

T.C.

NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ

MERAM TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Anabilim Dalı Başkanı

Prof. Dr. Nedim YILMAZ SELÇUK

KONYA İLİ MERKEZ HASTANELERİ SAĞLIK ÇALIŞANLARINDA
GASTROÖZOFAGEAL REFLÜ HASTALIĞI PREVALANSI ÇALIŞMASI

Dr. Hilal AKAY ÇİZMECİOĞLU

UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Hakkı POLAT

KONYA

2012

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR	ii
1. TABLOLAR	iv
2. ŞEKİL, GRAFİK VE RESİMLER	v
3. GİRİŞ	1
4. GENEL BİLGİLER	
2.1. Epidemiyoloji	2
2.2. Patofizyoloji	3
2.3. Semptomlar ve klinik	7
2.4. Tanı	10
2.5. Ayırıcı Tanı	16
2.6. Komplikasyonlar	16
2.6.1. Özofageal	16
2.6.2. Barret' s metaplazisi.....	18
2.6.3. Ekstraözofageal	20
2.7. Tedavi	21
2.7.1. Hayat tarzı değişikliği	21
2.7.2. Medikal	21
2.7.3. Cerrahi	25
2.7.4. Endoskopik	26
2.8. Komplikasyon tedavisi	27
5. GEREÇ VE YÖNTEM	29
6. BULGULAR	32
7. TARTIŞMA VE SONUÇ	42
8. ÖZET	51
9. ABSTRACT	52
10. KAYNAKLAR	53
11. EKLER	59

KISALTMALAR

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ACG	: Amerikan gastroenteroloji koleji
AÖS	: Alt özofagus sfinkteri
ASQ	: Abdominal semptom anketi
BDH	: Beyhekim Devlet Hastanesi
EGF	: Epidermal growth faktör
EKG	: Elektrokardiyogram
GAÖSG	: Geçici alt özofagus sfinkter gevşekliliği
GERQ	: Gastroözafajiyal reflü anketi
GGK	: Gaitada gizli kan
GİS	: Gastrointestinal sistem
GÖB	: Gastroözofageal bileşke
GÖR	: Gastroözefageal reflü
GÖRH	: Gastroözofageal reflü hastalığı
HP	: Helicobacter Pylori
H ₂ RB	: Histamin 2 reseptör blokeri
İBS	: İrritabl barsak sendromu

KBB	: Kulak burun boğaz
KBH	: Kronik böbrek hastalığı
KNH	: Konya Numune Hastanesi
LFR	: Laringofarengeal reflü
MEAH	: Meram Eğitim ve Araştırma Hastanesi
MTF	: Meram Tıp Fakültesi
NCCP	: Göğüs ağrısı (kalp kaynaklı olmayan)
NGE	: Nazogastrik entubasyon
NERH	: Non-eroziv reflü hastalığı
NSAİİ	: Non-steroid antiinflamatuvar ilaç
PC	: Pearson korelasyonu
PPI	: Proton pompa inhibitörü
RFA	: Radyofrekans ablasyon
STF	: Selçuklu Tıp Fakültesi
SIDS (ABÖS)	: Ani bebek ölümü sendromu
TEMĐ	: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği
USG	: Ultrasonografi
VKİ-BMI	: Vücut Kütle İndeksi

1. TABLOLAR

Tablo 1: Alt özofagus sfinkter basıncı modülatörleri

Tablo 2: Heartburn' in sık nedenleri

Tablo 3: Atipik klinik (ekstraözofageal, supraözofageal)

Tablo 4: GÖRH' nda alarm semptomları

Tablo 5: GÖRH için tanısal testler

Tablo 6: Los Angeles sınıflandırması

Tablo 7: GÖRH ekstraözofageal semptomlar

Tablo 8: Anket sorularının derecelendirmesi

Tablo 9: Medeni hal durumu

Tablo 10: Gelir durumu

Tablo 11: Bulunan ortalama gastroözofageal reflü prevalansı

Tablo 12: Reflüsü olanlarda komplikasyon saptanılma ihtimali

Tablo 13: Reflü ve komplikasyona yönelik soru ilişkileri

Tablo 14: Reflü ve özofageal semptomlara yönelik soru ilişkileri

Tablo 15: Reflü ve özofagus dışı semptomlara yönelik soru ilişkileri

Tablo 16: Reflü – demografik özellikler arası korelasyonlar

Tablo 17: Reflü ile ilişkili sorularda odds oranları

Tablo 18: Reflü ile anlamlı odds oranı olan demografik özellikler

Tablo 19: Cinsiyet, medeni hal, öğrenim durumu, VKİ, meslek gruplarında oranlar

Tablo 20: Reflü – sigara, alkol ve ilaç kullanımı ilişkisi

2. ŞEKİL, GRAFİK ve RESİMLER

Şekil 1: GÖRH' nda tanısal yaklaşım

Şekil 2: Prague kriterleri

Şekil 3: Reflüde tedavi Şeması

Şekil 4: ACG Barrett' özofagus tanı ve tedavi programı kılavuzu

Grafik 1: Yaş ortalamaları

Grafik 2: Hastanelerin ankete katılma yüzdeleri

Grafik 3: Öğrenim durumu

Grafik 4: Hastane çalışanlarının mesleki dağılımları

Grafik 5: Vücut Kütle İndeksi oranları

Grafik 6: Sigara kullanımı

Grafik 7: Eşlik eden kronik hastalık oranları

Grafik 8: Ortalama gastroözofageal reflü prevalansı

Grafik 9: Hastanelere göre reflü prevalansı yüzdeleri

Resim 1: Gastroözofageal bileşkede antireflü mekanizmalar

Resim 2: Cameron Lezyonu

Resim 3: Cameron Lezyonu

Resim 4: Z-çizgisi ve GÖB ilişkisi

3. GİRİŞ

Gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH), mide veya duodenum içeriğinin özofagusa doğru gelerek histopatolojik hasara neden olmasıdır. Normalde gün içerisinde fizyolojik olabilen ve mukozal hasara yol açmayan bu durum semptomatik hale geldiğinde hastalık olarak adlandırılır. Semptomları benin karakterde olmasına rağmen, kişinin yaşam kalitesinde anlamlı bozulmaya yol açabilir .

Bazı mortal seyreden hastalıklarla benzer şikayetleri olması sebebiyle hastalık çoğu zaman diğer hastalıklar dışlandıktan sonra akla gelmektedir.

Dünyada farklı ülkelerde yapılmış çalışmalar neticesinde sadece reflünün ortaya çıkardığı işgücü kaybı akut dönemde % 40' larda, kronik olarak da % 30' lardadır.

Reflü önleyici mekanizmaların bozulup hasara yol açması sonucu oluşan GÖRH, toplumda % 4 ile % 20 arasında değişkenlik göstermektedir. Batı yaşam tarzında sıklık daha da artmaktadır. Görülme sıklığı her iki cinsiyette eşitse de komplikasyonları erkeklerde daha fazladır.

Yaşam tarzı ve yeme alışkanlıkları reflü ile direkt ilişkili durumlardır.

Helicobacter pylori (HP), reflüsü olanların % 35 'inde müspettir, ancak hastalık ve bakteri arasında tam bir bağlantı halen kurulamamıştır.

Hastanın verdiği anamnez reflü hastalığının teşhisinde en önemli bulgudur. GÖRH, semptomlarına göre tanı konabilen nadir hastalıklardan biridir. Yaptığımız çalışma semptomlara yönelik anamnezi sorguladığından bulduğumuz prevalans da tanı konulmuş hasta anlamına da gelmektedir.

Konya İli merkez ilçe hastanelerinde yaptığımız anket çalışması ile hastane çalışanlarının bu sinsi hastalıktan ne kadar ve ne şartlar altında etkilendiğini ortaya koymayı amaçladık. Bulduğumuz GÖRH sıklığının yaş, cinsiyet, kilo, bölüm, kronik hastalık birlikteliği, ekonomik durum gibi demografik özelliklere göre dağılımını inceledik. Hastane şartları, stres faktörü gibi dış etkilere nasıl etkilendiğini anlamaya çalıştık.

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

4. GENEL BİLGİLER

GÖRH, mide reflüsünün semptomlara ve komplikasyonlara yol açtığı durum olarak tanımlanmıştır (1). Haftada en az iki kez pirozis olması GÖRH için yeterlidir.

4.1. EPİDEMİYOLOJİ

GÖRH, özellikle batılı ülkeleri etkileyen çağımızın yaygın görülen hastalıklarından biridir. Asya- Pasifik ülkelerindeki düşük prevalansa karşılık son yıllarda bu bölgelerde de yıllık prevalansın arttığını gösteren çalışmalar vardır.

ABD (Amerika Birleşik Devletleri)' nde pirozis prevalansı 1999 yılında %20, regürjitasyon ise %6,6 olarak bulunmuştur (2). Yine ABD' de yapılmış bir ankette katılımcıların % 22' si son bir ay içerisinde heartburn ve regürjtasyon tanımlarken, % 16' sı sadece regürjitasyon tariflemiştir (4).

İtalya' da yapılmış anket çalışmasında reflü semptomlarının prevalansı % 44 olarak hesaplanmıştır. Reflüsü olan bireylerin % 23,7' si haftada en az iki kez pirozis

tanımlamıştır (3). Kuzey Avrupa’ da yapılmış toplum bazlı çalışmada reflü prevalansı % 15 olarak bulunmuştur (4). İngiltere’ de tıp doktorları arasında yapılmış görüşmede haftada bir kez pirozis oranı % 10,3 olarak bulunmuştur (5). GÖRH semptom prevalansı Hindistan’ da % 7,5, Çin’ de % 0,8, Malezya da % 3 olarak bildirilmiştir (6).

Ülkemizde bu konuda yapılmış geniş çaplı bir çalışmada haftalık reflü sıklığı % 10 olarak bulunmuştur (7).

Demografik özellikler, genetik gibi faktörler reflünün seyrini etkilemektedir. Öyle ki monozigotik ikizlerde dizigotiklere göre reflü prevalansı daha fazladır (8-9). Etnik köken semptomlar için anlamlı bir risk faktörü değilken, obezite için ise güçlü ilişki bulunmuştur (10). Sigara, kahve tüketimi anlamlı ilişkili bulunmuşken, alkol konusunda ihtilaf devam etmektedir (11). Hastalık her iki cinsiyette eşit oranda izlenirken komplikasyonları erkeklerde daha sık görülür (12).

4.2. PATOFİZYOLOJİ

GÖR, her insanda özellikle yemek sonrasında oluşabilmektedir. Mukozal hasar yapmayan ya da semptom vermeyen bu durum “fizyolojik reflü” olarak adlandırılır. Reflü ataklarının sıklaşması durumunda ise oluşan mukozal hasardan dolayı patolojik reflüden bahsedilmektedir. Patolojik reflünün GÖRH kabul edilebilmesi için hastanın haftada birden fazla semptomunun olması yetecektir (13).

GÖRH patogenenezi multifaktöryeldir. Reflü önleyici bariyer, özefageal klirens, mukoza direnci, gastrik boşalma bozukluklarından biri veya birkaçı beraber olabilir. Patolojik GÖR tanımlaması özefagus asidifikasyonun ciddiyeti ve sıklığı ile ilişkilidir. Asit reflüsü özefagus pH’ sının hızlı biçimde 4’ ün altına inmesi olarak tanımlanır. pH 4’ ün üzerindeki gastrik içeriğin reflüsü ise non asidik reflü olarak tanımlanır.

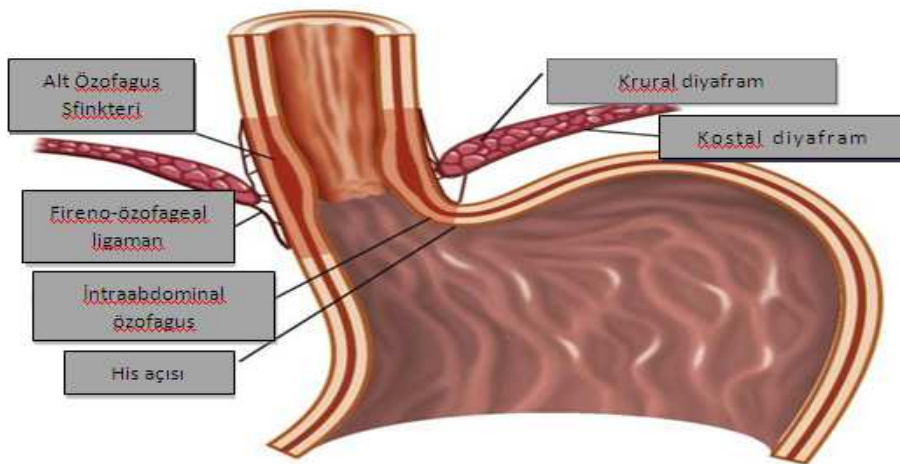
Özofagus mukozasını gastrik sıvının etkisinden korumak için işlev gören antireflü bariyer, alt özofagus sfinkteri (AÖS), diyafragmatik krus, AÖS' in abdominal yerleşimli olması ve frenoözofageal ligamentten oluşur (14). Gastroözofageal bileşkede (GÖB) en önemli faktör AÖS' dir. İstirahatteki basıncı 10-30 mmHg' dir. Diurnal varyasyon gösterebilir. Postprandiyal en düşük, gece en yüksektir. Basınç nörojenik, humoral ve miyojenik kontrol altındadır. AÖS basıncının 10 mmHg altında olması halinde reflü sıklığı artarken, basıncı 6 mmHg altına düşmesi hemen her zaman GÖR' le birlikte (14). AÖS' nin yetersizliğine geçici alt özofagus sfinkter gevşemeleri (GAÖSG), alt özofagus sfinkter yetmezliği (hipotansif AÖS) ve AÖS' de hiyatal herni gibi anatomik bozukluklar sebep olmaktadır. GAÖSG yutma ve peristaltizmden ilişkisiz yaklaşık 10-30 sn kadar sürer, sonuçta AÖS basıncı gastrik basıncın altına iner (15-16). AÖS' i etkileyen birçok etken vardır. (Tablo 1)

	<i>BASINCI ARTIRANLAR</i>	<i>BASINCI AZALTANLAR</i>
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

Aslında GAÖSG fizyolojik olarak geçirme esnasında da oluşur. Dik postürde artması, vagal refleksten etkilenmesi, kostal diyaframın ve özofagusun longitudinal kaslarının kasılması esnasında daha fazla oluşması bunu destekler (17).

Hiyatal herni luminal klirensi bozar, GAÖSG sıklığını artırır ve sonuçta sıvı reflüsünü 6 kat, hava reflüsünü 10 kat artırır (18-19). Herni varlığı her zaman GÖRH ile beraber değildir ancak herni ile birlikte olan GÖRH daha şiddetli seyredir. Ayrıca herninin boyutu displazi için bir risk faktörüdür (20). Özofagus mideye “His açısı” adı verilen oblik bir açı ile girer. (Resim 1) açıyla beraber oluşan mukozal katlantı sayesinde gastrik reflü önlenir. Açının bozulduğu durumlarda ise GÖR kolaylaşır.



Resim 1: Gastroözofageal bileşkede antireflü mekanizmalar

Özofagus mukozası gastrointestinal sistemin peptik sindirime en az direnci olan bölümdür. Patogenezinde agresif ve defansif faktörlerin dengesinin büyük yer aldığı GÖRH’ nda bu savunma mekanizmaları daha fazla önem arz etmektedir.

Özofagusta submukozal glandların bikarbonat sekresyonu reflüyü takiben özofageal pH' nın 4' ün üzerine çıkarılmasında büyük rol oynar. Asit temizlenme zamanı olarak adlandırılan bu değer mukoza maruziyeti açısından önemlidir (21-22). Özofagus peristaltizmleri, yutulan tükürük ve yer çekimi de klirensi sağlayan diğer mekanizmalardandır(23). Tükürük yüksek miktarda bikarbonat içermesi nedeniyle asit nötralizasyonuna yardımcı olurken epidermal growth faktör (EGF) ile de epitel rejenerasyonunu hızlandırmaktadır. Uykuda tükürük sekresyonunun durması ciddi gece reflülerinin oluşmasına olanak tanır (24).

Özofagus peristaltizmi reflü içeriğinin mideye geri dönmesinde en önemli etkindir. GÖRH' li hastalarda hem özofageal peristaltizmin bozulmuş olması, hem de re-reflux (*) olması klirens süresini uzatmakta, özofajit olma ihtimalini artırmaktadır (25).

(*) Re-reflux: Hiatal herni poşundan özofagusa reflü olması.

Bütün saldırgan etkenlere karşı özofagus mukozası; 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 mekanizmalarla reflü direnç göstermektedir (26). GÖRH oluşumunda özofagusun savunma mekanizmaları yanında midenin boşalmasının gecikmesi de önemli rol oynar (27).

Peptik ülser, mide lenfoması ve gastrik adenokarsinomun etyolojilerinde önemli rol oynayan Helikobakter Pylori (HP)' nin GÖRH' ün etyolojisindeki yeri belirgin değildir. Mide asiditesini ortadan kaldırması beklenen HP, GÖRH olan kişilerde artan sıklıkla (% 38) pozitif olarak saptanılmaktadır (28-29). Ancak HP' yi taşıyan ve taşımayanlar

arasında şikayet açısından istatistiksel olarak fark görülmemiştir (30). HP GÖRH' e neden olmamakta, sadece maskeleyemektir (31).

Vücut kütle indeksi (VKİ) ve bel çevresi artışı da belirgin şekilde reflü riskini ve sıklığını artırmaktadır (32).

4.3. SEMPTOMLAR VE KLİNİK

GÖRH oldukça geniş ve heterojen semptomlar yelpazesine sahiptir. Bir tarafta klasik semptomlarla klinik verirken diğer tarafta sessiz veya özofagus dışı semptomlarla da tanı alınabilir.

Sternum arkasında hissedilen ve boğaza bazen de sırtta, skapulalar arasına yayılan yanma hissi (heartburn) tipik semptomdur (1)(33). Özellikle baharat, çikolata, turunçgil, yağlı yiyecek sonrasında ve supin pozisyonunda hissedilir. (Tablo 2) yemek sonrası 30 – 60 dakika sonrası başlaması tipiktir. Emosyonel durumun da semptomların hissetme eşiğini düşürdüğünü göstermiştir (34).

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

Tablo 2 : Heartburn' in sık nedenleri

Ülkemizde yapılan bir çalışmada reflü hastalığı tanısı alan hastalarda haftalık semptom yüzdesi heartburn için % 10, regürjitasyon için % 15,6 bulunmuştur (7). Regürjitasyon ve disfaji de sık yakınmalar arasındadır. Regürjitasyon, mide içeriğinin ağız ya da hipofarinkse gelmesidir (1). Bulantısız olması ve abdominal kontraksiyonların

olmaması ile kusmadan ayrılır. 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 (35).

Bulantı, waterbrush (ekşi-acı aşırı tükürük salgılanması), globus hissi, odinofaji ve göğüs ağrısı diğer semptomlardandır. Bulantı daha seyrek bir semptom olup, şikayetleri ile izah edilemeyen hastalıkta daha sık rastlanır (36). Waterbrush ya da hipersalivasyon da nadir semptomlardan olup, reflüye refleks olarak dakikada 10 ml' ye kadar tükürük salgısının artmasıdır. Globus hissi, yutmadan bağımsız boğazda takılma hissidir. Globusu olan birçok hastada üst özofagus sfinkter hipertansiyonu saptanılmıştır (37). Odinofaji semptomu olan hastada hastalığın ileri boyutta olduğu düşünülmeli, özofageal ülser akla getirilmelidir.

GÖRH, özofageal semptomların dışında özofagus dışı semptomlarla da takdim olunabilir. (Tablo 3) Hastalık ekstraözofageal şikayetler ile klinik verdiğinde tipik özofagus semptomları geri planda kalabilir. Astımlıların % 40-60' ında, KBB semptomları bulunanların % 57- 94' ünde, kronik öksürüğü olanların % 43- 75' inde klasik reflü semptomlarının bulunamayacağı bildirilmiştir (38-39).

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

Embriyolojik olarak mezodermden köken alması nedeniyle 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, diffüz özofageal spazm, nutcracker özofagus, psikiyatrik bozukluklarla da ayırıcı tanıya girer (40-41).

Astımlı hastalarda saptanan GÖRH yüzdesi % 34–89 arasında değişmektedir (42). Reflü bu hastalarda hastalık şiddetini artırabildiğinden önemli bir sorundur. Bu nedenle yetişkin çağda başlamış, ekstrinsik tipte olan ve medikal tedaviye cevap vermeyen hastaların ayırıcı tanısında GÖRH de düşünülmelidir (43). Aspirasyon pnömonisi, intersitisyel pulmoner fibrozis, kronik bronşit ve bronşiektazi gibi solunumsal patolojiler de GÖRH ile ilişkili olabilir. Tümünün etyopatogenezinde ortak olarak aralıklı mikroaspirasyon sorumlu tutulmaktadır (44).

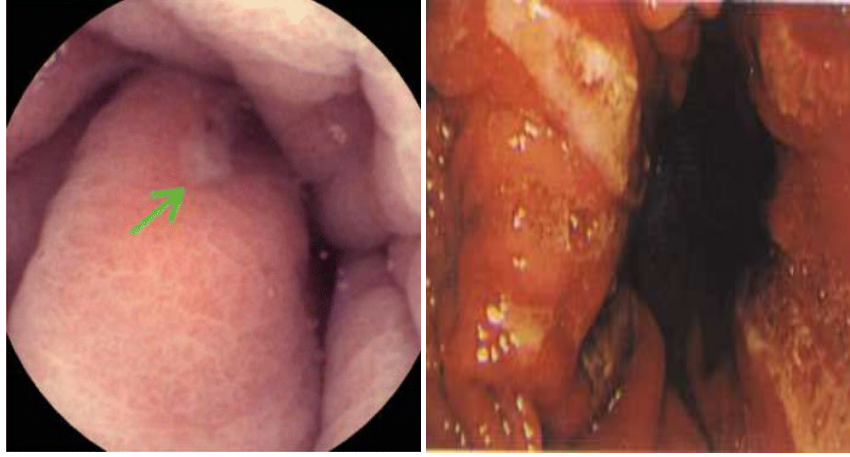
GÖRH, ses kısıklığı, globus hissi, sık boğaz temizleme, kaba ses, tekrarlayan boğaz kuruluğu ve ağrısı gibi larengeal semptomların etyolojisinde de yer almaktadır (45). Posterior larenjit, vokal kord ülser ya da granülomları, lökoplaki ve nadir olarak karsinom gibi komplikasyonların patogenezinde özellikle gece olan asit maruziyeti sorumlu tutulmaktadır (46).

Mide içeriğinin mikroaspirasyonu kronik öksürük, bronşiti olan hastalarda öksürük refleksini artırır(47), ayrıca dental erozyona neden olmaktadır.

Üst gastrointestinal kanamalarının % 2 – 6' sı özofagus nedenli olup bunun da % 25' inden Barrett' s Özofagus sorumlu tutulmaktadır (12). Özofajitli hastalarda aşikar 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 hernilerin de öncüsüdür (48). (Resim 2, 3)



Resim 2, 3: Cameron Lezyonları

GÖRH' nda bazen hastalığın daha ciddi olduğunu gösteren ve bu nedenle kısa sürede tedavisi gereken semptomlara "alarm semptomlar" denir. (Tablo 4)

Disfaji
Odinofaji
Kilo kaybı
Kusma
Kanama, demir eksikliği anemisi

Tablo 4 : GÖRH' nda alarm semptomları

4.4. TANI

GÖRH, sadece anamnez ile tanı alabilen nadir hastalıklardandır (49). Tanı için optimal tanı kriteri yoktur, birçok test olsa da her hastaya yapılması gerekli değildir

(50). Çoğu zaman semptomatik kişilere doğrudan medikal tedavi başlanabilir. Tedaviye yanıt varsa tanıyı desteklemek için ek tanısal teste gerek yoktur. Semptomlar siliğe veya atipik bulgular varsa tanıyı kesinleştirmek veya komplikasyonları belirlemek için tanısal incelemeler yapmak gerekir. Belirgin disfajisi olan hastalarda ilk değerlendirmede, verilen medikal tedaviye cevapsız olan hastalarda ise kontrolde biyopsi de içeren endoskopi yapmak gerekebilir.

Ne yazık ki hastaların tamamı semptomatik değildir. Özellikle yetersiz asit üretiminin olduğu yaşlı nüfusta hastalar reflü şikayeti ile değil komplikasyonları nedeniyle hastanelere başvurumaktadırlar. Ayrıca, semptomlar ve patoloji arasında korelasyon yoktur (51).

Tanıda kullanılacak testler reflüyü, semptomları, özofageal hasarı ve patogenezi değerlendirmek zorundadırlar.(Tablo 5)

Reflü için testler
<ul style="list-style-type: none"> • İntraözofageal pH/impedans görüntüleme • Ambulatuvar impedans ve pH görüntüleme • Baryum özofagogram
Semptom belirlemek için testler <ul style="list-style-type: none"> • Ampirik asit supresyonu • Semptom analizi ile beraber pH görüntüleme
Özofageal hasarı belirlemek için testler <ul style="list-style-type: none"> • Endoskopi • Kapsül endoskopi • Özofageal biyopsi • Baryum özofagogram
Patogenezi belirlemek için testler <ul style="list-style-type: none"> • Özofageal manometri • Özofageal impedans

Tablo 5: GÖRH için tanısal testler

Reflü hastalığı tanısı koyabilmenin en basit, ucuz yöntemi hastaya başlanacak asit supresyon tedavisidir (52). 14 günlük çift doz olarak başlanan 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 (53). Yanıt % 40-90 arası değişiklik göstermektedir (54).

Özofagoskopi, oluşmuş özofajitin sebebi ve boyutunu değerlendirmekte kullanılan temel yöntemdir. Reflüden ziyade mukozal değişiklikleri iyi gösterir. Mukozal hasarın olması yani özofajit olması reflü tanısını koydurur. Endoskopik görünümünün olmaması GÖRH tanısını ekarte ettirmez, zaten hastaların çoğunda endoskopik bulgu yoktur. Bundan dolayı duyarlılığı düşük (% 20-60), özgülüğü yüksektir (% 90-95) (55).

Reflü için tipik lezyon skuamokolumnar bileşmeden yukarı doğru çıkan lineer erozyonlardır. Yapılmış endoskopilerde birçok görünüm yaklaşık 80 kadar sınıflama ile gruplandırılmış, bunlardan iki tanesi ön plana çıkmıştır. Savary-Miller geçmişte en sık kullanılan sınıflama iken günümüzde Los Angeles sınıflaması daha güvenilir olması sebebiyle yaygın olarak kullanılmaktadır. (Tablo 6)

Grade A	<i>Birbiri ile birleşmeyen ve boyu 5 mm'den kısa bir veya daha fazla mukozal lezyon</i>	
Grade B	<i>Birbiri ile birleşmeyen, boyu 5 mm'den uzun bir veya daha fazla mukozal lezyon</i>	
Grade C	<i>Birbiri ile lümenin % 75' ini geçmeyecek şekilde birleşen mukozal lezyonlar</i>	
Grade D	<i>Lümenin %75' inden fazlasını kapsayacak şekilde birleşen mukozal lezyonlar</i>	

Tablo 6: Los Angeles Sınıflandırması

Sadece sınıflandırmaya göre değerlendirilme yapılması eksik olacaktır. İşlem esnasında görüntülenen detaylar da raporlandırılmalıdır. Tabii ki sınıflandırmanın güvenilirliği endoskopistin deneyimine bağlıdır (56).

Kapsül endoskopi GÖRH tanısında umut verici değildir. Standart üst GİS endoskopine göre duyarlılığı oldukça azdır (% 50-79)(57).

Ampirik verilen PPI tedavisiyle tanı konulsa da yaşlı, alarm semptomları (disfaji, odinofaji, kilo kaybı, GİS kanaması) olan ya da komplikasyon geliştiği düşünülen hastalarda öncelikli olarak endoskopi planlanılmalıdır. Bu şartlarda yapılacak endoskopinin tanı koydurucu özelliği yanında komplikasyon tanımlayıcı ve tedavi edici özelliği de olacaktır (50). Ailesinde GÖRH öyküsü olan, elli yaş üzeri olup daha önceden endoskopi yapılmamış, HP ile enfekte olduğu bilinen ve devamlı ve şiddetli semptomu olan kişilere endoskopi önerilmektedir (58).

Endoskopik görüntüleme normal iken mikroskopik olarak reflüye ait değişiklikler ve komplikasyonlar oluşabileceğinden biyopsinin önemi büyüktür (59). Bazal hücrelerin hiperplazisi, nötrofil ve eozinofil artışı patolojik 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 (50). 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 (50). 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 epizodu" 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 alkalin reflüde pH değerlendirilmesi gereksizdir. 30 saniye içinde pH' da 2-4 ünite azalma hastaları regurjitasyon şüphesi olan sağlıklı bireylerden ayırt eder (60). Ancak gastrik asit üretimi olmayanlarda, endoskopik tanısı olanlarda pH monitorizasyonun yeri yoktur.

PPI' lerine dirençli GÖRH patogeneğinde safra reflüsünün de rol oynaması nedeniyle fotometrik olarak özofageal sıvıdan bilirubin ölçümü yapılabilir (61). Özofageal bilirubin monitorizasyonu adı verilen bu yöntem her bir safra asidinin mukoza üzerinde farklı etkisi olması nedeniyle güvenli sonuç vermemektedir.

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 (62-63). 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, Schatzki Halkası, hiyatal herniye tanı koyduracağı gibi hiyatal hernilerin redüktabilitesini değerlendirmede de faydalı olacaktır. Özofagogram ileri dereceli özofajitlerde de faydalıdır. Oral yolla verilen baryumun özofagusa reflüsü, kontur düzensizliği, longitudinal kıvrımların kalınlaşması, striktür GÖRH için bilgi verici bulgular olup

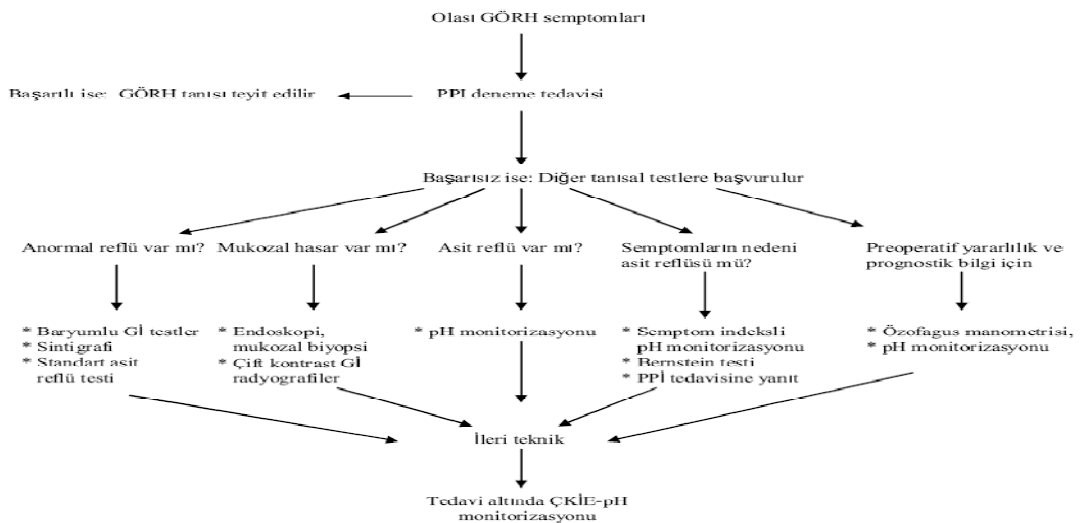
duyarlılığı düşüktür. Valsalva gibi provokatif manevralarla duyarlılık artırılabilir ancak bu durumda özgüllük düşebilir.

İşaretili Teknesyum-99m ile postprandiyal ölçüm tekniği ile yapılan gastrointestinal sintigrafinin duyarlılık ve özgüllüğü yüksek iken çoğu zaman pediyatrik hastalar dışında kullanılmamaktadır (64).

Özofageal manometri, antireflü operasyonu öncesi motor fonksiyon bozukluğunu dışlamada, atipik göğüs ağrısı olanlarda ve pH ölçümü için özofagusa yerleştirilen cihazın yerleşim yerini doğrulamak dışında sık kullanılan bir yöntem değildir (50). AÖS basıncının ölçülmesinin reflü tanısında yararlı olabileceği düşünülse de birçok özofajitli vakada dahi düşük ya da yüksek AÖS basıncının ölçülmesi testin duyarlılığını düşürmüştür.

Berstein Testi, endoskopik olarak özofajit tanısı dahi olmadan GÖRH olan kişilerde semptomlar ve özofageal asidifikasyon arasında ilişki tespitini sağlar. Basitçe asit duyarlılığını ölçmeye yarar (65). Ancak reflü epizotlarında oluşan asidifikasyon ile tam olarak uyuşmayabilir. Bu durum testi geri plana itmektedir.

Sonuçta GÖRH tanısı için altın standart bir tanı aracı yoktur. (Şekil 1)



Şekil 1: GÖRH'da tanılama yaklaşımı

4.5. AYIRICI TANI

Tanı amaçlı olarak verilen yoğun PPI tedavisine dirençli vakalarda ayırıcı tanının yapılması gerekmektedir. GÖRH, enfeksiyöz özofajit, ilaca bağlı özofajit, akalazya, Zenker divertikülü, gastroparezi, safra yolu hastalıkları, peptik ülser, fonksiyonel dispepsi ve koroner arter hastalıkları gibi hastalıklar ile ayırıcı tanıya girer. Bu hastalıkların hiçbirinde semptomlar tek başına tanı koyabilmek için yeterli değildir (66). Benzer şekilde özofajitin derecesi ile semptomların şiddeti korele değildir (67).

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 punktata tarzdadır, odinofaji ön plandadır.

İlaçların yaptığı ülserlerde odinofaji ön plandadır. Ülserler tekli ve derindir. Distal özofagus korunmuştur. Demir preparatları, potasyum klorür, doksisisiklin, klindamisin, askorbik asit, aspirin, kinidin, bisfosfonatlar başlıca iritan ilaçlardır. Ancak yine de yaşlı nüfusta, gebelerde ve bağışıklığı baskılanmış kişilerde özofajitin en sık nedeninin de yine GERH olduğu bilinmelidir (68).

4.6. KOMPLİKASYONLAR

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

4.6.1. ÖZOFAGEAL KOMPLİKASYONLAR

Hastalığın yaygınlığından dolayı gastroenteroloji pratiğinde özofageal komplikasyonlara sık rastlanılır.

Peptik ülser epitelyal bütünlüğü bozarak eroziv özofajit gelişimine sebep olur. Asit kaynaklı ve derin karakterde olmayan nedenlerle (mekanik, enfeksiyöz, iyatrojenik, neoplastik, idiyopatik) ayırıcı tanıya girer. Başlıca semptom odinofajidir. Disfaji, anoreksi, göğüs ağrısı da sık rastlanılan semptomlardandır. Patolojik değerlendirme endoskopik olarak benzerlik göstermesi nedeniyle öncelikle yapılmalıdır. Barrett epiteli olan, 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 GiS kanamaları göz önüne alındığında bunlardan % 10' undan azı özofajit nedenlidir (69). 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 (70).

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

Ülseratif özofajitin iyileşme sürecinde ortaya çıkabilen striktürler, tedavi almamış reflü özofajitli hastalarda % 7-23 oranında rastlanabilmektedir (71). Yaşlı, kronik NSAİİ kullanımı olanlarda risk belirgin şekilde artar. Patolojisinde inflamasyonun tüm safhaları vardır. Sonuçta fibrozis sonucu lümen darlığı oluşmaktadır. Burada dikkat çeken ön plandaki semptom katı gıdalara karşı disfaji

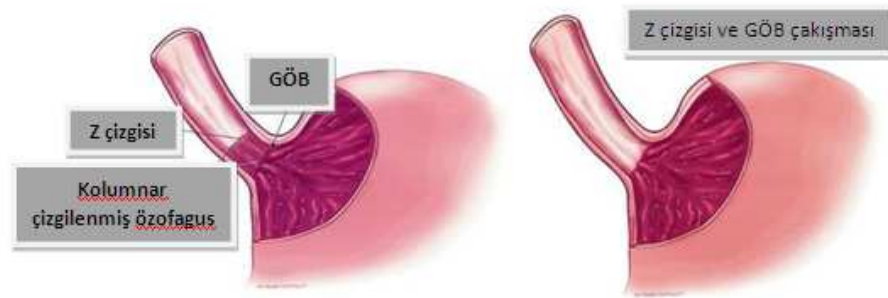
iken, reflüye kısmi bariyer görevi yapmasından dolayı reflü şikayetlerinin azalmış olmasıdır. Disfaji progresyonu olmasına rağmen kilo kaybının olmaması ve iştahın iyi olması ile maligniteden ilk etapta ayırt edilebilir. Tartışmaları beraberinde getirirse de Schatzki's Halka' sının da başlangıç seviyeli striktür olması muhtemeldir (72). Striktür tanısı alan hastalar endoskopik olarak takip edilmeli, biyopsi ile displazi, metaplazi dışlanmalıdır.

4.6.2. BARRETT' S METAPLAZİSİ

Genelde endoskopik inceleme esnasında görülen, orta-ileri yaşlarda daha sık rastlanan, intestinal tipte epitelin distal özofagus epidermoid epitelinin yerini almasıdır (73). Avustralya' lı cerrah Norman Barrett tarafından 1950' de özofageal kolumnar çizgilenme şeklinde tariflenmiştir (74). Siyah ırk ve Asya toplumlarında daha az görülür, erkeklerde daha sıktır (E/K=2:1) (75). Barrett's epiteli kendi başına genelde semptom vermez. Genel populasyonda prevalansı % 0,9-4,5 arasında değişmektedir (76). Postmortem prevalans ise % 11 civarındadır (77). Peptik striktürü olan hastalarda daha sık rastlanmaktadır.

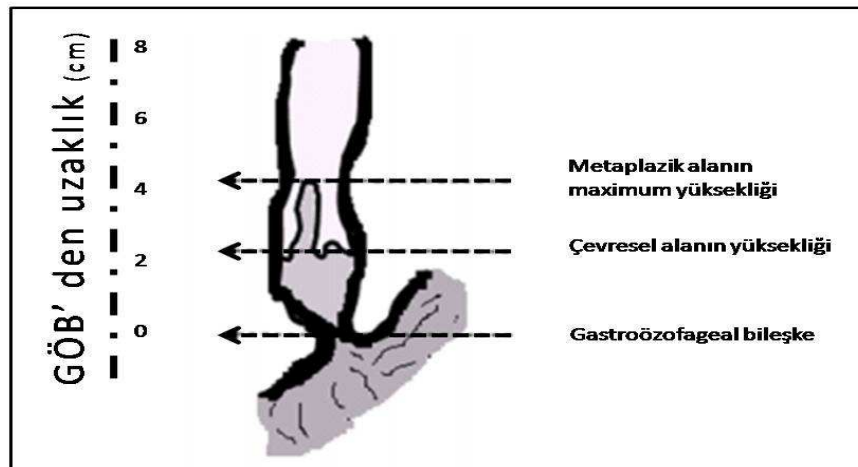
Barrett epiteli tanısı için endoskopik olarak distal özofagusta kolumnar hattın ve buradan alınan örnekte intestinal metaplazinin görülmesi gerekmektedir. Endoskopide kolumnar epitelyum kırmızı, kadifemsi görülürken, skuamöz epitelyum soluk ve parlak olarak izlenir. Geçiş zonu "Z-Çizgisi" olarak adlandırılır. (Resim 5) Yapılan çalışmalar Z-Çizgisi' nin bilinenin aksine 2 cm kadar değil, yaklaşık 2 mm kadar olduğunu ortaya koymaktadır (78). GÖB ile Z-Çizgisi arası uzunluk 3 cm' den fazla olduğunda "Uzun segment Barrett", 3 cm' den kısa olduğunda "Kısa segment Barrett" olarak adlandırılır. Kısa segmente daha sık rastlanır (79). Uzun

segmentlilerde asit reflüsünden söz edilebilir, AÖS basıncı daha azdır ve distal özofagus peristaltizmlerinin amplitüdü daha azdır. Uzun segmentin displaziye dönüşme insidansı kısa segmente göre daha çoktur (kısa/uzun,6-8/15-24) (79). Benzer şekilde uzun segmentin adenokarsinoma dönüşüm oranı 2-15 kat daha fazladır.



Resim 5: Z-çizgisi ve GÖB ilişkisi

Barrett' s epitelini değerlendirmede The Prague C&M (circumferential & maximum) kriterleri adlı endoskopik gradeleme sistemi kullanılabilir (80). Kriterler, GÖB üzerinin etkilenme derecesine göre düzenlenmiştir. (Şekil 2)



Şekil 2: Prague kriterleri

4.6.3. EKSTRAÖZOFAJİYAL KOMPLİKASYONLAR

Astım, posterior larenjit, kronik öksürük, kronik ses kısıklığı, farenjit, subglottik stenoz, dental erozyonlar, kronik sinüzit, tekrarlayan pnömoniler, larinks kanseri GÖRH ile ilişkilendirilmiştir (81-83). (Tablo 7) Bu hastalıklarla beraber reflü şikayetlerinin ve özofajitin de olması patogeneizde tamamı ile olmasa da GÖRH' nın da yer almasını desteklemektedir.

Epidemiyolojik olarak bronkodilatör tedaviye yanıt vermeyen astımlı hastaların % 34-89' unda GÖRH, bunların % 40' ında da özofajit tespit edilmiştir (84). Vazovagal irritasyon ve gastrik içeriğin mikroaspirasyonu neticesinde astımın tetiklendiği varsayılmaktadır.

<p>Oral kavite Oral ülserler Anormal tat Halitozis Diş çürüğü</p> <p>Nazal Kronik sinüzit Otalji Otit</p> <p>Farenks Farenjit Postnazal akıntı Globus hissi</p>	<p>Solunum yolu Kronik larenjit Vokal kord ülser, granülom, nodülleri Larengeal, subglottik darlık Krup Laringospazm Malinite</p> <p>Akciğerler Kronik öksürük Astım Aspirasyon pnömonisi Pulmoner fibrozis Bronşiektazi Uyku apnesi</p>
<p>Diğer SIDS(ABÖS) Sandifer' s sendromu (tortikollis)</p>	

Tablo 7: GÖRH ekstra özofageal komplikasyonlar

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

LFR'nin en kötü komplikasyonu larenksin skuamöz hücreli kanseri için risk teşkil etmesidir.

4.7. TEDAVİ

Bireyselleştirilmiş tedavi planlanmalıdır. Hedef; özofajiti olan hastalarda semptomları azaltmak ve özofajiti iyileştirmek iken, özofajiti olmayan hastalarda ise relaps ve semptomları azaltmak olmalıdır.

4.7.1. HAYAT TARZI DEĞİŞİKLİĞİ

Hafif, orta dereceli hastalıkta medikal tedaviye ek olarak bir dizi önlemi içerir. Sıkı giyinilmemesi, yatak başının yükseltilmesi, sigara, alkol bırakılması, kilo verilmesi, yağlı gıda ve baharat alımının azaltılması, yemek sonrası yatmaktan ve yatış öncesi yemekten kaçınılması gibi hastalığın fizyopatolojisine yönelik önerilerden oluşur. Reflüyü tetikleyici AÖS basıncını azaltan veya hasta tarafından da tespit edilmiş yiyeceklerden uzak durmak uyulması gereken diyetdir (85). Bu yöntemlerin başarısına dair yeterli kanıt olmasa da kilo verimi ve yatak başının kaldırılmasının etkisinin düşük olduğu saptanılmıştır (86). Yine de kilo vermenin reflü semptomlarını ve özofagus pH'sının 4' ün altında kaldığı süreyi azalttığı gösterilmiştir (87). Sigara içiminin süresi ve miktarı ile reflü semptomları doğru orantılıdır (88). Ancak çalışmalar sigaranın asit maruziyetini değil reflü epizotlarını artırdığı yönündedir (89).

4.7.2. MEDİKAL

Amaç özofagus mukozasının korunması, AÖS basıncının artırılması, reflü olan içeriğin tamponlanması ve özofageal lümeninin temizlenmesini hızlandırmaktır. Mide asidinin H₂RB (Histamin 2 reseptör blokleri) ve PPI' lerce baskılanması ana

tedaviyi oluşturur (90). Günümüzde standart doz olarak H₂RB sınıfında ranitidin (300 mg), famotidin (40 mg), nizatidin (300 mg); PPI grubunda ise omeprazol (30 mg), lansoprazol (40 mg), pantoprazol (40 mg), rabeprazol (20 mg), esomeprazol (40 mg) şeklinde verilmektedir. İlaç dozu hastalığın ağırlık derecesine göre mide içi pH' ı 4' ün üzerinde tutacak şekilde bireyselleştirilmelidir (22). 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 (91).

Reflü şikayeti olup özofajiti olmayan hastalar non-eroziv reflü hastalığı (NERH) olarak tanımlanır (92). Bu hastaların bazılarında fizyolojik asit reflüsü olduğunda bile şikayetler varken; bazılarında ise anormal reflüsü olduğu halde dahi özofajit bulguları saptanamamaktadır. Bunlarda antisekretuar tedavi beklenen kadar etkili olmamaktadır. Yine NERH' li hastaların bazılarında ise fonksiyonel heartburn olarak isimlendirilebilen asitten bağımsız reflü epizotları vardır. Bu grup hastalarda ise antisekretuar tedavi kısmi yanıt vermektedir. NERH'li hastalardaki metaanalizler de göstermektedir ki PPI' leri H₂RB' lerine göre daha etkilidir (93-94).

Prokinetikler, AÖS basıncını artırması, peristaltizmi indüklemesi ve mide boşalmasını hızlandırması nedeniyle özofajite yol açan patofizyolojik mekanizmaları düzeltici etkiye sahiptirler. 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. Alüminyum hidroksit, magaltrat, hidrotalsit, sukralfat ve arjinik asitin olduğu bu grup ilaçlarda önerilen reçete dozu ile hastanın tüketiminin uyarısız olması ve fazla kullanım nedeniyle yan etkiler (magnezyuma bağlı diyare, alüminyuma bağlı konstipasyon, alınan diğer ilaçlarla etkileşim, intoksikasyon ..) daha fazladır. Bu nedenle antasitler hayat kalitesi reflü nedeniyle etkilenmiş, ancak sporatik reflü semptomları olanlara önerilmektedir (95).

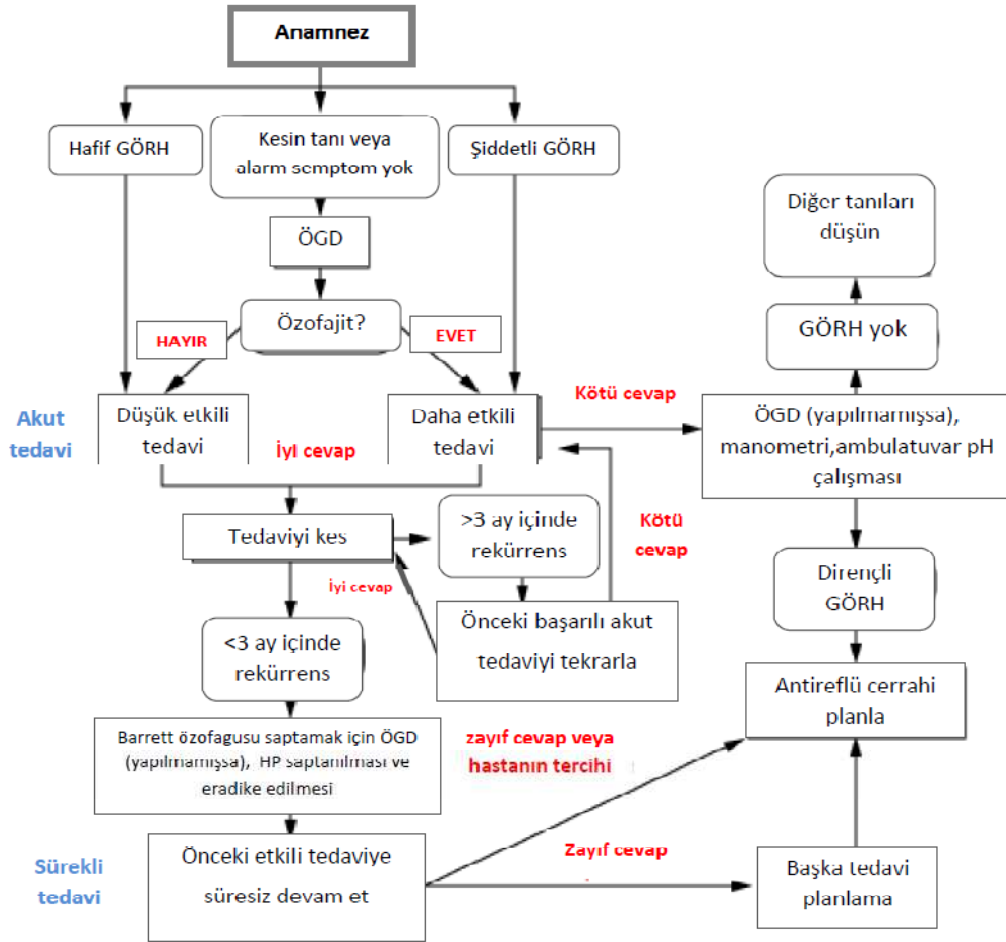
Mide asidi üzerinde farklı etkiler yapması nedeniyle HP tedavisi için belirsizlik halen devam etmektedir. HP' si pozitif olan duodenal ülserli hastalarda hiperasidite saptanırken, korpus-dominant ülserli hastalarda hipoasidite saptanmıştır. Tedavi endikasyonu bu nedenle halen tartışmalıdır.

Progresyonun ve nükslerin önlenmesi 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 uygulamalar yapılmıştır. Bu rejimlerde tam doz verilen PPI' ların, yarı doz verilen PPI' lara veya H₂RB' lerine üstünlüğü ispatlanmıştır (96). 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 (97). Eroziv özofajiti olan olgularda tedavi kesimi sonrası 30 hafta içerisinde hastaların % 80' inde nüks olmaktadır (98). Özofajit derecesi düşük ve semptomları hafif olan hastalarda semptomların şiddetlendiği zamanda verilebilen "isteğe bağlı" PPI ya da H₂RB tedavi seçeneği halen güncelliğini korumaktadır (99). Şikayetler veya özofajit

ortadan kalkana dek normal doz ya da profilaktik haftalık düşük doz anti sekretuar tedavi protokolü uygulanabilir. Efektif yanıt alınmadığında devamlı “idame” tedavisine geçilmelidir. (Şekil 3)

Uzun süreli asit supresyon tedavisi önerilen bir hastalıkta ilaç güvenilirliğinin yüksek olması gerekmektedir. Çalışmalarda rebound asit sekresyonu, hiper-gastrinemi, 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 yan etkiler saptanmıştır (100-103).

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 PPI’ ler verilebilir (104-106).



Şekil 3: Reflüde tedavi şeması (107)

4.7.3. CERRAHİ TEDAVİ

Medikal tedaviye rağmen persistan semptomları olan, endoskopik olarak ileri evre özofajiti, benin vasıfta striktürü, displazi ya da karsinom oluşmamış Barrett' s epiteli, pnömoni, astım gibi durumlarda 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 (108). Komplike olmayan hastalıkta Nissen Fundoplikasyonu daha çok önerilmektedir. Belirli açıda yapılan fundoplikasyonda postoperatif disfaji daha az olurken, tam açılı (360^0) fundoplikasyonda uzun vadede dayanırlılık daha fazladır (109). Komplike olmayan hastalar dışında operasyonun laparoskopik olarak yapılması önerilmektedir. Farklı teknikler kullanılsa da günümüzde % 85 oranda Nissen Fundoplikasyonu, Belsey Mark IV, Hill gastropaksi tercih edilmektedir. Bazı çalışmalarda cerrahi prosedürün etkinliği konusunda hayal kırıklığına uğratan şekilde birçok hastanın asit inhibitörüne ihtiyaç duyduğu gösterilmiştir (110-112).

4.7.4. ENDOSKOPIK TEDAVİ

Medikal ya da cerrahiye alternatif olarak geliştirilen bu tekniğin tedavideki yeri ile ilgili gelişmeler halen devam etmektedir. Her iki tedavi şekline de netice alamayan hastalarda denenebilir. Piliasyon veya düğüm oluşturma amaçlanarak yapılan uygulamalarda değerlendirilen veriler henüz tam bir iyileşme, nüks oranı sağlamamıştır. Özofagus alt ucuna biopolimer madde enjeksiyonu ya da protez yerleştirilmesi buradaki sfinkteri güçlendirerek antireflü etkiyi artırmaktadır. Ancak her iki yöntemin de lokal ve sistemik komplikasyonları olması nedeniyle güncelliğini yitirmiş bir tedavi seçeneği olmuşlardır. GÖB' ye radyofrekans ablasyon (RFA) yönteminde ise verilen enerji ile AÖS kas tabakasında kalınlaşma sağlanmıştır (113). Bu yöntemle günlük PPI kullanımı % 55-61 oranında azalmıştır (114). Bütün bu yöntemler mekanizma itibarıyla GÖRH için geliştirilmiş olsalar da obezite,

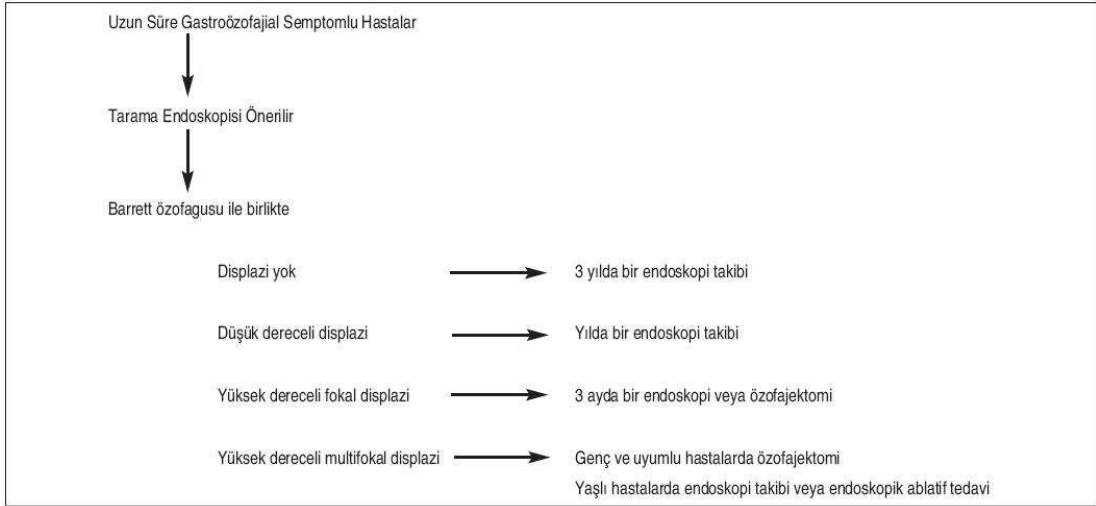
intraluminal fistül operasyonuna yardım amaçlı olarak kullanılmaları daha muhtemeldir.

4.8. KOMPLİKASYON TEDAVİSİ

Uzun süre tanı almamış, yeterli tedavi edilmemiş hastalarda komplikasyon gelişebilir. Elli yaş üzeri özellikle erkek hastalar, reflü semptomlarının haftada ikiden fazla olması ve hastalığın beş seneden uzun süredir olması durumunda tarama endoskopileri önerilir. Özofajit, striktür, metaplazi, karsinom ve astım, larenjit, öksürük gibi özofagus dışı komplikasyonlar olabilir. Benin vasıfta striktürler özofajitli hastaların % 8-20' sinde görülür (115). Striktür tedavisinde hedef semptomatik disfajiyi bitirmek ve striktürün tekrarlamasını önlemektir. 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 (116). Dilatasyon sonrasında asit supresyon tedavisi nüksleri (%33) dolayısıyla dilatasyon ihtiyacını azaltmaktadır (117).

Barrett's metaplazisi olan hastalarda standart reflü tedavisi semptomları önlemede yeterli olacaktır. Ancak displazi gelişimine göre takip yönetimi programı farklı olacaktır. (Şekil 4) Tedavide elektrokoagulasyon, argon koagulasyon, fotodinamik tedavi, endoskopik mukozal rezeksiyon gibi displazili bölgeye yönelik ablatif yaklaşımlar uygulanmaktadır.

Daha sık rastlanılan özofagus dışı komplikasyonlarda da özellikle PPI içeren asit supresyon tedavisi önerilmektedir (118-119).



Şekil 4: ACG Barrett' özofagus tanı ve tedavi programı kılavuzu

5. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamız; Konya İl Merkezinde belirlenen hastanelerde çalışan sağlık personellerine reflü hastalığının ana belirtilerini, sıklığını ve kişisel özelliklerini sorgulayan toplamda 39 soru içeren anketin yöneltilmesi sonucu yapılan kesitsel bir araştırmadır.

Çalışma Haziran 2012 – Ekim 2012 tarihleri arasında yapılmış olup gönüllü hastane çalışanları ankete alınmıştır.

Çalışma için, Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi uzmanlık tezleri ve/veya akademik amaçlı yapılacak olan ilaç dışı klinik araştırmalar değerlendirme komisyonunun 8 Haziran 2012 tarih ve 2012/169 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 katılımcıların yaş, cinsiyet, boy, kilo, medeni ve eğitim durumu, meslek, gelir gibi demografik özellikler yanı sıra alışkanlıklar, kronik hastalıklar gibi edinsel durumlar da sorgulandı. Kullandığı ilaç ismini ya da grubunu bilen kişilerin kullandıkları ilaçlar da kayıt edildi.

İlk beş soru GÖRH tanısını sorgularken, 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 olumlu ve olumsuz olarak derecelendirilirken diğer tüm sorular 0' dan 5' e kadar semptomun şiddetine göre derecelendirilmişti (120).(Tablo 8)

0	1	2	3	4	5
yok	3 ayda 1	Ayda 1 kez	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 cevabını verenler reflü pozitif gruba dahil edildi.

Dünyada benzer şekilde yapılmış çalışmalar değerlendirildi. Bunlardan rastgele olarak Hindistan' da yapılmış olan çalışmanın prevalans değeri (% 16,2) alındı (121). % 90 güç, ± 5 sapma ile bilinen bir değerden tahmini evrende örnek sayısı hesaplama tekniği ile 254 kişilik örnek sayısı oluşturuldu. Bu sayı düzeltme etkisi "2" ile çarpıldı. ($254 \times 2 = 508$) Örnek büyüklüğü 508 olarak bulundu.

Ankete alınacak personellerin Meram Tıp Fakültesi Hastanesi (MTF), Konya Numune Hastanesi (KNH), Meram Eğitim ve Araştırma Hastanesi (MEAH), Selçuklu Tıp Fakültesi (STF) ve Beyhekim Devlet Hastanesi (BDH)' den olmasına karar verildi. Adı geçen hastanelerin personel ve/veya istatistik şubeleriyle görüşülüp toplam aktif çalışan personel sayısı öğrenildi. Personel yüzdesine göre her hastaneden anket yapılacak personel sayısı belirlendi. Ancak bazı hastanelerde geri dönüş oranının düşük olmasından dolayı toplamda 622 kişi ile anket yapıldı.

Son 3 ay içerisinde hastanede yatan, kısa süredir vardiyada çalışan ve özel hastane çalışanı personel ankete alınmadı. Stajyer doktor, hemşire ve sağlık memurların da

çalışması nedeniyle yaş sınırlaması yapılmadı. Ancak son 1 senedir Konya' da ikamet etme koşulu arandı.

Anket esnasında gerek görüldüğünde alarm semptomlar da soruldu. Semptomatik olan hastalar çalıştıkları merkezde varsa Gastroenteroloji Polikliniğine yönlendirildi.

Haziran – Ekim 2012 tarihleri arasında yapılan anket çalışmasında hedeflenen 508 anket formu için ankete katılmama isteği, yanlış cevap verme gibi nedenlerden dolayı 622 kişi ile görüşüldü (geri dönüş oranı: % 81). Alınan kişisel bilgilerin kesinlikle paylaşılmayacağı her deneğe anket öncesinde söylenildi.

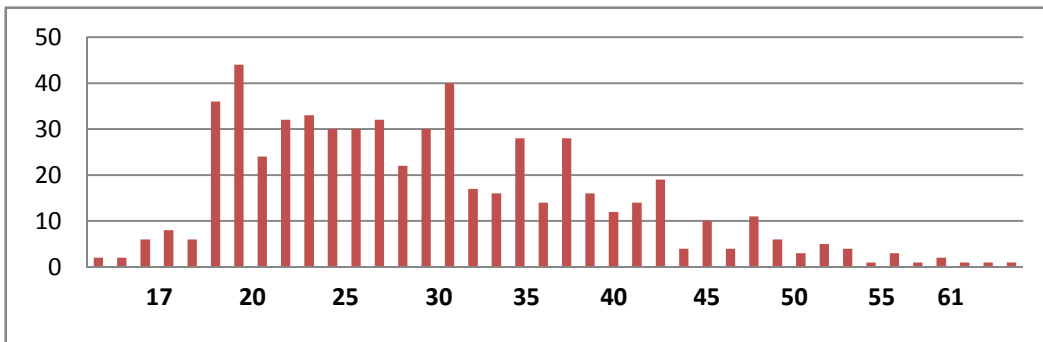
Anket formunda; eğitim durumu ilköğretim, orta – lise, üniversite - yüksek lisans olarak gruplandırıldı. Meslekler; doktor – eczacı, hemşire – sağlık memuru - teknisyen, güvenlikçi – hasta bakıcı – hizmetli, sekreter – memur ve öğrenci olarak gruplandırıldı. VKİ; Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED) obezite tedavi klavuzuna göre 4 gruba ayrıldı. Sigara ve alkol kullanımının derecelendirilmesi yapılmadı. İstisnai durum dışında öğrencilerin maddi durumu <1000 TL olarak kayıt edildi. Aylık gelir hanesinin doldurulmasında eşi çalışan personel için tüm gelirin beyan edilmesi durumunda beyan edilen meblağ olduğu gibi kayıt edildi, yorum yapılmadı. Kısaltmaları herkesçe bilinebilen hastalıklar kısaltılmış olarak yazıldı. Kronik hastalıkların anlaşılabilir Türkçe karşılıkları da kısaltmaların yanına yazıldı. Kronik hastalık olarak reflüyü tetikleyecek on yedi farklı klinik durum sınıflanmaya çalışıldı. Kullanılan ilaç isimleri, çeşitleri kayıt edilse de itinalı doldurulmamış, uyumsuz ilaç yazılan formlar nedeniyle bu soru var/yok şeklinde kaydedildi. Seçeneği olan sorularda boş bırakılması durumunda cevap yok (0) olarak sayıldı.

İstatistiksel analiz:

Anket verileri SPSS (Statistical Packace For Social Science) 15.0 versiyon istatistik paket programı kullanılarak değerlendirildi. Çalışanların yaşı, ortalama \pm standart sapma, diğer değişkenler aksi belirtilmedikçe ortalama \pm ortalamanın standart hatası şeklinde ifade edildi. Sürekli verilerin bağıntısını belirlemek için ve değişkenlerin normal dağılmaması durumunda "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 çalışanlarla olan ilişkisini ortaya koyabilmek için "regresyon analizi" uygulandı.

6. BULGULAR

Yaptığımız anket çalışmasında 347' si kadın (% 58), 251' i erkek (% 42) toplam 598 personel ile görüşüldü. Yaş ortalaması $31,22 \pm 7,68$ yıl ,ortanca yaş 30 idi. (Grafik 1) Yaş dağılımı 17- 61 yaşlar arasında idi.



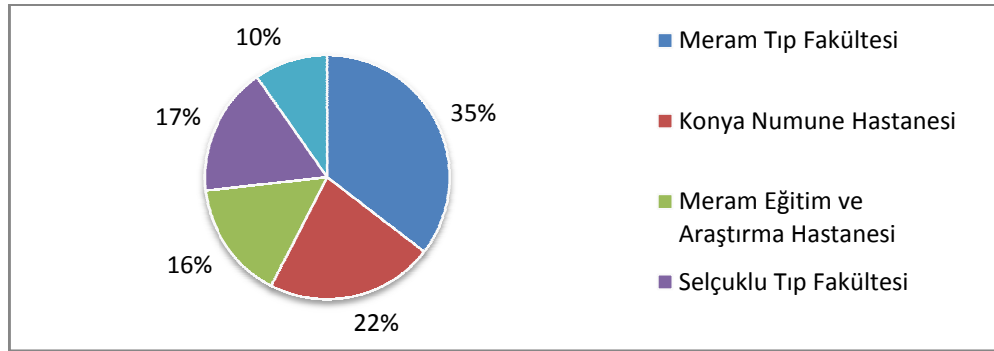
Grafik 1: Yaş ortalamaları

Katılımcıların 341' i (% 57) evli iken 257' si (% 43) bekar ya da dul idi.
(Tablo 9)

MEDENİ HAL	Frekans	Yüzde (%)
Evli	341	57
Bekar	257	43
Toplam	598	100,0

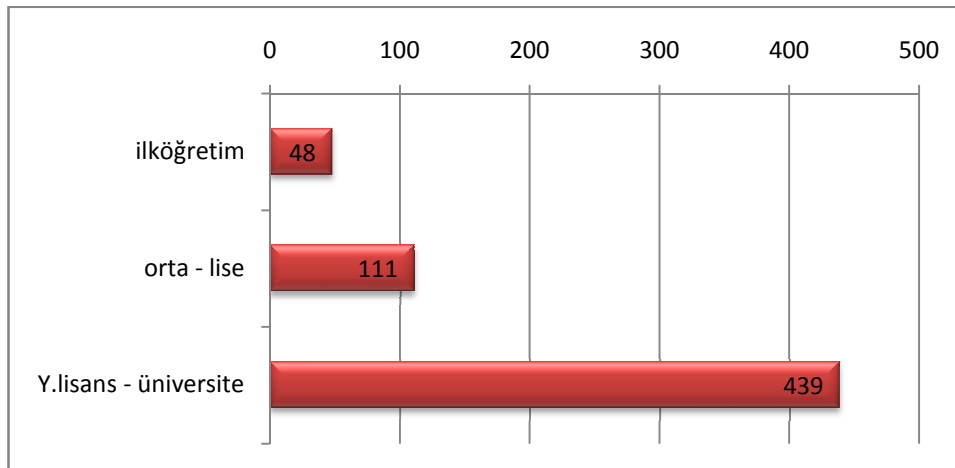
Tablo 9: Medeni hal durumu

Ankete alınan hastanelerin çalışmaya katılma yüzdeleri aşağıdaki gibiydi. (Grafik 2)



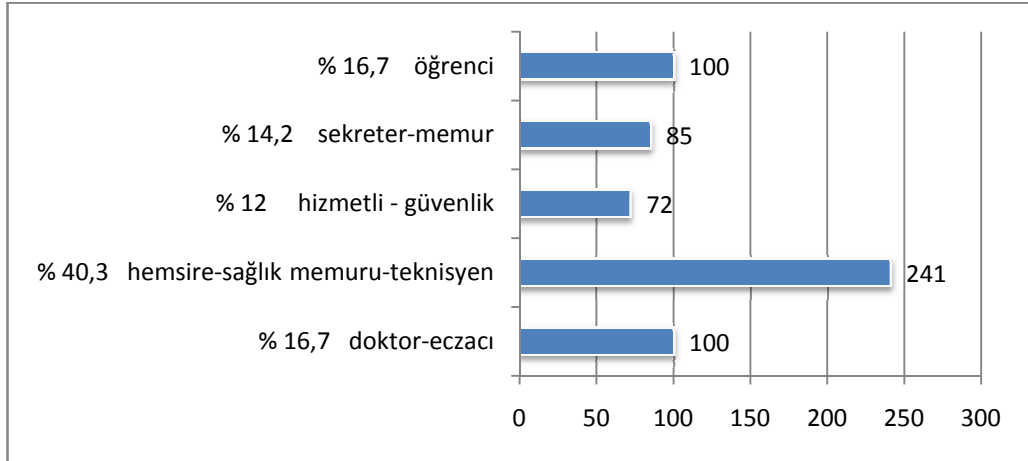
Grafik 2: Hastanelerin ankete katılma yüzdeleri

Personellerin % 8' i ilköğretim mezunu iken, % 18,6' sı orta-lise mezunu, % 73,4' ü ise yüksek lisans-üniversite mezunu idi. (Grafik 3)



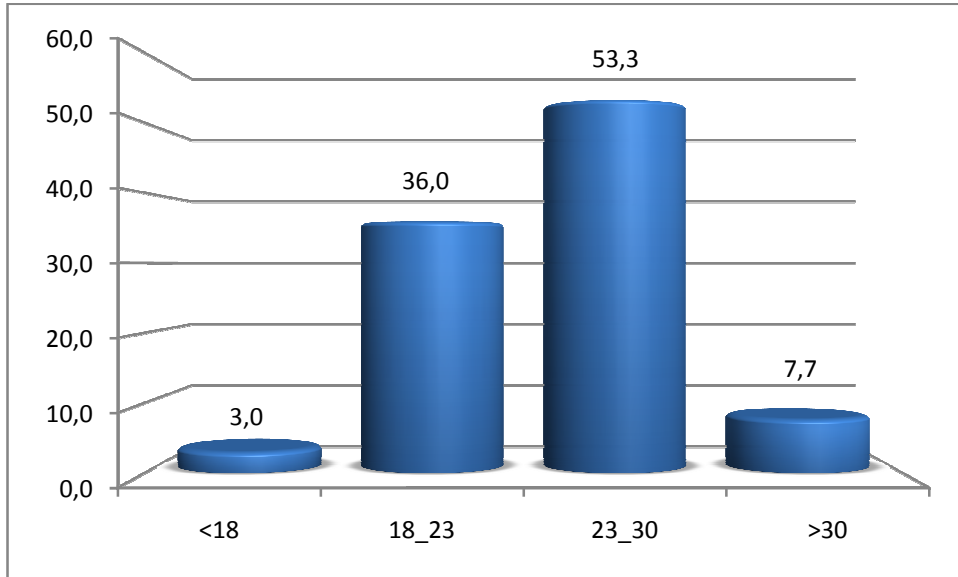
Grafik 3: Öğrenim durumu

Çalışanların mesleki dağılımları 5 kategoride incelendi. (Grafik 4)



Grafik 4: Hastane çalışanlarının mesleki dağılımları

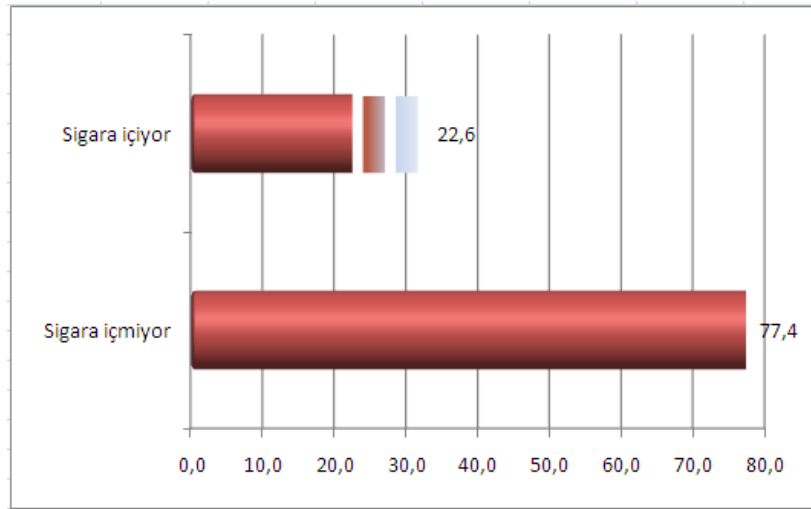
TEMĐ obezite klavuzunda yer aldığı gibi kilogram olarak alınan ağırlık ve metre cinsinden alınan boy ölçüleri üzerinden VKİ (vücut kütle indeksi) hesaplandı. (Grafik 5)



Grafik 5: Vücut Kütle İndeksi oranları (%)

Buna göre ankete katılanların sadece % 36' sını normal kilolu idi. Veriler değerlendirilirken santimetre olarak boy ve kilogram olarak ağırlık değerleri kendi içlerinde gruplandırılmamış, VKİ hesaplanırken de veriler direk hesaplanmıştı. Böylece verinin kendi grubu içinde düşük veya yüksek bir bölümde olup da VKİ hesaplanmasında yanlışlıkla yüksek ya da düşük çıkmasının önüne geçilmiş oldu.

Sigara kullanımı hastanelerde yaygın değildi. (Grafik 6)



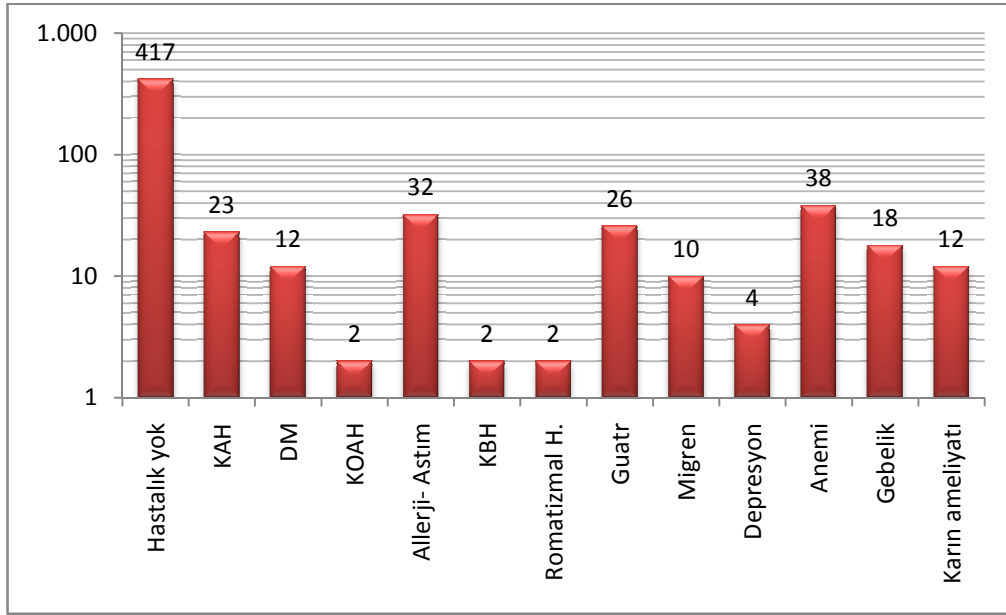
Grafik 6: Sigara kullanımı (%)

Aylık gelir beyanının yaklaşık % 35' e yakını asgari ücret sınırlarındaydı. Ancak bu yüzdede stajyer öğrencilerin de bulunması unutulmamalıdır. (Tablo 10)

Gelir miktarı	Sayı	Yüzde
<1000 TL	205	34,3
1000-2000 TL	239	40,0
2000-3000 TL	80	13,4
3000-4000 TL	60	10,0
>4000	14	2,3
Toplam	598	100,0

Tablo 10: Gelir durumu

Hastane çalışanlarının % 30,3' ünde hastanın ya da kullandığı ilaçların dispeptik yakınmalar yapabileceği en az bir kronik hastalık mevcuttu.(Grafik 7)

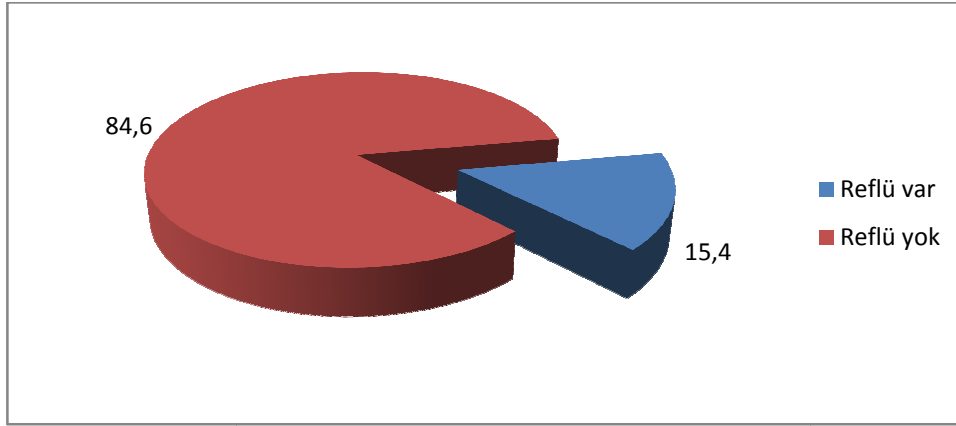


Grafik 7: Eşlik eden kronik hastalık oranları (Logaritmik olarak)

GÖRH' nı irdeleyen son 25 soruya bakıldığında reflü tanısı için 3, 4, 5 numaralı sorulara cevaben sıklık olarak derece 5, 6 cevabını verenler reflü hastalığı var olarak kabul edildi.(1, 120) Sorular değerlendirildiğinde kriterlere uyan cevap derecesine göre bulunan hastaneler ortalaması gastroözofageal reflü prevalansı % 15,4 idi. Haftalık reflü prevalansı % 7 iken aylık prevalans % 73,6 idi. (Tablo 11) (Grafik 8)

REFLÜ		Sayı	Yüzde
2 haftalık	Yok	506	84,6
	Var	92	<u>15,4</u>
Haftalık	Yok	556	93
	Var	42	<u>7</u>
Aylık	Yok	158	26,4
	Var	440	<u>73,6</u>
Toplam		598	100,0

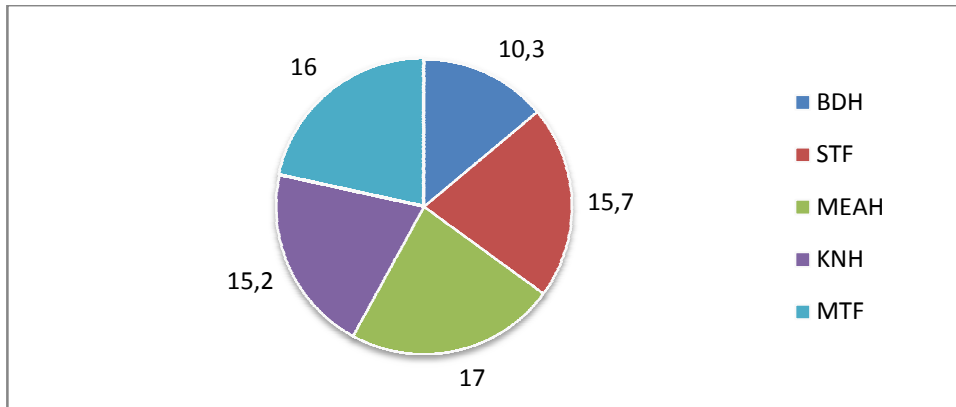
Tablo 11: Bulunan ortalama gastroözofageal reflü prevalansları



Grafik 8: Ortalama gastroözofageal reflü prevalansı

Hastanelere göre reflü prevalansı hesaplanırken sadece ankete katılım oranına göre değil, hastanelerde çalışan tüm personel sayısı dikkate alındı. Dağılım şöyle idi.

(Grafik 9)



Grafik 9: Hastanelere göre reflü prevalansı yüzdeleri

Daha çok komplikasyonları sorgulayan 6, 7, 17 ve 22 numaralı sorular değerlendirildiğinde reflüsü olan çalışanların % 45,7' sinde olası komplikasyonlar (özofajit, odinofaji, disfaji, striktür,) mevcuttu. (Tablo 12)

	frekans	yüzde
Olası komplikasyon yok	50	54,3
Olası komplikasyon var	42	45,7
Toplam	92	100

Tablo 12: Reflüsü olanlarda komplikasyon saptanılma ihtimali

Yukarıdaki soruların reflü ile korelasyonu yapıldığında ise 6, 7 ve 17 nolu sorularla pozitif korelasyon varken; 17 ve 22 no' lu sorularla ise korelasyon saptanılmadı. (Tablo 13) Zaten 17 no' lu soruda kilo vermenin istekli/isteksiz olduğu sorgulanmamıştı.

	soru 6	soru 7	soru 17	soru 22
Reflü	,274(**)	,277(**)	0,037	0,049
	0,000	0,000	0,371	0,231
	598	598	598	598

Tablo 13: Reflü ve komplikasyona yönelik soru ilişkileri

Özofageal semptomları sorgulayan soruların hepsi reflü hastalarında pozitif.

(Tablo 14)

	Soru 1	Soru 2	Soru 3	Soru 4	Soru 5	Soru 9	Soru 16	Soru 24
Reflü	,470(**)	,420(**)	,567(**)	,339(**)	,518(**)	,378(**)	,194(**)	,340(**)
	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	598	598	598	598	598	596	598	598

Tablo 14: Reflü ve özofageal semptomlara yönelik soru ilişkileri

Özofagus dışı semptomları sorgulayan sorularla olan korelasyon aşağıdaki gibiydi.

(Tablo 15)

	soru_8	soru_10	soru_11	soru_12	soru_13	soru_14	soru_15	soru_16
Reflü	,280(**)	,138(**)	,160(**)	,340(**)	,216(**)	,390(**)	,248(**)	,194(**)
	0,000	0,001	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	598	598	598	598	598	598	598	598
	soru_17	soru_18	soru_19	soru_20	soru_21	soru_22	soru_23	soru_24
Reflü	0,037	-0,037	,322(**)	,187(**)	,220(**)	0,049	,187(**)	,340(**)
	0,371	0,368	0,000	0,000	0,000	0,231	0,000	0,000
	598	598	598	598	598	598	598	598

Tablo 15: Reflü ve özofagus dışı semptomlara yönelik soru ilişkileri

Ankete göre reflüsü saptanan katılımcıların demografik özelliklerine göre irdelenmesinde ise şu sonuçlara ulaşıldı; yaş, medeni hal, eğitim durumu, meslek, sigara alkol kullanımı ve gelir durumu reflü ile korelasyon göstermezken cinsiyet, VKİ, kronik hastalık ve ilaç kullanımı ile anlamlı şekilde koreleydi.(Tablo 16)

	Yaş	Cinsiyet	Medeni hal	Eğitim durumu	Meslek	Boy
Reflü	- 0,016	,137(**)	-0,052	-0,001	-0,021	-,108(**)
	0,693	0,001	0,205	0,978	0,614	0,008
	598	598	598	598	598	598
	Kilo	Sigara	VKİ	Aylık gelir	Kronik hastalık	İlaç kullanımı
Reflü	0,007	-0,053	,085(**)	-0,025	,210(**)	,152(**)
	0,859	0,197	0,37	0,536	0,000	0,000
	598	598	598	598	598	598

Tablo 16: 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; 12, 20 ve 23 numaralı sorular orta derecede; 1, 2, 3, 4, 5, 9 ve 24 numaralı sorular yüksek derecede ilişkili idi. Verilen “reflü yok” cevabına (derece 1) göre sıklık açısından değerlendirme yapıldığında soru 1 için 1,7; soru 2 için 1,0; soru 3 için 6,4; soru 4 için 5,8; soru 5 için 1,6; soru 9 için 1,0; soru 24 için 1,2 odds oranı tespit edildi. Buna göre mide üzerinde yanma hissinin olması (soru 1) reflüsü olmayanlara göre riski 1,7 kat, retrosternal yanma hissinin bulunması (soru 3) 6,4 kat, ağza mide içeriğinin gelmesi (soru 4) 5,8 kat, ağza acı-tuzlu sıvı gelmesi (soru 5) 1,6 kat ve şişkinlik-gaz hissedilmesi (soru 24) 1,2 kat artırmakta iken retrosternal ağrı hissetme (soru 2) ve bulantı-kusma olması (soru 9) riski artırmıyor görünüyordu. (Tablo 17)

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Soru 1	0,556	0,207	7,197	1	0,007	1,743
Soru 2	0,054	0,178	0,091	1	0,763	1,055
Soru 3	1,867	0,279	44,819	1	0,000	6,469
Soru 4	1,759	0,331	28,187	1	0,000	5,807
Soru 5	0,494	0,214	5,304	1	0,021	1,639
Soru 9	0,093	0,166	0,312	1	0,577	1,097
Soru 24	0,182	0,133	1,886	1	0,170	1,200
	-14,395	1,783	65,189	1	0,000	0,000

Tablo 17: Reflü ile ilişkili sorularda odds oranları

Demografik özelliklerden cinsiyet ve ilaç kullanımı reflüyü belirgin şekilde artırmakta idi. Buna göre kadın olmak erkek olmaya göre reflüyü 2,9 kat, reflüye sebep olabilecek ilaç kullanmak ilaç kullanmamaya göre 1,6 kat artırmaktadı. (Tablo 18)

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Cinsiyet	1,071	0,377	8,080	1	0,004	2,918
İlaç kullanımı	0,513	0,293	3,062	1	0,080	1,670
	-0,030	14,469	0,000	1	0,998	0,970

Tablo 18: Reflü ile anlamlı odds oranı olan demografik özellikler

Kadınların % 19,5' inde reflü pozitif bulunurken erkeklerde bu oran % 9,5' da kalmakta; evli nüfusun % 17' sinde reflü var iken bekar ya da dulların % 10,1' inde ; ilköğretim mezunlarının % 16,6' sında reflü saptanmışken orta-lise mezunlarının % 14,4' ünde , üniversite mezunlarının % 15,4' ünde; VKİ' ne göre normal nüfusun % 10,2' sinde ya da kilolu nüfusun % 17,5' inde reflü varken obezlerde oran % 17,3' lerede idi. Mesleki dağılımlarda ise doktor, eczacı, tıp ve hemşirelik öğrencilerinin % 14' ünde, yardımcı sağlık personelinin % 17,4' ünde, hastanelerde sağlık dışı görev alanların ise % 14' ünde reflü saptandı. (Tablo 19)

		Reflüsü olan	Reflüsü olmayan
Cinsiyet	Kadın	68 (% 19,5)	279 (% 80,5)
	Erkek	24 (% 9,5)	227 (% 90,5)
Medeni hal	Evli	58 (% 17)	283 (% 83)
	Bekar	26 (% 10,1)	221 (% 89,9)
Öğrenim durumu	İlköğretim	8 (% 16,6)	40 (% 83,4)
	Orta	16 (% 14,4)	95 (% 85,6)
	Lise		
	Üniversite	68 (% 15,4)	371 (% 84,6)
VKİ kg/m ²	<18	6 (% 33,3)	12 (% 66,7)
	18,5 – 23	22 (% 10,2)	193 (% 89,8)
	23– 29,9	56 (% 17,5)	263 (% 82,5)
	> 30	8 (% 17,3)	38 (% 82,7)
Meslek	Doktor	14 (% 14)	86 (% 86)
	Eczacı		
	Hemşire	42 (% 17,4)	199 (% 82,6)
	Sağlık memuru		
	Teknisyen		
	Hizmetli	10 (% 13,8)	62 (% 86,2)
	Güvenlik		
Sekreter	12 (% 14,1)	73 (% 85,9)	
Memur			
Öğrenci	14 (% 14)	86 (% 86)	

Tablo 19: Cinsiyet, medeni hal, öğrenim durumu, VKİ, meslek gruplarında reflü oranları

Sigara, alkol ve reflü için ilaç kullanımı (soru 25) ile ilişki negatifti. (Tablo 20) Ancak korelasyon bir neden sonuç ilişkisi değildir.

	Sigara	Alkol	Soru 25
Reflü	-0,053	-0,028	-,408(**)
	0,197	0,494	0,000
	598	598	598

Tablo 20: Reflü – sigara, alkol ve ilaç kullanımı ilişkisi

7. TARTIŞMA ve SONUÇ

GÖRH sık rastlanılan bir sağlık ve sağlıklı sorunudur. Normal nüfusa göre bazı bireylerde fizyolojik olarak reflüye yatkınlık daha sık olsa da demografik özellikler ve stres düzeyiyle ilgili olarak çalışılan meslek de reflü sıklığının artmasında önemli rol oynarlar. Hastalığın topluma verdiği zarar farklı düzeylerde kendini gösterebilir. Hastaların bazılarında sadece yemek sonrası regürjitasyon, rahatsızlık hissi şeklinde klinik verirken kimisinde de tanı konulabilecek bir karsinom olarak ortaya çıkabilir. Tanıda ileri teknolojik aletler yanında sadece anamnezin yüksek olasılıkla tanıyı koydurması hastalık için kesinlikle bir avantajdır. Bu avantajı kullanarak çalıştığımız sektöre ait reflü prevalansını belirlemek için semptomlara ve komplikasyonlara yönelik hazırladığımız anket ile yaptığımız çalışmada % 15' i geçen prevalans elde ettik.

Hastalık için uzun yıllardır farklı ülkelerde toplumlar üzerinde prevalans çalışması yapılmış, birçok demografik özelliklere göre tasnif yapılmıştır. Modern yaşam, obezite, ekonomik durum, yaşlanma hastalık ihtimalini artırır gibi görünse de bölgesel çalışmalar oldukça değişik sonuçlar sunmaktadırlar. Toplumlar ile ilgili veriler fazlaca toplanırken kişilerin çalıştığı mesleklerin kaydı ya ihmal edilmiş ya da çok az aklı getirilmiştir. Dolayısıyla meslekleri içeren reflü araştırmaları hakkında veriler kısıtlıdır.

ABD' de 11 Eylül saldırıları sonrasında kurtarma ekibinde çalışmış sağlık personeline yapılmış bir araştırmada % 57,6 gibi GÖRH için bile çok yüksek bir yüzde saptanılmıştır (58). Kırk iki sağlık görevlisi ile yapılmış çalışmada GÖRH anamneze dayalı anket soruları yanı sıra 24 saat pH monitörizasyonu ve özofagogastroduodenoskopi gibi objektif tanı araçları ile değerlendirilme yapılmıştır. Semptom indeksine göre GÖRH subgruplara ayrılmıştır. Birinci grupta reflü hastaları varken ikinci grup hipersensitiv

özofagus ve fonksiyonel dispeptik hastaları kapsamaktaydı. 24 saatlik pHmetre takibi ile heartburn, göğüs ağrısı ve öksürüğü derecelendiren anket soruları % 95 tutarlılık göstermiştir. Katılımcıların % 73,8 i erkek olan araştırmanın ortalama yaşı $49,1 \pm 7,7$ idi. Çalışılan bölüm olarak % 54,8' i işçi, % 19' u itfaiyeci, % 7,1' i sağlık personeliydi. Deneklerin yarısına yakını ilk 48 saat içinde olay yerinde görev yapmıştı. Sonuçta haftalık reflü semptomu % 42 gibi oldukça yüksek prevalanstaydı. Bu oranın yarısı GÖRH iken diğer yarısı non-eroziv reflü idi. Aynı çalışanlarda yüksek oranda psikiyatrik hastalık saptanmış olması yüksek prevalans için bir nevi yansıtma denilebilir. Ancak objektif tanı araçlarının da kullanılmış olması bu ihtimali düşürmektedir. Fakat örnek sayısı oldukça düşük tutulmuş olan çalışmada bu denli yüksek prevalansı tüm gruplara yansıtmak güvenli olmayacaktır. Çalışmamızda toplamda 598 sağlık çalışanı ankete davet edildi. % 58' i kadın olan anket verilerine göre yaş ortalaması $31,22 \pm 7,68$ idi. Oldukça genç nüfusun çalıştığı hastanelerde bulunan haftalık reflü oranı sadece % 7 idi. Tanıda kabul edilen 2 haftalık semptomu göre reflü prevalansı ortalama olarak % 15,4' tü. Mesleki dağılım olarak yardımcı sağlık personellerinin çoğunluğu oluşturduğu çalışmamızda objektif tanı yöntemlerinin kullanılmamış olması yanlış pozitiflik ihtimalini artırmış olsa da sadece anamnez ve klinik bulguların % 95 uyumlu olması bile bu gerekliliği ortadan kaldırmaktadır. ABD çalışmasında toza ve koroziv maddeye maruziyete bağlı olarak arttığı kabul edilen reflü prevalansı yanında ortak olarak kilo artışı ile reflü arasında korelasyonda bulunmuştur. Anketimize katılan personelin çalıştıkları birimler kayıt edilmiş olsa da hastanelerde çoğu zaman rotasyon olması bölüme bağlı reflü prevalansının hesaplanmasını mümkün kılmamaktadır. Bundan dolayı olası inhalasyon anestezi maddelerinin kullanıldığı ameliyathane, havalanma problemleri olabilecek yoğun bakım ve servisler hakkında reflüyü artırdıklarına dair

hipotezimizi kanıtlayamamış olduk. Bizim verilerimize göre de VKİ artışı reflüyle doğru orantılı idi.

Yine ABD' de siyah ırkta reflünün az görüldüğü hipotezi ile yapılan bir anket çalışmasında Houston bölgesindeki en fazla çalışanı olan hastaneden 1000 kişilik katılımcı alınması planlanmış, 915 kişi dahil edilmiştir. Bunlardan 496'sı anketi bitirebilmiştir. (geri dönüş oranı: % 54) Çalışmaya farklı servislerden olmak üzere uzmanlar, hemşireler, yöneticiler, araştırma görevlileri ve diğer işçiler alınmış. % 46 siyah, % 36 beyaz ırkın yaş ortalaması 45 idi. Anket sorularında kategorizasyon için bir aydan bir güne kadar 0' dan 5' e kadar seçenek belirtilmiş, 1 yıl süren çalışmada en az haftalık olarak belirtilen reflü prevalansı siyah ırkta % 27,4, beyaz ırkta ise % 23,4 bulunmuş. Erkeklerle göre kadınlarda 2 kat kadar fazla reflü saptanılmış. Çalışmamız bölgenin 5 büyük hastanesinde aynı anda yapılmış, 9000' e yakın personelden 605' i ile anket doldurulmuştur. Bunlardan 598' si anlamlı olarak değerlendirilmeye alınmıştır. İlk etapta belirlenen örnek sayısı 508 iken geri dönüş oranı artışını önlemek için her hastaneye ilave 20 kontenjan verilmiş, bu sayede toplamda 622 kişi ile görüşülmüştür. Değerlendirme sonrasında çalışanların mesleki gruplarına göre reflü dağılımı yapılmıştır. Bizim çalışmamızda da kadınlarda belirgin şekilde reflü prevalansı yüksek idi. Etnik grup ayrımı yapmadığımız çalışmamızda tüm sorular uzman ya da araştırma görevlileri tarafından ya da gözetimiyle yanıtlanmıştır. ABD' deki çalışmada etnik köken gözetilmiş, hesaplanmış olduğu düşünülen mesleki oranlar belirtilmemiştir. Ancak çalışmanın anket sonrası endoskopik görüntüleme, hatta biyopsi ile desteklenmiş olması realizasyonunu artırmaktadır.

Çalışmamız için bulanacak örnek sayısının baz alındığı Hindistan- Yeni Delhi' de yapılan bir araştırmada; üçüncü basamak bölge hastanesinde iki yıl süren hastan

çalışanlarına yapılan ankette % 16,2 reflü prevalansı hesaplanmıştır (121). Sıfırdan 18' e kadar derecelendirme yapılarak hazırlanmış 29 soruluk anket son bir yıl içinde olan semptomları sorgulamakta idi. Hastanede kayıtlı vardiyalı personeline dahil edildiği çalışmada toplamda 2 ziyaret yapılmış. Bu sayede resmi rakam verilmese de tüm hastanenin ankete alınmış olabileceği düşünülebilir. Demografik özelliklerinde kayıt edildiği çalışmada reflü tanısı için sadece "heartburn" ve "regurjitasyon" kullanılmıştır. Oysa çalışmamızda 39 soruluk, 4 farklı anketin ortak özelliklerini kullanarak hazırlanan ankette demografik özellikler için 14, reflü irdelemesi içinse 25 soru oluşturulmuştu. 4079 kişinin alındığı çalışmada 2 yıl boyunca toplamda 2 ziyaret yapılmış. Antipsikotik ilaç alan ve gebe olanların alınmadığı çalışmada yaş ortalaması $35,7 \pm 9,6$ imiş. % 71,8' i erkek olan katılımcıların ortama VKİ' leri 23,5 olup % 20 kadar katılımcı sigara ve alkol tüketiyormuş. Semptomlarına göre >4 olan değerler (toplam 18) reflü (+) olarak kabul edilmiş. Ancak subgruplar hesaplandığında aylık, haftalık prevalanslar verilirken ortalama bulunan % 16,2 değeri için zaman aralığı belirtilmemiş. Dolayısıyla bu yüzdenin aylık mı yoksa iki haftalık mı olduğu sorusunun cevabını bilememekteyiz. Birden büyük semptom indeksinin de kayıtlarda yıllık reflü olarak kayıt edilmesi neticesinde % 71,1 reflülü çalışan hesaplanmıştır. Bunların % 25' i doktor, % 14' ü hemşire geri kalanı diğer yardımcı sağlık personeliymiş. Bizim çalışmamızda 0' dan 5' e kadar semptom indeksi belirtilmiş, reflü için son 2 haftalık semptomlar anlamlı kabul edilmiştir. Çalışmamız en fazla son 3 ayın şikayetlerini sorgulamakta olduğu için yıllık reflü prevalansını verememekteyiz. Hatta anketin yapılış zamanı itibariyle yaz ayları reflü prevalansını vermiş olmaktadır. Hintli çalışmada tekli varyasyon analizine göre artan yaş, yüksek VKİ, sigara içimi, ilaç kullanımı ve kronik hastalık olması reflü oluşumunda anlamlı derecede ilişkili bulunmuş. Yaptığımız anket çalışmasında cinsiyet,

VKİ, kronik hastalık ve ilaç kullanımı reflü ile ilişkili bulundu. Bizim hesapladığımız alt gruplara göre doktorlarda% 14, hemşire-sağlık memurlarında % 17,4 reflü pozitifliği vardı. Her iki çalışmada da bulunan prevalans batı dünyası ortalamalarından geri değerdedir. Esasen hastane personeli ya da izole sağlık grubunun dahil edildiği bir çalışma henüz literatürde yoktur. Bu nedenle gerek Hindistan' da gerekse bizim yaptığımız çalışma sonuçlarının toplum ortalaması ile karşılaştırılması doğru olmayacaktır.

Dünyada toplum ortalamasına yönelik birçok anket ya da diğer tanı araçları kullanılarak yapılmış çalışma vardır.

Yetişkin genel nüfusu içine alacak şekilde Almanya' da yapılmış 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 (122). Yine Almanya' da reflüsü olan hastalarda disfaji prevalansını inceleyen bir diğer çalışmada 268 kişiye yöneltilen anket sorularının değerlendirilmesi neticesinde % 34 reflü prevalansı bulunmuştur (123). 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.

Amerika' da topluma yönelik 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 (124). Amerika' da yaşayan azınlıklarda bulunmuş reflü prevalansı ise %26,2 gibi yüksek bir değerdedir (125). Kafkas, İspanyol, Afrika ve Asya göçmenlerinde yapılmış araştırmanın ilginç yönü söz konusu ırkların

kendi ülkelerinde yapılan benzer çalışmalarda reflü prevalanslarının daha az olmasıydı. Ancak anket sonrası verilen hediye çekinin de prevalansı yüksek çıkartma ihtimali unutulmamalıdır.

Güney Amerika Kıtası' nda Arjantin' in farklı bölgelerinden toplam 839 kişi ile anket çalışması yapılmış; GÖRH prevalansı % 11,9 olarak rapor edilmiştir (126). Ayrıca değerlendirme sonrası aylık % 16,8, haftalık % 10,3 ve günlük % 3,1 reflü prevalansı bulunmuştur. Çalışmada Avrupa ve Amerika kıtaları arasındaki belirgin reflü farklılığının olmasının bir nedeninin de farklı özellikte anket kullanımına bağlı olabileceği belirtilmiştir. 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 (126).

“Kalixanda çalışması” nda İsveç' te yaklaşık olarak 3 bin katılımcı ile anket çalışması yapılmış, bunların rastgele bin tanesine özofagogastroskopi yapılmıştır (127). Haftalık prevalans % 14 bulunurken % 15,4 özofajit saptanmıştır. Avustralya' da 2973 kişi ile yapılmış anket sonrası bulunan reflü prevalansı % 12,4' tü (128). İsrail' de de benzer bir araştırma yapılmış; haftalık reflü prevalansı % 12,5 olarak bulunmuştur (129).

Akdeniz' e kıyısı bulunan İspanya' da yapılan bir çalışma da ise haftalık prevalans % 15 olarak bulunmuştur (130).

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 (131).

Japonya' da rutin kontrole gelen kişilerde yapılmış bir çalışmada haftalık %4,6, aylık % 12,8, ortalama % 6,6 oranında prevalans bulunmuştur (120). Cinsiyet farklılığı bulunamayan değerlendirmenin tümünün belirli şirketlerde ve çalışanlar üzerinde yapılmış olması tüm nüfusa genellenemeyecek olmasını düşündürmektedir. Ancak sektör bazında yapılmış nadir araştırmalardan olması açısından önemlidir. Çünkü bulunan reflü değeri Japonya ortalamasına göre fazladır. Bu da prevalans ile stres faktörünün korelasyon gösterme ihtimalini artırır gibi görünmektedir.

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 Uzakdoğu dillerinde "heartburn" teriminin tam olarak karşılığı bile yoktur.

Ülkemizde ise; 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 (132). Sağlık kurumuna zaten herhangi bir rahatsızlık nedeniyle başvuran hastalarda reflünün yüksek bulunması gayet beklenesi bir durum olup şikayeti olan hastalar üzerinde çalışılmış olmasının toplumdaki gerçek prevalansı yansıtmayacak olması bilinmelidir.

Dünyanın farklı yerlerinde toplum prevalanslarını inceleyen bütün bu çalışmaların bizim araştırmamızla ortak olmayan çok fazla yönü olması nedeniyle metod, veri değerlendirilmesi ve sonuçlar açısından karşılaştırma yapılmadı. Ancak bulunan

prevalansla mukayese için tüm dünyadaki verilerin bilinmesini istedik. Ayrıca toplum ortalamasından fazla prevalans sergilemesi nedeniyle sağlık sektöründe stres faktörünün fazla olduğunun kanıtı mahiyetindedir.

Bizim çalışmamızda % 90 güç ile hastane çalışanlarını temsil edebilecek optimal örnek sayısı tespit edilmiş, anket sorularının tamamen reflü semptomatolojisi ve komplikasyonlarını içermesine dikkat edilmiştir. Ancak veri toplanırken bazı çalışanlar yuvarlama boy ve kilo değeri söylemiş bu nedenle objektif VKİ hesaplaması yapılamamış olabilir. Aynı şekilde gelir durumu için de ortalama bir değer verilmiş olabilir. Komplikasyonları sorgulayan sorulara (6, 7, 17, 22) verilen cevaplar reflülülerin % 45,7' sinde mevcut idi. olası bir komplikasyon için bu kadar yüksek bir yüzde çıkması sonrası bu kişilerin diğer tanı yöntemleri ile incelenmesi gerekirdi.

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. Yine bütün çalışmalarda özellikle analjezik olarak NSAİİ' ların ne kadar fazla kullanıldığı rakamsal olarak da ifade edilmiştir. Etyolojideki 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 bir zorluğu da görüşmenin başında katılımcının ikna olmasının sağlanmasıdır. Sorularının detaylı, anlaşılabilir ve sayısının fazla oluşu görüşmeyi uzatıp verilen yanıtların doğruluğunu azaltırken yarıda bırakılmasına bile sebep olmaktadır. Geri dönüş oranı olarak bilinen bu durumun bizim anketimizdeki oranı % 81 idi.

Çalışmamız bahsedildiği gibi Haziran – Ekim 2012 tarihleri arasında yapılmıştır. Bu dönem yaşadığımız yerdeki yılın en sıcak zamanlarına rast gelmektedir ve tüm seneyi kapsamamaktadır. Bu nedenle Konya İli merkez ilçeleri hastanelerinde bulunan GÖRH sıklığına yaz ayları için prevalans demek daha doğru olacaktır.

8. ÖZET

GÖRH üst gastrointestinal kanalın sık rastlanılan bir hastalığıdır. Lokalizasyonu nedeniyle özofagusa komşu organlarınkine benzer şikayetlerle klinik verebilir. Dünyada batı tipi yaşantısı olan toplumlarda daha sık görülmekle birlikte doğuda da prevalans giderek artmaktadır. Hastalığın toplumdaki epidemiyolojisi ile ilgili veri azken meslek gruplarındaki; özellikle sağlık sektöründeki veriler daha da sınırlıdır. Çevremizdeki hastane personelinin reflü prevalansını belirleyebilmek amaçlı yapılan çalışmada Konya İli Merkez'indeki toplamda beş devlet ve üniversitesi hastanelerinde 622 kişi ile anket görüşmesi yapılmıştır. 598 kişi ile anket tamamlanabilmiş, (geri dönüş oranı: % 81), katılımcıların 347' si kadın (% 58), 251' i erkek (% 42) yaş ortalaması $31,22 \pm 7,68$ olarak hesaplanmıştır. Aylık semptomlar göz önüne alındığında aylık % 73,6, iki haftalık % 15,4, haftalık % 7 prevalans bulunmuştur. Yaş, medeni hal, eğitim durumu, meslek, sigara alkol kullanımı ve gelir durumu reflü ile korelasyon göstermezken cinsiyet, VKİ, kronik hastalık ve ilaç kullanımı ile anlamlı şekilde koreleydi. ($PC > 0$) Bulunan sonuç itibarıyla Konya İli merkez hastanelerinde reflü prevalansının batı ülkelerine yakın olduğu ancak sağlık sektöründe reflünün daha fazla olduğu görülmüştür. Bu durumun stresle alakalı olma ihtimali ileride yapılacak olan çalışmalarla kanıtlanacaktır.

Anahtar kelimeler: Gastroözofageal reflü, prevalans, sağlık personeli

9. ABSTRACT

Average Gastroesophageal Reflux Prevalence at the five prominent hospital in the Centre of Konya

GERD is a common disease of upper gastrointestinal tract. It can be clinically presented like the neighborhood organs symptoms due to its localization. Reflux is seen more frequently in western-type societies as well as increasing the prevalence in eastern countries. While there are insufficient data related to the epidemiology of the disease, the data is been so limited in professions especially in medical sector. Six hundred and twenty two individuals were interviewed at five state and university hospitals totally in the central districts of Konya for the study aimed at determining the prevalence of the GERD in medical staff. The questionnaire was completed by 598 subjects, (81 % response rate), 347 of women (58 %), 251 of men (42 %) and the mean age was $31,22 \pm 7,68$ years. Taking into account the monthly symptoms, the prevalence was 73,6 % monthly, 15,4 % fortnightly and 7 % weekly. While there were no significant associations between gastroesophageal reflux disease and age, marital status, level of education, profession, smoking and level of income, gender, BMI, having chronic disease and taking medicine had a significant positive correlation with GERD ($P < 0$). Consequently, the prevalence of gastroesophageal reflux was similar to the western countries but it is higher than the average in medical sector. The possibility that is relevant to stress at this situation will be proved by furthermore studies.

Key words: Gastroesophageal reflux, prevalence, medical staff

10. KAYNAKLAR

1. 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.
2. Locke GR, 3rd, Talley NJ, Fett SL, Zinsmeister AR, Melton LJ, 3rd. Risk factors associated with symptoms of gastroesophageal reflux. *Am J Med*. 1999 Jun;106(6):642-9.
3. Zagari RM, Fuccio L, Wallander MA, Johansson S, Fiocca R, Casanova S, et al. Gastro-oesophageal reflux symptoms, oesophagitis and Barrett's oesophagus in the general population: the Loiano-Monghidoro study. *Gut*. 2008 Oct;57(10):1354-9.
4. Isolauri J, Laippala P. Prevalence of symptoms suggestive of gastro-oesophageal reflux disease in an adult population. *Ann Med*. 1995 Feb;27(1):67-70.
5. Thompson WG, Heaton KW. Heartburn and globus in apparently healthy people. *Can Med Assoc J*. 1982 Jan 1;126(1):46-8.
6. 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.
7. Bor S, Mandiracioglu A, Kitapcioglu G, Caymaz-Bor C, Gilbert RJ. Gastroesophageal reflux disease in a low-income region in Turkey. *Am J Gastroenterol*. 2005 Apr;100(4):759-65.
8. Friedenberg FK, Xanthopoulos M, Foster GD, Richter JE. The association between gastroesophageal reflux disease and obesity. *Am J Gastroenterol*. 2008 Aug;103(8):2111-22.
9. Mohammed I, Cherkas LF, Riley SA, Spector TD, Trudgill NJ. Genetic influences in gastro-oesophageal reflux disease: a twin study. *Gut*. 2003 Aug;52(8):1085-9.
10. El-Serag HB, Petersen NJ, Carter J, Graham DY, Richardson P, Genta RM, et al. Gastroesophageal reflux among different racial groups in the United States. *Gastroenterology*. 2004 Jun;126(7):1692-9.
11. Ruigomez A, Rodriguez LA, Wallander MA, Johansson S, Thomas M, Price D. Gastroesophageal reflux disease and asthma: a longitudinal study in UK general practice. *Chest*. 2005 Jul;128(1):85-93.
12. Spechler SJ. Epidemiology and natural history of gastro-oesophageal reflux disease. *Digestion*. 1992;51 Suppl 1:24-9.
13. Fass R. Distinct phenotypic presentations of gastroesophageal reflux disease: a new view of the natural history. *Dig Dis*. 2004;22(2):100-7.
14. Richter J. Do we know the cause of reflux disease? *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1999 Jun;11 Suppl 1:S3-9.
15. Dent J. Patterns of lower esophageal sphincter function associated with gastroesophageal reflux. *Am J Med*. 1997 Nov 24;103(5A):29S-32S.
16. Storr M, Meining A, Allescher HD. Pathophysiology and pharmacological treatment of gastroesophageal reflux disease. *Dig Dis*. 2000;18(2):93-102.
17. 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.
18. Kahrilas PJ, Lin S, Chen J, Manka M. The effect of hiatus hernia on gastro-oesophageal junction pressure. *Gut*. 1999 Apr;44(4):476-82.
19. Kahrilas PJ, Shi G, Manka M, Joehl RJ. Increased frequency of transient lower esophageal sphincter relaxation induced by gastric distention in reflux patients with hiatal hernia. *Gastroenterology*. 2000 Apr;118(4):688-95.
20. Anandasabapathy S, Jhamb J, Davila M, Wei C, Morris J, Bresalier R. Clinical and endoscopic factors predict higher pathologic grades of Barrett dysplasia. *Cancer*. 2007 Feb 15;109(4):668-74.
21. Dent J, Holloway RH, Toouli J, Dodds WJ. Mechanisms of lower oesophageal sphincter incompetence in patients with symptomatic gastroesophageal reflux. *Gut*. 1988 Aug;29(8):1020-8.
22. Hunt RH. Importance of pH control in the management of GERD. *Arch Intern Med*. 1999 Apr 12;159(7):649-57.
23. Brown CM, Snowdon CF, Slee B, Sandle LN, Rees WD. Effect of topical oesophageal acidification on human salivary and oesophageal alkali secretion. *Gut*. 1995 May;36(5):649-53.
24. Orr WC, Robinson MG, Johnson LF. Acid clearance during sleep in the pathogenesis of reflux oesophagitis. *Dig Dis Sci*. 1981 May;26(5):423-7.

25. Sloan S, Kahrilas PJ. Impairment of esophageal emptying with hiatal hernia. *Gastroenterology*. 1991 Mar;100(3):596-605.
26. 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.
27. Gonlachanvit S, Maurer AH, Fisher RS, Parkman HP. Regional gastric emptying abnormalities in functional dyspepsia and gastro-oesophageal reflux disease. *Neurogastroenterol Motil*. 2006 Oct;18(10):894-904.
28. Hackelsberger A, Gunther T, Schultze V, Labenz J, Roessner A, Malfertheiner P. Prevalence and pattern of *Helicobacter pylori* gastritis in the gastric cardia. *Am J Gastroenterol*. 1997 Dec;92(12):2220-4.
29. 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.
30. 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
31. Kantarceken B. Gastroözofageal reflü hastalığında patogenezi. *Türkiye klinikleri J Gastroenterohepatology- special topics*. 2008;1(3):13.
32. Corley DA, Kubo A, Zhao W. Abdominal obesity, ethnicity and gastro-oesophageal reflux symptoms. *Gut*. 2007 Jun;56(6):756-62.
33. 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
34. 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.
35. 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.
36. Brzana RJ, Koch KL. Gastroesophageal reflux disease presenting with intractable nausea. *Ann Intern Med*. 1997 May 1;126(9):704-7.
37. 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.
38. Ulualp SO, Toohill RJ. Laryngopharyngeal reflux: state of the art diagnosis and treatment. *Otolaryngol Clin North Am*. 2000 Aug;33(4):785-802.
39. H YM. Gastroözofageal reflü hastalığında klinik semptomlar. *Türkiye Klinikleri Gastroenterohepatoloji Özel Dergisi*. 2008;1(3):19-20.
40. 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.
41. 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.
42. Harding SM, Sontag SJ. Asthma and gastroesophageal reflux. *Am J Gastroenterol*. 2000 Aug;95(8 Suppl):S23-32.
43. 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.
44. 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.
45. Wong RK, Hanson DG, Waring PJ, Shaw G. ENT manifestations of gastroesophageal reflux. *Am J Gastroenterol*. 2000 Aug;95(8 Suppl):S15-22.
46. Jacob P, Kahrilas PJ, Herzon G. Proximal esophageal pH-metry in patients with 'reflux laryngitis'. *Gastroenterology*. 1991 Feb;100(2):305-10.
47. 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.

48. Weston AP. Hiatal hernia with cameron ulcers and erosions. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 1996 Oct;6(4):671-9.
49. Fass R. Symptom assessment tools for gastroesophageal reflux disease (GERD) treatment. *J Clin Gastroenterol*. 2007 May-Jun;41(5):437-44.
50. DeVault KR, Castell DO. Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol*. 2005 Jan;100(1):190-200.
51. 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.
52. Fass R, Ofman JJ, Gralnek IM, Johnson C, Camargo E, Sampliner RE, et al. Clinical and economic assessment of the omeprazole test in patients with symptoms suggestive of gastroesophageal reflux disease. *Arch Intern Med*. 1999 Oct 11;159(18):2161-8.
53. 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.
54. 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.
55. Richter JE. Severe reflux esophagitis. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 1994 Oct;4(4):677-98.
56. 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.
57. 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.
58. de la Hoz RE, Christie J, Teamer JA, Bienenfeld LA, Afilaka AA, Crane M, et al. Reflux symptoms and disorders and pulmonary disease in former World Trade Center rescue and recovery workers and volunteers. *J Occup Environ Med*. 2008 Dec;50(12):1351-4.
59. Dent J. Microscopic esophageal mucosal injury in nonerosive reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007 Jan;5(1):4-16.
60. 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.
61. Tack J, Koek G, Demedts I, Sifrim D, Janssens J. Gastroesophageal reflux disease poorly responsive to single-dose proton pump inhibitors in patients without Barrett's esophagus: acid reflux, bile reflux, or both? *Am J Gastroenterol*. 2004 Jun;99(6):981-8.
62. Zerbib F, des Varannes SB, Roman S, Poudroux 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.
63. 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.
64. Szarka LA, DeVault KR, Murray JA. Diagnosing gastroesophageal reflux disease. *Mayo Clin Proc*. 2001 Jan;76(1):97-101.
65. 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.
66. Moayyedi P, Talley NJ. Gastro-oesophageal reflux disease. *Lancet*. 2006 Jun 24;367(9528):2086-100.
67. www.uptodate.com/GERD/clinical manifestations of GERD/differential diagnosis(v 19.3)
68. Richter JE. Gastroesophageal reflux disease during pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am*. 2003 Mar;32(1):235-61.
69. 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.
70. 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.
71. Richter JE. Peptic strictures of the esophagus. *Gastroenterol Clin North Am*. 1999 Dec;28(4):875-91, vi.

72. 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.
73. Spechler SJ. Barrett's esophagus. *Semin Gastrointest Dis.* 1996 Apr;7(2):51-60.
74. Barrett NR. Chronic peptic ulcer of the oesophagus and 'oesophagitis'. *Br J Surg.* 1950 Oct;38(150):175-82.
75. Cook MB, Wild CP, Forman D. A systematic review and meta-analysis of the sex ratio for Barrett's esophagus, erosive reflux disease, and nonerosive reflux disease. *Am J Epidemiol.* 2005 Dec 1;162(11):1050-61.
76. 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.
77. 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.
78. Chandrasoma P. Pathophysiology of Barrett's esophagus. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 1997 Jul;9(3):270-8.
79. 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.
80. 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.
81. 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.
82. 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.
83. 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.
84. 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.
85. R Benamouzig GA. Diet and Reflux. *J Clin Gastroenterol.* 2007;41:S64-S71.
86. 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.
87. Mathus-Vliegen EM, van Weeren M, van Eerten PV. Los function and obesity: the impact of untreated obesity, weight loss, and chronic gastric balloon distension. *Digestion.* 2003;68(2-3):161-8.
88. Kadakia SC, Kikendall JW, Maydonovitch C, Johnson LF. Effect of cigarette smoking on gastroesophageal reflux measured by 24-h ambulatory esophageal pH monitoring. *Am J Gastroenterol.* 1995 Oct;90(10):1785-90.
89. Waring JP, Eastwood TF, Austin JM, Sanowski RA. The immediate effects of cessation of cigarette smoking on gastroesophageal reflux. *Am J Gastroenterol.* 1989 Sep;84(9):1076-8.
90. 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.
91. 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.
92. Fass R, Fennerty MB, Vakil N. Nonerosive reflux disease--current concepts and dilemmas. *Am J Gastroenterol.* 2001 Feb;96(2):303-14.
93. 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.
94. 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.
95. Frank A, Granderath T, Thomas Kamolz T, Rudolph Pointner (Eds.) *Gastroesophageal Reflux Disease*

Principles of Disease, Diagnosis, and Treatment 2006 Stefan, Austria ISBN-10 3-211-23589-2

96. 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.
97. 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.
98. Dent J, Yeomans ND, Mackinnon M, Reed W, Narielvala FM, Hetzel DJ, et al. Omeprazole v ranitidine for prevention of relapse in reflux oesophagitis. A controlled double blind trial of their efficacy and safety. *Gut.* 1994 May;35(5):590-8.
99. 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.
100. 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.
101. 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.
102. 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.
103. 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.
104. 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.
105. 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.
106. 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.
107. [www.uptodate.com v.19.1](http://www.uptodate.com/v.19.1)
108. 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.
109. 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.
110. Spechler SJ, Lee E, Ahnen D, Goyal RK, Hirano I, Ramirez F, et al. Long-term outcome of medical and surgical therapies for gastroesophageal reflux disease: follow-up of a randomized controlled trial. *JAMA.* 2001 May 9;285(18):2331-8.
111. Vakil N, Shaw M, Kirby R. Clinical effectiveness of laparoscopic fundoplication in a U.S. community. *Am J Med.* 2003 Jan;114(1):1-5.
112. Klaus A, Hinder RA, Nguyen JH, Nelson KL. Small bowel transit and gastric emptying after biliodigestive anastomosis using the uncut jejunal loop. *Am J Surg.* 2003 Dec;186(6):747-51.
113. Kim MS, Holloway RH, Dent J, Utley DS. Radiofrequency energy delivery to the gastric cardia inhibits triggering of transient lower esophageal sphincter relaxation and gastroesophageal reflux in dogs. *Gastrointest Endosc.* 2003 Jan;57(1):17-22.
114. Corley DA, Katz P, Wo JM, Stefan A, Patti M, Rothstein R, et al. Improvement of gastroesophageal reflux symptoms after radiofrequency energy: a randomized, sham-controlled trial. *Gastroenterology.* 2003 Sep;125(3):668-76.
115. Wienbeck M, Barnert J. Epidemiology of reflux disease and reflux esophagitis. *Scand J Gastroenterol Suppl.* 1989;156:7-13.
116. Riley SA, Attwood SE. Guidelines on the use of oesophageal dilatation in clinical practice. *Gut.* 2004 Feb;53 Suppl 1:i1-6.

117. 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.
118. 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.
119. 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.
120. 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.
121. Sharma PK, Ahuja V, Madan K, Gupta S, Raizada A, Sharma MP. Prevalence, severity, and risk factors of symptomatic gastroesophageal reflux disease among employees of a large hospital in northern India. *Indian J Gastroenterol*. 2011 May;30(3):128-34.
122. 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.
123. 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.
124. 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.
125. 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.
126. 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.
127. 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.
128. 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.
129. 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.
130. 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.
131. Wong BC, Kinoshita Y. Systematic review on epidemiology of gastroesophageal reflux disease in Asia. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006 Apr;4(4):398-407.
132. 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. EKLER

1. Kullanılan anket metni

KONYA İLİ MERKEZ İLÇESİ HASTANELERİNDE REFLÜ PREVALANSI ANKETİ

Ad / Anket no:		Yaş:	Cinsiyet:	Medeni hali:	Hastane adı:				
Eğitim durumu:		Meslek:		Çalışma bölümü:					
Boy	Kilo	sigara	alkol	Aylık gelir:					
Kronik hastalık	KAH (kalp krizleri ve tansiyon)	YVD (bun, tük)	DM (şeker hastalığı)	KDAH (dudak)	Araç/Akçe				
KBT (birek, gıvırdı)	KHK (kırık/par gıvırdı)	KA (romatizma)	GA (baş ağrı)	GAİTİ	Nispet (baş ağrı)				
Depresyon	Ancak	Kanser	Hipertansiyon	Geçmiş	Kronik hastalık				
İlaç kullanımı: varsa adı:									
Son 3 ay içinde : ne sıklıkta									
				YOK	3 ayda 1 kez	Ayda 1 kez	Ayda 2 kez	Haftada 2 kez	her gün
1	Mide üzerinde yanma hissi var mı?				1	2	3	4	5
2	Gece karni artırmada ağız var mı?				1	2	3	4	5
3	Gece karni üzerinde yanma hissi var mı?				1	2	3	4	5
4	Mideden ağıza yiyecek gelmesi var mı?				1	2	3	4	5
5	Ağıza acı, tatlı gelmesi var mı?				1	2	3	4	5
6	Ağız yanması var mı?				1	2	3	4	5
7	Tatlı gıvırdı var mı?				1	2	3	4	5
8	Öksürük, gece öksürük var mı?				1	2	3	4	5
9	Batık, kusma var mı?				1	2	3	4	5
10	Refleks kusma, ishal var mı?				1	2	3	4	5
11	Ses kısalmış var mı?				1	2	3	4	5
12	Gıcık var mı?				1	2	3	4	5
13	Ağız kokusu var mı?				1	2	3	4	5
14	Boğazda acı tat hissetmiş var mı?				1	2	3	4	5
15	Boğazda ağrı hissetmiş var mı?				1	2	3	4	5
16	Salya artmış var mı?				1	2	3	4	5
17	Kile var mı?	EVET			HAYIR				
18	Kile yok mu?	EVET			HAYIR				
19	Uykusu bittirmiş var mı?				1	2	3	4	5
20	Alerjik öksürük var mı?				1	2	3	4	5
21	Refleks daralmış var mı?				1	2	3	4	5
22	Sinüzit var mı?				1	2	3	4	5
23	Göz ağrısı var mı?				1	2	3	4	5
24	Şişkinlik, gaz hissetmiş var mı?				1	2	3	4	5
25	Tedavi almış var mı?	EVET			HAYIR				