



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**GASTROÖZOFAGEAL REFLÜ HASTALARINDA ANTROPOMETRİK
ÖLÇÜMLERİN KLİNİK SEMPTOMLAR VE PH-METRE VERİLERİ İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Edip YILDIZ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ
2019

TÜRKİYE CUMHURİYETİ

KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

**GASTROÖZOFAGEAL REFLÜ HASTALARINDA ANTROPOMETRİK
ÖLÇÜMLERİN KLİNİK SEMPTOMLAR VE PH-METRE VERİLERİ İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Edip YILDIZ

**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ**

DANIŞMAN ÖĞRETİM ÜYESİ

Prof. Dr. Altay ÇELEBİ

KOÜ GOKAEK-2019/06.02.2019/47

2019

TEŞEKKÜR

Bu tezin her aşamasında bana her zaman yardımcı olan ve değerli görüş ve önerileriyle bana ışık tutan, tecrübe ve bilgi birikimiyle bana destek olan ayrıca güler yüz, samimi ve sıcakkanlı kişiliğiyle muhatap olduğum değerli hocam ve tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Altay Çelebi'ye en samimi ve içten duygularıyla teşekkürlerimi sunuyorum.

Tez çalışmalarım sırasında Reflü Poliklinliğinde bana yardım eden Akın Aygün ve diğer çalışanlara, ve İç Hastalıkların'daki doktor arkadaşlarıma teşekkür ve saygılarımı iletiyorum.

Tüm hayatım boyunca her türlü zahmet ve sıkıntılarında bana yardım eden, hiçbir zaman haklarını ödeyemeyeceğim ve maddi ve manevi desteklerini daima yanımda hissettiğim başta annem ve babam olmak üzere tüm aileme sonsuz teşekkürlerimi dile getiriyor ve sevgilerimi gönderiyorum.

Allah'ın bana en güzel nimetlerinden biri olan, ruhuma ve hayatıma en güzel dayanak olan ve hem dünya hayatında inşallah hem de uhrev i hayatta bana yoldaş olan çok sevdiğim biricik ve çok değerli canım eşim Funda ve yine Allah ın en büyük nimetlerinden olan babalık duygusuyla nasip olduğum biricik kızım Ebrar'a sonsuz sevgilerimi iletiyorum. Allah ın dünyadaki en büyük nimetlerinden olan kardeşlik duygusunu ve çocukluğumun mutlu bir şekilde yaşamama vesile olan ve tezin birçok aşamasında desteğini esirgemeyen kardeşim Nedim'e teşekkür ve sevgilerimi iletiyorum.

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	iv
Tablolar Dizini	vi
Şekiller Dizini	vi
SİMGE ve KISALTMALAR	vii
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. GASTROÖZOFAGEAL REFLÜ HASTALIĞI	3
2.1.1. Tanım ve Epidemiyoloji	3
2.1.2. Reflünün patogenezi.....	4
2.1.2.1.GÖRH patogenezinde rol oynayan kritik faktörler	5
2.1.2.1.1.AÖS basınç anormallikleri.....	5
2.1.2.1.2.Geçici alt özofageal sfinkter gevşemesi	5
2.1.2.1.3.Hiatal herni.....	5
2.1.2.1.4.Gastrik boşalma anormallikleri	6
2.1.2.1.5.Visseral aşırı duyarlılık.....	6
2.1.2.1.6. Mukozal savunma faktörleri	6
2.1.2.1.7.Reflüatın yol açtığı hasar	7
2.1.3. Klinik	8
2.1.4. Gastroözefageal Reflü komplikasyonları	9
2.1.4.1. Özefagus ilişkili komplikasyonlar	10
2.1.4.1.1. Eroziv özofajit	10
2.1.4.1.2. Barrett's özofagus	10
2.1.4.1.3. Özofagus striktürü	10
2.1.4.2. özefagus dışı komplikasyonlar	10
2.1.4.2.1.Astım	11
2.1.4.2.2. Otolaringolojik komplikasyonlar	11
2.1.4.2.3. Kronik larenjit	11
2.1.4.2.4. Laringeal ve trakeal stenoz	11
2.1.4.3. Diğer komplikasyonlar.....	11
2.1.5. Reflü tanısı.....	12
2.1.5.1. 24 saatlik özofageal pH-metre.....	13

2.1.5.2 Özofagial İmpedans	16
2.1.5.3. Bravo Ph Kapsül	18
2.1.5.4. Özofageal Monometri	19
2.1.5.5. Sintigrafi.....	20
2.1.5.6. Endoskopi.....	20
3. GEREÇ VE YÖNTEM	22
3.1. Hasta Grubu	22
3.2. Çalışma Dışı Bırakma Kriterleri.....	22
3.3. pH-metre	22
3.4. Antropometrik Ölçümler	23
3.5. Reflü Formu Değerlendirilmesi.....	23
3.6. İstatistiksel Analiz	23
4. BULGULAR.....	24
4.1.Hastaların demografik özellikleri.....	24
4.2. Hastaların antropometrik ölçümleri ile klinik semptomlar ve pH metre	24
parametrelerinin karşılaştırılması.....	24
4.2.1. Antropometrik ölçümler ve Klinik semptomlar.....	24
4.2.2. Antropometrik ölçümler ve pH-metre.....	27
5. TARTIŞMA.....	32
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	40
7. ÖZET.....	41
8. ABSTRACT	42
9.KAYNAKÇA	43
10. EK.1 HASTA DEĞERLENDİRME FORMU	54

Tablolar Dizini

Tablo 1: 2006 montreal konsensus kararına göre GÖRH tanımı ve sınıflandırılması.....	4
Tablo 2: GÖRH komplikasyonları.....	9
Tablo 3: GÖRH tanısında kullanılan tanısal testler	13
Tablo 4: DeMeester Skorlamasında kullanılan parametreler	15
Tablo 5: Farklı iletkenlikleri olan maddelerin ortalama impedans değerleri	16
Tablo 6: İntraluminal impedans + pH monitorizasyonu endikasyonları.....	18
Tablo 7: Özofajit için güncel endoskopik evreleme	21
Tablo 8: Hastaların demografik özellikleri	24
Tablo 9:Antropometrik ölçümlerin dağılımı	25
Tablo 10:Hastaların Semptomlarının Sıklığı ve Şiddetinin Dağılımı.....	25
Tablo 11:pH-metre verileri.....	27
Tablo 12:Antropometrik ölçümler ve yaş ile pH-metre verilerinin korelasyonu	28
Tablo 13: VKI gruplarının pH-metre verileri açısından karşılaştırılması	30
Tablo 14: VKI<25 ve VKI≥25 olan hastaların pH-metre veri ortanca değerleri	31

Şekiller Dizini

Şekil 1: Özofagusta, asit hasarına karşı epitelyal savunma	7
Şekil 2 : GÖRH ışık ve elektron mikroskopundaki değişiklikler	8
Şekil 3: 24 saatlik pH ölçümü a:Özofagial b: Gastrik + Özofogial	14
Şekil 4: Sıvı, hava ve mikst tip reflü epizotlarının impedans yöntemi ile değerlendirilmesi (a-sıvı b-hava c- mikst tip reflü)	17
Şekil 5: Antropometrik ölçümler ve pirozis sıklık kategorileri karşılaştırılması	26
Şekil 6: Antropometrik ölçümler ve regürjitasyon sıklık kategorileri karşılaştırması.....	26
Şekil 7:Bel kalça oranı ve yatma sırasındaki pH≤ 4.0 zaman yüzdesi arasındaki ilişki	29

SİMGE ve KISALTMALAR

GÖR : Gastroözofagial reflü

GÖRH: Gastroözofagial reflü hastalığı

RE: Reflü özofajit

BÖ: Barret özefagus

NERH: Eroziv olmayan reflü hastalığı

PPI: Proton pompa inhibitörü

AÖS: Alt özofagus sfinkteri

GAÖSR: Geçici alt özofageal sfinkter relaksasyonu

MKİİ: Multikanal intraluminal impedans

SPSS: Statistical Package for Social Science

VKİ: Vücut kütle indeksi

SS: Standart sapma

Hp: H. pylori

Na: Sodyum

Cl: Klor

H: Hidrojen

mmHg: milimetre civa

n: Hasta sayısı

CT: tomografi

HCO3: Bikarbonat

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Gastroözofageal reflü (GÖR), fizyolojik bir olay olan gastroözofageal reflü, Montreal konsensus toplantısında alınan karara göre semptom ve/veya komplikasyonlara yol açtığında gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH) olarak adlandırılmaktadır. GÖRH tipik, atipik ve extra-özofageal semptomlar gibi farklı şekillerde ortaya çıkabilen bir hastalıktır. Bu semptomlar içerisinde regürjitasyon ve pirozis GÖRH için daha spesifiktir. Kilo kaybı, disfaji, odinofaji, hematemez, anemi, gaitada gizli kan pozitifliği (alarm belirtileri) olmayan 45 yaşın altındaki bir hastada pirozis veya regürjitasyon tek başına GÖRH tanısı koymak ve tedaviye başlamak için yeterlidir.

Tanısal testler; atipik semptomları olan, yakınmalarına tedaviyle yanıt alınamayan, alarm semptomları olan hastalarda kullanılmalıdır. GÖRH, medikal tedavi ile olguların yaklaşık %80'inde nüks gözlenmesi nedeniyle kronik bir hastalık olarak değerlendirilmektedir. Kür elde etme şansı düşük olduğundan tedavide amaç, semptomların ortadan kaldırılması, özofajitin iyileştirilmesi ve komplikasyonlardan korunma (striktür, Barrett özofagusu v.b.) olmalıdır. Bu tedaviler şöyle gruplandırılabilir: 1. Yaşam tarzında değişiklikler (sosyal tedbirler), 2. Medikal tedaviler, 3. Endoskopik tedaviler, 4. Cerrahi tedaviler.

Gastroözofageal reflü hastalığı tanısında kullanılan tanısal testler: ampirik asit baskılayıcı tedavi, intraözofageal pH monitorizasyonu, ambulator bilirubin monitorizasyonu (safra reflüsü), ambulator impedans + pH monitorizasyonu, baryumlu özofagus grafisi, endoskopi ve özofagus biyopsisidir.

Gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH) obez popülasyonda belirgin şekilde artmaktadır. Obez olmayan kişilerde GÖRH prevalansı % 15 ile % 20 arasında değişmekle birlikte, obez popülasyon içindeki tahmin % 50 ile % 100 arasındadır (1).

Aynı zamanda, obezite batı dünyasında ve ülkemizde dramatik bir şekilde artmaya devam ediyor (2). Türkiye'de obezite prevalansının, 1997-98 yıllarında 540 merkezde gerçekleştirilen, 20 yaş ve üstü 24788 kişinin incelendiği Türkiye Diyabet Epidemiyoloji (TURDEP-I) Çalışması'nda, %22,3 (kadın %30, erkek %13) olduğu saptanmıştır (3). TURDEP-I Çalışması'ndan 12 yıl sonra, aynı merkezlerde yapılan TURDEP-II

Çalışması'nda ise obezite sıklığı, genel toplumda %35 (kadın %44, erkek %27) bulunmuştur (4).

Obezitenin GÖRH üzerine etkisi tam olarak anlaşılmamıştır. Karşılaştırmalı çalışmaların çoğunda, semptom anketlerine dayanan GÖRH'ün subjektif parametreleri obezite ile karşılaştırılarak yalnızca dolaylı ilişkiler elde edilmiştir. Bununla birlikte vücut kitle indeksi (VKİ) ile özofagusun nesnel olarak ölçülen asit reflü maruziyeti arasında çok sayıda hastada ilişki bulunmuştur. Bunun aksine, Lagergren ve arkadaşları, GÖRH semptomları ile VKİ arasında bir ilişki bulamamıştır.

Bildiğimiz kadarıyla, 160 hastada yağ dağılımının etkisini değerlendiren, objektif olarak ölçülen gastroözofageal reflü ve adipozite birlikteliğinin sadece bir kesitsel değerlendirmesi vardır (5). Bu çalışmada El-Serag ve arkadaşları VKİ ile özofagus asidine maruz kalma arasındaki pozitif korelasyona abdominal obezitenin aracılık edebileceğini gözlemlemişlerdir. Geniş bel çevresi, intragastrik basınç artışı, alt özofageal sfinkterinin geçici gevşeme sıklığı ve hiatus hernisi oluşumu özofagusun aside maruz kalma süresinin artması ile ilişkilendirilmiştir (6). Çok az çalışmada, büyük bel çevresi ile BÖ riski arasında mütevazı bir ilişki olduğu belirtildi (7). Ayrıca, artmış bel kalça oranı BÖ riskinin artması ile ilişkilendirilmiştir (8). Ayrıca, bel kemerinin asemptomatik gönüllülerdeki GÖRH etkisinin incelenmesi için yapılan çalışmada; abdominal basınçta yükselme ile özofagogastrik kavşak fizyolojisinde değişiklik olduğunu Lee ve meslektaşları gösterdi (9).

Santral adipozitenin en doğru ölçümü, bilgisayarlı tomografik tarama (CT) veya manyetik rezonans görüntüleme (MRI) kullanılarak radyografik olarak elde edilir. Ancak bu teknikler, yüksek maliyetler ve bulunabilirlik eksikliğinden dolayı santral obezite için gerçekçi olmayan tarama araçlarıdır. Bu nedenle, alternatif değerlendirmeler incelenmiştir. MRG, kadınlarda merkezi vücut yağının değerlendirilmesinde bel kalça oranı ile anlamlı olarak korele bulundu, ancak bu etki 2009 yılında yapılan bir çalışmada erkeklerde görülmüyordu (10).

Bu nedenle VKİ, bel çevresi, kalça çevresi ve bel kalça oranı gibi antropometrik parametreleri reflü semptomları için yapılan pH metre tetkikinin verileri ve GÖRH semptomları ile karşılaştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. GASTROÖZOFAGEAL REFLÜ HASTALIĞI

2.1.1. Tanım ve Epidemiyoloji

Fizyolojik bir olay olan gastroözofageal reflü, Montreal konsensus toplantısında alınan karara göre semptom ve/veya komplikasyonlara yol açtığı gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH) olarak adlandırılmaktadır (11). Aynı toplantıda GÖRH özofageal ve ekstraözofageal olarak 2'ye ayrılarak sınıflandırılmıştır. (tablo 1)

GÖRH sıklığını saptamak için yapılan epidemiyolojik çalışmalar olgulardaki semptom varlığı ile (pirozis ve regürjitasyondan biri ya da her ikisinin haftada bir veya daha sık) kısıtlıdır. Pirozis veya regürjitasyon tanımlayan ancak GÖRH tanısı almayan olgular olabileceği gibi endoskopik özofajitli olguların 1/3'ünde ve Barrett özofaguslu olguların da yaklaşık 1/2'sinde herhangi bir özofageal semptom da bulunmamaktadır. Bu nedenlerden dolayı sıklığı konusunda net bir bilgi vermek güç olsa da ülkemizdeki GÖRH sıklığı Batı toplumlarındakine benzer şekilde %20 olarak bulunmuştur(12,13). Bor ve arkadaşlarının İzmir Menderes Bölgesinde yaptıkları çalışma, ülkemizdeki olguların Batı toplumlarındaki olgular ile karşılaştırıldığında daha çok regürjitasyondan yakındığı fakat daha az pirozis semptomu olduğunu ortaya koymuştur (14). Bu fark, Türk toplumunda pirozisi tanımlayan kelimenin tam karşılığı olmaması ya da Helikobakter pilori 'nin yaygınlığı nedeniyle regürjitasyon baskın GÖRH'in ön planda karşımıza çıkması şeklinde yorumlanmıştır.

GÖRH toplumda oldukça sık görülen önemli bir sağlık sorunudur. Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan nüfus temelli bir araştırmada, katılımcıların yüzde 22'si son 1 ay içinde mide ekşimesi ya da regürjitasyon geçirdiğini bildirirken, yüzde 16'sı regürjitasyon bildirmiştir (15).Dünyadaki prevalansı %7-25 arasında değişmektedir. Kuzey Amerika'da % 18.1-% 27.8, Avrupa'da % 8.8-25.9, Doğu Asya'da % 2.5-% 7.8, Orta Doğu'da % 8.7-33.1, Avustralya'da % 11.6 ve Güney Amerika'da % 23 bulunmuştur. Kanıtlar, Kuzey Amerika ve Avrupa'da GÖRH prevalansının artış gösterdiği gözlemlenmektedir (16). Türkiye de gastroözofageal reflü hastalığının (GÖRH) toplum tabanlı sıklığı %19-25 arasında bulunmuştur (17).

Türkiye'de yapılan çok merkezli reflü çalışması GÖRHEN'e göre haftada bir kez göğüste yanma ve/veya regürjitasyon tarif eden 1421 GÖRH tanılı hastanın %35'inde

eroziv özofajit saptanmış olup, bunların %61'i grade A, %34'ü grade B, % 4'ü grade C ve % 1'i grade D bulunmuştur. Endoskopik Barrett özofagusu hastaların %4,2'sinde görülürken, olguların sadece %0,4'ünde histopatolojik olarak Barrett metaplazisi saptanmıştır. Bu çalışmaya göre GÖRH ülkemizde batıdaki kadar sık görülmekte, ancak genelde hafif seyretmektedir(14,18). Semptomlar açısından erkekler ile kadınlar arasında belirgin bir fark olmasa da özofajit ve Barrett özofagusu erkeklerde daha sık görülmektedir. Erişkinlerde GÖRH sıklığı yaşla birlikte artarken, yaşlanmaya paralel olarak GÖRH'ün komplikasyonlarının sıklığı da artmaktadır. Bu durum muhtemelen zaman içinde özofagustaki asit hasarının biriken etkisinden kaynaklanmaktadır (19).

Tablo 1: 2006 montreal konsensus kararına göre GÖRH tanımı ve sınıflandırılması



2.1.2. Reflünün patogenezi

GÖRH ortaya çıkması için midedeki saldırgan faktörler, yani mide asiti, pepsin, safra ve pankreas sıvısının yeterli süre özofagus epiteli ile karşılaşması gerekir. Yeterli süre GÖRH tanısında kullanılan 24 saatlik intraözofageal pH-metri monitorizasyonu ve çok kanallı intraözofageal impedans-pH (ÇKİİ-pH) tetkiklerindeki patolojik değerler dikkate alındığında 24 saatte yaklaşık 1 saat ve 73 reflü atağıdır (20,21). Fizyolojik koşullardaki gastroözofageal reflünün patolojik hale dönüşmesinde en önemli engelleyici unsur alt özofagus sfinkteri (AÖS) düzeyindeki mekanik engeldir. Gastroözofageal reflü hastalığının (GÖRH) patogenezi, alt özofageal sfinkter (AÖS) basınç anormalliklerinin yanı sıra geçici alt özofageal sfinkter gevşemelerini içeren multifaktöriyeldir (22). GÖRH, gıdalar (yağ,

çikolata, vb.), Alkol, sigara ve ilaçlar gibi faktörler tarafından provoke edilebilen AÖS basıncında azalma ile ilişkilidir. Bu faktörlerin geçici alt özofageal sfinkter gevşemelerini arttırdığı da gösterilmiştir. Sonuç olarak, asit, safra, pepsin ve pankreatik enzimlerin geri dönüşü, özofagus mukozal hasarına yol açar. Ek olarak, duodenogastrik içerikler özofagus hasarına da katkıda bulunabilir(23,24). GÖRH patofizyolojisine katkıda bulunan diğer faktörler arasında hiatal herni, yetersiz özofageal klirens, gecikmiş gastrik boşalma ve bozulmuş mukozal savunucu faktörler bulunur. Hiatal herni, GÖRH'li hastaların çoğunda AÖS basıncını düşüren ve asit klirensini bozan önemli bir patofizyolojik faktör olarak kabul edilmiştir (25).

2.1.2.1.GÖRH patogenezinde rol oynayan kritik faktörler

2.1.2.1.1.AÖS basınç anormallikleri

Anti-reflü bariyerinin bir ölçüsü, AÖS seviyesindeki intraluminal basınçtır. AÖS istirahat basıncı, bir dizi fizyolojik faktörden (solunum, gastrik aktivite, vücut pozisyonu ve sirkadiyen varyasyonlar), hormonlardan ve ilaçlardan etkilenir. Azalmış AÖS istirahat basıncı ve uzunluğu artmış gastroözofageal reflü ile ilişkili bulunmuştur(26,27).

2.1.2.1.2.Geçici alt özofageal sfinkter gevşemesi

Nörofizyolojik çalışmalar, GAÖSR'lerin vagal afferent ve vagusun dorsal nükleusundan bilgi ileten efferent yollarla birlikte viseral refleksler olduğunu göstermektedir (28). AÖS dinlenme basıncına benzer şekilde, GAÖSR sıklığı gıdalardan (yağ, çikolata vb.), Alkol ve sigaradan etkilenir. AÖS dinlenme basıncına benzer şekilde, GAÖSR sıklığı gıdalardan (yağ, çikolata vb.), Alkol ve sigaradan etkilenir. Daha yakın zamanda, bir GABA B agonisti olan baklofenin, nükleus traktus solitarius ve vagusun dorsal motor çekirdeği arasındaki bilgi transferini inhibe ederek GAÖSR 'lerin sıklığını azalttığı gösterilmiştir (29).

2.1.2.1.3.Hiatal herni

Uzun yıllar boyunca, hiatal herninin reflü ile eşdeğer olduğu düşünülmüştür (30). Daha sonra, 1980'lerin başında, AÖS'in GÖRH patogenezinde hiatal herninin varlığından daha önemli olduğu ileri sürülmüştür. Ancak, daha sonraki bulgular, hiatal herni ve reflü özofajiti arasında güçlü bir bağlantı olduğunu gösterdi ve reflü özofajiti olan hastalarda

%94'lük bir hiatal herni insidansı gösterdi (31). Hiatal herninin, AÖS'i teşvik ederek reflü özofajiti patogenezinde izin verici bir role sahip olduğu bulundu. Daha yeni bir dizi çalışmada, hiatal herninin, artmış reflü şiddeti ve AÖS'in bariyer fonksiyonunda önemli bir bozulma ile ilişkili olduğu ve Barrett's özofagusu olasılığının artmasına sebep olduğu gözlemlendi(32,33). Artan reflü şiddeti ve GÖRH'deki patofizyolojik değişkenlerin basamaklı ve lojistik regresyon analizinde hiatal herni ile ilişkili olduğu gösterildi. İspirasyon veya öksürme gibi intraabdominal basınçta ani artışlarla ilişkili reflüye karşı duyarlılık, hem azalmış AÖS basıncı hem de hiatal herni ile ilişkilidir (34).

2.1.2.1.4.Gastrik boşalma anormallikleri

Mide boşalmasında gecikmenin, postprandiyal dönemde midede asitleştirilmiş mide içeriğinin uzun süreli tutulmasına neden olduğu uzun zaman önce söylenmiştir. Midedeki materyalin bu mevcudiyeti GÖRH olasılığını artırabilir. Bununla birlikte, literatürde, mide boşalmasının reflü yatkınlığına potansiyel katkısı bakımından oldukça değişkendir. Bazı yazarlar, reflü hastalığı olan hastaların% 40'ının gastrik boşalmayı geciktirdiğini iddia etmişlerdir, ancak diğerleri % 6'ya kadar düşük oranlarda söz etmişlerdir(35,36).

Günümüzde gecikmiş mide boşalmasının, esas olarak reflüat miktarını arttırdığı ve gastrik distansiyona yol açtığı, hastaların küçük bir kısmında ise GÖRH patogenezinde katkıda bulunduğu inanılmaktadır (37).

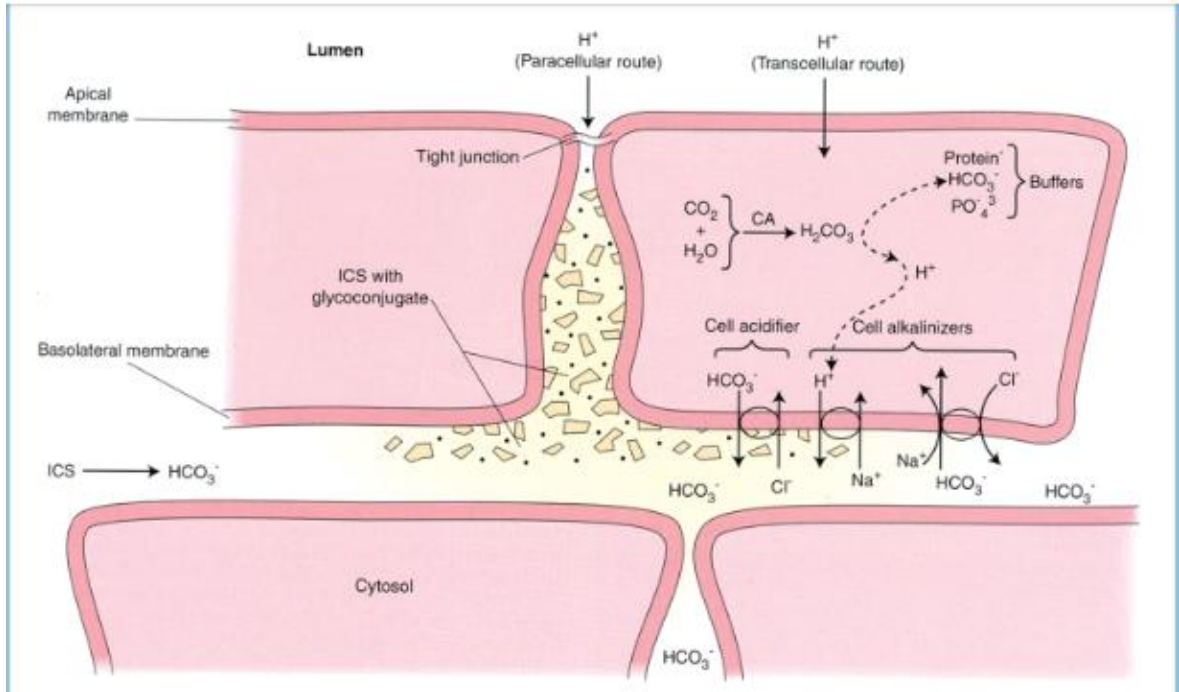
2.1.2.1.5.Visseral aşırı duyarlılık

GÖRH semptomları olan bireylerin bir alt kümesinin, aşırı özofageal asid maruziyetinin yokluğunda ağrıda aşırı duyarlılık yaşadığı gösterilmiştir (38).Viseral duyarlılığından sorumlu mekanizmalar tam olarak aydınlatılamamıştır, fakat duyusal girdinin değişmiş serebral işlemlerini içerdiğine inanılmaktadır(39,40). Bir çalışmada, 24 saatlik özofageal pH monitorizasyonu sırasında normal asit maruziyet süreleri olan GÖRH semptomları olan 20 hasta değerlendirildi (38). Bu grupta, reflü epizodunun süresi anlamlı olarak daha kısa (ortalama 1.28 dk) ve asgari pH değeri tipik GÖRH olanlara göre anlamlı olarak daha yüksekti - bu bulgu özofageal hipersensitiviteyi düşündürmektedir.

2.1.2.1.6. Mukozal savunma faktörleri

Reflü özofajiti gelişimi için önemli bir belirleyici, özofagus mukozasının durumudur. Hem eroziv hem de noneroziv özofajitte, primer semptomları aynıdır, hastalar mide yanması ile birlikte bulunur.

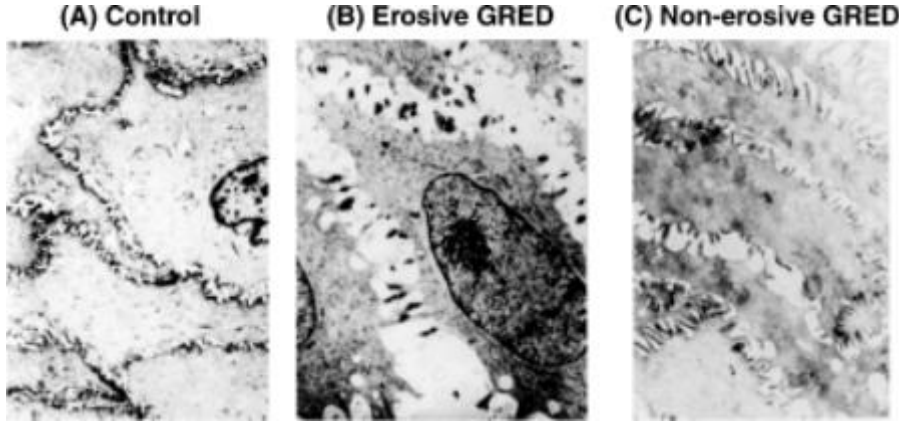
Özofagusta, asit hasarına karşı epitelyal savunma, üç ana bileşenden oluşur (Şekil 1): (1) lümenik asidin hücre içi boşluğa veya hücre sitozolüne nüfuz edebilme oranını sınırlayan hidrojen iyonu difüzyonuna (yani hücre zarları ve hücre içi bağlantı kompleksi) yönelik engeller; (2) hücrel veya hücreler arası (sitozolik) boşluğa girerken asidi nötralize etmek için hücrel ve hücreler arası tamponların (yani bikarbonat, proteinler ve fosfat) varlığı; ve (3) hücre içi pH asidik seviyelere düştüğünde hücre sitozolünden asidi çıkarmaya yardım eden hücre zarı iyon taşıyıcılarının varlığı(41,42) .



Şekil 1: Özofagusta, asit hasarına karşı epitelyal savunma

2.1.2.1.7.Reflüatin yol açtığı hasar

Asit ve asit - pepsin'in, başlangıçta hücrel bağlantılara saldırı ve hasar veren reflüatin başlıca zarar verici faktörleri olduğuna dair ikna edici kanıtlar vardır (43). Ayrıca, transmisyon elektron mikroskobu ile en iyi görülen bu lezyonun, hem eroziv hem de noneroziv özofageal reflü hastalığı olan hastaların özofagus epitelinde hem ışık hem de elektron mikroskobundaki değişiklikler gösterilmiştir(44,45). (Şekil 2) .



Şekil 2 : GÖRH ışık ve elektron mikroskobundaki değişiklikler

2.1.3. Klinik

GÖRH'nın 3 ayı prezantasyonu mevcut olup bunlar semptomları olduğu halde endoskopide reflü bulguları saptanmayan non-eroziv reflü hastalar (%65-70), eroziv GÖRH (%30), Barrett metaplazisi ile birlikte olan GÖRH ise (%10) oranındadır. En sık görülen yakınmalar pirozis (retrosternal yanma, heartburn) ve regürjitasyondur. Montreal sınıflamasında sıralanmış olan özofagus-dışı sendromlara ilişkin farklı yakınmalar da GÖRH' de görülebilir. Pirozis, tipik olarak retrosternal bölgede olan ve postprandiyal dönemde görülen yanma hissi olarak tanımlanmaktadır (11). Yatma ve öne eğilme durumunda yangı hissi artar. Yirmidört saatlik özofagus pH-metre ile değerlendirildiğinde retrosternal yanma GÖRH için %89 gibi yüksek bir özgüllüğe sahip olmasına karşın, duyarlılığı sadece %38'dir (46).

Regürjitasyon, reflü edilen gastrik içeriğin ağız veya hipofarinkse akışının algılanması olarak tanımlanır. Genellikle küçük miktarlarda sindirilmemiş gıda ile karıştırılmış asidik materyali şeklinde olur (11). Gün içinde regürjitasyonu çok olan hastalarda genellikle AÖS basıncı düşüktür ve genellikle gastroparezi ve özofajit ile birliktelik gösterir. Klasik retrosternal yanmaya göre tedavi edilmesi daha zor bir semptomdur (46).

Hastaların yaklaşık 2/3'ü tipik semptomlara sahiptir. Semptom şiddeti ile özofagusta mukozal hasar varlığı ve şiddeti arasında herhangi bir uyumluluk yoktur (47). GÖRH hastalığında pirozis ve regürjitasyon dışında hastalar disfaji, göğüs ağrısı, globus hissi, geğirme, odinofaji, ekstraözofageal semptomlar (örn. Kronik öksürük, ses kısıklığı, hışıltılı solunum) ve nadiren bulantı gibi belirtilerle de başvurabilirler.

Disfaji GÖRH olanların % 30'undan fazlasında bildirilmiştir (48). Genellikle altta uzun süreli retrosternal yanma vardır. Etiyolojide sıklıkla reflü özofajisine atfedilebilir ancak özofagus darlığının bir göstergesi olabilir (11). Daha seyrek olarak odinofaji de görülebilmektedir. Ancak mevcut olduğunda genellikle özofagus ülserini gösterir.

GÖRH hastalığında anjina pektoris benzeyen baskı tarzında boyuna, çeneye ve sol kola yayılım gösteren göğüs ağrısı da bulunabilir. Göğüs ağrısı olan hasta da tipik reflü semptomlarının bulunması tanıya yardımcı olabilir. Ağrı, dakikalar ile saatler arasında sürebilir ve kendiliğinden veya antasitlerle geçebilir. Genellikle yemeklerden sonra ortaya çıkar, hastaları uykudan uyandırır ve duygusal stresle daha da şiddetlenebilir (49).

Mide asidinin ağıza gelmesinden farklı olarak oral kavitenin acı, tuzlu bir sıvı ile dolması 'water brush' olarak adlandırılmaktadır. Bu, fizyopatolojisi çok iyi izah edilemeyen tükürük bezlerinin bir salgısıdır ve "özofagosaliver refleksi" oluşur (50).

Globus hissi, bazı çalışmalarda GÖRH ile ilişkili olan, boğazda bir yumru (neredeyse yutmadan bağımsız) şeklinde olan sabit bir algıdır. Bununla birlikte, özofageal reflünün globusdaki rolü belirsizdir (51).

Mide bulantısı GÖRH ile seyrek olarak bildirilir, ancak açıklanamayan bulantıları olan hastalarda GÖRH tanısı düşünülmelidir (52). GÖRH uyku bozukluğuna neden olabilir. Bu durum uyku sırasında oluşan regürjitasyon ve pirozise bağlı olup antiasit tedaviye yanıt verir (11).

2.1.4. Gastroözefageal Reflü komplikasyonları

Tablo 2: GÖRH komplikasyonları

Erozyon	Perforasyon
Ülserasyon	Mide içeriğinin aspirasyonu
Hemoraji	Barrett özofagusu
Peptik striktür	Adenokarsinom

Gastroözefageal reflü hastalığı (GÖRH), özofagus ilişkili veya özofagus dışı komplikasyonlara neden olabilir. Bu komplikasyonlar reflüate bağlı direkt inflamasyon

veya tamir sürecinin bir sonucu olarak oluşur(örn. Peptik striktür ve Barrett metaplazi) olabilir.

2.1.4.1. Özefagus ilişkili komplikasyonlar

2.1.4.1.1. Eroziv özofajit

Eroziv özofajit, asit ve pepsin aşırı reflüsü sonucu özefagus mukozasının yüzey tabakalarının nekrozu ile oluşur, erozyonlara ve ülserlere neden olur. Eroziv özofajit olan hastalar asemptomatik olabildiği gibi pirozis, regürjitasyon, disfaji ve odinofaji gibi semptomlar da olabilir (53).

2.1.4.1.2. Barrett's özofagus

Barrett's özofagusu; metaplastik kolumnar epitelyumun distal özofagusu normal olarak çizen tabakalı skuamöz epitelyumun yerini aldığı bir durumdur. Metaplastik epitel, kronik gastroözofageal reflü hastalığının (GÖRH) bir sonucu olarak oluşur ve özefagus kanserinin gelişimine yatkınlık oluşturur. Barrett's özofagusu çoğu hastada, başlangıçta mide ekşimesi, regürjitasyon ve disfaji gibi GÖRH semptomları tanı konulur. Uzun segment Barrett özofagusu ile ilişkili GÖRH sıklıkla özofageal ülserasyon, striktür ve kanama ile komplike hale gelir (54). Özofagusun adenokanserleri %80-100 oranında Barrett özofagusu zemininden gelişmektedir. Barrett özofagusunun varlığı adenokarsinom gelişme riskini normal kişilere göre 75 kat arttırmaktadır. Batıda son 20-30 yıl içinde peptik ülser ve antrum kanserinin azalmasına karşın GÖRH ile kardiya ve özofagusun adenokanseri artmıştır (55).

2.1.4.1.3. Özofagus striktürü

Peptik striktürler, ülseratif özofajitin iyileşme sürecinin bir sonucudur. Kollajen, bu faz sırasında biriktirilir ve zamanla, kollajen lifleri, özofageal lümeni daraltarak küçülür. Bu striktürler genellikle kısa boydadır ve gastroözofageal bileşke ile bitişiktir. Hastalarda katı gıda disfajisi ve epizodik yemek impaksiyonu olabilir. Benign özefagus darlıklarının tedavisi; dilate edilen striktürlerin tekrarlanmasını önlemek için bir proton pompası inhibitörü ile asit-supresif tedavisi kombine dilatasyonu içerir(56,57).

2.1.4.2. özefagus dışı komplikasyonlar

Gastrik sıvıların regürjitasyonu ve / veya aspirasyonu birkaç ekstraözofageal komplikasyonla ilişkilidir.

2.1.4.2.1. Astım

GÖRH astımlı hastalarda yaygındır ve astım için potansiyel bir tetikleyici olarak tanımlanmıştır. Astımlıların yaklaşık yüzde 34 ila 89'unda GÖRH vardır ve astımlıların yüzde 40'ı kadarında peptik özofajit vardır(58,59).

Özofageal asidin bronkokonstriksiyon yapabileceği ve bu nedenle astımlılarda hava akım obstrüksiyonunu şiddetlendirdiği üç potansiyel mekanizma sunulmuştur: yüksek vagal tonusu, artmış bronşiyal reaktivite ve gastrik içeriğin üst hava yoluna mikroaspirasyonu (60).

2.1.4.2.2. Otolaringolojik komplikasyonlar

GÖRH'nin otolaringolojik komplikasyonları, mide içeriğinin geri akışının faringeal ve laringeal mukozaya temasla sonuçlandığı laringofaringeal reflü (LPR) 'den kaynaklanabilir (61).

2.1.4.2.3. Kronik larenjit

Larenjitli hastalar LPR'ye bağlı olarak ses kalitesinde veya ses kısıklığında bir değişiklikte birlikte bulunurlar. LPR ile ilişkili diğer semptomlar arasında boğaz temizleme, kalıcı öksürük, globus hissi (boğazda bir şişkinlik veya yabancı cisim hissi), laringospazm veya boğulma hissi bulunur (62).

2.1.4.2.4. Laringeal ve trakeal stenoz

LPR laringeal ve trakeal stenoz ile sonuçlanabilir. Merkezi hava yolu obstrüksiyonu olan hastalarda semptomların ortaya çıkması spesifik değildir ve subakut veya akut olabilir. Klinik bulgular tipik olarak, lüminal obstrüksiyonun derecesine ve ayrıca obstrüksiyonun mevcut olduğu zamanın uzunluğuna bağlıdır. Semptomlar dispne, öksürük, hemoptizi ve hışıltılıdır. LPR, uzun süre entübe edilen hastalarda subglottik stenoz gelişiminde de önemli bir rol oynayabilir (63). Artytenoidlerin ve arka krikoidlerin vokal süreçleri entübasyonla en çok yaralanan yerlerdir. Mukozada ilk bozulmayı takiben, açığa çıkan kıkırdağın gastrik sekresyonlara periyodik maruziyeti, inflamasyon ve hiperplastik bir onarım süreci ile sonuçlanır(64,65).

2.1.4.3. Diğer komplikasyonlar

Diğer kronik GÖRH komplikasyonları arasında kronik öksürük, dental erozyonlar, kronik sinüzit ve tekrarlayan pnömoni vardır(66,67).

GÖRH, özofageal adenokarsinom riskinin artması ile ilişkilidir (68). Bazı çalışmalar mide reflüsünün artmış laringofaringeal ve akciğer kanseri riski ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir, ancak GÖRH'ün nedensel olup olmadığı belirsizdir(69,70).

2.1.5. Reflü tanısı

GÖRH'nin değerlendirilmesinde çok sayıda tanısal test vardır. Alarm semptomları (kilo kaybı, disfaji, odinofaji, hematemez, anemi, gaitada gizli kan pozitifliği) olmayan bir hastada pirozis veya regürjitasyon tek başına tedaviye başlamak için yeterlidir(71,72). GÖRH düşündüren semptomları olan hastaların% 40-90'ının proton pompa inhibitörlerine (PPI) semptomatik yanıt vermesine rağmen, antisekretuar tedaviye yanıt, GÖRH için bir tanı kriteri değildir (73) .Tanısal test özelliklerinin bir meta-analizi, PPI lara yanıtın, ambulatuar pH izlemi gibi GÖRH'nin objektif ölçümleri ile iyi bir korelasyon göstermediğini göstermiştir (74).Tanısal testler tipik olmayan semptomları olan,yakınmalarına asit süpresyonla yanıt alınamayan, alarm semptomları olan ve 45 yaş üstündeki hastalarda ek testler kullanılmalıdır(71,72). Eroziv özofajit tanısı endoskopik yöntemlerle konulur. Ek testlerin yapılmasının gerekçesi, GÖRH'ün doğrulanmasını ve GÖRH ile ilişkili komplikasyonların veya alternatif tanıların değerlendirilmesini sağlamaktır.

Tablo 3: GÖRH tanısında kullanılan tanısal testler

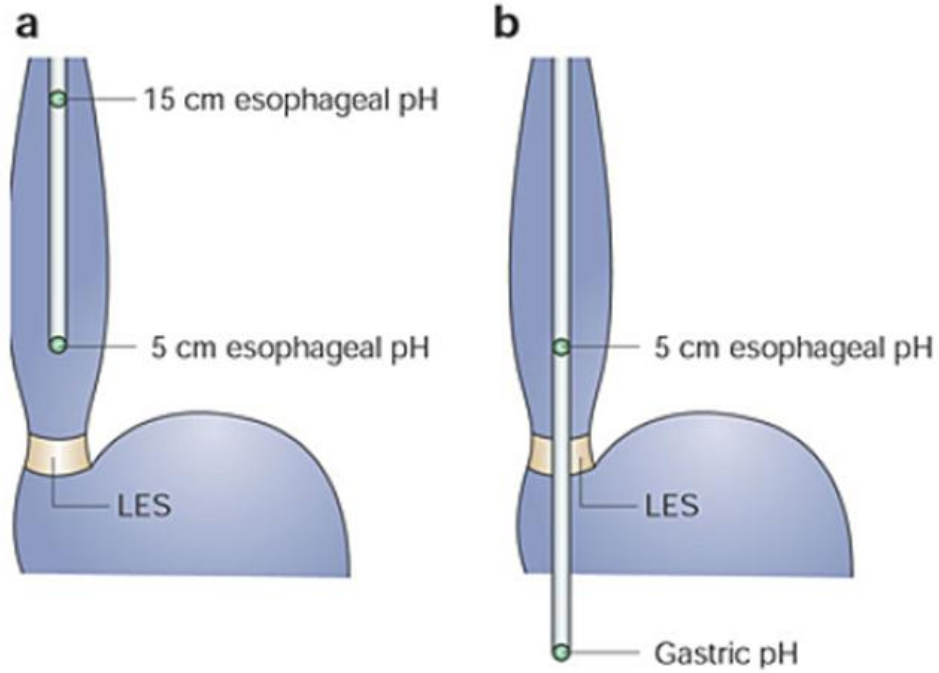
Reflü için kullanılan testler	Semptomları değerlendirmede kullanılan testler
1- İntraözofageal pH monitorizasyonu 2- Ambulatuvar bilirubin monitorizasyonu (safra reflüsü) 3- Ambulatuvar impedans ve pH monitorizasyonu (asit olmayan reflü) 4- Baryumlu özofagus grafisi	1- Ampirik asit baskılayıcı tedavi 2- Semptom analizi ile birlikte intraözofageal pH monitorizasyonu
Özofagus hasarının değerlendirildiği testler	Özofagus fonksiyonunun değerlendirildiği testler
1- Endoskopi 2- Özofagus biyopsisi 3- Baryumlu özofagus grafisi	1- Özofagus impedansı 2- Özofagus manometrisi

2.1.5.1. 24 saatlik özofageal pH-metre

Gastroözofageal reflü hastalığı (GORH) olgularının 2/3'ünde semptom olmasına karşın GORH tanısı için objektif endoskopik bulgu yoktur. Bu gruba giren olgular noneroziv reflü hastalığı (NERH) olarak isimlendirilmektedir. NERH tanısında objektif veri elde edilmek amacıyla intraözofageal ambulatuvar pH-metrik tetkiklere gereksinim duyulmaktadır. Bu incelemelerin yapılması özellikle operasyon öncesi NERH'de, ilaca yanıtız olgularda ve ekstraözofageal semptomları olanlarda önemlidir. Özofagus pH monitorizasyonu 1960'lı yıllarda geliştirilmiş ve klinik kullanıma 1970'li yıllarda girmiştir. Önemli bir özellik olan reflü semptom ilişkisinin bu yonteme eklenmesi ise 1980'lerde gerçekleşmiştir (75). Ambulatuvar 24 saatlik özofageal pH-metri sayesinde GORH daha iyi anlaşılır hale gelmiştir. Gastroözofageal ve laringofarengeal reflünün detaylarına, reflü ataklarıyla ilişkili klinik yakınmalara pratik yaklaşım sağlanabilmiştir.

Yirmi dört saatlik özofagus pH izlemi patolojik reflüyü ve reflü miktarını saptamak için altın standarttır, ancak sadece asit içerikli reflüyü belirleyebilir(71,76). Bu yöntem GÖRH

tanısı için hala en sık kullanılan yöntem olma özelliğini devam ettirmektedir. Günümüzde genel olarak 24 saatlik ölçümler yapılmaktadır. Bu testin avantajı hasta normal günlük aktivitelerine devam ederken ölçüm yapılabilmesidir. Ucunda pH değişikliklerine duyarlı sensör içeren özel bir kateterin burun yoluyla alt özofagus sfinkterinin 5 cm üstüne yerleştirilmesi ve buradaki pH değişikliklerinin 4-8 saniye aralıklarla kateterin dışarıda kalan, ucuna bağlanan taşınabilir bir dijital kaydediciye kaydedilmesi temeline dayanır. Kayıt bittiğinde bu bilgiler bir bilgisayara aktarılarak bu iş için yazılmış programlar aracılığıyla değerlendirme yapılır. Aletin üzerindeki işaretleyici düğmesi sayesinde GÖR sırasındaki pozisyonel değişiklikler, yemek ve uyku esnasındaki değişiklikler fark edilip, semptomlar ile reflü epizodları arasında ilişki araştırılır. Çift problu pH izleminde alt özofagus sfinkterin 5 cm proksimalinden ve bu probdan 15 cm daha proksimaldeki 2.sensörden ölçüm yapılır. Proton pompa inhibitörü kullanan ve reflü semptomları devam eden hastalarda kateterin alt sensörü mideye üstteki ise alt özofagus sfinkterinin 5 cm proksimaline yerleştirilir (Şekil 3). Bu şekilde PPI'lerinin etkinliği değerlendirilir.



Şekil 3: 24 saatlik pH ölçümü a:Özofageal b: Gastrik + Özofageal

Günümüzde pH değerlendirmelerinde sıklıkla DeMeester skoru kullanılmaktadır. DeMeester ve arkadaşları fizyolojik ve patolojik reflüyü birbirlerinden ayırt etmek için normal insanlarla karşılaştırmalı bu skorlama sistemini 1974'de geliştirmiştir. Günümüzde

kullanılan pH metre cihazlarının mevcut programlarında standart olarak hesaplanmakta ve skorlanmaktadır. Skorun >14.72 olması patolojik asit reflüsü olarak kabul edilmektedir.

Tablo 4: DeMeester Skorlamasında kullanılan parametreler

pH < 4 reflü epizodu sayısı
pH < 4 toplam zaman yüzdesi (%)
Ayakta pH < 4 zaman yüzdesi (%)
Yatarak pH < 4 zaman yüzdesi (%)
5 dakikadan daha uzun süreli reflü epizodlarının sayısı
24 saat içinde en uzun reflü epizodunun süresi

Reflü epizodları ile semptomlar arasındaki korelasyon semptomların reflüye bağlı olup olmadığını belirlemede faydalıdır. Bu korelasyon istatistiksel yöntemlerle belirlenebilir. “Semptom indeksi” semptomlar ile reflü arasındaki ilişkiyi değerlendiren sayısal bir skordur.

Amerikan Gastroenteroloji Derneğine göre 24 saatlik pH izleminin endikasyonları (77):

- 1- Antireflü cerrahi planlanan ve endoskopisi normal olan hastalarda özofagusa ait patolojik reflünün varlığını göstermek için,
- 2- Antireflü cerrahi yapıldıktan sonra anormal reflünün devam ettiğinden şüphelenilen hastalar,
- 3- Endoskopisi normal olan veya reflü semptomları PPI tedavisine yanıt vermeyen hastalar,
- 4- Kalp dışı göğüs ağrısı olan hastalarda reflü olup olmadığını saptamak için,
- 5- GÖRH’e bağlı olduğundan şüphelenilen otolaringolojik semptomları (larenjit, farenjit, kronik öksürük) olan hastaları değerlendirmek için ve
- 6- Erişkin yaşta başlayan, reflüyle ilişkili olduğundan şüphelenilen alerjik olmayan astımlı hastalarda eş zamanlı GÖR’ün gösterilmesi için.

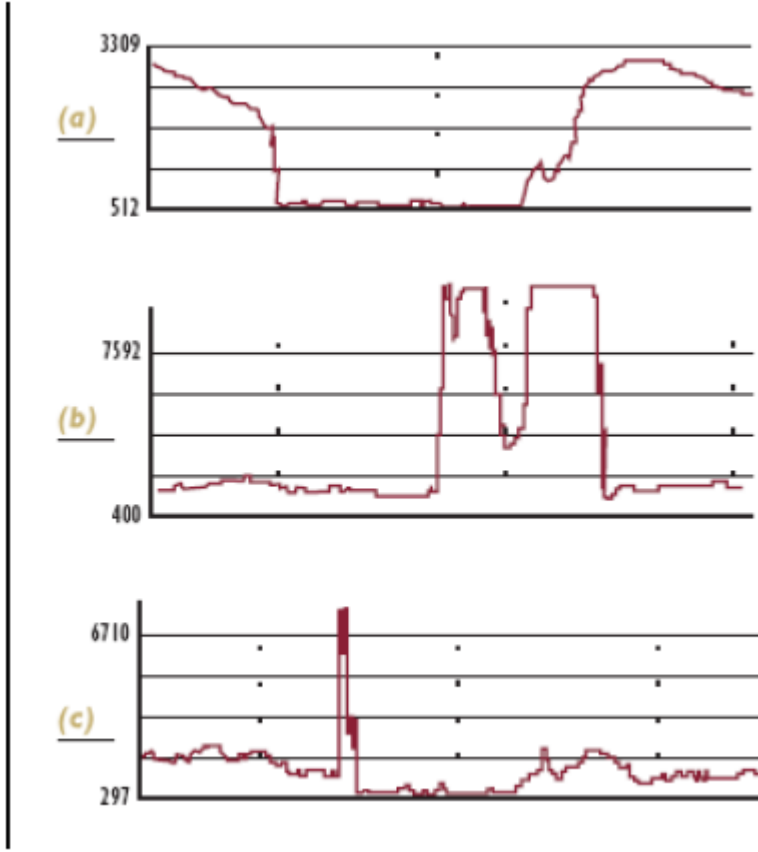
2.1.5.2 Özofagial İmpedans

İlk defa 1991’de Almanya’da Helmholtz enstitüsünde Silny tarafından multikanal intraluminal impedans (MKİİ) geliştirilmiştir (78). Prensibi elektriksel iletkenliğin ölçülmesidir. Sıvıların elektriksel iletkenliği katılardan ve katıların elektriksel iletkenliği de havadan daha fazladır. İmpedans “Ohm” ile ölçülür ve bitişik elektrotlar arasındaki akıma karşı direnci ölçer. Direnç elektriksel iletkenlikle ve iyonik konsantrasyonla ters orantılıdır. Örneğin hava gibi düşük iyonik konsantrasyonlu bolus yüksek impedans ölçümüne yol açarken, daha yüksek iyonik konsantrasyona sahip sıvı bolus daha düşük impedans ölçümüne yol açar. Özofagus duvarları arasında her zaman bir impedans vardır (bazal impedans). Özofagusta bazal impedans 1500-2000 Ohm’dur. Özofajit ve Barrett özofagusu gibi mukozadaki değişikliği olan hastalarda bazal impedans anormal olarak düşük bulunabilir. Özofagus boş olduğunda impedans yüksek saptanır ve hava geçişi impedansı artırırken, hacim bolusunun geçişi ile impedansta düşme olur. Teorik olarak impedans değerleri iki elektrot arasındaki kesit alanı (özofagus lümen çapı, bolus miktarı) ve elektrotların uzaklığı ile de ilişkilidir (79).

Tablo 5: Farklı iletkenlikleri olan maddelerin ortalama impedans değerleri

	(Ohm*cm, 1kHz)
Gastrik içerik	30-100
Safra	90
Tükürük	110
Süt/Yoğurt	300
İskelet kası	250-700
İçme suyu	1100
Kola	1100
Hava	10.000.000

Bolus sıvı, gaz veya mikst (gaz-sıvı) karakterde olabilir (Şekil 4).



Şekil 4: Sıvı, hava ve mikst tip reflü epizotlarının impedans yöntemi ile değerlendirilmesi (a-sıvı b-hava c- mikst tip reflü)

Reflü ataklarının asit olup olmaması ilgili çeşitli sınıflamalar vardır.

Geleneksel Sınıflandırma

- Asit reflü epizotu: Reflü sırasında pH 4'ün altına düşer.
- Asit olmayan reflü epizotu: Reflü sırasında pH 4'ün üzerinde kalır ve 1 birimden fazla düşmez.
- Zayıf asit reflü epizotu: Reflü sırasında pH 4'ün üzerinde kalır ve 1 birimden fazla düşer.
- Asit reflü epizotu (Süperimpoze reflü epizotu): Özellikle hiatal hernili hastalarda görülür. pH 4'ün altındayken daha da düşer (80).

2004 konsensusuna göre sınıflandırma

- a) Asit reflü epizodu: Reflü sırasında pH 4'ün altına düşer veya sürekli pH 4'ün altında kalır. Süperimpoze reflü bu grubun bir alt grubudur.
- b) Zayıf asit reflü epizodu: Reflü sırasında pH 4-7 arasındadır ve en az 1 birimlik düşme olur.
- c) Zayıf alkalin reflü: Reflü sırasında pH 7 ve üzerindedir (81).

Hem tipik hem de atipik reflü semptomlu olgularda GORH bakımından değerlendirmede MII-pH en sensitif araçtır (82). Yöntemin semptom ilişkisine etkisi çeşitli çalışmalarda açıkça gösterilmiştir(83,84). MII-pH ile sıvı ve gaz reflü atakları ayırt edilebildiği gibi esasen diğer tekniklerle tespit edilemeyen nonasit reflü atakları da saptanabilmektedir (85). GORH'de MII-pH tekniğinde sensitivite %74'tur. MII-pH testi hem GORH tanısında hem de hastalığın şiddetinin ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde önemli bir incelemedir (86). Bu tekniğin çok kanallı olması sayesinde aynı zamanda AOS'un 15 cm yukarısında da proksimal reflü atakları saptanabilmektedir. (87)

Tablo 6: İnteraluminal impedans + pH monitorizasyonu endikasyonları

Asit sekresyonun inhibisyonuna rağmen reflü semptomları devam edenler
Sebebi açıklanamayan kronik öksürük
Ruminasyon şüphesi
Aşırı geğirme
Reflü semptomları ve aklorhidrisi olan (örn: atrofik gastrit) hastalar

2.1.5.3. Bravo Ph Kapsül

Kateterli pH-metrik inceleme sırasında karşılaşılan rahatsızlıklardan sakınmak için katetersiz radyo telemetrik sistem, Bravo pH kapsül (Medtronic Inc.; Minneapolis, MN) kullanılması gündeme gelmiştir. Erişkin olgularda 2004, pediatrik olgularda da 2006 yılından beri kullanılmaktadır(88,89). Bu sistem sayesinde hem daha fizyolojik koşullarda ölçüm yapılabilen hem de inceleme olgular tarafından daha iyi tolere edilebilmektedir

(90) . Bravo kapsül düşene kadar (bazen 5 gün) ölçüm yapılabildiğinden 24 saatten daha uzun süre intraözefageal pH monitorizasyonuna olanak sağlamaktadır. Standart olarak Bravo kapsül monitorizasyonu 48 saat süre ile yapılmaktadır. Bravo kapsülün özefagus duvarına tutturulması işleminin başarısız olma olasılığı %2-12 olarak bildirilmiştir (91). Günümüz pratik uygulamasında endoskopik inceleme ile skuamokolumnar bileşke saptanarak, 6 cm proksimaline Bravo kapsül tutturulması kabul görmektedir (92) . Kateterli pH-metrik incelemede, manometri ile saptanan alt özefagus sfinkterinin (AOS) 5 cm proksimaline kateter yerleştirilmektedir. Kolumnar epitele kapsül tutturulmasının güç olduğu pilot çalışmalarda gösterildiğinden Barrett özefagusu olan olgularda kateterli sistem kullanılması önerilmektedir (8). Tanısal sensitiviteyi artırmak için geliştirilen kapsül pH-metri daha iyi tolere edilmektedir ve daha uzun monitorizasyon yapılabilmektedir. Kateterli ve kapsül pH-metri incelemelerinde ölçüm farklılıkları olabilir; pH kayıt aralıkları farklı olduğundan (kateterli yöntemde dört saniyede bir iken kapsül yönteminde altı saniyede bir kayıt alınır); kapsül pH-metride AOS seviyesinde fikse iken kateter ucu yutma sırasında mideye doğru yer değiştirebilir; kapsül pH-metri daha kısa kayıtlar aldığından konvansiyonele göre daha az reflü atağı yakalar(93,11). Kapsül pH-metrinin teknik başarısızlık oranı %4,1-5'tir (94). Kateterli pH-metri, hastalarda rahatsızlığa sebep olabildiğinden monitorizasyon sürecinde hastaların daha az yemelerine ve gündelik yaşantıdan farklı davranmalarına eden olabilir (95). Endoskopik ozoofajitli olguların %17-31,4'ünde özefageal pH-metri normal saptanabilir(20,96). Dolayısıyla normal pH-metri ile GÖRH tanısı dışlanamaz.

2.1.5.4. Özofageal Monometri

Özefagusun nöromüsküler aktivitesinin ve kontraksiyon özelliklerinin anlaşılmasına olanak veren özefageal manometri fonksiyonel disfaji, açıklanamayan kalp dışı göğüs ağrısı ve antireflü cerrahi öncesinde olguların değerlendirilmesinde kullanılır. 1956'da keşfedilen "station pull-through" tekniği klasik özefagus manometrik incelemesinde halen yaygın olarak kullanılmaktadır (84). Yüksek çözünürlüklü manometri (High Resolution Manometry; HRM) 1980'lerden bu yana özefageal motiliteyi anlamada ve incelemede kullanılmaktadır (97) . Özofageal motor paternlerin ve ekstrem motor anormalliklerin (örn. akalazy ve ekstrem hipomotilite) saptanmasında özefageal manometri kullanılması uygundur (98). Laparoskopik antireflü cerrahisi öncesi değerlendirmede ve medikal

tedaviye refrakter reflü semptomlu olgularda özefageal manometri ve ambulatuvar pH monitorizasyonu sıklıkla kullanılır(67,99).

Manometri endikasyonları:

- PPI refrakter hastalarda ayırıcı tanı yapılması için özefageal manometrik inceleme yapılmalıdır.
- Reflü cerrahisi öncesinde özefageal motilite kusuru varlığının araştırılması için mutlaka özefageal manometrik inceleme yapılmalıdır.
- MII-pH ve pH-metri kateterinin yerini belirlemek için gerekli olan AOS'i saptamada özefageal manometrik inceleme kullanılmalıdır.

2.1.5.5. Sintigrafi

Literatürde GORH tanısında sintigrafik incelemelerle ilgili yeterli çalışma olmadığı gibi mevcut çalışmaların çoğunluğu pediatrik grupta yapılmıştır. Az sayıdaki çalışmaların sonuçları klinik pratikte uygulamaya yetecek katkıyı sağlamamaktadır. Prospektif olarak, 30 olguda yapılan çalışmada gastroözefageal reflünün 30 hastanın 27'sinde (%90) sintigrafik olarak gösterildiği belirtilmiştir (100). Sintigrafik yöntemin 12 olguda endoskopiyle karşılaştırıldığı bir başka çalışmada ise sensitivite %100 ve spesifite %51 saptanmış; düşük spesifite (%33-57) nedeniyle tarama testi olarak kabul edilemeyecek düzeyde doğruluğa sahip bir test şeklinde yorumlanmıştır (100).

2.1.5.6. Endoskopi

GÖRH tanısı için endoskopinin duyarlılığı düşüktür, ancak özgüllüğü %90- 95 gibi oldukça yüksektir. pH metre ile anormal özofagus reflüsü tespit edilen hastaların ancak %20-60'ında endoskopik incelemede özofajit saptanmıştır (101).

Aşağıdaki durumlarda endoskopi yapılmalıdır:

- 1.Alarm semptomlarının bulunması (disfaji, odinofaji, kilo kaybı, gastrointestinal kanama, kansızlık, daha önce ameliyat geçirme, ailede kanser öyküsü ve 50 yaş üzeri olma),
- 2.Beş yıldan uzun süredir reflü semptomu olması,
- 3.Özofagusta enfeksiyon (kandida gibi), peptik ülser, kanser düşünülmesi,

4.Varis şüphesi (portal hipertansiyon),

5.Reflüye ait komplikasyon gelişimi düşünülmesi (striktür, Barrett gibi) (71).

Tablo 7: Özofajit için güncel endoskopik evreleme

Los Angeles sınıflaması (67)	
Grade A	≤ 5 mm lineer mukozal hasar
Grade B	> 5 mm lineer mukozal hasarlar, ancak hasarlarda birleşme yok
Grade C	Mukozal hasar 2 veya daha fazla sayıda, bunlar birbirleriyle birleşme eğiliminde, ancak çepçevre değil (%75)
Grade D	Çepçevre uzanan mukozal hasarlar (Özofagus lümeninin %75'inden fazlası)
Not: Ülser, darlık, Barrett's metaplazisi varlığı her evrede ayrıca belirtilmelidir.	

Endoskopik bulgulara göre GÖRH, eroziv ve eroziv olmayan reflü hastalığı olarak ayrılır. NERH, tipik reflü semptomları ile birlikte, PPI tedavisi altında olmayan hastalarda konvansiyonel üst gastrointestinal sistem endoskopisinde özefagus hasarı bulunmaması olarak tanımlanır (11,102).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma retrospektif olarak, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Gastroenteroloji Bilim dalı tarafından Kocaeli Üniversitesi Etik Komitesinin izniyle olarak gerçekleştirildi (**KOÜ. GOKAEK 2019/47**).

3.1. Hasta Grubu

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji bölümü reflü polikliniğine Mayıs 2018 ile Ocak 2019 yılları arasında reflü semptomları ile başvuran ve özofageal pH monitorizasyonu uygulanan:

- 18- 65 yaş arası,
- Reflü semptom anketi doldurmuş (Ek-1),
- Son 4 hafta içerisinde PPI veya H2 reseptör blokleri kullanmayan,
- pH-metre yapılmış veya yapılması planlanıp randevusu alınmış 81 hasta alındı.

3.2. Çalışma Dışı Bırakma Kriterleri

- Üst gastrointestinal sistem cerrahisi geçirmiş olan hastalar,
- Mide çıkış darlığı olan hastalar,
- Gebelik ve laktasyon döneminde olan hastalar,
- Ciddi komorbid hastalığı olanlar,
- Geçirilmiş veya yeni oluşan angina pectoris varlığı,
- Malign gastrointestinal tümörü olan hastalar,
- Koagülopati ve kanama diyatezi bulunan hastalar.

3.3. pH-metre

24 saatlik özofageal pH monitörizasyonu Doktor isteminde proton pompa inhibitörü (PPI) kullanırken pH-metre analizi istenenler dışındaki hastalarda işlemden bir gün önce antiasitler, bir hafta önce H2 reseptör antagonistleri, 14 gün önce ise (PPI) kesildi. Kullanılan pH kateterleri test öncesi pH=4 ve pH=7 olan standart tampon çözeltilerde kalibre edildiler. Çift alıcılı polychristalline antimon kateterler kullanıldı. Çift alıcılı kateter nazal yolla, alt özofagus sfinkteri (AOS) manometrik olarak tespit edilen hastalarda distal alıcı AOS seviyesinin 5 cm üzerinde olacak şekilde yerleştirildi. Hastaların günlük aktivitelerinde mümkün olduğunca değişiklik yapmamaları istendi. Hastalar yemeklerin başlangıç ve bitiş zamanını, yatma ve kalkma zamanlarını ve şikayetleri olduğunda basmaları gereken veri kaydedici cihaz üzerindeki tuşlar hakkında bilgilendirildiler. Günde

üç öğün düzenli yemek yemeleri ve 24 saat sonra kateterin çıkarılması için hastaneye gelmeleri istendi. Özofagusa asit kaçıışı; pH<4 zaman yuzdesi, asit reflü epizod sayısı, 5 dakikadan uzun süren reflü epizod sayısı, en uzun reflü epizodunun süresi ve total pH skoru (DeMeester skoru) gibi standart parametrelerle değerlendirildi. Bu değerlendirmeler özel bir program yardımıyla (MMS Investigation and Diagnostic Software®) analiz edilmiştir.

3.4. Antropometrik Ölçümler

Yirmidört saatlik pH-metre işlemi için reflü polikliniği pH-metre laboratuvarına gelen hastaların işleminden önce vücut ağırlığı (kg), boy (cm), bel ve kalça çevresi alındı. VKI kilogram olarak ağırlığın metre cinsinden boyun karesine bölünmesiyle elde edildi (kg/m²). Bel kalça oranı (bel çevresi/kalça çevresi) cm cinsinden hesaplandı. Bu ölçümler, iyi kalibre edilmiş cihazlar kullanılarak sağlık personelimiz tarafından yapılmıştır. Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSO) VKI kategorilerine göre hastalar; zayıf<18.5, normal kilolu 18.5-24.9, kilolu 25-29.9 ve obez ≥ 30 olarak gruplara ayrılarak istatistiksel değerlendirme yapıldı.

3.5. Reflü Formu Değerlendirilmesi

Hasta grubundaki olgular için ilk görüşmede, Ege Üniversitesi tarafından valide edilen ve Türk popülasyonu için düzenlenmiş olan reflü formu dolduruldu (103). Bu formda bulunan regürjitasyon ve pirozis süresi, sıklığı ve şiddeti, göğüs ağrısı, yutma güçlüğü, hazımsızlık, şişkinlik, H.Pylori eradikasyonu, sigara, alkol parametreleri ve antropometrik ölçümler kullanıldı.

3.6. İstatistiksel Analiz

IBM SPSS (Statistical Package for Social Science) 20,0 sürümü kullanılarak istatistiksel değerlendirme yapıldı. Analizlerde kategoriyel değişkenlerin birbiri ile karşılaştırılmasında "ki-kare testi" ile değerlendirildi. Sürekli değişkenlerin değerlendirilmesinde değişken dağılımının normal dağılım göstermemesi nedeniyle nonparametrik testlerden "Mann – Whitney U testi" kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişkiler Spearman Korelasyon Analizi ile belirlendi. Bel kalça oranı ve pH-metre verileri ilişkisi doğrusal regresyon analizi ile grafik olarak şekillendirildi. İki yönlü hipotezlerin testi için p<0.05 istatistiksel önemlilik için yeterli kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1.Hastaların demografik özellikleri

Çalışmaya tipik ve atipik reflü semptomları olan, reflü anketi doldurmuş ve pH-metre yapılmış 81 hasta alındı.

Çalışmaya alınan 81 hastanın yaş ortalaması 43.8 ± 12.5 (18-70) yaş, 52'si (%64.2) kadın, 29'si (35.8) erkekti. Hastaların vücut kütle indeksi(VKİ) ortalamaları 27.9 ± 5.4 kg/m² (19,5-35,8 kg/m²) idi. Hastalardan 35'u (%43.2) sigara içerken, 7'si (%8.7) alkol kullanıyordu. Ailesinde reflü hastalığı olan 34(%43.6) hasta vardı. Hastaların demografik özellikleri tablo 8 te görülmektedir.

Tablo 8: Hastaların demografik özellikleri

	N	%	Ortalama(SS)
Yaş	81	100	43.8(12.5)
Erkek	29	35.8	
Kadın	52	64.2	
Ailede reflü	34	43.6	
Sigara içen	35	43.2	
Alkol kullanan	7	8.7	
Allerji	23	28.4	

SS: Standart sapma

4.2. Hastaların antropometrik ölçümleri ile klinik semptomlar ve pH metre parametrelerinin karşılaştırılması

4.2.1. Antropometrik ölçümler ve Klinik semptomlar

Hastaların antropometrik ölçümlerin dağılımı Tablo 9 da gösterilmiştir.

Tablo 9:Antropometrik ölçümlerin dağılımı

	N	%	Ortalama(SS)
VKI toplam	77	100	27.9(5.4)
VKI<25	26	33.8	
25<=VKI<30	26	33.8	
VKI≥30	25	32.5	
Bel kalça oranı	61	80	0.87(0.08)
Bel çevresi(cm)	61	80	92(13)
Kalça çevresi(cm)	61	80	105(11)

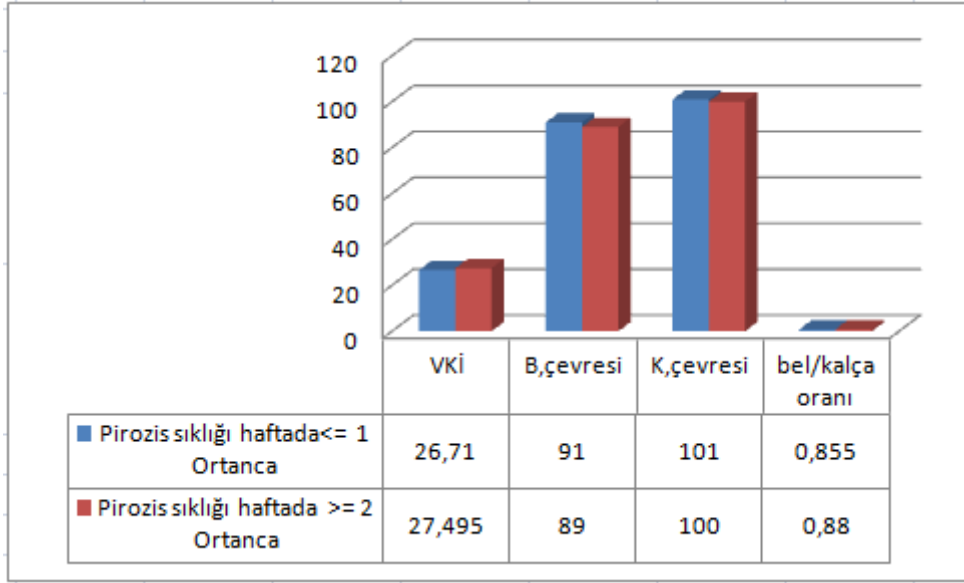
SS: Standart Sapma

Hastaların semptom sıklığı ve şiddet dağılımı tablo 10 da görülmektedir.

Tablo 10:Hastaların Semptomlarının Sıklığı ve Şiddetinin Dağılımı

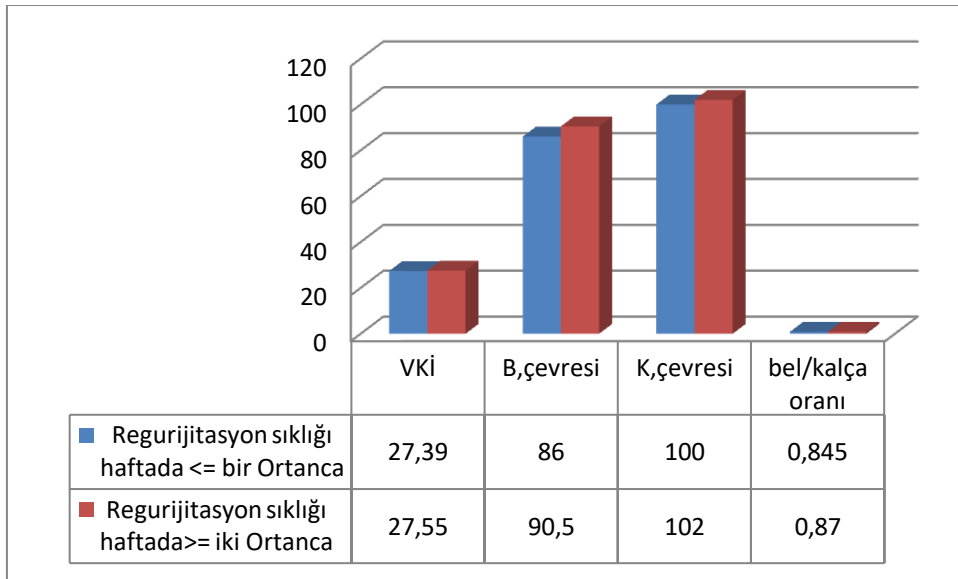
Genel Özellikler		N	%
Pirozis Sıklığı	Haftada ≤ bir	42	51.8
	Haftada ≥ iki	39	48.1
Pirozis Şiddeti	Hafif- Orta	31	55.3
	Ağır- Çok ağır	25	44.7
Regürjitasyon Sıklığı	Haftada ≤ bir	31	38.3
	Haftada ≥ iki	50	61.7
Regurjitasyon şiddeti	Hafif- Orta	38	55.0
	Ağır- Çok ağır	31	45.0

Vücut antropometrik ölçümlerinin pirozis sıklığı ile karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. p değerleri sırasıyla (p=0.53, p=0.35, p=0.43, p=0.60) saptandı. Vücut antropometrik ölçümlerinin pirozis sıklığı ile karşılaştırılmasında ortanca değerleri şekil 5 te gösterilmiştir. Ayrıca vücut antropometrik ölçümlerinin pirozis şiddeti ile karşılaştırılmasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı.(p>0.05)



Şekil 5: Antropometrik ölçümler ve pirozsis sıklık kategorileri karşılaştırılması

Vücut antropometrik ölçümlerin regürijitasyon sıklığı ile karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. p değerleri sırasıyla ($p=0.29$, $p=0.43$, $p=0.42$, $p=0.46$) saptandı. Antropometrik ölçümlerin regürijitasyon sıklığı ile karşılaştırılmasında ortalama değerleri Şekil 6 da gösterilmiştir. Ayrıca vücut antropometrik ölçümlerinin regürijitasyon şiddeti ile karşılaştırılmasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. ($p>0.05$)



Şekil 6: Antropometrik ölçümler ve regürijitasyon sıklık kategorileri karşılaştırılması

4.2.2. Antropometrik ölçümler ve pH-metre

Hastaların pH-metre parametreleri tablo 11 de gösterilmiştir.

Tablo 11:pH-metre verileri

pH-metre parametreleri	Ortalama(SS*)
% Toplam zaman pH<4	5.1 (11.8)
% Ayakta zaman	5.7 (12.0)
% Yatma zaman	4.05 (12.4)
Toplam Reflü periyod sayısı	38.7 (41.5)
Reflü periyod sayısı (yatma)	5.78(18.4)
Reflü periyod sayısı (ayakta)	28.6(30.3)
Uzun reflü periyod sayısı > 5 dak.	7.1(24.6)
En uzun reflü(dk.)	20.03(127.9)
DeMeester Skoru	18.7(42.9)

SS:Standart Sapma

Vücut antropometrik ölçümlerinin pH-metre verileri ile korelasyonunda istatistiksel olarak anlamlı bulgular saptandı. Antropometrik ölçümlerden bel kalça oranı ile yatma sırasındaki $pH \leq 4.0$ zaman yüzdesi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($r:0,313, p=0,014$) (Tablo 12). Doğrusal regresyon modeliyle çizilen grafik Şekil 7de gösterilmiştir.

Antropometrik ölçümlerden bel kalça oranı ile yatma sırasındaki asit reflü periyod sayısı arasındaki pozitif korelasyon istatistiksel olarak anlamlı saptandı($r:0,274, p=0,034$)(Tablo 12).

Yaş ile en uzun reflü süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($r:0,240, p=0,031$) (Tablo 12).

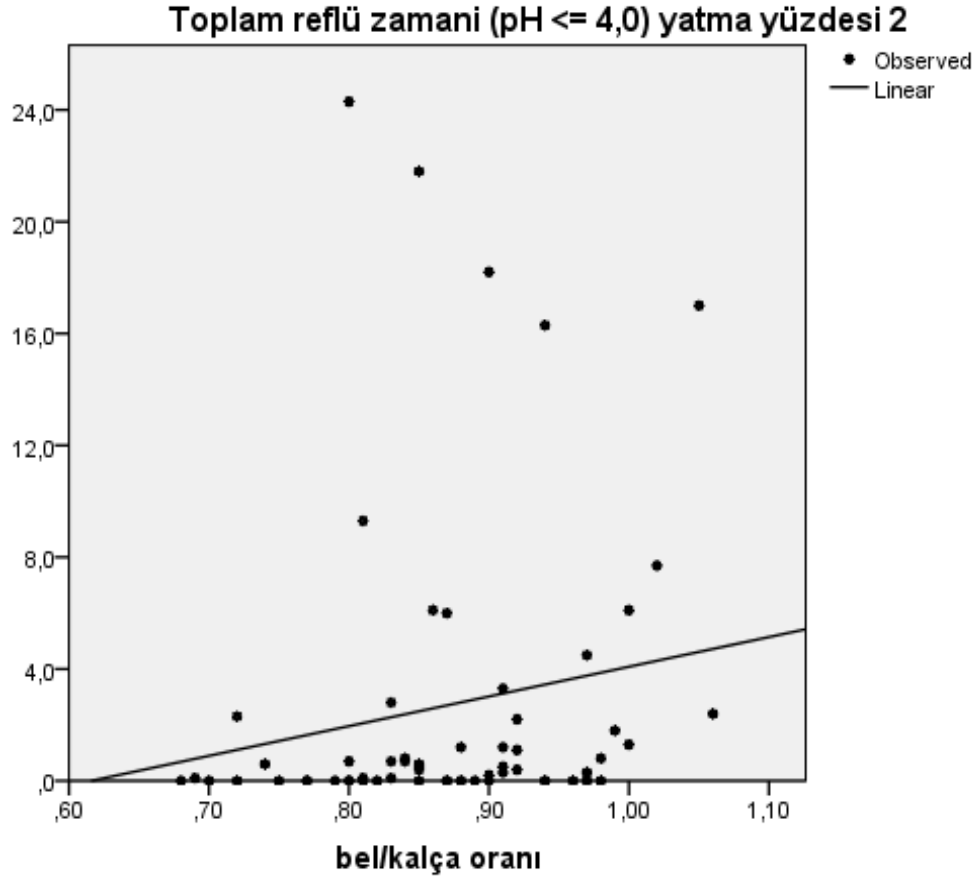
Diğer antropometrik ölçümler olan VKI, bel çevresi ve kalça çevresi ile pH- metre verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı($p>0,05$) (Tablo 12).

Doğrusal regresyon modeliyle bel kalça oranı ile yatma sırasındaki $pH \leq 4.0$ zaman yüzdesi arasındaki ilişki şekil 7 de gösterilmiştir.

Tablo 12:Antropometrik ölçümler ve yaş ile pH-metre verilerinin korelasyonu

pH-metre parametreleri		Yaş	VKİ	Bel çevresi	Kalça çevresi	bel kalça oranı
		n=81	n=77	n=61	n=61	n=61
pH<4 zaman yüzdesi(%) ayakta	r	0,074	0,082	0,034	0,146	0,003
	p	0,511	0,477	0,794	0,261	0,984
pH<4 zaman yüzdesi(%) yatma	r	-0,174	0,005	0,141	-0,006	0,313*
	p	0,12	0,964	0,277	0,963	0,014
pH< zaman yüzdesi(%) toplam	r	0,096	0,109	0,128	0,175	0,105
	p	0,395	0,344	0,325	0,178	0,421
Asit reflü epizod sayısı ayakta	r	0,109	0,137	0,100	0,187	0,049
	p	0,331	0,236	0,445	0,15	0,707
Asit reflü epizod sayısı yatma	r	-0,180	0,108	0,178	0,06	0,274*
	p	0,109	0,354	0,174	0,652	0,034
Asit reflü epizod sayısı toplam	r	0,066	0,210	0,164	0,182	0,099
	p	0,56	0,066	0,206	0,161	0,448
Uzun reflü epizod sayısı > 5 dak,	r	0,108	-0,089	-0,109	-0,117	-0,054
	p	0,339	0,44	0,402	0,369	0,679
En uzun asit reflü süresi(dk)	r	0,240	0,155	0,094	0,199	0,079
	p	0,031	0,178	0,47	0,124	0,544

Şekil 7: Bel kalça oranı ve yatma sırasındaki $pH \leq 4.0$ zaman yüzdesi arasındaki ilişki



Çalışmamıza alınan hastalar vücut kitle indekslerine göre; öncelikle 25 altı normal ve zayıf, 25 ve 30 arasındakiler fazla kilolu, 30 ve üzerindeki obez olmak üzere üç grupta toplandı. Hastaların %33. 8'i (26 kişi) normal ve zayıf, %33. 8'i (26 kişi) fazla kilolu, % 32. 5'i (25 kişi) obez grupta yer aldı. VKI üç grup olarak pH-metre verileri ile karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı bulgu saptanmadı ($p > 0,005$). Bulgular tablo 13 te gösterilmiştir.

Tablo 13: VKI gruplarının pH-metre verileri açısından karşılaştırılması

	VKI**<25(n=26)	25≥VKI**<30 (n=26)	VKI**≥30 (n=25)
pH<4 zaman yüzdesi(%) ayakta*	1.35	4.2	2,4
pH<4 zaman yüzdesi(%) yatma*	0.1	0.45	0.0
pH< zaman yüzdesi(%)*	1.1	3.35	1.6
Asit reflü epizod sayısı ayakta*	12.0	26.5	25.0
Asit reflü epizod sayısı yatma*	0.5	3.0	1.0
Asit reflü epizod sayısı toplam*	14.8	40.1	33.6
Uzun reflü epizod sayısı > 5 dak,*	1.6	1.05	1.0
En uzun asit reflü süresi(dk)*	1.05	3.55	2.1
Toplam ph skoru (De meester)*	3.92	11.27	6.5

**VKI:vücut kitle indeksi

*p>0.05

Vücut kitle indekslerine göre hastalar VKI<25 (normal ve zayıf) ve VKI≥25(fazla kilolu ve obez) olmak üzere iki grup olarak pH-metre verileri ile karşılaştırıldığında toplam asit reflü periyod sayısı VKI≥25 olanlarda istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,031). Aynı şekilde pH<4 zaman yüzdesi(ayakta, yatma ve toplam), asit reflü periyod sayısı(ayakta ve yatma), en uzun asit reflü süresi ve toplam skor fazla kilolu ve obez grubunda olanlarda daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlılık saptanmadı(p>0.05). İki grubun pH-metre verileri ile ilişkisi tablo 14 te gösterilmiştir.

Tablo 14: VKI<25 ve VKI≥25 olan hastaların pH-metre veri ortanca değerleri

	VKI**<25(n=26)	VKI**≥25 (n=51)	p değeri
Ph<4 zaman yüzdesi(%) ayakta	1.35	3.0	p=0.24
Ph<4 zaman yüzdesi(%) yatma	0.1	0.2	p=0.61
Ph< zaman yüzdesi(%)	1.1	1.9	p=0.18
Asit reflü epizod sayısı ayakta	12.0	25.0	p=0.11
Asit reflü epizod sayısı yatma	0.50	1.5	p=0.22
Asit reflü epizod sayısı toplam	14.8	33.6	p=0.031
Uzun reflü epizod sayısı > 5 dak,	1.6	1.0	p=0.67
En uzun asit reflü süresi(dk)	1.05	2.7	p=0.12
Toplam ph skoru (De meester)	3.92	9.27	p=0.13

**VKI:vücut kitle indeksi

5. TARTIŞMA

Gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH) obez popülasyonda belirgin şekilde artmaktadır. Obez olmayan kişilerde GÖRH prevalansı % 15 ile % 20 arasında değişmekle birlikte, obez popülasyon içindeki tahmin % 50 ile % 100 arasındadır (1).

Gastroözofageal reflü hastalığına (GÖRH) bağlı gelişen eroziv özofajit, Barrett's özofagusu ve özofagus adenokarsinomu gibi ilişkili komplikasyonlar, son on yılda keskin bir şekilde artan önemli sağlık sorunlarıdır (104).

Aynı zamanda, obezite batı dünyasında ve ülkemizde dramatik bir şekilde artmaya devam ediyor (2). Türkiye'de obezite prevalansının, 1997-98 yıllarında 540 merkezde gerçekleştirilen, 20 yaş ve üstü 24788 kişinin incelendiği Türkiye Diyabet Epidemiyoloji (TURDEP-I) Çalışması'nda, %22,3 (kadın %30, erkek %13) olduğu saptanmıştır (3). TURDEP-I Çalışması'ndan 12 yıl sonra, aynı merkezlerde yapılan TURDEP-II Çalışması'nda ise obezite sıklığı, genel toplumda %35 (kadın %44, erkek %27) bulunmuştur (4).

Obezitenin GÖRH üzerine etkisi tam olarak anlaşılmamıştır. Karşılaştırmalı çalışmaların çoğunda, semptom anketlerine dayanan GÖRH'ün subjektif parametreleri obezite ile karşılaştırılarak yalnızca dolaylı ilişkiler elde edilmiştir. Bununla birlikte vücut kitle indeksi (VKİ) ile özofagusun nesnel olarak ölçülen asit reflü maruziyeti arasında çok sayıda hastada ilişki bulunmuştur. Bunun aksine, Lagergren ve arkadaşları, GÖRH semptomları ile VKİ arasında bir ilişki bulamamıştır.

El-Serag ve arkadaşlarının 160 hastada yağ dağılımının etkisini değerlendiren, objektif olarak ölçülen gastroözofageal reflü ve adipozite birlikteliğinin sadece bir kesitsel değerlendirmesi vardır (5). Bu çalışmada El-Serag ve arkadaşları VKİ ile özofagus asidine maruz kalma arasındaki pozitif korelasyona abdominal obezitenin aracılık edebileceğini gözlemlemişlerdir. Geniş bel çevresi, intragastrik basınç artışı, alt özofageal sfinkterinin geçici gevşeme sıklığı ve hiatus hernisi oluşumu özofagusun aside maruz kalma süresinin artması ile ilişkilendirilmiştir (6). Çok az çalışmada, büyük bel çevresi ile BÖ riski arasında mütevazı bir ilişki olduğu belirtildi (7). Ayrıca, artmış bel kalça oranı BÖ riskinin artması ile ilişkilendirilmiştir (8). Ayrıca, bel kemerinin asemptomatik gönüllülerdeki GÖRH etkisinin incelenmesi için yapılan çalışmada; abdominal basınçta yükselme ile

özofagogastrik kavşak fizyolojisinde değişiklik olduğunu Lee ve meslektaşları gösterdi (9).

Santral adipozitenin en doğru ölçümü, bilgisayarlı tomografik tarama (CT) veya manyetik rezonans görüntüleme (MRI) kullanılarak radyografik olarak elde edilir. Ancak bu teknikler, yüksek maliyetler ve bulunabilirlik eksikliğinden dolayı santral obezite için gerçekçi olmayan tarama araçlarıdır. Bu nedenle, alternatif değerlendirmeler incelenmiştir. MRG, kadınlarda merkezi vücut yağının değerlendirilmesinde bel kalça oranı ile anlamlı olarak korele bulundu, ancak bu etki 2009 yılında yapılan bir çalışmada erkeklerde görülüyordu (10).

Bu nedenle biz çalışmamızda VKI , bel çevresi, kalça çevresi ve bel kalça oranı gibi antropometrik parametreleri reflü semptomları için yapılan pH metre tetkikinin verileri ve GÖRH semptomları ile karşılaştırmayı amaçladık.

Çalışmamızda antropometrik ölçümler ile distal özefagusa asit reflü maruziyet ilişkisi incelendiğinde; gastroözofageal reflü hastalarında bel kalça oranındaki artma ile yatma sırasındaki distal özefagusa asit maruziyeti arasındaki ilişkinin VKI'den daha güçlü olduğunu göstermektedir. Bel kalça oranında artma ile yatma sırasındaki distal özefagusun asit reflüye maruz kalma yüzdesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptadık($p=0,014$, $r:0,313$). Ayrıca çalışmamızda VKI ile özefagusun asidine maruz kalma süresi arasındaki ilişki anlamlı değildi($p=0.34$). Aynı şekilde diğer antropometrik ölçümlerle(bel çevresi ve kalça çevresi) distal özefagusun asit maruziyeti arasında anlamlı bir ilişki saptamadık($p>0.05$). C. Ringhofer ve arkadaşları 771 hastaya retrospektif olarak 24 saatlik pH-metre- empedans ve yüksek çözünürlüklü manometri uyguladı. Hastaların antropometrik ölçümleri ile pH-metre- empedans ve manometre verileri ile ilişkilerine baktı. Özofagus asid maruziyetinde bel kalça oranının VKI'den daha güçlü bir ilişki gösterdiğini saptadı($p <.001$). Diğer bir antropometrik parametre olan VKI ile özefagusun asidi maruz kalma süresi arasındaki ilişki anlamlı bulunmamıştı($p=0.102$) (9). Bu çalışmada antropometrik ölçümlerin toplam $pH \leq 4.0$ zaman yüzdesi ile arasındaki ilişki incelenmiş, fakat hastanın yatma veya ayakta olduğu sıradaki asid maruziyeti arasında ilişki incelenmemiştir. C. Ringhofer ve arkadaşları bel kalça oranındaki artışın toplam reflü zaman yüzdesi ile ilişkili olduğu saptadı. Fakat bizim çalışmamızda yatma sırasındaki distal özefagusa asit reflü maruziyetinin bel kalça oranındaki artma ile ilişkili olduğunu

saptadık. Bulgularımız C. Ringhofer ve arkadaşlarının distal özefagusa asit reflü maruziyetinde bel kalça oranının VKI den daha iyi bir prediktif değer olduğu savını desteklemekle birlikte bu prediktif değerın daha çok yatma sırasındaki asit reflü ile ilişkili olduğunu göstermektedir.

Ayrıca çalışmamızda bel kalça oranı ile yatma sırasındaki reflü periyod sayısı arasında pozitif lineer bir ilişki saptadık($p=0.034$, $r=0,274$). Ancak reflü periyod sayısı ile diğer antropometrik ölçümler(VKI, bel çevresi, kalça çevresi) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptamadık($p>0.05$). C. Ringhofer ve arkadaşlarının çalışmasında inceledikleri ikinci parametre reflü periyod sayısıydı. Çalışmalarında bel kalça oranı ve VKI ile reflü periyod sayısı arasında anlamlı bir ilişki saptamamışlardı (9) . Bizim çalışmamızın sonuçları C. Ringhofer ve arkadaşlarının VKI ile reflü periyod sayısı arasındaki ilişki bulgularına benzer olmakla birlikte, bel kalça oranı ile reflü periyod sayısı arasında anlamlı bir ilişki bulmamız yukarıdaki çalışma sonuçlarından farklıdır. Çalışmamızın sonuçları antropometrik ölçümler ile yatma sırasındaki reflü periyod sayısı arasındaki ilişkiyi göstermede bel kalça oranı'nın VKI ve diğer antropometrik ölçümlerden daha iyi bir prediktif değer olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda antropometrik ölçümlerle ile pirozis ve regürrijitasyon sıklığı ve şiddetleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulamadık. Antropometrik verilerle GÖRH arasındaki ilişki tam olarak açıklanamamıştır. Amerika Birleşik Devletleri'nden yapılan birkaç kesitsel araştırma, VKI ile kategorik değişken olarak reflü semptomlarının prevalansı arasında anlamlı bir ilişki bildirmekle birlikte(105,106), Lagergren ve arkadaşları (107) , GÖRH semptomları ile VKI arasında bir ilişki bildirmemişlerdir. Danimarka ve İsveç popülasyonlarında reflü belirtileri VKI'den bağımsızdı (108). Bunun aksine, VKI'nin İngiltere nüfusunu temsil eden çok sayıda denekte pirozis ve regürrijitasyon sıklığı ve şiddeti ile pozitif ilişkili olduğu bildirilmiştir (109). Çin'de tipik GÖRH semptomları olan 113 GÖR hastasının reflü parametreleri analiz edildiğinde, obezitenin ($VKI \geq 25$), GÖR sıklığını ve şiddetini arttırdığı görüldü (110). Benzer olarak Norveç ve İspanya'dan yapılan kesitsel çalışmalarda “şiddetli” reflü semptomlarının obezite ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (111). Bu çalışmaların sınırlamaları, kategorik parametrelerin analizine dayanan istatistiksel değerlendirmelerin, sürekli değişkenlerin analizinden daha az istatistiksel güçte olabileceğidir. Ayrıca, bu çalışmalarda VKI'nin hastaların kendi

bildirdiği boy ve kilo verilerinden hesaplanması ve bu çalışmaların çoğunda doğrudan elde edilmemesi, bu çalışmalarda çelişkili sonuçlar çıkmasına sebep olmuş olabilir. Bu nedenle temel olarak reflü semptomlarına dayanan çalışmaları içeren son bir meta-analiz, obezite ile ilişkili GÖRH komplikasyon mekanizmalarının nedenlerini incelemek için reflü miktarını ölçen çalışmaların gerekli olduğu sonucuna varmıştır (112). Avrupa çalışmalarında bildirilen VKI ile GÖRH varlığı arasındaki ilişkinin ABD çalışmalarında bildirilenden daha az belirgin olduğunu göstermiştir (113). VKI ve GÖRH semptomları arasında ilişki bulamamızın potansiyel bir açıklaması da VKI ve vücut yağ yüzdesi arasındaki ilişkinin farklı popülasyonlar ve farklı etnik gruplar arasında farklılık gösterdiği olabilir. Örneğin, aynı VKI'li bireylerin vücut yağ yüzdesinin hispanik Amerikalı kadınlar ve Avrupalı Amerikalı kadınlar arasında değiştiği bildirilmiştir (114). Bununla birlikte, obezitenin GÖRH için bir risk faktörü olduğu gerçeği ile birlikte çalışmamızdaki bulgular Danimarka ve İsveç toplumundaki veriler ile Lagergren ve arkadaşlarının, GÖRH semptomlarının VKI den bağımsız olduğu görüşünü de desteklemektedir.

Çalışmamızda VKI üç grup oluşturularak(VKI<25, 25≥VKI<30, VKI≥30) yapılan karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulamadık(P>0.05). Ayazi ve arkadaşlarının 1659 hastalı geniş çaplı kesitsel çalışmasında VKI ve GÖRH arasındaki ilişkiyi araştırmak için 24 saatlik pH-izlemi ve özefagus manometrik inceleme kullanıldı. Bu hastalar VKI ye göre düşük kilolu, normal kilolu, fazla kilolu ve obez olmak üzere dört grupta incelendi. VKI ile 24 saatlik pH-metre verileri arasında pozitif bir korelasyon olduğu bildirildi (115). Bizim çalışmamızda VKI ile pH-metre verileri arasında bu pozitif ilişkiyi bulamamızın sebebi GÖRH etyopatogenezinin multifaktöriyel olması ve hasta sayımızın azlığı olabilir.

Bununla birlikte hastalarımızı VKI'lerine göre VKI<25(normal ve zayıf kilolu) ve VKI ≥ 25 (fazla kilolu ve obez) olmak üzere iki grupta değerlendirdiğimizde pH-metre verilerinden günlük toplam asit reflü periyod sayısı istatistiksel olarak VKI ≥ 25 olanlarda anlamlı olarak yüksek bulundu(p=0,031). Diğer pH metre verilerinden pH<4 zaman yüzdesi(ayakta, yatma ve toplam), asid reflü periyod sayısı(ayakta ve yatma), en uzun asit reflü süresi ve toplam skor fazla kilolu ve obez grubunda normal ve zayıf VKI olan grupdan daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptamadık. Çelebi ve arkadaşlarının 2010 yılında yaptıkları ve 207 GÖR hastasının pH-metre verileri VKI ≥25 ve 25'den küçük olmak üzere iki gruba ayrılarak incelendiğinde, fazla kilolu ve

obez hastalarda toplam asit reflü sayısı, uzun asit reflü sayısı ve toplam pH skoru anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (116). Çalışmamız Çelebi ve arkadaşlarının bulgularını desteklemekle birlikte uzun asit reflü sayısı ve toplam pH skorunu anlamlı olarak yüksek bulamamızın sebebinin hasta sayımızın daha az olması olarak değerlendirdik.

Çalışmamızda VKI iki grup(VKI<30 ve VKI≥30) olarak yapılan karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı bir bulgu saptamadık. El - Serag ve arkadaşları, 206 hasta ile yaptıkları prospektif kesitsel bir çalışmada obezite (VKI> 30) ile distal özofagusun aside maruz kalma parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki buldular. Bununla birlikte, aynı modele bel çevresi dahil edilerek analiz edildiğinde bel çevresi, obezite ve özofageal aside maruz kalma arasındaki ilişkiyi kısmen açıklar (5). Bu pozitif ilişkiyi çalışmamızda bulamamızın sebebi gruplardaki hasta sayısının azlığı veya GÖRH etyopatogenezin multifaktöriyel olması ile ilişkili olabilir.

Ayrıca Lee ve arkadaşları, bel kalça oranının artmasının, kısmi hiatus hernisi ve kısa segment asit reflüsüne neden olduğu ve skuamokolomar kavşağın fizyolojisinin değişimi ile ilişkili olduğunu gösterdi. Bel kemeri takmanın, mekanik faktörlerin reflü olaylarının nedeni olarak rolünü destekleyen aynı bulgulara sebep olduğunu saptadı (117).

Kramer ve arkadaşları, beyaz erkeklerde bel kalça oranı (ancak VKI değil) ile Barrett's Özofagusu(BÖ) arasında ilişki olduğunu bildirmişlerdir (118). Ayrıca, El- Serag ve arkadaşları visseral yağın artmış BÖ riski ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir (119). Sistematik Meta-analizde Singh ve arkadaşları, merkezi yağlanmanın özofagus inflamasyonu, metaplazi ve özofagusun neoplazisi ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir (112). Buna karşın Jacobson ve ark. nın çalışmasında bel kalça oranı veya bel çevresi ile BÖ arasında bir ilişki olmadığını ancak obez hastalarda normal VKI'ne göre BÖ riskinin orta düzeyde arttığını bildirilmiştir (120).

Çalışmamızda özofagusa olan en uzun asid reflü süresi ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif bir ilişki saptadık(p=0.031, r:0,240). Bu parametreleri araştıran C. Ringhofer ve arkadaşlarının çalışmasında en uzun asit reflü süresi ve yaş arasında anlamlı bir ilişki bulamamışlardır (9).

Yaşlanma, GÖRH semptomları için artan risk ile tutarlı bir şekilde ilişkilendirilmiştir. Bazı çalışmalar, yaşlanmanın GÖR'lü hastaların özofagus ve özofagogastrik bileşke

mekanofiziksel özellikleri üzerindeki etkilerinin yaş etkisini açıklayabildiğini bildirmiştir(121,122).

Epidemiyolojik çalışmaların çoğu, yaşlanan popülasyonda GÖRH prevalansının arttığını göstermiş olmasına rağmen, (123) sonuçlar çelişkilidir. Gallup tarafından yapılan bir ankette, 50 yaşından büyük olanların % 22'sinin haftada 2 ya da daha fazla kez antiasit veya dispepsi için ilaç kullandığı, 50 yaşından küçüklerin ise sadece % 9'unun bu ilaçları haftada 2 ya da 3 kez kullandığını göstermiştir (124). Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir başka prospektif, randomize, kontrollü klinik çalışmada Johnson ve Fennerty (19) 11 945 eroziv özofajitli hastayı değerlendirmişlerdir. Çalışma şiddetli eroziv özofajitin ilerleyen yaşla birlikte daha sık görüldüğünü göstermiştir. Yirmibir yaşın altındaki hastaların sadece % 12'sinde, 70 yaşın üstündeki hastaların ise % 37'sinde ciddi eroziv özofajit görülmüştür. Norveç'te 1995- 2009 yılları arasında yapılan 29 610 kişiden oluşan bir kohort çalışması, artan yaşın zayıf fakat pozitif bir şekilde yeni başlangıçlı GÖRH ile ilişkili olduğunu göstermiştir (125). Benzer şekilde, Cerner Health Facts veritabanına dayanan son bir ABD çalışmasında 2001'den 2010'a kadar 35.000.000 kişinin değerlendirmesinde, artan yaşla birlikte GÖRH, BÖ ve özofagus adenokarsinomu prevalansında artış eğilimi olduğu görülmüştür (126). Bu verilerin aksine, üst gastrointestinal semptomlar ile endoskopi yapılan erkek gazileri içeren 476 kişilik bir çalışmada, özofajit prevalansının ve şiddetinin yaşlılarda (> 65 yaş) ve gençlerde (<65 yaş) benzer olduğunu göstermiştir (127). 25–74 yaşları arasında Minnesota'da yaşayan 2200 kişinin olduğu başka bir ABD çalışmasında, tipik GÖRH semptomlarının (pirozis veya regürjitasyon) prevalansı ilerleyen yaşla birlikte artmadığı görüldü (102). Ayrıca, 3050 yetişkin üzerinde Brezilya'da yapılan bir araştırma, yaşın artmasıyla reflü semptomlarında önemli ölçüde değişiklik olmadığını göstermiştir (128). Rusya'dan yapılan bir çalışmada ise, GÖRH prevalansının yaşla birlikte anlamlı olarak arttığını göstermiştir (129).

Bu epidemiyolojik çalışmaların çoğu GÖRH insidansı değil prevalansını gösterdiğinden, prevalans tahminleri hastalığın daha erken yaşta başlayıp başlamadığını saptamadan çalışma dönemindeki tüm GÖRH hastalarını içerdiğinden, daha yüksek kümülatif bir GÖRH oranı yaşlılarda gözlenen GÖRH sıklığının artmasına neden olmuş olabilir.

GÖRH'li bazı hastalar asemptomatiktir. Bu özellikle yaşlı hastalarda geçerlidir. Bunun sebebi yaşın artmasıyla birlikte belki de reflü materyalinin asitliğinin azalması veya ağrı algısının azalması ile ilişkili olabilir. Birçok yaşlı hastada, uzun süredir devam eden minimal GÖRH semptomları olmasına rağmen bu hastalarda asıl başvuru sebepleri GÖRH komplikasyonları olabilmektedir. Bu Barrett's Özofaguslu hastalar için özel bir problemdir. Avrupa popülasyon çalışmaları, BÖ hastalarının % 44-46'sının GÖRH semptomları rapor etmediğini tespit etmiştir(130,131). Ancak, ilerleyen yaş GÖRH komplikasyonları ile daha güçlü bir şekilde ilişkilidir. Yaş, özofageal darlıklar ve eroziv özofajit için hastaneye yatışlarla oldukça anlamlı bir şekilde ilişkili bulunmuştur (132).

Yamasaki ve arkadaşları (133) 2018 yılında yaptıkları bir çalışmada Kuzey Ohio'daki 26 büyük Sağlık Sisteminden ve 360 hastaneden 11 yıllık bir veri seti kullanarak GÖRH prevalansını değerlendirdi. Bu analizde, yaşlanan popülasyonla GÖRH prevalansının arttığını gösterdiler. 60-70 yaş grubundakiler ve ≥ 70 yaş grubundakiler diğer tüm yaş gruplarına göre en yüksek GÖRH prevalans oranına sahip olduğunu gösterdiler.

Yaşlılarda bozulmuş özofagus motilitesinin rolünü destekleyen zorlayıcı kanıtlar vardır (134). Bu, özofagusun bozulmuş klirensini ve semptomların gelişimini ve özofagus erozyonu / ülserler gelişimini açıklayabilir. Ayrıca, tükürük sekresyonu, sağlam bir özofageal mukozal bariyer için önemli bir koruyucu faktördür. Yaşlıların yaklaşık % 25'i ağız kuruluşundan muzdariptir ve tükürük sekresyonunun yaşla azaldığı varsayılmaktadır; bununla birlikte, sağlıklı yaşlılarda uyarılmış tükürük akışı ile ilgili veriler bu varsayımınla çelişmektedir. Öte yandan, mukozal seviyelerde koruyucu olan yüksek moleküller ve düşük moleküllü müsinlerin ve ayrıca mukozal seviyelerde koruyucu olan immünoglobulin A'nın (IgA) konsantrasyonu yaşla azalmasıyla; özofagus mukozası, saldırılara karşı daha duyarlı hale gelir (135). İlerleyen yaşla birlikte azalan LES basıncı, GÖRH artışı için bir mekanizma olabilir. Ancak, bu henüz doğrulanmadı. Öte yandan, diyafragma zayıflığı ve artmış hiatal herni görülme sıklığı yaşlılarda gösterilmiştir. Hiatal herni, GÖRH'ün iyi bilinen bir risk faktörüdür, bu nedenle yaşlı bireylerde daha fazla GÖRH gözlemlenmesi beklenebilir (136).

Ek olarak, diyabet ve Parkinson hastalığı gibi komorbiditeler yaşlılarda daha yaygındır ve özofagus fonksiyonunu etkileyebilir. Otonomik disfonksiyona neden olurlar ve bağırsak hareketliliğini bozarlar. Yaygın bir diyabet komplikasyonu olan gastroparezi, özofageal

reflüleri indükleyebilir (137). Ayrıca, Parkinson gibi hastalıklar özofagus motilite ve AÖS fonksiyonunu değiştirebilir (138).

Yaşlılarda nitratlar, teofilin, antikolinergikler, kalsiyum antagonistleri, benzodiazepinler ve antidepresanlar gibi ilaçların kullanımı, AÖS basıncını düşürebilir ve GÖRH e katkıda bulunan özofagus motor fonksiyonunu zayıflatabilir. Aynı zamanda, birçok yaşlı hastada eşlik eden hastalıklar için yukarıdaki ilaçların kronik kullanımının, GÖRH indükleme olasılığını arttırdığı gerçeğini vurgulamalıyız.

Yaşlı popülasyonda GÖRH insidansının artması için olası mekanizmalar arasında zayıflamış ve bozulmuş özofagus motilitesi, tükürük ve bikarbonat salgılarının azalması, ileri yaşla birlikte düşük özofagus sfinkter basıncı, diyafram zayıflığı, hiatal herni insidansı, diyabet ve parkinson hastalığı gibi komorbidite varlığı ve nitratlar, kalsiyum antagonistleri, teofilin veya antidepresanlar gibi ilaçların birlikte kullanımı sayılabilir (124).

Sonuç olarak, antropometrik ölçümlerden bel/kalça oranı ile yatma sırasındaki distal özefagusa asit reflü maruziyeti ve asit reflü periyod sayısı arasında anlamlı ilişki bulduk. Çalışmamız bel kalça oranının distal özefagus asit maruziyeti ile ilgili ilişkisini açıklayan önceki çalışmalara daha fazla kanıt eklemekle birlikte distal özefagusa bu asit maruziyetinin yatma sırasında oluştuğunu göstermektedir. Bel kalça oranının artması yatma sırasındaki distal özefagusa asit maruziyeti için bağımsız bir risk faktörüdür. Bel kalça oranı ile yatma sırasındaki distal özefagusa asit maruziyeti arasındaki ilişki büyük hasta popülasyonlu yeni çalışmalara konu olmalıdır. Ayrıca yaş ile en uzun reflü süresi arasında anlamlı ilişki bulduk. İleri yaş GÖRH için bağımsız bir risk faktörüdür. Bununla birlikte fazla kilolu ve obez hastalarda pH-metre verilerinden günlük toplam asit reflü periyod sayısını anlamlı olarak yüksek bulduk. Obezitenin GÖRH için bir risk faktörü olduğu gerçeğini çalışmamız kısmen yansıtmaktadır. Hasta sayımızın azlığı ve retrospektif olması çalışmamızın kısıtlılıkları olarak söylenebilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamız bel kalça oranının distal özefagusa asit maruziyeti ile ilgili ilişkisini açıklayan önceki çalışmalara daha fazla kanıt eklemekle birlikte distal özefagusa bu asit maruziyetinin yatma sırasında oluştuğunu göstermektedir. Bel kalça oranının artması yatma sırasındaki distal özefagusa asit maruziyeti için bağımsız bir risk faktörüdür. Bel kalça oranının, yatma sırasındaki özofagus asidine maruz kalmada VKI'den daha iyi bir prediktif değer olduğu sonucuna vardık. Bununla birlikte çalışmamızın sonuçları, antropometrik ölçümler ile yatma sırasındaki reflü periyod sayısı arasındaki ilişkiyi göstermede bel kalça oranı'nın VKI ve diğer antropometrik ölçümlerden daha iyi bir prediktif değer olduğunu da göstermektedir. Merkezi yağ dağılımının biyomekanik ve metabolik mekanizmaları, 24 saatlik pH-metre izlemesinde reflü parametrelerini etkileyebilir, bu da ambulatuvar reflü izlemesi için hasta seçimini etkileyebilir. Kilo kaybının reflü semptomları olan obez hastalarda başarılı bir tedavi şekli olduğu kanıtlandığı için, çalışmamızın sonuçları, GÖRH'den etkilenen obez ve fazla kilolu hastalarda tedavi stratejileri üzerinde de bir etkiye sahip olacaktır. Bununla birlikte çalışmamız obezite ile özefagus asit maruziyet ilişkisinin yatma sırasında oluştuğunu göstermektedir. Buna yönelik yeni tedavi stratejileri ve eğitimleri üzerinde de bir etkiye sahip olacaktır. Ayrıca yaş ile en uzun reflü süresi arasında anlamlı ilişki bulmamız yaşın artmasıyla birlikte GÖRH prevalansının arttığı görüşünü desteklemektedir. İleri yaş GÖRH için bağımsız bir risk faktörüdür. Bununla birlikte fazla kilolu ve obez hastalarda pH-metre verilerinden günlük toplam asit reflü periyod sayısını anlamlı olarak yüksek bulmamız obezitenin GÖRH için bir risk faktörü olduğu gerçeğini çalışmamız kısmen yansıtmaktadır. Daha fazla hasta grubunda ve impedans ölçümünün eklenmesi ile antropometrik ölçümler ile reflü semptom ve bulguları arasındaki ilişkiyi açıklayacak daha ayrıntılı ve daha güçlü anlamlılığa sahip bulgular saptanabilecektir.

7. ÖZET

Çalışma Biçimi: Retrospektif çalışma

Amaç: Obezite ve gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH), literatürde tutarsız bir ilişki gösteren ana sağlık problemleridir. Bu nedenle, hasta sunumunda prediktif olan ve basitçe değerlendirilebilen antropometrik parametreler, ambulatuvar reflü izlemesi için daha iyi bir hasta seçimine yol açabilir. Bu nedenle biz VKI, bel çevresi, kalça çevresi ve bel kalça oranı gibi antropometrik ölçümleri GÖRH semptomları ve pH metre verileri ile karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Tipik ve atipik GÖRH semptomları olan seksen bir hastaya 24 saat pH-metre izlemi yapıldı. Retrospektif olarak toplanan veri tabanımızdan reflü parametreleri, klinik semptomlar ve antropometrik veriler istatistiksel olarak analiz edildi.

Sonuçlar: Bel kalça oranı, yatma sırasındaki özofagus asidine maruz kalmada VKI'den anlamlı olarak daha güçlü bir ilişki gösterdi($r:0,313, p=0,014$). Bununla birlikte çalışmamız, antropometrik ölçümler ile yatma sırasındaki reflü periyod sayısı arasındaki ilişkiyi göstermede bel kalça oranı'nın VKI ve diğer antropometrik ölçümlerden daha iyi bir prediktif değer olduğunu da göstermektedir ($r:0,274, p=0,034$). Ayrıca yaş ile en uzun reflü süresi arasında anlamlı ilişki bulmamız yaşın artmasıyla birlikte GÖRH prevalansının arttığı görüşünü desteklemektedir. İleri yaş GÖRH için bağımsız bir risk faktörüdür($r:0,240, p=0,031$). Bununla birlikte çalışmamızda, fazla kilolu ve obez hastalarda pH-metre verilerinden günlük toplam asit reflü periyod sayısını anlamlı olarak yüksek bulmamız obezitenin GÖRH için bir risk faktörü olduğu gerçeğini kısmen de olsa yansıtmaktadır($p=0,031$).

Çıkarımlar: Bel kalça oranı, yatma sırasındaki özofageal aside maruz kalmada VKI'den daha iyi bir belirleyicidir. Merkezi yağ dağılımının biyomekanik ve metabolik mekanizmaları, 24 saatlik pH-metre izlemesinde reflü parametrelerini etkileyebilir, bu da ambulatuvar reflü izlemesi için hasta seçimini etkileyebilir.

Anahtar Kelimeler: Vücut kitle indeksi; gastroesophageal reflü hastalığı; ph-metre; bel kalça oranı

8. ABSTRACT

Study Design: Retrospective study

Aim: Obesity and gastroesophageal reflux disease (GERD) are major health problems showing an inconstant relationship in the literature. Therefore, anthropometric parameters which are predictive and can simply be assessed at first patient presentation may lead to a better patient selection for ambulatory reflux monitoring. In this menu, we aimed to examine anthropometric measurements such as BMI, waist circumference, hip circumference and waist hip ratio with GERD symptoms and pH meters.

Material and Methods: Eighty-one patients with typical and atypical GERD symptoms underwent 24-hour pH-meter monitoring. We retrospectively analyzed the reflux parameters, clinical symptoms and anthropometric measurements from our database.

Results: Waist-to-hip ratio showed significantly stronger relationship to esophageal acid than BMI during bedtime ($r:0,313, p=0,014$). However, our study also shows that waist hip ratio is a better predictive value than BMI and other anthropometric measurements in demonstrating the relationship between anthropometric measurements and the number of reflux periods during bedtime ($r:0,274, p=0,034$). In addition, we found a significant relationship between age and longest reflux period, supporting the view that the prevalence of GERD increased with age. Advanced age is an independent risk factor for GERD ($r:0,240, p=0,031$). However, in our study, the fact that we found the number of total daily acid reflux periods significantly higher than the pH-meter data in overweight and obese patients partially reflects the fact that obesity is a risk factor for GERD. However, in our study, overweight and obese patients in our pH meter data from the number of periods of acid reflux finding significantly higher total daily reflects the fact that obesity is a risk factor for GERD partly.

Conclusions: Waist-to-hip ratio is a better predictor of exposure to esophageal acid during bedtime than BMI. Biomechanical and metabolic mechanisms of central fat distribution may influence reflux parameters in 24 hour pH monitoring, which may affect patient selection for ambulatory reflux monitoring.

Keywords: Body mass index; gastroesophageal reflux disease; pH meter; Waist to hip ratio

9.KAYNAKÇA

1. Braghetto I, Korn O, Csendes A, Gutiérrez L, Valladares H, Chacon M (2012) *Laparoscopic treatment of obese patients with gastroesophageal reflux disease and Barrett's esophagus: a prospective study. Obes Surg 22(5):764-772.*
2. Wang Y, Beydoun MA. *The obesity epidemic in the United States– gender, age, socioeconomic, racial/ethnic, and geographic characteristics: a systematic review and meta-regression analysis. Epidemiol Rev. 2007;29:6–28.*
3. Satman I, Yilmaz T, Sengul A, et al. *Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the Turkish Diabetes Epidemiology Study (TURDEP). Diabetes Care 2002;25(9):1551-56.*
4. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, et al. *Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. Eur J Epidemiol 2013;28(2):169-80.*
5. El-Serag HB, Ergun GA, Pandolfino J, et al. *Obesity increases oesophageal acid exposure. Gut. 2007;56:749–755.*
6. El-Serag H. *Role of obesity in GORD-related disorders. Gut. 2008; 57:281–4.*
7. Corley DA, Kubo A, Zhao W. *Abdominal obesity, ethnicity and gastro-oesophageal reflux.*
8. Edelstein ZR, Farrow DC, Bronner MP, et al. *Central adiposity and risk of Barrett's esophagus.*
9. C. Ringhofer¹, J. Lenglinger², M. Riegler¹, I. Kristo¹, A. Kainz³, S. F. Schoppmann¹. *Waist to hip ratio is a better predictor of esophageal acid exposure than body mass index. Department of Surgery, Medical University of Vienna, Austria. DOI:10.1111/nmo.13033.*
10. D. Baik, J. Sheng, K. Schlaffer, F. K. Friedenberg, M. S. Smith, A. C. Ehrlich. *Abdominal diameter index is a stronger predictor of prevalent Barrett's esophagus than BMI or waist-to-hip ratio. Diseases of the Esophagus (2017) 30, 1–6 DOI: 10.1093/dote/dox.*
11. Vakil N, Van Zanten SV, Kahrilas P, et al. *The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. Am J Gastroenterol 2006;101:1900-20.*

12. Dent J, El-Serag HB, Wallander MA, Johansson S. Epidemiology of gastroesophageal reflux disease: A systematic review. *Gut* 2005;54:710-7.
13. Bor S, Mandiracioglu A, Kitapcioglu G, et al. Gastroesophageal reflux disease in a low income region in Turkey. *Am J Gastroenterol* 2005;100:759-65.
14. Bor S, Vardar R, Vardar E, Takmaz S, Mungan Z. Endoscopic findings of gastroesophageal reflux disease in Turkey: Multicenter prospective study (GORHEN). *Gastroenterology* 2008;134:4, Suppl 1, 600.
15. Camilleri M, Dubois D, Coulie B, et al. Prevalence and socioeconomic impact of upper gastrointestinal disorders in the United States: results of the US Upper Gastrointestinal Study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3:543.
16. El-Serag HB, Sweet S, Winchester CC, Dent J. Update on the epidemiology of gastroesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut* 2014;63:871-80. .
17. Consensus Report on Gastroesophageal Reflux Disease in Turkey. Bor S et al. *Turk J Gastroenterol.* (2017) .
18. Mungan Z, Demir K, Onuk MD, Göral V. Gastroözofagiya reflü hastalığının ülkemizdeki özellikleri. *Turk J Gastroenterol.*1999; 10: 101-106.
19. Johnson DA, Fenerty MB. Heartburn severity underestimates erosive esophagitis severity in elderly patients with gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 2004; 126: 660-664.
20. Kahrilas PJ, Quigley EM. Clinical esophageal pH recording: a technical review for practice guideline development. *Gastroenterology* 1996;110:1982-96.
21. Shay S, Tutuian R, Sifrim D, et al. 24-h ambulatory simultaneous impedance and pH monitoring: a multicenter report of normal values from 60 healthy volunteers. *Am J Gastroenterol* 2004;99:1037-43.
22. Kahrilas PJ. GERD pathogenesis, pathophysiology, and clinical manifestations. *Cleve Clin J Med* 2003; 70(Suppl. 5): S4–19.
23. Dent J, Dodds WJ, Friedman RH, et al. Mechanism of gastroesophageal reflux in recumbent asymptomatic human subjects. *J Clin Invest* 1980; 65: 256–67.
24. Kahrilas PJ. Gastroesophageal reflux disease and its complications. In: Feldman M, Sleisenger MH, Scharschmidt BF, eds. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology/Diagnosis/Management*. Philadelphia, PA: W.B. Saunders Compa.

25. Mittal RK, Lange RC, McCallum RW. Identification and mechanism of delayed esophageal acid clearance in subjects with hiatus hernia. *Gastroenterology* 1987; 92: 130–5.
26. Fisher RS, Malmud LS, Roberts GS, Lobis IF. The lower esophageal sphincter as a barrier to gastroesophageal reflux. *Gastroenterology* 1977; 72: 19–22.
27. Fein M, Ritter MP, DeMeester TR, et al. Role of the lower esophageal sphincter and hiatal hernia in the pathogenesis of gastroesophageal reflux disease. *J Gastrointest Surg* 1999; 3: 405–10.
28. Mittal RK, Balaban DH. Mechanisms of disease: the esophagogastric junction. *N Engl J Med* 1997; 336: 924–32.
29. Lidums I, Lehmann A, Checklin H, Dent J, Holloway RH. Control of transient lower esophageal sphincter relaxations and reflux by the GABA (B) agonist baclofen in normal subjects. *Gastroenterology* 2000; 118: 7–13.
30. Wright RA, Hurwitz AL. Relationship of hiatal hernia to endoscopically proved reflux esophagitis. *Dig Dis Sci* 1979; 24: 311–3.
31. Ott DJ, Gelfand DW, Chen YM, Wu WC, Munitz HA. Predictive relationship of hiatal hernia to reflux esophagitis. *Gastrointest Radiol* 1985; 10: 317–20.
32. Jones MP, Sloan SS, Rabine JC, Ebert CC, Huang CF, Kahrilas PJ. Hiatal hernia size is the dominant determinant of esophagitis presence and severity in gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 1711–7.
33. Cameron AJ. Barrett's esophagus: prevalence and size of hiatal hernia. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 2054–9.
34. Sloan S, Rademaker AW, Kahrilas PJ. Determinants of gastroesophageal junction incompetence: hiatal hernia, lower esophageal sphincter, or both? *Ann Intern Med* 1992; 117: 977–82.
35. Shay SS, Eggli D, McDonald C, Johnson LF. Gastric emptying of solid food in patients with gastroesophageal reflux. *Gastroenterology* 1987; 92: 459–65.
36. McCallum RW, Berkowitz DM, Lerner E. Gastric emptying in patients with gastroesophageal reflux. *Gastroenterology* 1981; 80: 285–91.
37. Kahrilas PJ. GERD pathogenesis, pathophysiology, and clinical manifestations. *Cleve Clin J Med* 2003; 70(Suppl. 5): S4–19.
38. Trimble KC, Pryde A, Heading RC. Lowered oesophageal sensory thresholds in patients with symptomatic but not excess gastro-oesophageal reflux: evidence for a spectrum of visceral sensitivity in GORD. *Gut* 1995; 37: 7–12.

39. Shi G, Bruley des Varannes S, Scarpignato C, Le Rhun M, Galmiche JP. Reflux related symptoms in patients with normal oesophageal exposure to acid. *Gut* 1995; 37: 457–64.
40. Kern MK, Birn RM, Jaradeh S, et al. Identification and characterization of cerebral cortical response to esophageal mucosal acid exposure and distention. *Gastroenterology* 1998; 115: 1353–62.
41. Layden TJ, Schmidt L, Agnone L, Lisitza P, Brewer J, Goldstein JL. Rabbit esophageal cell cytoplasmic pH regulation: role of Na(+)-H⁺ antiport and Na(+)-dependent HCO₃⁻ transport systems. *Am J Physiol* 1992; 263: G407–13.
42. Tobey NA, Reddy SP, Khalbuss WE, Silvers SM, Cragoe EJ Jr, Orlando RC. Na(+)-dependent and -independent Cl⁻/HCO₃⁻ exchangers in cultured rabbit esophageal epithelial cells. *Gastroenterology* 1993; 104: 185–95.
43. Orlando RC. Pathophysiology of gastroesophageal reflux disease: offensive factors and tissue resistance. In: Orlando RC, ed. *Gastroesophageal Reflux Disease*. New York: Marcel Dekker, 2000: 165–92.
44. Tobey NA, Sikka D, Marten E, Caymaz-Bor C, Hosseini SS, Orlando RC. Effect of heat stress on rabbit esophageal epithelium. *Am J Physiol* 1999; 276: G1322–30.
45. Solcia E, Villani L, Luinetti O, et al. Altered intercellular glycoconjugates and dilated intercellular spaces of esophageal epithelium in reflux disease. *Virchows Arch* 2000; 436: 207–16.
46. Klauser AG, Schindlebeck NE, Muller-Lissner SA. Symptoms of gastroesophageal reflux disease. *Lancet* 1990; 335: 205-208.
47. Talley NJ: Review article: gastro-oesophageal reflux disease- how wide is its span? *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20 (Suppl. 5): 27–37.
48. 31. Jacob P, Kahrillas PJ, Vanagunos A. Peristaltic dysfunction associated with non obstructive dysphagia in reflux disease. *Dig Dis Sci* 1990; 35: 939-942.
49. Richter JE. Typical and atypical presentations of gastroesophageal reflux disease. The role of esophageal testing in diagnosis and management. *Gastroenterol Clin North Am* 1996; 25:75.
50. Mungan Z. Özofagus Hastalıkları. *Gastroenterohepatoloji*, Ed. A. Ökten. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2001, 1-35.
51. Kwiatek MA, Mirza F, Kahrilas PJ, Pandolfino JE. Hyperdynamic upper esophageal sphincter pressure: a manometric observation in patients reporting globus sensation. *Am J Gastroenterol* 2009; 104:289.

52. Brzana RJ, Koch KL. Gastroesophageal reflux disease presenting with intractable nausea. *Ann Intern Med* 1997; 126:704.
53. Ronkainen J, Aro P, Storskrubb T, et al. High prevalence of gastroesophageal reflux symptoms and esophagitis with or without symptoms in the general adult Swedish population: a Kalixanda study report. *Scand J Gastroenterol* 2005; 40:275.
54. Spechler SJ. Barrett's esophagus. *Semin Gastrointest Dis* 1996; 7:51.
55. Brown LM, Devessa SS. Epidemiologic trends in esophageal and gastric cancer in the United States. *Surg Oncol Clin N Am* 2002; 11: 235-256.
56. Wesdorp IC, Bartelsman JF, den Hartog Jager FC, et al. Results of conservative treatment of benign esophageal strictures: a follow-up study in 100 patients. *Gastroenterology* 1982; 82:487.
57. Patterson DJ, Graham DY, Smith JL, et al. Natural history of benign esophageal stricture treated by dilatation. *Gastroenterology* 1983; 85:346.
58. Sontag SJ, O'Connell S, Khandelwal S, et al. Most asthmatics have gastroesophageal reflux with or without bronchodilator therapy. *Gastroenterology* 1990; 99:613.
59. 2. Harding SM, Richter JE, Guzzo MR, et al. Asthma and gastroesophageal reflux: acid suppressive therapy improves asthma outcome. *Am J Med* 1996; 100:395.
60. Shimizu Y, Dobashi K, Zhao JJ, et al. Proton pump inhibitor improves breath marker in moderate asthma with gastroesophageal reflux disease. *Respiration* 2007; 74:558.
61. Jacob P, Kahrilas PJ, Herzon G. Proximal esophageal pH-metry in patients with 'reflux laryngitis'. *Gastroenterology* 1991; 100:305.
62. Remacle M, Lawson G. Diagnosis and management of laryngopharyngeal reflux disease. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 14:143.
63. Gaynor EB. Gastroesophageal reflux as an etiologic factor in laryngeal complications of intubation. *Laryngoscope* 1988; 98:972.
64. Koufman JA. The otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux disease (GERD): a clinical investigation of 225 patients using ambulatory 24-hour pH monitoring and an experimental investigation of the role of acid and pepsin in the development o.
65. Cote DN, Miller RH. The association of gastroesophageal reflux and otolaryngologic disorders. *Compr Ther* 1995; 21:80.
66. Ing AJ, Ngu MC, Breslin AB. Pathogenesis of chronic persistent cough associated with gastroesophageal reflux. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149:160.

67. Schroeder PL, Filler SJ, Ramirez B, et al. Dental erosion and acid reflux disease. *Ann Intern Med* 1995; 122:809.
68. Rubenstein JH, Scheiman JM, Sadeghi S, et al. Esophageal adenocarcinoma incidence in individuals with gastroesophageal reflux: synthesis and estimates from population studies. *Am J Gastroenterol* 2011; 106:254.
69. Vaezi MF. Laryngitis and gastroesophageal reflux disease: increasing prevalence or poor diagnostic tests? *Am J Gastroenterol* 2004; 99:786.
70. Cann CI, Fried MP, Rothman KJ. Epidemiology of squamous cell cancer of the head and neck. *Otolaryngol Clin North Am* 1985; 18:367.
71. DeVault, Kenneth R, Donald O. Castell; Updated Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease. *Am J Gastroenterol*. 2005;100:190–200.
72. Moss SF, Armstrong D, Arnold R, Ferenci P. GERD 2003- a consensus on the.
73. Bytzer P, Jones R, Vakil N, et al. Limited ability of the proton-pump inhibitor test to identify patients with gastroesophageal reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; 10:1360.
74. 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; 140:518.
75. Wiener GJ, Richter JE, Copper JB, Wu WC, Castell DO. The symptom index: a clinically important parameter of ambulatory 24-hour esophageal pH monitoring. *Am J Gastroenterol* 1988; 83:358-61.
76. Richter JE. Diagnostic tests for gastroesophageal reflux disease. *Am J Med Sci*.
77. Streets CG, DeMeester TR. Ambulatory 24-hour esophageal pH monitoring:
78. Silny J. Intraluminal multiple electric impedance procedure for measurement of gastrointestinal motility. *Neurogastroenterol Motil* 1991; 3:151-162.
79. Vandenplas Y, Salvatore S, Vieira MC, Hauser B. Will esophageal impedance replace pH monitoring? *Pediatrics* 2007; 119: 118-122.
80. Castell DO, Mainie I, Tutuian R. Non acid gastroesophageal reflux: Documenting it's relationship to symptoms using multichannel impedance. *Transactions of the American Clinical and Climatological Association* 2005; 116:321-324.
81. Sifrim D, Castell D, Dent J, et al. Gastroesophageal reflux monitoring: Review and consensus report on detection and definitions of acid, non acid and gas reflux. *Gut* 2004; 53: 1024-1031.

82. Sifrim D, Dupont L, Blondeau K. Weakly acidic reflux in patients with chronic unexplained cough during 24 hour pressure, pH and impedance. *Gut* 2005; 54: 449-454.
83. Bredenoord AJ, Weusten BL, Timmer R, Conchillo JM, Smout AJ. Addition of esophageal impedance monitoring to pH monitoring increases the yield of symptom association analysis in patients off PPI therapy. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 453-9.
84. Zerbib F, Roman S, Ropert A, et al. Esophageal pH-impedance monitoring and symptom analysis in GERD: a study in patients off and on therapy. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1956-63.
85. Pohl D, Tutuian R. Reflux monitoring: pH-metry, Bilitec and oesophageal impedance measurements. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2009; 23: 299-311.
86. Masiak W, Wallner G, Wallner J, Pedowski T, Solecki M. Combined esophageal multichannel intraluminal impedance and pH monitoring (MII -pH) in the diagnostics and treatment of gastroesophageal reflux disease and its complications. *Pol Przegl Chir* 2011;83.
87. Savarino E, Zentilin P, Tutuian R, et al. The role of nonacid reflux in NERD: lessons learned from impedance-pH monitoring in 150 patients off therapy. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 2685-93.
88. Cabrera J, Davis M, Horn D, Pfefferkorn M, Croffie JM. Esophageal pH monitoring with the BRAVO capsule: experience in a single tertiary medical center. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011; 53: 404-8.
89. Croffie JM, Fitzgerald JF, Molleston JP, et al. Accuracy and tolerability of the Bravo catheter-free pH capsule in patients between the ages of 4 and 18 years. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007; 45: 559-63.
90. Wenner J, Johnsson F, Johansson J, Oberg S. Wireless oesophageal pH monitoring: feasibility, safety and normal values in healthy subjects. *Scand J Gastroenterol* 2005; 40: 76874.
91. Ward EM, Devault KR, Bouras EP, et al. Successful oesophageal pH monitoring with a catheter-free system. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 19: 449-54.
92. Ayazi S, Lipham JC, Portale G, et al. Bravo catheter-free pH monitoring: normal values, concordance, optimal diagnostic thresholds, and accuracy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7: 60-7.
93. Des Varannes SB, Mion F, Ducrotte P, et al. Simultaneous recordings of oesophageal acid exposure with conventional pH monitoring and a wireless system (Bravo). *Gut* 2005; 54: 1682-6.

94. Nasi A, Filho JP, Zilberstein B, Cecconello I, Gama-Rodrigues JJ, Pinotti HW. *Gastroesophageal reflux disease: clinical, endoscopic, and intraluminal esophageal pH monitoring evaluation. Dis Esophagus* 2001; 14: 41-9.
95. Fass R, Hell R, Sampliner RE, et al. *Effect of ambulatory 24-hour esophageal pH monitoring on reflux-provoking activities. Dig Dis Sci* 1999; 44: 2263-9.
96. DeVault KR, Castell DO. *Current diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. Mayo Clin Proc* 1994; 69: 867-76.
97. Clouse RE, Staiano A, Alrakawi A, Haroian L. *Application of topographical methods to clinical esophageal manometry. Am J Gastroenterol* 2000; 95: 2720-30.
98. Staiano A, Clouse RE. *Detection of incomplete lower esophageal sphincter relaxation with conventional point-pressure sensors. Am J Gastroenterol* 2001; 96: 3258-67.
99. Younes Z, Johnson DA. *Diagnostic evaluation in gastroesophageal reflux disease. Gastroenterol Clin North Am* 1999; 28: 809-30.
100. Fisher RS, Malmud LS, Roberts GS, Lobis IF. *Gastroesophageal (GE) scintiscanning to detect and quantitate GE reflux. Gastroenterology* 1976; 70: 301-8.
101. Richter JE. *Severe reflux esophagitis. Gastrintest Endosc Clin North Am* 1994;
102. Locke GR 3rd, Talley NJ, Fett SL, Zinsmeister AR; *Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. Gastroenterology* 1997; 112:1448–56.
103. Kitaçioğlu G, Mandiracıoğlu A, Bor S. *Psychometric and methodological characteristics of culturally adjusted GERD questionnaire. Dis Esoph* 2004;17:228-34.
104. Thrift AP, Whiteman DC. *The incidence of esophageal adenocarcinoma continues to rise: analysis of period and birth cohort effects on recent trends. Ann Oncol.* 2012;23:3155–3162.
105. Corley DA, Kubo A, Zhao W. *Abdominal obesity, ethnicity and gastro-oesophageal reflux symptoms. Gut* 2007; 56: 756–62.
106. Wu AH, Tseng CC, Bernstein L. *Hiatal hernia, reflux symptoms, body size, and risk of esophageal and gastric adenocarcinoma. Cancer.* 2003;98:940–948.
107. Lagergren J, Bergstrom R, Nyren O. *No relation between body mass and gastro-oesophageal reflux symptoms in a Swedish population based study. Gut.* 2000;47:26–29.
108. Andersen LI, Jensen G. *Risk factors for benign oesophageal disease in a random population sample. J Intern Med.* 1991;230:5–10.

109. Murray L, Johnston B, Lane A, et al. Relationship between body mass and gastro-oesophageal reflux symptoms: The Bristol Helicobacter Project. *Int J Epidemiol*. 2003;32:645–650.
110. Nian YY1, Feng C1, Jing FC1, Wang XQ1, Zhang J1. Reflux characteristics of 113 GERD patients with abnormal 24-h multichannel intraluminal impedance-pH tests. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2015 Sep;16(9):805-10. doi: 10.1631/jzus.B1500027.
111. Nilsson M, Johnsen R, Ye W, et al. Obesity and estrogen as risk factors for gastroesophageal reflux symptoms. *JAMA*. 2003;290:66–72.
112. Singh S, Sharma AN, Murad MH, et al. Central adiposity is associated with increased risk of esophageal inflammation, metaplasia, and adenocarcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013;11:1399–1412.e7. .
113. Corley DA, Kubo A. Body mass index and gastroesophageal reflux disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2006;101:2619–28.
114. Fernandez JR, Heo M, Heymsfield SB, et al. Is percentage body fat differentially related to body mass index in Hispanic Americans, African Americans, and European Americans? *Am J Clin Nutr* 2003;77:71–5.
115. Shahin Ayazi & Jeffrey A. Hagen Obesity and Gastroesophageal Reflux: Quantifying the Association Between Body Mass Index, Esophageal Acid Exposure, and Lower Esophageal Sphincter Status in a Large Series of Patients with Reflux Symptoms *J Gastrointest Surg* .
116. A Çelebi, G Şirin, U Korkmaz Özofagusun 24 saatlik pH-metre izlemine vücut kitle indeksinin etkisi var mı? *Akademik Gastroenteroloji* 2010; 9:11-15.
117. Lee YY, Wirz AA, Whiting JG, et al. Waist belt and central obesity cause partial hiatus hernia and short-segment acid reflux in asymptomatic volunteers. *Gut*. 2014;63:1053–1060.
118. Kramer JR, Fischbach LA, Richardson P, et al. Waist-to-hip ratio, but not body mass index, is associated with an increased risk of Barrett’s esophagus in white men. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013;11:373–381.
119. El-Serag HB, Graham DY, Satia JA, et al. Obesity is an independent risk factor for GERD symptoms and erosive esophagitis. *Am J Gastroenterol*. 2005;100:1243–1250.
120. Jacobson BC, Chan AT, Giovannucci EL, et al. Body mass index and Barrett’s esophagus in.

121. Lee J, Anggiansah A, Anggiansah R, Young A, Wong T, Fox M. Effects of age on the gastroesophageal junction, esophageal motility, and reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5:1392-1398.
122. Achem AC, Achem SR, Stark ME, DeVault KR. Failure of esophageal peristalsis in older patients: association with esophageal acid exposure. *J Gastroenterol* 2003;98:35-39.
123. Achem SR, DeVault KR. Gastroesophageal reflux disease and the elderly. *Gastroenterol Clin North Am* 2014;43:147-160.
124. Bashashati M, Sarosiek I, McCallum RW. Epidemiology and mechanisms of gastroesophageal reflux disease in the elderly: a perspective. *Ann NY Acad Sci* 2016;1380:230-234.
125. Hallan A, Bomme M, Hveem K, Møller-Hansen J, Ness-Jensen E. Risk factors on the development of new-onset gastroesophageal reflux symptoms. A population-based prospective cohort study: the HUNT study. *Am J Gastroenterol* 2015;110:393-400.
126. Hallan A, Bomme M, Hveem K, Møller-Hansen J, Ness-Jensen E. Risk factors on the development of new-onset gastroesophageal reflux symptoms. A population-based prospective cohort study: the HUNT Changing Epidemiology of Gastroesophageal Reflux Disease Vol.
127. Triadafilopoulos G, Sharma R. Features of symptomatic gastroesophageal reflux disease in elderly patients. *Am J Gastroenterol* 1997;92:2007-2011.
128. Do Rosario Dias de Oliveira Latorre, M. et al. 2014. Epidemiology of upper gastrointestinal symptoms in Brazil (EpiGastro): a population-based study according to sex and age group. *World J. Gastroenterol.* 20: 17388–17398.
129. Bor, S. et al. 2016. Prevalence of gastroesophageal reflux disease in Moscow. *Diseases of the esophagus. Dis. Esophagus* 29: 159–165.
130. Ronkainen J, Aro P, Storskrubb T, et al. Prevalence of Barrett's esophagus in the general population: An endoscopic study. *Gastroenterology.* 2005; 129:1825–31. .
131. Zagari RM, Fuccio L, Wallander MA, et al. Gastro-oesophageal reflux symptoms, oesophagitis and Barrett's oesophagus in the general population: The Loiano-Monghidoro study. *Gut.* 2008; 57:1354–9.
132. Thukkani N, Sonnenberg A. The influence of environmental risk factors in hospitalization for gastro-oesophageal reflux disease-related diagnoses in the United States. *Aliment Pharmacol Ther.* 2010; 31(8):852–61.

133. Yamasaki T, Hemond C, Eisa M, Ganocy S, Fass R. The changing epidemiology of gastroesophageal reflux disease: are patients getting younger? *J Neurogastroenterol Motil* 2018;24:559-569.
134. Gutschow, C.A. et al. 2011. Effect of aging on esophageal motility in patients with and without GERD. *GMS Ger. Med. Sci.* 9: Doc22.
135. Vissink, A., F.K. Spijkervet & A. Van Nieuw Amerongen. 1996. Aging and saliva: a review of the literature. *Spec. Care Dentist.* 16: 95–103.
136. Oor, JE ve diğ . 2016 . Yaşlı hastalarda laparoskopik hiatal herni onarımı . *Dünya J. Cerrahi* . 40 : 1404-1411.
137. Koch, KL & J. Calles - Escandon. 2015 . Diyabetik gastroparezi . *Gastroenterol. Clin. Kuzey Am* . 44 : 39-57.
138. Edwards, LL, EM Quigley ve RF Pfeiffer. 1992 . Parkinson hastalığında Gastrointestinal disfonksiyon: frekans ve patofizyolojisi . *Nöroloji* 42 : 726-732.

9- Bu Şikayetiniz ne zamandır var?

a-Son altı aydan beri

b-7 ay-bir yıl

c-1 ile 2 yıl

d-2 ile 5 yıl

e-5 ile 10 yıl

f-10 ile 20 yıl

g-20 yıldm fazla

10- Son bir yıl içinde bu Şikayetiniz hangi sıklıkta oldu?

a- Ayda bir

b- Ayda birkaç kere

c- Haftada bir

d- Haftada 2-3 kere

e- Haftada 4-6 kere

f- Her gün

11- Göğüs kemiğimizin arkasında yanma veya ağrı Şikayetiniz günlük yaşantımızı etkiliyor mu?

a-**Hafif** Aklıma gelmezse fark etmem

b-**Orta** Rahatsız ediyor ama günlük yaşantımı etkilemiyor

c- **Ağır** Günlük yaşantımı etkiliyor

d-**Oldukça Ağır** Günlük yaşantımı çok fazla etkiliyor.

15- Son bir yıl içinde bu şikayetiniz hangi sıklıkta oluyor?

- a- Ayda bir
- b- Ayda birkaç kere
- c- Haftada bir
- d- Haftada 2-3 kere
- e- Haftada 4-6 kere
- f- Her gün

16- Bu şikayetiniz günlük yaşantınızı etkiliyor mu?

- a- HAFİF Aklıma gelmezse fark etmem
- b- ORTA Rahatsız ediyor ama günlük yaşantımı etkilemiyor
- c- AĞIR Günlük yaşantımı etkiliyor
- d- OLDUKÇA AĞIR Günlük yaşantımı çok fazla etkiliyor

17- Bu yakınmanız günün hangi saatleri daha fazla olur? (birden fazla seçebilirsiniz)

- a- Sabah
- b- Öğlen
- c- Öğleden sonra
- d- Akşam
- e- Gece uykudan uyandırır

18- Son bir yıl içinde göğüs kemiğinizin arkasında yanma veya rahatsızlık ya da ağzınıza acı, ekşi su gelmesi yakınmaları ile doktora gittiniz mi?

- a- Hayır
- b- Evet Kaç kere: a- 1-3 defa b- 4-7 defa c-7 defadan fazla

31 - Son bir yıl içinde hangi sıklıkta mideniz bulandı?

- a- Hiç
- b- Ayda bir
- c- Ayda birkaç kere
- d- Haftada bir
- e- Haftada 2-3 kere
- f- Haftada 4-6 kere
- g- Her gün

32- Son bir yıl içinde hangi sıklıkta gerçekten kustunuz?

- a- Hiç
- b- Ayda bir
- c- Ayda birkaç kere
- d- Haftada bir
- e- Haftada 2-3 kere
- f- Haftada 4-6 kere
- g- Her gün

33- Son 1 yıl içinde safralı kusmanız oldu mu?

- a- Hayır
- b- Evet

34- Son 1 yıl içinde parlak kırmızı renkte kan kustunuz veya mide kanaması geçirdiniz mi?

- a- Hayır
- b- Evet

51- SON BİR YIL İÇİNDE HERHANGİ BİR MİDE İLACI KULLANDINIZ MI?

a- Hiç kullanmadım

b- Evet kullandım

52- Size hiç midenizde mikrop olduğu belirtilerek antibiyotikli bir tedavi verildi mi?

a- Hayır

b- Evet - Ne zaman?.....

-Hangi ilaçlarla?.....

53- Yakın akraba üyelerinizden birinin (anne, baba, kardeşler, çocuklar, eş) reflü hastalığı göğüs kemiğinin arkasında yanma veya yemek borusu hastalığı var mı?

a- Hayır

b- Evet -kimde?.....

-hangi yemek borusu hastalığı var?.....

54- Ailenizdeki önemli hastalıkları belirtiniz? (ölen yakınlarınız varsa ölüm nedenleri)

Anne:

Baba:

Kardeşler:

Çocuklar:

Eş:

55- Hiç düzenli sigara içtiniz mi? (bir ay boyunca günde en az bir sigara)

a- Hayır

b- Evet - kaç yaşında başladınız?.....

- şu anda günde kaç paket içiyorsunuz?.....

56- Son bir yıl içinde haftada ortalama kaç kere alkollü içecek içtiniz?

(Bir birim alkol: Bir şişe veya kutu bira=bir bardak şarap=bir kadeh yüksek alkollü içecek)

a- Hiç veya haftada 1 den az

b- Haftada 1-2

c- Haftada 3-6

d- Haftada 7-10

e- Haftada 10 kereden fazla

57- Boyunuz.....cm

58- Kilonuz.....kg

59- Bel çevresi.....

60- Kalça çevresi.....

Teşekkür ederiz