

**T.C.  
FATİH ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI**



**LAPAROSKOPIK NİSSEN FUNDOPLİKASYONLARINDA  
GASTRİKA BREVESLERİN KESİLMESİNİN MİDE FUNDUS VE  
DALAK KANLANMASI ÜZERİNE ETKİLERİNİN DİNAMİK MRG  
İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Gökhan AKKURT**

**UZMANLIK TEZİ**

**ANKARA  
2011**

**T.C.  
FATİH ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI**



**LAPAROSKOPİK NİSSEN FUNDOPLİKASYONLARINDA  
GASTRİKA BREVESLERİN KESİLMESİNİN MİDE FUNDUS VE  
DALAK KANLANMASI ÜZERİNE ETKİLERİNİN DİNAMİK MRG  
İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Gökhan AKKURT**

**UZMANLIK TEZİ**

**Tez Danışmanı  
Doç. Dr. Meral ŞEN**

**ANKARA  
2011**

## ÖNSÖZ

5 yıllık genel cerrahi asistanlık eğitimim boyunca bilgi ve görgüsünden faydalandığım, yardımlarını en zor zamanlarım da bile yanımda hissettiğim başta Genel Cerrahi Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Cenap DENER olmak üzere, Prof. Dr. Mikdat BOZER, Doç. Dr. Meral ŞEN, Doç. Dr. Aydın İNAN ve tüm değerli hocalarıma teşekkürü bir borç bilirim. Bu tezi hazırlamam da bir an olsun bile desteğini esirgemeyen Yrd. Doç. Dr. Önder SÜRĞİT ve Radyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Yrd. Doç. Dr. Kayıhan AKIN hocama ayrıca teşekkür ederim. Asistanlığım boyunca beraber çalıştığım mesai arkadaşlarıma, servis ve ameliyathane çalışanlarımıza teşekkür ediyorum. Son olarak bugünlere gelmemde büyük katkıları olan annem, babam ve eşim başta olmak üzere tüm aileme şükranlarımı sunuyorum.

## ÖZET

**Amaç:** Laparoskopik Nissen Fundoplikasyonu (LNF) esnasında gastrika breveslerin (GB) kesilmesinin mide fundus ve dalak kanlanması üzerine etkisinin olup olmadığının dinamik Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) incelemesi ile değerlendirilmesidir.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmaya, preoperatif olarak özofagogastroduodenoskopi ve 24 saat PH monitörizasyonu ile Gastroözofageal Reflü Hastalığı (GÖRH) tanısı konulan ve LNF planlanan 14 hasta dahil edildi. Hastalara Ekim 2006- Mart 2010 tarihleri arasında Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Genel Cerrahi Anabilim dalında aynı cerrah tarafından (Sürgit), aynı standart teknikle, LNF uygulandı. Operasyondan 1 hafta önce ve 15 gün sonra tüm hastalara gastrik fundus ve dalak kanlanmasının değerlendirilmesi amacı ile dinamik MRG incelemesi yapıldı. Preoperatif ve postoperatif olarak sinyal intensitesinin zamana göre değişimi ölçülerek gastrik fundus ve dalak perfüzyonu değerlendirildi.

**Bulgular:** Hastalarımızda cerrahi öncesine göre cerrahi sonrası DeMeester skorunda istatistiksel olarak anlamlı oranda düşüş saptandı ( $p<0,001$ ). Her bir dinamik MRG fazı içerisinde dalaktan yapılan pre-op ve post-op ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (a Bonferroni düzeltmesine göre  $p>0,01$ ). Her bir dinamik MRG fazı içerisinde mideden yapılan pre-op ve ön kesit post-op ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (a Bonferroni düzeltmesine göre  $p>0,0033$ ). Her bir dinamik MRG fazı içerisinde mideden yapılan pre-op ve arka kesit post-op ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (a Bonferroni düzeltmesine göre  $p>0,0033$ ). Her bir dinamik MRG fazı içerisinde mideden yapılan ön ve arka kesit post-op ölçümler

arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (a Bonferroni düzeltmesine göre  $p>0,0033$ ).

**Sonuç:** Bu çalışma, literatürde LNF operasyonu esnasında GB'lerin kesilmesinin mide fundus duvarı ve dalak parankim kanlanmasına etkilerini dinamik kontrastlı MRG incelemesi ile araştıran ilk çalışmadır. Çalışmamızda hasta grubumuzda LNF operasyonu öncesi ile sonrası arasında sözü edilen dokularda istatistiksel olarak anlamlı perfüzyon farklılığı saptamadık. Ancak hasta sayımızın azlığı nedeniyle fazla sayıda hasta grupları ile yapılacak benzer çalışmaların gerekli olduğunu düşünmekteyiz. Bulgularımız ışığında GB'ler kesilerek uygulanan LNF'nun, mide fundus ve dalak parankimi kanlanmasına etkisinin olmadığı ve GÖRH'larının tedavisinde güvenle tercih edilebilecek bir yöntem olduğu kanaatindeyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Laparoskopik Nissen Fundoplikasyon, Gastrika brevesler, Gastrik fundal, dalak kan akımı

## **ABSTRACT**

**Purpose:** The purpose is to examine and evaluate if there is any effects of the division of Gastrica Breves on Perfusion of Gastric fundus and Spleen with the dynamic Magnetic Resonance Monitoring (MRG).

**Instrument and method:** In this study 14 patients who was diagnosed with gastroesophageal reflux disease (GERD) by preoperative esophagogastroduodenoscopy and 24 hour PH monitoring and planned LNF were included. Between October 2006 and March 2006, LNF was applied to these patients with the same technique by the same surgeon (Sürgit) in Fatih University General Surgical Division. Every patient was examined one week before the operation and 15 days later from the operation with dynamic MRG in order to examine gastric fundus and spleen perfusion. By measuring the change of the signal intensity preoperatively and postoperatively in terms of time, gastric and spleen perfusion is examined.

**Findings:** In our patients, there is a statistically significant decrease in DeMeester score after the surgical ( $p < 0,001$ ). In each dynamic MRG phase there is not a significant difference between pre-op and post-op measurements from spleen (According to a Bonferroni correction  $p > 0,01$ ). There is not a statistically significant difference between each dynamic MRG phase, pre-op and front section post-op measurements from gastric wall (According to a Bonferroni correction  $p > 0,0033$ ). In each dynamic MRG phase, there is not a statistically significant difference between, pre-op and back section post-op measurements from gastric wall ( According to a Bonferroni correction  $p > 0,0033$ ). In each dynamic MRG phase, there is not a statistically significant difference between

back and front post-op measurements from gastric wall ( According to a Bonferroni correction  $p>0,0033$ ).

**Results:** This study is the first study in the literature which researches during LNF operation, effects of the division of GB's on gastric fundus wall and spleen parenchyma perfusion with MRG with the dynamic contrast. In our study, we did not see any statistically significant difference between before and after the LNF operation in the perfusion of mentioned tissues. However, because of having a little amount of patients in our study, we think it is necessary to make similar studies with groups of large amounts of patients. With the enlightenment of our findings, we think that there is no effect of LNF which is applied by the division of GB's on the perfusion of gastric fundus and spleen parenchyma and it is a method that can be chosen safely in the treatment of GERD.

**Key words:** Laparoscopic Nissen Fundoplication, Gastrica breves, Gastric Fundal, Spleen perfusion

# İÇİNDEKİLER

## Sayfa No:

ÖNSÖZ .....	i
ÖZET .....	ii
ABSTRACT.....	iv
İÇİNDEKİLER .....	vi
KISALTMALAR.....	ix
TABLolar DİZİNİ.....	xi
ŞEKİLLER VE RESİMLER DİZİNİ .....	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. Anatomi-Histoloji-Embriyoloji.....	3
2.1.1. Patofizyoloji .....	8
2.1.2. Hiatal herni .....	10
2.1.2.1. Tip I Hiatal herni (Sliding herni) .....	10
2.1.2.2. Tip II Hiatal Herni (Paraözofagial).....	10
2.1.2.3. Tip III Hiatal herni .....	11
2.1.2.4. Tip IV Hiatal herni.....	11
2.1.3. Tanı.....	12
2.1.4. Fizyolojik reflü.....	12
2.2. GASTROÖZOFAGEAL REFLÜ HASTALIĞI (GÖRH).....	13
2.2.1. Tanım .....	13
2.2.2. İnsidans .....	14
2.2.3. Etiyopatogenez.....	15



2.2.3.1. Anti Reflü Bariyer .....	16
2.2.4. KLİNİK BULGULAR .....	24
2.2.5. Seyir ve komplikasyonlar .....	29
2.2.5.1. Özofageal komplikasyonlar .....	29
2.2.5.2. Barrett özofagus .....	31
2.2.6. GÖRH ayırıcı tanı.....	33
2.2.7. Non-eroziv reflü hastalığı (NERH) .....	33
2.2.8. Eroziv reflü hastalığı (ERH) .....	34
2.2.8.1. Fonksiyonel Reflü.....	34
2.2.8.2. Birlikte görüldüğü durumlar .....	35
2.3. TANI YÖNTEMLERİ .....	35
2.3.1. Baryumlu Özofagografi .....	35
2.3.2. Standart Asit Testi (Tuttle Testi) .....	35
2.3.3. Bernstein Testi .....	36
2.3.4. Ampirik asit Baskılanma Tedavisi .....	36
2.3.5. Endoskopi ve Biyopsi .....	36
2.3.6. Özofageal manometre .....	38
2.3.7. 24 saat pH monitörizasyon .....	39
2.3.8. Kombine Multikanal intraluminal impedans-Ph (MII-Ph) .....	42
2.3.9. Radyonüklid 99Tc Sintigrafi.....	43
2.4. TEDAVİ .....	43
2.4.1. Yaşam biçiminde değişiklik .....	43
2.4.2. Medikal Tedavi .....	44
2.4.3. Endoskopik Uygulamalar .....	48
2.4.3.1. Radyofrekans tedavisi (Stretta prosedürü).....	48

2.4.3.2. Endoskopik gastroplikasyon tedavisi.....	48
2.4.3.3. Gatekeeper sistemi .....	48
2.4.3.4. Etilen-vinil alkolün implantasyonu.....	48
2.4.3.5. Jelatinöz implant .....	49
2.4.4. Cerrahi tedavi endikasyonları .....	50
2.4.5. Cerrahi seçenekler .....	51
2.4.6. Nissen Fundoplikasyon.....	53
2.4.7. Diğer cerrahi yöntemler .....	55
2.4.8. Açık cerrahi-minimal invaziv cerrahi .....	56
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	61
3.1. Preoperatif değerlendirme .....	61
3.3.1. Endoskopi .....	61
3.2. pH Monitörizasyon.....	61
3.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme İncelemesi .....	62
3.4. Cerrahi teknik.....	65
3.5. Postoperatif değerlendirme .....	65
3.6. İstatistiksel Analiz.....	66
4. BULGULAR.....	67
5. TARTIŞMA .....	71
6. SONUÇ.....	81
9. KAYNAKLAR .....	82

## KISALTMALAR

GÖR	: Gastroözofageal reflü
GÖRH	: Gastroözofageal reflü hastalığı
ERH	: Eroziv reflü hastalığı
NERH	: Non eroziv reflü hastalığı
GÖB	: Gastroözofageal bileşke
AÖS	: Alt özofageal sfinkter
VIP	: Vazoaktif intestinal peptid
MII-Ph	: Multikanal intraluminal impedans-Ph
PPI	: Proton pompa inhibitörleri
GAÖSR	: Geçici alt özofagus sfinkter relaksasyonları
GIS	: Gastrointestinal sistem
EGF	: Epidermal growth faktör
PG	: Prostaglandin
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
PGV	: Proksimal Gastrik Vagatomi
RF	: Radyofrekans
LNF	: Laparoskopik Nissen Fundoplikasyon
GB	: Gastrika Breves
Hp	: Helikobakter Piloni
DDD	: Düşük Dereceli Displazi
YDD	: Yüksek Dereceli Displazi
KKD	: Kesinlik Kazanmayan Displazi
Au	: Arbitrary Unit
GABA-β	: Gamma-aminobütirik asit-beta

- LFR : Larengofarengeal Reflü
- EPR-3 : Ulusal Astım Eğitim ve Önleme Programı Uzman Paneli Raporu 3
- GABA : Gamma-amino butirik asit
- PGWB : Psychological General Well-Being

## TABLolar DİZİNİ

### Sayfa No:

<b>Tablo 2.1.</b> AÖS basıncını etkileyen faktörler;.....	18
<b>Tablo 2.2.</b> GÖRH için bazı risk faktörleri.....	24
<b>Tablo 2.3.</b> GÖRH'nın muhtemel semptomları ve prezentasyonları.....	28
<b>Tablo 2.4.</b> Savary-Miller sınıflamasına göre reflü özofajitin derecelendirilmesi. ....	38
<b>Tablo 2.5.</b> Hetzel-Dent sınıflamasına göre reflü özofajitin derecelendirilmesi. ....	38
<b>Tablo 2.6.</b> Los Angeles sınıflamasına göre reflü özofajitin derecelendirilmesi.....	38
<b>Tablo 2.7.</b> Kateter ile yapılan pH monitörizasyon normal değerleri.....	41
<b>Tablo 2.8.</b> Anti-reflü cerrahi seçenekleri .....	52
<b>Tablo 4.1.</b> Olguların Demografik Özellikleri.....	67
<b>Tablo 4.3.</b> Her Bir Dinamik MRG Fazı İçerisinde Dalaktan Yapılan Pre-op ve Post-op Ölçümler .....	67
<b>Tablo 4.4.</b> Her Bir Dinamik MRG Fazı İçerisinde Mideden Yapılan Pre-op ve Ön Kesit Post-op Ölçümleri.....	68
<b>Tablo 4.5.</b> Her Bir Dinamik MRG Fazı İçerisinde Mideden Yapılan Pre-op ve Arka Kesit Post-op Ölçümleri.....	69
<b>Tablo 4.5.</b> Her Bir Dinamik MRG Fazı İçerisinde Mideden Yapılan Ön ve Arka Kesit Post-op Ölçümleri.....	69

## ŞEKİLLER VE RESİMLER DİZİNİ

### Sayfa No:

<b>Şekil 2.1.</b> Hiatal herni tipleri .....	11
<b>Şekil 2.2.</b> Ambulatuvar pH monitörizasyon grafikleri a) normal b) anormal .....	41
<b>Şekil 3.1.</b> Dinamik MRG ile dalaktan yapılan Preoperatif ölçümler .....	63
<b>Şekil 3.2.</b> Dinamik MRG ile mideden yapılan Preoperatif ölçümler .....	64
<b>Şekil 3.3.</b> Dinamik MRG ile dalaktan yapılan Postoperatif ölçümler.....	64
<b>Şekil 3.4.</b> Dinamik MRG ile mide ön ve arka duvarlarından yapılan postoperatif ölçümler .....	64
<b>Resim 2.1.</b> Laparoskopik Nissen fundoplikasyonun teknik aşamaları .....	54
<b>Resim 2.2.</b> Laparoskopik Nissen fundoplikasyonun teknik aşamaları .....	55

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Mide içeriğinin retrograd olarak özofagusa geçmesine gastroözofageal reflü (GÖR) denir. Yaşam kalitesini olumsuz etkileyecek şekilde haftada iki ya da daha fazla gün retrosternal yanma veya endoskopide mukozal kayıp (erozyon veya ülser)'Gastroözofageal Reflü Hastalığı'(GÖRH) olarak kabul edilir. Özofagusta endoskopik olarak mukozal kayıp olan GÖRH eroziv reflü hastalığı (ERH), mukozal kayıp olmayan GÖRH non-eroziv reflü hastalığı (NERH) olarak adlandırılır (1). Etiyopatogeneizde alt özofagus sfinkter (AÖS) yetmezliği, geçici alt özofagus sfinkter relaksasyonları (GAÖSR), gecikmiş özofagus klirensi, asit hipersekresyonu, gecikmiş mide boşalması ve mukozal savunma mekanizmalarındaki bozukluklar suçlanmaktadır (2,3). GÖRH pirozis, asit regürjitasyonu, göğüs ağrısı, disfaji ve odinofaji gibi çeşitli klinik bulgulara neden olabilmektedir (1,4). Hastaların yaklaşık 1/3'ü tipik semptomlara sahiptir (5). GÖRH olanların bir kısmında özofageal mukozada intestinal metaplazili kolumnar epitel gelişir, buna Barrett özofagus denir (6,7). Bu durumun özofageal adenokarsinom için risk faktörü olduğu bilinmektedir (4,7,8,9). Barrett özofagusun GÖRH'larında saptanma prevalansı %15-20 ve bu hastalarda adenokarsinom gelişme oranı her yıl için %0,5'dir (10). GÖRH, özofagus dışında ağız, diş, akciğer, kulak, burun ve boğaz bölgelerini de ilgilendiren belirtiler ile ortaya çıkabilir (11). Semptomatik hastalarda endoskopi ile özofajit saptanma prevalansı, genel popülasyondakinden yaklaşık 100 kat yüksektir (12).

Medikal tedavi ile yeterli asit kontrolü sağlansa bile, defektif AÖS yapısını düzeltilmediğinden dolayı non-asit reflü devam eder. Özellikle geceleri olan

regürjitasyon kontrol altına alınamaz ve ekstra özofageal bulgular (larenjit, pnömonitis, astma) devam edebilir (13). AÖS yetmezliği olan GÖRH'nin medikal tedavisi sonrası nüks görölme oranı %85-90'ları bulmaktadır (14). Cerrahi tedavinin medikal tedaviden daha etkin ve daha ucuz olması nedeniyle günümüzde cerrahi yöntemler yaygın olarak uygulanmaktadır (15). Ameliyat sonrasında şışkinlik, ishal, ağızdan gaz çıkaramama gibi birtakım gastrointestinal yan etkiler görülebilmesine rağmen, %1'den az mortalite ve komplikasyon oranıyla Laparoskopik Nissen Fundoplikasyonu (LNF), günümüz için altın standart tedavi yöntemi olarak kabul edilmektedir (16).

Bu çalışmanın hipotezi; LNF'da gastrika breveslerin (GB) korunmamasının mide fundus ve dalak kanlanması üzerine etkisinin olup olmadığının dinamik Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) incelemesi ile değerlendirilmesidir.



## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Anatomi-Histoloji-Embriyoloji**

Embriyonik özofagus, laringotrakeal divertikülün her iki tarafında longitudinal olukların oluşması ve mediale doğru büyüyerek birleşip trakeaözofageal septumu oluşturmaları ile meydana gelir. Bu septum ön barsağı ventral laringotrakeal tüp ve dorsal özofagusa ayırır. Özofagus hızlı bir şekilde uzayarak gebeliğin 7. haftasında nihai uzunluğuna erişir. Üst özofagus çizgili kası kaudal bronşial arkten gelişir ve vagus tarafından innerve edildir. Alt özofagusun düz kası splanknik mezenkimden gelişir ve neural krestten gelişen visseral pleksus tarafından innerve edilir (17).

Özofagus, besinlerin mideye geçisini sağlayan, farinks ile mide arasında yer alan, erişkinlerde ortalama 25 cm uzunluğunda, 1,5-2,5 cm genişliğinde, gergin ve esnek bir organdır. Krikoid kıkırdak seviyesinden başlayıp, diyafragmayı penetre edip genellikle mideye bağlandığı 11. torakal vertebra seviyesinde sonlanır. Önce süperior mediastende daha sonra posterior mediastende uzanır ve diyafragmatik hiatusdan geçerek karın boşluğuna girer. Servikal, torakal ve abdominal olmak üzere 3 bölümden oluşur. Servikal bölümde özofagus; önünde trakea, yanlarda karotis ve arkada vertebralarla komşudur. Torakal özofagus yaklaşık 20 cm uzunluğunda olup torakal 10 seviyesinde diyafragmatik hiatusdan geçer. Abdominal kısım en kısa segmenttir. Karaciğerin sol lobu arkasında olan sulkus özofagealisin içinde ilerler ve torakal 11 seviyesinde mide ile birleşir. Krikoid kıkırdak önünde, sol ana bronşu çaprazladığı

yerde, arkus aortayı çaprazladığı yerde ve diyafragmayı geçtiği yerde olmak üzere özofagusun 4 tane darlık olan kısmı vardır.

Özofagus içten dışa doğru mukoza, submukoza, musküler ve adventisya tabakalarından oluşur. Mukoza çok katlı yassı epitelle döşelidir. Mide ile birleştiği yerde, 1-2cm'lik kısımda ise bu epitel silindirik epitele dönüşmektedir. Mukoza tabakasında gıda maddelerinin geçişi sırasında özofagusun genişlemesiyle kaybolan plikalar mevcuttur. Mukozanın altında uzunlamasına seyreden düz kas liflerinin oluşturduğu, lamina muskularis mukoza denilen bir tabaka vardır. Bu tabaka üst kısımlarda bulunmaz ve aşağılara indikçe kalınlaşır. Muskuler tabaka içte sirküler ve dışta longitüdinol olmak üzere iki sıra kas tabakasından oluşur. 1/3 üst kısmı çizgili, 1/3 orta kısmı hem çizgili hem düz kas liflerinden, 1/3 alt kısmı ise sadece düz kas liflerinden oluşur. Longitüdinol kas liflerinin kasılması özofagusun boyunu kısaltır. Sirküler kas tabakası özofagusu sarmal olarak sarar. Submukoza tabakasında kan damarları, sinirler ve müköz bezler bulunur. Glandula özofagealis denilen bu bezlerin uzun kanalları özofagus lümenine açılır. Özofagusun gerçek bir serozası yoktur. En dışta yer alan adventisya tabakası bağ dokusu yapısındadır (18).

Özofagus; inferior tiroid arterden, bronşiyal arterden, aortadan çıkan dallardan, gastrik arterin assenden dalından ve inferior frenik arterden beslenir. Tüm bu dallar özofagusda uzunlamasına seyrederler. Kapillerlerden gelen kan önce submukozal venöz pleksusa, oradan da periözofageal venöz pleksusa dökülür. Servikal bölge inferior tiroid vene, torakal bölge bronşiyal, azigos ve hemiazigos venlerine, abdominal bölge ise koroner venlere dökülür. Özofagusun venöz ağı mideninki ile devam eder. Bu sistem portal hipertansiyonu olan hastalarda, portal sistemin azigos aracılığıyla vena kava

süperiora drene olmasını sağlayan önemli bir kollateral yoldur. Üst 1/3'ün lenfatik drenajı derin lateral servikal lenf nodlarına, orta 1/3'ünki süperior ve posterior mediastinal lenf nodlarına, alt 1/3'ünki ise gastrika sinistra lenfatiklerine ve buradan da çölyak lenf nodlarına olur (19). Özofagus çizgili kas liflerini, nervus laringeus inferior'dan gelen somatomotor lifler, çizgisiz kas liflerini ise trunkus sempatikusdan gelen sempatik lifler ve nervus vagus'tan gelen parasempatik lifler innerve eder. Bu sempatik ve parasempatik lifler biri kas lifleri arasında, diğeri de submukozada olan iki sinir ağı oluştururlar (20).

Mide, gestasyonun 5. haftasında tübüler embriyolojik ön barsakta bir dilatasyon olarak başlar. Yedinci haftada iner, rotasyona uğrar, büyük kurvaturun orantısız uzaması ile daha da dilate olup normal anatomik şekil ve pozisyona gelir. Midenin temel işlevi yutulan besinlerin sindirime ve emilime hazırlanarak ince barsağa geçişini sağlamaktır. Sindirim başlangıcında, birkaç saat boyunca öğünün katı kısmı depolanırken boyutu azaltılır ve basit metabolik bileşenlerine ayrılır. Midenin en proksimal bölümü kardia olarak adlandırılır ve özofagusa bağlanır. Hemen kardianın proksimalinde fizyolojik AÖS mevcuttur. Distalde pilor distal mideyi (antrum) duodenuma bağlar. Mide, gastroözofageal bileşke (GÖB) ve pilorda fikse olmasına rağmen büyük orta bölümü mobildir. Fundus midenin üst kısmının en büyük parçasıdır, gevşektir ve genişleyebilir. Superiordan diyafragma ve lateralden dalak ile sınırlıdır. Midenin gövdesi en büyük parçasıdır ve korpus olarak adlandırılır. Gövde parietal hücrelerin büyük kısmını içerir, büyük ve küçük kurvaturla sınırlıdır. İnsisura angulariste küçük kurvatur aniden sağa doğru açılır. Burası korpusun bittiği antrumun başladığı noktadır. Fundus ile özofagusun sol kenarı arasında his açısı bulunur. Midenin transvers kolon, karaciğer, dalak, diyafragma ile komşuluğu vardır.

Midenin kanlanması çölyak arter tarafından sağlanır. Küçük kurvatur boyunca sağ ve sol gastrik arterler, büyük kurvatur boyunca sağ ve sol gastroepiploik arterler olmak üzere dört ana arter bulunur. Ayrıca proksimal midenin bir kısmı inferior frenik arterden ve dalaktan köken alan kısa gastrik arterlerden kanlanmaktadır. Midenin en büyük arteri sol gastrik arterdir ve %15-20 oranında sol hepatik arterden köken alabilir. Major arterler arasında yaygın anastomoz mevcuttur. Genel olarak venler arterlere paraleldir. Sol (koroner) ve sağ gastrik venler genellikle portal vene drene olmaktadır. Sağ gastroepiploik ven superior mezenterik vene, sol gastroepiploik ven ise splenik vene drene olur.

Midenin lenfatik drenajı damarlanma ile paralellik gösterir. Superior gastrik, suprapiloric, pankreatikolienal ve inferior gastrik/subpiloric olmak üzere dört gruba ayrılır. Bu grupların tamamı çölyak gruba ve torasik duktusa drene olmaktadır. Midenin hem parasempatik hemde sempatik sistem tarafından innervasyonu vardır. Vagus kafa tabanından çıktıktan sonra GÖB'de sağ ve sol olmak üzere ikiye ayrılır. Sol vagus karaciğere dal verir ve midenin anteriorundan, sağ vagus çölyak dalını vererek midenin posteriorundan ilerler. Sempatik sinirler T5-T10'dan köken alır ve splenik sinirden çölyak gangliyonuna kadar uzanırlar. Mide de ayrıca auerbach ve meisner otonomik pleksusları da mevcuttur (21).

Dalak gestasyonun 4. haftasından sonra dorsal mezogastriumun sol yarısının mezenkimal farklılaşmasından oluşmaktadır. Dalağın anteriorunda kalan dorsal mezenterin bu segmenti gastrosplenik ligaman olarak kalırken, dalağın dorsalinde kalan dorsal mezenter splenorenal ligamanı oluşturur (22,23). 8-9. haftalar arasında ince kan

damarları gelişir. 4. ayda beyaz ve kırmızı pulpa teşekkül eder. 6. aydan sonra IgM ve IgG sentezlenmeye başlar.

İnsanda, sol hipokondriumda ve kısmen arka ucu epigastrik bölgede bulunan dalak, mide fundusu, pankreas, sol böbrek, diyafragma ve kolonun sol fleksurası ile komşuluk gösterir. 9. ve 11. kot arasında uzanan dalak, tamamen intraperitoneal bir organdır. Erişkinde ortalama 12 cm uzunluğunda, 7 cm genişliğinde, 3-4 cm kalınlığındadır. Ortalama ağırlığı yetişkinde 150 gr olup 30-300 gr arasında değişir. Gastrosplenik ve splenorenal ligamanlar majör, splenofrenik ve splenokolik ligamanlar ise minör ligamanlar olarak adlandırılır. Pankreas kuyruğu, splenik arter ve ven splenorenal ligamanın içindedir. Gastrosplenik ligaman içinde kısa gastrik arterler ve gastroepiploik arter bulunur. Minör ligamanlar portal hipertansiyon ve hipersplenizm gibi durumlar dışında avaskülerdirler. Dalak, çölyak trunkusun en büyük dalı olan splenik arterle beslenir. Ayrıca kısa gastrik arterlerden de beslenir ve buna dalağın kollateral dolaşımı denir. Splenik arter, splenorenal ligamanın içinde 3-5 dal verdikten sonra hilusa girer (23).

Dalağı örten periton altında fibroelastik yapıda, dalağı trabeküllere ayıran kapsül bulunur. Damar dalları ile birlikte trabekülalar, alt dallara ayrılırlar ve organın çatısını oluştururlar. Oluşturulan iskeletin içini dalak pulpası doldurur. Pulpanın büyük bir kısmı kan damarları ile zengin olduğu için kırmızı görünür ve kırmızı pulpa adını alır. Kırmızı pulpa retiküler, süngerimsi bir ağ şeklindeki yapı içinde, anastomozlar yapan arter ve vasküler sinüsler sistemidir. Dalak pulpası içinde, etrafı kırmızı pulpa ile çevrili lenfosit grupları gri-beyaz görünüşleri nedeniyle beyaz pulpa olarak isimlendirilirler. Beyaz pulpanın bir kısmı dalak pulpası içinde, büyük arter dalları etrafında silindirik bir

biçimde yerleşim gösterir ve bunlara periarteriyal lenfatik kılıflar adı verilir. Dalakta beyaz pulpa ile kırmızı pulpanın birleşim yerine marjinal bölge adı verilmektedir. Filtrasyon ile hücre ayırımının büyük kısmı bu bölgede olur (24,25).

Segmenter arter dalları, kapsülün trabekülleri ile birlikte dalak içine girerler (trabeküler arterler) ve periarteriyal lenfatik kılıflar içine girdiklerinde santral arterler adını alırlar. Santral arter kırmızı pulpaya kadar gider ve foliküler arteriyollere dönüşerek kordlarda sonlanır. Gelen kan bu yapıya açılıp filtre edildikten sonra venöz sinozoiitlere girer, buradan da splenik vene açılır. Dalak içindeki venler segmenter arteriyal anatomiye takip etmezler. Splenik ven, pankreas boynunun arkasında süperior mezenterik ven ile birleşerek portal veni oluşturur. Dalaktaki lenf akımı, kan akımının ters yönünde olmaktadır. Kırmızı pulpanın venüler ucundan başlayan sıvı akımı kırmızı pulpanın içinden geçer, marjinal bölge ve beyaz pulpayı geçerek lenfatik damarlara girer. Dalaktaki lenfatik damarlar santral arterler, trabeküllerin proksimal kısımlarında ve beyaz pulpa içinde yer alırlar. Dalağın kapsül ve içindeki lenfatikleri, hilustaki lenf nodlarına drene olur. Bu lenf nodlarına sıklıkla distal pankreas ve mide büyük kurvatur lenfatikleri de drene olur. Dalağın sinirleri çölyak pleksustan çıkar ve splenik artere eşlik ederek dalağa ulaşırlar. Dalağın immunolojik, filtrasyon, depolama, hematopoez, yara iyileşmesi, plazma hacmi ve albümin sentezi üzerine düzenleyici fonksiyonları vardır (25).

### **2.1.1. Patofizyoloji**

İnsan antireflü mekanizması; bir pompa, özofagus gövdesi ve bir valf görevi gören AÖS'den oluşur. Normal bireyler ve hastalarda tüm GÖR epizotlarının ortak belirleyicisi reflüye karşı olan normal GÖB'nin kaybedilmesidir. Bu durum genellikle

geçici veya kalıcı olabilen düşük veya azalmış AÖS rezistansına sekonder olarak ortaya çıkar. Yapısal defektli bir sfinkter kalıcı bir AÖS kaybına yol açarak, sirkadyan siklus boyunca gastrik içeriğin özofagusu reflüsüne izin verir. GÖB'nin geçici kaybı; besin ve havayla oluşan mide dilatasyonu, artmış intragastrik/intraabdominal basınç ve gecikmiş mide boşalması gibi bazı gastrik anormalliklere sekonder oluşabilir. Bu sfinkter mekanizmasında geçici kayıplar hastalığın erken evrelerinde ortaya çıkar, fizyolojik ve patofizyolojik postprandiyal reflünün olası mekanizmaları olarak kabul edilir.

AÖS'nin kısılması, ayaktayken reflüye ve özofagus yassı epitelinin gastrik ortama prolapsusuna sekonder GÖB'de inflamatuvar değişikliklere yol açar. Zaman geçtikçe, sürekli inflamasyon ve hiatal herni gelişimi kalıcı bir AÖS fonksiyon kaybına neden olur. Yatarken reflü epizotları, eroziv özofajit ve barrett özofagus oluşumu bunu takip eder (26,27).

AÖS düzeyinde yüksek basıncı sağlayan, dolayısıyla reflüyü önleyen faktörler:

- Mide içindeki pozitif basınç
- Diyafragma kruslarının kontraksiyonu (hiatus kasları)
- Özofagogastrik bileşkedeki dar açı (His açısı)
- Mide fundus mukozasının kıvrımlarının özofagus girişinde yaptığı rozet şeklindeki pililer
- Midenin oblik kasları
- Frenoözofageal membran
- Özofagusun peristaltizmi
- Vagus ve bazı gastrointestinal hormonlardır (26).

### **2.1.2. Hiatal herni**

Diyafragmanın özofageal hiatusundaki anatomik zayıflık ya da defekt nedeniyle intraabdominal organların toraksa çıkışına hiatal herni denir. Hiatus hernileri dört alt gruba ayrılır (28).

#### **2.1.2.1. Tip I Hiatal herni (Sliding herni)**

Tip I yani sliding tip herni en sık görülen tiptir. Burada özofageal hiatal açıklığın çapındaki artma ve frenoözofageal membrandaki zayıflık kardial ve midenin toraksa geçişine izin verir. Gerçek bir anatomik defekt söz konusu olmayıp anatomik yetmezlik sonucu oluşur. Sliding tip hernide gerçek peritoneal bir herni kesesi yoktur. Gebelik, obesite, kusma ve benzeri karın içi basıncını artıran durumlarda özofagogastrik bileşkenin toraksa sürüklenmesi sonucunda gelişebilir (29).

#### **2.1.2.2. Tip II Hiatal Herni (Paraözofajial)**

Tip II hiatus hernisi, paraözofageal ya da Rolling tip herni olarak da adlandırılabilir. Bu tip hernide, frenoözofageal membranda anatomik defekt vardır. Kardianın yerinde olması ve intraabdominal özofagus segmentinin varlığını devam ettirmesi nedeniyle GÖR nadirdir. Frenoözofageal membrandaki defekt peritonun geçişine izin verdiği için gerçek peritoneal herni kesesi mevcuttur. Midenin toraksa göçü sırasında gastrik volvulus, torsiyon, obstrüksiyon, strangülasyon ve intratorasik gastrik dilatasyon gibi ölümcül ve acil cerrahi tedavi gerektirecek klinik tablolar oluşabilir (30).

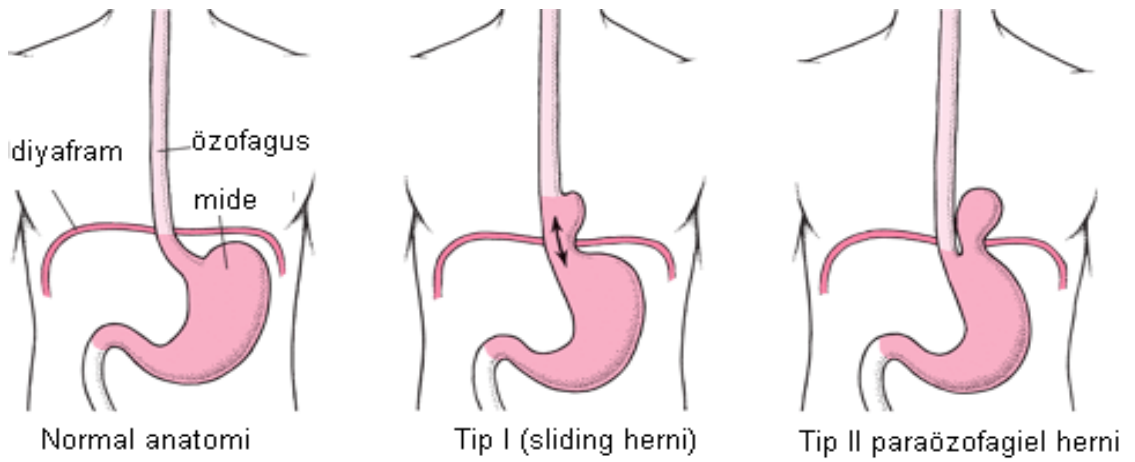


### 2.1.2.3. Tip III Hiatal herni

Tip III hiatus hernisi, kombine tip herni olarak da tanımlanabilir. Oldukça geniş bir tip II herni söz konusu ise bu frenoözofageal membranın zayıflamasına neden olur ve sonuçta kardia da toraksa sürüklenir. Tip III hernide, paraözofageal hernide olduğu gibi gerçek peritoneal herni kesesi vardır ve kardia diyafragmanın üzerindedir. Uzun yıllar boyunca tedavi edilmeyen tip II herni varsa bu zaman içerisinde tip III herniye dönüşebilir (31).

### 2.1.2.4. Tip IV Hiatal herni

Paraözofageal herni kesesi içerisine mide dışında transvers kolon, omentum gibi yapıların girmesi sonucu oluşan hernilere Tip IV hiatal herni denir. Nadir olmakla birlikte dalak ve ince barsaklarda herniye olabilir. Söz konusu organların herniasyonları acil cerrahi girişimleri gerektirebilir, bu nedenle tip IV hiatus hernisi tanısı konulduğunda zaman geçirmeden cerrahi onarım gerçekleştirilmesi önerilir (31).



**Şekil 2.1.** Hiatal herni tipleri

### **2.1.3. Tanı**

Tanı için öncelikle hiatus hernisi olasılığı akla gelmelidir. İstenilecek ilk tetkik baryumlu özofagus-mide pasaj grafisidir. Bu tetkikte herniyi daha net görüntüleyebilmek amacıyla karına basınç uygulanması, valsalva manevrasının yaptırılması ve hastanın baş aşağı pozisyona getirilmesi gerekmektedir. Bu manevralar ile intraabdominal basınç artırılarak herninin görüntülenmesine olanak sağlanır. Grafileri değerlendirirken kardianın diyafragma göre konumuna dikkat edilmelidir. Bunun yanında baryumlu özofagus pasaj grafisiyle reflü varlığı yanında, özofajite bağlı striktür, gastrik ülser, volvulus ve herni poşundaki retansiyonlar da değerlendirilebilir (32). Baryumlu özofagus-mide pasaj grafisinde pozitif bulgu ya da hastada disfaji varsa ikinci adım fleksibl fiberoptik özofagoskopidir. Tip I hernide ÖGB diyafragmanın üzerinde değerlendirilir. Reflü söz konusu olduğunda özofajite ait özofagus mukozasında eritem ve ülserler izlenebilir. Endoskopi sırasında ülserler varsa sayısı, yeri, derinliği değerlendirilmeli ve biyopsiler ile örnekler alınmalıdır. Ayrıca solunum siklusu boyunca kardialar açık olarak görülüyorsa bu reflünün kanıtıdır. Fleksibl fiberoptik özofagoskopi ve/veya alınan biyopsilerle tanıya gidilememiş ise, hastanın disfaji yakınması devam ediyorsa malignite yönünden daha ayrıntılı değerlendirme için rigid özofagoskopi yapılmalıdır (33).

### **2.1.4. Fizyolojik reflü**

Sağlıklı bireylerde günün herhangi bir döneminde GÖR epizodları izlenebilir. Reflü olduğunda, normal bireyler asidik mide sıvısını özofagustan pozisyonundan bağımsız olarak hızlı bir şekilde temizlerler. Fizyolojik reflü, uyanık ve ayakta iken uyur ve yatar pozisyona göre daha sık görülür. Bunun nedeni ilk olarak; AÖS gevşemesi veya mide

İçerik basıncının sfinkter basıncını aşması durumlarında GÖB'nin geçici kaybına bağlı reflü epizodlarının olmasıdır. GÖB'nin geçici kayıplarının ortalama frekansının uyanık ve ayakta pozisyonda iken uyur ve yatar pozisyona göre daha sık görülmesine bağlı, reflü oluşması için yatar pozisyonda daha az fırsat vardır. İkinci olarak; ayakta pozisyonda iken dinlenme halindeki midede ölçülen karın içi basınç ile özofagusta ölçülen negatif intratorasik basınç arasındaki 12 mmHg'lık fark, ayakta iken mide sıvısının özofagusa akışını kolaylaştırır, bu fark supin pozisyonda iken azalır. Üçüncü olarak, normal bireylerde AÖS basıncı, supin pozisyonunda iken karındaki hidrostatik basıncın sfinkterin intraabdominal bölümü ile appozisyonuna bağlı olarak ayakta pozisyona göre belirgin olarak fazladır. Ayakta pozisyonda iken karın içi basıncın atmosferik basınca kıyasla negatif olması mide içeriğinin kardiya ya doğru yönlendirilmesine ve özofageal reflü oluşumuna zemin hazırlar. Fizyolojik reflü gün içinde yaklaşık 10-50 kez olabilir. Kısa sürmesi ve özofagusta hasar oluşturmaması nedeniyle asemptomatik seyreder (34,35).

## **2.2. GASTROÖZOFAGEAL REFLÜ HASTALIĞI (GÖRH)**

### **2.2.1. Tanım**

Mide içeriğinin spontan ve eforsuz olarak retrograd şekilde özofagusa geçmesine gastroözofageal reflü (GÖR) denir. Fizyolojik reflü, sağlıklı bireylerde görülebilen, kısa süreli, semptomaya yol açmayan, gece görülmeyen ve özofagusta hasara neden olmayan durumdur (36,37). GÖR ilk defa 1935 yılında Asher Winkelstein tarafından ortaya konulmuştur (38). Haftada bir veya daha sık pirozis veya regürjitasyon varlığı ile karakterize klinik durum veya asit-peptik reflüye bağlı distal özofagusta

endoskopik/histopatolojik olarak değişiklikler saptanması Gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH) olarak tanımlanır (39).

### **2.2.2. İnsidans**

GÖRH, tüm dünyada en sık görülen gastrointestinal problem ve özofagusun en sık görülen hastalığıdır. Son yıllarda kesin olmamakla birlikte diyet alışkanlığındaki değişiklere bağlı olarak sıklığı giderek artmakta ve ciddi morbidite ve mortaliteye neden olmaktadır (2). GÖRH'nın en tipik bulgusu olan retrosternal yanma hissinin (Heartburn) toplumdaki sıklığı oldukça yüksektir. Batı ülkelerinde insanların %50'sinin yılda en az bir kez, %25'inin ayda en az bir kez, %10'unun haftada en az bir kez ve %5'inin de her gün retrosternal yanma hissinin tanımladıkları saptanmıştır. Ülkemizdeki epidemiyolojik çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir. Retrosternal yanma hissi sıklığı coğrafi bölgelere göre değişiklik gösterir. Avrupa ve Kuzey Amerika'da daha sık rastlanırken Afrika'da seyrek görülmektedir. Gebe kadınlarda özellikle 2. ve 3. trimestir da sık görülür. GÖRH kadın ve erkeklerde eşit sıklıkta görülmesine rağmen GÖRH'nın bir komplikasyonu olan Barrett metaplazisi erkeklerde daha sık görülmektedir. GÖRH'nın sıklığı, komplikasyonlarının görülme oranı ve şiddeti yaşlanma ile artmaktadır. Herhangi bir sebepten dolayı üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapılan insanlarda rastlantısal olarak özofajit görülme oranı %2-5 civarındadır. GÖRH semptomları ile endoskopik bulgular arasında her zaman güçlü bir korelasyon olmayabilir. Semptomatik GÖR hastalarının ancak yarısından az bir kısmında (%30-40) endoskopide özofajit bulgularına rastlanmaktadır (40,41).

### 2.2.3. Etiyopatogenez

GÖRH multifaktöryel patogenezi olan bir hastalıktır. Özofagus epitelinin gastrik içerik ile hasarlanması ile oluşmaktadır. Bu da reflüden koruyucu mekanizmalar ile reflü gelişimini kolaylaştıran faktörler arasındaki dengenin bozulması sonucu gerçekleşmektedir (42). Bunun sonucunda AÖS'nin yapısal ya da işlevsel disfonksiyonu meydana gelir. Geçmişte GÖR'nün sürekli düşük AÖS basıncına bağlı olduğu düşünülmüşse de, yapılan özofagus motilite ölçümlerinde AÖS tonusundaki devamlı bozukluktan daha ziyade, yutmaya bağlı olmayan geçici AÖS relaksasyonu (GAÖSR) esnasında meydana geldiği gösterilmiştir (43). Yapılan çalışmalarda reflü epizotunun sadece %5-10'unun yutmaya bağlı relaksasyon sırasında oluştuğu saptanmıştır. Bu oranın düşük olmasında relaksasyon süresinin kısa oluşu ve reflü oluşsa bile, arkadan gelen peristaltik dalga ile reflü içeriğinin hemen mideye geri dönüşü rol oynamaktadır (44).

Geçici relaksasyonlar asemptomatik bireylerde gün içinde genellikle geçirme sırasında ve postprandiyal olarak görülmektedir. GAÖSR sırasında özofagus gövdesinde ilerleyen bir peristaltik dalga olmadığından bu geçici relaksasyonların asit reflüsü ile birlikteliği sıktır. GÖRH olan bireylerde eroziv ve non-eroziv grupta normal bireylere kıyasla daha fazla geçici relaksasyon olduğu tespit edilmiştir (43).

Reflüyü ortaya çıkaran nedenler aşağıda verilmiştir (4).

- Alt özofagus sfinkter (AÖS) bütünlüğünün bozulması
- Nokturnal reflü artışı
- Özofageal klirensin aksaması

- Karın içi basınç artışı
- Mide içi hacim ve asidite artışı
- Gecikmiş gastrik boşalma
- Duodenogastrik reflü
- Midede hiperasidite
- Özofageal doku bariyerinin hasar görmesi
- Hiatus hernisi

### **2.2.3.1. Anti Reflü Bariyer**

Gastroözofageal reflüyü önlemede en önemli bariyer AÖS'dir (44). AÖS; özofagusun karın içindeki bölümü, diyafragmatik krura, frenoözofageal ligament yapılarından, mukozal birleşimler ve keskin açılanmadan oluşur (43,45). 2,5-3,5 cm uzunluğunda olup, özofagusun diğer yerlerine göre bağ dokusu ve nöronal yoğunluk açısından zengindir. Sfinkterin alt sınırı Z hattı olarak tanımlanır ve bu hattaki intraluminal basınç, antireflü bariyerin gücünü yansıtır (46,47). AÖS normal insanlarda 15-40 mmHg arasında değişebilen bir istirahat basıncına sahiptir. Yutkunma ile birlikte gıdaların özofagusdan mideye geçişini sağlamak amacıyla AÖS basıncı düşer ve 3-6 sn kadar düşük kaldıktan sonra tekrar istirahat basıncına ulaşır. AÖS basıncı nörojenik, miyojenik ve humoral mekanizmaların kontrolü altındadır. Yağlı yiyecekler, sigara, bazı ilaçlar (kalsiyum kanal blokerleri, beta adrenerjik blokörler, nitratlar ve antikolinergikler) sfinkter basıncını düşürürler. AÖS'nin istirahat basıncının düşüklüğü ile özofajitin şiddeti arasında korelasyon olduğu gösterilmiştir. AÖS basıncının 10 mmHg'nin altında olması halinde reflü sıklığı artarken, basıncın 5 mmHg altına düşmesi hemen her zaman GÖR ile birlikte dir. AÖS basıncının genelde çok düşük

olduğu sklerodermada özofajit görölme sıklığı artmıştır. Normalde AÖS basıncı diürnal bir ritm gösterir, geceleri uyku sırasında basınç daha yüksek, yemek sonrasında daha düşüktür. GÖR'larının %60-70'inde noktürnal reflü bulunur (48).

AÖS yutkunma olmadan da gevşeyebilir. Normal insanlarda yutkunmaya bağılı olmayan özellikle yemek sonrası dönemde ve uykunun REM fazında olmak üzere kısa süreli olarak (genellikle <5dk) gün içinde saatte 1-4 kez kadar olabilen (ortalama 50-60 / 24 saat) GAÖSR, fizyolojik reflünün hemen tamamından sorumludur. AÖS postprandiyal periyod dışında günün diğer vakitlerinde ve uykunun REM fazı dişındaki diğer dönemlerinde de gevşeyebilir. Bu durum uygun olmayan GAÖSR olarak adlandırılır ve GÖRH'larındaki patolojik reflüden daha çok bu mekanizmanın sorumlu olduğu kabul edilmektedir. GAÖSR oluşumunu tetikleyen mekanizma tam olarak bilinmemekle birlikte kardianın gerilmesi ile uyarılan mekanoreseptörlerin ve kolesistokinin, nitrikoksit, VIP (vazoaktif intestinal peptit) gibi nonadrenerjik ve nonkolinerjik mediatörlerin rol oynadığı düşünölmektedir (49,50). Bazı çalışmalarda reflü hastalığı olanlarda, reflü ataklarının %63-74'ünden GAÖSR'nun sorumlu olduğu gösterilmiştir (43). Son yıllarda yapılan çalışmalarda GABA-β (Gamma-aminobütirik asit-beta) reseptörlerinin önemli rol oynadığı gösterilmiştir. Bir GABA agonisti olan Baclofeninin (Lioresal) postprandiyal reflü epizodu sayısını ve özofagusun aside maruz kalma süresini %40 oranında azalttığı gösterilmiştir (48).

AÖS basıncını azaltan ve artıran faktörler tabloda verilmiştir.

**Tablo 2.1.** AÖS basıncını etkileyen faktörler;

	<b>AÖSB artıranlar</b>	<b>AÖSB azaltanlar</b>
<b>Farmakolojik ajanlar ve Nörotransmitterler</b>	Beta blokörler NO antagonistleri Kolinerjikler Alfa adrenerjikler Metoklopropamid Antiasitler Prostaglandin F2 Histamin	Dopamin Beta adrenerjikler Kolinerjik antagonistleri (atropin) Nitrat Kalsiyum kanal blokörü Morfin NO Prostaglandin E2 Serotonin Dopamin
<b>Hormonlar</b>	Gastrin Motilin Substance P Pankreatik polipeptid Bombesin Leukenkefalin Pitresin Anjiotensin 2	Sekretin Kolesistokinin Glukagon VIP Gastrik inhibitör peptid Progesteron
<b>Yiyecekler</b>	Proteinli gıdalar	Yağlar Çikolata Acılı yiyecekler Kahve Alkol

Gastrik boşalma hızının GÖRH’da rolü olup olmadığı konusu tartışmalıdır. Reflü özofajitli hastalarda mide boşalımı ile ilgili yapılan çalışmalarda, mide boşalımında gecikme tesbit edilenler yanında, farklılık bulunmadığını belirten çalışmalar da mevcuttur (51,52). Artan gastrik volümün, GAÖSR sıklığını ve



gastroözofageal basınç farkını artırarak GÖR'yü artırabildiği düşünülmektedir. Mide boşalımı belirgin olarak gecikmiş olan reflü hastalarında tıbbi ve/veya cerrahi tedaviye cevap yetersiz olabilir. Mide ve duodenum tümörleri, duodenuma dışardan bası yapabilecek tümörler, peptik striktüre yol açmış duodenum ülserleri ve şiddetli gastroparezide de tedaviye dirençli GÖR'nün bulunabileceği unutulmamalıdır (49). Stacher ve ark. tarafından yapılan çalışmada, total mide boşalım gecikmesinden daha çok, proksimal mide boşalımında gecikmenin reflü özofajite katkıda bulunduğu saptanmıştır (53).

Yapılan çalışmalarda hiatus hernisi olanlarda distal özofagusta peristaltik aktivitenin zayıfladığı, asit klirensinin azaldığı ve GAÖSR sıklığının arttığı gösterilmiştir. Hiatal herni varlığı her zaman GÖR ile birlikte değildir ancak hiatal herni ile birlikte olan GÖRH genelde daha şiddetli seyreder. GÖRH'larının yaklaşık yarısında sliding tipte hiatus hernisi bulunurken hiatus hernisi olanların ancak 1/3'ünde GÖR saptanmaktadır. Uzun segment Barrett metaplazisi (>3cm) olan hastaların %95'inde, kısa segment Barrett metaplazisi (<3cm) bulunan hastaların da %70'inde hiatal herni bulunurken, non-eroziv reflü hastaların da %30 oranında hiatal herniye rastlanmaktadır (50). Hiatal herni varlığı GÖRH tanısı için ne gerekli ne de yeterlidir, ayrıca böyle bir fitiğin varlığı, daima düzeltici cerrahi bir girişim için endikasyon oluşturmaz. Hiatal hernisi olan hastaların birçoğunun semptomu yoktur ve çoğunda tedavi gerektirmez (54).

### **Luminal Klirensi**

GÖRH'da mukozal hasarlanmanın şiddeti, reflü materyalinin içeriğine ve özofagus mukozası ile temas süresine bağlıdır. Özofageal klirens (temizlenme) mekanizmaları özofagus mukozasının reflü materyaline maruz kalma süresinin kısılmasını sağlar.

Özofagusun primer ve sekonder peristaltizmi, yutulan tükürük, özofagusdaki submukozal glandların bikarbonattan zengin sekresyonları ve yer çekimi özofageal klirensi sağlayan başlıca mekanizmalardır (48,55). Sekonder peristaltizm özellikle gece uyku sırasındaki klirensin sağlanması bakımından önemlidir. Normalde reflü oluştuğunda peristaltik dalgalarla asit mideye geri gönderilmekte, ancak yaklaşık 1 ml kadarı özofagusta kalmakta, bu da refleks yolla salgılanan tükürük sayesinde temizlenmektedir. Yapılan çalışmalarda reflü özofajiti olan hastalar ve sağlıklı kontrol grubu arasında tükürük fonksiyonları ve kompozisyonları bakımından anlamlı fark bulunmamıştır (56). Tükürük, hem yüksek miktarda bikarbonat ihtiva etmesi sayesinde özofagusa kaçan asidi nötralize etmekte, hem de içerdiği epidermal büyüme faktörü (EGF-Epidermal Growth Factor) nedeniyle epitel rejenerasyonunu hızlandırmaktadır. (50,57).

Yaklaşık 7 ml tükürük 0.1 N HCL nötralize edebilir. Tükürük salgılama hızı yaklaşık 0.5 ml/dk dır. Özofagus tarafından yapılan bikarbonat sekresyonu lümendeki asit tarafından sekrete ettirilebilir. Bikarbonat miktarı pH 2 de dahi asidi 5 dakikada nötralize edebilir. Reflü hasarının oluşmasında, özofageal asidifikasyon süresi, reflü sıklığından daha fazla öneme sahiptir. Özofagus peristaltizmi derin uyku, göz hareketlerinin hızlı olduğu dönemde (REM) görülmez (56). GÖRH olanlarda reflü, uykudan ziyade gündüz uyanırken ortaya çıkmaktadır. Fakat uyku esnasında luminal klirens mekanizmaları çalışmadığından, özellikle uzun süreli reflülerin oluşması, özofajit gelişimi açısından yüksek risk taşımaktadır. Sağlıklı kişilerde, uykuda oluşan özofageal asidifikasyonu, genellikle bir uyanma periyodu izler, böylece luminal klirens mekanizmaları işlemeye başlar. Özofajitli kişiler, özofageal asidifikasyon sırasında, sağlıklı kişilere göre uykudan daha hızlı uyanırlar. Bu durum tahminen epitelin H+

uyarısına karşı artmış permeabilitesine bağlıdır (58). Özofajitin şiddeti ile özofagusdaki peristaltik aktivitenin zayıflığı arasında pozitif bir ilişki olduğu gösterilmiştir.

GÖRH'da'inefektif özefagus'olarak adlandırılan ve özofagusdaki peristaltik dalga amplitüdünün 30 mmHg'nın altında olduğu bir çeşit özofagus motor fonksiyon bozukluğu tanımlanmıştır. Bu bozukluğun altta yatan sebep mi olduğu yoksa özofajite sekonder mi geliştiği tam olarak bilinmemektedir (50,57).

Yapılan çalışmalarda yaşlanmanın ve sigara içilmesinin (antikolinerjik etkiye bağlı), asite bağlı tükürük ve bikarbonat sekresyonunu azaltabildiği gösterilmiştir. Sağlıklı bireylerde günlük ortalama 1-2 saat asit pepsin içerik kümülatif olarak özofagus mukozasıyla karşılaşmakta ve mukozal defans sayesinde mukoza zarar görmemektedir. Hücre membranları ve hücreler arası bağlantı kompleksleri asit-pepsin içeriğinin difüzyonuna engel olmaktadır. Özofagus skuamoz epitel hücreleri arasındaki mesafenin artışı, artmış parasellüler permeabiliteye neden olur, gerek eroziv gerekse non-eroziv reflüsü olan hastalarda bu mesafenin elektron mikroskopi ile genişlediği gösterilmiştir (59).

Özofagusda tek başına asit veya asitle beraber pepsinin mukozal inflamasyona sebep olduğu, mukozal inflamasyonun da sinir uçları ve kasları etkilediği düşünülmektedir (60). Kolinerjik eksitator uyarıda azalma ve nitreerjik uyarıda artış hipomotilitenin kaynağı olarak saptanmıştır. Kolinerjik eksitasyondaki azalmadan inflamatuvar mediatörler olan prostaglandinlerin (PG) sorumlu olduğu düşünülmektedir. İnterlökin 1B reaktif oksijen radikallerini ve PGE2'yi arttırmakta, PGE2; AÖS'de relaksasyona yol açmaktadır (60,61). Bazı çalışmalarda, duodenogastroözofageal

reflüde özellikle asit ve pepsin yanında safra ve pankreatik salgıların da özofageal harabiyette belirgin rol oynayabileceği belirtilmektedir (47).

Doğan ve ark. yaptığı çalışmalarda, özofagusun spastik motor bozuklukları ve inefektif özofageal motilitesi olan hastalarda özofagus muskularis mukoza tabakasında kalınlaşma saptanmıştır. Bu kalınlaşmanın GÖRH'na karşı gelişen bir adaptif yanıt olabileceği düşünülmüştür (62).

### **Doku Direnci**

Zararlı maddelere karşı harabiyeti en aza indirmede rol oynayan faktörler dinamik mukozal yapılar ve yapısal fonksiyonlardır. Bu yapısal fonksiyonlar; preepitelyal (dokunun luminal yeri), epitelyal (hücre tabakası) ve postepitelyal yapılar olarak tanımlanmaktadır (63). Yapısal bir engel oluşturan epitelyum yüzeyindeki mukus-bikarbonat-su tabakası, hücre membranı ve hücreler arasındaki sıkı bileşkeler (zonula okludens-zonula adherens) preepitelial savunma mekanizmaları olup H<sup>+</sup> iyonlarının intersellüler aralığa difüzyonuna engel olmak suretiyle etki gösterirler. Özofagusdaki preepitelyal defans, mide ve duodenumdakinden çok daha zayıftır. Bu defansın zayıf oluşu luminal asiditenin direkt olarak yüzey epiteline ulaşmasına ve peptik ülserli hastaların aksine GÖRH'larında tedavide kullanılan ilaçların yüksek dozda alınmasına sebep olur. Hücre içi ve hücre dışındaki tampon sistemleri (proteinler, HCO<sub>3</sub>, PO<sub>4</sub>-3, karbonik anhidraz enzimi) ve H<sup>+</sup> iyonunun hücre dışına atılmasını sağlayan iyon değiştirici sistemler (bazolateral membran Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> ve Na bağımlı Cl<sup>-</sup>/HCO<sub>3</sub> pompası) ve epitelyum rejenerasyonu gibi özellikler epitelyal savunma sistemleridir. Mukoza için gerekli olan oksijen, HCO<sub>3</sub> ve diğer maddelerin mukozaya ulaşmasını ve H<sup>+</sup>, CO<sub>2</sub> ve diğer metabolik artıkların mukozadan uzaklaştırılmasını sağlayan mukozal kan akımı ise

postepitelyal defans sistemini oluşturur. Sigara, alkol, çok sıcak içecekler, yüksek oranda tuz ve baharat içeren hipertonic gıdalar, tetrasiklin, doksisisiklin, C vitamini, bifosfonatlar (alendronate) ve KCl gibi ilaçlar özofagus mukozasının aside direncini azaltabilirler. Noneroziv özofajitli hastaların yarısına yakınında, eroziv özofajitlilerin de 1/3'ünde asit kontakt zamanı normal sınırlar içerisindedir. Asit kontakt zamanının normal oluşu, antireflü ve luminal klirens mekanizmalarının normal olarak çalıştığını gösterir. Bu kişilerde saptanan özofajitin nedeni büyük olasılıkla doku direncindeki defektlerdir (49,64).

Periferik ya da santral bir özofageal nöronal defekt nedeniyle özofageal ağrılı uyarıların algılanmasındaki artıştan kaynaklandığı düşünülen duruma 'özofageal hipersensitivite' denir ve bu hastalar tipik GÖR semptomlarına sahip olup 24 saatlik pH çalışmaları, endoskopi ve histopatolojik bulguları normaldir (65). Hastaların ağrı eşikleri düşük olup, normalde oluşan reflü ataklarına aşırı cevap verirler. Yapılan bir çalışmada bu hastaların %89'unda Bernstein testi (+) bulunmuş ve %52'sinde de balon distansiyonu ile düşük eşikli ağrı olduğu saptanmıştır (37).

Bugün için kesin bir görüş birliği olmamasına rağmen, duodenum ülserli hastalarda helikobakter pilori (Hp) eradikasyonu yapılmasından sonra GÖRH sıklığının arttığı, Barrett metaplazisi gelişen GÖR hastalarında Hp enfeksiyonu sıklığının daha az olduğu, özellikle batı toplumunda Hp enfeksiyonu sıklığındaki azalmayla birlikte GÖRH insidansının arttığı ve midedeki Hp enfeksiyonunun GÖRH'na karşı koruyucu bir rol oynayabileceğini bildiren yayınlar mevcuttur (50,57).

Kulig ve ark. tarafından 6215 hasta üzerinde yapılan çalışmada uzun süreli GÖRH için bazı risk faktörleri olduğu tespit edilmiştir (66) (Tablo 2.2).

**Tablo 2.2.** GÖRH için bazı risk faktörleri

Risk faktörleri
Yaş
Erkek cinsiyet
Beden kitle indeksi
Sigara içimi
Alkol kullanımı

#### 2.2.4. KLİNİK BULGULAR

GÖRH, tek bir semptom ve bulgudan çok semptom ve bulgular kompleksidir. Retrosternal yanma hissi, GÖRH'nin en önemli semptomudur ve özofajiti olan hastaların %50'sinden fazlasında görülür. Yukarı doğru yayılan, yemek yemekle, eğilmekle ve yatmakla artan retrosternal bölgedeki yanıcı ağrı olarak tanımlanır (38,67).

Regürjitasyon; bulantı veya öğürme olmaksızın hastanın ağzına birden ekşi, yakıcı su dolduğunu hissetmesidir (4). Yemekle birlikte oluşan huzursuzluk ve acı, yatmakla duyulan acıya göre daha masum bir tabloyu gösterir ve yatınca duyulan acı daha ciddi özofajitin bulgusu olabilir (38). Regürjitasyon varlığı çoğu zaman hastalığın ilerlediğini gösterir. Regürjite olan gıdanın sindirilmiş veya sindirilmemiş gıda olması ayırt edilmelidir. Sindirilmemiş gıdanın regürjitasyonu özofageal divertikül, akalazyaya gibi farklı bir patolojik duruma işaret edebilir (68). Hastaların yaklaşık 1/3'ü tipik semptomlara sahiptir. Semptom şiddeti ile özofagusta mukozal hasar varlığı ve şiddeti arasında korelasyon yoktur (69). Disfaji (yutma güçlüğü) genelde mekanik obstrüksiyon ve katı gıdaların ardından sıvı alma ihtiyacı ile tanımlanır. Disfajinin patogenezi multifaktöriyeldir. Peptik striktür, özofagus kanseri, özofageal ring ve dismotiliteden kaynaklanabilir (4). Katı ve sıvı disfajinin aynı anda ve aynı şiddette görüldüğü durumlarda nöromusküler bozukluklardan şüphelenmelidir (68). Odinofaji (ağrılı

yutma), az görülen semptomlardan olup varlığı, özofajit veya ülser gibi bir mukozal hastalığı düşündürür (70).

En yaygın ekstraözofageal semptom göğüs ağrısıdır. Kalp ile ilgili araştırmaların tamamen normal bulunduğu hastaların %36-73'ünde özofagus ile ilgili hastalıkların (GÖRH, motor bozukluklar) varlığı gösterilmiştir (71). Nonkardiyak göğüs ağrısının mekanizmasının, özofagus ve kalbin nöral ileti yollarının yakın ilişki içinde olması, özofagus mukozasındaki aside duyarlı kemoreseptörlerin reflü ile uyarılması ve özofagus duvarındaki basınç değişiklikleri sonucu mekanoreseptörlerin uyarılması sonucu olduğu düşünülmektedir. GÖR'nün üst özofageal sfinkteri geçip oral kaviteye ulaşması ile meydana gelen klinik duruma "*Larengofarengeal reflü*" (LFR) denir. LFR'nün gastrointestinal sisteme ait bir semptom olmaksızın üst solunum ve sindirim yollarının irritasyonuna bağlı non-spesifik semptomlara yol açtığı klinik tablolara toplu olarak "*atipik GÖRH*" adı verilmiştir. Ekstraözofageal komplikasyonlar olarak da adlandırılan bu klinik tablolarda LFR'den etkilenen organlara bağlı olarak larenks, farenks, oral kavite, burun, paranasal sinüsler ve akciğerlere ait semptom ve bulgular görülebilir (72). KBB uzmanlarına başvuran hastaların %4-10'unda reflü semptomları saptanmıştır (73).

Gece üst özofagus basıncının daha düşük olması, öksürük ve tükürük gibi diğer koruyucu ve nötralize edici mekanizmaların geceleyin baskılanmış olmasından dolayı GÖRH'da kulak, burun ve boğaz bulguları gece reflüsünün derecesine bağlı olarak değişir. Mide salgısı ile temas eden larenks, farenks veya oral epitelde ödem ve inflamasyon oluşur. Az miktarda mide muhtevasının larenks ve farenksle teması bile semptomların oluşmasında yeterli olabilir (70). Ses kısıklığı, atipik GÖRH'da sık

görülen semptom olup, şiddeti ve süresi LFR'nün vokal fold mukozasında oluşturduğu histopatolojik değişikliklerin derecesine bağlıdır (74). Globus farengus, "boğazda çıkarılmak istenen yabancı bir madde varmış hissi" şeklinde tanımlanır ve KBB polikliniğine başvuran hastaların yaklaşık %4'ünü oluşturur (75). Kronik veya tekrarlayan öksürük ve sık boğaz temizleme alışkanlığı, LFR'nün neden olduğu irritasyon ve refleks mekanizmaların aktive olması sonucunda ortaya çıkar (76). Öksürük ve boğaz temizleme alışkanlığı vokal kordların birbirine şiddetli temasına neden olur ve bu iki patolojik mekanizma bizzat vokal kord epitelinde inflamasyonu artırıcı etki yapar (77). Larengospazm atakları, reflü içeriğinin doğrudan solunum sistemi mukozasına temas etmesi veya özofagustaki bazı spesifik reseptörlerden kaynaklanan refleks nörojenik mekanizmalar sonucunda ortaya çıkabilir (78).

LFR'nün larenks kanseri gelişimi ile ilişkisi kesin olarak bilinmemekle birlikte, larenks kanseri teşhisi konulan hastalarda %72'ye varan oranlarda reflü görülmektedir. Ayrıca kronik larenjitin larenks kanserine dönüşme olasılığı, sigara içmemiş bazı hastalarda vokal proses granülomu ve ülserinin zaman içerisinde invaziv karsinoma dönüşmesi LFR ile larenks kanseri arasındaki ilişkiyi desteklemektedir. Baryumlu özofagus grafisi, radyonükleid sintigrafik incelemeler ve asit perfüzyon testi gibi geleneksel tanısal testler LFR'yü tespit etmede yetersizdir. Reflünün tespiti ve şiddetinin belirlenmesinde en duyarlı tanı yöntemi 24 saatlik ambulatuvar pH monitörizasyonudur (79). Yorulmaz ve ark. tarafından yapılan 30 vakalık çalışmada, KBB kliniğine başvuran hastalarda reflü insidansı, ses kısıklığı olanlarda %89, öksürük olanlarda %33, globus da %63, boğaz ağrısı olanlarda %50 olarak saptanmıştır (80).



Günümüzde astım sıklığı giderek artmakta ve dünya popülasyonunun %5-10'unu etkilemektedir. İlk kez GÖR ile astım arasındaki ilişki, hiatal herni ya da GÖR nedeniyle cerrahi geçiren hastaların bir kısmında astımın “kür” olması ile dikkati çekmiştir (81). GÖRH ile ilgili yapılan 100.000'den fazla çalışmada astım, GÖRH'larında olmayanlara göre 1.15 kez daha fazla ilişkili bulunmuştur (82). Endoskopik çalışmalarda astım hastalarının %43'ünde özofajit saptanırken, pH metre kullanıldığında %82 oranında GÖR saptanmaktadır. Astımlı hastaların %82'si tipik GÖR semptomları tariflerken, tedaviye dirençli astım hastalarının %24'ünde “sessiz GÖR” saptanmıştır (70,81). GÖRH'larında öksürük ve astımdan, trakea, bronş veya larenks reseptörlerinin reflü materyali aspiratı ile doğrudan uyarılması veya reflü olan materyalin özofagusda bulunan asite hassas duyuşal sinirleri uyarması neticesinde oluşan özofagobronşial refleksin sorumlu olduğu düşünölmektedir. GÖR'nün mü astıma yoksa astımın mı GÖR'ye neden olduğu tartışma konusudur (70,81). Kiljander ve ark. orta-ağır astımlı 770 hasta üzerinde yaptığı çalışmada hastaların bir bölümüne 16 hafta boyunca günde iki kez plasebo ve diğör bölümüne esomeprazol 40mg verilerek etkileri değeriendirilmiş, esomeprazol ile tedavi edilen hastalarda günlük pik ekspiratuar akım hızı, astım belirtileri, astım ile ilgili yaşam kalitesi ve astım alevlenmelerinde değışiklik olmadığı saptanmıştır (83). Yapılan çalışmalarda cerrahi tedavi ile astım semptomları, hastaların %34'ünde kaybolmakta, %42'sinde azalmaktadır (81,84). Ulusal Astım Eğitim ve Önleme Programı Uzman Paneli Raporu 3 (EPR-3) GÖR tedavisinin, astım tanısı alan ve gece sık sık astım belirtileri olan, özellikle sık sık mide ekşimesi veya pirozis şikayeti bulunan hastalarda yararlı olacağını vurgulamaktadır (85).

**Tablo 2.3.** GÖRH'nin muhtemel semptomları ve prezentasyonları

<b>GÖRH semptom ve prezentasyonlar</b>
<b>Göğüs</b> <ul style="list-style-type: none"><li><input type="checkbox"/> Retrosternal yanma</li><li><input type="checkbox"/> Regürjitasyon</li><li><input type="checkbox"/> Disfaji</li><li><input type="checkbox"/> Odinofaji</li><li><input type="checkbox"/> Göğüs ağrısı</li></ul>
<b>Kulak-Burun-Boğaz</b> <ul style="list-style-type: none"><li><input type="checkbox"/> Diş çürükleri</li><li><input type="checkbox"/> Gingivitis</li><li><input type="checkbox"/> Ağız kokusu</li><li><input type="checkbox"/> Hipersalivasyon</li><li><input type="checkbox"/> Boğaz ağrısı</li><li><input type="checkbox"/> Kulak ağrısı</li><li><input type="checkbox"/> Globus</li><li><input type="checkbox"/> Larenjit ve ses kısıklığı</li><li><input type="checkbox"/> Postnazal akıntı</li><li><input type="checkbox"/> Sinüzit</li><li><input type="checkbox"/> Farenjit</li></ul>
<b>Pulmoner</b> <ul style="list-style-type: none"><li><input type="checkbox"/> Öksürük</li><li><input type="checkbox"/> Wheezing</li><li><input type="checkbox"/> Nefes darlığı</li><li><input type="checkbox"/> Pulmoner aspirasyon ve pnömoni</li><li><input type="checkbox"/> Astma</li><li><input type="checkbox"/> Apne ve ani infant ölümü</li><li><input type="checkbox"/> Bronşit</li><li><input type="checkbox"/> Atelektazi</li><li><input type="checkbox"/> Pulmoner fibrozis</li></ul>
<b>Gastrik</b> <ul style="list-style-type: none"><li><input type="checkbox"/> Geğirti</li><li><input type="checkbox"/> Erken doyma şişkinlik</li><li><input type="checkbox"/> Bulantı</li></ul>
<b>Diğer</b> <ul style="list-style-type: none"><li><input type="checkbox"/> Akut ve kronik gastrointestinal kan kaybı</li><li><input type="checkbox"/> Hıçkırık (80)</li></ul>

### **2.2.5. Seyir ve komplikasyonlar**

GÖRH'nın klinik seyri son derece değişkendir. Şikayetleri hafif derecede olup basit tedbirlere ve antiasitlere kolayca cevap veren hastalar olduğu gibi, semptomları günlük aktivitelerini bozacak kadar sık ve devamlılık gösteren hastalar da mevcuttur. Semptomların özelliği ne olursa olsun, reflünün yol açtığı mukozal hasarın derecesi ile paralellik göstermez. Çok ciddi ve uzun süreli semptomları olanlarda çok hafif mukozal değişiklikler olabildiği gibi, ciddi komplikasyonlara yol açmış özofajitlerde, semptomsuz veya hafif semptomlu hastalara da rastlamak mümkündür. NER hastalığı olan hastalarda yapılan bir çalışmada, tedavi kesildikten 6 ay sonra yapılan kontrolde, hastaların %42'si asemptomatik olarak bulunmuştur. Hastaların %15'inde non eroziv form, eroziv forma dönüşmüştür ki bu hastaları önceden pH metre sonuçlarıyla tahmin etmek mümkün değildir. NER olanlarda komplikasyonların gelişme riski de çok azdır ya da yoktur. Non eroziv form, tüm reflü hastalarının yarısından fazlasını oluşturmaktadır. Eroziv hastalığı olanlarda tedavinin kesilmesini takiben, relaps oranı %80'dir. Hastalık iyi tedavi edilmediği takdirde çeşitli komplikasyonlar oluşabilmektedir (2).

#### **2.2.5.1. Özofageal komplikasyonlar**

**1-Özofageal ülser:** GÖRH'larının %5'den az bir kısmında distal özofagusdaki özofajite ilave olarak bazen şiddetli kanamalara yol açabilen derin ülserler oluşabilir (Wolf ülserleri). Bu ülserler genellikle tıbbi tedavi ile düzelirler. Perforasyon oldukça nadirdir (<%1) (48).

**2-Barrett epiteli ve kanser:** Patolojik reflü neticesinde barrett özofagus ve adenokarsinom gelişebilir. Barrett özofagusu düşük, yüksek dereceli displazi ve son olarak da adenokarsinoma dönüşebilen premalign bir lezyondur. İsveç'te yapılan, GÖR

semptomları olan 3.000 hastanın katıldığı nüfus tabanlı bir çalışmada, hastaların %1.6'sında Barrett özofagusu saptanmıştır (86). ABD nüfusunda da benzer rakamlar mevcuttur. Yapılan çok merkezli bir kohort çalışmada, Barrett özofagusu olan 212 hasta takip edilmiş ve hastaların yıllık kanser insidansı %0.5 olarak saptanmıştır (87). Son zamanlarda yapılan meta-analiz çalışmalarında, düşük dereceli displazisi olan hastalarda yıllık özofagus adenokarsinomu gelişme riski 0.6'dan %1.6'ya yükselmiştir, yüksek dereceli displazisi olan hastalarda tahmini insidans yıllık %6.6 olarak saptanmıştır (88). ABD'de 2009 yılında, 16.400 yeni özofagus kanseri vakası tespit edileceği ve bunların yaklaşık %60'nın adenokarsinom olacağı tahmin edilmektedir (89). Özofagus ve gastroözofageal adenokarsinom bulunan hastalarda kanserle ilişkili 5 yıllık sağ kalım oranı %15-20 dir (90). Birkaç vaka-kontrollü çalışmada, özofagus adenokarsinomu gelişen hastaların neredeyse yarısında daha önce hiç mide ekşimesi semptomlarının olmadığı gösterilmiştir. Ayrıca, retrosternal yanması olan kişilerde genel nüfus ile karşılaştırıldığında özofagus adenokarsinomu riski yüksek olmasına rağmen, mutlak risk hala yılda %,001'den azdır (91).

**3-Kanamaya:** Masif üst GİS kanamalarının %6-7'sinden GÖRH sorumludur. Diffüz mukozal incelme, ülserasyon ve erozyon nedeni ile kan damarlarının aşınması kanamaya yol açmaktadır (48).

**4-Striktür:** Hastaların %4-20'sinde görülür. Genellikle GÖB'de veya özofagusun 1/3 alt kısmında oluşur. Peptik striktürün başlıca belirtisi progresiv karakterde olan disfajidir ancak dar bölgede özofagusun çapı 12 mm'nin altına inmedikçe semptom vermez. Özofagus pasaj grafisi ve endoskopi ile tanı koyulur. Ayırıcı tanıda distal özofagus veya kardiyak tümörleri düşünülmelidir. Medikal tedavi ile ödem ve

inflamasyonun düzeltilmesinden sonra endoskopik balon dilatasyonu denenebilir. Bu tedaviye cevap vermeyen vakalarda dar bölgeye stent yerleştirilebilir veya cerrahi tedavi uygulanır (48,55).

## **5-İnflamatuvar polip**

6- GÖRH, kronik larenjit, astım, aspirasyon pnömonisi, atelektazi ve bronşiektazi gibi özofagus dışı komplikasyonlara yol açabilir ve bu durumlar tıbbi tedaviye cevap vermeyen hastalarda cerrahi tedavi için bir endikasyon oluşturur (92).

### **2.2.5.2. Barrett özofagus**

İlk kez 1850'de Norman Barrett tarafından skuamoz epitel yerine kolumnar epitelle örtülü özofagus olarak tanımlanmıştır. GÖRH olanlarda %7-10 oranında bulunur ve hastalığın doğal gidişatının geç döneminde olduğunu gösterir. Barrett özofagusda, mukozada malign dejenerasyona yatkınlık gösteren özelleşmiş intestinal tip epitel mevcuttur ve özofagus üst yarısında gastrik fundik epitelyum adalarının olduğu konjenital durumdan farklıdır. Barrett özofagusunun tanısı endoskopik olarak görülen ve biyopside intestinal metaplazi gösteren herhangi boyda kolumnar mukozanın gösterilmesiyle konulur. İntestinal metaplazinin göstergesi intestinal goblet hücrelerinin varlığıdır (93,94). Genel olarak endoskopi ile Barrett metaplazisine rastlanma sıklığı %1-5, GÖRH nedeniyle endoskopi yapılanlarda ise görünme sıklığı %5-20 dir. Özofagusda peptik striktür varlığında bu oran %50'ye kadar çıkabilir. Özofagusdaki metaplazik epitel, 3 cm'den kısa ise kısa segment Barrett, 3 cm'den uzun ise uzun segment Barrett metaplazisinden bahsedilir. Kısa segment Barrett metaplazisi genel olarak endoskopi yapılan insanların %10 kadarında görülebildiğinden GÖRH ile ilişkisi tartışmalıdır. Barrett özofagusu her yaşta görülebilmesine rağmen 40 yaş sonrasında

görülme sıklığı artar. Endoskopi de Barrett özofagusu olan hastalarda adenokarsinom prevalansı %10, yıllık adenokarsinom gelişme sıklığı %0,5 civarındadır ve bu oran Barrett özofaguslu hastalarda genel popülasyona göre adenokarsinom gelişme riskinin 50 ila 100 kat daha fazla olduğunu göstermektedir. Günümüzde premalign olan bu lezyonun ABD’de 1.5-2.0 milyon yetişkinde olduğu düşünülmektedir. Barrett özofagusu için risk faktörleri arasında ileri yaş, erkek cinsiyet, beyaz ırk, reflü belirtilerinin olması ve obezite sayılabilir. Çalışmalar, Barrett özofagusu ile kırmızı şarap tüketimi, hp enfeksiyonu varlığı ve siyah ırk arasında ters ilişki olduğunu göstermektedir (95).

Uzun segment Barrett tutulumu olan, alkol ve sigara kullanan, yaşlı ve erkek hastalarda adenokarsinom gelişme riski daha fazladır. Barrett epitelinden adenokanser gelişimi, intestinal metaplazi-displazi ve insitu kanser evrelerini takiben meydana gelir. Displazi şiddetine göre, düşük dereceli displazi (DDD), yüksek dereceli displazi (YDD) ve kesinlik kazanmayan displazi (KKD) olmak üzere üç gruba ayrılır. Barrett metaplazisi olan hastaların 1/3’ünde DDD, %2-5’inde de YDD’ye rastlanır. DDD’li hastaların %10-30’unun 5 yıl içinde YDD’ye ve YDD’li hastaların da %15-60’ının 5 yıl içinde kansere dönüşebildiği gösterilmiştir. YDD nedeniyle cerrahi tedavi uygulanan hastaların %72’sinde rezeke edilen özofagus segmentinde kanser bulunduğu saptanmıştır (96).

Barrett özofaguslu hastaların çoğu semptomatiktir. Genellikle belirgin olarak artmış asit maruziyeti, bozuk AÖS özellikleri, zayıf özofagus gövde fonksiyonu ve yüksek oranda duodenogastroözofageal reflü ile beraber ileri evre GÖRH ile karşımıza çıkarlar. Hastaların %44’ünde gastrik hipersekresyon vardır. Semptomların giderilmesi ve beraberindeki özofagus mukoza hasarının önlenmesi için uzun süreli proton pompa inhibitörlerine (PPI) ihtiyaç duyarlar. Bu hastalar özofagus fizyolojisindeki belirgin

bozukluklar dolayısıyla, uzun süreli ve etkin bir kontrol sağlanabilmesi için anti reflü cerrahisi açısından mükemmel adaydırlar (93).

#### **2.2.6. GÖRH ayırıcı tanı**

- 1-Nonülser dispepsi, gastrit, peptik ülser
- 2-Mide karsinomu
- 3-Akalazya
- 4-Koroner kalp hastalıkları
- 5-Kolelityazis
- 6-Özofagusun motor hastalıkları
- 7-Diğer özofajitler: Enfeksiyon, radyasyon, ilaçlar (97).

#### **2.2.7. Non-eroziv reflü hastalığı (NERH)**

Reflüye bağlı semptomları olan bir kişide, 24 saatlik pH incelemesinin patolojik olması, ancak endoskopide özofajit olmaması durumuna non eroziv reflü hastalığı (NERH) denir (98). Genellikle NERH'nın semptomlarının eroziv reflü hastalığına göre daha az şiddetli ve daha seyrek olduğu bilinmektedir (10). Yapılan çalışmalarda her iki grubun PPI tedavisine semptomatik akut cevabının benzer, bazen de NERH grubunun cevabının daha kötü olduğu tespit edilmiştir. Tedavinin kesilmesinden 6 ay sonra yapılan kontrollerde ise her iki grupta relapsın birbirine yakın yüksek oranlarda olduğu bildirilmiştir. NERH'da tedavi sonrası semptomatik rahatlama sağlanırken tedavi kesilmesi ile semptomların tekrar ortaya çıktığı ve uzun dönem takiplerde hastaların tedaviye devam ettikleri görülmüştür (99).

### **2.2.8. Eroziv reflü hastalığı (ERH)**

Reflü özofajit veya endoskopi pozitif GÖRH olarak da isimlendirilebilir. Endoskopide bir veya daha fazla alanda mukozal kayıp vardır. Bu alanların üzerinde belirgin eritem ve demarkasyon hattı bulunur (98). GÖR'nün devam etmesi ile bu hastalığın sadece eroziv özofajit olarak kalmadığı Barrett özofagus ya da özofagus adenokarsinomuna dönüşebildiği bildirilmiştir (100). Hatta GÖR derecesi ve süresinin, adenokarsinom gelişmesi açısından Barrett özofagusu göre daha önemli bir faktör olduğu gösterilmiştir. Özofajitli hastaların büyük çoğunluğu yeterli asit süpresyonuyla iyileşme göstermekte, ancak tedavi kesildiğinde, 30 hafta içinde %80 oranında nüks ettiği bilinmektedir (4). ERH sürecinde, ülseratif-eroziv hasar nedeniyle yavaş ama devamlı olarak özofagus "çekme-kısalma" prosesine uğrar, bu da AÖS fonksiyonunun bozulması ile anti-reflü mekanizmalarının zayıflaması ve sirküler uzun segment Barrett özofagus gelişmesi ile sonuçlanır (101). GÖRH'larında semptom şiddetiyle özofajit şiddeti paralel değildir. Semptomatik olan olgularda tedaviyle şikayetlerin azalması, özofajitin de iyileştiğinin bir göstergesi olabilir (102).

#### **2.2.8.1. Fonksiyonel Reflü**

Reflü semptomları olduğu halde 24 saatlik pH incelemesinde patolojik reflü saptanmayan ve endoskopik olarak özofajit olmayan hasta grubunu içermektedir. Bu gruptaki bazı hastalarda çok kanallı impedans monitorizasyonu ile semptomlarla korelasyon gösteren zayıf asit reflüsü belirlenmiştir (93).



### **2.2.8.2. Birlikte görüldüğü durumlar**

Fizyolojik:

İnfanıl akalazya

Gebelik

Postprandiyl geçirme

Sistemik Hastalıklar:

Skleroderma

Diabetes mellitus

Miks konnektif doku hastalığı

Zollinger Ellison sendromu (45).

## **2.3. TANI YÖNTEMLERİ**

### **2.3.1. Baryumlu Özofagografi**

Çoğu merkezde uygulanabilir ve maliyetinin ucuz olması nedeniyle önemli bir testtir. GÖR, hiatal herni ve peptik darlık gibi bulgular görülebilir. Çift kontrastlı grafiler mukozal hasarlanmanın gösterilmesinde daha duyarlıdır fakat bu yöntem GÖRH'nın ciddi bir komplikasyonu olan Barrett özofagusunu gösteremez. Baryumlu özofagus pasaj grafisi çekimi sırasında reflü görülmesi GÖRH için spesifik bir bulgu değildir (48).

### **2.3.2. Standart Asit Testi (Tuttle Testi)**

Özofagusa yerleştirilen bir pH elektrodunun supin pozisyonda reflü atağını tespit etmesi esasına dayanır. Ambulatuvar intraözofageal pH testinin uygulamaya girmesiyle birlikte bu test terkedilmiştir (55).

### **2.3.3. Bernstein Testi**

Asit perfüzyon testinde distal özofagusa yerleştirilen bir nazogastrik sondadan önce 15 dakika süreyle serum fizyolojik, daha sonra 6 ml/dakika hızda semptom oluşana kadar veya 45 dakika süreyle 0.1 N HCl infüzyonu yapılır. Asit perfüzyon testinin sensitivitesi bazı çalışmalarda %80- 95 oranlarına çıkmakla birlikte, spesifitesi düşüktür. Özellikle reflüsü bulunmadığı halde motilite bozukluğu olan hastalarda yanlış pozitif sonuç verebilmektedir (103).

### **2.3.4. Ampirik asit Baskılanma Tedavisi**

Günde çift doz PPI kullanımı ile (gerektiğinde semptomları devam edenlerde pH monitorizasyonu ile asitin yeterli düzeyde baskılanıp, baskılanmadığının kontrolü ile) semptomların devamlılığına göre GÖRH tanısı konulabilir (55).

### **2.3.5. Endoskopi ve Biyopsi**

Üst gastrointestinal sistem endoskopisi ve biyopsisi reflüye bağlı mukozal hasarın varlığını göstermek için altın standarttır (102,104). GÖRH'daki endoskopik bulgular normal mukoza, eritem, ödem, kolay kanama, eksuda, erozyon, ülser, striktür ve Barrett metaplazisidir (1). Endoskopide özofajit veya Barrett metaplazisi bulunması reflü için açık bir kanıttır, ancak endoskopik olarak özofajit bulunmaması reflüyü ekarte ettirmez (105). Özofajit ciddiyeti ile semptom şiddeti arasında korelasyon bulunmamaktadır, hatta endoskopik bulgusu olmayan hastaların daha zor kontrol altına alınabilen reflüsü olduğu düşünülmektedir. Bazı yazarlar, mide yanması, regürjitasyon gibi GÖR belirtileri gösteren fakat kilo kaybı, kanama, bulantı-kusma, disfaji, odinofaji gibi alarm belirtiler göstermeyen yetişkin hastalara tedaviden önce üst gastrointestinal endoskopi uygulanmasını rutinde önermemektedir (106).

Tipik reflü semptomları olan (retrosternal yanma, regürjitasyon) hastaların %30-40'ında eroziv özofajit bulguları görülürken aynı hasta grubunun geri kalanında mukozal değişiklikler izlenmemektedir (10). Endoskopi GÖRH için sensitivitesi düşük fakat pozitif prediktif değeri oldukça yüksek bir yöntemdir. Endoskopik olarak eroziv özofajit değerlendirilmesinde Savary-Miller sınıflaması kabul edilmiş ve yaygın kullanılan bir sınıflamadır. Daha sonra geliştirilen ve sıkça kullanılan iki sınıflama; Hetzel-Dent sınıflaması ve Los Angeles sınıflamasıdır. Endoskopide distal özofagusta anormal mukozal görünüm ve histolojik olarak intestinal metaplazi olarak tanımlanan Barrett özofagus görülmesi önemlidir. Uzun segment Barrett özofagusu olan hastalarda hafif-orta derecede özofajiti olan hastalara göre daha fazla asit reflü olduğu görülmüştür. İleri derecede özofajiti olan hastalarla birlikte uzun segment Barrett özofagusu olan hastaların, kontrol ve hafif özofajitli gruba göre daha fazla ve daha uzun süre asit reflüye maruz kaldıkları gözlemlenmiştir (107).

Distal özofagusta mukozal değişikliklerin endoskopide görülmemesi tipik GÖRH semptomları olan hastaların %70'inde normal özofageal mukoza görülebileceğinden dolayı GÖRH tanısını dışlamaz. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda, intraepitelyal inflamatuvar hücrelerin ve normal mukozada dilate hücreler arası alanın varlığının GÖRH için yüksek spesifite ama düşük sensitivite gösterdiği bildirilmiştir (108). Bir çok GÖRH'larında hastalık geleneksel PPI ile asit baskılama tedavisine (standart doz, sabah aç karnına 4 ila 8 hafta) direnç gösterebilmektedir (109). Bu hastalarda histolojik özofageal bulguların GÖR semptomları ile korelasyon göstermemesinden, fakat özofajitin ciddiyeti ile ilişkili olabilmesinden dolayı, özofageal biyopsi yapılması tanıda yardımcı olabilir. Nadir olarak tedaviye verilen cevabı değerlendirmede elektron mikroskopi ile distal özofagus interselüler alan değerlendirilmesi yapılabilir (110).

**Tablo 2.4.** Savary-Miller sınıflamasına göre reflü özofajitin derecelendirilmesi.

<b>Özofajitin derecelendirilmesi</b>	
<b>Grade 0</b>	Herhangi bir lezyon olmayan normal mukoza, eritem görülebilir.
<b>Grade I</b>	Bir ya da birden fazla izole eritemli lezyon
<b>Grade II</b>	Çok sayıda birleşen fakat çepeçevre olmayan lezyon
<b>Grade III</b>	Çepeçevre birleşen lezyonlar
<b>Grade IV</b>	Kronik komplike lezyonlar (derin ülserler, striktür, Barrett özofagus)

**Tablo 2.5.** Hetzel-Dent sınıflamasına göre reflü özofajitin derecelendirilmesi.

<b>Özofajitin derecelendirilmesi</b>	
<b>Grade 0</b>	Normal mukoza
<b>Grade I</b>	Eritem, hiperemi, mukozal frajilite dışında mukozal lezyon yok
<b>Grade II</b>	Özofageal mukozanın son 5 cm'lik bölümünde %10'dan az olan yüzeysel erozyon
<b>Grade III</b>	Özofageal mukozanın son 5 cm'lik bölümünde %10 -50 arasında yüzeysel erozyon
<b>Grade IV</b>	Derin ülserler ya da özofageal mukozanın son 5 cm'lik bölümünde %50'den fazla olan erozyon

**Tablo 2.6.** Los Angeles sınıflamasına göre reflü özofajitin derecelendirilmesi.

<b>Özofajitin derecelendirilmesi</b>	
<b>Grade A</b>	İki mukozal katlantı tepe noktaları arasında uzanmayan 5 mm'den kısa bir ya da birden fazla mukozal yarık
<b>Grade B</b>	İki mukozal katlantı tepe noktaları arasında uzanmayan 5 mm'den uzun bir ya da birden fazla mukozal yarık
<b>Grade C</b>	İki ya da daha fazla mukozal katlantı tepe noktaları arasında uzanan fakat özofagusun çevresinden %75 kısa
<b>Grade D</b>	İki ya da daha fazla mukozal katlantı tepe noktaları arasında uzanan fakat özofagusun çevresinden %75 uzun

### 2.3.6. Özofageal manometre

Özofageal motilite bozukluklarında kullanılan bir tanı yöntemidir. Özofagus gövdesi, AÖS'nin fonksiyonu, özofagus kontraksiyonlarının amplitüd ve koordinasyonu hakkında bilgi verir (111). Planlanan hastalarda seçilecek cerrahi tipinin belirlenmesinde önemlidir (Görtez2-64). GÖRH tanısında öncelikli olarak

kullanılmamakla birlikte atipik semptomları olan hastalarda tanıyı desteklemek, peristaltizm defekti olan hastaları belirlemek, skleroderma ya da akalazyayı dışlamak, pH kateterlerinin yerleştirilmesinde uygun lokalizasyonu saptamak amacıyla kullanılabilir (112). Bazı çalışmalar özofagus dismotilitesi ile ilgili GÖRH'larında özofageal manometrinin cerrahi sonuçları etkilemediğini göstermektedir. Rydberg ve ark. özofagus manometrinin, motor disfonksiyon bulguları bulunan kronik GÖRH olan hastalarda, klinik uygulamada fundoplikasyon seçiminde kullanılmamasını, preoperatif olarak GÖRH dışındaki nedenleri ekarte etmek için kullanılmasını önermişlerdir (113).

### **2.3.7. 24 saat pH monitörizasyon**

24 saatlik özofageal pH izlemi patolojik reflüyü ve reflü miktarını saptamak için altın standarttır, ancak sadece asit içerikli reflüyü belirleyebilir (114). Bu testin avantajı hasta normal günlük aktivitelerine devam ederken ölçüm yapılabilmesidir. İnceleme taşınabilir bir dijital kaydediciye bağlı kateterin ucuna monte edilmiş pH probu ile yapılır. pH probu alt özofageal sfinkterin 5 cm üzerine nazal olarak yerleştirilir. Çift problu pH izleminde özofagus alt ucundan itibaren 5 cm ve 15 cm proksimalden ölçüm yapılır. PPI kullanan ve reflü semptomları devam eden hastalarda kateterin alt ucu mideye üst uç ise alt özofagus sfinkterinin 5 cm proksimaline yerleştirilir. Bu şekilde PPI'lerinin etkinliği değerlendirilir. AÖS'in yerini belirlemede en değerli test manometridir (115).

Hastalara pH'sı 4'ün altında yiyecek içecek almamaları, sigara ve alkolden kaçınmaları belirtilir. İşlemden 5 gün önce asit baskılayıcı ilaçlar, 48 saat önceden de AÖS'i etkileyen ilaçlar kesilir. pH'nın 4'ün altına düşmesi asit sıvısının mideye reflüsünü gösterir. Bu değer proteolitik enzim olan pepsinin pH 4'ün altında inaktif

olması ve hastaların özellikle retrosternal yanma belirttiği değerin pH 4 ve altı olmasından dolayı seçilmiştir (116).

Şiddetli hastalığı olan kişilerde %93 sensitiviteye, %93 spesifiteye sahip olduğu, erozyon oluşmamış hastalarda (minimal hastalıklı) ise %50 ve üzerinde testin normal bulunabileceği belirtilmektedir (117). İşler ve ark. Johnson ve DeeMeester'in bileşik skor sistemini temel alan, yeni bir bileşik skor elde etme yöntemi ile testin sensitivitesini %92, spesifitesini %96 olarak saptamışlardır. Tüm bunların ışığında; halen özofagus içi pH ölçümü GÖRH tanısında çok önemli yere sahiptir. Ancak özellikle hafif şiddetli hastalarda testin negatif bulunabileceği göz önüne alınmalıdır. (116).

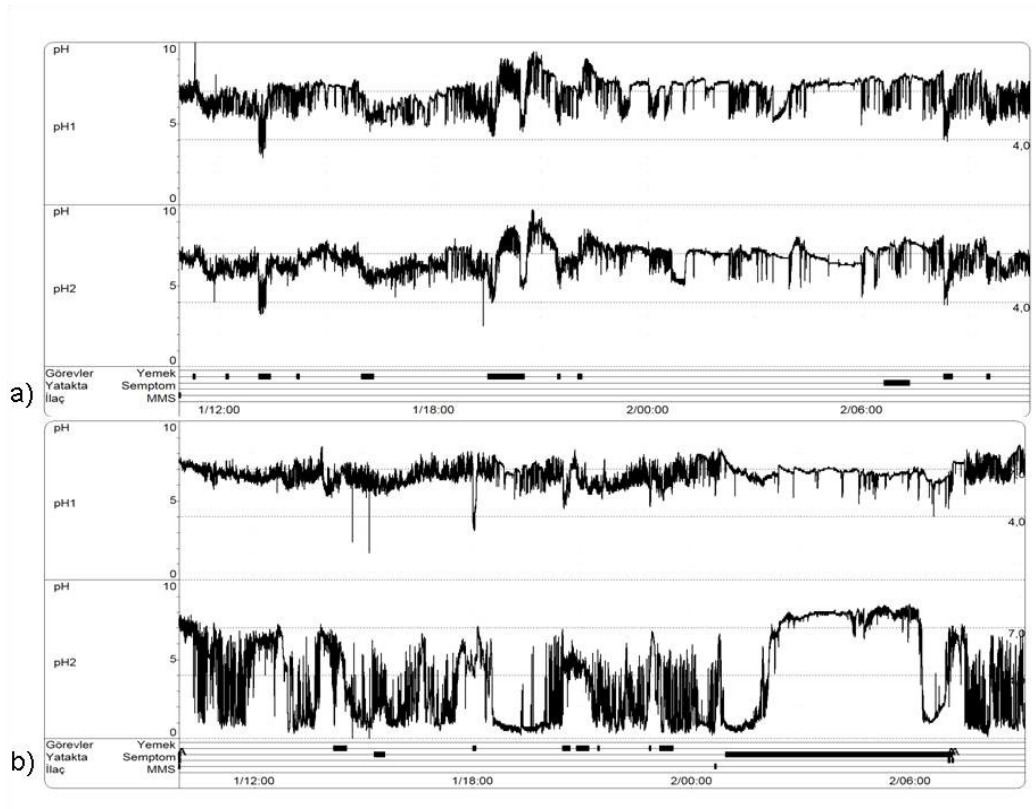
Amerikan gastroenteroloji derneğine göre 24 saatlik pH izleminin endikasyonları:

- 1- Antireflü cerrahi planlanan, endoskopisi normal olan hastalarda özofagusa patolojik reflünün varlığının gösterilmesinde,
- 2- Antireflü cerrahi yapıldıktan sonra anormal reflünün devam ettiğinden şüphelenilen hastalarda,
- 3- Endoskopisi normal olan veya reflü semptomları PPI tedavisine yanıt vermeyen hastalarda,
- 4- Non-kardiyak göğüs ağrısı olan hastalarda reflü olup olmadığını saptamak için,
- 5- GÖRH'na bağlı olduğundan şüphelenilen otolaringolojik semptomları (larenjit, farenjit, kronik öksürük) olan hastaların değerlendirilmesinde,
- 6- Erişkin yaşta başlayan, reflüyle ilişkili olduğundan şüphelenilen nonallerjik astımlı hastalarda eş zamanlı GÖR'nün gösterilmesinde endikedir (114).

Asit maruziyet zamanlarının Johnson ve DeMeester tarafından bildirilen normal değerleri Tablo 2.7’de gösterilmiştir (116).

**Tablo 2.7.** Kateter ile yapılan pH monitörizasyon normal değerleri

Bileşen	Ortalama	Standart deviasyon	95. persantil
Ph <4 toplam süresi	1.51	1.36	4.45
Dik durarak Ph <4 süresi	2.34	2.34	8.42
Yatarak Ph<4 süresi	0.63	1.0	3.45
Epizod sayısı	19.0	12.76	46.9
>5 dakika sayısı	0.84	1.18	3.45
En uzun epizod	6.74	7.85	19.8



**Şekil 2.2.** Ambulatuvar pH monitörizasyon grafikleri a) normal b) anormal

Özofageal asit maruziyetinin ölçümü için kümülatif skorlama Johnson ve DeMeester tarafından geliştirilen “JD Skoru” dur (118).

Bu skorlama sistemi 6 parametre üzerinden hesaplanır. JD skoru 14.7'nin üzerinde ise patolojik GÖR mevcuttur.

- 1) pH'nın 4'ün altına düştüğü toplam yüzde süre
- 2) Dik pozisyonda pH'nın 4'ün altına düştüğü toplam yüzde süre
- 3) Yatay pozisyonda pH'nın 4'ün altına düştüğü toplam yüzde süre
- 4) Reflü epizotlarının sayısı
- 5) Beş dakikadan uzun reflü epizotlarının sayısı
- 6) En uzun reflü epizodunun süresi

Son yıllardaki teknolojik gelişmelerle konvansiyonel kateter ile pH ölçümünün yanında kablosuz ölçüm teknikleri (Bravo sistem) de geliştirilmiş ve yaygın olarak kullanıma sunulmuştur. Bu yöntem, özofagus mukozasına radyoteleometri kapsülünün endoskopik olarak yapıştırılması ile özofagusun nazoözofageal tüpün rahatsızlığı olmadan izlemine ve daha uzun süreli (48-72 saat) pH takibine olanak sağlar (114). Yapılan çalışmalarda, kablosuz özofageal pH kapsülü kullanımının, geleneksel Ph metre ile kıyaslandığında hasta uyumunun daha iyi olduğu, hastalar açısından daha az rahatsız edici olduğu ve günlük aktiviteleri daha az engellediği gösterilmiştir (119).

### **2.3.8. Kombine Multikanal intraluminal impedans-Ph (MII-Ph)**

24 saatlik Ph monitörizasyon testi, 4'den yüksek Ph değerlerindeki reflülere karşı ve PPI tedavisine rağmen inatçı semptomları olan hastalarda yetersiz kalmaktadır.



İmpedans monitörizasyonu ile, özofagusda proksimalden distale veya distalden proksimale doğru olan bütün hareketler, özofagus içindeki muhtevanın cinsi (katı veya sıvı gıda veya hava yutulması gibi) ve pH'sı ölçülebilmektedir. Böylece reflünün tipi (asit veya alkali), yönü ve reflü- semptom ilişkisi hakkında daha doğru ve ayrıntılı bilgi edinmek mümkün olmaktadır. Bu testin kullanılmaya başlamasıyla asit supresif tedaviye dirençli reflü hastalarının ancak %20'sinde semptomların asit reflüsü atakları ile birlikte olduğu, %40'ında asit olmayan reflü bulunduğu, %40'ında da reflü veya semptom-reflü ilişkisi bulunmadığı görülmüştür (120).

### **2.3.9. Radyonüklid <sup>99</sup>Tc Sintigrafisi**

Hastanın radyoaktif işaretli 300 ml <sup>99</sup>mTc sülfür-kolloid içmesini takiben, yatar pozisyonda ve aynı pozisyonda karına basınç uygulanarak mideden özofagusu geri kaçış olup olmadığı gama kamera ile tespit edilir. Bu yöntemin reflüyü tespit etmekteki spesifitesi yüksek (%90) olmasına karşın sensitivitesi düşüktür (%14-90) (114).

## **2.4. TEDAVİ**

Tedavi yöntemleri, yaşam tarzını değiştirmek, medikal tedavi, endoskopik yöntemler ve cerrahi tedavi olmak üzere 4 ana başlıkta toplanabilir (121).

### **2.4.1. Yaşam biçiminde değişiklik**

Yaşam biçiminde yapılan değişiklikler şikayetlerin azalmasında fayda sağlayabilir. Bu değişiklikler;

1. Yatağın başını yükseltmek
2. Yağ tüketimini azaltmak

3. Sigara içmemek
4. Yemekten sonra en az 3 saat süreyle yatmamak
5. AÖS basıncını düşüren çikolata, alkol, kahve, soğan, sarımsak, nane gibi gıdalardan uzak durmak
6. Fazla yemekten kaçınmak
7. Kilo vermek
8. Yatmadan önce yemek yememek
9. Şikayeleri artıran ilaçlardan kaçınmak
10. Sıkı giysiler giymekten kaçınmaktır.(121)

#### **2.4.2. Medikal Tedavi**

Medikal tedavinin temelini asit supresyonu sağlayan ilaçlar ve prokinetik ilaçlar oluşturur. Yaşam biçimindeki değişiklikler bu tedaviye destek sağlar. Başarılı bir asit supresyonu sonrasında bile defektif AÖS'e, yetersiz peristaltizme ve/veya büyük hiatal herniye bağlı semptomlar düzelmeyebilir.

**Antiasitler;** Halk arasında en yaygın kullanılan ilaçlardır. Sıvı formları daha etkilidir. Etkileri 30 dk içinde başlar ve özofageal asidifikasyonu 90 dk boyunca önlerler. Tek başlarına özofajiti iyileştiremezler, hafif seyirli vakalarda tek başına ya da yardımcı ilaç olarak kullanılırlar (1). Halen GÖRH'larında en etkin antiasit dozu tartışmalıdır. Tedaviye tad, kötü koku, ishal, kabızlık nedeni ile uyumsuzluk olabilir. Böbrek yetmezlikli hastalarda, magnezyum ve alüminyum toksisitesi kullanımını sınırlar (122).

**Antiasit-Alginat Kombinasyonu;** antiasitler gibi semptom iyileşmesi veya şiddetli semptomları olan hastalarda takviye olarak kullanılabilir. Aljinik asit tükrükteki bikarbonat ile reaksiyona girerek visköz bir yapıya dönüşür, mide içeriği üzerinde bir tabaka oluşturur ve böylece reflü anında mide içeriğinin özofagusa geçmesine engel olur. Özellikle gebelerdeki reflünün semptomatik tedavisinde yararlı olmaktadır. Antiasit kullanımındaki problemler bu ilaçlar için de geçerlidir (50).

**Prokinetikler;** teorik olarak AÖS basıncını artırarak, özofagusda peristaltik aktiviyeyi kuvvetlendirerek ve mide boşalımını hızlandırarak GÖR'nün azalmasına katkıda bulunabilecekleri düşünülürse de pratikte GÖRH'nın tedavisindeki faydaları sınırlıdır. Prokinetik ilaçlardan hiçbiri tek başına kullanıldıklarında distal özofagusdaki patolojik asit miktarını (pH 4'ün altında geçen süre içindeki) etkileyemediklerinden GÖRH'nın tedavisinde tek başlarına faydasızdırlar (48). Asit baskılayıcı ajanlarla birlikte kullanıldığında asit reflüsüne karşı etkinin güçlendiği gösterilmiştir (123). Kolinerjik bir agonist olan bethanechol, dopamin antagonistleri olan metaklopropamid ve bir serotonin reseptor agonisti olan sisaprid bu grupta yer alırlar (121).

**Sukralfat;** modern anti reflü tedavisinde yeri yoktur (124).

**Baklofen;** Gamma-amino butirik asit (GABA) agonistidir; santral sinir sistemi içerisinde bulunan önemli bir inhibitör transmitterdir ve bunun GAÖSR'da etkili olduğuna inanılmaktadır (124).

#### **2.4.2.1. H2 Reseptör Blokörleri**

Semptomatik hastalarda ilk basamak tedavisi olarak kullanılabilirler. Ancak eroziv özofajit tedavisinde yetersiz kalırlar. Şiddetli özofajit olgularında ve idame tedavide

relapsı önlemede etkisizdirler. Zaman içinde etkisinin azalması ve toklukta mide asit baskılanmasının yeterli olmaması dezavantajlarıdır. Doz artışı ile etkisi artabilmekle birlikte bu durum hasta uyumunu azaltır ve tedavi maliyetini yükseltir (Teber-125).

#### **2.4.2.2. Proton Pompa İnhibitörleri (PPI)**

Bu ilaçlar asit sekresyonunun son ortak yolu olan hidrojen/potasyum ATPaz enzimini spesifik olarak inhibe ederler. Özofajitli vakaların %74- 97'sinde 8-12 haftalık tedavi sonrasında tam iyileşme sağlarlar. İlaç bırakılınca nüks oranı yüksek olduğundan, yıllarca idame tedavisi gerekebilmektedir (121). Etkili dozda tedavi 8-12 hafta devam eder. Standart dozda PPI ile semptomları düzelmeyen hastalarda ise tanıyı teyit etmek, komplikasyonları belirlemek ve Hp tesbiti için endoskopi yapılmalıdır. Endoskopide GÖRH'ı ile uyumlu görünüm ve mide asiditesi tesbit edilirse (pH <4) PPI tedavisi günde iki kez verilmelidir. Çift dozda yetersizse 24 saatlik pH monitörizasyonu yapılmalıdır (124).

ERH tedavisinde eroziv lezyonların iyileşmesinde, retrosternal yanmanın geçmesinde, semptomların tekrarlamasının önlenmesinde PPI'nün, H2 reseptör blokörlerine göre daha etkin oldukları ve ERH ciddiyetinin artmasıyla etkinliğin belirginleştiği gösterilmiştir (126). Kombine H2 reseptör blokör ve prokinetik ajan tedavisi ile PPI'nün karşılaştırılmasında da PPI'nün tedavide kombinasyona daha üstün olduğu görülmüştür (127). PPI ile tedavinin GÖRH'nın ampirik ve idame tedavisinde en etkin tedavi stratejisi olduğu bildirilmiştir. PPI'nün plaseboya göre üstünlüğü gösterilmiş olsa da NERH'nın medikal tedaviye cevabı ERH'na göre daha kötüdür (128).

PPI ful doz kullanıldığında (esomeprazol: 20 mg/gün ve 40 mg/gün; lansoprazol: 15 mg/gün ve 30 mg/gün; omeprazol: 40 mg/gün; pantoprazol 20 mg/gün ve 40 mg/gün; rabeprazol: 10 mg/gün ve 20 mg/gün), 4 ve 8 haftalık periyodlar arasında hiçbir istatistiksel fark gözlenmemiştir. Bununla beraber, tedavi başarısız olduğunda, tedavi süresi 4 haftalık periyottan 8 haftaya uzatılabilir. İki periyod arasında önemli bir fark gözlenmemesine rağmen, tatmin edici cevaplar 8 haftalık periyottan sonra daha yüksektir (129).

PPI'nün kronik kullanımıyla neoplazi oluşumu arasındaki ilişki net değildir. Fakat gastrik mukoza, kronik gastrit, atrofi ve mide fundusunda yer alan polip gibi durumlarda değişime uğramaktadır (130). Yapılan çalışmalarda, Hp enfeksiyonu varlığında mide asidinin uzun süreli olarak baskılanmasının enfeksiyonun şiddetlenmesine, antrumdan korpusa doğru yayılmasına ve sonuçta atrofik gastrit gelişimine yol açabileceği gösterilmiştir. Bazı yazarlar, uzun süreli tedavi planlanan GÖR hastalarında tedavi öncesinde Hp eradikasyonu yapılmasını önermişlerdir (48). Uzun dönem takiplerde, GÖRH'larında hp eradikasyonunun, hastalığın semptomlarının varlığını ya da hastalığın yenileme oranlarını düşürmediği, fakat gastrik inflamasyonun histolojik işaretlerini azaltabildiği görülmüştür (131). Yapılan randomize kontrollü çalışmalarda hp mevcut olup, eradikasyonu yapılan ve yapılmayan GÖRH'ları, GÖR semptomlarının sıklığı ve eroziv özofajit varlığı açısından karşılaştırılmış ve iki grup arasında fark saptanmamıştır (132).

Uzun süreli PPI tedavisi campylobacter gastroenteritine ve Vit B12 malabsorbsiyonuna da yol açabilmektedir (1). Klikenberg ve ark. 11 yıl süresince omeprozol uygulanan hastaların mide korpus biyopsilerinin hiç birinde displazi veya

neoplazi gözlenmediğini ifade etmişlerdir. Ancak PPI ile, GÖRH idame tedavisinde relaps sayısı kontrol altına alınsa bile Barrett özofagusunun ilerlemesinin önlenemediği belirtilmektedir (133).

### **2.4.3. Endoskopik Uygulamalar**

#### **2.4.3.1. Radyofrekans tedavisi (Stretta prosedürü)**

Koagülasyon ve yüzeysel epitelin ablasyonu için kullanılan bir tedavi şekli olup, AÖS bölgesine kontrollü radyofrekans (RF) enerjisinin uygulanması esasına dayanmaktadır. Tedavinin amacı, ısı ile dokularda iyi sınırlanmış lezyon oluşturup doku içinde kollajenin kontrakte olmasını sağlayarak AÖS'ni güçlendirmektir. A.B.D'de FDA onayı mevcuttur. Dört kanallı bir RF enerji jeneratörü ve kateter sistemi (Stretta) vasıtasıyla enerji uygulanmaktadır. Doku ısısı 470 derecenin üzerinde işleme son verilmektedir (134).

#### **2.4.3.2. Endoskopik gastroplikasyon tedavisi**

Özel bir endoskopik sistemle Z hattının altına, diyafragmatik hiatus civarına 2-3 dikiş atılarak uygulanan bir yöntemdir. Tedavi sonrasındaki 2. yılda hastaların %25'inin ilaç kullanımını tamamiyle bıraktıkları, %30'unun kullandıkları ilaç dozunu yarıdan fazla bir oranda azalttıkları, %45'inde de tam dozda medikal tedaviye ihtiyaç duyulduğu bildirilmiştir (48).

#### **2.4.3.3. Gatekeeper sistemi**

Dehidrate hidrojel implantasyonudur.

#### **2.4.3.4. Etilen-vinil alkolün implantasyonu**

AÖS bölgesine endoskopik olarak enjekte edilir.

#### **2.4.3.5. Jelatinöz implant**

AÖS bölgesine enjekte edilir (135).

Gebelik, GÖRH'larında en sık görülen predispozan sebeplerden biridir. Gebe kadınların %25'inde hergün en az bir kez retrosternal yanma hissi olmaktadır. Gebelikte reflü tanımlayan hastaların ancak %20-25'inin gebelik öncesinde reflü şikayeti olduğu anlaşılmıştır. Reflü sıklığı ve şiddeti gestasyonel periyodla artar (1.trimesterde %22, 2.trimesterde %39, 3.trimesterde %72) ve gebelik sonrasındaki günler içinde normale döner. Gebelik sırasında oluşan hormonal değişiklikler nedeniyle AÖS basıncının azalması ve büyüyen uterus nedeniyle karın içi basıncının artışı reflü oluşumuna katkıda bulunan faktörlerdir. Anamnez çoğu kez tanı için yeterlidir. Endoskopi ve pH monitörizasyonu gebelerde güvenle kullanılacak yöntemlerdir. Radyolojik yöntemlerin kullanılması kontrendikedir. Tedavide hastaların bir kısmında (%25-50) yaşam tarzında ve diyetle yapılan değişikliklerle yeterli sonuç alınabilir. Bunlardan fayda görmeyen hastalarda tedavide antiasitler ve aljinik asit kullanılabilir. Gebelerde H2 reseptör blokerlerinin kullanılması tavsiye edilmez. Son yıllarda yapılan çalışmalar PPI'lerinin gebelik sırasında kullanımının güvenli olduğu göstermiştir (50,57,136).

#### **2.4.4. Cerrahi tedavi**

GÖRH'da tedavinin amacı, AÖS basıncını artırarak, pozitif basınca maruz kalan abdominal özofagusu uzatmak, his açısını düzelterek semptomların geriletilmesini, özofajitin düzeltilmesini ve komplikasyonların önlenmesini sağlamaktır. Günümüzde en yaygın kullanılan prosedür LNF'dur. Laparoskopik antireflü cerrahinin gelişmesine, yaygınlaşmasına, başarılı sonuçlarının bilinmesine, morbidite, mortalite ve rekürrens

oranlarında ciddi düşme görülmesine rağmen, halen medikal ve cerrahi tedavi yönteminin seçiminde tartışmalar devam etmektedir (137).

Yüksek doz anti-sekretuar ilaç kullanma ihtiyacı olan hastalarda maliyet yüksektir. LNF'nun, uzun süreli medikal tedaviye göre maliyet etkinliği daha fazladır (138). Medikal tedavi defektif AÖS yapısını ve özofagus motor aktivitesini düzeltemez. Yeterli asit kontrolünü sağlasa da non-asit reflü devam eder. Özofajit ve kalıcı stenoz gibi endoskopik lezyonlar medikal tedavi grubunda anti-reflü cerrahi grubuna göre daha fazla görülür. Pirozis üzerine anti-asit tedavi etkili olsa da regürjitasyon (özellikle geceleri) kontrol altına alınamaz. Aspirasyona bağlı ekstra-özofageal bulgular (larenjit, pnömonitis, astma) devam edebilir (13). Semptomlar hastalığın patofizyolojisinin gelişiminde önemli bir gösterge değildir. Semptom yok veya az iken reflü olan içerik ile metaplastik epiteldeki değişimler devam edebilir. Barrettli hastalarda uzamış ve yetersiz asit süpresyon tedavisi hastalığın şiddetini ve komplikasyonlarını arttırır (139). Gastrik ve duodenal sıvı reflüsü beraber olan hastalarda, yalnızca gastrik reflüsü olanlara göre daha fazla özofajit ve Barrett özofagus gelişimi görülür. Orta şiddette özofajiti bulunan GÖR hastalarının 3.5 yıllık takibinde, medikal tedavi (PPI) altında %14.5'inde Barrett özofagus gelişirken, cerrahi grupta Barrett hiç görülmemiştir (140). Yapılan çalışmalarda sfinkter mekanizmasında olan mekanik bozuklukların GÖRH'lerinde prognozunu kötü etkilediği gösterilmiştir (141).

#### **2.4.4. Cerrahi tedavi endikasyonları**

1. Medikal tedavinin yetersiz olması,
2. Medikal tedavi altında hastalığın progresyon göstermesi ve semptomların sürekli doz artımı ihtiyacı olması



3. Özellikle uzun dönem ve agresif tedavi gereksinimi olan genç hastalar
4. Uzun dönem ilaç tedavisini istemeyen veya medikal tedaviye uyum göstermeyen hastalar
5. Uzun dönemde komplikasyon gelişim riski yüksek olan grade 3-4 özofajiti olan hastalar
6. Grade 1-2 özofajitli ancak defektif AÖS'i olan hastalar
7. Reflüye bağlı özofageal striktür, ülserasyon, Barrett özofagus ve aspirasyon pnömonisi gibi ciddi komplikasyon gelişen hastalar
8. Reflüye bağlı ekstraözofageal semptomların medikal tedavi ile kontrol altına alınamaması
9. Yüksek displazili Barrett epiteli gelişmesi
10. Büyük sliding tip hiatal herni varlığı
11. Hastanın kendi isteği

#### **2.4.5. Cerrahi seçenekler**

Antireflü cerrahide ilk hiatal herni onarımı 1911'de William W Mayo tarafından uygulanmıştır. Daha sonra kendi adıyla anılan Rudolf Nissen tarafından 1956'da mide fundusunun özofagus üzerinde 360 derece yaka şeklinde sarılması ve diyafragma kruslarının kapatılması şeklinde tanımlanan fundoplikasyon tekniği, kısa sürede GÖRH'nın standart cerrahi tedavisi haline gelmiştir. Fundoplikasyon sayesinde AÖS ve his açısı daraltılarak dinlenim basıncı artırılmış olur. Diyafram krusları kapatılarak AÖS ve mide karın içinde tutulur. Operasyonun laparoskopik olarak yapılması ise 1991'de Dallemagne tarafından gerçekleştirilmiştir. Günümüzde laparoskopik fundoplikasyon

GÖRH'nın tedavisinde merkezi bir rol üstlenerek genel cerrahi pratiğinde kolesistektomiden sonra en çok uygulanan minimal invaziv prosedürlerden biri haline gelmiştir (142). 1991 yılında laparoskopik tekniği kabulünden sonra, ABD'de erişkinlerde yılda yaklaşık 30.000'den fazla fundoplikasyon vakası yapılmıştır. 1999 yılına kadar bu rakamda üç katına çıkmış, fakat bu artışta günümüzde istikrarlı bir şekilde düşüş izlenmiştir (143). GÖRH'da cerrahi tedavinin amacı, GÖB'yi yeniden oluşturarak reflünün ve semptomların kaybolmasını sağlamaktır. LNF'nun %1'den az mortalite ve komplikasyonla kronik reflü semptomlarının tedavisindeki etkinliği pek çok çalışmada kanıtlanmıştır (144).

**Tablo 2.8.** Anti-reflü cerrahi seçenekleri

---

**TIPIK HASTA**

**Transabdominal fundoplikasyon**

- Total fundoplikasyon
  - Nissen fundoplikasyon
  - Nissen fundoplikasyon Rossetti Modifikasyon
- Parsiyel Fundoplikasyon
  - Belsey Mark IV, 270 derece anterior (transtorasik)
  - Dor, 180-120 derece anterior
  - Thal, 90 derece anterior
  - Toupet, 270 derece posterior
  - Watson, 120 derece anterolateral

**ATİPİK HASTA**

- Özofageal - uzatma prosedürleri (Collis)
  - Transtorasik operasyon (Belsey Mark IV)
  - Özofagogastropeksi (Hill)
  - Özofageal rezeksizyon
-

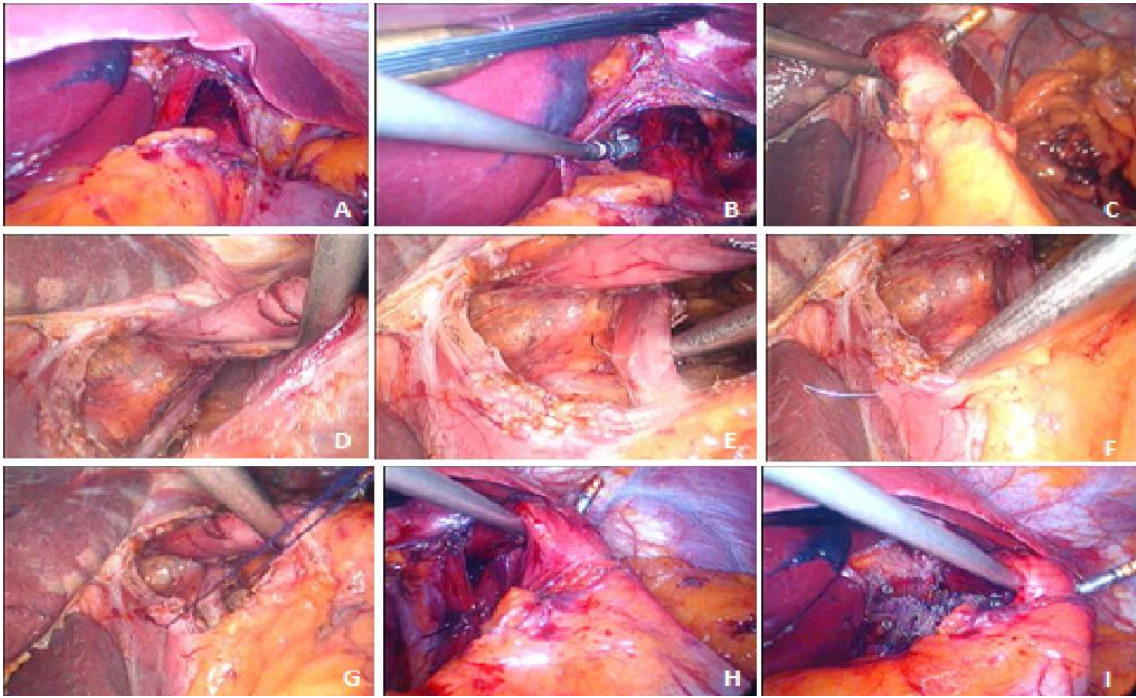
#### 2.4.6. Nissen Fundoplikasyon

Hasta genel anesteziyi takiben jinekolojik pozisyona alınır. Cerrah hastanın bacakları arasında, karaciğer ekartörünü tutan asistan hastanın solunda, kamerayı tutan asistan hastanın sağında durur. Hastaya yaklaşık 20 derece ters trandelenburg pozisyonu verildikten sonra göbeğin yaklaşık 3 cm üzerine 10 mm cilt kesisini takiben girilen veress iğnesi ile karına CO2 insuflasyonu yapılır. İntraabdominal basınç 14 mmHg olunca bu kesiden 10 mm'lik port girilir. Daha sonra sırayla her iki subkostal bölgeden birer adet 5 mm'lik trokarlar (cerrahın çalışma portları), yine sağdan karaciğer ekartörü için 10 mm ve batın sol yanından 10 mm'lik trokarlar girilir. Kliniğimizde yapılan LNF'na önce gastrohepatik ligamanın açılmasıyla başlanır ve hiatus diseke edilir. Özofagusun her iki dış kenarları, krusların her iki iç kenarları ve nervus vagus ortaya konur. Özofagus ve nervus vagus goldfinger'ın içine alınır. Her iki anatomik yapı güvene alındıktan sonra avasküler planda künt disseksiyon yapılarak krus yapıları tamamen ortaya konur ve karşıda fundusun rahatlıkla geçebileceği büyük bir pencere açılır. Özofagus 3-4 cm karın içine alınır. Hiatal disseksiyon tamamlandıktan sonra goldfinger çekilir, GB'lerin kesilmesi işlemine başlanır. 5mm'lik LigaSure® ile kapama ve kesme işlemi yapılır. Fundus tamamen sol krus üzeri dahil serbestlenir. Ardından daha önce açılan pencereden goldfinger tekrar geçirilir. Kruslar 2 ya da 3 adet absorbe olmayan sütürle yaklaştırılır. Daha sonra üzerine 3x2 cm boyutunda polipropilen greft (Gallini S.r.I, Mirandola, Italy) serilir ve kruslara tacker ile tesbit edilir. Fundus, üzerine bir adet askı dikişi konulmasının ve dikişin goldfinger ucuna sabitlenmesinin ardından önceden hazırlanmış olan pencereden arkadan öne doğru geçirilir. Böylece 360 derecelik dönüş tamamlanmış olur. Bu pozisyonda 3 adet sütürle ilki özofagus duvarından geçilerek tesbit edilir. Sütürleri koyarken özofagusun dönmemesine dikkat

edilir. Böylelikle 2-3 cm lik “floopy” gevşek fundoplikasyon sağlanmış olur. Fundal kısım 1 adet sütürle grefte tutturulur.

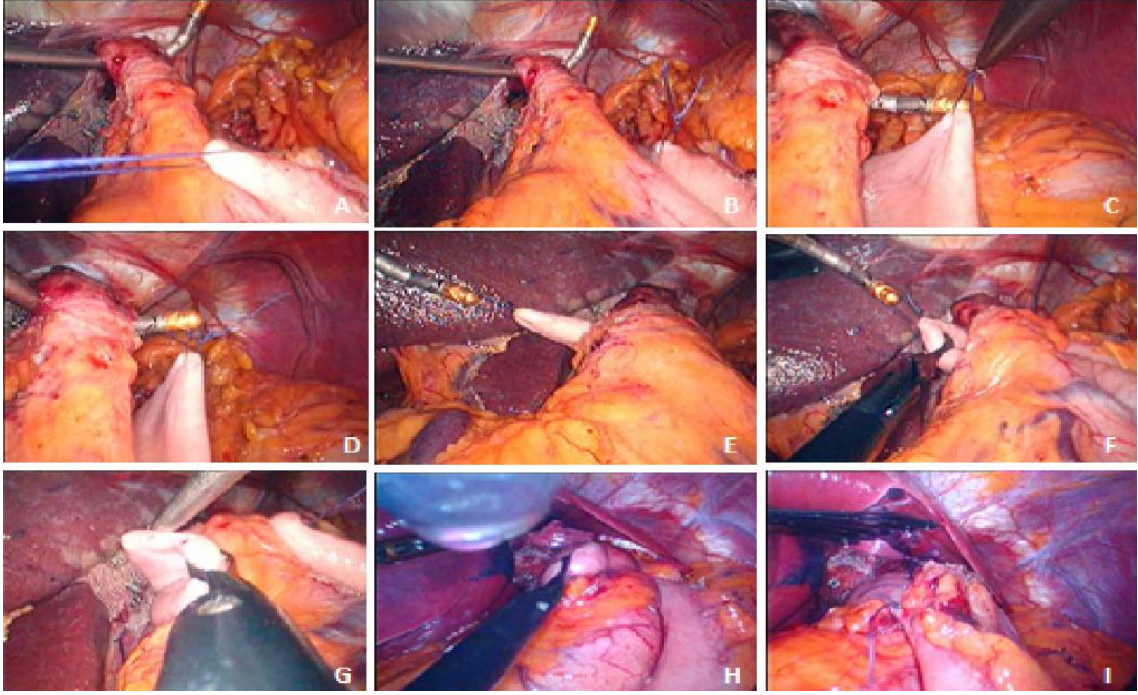
Hastalar ertesi gün oral almaya başlar. 1 ay kadar sulu ve yumuşak gıda almaları önerilir. Hastaların kullandığı tüm antiasit ilaçlar kesilir.

Sonuç olarak; artan tecrübe ve teknik gelişme sayesinde reflü cerrahisinde laparoskopik girişimler uygulanmaya başlamış ve açık cerrahiye benzer başarılı sonuçlar nedeniyle bu yöntem popüler hale gelmiştir. Literatürde 5-8 yıllık sonuçları bildirilen ve başarı oranları %90 üstünde olan LNF, günümüzde tüm dünyada GÖRH'nın tedavisinde en çok tercih edilen tedavi yöntemi haline gelmiştir (145).



**Resim 2.1.** Laparoskopik Nissen fundoplikasyonun teknik aşamaları

- A : Özofagusun sağ ve sol medial krus kenarlarından mobilizasyonu sonraki durumu
- B, C : Goldfinger yerleştirilmesi
- D : Goldfinger ile özofagusun retraksiyonu esnasında diyafragmatik krusun görünümü
- E, H : Ekstrakorporeal nonabsorbabl sütürle krusun kapatılması
- I : Meş hiatoplastinin tamamlanmasından sonraki görünüm



**Resim 2.2.** Laparoskopik Nissen fundoplikasyonunun teknik aşamaları

- A, B : Fundusun dış duvarına ektrakorporeal olarak halka şeklinde düğümlü sütür atılması  
 C, D : Halkanın goldfinger ucundaki çentiğe yerleştirilmesi  
 E, F : Fundusun özofagus arkasından geçirilmesi  
 G, H : 360° Nissen antireflü sarmalının oluşturulması  
 I : 1 cm aralıklı 3 adet nonabsorbabl sütür ile Nissen fundoplikasyonunun tamamlanması

#### 2.4.7. Diğer cerrahi yöntemler

Toupet: Özofageal motor bozukluğu olanlarda tercih edilen ve 270 derece fundoplikasyonun yapıldığı tekniktir.

Rosetti-Nissen fundoplikasyon: Nissenden farkı GB'lerin korunmasıdır.

Belsey Mark IV: Transtorasik yaklaşımla yapılan, parsiyel bir fundoplikasyondur. Motilite bozukluklarında tercih edilir ve özofagusun tam mobilizasyonuna izin verir.

Hill gastropeksi: Bir fundoplikasyon değildir, GÖB'nin rekonstrükte edilerek, reflüyü önleyici bir valf sistemi oluşturulur. Özellikle önceden gastrik rezeksiyon

yapılmış olanlarda tercih edilir. Teknik olarak zordur. Özofagusun motilite bozukluklarında tercih edilebilir.

Kısa özofagus, morbid obezite, geçirilmiş yaygın abdominal cerrahi durumunda ve evaluasyon gerektiren pulmoner hastalıkların eşlik ettiği durumlarda transtorasik yaklaşım tercih edilmelidir. Operasyon düşünülen vakalarda önceden endoskopi, 24 saatlik pH metre, özofagus grafisi ve manometrik çalışma mutlaka yapılmış olmalıdır (146).

#### **2.4.8. Açık cerrahi-minimal invaziv cerrahi**

Birçok diğer cerrahi prosedür gibi antireflü cerrahi de açık operasyon olarak geliştirilmiştir. Laparoskopik antireflü cerrahi tekniklerin tanımlanmasından sonra ise bu tekniklerin hem açık tekniklerin yerini aldığı hem de antireflü cerrahinin yaygınlaştığı yeni bir dönem başlamıştır. Açık ve laparoskopik antireflü cerrahinin etkinliğini ve sonuçlarını karşılaştırmak için yapılan randomize kontrollü çalışmalar, laparoskopik ve açık fundoplikasyon sonuçlarının, etkinlik, semptomatik rahatlama, postoperatif komplikasyonlar ve yaşam kalitesi açısından benzer olduğunu göstermektedir. Ayrıca iyileşme, postoperatif daha az ağrı ve erken işe dönme açısından laparoskopinin üstünlükleri ortaya çıkmaktadır (147).

GÖRH geniş bir klinik spektrum olduğu gibi antireflü cerrahi de oldukça çok sayıda tekniği ve tartışmalı konuları içerir. Total-parsiyel fundoplikasyon, abdominal-torasik yaklaşım, laparoskopik-açık yaklaşım, GB'lerin kesilme gerekliliği, intraoperatif buji kullanımı, manometre kullanımı krusların gerginliğini azaltmak ve nüksü önlemek için hiatoplastide standart krural dikiş ve protez meş kullanımı gibi konular halen

tartışmalıdır. Bu konularda daha fazla yüksek kalitede randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır (144,148).

Soricelli E. ve ark. yaptığı çalışmada, 15 yıl boyunca GÖRH ve hiatal herni nedeniyle LNF uygulanmış 297 hastayı retrospektif olarak, sadece sütür ile krus onarımı yapılan, sadece meş kullanılarak yapılan ve meşle birlikte sütür kullanılarak hiatoplasti yapılan olmak üzere üç gruba ayırmıştır. Hastalar; yaşam kalitesi, uzun vadede komplikasyonlar ve reoperasyon açısından incelenmiş, sadece sütür ile yapılan hiatoplasti uygulanan hastalarda, postoperatif nüks %9.6 meydana gelirken, meş ile hiatoplasti uygulanan hastalarda %1.8 ve meş ile birlikte sütür kullanılan hastalarda %1.1 oranında nüks saptanmıştır. Özofageal erozyon sadece bir vakada meydana gelmiştir. Cerrahi sonrası fonksiyonel sonuçlar ve uzun dönem yaşam kalitesi değerlendirilmesi anlamlı saptanmış fakat uzun süreli iyileşmede hiatoplasti tipiyle ilgili anlamlı ilişki saptanmamıştır (148). Uzun vadeli takip yapılan geniş seriler de, LNF'da meş ile hiatoplasti sonrasında, intratorasik sarmal göçü, visseral erozyon ve/veya yabancı cisim varlığına bağlı oluşan adezyon ve hiatal krusların yetersiz kapanması sonrası oluşan hiatal herni nüksü gibi komplikasyonlar olmasına rağmen %85-95 oranında başarı bildirilmiştir (149).

LNF'na bağlı postoperatif dönemde şişkinlik, kusma, disfaji, ishal, ağızdan gaz çıkaramama, regürjitasyon ve retrosternal yanma hissinin devam etmesi gibi bazı gastrointestinal şikayetler görülebilmektedir. Anti-reflü prosedürlerinde semptomatik başarısızlık hastaların %20'sinde görülebilmektedir. Bu başarısızlık postoperatif normal anatomi ve fizyolojiye rağmen istenmeyen belirtiler şeklinde ortaya çıkabilir. Anatomik ve fizyolojik yetersizlik uzun vadede hastaların %10 kadarında meydana gelebilir.

Anatomik başarısızlıklardan dolayı oluşan semptomlar hastaların %5'inde reoperasyonu gerektirebilir. Reoperasyon laparoskopik veya açık olarak transabdominal veya transtorasik teknikleri kullanılarak yapılabilir (150).

Disfaji, genellikle fundoplikasyon sonrası 2 ila 3 ay içerisinde, %4 ila %100 arasında yaygın olarak görülebilen ve büyük çoğunlukla giderilebilen bir komplikasyondur. Erken postoperatif disfaji genellikle cerrahi manipülasyon ve/veya geçici özofagus motilite azlığı sonucu olarak özofagus distalinde meydana gelen ödemden kaynaklanır. Kalıcı disfaji ise yanlış hasta seçimi (Eozinofilik özofajit, fonksiyonel mide yanması, özofageal hiperaljezi), özofagus dismotilitesi (birincil ve ikincil akalazya gibi), postoperatif yapısal anormallikler, darlıklar, malignite gibi cerrahi ile ilgisiz patolojiler olmak üzere çok sayıda faktör sonucunda meydana gelebilir (151).

Gaz-şişkinlik sendromu olan hastaların çoğunda belirtiler hafif olma eğilimindedir ve kendi kendini sınırlar. Hastaların çok az bir kısmında, kalıcı belirtilere neden olarak hayat kalitesini ciddi olarak etkiler (152). Etiyolojide, sıkı fundoplikasyon sarmalına bağlı AÖS tonusunda belirgin bir artış olması, mide gazının dışarı atılamaması, intragastrik basınç artışı, intraoperatif vagal sinir hasarı, mide dismotilite bozukluğu (gastroparezi gibi) ve incebarsak adezyonu suçlanmaktadır (151,153).

Fundoplikasyon sonrası hastalarda, intraoperatif vagus sinir hasarı, mide boşalmasında artma ve diyetsel faktörlere bağlı olarak yaklaşık %18 ila 33 oranında ishal meydana gelebilir. Bu hastalarda genellikle antidiyareik ilaçların kullanımı ve diyet modifikasyonu ile (örneğin fiber takviyesi ve gaz oluşturan gıdalardan kaçınma) yeterli rahatlama sağlanır. (154). Ruhsal durum ve stresin de gastrik boşalma ve asit sekresyonunu etkilediği bazı çalışmalarda gösterilmiştir (155).



Laparoskopik fundoplikasyon ameliyatlarında açığa dönme oranı %4'dür. Prosedür ile ilgili komplikasyonlar; veress iğnesine bağlı yaralanma, pnömoperiton etkileri, derin ven trombozu, trokar yeri hernileridir. Ameliyata özgü komplikasyonlar; karaciğer hematomu, özofagus, mide, dalak ve vagus siniri yaralanmasıdır. Özofagus perforasyonu ve dalaktan kanama çok nadir görülen fakat hayatı tehdit edebilen durumlardır. Fundoplikasyon kayması sonucu nüks olabilir. Postoperatif hastaların %90'dan fazlası semptomsuz duruma gelir. Rekürrens oranı uzun takip edilen olgularda dahi %10'dan azdır. Hastalarda uzun dönemde nadir olmakla birlikte mide fundusunun da iskemi, nekroz, perforasyon, dalak iskemi ve enfarktı gelişebilir (151).

Paasux ve ark. toplam 1340 LNF vakasına ait sonuçları sundukları çalışmada, 5 yıllık takip sonucunda hasta memnuniyeti oranı %93.1 olarak rapor edilmiştir. Olguların %6.9'unda, disfaji ve gazla ilgili şikayetler gibi operasyona bağlı yan etkiler nedeniyle memnuniyetsizlik saptanmıştır. Hastalar; en başa dönüp GÖRH'si olsalar yine aynı operasyonu olup olmayacakları sorulduğunda %94.1 olumlu yanıt vermişlerdir (156).

Paspavas ve ark. yaptığı çalışmada ise 297 hastaya laparoskopik fundoplikasyon uygulanmış ve hastalar ortalama 31.4 ay takip edilmişlerdir. Hastalar retrosternal yanma hissi, regürjitasyon, disfaji şikayetlerinin ciddiyetine göre operasyon öncesi ve operasyon sonrası 0 ile 10 arasında skorlanmıştır. Takip süresi sonunda retrosternal yanma hissi 8.4'den 1.7'ye, regürjitasyon 7.2'den 0.7'ye gerilemiştir. Hastaların tekrar fundoplikasyona gidiş oranı %5.7, PPI kullanım oranı ise %10 olarak tesbit edilmiştir. Bu çalışma, fundoplikasyonun hayat kalitesini düzelttiği ve GÖR semptomlarını başarılı şekilde kontrol ettiği şeklinde yorumlanmıştır (157).

Günümüzde LNF ile robotik nissen fundoplikasyonunu karşılaştıran yayınlar mevcuttur. Son zamanlarda yapılan bir meta analiz çalışmasında, iki grup arasında, hastanede kalış süresi, operatif komplikasyonlar, re-operasyon oranı ve ameliyat sonrası disfaji gelişimi açısından gruplar arası anlamlı bir fark saptanmamıştır. Ameliyat süresi laparoskopik grupta önemli ölçüde kısa ve maliyet daha düşük olarak saptanmıştır. Çalışmanın sonuçları, robotik cerrahinin henüz geleneksel laparoskopik cerrahinin pahalı bir alternatifi olduğunu göstermektedir. Robotik cerrahinin, cerrahın daha hassas manipülasyonlara alışması ve artan becerisi ile ileride laparoskopik cerrahiye alternatif olabileceği düşünülmektedir (158).

### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

Bu çalışmaya, preoperatif olarak özofagogastroduodenoskopi ve 24 saat PH monitörizasyonu ile GÖRH tanısı konulan ve LNF planlanan 14 hasta dahil edildi. Hastalara Ekim 2006- Mart 2010 tarihleri arasında Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Genel Cerrahi Anabilim dalında aynı cerrah tarafından (Sürgit), aynı standart teknikle, LNF uygulandı. Operasyondan 1 hafta önce ve 15 gün sonra tüm hastalara gastrik fundus ve dalak kanlanması değerlendirilmesi amacı ile dinamik manyetik rezonans görüntüleme (MRG) incelemesi yapıldı.

#### **3.1. Preoperatif değerlendirme**

##### **3.3.1. Endoskopi**

Hastaların tümüne preoperatif dönemde özofagogastroduodenoskopi yapıldı. Endoskopi, lokal anestezi (lidokain %15) veya gerektiğinde intravenöz sedasyon (midazolam 0.5 mg/kg) altında fleksibl gastroskop kullanılarak gerçekleştirildi. Endoskopi sırasında yapılan tam değerlendirme yanında özofagus alt ucunda eroziv özofajit varlığı, hiatal herni ve yandaş bulguların varlığı kaydedildi. Özofajit, Los Angeles sınıflandırması kullanılarak değerlendirildi.

#### **3.2. pH Monitörizasyon**

Tüm hastalara, preoperatif ve postoperatif dönemde 24 saat pH monitörizasyonu uygulandı. Tetkikten 48 saat önce H<sub>2</sub> reseptör blokörü, prokinetik ajan kullanımı ve 15 gün önce PPI kullanımı kesildi. İki sensörü arasında 15 cm bulunan kendi içinde

referans pH değeri bulunan fleksibl pH kateterler testten önce pH 1 ve pH 7 solüsyonlarında kalibre edilerek kullanıldı.

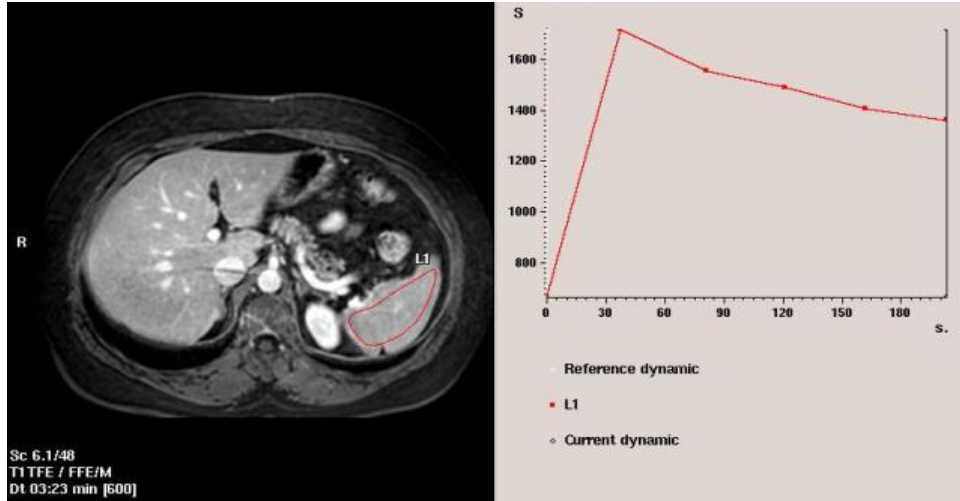
Hastalara transnazal yolla takılan kateter, distal yerleşimli olan ikinci sensör AÖS'in 5 cm proksimalinde, ilk sensör ise AÖS'in 20 cm proksimalinde olacak şekilde sabitlendi. Hastalardan, monitörizasyon süresi olan 24 saati günlük yaşantılarında mümkün olduğunca kısıtlama yapmadan geçirmeleri ve bu süre içinde yeme-içme, yatay pozisyona geçme gibi durumları kaydedici üzerinde bulunan düğmeler aracılığı ile kaydetmeleri istendi. 24 saat sonra hastaların kayıt verileri bilgisayara aktarıldı ve kateter çekildi. Alınan veriler pH Analiz programı (MMS, Hollanda) ile değerlendirilerek pH grafikleri ve düzeltilmiş verilere göre Johnson ve DeMeester tarafından tariflenen skorlar elde edildi.

### **3.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme İncelemesi**

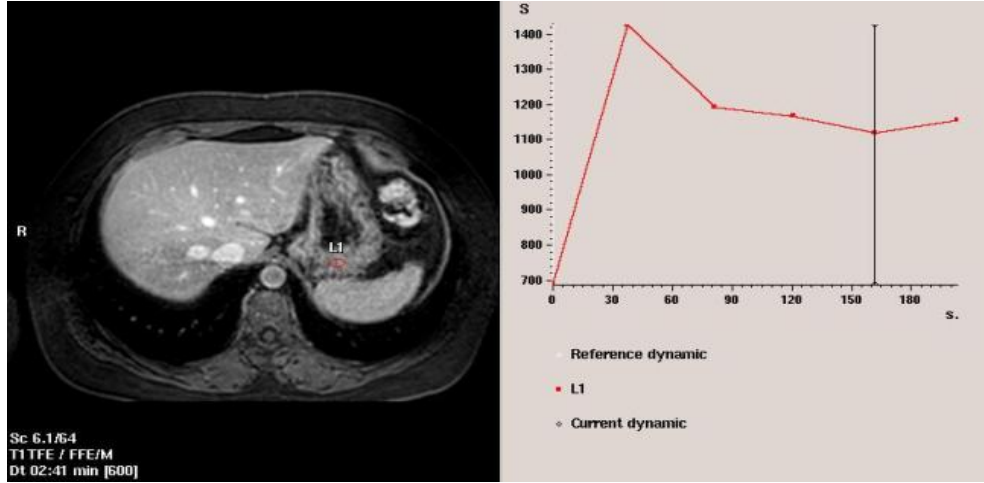
Perfüzyon, biyolojik dokulardaki kapiller yatağa arteriyal kan akımı olarak tanımlanır. Dinamik kontrastlı MRG radyolojide en sık kullanılan perfüzyon incelemelerinden biridir. Dinamik kontrastlı MRG'de paramanyetik özellikli bir kontrast maddenin intravenöz yolla bolus tarzında verilmesini takiben, dokudaki sinyal değişikliklerinin zamana göre dinamik olarak ölçümleri gerçekleştirilmektedir.

MRG incelemesi tüm hastalara operasyondan bir hafta önce yapıldı. 1.5 Tesla MR sistemi (Intera Achieva 1.5 T; Philips Medical Systems, Best, The Netherlands) ve 4-kanallı SENSE vücut sargısı ile aksiyel planda T1 High Resolution Interpolated Volume Examination (THRIVE) sekansı elde olundu. İnfüzyon pompa enjektörü (Medrad, Spectris Solaris; Indianola, Pa) kullanılarak 15 mL kontrast maddenin

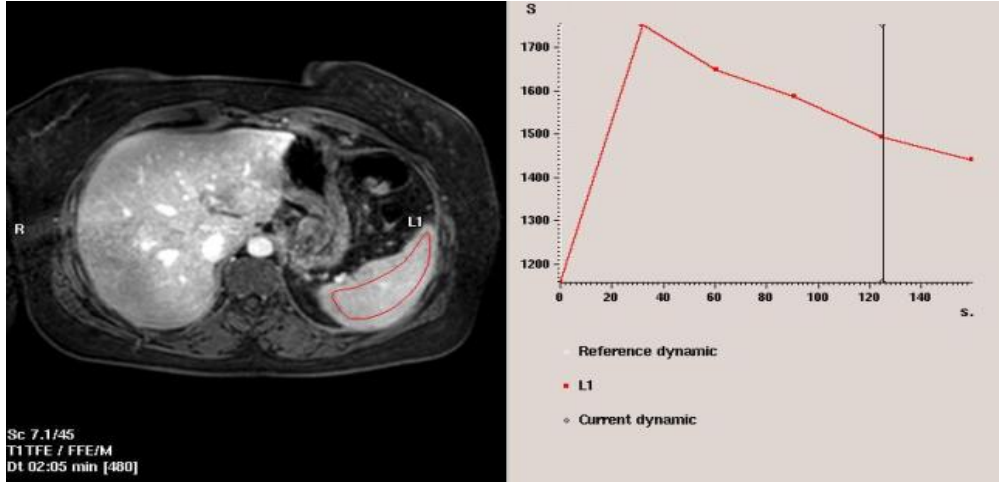
(gadodiamid [Omniscan, GE Healthcare Ireland]) ve ardından 20 mL serum fizyolojinin antekübital fossa veninden uygulanması ile kontrast öncesi, kontrast sonrası 30. (Faz I), 60. (Faz II), 100. (Faz III) ve 130. (Faz IV) saniyelerde hastaya nefes tutturularak aksiyel planda yağ baskılamalı T1 ağırlıklı görüntüler elde olundu. Görüntü parametreleri, TR/TE: 4 ms/1.9 ms, flip angle: 10°, kesit kalınlığı: 4 mm, eksitasyon sayısı: 2, görüntüleme alanı: 32-38 cm olarak belirlendi. Elde olunan görüntülerin Philips Extended Workspace'e aktarılmasını takiben kantitatif analiz çalışması yapıldı. Bu çalışmada dalak parankimi ve mide fundus bölgesi duvarında, sinyal intensitesinin zamana göre değişimini ölçmek amacıyla ilgili alanlar çizildi ve sinyal intensiteleri arbitrary unit (ölçü birimi) cinsinden hesaplandı. Preoperatif incelemede mide fundus bölgesi duvarından bir, postoperatif incelemede ise ön ve arka duvarlardan olmak üzere iki ölçüm yapılırken, dalak parankiminden preoperatif ve postoperatif birer ölçüm yapıldı.



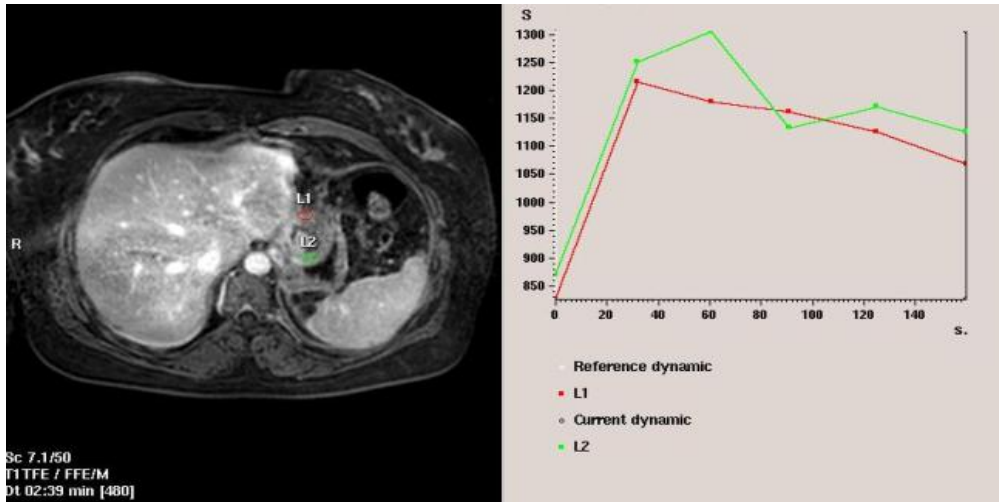
**Şekil 3.1.** Dinamik MRG ile dalaktan yapılan Preoperatif ölçümler



Şekil 3.2. Dinamik MRG ile mideden yapılan Preoperatif ölçümler



Şekil 3.3. Dinamik MRG ile dalaktan yapılan Postoperatif ölçümler



Şekil 3.4. Dinamik MRG ile mide ön ve arka duvarlarından yapılan postoperatif ölçümler

### **3.4. Cerrahi teknik**

Hastalar aynı operatör tarafından ve aynı prosedürle ameliyat edildi. LNF’da cerrahi teknik olarak şu aşamalar kaydedildi.

- Gastrohepatik ligamanın açılması
- Hiatal diseksiyon
- Gastrosplenik ligamanın açılarak fundusun diseksiyonu
- Kruşların kapatılması ve meş yerleştirilmesi
- Fundoplikasyon

Önceden tarif edildiği gibi 5 trokarla karına girildi. Krus yapıları iyice ortaya konduktan sonra özofagus arkasında fundusun rahatça geçebileceği bir açıklık yaratıldı. Fundusun serbestlenme işlevi dalak alt ucundan mideyi transvers geçtiği varsayılan hayali bir çizginin hizasından başlanarak kruşlara doğru LigaSure® yardımıyla yapıldı. Kruşlardaki defekt 2 ya da 3 adet absorbe olmayan sütürle onarıldı. Üzerine 2x3 cm’lik polipropilen greft (Gallini S.r.l, Mirandola, Italy) serildi ve tacker ile tesbit edildi. Daha sonra fundus goldfinger yardımı ile özofagus arkasından geçirilerek 360 derece olacak şekilde fundoplikasyon tamamlandı. Bir tanesi özofagus duvarından geçecek şekilde 3 adet sütürle fundoplikasyon tespit edildi. Dren koymadan işleme son verildi. Hastalara ertesi gün su ve çay içmeye başlaması söylendi. Bundan sonraki 1 ay boyunca yumuşak gıda alması önerilerek tüm hastalar postoperatif birinci günde taburcu edildi.

### **3.5. Postoperatif değerlendirme**

Postoperatif dönemde 14 hastaya gastrik fundal ve dalak kan akımının değerlendirilmesi amacıyla 15. günde dinamik MRG çekildi. Postoperatif 3. ayda kontrol amaçlı üst GİS endoskopisi ve 24 saat pH monitörizasyonu uygulandı.

### **3.6. İstatistiksel Analiz**

Verilerin analizi SPSS for Windows 11.5 paket programında yapıldı. Sürekli değişkenlerin dağılımının normale yakın olup olmadığı Shapiro Wilk testiyle araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler ortanca (en küçük-en büyük) şeklinde gösterildi.

Preoperatif ve postoperatif dönemlerde gerçekleştirilen dinamik MRG incelemelerinde Faz I, II, III ve IV'de ölçülen sinyal intensite değerleri arasındaki farkın önemliliği, her bir fazda kendi aralarında Bonferroni Düzeltmeli Wilcoxon İşaret testi kullanılarak araştırıldı. Dalaktan yapılan ölçümlerde Bonferroni Düzeltmesine göre  $p<0,010$  için, mideden yapılan ölçümlerde ise Bonferroni Düzeltmesine göre  $p<0,0033$  için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



## 4. BULGULAR

**Tablo 4.1.** Olguların Demografik Özellikleri

Değişkenler	n=14
Yaş	48,9±8,6
<b>Cinsiyet</b>	
<i>Erkek</i>	8 (%57,1)
<i>Kadın</i>	6 (%42,9)
<b>Yandaş Hastalık</b>	2 (%14,3)

**Tablo 4.2.** Olguların Pre- ve Post-op DeMeester Skorlarının Dağılımı

Zaman	DeMeester Skoru
<b>Pre-op</b>	75,8 (19,2-211,4)
<b>Post-op</b>	3,6 (0,4-6,6)
<i>p-değeri</i>	<0,001

Cerrahi öncesi DeMeester skoru ortanca değeri 75,8 (en düşük: 19,2 – en yüksek: 211,4) iken cerrahi sonrası DeMeester skoru ortanca değeri 3,6 (en düşük: 0,4 – en yüksek: 6,6) düzeyine gerilemiştir. Cerrahi öncesine göre cerrahi sonrası DeMeester skorundaki bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0,001$ ).

**Tablo 4.3.** Her Bir Dinamik MRG Fazı İçerisinde Dalaktan Yapılan Pre-op ve Post-op Ölçümler

Fazlar	Pre-op (au)	Post-op (au)	p-değeri <sup>a</sup>
<b>Faz I</b>	1962,5 (1174-2697)	2273 (1172-2874)	0,245
<b>Faz II</b>	2098 (1279-2836)	2105 (1153-3117)	0,975
<b>Faz III</b>	2032 (1241-2912)	2013 (1131-2894)	0,975
<b>Faz IV</b>	1957 (1196-2753)	1954,5 (1076-2594)	0,975

a Bonferroni Düzeltmesine göre  $p<0,01$  için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Faz 1 aşamasında dalaktan alınan pre- ve post-op ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir ( $p=0,245$ ). Faz 2 aşamasında dalaktan alınan pre- ve post-op ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir ( $p=0,975$ ). Faz 3 aşamasında dalaktan alınan pre- ve post-op ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir ( $p=0,975$ ). Faz 4 aşamasında dalaktan alınan pre- ve post-op ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir ( $p=0,975$ ).

**Tablo 4.4.** Her Bir Dinamik MRG Fazı İçerisinde Mideden Yapılan Pre-op ve Ön Kesit Post-op Ölçümleri

<b>Fazlar</b>	<b>Pre-op (au)</b>	<b>Post-op Ön (au)</b>	<b>p-değeri<sup>a</sup></b>
<b>Faz I</b>	1582 (1126-2486)	1558,5 (663-2085)	0,363
<b>Faz II</b>	1791 (964-2545)	1756 (876-2351)	0,530
<b>Faz III</b>	1744,5 (888-2719)	1612 (996-2704)	0,272
<b>Faz IV</b>	1649 (794-2273)	1530 (942-2346)	0,300

<sup>a</sup> Bonferroni Düzeltmesine göre  $p<0,0033$  için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Faz 1 aşamasında mideden alınan pre-op ölçüm ile ön kesitten alınan post-op ölçüm ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir ( $p=0,363$ ). Faz 2 aşamasında mideden alınan pre-op ölçüm ile ön kesitten alınan post-op ölçüm ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir ( $p=0,530$ ). Faz 3 aşamasında mideden alınan pre-op ölçüm ile ön kesitten alınan post-op ölçüm ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir ( $p=0,272$ ). Faz 4 aşamasında mideden alınan pre-op ölçüm ile ön kesitten alınan post-op ölçüm ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir ( $p=0,300$ ).

**Tablo 4.5.** Her Bir Dinamik MRG Fazı İçerisinde Mideden Yapılan Pre-op ve Arka Kesit Post-op Ölçümleri

<b>Fazlar</b>	<b>Pre-op (au)</b>	<b>Post-op Arka (au)</b>	<b>p-değeri<sup>a</sup></b>
<b>Faz I</b>	1582 (1126-2486)	1927,5 (1129-2529)	0,363
<b>Faz II</b>	1791 (964-2545)	1966,5 (1312-2903)	0,875
<b>Faz III</b>	1744,5 (888-2719)	1831 (1161-2286)	0,826
<b>Faz IV</b>	1649 (794-2273)	1761 (1094-2357)	0,975

a Bonferroni Düzeltmesine göre  $p < 0,0033$  için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Faz 1 aşamasında mideden alınan pre-op ölçüm ile arka kesitten alınan post-op ölçüm ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir ( $p=0,363$ ). Faz 2 aşamasında mideden alınan pre-op ölçüm ile arka kesitten alınan post-op ölçüm ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir ( $p=0,875$ ). Faz 3 aşamasında mideden alınan pre-op ölçüm ile arka kesitten alınan post-op ölçüm ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir ( $p=0,826$ ). Faz 4 aşamasında mideden alınan pre-op ölçüm ile arka kesitten alınan post-op ölçüm ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir ( $p=0,975$ ).

**Tablo 4.5.** Her Bir Dinamik MRG Fazı İçerisinde Mideden Yapılan Ön ve Arka Kesit Post-op Ölçümleri

<b>Fazlar</b>	<b>Post-op Ön (au)</b>	<b>Post-op Arka (au)</b>	<b>p-değeri<sup>a</sup></b>
<b>Faz I</b>	1558,5 (663-2085)	1927,5 (1129-2529)	0,019
<b>Faz II</b>	1756 (876-2351)	1966,5 (1312-2903)	0,026
<b>Faz III</b>	1612 (996-2704)	1831 (1161-2286)	0,055
<b>Faz IV</b>	1530 (942-2346)	1761 (1094-2357)	0,008

a Bonferroni Düzeltmesine göre  $p < 0,0033$  için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Faz 1 aşamasında mideden alınan ön ve arka kesit post-op ölçüm ortanca değeri arasında Bonferroni Düzeltmesine göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir ( $p>0,0033$ ). Faz 2 aşamasında mideden alınan ön ve arka kesit post-op ölçüm ortanca değeri arasında Bonferroni Düzeltmesine göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir ( $p>0,0033$ ). Faz 3 aşamasında mideden alınan ön ve arka kesit post-op ölçüm ortanca değeri arasında Bonferroni Düzeltmesine göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir ( $p>0,0033$ ). Faz 4 aşamasında mideden alınan ön ve arka kesit post-op ölçüm ortanca değeri arasında Bonferroni Düzeltmesine göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir ( $p>0,0033$ ).

## 5. TARTIŞMA

Yapılan pek çok çalışmada LNF sonrası gastrik fundus iskemi, nekrozu, dalak iskemi ve enfarktı gelişebildiği gösterilmiştir. Literatürde bu komplikasyonların sıklığı ile ilgili çok farklı çalışmalar vardır (159,160,161,162,163,164). Bu tez çalışmasında LNF’u öncesinde ve sonrasında hastaların gastrik fundal ve dalak kan akımını dinamik MRG ile değerlendirerek bunların ameliyat sonrası dönemde gelişebilecek komplikasyon ve Laparoskopik Anti-reflü yöntemi seçiminde olan etkilerini ortaya koymak amaçlanmıştır. Bizim çalışmamızda değerlendirmeye alınan hastaların aynı cerrah tarafından, aynı yöntem ile ameliyat edilmesi ve tek bir gözlemci tarafından değerlendirilmesi önemlidir. Bu çalışmada literatürden farklı olarak; GB’lerin kesilerek uygulanan LNF sonrasında hastalarda mide fundal ve dalak kan akımının incelenmesi, ilk kez dinamik MRG yöntemi kullanılarak yapılmıştır.

Merkezimizde GÖRH tanısı semptomlar, endoskopi, 24 saat pH monitörizasyonu ve gerekli olduğu durumlarda özofageal manometre ile konulmaktadır. Çalışmaya, semptomlar ve endoskopi ile GÖRH tanısı almış ve GÖRH tanısında en güvenilir test olduğu gösterilen ambulatuvar pH monitörizasyonu (165) ile GÖR kanıtlanmış 14 hasta dahil edildi. Çalışmaya katılan hastaların preoperatif DeMeester skorlarının patolojik reflüyü işaret eder şekilde yüksek olduğu görüldü. Hastaların hiçbirinde preoperatif disfaji, odinofaji gibi semptomatoloji ve endoskopi bulgusu saptanmaması üzerine özofageal manometre kullanılmadı. Cerrahi endikasyon; medikal tedavi almış ve başarısızlık, hasta uyumsuzluğu ya da hastanın istemi ile tedaviye devam edilemeyen hastalara konuldu.

Cerrahi tedavi olarak Nissen fundoplikasyon tek cerrah tarafından tüm hastalara komplikasyonsuz şekilde laparoskopik olarak uygulandı. Çalışmamızda preoperatif median DeMeester skoru 75,8 (en düşük: 19,2 – en yüksek: 211,4) ve postoperatif median DeMeester skoru 3,6 (en düşük: 0,4 – en yüksek: 6,6) olarak saptandı. Preoperatif ve postoperatif DeMeester skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü (<0,001).

Nissen fundoplikasyon sonrası ilk gastrik nekroz, 11 yaşındaki bir çocukta operasyondan 2 yıl sonra, gastrik dilatasyon ile acile başvurusu sonrasında operasyona alınması ile tespit edilmiştir. Gastrik nekrozun gastrostomi tüpü çekildikten sonra oluşan gecikmiş mide boşalması sonucu mide dilatasyonuna ve kompartman sendromuna bağlı olduğu düşünülmüştür (166). Yetişkinde ise Nissen fundoplikasyon sonrası gelişen gastrik nekroz ve perforasyon ilk olarak Patuto N. tarafından tanımlanmıştır. Etiyolojide operasyondan 14 yıl sonra gelişen incebarsak adezyonuna bağlı tıkanma ve sıkı fundus sarmalının etkisiyle gelişen gastrik dilatasyon sorumlu tutulmuştur (167).

Deneysel modeller de sıkı fundoplikasyon sarmalının kusma güçlüğü nedeniyle gastrik dilatasyon ve enfarktüse neden olabileceğini göstermiştir. Akut gastrik dilatasyonun en dramatik sonucu yaşamı tehdit eden ve %73 mortalite ile seyreden gastrik nekrozdur. Bu durumda acil cerrahi tedavi zorunlu olup, tanıda bir gecikme ölümcül olabilir (168). Gastrik nekroz etyolojisinde; intratorasik herniasyon, volvulus, akut nekrotizan gastrit, kostik madde alımı rol oynayabilir. Normalde geniş intramural anastomozlar, zengin kollateral kan akımı mideyi iskemiden korur. Yapılan hayvan çalışmalarının da dört ana arterlerin ve küçük damarların %80 ligasyonunun gastrik

nekroza neden olmadığı gösterilmiştir (167). Artmış mide içi basıncı (20 ile 30 mmHg üzerinde) nedeniyle intramural venöz akışın bozulması sonrasında mide iskemi ve rüptürü meydana gelebilir (168).

Hermosa I. ve ark. yaptığı çalışmada, 53 yaşında, vücut kitle indeksi 35.2 kg/m<sup>2</sup> (tip II obez) olan, diyabetes mellitus, hipertansiyon ve hiatal hernisi bulunan hastaya aynı seansta intragastrik balon yerleştirilmesi ve LNF uygulanmış. Postoperatif 3. günde akut batın nedeniyle operasyona alınan hastaya gastrik nekroz ve perforasyon nedeniyle total gastrektomi yapılmıştır (159). Kenedy T. ve ark. kronik duodenal ülseri ve hiatal hernisi bulunan 33 hastaya nissen fundoplikasyonu ve proksimal gastrik vagotomi (PGV) uygulamış, postoperatif ilk yedi günde üç hastada mide küçük kurvatur nekrozu tespit edilmiştir. Bunun fundoplikasyondan birkaç gün sonrasında yutulan havanın geyirme ile efektif bir şekilde dışarı atılmamasına bağlı gastrik distansiyon gelişmesi ve bunun neticesinde küçük kurvaturdaki damarların gerilmesi ve baskılanması sonucunda meydana geldiği düşünülmüştür. Yazarlar bu iki kombinasyonun tehlikeli olabileceğini, PGV ve fundoplikasyonun beraber yapılacağı vakalarda postoperatif 10 gün boyunca gastrostomi tüpünün gerekli olduğunu önermektedir (160).

1956 yılında Rudolf Nissen, GÖRH'larında 360 ° fundoplikasyon sırasında özofagus alt ucunda aşırı daralmayı ve postoperatif disfajiyi önlemek için GB'lerin kesilerek daha serbest bir mide fundus sarmalı oluşturulduğunu savunmuştur. Fakat günümüzde fundal mobilizasyon sırasında GB'lerin kesilmesi ihtiyacı halen tartışmalıdır. Bazı yazarlar LNF'da bu damarların kesilmesinin serbest sarmal elde edilmesinde vazgeçilmez bir unsur olduğunu ve postoperatif disfajiyi azalttığını savunmuşlardır (169). Diğerleri bu damarların kesilmesinin gevşek bir fundoplikasyon

oluşturmak için gerekli olmadığını iddia etmiş ve daha geniş diseksiyon yapılmasının, ameliyat sırasında kanama, mide fundus, dalak enfarktüsü ve apse formasyonu olasılığını arttırdığını savunmuşlardır (163).

360 derecelik yeterince gevşek bir sarmal oluşturmak, fundus ve fitiklaşmış kardialarda da yeterli mobilizasyonu sağlamak için GB'lerin kesilmesi gerekli olabilir. Ancak, bu manevra her zaman gerekli değildir. Ayrıca, bu damarların kesilmesi ameliyat sonrası gelişebilecek komplikasyonlara karşı koruma sağlamaz. Cerrah, fundoplikasyonda bu damarların kesilip kesilmeme kararını ameliyat sırasında vermelidir. Bazı yayınlar, GB'ler kesilmeden yapılan LNF'nun bu damarların kesildiği vakalarla postoperatif benzer sonuçlara sahip olduğunu ve güvenle yapılabilir olduğunu göstermiştir (161).

GB'ler kesilerek fundoplikasyon uygulanan hastalarda tekrarlayan hiatal herni meydana gelmesi ve gaza bağlı şişkinlik olma olasılığı daha fazla olabilir. Cerrahlar tarafından bu damarların korunduğu Nissen-Rosetti tekniği geliştirilmiştir. Bazı retrospektif çalışmalar, fundoplikasyon esnasında GB'lerin kesilmesinden sonra postoperatif disfajinin, korunanlara göre daha düşük olduğunu gösterse de, bunla ilgili daha çok randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır (170).

Farah M ve ark. yaptığı çalışmada, GÖRH ve hiatal hernisi bulunan, LARP uygulanan 90 hastayı randomize olarak GB'leri kesilen ve korunan olmak üzere iki gruba ayırmış ve hastaları bir yıl boyunca izlemişlerdir. Sonuçta; gruplar AÖS basıncının manometrik verisi, hiatal herni varlığı, özofajit, morbidite, hastanede kalma süresi, mortalite, reoperasyon açısından karşılaştırılmış ve gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. GB'lerin kesildiği grupta operasyon süresi 80.2, korunan grupta 94.1



dakika olarak saptanmıştır. Geçici disfaji görülme oranının GB'leri kesilen grupta anlamlı olarak düşük olduğu görülmüştür. İntestinal metaplazi ile ilgili olarak, sekiz hastada uzun Barrett özofagus ve yedi hastada kısa Barrett özofagus saptanmıştır (171). Geagea, Dallemagne ve ark. LNF esnasında postoperatif disfajiyi azalttığından dolayı GB'lerin kesilmesini önermiş (172), fakat bazı yazarlar korunmasını tavsiye etmiştir (173).

Günümüzde yapılan randomize klinik çalışmalarda LNF'da GB'lerin kesilmesinde metalik stapler, harmonik bistürü, monopolar koter gibi farklı teknikler kullanılmaktadır (174). GB'lerin kesilmesinde harmonik bistürü kullanılan hastaların sonuçlarının, stapler kullanılanlara göre daha iyi olduğunu savunan yazarlar olmuştur (175). Bipolar elektrokoter ile harmonik bistürünün karşılaştırıldığı hastalarda ameliyat sonrası değerlendirmede anlamlı fark bulunmamıştır (176). GB'lerin korunduğu yöntemde fundoplikasyon için genellikle mide fundusunun ön duvarı tercih edilmektedir (177). Catarci ve ark. yaptığı bir meta-analiz sonucunda damarların rutin kesilmesinin herhangi bir avantajı olmadığı sonucuna varmıştır (178).

GB'lerin rutin kesilerek yapılan LNF ile ilgili ilk randomize klinik çalışmada, bir yıllık takipte, rutin kesilmenin hastaların manometrik, endoskopik ve klinik iyileşmesinde hiçbir katkısı olmadığı gösterilmiştir. Ancak bu çalışmada, hastalar yedi farklı cerrah tarafından opere edilmiş ve GB'lerin kesilmesinde farklı teknik (metal zımba) kullanılmıştır (170). Ayrıca, 56 hasta ile yapılan bir çalışmada, GB'ler kesilen ve korunan hastaların ph-metrik, manometrik, endoskopik ve kontrastlı radyografi verileri karşılaştırılmış ve gruplar arasında hiçbir anlamlı farklılık saptanmamıştır. GB'lerin kesilerek yapıldığı LNF uygulanan hastalarda, postoperatif daha fazla şişkinlik

şikayeti olduğu ancak 12 aylık takip sonrasında, her iki grupta disfaji ve GÖRH'nin düzelmesinin benzer olduğu bulunmuştur (176).

Bazı yazarlar, GB'lerin kesilmeden yapılan LNF sonrasında bir yıllık takiplerde, fundoplikasyon performansında anatomik ve fonksiyonel işlev bozukluğu ve hastalarda postoperatif disfaji şikayetleri olduğunu göstermektedir. DeMeester ve Patterson yeterli fundoplikasyon kalibrasyonu sağlamak ve postoperatif disfajiyi önlemek için perforasyon gibi ciddi komplikasyonlar olabilmesine rağmen rutin olarak özofagus içine tüp kullanımını (48-50FR) önermişlerdir (179).

Kronik GÖR semptomları bulunan, GB'ler kesilerek ve korunarak yapılan antireflü prosedürü uygulanan 99 hastanın 10 yıllık takiplerinde, mide ekşimesi, gaz-şişkinlik sendromu, geğirme belirtileri karşılaştırıldığında iki çalışma grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Hastaların yaşam kalitesi genel Psychological General Well-Being (PGWB) indeksi ile değerlendirilmiş ve iki grupta benzer sonuçlar elde edilmiştir. Sonuç olarak LNF esnasında GB'lerin kesilmesinin veya kesilmemesinin herhangi bir klinik önemi olmadığı gösterilmiştir. Bazı hastalarda gerilimsiz sarmal yapmak amacıyla GB'leri kesmek gerekse de, bu işlem rutin cerrahi uygulamada tavsiye edilmemektedir. Günümüzde 360 derece yapılan fundus fundoplikasyonu esnasında postoperatif obstrüktif şikayetleri en aza indirmek için hangi uzunlukta sarmal yapılması hala net değildir (180).

Luostarinen ME. ve ark. LNF esnasında GB'lerin kesildiği hastalarda hiatal herni riskinin arttığını savunmuşlardır (181). GB'lerin kesilmesi ile mide fundusunun yeterince gevşek olacağı ve bunun göğüs içine daha kolay herniye olarak hiatal herni rekürrensi üzerine olumsuz bir etki göstereceği öne sürülmüştür (170). Son zamanlarda

yayınlanan 5 prospektif randomize çalışmada da fundoplikasyon esnasında GB'lerin kesilmesinin yararı gösterilememiştir. Fakat günümüzde cerrahların çoğu klinik uygulamada LNF esnasında hala rutin olarak GB'leri kesmektedir (182).

Köse ve ark. yaptığı çalışmada, LNF esnasında GB'lerin kesilmesinin, korunan hastalarla karşılaştırıldığında intraoperatif çalışma süresi ve tahmini kan kaybı miktarını açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar göstermektedir. Yazarlar, damarların kesilmesinin ameliyata ek bir adım ekleyerek çalışma süresini uzattığını ve ameliyat sırasında kan kaybı riskini arttırdığını savunmaktadır (182). Günümüzde LNF'nun operasyon esnasında GB'ler kesilsin veya kesilmesin, GÖR semptomlarını rahatlatmadaki etkinliği kanıtlanmıştır (183). Wyman ve ark., LNF esnasında GB'lerin kesilmesi ile mide fundus bölgesinde bulunan, geçirme refleksinin oluşmasında görev alan gerilme reseptörlerinin uyarılmasından sorumlu olan afferent vagal sinirlerin, eş zamanlı olarak zarar görebileceğini savunmuşlardır (184).

Markar S.R ve ark. yaptığı çalışmada Ocak 1950 ile Ekim 2009 arası literatürü tarayarak bir yıl içinde LARP uygulanan, GB'ler kesilen ve korunan hastaları reoperasyon gereksinimi (ameliyat sonrası komplikasyon veya nüks için), postoperatif disfaji (postoperatif 6 ay içinde meydana gelen yutma güçlüğü), postoperatif GÖR (reflü belirtilerinin değişmeden devam etmesi ya da kötüleşmesi) gibi birincil sonuçlar ve operasyon süresi, hastanede kalış süresi, postoperatif komplikasyon varlığı (ilk bir ay içinde ilk operasyonun doğrudan bir sonucu olarak), operasyon sonrası gaz-şişkinlik sendromu (ameliyattan sonra 4 hafta veya daha uzun süre kusmada veya geçirmede yetersizlik olarak tanımlanır), ameliyat sonrası AÖS istirahat basıncı (ameliyattan en az 3 ay sonra özofagus manometri ile ölçülen) ve 24 saatlik pH çalışmaları ile hesaplanan

postoperatif DeMeester puan varlığı gibi sekonder sonuçlar açısından karşılaştırmıştır. Reoperasyon gereksinimi, postoperatif reflü, disfaji, hastanede kalış süresi, postoperatif DeMeester skoru ve ameliyat sonrası AÖS istirahat basıncı açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark ve heterojenite yokken, GB'lerin kesildiği grupta anlamlı ölçüde daha uzun bir çalışma süresi saptanmıştır. Postoperatif komplikasyon açısından iki grup arasında heterojenite ve fark bulunamamış, fakat gaz şişkinliği açısından fark olmadığı, fakat heterojenite varlığı tespit edilmiştir (161).

Avustralya ve İsveç'te yapılan randomize meta-analiz çalışmasında, GB'lerin korunarak yapılan LNF'da bu damarların kesildiği hasta grupları ile karşılaştırıldığında uzun vadede herhangi bir sonuç farklılıkları tespit edilememiştir. Geç takiplerde iki grup arasında reflü belirtilerinde anlamlı bir fark saptanmamış, kesilen grupta hastaların %89 ve korunan grupta %82 oranında postoperatif mide ekşimesi olup olmadığı sorusuna hayır cevabı verilmiştir. GB'lerin kesildiği grupta %20 ve korunduğu grupta %17 oranında ciddi disfaji saptanmış, bu damarların kesildiği grupta önemli ölçüde abdominal şişkinlik rapor edilmiştir (99).

Bu çalışmada, LNF esnasında GB'lerin kesilmemesi gerektiği ve bu damarların kesilmesi ile LNF'nun uzun vadeli sonuçlarının kötü olduğu düşünülmektedir. Ayrıca, damarların kesilmesi ile operasyon esnasında daha fazla zaman harcanmakta ve hastalarda perioperatif kanama riskinde ve uzun vadede postoperatif abdominal şişkinlik belirtilerinde artış saptanmaktadır (170,174). Ayrıca, damarların kesilmesi ve proksimal gastrik fundusun posteriorunun mobilizasyonu esnasında, mide fundusunu innerve eden vagus sinirinin dallarına zarar verilerek mide fonksiyonunun olumsuz etkilenebileceği ve mide fundal kan akımının bozulabileceği düşünülmektedir. Gruplar arasında

postoperatif reflü semptomları ve disfaji görülmesi açısından fark saptanmamıştır (185). Fakat literatürde birçok çalışmada GB'lerin kesilmeden yapılan LNF'lerinde postoperatif disfaji oranının daha yüksek olduğu saptanmıştır (174). Bizim çalışmamızda da LNF esnasında GB'lerin kesilmesinin dinamik MRG ile değerlendirilmesi ile gastrik fundal kan akımı üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığı ortaya konmuştur.

Literatürde GB'lerin kesilmesinin ardından dalak da kanama ve enfarktüs gibi komplikasyonlar da tarif edilmiştir (163). Abdominal cerrahinin bir komplikasyonu olarak dalak enfarktılarını rapor eden çalışmaların çoğu laparoskopik işlemler neticesinde meydana gelmiş ve genellikle <1% sıklığında rapor edilmişlerdir. (162,163,164). Hwang SH ve ark. mide kanseri nedeniyle 197 hastaya laparoskopik gastrektomi uygulamış ve hastaların 3 yıllık takibinde bir olguda dalak enfarktı saptanmıştır (186). Ring A ve ark. ise klasik açık yöntemle total gastrektomi uyguladıkları hastalardan birinde dalak enfarktı saptamışlardır (187).

Etiyolojide sınırlı kollateral sirkülasyonu bulunan periferik splenik arterlerin oklüzyonu yada yaralanması ile dalak parankiminde iskemi yada enfarkt alanları gelişebileceği düşünülmektedir (162,163). Oklüzyona, genellikle kalpten gelen arteriyel embolilerin veya hiperkoagülabilitenin neden olduğu tromboembolizm sebep olurken, enfeksiyon, hematolojik hastalıklar nedeniyle dalağın hızlı boyut artışı göstermesi, splenik arter veya venin obstrüksiyonu, sarkoidoz, amiloidoz gibi infiltratif hastalıklar, sistemik lupus eritematozus ve poliarteritis nodoza gibi vaskülitler, karın travması ve kateter embolizasyonu da dalak enfarktına neden olabilir (188,189,190).

Dalak enfarktı neticesinde hastaların %30'u asemptomatiktir, hastalarda dalak rüptürü ve abse meydana gelebilir, nadiren tüm dalak enfarkta uğrayabilir (191). Akut dönemde hemoraji görülebilirken kronik dönemde enfarkt alanı fibrozis ile iyileşir (189,190). Bizim hasta grubumuzda postoperatif dönemde hiçbir hastada dalak iskemi ya da enfarktı izlenmedi.

GÖR tedavisinde uygulanan LNF ve morbid obezite tedavisinde uygulanan laparoskopik sleeve gastrektomi (LSG) operasyonları sırasında mide fundusunun yeterli mobilizasyonunun sağlanması için GB'lerin kesilmesi sık olarak kullanılmaktadır. Splenik damarların, damarların kesilme sahasının posterior komşuluğunda olması nedeniyle hasarlanma ya da bağlanma riskleri mevcuttur. Böyle bir durumda dalak parankiminde iskemi ya da enfarkt alanları gelişebilmektedir (162,163,164). LNF sonrası saptanan dalak enfarktlarını rapor eden 3 olgu sunumu (162,163,192) ve 1600 hastanın incelendiği bir çalışmada <1% oranında dalak enfarktı tespit edilmiştir (164). Stamou KM ve ark. 287 hastaya uygulanan laparoskopik sleeve gastrektomi sonrası %4.1 sıklıkta dalak enfarktı saptamışlardır. Literatürde dalak enfarktları intraoperatif olarak dalaktaki renk değişikliğinin görülmesi veya postoperatif dönemde USG ve BT ile radyolojik olarak saptanmışlardır (162,163,164,192,193).

Bizde, LNF sonrasında oluşan dalak iskemi ve enfarktının GB'lerin kesilmesi esnasında splenik arter ve dallarının yakın komşuluğundan dolayı bu damarların bağlanması veya yaralanmasına bağlı olabileceğini düşünmekteyiz. Bizim çalışmamızda hastaların preoperatif ve postoperatif dinamik MRG ile değerlendirilmesinde tüm fazlarda, mide fundus ve dalaktan pre- ve post-op ölçüm değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı perfüzyon farklılığı görülmemiştir.

## 6. SONUÇ

Literatürde, LNF operasyonunun standart prosedüründe yer alan GB'lerin kesilmesinin mide fundus duvarı ve dalak parankim kanlanmasına etkilerini dinamik kontrastlı MRG incelemesi ile araştıran çalışma bizim bilgilerimize göre yoktur. Çalışmamızda hasta grubumuzda LNF operasyonu öncesi ile sonrası arasında sözü edilen dokularda istatistiksel olarak anlamlı perfüzyon farklılığı saptamadık. Ancak hasta sayımızın azlığı ana limitasyon olarak kabul edilmelidir. Fazla sayıda hasta grupları ile yapılacak benzer çalışmalar gereklidir. Bulgularımız ışığında GB'ler kesilerek uygulanan LNF'nun, mide fundus ve dalak parankimi kanlanmasına etkisinin olmadığı ve GÖRH'larının tedavisinde bu açıdan tercih edilebilecek güvenli bir yöntem olduğu sonucuna varılabilir.

## 9. KAYNAKLAR

1. Moss SF, Armstrong D, Arnold R, Ferenci P, et al. GERD 2003- a consensus on the way ahead. *Digestion*. 2003;67(3):111-7.
2. Peters JH, DeMeester TR. Esophagus and Diaphragmatic Hernia: Gastroesophageal Reflux Disease. Brunicaardi FC, Andersen DK, Billiar TR, (eds). *Schwartz's Principle of Surgery*, 8th edition. Birmingham: McGraw- Hill Professional, 2004: 573-649.
3. Bor S, Mandiracioglu A, Kitapcioglu G, Caymaz-Bor C, Gilbert RJ. Gastroesophageal reflux disease in a low-income region in Turkey. *Am J Gastroenterol*. 2005;100:759-765.
4. Malfertheiner P, Hallerback B. Clinical manifestations and complications of gastroesophageal reflux disease (GERD). *Int J Clin Pract*. 2005;59(3):346-55.
5. Bor S, Vardar R. Gastroözofagiyal reflü sendromunun medikal tedavisi. Türkiye'de Gastroözofagiyal reflü sendromu. Birinci baskı. Çavusoglu H (editör), Adilna Sanovel yayını, İstanbul 2001, S: 77-99.
6. Adachi K, Fujishiro H, Katsube T, Yuki M, et al. Predominant nocturnal acid reflux in patients with Los Angeles grade C and D reflux esophagitis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2001;16(11):1191-6.
7. Conio M, Filiberti R, Bianchi S, Ferraris R; Gruppo Operativo per lo Studio delle Precancerosi Esofagee (GOSPE). Risk factors for Barrett's esophagus: a case-control study. *Int J Cancer*. 2002;97(2):225-9.
8. El-Serag HB. The epidemic of esophageal adenocarcinoma. *Gastroenterol Clin North Am*. 2002;31(2):421-40.
9. Lagergren J, Bergstrom R, Lindgren A, Nyren O. Symptomatic gastroesophageal reflux as a risk factor for esophageal adenocarcinoma. *N Engl J Med*. 1999;340(11):825-31.
10. Spechler SJ. Epidemiology and natural history of gastro-oesophageal reflux disease. *Digestion*. 51 Suppl 1992;1:24-33.



11. Ozlügedik S, Yorulmaz I. Larengofarengeal Reflü. T Klin J Surgery 2002;7.
12. Sontag SJ, Sonneneberg A, Schnell TG, Leya J, Metz A. The long-term natural history of gastroesophageal reflux disease. J Clin Gastroenterol 2006;40:398-404.
13. S Demester. Gastroesophageal reflux disease. Cur Prob Surg 2001;38:558-40.
14. Parsak CK, Sakman G, Akçam T, Satar S ve ark. Gastroözofageal Reflü hastalarında Laparoskopik Nissen fundoplikasyonunun etkinliği. Acil tıp aralık'07 sayı 4 Page 25-27.
15. Heading RC. Long-term management of gastroesophageal reflux disease. Scand J Gastroenterol Suppl. 1995;213:25-30.
16. Rantanen TK, Oksala NK, Oksala AK, Salo JA, Sihvo EI. Complications in antireflux surgery: national-based analysis of laparoscopic and open funduplications. Arch Surg. 2008;143:359-365.
17. Oelschlager B. K, Eubanks T. R. Hiatal herni ve Gastroözofageal reflü hastalığı. Sabiston Textbook of Surgery Modern Cerrahi Pratiğin Biyolojik Temeli. 2010: 1151-1152.
18. Skandalakis JE, Ellis H. Embryologic and anatomic basis of esophageal surgery. Surg Clin North Am. 2000; 80:85-155.
19. Arıncı K, Elhan A. Özofagus anatomisi. Anatomi. 1995: 301-304.
20. Skandalakis JE, Ellis H. Embryologic and anatomic basis of esophageal surgery. Surg Clin North America. 2000;80:85-155.
21. Beauchamp R.D, Holzman MD. Dalak. Sabiston Textbook of Surgery Modern Cerrahi Pratiğin Biyolojik Temeli. 2010:1679-1682.
22. Bowdler AJ(editör): The Complete ed.) Totowa, NJ Spleen:Structure,Function, and clinical Disorders, 2nd Humana, 2002.
23. Engin A: Genel Cerrahi. Tanı ve tedavi ilkeleri. Atlas Kitapçılık(2000) 671-684.
24. Russel RCG, Williams NS, Bulstrode CJK, ailey&LoBve's Short Practice.(23 th edition) Oxford Universty Press 2000;953-964, 1296-1306.
25. Sayek İ. Dalak yapı ve fonksiyonları. Temel cerrahi. (1994) cilt-I.1033-1040.

26. Mittal RK, Mc Callum RQ. Current concepts of the antireflux barrier. *Gastroenterol Clin North Am.* 1990;19: 501-516.
27. Park A. E, McKinlay R. Spleen. Brunnicardi FC, Andersen DK, Billiar TR, (eds). *Schwartz's Principle of Surgery 8th edition*, Birmingham: McGraw- Hill Professional. 2004: 1297-1299.
28. Cangır K, Gökten İ. Hiatus hernileri ve tedavi yaklaşımı. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, Cilt51, Sayı 1, sayfa 43-48*, 1998.
29. Naunheim KS, Baue AE, Paraesophageal Hiatal Hernia, İn: *General Thoracic Surgery*, Ed: Shields TW, Fourth Edition, Williams and Wilkins Company, USA, 1994: 644-651.
30. Williamson WA, Ellis FH, et al. Paraesophageal Hiatal Hernia: Is an Antireflux Procedure Necessary? *Ann Thorac. Surg*, 1993;56: 447-452.
31. Baue AE, Belsey RHR. The treatment of sliding hiatus hernia and reflux eosophagitis by the mark 4 technique. *Surgery* 1967; 62: 396-436.
32. Kahrilas PJ, Shaheen NJ, Vaezi MF, et al. American Gastroenterological Association medical position statement on the management of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 2008;135:1383–1391.
33. Rakita S, Villadolid D, Thomas A, et al. Laparoscopic Nissen fundoplication offers high patient satisfaction with relief of extraesophageal symptoms of gastroesophageal reflux disease. *Am Surg* 2006;72:207–212.
34. Peters J. H, DeMeester T. R. Esophagus and Diaphragmatic Hernia. Brunnicardi FC, Andersen DK, Billiar TR, (eds). *Schwartz's Principle of Surgery 8th edition* Birmingham: McGraw- Hill Professional. 2004:856-859.
35. Weusten BL, Akkermans M, Vanberge-henegouwen GP, Smout AJ. Spatiotemporal characteristics of physiological gastroesophageal reflux. *Am J Physiol Gastrointest Liver physiol.* 1994; 266: 357-362.
36. DiMarino AJ Jr, Cohen S. Clinical relevance of esophageal and gastric pH measurements in patients with gastro-esophageal reflux disease (GERD). *Curr Med Res Opin.* 2005;21(1):27-36.

37. Orlando RC. Pathogenesis of gastroesophageal reflux disease. *Am J Med Sci.* 2003;326(5):274-8.
38. Ogorek CP. Gastroesophageal Reflux Disease. *Bockus 5th Edition Volume 1 Chapter 34* W. B Saunders Company 1995:445.
39. Kahrilas PJ. Gastroesophageal Reflux Disease and Its Complications, In: *Feldman: Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. Chapter 33.* 6th ed. Philadelphia. W. B. Saunders Company 1998; 498-504.
40. Kulig M, Leodolter A, Vieth M, et al. Quality of life in relation to symptoms in patients with gastroesophageal reflux disease – an analysis based on the proGERD initiative. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18:767-776.
41. Wiklund I. Review of the quality of life and burden of illness in gastroesophageal reflux disease. *Dig Dis* 2004;22:108-114.
42. Orlando RC. Pathophysiology of gastroesophageal reflux disease: offensive factors and tissue resistance. In: Orlando RC, editor. *Gastroesophageal reflux diseases*, 2000. p. 165–92.
43. Mittal RK, Holloway RH, Penagini R, Blackshaw LA, Dent J. Transient Lower Esophageal Sphincter Relaxation. *Gastroenterology* 1995;109:601-10.
44. Mittal RK, Mc Callum RW. Characteristics and frequency of transient relaxations of the lower esophageal sphincter in patients with reflux esophagitis. *Gastroenterology.* 1988;95:593-598.
45. Prof. Dr. Murat TUNCER. Gastrointestinal sistem hastalıkları sempozyumu 11-12 ocak 2001 İstanbul 133-138.
46. Kahrilas PJ. Pathophysiology of reflux esophagitis. *Gastroenterology.* 2001;19:105-108.
47. Ahuja V, Yench MW, Lassen LF. Head and Neck Manifestations of Gastroesophageal Reflux Disease. *American Academy family of Physicians. AFP Home Page* September 1, 1999:1-11.
48. Dobrucalı A. Gastroözofagial Reflü Hastalığı ve Teşhis ve Tedavide Karşılaşılan Sorunlar. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Sempozyum Dizisi No:58 1 Kasım 2007; s. 9-30.

49. Orlando RC. Current understanding of the mechanism of gastroesophageal reflux disease. *Drugs* 2006;66 Suppl.1;1-5.
50. Dobrucalı A. Özofagus hastalıkları. İç Hastalıkları-Cerrahpaşa. Ed: Hamuryudan V, Sonsuz A. İstanbul Medikal Yayıncılık, İstanbul, 2005,S:742-782.
51. Cucchiara S, Minella R, Campanozzi A. Effects of omeprazole on mechanisms of gastroesophageal reflux in childhood. *Dig Dis Sci*1997;42:293-9.
52. Stacher G, Lenglinger J, Bergmann H, Schneider C, Hoffman M, Wöfl G, Stacher-Janotta G. Gastric emptying: a contributory factor in gastroesophageal reflux activity? *Gut* 2000; 47: 661-6.
53. Başak M, Demirtürk L, Yazgan Y ve ark. Nonülser Dispepsili Hastalarda Helikobakter Pilonin Mide Motilitesine Etkisi. *T Klin J Gastroentero hepatol* 1998;9:7-11.
54. Oelschlager B. K, Eubanks T. R. Hiatal herni ve Gastroözofageal reflü hastalığı. *Sabiston Textbook of Surgery Modern Cerrahi Pratiğin Biyolojik Temeli*. 2010: 1164-1166.
55. Orlando RJ. Reflux esophagitis, In: Yamada T, Alpers DH, Laine L, Owyang C, Powel DW, eds. *Textbook of Gastroenterology*, Chapter 58, 3rd ed (CD-ROM version), Lippincott Williams & Wilkins.
56. Kahrilas PJ. Esophageal motor activity and acid clearance. *Gastroenterol Clin North Am.*1990; 19: 537-550.
57. Fass R, Wong WM. Gastroesophageal reflux disease. In: *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. Eds: Weinstein W, Hawkey CJ, Bosch J. Elsevier-Mosby, Spain, 2005, pp:157-178.
58. Freidin N, Fisher MJ, Taylor W. Sleep and nocturnal acid reflux in normal subjects and patients with reflux esophagitis. 1991; 32: 1275-1279
59. Tobey NA, Carson JL, Alkiek RA, et al. Dilated intercellular spaces: a morphological feature of acid reflux-damaged human esophageal epithelium. *Gastroenterology* 1996;111:1200-5.

60. Tomita R, Tanjoh K, Fujisaki S, Fukuzawa M. Physiological studies on nitric oxide in the lower esophageal sphincter of patients with reflux esophagitis. *Hepatology* 2003;50:110–114.
61. Merck M, Kyung H, Tomasz Z, Cezary P, et al. The Potential Role of the Esophageal Pre Epithelial Barrier Components in the Maintenance of Integrity of the Esophageal Mucosa in Patients With Endoscopically Negative Gastroesophageal Reflux Disease. *The American Journal of Gastroenterology* 2000;95:1652-60.
62. Dogan I, Puckett J, Padda BS, Mittal R. Prevalence of Increased Esophageal Muscle Thickness in Patients With Esophageal Symptoms *Am J Gastroenterol* 2007;102:137–145.
63. Orlando RC. Pathophysiology of gastroesophageal reflux disease. Esophageal epithelial resistance. In: Castell DO, ed. *The Esophagus*. Little Brown Inc., Boston 1995;455-68.
64. Vela MF, Luciana CL, Srinivasan R, Tutuion R, et al. Simultaneous intraesophageal impedance and pH measurement of acid and nonacid reflux: effect of omeprazole. *Gastroenterology*. 2001;120:1599-1606.
65. Mehta AJ, Caestecker JS, Camm AJ, Northfield TC. Sensitization of painful distention and abnormal sensory perception in the esophagus. *Gastroenterology* 1995; 108: 311-9.
66. Kulig M, Nocon M, Vieth M, Leodolter A, et al. Risk factors of gastroesophageal reflux disease: methodology and first epidemiological results of the Pro GERD study. *J Clin Epidemiol*. 2004;57: 580-589.
67. Fletcher J, Worz A, Young R, Vallance R, McColl KEL. Unbuffered Highly Gastric Juice Exist at the Gastroesophageal Junction After a Meal. *Gastroenterology* 2001;121: 775-83.
68. Oelschlager BK, Eubanks TR. Hiatal herni ve Gastroözofageal reflü hastalığı. *Sabiston Textbook of Surgery Modern Cerrahi Pratiğin Biyolojik Temeli*. 2010: 1152-1153.
69. Talley NJ. Review article: gastro-oesophageal reflux disease- how wide is its span? *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20 (Suppl. 5), 27–37.

70. Napierkowski J, Wong RK. Extraesophageal manifestations of GERD. *Am J Med Sci.* 2003;326(5):285-99.
71. Hu WH, Wong WM, Lam CL, Lam KF, et al. Anxiety but not depression determines health care-seeking behaviour in Chinese patients with dyspepsia and irritable bowel syndrome: a population-based study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2002;16(12):2081-8.
72. Jaspersen D, Kulig M, Labenz J, Leodolter A, et al. Prevalence of extra-oesophageal manifestations in gastro-oesophageal reflux disease: an analysis based on the ProGERD Study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003;17(12):1515-20.
73. Jacobson BC, Somers SC, Fuchs CS, Kelly CP, Camargo CA Jr. Bodymass index and symptoms of gastroesophageal reflux in women. *N Engl J Med.* 2006;Jun 1;354(22):2340-8.
74. Yorulmaz D, Küçük B, Palabıyıkoglu M. Gastro-özofageal reflünün kulak burun boğaz ile ilgili belirti ve bulguları. *Güncel Gastroenteroloji* 1998;2: 237-50.
75. Moloy PJ, Charter R. The globus symptom. *Arch Otolaryngol* 1982;108:740-4.
76. Ulualp SO, Toohill RI, Shaker R. Pharyngeal acid reflux events in patients with single and multiple otolaryngologic disorders. *Otolaryngol Head Neck surg* 1999;121: 725-730.
77. Carney IK, Gibson PG, Murree-Allen K, Saltos N, et al. A systematic evaluation of mechanism in chronic cough. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156: 211-216.
78. Demir E, Tanac R, Yüksel H. Astma bronşialede efor, aspirin duyarlılığı, gastroözafageal reflü ve sinüzitis birlikteliği. *Ege tıp dergisi* 1994;33:183-185.
79. Ward PH, Hanson DG. Reflux as an etiological factor of carcinoma of the laryngopharynx. *Laryngoscope* 1988;98:1195-9.
80. Yorulmaz I, Küçük B, Palabıyıkoglu M. GastroÖzofajiyal reflünün Kulak-Burun-Boğaz ile ilgili belirti ve bulguları. *Güncel Gastroenteroloji* 1998;2-3:237-49.
81. Balaban Y, Şimşek H. Ekstra-özofageal reflü hastalığı. *Hacettepe Tıp Dergisi* 2004;35:3-6.

82. Mastronarde JG. Efficacy of Esomeprazole for Treatment of Poorly Controlled Asthma. *N Engl J Med*. 2009;April 9; 360(15): 1487–1499.
83. Chang AB, Lasserson TJ, Kiljander TO, et al. Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials of gastro-oesophageal reflux interventions for chronic cough associated with gastro-oesophageal reflux. *BMJ* 332 : 11 doi: 10.1136/bmj.38677.559005.55
84. Kiljander TO. The role of proton pump inhibitors in the management of gastroesophageal reflux disease-related asthma and chronic cough. *Am J Med* 2003; 115:65-71.
85. McCallister JW, Parsons JP, Mastronarde JG. The relationship between gastroesophageal reflux and asthma: an update. *Ther Adv Respir Dis* 2011;5(2) 143-150.
86. Ronkainen J, Aro P, Storskrubb T. Prevalence of Barrett's esophagus in the general population: an endoscopic study. *Gastroenterology* 2005;129:1825–1831.
87. Sharma P, Falk GW, Weston AP, Reker D, et al. Dysplasia and cancer in a large multicenter cohort of patients with Barrett's esophagus. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:566–572.
88. Wani S, Mathur S, Sharma P. How to manage a Barrett's esophagus patient with low grade dysplasia. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:27–32.
89. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, et al. Cancer statistics, 2009. *CA Cancer J Clin* 2009;59:225–249.
90. Sharma P, McQuaid K, Dent J, et al. A critical review of the diagnosis and management of Barrett's esophagus: the AGA Chicago workshop. *Gastroenterology* 2004;127:310–330
91. Rex DK, Cummings OW, Shaw M, et al. Screening for Barrett's esophagus in colonoscopy patients with and without heartburn. *Gastroenterology* 2003;125:1670–1677.
92. Örmeci N. Gastroözofageal Reflü Hastalığında Komplikasyonlar. *T Klin Cerrahi* 2002;7, 12-16

93. Peters JH, DeMeester TR. Esophagus and Diaphragmatic Hernia. Schwartz's Principle of Surgery 8th edition, Birmingham: McGraw- Hill Professional. 2004: 867-871.
94. Sivri B. Barrett Özofagus. T Klin J Surgery 2002;7, 17-23
95. Kubo A, Levin TR, Block G, et al. Alcohol types and sociodemographic characteristics as risk factors for Barrett's esophagus. Gastroenterology 2009;136:806–815
96. Amano Y, Ishimura N, Furuta K, et al. Which landmark results in a more consistent diagnosis of Barrett's esophagus, the gastric folds or the palisade vessels? Gastrointestinal Endoscopy 2006;64:2:206-211.
97. Flook N, Jones R, Vakil N. Approach to gastroesophageal reflux disease in primary care: Putting the Montreal definition into practice. Can Fam Physician.2008; 54: 701-705.
98. Kahrilas PJ: Gastroesophageal reflux disease. JAMA 1996;276:983–988.
99. DeMeester TR, Bonavina L, Albertucci M. Nissen fundoplication for gastroesophageal reflux disease. Evaluation of primary repair in 100 consecutive patients. Ann Surg. 1986;204:9-20.
100. Farrow DC, Vaughan TL, Sweeney C, Gammon MD, et al. Gastroesophageal reflux disease, use of H2 receptor antagonists, and risk of esophageal and gastric cancer. Cancer Causes Control. 2000; 11: 231-239.
101. Mattioli S, Ovidio F, Pilotti V, Simone MP, et al. Hiatus hernia and intrathoracic migration of esophagogastric junction in gastroesophageal reflux disease. Dig Dis Sci. 2003; 48: 1823-1854.
102. Cappell MS. Clinical presentation, diagnosis, and management of gastroesophageal reflux disease. Med Clin North Am. 2005;Mar; 89(2):243-91.
103. Spechler SJ. Clinical manifestations and esophageal complications of GERD. Am J Med Sci. 2003;326(5):279-84.
104. Richter JE. Diagnostic tests for gastroesophageal reflux disease. Am J Med Sci. 2003;326(5):300-8.



105. Vakil N, Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R. Global Consensus Group. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol.* 2006 Aug;101(8):1900-20.
106. Giannini EG, Zentilin P, Dulbecco P, Vigneri S, et al. Management strategy for patients with gastroesophageal reflux disease: a comparison between empirical treatment with esomeprazole and endoscopy-oriented treatment. *Am J Gastroenterol.* 2008;103:267-75.
107. Champion G, Richter JE, Vaezi MF, Singh S, Alexander R. Duodenogastroesophageal reflux: relationship to pH and importance in Barrett's esophagus. *Gastroenterology.* 1994; 107: 747-801.
108. Vieth M, Peitz U, Labenz J, Kulig M, et al. What parameters are relevant for the histological diagnosis of gastroesophageal reflux disease without Barrett's mucosa? *Dig Dis.* 2004; 22: 196-201.
109. Ahlawat SK, Moh-Ud-Din R, Williams DC, Maher KA, Benjamin SB. A prospective study of gastric acid analysis and esophageal acid exposure in patients with gastroesophageal reflux refractory to medical therapy. *Dig Dis Sci.* 2005;50:2019-24.
110. Zentilin P, Savarino V, Mastracci L, Spaggiari P, et al. Reassessment of the diagnostic value of histology in patients with GERD, using multiple biopsy sites and an appropriate control group. *Am J Gastroenterol.* 2005;100:2299-306.
111. Oelschlager BK, Eubanks TR. Hiatal herni ve Gastroözofageal reflü hastalığı. *Sabiston Textbook of Surgery Modern Cerrahi Pratiğin Biyolojik Temeli.* 2010: 1154-1155.
112. Wetscher GJ, Glaser K, Wieschemeyer T, Gadenstaetter M, et al. Tailored antireflux surgery for gastroesophageal reflux disease: effectiveness and risk of postoperative dysphagia. *World J Surg.* 1997; 21: 605-615.
113. Fibbe C, Layer P, Keller J, Strate U, Emmermann A, Zornig C. Esophageal motility in reflux disease before and after fundoplication: a prospective, randomized, clinical, and manometric study. *Gastroenterology* 2001;121:5-14.

114. DeVault KR, Castell DO; American College of Gastroenterology. Updated Guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol.* 2005;100(1):190-200.
115. Madan K, Ahuja V, Gupta SD, Bal C, Kapoor A, Sharma MP. Impact of 24-h esophageal pH monitoring on the diagnosis of gastroesophageal reflux disease: defining the gold standard. *J Gastroenterol Hepatol.* 2005;20(1):30-7.
116. İşler M, Yönetci N, Çavuşoğlu H. 24 saat intraözofajial pH monitorizasyonun Gastroözofajial reflü tanısındaki önemi ve yeni bir 24 saat intraözofajial pH bileşik skor yöntemi. *Gastroenterohepatol* 1995;6:87-94.
117. Richter JE. Antireflux Surgery and Adenocarcinoma of the Esophagus: Let the Truth Be Told. *Gastroenterology* 2001;121:1506-7.
118. Johnsson F, Joelsson B, Isberg PE. Ambulatory 24 hour intraesophageal pH monitoring in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *Gut.* 1987; 28: 1145-1195.
119. Wenner J, Johnsson F, Johansson J, Oberg S. Wireless esophageal pH monitoring is better tolerated than the catheter-based technique: results from a randomized cross-over trial. *Am J Gastroenterol.* 2007;102:239-45.145
120. Shay S, Sifrim D, Tutuian R, et al. Multichannel intraluminal impedance (MII) in the evaluation of patients with persistent GERD symptoms despite PPI: a multicenter study *Gastroenterology* 2003; 124 suppl.1 A-537.
121. Bello IS, Arogundade FA, Sanusi AA, Adesunkanmi AR, Ndububa DA. Gastroesophageal reflux disease: a review of clinical features, investigations and recent trends in management. *Niger J Med.* 2004;13:220-226.
122. Hatlebakk JG, Berstad A. Pharmacokinetic Optimisation in the Treatment of Gastro-Oesophageal Reflux Disease. *Clin Pharmacokinet.* 1996;31:386-406.
123. Inauen W, Emde C, Weber B, Callum. Effects of ratiidine and cisapride on acid reflux and oesophageal motility in patients with reflux oesophagitis: a 24 hour ambulatory combined pH and manometry study. *Gut* 1993; 34: 1025-31.
124. Arora AS, Castell DO. Medical therapy for gastroesophageal reflux disease. *Mayo Clin Proc.* 2001;76:102-106.

125. Galmiche JP, Letessier E, Scarpignato C. Treatment of gastroesophageal reflux disease in adults. *BMJ* 1998;316:1720-3.
126. Van Pinxteren B, Numans ME, Bonis PA, Lau J. Short-term treatment with proton pump inhibitors, H<sub>2</sub>-receptor antagonists and prokinetics for gastroesophageal reflux disease-like symptoms and endoscopy negative reflux disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 18(4): CD002095;2004.
127. Vigneri S, Termini R, Leandro G, Badalamenti S, et al. A comparison of five maintenance therapies for reflux esophagitis. *N Engl J Med.* 1995; 333: 1106-1126.
128. Donnellan C, Sharma N, Preston C, Moayyedi P. Medical treatments for the maintenance therapy of reflux oesophagitis and endoscopic negative reflux disease. *Cochrane Database Syst Rev.* (2):CD003245;2005.
129. Richter JE, Bochenek W. Oral pantoprazole for erosive esophagitis: a placebo-controlled, randomized clinical trial. Pantoprazole US GERD Study Group. *Am J Gastroenterol.* 2000;95:3071-80.
130. Rindi G, Fiocca R, Morocutti A, Jacobs A, Miller N, Thjodleifsson B; European Rabeprazole Study Group. Effects of 5 years of treatment with rabeprazole or omeprazole on the gastric mucosa. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2005;17:559-66.112
131. Kuipers EJ, Nelis GF, Klinkenberg-Knol EC, Snel P, et al. Cure of *Helicobacter pylori* infection in patients with reflux oesophagitis treated with long term omeprazole reverses gastritis without exacerbation of reflux disease: results of a randomised controlled trial. *Gut.* 2004;53:12-20.
132. Laine L, Sugg J. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on development of erosive esophagitis and gastroesophageal reflux disease symptoms: a post hoc analysis of eight double blind prospective studies. *Am J Gastroenterol* 2002;97: 2992-7.
133. Kuipers EJ, Meuwissen SGM. The Efficacy and Safety of Long-term Omeprazole Treatment for Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterology* 2000;118:795-801.

134. Rothstein RI. Endoscopic therapy of gastroesophageal reflux disease: outcomes of the randomized-controlled trials done to date. *J Clin Gastroenterol.* 2008;42:594-602.
135. Ryou M, Thompson CC. Endoscopic therapy for GERD: does it have a future? *Curr Gastroenterol Rep.* 2008;10:215-221.
136. Acid Peptic Disease of the Esophagus. In: DDSEP IV Syllabus. Ed: Chang EB. Kendall publishing company, USA, 2004, pp:1-23.
137. Nilson G, Larson S, Johnson F. Randomized clinical trial of laparoscopic versus open fundoplication: blind evaluation of recovery and discharge period. *Br J Surg.* 2000; 87: 873-881.
138. Romagnuolo J, Meier MA, Sadowski DC. Medical or surgical therapy for erosive reflux esophagitis: cost-utility analysis using a Markov model. *Ann Surg* 2002;236:191-202.
139. Kauer WK, Peters JH, DeMeester TR, Ireland AP, Bremner CG, Hagen JA. Mixed reflux of gastric and duodenal juices is more harmful to the esophagus than gastric juice alone. The need for surgical therapy re-emphasized. *Ann Surg* 1995; 222: 525±33.
140. Wetscher GJ, Gadenstaetter M, Klingler PJ, et al. Efficacy of medical therapy and antireflux surgery to prevent Barrett's metaplasia in patients with gastroesophageal reflux disease. *Ann Surg.* 2001;234:627–632
141. Kuster E, Ros E, Toledo-Pimentel V, Pujol A, Bordas JM, Grande L, Pera C. Predictive factors of the long term outcome in gastro-oesophageal reflux disease: six year follow up of patients. *Gut.* 1994; 35: 8-14.
142. Güler M, Başkonuş I, Balık A, Gökalp A. Gastroözofageal reflü hastalığının cerrahi tedavisinde güncel sorunlar. *Gaziantep Tıp Dergisi* 2009;15(1):80-87
143. Finks JF, Wei Y, Birkmeyer JD (2006) The rise and fall of antireflux surgery in the United States. *Surg Endosc* 20:1698–1701.
144. Neufeld M, Graham A. Levels of evidence available for techniques in antireflux surgery. *Dis Esophagus.* 2007;20(2):161-7.

145. Kornmo TS, Ruud TE. Long-term results of laparoscopic nissen fundoplication due to gastroesophageal reflux disease. A ten year follow-up in a low volume center. *Scand J Surg.* 2008;97:227-230.
146. Beauchamp G, Ouellette D, Dupere S. Open antireflux repairs for simple reflux esophagitis: short- and long-term results. *Chest Surg Clin N Am.* 2001;11:555-582.
147. Lundell L. Surgical therapy of gastro-oesophageal reflux disease. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 24, 2010;947–959.
148. Soricelli EN, Basso EA, Genco EM. Surgery Long-term results of hiatal hernia mesh repair and antireflux laparoscopic. *Surg Endosc* 2009;23:2499–2504.
149. Granderath FA, Carlson MA, Champion JK, Basso N, et al. Prosthetic closure of the esophageal hiatal hernia repair and laparoscopic antireflux surgery. *Surg Endosc* 2006;20:367–379
150. Van Beek D, Auyang E, Soper NJ. A comprehensive review of laparoscopic re-do fundoplication. *Surg Endosc* 2011;25(3):706–712
151. Stark ME, Devault KR. Complications following fundoplication. *Tech Gastrointest Endosc* 2006;8:40 –53.
152. Granderath FA, Kamolz T, Granderath UM, et al. Gas-related symptoms after laparoscopic 360 degrees Nissen or 270 degrees Toupet fundoplication in gastroesophageal reflux disease patients with aerophagia as comorbidity. *Dig Liver Dis* 2007;39:312–318.
153. Stylopoulos N, Bunker CJ, Rattner DW. Development of achalasia secondary to laparoscopic Nissen fundoplication. *J Gastrointest Surg* 2002;6:368 –378.
154. Papasavas P. Functional problems following esophageal surgery. *Surg Clin North Am* 2005;85:525–538.
155. Wang JH, Luo JY, Dong L, Gong J, Tong M. Epidemiology of gastroesophageal reflux disease: a general population-based study in Xi'an of Northwest China. *World J Gastroenterol.* 2004;10:1647-51.142

156. Pessaux P, Arnaud JP, Delattre JF, Meyer C, et al. Laparoscopic antireflux surgery. Five-year results and beyond in 1340 patients. *Arch Surg.* 2005;140:946-951
157. Paspavas PK, Keenan RJ, Yeane WW et al. Effectiveness of laparoscopic fundoplication in relieving the symptoms of GERD and eliminating antireflux medical therapy. *Surg Endosc* 2003;17:1200-5.
158. Markar SR, Karthikesalingam AP, Hagen ME, Talamini M, et al. Robotic vs. laparoscopic Nissen fundoplication for gastro-oesophageal reflux disease: systematic review and meta-analysis. *Int J Med Robotics Comput Assist Surg* 2010;6:125–131.
158. Rodríguez-Hermosa JI, Ignacio J, García JR, Vilà JG, et al. Gastric Necrosis: A Possible Complication of the Use of the Intra-gastric Balloon in a Patient Previously Submitted to Nissen Fundoplication. *OBES SURG* 2009;19:1456–1459
160. Kennedy T, Magill P, Johnston GW, Parks TG. Proximal gastric vagotomy, fundoplication, and lesser-curve necrosis. *British Medical Journal*, 1979;1, 1455-1456.
161. Markar SR, Karthikesalingam AP, Wagner OJ, Jackson D et al. Systematic review and meta-analysis of laparoscopic Nissen fundoplication with or without division of the short gastric vessels *British Journal of Surgery* 2011;98: 1056–1062.
162. Wilkinson NW, Edwards K, Adams ED. Splenic infarction following laparoscopic Nissen fundoplication: management strategies. *JLS.* 2003 Oct-Dec;7(4):359-65.
163. Martínez DG, Sánchez AW, García AP. Splenic abscess after laparoscopic Nissen fundoplication: a consequence of short gastric vessel division. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2008;Feb;18(1):82-5.
164. Ipek T, Eyuboglu E, Ozben V. Partial splenic infarction as a complication of laparoscopic floppy nissen fundoplication. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2010 May;20(4):333-7.
165. Kahrilas PJ, Pandolfino JE. Review article: oesophageal pH monitoring-technologies, interpretation and correlation with clinical outcomes. *Aliment Pharmacol Ther.* 22 2005;Suppl 3:2 9.

166. Bass KD, David P, Meagher J, Haase GM. Gastric Necrosis After Fundoplication: A Novel Approach for Esophageal Preservation *Journal of Pediatric Surgery*, 1998;Vol33, No 11 (November).
167. Patuto N, Ackjin Y, Oertli D, et al. Gastric necrosis complicating lately a Nissen fundoplication. *Langenbecks Arch Surg* 2008;393:45–47
168. Todd SR, Marshall GT, Tyroch AH. Acute gastric dilatation revisited. *Am Surg* 2000;66:709–710.
169. Hunter JG, Trus TL, Branum GD, Waring JP. Laparoscopic Heller myotomy and fundoplication for achalasia. *Ann Surg* 1997; 225: 655–664.
170. Watson DI, Pike GK, Baigrie RJ, Mathew G, Devitt PG, Britten-Jones R, et al. Prospective double-blind randomized trial of laparoscopic Nissen fundoplication with division and without division of short gastric vessels. *Ann Surg* 1997; 226: 642–652.
171. Franjisco J, Farah M, Carlos J, Goldenberg A, et al. Grande Randomized trial of total fundoplication and fundal mobilization with or without division of short gastric vessels. A short-term clinical evaluation. *Acta Cirúrgica Brasileira –* 2007;Vol 22 (6)
172. Leggett PL, Bissell CD, Churchman-Winn R, Ahn C. A comparison of laparoscopic Nissen fundoplication and Rossetti's modification in 239 patients. *Surg Endosc*. 2000;14(5):473-7.
173. Pessaux P, Arnaud JP, Ghavami B, Flament JB, Trebuchet G, Meyer C, Hutten N, Champault G. Laparoscopic antireflux surgery: comparative study of Nissen, Nissen-Rossetti and Toupet fundoplication. *Surg Endosc*. 2000;14:1024-7.
174. Blomqvist A, Dalenback J, Hagedom C, Lunroth H, Hyltander A, Lundell L. Impact of complete gastric fundus mobilization on outcome after laparoscopic total fundoplication. *J Gastrointest Surg*. 2000;4(5):493-500.
175. Laycock WS, Trus TL, Hunter JG. New technology for the division of short gastric vessels during laparoscopic Nissen fundoplication: a prospective randomized trial. *Surg Endosc*. 1996;10(1):71-3.

176. Underwood RA, Dunnegan DL, Soper NJ. Prospective, randomized trial of bipolar electrocautery vs ultrasonic coagulation for division of short gastric vessels during laparoscopic Nissen fundoplication. *Surg Endosc.* 1999;13(8):763-8.
177. Chrysos E, Tzortzinis A, Tsiaoussis J, Athanasakis H, Vassilakis JS, Xynos E. Prospective randomized trial comparing Nissen to Nissen-Rossetti technique for laparoscopic fundoplication. *Am J Surg.* 2001;182(3):215-21.
178. Catarci M, Gentileschi P, Papi C, Carrara A, Marrese R, Gaspari AL. Evidence-based appraisal of antireflux fundoplication. *Ann Surg.* 2004;239(3):325-37.
179. Patterson EJ, Herron DM, Hansen PD, Ramzi N, Standage BA, Swanström LL. Effect of an esophageal bougie on the incidence of dysphagia following Nissen fundoplication: a prospective, blinded, randomized clinical trial. *Arch Surg.* 2000;135(9):1055-61.
180. Mardani J, Lundell L, Lönroth H, Dalenback J, et al. Ten-year results of a randomized clinical trial of laparoscopic total fundoplication with or without division of the short gastric vessels. *British Journal of Surgery* 2009;96:61–65.
181. Luostarinen ME, Isolauri JO. Randomized trial to study the effect of fundic mobilization on long-term results of Nissen fundoplication. *Br J Surg* 1999;86:614–618.
182. Kösek V, Wykypiel H, Weiss H, Höller E, et al. Division of the short gastric vessels during laparoscopic Nissen fundoplication: clinical and functional outcome during long-term follow up in a prospectively randomized trial *Surg Endosc* 2009;23:2208–2213.
183. Anvari M, Allen C, Marshall J, Armstrong D, Goeree R, Ungar W, Goldsmith CA. Randomized controlled trial of laparoscopic Nissen fundoplication versus proton pump inhibitors for treatment of patients with chronic gastroesophageal reflux disease: one-year follow-up. *Surg Innov* 2006;13:238–249.
184. Ciofica R, Riedl O, Neumayer C, Lechner W et al. The use of medication after laparoscopic antireflux surgery Michael Gadenstaetter. *Surg Endosc* 2009;23:1938–1946.



185. Engström C, Jamieson G, Devitt PG, Watson DI. Meta-analysis of two randomized controlled trials to identify long-term symptoms after division of the short gastric vessels during Nissen fundoplication. *British Journal of Surgery* 2011;98: 1063–1067
186. Hwang SH, Park do J, Jee YS, Kim MC, Kim HH, Lee HJ, Yang HK, Lee KU. Actual 3-year survival after laparoscopy-assisted gastrectomy for gastric cancer. *Arch Surg.* 2009 Jun;144(6):559-64; discussion 565.
187. A. Ring, E. Stein, J. Stern. Splenic Infarct – An Unusual Complication Of Gastrectomy For Cardia Carcinoma. *The Internet Journal of Surgery.* 2009;Volume 21 Number 1.
188. Antopolsky M, Hiller N, Salameh S, Goldshtein B, Stalnikowicz R. Splenic infarction: 10 years of experience. *Am J Emerg Med.* 2009 Mar;27(3):262-5.
189. Taylor AJ, Dodds WJ, Erickson SJ, Stewart ET. CT of acquired abnormalities of the spleen. *AJR Am J Roentgenol.* 1991 Dec;157(6):1213-9.
190. Rabushka LS, Kawashima A, Fishman EK. Imaging of the spleen: CT with supplemental MR examination. *Radiographics.* 1994 Mar;14(2):307-32.
191. Nores M, Phillips EH, Morgenstern L, Hiatt JR. The clinical spectrum of splenic infarction. *Am Surg.* 1998 Feb;64(2):182-8.
192. Dijkman KP, van Heurn LW, Leroy PL, Vos GD. Vanishing spleen after Nissen fundoplication: a case report. *Eur J Pediatr.* 2009 Mar;168(3):355-7.
193. Stamou KM, Menenakos E, Gomatos IP, Panousopoulos SG, Smparounis S, Leandros E, Zografos G. Clinical Implications of Sleeve Gastrectomy as a Source of Spleen Infarction or Ischemia. *Obes Surg.* 2010;Nov 18.