

# Gastroözofageal Reflü Hastalığı: Epidemiyoloji ve Klinik

İbrahim DOĞAN

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara

**M**ide içeriğinin özofagusa geriye kaçması durumu gastroözofageal reflü olarak adlandırılır. Bütün insanlarda gün boyunca özellikle de yemeklerden sonra reflü olmaktadır. Ancak normalde özofagusun korunma mekanizmaları sayesinde çabucak temizlenir, belirti veya komplikasyonlara yol açmaz. Klinik belirti veya komplikasyonlara yol açtığı zaman ise gastroözofageal reflü hastalığından (GÖRH) bahsedilir.

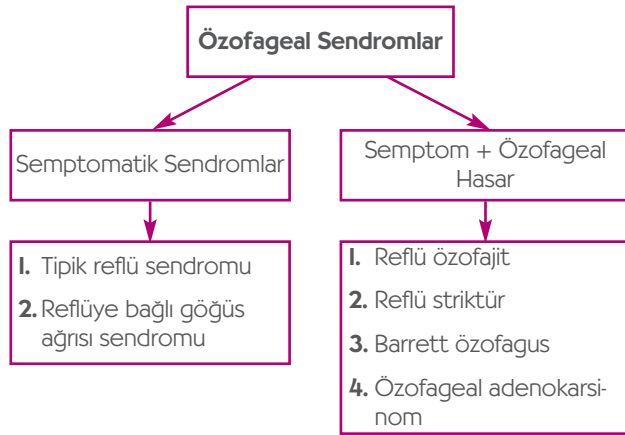
Son yıllarda anlayış birliği oluşturmak amacıyla yeni GÖRH tanımlamaları yapılmıştır. Bunlardan American College of Gastroenterology tarafından 2005 yılında yayınlanan kılavuzda GÖRH; gastrik içeriğin özofagusa anormal reflüsü sonucunda ortaya çıkan tüm belirtiler ve komplikasyonlar olarak tanımlanmıştır. Bundan bir yıl sonra 2006'da yapılan konsensus toplantısı sonucunda yayınlanan Montreal Tanımlama ve Sınıflamasında GÖRH; mide içeriğinin reflüsü sonucunda oluşan sıkıntı verici belirti ve/veya komplikasyonlar olarak tanımlanmıştır. Montreal tanımlamasında kullanılan "sıkıntı verici" deyimini ile araştırmalar ve günlük tıp uygulamaları için farklı durumlar kastedilmektedir. Günlük hekimlik pratiğinde bir hasta reflü ile ilişkilendirilebilen belirtilerle tedavi olmak için başvurmuşsa, bu belirtilerin sıkıntı verici olduğu ve hastanın da reflü hastası olduğu kabul edilir. Bilimsel araştırmalarda dahil edilen hastaların standardizasyonu açısından sayısal bazı kriterler getirilmiştir. Buna göre haftada iki yada daha fazla sayıda hafif şiddette belirtileri olan hastalar veya haftada bir yada daha sık orta - ağır şiddette belirtisi olanlar

GÖRH kabul edilerek çalışmalara alınabilir. Pirozis ve regürjitasyon GÖRH'nın tipik belirtileridir. Bazı hastalarda GÖRH düşündürülen herhangi bir belirti olmaksızın Barrett özofagusu gibi komplikasyonlar ortaya çıkabilir. Toplumun yaklaşık yarısında doktora başvurmasını veya düzenli ilaç kullanımını gerektirmeyen, yaşam kalitesi üzerine fazlaca bir etkisi olmayan semptomlar seyrek olarak görülebilir. Basit tedbirlerle geçen bu gibi durumlar önemli bir sorun oluşturmazlar.

## EPİDEMİYOLOJİ

Gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH) toplumda oldukça sık görülen önemli bir sağlık sorunudur. Pratisyen hekimlerin, aile doktorlarının, dahiliye uzmanlarının ve gastroenterologların gördükleri hastaların önemli bir kısmını da GÖRH hastaları oluşturur.

Gastroözofageal reflü hastalığının toplumdaki sıklığı ile yapılan çalışmalarda temel olarak semptom sıklığı araştırılmıştır. Bu nedenle verilen rakamlar GÖRH komplikasyonları olan bazı asemptomatik hastaları içermez. Ancak semptomsuz komplikasyonlu olguların sayıları görece düşük olduğu için yine semptom prevalansını veren bu çalışmalar GÖRH sıklığı hakkında kabul edilebilir doğrulukta bilgi verebilirler. Bu konuda yapılmış çalışmaların derlendiği yeni bir meta analizde haftada en az bir kez pirozis ve/veya regürjitasyonu olan hastalar dikkate alındığında batı ülkelerinde GÖRH prevalansı %10-20 arasında bulunurken, Asya ülkelerinde %5'in altında olduğu bildirilmektedir. Aynı çalışmada Kuzey Amerika'da



**Şekil I.** Montreal sınıflamasında GÖRH'a bağlı özofageal sendromlar (Vakil N, Van Zanten SV, Kahrilas P, et al. Am J Gastroenterol 2006).

GÖRH sıklığının Avrupa'ya göre daha yüksek olduğu, kuzey bölgelerde de güney bölgelere göre daha yüksek olduğu sonucuna varılmıştır. Ülkemizde de GÖRH sıklığı batıya benzer şekildedir. Ege bölgesinde yapılan bir prevalans çalışmasında haftalık pirozis ve/veya regürjitasyon yakınması olan hasta sıklığı %20 bulunmuştur.

GÖRH insidansı ile ilgili yapılmış az sayıda araştırma vardır. Bunlar yıllık GÖRH insidansını 5/1000 olarak bildirmişlerdir. Bu düşük bir rakam gibi gözükse de hastalığın kronik olması nedeniyle zaman içinde oluşan birikim prevalansın yüksek olmasını sağlamaktadır.

Epidemiyolojik araştırmalarda GÖRH açısından en iyi belirlenen risk faktörleri obezite ve ileri yaştır. Amerika'da GÖRH prevalansı yüksekliğinin obezite yaygınlığı ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Genetik faktörlerin de önemli rolü olduğunu gösteren araştırmalar mevcuttur. Monozigotik ikizlerde dizigotik ikizlere kıyasla daha yüksek konkordans oranları genetik faktörlerin rolünü desteklemektedir.

Semptoma dayalı prevalans çalışmalarının semptomsuz veya atipik semptomları olan hastaları dışlama riski mevcuttur. Bu eksikliğin giderilmesi amacıyla pHmetri ile yapılan bir çalışmada GÖRH prevalansı %34.5, endoskopi ile yapılan bir başka çalışmada ise özofajit prevalansı %12.5 bulunmuştur. Endoskopik prevalans çalışmasında semptomsuz gönüllülerde %8 oranında özofajit saptanmış olması dikkat çekicidir.

Özellikle Kuzey Amerika ve Avrupa'da GÖRH prevalansının son 20 yıl içerisinde artış gösterdiği gözlemlenmektedir. Toplum yapısında yaşlı nüfus oranının artışı gibi değişmelerin,

obezite sıklığının artmasının, diyet ve yaşam tarzı değişikliklerinin ve *H. Pylori* sıklığının azalmasının GÖRH prevalansındaki bu artışta önemli rolleri olan faktörler oldukları ileri sürülmektedir.

Skuamokolumnar bileşkenin proksimale kayması ve yerinde intestinal metaplazi oluşması şeklinde tanımlanan Barrett özofagusu prekanseröz bir lezyon olması açısından önemlidir. Barrett tanımındaki ve tanı yöntemlerindeki zaman içerisinde olan değişiklikler nedeniyle eski çalışmalarla yeniler arasında prevalans verileri bakımından önemli farklılıklar bulunmaktadır. Otopsi çalışmalarında Barrett sıklığı %0.4-0.9 arasında bulunmuştur. Hastaneye başvuran ve çeşitli nedenlerle endoskopi yapılanlarda Barrett sıklığı genel topluma oranla daha yüksek düzeylerde dir. GÖRH ön tanısıyla endoskopi yapılanlarda uzun segment Barrett oranı %3-5, kısa segment Barrett oranı ise %10-15 arasında bildirilmiştir. Reflü sıklığı açısından aralarında önemli bir farklılık olmayan farklı ırklar arasında Barrett sıklığı açısından önemli farklılıklar vardır. Latin Amerikalılarda ve siyah ırkta reflü sıklığı beyazlarla aynı olsa da Barrett sıklığı çok daha azdır. Ülkemizde de Barrett sıklığının fazla olmadığını gösteren ön çalışmalar mevcuttur. Barrett sıklığında uzun dönemler içerisinde önemli bir artış olmasa da eğitimli endoskopist sayısının ve yapılan endoskopi sayısının artması gibi nedenlerle Barrett tanısında bir artış olduğu gözlenmektedir. Uzun segment Barrett özofagusu olanlarda özofagus adenokarsinoma oluşma riski 30-125 kat artmıştır. Barrett özofagusunun adenokansere dönüşme riski yıllık %0.5 kadardır. Bu her yıl her 200 Barrett hastasından birinde kanser gelişmesi anlamına gelmektedir. Genel toplumla kıyaslandığında Barrett'li bir hastada görece kanser riski yüksek olsa da yine de Barrett'li hastaların çok azı adeno kanserden kaybedilir.

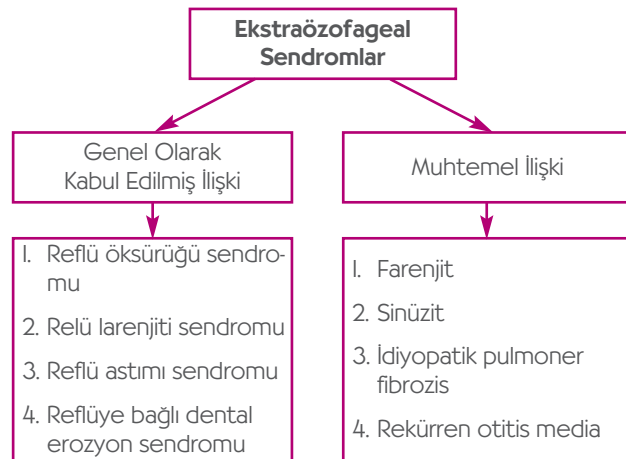
## GASTROÖZOFAGEAL REFLÜ HASTALIĞINDA KLİNİK

GÖRH hastalığının en önemli iki bulgusu pirozis (retroster-nal yanma, heartburn) ve regürjitasyondur. Bu tipik belirtilerin olduğu hastalarda klinik tanıya ulaşmak kolaydır ve detaylı testlerin yapılmasını gerektirmez. Günlük klinik pratikte hastaların çoğu da bu tipik belirtilerle başvurduğu için GÖRH hastalarının büyük kısmının birinci basamak sağlık hizmetlerinde tanı ve tedavisi mümkündür. Ancak pirozis semptomunun halkın kullandığı günlük dilde tam bir karşılığı bulunmadığı için bazen tanısız zorluklarda yaşanmaktadır.

İngilizcede “heartburn” halkın kullandığı bir kelime olup hastaya sorulduğunda ne olduğunu kolayca anlar. Ancak birçok dilde olduğu gibi bizim dilimizde de bu semptomu tam olarak karşılık gelen ve halk arasında kullanılan özel bir kelime olmadığı için hastalar tarafından farklı ifadeler kullanılabilen ve hekimin hastaya bu belirtiyi tarif ederek sorması gerekmektedir.

Pirozis mide üzerinde ksifoid civarından başlayıp retrosternal olarak yukarı doğru yayılan bir yanma tarzında hissedilen semptomdur. Boğaza ve sırta doğru yayılım da gösterebilir. Genellikle yemek sonrası dönemde olur. Pirozis semptomu tanıda değerli olsa da bu semptomun şiddeti özofajit varlığı ve şiddetiyle orantılı değildir. Acı, ekşi mide içeriğinin kendiliğinden, bulantı ve kusma olmaksızın ağıza, boğaza gelmesi regürjitasyon semptomudur. Regürjitasyon semptomu bazen ruminasyon ile karışmaktadır. Ruminasyon ise yine bulantı veya kusma olmaksızın bir süre önce yenilmiş besinlerin ağıza gelmesi ve sonra tekrar yutulması durumudur. GÖRH'e bağlı regürjitasyon ile Akalazyaya gibi özofagusta obstrüksiyon yapan durumlardaki regürjitasyon da dikkatli bir anamnez ile ayırt edilebilir. Akalazyada tükürük ve diğer sekresyonlardan oluşan özofagus içeriği regürjite olur ve mide içeriğinden farklı olarak acı ekşi tat hissedilmez.

Regürjitasyon semptomu dominant olan, aşağı eğilme gibi



**Şekil 2.** Montreal sınıflamasında GÖRH'a bağlı ekstraözofageal sendromlar (Vakil N, Van Zanten SV, Kahrilas P, et al. Am J Gastroenterol 2006).

pozisyon değişiklikleriyle regürjitasyon olan ve yüksek volumlü regürjitasyon yaşayan hastalarda genellikle alt özofagus sfinkter basıncı daha düşük ve hastalık daha şiddetli, tıbbi tedavisi de daha zor olabilir.

GÖRH hastalığında pirozis ve regürjitasyon dışında hastalar disfaji, göğüs ağrısı, globus hissi, geçirme ve öksürük gibi belirtilerle de başvurabilirler.

Disfaji GÖRH'ün bir başka önemli komplikasyonudur. Uzun süredir reflüsü olanlarda özellikle şiddetli eroziv özofajiti olanlarda disfaji de bulunabilir. Bu durum genellikle tıbbi tedavi ile düzelir. Tedavi ile düzelmeyen uzun süredir devam eden ve progresif olarak şiddetlenen disfaji, striktürün habercisidir. Bir başka önemli progresif disfaji nedeni ise kanserdir. Bu nedenle disfajisi olan hastalar mutlaka endoskopik olarak incelenmelidir. Reflüye bağlı ülser olması durumunda yutma ağrılı olabilir.

GÖRH hastalığında anjina pektoris benzeyen baskı tarzında boyuna, çeneye ve sol kola yayılım gösteren göğüs ağrısı da bulunabilir. Göğüs ağrısı olan hasta da tipik reflü semptomlarının bulunması tanıda yardımcı olabilir. Göğüs ağrısının postprandial oluşu ve antiasitlerle rahatlama sağlanması ayırıcı tanıda yararlıdır. Bunların dışında GÖRH'na bağlı olarak globus, hipersalivasyon, bulantı gibi semptomlar da ortaya çıkabilir.

GÖRH klinik olarak Montreal sınıflamasında özofageal sendromlar ve ekstraözofageal sendromlar olarak ikiye ayrılmıştır (Şekil 1 ve 2). GÖRH'na ait özofagus kaynaklı semptomları olan fakat endoskopisinde mukozal lezyon bulunmayan hastalar semptomatik sendromlar, endoskopisinde lezyon bulunan olgular ise özofageal hasarlı sendrom olarak adlandırılmıştır. Özofageal semptomatik sendromlularda pirozis ve regürjitasyonu olanlar tipik semptomatik sendrom, göğüs ağrısı olanlar ise reflü göğüs ağrısı sendromu olarak adlandırılır. Özofagusta hasara yol açan durumlar ise reflü özofajiti, striktür, Barrett özofagus ve adenokarsinomdur. Özofagus dışı semptomlara yol açtığına ekstraözofageal sendromlar olarak adlandırılır. Günümüze kadar yapılan çalışmalarla reflü ile ilişkisi iyi bir şekilde ortaya konmuş ekstraözofageal sendromlar arasında reflü öksürük sendromu, reflü larenjit sendromu, reflü astım sendromu ve reflü diş erozyonu sendromu mevcuttur.

## KAYNAKLAR

1. DeVault KR, Castell DO. Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. Am J Gastroenterol 2005;100:190-200.
2. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. Am J Gastroenterol 2006;101:1900-20; quiz 1943.
3. Dent J, El-Serag HB, Wallander MA, Johansson S. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: A systematic review. Gut 2005;54:710-7.
4. Bor S, Mandiracioglu A, Kitapcioglu G, et al. Gastroesophageal reflux disease in a low-income region in Turkey. Am J Gastroenterol 2005;100:759-65.
5. Romero Y, Cameron AJ, Locke GR 3rd, et al. Familial aggregation of gastroesophageal reflux in patients with Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma. Gastroenterology 1997;113:1449-56.
6. Andersen LI, Jensen G. Prevalence of benign oesophageal disease in the Danish population with special reference to pulmonary disease. J Intern Med 1989;225:393-402.
7. Johnsen R, Bernersen B, Straume B, et al. Prevalences of endoscopic and histological findings in subjects with and without dyspepsia. BMJ 1991;302:749-52.
8. Ormsby AH, Kilgore SP, Goldblum JR, et al. The location and frequency of intestinal metaplasia at the esophagogastric junction in 223 consecutive autopsies: Implications for patient treatment and preventive strategies in Barrett's esophagus. Mod Pathol 2000;13:614-20.
9. Cameron AJ, Zinsmeister AR, Ballard DJ, Carney JA. Prevalence of columnar-lined (Barrett's) esophagus. Comparison of population-based clinical and autopsy findings. Gastroenterology 1990;99:918-22.
10. Winters C, Jr, Spurling TJ, Chobanian SJ, et al. Barrett's esophagus. A prevalent, occult complication of gastroesophageal reflux disease. Gastroenterology 1987;92:118-24.
11. Spechler SJ. Clinical practice. Barrett's esophagus. N Engl J Med 2002;346:836-42.
12. Kahrilas P. Clinical manifestations and diagnosis of gastroesophageal reflux in adults. In: Talley NJ, ed. Uptodate. Waltham, MA, , 2008.
13. El-Serag HB. Time trends of gastroesophageal reflux disease: A systematic review. Clin Gastroenterol Hepatol 2007;5:17-26.



HİPOKRAT ÖNCESİ TIP / Filozof-Bilim Adamları

*Pintias'ın (MÖ 6. yüzyıl) kırmızı figürlü vazosunda müzik dersi gösterilmiştir. Müzik, Pisagorcunun tıbbi tedavinin bir parçasıydı. Koltuk değneğine dayanan genç orada sağlık amacıyla bulunuyor olabilir. Staatliche Antikensammlungen, Münih*