

Gastroözofageal Reflü Hastalığı

Rukiye VARDAR

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı, İzmir

TANIM ve EPİDEMİYOLOJİ

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

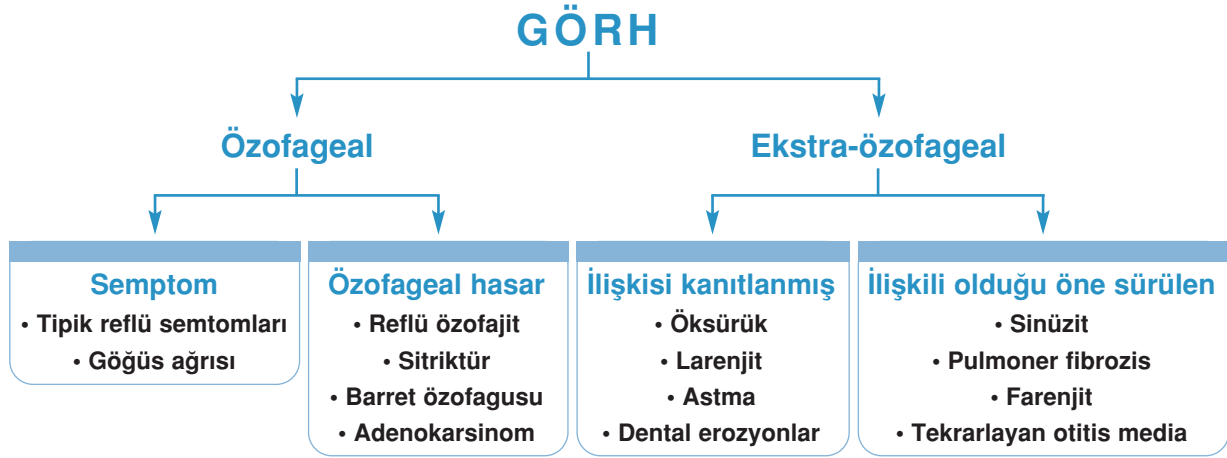
GÖRH sıklığını saptamak için yapılan epidemiyolojik çalışmalar olgulardaki semptom varlığı ile (pirozis ve regürjitasyondan biri ya da her ikisinin haftada bir veya daha sık) kısıtlıdır. Pirozis veya regürjitasyon tanımlayan ancak GÖRH tanısı almayan olgular olabileceği gibi endoskopik özofajitli olguların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

ETYOPATOGENEZ

GÖRH ortaya çıkması için midedeki saldırgan faktörler, yani mide asiti, pepsin, safra ve pankreas sıvısının yeterli süre özo-

fagus epiteli ile karşılaşması gerekir. Yeterli süre GÖRH tanısında kullanılan 24 saatlik intraözofageal pHmetri monitorizasyonu ve çok kanallı intraözofageal impedans-pH (ÇKİI-pH) tetkiklerindeki patolojik değerler dikkate alındığında 24 saatte yaklaşık 1 saat ve 73 reflü atağıdır (4,5).

Fizyolojik koşullardaki gastroözofageal reflünün patolojik hale dönüşmesinde en önemli engelleyici unsur alt özofagus sfinkteri (AÖS) düzeyindeki mekanik engeldir. AÖS yetmezliği, hiatus hernisi veya geçici AÖS relaksasyonu nedeniyle bu mekanik engel zayıfladığında GÖRH ortaya çıkabilmektedir. Bununla birlikte GÖRH'nin multifaktöriyel bir hastalık olduğu unutulmamalıdır. Bu nedenle etyopatogenezde tek bir suçlu aranmamalıdır. Örneğin: Hiatal hernili olgularda GÖRH'nin daha şiddetli seyrettiği bilirse de olguların sadece %15-20'sinde GÖRH saptanmaktadır. Yine en çok suçlanan geçici AÖS relaksasyonu da aslında GÖRH olan olgularda GÖRH olmayan olgulardan daha sık değildir. AÖS düzeyindeki mekanik engelde bir sorun olduğu halde olgunun defans mekanizmaları olan özofagus klirens mekanizması iyi çalışıyorsa GÖRH ortaya çıkmayabilmektedir. Kronik GÖRH olgularında, özofagus klirensinde en önemli etken olan özofagus motilitesinde bozulma olduğu gösterilmiştir. Bu motilite kusurunun GÖRH sırasında ortaya çıkan özofagusdaki fibrozis sonucu mu olduğu, yoksa GÖRH nedeni olarak motilite kusurunun baştan itibaren var olduğu mu konusu tartışmalıdır. Yani tavuğun mu yumurtadan, yumurtanın mı tavuktan çıktığı bilinmese de motilite kusurunun GÖRH'ni şiddetlendirdiği, şiddetlenen gastroözofageal reflünün de motiliteyi giderek daha da bozduğu ve kısır

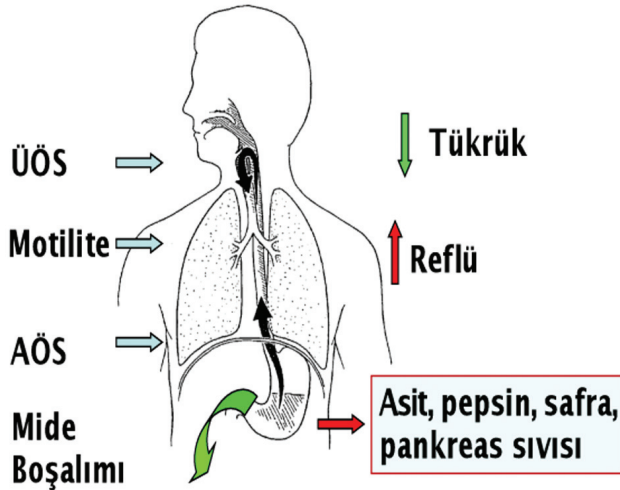


Grafik 1. 2006 Montreal konsensus kararına göre GÖRH tanımı ve sınıflandırılması

döngü oluşturduğu tartışmasız kabul görmektedir. Klirensde rol oynayan bir diğer etken tükrük salgısıdır. Gerçekten de özofagusdan reflü olan materyali tükrük salgısı ile nötralize etme çabası sırasında yutkunmanın artırıldığı ve antisekretuar tedavi ile yutkunma sayısında azalma olduğu da literatürde gösterilmiştir (6). Yine mide boşalım kusuru olduğunda mide içeriğinin özofagusu reflü olması kaçınılmazdır (Şekil 1).

TANI YÖNTEMLERİ

Klasik GÖRH semptomları olan pirozis ve regürjitasyondan biri ya da her ikisinin haftada bir veya daha sık olması GÖRH tanısı koyulması için yeterlidir. Hele bir de bu semptomlar ile başvuran olguda proton pompası inhibitörü (PPI) ile tedavi yanıtı alınmış ise daha ileri incelemeye gerek yoktur.



Şekil 1. Gastroözofageal reflü hastalığı etyopatogenezinde rol oynayan etkenler

Üst Gastrointestinal Sistem Endoskopik İnceleme

Olguda bulantı-kusma, disfaji, odinofaji, zayıflama, anemi bulguları ya da hematemez gibi alarm semptomları var ise mutlaka endoskopik inceleme için refere edilmelidir. GÖRH tanısında üst gastrointestinal sistemi (GİS) endoskopik incelemenin alarm semptomu olmayan olgular için özel bir yeri yoktur. Endoskopik inceleme yapıldığında GÖRH olgularının yaklaşık 2/3'ünde herhangi bir özofageal bulguya rastlanmamaktadır. Ülkemizde 29 merkez ve 1790 olgu ile yaptığımız GÖRH tanısı ile endoskopik inceleme yapılan olgulardaki bulguların araştırıldığı GÖRHEN çalışmasında endoskopik özofajit %34, Barrett özofagusu % 1 (uzun segment %0.25, kısa segment %0.8) olarak saptanmıştır (7). Batı toplumlarında Barrett özofagusu çok daha yüksek oranlarda (%13-15) saptanmasına karşın GÖRH olan olgularda Barrett özofagusu için tarama programları önerilmemektedir (8,9). Ancak aşağıdaki olgularda alarm semptomu olmasa da Barrett özofagusu varlığını araştırmak için endoskopik inceleme yapılması önerilmektedir:

- 50 yaşından büyük
- Erkek
- Beyaz ırk
- Kronik GÖRH
- Hiatal herni
- Obez olgu

24 Saatlik İntraözofageal pHmetri Teknikleri

PPI tedavisine yanıt vermeyen olgularda, ekstraözofageal semptomu olanlarda veya GÖRH nedeniyle operasyon planlanan olgularda, özellikle de üst GİS endoskopik inceleme ile

herhangi bir kanıt bulunmamışsa (noneroziv reflü hastalığı) objektif kanıt gereksinim duyulduğundan intraözofageal monitorizasyon ile gastroözofageal reflü araştırılmalıdır. Bu amaçla intraözofageal pHmetrik inceleme veya daha yeni bir tetkik olan ÇKİİ-pH monitorizasyonu kullanılmaktadır.

Taşınabilir bir kaydediciye bağlı olan pH probuyla kateterli ve katetersiz olmak üzere iki ayrı sistem ile pHmetrik inceleme yapılabilmektedir. Kateterli pH probu, özofagus manometrik incelemesi ile saptanan AÖS düzeyinin 5 cm üzerine gelecek şekilde yerleştirilir. Olguların 24 saatlik monitorizasyon süresince olağan günlük aktivitelerini sürdürmeleri istenir. Asidik yiyecek ve içecek almamaları, sigara ve alkolden uzak durmaları önerilir. Ayrıca işlemin 7-10 gün öncesinden PPI, 5 gün öncesinden H₂ reseptör blokerleri (H₂RA) ve son 48 saatte de AÖS'ni etkileyen ilaçları almamaları istenir. Test sonucu değerlendirilen parametreler:

1. pH < 4 altında olduğu zaman %'si (ayakta),
2. pH < 4 altında olduğu zaman %'si (yatarak),
3. pH < 4 altında olduğu zaman %'si (total),
4. Beş dakikadan uzun reflü sayısı,
5. En uzun reflü süresi.

24 saatlik pHmetrik inceleme ile, eroziv özofajitli olgularının yaklaşık 1/3'ünde ve noneroziv reflü olgularının (NERH) yarısında normal değerler elde edildiği için bu incelemenin GÖRH tanısında altın standart olarak kabul edilmesi mümkün değildir. Bu tetkik olguların semptomları ve PPI yanıtı başta olmak üzere tüm tanı araçları yelpazesinin içerisinde değerlendirilmelidir.

Yeni Bir Tanı Yöntemi; Katetersiz pHmetri (Bravo Kapsül)

pHmetrik ölçüm yapacak kapsül şeklindeki prob, olgu sedatize iken yapılan endoskopik inceleme sırasında AÖS'in 6 cm proksimaline tutturulur. Değerlendirmeye alınan parametreler kateterli pHmetri incelemesindeki parametrelerdir. Katetersiz olması nedeniyle daha fizyolojik koşullarda ölçüm yapma olanağına ek olarak, düşene dek (bazen 4-5 gün süre ile) intraözofageal pHmetrik ölçüm yapma olanağı sağlamaktadır. Bu nedenle de "en kötü gün" kavramı ile hassasiyetinin %30 artmış olduğu gösterilmiştir (10). Yine uzun süreli ölçüm olanağı sayesinde GÖRH şiddeti hakkında da bilgi edinilebileceği öne sürülmektedir. Göğüs ağrısı (%3-5), kapsülün hiç tutmaması, erken düşmesi ya da hiç düşmemesi (%0-3) gibi komplikasyonlarına ek olarak pahalı olması

ve SGK tarafından karşılanmaması nedeniyle sık olarak kullanılmamaktadır.

Çok Kanallı İntraözofageal İmpedans-pH

Alterne akım devresinde elektrik akımına karşı direncin ölçümü olan impedans, iletkenlikle ters orantılı olması nedeniyle özofagusdaki materyalin özelliğini saptamaya olanak vermektedir. Özofagusa yerleştirilen 8 metal ringi olan kateter aracılığı ile ortamda bulunan materyalin iletken olmayan hava mı, iletken olan sıvı mı olduğu rahatlıkla gösterilebilmektedir. Çok kanallı olması ile de özofagusdaki materyalin özofagusa yutarak mı yoksa reflü ile mi geldiği de anlaşılabilir. Bu kateterdeki pH probu aynı zamanda 24 saatlik intraözofageal pHmetrik ölçüm yapmaktadır. Tüm bu özellikleri, ekstraözofageal reflü semptomları olan olgularda ÇKİİ-pH incelemesini, ilk tercih edilmesi gereken tetkik yöntemi olarak öne çıkarmaktadır.

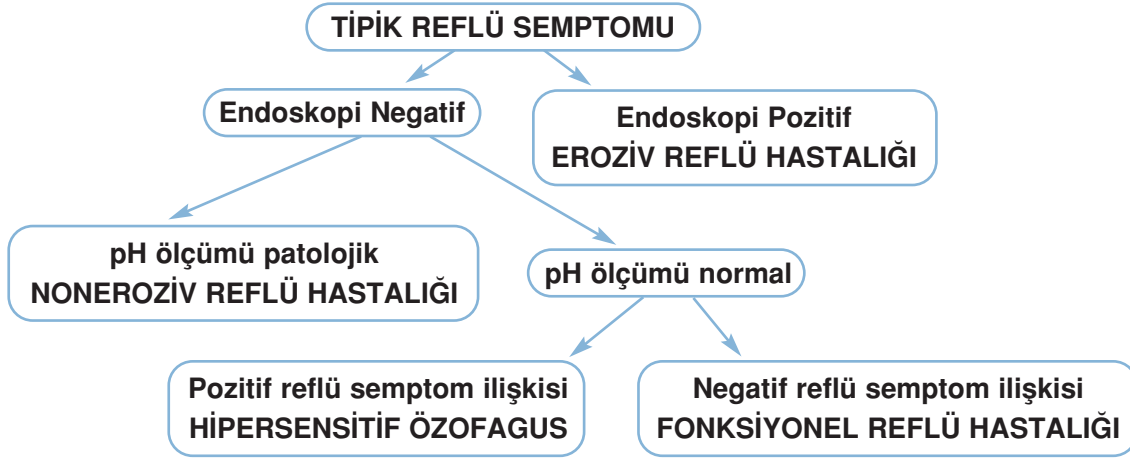
pHmetri ya da ÇKİİ-pH inceleme yapılan olguya 24 saatlik ölçümler sırasında semptomu olduğu zaman, mutlaka, o anda kayıt yapmakta olan cihazdaki semptom tuşuna basması gerektiği ve senkronize günlük tutması zorunluluğu, reflü-semptom ilişkisinin saptanmasında çok önemli olduğundan hastaya iyice anlatılmalıdır. Endoskopik tetkiki ve pHmetrik incelemesi normal olan olgular, reflü-semptom ilişkisi saptandığı taktirde (yani olgu reflü oldu diye tuşa bastığında gerçekten kayıt cihazı ile reflü olduğu gösterilirse) "hipersensitif özofagus" tanısı alacaktır. Bu tanı grubu, bilindiği gibi reflünün alt grubu olarak sınıflandırılmaktadır. Aynı grupta reflü-semptom ilişkisi saptanmayan olgular ise "fonksiyonel reflü hastalığı" tanısı alacaklardır (Grafik 2).

TEDAVİ

GÖRH, medikal tedavi ile olguların yaklaşık %80'inde nüks gözlenmesi nedeniyle kronik bir hastalık olarak değerlendirilmektedir. Kür elde etme şansı düşük olduğundan tedavide amaç, semptomların ortadan kaldırılması, özofajitin iyileştirilmesi ve komplikasyonlardan korunma (striktür, Barrett özofagusu v.b.) olmalıdır (11).

Bu tedaviler şöyle gruplandırılabilir:

1. Yaşam tarzında değişiklikler (sosyal tedbirler)
2. Medikal tedaviler
3. Endoskopik tedaviler
4. Cerrahi tedaviler



Grafik 2. Endoskopik inceleme ve pHmetrik ölçümlerin sonuçlarına göre GÖRH subgrupları

Yaşam tarzında değişikliklerden beklenen yarar %15 oranındadır. En önemli tedavi endikasyonunun semptomların ortadan kaldırılarak yaşam kalitesini arttırmak olduğu göz önüne alındığında bu kadar düşük oranda yarar beklenen sosyal tedbirlerin çok sıkı uygulanmasının, beklenen yararın tersine yaşam kalitesinin bozulmasına yol açabileceği unutulmamalıdır. Sosyal tedbirler 3 grup altında özetlenebilir:

1. Reflüyü artıran yiyeceklerden sakınmak (kahve, alkol, çikolata, yağlı yiyecekler)
2. Pirozisi presipite eden asidik yiyeceklerden sakınmak (turunçgiller, karbonatlı içecekler, baharatlar)
3. Özofageal asit maruziyetini azaltabilen davranış değişiklikleri (kilo verme, sigarayı bırakma, yatak başının yükseltilmesi, yemekten sonraki 2-3 saat içinde uzanmama)

Medikal tedavilerde öncelikli amaç semptom ve komplikasyon oluşumunda suçlanan en önemli etken olan mide asidinin azaltılması olmalıdır. Asit blokajı tedavisinde yıllarca anti-asitler ve antikolinerjikler kullanıldıktan sonra 1980'lerin başında keşfedilen H₂RA'leri bu alanda yeni bir çığır açmıştır. Bu keşfi 1988'de James Black'e Nobel Tıp ödülünü kazandırmıştır. Sonrasında 1990'larda klinik kullanıma giren PPI'lar hızla H₂RA'lerin yerini almışlardır. Asit-peptik hastalıkların tedavisinde sık kullandığımız, etkin ve güvenli olduklarına inandığımız PPI'ların en önemli kullanım alanlarından biri de GÖRH indüksiyon ve idame tedavisidir.

PPI'lar mide korpus ve fundusunda bulunan parietal hücrelerdeki mide asit sekresyonunun son basamağında görev

alan H-K ATPaz enzimi olarak da bilinen proton pompasını inhibe ederek etkilerini gösterirler. Bu nedenle proton pompasının en aktif olduğu dönemde yani sabah aç karnına (kahvaltıdan 1/2 saat önce) alınmalıdır. Hepsisi de prodrug olan PPI'ların emilmesi için alkalen pH (>5,6) gerektiğinden enterik kaplıdır ve uygun pH'nın olduğu duodenumdan emilirler. O nedenle çiğnenerek alınmaları ve mide çıkış obstrüksiyonu, diabetik gastroparezi gibi duodenuma geçiş sorunu olan olgularda parenteral kullanılmaları gerekmektedir.

Halen piyasada bulunan 5 PPI ilacın (omeprazol, lansoprazol, esomeprazol, pantoprazol ve rabeprazol) aslında birbirlerinden pek de fazla bir farkı yoktur. Ancak PPI tercihinde aşağıdaki noktalara da dikkat edilmelidir:

1. Omeprazol, lansoprazol ve esomeprazol tok karnına alındıklarında, hem emilimleri hem de biyoyararlanımları azalmaktadır. Pantoprazol ve rabeprazolun tok karnına alındıklarında emilimleri yavaşlamakla birlikte biyoyararlanımlarında azalma olmamaktadır. Özellikle on-demand (yakınma oldukça PPI alma şeklindeki) tedavide, hastalarda yakınmalar postprandiyal dönemde ortaya çıktığından pantoprazol veya rabeprazol tercih edilmelidir.
2. Bilindiği gibi PPI'leri karaciğerde CYP450 enzim sistemi ile metabolize edilirler. Bu yüzden, aynı enzim sistemi ile metabolize edilen ilaçlar ile birlikte alındıklarında ilaçların etkinlikleri azalabilmektedir. Bu tür ilaç etkileşimi en az pantoprazol ve rabeprazolde gözlenmektedir. O nedenle, genellikle çok sayıda ilaç kullanımı olan ileri yaşta ki olgularda, pantoprazol veya rabeprazol önerilmelidir.

3. Teofilin ile lansoprazol etkileşir ve birlikte alındıklarında teofilin toksik doza ulaşabilir. O nedenle teofilin kullanan olgularda lansoprazol kullanılmamalıdır.
4. İdame dozu gerektiğinde esomeprazol (20 mg), lansoprazol (15 mg) veya pantoprazol (20 mg) tercih edilebilir. Ya da idame dozu olarak normal dozda ama günde bir kez PPI (omeprazol 20 mg, esomeprazol 40 mg, lansoprazol 30 mg, pantoprazol 40 mg, rabeprazol 20 mg) verilebilir.
5. Ciddi endoskopik özofajiti olan olgularda (LA sınıflaması C-D) esomeprazol kullanılmalıdır.

PPI tedavisi, olgunun hastalık şiddetine ve semptomlarına göre sürekli, intermitan veya on-demand şeklinde uygulanabilir. Anti-sekretuar tedavinin GÖRH doğal seyrini etkileyip etkilemediği, komplikasyonlardan koruyup korumadığı net olarak ortaya konulamamıştır. Ancak eroziv özofajitli olan olgularda PPI tedavisi kesildiğinde nüks olasılığının %80 olduğu gösterilmiştir (12). Bu nedenle endoskopik özofajiti olan olgularda ömür boyu sürekli PPI 1x1 kullanılmalıdır. Yine ekstraözofageal reflüsü olan olgularda PPI uzun süreli (en az 3 ay) ve yüksek doz 2x1 (sabah kahvaltıda 1/2 saat önce ve akşam yemeğinden 1/2 saat önce) kullanılmalıdır. Ekstraözofageal reflü tanısını koyarken faringeal bölgede semptoma yol açan faktörlerin çok çeşitli olduğu (sigara, alkol, soğuk-sıcak içecek, sesin aşırı kullanımı, alerjenler, postnasal akıntı, egzersiz, iklim değişiklikleri, infeksiyonlar) göz önüne alınmalı ve bu olasılıklar ekarte edildikten sonra faringolaringeal reflü ya da özofagopulmoner reflü varlığından kuşku kullanılmamalıdır.

Noneroziv reflüsü olan olgularda, semptom kontrolünün sağlandığı en düşük PPI dozu ile intermitan veya on-demand tedavi modeli tercih edilmelidir. Uzun süreli PPI kullanımında ilacın aniden kesilmemesine dikkat edilmelidir. Asit sekresyonunun inhibisyonu ile gelişen hipergastrinemi ECL hücrelerinde hiperplaziye neden olduğundan ani PPI kesilmesi rebound asit hipersekresyonu ile sonuçlanabilmektedir.

PPI'ların uzun süre kullanımlarında ortaya çıkabilecek sorunlar temelde 3 grupta değerlendirilebilir:

1. İlaç yan etkileri: Baş ağrısı, baş dönmesi, diare, konstipasyon, karın ağrısı, bulantı, kaşıntı-rash, gaz-şişkinlik gibi yan etkiler (%1-10) görülebilmektedir. Pankreatit, üst respiratuvar hipersensitivite reaksiyonları, eritema multiforme, intestisyel nefrit, Stevens-Johnson sendromu,

trombositopeni literatürde olgu sunumları şeklinde bildirilmiştir.

2. İlaç etkileşimleri: Metabolizmaları için CYP450 enzim sistemini kullanan ilaçlar (diazepam, fenitoin, warfarin, clopidogrel) ile birlikte PPI kullanımı sırasında aktif metabolit oluşturmalarının engellenmesi nedeniyle bu ilaçların etkinlikleri azalabilir. Son yıllarda en çok üstünde durulan ve araştırılan clopidogrel ve PPI kullanımının sorun oluşturmadığı ama yine de PPI olarak pantoprazol'ün tercih edilmesi gerektiği konusunda literatürde fikir birliği sağlanmıştır (13). Kesin olarak yararlı olduğu gösterilememiş olsa da pantoprazol'ün sabah, clopidogrel'in akşam alınması ile olası etkileşimin minimize edilebileceği şeklinde yorumlar da vardır.

3. Mide asit blokajı nedeniyle ortaya çıkabilecek sorunlar:

- a. Bakteriyel aşırı çoğalma: pH >4'de bakteriler midede sağ kalırlar, pH >5'de ise mideye yerleşirler. Bakteriyel infeksiyon riski için literatürde, *Clostridium difficile*'ye bağlı enterik infeksiyonlarda hafif artış dışında klinik olarak önemli olmadıkları bugünkü bilgilerimiz ışığında öne sürülmektedir (14). İnce barsakta bakteriyel aşırı çoğalma yaparak irritabl barsak sendromuna neden oldukları speküle edilmektedir. Bununla ilgili çalışmaların sonuçları merakla beklenmektedir. Yine yoğun bakımdaki olgularda ventilatör ile ilişkili pnömoni riskini artırdıkları gösterilmiştir (15).

- b. Emilim sorunu: Yağ, B₁₂ vitamini, mineral (magnezyum, kalsiyum, demir, çinko) malabsorpsiyonu yaptıkları bilinmektedir. Özellikle son yıllarda osteoporoz yaptıkları ve kalça kırığına neden oldukları öne sürülmüştür (16). Emilim sorunu uzun süreli ve yüksek doz PPI kullanan olgularda sorun oluşturabilir. O nedenle uzun süreli (5 yıldan fazla) PPI kullanan olgularda, hele de ileri yaşda ve osteoporoz riski taşıyorsa hem kemik dansitometrik inceleme ile osteoporoz araştırılmalı, hem de mineral eksiklikleri açısından dikkatli olunmalıdır (17). Herhangi bir patoloji saptandığında ise eksik mineralin tedaviye eklenmesi önerilmekte, PPI tedavisinin kesilmesine gerek olmadığı belirtilmektedir.

- c. Hipergastrinemi ve gastrik karsinoid riski: HCL'nin gastrin sekresyonu üzerindeki inhibe edici etkisi kalk-

tığından hipergastrinemi ve gastrik karsinoid riskinde artma teorik olarak mümkün görünse de pratik kullanımda herhangi bir sorun oluşturmamaktadır.

- d.** Atrofik gastrit: PPI kullanımının atrofik gastrit ile birlikteliğinin veya kansere progresyonunun açıkça gösterildiği yeterli kanıt yoktur. Ancak *Helikobakter pilori* pozitif olgularda PPI kullanımı atrofik gastrit riskini artırmaktadır. Bu nedenle uzun süreli PPI kullanan olgularda *Helikobakter pilori* aranmalı ve pozitif ise eradike edilmelidir (18).

GÖRH olgularının yaklaşık %10 ile %40'ında PPI kullanımından beklenen yanıt alınamamaktadır.

GÖRH tedavisi başarısızlığının olası nedenleri:

1. Olgunun ilaç uyumsuzluğu (yanlış doz ve zamanda, düzensiz ilaç kullanımı)
2. Yanlış tanı (dispepsi, İBS, örtüşme sendromları, endoskopide saptanan özofageal hasarın reflüye ait olduğu düşünülen bulguların reflü dışı nedenlere bağlı olması)
3. Yetersiz asit supresyonu (PPI direnci)
4. Büyük hiatal herni varlığı
5. Hipersekresyon (Zollinger-Ellison sendromu)
6. Gecikmiş gastrik boşalma

Antisekretuar ilaç olarak kullanılan diğer bir ilaç grubu H₂RA'leridir. Bu ilaçların mide asit sekresyonu inhibisyonunda PPI'lardan daha az etkili oldukları gösterilmiştir. Yine taşiflaksi yapmaları nedeniyle çok özel grup hastalar (nokturnal asit patlaması) dışında GÖRH tedavisinde tercih edilmemektedirler.

Aljinat ilk basamak tedavide, hafif semptomlu olgularda, ekstraözofageal reflüsü olanlarda bazen tek başına bazen de PPI'lara eklenerek kullanılmaktadır. Mide proksimalinde raf oluşturarak gastrik içeriğin ve fundusdaki asit paketinin özofagusa geçişini engellemekte etkili olduğu bilinmektedir. Aljinat gebelerde de ilk tercih edilecek ilaç olmalıdır.

GABA B reseptör agonisti olan Baklofen'in geçici alt özofagus sfinkter relaksasyonunu azalttığı gösterilmiştir. Seçilmiş olgularda PPI tedavisine eklenerek kullanılmaları (20 mg 3x1) önerilmekteyse de yan etkileri nedeniyle kullanımları sorun oluşturmaktadır. Santral sinir sistemini ilgilendiren yan etkilerin olmadığı periferik etkili Baklofen preparatları halen ça-

lıılmaktadır. Yakın zamanda klinik kullanıma girmesi beklenmektedir.

Prokinetik ajan olarak elimizde sadece domperidon ve metaklopromid bulunmaktadır. Metaklopromid hem AÖS basıncını artırması hem de mide boşalmasını hızlandırması nedeniyle GÖRH tedavisinde öneriliyor olsa da yan etkileri nedeniyle sık kullanılamamaktadır.

Endoskopik tedaviler, AÖS'e sütür atma (endochinc), AÖS ve fundusa radyofrekans ablasyon (stretta) uygulama, AÖS'ye polimer injeksiyonu (enteryx), AÖS'ye laparoskopik cerrahi ile manyetik bilyelerden oluşan esneyebilen bilezik yerleştirmek (linx), kardias ile özofagusu birbirine dikmek (esophyx), özel bir endoskopik cihaz ile pilikasyon yapmak (endoplikasyon) gibi yöntemler ne yazık ki beklenen yararı göstermemiştir. AÖS'ye laparoskopik cerrahi ile elektrodlar yerleştirip sitimulus vererek sfinkterin kasılmasını sağlamayı (endostim) amaçlayan tedavi modalitesi bizim de içinde bulunduğumuz çalışma grubu tarafından araştırılmaktadır.

Cerrahi tedaviler içerisinde en sık uygulananı laparoskopik fundoplikasyondur. En iyi cerrahi tedavi adayları PPI bağımlısı olan ve uzun yıllar PPI kullanması beklenen genç olgulardır.

Operasyon endikasyonları:

1. PPI kullanma zorunluluğu
2. PPI direnci
3. Striktür, kanama gibi komplikasyon varlığı
4. Büyük hiatus hernisi
5. Faringolaringeal reflü:
 - a. Tedaviye yanıtızlık
 - b. İlaça bağımlılık
 - c. Reflüye sekonder malign premalign lezyon
6. Özofagopulmoner reflü:
 - a. Şiddetli aspirasyon
 - b. Bronşektazinin ilerlemesi
 - c. Tedaviye dirençli astım

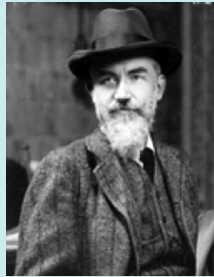
Cerrahi kararı verilmeden önce olgulara mutlaka manometrik inceleme yapılarak özofagus motilite kusuru olup olmadığı araştırılmalıdır. Yine objektif kanıt elde etmek için 24 saatlik intraözofageal pHmetri veya ÇKİİ-pH yapılmalıdır. Ege

Reflü Çalışma Grubu (erişkin gastroenteroloji, cerrahi, göğüs hastalıkları, kulak-burun-boğaz, psikiatri, çocuk gastroenteroloji, diş hekimi, çocuk cerrahisi) 10 yıldır hemen her hafta yaptıkları reflü konseylerinde olguları tartışarak operasyon kararı almaktadır. Cerrahi girişimden beklenen yarar, PPI tedavisinden beklenen yarardan çok daha fazla olmadığından;

olgulara GÖRH tedavisi için operasyon olmak zorunda oldukları, operasyonun komplikasyonları ve post-op dönemde çıkabilecek semptomlar hakkında ayrıntılı bilgi verilerek konsey kararının hasta ile tartışılmasına olanak verilmektedir. Bu sayede hastalarımızın post-op memnuniyet oranı %90'dır (19).

KAYNAKLAR

1. 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.
2. Dent J, El-Serag HB, Wallander MA, Johansson S. Epidemiology of gastroesophageal reflux disease: A systematic review. Gut 2005;54:710-7.
3. 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.
4. Kahrilas PJ, Quigley EM. Clinical esophageal pH recording: a technical review for practice guideline development. Gastroenterology 1996;110:1982-96.
5. Shay S, Tutuian R, Sifrim D, et al. 24-h ambulatory simultaneous impedance and pH monitoring: a multicenter report of normal values from 60 healthy volunteers. Am J Gastroenterol 2004;99:1037-43.
6. Hemmink GJ, Weusten BL, Bredenoord AJ, et al. Increased swallowing frequency in GORD is likely to be caused by perception of reflux episodes. Neurogastroenterol Motil 2009;21:143-8.
7. GORHEN Study Group. Endoscopic Findings of Gastroesophageal Reflux Disease in Turkey: Multicenter Prospective Study (Görhen). Gastroenterology 2008;134:5(Suppl 1);T2014(600).
8. 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.
9. Hirota WK, Loughney TM, Lazas DJ, et al. Specialized intestinal metaplasia, dysplasia, and cancer of the esophagus and esophagogastric junction: prevalence and clinical data. Gastroenterology 1999;116:277-85.
10. Wenner J, Johansson J, Johnsson F, Oberg S. Optimal thresholds and discriminatory power of 48-h wireless esophageal pH monitoring in the diagnosis of GERD. Am J Gastroenterol 2007;102:1862-9.
11. Kahrilas PJ, Shaheen NJ, Vaezi MF. American Gastroenterological Association Institute technical review on the management of gastroesophageal reflux disease. Gastroenterology 2008;135:1392-413.
12. Chiba N, De Gara CJ, Wilkinson JM, Hunt RH. Speed of healing and symptom relief in grade II to IV gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis. Gastroenterology 1997;112:1798-810.
13. O'Donoghue ML, Braunwald E, Antman EM, et al. Pharmacodynamic effect and clinical efficacy of clopidogrel and prasugrel with or without a proton-pump inhibitor: an analysis of two randomised trials. Lancet 2009;274:989-97.
14. Dalton BR, Lye-Maccannell T, Henderson EA, et al. Proton pump inhibitors increase significantly the risk of Clostridium difficile infection in a low-endemicity, non-outbreak hospital setting. Aliment Pharmacol Ther 2009;29:626-34.
15. Miano TA, Reichert MG, Houle TT, et al. Nosocomial pneumonia risk and stress ulcer prophylaxis: a comparison of pantoprazole vs ranitidine in cardiothoracic surgery patients. Chest 2009;136:440-7.
16. Yang Y-X, Lewis JD, Epstein S, Metz DC. Long-term proton pump inhibitor therapy and risk of hip fracture. JAMA 2006;296:2947-53.
17. Targownik LE, Lix LM, Metge CJ, et al. Use of proton pump inhibitors and risk of osteoporosis-related fractures. CMAJ 2008;179:319-26.
18. Tauseef A, Roberts DN, Tierney WM. Long-term safety concerns with proton pump inhibitors. Am J Med 2009;122:896-903.
19. Vardar R, Firat O, Ersin S, Bor S. Long-term outcome of laparoscopic antireflux surgery in patients with non-erosive gastroesophageal reflux disease. EAGE Postgraduate Course. Gastroesophageal Reflux Disease, May 6, 2007.



George Bernard Shaw

1856-1950

Zekanın sakıncası, insanı devamlı surette bir şeyler öğrenmeye zorlamasıdır.