

# Gastroözofageal Reflü Hastalığı

Ahmet UYANIKOĞLU<sup>1</sup>, Fatih ERMİŞ<sup>2</sup>, Filiz AKYÜZ<sup>3</sup>, Zeynel MUNGAN<sup>3</sup>

Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, <sup>1</sup>Gastroenteroloji Bilim Dalı, Şanlıurfa

Düzce Üniversitesi, Tıp Fakültesi, <sup>2</sup>Gastroenteroloji Bilim Dalı, Düzce

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, <sup>3</sup>Gastroenteroloji Bilim Dalı, İstanbul

**G**astroözofageal reflü hastalığı (GÖRH) normal anti-reflü bariyerinin yetersiz kalması sonucu anormal miktardaki mide içeriğinin efor harcamaksızın özofagus gelmesidir. Gastroözofageal reflü fizyolojik bir olaydır; herhangi bir semptom veya mukozal hasar vermeksizin gün içinde bir çok kez meydana gelebilir, ancak gece asla oluşmaz. GÖRH ise, göğüste yanma ve asid regürjitasyonu gibi semptomlar ile birlikte olan, mukozal hasar ile birlikte veya endoskopik hasar olmadan (noneroziv) gelişen bir hastalıktır. Endoskopi sırasında hastaların çoğunda herhangi bir mukozal hasar görülmez iken (noneroziv reflü hastalığı), diğerlerinde özofajit, peptik darlıklar, Barrett özofagusu saptanır. Hastalar ekstraözofageal hastalık bulguları olarak akciğer (nefes darlığı), kulak, burun, boğaz (ses kısıklığı) semptomları ile başvuru edebilirler. GÖRH multifaktöryeldir ve insan sağlığını önemli ölçüde etkilemektedir (1,2). Bu yazıda GÖRH, epidemiyolojisi, patogenezi, kliniği, komplikasyonları, tanısı ve kısaca tedavisi ile ilgili genel bilgilerin verilmesi amaçlanmıştır.

## EPİDEMİYOLOJİ

Amerika birleşik devletlerinde Minnesota'da Olmsted kasabasında 2200 kişilik bir çalışmada insanların %42'sinde göğüste yanma ve %45'inde asid regürjitasyonu olduğu saptanmıştır (3). Ülkemizdeki sıklığının da batı toplumları ile aynı oranlarda olduğu gösterilmiştir (4).

Normal sağlıklı popülasyonun rutinde gastroskopiye gitmesinden dolayı özofajitin gerçek prevalansını saptamak biraz daha zordur. Amerikan kökenli çalışmalarda toplumda

eroziv özofajit oranı %7 iken, bu oran Avrupa çalışmalarında %2-10 arasında değişmektedir (5). Türkiye'de yeni yapılan çok merkezli reflü çalışması GÖRHEN'e göre haftada bir kez göğüste yanma ve/veya regürjitasyon tarif eden 1421 GÖRH tanılı hastanın %35'inde eroziv özofajit saptanmış; bunların %61'i grade A, %34'ü grade B, %4'ü grade C ve %1'i grade D bulunmuştur. Endoskopik Barrett özofagusu hastaların %4,2'sinde görülmüştür. Ancak endoskopi uygulanan reflü hastalarının %0,4'de histopatolojik olarak Barrett metaplazisi saptanmıştır. Sonuç olarak GÖRH ülkemizde batıdaki kadar sık görülmekte, ancak genelde hafif seyretmektedir (6).

Semptomlar açısından erkekler ile kadınlar arasında belirgin bir fark olmasa da özofajit ve Barrett özofagusu erkeklerde daha çok görülmektedir. Yaşlanma ile paralel olarak GÖRH'nin komplikasyonlarının prevalansı artmaktadır, bu muhtemelen zaman içinde özofagustaki asid hasarının kümülatif etkisinden kaynaklanmaktadır (7).

Gastroözofageal reflü hastalığı direkt olarak ölüme yol açmasa da; özofageal ülserler (%5), peptik darlıklar (%0,5-20) ve Barrett özofagusu (%0,4-20) gibi önemli morbiditeyi arttıran komplikasyonlara yol açmaktadır. Artrit, myokard infarktüsü, kalp yetersizliği ve hipertansiyon gibi kronik hastalıklar ile karşılaştırıldığında hayat kalitesini bunlara yakın oranlarda bozduğu gözlenmiştir (6,8).

## REFLÜNÜN PATOGENEZİ

GÖRH karmaşık bir patogeneze sahiptir. Antireflü bariyerleri, özofageal asid klirensi ve doku rezistansı gibi koruyucu fak-

törler ile mide kaynaklı (gastrik asidite, gastrik içeriğin hacmi, duodenal içerik) saldırgan faktörler arasındaki dengesizliğe dayanır. Antireflü bariyerini alt özofagus sfinkteri (AÖS), diyafragmatik kruşlar, AÖS'nin intraabdominal yerleşimi, freno-özofageal ligamanlar ve dik His açısı oluşturmaktadır. Anti reflü bariyerinin esas parçası olan AÖS özofagusun son 3-4 cm'lik kısmını içerir ve yemek dışında tonik olarak kapalıdır (9). AÖS gerek intrinsik kas tonusu, gerekse kolinerjik uyarıcı nöronlar ile yüksek basınçlı bir alan meydana getirir. AÖS basıncı gün içinde belirgin farklılıklar gösterir; yemek sonrası en düşük değerlere inerken, geceleri en üst düzeye ulaşır. AÖS basıncı kandaki peptid ve hormonlardan, gıdalardan (özellikle yağlı) ve bir kısım ilaçlardan etkilenir (Tablo 1).

## REFLÜ MEKANİZMALARI

### Geçici alt özofagus sfinkter gevşemeleri

Geçici (Transient) AÖS gevşemeleri normal sfinkter basınçlı hastalarda en çok görülen reflü mekanizmasıdır. Yutmadan bağımsız olarak gerçekleşir, özofageal peristaltizm ile birlikte göstermez, yutma ile ilişkili AÖS gevşemesinden daha uzun süreli (> 10 sn), krural diyafragmanın inhibisyonu ile ilişkilidir. Geçici AÖS gevşemeleri sağlıklı kişilerde görülen reflünün neredeyse tamamını, GÖRH'da ise özofajitin şiddetine göre %50-80'nini oluşturur (10).

### Yutma ile ilişkili alt özofagus sfinkter gevşemeleri

Tüm reflü epizodlarının yaklaşık %5-10'unu oluşturur. Çoğunlukla yetersiz peristaltizm ile ilişkilidir. Normal yutma sırasında reflü sık değildir; çünkü diyafragma krusu gevşemez, AÖS gevşeme süresi görece olarak kısadır (5-10 sn), yeni oluşan peristaltik dalga reflü oluşumunu engeller. Bu tip reflü daha çok hiyatal hernilerde görülür (2).

### Hipotansif alt özofagus sfinkter basıncı

Gastroözofageal reflü hipotansif AÖS'inde intraabdominal basıncın arttığı hallerde (öksürme, zorlanma, egzersiz vb.) veya serbest reflü olarak gelişebilir. AÖS basıncının 10 mmHg'nin üzerindeki durumlarda genelde görülmez. Serbest reflü intragastrik basınçta belirgin bir değişiklik olmadan özofagus içi pH'nın düşmesi ile karakterize olup genellikle AÖS < 5 mmHg olduğu durumlarda görülür. AÖS basıncının düşüklüğüne bağlı reflü tüm reflü epizodlarının %25'ini oluşturur ve özofajiti olmayan insanlarda nadiren görülür (11).

## REFLÜNÜN KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Retrosternal yanma (pirozis) en sık ve en tipik reflü semptomu olup, genellikle yemeklerden sonra görülür ve antiasid ile geçer. Yatma ve öne eğilme durumunda yangı hissi artar. Gece olan retrosternal yanma uyuma güçlüklerine yol açabi-

**Tablo 1.** Alt özofagus sfinkteri basıncı üzerine etkili faktörler (2)

	AÖS basıncını arttıranlar	AÖS basıncını azaltanlar
Hormonlar/Peptidler	Gastrin Motilin Substance P	Sekretin Kolesistokinin Somatostatin VIP
Nöral ajanlar	$\alpha$ -adrenerjik agonistler $\beta$ -adrenerjik antagonistler Kolinerjik agonistler	$\alpha$ -adrenerjik antagonistler $\beta$ -adrenerjik agonistler Kolinerjik antagonistler
Gıda	Protein	Yağ Çikolata Nane
Diğer	Histamin Antiasidler Metoklopramid Domperidon Sisaprid Prostaglandin F <sub>2<math>\alpha</math></sub>	Teofilin Prostaglandin E <sub>2</sub> ve I <sub>2</sub> Serotonin Meperidin Morfin Dopamin Kalsiyum kanal blokerleri Diazepam, barbituratlar

24 saatlik özofageal pHmetre ile değerlendirildiğinde retrosternal yanma GÖRH için %89 gibi yüksek bir spesifikiteye sahip olmasına karşın sensitivitesi sadece %38'dir (12). GÖRH tanısı genellikle haftada 2 veya daha fazla sayıda göğüste yanma ile konur, daha az semptom olması tanıyı ekarte ettirmez (13).

Regürjitasyon daha çok yemek sonrası eğilmekle veya yatma ile ağza asidik mide içeriğinin gelmesidir. Gün içinde regürjitasyonu çok olan hastalarda genellikle AÖS basıncı düşüktür ve genellikle gastroparezi ve özofajit ile birliktelik gösterir. Klasik retrosternal yanmaya göre tedavi edilmesi daha zor bir semptomdur (12). Mide asidinin ağza gelmesinden farklı olarak acı, tuzlu bir sıvının gelmesi 'water brush' olarak adlandırılmaktadır. Bu fizyopatolojisi çok iyi izah edilemeyen tükürük bezlerinin bir salgısıdır ve özofagosalivier refleksiyle oluşur (1).

Disfaji GÖRH olanların %30'undan daha fazlasında bildirilmiştir. Genellikle altta uzun süreli retrosternal yanma vardır. Yavaş ilerleyici biçimde katılara karşı disfaji gelişir. Kilo kaybı çoğunlukla görülmez. Etiyolojide en sık sorumlu tutulan etkenler peptik striktür veya Schatzki halkasıdır. Diğer nedenler ise tek başına ciddi özofageal inflamasyon, peristaltik disfonksiyon, Barrett özofagusu zemininde gelişen özofagus kanseridir (14).

Daha nadir olan diğer semptomlar odinofaji, geçirme, hıçkırık, bulantı ve kusmadır. Ağrılı yutkunma manasına gelen odinofaji ciddi ülseratif özofajitte görülür. Bu hastalar hekime ilk defa komplikasyonlar ile başvururlar (15); Sabahları ses kalınlaşması, vokal kord granülomu, kronik öksürük, kronik sinuzit, larinks kanseri, halitozis, globus, trakea-larinks stenozu. Göğüs ağrısı substernal bölgede sıkıştırıcı veya yakıcı karakterde olup; sırta, boyuna, kollara yayılabilir, spastik motilite bozukluklarından daha çok görülür (16).

GÖRH'da astım prevalansı semptomlar açısından ve 24 saatlik pH monitorizasyonu ile değerlendirildiğinde %34-%89 olarak bulunmuştur (17). Reflü ile ilişkili diğer akciğer hastalıkları aspirasyon pnömonisi, interstisyel pulmoner fibrozis, kronik bronşit, bronşektazi, muhtemelen kistik fibrozis, neonatal bronkopulmoner displazi ve ani infant ölüm sendromudur (18).

GÖRH bir çok laringeal semptom ve bulgular ile birlikte olabilir, reflüye bağlı larenjit en sık görülenidir. Bu hastalar ses

**Tablo 2.** Klasik reflü semptomları

- Pirozis
- Regürjitasyon
- Disfaji
- Odinofaji
- 'Water brush'
- Geçirti

**Tablo 3.** Ekstraözofageal reflü semptomları

- Non-kardiyak göğüs ağrısı
- Pulmoner sorunlar  
Astım, atelektazi, kronik bronşit, kronik öksürük, aspirasyon pnömonisi, pulmoner fibrozis
- Dişte mine kaybı
- KBB ile ilgili sorunlar

**Tablo 4.** Gastroözofageal reflü hastalığı tanısında kullanılan diagnostik testler (26)

**Reflü için kullanılan testler**

- Intraözofageal pH monitorizasyonu
- Ambulatuvar bilirubin monitorizasyonu (safra reflüsü)
- Ambulatuvar impedans ve pH monitorizasyonu (non asid reflü)
- Baryumlu özofagogram

**Semptomları değerlendirmede kullanılan testler**

- Ampirik asid baskılayıcı tedavi
- Semptom analizi ile birlikte intraözofageal pH monitorizasyonu

**Özofageal hasarın değerlendirildiği testler**

- Endoskopi
- Özofageal biyopsi
- Baryumlu özofagogram

**Özofagus fonksiyonunun değerlendirildiği testler**

- Özofageal manometri
- Özofageal impedans

kısıklığı, globus hissi, sık aralıklı boğaz temizleme ihtiyacı, boğaz ağrısı tarif ederler (19). GÖRH sinüs problemleri ve astımdan sonra kronik öksürüğün üçüncü en sık nedenidir (20). Gastrik içeriğin mikroaspirasyonuna bağlı olarak dental erozyonlar da görülebilir (21). Klasik reflü semptomları (Tablo 2)'de ekstraözofageal reflü semptomları (Tablo 3)'te gösterilmiştir.

**Tablo 5.** Özofajit için güncel endoskopik evreleme

**Los Angeles sınıflaması (31)**

**Grade A :** Mukozal kıvrımlarda  $\leq$ 5 mm mukozal hasar

**Grade B :** Mukozal kıvrımlarda  $>$ 5 mm hasarlar ancak kıvrımlar arası devamlılık yok

**Grade C :** Mukozal hasar 2 veya daha fazla sayıdaki mukozal kıvrım arasında devamlı, ancak çepçevre değil

**Grade D :** Çepçevre uzanan mukozal hasarlar (Özofagus lümeninin %75'inden fazlası)

Not: Ülser, darlık, Barrett's metaplazisi varlığı her evrede ayrıca belirtilmelidir.

## GASTROÖZOFAGEAL REFLÜ KOMPLİKASYONLARI

Masif hemoraji ve özofageal perforasyon reflü özofajitin nadir komplikasyonlarından olup genellikle derin özofageal ülserler ve ciddi özofajitle ilişkilidir. Klinik olarak önemli hemoraji GÖRH'larının %7-18'inde bildirilmiş olup demir eksikliği anemisi nedenidir (22).

Striktürler daha çok yaşlı erkekler olmak üzere, tedavi edilmiş reflü hastalarının %7-23'ünde görülmektedir. Disfaji genellikle katı gıdalarla kısıtlıdır, malign darlıkların aksine belirgin kilo kaybı görülmez (23).

GÖRH'nın en önemli komplikasyonu Barrett özofagusu gelişimidir. GÖRH'na bağlı olarak distal özofagusdaki skuamöz epitelin goblet hücreleri içeren intestinal silindirik epitel ile yer değiştirmesi şeklinde gelişen metaplaziye Barrett özofagusu denilmektedir. Semptomatik reflü nedeniyle endoskopi yapılanların %6-12'sinde Barrett özofagusu saptanır (15,24). Ancak bu oran yukarıda belirtildiği üzere ülkemizde çok düşüktür. Özofagusun adenokanserlerinde %80-100 oranında Barrett özofagusu sorumludur. Barrett özofagusunun varlığı adenokarsinom gelişme riskini normal kişilere göre 75 kat artırmaktadır. Barrett özofagusunda yıllık hasta başı kanser gelişme insidansı %0,5'dir. Son 20-30 yıl içinde peptik ülser ve antrum kanserinin azalmasına karşın GÖRH ile kardiya ve özofagusun adenokanseri artmıştır (25).

## REFLÜ TANISI

GÖRH tanısında hastaları değerlendirmek için çok sayıda test vardır. Çoğu zaman bu testler gereksizdir, tipik retrosternal yanma ve regürjitasyon tanıyı koyma ve tedavi başlamak için yeterlidir (26).

### Ampirik asid baskılayıcı tedavi

Proton pompa inhibitörlerinin (PPI) bulunması ile birlikte alarm semptomları olmayan klasik ve atipik reflü semptomu

olan hastalarda kullanılan birinci basamak tanı testi haline gelmiştir. Semptomlar genellikle PPI tedavisi ile 1-2 hafta içinde azalır. Eğer semptomlar tedavi ile geçip, tedavinin bırakılmasıyla yeniden başlıyorsa GÖRH tanısı konabilir. Ampirik PPI tedavisinin ucuz oluşu, ofis şartlarında tüm hekimlerce uygulanabilmesi avantajlarıdır. Dezavantajları ise plasebo etkisinin dışlanamaması ve uzamış tedavi ile semptomların tamamen kaybolmaması durumunda belli bir sonlanma noktasının bulunmayışıdır (2,27,28).

### Endoskopi

pHmetre ile anormal özofageal reflü tespit edilen hastaların ancak %20-60'ında endoskopik incelemede özofajit saptanmıştır. Bu yüzden endoskopinin GÖRH tanısı için sensitivitesi düşüktür ancak spesifitesi %90-95 gibi oldukça yüksektir (29). Asid reflüde en erken değişiklikler ödem ve eritem gibi spesifik olmayan ve endoskopun görüntü kalitesine bağlı bulgulardır. Frajilite, yukarı doğru kırmızı çizgilenmeler, erozyonlar, kenarları eksüda ile çevrili mukozal çatlaklar reflü için daha güvenilir bulgulardır. Disfaji, odinofaji, kilo kaybı ve gastrointestinal kanama gibi alarm semptomları varlığında infeksiyon, ülser, kanser ve varisler gibi diğer önemli rahatsızlıkları dışlamak veya striktür ve Barrett özofagusu gibi GÖRH'nın komplikasyonlarına erken dönemde tanı koymak için gastroskopi yapılmalıdır (30). Özofajit için güncel endoskopik evreleme olarak "Los Angeles sınıflaması" kullanılmaktadır (Tablo 5) (31).

### Özofageal biyopsi

Klasik özofajitte neoplazm, infeksiyon, ilaç hasarı veya büllöz cilt hastalıklarının dışlanması haricinde genellikle biyopsi alınmaz. Günümüzde özofagus biyopsisinin birinci endikasyonu Barrett özofagusu tanısıdır (30).

### Baryumlu özofagogram

Non invaziv, pahalı olmayan bir testtir. En yararlı olduğu yerler özofagusun anatomik darlıklarının gösterilmesinde, hiya-

tal herninin varlığı ve redüktabilitesinin değerlendirilmesidir. Endoskopide gözden kaçabilen Schatzki halkası, webler de gösterilebilir. Hafif özofajiti genelde atlar, orta-ağır özofajiti saptayabilme sensitivitesi %79-100 arasındadır (32).

### Özofageal manometri

AÖS basıncı ve relaksasyonu, peristaltik aktivite değerlendirilir. Komplike olmamış GÖRH'nda yeri yoktur, çünkü istirahat AÖS basıncı normaldir. Antireflü ameliyatı öncesi yeterli özofageal peristaltizmin olduğunun gösterilmesi için gereklidir. İnefektif peristaltizm durumunda komplet fundiplikasyon kontraendike olabilir (33).

### Özofageal pH monitörizasyonu

Ambulatuvar intraözofageal pH monitorizasyonu patolojik reflüyü ortaya çıkarmada standart testtir. pH < 4 olması patolojik asid reflüsü olarak kabul edilir. Değerlendirmelerde pH < 4 olduğu zaman yüzdesi en sık kullanılan parametredir, bu oran normal insanlarda %4-5.5 arasındadır. Aletin üzerindeki işaretleyici düğmesi sayesinde GÖR sırasındaki pozisyonel değişiklikler, yemek ve uyku esnasındaki değişiklikler fark edilip, semptomlar ile reflü epizodları arasında ilişki araştırılır. pH probu intranasal olarak manometrik olarak belirlenen AÖS'nin 5 cm yukarısına yerleştirilir ve her 4-6 saniyede bir pH değeri kaydedilir. pH değerlendirmelerinde sıklıkla DeMeester skoru kullanılmaktadır. De Meester ve arkadaşları fizyolojik ve patolojik reflüyü birbirlerinden ayırt etmek için normal insanlarla karşılaştırmalı bu skorlama sistemini 1974'de geliştirmiştir. Bu skor pHmetre cihazlarının programlarında standart olarak hesaplanmakta ve skorlanmaktadır. Skorun > 14.72 olması patolojik asid reflüsü olarak kabul edilmektedir. Skorlama 6 parametreye dayanır; pH < 4 reflü epizotu sayısı, pH < 4 toplam zaman, ayakta pH < 4 zaman, yatarak pH < 4 zaman, 5 dakikadan daha uzun süreli reflü epizodlarının sayısı ve 24 saat içinde en uzun reflü epizodunun süresi (34).

Endoskopik olarak özofajit saptanan hastalarda pHmetre ile yapılan çalışmalarda sensitivite %77-100, spesifite %85-100 arasındadır. Endoskopik olarak özofajit saptanan hastalardan çok, endoskopisi normal şüpheli GÖRH tanısında faydalıdır. Ancak kontrol grubuyla non eroziv reflüsü olanlarda benzer sonuçlar alınmıştır. pHmetre aletinin bozuk olması, probun mukozal katlantı içinde kalması nedeniyle bazı reflü epizodlarının kaydedilememesi, non asid reflünün kaydedilememesi, hastaların test günü kendilerini kısıtlamaları nedeniyle ya-

lanca negatif sonuçlar, intranasal uygulamaya intolerans bu yöntemin dezavantajlarıdır (35).

### Özofageal impedans

İlk defa 1991'de Almanya'da Helmholtz enstitüsünde Silny tarafından geliştirilmiştir. İmpedans alterne akım devresinde elektrik akımına karşı direncin ölçümüdür. İmpedans kateterinin üzerinde çok sayıda (genellikle 6) impedans ölçüm halkası vardır. İki elektrot arasında elektrik akımına karşı dirençteki değişiklikleri temel alarak gastroözofageal reflüyü saptar. Kateterin uygulama tekniği temelde pH monitörizasyonuna benzer. Transnazal olarak yerleştirilen özofageal kateter bir kayıt cihazına bağlanır. 24 saatlik bir kayıt sonrası bilgiler özel bir bilgisayar programına aktarılır. İmpedans yöntemi ile pH düzeyinden bağımsız olarak tüm reflü epizodlarının içeriği, yönü ve lokalizasyonunu saptamak mümkündür. Non eroziv reflü hastalarının fonksiyonel yanmadan ayırımında impedans pH-metre faydalıdır. pH 4-7 ölçümü yapılabildiğinden, zayıf asid ve non asid reflü ölçülebilir, gaz ve sıvı reflü saptanabilir (36-39). Tipik ve atipik reflü semptomları olup, proton pompa inhibitörlerine yeterli yanıt alınamayan, endoskopi ve pH-metre normal hastaların tetkikinde değerlidir, yaygın ve pratik olmadığından daha çok arştırmalarda kullanılmaktadır (38,40, 41). GÖRH tanısında kullanılan diagnostik testler (Tablo 4)'te özetlenmiştir (26).

## TEDAVİ

### Yaşam biçimini düzenleyen ilaç dışı tedaviler

Yatak başını yükseltmek, yatmadan önceki 3 saat içinde yemekten kaçınmak, yemeklerin miktarını ve yağ içeriğini makul tutmak, kafein ve çikolata alımını azaltmak, sigarayı bırakmak, alkolün kesilmesi, ideal kiloya gelmek (1).

### İlaç tedavisi

Asit nötralizasyonu için antiasitler, asit supresyonu için H<sub>2</sub> blokerler ve PPI'leri ve prokinetikler başlıca ilaç gruplarıdır. PPI tedavisi GÖRH'da hem semptomatik düzelme hem de mukozal iyileşmenin sağlanması açısından kullanılabilir en etkin ve yararlı tedavidir. PPI tedavisi ile özofajit 4 hafta içinde hastaların %80'inde 8 hafta içinde ise neredeyse %100'ünde iyileşir. Non-eroziv reflü hastalığında relaps hızı tedaviden sonraki 6. ayda %75 iken bu oran reflü özofajitlilerde %90'lara çıkmaktadır. Bu nedenle çoğu hastada idame tedavisine ihtiyaç duyulmaktadır (2,27,28)



## Reflünün mekanik olarak engellenmesi

Endoskopik tedavilerden pratikte uygulananlar Stretta işlemi, endoskopik gastroplikasyon ve sütürdür. Cerrahi olarak laparoskopik cerrahi tercih edilmektedir (42-44).

Gastroözofageal reflü hastalığı toplumda sık rastlanan, hayat

kalitesini bozan, özofageal ve ekstraözofageal semptomlara neden olan, morbid hatta mortal komplikasyonları olan bir hastalıktır. PPI tedavisine iyi cevap verir, ancak çoğu zaman uzun dönem idame tedavisine ihtiyaç olmaktadır. Endoskopik ve cerrahi tedavi seçenekleri vardır.

## KAYNAKLAR

1. Mungan Z. Özofagus Hastalıkları. In: A. Ökten, ed Gastroenterohepatoloji. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2001;1-35.
2. Richter JE. Gastroesophageal reflux disease and its complications. In: Feldman M, Friedman SL, Brandt JL Ed. Gastrointestinal and Liver Disease 8<sup>th</sup> Edition. Philadelphia; Saunders Elsevier, 2006;905-36.
3. Locke GR, Talley NJ, Fett SL, et al. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: A population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology* 1997;112:1448-56.
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. Stanghellini V. Three-month prevalence rates of gastrointestinal symptoms and the influence of demographic factors. Results from The Domestic/International Gastroenterology Surveillance Study (DIGEST). *Scand J Gastroenterol Suppl* 1994;34:20-8.
6. Bor S, Vardar R, Vardar E, Takmaz S, Mungan Z, GORHEN Study Group. Endoscopic findings of gastroesophageal reflux disease in Turkey: Multicenter prospective study (GORHEN). *Gastroenterology* 2008;134:5 (Suppl 1);T2014(600).
7. Johnson DA, Fenerty MB. Heartburn severity underestimates erosive esophagitis severity in elderly patients with gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 2004;126:660-4.
8. Enck P, Dubois D, Marquis P. Quality of life in patients with upper gastrointestinal symptoms: Results from the Domestic/International Gastroenterology Surveillance Study (DIGEST). *Scand J Gastroenterol Suppl* 1999;231:48-54.
9. Sloan S, Rademaker AW, Kahrilas PJ. Determinants of gastroesophageal junction incompetence: Hiatal hernia, low esophageal sphincter or both? *Ann Intern Med* 1992;117:977-82.
10. Holloway RH, Penagini R, Ireland AC. Criteria for objective definition of transient lower esophageal sphincter relaxation. *Am J Physiol* 1995;268:128-33.
11. Herwaarden MV, Samsom M, Smout AJP. Excess gastroesophageal reflux in patients with hiatus hernia is caused by mechanisms other than transient LES relaxation. *Gastroenterology* 2000;119:1439-46.
12. Klauser AG, Schindlbeck NE, Muller-Lissner SA. Symptoms of gastroesophageal reflux disease. *Lancet* 1990;335:205-8.
13. Dent J, Brun J, Fendrick AM, et al. An evidence based appraisal of reflux disease management: The Geneva report. *Gut* 1999;44(Suppl 2):S1-S16.
14. Jacob P, Kahrilas PJ, Vanagunos A. Peristaltic dysfunction associated with non obstructive dysphagia in reflux disease. *Dig Dis Sci* 1990;35:939-42.
15. Calvet X, Villoria A. Esophageal diseases: gastroesophageal reflux disease and Barrett's esophagus. *Gastroenterol Hepatol* 2012;35:26-34.
16. Richter JE. Approach to the patient with non-cardiac chest pain. In: Yamada T, ed. Textbook of Gastroenterology. Philadelphia; JB Lippincott, 1995;648.
17. Harding SM, Sontag SJ. Asthma and gastroesophageal reflux. *Am J Gastroenterol* 2000;95:23-32.
18. Irwin RS, Curley FJ, French CL. Difficult to control asthma: Contributing factors and outcome of a systematic protocol. *Chest* 1993;103:1662-9.
19. Adhami T, Goldblum JR, Richter JE, et al. The role of gastric and duodenal agents in laryngeal injury: An experimental canine model. *Am J Gastroenterol* 2004;99:2098-106.
20. Irwin RS, Richter JE. Gastroesophageal reflux and cough. *Am J Gastroenterol* 2000;95:9-14.
21. Schlueter N, Jaeggi T, Lussi A. Is dental erosion really a problem? *Adv Dent Res* 2012;24:68-71.
22. Da Costa N, Guillaume C, Merle C, et al. Bleeding reflux esophagitis: A prospective 1-year study in a university hospital. *Am J Gastroenterol* 2001;96:47-51.
23. Richter JE. Peptic strictures of the esophagus. *Gastroenterol Clin North Am* 1999;28:875-91.
24. Falk GW. Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 2002;122:1569-91.
25. Brown LM, Devessa SS. Epidemiologic trends in esophageal and gastric cancer in the United States. *Surg Oncol Clin N Am* 2002;11:235-56.
26. Richter JE. Diagnostic tests for gastroesophageal reflux disease. *Am J Med Sci* 2003;326:300-8.
27. Nwokediuko SC. Current trends in the management of gastroesophageal reflux disease: a review. *ISRN Gastroenterol* 2012;2012:391631.
28. Sung HJ, Cho YK, Moon SJ, et al. Role of acid and weakly acidic reflux in gastroesophageal reflux disease off proton pump inhibitor therapy. *J Neurogastroenterol Motil* 2012;18:291-7.
29. Richter JE. Severe reflux esophagitis. *Gastrintest Endosc Clin North Am* 1994;4:677-98.
30. DeVault KR, Castell DO. Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2005;100:190-200.
31. Lundell LR, Dent J, Bennett JR, et al. Endoscopic assesment of esophagitis: Clinical and functional correlation and further validation of the Los Angeles classification. *Gut* 1999;45:172-180.
32. Ott DJ. Gastroesophageal reflux disease. *Radiol Clin North Am* 1994;32:1147-66.
33. Waring JP, Hunter JG, Oddsdottir M, et al. Preoperative evaluation of patients considered for laparoscopic antireflux surgery. *Am J Gastroenterol* 1995;90:35-8.

34. Johnson LF, De Meester TR. Twenty-four hour pH monitoring of the distal esophagus. A quantitative measure of gastroesophageal reflux. *Am J Gastroenterol* 1974;62:325-32.
35. Booth MI, Stratford J, Dehn TCB. Patient self-assessment of test-day symptoms in 24 hour pHmetry for suspected gastroesophageal reflux disease. *Scand J Gastroenterol* 2001;36:795-9.
36. Tutuian R, Castell DO. Clinical application of impedance-manometry for motility testing and impedance-pH for reflux monitoring. *Business Briefing: US Gastroenterology Review* 2005.
37. Vandeplass Y, Salvatore S, Vieira MC, et al. Will esophageal impedance replace pH monitoring? *Pediatrics* 2007;119:118-22.
38. Sifrim D, Fornari F. Esophageal impedance-pH monitoring. *Dig Liver Dis* 2008;40:161-6.
39. Savarino E, Marabotto E, Zentilin P, et al. The added value of impedance-pH monitoring to Rome III criteria in distinguishing functional heartburn from non-erosive reflux disease. *Dig Liver Dis* 2011;43:542-7.
40. Uyanikoglu A, Akyuz F, Ermis F, et al. Does cholecystectomy increase the esophageal alkaline reflux? Evaluation by impedance-pH technique. *J Neurogastroenterol Motil* 2012;18:187-93.
41. Ermis F, Akyuz F, Arici S, et al. Effect of proton pump inhibitor (PPI) treatment in obstructive sleep apnea syndrome: An esophageal impedance-pHmetry study. *Hepatogastroenterology* 2011;58:1566-73.
42. Dimbarre D, de Loureiro PM, Claus C, et al. Minilaparoscopic fundoplication: technical adaptations and initial experience. *Arq Gastroenterol* 2012;49:223-6.
43. Kwon KA, Choi IJ, Kim YT, et al. International digestive endoscopy network 2012: a patchwork of networks for the future. *Clin Endosc* 2012;45:209-10.
44. Rosemurgy A, Paul H, Madison L, et al. A single institution's experience and journey with over 1000 laparoscopic funduplications for gastroesophageal reflux disease. *Am Surg* 2012;78:917-25.



**ATATÜRK ve UÇUCU GENÇLİK ANITI**  
**1980 (İstanbul)**

*Prof. Dr. Tankut ÖKTEM*