

Dünya'da Gastroözofagial Reflü Hastalığının Epidemiyolojisi

M.Reşat DABAK¹, Oya UYGUR-BAYRAMIÇLI²

Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ¹Aile Hekimliği Bölümü, İstanbul

²Gastroenterolog, Serbest Hekim, İstanbul

Gastroözofagial reflü hastalığı (GÖRH) gastroenteroloji pratiğinde sık rastlanan hastalıklardan birisidir, ancak bu hastalığın dünyadaki yaygınlığı ile ilgili epidemiyolojik verilerin analizi oldukça zordur.

2006 yılında yapılan Montreal sınıflaması (1) GÖRH tanımı için bir standartizasyon getirmiştir, özofagial ve ekstraözofagial GÖRH net olarak tanımlanmıştır. Ancak 2006'dan önce yapılan tüm çalışmalarda haftada bir kez veya daha fazla reflü atağı olması GÖRH olarak tanımlanmaktadır ve tüm epidemiyolojik çalışmalar anketler kullanılarak yapılmıştır. Aslında epidemiyoloji ile ilgili tüm çalışmaları 2006 öncesi ve sonrası olarak ayırmak doğru tanım açısından daha uygun olacaktır ama o zaman da veri analizi için yeterli çalışma bulmak mümkün olmamaktadır.

GÖRH epidemiyolojisi ile ilgili veriler daha çok ABD ve Avrupa kökenli çalışmalara dayanmaktadır, ancak son yıllarda Asya ve Uzakdoğu kökenli çalışmalar da yayınlanmaktadır. Bu derlemede GÖRH epidemiyolojisi ülkelerin gelişmişlik düzeyine göre değerlendirilmiştir.

UNDP (Birleşmiş Milletler Kalkınma Programı) dünyadaki ülkeleri ekonomilerine göre çok gelişmiş, gelişmiş, orta derecede gelişmiş ve az gelişmiş ülkeler olarak sınıflanmaktadır (2) (Tablo 1). Biz de bu sınıflamayı kullanarak GÖRH epidemiyolojisi hakkındaki çalışmaları derledik. Özellikle orta ve az gelişmiş ülkelerdeki veriler ile ilgili yayınlar ulusal tıp

dergilerinde yayınlandığı ve İngilizce olmadıkları için ancak İngilizce özetleri üzerinden değerlendirme yapılabilmektedir.

ÇOK GELİŞMİŞ OLAN ÜLKELERDE GÖRH EPİDEMİYOLOJİSİ

Çok gelişmiş olarak sınıflanan ülkeler ABD, Avrupa ülkelerinin büyük kısmı, Avustralya, Japonya, Singapur, Birleşik Arap Emirlikleri gibi ülkelerdir (2).

Dent ve ark. nın 2005'de yaptıkları sistematik bir değerlendirmede 36 tane çalışma gözden geçirilmiş ve ABD'de GÖRH insidansı %18'lerde bulunmuştur (3). Locke ve ark. nın posta ile anket formu gönderme ve yanıt alma yöntemi ile yaptıkları başka bir çalışmada hastaların yaş grubu 25-74 yıl arasında olup GÖRH prevalansı %17'lerde bulunmuştur (4).

Olmsted County'de yapılmış daha eski yıllara ait başka bir çalışmada da hastalara barsak semptomlarını sorgulayan bir anket gönderilmiş ve 1021 deneğin son bir yıl içindeki pirozis şikayeti de sorgulandığında %13'ünde haftada bir kez pirozis, %6.5'inde haftada bir kez asit rejürjitasyonu bildirilmiştir (5).

Ancak tüm bu çalışmalardaki deneklerin %95'i beyaz ırktan olup ABD nüfusunun genelini yansıtmamaktadır. ABD'de yapılan ve VA (Emekli Hastanesi) hastanesinde çok farklı etnik grupları kapsayan bir çalışmada siyahların %27'sinde pirozis ve beyazların %23'ünde pirozis bildirilmiştir. Bu çalışmaya göre etnik gruplardaki prevalans çok farklı değildir (6).

Tablo 1. Birleşmiş Milletler Kalkınma Programına göre ülkelerin ekonomilerine göre sınıflandırılması

| Çok Gelişmiş Ülkeler | Gelişmiş Ülkeler | Orta Gelişmiş Ülkeler | Az Gelişmiş Ülkeler |
|------------------------------|---------------------------|--------------------------------|----------------------------------|
| 1 Norveç | 43 Bahamalar | 86 Fiji | 128 Kenya |
| 2 Avustralya | 44 Litvanya | 87 Turkmenistan | 129 Bangladeş |
| 3 Yeni Zelanda | 45 Şili | 88 Dominik Cumhuriyeti | 130 Gana |
| 4 ABD | 46 Arjantin | 89 Çin | 131 Cameron |
| 5 İrlanda | 47 Kuveyt | 90 El Salvador | 132 Myanmar |
| 6 Liechtenstein | 48 Latvia | 91 Sri Lanka | 133 Yemen |
| 7 Hollanda | 49 Montenegro | 92 Tayland | 134 Benin |
| 8 Kanada | 50 Romanya | 93 Gabon | 135 Madagaskar |
| 9 İsveç | 51 Hırvatistan | 94 Surinam | 136 Mauritius |
| 10 Almanya | 52 Uruguay | 95 Bolivya | 137 Papua Yeni Gine |
| 11 Japonya | 53 Libya | 96 Paraguay | 138 Nepal |
| 12 Kore | 54 Panama | 97 Filipinler | 139 Togo |
| 13 İsviçre | 55 Saudi Arabistan | 98 Botswana | 140 Comoros |
| 14 Fransa | 56 Meksika | 99 Moldova Cumhuriyeti | 141 Lesotho |
| 15 İsrail | 57 Malezya | 100 Moğolistan | 142 Nijerya |
| 16 Finlandiya | 58 Bulgaristan | 101 Mısır | 143 Uganda |
| 17 İzlanda | 59 Trinidad ve Tobago | 102 Özbekistan | 144 Senegal |
| 18 Belçika | 60 Sırbistan | 103 Mikronezya | 145 Haiti |
| 19 Danimarka | 61 Belarus | 104 Guyana | 146 Angola |
| 20 İspanya | 62 Costa Rica | 105 Namibiya | 147 Cibuti |
| 21 Hong kong | 63 Peru | 106 Honduras | 148 Tanzanya |
| 22 Yunanistan | 64 Arnavutluk | 107 Maldivler | 149 Fildişi Sahili |
| 23 İtalya | 65 Rusya | 108 Endonezya | 150 Zambia |
| 24 Luksemburg | 66 Kazakistan | 109 Kırgızistan | 151 Gambia |
| 25 Avusturya | 67 Azerbaycan | 110 Güney Afrika | 152 Ruanda |
| 26 İngiltere | 68 Bosna Hersek | 111 Suriye | 153 Malawi |
| 27 Singapur | 69 Ukrayna | 112 Tacikistan | 154 Sudan |
| 28 Çek Cumhuriyeti | 70 İran İslam Cumhuriyeti | 113 Vietnam | 155 Afganistan |
| 29 Slovenya | 71 Eski Yugoslavya | 114 Fas | 156 Gine |
| 30 Andorra | 72 Mauritius | 115 Nikaragua | 157 Etiyopia |
| 31 Slovakya | 73 Brezilya | 116 Guatemala | 158 Sierra Leone |
| 32 Birleşik Arap Emirlikleri | 74 Gürcistan | 117 Ekvatoryel Gine | 159 Central African Republic |
| 33 Malta | 75 Venezuela | 118 Cape Verde | 160 Mali |
| 34 Estonya | 76 Ermenistan | 119 Hindistan | 161 Burkina Faso |
| 35 Kıbrıs | 77 Ekvator | 120 Timor-Leste | 162 Liberya |
| 36 Macaristan | 78 Belize | 121 Swaziland | 163 Çad |
| 37 Brunei Sultanlığı | 79 Kolombiya | 122 Lao Demokratik Cumhuriyeti | 164 Guinea-Bissau |
| 38 Katar | 80 Jamaika | 123 Solomon adaları | 165 Mozambik |
| 39 Bahreyn | 81 Tunus | 124 Kamboçya | 166 Burundi |
| 40 Portekiz | 82 Ürdün | 125 Pakistan | 167 Nijer |
| 41 Polonya | 83 TÜRKİYE | 126 Kongo | 168 Kongo Demokratik Cumhuriyeti |
| 42 Barbados | 84 Cezayir | 127 Sao Tome ve Principe | |
| | 85 Tonga | | 169 Zimbabve |

Japonya'da yapılan sistematik bir değerlendirmede 20 çalışma gözden geçirilmiş ve Montreal sınıflamasına en yakın tanım kullanarak yapılan yedi tanesi analiz edildiğinde haftada bir kez pirozis görülme prevalansı %6.5-9.5 olarak bildirilmiştir. Çok gelişmiş bir ülke olmasına rağmen Japonya'daki farklı

beslenme alışkanlıkları ABD'deki prevalans ile aradaki farkı açıklamaktadır (7).

2007'de yapılan National Health and Wellness Survey'de Fransa, Almanya, İtalya, İspanya ve ABD'deki 116.536 hastanın %23'ünde GÖRH semptomu bildirilmiştir ve bunların

%39'unda yaşam kalitesini etkileyecek ve sağlık harcamalarını çok yükseltecek derecede şiddetli hastalık mevcuttur (8). Fransada birinci basamak hekimlerince yapılan bir anket çalışmasında GÖRH prevalansı %10 olarak bulunmuştur (9). Burada 40.982 hasta sorgulanmış ve prevalans erkeklerde kadınlara göre daha yüksek bulunmuştur .

Hong Kong'da yapılan bir çalışmada Wong ve ark. 2.209 hastada haftada bir kez pirozis sıklığını %2.5 olarak bildirmişlerdir (10). Korede Cho ve ark. %3.5'luk bir insidans bildirmiştir (11). Genel olarak Uzakdoğu ülkelerinde yapılan çalışmalarda prevalans %5'in altındadır, ancak bu ülkelerde de obezitenin artması ile bu rakamlarda artış gözlenmektedir.

ABD'de yapılan ve farklı etnik grupları kapsayan bir çalışmada 1.172 hastanın %34.6'sında ayda bir kez, %26.2'sinde haftada bir kez, %8.2'sinde hergün GÖRH semptomu bildirilmiştir. Bu çalışmada İspanyol kökenli olanların %50'sinde ayda bir kez, beyazların %37'sinde, Afrikalı Amerikalıların %30'unda, Asyalı amerikalıların %20'sinde ayda bir kez GÖRH bulgusu vardır ve bu çalışma aynı gelişmişlik düzeyinde bile toplumdaki etnik farklılıkların önemli olduğunu göstermektedir (12).

İskandinav ülkelerine bakıldığında 100.000 hastaya popülasyondan rastgele seçilerek anket formları gönderilmiş ve Montreal tanımına göre GÖRH soruları hazırlanmıştır. Toplam yanıt oranı %52.2 olmuş ve GÖRH insidansı %11.2 olarak bulunmuştur (13).

Kuzey Yunanistan'da 1.990 hastada yapılan bir çalışmada hastaların %24.9'unda GÖRH saptanmış, Barrett özofagusu %3.7 oranında bulunmuştur (14).

GELİŞMİŞ OLAN ÜLKELERDEKİ GÖRH EPİDEMİYOLOJİSİ

Gelişmiş ülkeler arasında yer alan Türkiye toplamda UNDP sıralamasında 83. ülke olarak yer almaktadır. Bu grupta Hırvatistan, Bulgaristan, Romanya, Meksika, Peru, Arjantin gibi ülkeler yer almaktadır (2).

Türkiye'de yapılmış çalışmalar içinde Bor ve arkadaşları düşük gelir düzeyindeki 630 kişilik bir grupta yaptıkları bir çalışmada pirozisi %10, regürjitasyonu %15.2 oranında, her iki semptomu % 20 oranında saptamışlar ve düşük gelir düzeyindeki bir bölgede de gelişmiş ülkelere yakın oranda GÖRH olduğunu ama yeterince bildirilmediğini saptamışlar-

dır (15). Sivas'ta yapılmış başka bir çalışmada da %19.3 prevalans bildirilmiştir (16).

Moskova'da yapılmış ve Rus popülasyonunu inceleyen bir çalışmada GÖRH prevalansı %23.6 olarak bulunmuştur ve Batıdaki en yüksek rakamlardan bir tanesidir (17). Rusya'da yapılan bir başka çalışmada 6 şehirdeki (St. Petersburg, Rязan, Kazan, Kemerovo, Krasnoyarsk ve Saransk) deneklere anketler gönderilmiş ve GÖRH prevalansı %13.6 olarak bulunmuştur (18).

Suudi Arabistan'da anket formu ile yapılan bir çalışmada 1.265 hastanın GÖRH semptomları sorgulanmış ve prevalans %45.4 olarak bulunmuştur, yaşlılarda ve beden kitle indeksi (BMI) yüksek olanlarda ve sigara içicilerinde oran daha yüksek bulunmuştur (19).

Malezya'da yapılmış bir çalışmada 1.000 tane hasta prospektif olarak incelenmiş ve hastaların %38.8'inde GÖRH saptanmış, %2'sinde Barrett özofagusu saptanmıştır. Çok ırklı bu toplumda özellikle Hint kökenlilerde genel olarak GÖRH riski daha yüksek bulunmuştur (20).

2010'da 2.500 hasta üzerinde Mashad (İran) da yapılmış bir çalışmada GÖRH %25.7 oranında bulunmuştur. Risk faktörleri olarak sigara, non-steroid anti-inflamatuvar kullanımı, aşırı yeme, kronik hastalıklar, çay ve kahve tüketimi ve eşde GÖRH bulunması gösterilmiştir (21). 2006-2007 yıllarında yapılmış başka bir çalışmada İran'da erkeklerde ve kadınlarda 1000 kişi başına yıllık insidans %28.6 ve %17.72 olarak bildirilmiştir (22).

Kuzey İrlanda'da 1.473 hastada haftada bir kez pirozis olarak tanımlanan GÖRH %9.1 oranında saptanmıştır (23).

Afrika ülkelerinde GÖRH ile yapılmış çalışma sayısı çok düşüktür. Tunus'ta 500 hastayla yüzyüze yapılan görüşme ile anket soruları sorulmuş ve haftada bir kez olan reflü prevalansı %24 olarak bulunmuştur, ancak bu hastaların çoğu doktora başvurmamakta ve ilaç kullanmamaktadır (24).

Arjantin'deki tüm coğrafi bölgeleri kapsayan bir çalışmada 1.000 hastaya Mayo klinik anketleri uygulanarak yapılan çalışmada kohortun %60'ında reflü semptomları bulunmakta, bunların %23'ünde sık reflü semptomlarına rastlanmaktadır (25).

Bir Latin Amerika ülkesi olan Uruguay'da hem kırsal alanda hem de bir gastroenteroloji kliniğinde yapılan çalışmada

GÖRH prevalansı %4.69 olarak bulunmuş, ama sadece tipik olan semptomlar sorgulandığında bu oran %14.14'e yükselmiştir (26).

Mexico City'de bir aile hekimliği kliniğinde yapılan ve 400 yaşlı hastayı kapsayan bir çalışmada GÖRH %25 oranında bulunmuştur, ayrıca bunların daha önceden hiçbiri tanı almamış ve takip edilmemiştir (27).

Peru, Kolombiya gibi Latin Amerika ülkelerindeki GÖRH çalışmaları İspanyolca yayınlanan ulusal dergilerde yayınlandığı için ancak İngilizce özetlerinden değerlendirilebilmektedir. Örneğin Peru'da yapılan bir çalışmada bir eğitim hastanesinde GÖRH prevalansı %82.7 olarak bulunmuştur (28).

ORTA GELİŞMİŞ OLAN ÜLKELERDEKİ GÖRH EPİDEMİYOLOJİSİ

Orta gelişmiş ülkeler Türkmenistan, Çin, Bolivya, Filipinler, Hindistan Tayland, Sri Lanka gibi ülkelerdir (2).

Bu ülkeler arasında GÖRH ile ilgili çalışmalar en çok Hindistan'da yapılmıştır. Hindistanda yapılmış olan bir çalışmada 10000 hastanın endoskopik bulguları incelenmiş ve 2009 yılında GÖRH sıklığı %6.4 olarak bulunmuşken bu oran 2011'de de %8.8'e çıkmıştır, bu da hayat şartlarının değişmesi ve kentleşmenin artması ile açıklanmıştır (29).

Hint Gastroenteroloji Derneğinin 2011'de yaptığı ve 12 merkezi kapsayan bir araştırmada 3.224 hasta incelenmiş ve hastaların %7.6'sında haftada bir kez pirozis ve/veya regürjitasyon bildirilmiştir. Non-vejetaryen yemek tüketimi en önemli risk faktörü olarak bulunmuştur (30). Hindistan'da yapılmış başka bir çalışmada 905 deneğin %18.7'sinde GÖRH saptanmıştır, yüksek rakımlı bir bölgede yapılan bu çalışmada oran diğer bölgelere göre daha yüksek bulunmuştur (31).

Çin'de yapılmış çalışmalar ancak 2000'li yıllardan sonra Çin ulusal dergilerinin İngilizce olarak yayınlanmasından sonra değerlendirilebilmiştir. Niu ve ark. nın 2012'de World Journal of Gastroenterology'de yayınladıkları bir araştırmada 972 Uygur kökenli Çinli ve 1.023 Han kökenli Çinli GÖRH anketi ile değerlendirilmiş ve Uygur kökenli olanlarda insidans %35 diğerlerinde %28 olarak saptanmıştır, bu çalışmada erkek cins, memur olma, sigara, koyu çay, alkol, et tüketimi ve BMI risk faktörleri olarak ortaya çıkmıştır (32).

Çinde son 25 yıl içinde cerrahi kliniğine başvuran ve özofago-gastrik bileşke tümörü için opere edilen hastalar değerlendiril-

rildiğinde, 1998-1992 yıllarındaki GÖRH prevalansı %6.5 den, 2008-2012 yılında %10.9'a çıkmaktadır (33).

Pakistan'da yapılmış ve tüm ülkeyi kapsayan HEAL çalışmasında GÖRH insidansı geçmiş yılda %72.5 olarak bildirilmiş ve hastaların yarısının obez olduğu görülmüştür (34).

AZ GELİŞMİŞ OLAN ÜLKELERDEKİ GÖRH EPİDEMİYOLOJİSİ

Az gelişmiş ülkeler Afganistan, Bangladeş, Yemen, Haiti ve Papua Yeni Gine dışında tüm Sahra altı Afrika ülkelerini kapsamaktadır (2). Afrikada sadece Güney Afrika orta gelişmiş ülke statüsündedir. Sahra altı ülkelerde (Güney Afrika, Etiyopya, Nijer, Zimbabwe, Kenya ve Uganda) yapılan çalışmalarda çok az sayıda GÖRH vakası bildirilmiş ve yorum imkanı olmamıştır, bu ülkelerde *Helicobacter pylori* %60-100 oranında görülmektedir ve bunun Afrikalılarda GÖRH'ü engelleyen mekanizma olduğu düşünülmektedir (35).

Bangladeşin Kuzey-Doğusunda yapılan bir çalışmada GÖRH prevalansı %5.5 olarak bulunmuştur, prevalans şehirde yaşayanlarda, kadınlarda, evlilerde ve dullarda daha yüksek okur-yazar olmayanlarda daha düşüktür (36). BMI ve sigara ile ilişkisi gösterilememiştir. Bangladeş'in kırsal bir bölgesinde yapılan başka bir çalışmada GÖRH %19.4 oranında bulunmuştur (37).

SONUÇ

Bu derlemede GÖRH epidemiyolojisi ülkelerin gelişmişlik düzeyine göre değerlendirildi. Ancak genel olarak bakıldığı zaman ülkeler arasındaki farklılıklar gelişmişlik düzeyi ile değil daha çok coğrafi ve kültürel farklılıklarla ilişkili gibi görünmektedir. Örneğin bir Asya ülkesi olan Japonya çok gelişmiş ülkeler arasında iken GÖRH prevalansı çok düşüktür ama başka bir gelişmiş ülke olan ABD'de bu oran çok yüksektir. Asya'da genel olarak çok düşük olan GÖRH prevalansı Hindistan ve Pakistan gibi ülkelerdeki çok farklı yeme alışkanlıkları nedeni ile Batı ülkelerine yakındır.

GÖRH prevalansındaki en önemli fark Doğu ve Batı arasında gibi görünmektedir. Haftada bir kez pirozis olarak tanımlanan GÖRH Batı ülkelerinde %10-20, Asya ülkelerinde ise genel olarak <%10 olarak bildirilmektedir (38). Hatta %5'in altında olduğu ülkeler dahi vardır.

Global GÖRH yükünü analiz eden ve GÖRH prevalansını değerlendiren 28 çalışmaya bakıldığında bu oranın Kuzey Ame-

rika'da %18-27.8, Avrupa'da %8.8-25.9, Orta Doğu'da %8.7-33.1, Doğu Asya'da %2.5- 7.8, Avustralya'da %11.6 ve Güney Amerika'da %23 olduğu görülmektedir (39).

Doğu ülkelerinde hastalığın farkında olmama oranı %70'lerde bildirilmektedir. Bu da farklı kültürel ve toplumsal yapı ile ilgilidir, örneğin Uzak Doğu ülkelerinde pirozis sözcüğünün karşılığı olmadığı gibi hastalar bu semptomu tarif edememektedirler. Asya ülkelerinde düşük GÖRH prevalansı obezitenin az görülmesi, hiatus hernisinin az olması, özofagial motor disfonksiyonun az görülmesi, yağ tüketiminin az olması ile açıklanmaktadır (38).

Farklı etnik grupları barındıran ülkelerde de bu farklılık dik-

kat çekicidir. Örneğin Singapurda yaşayan Hintlilerde GÖRH prevalansı %7.5, Çinlilerde %0.8 ve Malezyalılarda %3 olarak bildirilmiştir (40).

Gene GÖRH prevalansındaki farklılıklar gelişmişlik düzeyinden çok coğrafi farklılıklar (gıdaya ulaşamama, iklim, kötü hijyen, sağlık hizmetine ulaşamama) ve kültürel farklılıklar (yeme içme alışkanlıkları, besin farklılıkları, gelenekler, hastalığı ifade etme veya edememe) ile açıklanabilir.

Sonuç olarak özellikle hastalık tanımındaki ve tanısındaki güçlükler de çalışmaların karşılaştırılmasını ve verilerin ortak analizini de güçleştirmekte ve çelişkili sonuçlara yol açmaktadır.

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. UNDP Human Development Index ,2014
3. Dent J, El-Serag HB, Wallander MA, Johansson S. Epidemiology of gastroesophageal reflux disease: A systematic review. *Gut* 2005; 54:710-7.
4. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. Locke GR 3rd, Talley NJ, Fett SL, Zinsmeister AR, Melton LJ 3rd, *Gastroenterology*. 1997 May; 112(5):1448-56.
5. Dyspepsia and dyspepsia subgroups: a population-based study. Talley NJ, Zinsmeister AR, Schleck CD, Melton LJ 3rd. *Gastroenterology*. 1992 Apr; 102(4 Pt 1):1259-68
6. Gastroesophageal reflux among different racial groups in the United States .El-Serag HB, Petersen NJ, Carter J, Graham DY, Richardson P, Genta RM, Rabeneck L. *Gastroenterology* . 2004 Jun; 126 (7) : 1692-9.
7. Systematic review of the epidemiology of gastroesophageal reflux disease in Japan. Kinoshita Y, Adachi K, Hongo M, Haruma K. *J Gastroenterol*. 2011 Sep;46(9):1092-103.
8. The burden of disrupting gastro-oesophageal reflux disease: a database study in US and European cohorts. Toghiani S, Wahlquist P, Johnson DA, Bolge SC, Liljas B. *Clin Drug Investig*. 2010 ;30(3):167-78.
9. Gastroesophageal reflux disease in primary care .Prevalence, epidemiology and quality of life of patients . Bruley des Varennes S, Marek L, Humeau BN, Lecasble M, Colin R . *Gastroenterol Clin Biol*. 2006 March ; 30 (3) : 364-70.
10. Wong WM, Lai KC, Lam KF, et al. Prevalence, clinical spectrum and health care utilization of gastro-oesophageal reflux disease in a Chinese population: a population-based study. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18:595-604.
11. Cho YS, Choi MG, Jeong JJ, et al. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population-based study in Asan-si, Korea. *Am J Gastroenterol* 2005;100:747-753.
12. Prevalence, knowledge and care patterns for gastro-oesophageal reflux disease in United States minority populations. Yuen E, Romney M, Toner RW, Cobb NM, Katz PO, Spodik M, Goldfarb NI. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010 Sep;32(5):645-54.
13. Overlap of symptoms of gastroesophageal reflux disease, dyspepsia and irritable bowel syndrome in the general population. Rasmussen S1, Jensen TH, Henriksen SL, Haastrup PF, Larsen PV, Søndergaard J, Jarbøl DE. *Scand J Gastroenterol*. 2015 Feb;50(2):162-9
14. Prevalence of Barrett's esophagus in Northern Greece: A Prospective Study (Barrett's esophagus). Katsinelos P1, Lazaraki G, Kountouras J, Chatzimavroudis G, Zavos C, Terzoudis S, Tsiaousi E, Gkagkalis S, Trakatelli C, Bellou A, Vasiliadis T. *Hippokratia*. 2013 Jan;17(1):27-33.
15. Gastroesophageal reflux disease in a low-income region in Turkey. Bor S, Mandiracioglu A, Kitapcioglu G, Caymaz-Bor C, Gilbert RJ. *Am J Gastroenterol*. 2005 Apr;100(4):759-65.
16. Gastroesophageal reflux disease prevalence in the city of Sivas. Yönm Ö, Sivri B, Özdemir L, Nadir I, Yüksel S, Uygun Y. *Türk J Gastroenterol*. 2013; 24(4): 303-10.
17. Prevalence of gastroesophageal reflux disease in Moscow. Bor S, Lazebnik LB, Kitapcioglu G, Manannikof I, Vasiliev Y. *Dis Esophagus*. 2015 Jan 21.
18. Multicentre study "Epidemiology of gastroesophageal reflux disease in Russia"(MEGRE): first results. Lazebnik LB, Masharova AA, Bordin DS, Vasiliev IuV, Tkachenko EI, Abdulkhakov RA, Butov MA, Eremina Elu, Zinchuk LI, Tsukanov VV. *Eksp Klin Gastroenterol*. 2009;(6):4-12.
19. Prevalence of symptoms of gastroesophageal reflux in a cohort of Saudi Arabians: a study of 1265 subjects. Almadi MA1, Almousa MA, Althwainy AF, Altamimi AM, Alamoudi HO, Alshamrani HS, Alharbi OR, Azzam NA, Sadaf N, Aljebreen AM. *Saudi J Gastroenterol*. 2014 Jul-Aug;20(4):248-54.
20. Gastroesophageal reflux disease ,reflux oesophagitis and nonerosive reflux disease in a multiracial Asian population : a prospective ,endoscopy based study . *Eur J Gastroenterol Hepatol* ,2004 May; 16(5) :495-501
21. An epidemiological study of gastroesophageal reflux disease and related risk factors in urban population of Mashhad, Iran. Vossoughinia H, Salari M, Mokhtari Amirmajidi E, Saadatnia H, Abedini S, Shariati A, Shariati M, Khosravi Khorashad A. *Iran Red Crescent Med J*. 2014 Dec 9;16(12):e15832.
22. Gastroesophageal reflux disease burden in Iran. Delavari A , Moradi G , Elahi E , Moradi-Lakeh M. *Arch Iran Med*. 2015 Feb;18(2):85-8.

23. The epidemiology of gastroesophageal reflux disease: a survey on the prevalence and the associated factors in a random sample of the general population in the Northern part of Iran. Mansour-Ghanaei F, Joukar F, Atshani SM, Chagharvand S, Souti F. Int J Mol Epidemiol Genet. 2013 Sep 12;4(3):175-82.
24. Prevalence of gastroesophageal reflux in a Tunisian primary care population determined by patient interview. Ben Chaabane N, El Jeridi N, Ben Salem K, Hellara O, Loghmani H, Melki W, Bdioui F, Safer L, Soltani M, Saffar H. Dis Esophagus. 2012 Jan;25(1):4-9.
25. Prevalence, clinical spectrum and atypical symptoms of gastro-oesophageal reflux in Argentina: a nationwide population-based study. Chiocca JC, Olmos JA, Salis GB, Soifer LO, Higa R, Marcolongo M; ARGENTINEAN GASTRO-OESOPHAGEAL REFLUX STUDY GROUP. Aliment Pharmacol Ther. 2005 Aug 15;22(4):331-42.
26. Prevalence of gastroesophageal reflux disease in Uruguay. Dacoll C, Umpierre V, Tomasso G, Saona G, Alemán A, Cafferata ML, Villa-Gómez M, Cohen H. Gastroenterol Hepatol. 2012 Aug-Sep;35(7):460-7.
27. Frequency of gastroesophageal reflux disease in elderly patients attending a family medicine clinic. Peralta-Pedrero MLI, Lagunes-Espinosa AL, Cruz-Avelar A, Juárez-Cedillo T, Rodríguez-Moctezuma R, López-Carmona JM, Munguía-Miranda C. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2007 Sep-Oct;45(5):447-52.
28. Frequency of functional gastrointestinal disorders and esophageal reflux disease in adults with non investigated dyspepsia in the Hospital Nacional Cayetano Heredia, Lima, Peru. Turín More CG, Robles Bardales CJ, Villar Salas AP, Osada Liy JE, Huerta-Mercado Tenorio JL. Rev Gastroenterol Peru. 2013 Apr-Jun;33(2):107-12.
29. Epidemic Trends of Upper Gastrointestinal Tract Abnormalities: Hospital-based study on Endoscopic Data Evaluation. Mohiuddin MK, Chowdavarani S, Bogadi V, Prabhakar B, Rao KP, Devi S, Mohan V. Asian Pac J Cancer Prev. 2015;16(14):5741-7.
30. Epidemiology and symptom profile of gastroesophageal reflux in the Indian population: report of the Indian Society of Gastroenterology Task Force. Bhatia SJ, Reddy DN, Ghoshal UC, Jayanthi V, Abraham P, Choudhuri G, Broor SL, Ahuja V, Augustine P, Balakrishnan V, Bhasin DK, Bhat N, Chacko A, Dadhich S, Dhali GK, Dhawan PS, Dwivedi M, Goenka MK, Koshy A, Kumar A, Misra SP, Mukewar S, Raju EP, Shenoy KT, Singh SP, Sood A, Srinivasan R. Indian J Gastroenterol. 2011 May;30(3):118-27.
31. Population based study to assess prevalence and risk factors of gastroesophageal reflux disease in a high altitude area. Kumar S, Sharma S, Norboo T, Dolma D, Norboo A, Stobdan T, Rohatgi S, Munot K, Ahuja V, Saraya A. Indian J Gastroenterol. 2011 May;30(3):135-43.
32. Incidence of gastroesophageal reflux disease in Uyghur and Han Chinese adults in Urumqi. Niu C, Zhou YL, Yan R, Mu NL, Gao BH, Wu FX, Luo JY. World J Gastroenterol 2012 Dec. 28 ;18 (48) :7333-40.
33. Changes of Esophagogastric Junctional Adenocarcinoma and Gastroesophageal Reflux Disease Among Surgical Patients During 1988-2012: A Single-Institution, High-Volume Experience in China. Liu KI, Yang K, Zhang W, Chen X, Chen X, Zhang B, Chen Z, Chen J, Zhao Y, Zhou Z, Chen L, Hu J. Ann Surg. 2015 Feb 2. [Epub ahead of print]
34. Risk factors and prescription patterns of gastroesophageal reflux disease: HEAL study in Pakistan. Butt AK, Hashemy I. J Pak Med Assoc. 2014 Jul;64(7):751-7.
35. The gastro-oesophageal reflux disease complex in sub-Saharan Africa. Segal I. Eur J Cancer Prev. 2001 Jun;10(3):209-12.
36. Prevalence and risk factors for gastro-esophageal reflux disease in the North-Eastern part of Bangladesh. Shaha M, Perveen I, Alamgir MJ, Masud MH, Rahman MH. Bangladesh Med Res Counc Bull. 2012 Dec;38(3):108-13.
37. Epidemiological study of gastro-esophageal reflux disease in rural population. Rokonzaman SM1, Bhuian MR, Ali MH, Paul GK, Khan MR, Mamun AA. Mymensingh Med J. 2011 Jul;20(3):463-71.
38. Gastroesophageal reflux disease :an Asian perspective . Wu JC. J Gastroenterol Hepatol ,2008 Dec. 23(12) :1785-93
39. Symptomatic reflux disease: the present, the past and the future. Boeckxstaens G, El-Serag HB, Smout AJ, Kahrilas PJ. Gut. 2014 Jul;63(7):1185-93.
40. Prevalence of gastrointestinal symptoms in a multiracial Asian population ,with particular reference to reflux-type symptoms. Am J Gastroenterol. 1998 ; 93:1816-22.



MARTIN LUTHER KING
(1929-1968)

Eğer sizden sokakları süpürmeniz istenirse Micheangelo'nun resim yaptığı Beethoven'in beste yaptığı veya Shakespeare'in şiir yaptığı gibi süpürün. O kadar güzel süpürülsün ki gökteki ve yerdeki herkes durup burada Dünyanın en iyi çöpçüsü yaşıyormuş desin.