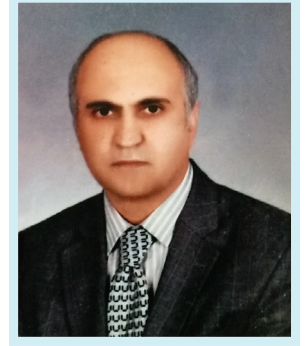


Gastroözofageal Reflü Hastalığı

Nihat OKÇU, Sedat ÇİFTEL

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Erzurum



TANIM

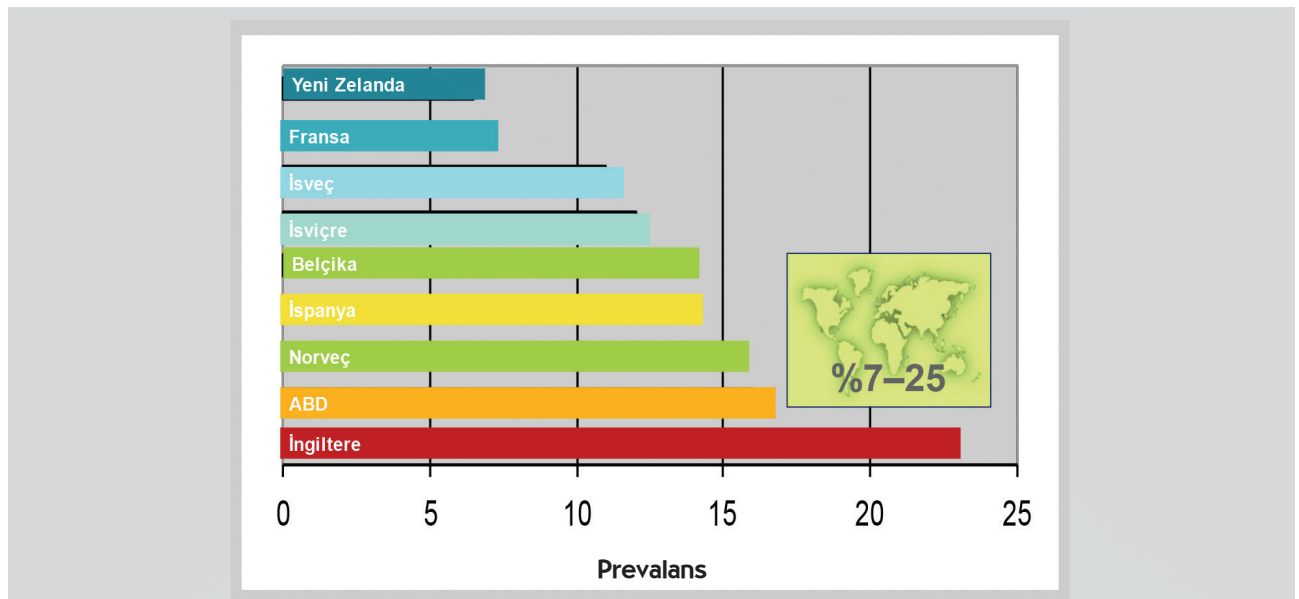
Mide içeriğinin retrograd olarak distal özofagusa doğru hareketi, normalde günde yaklaşık, 10-15 kez gözlenebilen fizyolojik bir olaydır. Gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH) 2006'da yapılan konsensus toplantısı sonucunda yayınlanan Montreal (1) tanımlamasına göre, bu olayın multifaktöryel nedenlerle patolojik hale gelerek, distal özofagusta histolojik ve morfolojik değişiklikler yapması ya da özofagus, farenks, larenks ve solunum yollarına ait semptom ve bulgulara yol açması ve/veya komplikasyonlara neden olduğu durumda ise bir hastalıktır. Hastaların standardizasyonu açısından ise bazı kriterler getirilmiştir. Buna göre haftada iki ya da daha fazla

sayıda hafif şiddette semptomları olan hastalar veya haftada bir ya da daha sık orta-ağır şiddette semptomun olduğu durumlarda, GÖRH tanısı konulmalıdır.

Pirozis ve regürjitasyon GÖRH'nin tipik belirtileridir. GÖRH çoğunlukla asemptomatik seyeder. Bazı hastalarda ise semptom vermeden komplikasyon olarak görülebilir.

PREVALANS

GÖRH toplumda oldukça sık görülen önemli bir sağlık sorunudur. Dünyadaki prevalansı %7-25 arasında değişmektedir.



Şekil 1. Gastroözofageal reflü hastalığı prevalansı

Batı ülkelerinde %10-20 arasında iken doğu Asya ülkelerinde %2,5-7.8 ve Avustralya'da ise %11.6 civarındadır (2). Kuzey Amerika ve Avrupa'da GÖRH prevalansının artış gösterdiği gözlemlenmektedir. Ülkemizde de GÖRH sıklığı batıya benzer şekildedir.

ETYOPATOGENEZ

GÖRH açısından en iyi belirlenen risk faktörleri obezite ve ileri yaşlıdır. Gelişmiş ülkelerde GÖRH prevalansının obezite yaygınlığı ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Monozigotik

ikizlerde dizigotik ikizlere kıyasla daha yüksek hastalık oranları genetik faktörlerin rolünü desteklemektedir. Hiatus hernili olguların sadece %10'unda semptom vardır. Asit reflüsü GÖRH'de mukozal hastalık ve göğüsteki yanmanın en önemli sebebidir. Asit sekresyonunun gastro-özofageal bileşke (GÖB) altında birikmesi asit reflüsünün en önemli sebebidir. Kronik GÖRH olgularında, özofagus klirensinde en önemli etken olan özofagus motilitesinde bozulma olduğu gösterilmiştir. Klirensde rol oynayan bir diğer etken, tükürük salgısıdır. Özofagusta reflü olan materyali, tükürük salgısı ile nötralize etmek için yutkunmanın artırıldığı düşünülmektedir.

Tablo 1. Etiyoloji

Genetik	Gastrik faktörler
• Monozigotik ikizler	• Gastrik distansiyon
Çevresel faktörler	• Mide boşalmasının yavaşlığı
• Diyet	• Mide asidi
• Fazla yağlı besinler	• Duodenogastrik reflü
• Sigara	Özofagusta klirensde azalma
• İlaçlar	• Peristaltizmde bozulma
Anti-reflü bariyer bozukluğu	• Vücut pozisyonu
• AÖS basıncının azalması	• Tükürük salgısının artması
• Diafram krusu ilgili patolojiler	
• Hiatal herni	

AÖS: Alt özofagus sfinkter

Tablo 2. Montreal konsensus kararına göre GÖRH sınıflandırması (2006) (1)

Özofagus ile ilişkili bozukluklar
• Tipik reflü sendromu
• Göğüs ağrısı
• Reflü özofajit
• Sitriktür
• Barrett özofagusu
• Adenokarsinom
Özofagus dışı bozukluklar
İlişkisi kanıtlanmış bozukluklar
• Öksürük
• Larenjit
• Astma
• Dental erozyonlar
İlişkili olduğu düşünülen hastalıklar
• Sinüzit
• Pulmoner fibrozis
• Farenjit
• Tekrarlayan otitis media

TANI İÇİN KULANILAN TESTLER

Ampirik Asid Baskılayıcı Tedavi

Proton pompa inhibitörlerinin (PPI) kullanılması 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. Şayet semptomlar tedavi ile geçip, tedavinin sonlanması ile tekrar başlıyorsa GÖRH tanısı konabilir. Ampirik asid baskılayıcı tedavi, basit ve non-invaziv bir test olup, maliyetinin düşük olması ve kolaylıkla uygulanabilmesi, bu testin avantajlarıdır. Tipik semptomu olanlarda sensitivitesi %66-90, spesifitesi ise %35-75'dir. Dezavantajları ise plasebo etkisinin dışlanamaması ve uzamış tedavi ile semptomların tamamen kaybolmaması durumunda belli bir sonlanma noktasının bulunmamasıdır (3).

Baryumlu Özofagogram

Non invaziv olup, pahalı olmayan bir testtir. Özellikle özofagusun anatomik darlıklarının gösterilmesinde, hiatal herninin ve redüktaabilitesinin değerlendirilmesinde faydalıdır. Ayrıca Schatzki halkası, özofageal webleri de gösterebilir. Hafif özofajite sensitivitesi düşük iken, orta-ağır özofajiti saptayabilme sensitivitesi ise yüksek olup %79-100 arasındadır (4).

Özofageal Manometri

Özofageal manometri ile alt özofageal sfinkter (AÖS) basıncı, relaksasyonu ve peristaltik aktivite değerlendirilir. Komplike olmamış GÖRH'de tanıda yeri yoktur, çünkü istirahat AÖS basıncı normaldir. Antireflü ameliyatı öncesi yeterli özofageal peristaltizmin olduğunun gösterilmesi için gereklidir (5).

Üst Gastrointestinal Sistem Endoskopik İnceleme

Gastroskopik inceleme yapıldığında GÖRH olgularının yaklaşık 2/3'ünde herhangi bir özofageal bulguya rastlanmamaktadır. Tanı ve prognoz için, hastanın rahatlatılması amacı ile tedavinin sonucunun görülmesi için ve Barrett'li hastanın takibinde alarm semptomu var ise zorunludur. Sensivitesi %30-50, Spesifitesi ise %97-100'dür. Eroziv özofajit, GÖRH komplikasyonları ve Barrett özofagusu için altın standart tanısal yöntemdir (6). Özofagusta mukozal hasarın derecelendirilmesine olanak sağlar ve biyopsi alma avantajı vardır.

Tablo 3. Alarm semptomları

Alarm semptomları
• 45 yaş üstü
• Anemi
• Anoreksi, erken doyunluk
• Disfaji
• Sarılık
• Abdominal kitle
• Deneme tedavisine cevapsızlık
• Hematemez, melena
• Kilo kaybı
• Tekrarlayan kusmalar
• Ailede kanser öyküsü
• 5 yıldan fazla devam eden semptomlar

Tablo 4. Reflü özofajitin endoskopik değerlendirilmesinde kullanılan LA (Los Angeles) sınıflandırma sistemi; (7)

Sınıf A: 2 mukoza kıvrımının tepesini beraberce kaplamayan, 5 mm'den daha uzun olmayan, bir (veya birkaç) mukoza hasarı
Sınıf B: 2 mukoza kıvrımının tepesini beraberce kaplamayan, 5 mm'den daha uzun, bir (veya birkaç) mukoza hasarı
Sınıf C: 2 veya daha fazla sayıda mukoza kıvrımının tepesini beraberce kaplayan, ancak özofagus çevresinin %75'inden daha küçük bir bölümünde mevcut olan bir (veya birkaç) mukoza hasarı
Sınıf D: 2 veya daha fazla sayıda mukoza kıvrımının tepesini beraberce kaplayan ve özofagus çevresinin en az % 75'inde mevcut olan bir (veya birkaç) mukoza hasarı

24 Saatlik İntraözofageal pHmetri Teknikleri

Ambulatuvar pH monitörizasyonu özofagusa asit maruziyetini belirleyen altın standart testtir. pH testi PPI'lara cevap vermeyen atipik semptomlarla başvuran hastalarda antireflü

cerrahi öncesinde endikedir. Objektif kanıt gereksinim duyulduğundan intraözofageal monitorizasyon ile gastroözofageal reflü araştırılmalıdır. 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 monitörizasyon 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'ü etkileyen ilaçları almamaları istenir (8). 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.

Katetersiz pHmetride ise pHmetrik ölçüm yapacak kapsül şeklindeki prob, olgu sedatize iken yapılan endoskopik inceleme sırasında AÖS'ü 6 cm proksimaline tutturulur. Değerlendirmeye alınan parametreler kateterli pHmetri incelemesindeki parametrelerdir. Katetersiz olması nedeniyle daha fizyolojik koşullarda ölçüm yapma olanağına ek olarak, düşene dek intraözofageal pHmetrik ölçüm yapma olanağı sağlamaktadır. 24 saatlikle kıyaslanınca 48 saatlik uygulamada sensitivite %12'den %20'ye çıkmıştır (9,10). Göğüs ağrısı, kapsülün hiç tutmaması, erken düşmesi ya da hiç düşmemesi ve pahalı olması gibi dezavantajlar vardır.

İntraözofageal İmpedans-pH

Alterne akım devresinde elektrik akımına karşı direncin ölçümü olan impedans, iletkenlikle ters orantılı olması nedeniyle özofagustaki materyalin özelliğini saptamaya olanak sağlar. Özofagusa yerleştirilen kateter aracılığı ile ortamda bulunan materyalin iletken olmayan hava mı yoksa iletken olan sıvı mı olduğu rahatlıkla gösterilebilmektedir. Çok kanallı olması ile de özofagustaki 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 ilk tercih edilmesi gereken tetkik

Tablo 5. GÖRH tanısında kullanılan testler.

Gastroözofageal reflü hastalığı tanısında kullanılan diagnostik testler	
Reflü için kullanılan testler	Özofageal hasarın değerlendirildiği testler
<ul style="list-style-type: none">• intraözofageal pH monitörizasyonu• Ambulatuvar bilirubin monitörizasyonu (safra reflüsü)• Ambulatuvar impedans ve pH monitörizasyonu (non -asid reflü)• Baryumlu özofagogram	<ul style="list-style-type: none">• Endoskopi• Özofageal biyopsi• Baryumlu özofagogram
Semptomları değerlendirmede kullanılan testler	Özofagus fonksiyonunun değerlendirildiği testler
<ul style="list-style-type: none">• Ampirik asid baskılayıcı tedavi• Semptom analizi ile birlikte intraözofageal pH monitörizasyonu	<ul style="list-style-type: none">• Özofageal manometri• Özofageal impedans

GÖRH: Gastroözofageal reflü hastalığı

yöntemi olarak öne çıkarmaktadır. Endoskopik tetkiki ve pH-metrik incelemesi normal olan olgularda, reflü ile semptom ilişkisi saptandığı taktirde hipersensitif özofagus tanısı konulur. Bu tanı grubu, reflünün bir alt grubu olarak sınıflandırılmaktadır. Aynı grupta reflü ile semptom ilişkisi saptanmayan olgulara ise fonksiyonel reflü hastalığı tanısı konulur.

KLİNİK BULGULAR

GÖRH'nın 3 ayı prezantasyonu mevcut olup bunlar semptomları olduğu halde endoskopide reflü bulguları saptanmayan non-eroziv reflü hastalar (%65-70), eroziv GÖRH (%30) Barrett metaplazisi ile birlikte olan GÖRH ise (%10) oranındadır. Genellikle yanma tarzında olan retrosternal ağrı veya rahatsızlık hissi, epigastriumda başlayıp özofagus trajesi boyunca boğaza doğru yayılım gösterir. Ağrı tekrarlayıcı karakterdedir. Heartburn genellikle yemek sonrasında artar ve sırt üstü yatma veya öne eğilme ile şiddetlenir. Ağrı anti asit alma ile veya mide asit sekresyonunu baskılayan ilaç tedavisi ile hafifler veya geçer. GÖRH hastalığında pirozis ve regürjitasyon dışında disfaji, göğüs ağrısı, globus hissi, geçirme ve öksürük gibi belirtilerle de hastalar başvurabilirler. GÖRH hastalığında

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

GÖRH VE BARRETT ÖZOFAGUSU

Eroziv özofajitli hastaların 3-4.5 yıllık takiplerinde yaklaşık %10'u Barrett özofagusuna dönüşmektedir. Şiddetli GÖRH semptomları ile birlikte olan eroziv özofajitli hastaların 15 yıllık takiplerinde %12'si konservatif tedavi altındaki şiddetli GÖRH semptomu ve eroziv özofajiti olan hastaların, ortalama 10.9 yıl takiplerinde %22'si Barrett özofagusuna dönüşmektedir. Türkiyede Barrett özofagus sıklığı %0.2-0.4 arasındadır (11). Batı toplumlarında ise Barrett özofagusu %13-15 gibi çok daha yüksek oranlarda saptanmasına karşın, GÖRH olan olgularda Barrett özofagusu için tarama programları önerilmemektedir (12).

Tablo 6. GÖRH komplikasyonları

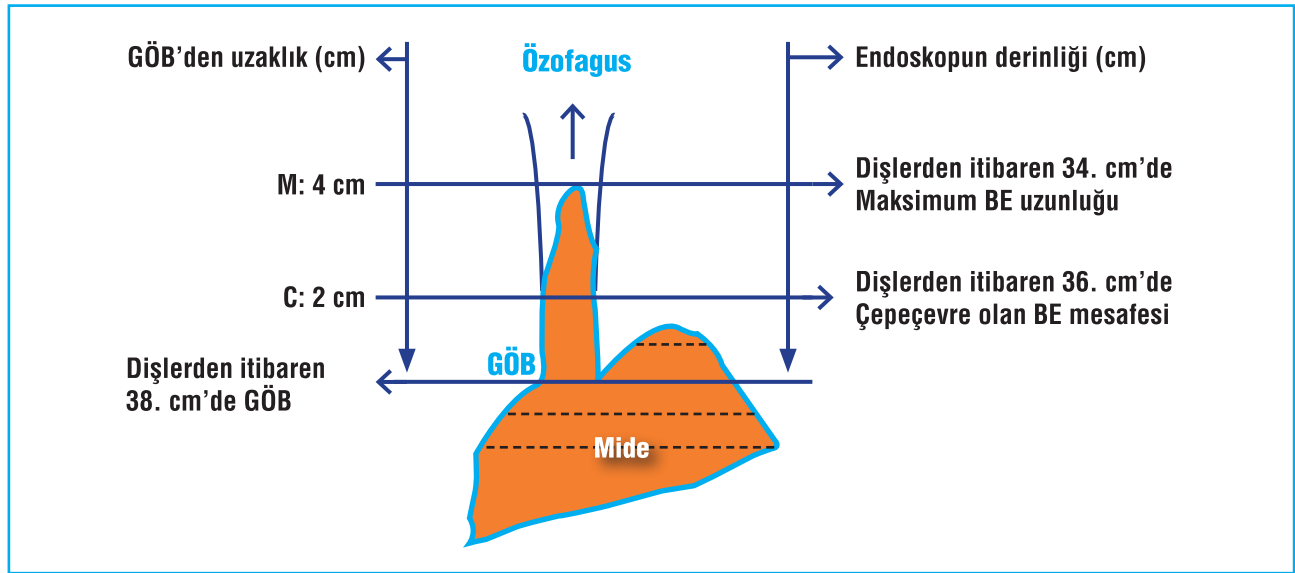
Özofagus ile ilişkili komplikasyonlar	Özofagus dışı komplikasyonlar
<ul style="list-style-type: none">• Barrett özofagusu (%10-12)• Özofagus yassı hücreli ca ?• Ülseratif özofajit (%2-10)• Striktür (%5-23)• Kanama (%2)• Özofagus perforasyonu (%0.2)	<ul style="list-style-type: none">• Kronik öksürük• Pnömoni• Astim• Horlama• Uyku bozukluğu• Larinks ca

GÖRH: Gastroözofageal reflü hastalığı

Ancak aşağıdaki olgularda alarm semptomu olmasa da Barrett özofagusu varlığını araştırmak için endoskopik inceleme yapılması önerilmektedir:

- 50 yaşından büyük olgularda,
- Beyaz ırk,
- Erkek cinsiyet,
- Kronik GÖRH varlığında,
- Hiatal herni varlığında,
- Obez olgularda.

Barrett özofagusu sıklıkla, ileri yaşlarda ve çeşitli nedenlerle yapılan üst gastrointestinal sistem endoskopisi sırasında saptanır. Barrett özofagusda erkek/kadın oranı yaklaşık 2/1'dir. Beyazlar siyahlara göre 4-6 kez artmış insidansa sahiptirler. Kronik göğüs yanması olan hastalarda olmayanlara göre Barrett özofagusu olma ihtimali 6-10 kat daha fazladır. Yüksek riskli grupların taranması önerilirken, genel popülasyonun taranması önerilmemektedir. Barrett özofagus tanısı, endoskopik ve histolojik kriterlerin kombinasyonu ile konulmaktadır. Gastroözofageal bileşkenin proksimalinde, distal özofagustaki somon rengi anormal görünümlü özofagus mu-



GÖB: Gastroözofageal birleşke. **BE:** Barret özofagus.

Step 1: Hiatal herni varsa varlığı tespit edilir; **Step 2:** GÖB ayırımı ve skop derinliği ölçülür; **Step 3:** GÖB üzerinde şüpheli mukozada Barrett özofagusu tespit edilir; **Step 4 :** Barrett özofagusu'nun metaplazi izlenen alandaki skop mesafesi ölçülür; **Step 5:** Barrett özofagusu'nun metaplazinin en üst çıkıntısında skop mesafesi ölçülür; **Step 6:** C ve M hesaplanır. (Hesaplamak için GÖB'den itibaren maksimum uzanım gösteren alan mesafesinden, çepeçevre saran alan arasındaki mesafeyi çıkarmak gerekir.)

Şekil 2. Özofageal kolumnar metaplazi ve Barrett özofagusu ait şüpheli alanların endoskopik olarak görünümü ve Prag kriterlerinin şematik gösterimi.

Tablo 7. Barrett özofagusun değerlendirme ve takip rehberi (ASGE)

Displazi yok	1. yıl ardışık biyopsili iki özofagus uygulamasını takiben, her 3 yılda bir gastroskopi
Belirsiz	Gastroözofageal asit reflüsünden kaynaklanan akut inflamasyon var ise 8 haftalık asit supresyon tedavisinden sonra biyopsiyi tekrarla
LGD	6 ay sonra displazi alanından fazla miktarda biyopsi al, displazi devam ediyorsa 12 ay aralıklarla takip et
HGD	Tanı patoloj tarafından doğrulandığında; cerrahi veya endoskopik tedavilerden birisi seçilir; sonra ilk yıl 3 ay aralıklarla özofagus boyunca 1 cm aralıklarla geniş biyopsiler alınır, kanser dışlandıktan 1 yıl sonra, ardışık 2 endoskopide displastik değişikliklerin yokluğu gösterildikten sonra takip aralığı uzatılabilir

ASGE: Amerikan Gastrointestinal Endoskopi Derneği. LGD: Low grade displazi. HGD: High grade displazi.

kozasından alınan biyopsi örneklerinde intestinal metaplazi ve displazinin saptanması ile Barrett özofagus tanısı konulur. Barrett özofagusu, endoskopide görülen metaplastik epitelium uzunluğuna göre <3 cm ise kısa segment Barrett ve ≥3 cm ise uzun segment Barrett olarak sınıflandırılmaktadır. Daha yeni bir sınıflandırma modeli olarak endoskopik görünüme göre GÖB üzerinde çevresel C ve en fazla uzunluk M olmak üzere C ve M ölçülerek yapılan değerlendirme kullanılmaktadır (Şekil 2). Bu sınıflandırmada Prag C ve Prag M kriterleri kullanılır. Barrett özofagus tanısı kesinleşmiş hastalarda displaziyi saptamak için endoskopik olarak görülen Barrett özofagus alanlarından Seattle protokolüne göre 1-2 cm aralıklarla dört kadrandan biyopsi alınması gerekir (13).

BESLENME

Obezitede pirozis ve asit regürjitasyonu gibi semptomların ve özofajit gibi GÖRH komplikasyonlarının görülme sıklığının arttığı görülmüştür. Karbonhidrat alımı ve GÖRH arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmada, obez ve GÖRH olan bireylerde düşük karbonhidratlı diyetin (20 g/gün) özofagusun asite maruz kalmasını ve GÖRH semptomlarını azalttığı gösterilmiştir (14). Karbonhidrat alımı ile özofageal adenokarsinom arasında ters bir ilişkinin olduğu düşünülmektedir. Diyet posasının özofageal adenokarsinom ve Barrett özofagus risklerini azaltıcı bir çok biyolojik mekanizması bulunmaktadır. Posa içeriği yüksek besinlerde bulunan fitik asit, apoptozisin artmasına ve hücre proliferasyonunun azalmasına yol açarak kanser hücrelerin büyüme hızlarını inhibe etmektedir. Protein AÖS basıncını artırmaktadır. Diyetin yağ oranının yüksek olması, AÖS basıncını azaltmakta, gastrik boşalmayı geciktirerek özofagusun asite maruz kalma süresini ve pirozis gibi reflü semptomlarının sıklığını artırmaktadır. Kızarmış besinlerin, çikolatanın ve sodanın, alkolün ve diyetle fazla miktarda tuz alınmasının, AÖS basıncını azalttığı ve özofagusun aside maruz kalma süresini artırdığı rapor edilmiştir (15). Fazla miktarda, büyük hacimli ya da hiperosmolar gıda alımı gastrik distasyona yol açmaktadır. Asitli meyveler ve meyve suları, baharatlar, soğan, sarımsak özofagus mukozasını tahriş ederek pirozisin artmasına neden olmaktadır.

MEDİKAL TEDAVİ

Helicobacter pylori (*H. pylori*) ile GÖRH prevalansı arasında negatif bir ilişki vardır. *H. pylori* (+) GÖRH'de Barrett özofa-

gus ve özofagus adenokarsinomu daha az görülür. Ancak genellikle halinde GÖRH *H. pylori* tedavisi için bir engel değildir (16). GÖRH'de *H. pylori* için rutin test önerilmemektedir. *H. pylori* testi uzun süredir proton pompa inhibitörü (PPI) idame tedavisi alan hastalarda düşünülmelidir (17).

Hayat Tarzı Değişiklikleri

Başlangıç tedavisidir. Bunlar kilo kaybı, yatak başı yükseltilmesi, tütün, alkol ve gece yarısı yemeklerini içerir. Diğer bir değişiklik ise reflü semptomlarını arttıran yiyeceklerden kaçınmaktır. Bunlardan sadece kilo kaybı ve yatak başı yüksekliğinin etkinliği kanıtlanmıştır (18). Son zamanlarda yapılan bazı çalışmalarda normal vücut kitle indeksine sahip olup ciddi semptomların olduğu hastalarda sigara içiminin kesilmesinin GÖRH semptomlarında belirgin azalmaya sebep olduğu gösterilmiştir (19).

Antiasitler

Gastrik içerik pH'ını artırarak semptomları kontrol ettiği düşünülür. Özofagustaki asiti nötralize ettirici etkisi vardır (20).

Sodyum Aljinat

Yapılan çalışmalar göstermiştir ki, non-eroziv reflü hastalığında sodyum aljinat, omeprazol kadar etkili bulunmuştur. Aynı zamanda postprandial reflüyü rahatlatmakta antiasitlerden daha etkili olduğu gösterilmiştir (21).

H₂ Reseptör Antagonistleri

Daha hızlı etki ederek postprandial gastrik pH'ı PPI'lardan daha hızlı artırır. Bu onları postprandial GÖRH'e karşı profilsinde iyi bir seçenek haline getirir. Gece reflüsüne karşı daha etkilidirler (22). Bununla beraber kombinasyon tedavisine başladıktan sonra 1 hafta içinde taşiflaksi meydana gelebilir.

Proton Pompa İnhibitörleri

Reflü özofajitte uzun süreli PPI kullanılması efektif ve güvenlidir. PPI'lar reflüye bağlı özofajitte %90'nın üzerinde iyileşme

Tablo 8. PPI'ların yan etkileri

• Osteoporoz
• Toplum kaynaklı pnömoni
• Clostridium difficile enfeksiyonu
• Hipomagnezemi
• Klopidoğrelle etkileşim

sağlar. PPI'lar hastaların çoğunda semptomlarda da iyileşme sağlamaktadır. Ancak %30 oranında hastada ise semptomlar devam eder. PPI dozunu artırmak veya H2RA, antiasit veya alginat eklemekle rahatlama görülmüştür. Klinik olarak bütün PPI'lar benzer rahatlama sağlamışlardır (23).

Baklofen

Selektif gama-aminobutirik asit (GABA) reseptörü class B agonisti olan bir kas gevşeticidir. İnsanlarda alt özofageal sfinkter gevşemesini azaltır (24). Somnolans ve sersemlik gibi yan etkilerinden dolayı kullanımı sınırlıdır.

Antireflü cerrahi

Ana tipleri laparoskopik fundoplikasyon ve obez hastalar için gastrik bypass'tır. Yan etkileri gas-bloat sendromu, disfaji, diare, rekürren göğüs yanmasıdır.

REFRAKTER GÖRH

Basitçe tanımlanırsa PPI tedavisine rağmen, GÖRH semptomlarının devam etmesidir. Akalazya, gastroparezi, eozinofilik özofajit, rumantasyon, aerofaji gibi benzer semptomlara yol açan hastalıklar dışlanmalıdır. Standart doz PPI tedavisine rağmen semptomları süren hastalarda diğer bir PPI tedavisine geçiş yapılmalı veya doz iki katına çıkılmalıdır. İmpedans testinde non-asit reflülü hastalarda antireflü cerrahi tedavisi düşünülmelidir.

ENDOSKOPİK TEDAVİ

Endoskopik yöntemler ile ilgili yayınlar az sayıda hastanın sonuçlarından oluştuğundan tedavi sonuçlarının, tedaviye bağlı mı yoksa plasebo etkisine bağlı mı olduğu konusunda, belirsizlik mevcuttur. Tedavi sonrası yapılan testlerde özofagusa asit kaçışında önemli değişikliklerin olduğuna dair kanıtlar da yetersiz gözükmektedir. Bu tür endoskopik tedavi yöntemleri-

Tablo 9. Endoskopik tedavi yöntemleri

1. Stretta Curon	Radyofrekans termal enerji
2. EndoCinch	Dikiş-plikasyon
3. Plikatör	Plikasyon
4. Esophyx	Pilikasyon

nin kullanımı konusunda yaygın görüş tecrübeli referans merkezlerinde, eğitilmiş ekipler tarafından, kontrollü bir çalışma protokolü çerçevesinde uygulanmaları gerektiği şeklindedir.

CERAHİ ENDİKASYONLARI

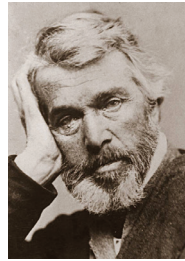
PPI tedavisine cevap vermeyen hastalara önerilmez. Eroziv özofajiti olmayan hastalarda, preoperatif ambulator pH monitörizasyon zorunludur (25). Cerrahi öncesi tüm hastalara manometri yapılmalıdır. Skleroderma, Akalazya v.b. hastalıklarda deneyimli cerrahlar tarafından yapıldığında, cerrahi tedavi, dikkatli seçilmiş hastalarda medikal tedavi kadar efektiftir. Obez hastalarda bariatrik cerrahi de düşünülmeli ve gastrik by-pass önerilmelidir. GÖRH tedavisinde, cerrahi endikasyonlar için genel bir fikir birliği yoktur. Ancak yaygın kabul gören anlayışla cerrahi tedavi için başlıca endikasyonlar şöyle sıralanabilir;

1. Farmakolojik tedavinin yetersiz kaldığı inatçı GÖRH vakaları,
2. Refrakter özofajit veya hiatal herniye bağlı kanama,
3. Hastanın yaşının 50'nin altında olması ve/veya uzun süreli ilaç kullanmak istememesi,
4. Astma, larenjit ve dental erezyon gibi özofagus dışı semptomların varlığı semptomlarla reflü arasındaki ilişkinin pH metre ile ortaya konduğu olgular,
5. GİS mukozasında uzun süreli PPI tedavisine bağlı olarak gelişebilecek patolojilerin saptanması,
6. B12 eksikliği, bakteriyel çoğalma, gastrit şiddetinde ve intestinal metaplazide artış, fundik gland polipi veya kolorektal poliplerde artma, midede tedaviye dirençli *H. pylori* enfeksiyonu
7. Hastanın tercihi.

GÖRH önemli bir sağlık sorunudur. Halen en geçerli tedavi medikal tedavidir. Tedaviye cevapsız hastalarda semptomlara sebep olabilecek diğer patolojik durumlar araştırılmalıdır. Hastalar gelişebilecek komplikasyonlar yönünden takip edilmelidir. Seçilmiş vakalarda cerrahi tedavi de etkilidir. Endoskopik tedaviler üzerinde henüz ortak bir görüş yoktur.

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. El-Serag HB, Sweet S, Winchester CC, Dent J. Update on the epidemiology of gastroesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut* 2014;63:871-80.
3. Fass R. Empirical trials in treatment of gastroesophageal reflux disease. *Dig Dis* 2000;18:20-6.
4. Ott DJ. Gastroesophageal reflux disease. *Radiol Clin North Am* 1994;32:1147-66.
5. Waring JP, Hunter JG, Oddsdottir M, et al. Preoperative evaluation of patients considered for laparoscopic antireflux surgery. *Am J Gastroenterol* 1995;90:35-8.
6. Becher A, Dent J. Systematic review: ageig and gastro-oesophagel reflux disease symptoms, oesophageal function and reflux oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;33:442-54.
7. 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.
8. Charbel S, Khandwala F, Vaezi MF. The role of esophageal ph monitoring in symptomatic patiensts on PPI therapy. *Am J Gastroenterol* 2003;98:740-9.
9. Prakash C, Clouse RE. Value of extended recording time with wireless ph monitoring in evaluating gastroesophageal reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3:329-34.
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. Bor S. Doğu-Güneydoğu Anadolu Hepato-Gastroenteroloji Sempozyumu 19-20 Haziran 2008.
12. 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.
13. De Palma GD. Management strategies of Barrett esophagus. *World J Gastroenterol* 2012;18:6216-25.
14. Festi D, Scaiola E, Baldi F, et al. Body weight, dietary habits and gastroesophageal reflux disease. *World J Gastroenterol* 2009;15:1690-701.
15. Bujanda L. The effects of alcohol consumption upon the gastrointestinal tract. *Am J Gastroenterol* 2000;95:3374-82.
16. Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2013;108:B 308-328.
17. Kahrilas PJ, Shaheen NJ, Vaezi MF, et al. American Gastroenterological Assosiation Medical Position Statement on the management of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 2008;135:1383-91.
18. Kaltenbach T, Crockett S, Gerson LB. Are lifestyle measures effective in patients with gastroesophageal reflux disease? An evidence-based approach. *Arch Intern Med* 2006;166:965-71.
19. Ness-jensen E, Lindam A, Lagergren J, Hveem K. Tobacco smoking cessation and improved gastroesophageal reflux: a prospective population-based cohort study: the HUNT study. *Am J Gastroenterol* 2014;109:171-7.
20. Collings KL, Rodriguez-Stanley S, Proskin HM, et al. Clinical effectiveness of a new antacid chewing gum on heartburn and oesophageal ph control. *Aliment Pharmacol Ther* 2012;16:2029-35.
21. Rohof WO1, Bennink RJ, Smout AJ, et al. An alginate-antacid formulation localizes to the acid pocket to reduce acid reflux in patients with gastroesophageal reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013;11:1585-91.
22. Khoury RM, Katz PO, Castell DO. Post-prandial ranitidine is superior to post-prandial omeprazol in control of gastric acidity in healthy volunteer. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13:1211-4.
23. Gralnek IM, Dulai GS, Fennerty MG, Spiegel BM. Esomeprazole versus other proton pump inhibitörs in erosive esophagitis: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:1452-8.
24. Lidums I, Lehmann A, Checklin H, et al. Control of transient lower esophageal sphincter relaxations and reflux by the GABA (B) agonist baclofen in normal subjects. *Gastroenterology* 2000;118:7-13.
25. Katz PO, Gerson LB, Vela MF. guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2013;108:308-28.



THOMAS CARLYLE
(1795-1881)

Düşünce bir defa uyandı mı, bir daha uyumaz.