



**T.C.
ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**BOLU İLİ MERKEZİNDE GASTROÖZOFAGEAL REFLÜ
HASTALIĞI PREVALANSI**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Ramazan ERGÜL**

Kasım 2012

BOLU



**T.C.
ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**BOLU İLİ MERKEZİNDE GASTROÖZOFAGEAL REFLÜ
HASTALIĞI PREVALANSI**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Ramazan ERGÜL**

**TEZ DANIŞMANI
PROF.DR. ÜLKÜ DAĞLI**

Kasım 2012

BOLU

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim süresince ve tez çalışmamın her aşamasında benden desteklerini esirgemeyen, bilgi ve davranışı ile örnek teşkil eden Prof. Dr. Ülkü Dağlı Hocam başta olmak üzere tüm öğretim üyesi hocalarıma,

Tez çalışmamda benimle birlikte tüm zorluklara katlanan ve destekte bulunan arkadaşlarım Dr. Esma Özmen ve Dr. Sevim Karaçay başta olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma,

Örneklemin hazırlanması ve istatistik aşamasındaki yardımları için Yrd. Doç. Dr. Seval Alkoy'a,

Desteğini her zaman arkamda hissettiğim annem, babam ve kardeşlerime,

Teşekkürü bir borç bilirim.

Dr. Ramazan ERGÜL
2012

ÖZET

Ramazan Ergül, Bolu İli Merkezinde Gastroözofageal Reflü Hastalığı Prevalansı. Uzmanlık Tezi, Bolu, 2012.

Gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH) mide içeriğinin özofagusa kaçışının semptomlar ve/veya mukozal yaralanma oluşturmaları sonucu oluşan kronik bir hastalıktır. Gastrointestinal sistemin sık rastlanan bir hastalığıdır. Toplumun farklı kesimlerinde farklı yüzdelerde görülmekte olup haftada en az bir kez pirozis ve/veya regurjitasyon görülmesine göre sıklığı % 4 ile % 20 arasında değişkenlik göstermektedir. Türkiye’de ise hastalık epidemiyolojisi hakkında sınırlı sayıda çalışma vardır.

Örneklem büyüklüğü, Bolu’da yaşayan 20-70 yaş arası popülasyon içerisinde gastroözofageal reflü hastalığı prevalansının % 20 olduğu varsayılarak % 5 standart sapma ile 323 kişi olarak hesaplandı. Red ve katılım kriterlerini karşılayamama olasılığı göz önüne alınarak örneklem büyüklüğü % 20 artırıldı ve çalışma kapsamında 388 kişi sistemik rastgele örnekleme yöntemi ile aile hekimliği sistemi kayıtlarına göre belirlenen bölgelerden seçildi. 328 kişi ile anket tamamlanabildi. İstatistiksel değerlendirmeler yapılırken Ki-Kare ve Student T testleri kullanıldı.

Çalışmaya katılan bireylerin % 47,3’ü erkek (n=155), % 52,7’si kadın (n=173)’dir. Yaş ortalaması 41,5±13,7 yıl, boy ortalaması 1,66 ±0,08 metre, vücut ağırlıkları ortalaması 72,5±11,67 kg, vücut kitle indeksi 26,28±4,09 kg/m² olarak bulunmuştur. % 76,5’i (n=251) evli, % 20,1’i (n=66) hiç evlenmemiş, % 3,4’ü (n=11) boşanmış/dul olarak belirlenmiştir. % 38,7’si (n= 127) düşük, % 30,8’i (n=101) orta ve % 30,5’ i (n= 100) yüksek sosyoekonomik düzeye sahiptir.

GÖRH semptomlarından haftada en az iki kez hafif veya haftada en az bir kez orta-ağır şiddetli; pirozis sıklığı % 2,75, regurjitasyon sıklığı % 5,2, pirozis ve

regurjitasyon sıklığı % 2,75 ve GÖRH prevalansı % 10,7 olarak saptandı (95% CI). Bulunan GÖRH prevalansının batı ve doğu ülkeleri arasında saptanan değerler arasında yer aldığı görüldü. GÖRH'lü olguların % 60'ı pirozis ve/veya regurjitasyon yakınmalarıyla daha önce sağlık kurumuna başvurmuştu. Pirozis ve regurjitasyon yakınmaları; nonkardiyak göğüs ağrısı (% 20,4), disfaji (% 22,9), dispepsi (% 57,1), mide ağrısı (% 68,6) odinofaji (% 35,7), seste kabalaşma (% 17), alerji (% 22,8), astım (% 11,4) semptomları arasında anlamlı ilişkili saptanmıştır ($p<0,5$). Ancak beden kitle indeksi, yaş, cinsiyet, medeni durum, beslenme alışkanlıkları ve sosyoekonomik düzey ile ilişkili saptanmamıştır ($p>0,5$).

Anahtar Kelimeler: Gastroözofageal Reflü Hastalığı, Prevalans, Bolu

ABSTRACT

Gastroesophageal Reflux Disease Prevalence in Centrum of Bolu Province. Ramazan Ergül, MD, The Master Thesis, Bolu, 2012.

Gastroesophageal reflux disease (GERD) is a chronic disorder caused by the reflux of gastric content into the esophagus and lead to symptoms or mucosal injury. GERD is a common disease of upper gastrointestinal tract. The prevalence of GERD, defined as heartburn and/or regurgitation at least 1 day a week, has been estimated at 4–20% and change by different populations. In Turkey, there is a limited number of studies for this disease epidemiology.

We used the government-supported primary health-care system to draw a random sample of adults 20 to 70 years of age. Assuming a maximum GERD prevalence of 20% in this population, our required sample size was 323 adults (using a 95% CI with worst acceptable SD of $\pm 5\%$). We randomly selected 388 addresses, which was 20% higher than the required number of participants, to account for the ineligibility of potential participants. We completed our questionnaire with 328 people. We used ki-square and student t test for statistical analysis.

Mean age is $41,5 \pm 13,7$ years, mean height is $1,66 \pm 0,08$ meter, mean BMI is $2,5 \pm 11,67$ kg/ m², 76,5% (n=251) of people are married, 20,1% (n=66) are single and 3,4% (n=11) are divorced. Socioeconomic status is described by using education status and occupation. 127 people (38,7%) have low socioeconomic status, 101 people (30,8%) have moderate and the rest 100 people (30,5%) have low socioeconomic status.

The prevalence of mild symptoms at least two day a week or moderate/severe symptom at least one day a week was; 2,75% for heartburn, 5,2% for acid regurgitation 2,75% for either symptom and 10,7 for GERD (95% CI). The

prevalence of GERD in bolu was between the western and east countries. 60% of GERD patients gone to hospital because of heartburn and/or regurgitation symptoms. Heartburn and regurgitation were associated with noncardiac chest pain (20,4%), dysphagia (22,9%), dyspepsia (57,1%), odynophagia (35,7%), hoarseness (17%), epigastric pain (68,6%), asthma (11,4%), allerji (22,8%) but not with body mass index, age, gender, marital status, socioeconomic status in both symptom groups.

Key words: Gastroesophageal reflux disease, Prevalence, Bolu

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
ÖZET	ii
ABSTRACT	iv
İÇİNDEKİLER	vi
TABLolar LİSTESİ	viii
ŞEKİLLER LİSTESİ	ix
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Gastroözofageal Reflü Hastalığı	3
2.1.1. Epidemiyoloji	5
2.1.2. Patofizyoloji	6
2.1.3. Semptomlar ve Klinik	12
2.1.4. Tanı	16
2.1.5. Ayırıcı Tanı	20
2.1.6. Komplikasyonlar	21
2.1.7. Tedavi	25
2.1.8. Komplikasyonların Tedavisi	33
3. MATERYAL ve METOD	35
4. BULGULAR	38
4.1. Tanımlayıcı Bulgular	38
4.2. Analitik Bulgular	43
5. TARTIŞMA	54
6. SONUÇ	65
7. KAYNAKLAR	67
8. EKLER	78
A.İ.B.Ü GASTROENTEROLOJİ BİLİM DALI GASTROÖZOFAGEAL REFLÜ HASTALIĞI SORGULAMA FORMU	78
BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU	89
VALİLİK ONAYI	90
SOSYO-EKONOMİK DÜZEY MATRİKSİ	91
ETİK KURUL BELGESİ	92

SİMGELER ve KISALTMALAR

ABD:	Amerika Birleşik Devletleri
ACG:	American College of Gastroenterology
AIDS:	Edinilmiş bağışıklık eksikliği sendromu
AÖS:	Alt Özofageal Sfinkter
BİLİTEC:	Özofageal bilirubin ölçümü
GABA:	Gama Amino Bütirik Asit
gAÖSR:	Geçici alt özofageal Sfinkter Relaksasyonları
GİS:	Gastrointestinal Sistem
GÖB:	Gastroözofageal Bileşke
GÖRH:	Gastroözofageal Reflü Hastalığı
GÖR:	Gastroözofageal Reflü
H. Pylori:	Helicobacter Pylori
HRT:	Hormon Replasman Tedavisi
H ₂ RB:	Histamin Tip 2 Reseptör Blokeri
LFR:	Larengo farengeal Reflü
MS:	Montreal Sınıflaması
NCCP:	Non-kardiyak göğüs ağrısı
NSAİİ:	Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaç
PPI:	Proton Pompa İnhibitörü
VKİ :	Vücut-kitle indeksi

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1: GÖRH de görülebilen atipik semptom ve bulgular	16
Tablo 2: Alarm bulguları.....	20
Tablo 3: Katılımcıların demografik özellikleri	38
Tablo 4: Vücut kitle indekslerine göre sınıflandırma.....	40
Tablo 5: Eğitim düzeyleri.....	41
Tablo 6: Gelir getiren işte çalışma durumu	41
Tablo 7: Sosyoekonomik düzey	42
Tablo 8: Katılımcıların kronik hastalıklar nedeni ile ilaç kullanım durumları	42
Tablo 9: GÖRH prevalansı.....	43
Tablo 10: Yaş Gruplarına Göre GÖRH Dağılımı	45
Tablo 11: GÖRH ile cinsiyet arasındaki ilişki:	46
Tablo 12: GÖRH ile vücut kitle indekslerinin karşılaştırılması.....	46
Tablo 13: GÖRH ile medeni durumun karşılaştırılması	47
Tablo 14: GÖRH ile sosyoekonomik düzey arasındaki ilişki	47
Tablo 15: Pirozis ve regürjitasyon yakınması ile sağlık kurumuna başvuru arasındaki ilişki ..	48
Tablo 16: Sigara kullanımı ile reflü ilişkisi.....	48
Tablo 17: GÖRH sıklığı ile dispepsi sıklığı arasındaki ilişki	49
Tablo 18: Disfaji GÖRH ilişkisi	49
Tablo 19: Mide ağrısı ile GÖRH ilişkisi	50
Tablo 20: GÖRH ile önceki mide ve özofagus hastalıkları tanısı ilişkisi	50
Tablo 21: Alerji GÖRH ilişkisi	51
Tablo 22: Astım GÖRH ilişkisi.....	51
Tablo 23: PPI kullanımı GÖRH ilişkisi	52
Tablo 24: İlaç kullanımı GÖRH ilişkisi	52
Tablo 25: Yakın aile bireylerinde GÖRH sıklığı ile GÖRH prevalansı ilişkisi.....	53
Tablo 26: GÖRH hastalarında kanser korkusu var mı?	53

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: Gastroözofageal reflü spektrumu	3
Şekil 2: GÖRH ile ilişkili sendromlar.	4
Şekil 3: “Heartburn” olan ancak endoskopide özofajiti olmayan hastalarda ambulator pH ölçümü ve PPI tedavisine yanıtı kullanılarak ileri sınıflandırması.....	13
Şekil 4: Olguların yaş gruplarına göre sınıflandırması.....	39
Şekil 5: Olguların medeni durum ve cinsiyete göre gruplandırılması	40
Şekil 6: GÖRH’lü olgularda pirozis ve regurjitasyon sıklığı	43
Şekil 7: GÖRH’lü olgularda pirozis ve regurjitasyon şiddeti.....	44
Şekil 8: GÖRH’lü olgularda hastalık süresi	44
Şekil 9: Pirozis ve Regurjitasyon Sıklıkları.....	45

1. GİRİŞ

Mide içeriğinin özofagusa kaçması (gastroözofageal reflü) fizyolojik bir olaydır, yemek sonrası kısa süreli olarak görülebilir, semptom vermez ve geceleri nadiren oluşur. Ancak bu olay sık, uzun süreli veya geceleri oluştuğunda patolojik bir durum söz konusu olur. Mide içeriğinin özofagusa reflüsü sonucu semptomlar ve/veya mukozal yaralanma var ise gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH)‘den söz edilir (1-3).

Antireflü mekanizmaların bozulması sonucu oluşan GÖRH, toplumun farklı kesimlerinde farklı yüzdelerde görülmekte olup haftalık şikayet sıklığı % 4 ile % 20 arasında değişkenlik göstermektedir (4, 5). Batı dünyasında yaygın görülen bir hastalıktır.

Amerika Birleşik Devletleri’nde (ABD) yapılan bir çalışmada GÖRH’ün yıllık ekonomik maliyetinin 19 milyar dolar ile gastrointestinal sistem (GİS) hastalıkları arasında ilk sırada yer aldığı gösterilmiştir (6).

GÖRH görülme sıklığı her iki cinsiyette eşitse de komplikasyonların görülme sıklığı erkeklerde daha fazladır (7).

Ülkemizde GÖRH prevalansının saptanması ile ilgili popülasyon tabanlı sınırlı sayıda epidemiyolojik çalışma mevcuttur (8, 9). Yaygın görüldüğünü düşündüğümüz bu hastalığın prevalansı hakkında popülasyon-tabanlı geniş kapsamlı çalışmaların yetersizliği dikkat çekmektedir.

GÖRH birçok önemli hastalıkla benzer şikayetlere sebep olması nedeniyle çoğu zaman diğer hastalıklar dışlandıktan sonra akla gelen, morbidite ve yaşam kalitesinde bozulmaya yol açan, sık rastlanan bir hastalıktır. Teşhisinde en önemli bulgu hastanın verdiği anamnezdır. GÖRH, semptomlarına göre tanı konulabilen nadir hastalıklardan biridir. Bizim çalışmamızda Bolu İl’inde GÖRH prevalansını

saptamak için Locke ve arkadaşları (4) tarafından hazırlanmış, Kitapçioğlu ve arkadaşları (8) tarafından Türkçe'ye çevrilmiş ve valide edilmiş, güvenilirliği ve geçerliliği kanıtlanmış GÖRH sorgulama formu kullanılmıştır.

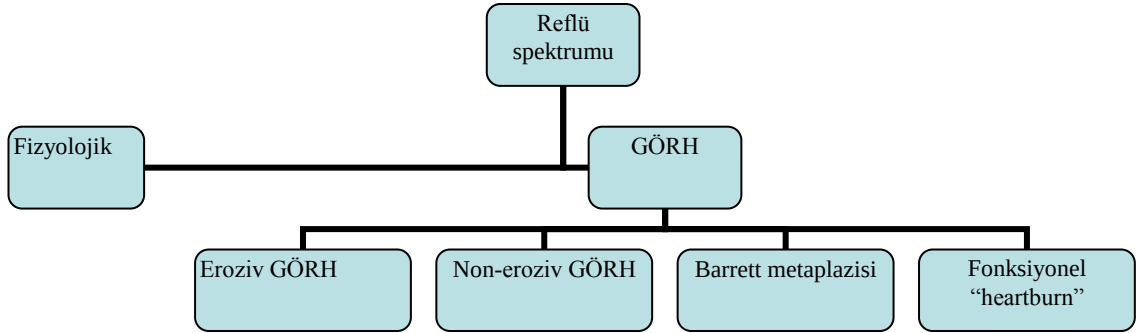
Bu çalışmada Bolu İl'inde yaşayan 20–70 yaş arası kişilerde anket çalışması ile GÖRH prevalansı ve GÖRH semptomları ile yaş, cinsiyet, kilo, sosyoekonomik düzey, kronik hastalık birlikteliği, ilaç kullanımı arasındaki ilişkinin araştırılması hedeflenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Gastroözofageal Reflü Hastalığı

Reflü kelimesi Latince “re-geri” ve “fluere-akış” kelimelerinden köken alan, geriye akış anlamına gelen bir terimdir.

GÖRH, “American College of Gastroenterology” (ACG) tarafından mide içeriğinin özofagusa anormal biçimde geçişi ile oluşan semptomlar topluluğu ve/veya mukozal hasar olarak tanımlanmıştır (3). Şekil 1’de GÖR spektrumu Roma III kriterlerine göre fizyolojik, fonksiyonel ve özofagusta mukozal hasarın oluşmasına göre sınıflandırılmıştır.

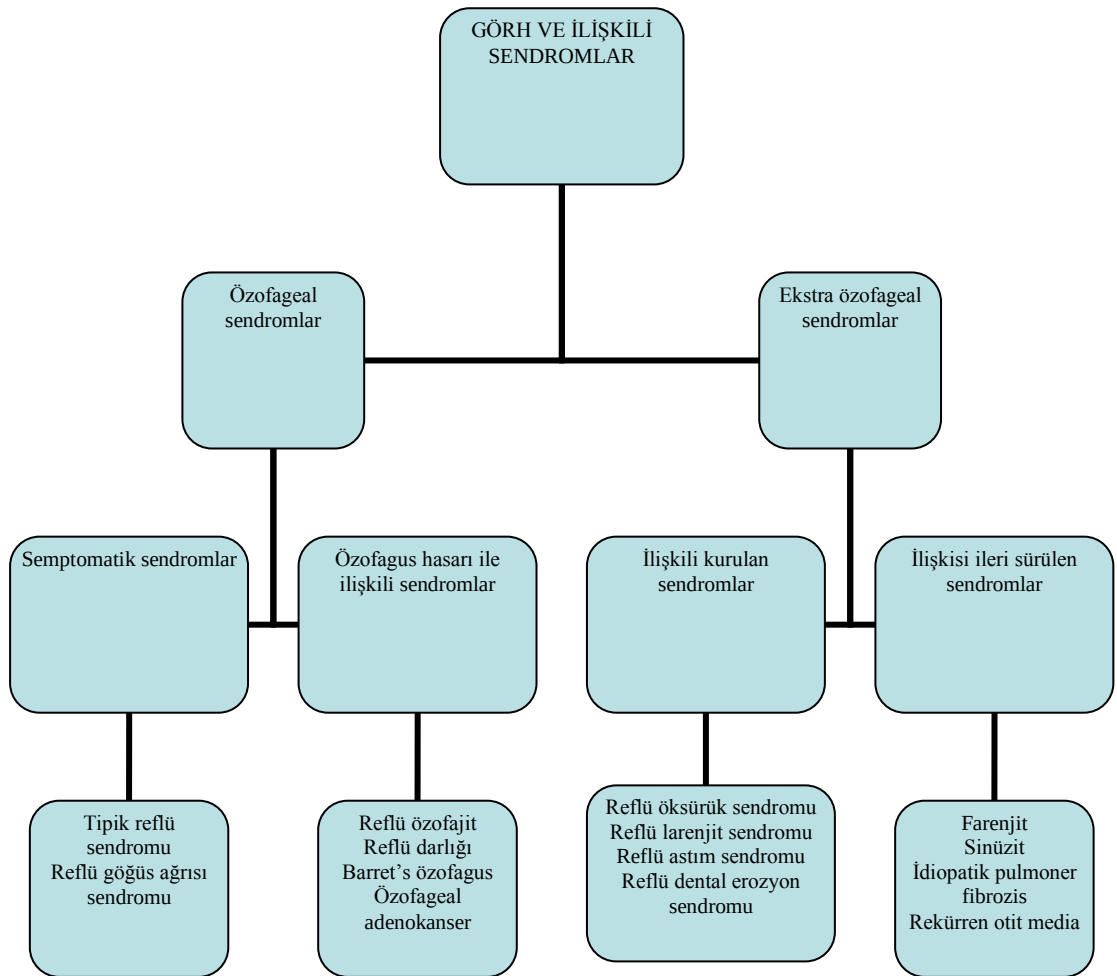


Şekil 1: Gastroözofageal reflü spektrumu (10)

2006 da “Montreal Sınıflamasına”(MS) göre, mide reflüsünün sıkıntı verici semptomlara ve/veya komplikasyonlara yol açtığı zaman hastalık olarak kabul edilebileceğini öne sürülmüştür (11). MS’de GÖRH tanımlamasında kullanılan “sıkıntı verici” deyimini ile araştırmalar ve günlük tıp uygulamaları için farklı durumlar kastedilmektedir. Günlük hekimlik pratiğinde bir hasta reflü ile ilişkilendirilebilen belirtilerle tedavi olmak için başvurmuşsa, bu belirtilerin sıkıntı verici olduğu ve hastanın GÖRH olduğu kabul edilir. Bilimsel araştırmalara dahil edilen hastaların standardizasyonu açısından sayısal bazı kriterler getirilmiştir. Buna göre haftada iki ya da daha fazla sayıda hafif şiddette belirtileri olan veya haftada bir

ya da daha sık orta-ağır şiddette belirtisi olan hastalar GÖRH kabul edilerek çalışmalara alınabilir (12).

Şekil 2’de GÖRH ile ilişkili hastalık tutulumları sendromlar şeklinde açıklanmıştır. MS’ye göre GÖRH spektrumu özofageal ve ekstraözofageal sendromlar şeklinde sınıflandırılmıştır. Özofageal sendromlar ise semptomatik sendromlar ve özofagus hasarı ile ilişkili sendromlar olarak ikiye ayrılmıştır. Bu ayrım endoskopi bulguları normal olan, anamnez dışında tanısal test uygulanmayan ve atipik semptomları olan olgulara tanı konulabilmesini sağlarken; ileri tetkikler ile mukozal hasar gösterilerek ek sınıflandırmalar yapılmasına olanak vermektedir. Noneroviz GÖRH tanımlaması tanı için işlem yapılmasını gerektirmesi, endoskopi normal saptansa bile bazı olgularda magnifikasyon endoskopi ve/veya histolojik araştırmalar ile mukozal hasar gösterilebilmesi nedeni ile bu şemada sınıflama dışı tutulmuştur.



Şekil 2: GÖRH ile ilişkili sendromlar. (11)

2.1.1. Epidemiyoloji

GÖRH hastalığı toplumda yaygın görülen bir sağlık sorunudur. ABD ve batı ülkelerinde % 10–20, Asya’da % 5 civarında prevalansa sahip olup, % 0,38 - % 0,45 insidans ile en yaygın görülen sindirim sistemi hastalığıdır (4, 5, 13-19).

Japonya’da yapılan bir çalışmada pirozis ve/veya regurjitasyon sıklığı günlük % 2,1, haftada en az 2 kez % 4,6, ayda en az iki kez % 12,8 ve GÖRH prevalansı % 6,6 olarak saptanmıştır (20).

Asya’da yapılan 13 çalışmanın değerlendirildiği bir derlemede Doğu Asya’da GÖRH sıklığı % 2,5 - % 6,7 arasında saptanmıştır (21).

İnsidansının düşük olmasına rağmen prevalansının yüksek olması, hastalığın kronik olmasına ve mortalitesi düşük olup morbiditeye yol açan bir hastalık olmasına bağlıdır.

GÖRH hastalığının ana semptomları pirozis ve regurjitasyondur. Bu sebeple epidemiyolojik çalışmalar sonucu hastalık prevalansı ana semptomların olup olmamasına göre yapılmaktadır. Ancak tüm GÖRH hastalarında pirozis ve regurjitasyon olmayabilir. Hastalarda GÖRH dışı semptomlar görülebileceği gibi asemptomatik hastalar komplikasyonlar ile karşımıza çıkabilir (22). Semptomsuz ancak komplikasyonlu olguların sayıları görece düşük olduğu için yinede semptom prevalans çalışmaları GÖRH sıklığı hakkında kabul edilebilir bilgiler sağlamaktadır.

MS, nüfus tabanlı çalışmalarda haftada bir ya da fazla semptomları derecesine göre hafif, orta, ağır şeklinde gruplamıştır (11).

ABD’de yapılmış bir ankette katılımcıların % 22’si son bir ay içerisinde “heartburn” ve regürjtasyon tanımlarken, % 16’sı sadece regürjtasyon tariflemiştir (22). 3 aylık süre içinde semptomatik reflüsü olan hastalar için Avrupa’daki prevalans ise % 5 ile % 15,5 arasındadır (23).

Cinsiyete göre GÖRH görülme sıklığı açısından fark yoktur. Ancak erkeklerde özofajit görülme sıklığı 2–3 kat, Barrett özofagusu görülme sıklığı 10 kat fazla saptanmıştır. Beyaz erkekler diğer popülasyonlara göre Barrett özofagusu ve adenokanser açısından daha riskli konumdadır (24).

2.1.2. Patofizyoloji

GÖRH patogenezindeki temel olay mide içeriğinin özofagusa eforsuz bir şekilde geri kaçmasıdır. Fizyolojik olarak görülen reflüden hastalık oluşumu özofagusu koruyan faktörler ile saldırgan faktörler arasındaki dengesizliğin rol oynadığı kompleks ve multifaktöriyel bir süreçtir. Normalde gastroözofageal bileşke (GÖB)’de bulunan anatomik ve fizyolojik bariyerler reflüyü engellemeye çalışırlar. Reflü oluşuktan sonrada semptomların ve komplikasyonların oluşmasında reflünün sıklığı ve miktarı, özofagus mukozasının asite temas süresi, reflü sıvısındaki kostik etkinin derecesi önemlidir.

Özofagus alt ucundaki mukozal katlantılar, alt özofagus ile mide arasındaki açığı (His açısı), frenoözofageal ligamentler, diyafram kruruslar, AÖS, alt özofageal sfinkterin intraabdominal yerleşimi reflüyü engellemeye çalışan antireflü bariyerlerdir.

GÖRH patojenezinde sorumlu tutulan faktörler:

1. Antireflü mekanizmaların yetersizliği veya bozulması
 - a. AÖS (alt özofageal sfinkter)
 - b. “Crural” diafragma His açısı
 - c. Hipotonik AÖS
 - d. Hiatal herni varlığı
 - e. Artmış abdominal basınca yetersiz AÖS yanıtı
 - f. Geçici alt özofagus sfinkter relaksasyonları (gAÖSR)
 - g. Uzamış nazogastrik entübasyon
 - h. Gravite

2. Reflüye neden olan salgırgan faktörler
 - a. Gastrik içerik
 - b. Asit, pepsin, safra ve pankreatik enzimler
 - c. Gecikmiş gastrik boşalma (% 50)
 - d. H. Pylori
 - e. Sigara
 - f. NSAİİ (Non-steroid antiinflatuar ilaçlar)
 - g. Zollinger ellison sendromu gibi hastalık durumları
3. Reflü mayisinin nötralizasyonu
 - a. Özofageal klerens mekanizması
 - b. Peristaltizm
 - c. Salivasyon
 - d. İntrinsek özofageal bikarbonat yapımı
 - e. Skleroderma
4. Özofageal epitelyal rezistans
5. Preepitelyal koruyucu faktörler (yüzey mukus tabakası, su tabakası, bikarbonat)
6. Genetik Faktörler

Reflü patofizyolojisinde gastroözofageal bileşkede (GÖB) yetersizliğe yol açan geçici alt özofageal sfinkter relaksasyonları (gAÖSR), AÖS'ün bazal tonusundaki azalma, sıklıkla hiatal herni ile ilişkili olarak GÖB anatomisinin değışmesi patogeneizde üzerinde durulması gereken mekanizmalardandır (25).

Distal özofagusun son 3-4 cm'lik segmentindeki kasların tonik kalınlaşması ve innervasyonu neticesi oluşan AÖS'ün 10 – 30 mmHg'lik istirahat basıncı vardır (26). AÖS basıncında yemeklerden sonra en az ve geceleri en fazla olmak üzere diüurnal varyasyon görülür. Genellikle squamokolunmar bileşkenin 1,5–2 cm üstünde yer alır.

Açlık esnasında yapılan ölçümlere bakıldığında hastaların küçük bir kısmında aşikar AÖS hipotansiyonu (<10 mm Hg) vardır (27). Gastrik distansiyon,

kolesistokinin, sigara, bazı yiyecekler ve ilaçlar (teofilin, kalsiyum kanal blokerları, estrogen/progesteron, narkotik analjezikler vb.) gibi etkenler uzun süreli AÖS hipotansiyonu oluşmasında rol oynarlar.

AÖS disfonksiyonunda sıklıkla nöral kontroldeki defekt söz konusu iken yetersiz düz kas fonksiyonunda söz konusudur (28).

İntraabdominal basınç artışı, diyafram üzerinde basınca yol açarak hiatal herniye neden olması ve gAÖSR’de artışa yol açarak GÖRH patogenezinde rol oynar (29, 30). Bu nedenle vücut-kitle indeksi (VKİ) ile GÖRH arasında anlamlı bir ilişki vardır. Yapılan bazı çalışmalarda bu ilişkinin premenopozal kadınlarda ve hormon replasman tedavisi (HRT) alan postmenopozal kadınlarda daha fazla olduğu gösterilmiştir (31, 32).

Alt özofageal sfinkter basıncı normal olduğunda dahi gAÖSR ve reflü epizotları görülebilir (33, 34). Bu durum fizyolojik olarak yutkunma esnasında da olabilir. gAÖSR geçirme esnasında gaz reflüsünde de rol oynarlar. Bu relaksasyonlardaki artış midede bulunan basınca duyarlı reseptörlerin uyarılmasına yanıt olarak vago-vagal refleksin oluşmasına bağlı da oluşabilir (35, 36). gAÖSR ile yutmanın tetiklediği alt özofageal sfinkter relaksasyonları arasında bazı farklar vardı. Bunlar: gAÖSR’nin farinksteki kasılmalarla ilişkisinin olmaması, özofageal peristaltizmle ilişkisinin olmaması, on saniyeden kısa süreli olmasıdır (37). gAÖSR fizyolojik olarak geçirme esnasında da oluşur. Dik postürde artması, vagal refleksten etkilenmesi, kostal diyaframın ve özofagusun longitudinal kaslarının kasılması esnasında daha fazla oluşması bunu destekler (38-40).

Yapılan hayvan ve insan deneylerinde gAÖSR’nin baklofen gibi gama aminobütirik asit (GABA) reseptör tip B agonistleri tarafından inhibe edilebildiği gösterilmiştir. Bu bilgiler ışığında bu reseptörler üzerinden geliştirilebilecek tedaviler gelecekte GÖRH tedavisinde kullanım açısından ümit vaat edebilir (41, 42).

Patofizyolojisinde gAÖSR'nin rol oynadığı GÖR hastalarının hastalık derecesi orta seviyede iken, diğer mekanizmalarla oluşan reflü hastalarının hastalık derecesi daha kötüdür (43).

Hiatal herni mide içeriğinin reflüsünü önleyen alt özofageal sfinkterin zayıflamasına ve özofageal klerenste azalmaya yol açarak GÖRH için önemli bir predispozan faktör olarak rol oynar (44, 45). Hiatal herni ile birlikte olan GÖRH hastalarında Barrett özofagus, özofajit, peptik striktür gibi komplikasyonlar daha sık görülür. Normal koşullarda patolojik reflüye nadiren sebep olan yutmanın tetiklediği gAÖSR hiatal herni varlığında diafram kruruslarının desteğinin kaybolmasından ve herni kesesinde birikmiş mide içeriği nedeni ile reflü patogenezinde daha önemli hale gelir.

Gastrik içerik ve volüm reflü özofajit oluşumunda önemli rol oynar. Gastrik içerik oluşumunda midenin asit salgılama kapasitesi, eşlik eden H.pylori enfeksiyonu varlığı, duodenogastrik reflü varlığı, gAÖSR artırıcı içerik varlığı ve mide boşalma zamanı reflü patogenezinde yer alır.

Gecikmiş mide boşalması reflüye neden olabilecek düşük pH'lı sıvının uzun süre midede kalmasına ve gAÖSR'nin artmasına yol açarak reflüyü artırabilir. Yapılan çalışmada GÖRH olan hastaların % 50'sinde mide boşalmasında gecikme gözlenmiştir (46).

GÖR'ü takiben, özofagus pH'sının 4'ün üstüne çıkması kadar geçen süre asitten temizlenme zamanı olarak kabul edilir. GÖRH patogenezinde ve komplikasyonların oluşmasında özofagusun reflü sıvısı ile temas süreside önemlidir. Özofagustaki klerens volüm klerensi ve kimyasal klerens olarak iki aşamada gerçekleşir. Volüm klerensi yerçekimi ve özofagusun peristaltizmi ile oluşurken; kimyasal klerens asitin tükrük ve özofageal sekresyonlardaki bikarbonat ile nötralizasyonu ile oluşur. GÖRH hastalarında özofageal klerensin azaldığı gösterilmiştir (47). Sürenin uzaması hastaların % 50'sinde özofajite neden olur. GÖRH'lü hastalarda hem özofageal peristaltizmin bozulmuş olması, hem de reflü

sıklığının artmış olması klerens süresini uzatmakta, özofajit olma ihtimalini artırmaktadır (48).

Pirozis ortalama olarak gebelik esnasında % 30–50 oranında görülürken bazı populasyonlarda % 80'e kadar yaklaşmaktadır. Progesteron gibi seks hormonları ve batın içinde basıncın artmasına bağlı mekanik faktörler hastalığın etyolojisinde rol oynar. Genellikle bu GÖRH gebelik esnasında başlayıp gebelikten sonra sonlanır. Semptomlar sıklıkla hafif şiddettedir ve komplikasyonlara nadir rastlanır. Pirozis gebeliğin ileri evrelerinde daha sık görülür. Bunun dışında gebelikten önce semptomların varlığı, doğum sayısı, gebelik öncesi ağırlık, gebelik süresince kilo alımı ile doğrusal ilişki varken maternal yaş ile ters ilişki mevcuttur (49).

Tükrük salgısı, pH'sı 6,4-7,8 arasında olan mide asitine kıyasla zayıf bir baz olması nedeni ile az miktarda oluşan asidik reflünün nötralizasyonunda rol oynar. Bu salgının önemi oral pastiller veya betanekol ile tükrük salgısı arttırıldığında reflü epizotlarında azalma oluşturmaktadır (50). Uyku esnasında tükrük salgısının azalması özofageal asit klerensinin uzamasında rol oynar. GÖRH hastalarında vazovagal bir refleks olan özofagusun asidik içerikle karşılaşmasına cevap olarak tükrük salgısını artıran özofagus tükrük bezi refleksinde yetersizlik görülür.

Özofageal submukozal bezlerde bikarbonattan zengin aköz sıvının sekresyonu asidik içeriğin dilüsyonu ve nötralizasyonuna yardımcı olur. Yutmanın oluşmadığı durumlarda asit reflüsü bu bezlerin sekresyonunu uyarır (51).

GÖR'ü engellemeye ve nötralize etmeye çalışan faktörlere rağmen özofagus günün belli bir bölümünde ve geceleri (1-2 saat) patolojik reflüye maruz kalır. Hücre membranları ve hücrelerarası bileşkeler, epitelyal tabakanın kalınlığı, asidi tamponlama fonksiyonu gibi özellikler GÖRH hastalığı oluşmasını engellemeye çalışır.

GÖRH oluşumuna yol açan saldırgan faktörlere karşı özofagus mukozasının yapısal ve fizyolojik savunma mekanizmaları vardır. Mukozayı örten mukus

tabakası, dar, sık ve çok katlı yassı epitel içeren mukoza, mukoza hücreleri arasındaki lipidden zengin matriks, Na^+ bağımlı H^+ ve HCO_3^- pompaları, hızlı hücre yenilenmesi, hücre kaybı durumunda rejenerasyona kadar kompensatuvar ödem oluşumu gibi özellikler reflüye direnç mekanizmalarındandır (25).

H. pylori gelişmekte olan ülkelerde sık rastlanan, GÖRH ve GÖRH ilişkili komplikasyonlarda azalmaya yol açtığı ileri sürülen çevresel bir faktördür (52). Bu durum gözlemsel çalışmalara dayanan sistemik derlemelerle doğrulanmıştır (53). Mide asidi üzerinde farklı etkiler yapması nedeniyle *H.pylori*'nin GÖRH'e etkisi kompleks ve karmaşıktır. *H.pylori* pozitif olan antral predominant gastritli hastalarda hiperasidite saptanır, bu hastalarda *H.pylori* tedavisi sonrası semptomlarda iyileşme görülür (54). Korpus predominant gastritli hastalarda ise hipoasidite saptanır ve *H.pylori* tedavisi sonrası şikayetlerde hafif artış görülür (54). *H.pylori* enfeksiyonu olanlarda GÖRH'ün daha az sıklıkta veya şiddette olduğunu gösteren klinik çalışmalar vardır (55-59).

Reflü semptomlarının belli ailelerde daha sık görülmesi bu hastalığın patogenezinde genetik etkenlerin rol oynadığını düşündürmektedir (60). Ancak bu ilişki net olarak gösterilememiştir. Monozigotik ve dizigotik ikizlerde reflü prevalansını saptamaya yönelik iki çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalarda monozigotik ikizlerde dizigotik ikizlere göre hastalık konkordansının daha fazla olduğunu göstermiştir (61, 62).

Sigara kullanımı AÖS basıncını düşürerek ve hiposalivasyona yol açarak kullanıcılarında GÖRH oluşumunu artırır (63).

Skleroderma özofagusun distal 2/3 lük kısmındaki düz kaslarda atrofi ve fibrozis yapmasından dolayı AÖS basıncının düşmesi ve peristaltizmin azalmasına neden olan; reflü ve dismotilite nedeni sıklıkla disfaji, pirozis ve regurjitasyon yakınmaların eşlik ettiği bir hastalıktır (64). Sklerodermalı olguların % 90 kadarında GÖRH görülür. Bunların % 70 kadarı ağır seyirlidir ve özofajit, Barrett özofagusu, darlıklar ve kanser gibi komplikasyonlar eşlik eder (65).

Zollinger-Ellison sendromunda GÖRH oluşumunda asit hipersekresyonu olması rol oynar.

Nazogastrik entübasyonda AÖS'ün bariyer fonksiyonunun bozulması ve tüp yoluyla asit salınımının artması nedeni ile GÖRH sıklığı artar (66).

2.1.3. Semptomlar ve Klinik

GÖRH kompleks, kronik, remisyon ve relapslarla seyreden mortalitesi düşük ancak morbiditesi yüksek bir hastalıktır. Klinik olarak temel belirtileri “heartburn” ve regurjitasyon olsa da hastalar özofageal ve ekstraözofageal birçok semptom ve klinik bulgu (tablo 1) ile karşımıza gelebilir.

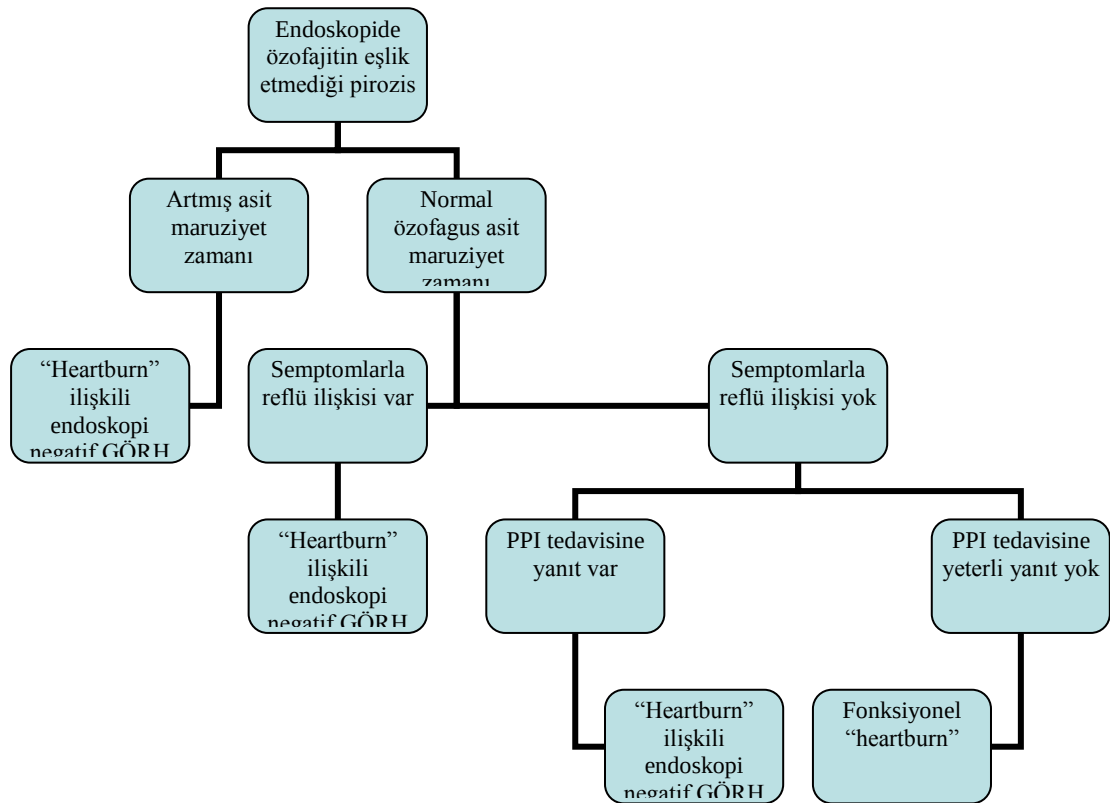
Özofagus ve kalp aynı embriyonik mezodermden köken alması nedeniyle benzer innervasyona sahiptirler. Bu yüzden kardiyak ve özofageal ağrılar benzerlik gösterirler.

Pirozis toplumda sık görülmesine rağmen hastaların önemli bir kısmı hekime başvurmamaktadır. Bir kısımda sağlık kurumuna başvurmadan proton pompa inhibitörü (PPI) ve H₂ reseptör bloker (H₂RB) tedavisi almaktadır (2, 67).

Pirozis (“heartburn”-retrosternal yanma); epigastriumda, ksifoid civarından başlayıp retrosternal olarak yukarıya doğru yayılan, yanma tarzında hissedilen semptomdur. Boğaza, sırtta ve skapulalar arasına doğrudan yayılım gösterebilir. Bu yanma ve rahatsızlık hissi artmış tükürük salgısı, istemli yutkunma, ağza acı-ekşi tatta içeriğin reflüsü ile birlikte olabilir. Yemeklerden sonra ve supin pozisyonunda yatarken daha fazla hissedilir.

GÖRH'e ait “heartburn” ile fonksiyonel “heartburn” ün ayırt edilmesi gerekmektedir. AGA ve MS'ye göre başlangıçta GÖRH tanısını koymak zor olmasa da başlanan tedaviye yanıtız vakalarda ileri tetkikler yapıp organik nedenler

dışlandıktan sonra Roma III kriterlerine göre fonksiyonel “heartburn” tanısı konulabilir. Endoskopide özofajit saptanmayan olgularda anormal ambulator pH ölçümü ile artmış özofageal asit maruziyeti saptanırsa, asit maruziyetin normal olmasına rağmen semptomlarla reflü ilişkisi varsa veya PPI tedavisi ile semptomlarda düzelme varsa “heartburn” ilişkili endoskopi negatif GÖRH tanısı konulur. Tetkikler ile özofajit, anormal asit maruziyeti gösterilemeyen ve PPI tedavisine yanıtız olgular fonksiyonel “heartburn” olarak kabul edilir. Roma III kriterlerinde daha önce yer alan “asit sensitif özofagus” tanımlaması bazı fizyolojik verilerin özofagusun asit uyarısı dışındaki uyarılarına bağılı da hipersensitivitesini kapsadığı için fonksiyonel özofageal bozukluklar arasından çıkarılmıştır (10). Fonksiyonel “heartburn” genellikle gün içinde görülür ve GÖRH gibi bazı yiyeceklerden, supin pozisyonda yatmaktan ve emosyonel streslerden etkilenebilir. Fonksiyonel “heartburn” sıklıkla bulantı, şişkinlik ve erken doyma gibi dispeptik yakınmalarla birlikte bulunur (10).



Şekil 3: “Heartburn” olan ancak endoskopide özofajiti olmayan hastalarda ambulator pH ölçümü ve PPI tedavisine yanıtı kullanılarak ileri sınıflandırması (10)

Sıklıkla regürjitasyon ve disfaji de yakınmalar arasındadır. Regurjitasyon, çaba sarf etmeksizin, bulantı, öğürme veya karın kaslarında kasılma olmaksızın, asidik mide içeriği ve bununla birlikte az miktarda gıdanın farinkse ulaşmasıdır. Regürjite olan asitle karışmış sindirilmemiş yiyeceklerdir.

Disfaji daha çok uzun süreli pirozisin görüldüğü vakalarda görülür ve reflü özofajit ile ilişkilendirilebilir. Ancak yavaş ve progresif ilerleyen disfajinin temelinde striktür, Barrett displazi veya epidermoid karsinomdan köken almış özofagus adenokarsinomu olabilir.

Bulantı, hipersalivasyon, globus hissi, odinofaji ve göğüs ağrısı diğer semptomlardır. Bulantı GÖRH’de nadir görülen bir semptom olsa da diğer nedenlerle açıklanamayan bulantı varlığında ayırıcı tanıda GÖRH akla gelmelidir. Hipersalivasyon da nadir bir semptom olup, reflüye refleks olarak dakikada 10 ml’ye kadar tükürük salgısının artmasıdır. Globus hissi, yutmadan bağımsız olarak boğazda takılma hissi olmasıdır. Globus sıklıkla reflü ile ilişkilendirilmeye çalışılsa da daha çok hipertansif üst özofageal sfinkter ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (68).

Disfaji GÖRH’de yaklaşık % 30 sıklıkta görülür. GÖRH deki disfajinin özellikleri uzun süreli pirozis ile birlikte olması, iştahın iyi olması, kilo kaybı olmamasıdır.

Odinofaji ciddi özofajiti olan GÖRH hastalarında da rastlanan bir komplikasyon olmasına rağmen odinofajili hastalarda öncelikli olarak enfeksiyöz ve ilaç ilişkili özofajit gibi nedenler akla gelmelidir (69).

Göğüs ağrısı olan ve koroner arter hastalığı açısından risk faktörü olan tüm olgularda öncelikli olarak koroner nedenler dışlanmalıdır. Özofageal ağrı; şiddeti değişken, yemek sonrası başlamaya meyilli, takipne, taşikardi eşlik etmeyen, eforla ilişkisiz vasıftadır. GÖRH’ün neden bazı hastalarda retrosternal yanmaya neden olurken bir grup hastada göğüs ağrısına neden olduğu tam olarak açıklanamamaktadır (70). Non kardiyak göğüs ağrısı (NCCP), asit reflüsüne bağlı

olabileceği gibi, özofageal motilite bozuklukları, visseral hipersensitivite, psikiyatrik bozukluklar, non-asidik hastalıklarla da ayırıcı tanıda düşünölmelidir (71, 72).

Astımlı hastaların % 50-80'inde GÖRH bulunur ve astımlı hastaların % 75 kadarında anormal 24 saatlik pH değörlerine rastlanmıştır (73). Reflü bu hastalarda hastalık şiddetini artırdığından önemli bir komorbiditedir. Ancak reflü ve astım birbirlerini tetikleyen durumlar olması nedeni ile bu iki rahatsızlık arasında bir neden sonuç ilişkisi kurulması zordur. Astım negatif intratorasik basınç yaratarak ve tedavisinde kullanılan ilaçların etkisine bağılı olarak GÖRH semptomlarını tetikler. GÖRH ile ilişkili astımlı olgularda; regurjitasyon, yemeklerden, alkol alımından ve supin pozisyonda uzandıktan sonra astım semptomlarının kötüleşmesi görölebilir. Yetişkin başlangıçlı veya refrakter astım olguları GÖRH ile ilişkili olabilir. Bu olgularda üst gastrointestinal sistem (GİS) endoskopisi ve 24 saatlik pH monitorizasyonunun tanıda değeri sınırlıdır (74).

GÖRH'ün kronik öksürüğün primer nedeni olduğı durumlarda olguların % 75'inde GİS ile ilişkili semptom saptanmamıştır (75).

GÖRH; ses kısıklığının % 10'unun, kronik larenjitlerin ve refrakter boğaz ağrılarının % 60'ının, globus hissinin % 25-50'sinin etyolojisinde rol oynamaktadır. Üst GİS malignitelerinin % 2-6'sı özofagus kökenli olup bunun da % 25'inden Barrett özofagus sorumlu tutulmaktadır. Özofajitli hastalarda aşık kanama beklenen bir bulgu değildir (76).

Tablo 1: GÖRH de görülebilen atipik semptom ve bulgular

Nazofarengeal	Respiratuvar	Diğer
Globus hissi	Astım	Dental erozyonlar
Granulom	Bronşit	Halitozis
Seste kabalaşma	İnterstisyel fibrozis	Ağızda anormal tat
Larenjit	Kronik öksürük	Kulak ağrısı
Polipler ve Sinüzit	Tekrarlayan pnömoni	Kronik sinüzit
Boğazda ağrı veya yanma	Bronşektazi	Kardiyak nedenler dışı göğüs ağrısı
Ülserasyonlar		

2.1.4. Tanı

GÖRH, tanısını koymak ve desteklemek için birçok tanı testi bulunan ancak sadece öykü yardımı ile tanı konulabilen nadir hastalıklardan birisidir. Reflü semptomları olan kişilere tablo 2’de belirtilen alarm semptomları yoksa doğrudan medikal tedavi başlanabilir. Belirgin disfajisi olan, verilen medikal tedaviye cevapsız olan hastalara ise kontrolde biyopsi de içeren endoskopi yapmak gerekebilir.

GÖRH hastalığında bazen hastalar asemptomatik olabilir ve komplikasyonlar ile karşımıza çıkabilirler. Semptomların şiddeti ile özofagustaki hasarın derecesi arasında korelasyon yoktur.

GÖRH’ün asit ilişkili bir hastalık olması nedeni ile tanı koymanın en basit, ucuz ve non-invaziv yöntemi hastaya başlanacak ampirik asit supresyon tedavisidir. Tedaviye verilen cevap GÖRH ve semptomları arasındaki neden sonuç ilişkisini de ortaya koyar. Verilen doz, tedavi süresi, ilaç tercihi, etnik özellikler, plasebo etkisi gibi nedenlerden dolayı tedavi cevabı çok değişkendir. Onbeş çalışmanın ele alındığı sistematik bir derlemeye göre 24 saatlik ambulator pH ölçümü tanıda altın standart olarak alındığında PPI tedavisinin reflü tanısında sensitivitesinin % 78 ve spesifitesinin % 54 olduğu gösterilmiştir. Ancak bazı olgularda semptomların

plaseboya yanıt verdiğinde gösterilmiştir (77). Semptomlara cevap için, PPI tedavisinin uygun doz ve süresinin belirlenmesi için yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Üst GIS endoskopisi GÖRH semptomları ile birlikte kilo kaybı, ilerleyici disfaji gibi alarm semptomları olan hastaların değerlendirilmesinde özofagus mukozasındaki lezyonların boyutunun ve sebebinin değerlendirilmesinde başlangıçta kullanılması gereken ilk ve temel görüntüleme yöntemidir. Özofajitin saptanmasında spesifitesi % 90-95 iken sensitivitesi % 50 dolaylarındadır (78). Endoskopik değerlendirmedeki görünümün normal olması GÖRH tanısını dışlamamasına rağmen özofajitli hastaların tespiti ve takibinde, komplikasyonların görüntülenmesinde ve ayırıcı tanıda yararlıdır. Endoskopi esnasında metaplazi, displazi ve kanser açısından şüpheli görülen mukozal alanlardan, eğer eozinofilik özofajit şüphesi varsa normal mukozada en az 5 farklı alandan biyopsi yapılmalıdır. Non-eroziv GÖRH’de normal mukozal alanlardan yapılan biyopsilerde bazal hücre hiperplazisi ve eozinofillerdeki artış sensitif fakat spesifik değilken, nötrofil artışı spesifik fakat sensitif değildir (79). Elektron mikroskobisinde ise intersellüler boşluklardaki dilatasyon mukozal yaralanmanın ilk belirteci olabilir (80). Fakat normal alanlardan biyopsi alınması klinikte rutin olarak gerekli olmayıp, araştırmalarda kullanılması açısından önemlidir.

Endoskopi sonrasında özofajitin derecesi Los Angeles Sınıflamasına göre grade A ve D arasında değerlendirilir. Endoskopide GÖRH’e ait striktür, Barrett özofagus ve kanser gibi komplikasyonları da değerlendirme fırsatı bulunur.

Los Angeles Sınıflaması — Özofajit için yaygın kullanılan bir sınıflamadır.

- **Grade A** – Her birinin uzunluğu 5 mm’den küçük bir veya daha fazla mukozal erozyon
- **Grade B** – En az biri 5 mm’den uzun, fakat komşu mukozal foldlar arasında devam etmeyen mukozal erozyon
- **Grade C** – Komşu mukozal foldlar arasında devam eden fakat çepeçevre olmayan en az bir mukozal erozyon
- **Grade D** – Lümenin en az 3/4’ünü çevreleyen mukozal erozyon

Endoskopik yöntemler; ultra-ince endoskoplar, büyütme endoskoplar ve telemetrik kapsül endoskopiler sayesinde gelişme ve işlem esnasında hasta konforunu artırma eğilimi göstermektedir. Kapsül endoskopinin duyarlılığının düşük olması nedeni ile henüz klinik pratikte fazla yarar sağlamazken gelecek için umut vaat etmektedir (14, 81). Ultra – ince endoskopiler ise klinisyenler tarafından yeterli kabul görmemiştir.

Asit supresyon tedavisine yanıt vermeyen, endoskopik incelemesinde patolojisi olmayan, tekrarlayan tipik ya da atipik semptomları olan hastalarda pH monitörizasyonu yardımcı olacaktır. 24 saatlik pH monitörizasyonu manometrik olarak tespit edilen AÖS'nin 5 cm proksimaline transnazal olarak yerleştirilen bir pH probu kullanılarak yapılır. Tek prob veya biri distalde diğeri proksimalde olmak üzere çift prob ile kayıt alınabilir. Semptomlarla epizotlar arasında ilişki kurabilecek tek testtir. pH'nın 4'ün altında olduğu değerler “reflü epizotu” olarak adlandırılır. Sağlıklı olgularda reflü episodlarının olduğu süresinin monitörizasyon yapılan toplam sürenin % 5'inin altında olması gerekir. 24 saatlik pH monitorizasyonunun GÖRH tanısında sensitivitesi % 60 civarında iken spesifitesi % 85-90 civarındadır (82). pH problemleri yalnızca asidik reflü episodlarını ölçmektedir. Çok kanallı impedans görüntülemesi ile asidik ve asidik olmayan reflü epizodları dökümente edilebilir (83). pH monitörizasyonu ile teste ulaşmanın zorluğu, hasta açısından rahatsızlık verici olması ve pahalı olması nedeni belirli durumlarda yapılması gerekmektedir.

24 saatlik pH monitorizasyonu endikasyonları:

- Reflü cerrahisi yapılacak olan hastalarda operasyon öncesi ve sonrası,
- Tedaviye rağmen semptomları devam eden,
- Reflü semptomları göğüs ağrısı ile birliktelik gösteren,
- Açıklanamayan otolarenkolojik semptomları ve astım birlikteliği olan hastalarda yapılmalıdır

Reflü özofajit tanısı ya da doğrulanması ve alkalen reflüde pH değerlendirilmesi gereksizdir. Alkalen reflüyü saptamak için özofageal bilirubin

ölçümü (Bilitec) kullanılmaktadır (84). Bilitec 2000 alkalen reflüyü saptamak için safra içindeki bilirubini marker olarak kullanan bu şekilde 24 saat boyunca oluşan alkalen reflü sıklığı ve süresini ölçen bir cihazdır. 24 saatlik pH monitörizasyonu ile kombine kullanıldığında olgunun reflü şeklini kapsamlı bir biçimde ortaya koyar. Bu sayede alkalen reflünün olduğu, Barrett özofagus ve özofageal adenokanser açısından daha riskli durumda bulunan hasta grubunu belirleme imkanı tanır (85-87).

Endoskopik pH cihazların geliştirilmesi GÖRH tanısında umut vaad edicidir. Hap büyüklüğündeki pH problemleri endoskopik olarak Z çizgisinin 6 cm üstüne yerleştirilir. pH ölçümleri bir alıcı ile kaydedilir. Kapsül 2 hafta içerisinde vücuttan atılır. Kapsül ile 48 saat kadar ölçüm yapılabilir (88, 89).

Baryum özofagografi daha çok GÖRH'e sebep olabilecek anatomik bozuklukları değerlendirmede kullanılan ucuz ve invaziv olmayan bir yöntemdir. Ciddi özofajitleri saptamada yeterli olsa da hafif orta düzey özofajitlerde sensitivitesi düşüktür (90). GÖRH tanısı açısından yetersiz bir tetkik olsa da striktürler, hiatal herni, Schatzki halkası gibi patolojileri saptamada ve motilite bozukluklarını değerlendirmede yararlıdır.

Özofageal manometri, antireflü operasyonu öncesi motor fonksiyon bozukluğunu araştırmak dışında sık kullanılan bir yöntem değildir. pH ölçümü için özofagusa yerleştirilen cihazın yerleşim yerini doğrulamak için de kullanılabilir. Özofagus peristaltizminin amplitütü, hızı ve süresi ölçülebilir.

Bernstein testi, (endoskopik olarak özofajit tanısı dahi olmadan GÖRH olan kişilerde) semptomlar ve özofageal asidifikasyon arasında ilişki tespitini sağlar. Basitçe asit duyarlılığını ölçmeye yarar. Ancak reflü epizotlarında oluşan asidifikasyon ile tam olarak uyumlayabilir. Bu durum testi geri plana itmektedir.

Tablo 2: Alarm bulguları

Siyah veya kanlı defekasyon	Hematemez
Tıkanma hissi	Seste boğuklaşma
Kronik öksürük	Demir eksikliği anemisi
Disfaji	Odinofaji
Erken doyma	Kilo kaybı
Kusma	

2.1.5. Ayırıcı Tanı

GÖRH hastaları genellikle pirozis ve regürjitasyon ile başvurdukları için öncelikli olarak özofagus dışı hastalıklar, ilaca bağlı özofajit, enfeksiyöz özofajit, akalazya, Zenker divertikülü gibi özofageal hastalıklar, anamnez, fizik muayene, laboratuvar ve radyolojik yöntemler kullanılarak dışlanmalıdır.

GÖRH ayırıcı tanısında dışlanması gereken hastalıklar (69):

- Özofagus dışı hastalıklar
 - Anjina pektoris
 - Kolelitiazis
 - Gastroparezi
 - Peptik ülser
 - Fonksiyonel dispepsi
- Özofageal motilite bozuklukları
- Özofageal spazm
- Zenker divertikülü
- Enfeksiyöz özofajitler
 - Fungal (Kandida...)
 - Viral (herpes simpleks virüs, sitomegalovirüs...)
 - Mikobakteriyel (tüberküloz...)

- Bakteriyel (gram + koklar...)
- Protozoolar (pnömosistis karini, layşmanyaya donovani, kriptosporidum parvum, trikomonas...)
- Eozinofilik özofajit
- Radyasyon Özofajiti

Göğüs ağrısı olan olgularda gastrointestinal değerlendirme öncesi kardiyak kökenli patolojileri dışlamak için elektrokardiyogram (EKG), efor stres testi yapılması ayırıcı tanıyı kolaylaştıracaktır.

Enfeksiyöz kökenli özofajit sağlıklı insanlarda nadir görülen ancak immün supresif kullanımı, AIDS gibi nedenlerle immün sistemi baskılanmış hastalarda görülen viral, fungal mikobakteriyel, protozoal ve bakteriyel nedenlerle oluşabilen disfaji ve odinofaji ile kendini gösteren bir hastalıktır. Endoskopik olarak daha çok üst özofagus lümeninde lümeni tamamen saran, çoklu ve punktat tarzda ülserler görülür.

İlaç kullanımına bağlı oluşan ülserler, odinofajinin ön planda olduğu endoskopide özofagus darlık bölgesinde derin, tek ülserlerin görüldüğü lezyonlardır. Potasyum klorür, doksisisiklin, klindamisin, aspirin, kinidin, demir preparatları başlıca iritan ilaçlardır (91).

2.1.6. Komplikasyonlar

GÖRH'ün komplikasyonları özofageal ve ekstraözofageal olarak sınıflandırılır. Yaygın bir hastalık olması nedeni ile özofageal komplikasyonlara daha sık rastlanır. Semptomların şiddeti ve süresi ile komplikasyonlar arasında net bir korelasyon yoktur (92).

Özofageal komplikasyonlar; özofajit, özofajit zemininde gelişen hemoraji, perforasyon, özofajitin iyileşme döneminde oluşan peptik darlıklar, Barrett metaplazisidir.

Özofagus dışı komplikasyonlar; astım, posterior larenjit, kronik öksürük, dental erozyonlar, kronik sinüzit, tekrarlayan pnömoni, seste kabalaşma, farenjit, subglottik stenoz ve larenks kanseridir (54).

2.1.1.1. Hemoraji ve perforasyon

Reflülü hastalara yapılan endoskopilerin % 20'sinde eroziv özofajit rapor edilse de mukozal hasara bağlı hemorajiler son derece nadirdir ve genellikle derin ülserler ya da yaygın şiddetli özofajit varlığında görülür. Tüm üst GİS kanamaları göz önüne alındığında GÖRH'e bağlı klinik olarak anlamlı kanama % 7-18 arasında bildirilmiştir (93). Özofagus perforasyonları PPI kullanım ile birlikte çok nadir görülse de oluştuğunda hızlı tanınmazsa mediastinite neden olabileceği ve fatal seyredebileceğinden dolayı erken tanınması ve tedavi edilmesi önemlidir.

2.1.1.2. Peptik özofagus darlıkları

Özofagus darlıkları % 0,1-0.05 oranında prevalansa sahiptir. İleri yaş, beyaz ırk ve erkeklerde daha sık görülür (94). Tedavi olmamış reflü özofajitli hastaların % 7-23'ünde striktürler oluşabilir (95). Yaşlı, kronik NSAİİ kullanımı olanlarda risk artar. Oluşumunda inflamasyonun tüm safhaları vardır. Sonuçta fibrozis sonucu lümen darlığı kaçınılmazdır. Disfaji gelişen hastalarda striktür nedeni ile oluşan bariyer nedeni ile piroziste azalma görülebilir. Disfaji genellikle katı gıdalara karşı oluşmasına rağmen ilerleyen evrelerde sıvı gıdalara karşı da görülebilir. Malignitelerdeki striktürlerden farklı olarak GÖRH'e bağlı striktürlerde hastanın iştahının korunmuş, yeme alışkanlıklarda değişiklik oluşmuş ve kilo kaybı minimal düzeydedir (69). Radyolojik olarak peptik striktürler genellikle düzgün sınırlı, gittikçe incelen tarzda 1 cm'den küçüktür. Atipik darlıklarda akla Zollinger-Ellison Sendromu, eşlik eden ilaç ilişkili özofajit, uzamış nazogastrik entübasyon gibi nedenler akla gelmelidir.

Özofagus squamöz epiteli ile mide kolumnar epiteli birleşme yerinde olan Schatzki halkası sık disfaji nedenlerindendir. GÖRH’de daha çok karşılaşılmaması etyopatogenezinde reflünün de olabileceğini akla getirmektedir. Ancak semptomatik Schatzki halkası olan hastalarda reflünün olmaması, GÖRH’ün çoğunda halka bulunmaması patogeneizde konjenital varyant olma ihtimalini güçlendirmektedir.

Striktür tanısı alan hastalar endoskopik olarak değerlendirilmeli, biyopsi ile displazi, metaplazi dışlanmalıdır.

2.1.1.3. Barrett Metaplazisi

Barrett özofagus normalde distal özofagusta bulunan yassı epitelin yerini intestinal tip kolumnar epitelin alması sonucu oluşur. Beyazlarda ve erkeklerde daha sık görülür. Genellikle orta ve ileri yaşlı kişilerde endoskopi esnasında rastlanır. Genellikle 10 yılı aşan kronik GÖRH semptomları vardır (96). Orta ve ileri yaşta erkeklerde sık görülmesine rağmen 5 yaşından büyük çocuklarda da görüldüğü bildirilmiştir (97, 98).

Barrett özofagus patogenezinde reflü sonucu oluşan hasarın metaplazik bir oluşum ile iyileşmesi yer alır (99). Barrett metaplazisi olan olgularda yapılan çalışmalarda düşük AÖS basıncı, azalmış özofageal motilite, geniş hiatal herniler, artmış asit veya safra reflüsü ile birlikte GÖRH gösterilmiştir (100). Eğer GÖRH etkin bir şekilde tedavi edilirse metaplazik epitel tekrar normal yassı epitele dönüşebilir. Yılda ortalama % 0,5 hastada özofagus adenokanserine dönüşme riski vardır.

Sadece Barrett epiteli çoğu zaman semptom vermez ve yaklaşık % 25 kadarına özofageal semptomları olmayan olgularda farklı nedenlerle yapılan endoskopilerde rastlanır (101). Genel popülasyonda prevalansı geniş bir aralıkta dağılmakta olup % 0,9-4,5 arasında değişmektedir. Postmortem prevalans ise % 11 civarındadır. Peptik striktürü olan hastalarda daha sık rastlanmaktadır.

Barrett özofagus tanısı endoskopi esnasında şüphe edilen alanlardan alınan biyopsinin histolojik incelemesi ile konulur. GÖB ile Z çizgisi arası uzunluk 3 cm'den fazla olduğunda “uzun segment Barrett”, 3 cm'den kısa olduğunda “kısa segment Barrett” olarak adlandırılır. Kısa segment Barrett uzun segment Barrett'e göre daha sık görülür (102). Uzun segment Barrett özofagus olan olgularda kanser gelişme riski genel popülasyona göre 30-125 kat artmıştır (103).

2.1.1.4. Ekstraözofageal Komplikasyonlar

Astım, posterior larenjit, kronik ses kısıklığı, kronik öksürük, subglottik stenoz, dental erozyonlar, kronik sinüzit, tekrarlayan pnömoniler, farenjit, larenks kanseri GÖRH ile ilişkilendirilmiştir. Epidemiyolojik olarak bronkodilatör tedaviye yanıt vermeyen astımlı hastaların % 34-89'unda GÖRH, bunların % 40'ında da özofajit tespit edilmiştir (104). Gastrik içeriğin mikroaspirasyonu ve vagal irritasyon neticesinde astımın tetiklendiği sanılmaktadır.

Gastrik içeriğin larenks ya da farenkse reflüsü sonucu otolarenkolojik şikayetler ortaya çıktığında larengofarengeal reflüden (LFR) söz edilebilir. LFR'nin en kötü komplikasyonu larenksin skuamöz hücreli kanseri için risk oluşturmastır. Daha çok sigara ve alkol kullanımı sorumlu tutulsa da LFR'nin adı da risk faktörü olarak sayılmaktadır.

2.1.7. Tedavi

GÖRH remisyon ve relapslarla seyreden bir hastalıktır. Hastalık şiddetinin hafif olduğu özofajit gelişmemiş olgularda semptomların gerilemesi ve relapsların önlenmesine yönelik tedaviler amaçlanırken, özofajitli olgularda özofajitin iyileşmesi komplikasyonların gelişmesinin ve relapsların önlenmesi amaçlanır. Hastaların önemli bir kısmını yaşam tarzı değişikliği, diyetin düzenlenmesi, hekim tarafından reçete edilmeyen antiasitler ve H₂RB kullanımı gibi tedavi yöntemlerini kullanan grup oluşturmaktadır. Şiddetli semptomu olan olgularda farmakolojik olarak asit supresyon tedavisi yapılması gereklidir. Bu nedenle hastalarda tedavi bireyselleştirilmeli ve yaşam tarzı ve diyet değişikliklerinde başlayarak kademeli olarak farmakolojik tedaviler uygulanmalıdır. Medikal tedaviye yanıtız vakalarda veya disfaji, odinofaji, GİS kanama ve tablo 2’de belirtilen alarm semptomları ve bulguları olan vakalarda öncelikli olarak endoskopi yapılmalı ve özofajit yapabilecek reflü dışı nedenler ve GÖRH’e bağılı oluşan komplikasyonlar dışlanmalıdır. Komplike olmayan GÖRH’de ileri tetkik yapmadan uygun vakalarda yaşam tarzı değişikliğı ve asit supresyon tedavisi başlanmalıdır. Komplikasyon gelişen veya medikal tedaviye yanıtız vakalarda endoskopik tedavi yöntemleri ve cerrahi yöntemler tedavi seçenekleri arasındadır.

GÖRH hastalarında PPI tedavisine yanıt non-eroziv GÖRH’de % 50-70 civarında iken eroziv GÖRH hastalarında sekiz haftalık tedavi sonrası % 90 dolaylarındadır. PPI tedavisine cevapsızlığın nedenleri arasında hastalığın baskın olan semptomunun türü, eşlik eden komorbiditeler, eşlik eden fonksiyonel gastrointestinal rahatsızlıklar, tedavinin doğru zaman, doz ve süre uygulanması, ilaç metabolizmasındaki bireysel farklılıklar, ilacın doğru zamanda alınmaması ve reflü tanısının doğru konulmamasıdır. Non-eroziv GÖRH hastalarında tedaviye yanıtın düşük olması hastalığın sadece asit ilişkili bir rahatsızlık olmadığının bir göstergesidir (105).

- Yaşam tarzı değişikliğı

- Farmakolojik tedavi
 - Motilite Düzenleyici ilaçlar
 - Anti asitler
 - PPI tedavisi
 - H₂RB tedavisi
 - Reflü İnhibitörleri
- Cerrahi tedavi
- Endoskopik tedavi yöntemleri

2.1.7.1. Yaşam Tarzı Değişiklikleri

Hafif ve orta dereceli semptomları olan vakalarda etkili olabilen yaşam tarzı değişiklikleri üç gruba ayrılabilir.

Bunlar:

- Reflüyü presipite eden kahve, alkol, çikolata, yağlı yiyeceklerden kaçınılması
- Pirozisi presipite eden limon, karbonatlı içecekler, baharatlı yiyeceklerden kaçınılması
- Özofageal asit maruziyetinin supin pozisyonda semptomları artan hastalarda yatak başının kaldırılması, sigara ve alkol kullanımının bırakılması, aşırı kilolu ve obezlerde kilo verilmesi, sıkı giyinilmemesi, yemek sonrası yatmaktan ve yatma öncesi yemekten kaçınılması gibi hastalığın patofizyolojisine yönelik sınırlamalardan oluşur (106). Bunların dışında sakız çiğnenmesi tükürük salgısını artırarak özofagustaki asidik içeriğin nötralizasyonuna katkıda bulunabilir (107). Yatak başının kaldırılması nokturnal ve larengeal semptomları olan olgularda etkilidir. Klinikte yaşam tarzı değişikliğinin başarısını değerlendiren ve ispatlayan geniş çaplı çalışmalar yoktur. Kilo kaybı ve yatak başının kaldırılmasının etkinliğini destekleyen bir derleme yayınlanmıştır (108, 109).

Yaşam tarzı değişiklikleri konusunda çok katı davranılmadan uygun vakalarda uygun yöntemler seçilerek başarı sağlanabilir. Örnek olarak asit supresyon tedavisine rağmen nokturnal semptomları olan bir vakada yatak başının kaldırılması ya da belli yiyeceklerden sonra reflü oluşan vakalarda o yiyeceğin diyetten çıkarılması tedavide önemli katkı sağlayabilir. Hafif semptomları olan vakalar dışında medikal tedavi uygulanması gerekmektedir.

2.1.7.2. Medikal Tedavi

2.1.7.2.1. Reçetesiz İlaç Kullanımı:

Reçetesiz satılan antiasitler, aljinik asit/antiasit ve H₂RA'lar orta derecede sık olmayan semptomları olan veya hayat tarzından kaynaklanan semptomları olan olgularda yararlıdır. Antiasitlerin etkileri primer olarak kısa süreli de olsa özofagus ve midedeki asitin nötralize edilmesidir. Hastaların antiasitleri semptomların şiddeti ve zamanlamasına göre yemeklerden 1-3 saat sonra ve yatarken kullanmaları gerekir. Aljinik asit ve antiasit içeren gaviscon tükürükle karışığında özofagus ve mide yüzeyinde reflüye karşı mekanik bir bariyer oluşturur. Antiasitler (110) ve Aljinik asit içeren kombinasyonlar (111) yemek sonrası oluşan pirozisin tedavisinde plaseboya göre üstün saptanmışlardır. Antiasitlerin özofajiti iyileştirmediği ve uzun süreli takip yapılan çalışmalarda olguların % 20'sinde semptomlarda yeterli azalma sağladığı gösterilmiştir (112). Ancak etkinliklerinin sınırlı olması ve yan etkileri nedeniyle seçilmiş olgularda kullanılmalıdır.

H₂RA'nın standart dozun yarı dozunda kullanımında etkilerinin başlama süresi antiasitler kadar hızlı olmaz ancak etkileri 6-10 saat kadar sürmektedir. H₂RA'ların reflüye yol açabilecek ağır yemekler ve egzersiz öncesi kullanımı yarar sağlamaktadır. Ancak özofajitin iyileşmesinde etkinliği yetersizdir (69).

2.1.7.2.2. Prokinetik İlaçlar:

Dopamin antagonisti olan metoklopramid, domperidon, kolinerjik agonist olan betanekol, 5-HT₄ reseptör agonisti olan sisaprid gibi myenterik pleksusta asetilkolin salınımını artıran prokinetik ilaçların potansiyel yan etkileri olduğundan seçilen vakalarda verilmesi önerilmektedir (106). Prokinetik ilaçlar alt özofagus sfinkter basıncını artırması, peristaltizmi indüklemesi ve mide boşalmasını hızlandırması nedeniyle reflü semptomlarında azalma sağlarken özofajitin iyileşmesinde anti-asitlerle birlikte kullanılmadığı takdirde etkinlikleri yoktur (113). Betanekol kullanımında yüzde ani kızarıklık, görme bulanıklığı, baş ağrısı, abdominal kramplar, sık idrara çıkma gibi yan etkiler görülür. Metoklopropamid kullanımında ise halsizlik, letarji, anksiyete, nadiren tremor, parkinson benzeri bulgular ve tardif diskinezi gibi yan etkiler görülür. Bu yan etkiler nedeni ile betanekol ve metoklopropamid kullanımları sınırlı ilaçlardır. Sisaprid GÖRH tedavisi için daha az yan etki profiline sahip bir tedavi seçeneği gibi görünmesine rağmen ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon, “torsades de pointes”, QT uzaması gibi ani kalp durması (kardiyak arrest) ve ölüme varan yan etkiler yapabilmesi nedeni ile kullanımdan kaldırılmıştır (114).

2.1.7.2.3. Proton Pompa İnhibitörleri

Midede bulunan paryetal hücreler fizyolojik olarak başlıca asetilkolin, histamin ve gastrin tarafından stimüle edilerek asit salgısı oluştururlar. PPI'lar asit sekresyonunun son ortak yolu olan H⁺,K⁺-ATPase pompasını inhibe ederek gün içindeki, nokturnal ve yemeklerden sonraki asit salınımını H₂RA'lara göre daha güçlü bir şekilde inhibe ederler. Fakat PPI kullanımı ile hastalarda nadiren aklorhidri oluşur (115).

H₂RA'ların aksine PPI'ların asit supresyon derecesi plazma düzeyine bağlı değildir. PPI'lar oral yolla alındıktan sonra pariyetal hücrelerdeki proton pompalarına geri dönüşümsüz bağlanması için belli bir süre içerisinde sekretuar kanallarda birikmesi gerekmektedir. Bu nedenle asit supresyonu etkisi gecikmektedir (116). PPI'ların en etkin kullanımı çoğu proton pompasının aktif olduğu günün ilk

yemeğinden önce alınmasıdır. Çünkü PPI herhangi bir zamanda uygulandığında bütün proton pompaları aktif olmayabilir. İkinci bir doz kullanılması gerektiğinde ise bu doz akşam yemeğinden önce verilmelidir.

Günümüzde sıklıkla kullanılmakta olan PPI'lar benzimidazol ve imidazopiridin türevleri olan omeprazol, lansoprazol, dexlansoprozol, rabeprazol, pantoprazol ve esomeprazoldur. PPI'ların günün 15-21 saatinde, H₂RA'ların günün sekiz saatinde intragastrik pH'yı 4'ün üzerinde tutması, PPI'ların daha etkin olmasına neden olur (117). Özofajitli hastalarda semptomların azalması noneroziv hastalara göre daha fazladır (118). Kontrollü çalışmalar ve metaanalizlerde şiddetli ülseratif özofajitlerin sekiz hafta sonrasında PPI alanlarda % 80, H₂RA alanlarda % 51 ve plasebo grubunda % 28 olarak rapor edilmiştir (119-123).

PPI'ların terapötik etkinlikleri benzerdir. Ancak yapılan geniş çalışmalarda özofajit iyileşmesinde esomeprazol 40 mg'ın, omeprazol 20 mg ve lansoprazol 30 mg'a üstünlüğü saptanmıştır (120, 124-126). Bunların dışında lansoprozol ve pantoprozolun omeprozola göre daha etkin olduğunu gösteren çalışmalarda vardır (127-132). Dammann ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada lansoprozol ve omeprozolun etkinliklerinin benzer olduğu gösterilmiştir (78). Hafif orta-şiddetli özofajiti olan olgularda PPI'ların etkinlikleri benzerken yukarıda bahsedilen avantajlar şiddetli özofajiti olan vakalarda görülmektedir.

PPI kullanımı ile baş ağrısı ve diyare gibi yan etkilere rastlanabilmesine rağmen tedavi iyi tolere edilmektedir. PPI kullanan hastalarda gastrin düzeyleri artmasına rağmen nadiren normal sınırları geçer ve tedavi bırakıldıktan sonra bir hafta içinde normal düzeylere geri döner. Bunların dışında PPI kullanımının vitamin B12 eksikliği, osteopeni ve kalça kırıkları ile ilişkisi gösterilmiştir. Kırık riski postmenopozal kadınlarda ve sigara kullananlarda daha fazladır. Ancak bu yan etkiler PPI'ların uzun süre kullanımı için kontrendikasyon oluşturmamaktadır. Diazem ve varfarin klerensinin omeprazol alan hastalarda cyp P450 izoenzim P2C19 için yarışma olması nedeni ile azaldığı gösterilmiştir. Diğer PPI'ların ilaç etkileşimleri minimal veya önemsizdir.

2.1.7.2.4. Histamin Tip 2 Reseptör Antagonistleri (H₂RA):

Simetidin, ranitidin, famotidin ve nizatidin paryetal hücrelerdeki histamin reseptörlerine yarışmalı olarak bağlanarak asit salınımını azaltırlar. Bu ilaçlar yemek sonrası asit sekresyonunun asetilkolin ve gastrin tarafından da stimüle edilmesi nedeni ile nokturnal semptomları olan olgularda daha etkindir (133). Tüm H₂RA'lar günde iki kez yemeklerden önce uygun dozlarda kullanıldığında sıklıkla eşit etkinlik gösterirler. GÖRH ile ilgili klinik çalışmalarda pirozisin H₂RA kullanımı ile plaseboyla karşılaştırıldığında gün içinde ve geceleri azalma olduğu ancak tam olarak kaybolmadığı gösterilmiştir. Çalışmalarda ve metaanalizlerde standart dozlardan daha yüksek H₂RA'ların 12 hafta kullanımı ile özofajitlerin iyileşme oranı nadiren % 60 düzeyini geçmiştir(134). PPI tedavisi alan hastalarda nokturnal asit artışına bağlı reflü semptomları görülebilir (135). Bu olgularda yatmadan önce H₂RA kullanımının semptomları azalttığı gösterilmiştir ve bu da PPI varlığında GÖRH tedavisi için bir endikasyon oluşturmuştur (135). H₂RA kullanımına haftalar ve aylar içerisinde tolerans gelişebilmesi uzun dönem kullanımında engel oluşturmaktadır.

H₂RA'lar güvenli, genellikle % 4 civarında minör ve reversibl yan etki profiline sahip ilaçlardır. Fenitoin, prokainamid, teofilin ve varfarin düzeyleri simetidin kullanımı ile değişirken bu etkileşimler ranitidin ve diğer H₂RA'larda daha hafif görülmektedir (133).

2.1.7.2.5. Reflü İnhibitörleri

Bir GABA-B agonisti olan AÖS relaksasyonlarını inhibe eden“Baklofen” ve “Lesogabaren” GÖRH tedavisi için etki gösterebilecek olsa da yan etkilerinin fazlalığı nedeni ile tedavide önerilmemektedir (136-138).

2.1.7.2.6. Uzun Dönem İdame Tedavisi

GÖRH özellikle düşük AÖS basıncı olan, şiddetli derecede özofajitli, semptom kontrolünün zor olduğu hastalarda kronik tekrarlayan bir hastalık olma eğilimindedir. PPI tedavisi ile şiddetli özofajitlerde bile % 100 iyileşme olurken ilaç bırakıldıktan sonra % 80 hastada 6 ay içerisinde relapslar oluşur. Hafif/orta şiddetli özofajiti olan olgularda ise % 15-30 oranında relaps oluşmaktadır. Hastalığa ait komplikasyon ve semptomların tekrarlamasının önlenmesi için en az sekiz haftalık PPI tedavisi kullanılması önerilmektedir (54).

PPI'lar akut dönemin temel tedavisi olduğu gibi % 85'i aşan iyileşme oranları ile idame tedavisinde de ana tedaviyi oluşturmaktadır (54). H₂RB ve prokinetik ilaç kullanımında iyileşme oranı % 20-50 arasındadır. Bu tedavi seçenekleri özofajit olmayan ya da hafif şiddetli özofajitli olgularda kullanılabilir. Uzun süre yarı doz ya da normal doz PPI verilmesi, normal doz PPI ile başlanılıp düşük doz ile devam edilmesi, normal doz PPI ile başlanılıp H₂RB ile devam edilmesi şeklinde yöntemler uygulanmıştır. Bu uygulamalardan tam doz verilen PPI'ların, yarı doz verilen PPI'lara veya H₂RB'lerine üstünlüğü ispatlanmıştır (139). İdame tedavisinde hafif-orta şiddette pirozisi ve hafif derecede özofajiti olan olgularda şikayetlerin olduğu zaman PPI tedavisi verilebilir (54). Hafif semptomlu ve ciddi özofajiti bulunmayan olgularda şikayetlerin şiddetlendiği zamanda verilebilen “isteğe bağlı” PPI tedavisinin değerlendirildiği çalışmalarda, semptom kontrolünün plaseboya göre yüksek olduğu gösterilmiştir. Özofajitli olgularda sürekli ve isteğe bağlı PPI tedavisini kıyaslayan bir çalışmada semptom kontrolünün benzer olduğu ancak isteğe bağlı PPI tedavisi alan olgularda özofajit relaps oranlarının yüksek olduğu gösterilmiştir (140).

2.1.7.2.7. Yaşlılarda Tedavi

GÖRH'ün genel tedavi prensipleri yaşlı hastalarda da aynıdır. Yaşlılarda reflüye ait semptom sıklığı gençlere göre daha hafifken, uzun süreli asit maruziyetinden dolayı komplikasyon sıklığı daha fazladır. Ancak bu hastalarda eşlik eden ve hastalığı komplike eden ilaç ilişkili özofajitlere daha sık rastlanır. Bu

hastalarda metoklopropamid kullanırken yan etkilerinin daha fazla görülmesi nedeni ile dikkatli olunmalıdır. H₂RB'ler yaşlılarda mental değişikliklere neden olabilir. Renal yetmezlikli olgularda doz ayarlanması gerekir. Ayrıca ilaç etkileşimleri açısından dikkatli olmak gerekir.

2.1.7.2.8. Gebelerde Tedavi

Gebelerde GÖRH'ün daha sık görüldüğü bilinmektedir. Semptomatik gebelerde öncelikle hayat tarzı değişikliği ve antasitler önerilmektedir. Medikal tedavi gereken olgularda gebelikte güvenli sayılabilen ranitidin kullanılabilir. Bununla birlikte teratojenik etki, preterm eylem gibi durumlara yol açmadığı için güvenli kabul edilen PPI'lar (omeprozol, lansoprozol, pantoprozol) verilebilir (141-143).

Laktasyon döneminde nizatidin haricindeki H₂RB'ler güvenli kabul edilirken PPI kullanılması önerilmemektedir (144).

2.1.7.3. Cerrahi Tedavi

Cerrahi; PPI tedavisine yanıt alınan ancak hastanın asit supresyon tedavisini tolere edemediği, optimal doz ve süre PPI tedavisi ile kontrol edilemeyen regurjitasyon ve/veya aspirasyon gibi yakınmaları olan hastalarda tedavi seçeneği olarak düşünülebilir (106). Barrett özofagusunda karsinom riskinin düşük olması ve bu riskin operasyonlar ile anlamlı derecede azalmaması nedeni ile operasyon endikasyonu yoktur (106, 145, 146).

Cerrahi bazal AÖS basıncının artması, gAÖSR epizodlarının azalmasını sağlar (147). Cerrahi öncesi yapılacak testlerin amacı tanıyı doğrulamak, kimlerin cerrahiden daha fazla yarar göreceğini saptamak ve uygun operasyon yöntemini belirlemektir. Operasyon kararı alınan hastaya, pH monitörizasyonu, gastrik boşalma zamanı ölçümü ve özellikle özofagus manometrisi yapılmalıdır. Baryumlu grafiler, hiatal herni varlığı, kısa özofagus varlığı ve motilite bozukluklarını gösterebilmesi

açısından yararlıdır. GÖRH tedavisinde Nissen fundoplikasyon ve “Toupet” parsiyel fundoplikasyon sık uygulanan yöntemlerdir. Komplike olmayan hastalıkta her iki yöntemde laparoskopik olarak uygulanabilir. Operasyon sonrası hastahane de 1-2 gün yatış gerekirken, 7-10 gün içerisinde hastalar normal yaşantılarına devam edebilirler.

PPI’lar gibi etkin ve güvenilir medikal tedaviler olması nedeni ile başlangıç olarak medikal tedaviler tercih edilmelidir. Cerrahi kararı verilmeden önce cerrahinin potansiyel yararları yanında cerrahi sonrası oluşabilecek disfaji, şişkinlik, gelişebilecek barsak semptomları ve cerrahi sonrasında da medikal tedavi ihtiyacı olabileceğ i göz önünde bulundurulmalıdır.

2.1.7.4. Endoskopik Tedavi

Medikal ya da cerrahiye alternatif olarak geliştirilen bu tekniğ in tedavideki yeri ile ilgili gelişmeler halen devam etmektedir. Her iki tedavi ş eklinden de netice alamayan hastalarda endoskopik suturasyon sistemleri, radyofrekans ablasyon injeksiyon ve implantasyonu gibi yöntemler denenebilir. Bu yöntemler ile gAÖSR’de azalma olur. Bu yöntemlerin kullanılacağı hastalarda 2 cm’den büyük hiatal herni ve ş iddetli özofajit olmamalıdır.

Ağrı, perforasyon, hemoraji, ölüm gibi yan etkileri de olan yöntemler olması nedeni ile AGA tarafından önerilen kesin endikasyonları yoktur (148).

2.1.8. Komplikasyonların Tedavisi

Geliş en striktürün derecesine bağlı olarak klinik değiş kenlik gösterse de lümen ç apının 13 mm’den küçük olduğ u durumda dilatasyon tercih edilen tedavi yöntemidir. Basit striktürlerde yuvarlak uç lu “Hurst” ve nispeten sivri uç lu “Maloney” dilatatörleri kullanılabilir. Komplike ya da sınırlı olmayan striktürlerde “Savary”, “Gruentzig” tercih edilebilir (149). Dilatasyon sonrasında asit supresyon tedavisi, nüksleri (% 33) dolayısıyla dilatasyon ihtiyacını azaltmaktadır. Daha sık

rastlanılan özofagus dışı komplikasyonlarda da özellikle PPI içeren asit supresyon tedavisi önerilmektedir (150, 151).

3. MATERYAL ve METOD

Bu çalışma, Abant İzzet Baysal Üniversitesi (A.İ.B.Ü.) Tıp Fakültesi Klinik Araştırmaları Yerel Etik Kurulu'nun 2011/68 no'lu onayı alınarak gerçekleştirilmiştir.

Örneklem büyüklüğü Bolu'da yaşayan 20-70 yaş arası popülasyon içerisinde GÖRH prevalansının % 20 olduğu varsayılarak % 5 standart sapma ile 323 kişi olarak hesaplanmıştır.

Red olasılığı ve katılım kriterlerini karşılayamama olasılığı göz önüne alınarak örneklem büyüklüğü % 20 artırılmıştır ve çalışma kapsamında 388 kişi sistemik rastgele örnekleme yöntemi ile aile hekimliği sistemi kayıtlarına göre belirli bölgelerden seçilmiştir.

Örneklemdeki olgulara Locke ve arkadaşları (4) tarafından hazırlanan, çeşitli araştırmalarda kullanılan, Kitapçıoğlu ve arkadaşları (8) tarafından Türkçeye çevrilen güvenilirliği ve geçerliliği kanıtlanan ve çeşitli çalışmalarda kullanılan GÖRH sorgulama formu ile anket uygulanmıştır. Anketler araştırmacılar tarafından uygulanmıştır. Bu anket formunun kullanılması sonuçları farklı ülkelerde yapılan çalışmalarla kıyaslamamızı sağlayacaktır.

Katılımcılara fizik muayene ve herhangi bir laboratuvar tetkiki yapılmamıştır. Adresleri daha önceden belirlenen katılımcılarla yüz yüze görüşme yapılarak anket formu doldurulmuştur. Çalışma esnasında adres değişikliği yapanlar, vefat edenler, yanlış adres bildiriminde bulunanlar, mental ve psikiyatrik hastalıklar nedeni ile görüşme yapılamayacak olanlar, görüşme yapılmasının reddedenler çalışmaya dahil edilmemiştir.

İstatistiksel değerlendirmelerde SPSS istatistik 17,0 programı ile ki-kare ve student t testleri kullanılmıştır (% 95 güven aralığında). Risk belirleme için odds ratio hesaplanmıştır.

Anketimizde yer alan ilk 7 soru kişisel bilgiler ve sosyodemografik özellikler sorgulanmaktadır. Diğer sorularda pirozis, regurjitasyon, disfaji, bulantı, kusma, hıçkırık gibi semptomların varlığı, süresi, tetikleyen faktörler, ilişkili hastalıklar ve ilaç kullanımı sorgulanmaktadır. Kalan sorularda ise gastrointestinal sistem, solunum sistemi, kardiyovasküler sistem ile ilişkili diğer semptomlar, daha öncesinde GR ile ilişkili doktora başvuru sayısı, yapılan tetkikler ve tedaviler, kişilerin yakınlarındaki reflü sıklığı ve olguların GÖRH hastalığına bakış açıları sorgulanmıştır.

- Pirozis: süresi, sıklığı, şiddeti, noktürnal heartburn, medikal tedavi arayış durumu
- Asit regurjitasyonu: süresi, sıklığı, şiddeti, noktürnal asit regurjitasyonu, medikal tedavi arayış durumu
- Yaşam tarzı ve hastalık aktivitesi: Kahve-ay, kolalı içecekler, alkol, baharatlı-acı-ekşili besinler, yağlı veya kızartma türü besinler, ağır tatlılar, belirgin stresler ve gerginlikler, sigara
- Göğüs ağrısı: süresi, sıklığı, kardiyak kökenli olup olmadığı
- Disfaji: süresi, sıklığı, ağrılı olup olmadığı
- Mide ağrısı: süresi, sıklığı
- Dispepsi semptomları; şişkinlik, erken doyma, epigastrik ağrı
- Hıçkırık
- Bulantı
- Kusma
- Hematemez
- Öksürük: süresi, karakteri, alerji durumu
- Nefes darlığı: süresi, karakteri
- Hırıltılı-hışıltılı solunum: süresi, karakteri
- Bilinen akciğer hastalığı varlığı ve süresi
- Ses kısıklığı
- Kronik farenjit, larenjit yks

- GİS ile ilişkili ek yakınmalar: aşırı geğirme, aşırı yellenme, hazımsızlık, şişkinlik, kabızlık, ishal
- İlaç kullanımı (süresi, dozu): antiasit, H₂RB, PPI, NSAİİ kullanımı, ilişkili diğer ilaçlar
- H.pylori eradikasyonu
- Ailedeki pirozisli olgular
- GÖRH'e bakış açısı

Semptom sıklığı ayda birden az, ayda bir, ayda birkaç kere, haftada bir, haftada birkaç kere ve her gün olmak üzere altı puanlı bir skala ile değerlendirilmiştir. Semptom şiddeti ise hafif (aklıma gelmezse fark etmem), orta (rahatsız ediyor ama günlük yaşamımı etkilemiyor), ağır (günlük yaşantımı etkiliyor), çok ağır (günlük yaşantımı çok fazla etkiliyor) şeklinde 4 puanlı bir skala ile değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda haftada en az 2 kez hafif ve/veya en az 1 kez orta/ağır şiddette pirozis ve regürjitasyon yakınmaları olan olgulara GÖRH tanısı konulmuştur.

4. BULGULAR

Araştırma Bolu İl Merkezi'ne bağlı mahalle ve köyleri kapsamaktadır. Hastalarla yüz yüze görüşülerek sosyodemografik özellikleride içeren GÖRH sorgulama formu ile anket uygulanmıştır. Toplam 328 kişi ile anket tamamlanmıştır.

4.1. Tanımlayıcı Bulgular

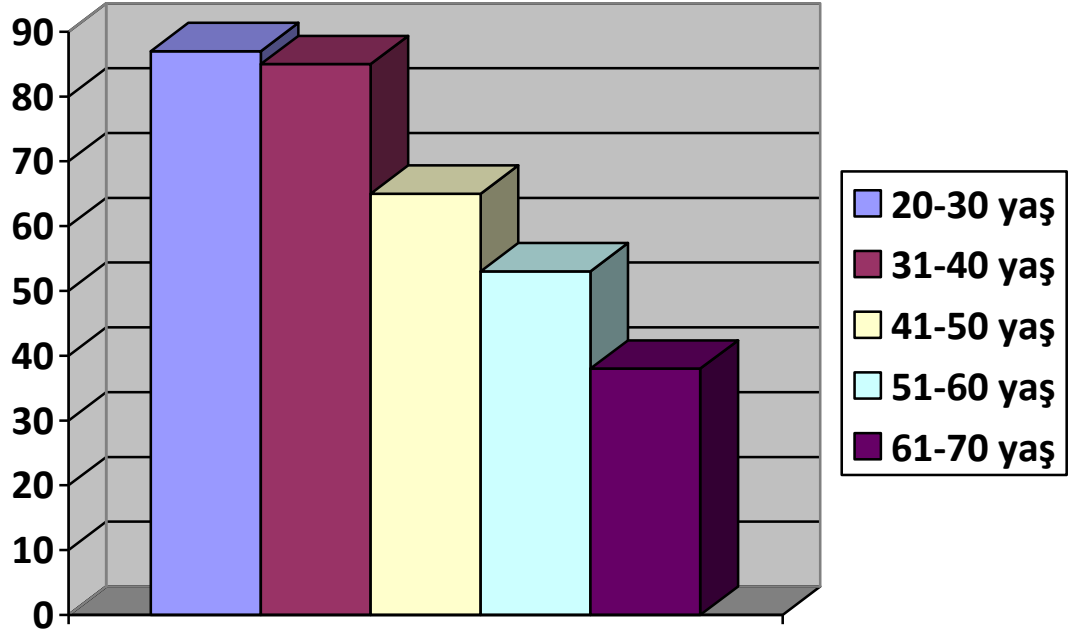
Çalışmaya katılan bireylerin % 47,3'ü erkek (n=155), % 52,7'si kadındır (n=173) (şekil 5).

Minimum yaş değeri 20 ve maksimum yaş 70'tir. Yaş ortalaması $41,5 \pm 13,7$ yıl, ortalama yaş 39,5'dir. Boy ortalaması $1,66 \pm 0,08$ metre, ortalama boy 1.65 metredir. Vücut ağırlıkları ortalaması $72,5 \pm 11,67$ kg ve ortalama vücut ağırlığı 72 kg'dır. Boy ve vücut ağırlıkları kullanılarak hesaplanan vücut kitle indekslerine göre ortalama vücut kitle indeksi $26,28 \pm 4,09$ kg/m² olarak bulunmuştur (Tablo 3).

Tablo 3: Katılımcıların demografik özellikleri

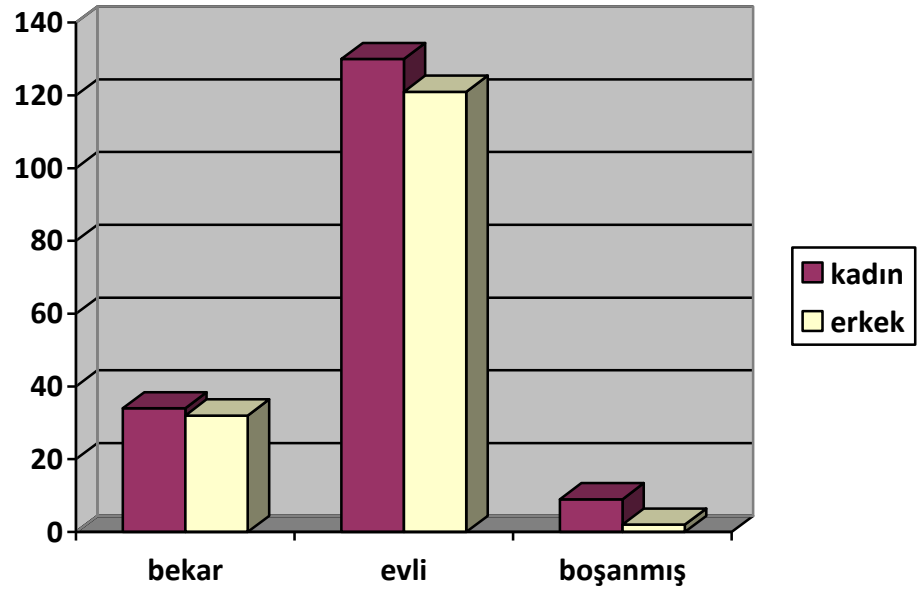
	N	En az	En fazla	Ortalama
Yaş	328	20,0	70,0	41,591
Boy (m)	328	1,50	1,87	1,6623
Kilo (kg)	328	49	116	72,52
VKİ (kg/m ²)	328	17,36	42,22	26,2801

Çalışmamızda olguların % 26,5'i (n=87) 20–30 yaş grubunda, % 25,9'u (n=85) 31–40 yaş grubunda, % 19,8'i (n=65) 41–50 yaş grubunda, % 16,2'si (n=53) 51–60 yaş grubunda ve % 11,6'sı (n=38) 61–70 yaş grubunda yer almaktaydı (şekil 4).



Şekil 4: Olguların yaş gruplarına göre sınıflandırması

Katılımcıların % 76,5'i (n=251) evli, % 20,1'i (n=66) hiç evlenmemiş, % 3,4'ü (n=11) boşanmış/dul olarak belirlenmiştir (şekil 5).



Şekil 5: Olguların medeni durum ve cinsiyete göre gruplandırılması

Bireylerin % 38,4'ü (n=126) normal kilolu, % 43,3'ü (n=142) kilolu, % 17,4'ü (n=57) obezdir (Tablo 4).

Tablo 4: Vücut kitle indekslerine göre sınıflandırma

VKİ	Kişi sayısı (n)	%
Zayıf (<18 kg/m ²)	3	0.9
Normal (18-24,99 kg/m ²)	126	38.4
Kilolu (25-29,99 kg/m ²)	142	43.3
Obez (> 30 kg/m ²)	57	17.4
Toplam	328	100

114 kişi (% 34,7) ilkokul mezunu, 5 kişi (% 1,5) okuryazar değil, 92 kişi (% 28) lise mezunu olan, 78 kişi (% 23,8) ise üniversite mezunudur (tablo 5).

Tablo 5: Eğitim düzeyleri

Eğitim durumu	Kişi sayısı (n)	%
Okuryazar olmayan / ilkokulu bitirmemiş	17	5.1
İlkokul mezunu	114	34.7
Ortaokul mezunu	27	8.2
Lise mezunu	92	28
Üniversite mezunu	78	23.8
Toplam	328	100.0

Katılımcılardan 141 kişi (% 43) gelir getiren bir işte çalışırken, 187 kişi (% 57) herhangi bir işte çalışmamaktadır (Tablo 6).

Tablo 6: Gelir getiren işte çalışma durumu

Çalışma durumu	Kişi sayısı	%
Çalışan	141	43
Çalışmayan	187	57
Toplam	328	100.0

Katılımcıların meslek, öğrenim durumlarına göre sosyoekonomik düzey matrisi (ek 4) kullanılarak SED (sosyoekonomik düzey) belirlenmiştir. Buna göre % 38,7'si (n= 127) düşük, % 30,8'i (n=101) orta ve % 30,5'i (n= 100) yüksek SED'e sahiptir (Tablo 7).

Tablo 7: Sosyoekonomik düzey

Sosyoekonomik durum	Kişi sayısı (n)	%
Düşük	127	38.7
Orta	101	30.8
Yüksek	100	30.5
Toplam	328	100.0

32 kişi antihipertansif, 26 kişi oral antidiyabetik, 9 kişi lipid düşürücü, 16 kişi NSAİİ, 13 kişi nörolojik/psikiyatrik ilaç, 6 kişi immün süpresif tedavi, 5 kişi tiroid ilacı almaktadır (Tablo 8). 62 kişide PPI, 64 kişide anti asit kullanım öyküsü vardı.

Tablo 8: Katılımcıların kronik hastalıklar nedeni ile ilaç kullanım durumları

	N	%
Antihipertansifler	32	9,8
Oral antidiyabetikler	26	7,9
Antihiperlipidemikler	9	2,7
NSAİİ	16	4,9
Antidepresan, antipsikotikler	13	4,0
Antihistaminikler	1	,3
Tiroid ilaçları	5	1,5
Bronkodilatatörler	1	,3
İmmünsüpresifler	6	1,8
Toplam	109	33,2

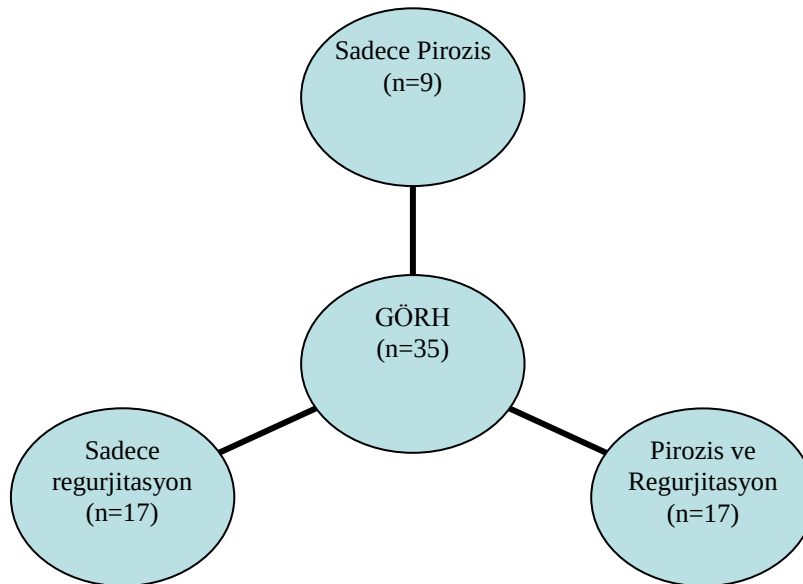
4.2. Analitik Bulgular

Çalışmada katılımcıların % 10,7'sinde (n= 35) GÖRH saptanmıştır (Tablo 9). GÖRH'li olan 35 katılımcının 9'unda sadece pirozis, 17'sinde sadece regurjitasyon ve 9'unda hem pirozis hem de regurjitasyon saptanmıştır (şekil 6). GÖRH şiddeti hastaların % 11'inde (n=4) şiddetli, % 63'ünde (n=22) orta şiddette ve % 26'sında (n=9) hafif şiddette saptanmıştır (şekil 7).

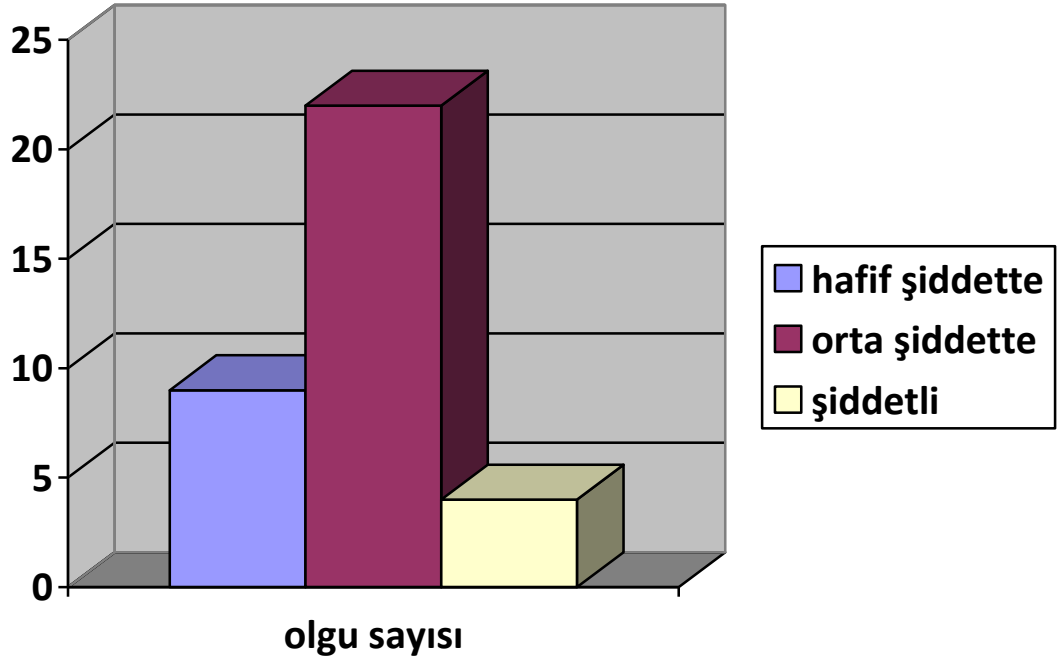
Reflü hastalığının başlangıcından itibaren ne kadar süre geçtiği şekil 8'de belirtilmiştir. Olgularda en çok 25-60 aylardan itibaren GÖRH görülmektedir.

Tablo 9: GÖRH prevalansı

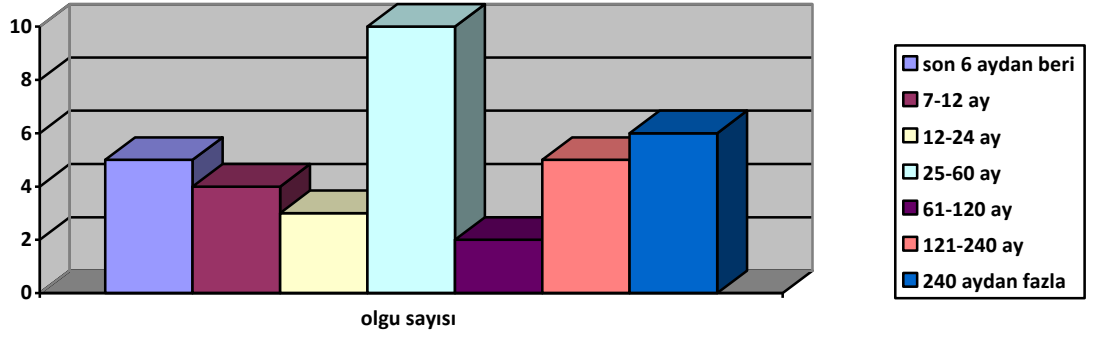
GÖRH	Kişi sayısı	%
Yok	293	89.3
Var	35	10.7
Toplam	328	100.0



Şekil 6:GÖRH'li olgularda pirozis ve regurjitasyon sıklığı

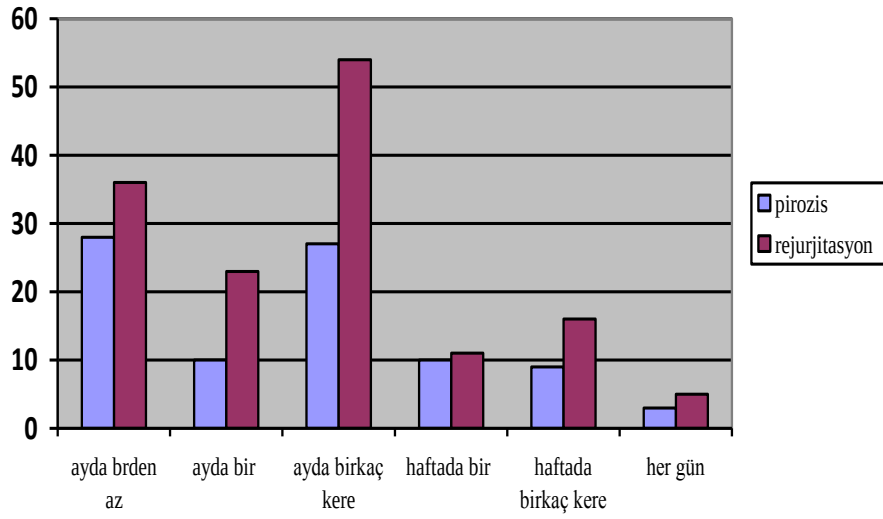


Şekil 7: GÖRH’lü olgularda pirozis ve regurjitasyon şiddeti



Şekil 8: GÖRH’lü olgularda hastalık süresi

GÖRH’lü olgularla birlikte reflü tanısı almayan ancak pirozis ve regurjitasyon yakınmaları olan katılımcılarda vardır. Bu olgular ve GÖRH tanısı alan olguların sayıları Şekil 9’da gösterilmiştir.



Şekil 9:Pirozis ve Regurjitasyon Sıklıkları

GÖRH prevalansının yaşa göre dağılımı incelendiğinde yaş ile GÖRH arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p= 0.733$) (şekil 11).

Tablo 10:Yaş Gruplarına Göre GÖRH Dağılımı

Yaş Grubu	20-30 yaş	31-40 yaş	41-50 yaş	51-60 yaş	61-70 yaş
GÖRH+ olgu	11	9	4	6	5
GÖRH – olgu	76	76	61	47	33
GÖRH %'si	14,4	11,84	6,5	12,7	15,1

X^2 testi kullanılarak GÖRH ile cinsiyet arasındaki ilişki araştırılmıştır. Kadınların % 11'inde ($n=19$) GÖRH pozitif saptanırken, % 89'unda ($n= 154$) negatif saptanmıştır. GÖRH prevalansı açısından her iki cinsiyet arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p= 0.847$) (Tablo 10).

Tablo 11: GÖRH ile cinsiyet arasındaki ilişki:

Cinsiyet	GÖRH (-) n (%)	GÖRH (+) n (%)	Toplam n (%)
Kadın	154 (47)	19 (5,8)	173 (52,7)
Erkek	139 (42,4)	16 (4,9)	155 (47,3)
Toplam	293 (89,3)	35 (10,7)	328 (100,0)

P=0.847

GÖRH obez bireylerin % 17,5 inde (n= 10) pozitif iken, % 82,5'inde (n= 47) negatif saptanmıştır. Kilo ile GÖRH sıklığı arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (p=0.064) (tablo11) .

Tablo 12: GÖRH ile vücut kitle indekslerinin karşılaştırılması

	GÖRH (-) n (%)	GÖRH (+) n (%)	Toplam n (%)
VKİ < 30	246 (75)	25 (7,6)	271 (82,6)
VKİ ≥30	47 (14,3)	10 (3)	57 (17,4)
Toplam	293 (89,3)	35 (10,7)	328 (100,0)

P=0.064

Katılımcılardan bekâr olanların % 15'inde (n= 10) GÖRH pozitif iken, % 85'inde (n= 56) negatif saptanmıştır. Evli bireylerde ise pozitiflik oranı % 9,2 (n=23), negatiflik oranı ise % 90,8 (n=228)'dir. GÖRH ile medeni durum arasında ilişki saptanmamıştır (p=0.267) (tablo 12).

Tablo 13: GÖRH ile medeni durumun karşılaştırılması

Medeni Durum	GÖRH (-) n (%)	GÖRH (+) n (%)	Toplam n (%)
Bekar	56 (17,1)	10 (3)	66 (20,1)
Evli	228(69,5)	23 (7)	251 (76,5)
Boşanmış/Dul	9 (2,7)	2 (.6)	10 (3,4)
Toplam	293 (89,3)	35 (10,7)	328 (100,0)

P=0.267

Sosyoekonomik düzeyi düşük olan bireylerin % 11,8'inde (n=15) GÖRH pozitif, % 88,2'sinde (n=112) negatiftir. Orta düzeyde olan bireylerin % 9,9'unda (n=10) pozitif, 90,1'inde (n= 91) negatif bulunmuştur. Yüksek sosyoekonomik düzeyi olanlarda pozitiflik oranı % 10 (n=10) iken, negatiflik ise % 90 (n=90) saptanmıştır (Tablo 13). GÖRH ile sosyoekonomik düzey arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (p=0.868).

Tablo 14: GÖRH ile sosyoekonomik düzey arasındaki ilişki

Sosyoekonomik Düzy	GÖRH (-) n (%)	GÖRH (+) n (%)	Toplam n (%)
Düşük	112 (34,1)	15 (4,6)	127 (38,7)
Orta	91 (27,7)	10 (3)	101 (30,8)
Yüksek	90 (27,4)	10 (3)	100 (30,5)
Toplam	293 (89,3)	35 (10,7)	328 (100,0)

P= 0.868

Pirozis ve regurjitasyon yakınması olan hastalardan GÖRH kabul edilenlerin % 60'ı (n=21) sağlık kurumuna başvururken, GÖRH olmayanların bireylerin % 28,2'si (n=37) sağlık kurumuna başvurmuştur. Hasta olan bireylerin doktora başvuru

sıklığı ile GÖRH kabul edilmeyen bireylerin doktora başvuru sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır (p=0,0001) (tablo 14).

Tablo 15: Pirozis ve regurjitasyon yakınması ile sağlık kurumuna başvuru arasındaki ilişki

Doktora başvuru	GÖRH (-) n (%)	GÖRH (+) n (%)	Toplam n (%)
Var	37 (22)	21 (13)	58 (35)
Yok	94 (57)	14 (8)	108 (65)
Toplam	131 (79)	35 (21)	166 (100)

$X^2=12.252$, p=0,0001

Sigara kullanan bireylerin % 10,3'ünde (n=11) GÖRH saptanırken % 9,9'unda (n=22) GÖRH saptanmamıştır. Sigara kullanan ile kullanmayan bireylerde GÖRH sıklığı açısından anlamlı ilişki saptanmamıştır (p=0,87) (tablo 15).

Tablo 16: Sigara kullanımı ile reflü ilişkisi

Sigara kullanımı	GÖRH (-) n (%)	GÖRH (+) n (%)	Toplam n (%)
Yok	180 (55)	22 (7)	202 (62)
Var	113 (34)	13 (4)	126 (38)
Toplam	293 (89,3)	35 (10,7)	328

P=0,87

Pirozis ve/veya regurjitasyon yakınması olan olgularda şikayetlerin; belirgin stresler, kahve-çay, ağır tatlı, kola vb. içecek, acı-ekşi veya baharatlı besinlerin tüketimi, alkol kullanımı arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (p>0,05).

GÖRH saptanan olguların % 57,1'inde (n=20) dispepsi saptanmış olup % 42,9'unda (n=15) saptanmamıştır (tablo 16). GÖRH ile dispepsi arasında anlamlı ilişki vardır. GÖRH olgularında dispepsi görülme riski 8.19 (OR: 8,19; 95% CI 3,88-17,28) kat artmıştır (Tablo 16).

Tablo 17: GÖRH sıklığı ile dispepsi sıklığı arasındaki ilişki

Dispepsi	GÖRH yok n (%)	GÖRH var n (%)	Toplam n (%)
Var	41 (75)	20 (7,6)	271 (82,6)
Yok	252 (14,3)	15 (3)	57 (17,4)
Toplam	293 (89,3)	35 (10,7)	328 (100,0)

$\chi^2=38,45$ P=0.064 OR:8,19

GÖRH saptanan olguların % 22'sinde (n=8) disfaji saptanmış olup % 88'inde (n=27) saptanmamıştır(Tablo 17). GÖRH ile disfaji arasında anlamlı ilişki vardır. GÖRH olgularında disfaji görülme riski 6.93 kat artmıştır (OR 6,93; 95% CI 2,61-18,44) (Tablo 17).

Tablo 18: Disfaji GÖRH ilişkisi

Disfaji	GÖRH yok n (%)	GÖRH var n (%)	Toplam n (%)
Yok	281 (85,6)	27 (8,2)	308 (93,8)
Var	12 (3,6)	8 (2,4)	20 (6)
Toplam	293 (89,3)	35 (10,7)	328 (100)

$\chi^2=19,221$ P=0,0001 OR:6.93

GÖRH saptanan olguların % 69'inde (n=24) mide ağrısı saptanmış olup % 31'inde (n=11) saptanmamıştır (Tablo 18). GÖRH ile mide ağrısı arasında anlamlı ilişki vardır (p=0,0001).

Tablo 19: Mide ağrısı ile GÖRH ilişkisi

Mide ağrısı	GÖRH yok n (%)	GÖRH var n (%)	Toplam n (%)
Yok	199 (60,6)	11 (3,35)	210 (64)
Var	94 (28,6)	24 (7,3)	118 (36)
Toplam	293 (89,3)	35 (10,7)	328 (100)

$$\chi^2=18.074 \text{ P}=0,0001$$

GÖRH saptanan olguların % 31'inde (n=11) daha öncesinden doktor tarafından konulmuş mide veya özofagus hastalığı tanısı olup % 69'unda (n=24) saptanmamıştır (Tablo19). GÖRH ile daha önce konulan mide ve özofagus hastalığı tanısı arasında anlamlı ilişki vardır (p=0,004) (Tablo 19).

Tablo 20:GÖRH ile önceki mide ve özofagus hastalıkları tanısı ilişkisi

Öncesinde mide ve/veya özofagus hastalığı tanısı	GÖRH yok n (%)	GÖRH var n (%)	Toplam n (%)
Yok	258 (78,6)	24 (7,3)	282 (86)
Var	35 (10,7)	11 (3,3)	46 (14)
Toplam	293 (89,3)	35 (10,7)	328 (100)

$$\chi^2=9.843 \text{ P}=0.004$$

GÖRH saptanan olguların % 23'ünde (n=8) alerji saptanmış olup % 77'sinde (n=27) saptanmamıştır (Tablo 20). GÖRH ile alerji arasında anlamlı ilişki vardır (P<0.05).

Tablo 21: Alerji GÖRH ilişkisi

Alerji	GÖRH yok n (%)	GÖRH var n (%)	Toplam n (%)
Yok	268 (81,7)	27 (8,2)	295 (90)
Var	25 (7,6)	8 (2,4)	33 (10)
Toplam	293 (89,3)	35 (10,7)	328 (100)

P= 0.015

GÖRH saptanan olguların %11'inde (n=4) astım saptanmış olup %89'unda (n=31) saptanmamıştır (Tablo 21). GÖRH ile astım arasında anlamlı ilişki vardır. GÖRH olgularında astım görülme riski 4.072 (OR:4,072; %95 CI 1,18-13,99) kat artmıştır.

Tablo 22: Astım GÖRH ilişkisi

Astım	GÖRH yok n (%)	GÖRH var n (%)	Toplam n (%)
Yok	284 (86,6)	31 (9,4)	315 (96)
Var	9 (2,7)	4 (1,2)	13 (3,9)
Toplam	293 (89,3)	35 (10,7)	328 (100)

x²=5.736 P=0.039 OR: 4.072

GÖRH saptanan olguların %48'inde (n=17) daha öncesinde PPI kullanım öyküsü saptanmış olup %52'sinde (n=18) saptanmamıştır (Tablo 22). GÖRH ile PPI kullanım sıklığı arasında anlamlı ilişki vardır.

Tablo 23: PPI kullanımı GÖRH ilişkisi

PPI kullanımı	GÖRH yok n (%)	GÖRH var n (%)	Toplam n (%)
Yok	248 (75,6)	18 (5,4)	266 (81)
Var	45 (13,7)	17 (5,1)	62 (19)
Toplam	293 (89,3)	35 (10,7)	328 (100)

 $\chi^2=22,49$ P=0,0001

GÖRH saptanan olguların %57'sinde (n=20) reflüyü presipite edebilecek ilaç kullanımı saptanmış olup %43'ünde (n=15) saptanmamıştır (Tablo 23). GÖRH ile ilaç kullanımı arasında anlamlı ilişki vardır. İlaç kullanan olgularda GÖRH görülme riski 2.65 (OR:2.65:%95 CI 1,30-5,40) kat artmıştır.

Tablo 24: İlaç kullanımı GÖRH ilişkisi

Reflüyü presipite edebilecek ilaç kullanımı	GÖRH yok n (%)	GÖRH var n (%)	Toplam n (%)
Yok	193 (58,8)	15 (4,5)	208 (63,4)
Var	100 (30)	20 (6)	120 (36,6)
Toplam	293 (89,3)	35 (10,7)	328 (100)

 $\chi^2=7,62$ P=0.006 OR:2,65

GÖRH saptanan olguların %31'inin (n=11) yakın aile bireylerinde GÖRH saptanmış olup %69'unda (n=24) saptanmamıştır (Tablo 24). GÖRH ile yakın aile bireylerinde GÖRH sıklığı arasında anlamlı ilişki yoktur (p=0,137).

Tablo 25: Yakın aile bireylerinde GÖRH sıklığı ile GÖRH prevalansı ilişkisi

Yakın aile üyelerinizden birinde GÖRH	GÖRH yok n (%)	GÖRH var n (%)	Toplam n (%)
Yok	233 (71)	24 (7,3)	257 (78,3)
Var	60 (18,3)	11 (3,4)	71 (21,7)
Toplam	293 (89,3)	35 (10,7)	328 (100)

P=0.137

GÖRH saptanan olguların %26'sında (n=9) GÖRH'ün kanser yaratacağı korkusu saptanmış olup %74'ünde (n=26) saptanmamıştır (Tablo 25). GÖRH'lü olgularda istatistiksel olarak anlamlı derecede kanser korkusu vardır ($P<0.05$).

Tablo 26: GÖRH hastalarında kanser korkusu var mı?

Reflü hastalığı ile ilgili kanser korkusu	GÖRH yok n (%)	GÖRH var n (%)	Toplam n (%)
Yok	266 (81,1)	26 (7,9)	292 (89)
Var	27 (8,2)	9 (2,7)	36 (11)
Toplam	293 (89,3)	35 (10,7)	328 (100)

P=0.007

5. TARTIŞMA

GÖRH batı toplumlarında ve ABD’de sık rastlanan bir sağlık sorunudur. Türkiye’de GÖRH’ün sıklığı giderek artmaktadır. Tanı konulmasına yardımcı olabilecek çok sayıda test olmasına rağmen, sadece anamnez ile tanı konulabilen bir hastalık olması, mortalitesinin düşük olmasına rağmen yüksek morbiditeye ve yaşam kalitesinde azalmaya yol açması nedeni ile önemli bir hastalıktır. Bizim çalışmamızda da Locke ve arkadaşları (4) tarafından hazırlanmış, Türkiye’de Kitapçıoğlu ve arkadaşları (8) tarafından Türkçe’ye çevrilmiş anket formu kullanılarak GÖRH prevalansı 10,7 olarak saptanmıştır. Çalışmamızda haftada en az bir kez orta-ağır şiddette ya da haftada en az iki kez hafif şiddette pirozis ve/veya regurjitasyonu olan olgular GÖRH hastası olarak kabul edilmiştir (11).

GÖRH için uzun yıllardır çeşitli ülkelerde prevalans çalışmaları yapılmış olup, demografik özelliklerle ilişkisi araştırılmıştır. Ülkemizde popülasyona dayalı GÖRH prevalansını araştıran sınırlı sayıda çalışma vardır (8, 9, 152-154). Modern yaşam, obezite, yüksek ekonomik durum, yaşlı olmak gibi özellikler hastalıkla daha fazla birliktelik gösterse de bölgesel çalışmalar oldukça değişik sonuçlar sunmaktadır. GÖRH prevalansındaki bu geniş aralığın nedeni çalışmanın düzeni, örneklenen popülasyonunun özellikleri ve büyüklüğü, derlemelerdeki veri toplama metotlarındaki farklılıklar gibi gözükmemektedir. Yapılan çalışmalarda pirozis ve regurjitasyon sıklığı spesifik periyotlarda yapılmış ve semptom sıklığı “günlük, haftalık, aylık, yıllık” olarak belirtilmiştir. Bazı çalışmalarda ise sadece pirozis sıklığı araştırılmıştır. Bu yüzden GÖRH sıklıkları çalışmanın tasarımına göre geniş bir aralık göstermektedir. Batılı ülkelerde GÖRH sıklığı Asya’ya göre endüstrileşme ve bunların yaşam tarzına etkisine bağlı olarak daha yüksektir.

Ülkemizde Bor ve arkadaşları (9) tarafından GÖRH prevalansı ve klinik spektrumunun araştırılması ile ilgili çalışmada İzmir Menderes’te yaşayan 630 kişi bizimde çalışmamızda kullandığımız reflü sorgulama anketi kullanılarak

değerlendirilmiştir. Bu çalışmada olguların %10'unda haftada en az bir defa retrosternal yanma, %15,6'sında regürjitasyon ve %20'sinde retrosternal yanma veya regürjitasyon olduğu gösterilmiştir. Pirozis ve regurjitasyon; non kardiyak göğüs ağrısı (%37,3), disfaji (%35,7), dispepsi (%42,1), odinofaji (%35,7), globus, seste kabalaşma, öksürük, hıçkırık, bulantı, kusma, geğirme ve NSAID kullanımı ile ilişkili bulunurken, VKİ ile ilişkili bulunmamıştır. Pirozis sıklığının yaş ile arttığı saptanmıştır. Bu çalışma, bizim çalışmamızla benzer yöntemle yapılması ve aynı anket formunun kullanılması nedeni ile sonuçların kıyaslanması açısından değerlidir. GÖRH sıklığı Menderes bölgesinde Bolu İli'ne göre yüksek saptanmış ve pirozis bizim çalışmamızın aksine yaş ile ilişkili bulunmuştur.

Oğuz ve arkadaşları (152) tarafından Türkiye'nin 32 farklı ilinde birinci basamak sağlık kurumlarına GİS ve GİS dışı semptomlarla başvuran 2203 hasta ile yüz yüze görüşülerek anket yoluyla bir çalışma yapılmıştır. Bu çalışmada GİS yakınmaları ile başvuran 1461 olgunun % 38,3'ünde, GİS dışı yakınmaları olan 742 olgunun %25,4'ünde GÖRH tanısı konulmuştur. Medeni durum, çay, sigara, kahve ve alkol kullanımı ile GÖRH arasında bizim çalışmamızda da olduğu gibi istatistiksel anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Bizim çalışmamızın aksine ekonomik durum ($p<0,01$) ve eğitim düzeyi ($p<0,01$) ile GÖRH arasında anlamlı pozitif bir korelasyon bildirilmiştir. Ancak bu çalışma sağlık kurumlarına başvuran hastalarda yapılması ve %69,3 olgunun kadın olması nedeni ile tüm popülasyonu yansıtmamaktadır. Bu çalışma hem 32 ilde yapılması hem de örneklem sayısının büyüklüğü açısından değerli bir çalışmadır.

Bulduğumuz GÖRH prevalansı Konya İlinde Çizmecioğlu ve arkadaşları (154) tarafından 2011 yılında yapılan çalışmada ulaşılan %10,9 luk GÖRH prevalansı ile benzerlik göstermektedir. Bununla birlikte örneklem seçimi ve anket sonucu bireylerin GÖRH olarak kabul edilmesi açısından iki çalışma arasında farklılıklar vardır. Konya ilindeki prevalans çalışmasında ayda 2 kez ya da daha fazla pirozis veya regurjitasyonu olanlar GÖRH hastası kabul edilmiştir. Bizim çalışmamızda ayda en az iki kez pirozis sıklığı %15 ve ayda en az iki kez

regurjitasyon sıklığı %26 olarak saptanmıştır. Ayda en az iki kez pirozis ve/veya regurjitasyon sıklığı %29,2 olup Konya'daki prevalansa göre oldukça yüksektir.

Amerika'da Olmsted'de Jung ve arkadaşları (155) tarafından yapılan popülasyona dayalı, kesitsel GÖRH ve irritabl barsak sendromu birlikteliğini sorgulayan çalışmada 2298 kişi ile e-mail yolu ile anket uygulanmış; GÖRH prevalansı erkeklerde %15, kadınlarda %14 bulunmuştur. Değerlendirmede erkek-kadın, VKİ, eğitim durumu, medeni hal ve yaşlar arası istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Bu çalışmada ayda 2 kez ya da daha fazla yakınmaları olan bireyler GÖRH kabul edilmiştir. Çalışmamızda GÖRH sıklığını ayda en az iki kez pirozis ve regurjitasyon olmasına göre değerlendirdiğimizde kadınlarda %32,3 ve erkeklerde %25,8 olarak saptanmış olup görülme yüzdeleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır ($p=0,198$).

Frank ve arkadaşları (16) tarafından Amerika'daki 10 ve Kanada'daki 12 merkezde, 18 yaş üstü okuma ve yazması olan bireylerde popülasyona dayalı kesitsel çalışma yapılmıştır. Bu çalışmada üst GİS semptom prevalansı, semptomların hayat kalitesine etkisi ve semptomları olan bireylerin sağlık çalışanlarından yardım arayışları araştırılmıştır. Araştırmacılar 2056 ABD ve Kanada vatandaşı ile görüşerek 11 semptomun sıklığını ve şiddetini, ilaç kullanımlarını, son 3 ay içerisinde birinci basamakta ya da uzman hekimlerce muayene olup olmadıklarını ve genel psikososyal iyilik skorlaması için gerekli verileri sorgulamışlardır. Popülasyonun %51,4'ü son üç ay içerisinde en az bir üst GİS semptomu olduğunu belirtmiştir. Son üç ay içerisinde pirozis sıklığı %19,5 ve regurjitasyon sıklığı %14,6 saptanmıştır. Semptomatik bireylere göre semptomu olmayanların hayat kalitesinin bozulduğu görülmüş. Araştırmada sonuç olarak üst GİS semptomlarının yaygın olduğu, önemli derecede hayat kalitesinde bozulmaya ve sağlık kurumlara başvuru yapılmasına neden olduğu gösterilmiştir.

Belçika'da 1998-2000 yılları arasında Louis ve arkadaşları tarafından (5) 11 ilde 15 yaş üzeri 2000 bireyle yüz yüze görüşülerek anket yoluyla yapılan çalışmada pirozis sıklığı %28,4 olarak saptanmıştır. İller arasında pirozis sıklığının farklı

olduğu görülmüş. Bizim çalışmamızın aksine kadın cinsiyette ve ileri yaşta pirozis sıklığı daha yüksek saptanmıştır.

Almanya’da Nocon ve arkadaşları (156) tarafından 18-79 yaş arası 7124 kişi üzerinde GÖRH sıklığı ve GÖRH’ün hayat kalitesi, beslenme, demografik özellikler ile ilişkisi araştırılmıştır. %25 hafif, %14 orta ve %4 şiddetli reflü prevalansı saptanmıştır. Yaş dikkate alınmadığında kadın-erkek oranı benzer bulunmuş; 60-70’li yaşlarda ise kadınlarda şiddetli reflü yakınmaları daha fazla bulunmuştur. Çalışmada reflü prevalansı yaşla ilişkili bulunmuş olup sosyoekonomik durum, VKİ, sigara içimi hakkında yeterli görüş belirtilmemiştir, sadece reflü semptomları araştırılmıştır, ekstraözofageal semptom ve komplikasyonlar hakkında soru sorulmamıştır. Bizim çalışmamızda yaş, cinsiyet, sosyoekonomik durum ile ilişki saptanmamıştır. Ayrıca çalışmamızda tüm sorular araştırma görevlisi tarafından yönlendirilmiş olup GÖRH’ü sorgulayan sorular yanında, özofagus dışı semptomları ve komplikasyonları irdeleyen sorular da katılımcılara sorulmuştur.

Ponce ve arkadaşları (146) tarafından İspanya’da yapılan çok merkezli, kesitsel, popülasyon tabanlı bir çalışmada ise haftalık prevalans % 15 olarak bulunmuştur. Araştırmada demografik özelliklerden sadece VKİ ile reflü korelasyonu bildirilmiştir. Önceki çalışmalarda risk faktörü olarak bahsedilmemiş olan hiperkolesteroleminin bu çalışmada GÖRH ile ilişkili bulunmuş olması dikkat çekicidir. Ancak hiperkolestorelemiye çoğu zaman obeziteden tamamen ayrı tutabilmek mümkün değildir. Çalışmadaki yaş aralığında alkol alınma oranı % 100’e yakın olduğu halde reflü ile ilişkilendirilmemiştir. Bizim çalışmamızda da alkol kullanımı ile reflü arasında ilişki saptanmamıştır.

Atina’da Papatheodoridis ve arkadaşları (157) tarafından yapılan popülasyon tabanlı kesitsel çalışmada yaş ve cinsiyet dağılımına dikkat edilerek 15 yaş ve üzeri olgular arasından 700 kişilik örneklem belirlenmiştir. Olgularla yüzyüze görüşülerek, anket yoluyla GİS semptomlarının prevalansı araştırılmıştır. Yedi yüz olgunun %53’ü son 1 hafta içerisinde en az bir GİS semptomu belirtmiş ve % 55’i son 6 ay içerisinde (dispepsi: %48, GÖRH: %38, IBS: %21) GİS rahatsızlığı belirtmiştir.

Olguların %25'inde sadece dispepsi veya GÖRH semptomları varken (dispepsi: %18, GÖRH: %7), %75'inde her iki hastalığa ait semptomlar saptanmıştır. Bu çalışmada dispepsi ve GÖRH sıklığı, İBS'ye göre daha fazladır. Ancak bu hastalıkların birbirleri ile birliktelikleri sıktır ve öne çıkan tanı, zaman içinde değişebilir. Bu çalışmada gastrointestinal sistem semptomlarının bireylerin %22'sinin hayatlarını ciddi anlamda etkilediği gösterilmiştir.

Nord-Trondelag'da Jansson ve arkadaşları (158) tarafından, 1995–1997 yıllarında yapılan çalışmada yetişkin nüfusun %70'ini oluşturan 65,333 katılımcının 58,596'sında GÖRH semptomları saptanmazken, 3153 olguda şiddetli semptomlar bildirilmiştir. Meslek, eğitim, ailesel durum gibi faktörler kullanarak belirlenen düşük sosyoekonomik düzeyli bireylerde GÖRH daha fazla saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise sosyoekonomik düzey ile GÖRH arasında ilişki tespit edilmemiştir.

Olafsdottir ve arkadaşları tarafından (159) 1996'da İzlanda'da gastrointestinal hastalıkların epidemiyolojisi ile ilgili 18-75 yaş arası 2000 olgu üzerinde araştırma yapılmıştır. Çalışmadaki olgular ulusal nüfus kayıtlarından yaş ve cinsiyet dağılımına dikkat edilerek rastgele örnekleme yöntemiyle belirlenmiştir. 2006 yılında 1996 yılındaki örnekleme, 18–27 yaş aralığına 300 olgu daha eklenmiştir. Tüm olgulara tekrar e-posta yolu ile barsak hastalıkları sorgulama anketinin İzlanda versiyonu gönderilmiştir. 10 yıllık takipte son bir yıl içinde oluşan pirozis sıklığı 1996'da % 42,8 iken 2006'da % 44,2 olarak saptanmıştır. 1996'da pirozisi olan bireylerin yaklaşık 2/3'ü 2006'da da pirozis tariflemiştir. Pirozis nedeniyle ilaç kullananların tamamında semptomlarda azalma olmuştur. Ayda en az bir kez reflü sıklığı 1996'da % 11 iken 2006'da % 10 olarak saptanmıştır. Normal kiloya sahip bireyler (VKİ 18,5-24,9) daha az pirozis yaşarken yüksek veya düşük VKİ'ye sahip bireylerde pirozis daha sık saptanmıştır. Alkol ve sigara kullanımı ile pirozis arasında 1996 yılında ve 10 yıl sonrasında da ilişki saptanmamıştır.

Zagari ve arkadaşları tarafından (13) daha önce safra taşı insidans ve prevalansını araştıran “The Multicentre Italian Study on Cholelithiasis (MICOL)” çalışması için İtalya'nın batısında Bologna yakınlarında iki köy olan Loiano ve

Monghidoro'daki örneklemede; GÖRH'ün tipik semptomlarına göre prevalansı, komplikasyonları ve ilişkili risk faktörlerinin araştırılması yapılmıştır. % 67,4 cevap oranı ile 1533 erişkinden 1033'üne GÖRH için valide edilmiş anket formu uygulanmış ve üst GİS endoskopisi yapılmıştır. Son bir yıl içerisinde pirozis ve/veya regurjitasyon görülme sıklığı % 44,3 saptanırken; haftada en az iki kez GÖRH ile ilişkili semptom görülme sıklığı % 23,7 saptanmıştır. Reflü semptomları olmayan ancak üst gis endoskopisinde özofajit ve Barrett özofagus bulunan olgular, haftada en az iki kez reflü semptomları olan olgulara dahil edildiğinde GÖRH prevalansı % 31,1 olarak saptanmıştır. Özofajit ve Barrett özofagus sıklığı % 11,8 ve % 1,3 olarak saptanmıştır. Özofajitli olguların % 32,8 ve Barrett özofaguslu olguların % 46,2'sinde reflü semptomları saptanmamıştır. Hiatal herni ve önceki peptik ülser öyküsü ile GÖRH, özofajit ve Barrett özofagus arasında ilişki saptanırken; VKİ ile reflü semptomları ve özofajit arasında ilişki bildirilmemiştir. Kadın cinsiyet ile sık olmayan reflü semptomları arasında ilişki saptanmıştır. GÖRH ile sigara, alkol, kahve bağımlılığı arasında anlamlı ilişki gözlemlenmemiştir. Bizim çalışmamızda da VKİ, sigara, alkol, çay-kahve, beslenme alışkanlıkları ile GÖRH arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Bor ve arkadaşları (160) tarafından Mayo Klinik tarafından hazırlanan reflü sorgulama anketinin Rusça'ya çevrilmiş ve valide edilmiş şekli 20 yaş ve üstü rastgele seçilmiş 1081 olguya uygulanmıştır. Son bir yıl içerisinde haftada en az bir kez pirozis sıklığı % 17,6, regurjitasyon sıklığı % 17,5 saptanmışken haftada birden az pirozis sıklığı % 22,1, regurjitasyon sıklığı % 21,8 saptanmıştır. Haftada en az bir kez pirozis ve/veya regurjitasyon olmasına göre GÖRH prevalansı % 23,6'dır. Semptomatik bireylerin asemptomatik olanlara göre daha yaşlı olduğu gösterilmiştir ($p<0,0001$). Pirozis ve regurjitasyon; non-kardiyak göğüs ağrısı (% 15,5), globus (% 25,5), disfaji (% 25,5), odinofaji (% 34,4), dispepsi (% 60,2), seste kabalaşma (% 10,4), öksürük (% 31,5), hıçkırık (% 15,5), kusma (% 29,1) ile ilişkili saptanmıştır. Alkol ve sigara bağımlılığı ile semptomlar arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. GÖRH sıklığı erkeklerde % 29,5 olup kadınlardaki % 15,5'e göre anlamlı derecede yüksek saptanmıştır ($p<0,0001$) (160).

İsrail’de Moshkowitz ve arkadaşları (161) tarafından 2027 olgu üzerinde telefonla görüşülerek reflü prevalansı, sosyodemografik özellikleri ve tedavi şekillerini içeren anket uygulanmıştır. Haftada en az iki kez reflü prevalansı % 8,4, haftalık reflü prevalansı % 12,5 ve aylık reflü prevalansı % 21,5 olarak bulunmuştur. Değerlendirmede kadın ve erkek cinsiyetleri arasında fark saptanmamıştır. Düşük sosyoekonomik düzey ve ileri yaş ile GÖRH arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Bu sonucu destekleyen diğer çalışmalarda da belirtildiği gibi sosyoekonomik düzeyi düşük kesimde sigara ve obezite ihtimali daha fazla olması nedeni ile GÖRH sıklığı daha fazla bulunabilir. Haftalık reflü semptomu olanlardan, % 25’i herhangi bir tedavi almazken, % 25’i çeşitli geleneksel yöntemleri (soda, süt, badem içi, vb.) kullanmaktaydı. % 35,1’i antasid kullanırken, % 13,2’si H₂RB ve % 17,5’i PPI kullanmaktaydı. Çalışmanın bir uzman tarafından yapılmaması, ekstra özofageal semptomları sorgulanmamış olması, VKİ-reflü ilişkisine değinilmemesi, reflü ile ilişkili olabilecek alışkanlık ve yaşam tarzının sorgulanmaması çalışmanın eksik yönleridir.

Ocak 2012’de “Google Scholar, PubMed, Iran Medex ve Scientific Information Database” gibi elektronik veri tabanlarını kullanarak bir derleme hazırlanmıştır (162). Bu çalışmada google akademikte “Gastro esophageal reflux disease”, “GERD”, ve “prevalence” ve “Iran” kelimeleri, PubMed’de (“gastroesophageal reflux”[MeSH Terms] veya (“gastroesophageal reflux disease”[All Fields]) ve (“iran”[All Fields]) kelimeleri kullanılarak veri tabanları taranmıştır. Bunların dışında “Scientific Information Database” ve “Iran Medex” veri tabanlarında GÖRH, gastroözofageal reflü hastalığı, pirozis, asit regurjitasyon, reflü kelimelerinin Farsça karşılığı ile arama yapılmıştır. Çalışmalardan epidemiyolojik olanlar, tamamı yayınlananlar seçilirken, gebeler veya diyabetik hastalar gibi çok spesifik hasta gruplarını içeren çalışmalar dışlanmıştır. Katılım kriterlerini karşılayan 22 çalışmada GÖRH prevalansı % 1,9 ile % 52 arasında bildirilmiştir.

Popülasyon tabanlı Tahran’da 30334 olgu üzerinde yapılan çalışmada pirozis sıklığı % 8,6 saptanırken, Tahran’daki diğer çalışmalarda pirozis sıklığı % 2,8-% 29,2 arasında değiştiği izlenmektedir (163-167). Shiraz’da 1978 olgu üzerinde

yapılan çalışmada GÖRH prevalansı % 13,4 saptanmıştır (168). Gonbad ve Kalaleh’de (Batı İran) GÖRH prevalansı % 12,3 saptanmıştır (169). Tebriz’de “heartburn” sıklığı % 2,7 saptanmıştır. İran’da yapılan çalışmalarda yaş, cinsiyet, kilo, eğitim durumu ve medeni durum ile GÖRH ilişkisi tartışmalıdır. Sigara ise çoğu çalışmada GÖRH ile ilişkili saptanmıştır (162).

Japonya’da Fujiwara ve arkadaşları (20) tarafından sağlık kontrolü için başvuran 6035 olgu üzerinde; haftada en az iki kez pirozis ve/veya regurjitasyon olmasına göre saptanan GÖRH prevalansı % 6,6’dır. Bu çalışmada GÖRH sıklığının cinsiyet ve yaşla ilişkisi saptanmamıştır.

Güney Kore’de Kim ve arkadaşları (170) tarafından sağlık kontrolü için başvuran 25536 olgu üzerinde eroziv özofajit, noneroziv GÖRH sıklığı ve risk faktörlerini saptamak amacıyla ülke çapında çok merkezli prospektif çalışma yapılmıştır. Katılımcılara uygulanan anket yoluyla reflü semptomları değerlendirilmiş ve işlemi kabul eden olgulara endoskopi yapılmıştır. 2019 (% 8) olguda eroziv özofajit ve 996 (% 4) olguda non-eroziv GÖRH tespit edilmiştir. Eroziv özofajit saptanan olguların % 58’inde reflü semptomları olduğu gösterilmiştir. Multivaryans analizlere göre eroziv özofajit için erkek cinsiyet, H.pylori eradikasyonu, alkol, VKİ>25 olması ve hiatal herni risk faktörleri olarak saptanmıştır. Non-eroziv GÖRH için ise kadın cinsiyet, yaştan 40’tan küçük ya da 60’tan büyük olması, VKİ<23 olması, düşük gelir düzeyi, sigara kullanımı risk faktörleri olarak saptanmıştır (170). Bu çalışmanın popülasyona dayalı olmaması, erkek kadın oranının toplumun normal dağılımına uymaması, katılımcıların gelir düzeyinin toplum geneline göre yüksek olması gibi dezavantajları vardır.

Hong Kong’da telefon anketi yoluyla aynı örnekleimde birer yıl arayla GÖRH sıklığındaki değişiklik, GÖRH semptomlarının başlaması ve kaybolmasının değerlendirilmesi amacıyla popülasyon tabanlı çalışma yapılmıştır (21). Bu çalışmada toplam 712 olguda birinci ve ikinci anket çalışması tamamlanmıştır. Yıllık, aylık ve haftalık GÖRH prevalansı % 34,1, % 10,1 ve % 2,7 olarak saptanmıştır. Yüksek anksiyete skoru (OR: 1,2, 95% CI: 1,1–1,2) ve yüksek eğitim

düzeyi (OR: 2,7, 95% CI: 1,3–6,3) GÖRH başlangıcında artış ile ilişkili saptanmıştır. Regürjitasyon sıklığının (OR: 0.35, 95% CI: 0.17–0.70) ve anti-asit tedaviye ihtiyacın azlığı (OR: 0.50, 95% CI: 0.28–0.89) reflü semptomlarının kaybolması ile ilişkili bulunmuştur. Çalışmada anksiyete ve yüksek eğitim düzeyi ile reflü sıklığındaki artış; psikososyal faktörlerin özofagusun asit uyarısına yanıtını artırmasına veya normal uyarıya kişinin verdiği tepkiyi değiştirmesine bağlanmıştır. Yüksek eğitim düzeyi olanlardaki fazlalık ise sağlık konusunda daha bilinçli olmalarına bağlanmıştır. Bizim çalışmamızda ise GÖRH ile eğitim düzeyi ve sosyoekonomik durum arasında ilişki saptanmamıştır.

Guozong ve arkadaşları (171) tarafından Çin'in Beijing ve Shanghai şehirlerinde 1996 yılında yapılan çalışmada, 18 ve 70 yaş arası 5000 kişiden ilk aşamada anket yoluyla GÖRH'li olgular tespit edilmiştir. Sonrasında GÖRH'li olgulara gastroskopi ve 24 saatlik pH monitörizasyonu yapılmıştır. 4992 kişi ile anketler tamamlanmıştır. Pirozis sıklığı günlük % 2,5, haftalık % 3,1 ve aylık % 7,0 ve ayda en az bir kez reflü sıklığı % 12,6 olarak tespit edilmiştir. GÖRH prevalansı Beijing'de % 10,19 ve Shanghai'da % 7,76 saptanmış olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Bir diğer çalışmada (172), Shanghai popülasyonunda çok aşamalı, randomize, tabakalandırılmış metot ile 18–80 yaş arası yarısı kırsal yarısı kentsel bölgelerde yaşayan, yaş ve cinsiyet dağılımı Shanghai'nin normal dağılımına uygun 3600 kişiden oluşan örneklem belirlenmiştir. 3153 (% 87,6) kişi anket uygulanmasını kabul etmiştir. Anket uygulanan bireylerden 1030'u (% 32,7) ise endoskopi işlemini yapılması kabul etmiştir. 1029 olguya endoskopi yapılmıştır. Semptoma bağlı GÖRH sıklığı endoskopi yapılan grupta (% 4,7) endoskopi yapılmayan gruba göre (% 1,7) daha fazla saptanmıştır. Reflü özofajit prevalansı % 6,4, endoskopik olarak özofageal metaplazi şüphesi % 1,8 ve hiatal herni % 0,7 olarak bulunmuştur. Reflü özofajit görülme sıklığı, semptomatik olan olgularda olmayanlara kıyasla daha fazla saptanmıştır (% 12,5 [6/48] ve % 6,1 [60/981]). Reflü özofajitli olgularda epigastrik yanma sıklığı ve şiddeti daha fazla saptanmıştır. Bu çalışmada Çin'de GÖRH

sıklığının batıya göre az olmasına rağmen asemptomatik bireylerde özofajit sıklığının fazla olması dikkat çekmektedir.

Yi ve arkadaşları (173) tarafından, 2009-2010 yılları arasında, atipik semptomlar ile eroziv ve non eroziv GÖRH ilişkisini araştırmak amacıyla 90'ı eroziv GÖRH, 120'si non-eroziv GÖRH olan 210 hasta üzerinde çalışma yapılmıştır. Eroziv GÖRH'lü hastalarda hiatal herni ($P = 0.001$) ve sigara kullanım ($P = 0.047$) sıklığı yüksek saptanmıştır. Endoskopik bulgulardan bağımsız olarak 41-60 yaş grubunda GÖRH prevalansı yüksek tespit edilmiştir. Atipik semptomlar açısından eroziv ve non-eroziv GÖRH'lü hastalarda istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Pirozis; disfaji ($r=0.16$, $P =0.01$), dispepsi ($r = 0.22$, $P =0.008$) ve hıçkırık ($r =0.19$, $P =0.003$) ile ilişkili saptanmıştır. Regurjitasyon ise dispepsi ($r=0.21$, $P = 0.014$), geğirme ($r =0.15$, $P =0.018$) ve hıçkırık ile ($r=0.19$, $P=0.002$) anlamlı şekilde ilişkili saptanmıştır.

Olmsted County'de, valide edilmiş barsak hastalıkları anketinin, Minnesota'da yaşayan 8006 kişiye mail yoluyla gönderilmesi ile yapılan çalışmada 3831 (% 48) cevap oranı sağlanmıştır (174). Roma III kriterlerine göre saptanan dispepsi ve GÖRH birlikteliğinin araştırıldığı çalışmada sadece GÖRH sıklığı % 7, sadece dispepsi sıklığı % 6 ve dispepsi ile GÖRH birlikteliği % 4 olarak bulunmuştur.

Kitapçıoğlu ve arkadaşları tarafından daha önce Türkçe'ye çevrilerek, kültürel adaptasyonu, güvenilirlik ve geçerlilik çalışması yapılmış olan reflü anket formu, 20 yaş üzeri 8857 erişkinden rastgele seçilen 630 kişiye uygulanmıştır. Bu çalışmada (153) son 12 aylık süreçte katılımcıların % 28,6 (180/630)'sı dispepsi yakınması olduğunu belirtmiştir. Semptom sıklıkları değerlendirilirken haftada bir ve daha sık olmak üzere pirozis sıklığı % 10, regurjitasyon sıklığı % 15,6, iki semptomdan biri olanların sıklığı % 20 bulunmuştur. Dispepsi yakınması olan bireylerde GÖRH sıklığı % 29,4 iken GÖRH olanlarda dispepsi sıklığı ise % 43,1 bulunmuştur. Dispepsinin, GÖRH'e en sık eşlik eden semptom olduğu gözlenmiştir. Tüm dispeptik hastaların % 54,3'ü ve dispepsi ile eş zamanlı GÖRH olanların %

67,3'ü gastrik medikasyon aldığını bildirmiştir (153). Bizim çalışmamızda da aynı anket formu kullanılmıştır ve GÖRH olgularında dispepsi sıklığı % 57,1 saptanmıştır. Sadece GÖRH % 4,6, sadece dispepsi % 12,5, dispepsi ile GÖRH birlikteliği % 6 olarak saptanmış olup bu birliktelik istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Çalışmamızda GÖRH saptadığımız olguların % 51,4'ünde pirozis görülürken, % 77'sinde regürjitasyon yakınması vardı. Dokuz olguda GÖRH semptomları altı aydan daha kısa süreli iken, 13 olguda beş yıldan uzun sürede GÖRH ile ilişkili yakınmalar saptanmıştır (şekil 8).

GÖRH olgularının % 40'ının şikayetleri olmasına rağmen sağlık kurumlarına başvurmadığını ancak başvuru yapmayanların % 71'inin ilaç kullanımı (PPI, H₂RB veya antiasit) olduğu tespit edilmiştir.

Çalışmamızda GÖRH ile yaş, cinsiyet, VKİ, eğitim düzeyi, gelir düzeyi, sosyoekonomik düzey, sigara, alkol, tüketilen yiyecek ve içecekler ile GÖRH sıklığı arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

GÖRH olgularında non-kardiyak göğüs ağrısı (% 20,4), disfaji (% 22,9), dispepsi (% 57,1), mide ağrısı (% 68,6) odinofaji (% 35,7), globus, seste kabalaşma, hıçkırık, alerji, astım gibi semptom ve hastalıklarla istatistiksel olarak anlamlı ilişki gözlemlenmiştir.

6. SONUÇ

Çalışmamızda cinsiyet, kilo, VKİ, yaş, yaşam tarzı, beslenme alışkanlıkları, sigara ve alkol kullanımı ile GÖRH arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır. Diğer prevalans çalışmalarından sosyodemografik özellikler ve yaşam tarzının, GÖRH gelişiminde etkisini destekleyenler bulunmaktadır. Ancak bizim çalışmamızda olduğu gibi ilişki saptanmayan başka çalışmalar da vardır. Bu nedenle, bu ilişkilerin netleştirilmesi için daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

GÖRH prevalansının saptanmasındaki farklılıkların ortadan kaldırılması için tüm çalışmalarda kullanılabilecek ortak anketler belirlenmesi ve ortak tanı kriterleri geliştirilmesi faydalı olacaktır. Yapılan çalışmalarda pirozis ve regurjitasyonun sorgulanması prevalans hakkında kabul edilebilir veriler sağlamasına rağmen, asemptomatik olgularda da reflü özofajit ve GÖRH olma olasılığı göz önüne alınırsa gerçek prevalans tam olarak belirlenememektedir. Bu nedenle hastalığın gerçek prevalansının belirlenebilmesi için ek olarak gastroskopi ve pH monitörizasyonu yapılması GÖRH'ün gerçek prevalansının saptanmasını sağlayacaktır.

Beklenen yaşam süresinin uzaması, hayat tarzı ve beslenme alışkanlıklarındaki değişiklikler nedeni ile GÖRH prevalansı batılı toplumlarda daha yüksek olma ve artma eğilimindedir. Bölgeler arasındaki bu farklılığın nedenleri arasına doğu toplumlarında sağlık imkanlarına ulaşmanın zorluğu, GÖRH'e yol açan ilaç kullanımının az olması, diyet ile ilgili faktörler, H. Pylori enfeksiyonunun sıklığının fazla olması, genetik faktörler, karbonhidrat içeren içeceklerin, kahve ve alkolün az tüketimi, sigara kullanımının yaygınlığı, obezite gibi faktörler alınabilir.

Çalışmaların çoğunluğunda kadın erkek oranında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Ancak bazı çalışmalarda artan yaş ile birlikte kadınlarda GÖRH sıklığının arttığı gösterilmiştir.

Çocuklarda GÖRH ile ilgili epidemiyolojik çalışmaların eksikliği dikkat çekmektedir. Çocuklarda nadir bir hastalık olmaması ve solunum sistemi ile ilgili komplikasyonlara yol açması nedeni ile bu grupta çalışmalar yapılması gerekmektedir. Ve çocuklukta başlayan GÖRH'ün erişkinde devam edip etmediği ve erişkin dönemdeki komplikasyon sıklığı araştırılmalıdır.

Populasyona dayalı anket çalışmalarının zorluğu kişilere ulaşılması ve kişilerin görüşmeye ikna edilmesidir. Bu nedenle birçok çalışmada kişi sayısı yüksek tutulurken örnek seçiminde taviz verilmiştir ya da yüz yüze görüşme yerine e-posta ya da telefonla görüşme gibi yöntemler uygulanmıştır. Sorularının çok sayıda ve detaylı olması katılımcıların soruları anlamamasına ve verilen cevapların doğruluğunun azalmasına neden olmaktadır. Bizim çalışmamızda geri dönüş oranı oldukça yüksek iken, katılımcılara ulaşmakta oldukça sorun yaşanmıştır.

Yapılan çalışmalara göre GÖRH prevalansının ABD, Singapur, Çin'de arttığı saptanmıştır. Bu artış son 2 dekatta daha fazladır. Bu artış hızı devam ederse GÖRH'e bağlı oluşan özofagus adenokanseri gibi ciddi komplikasyonlarda artış olması da olası bir durumdur (22). Bunun dışında GÖRH semptomları olmamasına rağmen ciddi özofajit, Barrett özofagus ve adenokanser gibi komplikasyonlar ile karşımıza çıkabilecek olguların olması da dikkate değer bir konudur.

GÖRH'ün çalışmamızda da gösterildiği gibi yaygın bir hastalık olduğu açıktır. Ve tanı konulan hastaların önemli bir bölümü tedavi almamaktadır. Asemptomatik olguları da dahil ettiğimizde bu hastalığın yeterince tedavi edilmediği ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle hastalığın erken tanınması için özellikle birinci basamakta çalışan hekimlerin bu konuda bilgili olup gereken özeni göstermeleri gerekmektedir.

GÖRH prevalansının doğru olarak tespit edilmesi, dünya genelinde kıyaslama yapılabilmesi, ortak risk faktörlerinin doğru bir şekilde saptanabilmesi için ortak tanı kriterlerini kullanılan popülasyon tabanlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Orlando RC. Pathogenesis of gastroesophageal reflux disease. The American journal of the medical sciences. 2003;326:274-278.
2. Younes Z, Johnson DA. Diagnostic evaluation in gastroesophageal reflux disease. Gastroenterology Clinics of North America. 1999;28:809-830.
3. DeVault KR, Castell DO. Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. The American journal of gastroenterology. 2005;100:190-200.
4. Locke GR, Talley N, Fett S, Zinsmeister A, Melton LJ. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: A population-based study in olmsted county, minnesota. Gastroenterology. 1997;112:1448-1456.
5. Louis E, DeLooze D, Deprez P, Hiele M, Urbain D, et al. Heartburn in belgium: Prevalence, impact on daily life, and utilization of medical resources. European journal of gastroenterology & hepatology. 2002;14:279-284.
6. Sandler RS, Everhart JE, Donowitz M, Adams E, Cronin K, et al. The burden of selected digestive diseases in the united states. Gastroenterology. 2002;122:1500-1511.
7. Cook M, Wild C, Forman D. A systematic review and meta-analysis of the sex ratio for barrett's esophagus, erosive reflux disease, and nonerosive reflux disease. American journal of epidemiology. 2005;162:1050-1061.
8. Kitapcioglu G, Mandiracioglu A, Bor S. Psychometric and methodological characteristics of a culturally adjusted gastroesophageal reflux disease questionnaire. Diseases of the Esophagus. 2004;17:228-234.
9. Bor S, Mandiracioglu A, Kitapcioglu G, Caymaz-Bor C, Gilbert RJ. Gastroesophageal reflux disease in a low-income region in turkey. Am J Gastroenterol. 2005;100:759-765.
10. Douglas ED. Rome iii: The functional gastrointestinal disorders. 3 ed: ROME II; 3 edition; 2006 2006.
11. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R. The montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: A global evidence-based consensus. Am J Gastroenterol. 2006;101:1900-1920; quiz 1943.
12. İbrahim D. Gastroözofageal reflü hastalığı: Epidemiyoloji ve klinik Güncel Gastroenteroloji. 2009;13:77-80.
13. Zagari RM, Fuccio L, Wallander MA, Johansson S, Fiocca R, et al. Gastro-oesophageal reflux symptoms, oesophagitis and barrett's oesophagus in the general population: The loiano-monghidoro study. Gut. 2008;57:1354-1359.
14. Camilleri M, Dubois D, Coulie B, Jones M, Kahrilas PJ, et al. Prevalence and socioeconomic impact of upper gastrointestinal disorders in the united states: Results of the us upper gastrointestinal study. Clinical Gastroenterology and Hepatology. 2005;3:543-552.
15. Jones R, Lydeard S, Hobbs F, Kenkre J, Williams E, et al. Dyspepsia in england and scotland. Gut. 1990;31:401-405.
16. Frank L, Kleinman L, Ganoczy D, Mcquaid K, Sloan S, et al. Upper gastrointestinal symptoms in north america. Dig Dis Sci. 2000;45:809-818.

17. Kennedy T, Jones R. The prevalence of gastro-oesophageal reflux symptoms in a uk population and the consultation behaviour of patients with these symptoms. *Aliment Pharmacol Ther.* 2000;14:1589-1594.
18. Isolauri J, Laippala P. Prevalence of symptoms suggestive of gastroesophageal reflux disease in an adult population. *Annals of medicine.* 1995;27:67-70.
19. Haque M, Wyeth J, Stace N, Talley N, Green R. Prevalence, severity and associated features of gastro-oesophageal reflux and dyspepsia: A population-based study. *The New Zealand medical journal.* 2000;113:178.
20. Fujiwara Y, Higuchi K, Watanabe Y, Shiba M, Watanabe T, et al. Prevalence of gastroesophageal reflux disease and gastroesophageal reflux disease symptoms in japan. *J Gastroenterol Hepatol.* 2005;20:26-29.
21. Wong BCY, Kinoshita Y. Systematic review on epidemiology of gastroesophageal reflux disease in asia. *Clinical Gastroenterology and Hepatology.* 2006;4:398-407.
22. El-Serag HB. Time trends of gastroesophageal reflux disease: A systematic review. *Clinical Gastroenterology and Hepatology.* 2007;5:17-26.
23. 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.* 1999;34:20-28.
24. Marco G Patti MCEJK, MD Gastroesophageal reflux disease 2012.
25. Peter J Kahrilas M. Pathophysiology of reflux esophagitis 2012.
26. Dent J, Dodds W, Friedman R, Sekiguchi T, Hogan W, et al. Mechanism of gastroesophageal reflux in recumbent asymptomatic human subjects. *Journal of Clinical Investigation.* 1980;65:256.
27. Kahrilas P, Dodds W, Hogan W, Kern M, Arndorfer R, et al. Esophageal peristaltic dysfunction in peptic esophagitis. *Gastroenterology.* 1986;91:897.
28. Holloway R, Dent J. Pathophysiology of gastroesophageal reflux. Lower esophageal sphincter dysfunction in gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterol Clin North Am.* 1990;19:517.
29. Wajed SA, Streets CG, Bremner CG, DeMeester TR. Elevated body mass disrupts the barrier to gastroesophageal reflux. *Archives of Surgery.* 2001;136:1014.
30. Barak N, Ehrenpreis E, Harrison J, Sitrin M. Gastro-oesophageal reflux disease in obesity: Pathophysiological and therapeutic considerations. *Obesity reviews.* 2002;3:9-15.
31. Nilsson M, Lundegårdh G, Carling L, Lagergren J. Body mass and reflux oesophagitis: An oestrogen-dependent association? *Scand J Gastroenterol.* 2002;37:626-630.
32. Nilsson M, Johnsen R, Ye W, Hveem K, Lagergren J. Obesity and estrogen as risk factors for gastroesophageal reflux symptoms. *JAMA: the journal of the American Medical Association.* 2003;290:66-72.
33. Dodds WJ, Dent J, Hogan WJ, Helm JF, Hauser R, et al. Mechanisms of gastroesophageal reflux in patients with reflux esophagitis. *New England Journal of Medicine.* 1982;307:1547-1552.
34. Schoeman MN, Tippett MDM, Akkermans L, Dent J, Holloway RH. Mechanisms of gastroesophageal reflux in ambulant healthy human subjects. *Gastroenterology.* 1995;108:83-91.
35. Hirsch D, Tytgat G, Boeckxstaens G. Transient lower oesophageal sphincter relaxations—a pharmacological target for gastro-oesophageal reflux disease? *Aliment Pharmacol Ther.* 2002;16:17-

- 26.
36. Blackshaw LA. Iv. Gabab receptors in the brain-gastroesophageal axis. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*. 2001;281:G311-G315.
37. Holloway RH, Penagini R, Ireland AC. Criteria for objective definition of transient lower esophageal sphincter relaxation. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*. 1995;268:G128-G133.
38. Martin CJ, Dodds WJ, Liem H, Dantas R, Dent J. Diaphragmatic contribution to gastroesophageal competence and reflux in dogs. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*. 1992;263:G551-G557.
39. Mittal RK, Holloway RH, Penagini R, Blackshaw LA, Dent J. Transient lower esophageal sphincter relaxation. *Gastroenterology*. 1995;109:601-610.
40. Martin C, Patrikios J, Dent J. Abolition of gas reflux and transient lower esophageal sphincter relaxation by vagal blockade in the dog. *Gastroenterology*. 1986;91:890.
41. Lidums I, Lehmann A, Checklin H, Dent J, Holloway RH. Control of transient lower esophageal sphincter relaxations and reflux by the gabab agonist baclofen in normal subjects. *Gastroenterology*. 2000;118:7-13.
42. Lehmann A, Bremner-Danielsen M, Brändén L, Kärrberg L. Inhibitory effects of gabab receptor agonists on swallowing in the dog. *Eur J Pharmacol*. 2002;448:67-70.
43. Barham C, Gotley D, Mills A, Alderson D. Precipitating causes of acid reflux episodes in ambulant patients with gastro-oesophageal reflux disease. *Gut*. 1995;36:505-510.
44. Van Herwaarden MA, Samsom M, Smout AJPM. Excess gastroesophageal reflux in patients with hiatus hernia is caused by mechanisms other than transient les relaxations. *Gastroenterology*. 2000;119:1439-1446.
45. Kahrilas P, Lin S, Chen J, Manka M. The effect of hiatus hernia on gastro-oesophageal junction pressure. *Gut*. 1999;44:476-482.
46. Cunningham K, Horowitz M, Riddell P, Maddern G, Myers J, et al. Relations among autonomic nerve dysfunction, oesophageal motility, and gastric emptying in gastro-oesophageal reflux disease. *Gut*. 1991;32:1436-1440.
47. Tytgat GNJ, Janssens J, Reynolds JC, Wienbeck M. Update on the pathophysiology and management of gastro-oesophageal reflux disease: The role of prokinetic therapy. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1996;8:603.
48. Sloan S, Kahrilas P. Impairment of esophageal emptying with hiatal hernia. *Gastroenterology*. 1991;100:596.
49. Richter JE. Gastroesophageal reflux disease during pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am*. 2003;32:235.
50. Kapila YV, Dodds WJ, Helm JF, Hogan WJ. Relationship between swallow rate and salivary flow. *Dig Dis Sci*. 1984;29:528-533.
51. Brown C, Snowdon C, Slee B, Sandle L, Rees W. Effect of topical oesophageal acidification on human salivary and oesophageal alkali secretion. *Gut*. 1995;36:649-653.
52. El-Serag H, Sonnenberg A. Opposing time trends of peptic ulcer and reflux disease. *Gut*. 1998;43:327-333.
53. Raghunath A, Hungin APS, Wooff D, Childs S. Prevalence of helicobacter pylori in patients with

- gastro-oesophageal reflux disease: Systematic review. *Bmj*. 2003;326:737.
54. John E Pandolfino PJK. *Helicobacter pylori* and gastroesophageal reflux disease 2012.
 55. Saad AM, Choudhary A, Bechtold ML. Effect of *Helicobacter pylori* treatment on gastroesophageal reflux disease (GERD): Meta-analysis of randomized controlled trials. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 2012;47:129-135.
 56. Labenz J, Blum A, Bayerdorffer E, Meining A, Stolte M, et al. Curing *Helicobacter pylori* infection in patients with duodenal ulcer may provoke reflux esophagitis. *Gastroenterology*. 1997;112:1442-1447.
 57. Wu J, Sung J, Chan F, Ching J, Ng A, et al. *Helicobacter pylori* infection is associated with milder gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2000;14:427-432.
 58. Koike T, Ohara S, Sekine H, Iijima K, Abe Y, et al. *Helicobacter pylori* infection prevents erosive reflux esophagitis by decreasing gastric acid secretion. *Gut*. 2001;49:330-334.
 59. Ashktorab H, Entezari O, Nouraie M, Dowlati E, Frederick W, et al. *Helicobacter pylori* protection against reflux esophagitis. *Digestive Diseases and Sciences*. 2012;57:1-5.
 60. Trudgill NJ, Kapur KC, Riley SA. Familial clustering of reflux symptoms. *Am J Gastroenterol*. 1999;94:1172-1178.
 61. Cameron AJ, Lagergren J, Henriksson C, Nyren O. Gastroesophageal reflux disease in monozygotic and dizygotic twins. *Gastroenterology*. 2002;122:55-59.
 62. Mohammed I, Cherkas L, Riley S, Spector T, Trudgill N. Genetic influences in gastro-oesophageal reflux disease: A twin study. *Gut*. 2003;52:1085-1089.
 63. Kahrilas P, Gupta R. The effect of cigarette smoking on salivation and esophageal acid clearance. *The Journal of laboratory and clinical medicine*. 1989;114:431.
 64. Ebert EC. Esophageal disease in scleroderma. *Journal of clinical gastroenterology*. 2006;40:769.
 65. Zamost B, Hirschberg J, Ippoliti A, Furst D, Clements P, et al. Esophagitis in scleroderma. Prevalence and risk factors. *Gastroenterology*. 1987;92:421.
 66. Nagler R, Spiro HM. Persistent gastroesophageal reflux induced during prolonged gastric intubation. *New England Journal of Medicine*. 1963;269:495-500.
 67. Heidelbaugh J, Gill A, Van Harrison R, Nostrant T. Guidelines for clinical care. Gastroesophageal reflux disease (GERD). Ann Arbor, Mich: University of Michigan Health System. 2007.
 68. Corso M, Pursnani K, Mohiuddin M, Gideon R, Castell J, et al. Globus sensation is associated with hypertensive upper esophageal sphincter but not with gastroesophageal reflux. *Dig Dis Sci*. 1998;43:1513-1517.
 69. Richter JE. Textbook of gastroenterology. 5th ed. Yamada T, editor 2012. 786-788 p.
 70. Irwin RS, Mark Madison J. Diagnosis and treatment of chronic cough due to gastro-esophageal reflux disease and postnasal drip syndrome. *Pulmonary pharmacology & therapeutics*. 2002;15:261-266.
 71. Eslick G, Jones M, Talley N. Non-cardiac chest pain: Prevalence, risk factors, impact and consulting—a population-based study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003;17:1115-1124.
 72. Rao SSC, Gregersen H, Hayek B, Summers RW, Christensen J. Unexplained chest pain: The hypersensitive, hyperreactive, and poorly compliant esophagus. *Ann Intern Med*. 1996;124:950-958.

73. Littner MR, Leung FW, Ballard II ED, Huang B, Samra NK. Effects of 24 weeks of lansoprazole therapy on asthma symptoms, exacerbations, quality of life, and pulmonary function in adult asthmatic patients with acid reflux symptoms*. *Chest*. 2005;128:1128-1135.
74. Harding SM. Recent clinical investigations examining the association of asthma and gastroesophageal reflux. *The American journal of medicine*. 2003;115:39-44.
75. Irwin RS. Chronic cough due to gastroesophageal reflux disease. *Chest*. 2006;129:80S-94S.
76. Spechler S. Epidemiology and natural history of gastro-oesophageal reflux disease. *Digestion*. 1992;51:24-29.
77. Numans ME, Lau J, de Wit NJ, Bonis PA. Short-term treatment with proton-pump inhibitors as a test for gastroesophageal reflux disease. *Ann Intern Med*. 2004;140:518-527.
78. Dammann H, Fuchs W, Richter G, Burkhardt F, Wolf N, et al. Lansoprazole versus omeprazole: Influence on meal-stimulated gastric acid secretion. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2003;11:359-364.
79. Riddell RH. The biopsy diagnosis of gastroesophageal reflux disease," carditis," and barrett's esophagus, and sequelae of therapy. *Am J Surg Pathol*. 1996;20:31.
80. Caviglia R, Ribolsi M, Maggiano N, Gabbriellini AM, Emerenziani S, et al. Dilated intercellular spaces of esophageal epithelium in nonerosive reflux disease patients with physiological esophageal acid exposure. *Am J Gastroenterol*. 2005;100:543-548.
81. Neu B, Wettschureck E, Rosch T. Is esophageal capsule endoscopy feasible? Results of a pilot. *Endoscopy*. 2003;35:957-961.
82. Kahrilas PJ, Quigley EMM. Clinical esophageal ph recording: A technical review for practice guideline development. *Gastroenterology*. 1996;110:1982-1996.
83. Vela MF, Camacho-Lobato L, Srinivasan R, Tutuian R, Katz PO, et al. Simultaneous intraesophageal impedance and ph measurement of acid and nonacid gastroesophageal reflux: Effect of omeprazole. *Gastroenterology*. 2001;120:1599-1606.
84. Sifrim D, Castell D, Dent J, Kahrilas P. Gastro-oesophageal reflux monitoring: Review and consensus report on detection and definitions of acid, non-acid, and gas reflux. *Gut*. 2004;53:1024.
85. Fein M, Ireland AP, Ritter MP, Peters JH, Hagen JA, et al. Duodenogastric reflux potentiates the injurious effects of gastroesophageal reflux. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 1997;1:27-33.
86. Caldwell M, Lawlor P, Byrne P, Walsh T, Hennessy T. Ambulatory oesophageal bile reflux monitoring in barrett's oesophagus. *British journal of surgery*. 1995;82:657-660.
87. Kauer W, Peters JH, DeMeester TR, Ireland AP, Bremner CG, et al. Mixed reflux of gastric and duodenal juices is more harmful to the esophagus than gastric juice alone. The need for surgical therapy re-emphasized. *Ann Surg*. 1995;222:525.
88. Pandolfino JE, Kahrilas PJ. Prolonged ph monitoring: Bravo capsule. *Gastrointestinal endoscopy clinics of North America*. 2005;15:307.
89. Remes-Troche JM, Ibarra-Palomino J, Carmona-Sánchez RI, Valdovinos MA. Performance, tolerability, and symptoms related to prolonged ph monitoring using the bravo system in mexico. *Am J Gastroenterol*. 2005;100:2382-2386.
90. Johnston BT, Troshinsky MB, Castell JA, Castell DO. Comparison of barium radiology with esophageal ph monitoring in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol*. 1996;91:1181.

91. Donald O Castell M. Medication-induced esophagitis 2012 2012.
92. Sonnenberg A, El-Serag HB. Clinical epidemiology and natural history of gastroesophageal reflux disease. *The Yale journal of biology and medicine*. 1999;72:81.
93. Da Costa N, Cadiot G, Merle C, Jolly D, Bouché O, et al. Bleeding reflux esophagitis: A prospective 1-year study in a university hospital. *The American journal of gastroenterology*. 2001;96:47-51.
94. Fennerty MB. The continuum of GERD complications. *Cleveland Clinic journal of medicine*. 2003;70:S33.
95. Richter JE. Peptic strictures of the esophagus. *Gastroenterol Clin North Am*. 1999;28:875-891.
96. Iacono C, DeMeester TR, Little AG, Skinner DB. Barrett's esophagus: Functional assessment, proposed pathogenesis, and surgical therapy. *Archives of Surgery*. 1983;118:543.
97. Hassall E. Barrett's esophagus: New definitions and approaches in children. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 1993;16:345.
98. Cameron A, Lomboy C. Barrett's esophagus: Age, prevalence, and extent of columnar epithelium. *Gastroenterology*. 1992;103:1241.
99. Spechler SJ. Barrett's esophagus. *New England Journal of Medicine*. 2002;346:836-842.
100. Sharma P, McQuaid K, Dent J, Fennerty MB, Sampliner R, et al. A critical review of the diagnosis and management of Barrett's esophagus: The AGA Chicago workshop. *Gastroenterology*. 2004;127:310-330.
101. Johnson D, Winters C, Spurling T, Chobanian S, Cattau Jr E. Esophageal acid sensitivity in Barrett's esophagus. *Journal of clinical gastroenterology*. 1987;9:23.
102. Hirota WK, Loughney TM, Lazas DJ, Maydonovitch CL, Rohl V, et al. Specialized intestinal metaplasia, dysplasia, and cancer of the esophagus and esophagogastric junction: Prevalence and clinical data. *Gastroenterology*. 1999;116:277-285.
103. Cameron AJ, Ott BJ, Payne WS. The incidence of adenocarcinoma in columnar-lined (Barrett's) esophagus. *New England Journal of Medicine*. 1985;313:857-859.
104. Harding SM, Richter JE, Guzzo MR, Schan CA, Alexander RW, et al. Asthma and gastroesophageal reflux: Acid suppressive therapy improves asthma outcome. *The American journal of medicine*. 1996;100:395-405.
105. Sobrino-Cossío S, López-Alvarenga JC, Remes-Troche JM, Galvis-García ES, Soto-Pérez JC, et al. Proton pump inhibitors in gastroesophageal reflux disease: "A custom-tailored therapeutic regimen". *Revista española de enfermedades digestivas: órgano oficial de la Sociedad Española de Patología Digestiva*. 2012;104:367-374.
106. Kahrilas PJ, Shaheen NJ, Vaezi MF. American gastroenterological association medical position statement on the management of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology*. 2008;135:1383-1391. e1385.
107. Smoak BR, Koufman JA. Effects of gum chewing on pharyngeal and esophageal pH. *Annals of Otolaryngology Rhinology and Laryngology*. 2001;110:1117-1119.
108. 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.
109. Moayyedi P, Talley NJ. Gastro-oesophageal reflux disease. *The Lancet*. 2006;367:2086-2100.
110. Weberg R, Berstad A. Symptomatic effect of a low-dose antacid regimen in reflux oesophagitis.

- Scandinavian journal of gastroenterology. 1989;24:401-406.
111. Buts JP, Barudi C, Otte JB. Double-blind controlled study on the efficacy of sodium alginate (gaviscon) in reducing gastroesophageal reflux assessed by 24 h continuous ph monitoring in infants and children. *European journal of pediatrics*. 1987;146:156-158.
 112. Behar J, Sheahan D, Biancani P, Spiro H, Storer E. Medical and surgical management of reflux esophagitis. *New England Journal of Medicine*. 1975;293:263-268.
 113. Ramirez B, Richter J. Review article: Promotility drugs in the treatment of gastro-oesophageal reflux disease. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 1993;7:5-20.
 114. Wysowski DK, Corken A, Gallo-Torres H, Talarico L, Rodriguez EM. Postmarketing reports of qt prolongation and ventricular arrhythmia in association with cisapride and food and drug administration regulatory actions. *The American journal of gastroenterology*. 2001;96:1698-1703.
 115. Klinkenberg-Knol E, Festen H, Meuwissen S. Pharmacological management of gastro-oesophageal reflux disease. *Drugs*. 1995;49:695-710.
 116. Wolfe MM, Sachs G. Acid suppression: Optimizing therapy for gastroduodenal ulcer healing, gastroesophageal reflux disease, and stress-related erosive syndrome. *Gastroenterology*. 2000;118:S9.
 117. Hunt RH. Importance of ph control in the management of gerd. *Archives of internal medicine*. 1999;159:649.
 118. Carlsson R, Dent J, Watts R, Riley S, Sheikh R, et al. Gastro-oesophageal reflux disease in primary care: An international study of different treatment strategies with omeprazole. International gerd study group. *European journal of gastroenterology & hepatology*. 1998;10:119.
 119. Sontag SJ, Hirschowitz B, Holt S, Robinson M, Behar J, et al. Two doses of omeprazole versus placebo in symptomatic erosive esophagitis: The us multicenter study. *Gastroenterology*. 1992;102:109.
 120. Castell DO, Kahrilas PJ, Richter JE, Vakil NB, Johnson DA, et al. Esomeprazole (40 mg) compared with lansoprazole (30 mg) in the treatment of erosive esophagitis. *The American journal of gastroenterology*. 2002;97:575-583.
 121. Cloud M, Enas N, Humphries T, Bassion S, Group TRS. Rabeprazole in treatment of acid peptic diseases (results of three placebo-controlled dose-response clinical trials in duodenal ulcer, gastric ulcer, and gastroesophageal reflux disease (gerd)). *Digestive diseases and sciences*. 1998;43:993-1000.
 122. Richter JE, Bochenek W. Oral pantoprazole for erosive esophagitis: A placebo-controlled, randomized clinical trial. *The American journal of gastroenterology*. 2000;95:3071-3080.
 123. Van Pinxteren B, Numans M, Bonis P, Lau J. Short-term treatment with proton pump inhibitors, h2-receptor antagonists and prokinetics for gastro-oesophageal reflux disease-like symptoms and endoscopy negative reflux disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;3.
 124. Lind T, Rydberg L, Kylebäck A, Jonsson A, Andersson T, et al. Esomeprazole provides improved acid control vs. Omeprazole in patients with symptoms of gastro-oesophageal reflux disease. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2000;14:861.
 125. Kahrilas P, Falk G, Johnson D, Schmitt C, Collins D, et al. Esomeprazole improves healing and symptom resolution as compared with omeprazole in reflux oesophagitis patients: A randomized controlled trial. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2001;14:1249-1258.
 126. Vakil N, Fennerty M. Direct comparative trials of the efficacy of proton pump inhibitors in the management of gastro-oesophageal reflux disease and peptic ulcer disease. *Alimentary*

- pharmacology & therapeutics. 2003;18:559-568.
127. Dammann H, Burkhardt F. Pantoprazole versus omeprazole: Influence on meal-stimulated gastric acid secretion. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 1999;11:1277-1282.
 128. Hartmann M, Theiss U, Huber R, Luhmann R, Bliesath H, et al. Twenty-four-hour intragastric pH profiles and pharmacokinetics following single and repeated oral administration of the proton pump inhibitor pantoprazole in comparison to omeprazole. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 1996;10:359-366.
 129. Varannes S, Levy P, Lartigue S, Dellatolas F, Lemaire M, et al. Comparison of lansoprazole with omeprazole on 24-hour pH, acid secretion and serum gastrin in healthy volunteers. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 1994;8:309-314.
 130. Mee A, Rowley J. Rapid symptom relief in reflux oesophagitis: A comparison of lansoprazole and omeprazole. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 1996;10:757-763.
 131. Hatlebakk J, Berstad A, Carling L, Svedberg L, Unge P, et al. Lansoprazole versus omeprazole in short-term treatment of reflux oesophagitis results of a scandinavian multicentre trial. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 1993;28:224-228.
 132. Mulder CJ, Dekker W, Gerretsen M. Lansoprazole 30mg versus omeprazole 40mg in the treatment of reflux oesophagitis grade ii, iii and iva (a dutch multicentre trial). *European journal of gastroenterology & hepatology*. 1996;8:1101-1106.
 133. Lipsy RJ, Fennerty B, Fagan TC. Clinical review of histamine2 receptor antagonists. *Archives of internal medicine*. 1990;150:745.
 134. Chiba N, Gara CJD, Wilkinson JM, Hunt RH. Speed of healing and symptom relief in grade ii to iv gastroesophageal reflux disease: A meta-analysis. *Gastroenterology-Orlando*. 1997;112:1798-1810.
 135. Peghini PL, Katz PO, Bracy NA, Castell DO. Nocturnal recovery of gastric acid secretion with twice-daily dosing of proton pump inhibitors. *The American journal of gastroenterology*. 1998;93:763-767.
 136. Van Herwaarden M, Samsom M, Rydholm H, Smout A. The effect of baclofen on gastro-oesophageal reflux, lower oesophageal sphincter function and reflux symptoms in patients with reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2002;16:1655-1662.
 137. Ciccaglione A, Marzio L. Effect of acute and chronic administration of the gabab agonist baclofen on 24 hour pH metry and symptoms in control subjects and in patients with gastro-oesophageal reflux disease. *Gut*. 2003;52:464-470.
 138. Boeckxstaens GE, Rydholm H, Lei A, Adler J, Ruth M. Effect of lesogaberan, a novel gabab-receptor agonist, on transient lower oesophageal sphincter relaxations in male subjects. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010;31:1208-1217.
 139. Donnellan C, Preston C, Moayyedi P, Sharma N. Medical treatments for the maintenance therapy of reflux oesophagitis and endoscopic negative reflux disease. *The Cochrane Library*. 2007.
 140. Sjöstedt S, Befrits R, Sylvan A, Harthoorn C, Jørgensen L, et al. Daily treatment with esomeprazole is superior to that taken on-demand for maintenance of healed erosive oesophagitis. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2005;22:183-191.
 141. Ruigómez A, Rodríguez LAG, Cattaruzzi C, Troncon MG, Agostinis L, et al. Use of cimetidine, omeprazole, and ranitidine in pregnant women and pregnancy outcomes. *American journal of epidemiology*. 1999;150:476-481.
 142. Diav Citrin O, Arnon J, Shechtman S, Schaefer C, Tonningen M, et al. The safety of proton pump inhibitors in pregnancy: A multicentre prospective controlled study. *Aliment Pharmacol Ther*.

- 2005;21:269-275.
143. Pasternak B, Hviid A. Use of proton-pump inhibitors in early pregnancy and the risk of birth defects. *New England Journal of Medicine*. 2010;363:2114-2123.
 144. Richter J. Review article: The management of heartburn in pregnancy. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2005;22:749-757.
 145. Corey KE, Schmitz SM, Shaheen NJ. Does a surgical antireflux procedure decrease the incidence of esophageal adenocarcinoma in barrett's esophagus? a meta-analysis. *The American journal of gastroenterology*. 2003;98:2390-2394.
 146. Ponce J VO, Beltran B, Jimenez J, Zapardiel J, Calle D, et al. . Prevalence of gastrooesophageal reflux disease in spain and associated factors. . *Aliment Pharmacol Ther*. 2006;23:175-184.
 147. Rice TW. Why antireflux surgery fails. *Digestive Diseases*. 2000;18:43-47.
 148. Falk GW, Fennerty MB, Rothstein RI. Aga institute technical review on the use of endoscopic therapy for gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology*. 2006;131:1315-1336.
 149. Riley S, Attwood SEA. Guidelines on the use of oesophageal dilatation in clinical practice. *Gut*. 2004;53:i1-i6.
 150. Sgouros SN, Vlachogiannakos J, Karamanolis G, Vassiliadis K, Stefanidis G, et al. Long-term acid suppressive therapy may prevent the relapse of lower esophageal (schatzki's) rings: A prospective, randomized, placebo-controlled study. *Am J Gastroenterol*. 2005;100:1929-1934.
 151. Cremonini F, Wise J, Moayyedi P, Talley NJ. Diagnostic and therapeutic use of proton pump inhibitors in non-cardiac chest pain: A metaanalysis. *Am J Gastroenterol*. 2005;100:1226-1232.
 152. Oğuz D, Köksal AŞ, Özden A. Türkiye’de birinci basamak sağlık kurumlarına başvuran hastalarda gastroözofageal reflü hastalığı görülme sıklığı. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*. 2008;7:11-17.
 153. Kitapçıoğlu Gül MA, Bor Caymaz Canan, Bor Serhat. Overlap of symptoms of dyspepsia and gastroesophageal reflux in the community. *The Turkish Journal of Gastroenterology*. 2007;18:14-19.
 154. Ahmet Ç. Konya İl merkezinde gastroözofageal reflü hastalığı prevalansı çalışması [Uzmanlık Tezi]: Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi; 2011.
 155. Jung HK, Halder S, McNally M, Locke III G, Schleck C, et al. Overlap of gastro-oesophageal reflux disease and irritable bowel syndrome: Prevalence and risk factors in the general population. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2007;26:453-461.
 156. Nocon M, Keil T, Willich S. Prevalence and sociodemographics of reflux symptoms in germany—results from a national survey. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2006;23:1601-1605.
 157. Papatheodoridis G, Karamanolis D. Prevalence and impact of upper and lower gastrointestinal symptoms in the greek urban general population. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 2005;40:412-421.
 158. Jansson C, Nordenstedt H, Johansson S, Wallander MA, Johnsen R, et al. Relation between gastroesophageal reflux symptoms and socioeconomic factors: A population-based study (the hunt study). *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2007;5:1029-1034.
 159. Olafsdottir LB, Gudjonsson H, Jonsdottir HH, Thjodleifsson B. Natural history of heartburn: A 10-year population-based study. *World Journal of Gastroenterology: WJG*. 2011;17:639.
 160. Bor S, Lazebnik L, Kitapcioglu G, Vasilyev Y, Masharova A, et al. The prevalence of gastroesophageal reflux disease in moscow. *Journal of clinical gastroenterology*. 2006;40:S199.

161. Moshkowitz M, Horowitz N, Halpern Z, Santo E. Gastroesophageal reflux disease symptoms: Prevalence, sociodemographics and treatment patterns in the adult israeli population. *World Journal of Gastroenterology: WJG*. 2011;17:1332.
162. Fazel M, Keshteli AH, Jahangiri P, Daneshpajouhnejad P, Adibi P. Gastroesophageal reflux disease in iran: Sepahan systematic review no. 2. *International Journal of Preventive Medicine*. 2012;3:S10.
163. Nouraie M RA, Zaer-Rezaii H, Razjouyan H, Nasser-Moghaddam S, Malekzadeh R. . Hygiene could affect gerd prevalence independently: A population-based study in tehran. *Am J Gastroenterol*. 2007;7.
164. Moghimi-Dehkordi B VM, Khoshkrood MB, Kasaeian A, Safaee A, Habibi M, et al. Arab J Gastroenterol. 2011;12(2):86–9. Economic burden of gastro-oesophageal reflux disease and dyspepsia: A community-based study. *Arab J Gastroenterol*. 2011;12:86.
165. Nasser-Moghaddam S MA, Ghotbi MH, Razjouyan H, Nouraie M, Ramard AR, et al. Epidemiological study of gastro-oesophageal reflux disease: Reflux in spouse as a risk factor. . *Aliment Pharmacol Ther*. 2008;1.
166. Moghimi-Dehkordi B SA, Pourhoseingholi MA, Habibi M, Qafarnejad F, Zali MR. Study of non-specific symptoms of gastro esophageal reflux disease: A population-based study. . *Knowledge & Health* 2008.
167. Pourhoseingholi A SA, Pourhoseingholi MA, Moghimi-Dehkordi B, Habibi M, Vahedi M, et al. . Prevalence and demographic risk factors of gastrointestinal symptoms in tehran province. *Italian Journal of Public Health*. 2010;7:42-46.
168. Saberi-Firoozi M KF, Yousefi M, Mehrabani D, Zare N, Heydari ST. . Risk factors of gastroesophageal reflux disease in shiraz, southern iran. . *World J Gastroenterol*. 2007;41:5486-5491.
169. Aletaha N AA, Nourie M, Fazeltabar Malekshah A, Malekzadeh R. . Gastroesophageal reflux disease in gonbad city: The prevalence and risk factors. . *Journal of Medical Council of Islamic Republic of Iran*. 2010;28:176-184.
170. Kim N, Lee S, Cho S, Park C, Yang C, et al. The prevalence of and risk factors for erosive oesophagitis and non-erosive reflux disease: A nationwide multicentre prospective study in korea. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2008;27:173-185.
171. Guozong P, Guoming X, Meiyun K, Shaomei H, Huiping G, et al. Epidemiological study of symptomatic gastroesophageal reflux disease in china: Beijing and shanghai. *Chinese Journal of Digestive Diseases*. 2000;1:2-8.
172. Zou D, He J, Ma X, Chen J, Gong Y, et al. Epidemiology of symptom-defined gastroesophageal reflux disease and reflux esophagitis: The systematic investigation of gastrointestinal diseases in china (silc). *Scandinavian journal of gastroenterology*. 2011;46:133-141.
173. Yi CH, Liu TT, Chen CL. Atypical symptoms in patients with gastroesophageal reflux disease. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*. 2012;18:278-283.
174. Choung R, Locke III G, Schleck C, Zinsmeister A, Talley N. Overlap of dyspepsia and gastroesophageal reflux in the general population: One disease or distinct entities? *Neurogastroenterology & Motility*. 2012.

8. EKLER

A.İ.B.Ü GASTROENTEROLOJİ BİLİM DALI GASTROÖZOFAGEAL REFLÜ HASTALIĞI SORGULAMA FORMU

Aşağıdaki sorular sizde gastroözofageal reflü hastalığının bulunup bulunmadığının araştırılması ve gastroözofageal reflü hastalığının toplumdaki sıklığının belirlenmesi amacıyla sorulmaktadır. Lütfen doldururken tüm dikkatinizi veriniz. Anlayamadığınız sorularda sizlere yardımcı olmaya hazırız. Teşekkür ederiz.

Tarih: / / 20.....

1. Adınız Soyadınız :

2. Adresiniz :

3. Telefon (kodu yazınız) :

Ev (0) İş (0) Cep (0)

e-mail(varsa) :

4. Yaşınız : Cinsiyetiniz : [1] Erkek [2] Kadın

5. Sosyal güvenceniz nedir?

☐ Yok ☐ Emekli Sandığı ☐ Resmi kurum , açıklayınız

☐ Bağkur , ☐ SSK , ☐ Özel sigorta , ☐ Diğer

6. En son bitirdiğiniz okul hangisidir?

1. Yüksek Okul (Üniversite)

2. Lise, Ortaokul

3. İlkokul

4. Okur-yazar

5. Okur-yazar değil

7. Şu anda ne iş yapıyorsunuz ? (Emekli iseniz hangi işte çalıştınız?)

8. **SON BİR YIL İÇİNDE GÖĞÜS KEMİĞİNİZİN ARKASINDA YANMA VEYA AĞRI OLDU MU?**

(Yemek borusunda) (Lütfen mide ağrısı veya kalp ağrısını saymayın)

[1] Hayır

[2] Evet

14. soruya gidiniz

9. Bu şikayetiniz ne zamandır var?

[1] Son altı aydan beri

[2] 7 ay - bir yıl

[3] 1 ile 2 yıl

[4] 2 ile 5 yıl

[5] 5 ile 10 yıl

[6] 10 ile 20 yıl

[7] 20 yıldan fazla

10. Son bir yıl içinde bu şikâyetiniz hangi sıklıkta oldu?
- [1] Ayda birden az
 - [2] Ayda bir
 - [3] Ayda birkaç kere
 - [4] Haftada bir
 - [5] Haftada birkaç kere
 - [6] Her gün
11. Göğüs kemiğinizin arkasında yanma veya ağrı şikâyetiniz günlük yaşantınızı etkiliyor mu?
- [1] HAFİF *Aklıma gelmezse fark etmem*
 - [2] ORTA *Rahatsız ediyor ama günlük yaşantımı etkilemiyor*
 - [3] AĞIR *Günlük yaşantımı etkiliyor*
 - [4] OLDUKÇA AĞIR *Günlük yaşantımı çok fazla etkiliyor*
12. Bu yakınmanız günün hangi saatleri daha fazla olur? (birden fazla seçebilirsiniz)
- [1] Sabah
 - [2] Öğlen
 - [3] Öğleden sonra
 - [4] Akşam
 - [5] Gece uykudan uyandırır
13. **SON BİR YIL İÇİNDE HİÇ AĞZINIZA ACI, EKŞİ SU VEYA YEDİKLERİNİZ GELDİ Mİ?**
- [1] Hayır  **21. soruya gidiniz** 
 - [2] Evet
14. Bu şikâyetiniz ne zamandır var?
- [1] Son altı aydan beri
 - [2] 7 ay - bir yıl
 - [3] 1 ile 2 yıl
 - [4] 2 ile 5 yıl
 - [5] 5 ile 10 yıl
 - [6] 10 ile 20 yıl
 - [7] 20 yıldan fazla
15. Son bir yıl içinde bu şikâyetiniz hangi sıklıkta oldu?
- [1] Ayda birden az
 - [2] Ayda bir
 - [3] Ayda birkaç kere
 - [4] Haftada bir
 - [5] Haftada birkaç kere
 - [6] Her gün

16. Bu şikayetiniz günlük yaşantınızı etkiliyor mu?

- [1] HAFİF *Aklıma gelmezse fark etmem*
[2] ORTA *Rahatsız ediyor ama günlük yaşantımı etkilemiyor*
[3] AĞIR *Günlük yaşantımı etkiliyor*
[4] OLDUKÇA AĞIR *Günlük yaşantımı çok fazla etkiliyor*

17. Bu yakınmanız günün hangi saatleri daha fazla olur?

- [1] Sabah
[2] Öğlen
[3] Öğleden sonra
[4] Akşam
[5] Gece uykudan uyandırır

18. Son bir yıl içinde göğüs kemiğinizin arkasında yanma veya rahatsızlık yada ağzınıza acı, ekşi su gelmesi yakınmaları ile doktora gittiniz mi?

- [1] Hayır
[2] Evet Kaç kere : [1] 1-3 defa
[2] 4-7 defa
[3] 7 defadan fazla

19. Aşağıdaki yiyecek ve içecekler göğüs kemiğinizin arkasında yanma veya ağıza acı, ekşi su veya yediklerinizin gelmesi şikayetlerinizi nasıl etkiler? (9. soruya veya 14. soruya Evet diyenlere sorulacak)

	ARTTIRIR	AZALTIR	DEĞİŞMEZ	KULLANMAM
Kahve-çay				
Kolalı içecekler				
Alkol				
Baharatlı, acılı, ekşili besinler				
Yağlı veya kızartma türü besinler				
Ağır tatlılar				
Belirgin stresler, gerginlikler				

20. SON BİR YIL İÇİNDE HİÇ GÖĞSÜNÜZDE AĞRI OLDU MU?

- [1] Hayır → 25.soruya gidiniz
[2] Evet

21. Bu şikayetiniz ne zamandır var?

- [1] Son altı aydan beri
- [2] 7 ay - bir yıl
- [3] 1 ile 2 yıl
- [4] 2 ile 5 yıl
- [5] 5 ile 10 yıl
- [6] 10 ile 20 yıl
- [7] 20 yıldan fazla

22. Son bir yıl içinde göğüs ağrısı şikayetiniz hangi sıklıkta oldu?

- [1] Ayda birden az
- [2] Ayda bir
- [3] Ayda birkaç kere
- [4] Haftada bir
- [5] Haftada birkaç kere
- [6] Her gün

23. Doktor bu göğüs ağrısının kalbinizle ilgili olduğunu söyledi mi?

- [1] Hayır
 - [2] Evet
- Hangi tetkikler yapılarak?.....

24. SON BİR YIL İÇİNDE YEMEK YERKEN LOKMALAR YEMEK BORUNUZA TAKILDI MI VEYA YUTMANIZDA GÜÇLÜK OLDU MU?

(Sadece boğazda olan ve yemek borusu ile ilişkisiz takılma hissini dahil etmeyiniz)

- [1] Hayır
- [2] Evet

29. soruya gidiniz

25. Bu şikayetiniz ne zamandır var?

- [1] Son altı aydan beri
- [2] 7 ay - bir yıl
- [3] 1 ile 2 yıl
- [4] 2 ile 5 yıl
- [5] 5 ile 10 yıl
- [6] 10 ile 20 yıl
- [7] 20 yıldan fazla

26. Son bir yıl içinde yutma güçlüğü şikayetiniz hangi sıklıkta oldu?

- [1] Ayda birden az
- [2] Ayda bir
- [3] Ayda birkaç kere
- [4] Haftada bir
- [5] Haftada birkaç kere
- [6] Her gün

27. YEMEĞİ YUTARKEN GÖĞSÜNÜZDE (YEMEK BORUNUZDA) AĞRI OLUYOR MU?

[1] Hayır [2] Evet

28. **SON BİR YIL İÇİNDE MİDE AĞRISI ŞİKAYETİNİZ OLDU MU?** (Adet sancıları, göğüse yayılan yanmalar ve göğüs ağrısı dışında)

[1] Hayır

32. soruya gidiniz

[2] Evet

29. Bu şikâyetiniz ne zamandır var?

[1] Son altı aydan beri

[2] 7 ay - bir yıl

[3] 1 ile 2 yıl

[4] 2 ile 5 yıl

[5] 5 ile 10 yıl

[6] 10 ile 20 yıl

[7] 20 yıldan fazla

30. Son bir yıl içinde bu şikâyetiniz hangi sıklıkta oldu?

[1] Ayda birden az

[2] Ayda bir

[3] Ayda birkaç kere

[4] Haftada bir

[5] Haftada birkaç kere

[6] Her gün

31. **Sık geçirme şikâyetiniz var mı?**

[1] Hayır

[2] Evet

32. Son bir yıl içinde hangi sıklıkta mideniz bulandı?

[0] Hiç

[1] Ayda bir kereden az

[2] Ayda bir kere

[3] Ayda birkaç kere

[4] Haftada bir kere

[5] Haftada birkaç kere

[6] Her gün

33. Son bir yıl içinde hangi sıklıkta gerçekten kustunuz?

- [0] Hiç
- [1] Ayda bir kereden az
- [2] Ayda bir kere
- [3] Ayda birkaç kere
- [4] Haftada bir kere
- [5] Haftada birkaç kere
- [6] Her gün

34. Son bir yıl içinde safralı kusmanız oldu mu?

- [1] Hayır
- [2] Evet

35. Son bir yıl içinde parlak kırmızı renkte kan kustunuz veya mide kanaması geçirdiniz mi?

- [1] Hayır
- [2] Evet

36. Size daha önce hiç yemek borusu veya mide hastalığınız olduğu söylendi mi?

- [1] Hayır
- [2] Evet

Hangi hastalık olduğu söylendi?.....

Ne zaman?.....

37. Son bir yıl içinde toplam süresi üç ayı aşan hıçkırığınız oldu mu?

- [1] Hayır
- [2] Evet

38. SON BİR YIL İÇİNDE ÖKSÜRDÜĞÜNÜZ GÜNLERİN TOPLAMI 3 AYI AŞAR MI??

- [1] Hayır → 42. soruya geçiniz
- [2] Evet

39. Bu şikayetiniz ne zamandır var?

- [1] Son altı aydan beri
- [2] 7 ay - bir yıl
- [3] 1 ile 2 yıl
- [4] 2 ile 5 yıl
- [5] 5 ile 10 yıl
- [6] 10 ile 20 yıl
- [7] 20 yıldan fazla

40. Öksürüğünüzün karakteri nasıl? (Birden fazla maddeyi işaretleyebilirsiniz)

- [1] Her gün sürekli
- [2] Aralıklı
- [3] Kuru
- [4] Balgamlı
- [5] Gece belirgin
- [6] Gündüz belirgin
- [7] Mevsim ve/ veya çevresel faktörlerle ilişkili

41. Alerjiniz var mı ?

- [1] Hayır  44. soruya geçiniz
- [2] Evet

42. Neye karşı alerjiniz var? (Birden fazla maddeyi işaretleyebilirsiniz)

- [1] Aeroallerjenler (ev tozu, küf mantarı, ot yada ağaç polenleri, hayvan tüyleri gibi)
- [2] İlaç ve/veya gıda alerjisi (varsa adını yazınız)
- [3] Kimyasal koku, duman ve gazlar

43. Son bir yıldır nefes darlığınız oldu mu?

- [1] Hayır  47. soruya geçiniz
- [2] Evet

44. Bu şikayetiniz ne zamandır var?

- [1] Son altı aydan beri
- [2] 7 ay - bir yıl
- [3] 1 ile 2 yıl
- [4] 2 ile 5 yıl
- [5] 5 ile 10 yıl
- [6] 10 ile 20 yıl
- [7] 20 yıldan fazla

45. Nefes darlığınızın karakteri nasıl? (Birden fazla maddeyi işaretleyebilirsiniz)

- [1] Gece belirgin
- [2] Gündüz belirgin
- [3] Gece gündüz farketmiyor
- [4] Sadece eforla
- [5] Hem efor hem de istirahatte, sürekli
- [6] Mevsimsel ve/veya bazı kimyasal yada organik uyaranlara maruz kalınca

46. Hırıltı yada hışıltılı solunum yakınmanız var mı?

[1] Hayır  **50.soruya geçiniz**

[2] Evet

47. Bu şikayetiniz ne zamandır var?

[1] Son altı aydan beri

[2] 7 ay - bir yıl

[3] 1 ile 2 yıl

[4] 2 ile 5 yıl

[5] 5 ile 10 yıl

[6] 10 ile 20 yıl

[7] 20 yıldan fazla

48. Hırıltı yada hışıltılı solunum yakınmanızın karakteri nasıl? (Birden fazla işaretleyebilirsiniz)

[1] Gece belirgin

[2] Gündüz belirgin

[3] Gece gündüz farketmiyor

[4] Sadece eforla

[5] Hem efor hem de istirahat, sürekli

[6] Mevsimsel ve/veya bazı kimyasal yada organik uyaranlara maruz kalınca

49. Bilinen bir akciğer hastalığınız var mı ?

[1] Hayır

[2] Evet, Hastalığınız nedir ?

50. Akciğer hastalığınız ne zamandır var?

[1] Son altı aydan beri

[2] 7 ay - bir yıl

[3] 1 ile 2 yıl

[4] 2 ile 5 yıl

[5] 5 ile 10 yıl

[6] 10 ile 20 yıl

[7] 20 yıldan fazla

51. SON BİR YIL İÇİNDE HİÇ TOPLAM SÜRESİ 3 AYI AŞAN SES KISIKLIĞINIZ OLDU MU?

[1] Hayır

[2] Evet

57. soruya geçiniz

52. Size hiç doktor tarafından kronik (müzmin) farenjit veya larenjit tanısı koyuldu mu?

[1] Hayır [2] Evet (lütfen KBB formunu doldurunuz)

53. Size hiç doktor tarafından kronik (müzmin) farenjit veya larenjitinizin reflü ile ilgili olduğu söylendi mi?

[1] Hayır [2] Evet (lütfen KBB formunu doldurunuz)

54. Bu şikayetleriniz ne zamandır var?

[1] Son altı aydan beri

[2] 7 ay - bir yıl

[3] 1 ile 2 yıl

[4] 2 ile 5 yıl

[5] 5 ile 10 yıl

[6] 10 ile 20 yıl

[7] 20 yıldan fazla

55. Yukarıda sıralananlardan başka yakınmalarınız var mı? Lütfen detaylı yazınız :

Gaz çıkartamama :

Aşırı geçirme :

Aşırı yellenme (gaz çıkarma) :

Hazımsızlık :

Şişkinlik :

Erken doyma:

Kabızlık :

İshal :

56. SON BİR YIL İÇİNDE HERHANGİ BİR MİDE İLACI KULLANDINIZ MI?

[1] Hiç kullanmadım [2]Evet kullandım : (Lütfen aşağıdaki tabloyu da yanıtlayınız.)

57. Size hiç midenizde mikrop olduğu belirtilerek antibiyotikli bir tedavi verildi mi?

[1] Hayır [2] Evet



Ne zaman?.....

Hangi ilaçlarla?.....

.....

58. Son bir yıl içinde düzenli (Doğum kontrol hapi, aspirin, romatizma ilacı da denilen ağrı kesiciler, şeker, kalp, tiroid, kabızlık, ishal ve benzeri. Özellikle tansiyon ilaçlarınızı yazmayı unutmayınız) ilaç kullandınız mı?

[1] Hayır [2] Evet

<u>İlaç adı</u>	<u>Kullanım nedeni</u>	<u>Ne zamandan beri</u>
.....		
.....		
.....		
.....		
.....		
.....		

59. Yakın aile üyelerinizden birinin (anne, baba, kardeşler, çocuklar, eş) göğüs kemiğinin arkasında yanma veya rahatsızlık veya yemek borusu hastalığı var mı?

[1] Hayır

[2] Evet Kimde?

Hangi yemek borusu hastalığı var?

60. Reflü hastalığı ile ilgili kanser korkunuz var mı?

[1] Hayır

[2] Evet

61. Hiç düzenli sigara içtiniz mi? (bir ay boyunca günde en az bir sigara)

[1] Hayır

[2] Evet

Kaç yaşında başladınız? yaşında

Şu anda günde kaç paket içiyorsunuz? paket

Bıraktıysanız Kaç yaşında bıraktınız? yaşında

Günde kaç paket içiyordunuz? paket

62. Son bir yıl içinde haftada ortalama kaç kere alkollü içecek içtiniz?
(Bir birim alkol: Bir şişe veya kutu bira=Bir bardak şarap=Bir kadeh yüksek alkollü içecek)

[0] Hiç veya haftada 1'den az

[1] Haftada 1-2

[2] Haftada 3-6

[3] Haftada 7-10

[4] Haftada 10 kereden fazla

65. Boyunuz cm

66. Kilonuz kg

Teşekkür ederiz.

BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU

Bu katıldığınız çalışma bilimsel bir araştırma olup, araştırmanın adı “Bolu İlinde gastro-özofageal reflü hastalığı ve semptomlarının prevalansının saptanması ”dır.

Bu araştırmanın amacı Bolu ilinde mide içeriğinin yemek borusuna kaçması sonucu oluşan şikayetleri ve bu olayın neden olduğu hastalığın sıklılığını geçerliliği ve güvenilirliği kanıtlanmış bir anket yoluyla sorgulama yaparak değerlendirmektir. Bu çalışmada yer almanız öngörülen süre yaklaşık 1 saat olup, çalışmada yer alacak gönüllülerin sayısı 388 ‘dir.

Bu araştırma esnasında size herhangi ilaç tedavisi veya tıbbi girişim uygulanmayacaktır.

Araştırma sırasında sizi ilgilendirebilecek herhangi bir gelişme olduğunda, bu durum size veya yasal temsilcinize derhal bildirilecektir. Araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun olduğunda (0374) 253 46 56 - 3555 no.lu telefondan Dr.Ramazan ERGÜL’ e başvurabilirsiniz.

Bu çalışmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır; ayrıca, bu araştırma kapsamında sizden veya bağlı bulunduğunuz sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyecektir.

Bu çalışmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Çalışmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada çalışmadan ayrılabilirsiniz; bu durum herhangi bir cezaya ya da sizin yararlarınıza engel duruma yol açmayacaktır. Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır.

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz.

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve çalışmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırıcıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu çalışmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.

Gönüllünün,	Açıklamaları yapan araştırmacının,	Tanıklık eden kuruluş
Adı-Soyadı:	Adı-Soyadı: Ramazan Ergül	görevlisinin/görüşme tanığının,
Adresi:	Görevi: Araştırma Görevlisi Doktor	Adı-Soyadı:
Tel.-Faks:	Adresi: AİBÜ. Tıp Fakültesi	Görevi:
Tarih ve İmza:	Tel.-Faks: 2534656	Adresi:
	Tarih ve İmza:	Tel.-Faks:
		Tarih ve İmza:

VALİLİK ONAYI



T.C.
BOLU VALİLİĞİ
İl Sağlık Müdürlüğü

22.04.2011* 06869

Şube: B.10.4.ISM.4.14.00.23/010-151-
Konu: Tez Çalışmaları

VALİLİK MAKAMINA
BOLU

03.05.2010 tarihli Bolu Valiliği ve Abant İzzet Baysal Üniversitesi arasında imzalanan "Sağlık Eğitimi ve Araştırma Bölgesi Oluşturularak İşbirliği Yapılması" konulu protokol gereği A.İ.B.Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalında görev yapan Arş.Gör.Dr. Sevim KARAÇAY, Arş.Gör.Dr. Esma ÖZMEN ve Arş.Gör.Dr. Ramazan ERGÜL'ün tez çalışmalarında Bolu İl Merkezini temsil eden bir popülasyonda sırası ile "H.pylori seroprevalansı", "Dispepsi prevalansı" ve "Gastroözofageal reflü hastalığı prevalansı"nın araştırılacağı bir çalışma yapılması Müdürlüğümüzce uygun görülmüştür.

Makamınızca da uygun görülmesi halinde tasviplerinize arz ederim.

Dr. Dursun KOÇ
Sağlık Müdürü

OLUR

22/04/2011
İsmail ATASOY
Vali a.
Vali Yardımcısı

Eki:
17 adet

Adres: Borazanlar Mah. Hattat Emin Barın Cad. No:108 BOLU Ayrıntılı bilgi için: Eğitim Şb.Sağ.Mem. S.TAŞKIN
Telefon: 0374 2150340/41 Fax: 03742151252 e-posta: bolu.es@sağlık.gov.tr Elektronik ağı: <http://www.bolu.saglik.gov.tr>

"Sağlıklı nesiller için ilk 6 ay sadece ANNE SÜTÜ"

SOSYO-EKONOMİK DÜZEY MATRİKSİ

Sosyo-ekonomik Düzey (SED), gelir / meslek ve öğrenim durumlarına göre şekillendirilen aşağıdaki matris yardımıyla tespit edilmiştir

		GÖRÜŞÜLEN KİŞİNİN ÖĞRENİM SÜRESİ											
		ÖĞRENİMİ YOK		İLKOKUL			ORTAOKUL		LİSE		ÜNİVERSİTE		LİSANS ÜSTÜ
		Okur yazar değil	Okur yazar	1 yıl	2-4 yıl	5 yıl	6-7 yıl	8 yıl	9-10 yıl	11 yıl	12-14 yıl	15 yıl	16-17 yıl
ÇALIŞMIYOR	Ev kadını	E	E	E	D	D	C2	C2	C1	C1	B	B	A
	Emekli	E	E	E	D	D	C2	C2	C1	C1	B	B	A
	İşsiz	E	E	E	E	E	D	D	C2	C2	C1	C1	-
	Öğrenci	E	E	E	D	D	C2	C2	C1	C1	B	B	A
KENDİ HESABINA ÇALIŞIYOR	Nitelikli serbest meslek sahibi	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	A	A
	0-5 çalışanlı tüccar	E	E	E	E	D	D	C2	C2	C1	C1	B	B
	6-20 çalışanlı tüccar	D	D	C2	C2	C2	C2	C1	C1	C1	B	B	A
	20+ çalışanlı tüccar	C2	C2	C1	C1	C1	C1	B	B	B	B	A	A
	1-9 çalışanlı şirket/ imalathane sahibi	D	D	C2	C2	C2	C2	C1	C1	C1	B	B	A
	10-25 çalışanlı şirket/ imalathane sahibi	C2	C2	C1	C1	C1	C1	B	B	B	B	A	A
	25+ çalışanlı şirket/ imalathane sahibi	C1	C1	B	B	B	B	B	B	A	A	A	A
ÜCRETLİ ÇALIŞIYOR	Üst düzey yönetici	C2	C2	C1	C1	C1	B	B	B	B	A	A	A
	10'dan az çalışanlı orta düzey yönetici	D	D	C2	C2	C2	C2	C2	C1	C1	C1	B	B
	10'dan fazla çalışanlı orta düzey yönetici	D	D	C2	C2	C2	C2	C1	C1	C1	B	B	A
	Nitelikli uzman /mühendis/ teknik eleman	E	E	D	D	D	C2	C2	C2	C1	C1	B	B
	Memur/ofis çalışanı	E	E	D	D	D	C2	C2	C2	C1	C1	B	B
	İşçi/hizmetli	E	E	E	D	D	D	C2	C2	C2	C1	-	-

A ve B kategorileri “**Yüksek SED**”, C1 ve C2 kategorileri “**Orta SED**” , D ve E kategorileri “**Düşük SED**”

Kaynak: AC Nielsen – ZET Araştırma Şirketi

ETİK KURUL BELGESİ



T.C.
ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı :B.30.2.ABÜ.0.20.05.04-050.01.04 -S
Konu: Kararlar.

11/05/2011

Sayın: Prof. Dr. Ülkü DAĞLI

A.İ.B.Ü Tıp Fakültesi
Gastroenteroloji Ana Bilim Dalı Öğretim Üyesi

Abant İzzet Baysal Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na yapmış olduğunuz 2011/68 no.lu'' Bolu İlinde Gastro - Özofageal reflü hastalığı ve semptomlarının prevalansının saptanması''adlı çalışmanızla ilgili başvurunuz komisyonumuz tarafından değerlendirilmiş ve etik olarak uygun bulunmuştur.

Bilgilerinize sunulur.

Prof . Dr. Mehmet YAZICI
Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar
Etik Kurulu Başkanı