

# Gastroösefageal Reflü Hastalığı

Uzm. Dr. Ali Osman İZİ  
Ulus İlçe Hastanesi, Bartın

## Gastroesophageal reflux disease

### Summary

Reflux is the escape of the acid-peptic fluid or alkaline secretions back to the oesophagus. Reflux causes irritation and histopathologic changes in the oesophageal mucosa. If symptom and signs occur it is called as gastroesophageal reflux disease (GERD). In less than half of the symptomatic GER patients symptoms of oesophagitis occur. Diagnosis is made with a careful medical history. Over forty years of age patients, with oesophagus or stomach cancer history in their family and in the presence of alarming symptoms (dysphagia, weight loss, anemia etc.) endoscopy should be performed. Stricture, Barrett, bleeding, perforation are complications that could develop. For the treatment life style modifications, antacid and alginic acid, H2 receptor antagonists, prokinetic agents, proton pump inhibitors and surgery are used.

**Key words:** reflux, gastroesophageal reflux disease

## Özet

Reflü asit-peptik mide sıvısının veya alkalen sekresyonların kardiyaadan ösefagusa geri kaçmasıdır. Reflü, distal ösefagus mukozasında irritasyon ve histopatolojik değişikliklere neden olur, semptom ve bulgular ortaya çıkarsa gastroösefagal reflü hastalığından (GÖRH) söz edilir. Semptomatik GÖR hastalarının yarısından azında endoskopide ösefajit bulgularına rastlanmaktadır. Tanı dikkatli bir tıbbi öykü ile konur. Kırk yaş üzerinde olan hastalarda, ailesinde ösefagus veya mide kanseri bulunanlarda ve alarm semptomları varlığında (disfaji, kilo kaybı, anemi vb.) mutlaka endoskopi yapılmalıdır. Darlık, Barrett ösefagusu, kanama, perforasyon gelişebilecek komplikasyonlardır. Tedavisinde yaşam tarzı değişiklikleri, antiasit ve alginik asit, H2 reseptör antagonistleri, prokinetik ajanlar, proton pompa inhibitörleri ve cerrahi kullanılır.

**Anahtar kelimeler:** reflü, gastroösefagal reflü hastalığı

### Tanım ve epidemiyoloji

Asit-peptik mide sıvısının veya alkalen sekresyonların kardiyadan ösefagusa geri kaçması olayına gastroösefageal reflü denir. Aslında normal insanlarda da, özellikle yemek sonrası dönemlerde ve uykunun REM fazında (rapid eye movement) olmak üzere gün içinde 10-45 kez olabilen, toplamda günde 60 dakikayı bulabilen, çoğu defa kısa süreli asit reflüleri bulunabilir. Ancak reflü distal ösefagus mukozasında irritasyon ve histopatolojik değişikliklere neden olduysa ayrıca hastada semptom ve bulgular (heartburn/pirozis) ortaya çıkmışsa o zaman gastroösefagal reflü hastalığından (GÖRH) söz edilir.

Tanımda altın standart olmadığından hastalığın gerçek prevalansını saptamak zordur. Ayrıca hastaların çoğu basit diyet değişiklikleri veya antasitlerle sağladıkları geçici semptomatik düzelme veya spontan iyileşme nedeniyle hekime müracaat etmezler. Batı ülkelerinde insanların %40'ının yılda en az bir kez, %25'inin ayda en az bir kez, %10'unun haftada bir kez, %5'inin de her gün yanma (heartburn) tanımladıkları saptanmıştır.

Yanma sıklığı coğrafi bölgelere göre değişiklik gösterir; Avrupa ve Kuzey Amerika'da daha sık rastlanmaktadır. Gebe kadınlarda özellikle 2. ve 3. trimesterde sık görülür. GÖRH kadın ve erkeklerde eşit sıklıkta görülmesine rağmen GÖRH'nın bir komplikasyonu olan Barrett metaplazisi erkeklerde daha sık görülmektedir. GÖRH'nın ve komplikasyonlarının görülme sıklığı ve şiddeti yaşla birlikte artmaktadır. Herhangi bir sebepten dolayı üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapılan insanlarda ösefajite rastlanma oranı %2-5 arasındadır.

Gerçekte GÖRH semptomları ile endoskopik bulgular arasında güçlü bir korelasyon yoktur. Semptomatik GÖRH hastalarının ancak yarıdan az bir kısmında (%30-40) endoskopide ösefajit bulgularına rastlanmaktadır. Batı tarzı yaşam ve yemek alışkanlıklarının artması nedeniyle hastalığın sıklığının artacağı varsayılabilir.

### Etyopatogenezi

Gastroösefageal reflü hastalığı farklı hastalarda, çeşitli patofizyolojik mekanizmaların değişik kombinasyonları şeklinde ortaya çıkan multifaktöriyel bir hastalıktır. Bir kişide reflü oluşumunu, reflüsü olanda da ösefageal hasar oluşumunu belirleyen temel iki sistem vardır: birincisi saldırgan (ofansif) sistem; bu sistemi hidroklorik asit, safra tuzları, pepsin, tripsin ve lipaz oluşturur. İkincisi ise korunma (defansif) sistemidir. Defansif sistemde antireflü mekanizmalar, ösefageal asit klenrens mekanizmaları ve mukozal rezistans yer alır. Reflü gibi fizyolojik bir olayın sonucunda hastalık ortaya çıkmasındaki temel neden ofansif ve defansif mekanizmalar arasındaki dengenin, ofansif dengeler lehine bozulması sonucu asit materyalin ösefagus mukozası ile temas süresi ve sıklığıdır. Asit temas süresi olarak bilinen bu kriterin ösefagusta 24 saatlik pH ölçümü ile değerlendirilmesi mümkündür.

Ösefagus mukozasına zararlı etkilere sahip mide içeriğinin ösefagusa geri kaçmasındaki temel neden fonksiyonel ve anatomik bozukluklardır. Örneğin alt ösefagus sfinkteri, ösefagus ya da proksimal midedeki motor bozukluklar, hiatus hernisinin varlığı bu nedenler arasında sayılabilir.

Ayrıca bu hastalar sağlıklı kişilere göre asit reflüsüne daha duyarlıdır. Reflü hastalarının bir grubunda esas patofizyolojik problemin mekanik olduğu ya da kimyasal uyarılara karşı ösefageal aşırı duyarlılık olduğu düşünülmektedir.

### **GÖR hastalığına neden olan patofizyolojik mekanizmalar:**

1. Alt özefagus sfinkterinin fonksiyon yetersizliği
2. Özefagustan yemeklerin boşalım hızı
3. Mideden ösefagusa geri gelen içerik
4. Tükürük salgısı
5. Mukozal direnç
6. Midenin boşalma hızı
7. Hiatus hernisi
8. Diğer nedenler:
  - karın içi basıncını artıran nedenler (gebelik, şişmanlık, aşırı yemek yeme)
  - sigara, alkol, kafein, baharat ve yağlı gıdalar
  - bazı ilaçlar
  - stres

### **Histopatolojik bulgular**

En erken histolojik bulgu intersellüler aralıkların genişlemesidir ki ancak elektron mikroskopu ile görüntülenebilir. Bu GÖRH'da özefagus epitelinde H<sup>+</sup> iyonuna karşı parasellüler geçirgenliğin arttığını gösteren bir bulgudur. Işık mikroskopu ile saptanabilen erken bulgular ise; bazal hücre hiperplazisi, papillalarda uzama ve hafif eozinofil infiltrasyonudur. Özefajitin şiddeti arttıkça inflamasyonun diğer bulguları olan ödem, polimorfonükleer ve eozinofil hücre infiltrasyonu, vasküler konjesyon, ekstrasvasyon, epitel nekrozu, epitel

kaybı ve ülserasyonlar görülmeye başlar. Kronik vakalarda ise mononükleer hücre infiltrasyonu (makrofajlar) ve fibroblast proliferasyonu dikkati çeken histolojik bulgulardır.

### **Klinik belirtiler**

GÖRH'nın klasik semptomları "heartburn" veya "pirozis" olarak adlandırılan ve sternum arkasında duyulan yanma hissi ve daha seyrek olarak görülebilen regürgitasyondur. Pirozis genellikle yemek sonrası dönemlerde ve öne eğilmekle veya sırtüstü yatma ile artar. Antasit alımı ile geçici olarak şiddetini kaybeder. Yapılan çalışmalarda yemek sonrasında korpus ve antrumda intragastrik pH yükseldiği halde kardiyada bir süre daha pH'nın düşük kaldığı görülmüş (kardiadaki asit cebi) ve postprandial dönemdeki yanma artışından bu asit cebindeki reflü sorumlu tutulmuştur.

Diğer bir semptom da, postüral regürgitasyon, mide içeriğinin ösefagus boyunca ağza doğru gelmesidir. Hipersalivasyon, bol miktarda tuzlu ve berrak bir sıvının (waterbrash) ağza dolmasıdır. Diğer bulgular ise yutkunma ile ağrı ve sık sık geçirerek gaz çıkartmadır. Bunların yanısıra göğüs ağrısı, öksürük, ses kalınlaşması, boğaz ağrısı ya da yanma gibi atipik semptomlar görülebilir.

### **Bugünkü bilgilerimize göre GÖRH'yi üç ana gruba ayırmak mümkündür:**

1. GÖR hastalarının %60 -70'ini oluşturan grupta GÖR semptomları olduğu halde endoskopide reflü bulguları saptanmaz. Bu tür hastalar endoskopi negatif GÖRH olarak adlandırılır.(NERD-GÖRH)

2. Endoskopik bulguları olan GÖRH: Erosiv

gastroesophageal reflux disease, E-GERD

3. Distal ösefagus mukozasında metaplazik değişikliklerle (Barrett) birlikte olan GÖRH (M-GERD)

### Tanı

Tanı daha çok semptomlar ve bulgular göz önüne alınarak dikkatli bir tıbbi öykü ile konur. Hastanın semptomlarının reflüye yönelik bir tedavi ile kısa sürede düzelmesi de teşhiste kullanılacak diğer bir yöntemdir. Baryumlu ösefagus pasaj grafisinde gastroösefageal reflü, hiatal herni ve peptik darlık gibi bulgular görülebilir ancak duyarlılığı endoskopiye göre düşüktür. Çift kontrastlı grafiler mukozal hasarlanmanın gösterilmesinde daha duyarlıdır fakat Barrett ösefagusunu gösteremez. Endoskopi, mukozanın doğrudan görülmesine ve gerektiğinde histopatolojik inceleme için doku örneği alınmasına imkan vermesi nedeniyle teşhiste en sık kullanılan yöntemdir.

GÖR şikayeti ile başvuran bir hastada öykü yeterli olduğunda genellikle tanı amacıyla endoskopiye gerek yoktur. Ancak 40 yaş üzerinde olan hastalarda, ailesinde ösefagus veya mide kanseri bulunanlarda ve alarm semptomları varlığında (disfaji, kilo kaybı, anemi vb.) endoskopi mutlaka yapılmalıdır.

GÖRH düşündürülen semptomları olduğu halde endoskopide patoloji saptanmayan hastalarda teşhiste kullanılacak bir sonraki yöntem uzun süreli (24 veya 48 saat) ambulator intraösefageal pH monitörizasyonudur. Normalde ösefagus içindeki pH'nın 4 veya üzerinde (6-7) olması gerekir ve pH'nın 4'ün altına düşmesi reflü epizodu olarak değerlendirilir. Ayrıca, ösefageal impedans, sintig-

rafi, Bernstein testi (asit perfüzyon testi) diğer tanı yöntemleridir. Son yıllarda GÖRH tanısında yüksek dozda proton pompa inhibitörleri (PPI) kullanılarak deneme tedavisine semptomatik cevabın değerlendirilmesi bir test olarak kullanıma girmiştir.

### Ayırıcı tanı

GÖRH'nin semptomları infeksiyöz ajanlar, ilaçlar ve kimyasal maddelerle veya radyoterapi sonrasında oluşan özefajitler, Crohn, Behçet veya greft versus host hastalığı gibi diğer başka hastalıklarda oluşabilecek özefajitler, eozinofilik özefajit, peptik ülser, fonksiyonel dispepsi, ösefagusun motor fonksiyon bozuklukları, safra kesesi hastalıkları ve "angina pectoris"le karışabilir. Ayırıcı ve dikkatli bir öykü genelde yeterli olmakla birlikte bazı hastalarda endoskopi, USG; ösefagus manometrisi, eforlu EKG ve koroner anjiyografi gibi bazı ilave tetkik yöntemlerinin kullanılması gerekebilir.

### Komplikasyonlar

Ösefageal darlık (striktür)	%4-20
Barrett	%8-20
Kanama	<%5
Perforasyon	<%1

Darlık genellikle kardiyoösefageal bileşkede veya ösefagusun 1/3 alt kısmında oluşur. Başlıca semptomu ilerleyici karakterde olan disfajidir; ancak ösefagusun çapı 12 mm'nin altına inmedikçe semptom vermez. Ösefagus pasaj grafisi ve endoskopi ile tanı konur. GÖR hastalarının %5'ten az bir kısmında distal ösefa-

gustaki özefajite ilave olarak bazen şiddetli kanamalara yol açabilen derin ülserler oluşabilir (Wolf ülserleri). GÖRH'daki kanama daha çok gizli kan kaybı şeklindedir ve özellikle yaşlı hastalarda kronik demir eksikliği anemisi şeklinde sık olarak görülür. GÖRH'nın ciddi ve sessiz bir komplikasyonu, prekanseröz bir hastalık olan Barrett metaplazisinin gelişmesidir. Distal ösefagustaki stratifiye skuamöz epitelin yerini metaplazik kolumnar epitelin alması Barrett ösefagusu olarak adlandırılır ve genellikle uzun süren GÖRH sonucudur. Aslında bu ösefagus epitelinin zararlı etkenlerden korunmasına yönelik bir savunma mekanizmasıdır. Endoskopide Barrett ösefagusu olan hastalarda adenokarsinom prevalansı %10, yıllık adenokarsinom gelişme insidansı 1/450-1/50 arasındadır ki bu oran adenokarsinom gelişme riskinin genel popülasyona göre 30-50 kat daha fazla olduğunu gösterir.

### Tedavi

Genel olarak kabul edilen görüşe göre GÖRH

tedavisinde dört temel amaç vardır:

1. Semptomların giderilmesi
2. Oluşan lezyonların tedavisi
3. Rekürrens ve komplikasyonların önlenmesi
4. Remisyonun idamesi

### Tedavi aşağıdaki gibi özetlenebilir:

EVRE-1: Yaşam tarzında değişiklikler: Yatağın başucunun yükseltilmesi, aşırı yemekten ve yağlı yiyeceklerden kaçınılması, yemeklerden sonraki 2 saat sürede oturur ya da dik pozisyonda olunması, sigara içilmemesi ve alkol kullanılmaması, çikolata yenilmemesi, kahve tüketiminin azaltılması.

Antiasit ve alginik asit kullanılması.

EVRE-2: H2 reseptör antagonistleri veya prokinetik ajanların kullanılması.

EVRE-3: PPI veya yüksek dozda H2RA ve prokinetik ajanların kombinasyonlarının kullanılması.

EVRE-4: Cerrahi tedavi

### Kaynaklar

1. Yazıcı H, Hamuryudan V, Sonsuz A. Cerrahpaşa İç Hastalıkları. İstanbul Medikal Yayıncılık.1. baskı. 2005;9:751-62.
2. Dolar E. İç Hastalıkları. Nobel&Güneş. 2005; 85:331-34.
3. Şimşek İ. Asit ve Peptik Hastalıklar El Kitabı. İstanbul, Medya Tower Yayıncılık.1. Baskı.2009;8-41.
4. İliçin G, Biberöglü K, Süleymanlar G, Ünal S. İç Hastalıkları. İstanbul, Güneş Kitabevi.1.baskı. 2005;9:1506-12.
5. Memik F. Klinik Gastroenteroloji. Nobel &Güneş.2005; 11:79-91.