

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**LAPAROSKOPİK NİSSEN FUNDOPLİKASYON SONRASI
POSTOPERATİF GASTROİNTESTİNAL
ŞİKAYETLER**

Dr. Gül BORA

**GENEL CERRAHİ AD
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI:
Prof. Dr. Ahmet Gökhan TÜRKÇAPAR**

ANKARA 2008

ÖNSÖZ

Öncelikle Tıp Doktoru ünvanını aldığım Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesinin tüm öğretim üyeleri;

Cerrahi eğitimimde emeği geçen tüm Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi anabilim dalı öğretim üyelerine;

Bu tez çalışmasında tüm emeği geçenlere;

Sayın tez danışmanım Prof. Dr Ahmet Gökhan Türkçapar'a; başından sonuna kadar bana yol gösterip sıkıştığım her anımda, yardımlarını esirgemeyip bana sonsuz sabır gösterdiği için,

Sayın uzmanım Op. Dr. Deniz Balcı'ya yoğun çalışma temposunun içinde bana vakit ayırıp sonsuz yardımları için,

Biyoistatistik anabilim dalından Sayın Nazmiye Kurşun'a nazik tavrı, anlayışı ve tezimin sonuçlanmasındaki katkıları için,

Ve son olarak aileme sabırları ve inançları ile hep yanımda oldukları için teşekkürü bir borç bilirim.

Dr. Gül BORA

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

ÖNSÖZ	i
İÇİNDEKİLER	ii
TABLOLAR DİZİNİ	iv
RESİMLER DİZİNİ	v
ŞEMA DİZİNİ	v
GRAFİKLER DİZİNİ	vi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. EMBRİYOLOJİ-HİSTOLOJİ-ANATOMİ	2
2.2. ÖZOFAGUS FİZYOLOJİSİ	4
2.2.1. Yutma mekanizması:	4
2.2.2. Fizyolojik reflü:	7
2.3. GASTROÖZOFAGEAL REFLÜ HASTALIĞI(GÖRH):	8
2.3.1. Tanım:	8
2.3.2. İnsidans:	8
2.3.3. Etyopatogenez:	9
2.3.4. GÖRH'a zemin hazırlayan durumlar	17
2.3.5. Klinik	18
2.3.6. Seyir ve komplikasyonlar	20
2.3.6.1. Barrett özofagus:	21
2.3.7. GÖRH ayırıcı tanısı	22

2.3.8. Tanı yöntemleri	23
2.3.9. Tedavi yöntemleri:.....	27
2.3.10. Operatif teknik ve sonuçlar:	32
2.4. GÖRH sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi formu (GÖRH-SİYK).....	34
3. GEREÇ-YÖNTEM	35
3.1. Cerrahi teknik	37
3.2. İstatistiki analiz	38
4. BULGULAR.....	39
5. TARTIŞMA	53
6. ÖZET.....	60
7. SUMMARY	62
8. KAYNAKLAR	64
9. EK	78

TABLÖLAR DİZİNİ

Sayfa No:

Tablo 2.1.	AÖS basıncını etkileyen faktörler.....	13
Tablo 4.1.	215 hastanın demografik özellikleri.....	39
Tablo 4.2.	Preoperatif dönem semptom ve medikal tedavi süresi ve postoperatif dönem takip süresi	40
Tablo 4.3.	Preoperatif dönem semptom süresinin memnuniyet düzeyine etkisi	41
Tablo 4.4.	Spesifik ve nonspesifik gastrointestinal semptomların preoperatif ve postoperatif dönem açısından karşılaştırılması.....	42
Tablo 4.5.	Postoperatif şikayetlerin memnuniyet düzeyine etkisi	50

RESİMLER DİZİNİ

Sayfa No:

Resim 2.1.	Barret endoskopik görünüm.....	22
Resim 2.2.	Özofajit endoskopik görünüm.....	26
Resim 2.3.	Operasyonun teknik aşamaları	33

ŞEMA DİZİNİ

Sayfa No:

Şema 2.1.	GÖRH sınıflaması	20
------------------	------------------------	----

GRAFİKLER DİZİNİ

Sayfa No:

Grafik 4.1.	Postoperatif dönemde ameliyattan memnuniyet düzeyi	40
Grafik 4.2.	Postoperatif dönemde memnuniyet düzeyi dikkate alınmaksızın ameliyat tercih oranları	41
Grafik 4.3.	Regürjitasyon sıklığının preoperatif-postoperatif dönem karşılaştırması	43
Grafik 4.4.	Yanma sıklığının preoperatif-postoperatif dönem karşılaştırması	43
Grafik 4.5.	Kusma sıklığının preoperatif-postoperatif dönem karşılaştırması	44
Grafik 4.6.	Şişkinlik sıklığının preoperatif-postoperatif dönem karşılaştırması	45
Grafik 4.7.	Karın ağrısı preoperatif-postoperatif dönem karşılaştırması.....	45
Grafik 4.8.	Ağızdan sık gaz çıkarma sıklığının preoperatif-postoperatif dönem karşılaştırması.....	46
Grafik 4.9.	Postoperatif dönemde ortaya çıkan ağızdan gaz çıkaramama şikayetinin sıklığı	46
Grafik 4.10.	Aşağıdan sık gaz çıkarma sıklığının preoperatif-postoperatif dönem karşılaştırması.....	47
Grafik 4.11.	Postoperatif dönemde ortaya çıkan çabuk doyma şikayeti mevcudiyeti	47
Grafik 4.12.	Yutma güclüğü preoperatif-postoperatif dönem karşılaştırması	48
Grafik 4.13.	İshal sıklığının preoperatif-postoperatif dönem karşılaştırması	49

Grafik 4.14. Postoperatif dönemde şikayetlerinde tekrar etme olan hastaların medikal tedavi alma oranları	51
Grafik 4.15. Ağızdan gaz çıkarma, ishal ve aşağıdan sık gaz çıkarma arasındaki ilişki	52

1.GİRİŞ

Gastroözofageal reflü mide içeriğinin spontan ve eforsuz olarak regürjitasyonudur. Bu reflü epizodları arasında oluşacak semptomatoloji ve histopatolojik tabloya gastroözofageal reflü hastalığı denir. GÖRH tüm dünyada en sık görülen gastrointestinal problemler arasındadır. Ülkemizde görülme sıklığı %20 civarındadır. Etyopatogeneizde alt özofagus sfinkter yetmezliği, yutmaya bağlı alt özofagus sfinkter relaksasyonları, gecikmiş özofagus klerensi, asit hipersekresyonu, gecikmiş mide boşalması ve mukozal savunma mekanizmalarındaki bozukluklar üzerinde durulmaktadır.^{1,2} Bugün için en önemli tedavi şekli cerrahi yöntemlerdir. Çünkü gastroözofageal reflü hastalığı için medikal tedavi alan hastalarda tedavinin kesilmesiyle %80 oranında 6 ay içinde nüks görülmektedir.^{3,4} Medikal tedavi defektif alt özofagus sfinkter yapısını ve özofageal motor aktiviteyi değiştirmez. Bu sebeple non asit reflü devam eder.^{5,6} Cerrahi tedavi medikal tedaviden hem daha etkin hem de daha ucuzdur. Cerrahi tedavi yöntemlerinden en popülerleri laparoskopik nissen fundoplikasyondur. Laparoskopik nissen fundoplikasyon %1'den az mortalite ve komplikasyonla günümüz için altın standart tedavi yöntemi olmuştur.⁷ Ancak ameliyat sonrasında şişkinlik, ishal, ağızdan gaz çıkaramama, karın ağrısı, aşağıdan sık gaz çıkarma gibi gastrointestinal yan etkiler görülebilmektedir. Yapılmış pek çok çalışmada sonuçlar değişken ve çelişkilidir.⁸⁻¹⁴

Bu çalışmanın hipotezi; laparoskopik nissen fundoplikasyon yapılan hastalarda postoperatif dönemde görülen gastrointestinal şikayetlerin çok sık olmadığı ve ameliyattan memnuniyeti etkilemediğidir.

Çalışmada aynı cerrah tarafından aynı standart teknikle ameliyat olan hastaların postoperatif gastrointestinal şikayetleri, bunların sıklığı ve derecesinin tek ve objektif bir gözlemci tarafından değerlendirilip, birbirleri ile ilişkisi ve ameliyat sonrası dönemde memnuniyete olan etkilerini ortaya koymak amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 EMBRİYOLOJİ-HİSTOLOJİ-ANATOMİ

Özofagus ve trakeobronşiyal ağaç 3. gestasyon haftasında ön bağırsakdan gelişir. 4. Hafta sonunda mideden ayırt edilebilir boyuta erişir. Başlangıçta kısadır, kalp ve akciğerin büyümesi ve aşağıya inişi ile paralel olarak uzar. 7. hafta sonunda gerçek boyutuna yakın bir hal alır. Bu büyüme olmazsa kısa özofagus denilen durum gelişir ki; bu sıklıkla hiatal herni ile birlikte olan bir konjenital anomalidir. Diafragma 8. haftada oluşmaya başlar ve 10. haftada tam bir bariyer halini alır. 13. haftada ganglion hücreleri ayrılır. İşte bu dönemde peristaltik aktivite ortaya çıkar.¹⁵

Özofagus içten dışa doğru mukoza, submukoza, muskuler ve adventisiya tabakalarından oluşur. Mukoza çok katlı yassı epitelle döşelidir. Mide ile birleştiği yerde, 1-2cm'lik kısımda ise bu epitel silindirik epitele dönüşmektedir. Mukoza tabakasında plikalar bulunur. Bu plikalar, gıda maddelerinin geçişi sırasında özofagusun genişlemesiyle kaybolur. Mukozanın altında uzunlamasına seyreden çizgisiz kas liflerinin oluşturduğu, lamina muskularis mukoza denilen bir tabaka vardır. Bu tabaka üst kısımlarda bulunmaz ve aşağılara indikçe kalınlaşır.

Muskuler tabaka içte sirküler ve dışta longitudinal olmak üzere iki sıra kas tabakasından oluşur. 1/3 üst kısmı çizgili, 1/3 orta kısmı hem çizgili hem düz kas liflerinden, 1/3 alt kısmı ise sadece düz kas liflerinden oluşur. Bu nedenle gıda maddeleri yukarı bölümden hızlı, aşağı bölümlerden daha yavaş olarak geçer. Özofagusun motilite bozukluklarının çoğu çizgisiz kas liflerinden kaynaklanır. Longitudinal kas liflerinin kasılması özofagusun boyunu kısaltır. Sirküler kas tabakası özofagusu sarmal olarak sarar. Bu sebeble herhangi bir motor anomalide görüntüleme yöntemlerinde tirbuşon görünümü saptanır.

Submukaza tabakasında kan damarları, sinirler ve müköz bezler bulunur. Glandula özofagealis denilen bu bezlerin uzun kanalları özofagus lümenine açılır.

Özofagusun gerçek bir serozası yoktur. En dışta yer alan adventisiya tabakası bağ dokusu yapısındadır.

Özafagus, besinlerin mideye geçişini sağlayan, farinks ile mide arasında yer alan, erişkinlerde ortalama 25 cm uzunluğunda, 1,5-2,5 cm genişliğinde, gergin, esnekliği olan bir organdır. Krikoid kıkırdak yani 6. servikal veratebradan başlayıp, diyafragmayı penetre edip mideye bağlandığı 11. torakal vertebra seviyesinde sonlanır. Önce süperior mediastende daha sonra posterior mediastende uzanır ve diafragmatik hiatusdan geçerek karın boşluğuna girer. 3 bölümden oluşur; servikal, torakal ve abdominal.

Servikal bölümde özafagus; önünde trakea, yanlarda karotis ve arkada vertebralarla komşudur. Bu bölümde N. Laringeus inferior trakea ile özofagus arasındaki olukta seyreder.

Torakal özofagus yaklaşık 20cm uzunluğunda olup torakal 10 seviyesinde diafragmatik hiatusdan geçer.

Abdominal kısım en kısa segmenttir. Karaciğerin sol lobu arkasında olan sulcus özofagealisin içinde ilerler ve torakal 11 seviyesinde mide ile birleşir. Bu bölümün sadece ön ve sol tarafı periton ile kaplıdır.

Özofagus appendix vermiformisden sonra sindirim kanalının en dar yeridir. 4 tane darlık olan kısmı vardır; krikoid kıkırdak önünde, sol ana bronşu çaprazladığı yerde, arkus aortayı çarazladığı yerde ve diafragmayı geçtiği yerde.

Servikal özofagus kan akımını esas olarak inferior tiroid arterden alır. Torakal bölüm bronşiyal arterden ve aortadan çıkan dallardan beslenir. Abdominal bölüm ise sol gastrik arterin assenden dalından ve inferior frenik arterden beslenir. Tüm bu dallar özofagusda uzunlamasına seyrederler.

Kapillerlerden gelen kan önce submukozal venöz pleksusa, oradan da periözofageal venöz pleksusa dökülür. Servikal bölge inferior tiroid vene, torakal bölge bronşiyal, azigos ve hemiazigos venlerine, abdominal bölge ise koroner venlere dökülür. Özofagusun venöz ağı mideninki ile devam eder. Bu sistem portal hipertansiyonu olan hastalarda, portal sistemin azigos aracılığıyla vena kava superiore drene olmasını sağlayan önemli bir kollateral yoldur.

Üst 1/3'ün lenfatik drenajı derin lateral servikal lenf nodlarına, orta 1/3'ünki süperior ve posterior mediastinal lenf nodlarına, alt 1/3'ünki ise gastrika sinistra lenfatiklerine ve buradan da çölyak lenf nodlarına drene olur.

Özofagus çizgili kas liflerini N. Laringeus inferior'den gelen somatomotor lifler, çizgisiz kas liflerini ise truncus sempatikusdan gelen sempatik lifler ve N. Vagus'tan gelen parasempatik lifler innerve eder. Bu sempatik ve parasempatik lifler biri kas lifleri arasında, biri de submukozada olan iki sinir ağı oluştururlar. Ağrı duyusunu taşıyan lifler ise 1-5. torakal sempatik sinirlerle birlikte seyreder ve ağrısı sternum alt yarısında hissedilir. Kalpten çıkan visseral duysal lifler de aynı yoldan taşındığı için klinikte ağrı aynı yerde hissedilir.^{16,17,18}

2.2. ÖZOFAGUS FİZYOLOJİSİ

2.2.1. Yutma mekanizması:

Özofagus gıdaların farinksten mideye geçişini sağlayan ve mide içeriğinin geri kaçışını önleyen bir organdır. Bu fonksiyonu her iki ucunda yer alan regülatör sfinkter mekanizmaları sayesinde sağlar. Yutma günde 600-1000 kez gerçekleştirdiğimiz bir işlemdir. Saniyede bir, yemekler arasında dakikada bir ve derin uykuda hemen hiç olmayan, istemli oral ve istemsiz faringeal ve özofageal fazları olan fizyolojik bir olaydır. Yutmanın bir şekilde olması ağız, farinks, dil ve özofagusun birbiriyle koordineli bir şekilde çalışmasına bağlıdır. Farinksteki basınç normal atmosfer basıncına eşittir. Özofagustaki basınç ise intratorasik negatif basınç sebebiyle atmosfer basıncından düşüktür. Ancak üst ve alt sfinkterlerdeki basınçlar

normal atmosfer basıncından yüksektir. Böylelikle istirahatte havanın yukarıdan mide içeriğinin de aşağıdan özofagusa geçişi önlenmiş olur. Mideye kadarki yolun 1/3'ünü ağız ve hipofarinks, 2/3'ünü özofagus oluşturur.^{1,19}

Yiyecek ağıza alınıp parçalanıp tükürkle karıştırıldıktan sonra, dilin istemli olarak damağa yapıştırılmasıyla orofarinkse ve oradanda hipofarinkse ilerletilir. Yumuşak damak yukarı çekilir. Böylece arka burun delikleri kapatılarak, besin maddelerinin buraya kaçıışı önlenir. Palatofarengial kıvrımlar karşı karşıya gelerek besin maddelerinin geçmesi için bir oluk oluştururlar. Ses telleri birbirine yaklaşır. Larinks yukarı çekilir. Epiglot larinksi kapatır. Larinksin yukarı çekilmesi sırasında özofagus üst kısmı da yukarı çekilir ve genişler. Sonuçta üst özofagus sfinkteri gevşer ve gıda maddesi özofagusa geçer. Dilin arkaya doğru hareketi ve posterior konstriktör kasların kasılması ile özofagustan daha yüksek bir basınç oluşur. Gıda bu kasılmalar ile ilerletilirken basınç farkından dolayı özofagus tarafından da emilir. Daha sonra üst özofageal sfinkter kapanır. Bu sayede peristaltik dalgalar başlar ve gıda maddesi distale kadar ilerletilir. Böylelikle geriye kaçış önlenmiş olur. Üst özofagus sfinkterinin yutma aralarında kasılı olması nefes alma sırasında havanın mideye kaçışını da önler.¹⁹

Faringeal fazın başlamasında en önemli rolü tonsilla pilileri içinde yer alan reseptörler alır. Bu alanlardan kaynaklanan impulslar, N. Trigemini ve N. Glossofaringeus'un duysal lifleriyle ağız içinden diğer duyuları alan tractus solitariusun sonlandığı alana yakın bir bölgeye taşınır. Daha sonra medulla oblongata ve ponsun alt kısımlarından kalkan nöronlarla yutma işlemi başlatılır. 5, 9, 10, 12. kranial sinirler ve süperior servikal sinirler (C1-C3) farinks ve üst özofagusa uyarı getirerek yutmada rol oynarlar.^{1,18}

Yutmanın özofageal fazında iki tip peristaltik hareket gerçekleşir; primer ve sekonder peristaltizm. Primer peristaltizm farinkste başlayan ve özofagusa iletilen peristaltik dalgalardır. Bu dalgalar 8-10 saniyede mideye ulaşır. Özofagusta kalan besin maddesini mideye iletmeyi sağlayan ise sekonder peristaltik dalgalardır. Bu dalgalar özofagus içi tamamen boşalıncaya kadar devam eder. Hem miyenterik

pleksus, hem de vagusun afferent ve efferent lifleri arasında oluşan refleks mekanizmalar sayesinde gerçekleşen dalgalar¹⁹

Özofagus alt 2/3'de miyenterik pleksus lifleri vagus lifleri ile ilişki içindedir. Yani vagusta hasarlanma olduğu zaman bir kaç gün sonra miyenterik pleksustaki lifler devreye girer ve sekonder peristaltik dalgalar oluşturularak yutmanın özofageal fazı gerçekleştirilebilir. Özofagus alt ucuna ulaşan besin maddeleri refleks olarak midenin gevşemesiyle mide içine ilerletilirler.¹⁸

Mideye ulaşan besin içeriğinin reflüsüne engel olan gastroözofageal bileşkenin bütünlüğü esas olarak iki önemli faktöre bağlıdır.

1- Alt özofageal sfinkterin intrinsek basıncına

2- Mide ve özofagus anatomisine.

Özofagus alt ucunun mide ile birleştiği noktanın 2-5cm kadar üstünde, özofagusun kendi kas liflerinin yaptığı alt özofageal sfinkter bulunur. Normalde kasılı durumdadır. Besin maddelerinin mideye geçişi sırasında gevşeyerek pasajı sağlar. Sfinkterin gevşeyemediği durumda akalazya denilen tablo gelişir. Sfinkter pasajı sağladığı gibi, aynı zamanda mide içeriğinin de özofagusa geri kaçmasını önler. Bu sirküler kas yapısına ilaveten bölgedeki yüksek basıncı sağlayan, dolayısıyla reflüyü önleyen başka faktörler de vardır:

- Mide içindeki pozitif basınç
- Diyafragma kruslarının kontraksiyonu (hiatus kasları)
- Özofagogastrik bileşkedeki dar açısı (His açısı)
- Mide fundus mukozasının kıvrımlarının özofagus girişinde yaptığı rozet şeklindeki pililer
- Midenin oblig kasları
- Frenoözofageal membran (Laimer-Bertelli membranı)
- Özofagusun peristaltizmi
- Vagus ve bazı gastrointestinal hormonlar²⁰

Frenoözofageal membran kollajen liflerden oluşur ve karın duvarını oluşturan transvers fasiaya kadar uzanır. Yukarıda endotorasik fasia ve plevra ile, aşağıda periton ile ilişkilidir. Membran lifleri özofagusun alt 2-3cm'lik kısmını yelpaze gibi sararlar ve özofagusu asarlar.²⁰

Ayrıca intraabdominal basıncın arttığı durumlarda infradiafragmatik özofagus içeri doğru çöker. Kendi üzerine bir valv gibi kapanması reflüyü önlemede rol oynayan başka bir mekanizmadır. Bu özellikle öksürdüğümüzde, derin nefes aldığımızda ortaya çıkar.²⁰

Özofagus abdomende arkadan öne, sağdan sola doğru ilerler. Mide fundusu ile birleştiği yerde yaptığı açıya His açısı denilir. Önünde ön vagus, arkasında arka vagus özofagusa yapışık olarak ilerler. Hiatus seviyesinde özofagusu selülolenfatik bir doku çevreler. Plevra alt mediastinal özofagusla yakın ilişkilidir. Bu sebepten dolayı diseksiyonda hep özofagusa yakın çalışılmalıdır. Yine diafragmatik damarlar özofagusun sol kenarını çaprazlar.¹⁸

2.2.2. Fizyolojik reflü:

Normal bireylerde gastroözofageal reflü epizodları izlenir. Ancak bu reflü içeriği normal bireylerde kısa sürede temizlenir. Fizyolojik reflü uyanık ve ayaktaiken daha fazla görülür. Bunun birinci sebebi; yutma sırasında alt özofageal sfinkter basıncı gevşer ve yukardan gelen peristaltik dalga tarafından bu sırada desteklenmezse mide içeriği geriye kaçabilir. Uyurken yutma olmadığı için bu evrede fizyolojik reflü görülmez. İkinci sebep; yatarken karın içi ve mide içi basınç daha azdır. Böylece özofagustan gelen gıdalar aşağıya geçişde zorlanmaz. Üçüncü sebep ise; alt özofageal sfinkter basıncının yatar pozisyonda daha yüksek olmasıdır. Yaklaşık gün içinde 10-50 kez olan fizyolojik reflü, kısa sürmesi ve yemek borusunda hasar oluşturmaması sebebiyle semptom oluşturmaz.²¹

2.3. GASTROÖZOFAGEAL REFLÜ HASTALIĞI(GÖRH):

2.3.1. Tanım:

Gastroözofageal reflü hastalığı, mide içeriğinin anormal reflüsü sonucu oluşan doku hasarı ve semptomlar demektir. Birçok sağlıklı kişide toplamı günde 60 dakikayı bulan fizyolojik reflü ve mide yanması olabilir. Ancak, pirozis ve regürjitasyon belirtilerinden en az birinin haftada bir ya da daha sık olması ya da beraberinde özofageal hasar oluşması durumunda bu bir hastalık olarak kabul edilir.¹

2.3.2. İnsidans:

Tüm dünyada en sık görülen gastrointestinal problem ve özofagusun en sık görülen hastalığıdır. Hastalık olarak tanımlanması 1930’larda gerçekleşmiştir. Son yıllarda sıklığının giderek artmasının sebebi tam olarak bilinmemekle beraber, diyet alışkanlığındaki değişiklikler sorumlu tutulmaktadır.¹

Belirgin morbidite ve yarattığı komplikasyonlar sebebiyle mortaliteye sahip bir hastalıktır. Amerikadaki 60 milyondan fazla erişkin en az ayda bir kez, 25 milyon kişi ise hergün olan yanmadan şikayetçidir. Yapılan bir araştırmada gastroözofageal reflü hastalığı olan hastaların %40-60’ında reflü özofajit ve bunların da %10’undan fazlasında eroziv özofajit saptanmıştır.¹

Hamile kadınlarda gastroözofageal reflü çok sık görülmekte ve yaşlılarda ise ciddi komplikasyonlarla seyretmektedir. Gastroözofageal reflü hastalığı yarattığı komplikasyonlara ilaveten kişinin üretkenliğini, yaşam kalitesini ve iyi olma halini de kötü yönde etkilemektedir.²

Gastroözofegal reflü hastalığı bazen ekstraözofageal klinikle kendini gösterir. Bunlar arasında %50 oranında non kardiyak göğüs ağrısı, %78 ses kısıklığı ve %82 astım gelir. Üstelik bu grubun %50’sinden fazlasında endoskopik bulgu da yoktur.^{1,2}

Ülkemizde gastroözofageal reflü sıklığını net olarak ortaya koyan bir çalışma olmamasına rağmen yapılan bir araştırmada; haftalık pirozis oranı %10, regürjitasyon %15, toplam görülme sıklığı ise %20 olarak saptanmıştır. Yapılan bir anket çalışmasında 588 kişinin %3.1'inde devamlı, %22.6'sında sık ve %43.6'sında seyrek olarak pirozis ve/veya regürjitasyon saptanmış. Yine yapılan başka bir çalışmada kronik öksürük ile başvuran kişilerin %10-40'ında gastroözofageal reflü saptanmıştır. Tek semptomu öksürük olan kişilerde gizli kalmış gastroözofageal reflü hastalığı %43-75 olarak bulunmuştur. Özetle gastroözofageal reflü hastalığı toplumda sık görülen ve getirdiği maddi yük sebebiyle de önemsenmesi gereken bir hastalık olarak karşımıza çıkmaktadır.^{2,22}

2.3.3. Etyopatogenez:

Semptomatik GÖRH olan kişilerde; alt özofagus sfinkter yetmezliği, yutmaya bağlı alt özofagus sfinkter relaksasyonları, gecikmiş özofagus klerensi, asit hipersekresyonu, gecikmiş mide boşalması ve mukozal savunma mekanizmalarındaki bozukluklar üzerinde durulmaktadır. Bunlar dışında durumu kolaylaştırıcı faktörler de vardır. Karın içi basınç artışı (obezite), hiatus hernisi, nokturnal reflü artışı, duodenogastrik reflü. Bu sebeplerden en sık neden olanı alt özofagus sfinkter disfonksiyonudur. Reflünün başlamasıyla antireflü bariyerlerde bozulma giderek artar ve oluşan kısır döngü nedeniyle reflü süreklilik alır.²³

Reflü materyalindeki en önemli zararlı ajan mide asididir. Diğer ajanlar; pepsin, safra tuzları (konjuge ve dekonjuge) ve pankreatik enzimlerdir (tripsin, lipaz). Ayrıca sıcak ve hipertonic gıdalar, bazı ilaçlar ve alkol de saldırgan güçler arasında yer almaktadırlar. Asit pH'da reflü materyalinin major irritan ajanı, hidrojen iyonlarıdır. Bunların hasar yapıcı kapasitesi, konsantrasyonuna ve mukozayla olan temas zamanına bağlıdır. Asit kontakt zamanı olarak adlandırılan bu parametre, 24 saatlik pH ölçümleriyle saptanabilmektedir. Bu zamanın normalde, total izleme süresinin yaklaşık olarak %7'sini geçmemesi gerekmektedir.²⁴ Bu zaman ne kadar fazlaysa özofajit gelişme riski de o kadar fazladır. Luminal pH 2'den küçük ve reflü materyali pepsin ve konjuge safra tuzu içeriyorsa mukozal hasarın derecesi artar.

Geniş kapsamlı bir çalışmada GÖRH vakalarında asit sekresyon oranının sağlıklı kişilerden farklı olmadığı gösterilmiştir.²⁵ Ancak Zollinger-Ellison sendromu bulunan hastalardaki özofajitte, primer sorumlu artmış mide asididir. Hücre düzeyinde özofajit gelişimi, epitelyal hücrelere hidrojen iyonlarının geçişi ve bunun sonucu olarak, hücresel asidifikasyon ve hücre nekrozu şeklinde karşımıza çıkmaktadır. Safra tuzları (unkonjuge) ve pankreatik enzimler, gastrik pH'nın nötral veya alkali olduğu kişilerde major irritan olarak ortaya çıkarlar. Asidik ortamda etkili değildirler. Bu durum mide ameliyatlı ve atrofik gastritlilerde görülebilir ve alkalen reflü özofajit olarak adlandırılır. Hipertonik gıdalar, pirozisi artırmaktadırlar. Alkollü ve kolalı içecekler de hipertoniktirler ve GÖRH gelişimine katkıda bulunabilirler. Alkolün, özofagus epiteli üzerindeki etkisi konusunda çelişkili yayınlar mevcut olmakla birlikte; genel kanı, alkolün GÖRH'lı kişilerde zararlı olduğu yönündedir. Non-steroidal antienflamatuvar ilaçlar, potasyum, demir preparatları ve bazı antibiyotikler de özofagus epiteli üzerinde hasar oluşturabilirler.²⁶

Mohammed ve ark.²⁷ ikizler üzerinde yaptıkları bir araştırmada monozigot ikizlerde, dizigot ikizlere göre GÖRH'nın aynı anda bulunma oranı daha yüksek bulunmuş ve GÖRH'nın etyolojisinde genetik faktörlerin de rolü olabileceği ileri sürülmüştür.

GÖRH ve *Helicobacter pylori* (Hp) arasında bir ilişki olup olmadığı konusunda çok sayıda araştırma yapılmakta olup konu hala açıklığa kavuşmamıştır ve tartışmalar devam etmektedir. Hp prevelansının GÖRH'da normal popülasyona göre daha düşük olduğu gösterilmiştir. Bazı çalışmalarda Hp eradikasyonundan sonra reflü semptomlarında belirgin artış olduğu, GÖRH insidansının arttığı ve asit süprese edici ilaçların dozlarını artırmaya ihtiyaç duyulduğu gösterilmiştir. Hp'nin GÖRH'nı kötüleştirebileceğini düşünenlere göre, kardiya ve fundusun inflamasyonu sonucu Hp; vagal aracılı reseptörleri uyarak geçici alt özofagus sfinkter relaksasyonları (GAÖSR) sıklığını artırabilir. Yine Hp enfeksiyonu prostoglandin, sitokin, nitrik oksit gibi alt özofagus basıncını azaltan maddelerin salınımına, asidite artışına, antral motiliteyi bozup gastrik distansiyona yol açabilir. Fakat, genel kanı Hp'nin GÖRH'nın gelişiminde rolü olmayacağı yönündedir. Epidemiyolojik veriler, Hp enfeksiyonu ve GÖRH arasında ters bir korelasyon olduğunu göstermektedir. Bu

yöndeki görüşe göre Hp parietal hücrelerin asit salgılamasını baskılamaktadır. Hp tedavi edilince de asit salgılanması normale dönmektedir. Mikroorganizmanın çevresinde amonyak vardır, oluşturulan bu amonyağın da asidi nötralize edici etkisi vardır. Hp infeksiyonu olanlarda düşük dereceli de olsa bir hipergastirinemi vardır ki bu durum, alt özofagus tonusunu artırmaktadır. Özellikle CagA (+) Hp suşlarının daha ciddi korpus gastriti oluşturduğu ve gastrik asit seviyesini daha fazla düşürdükleri ve bu yüzden CagA (+) suşların, GÖRH'nı önlemede daha etkili oldukları ileri sürülmektedir.²⁸⁻³¹

Defansif sistem; antireflü bariyerler, luminal klirens mekanizmaları ve doku direncinden oluşmaktadır:

1-Antireflü bariyerler (AB):

Alt özofagus sfinkteri (AÖS) en mühim komponentidir. Frenoözofageal ligaman, His açısı, diyafragmatik kruslar, mukozal rozet ve AÖS'nin lokalizasyonu da rol oynamaktadır.²⁰ AÖS; 2,5-3,5 cm uzunluğundadır. Muskularis propriası, dışta longitudinal ve daha içte sirküler kaslardan ibarettir. Z hattı sfinkterin alt sınırındadır. AÖS bölgesindeki bağ dokusu ve nöronal yoğunluk, özofagusun diğer yerlerinden daha fazladır. Z hattındaki intraluminal basınç, AB'in gücünü yansıtır.

Gastroözofageal reflü, AÖS basıncı düşük olduğunda gerçekleşir. Bu basınç normalde 15-35 mmHg kadardır. Diafragmanın maksimum kontraksiyonları esnasında ise genellikle 100 mmHg'ye çıkar. AB; sadece istirahat durumunda değil, aynı zamanda intraabdominal basınç artışında da reflüyü önlemektedir. İntraabdominal basınç arttığında AÖS basıncı da artmaktadır.²⁰

AÖS'nin yetersiz hale gelmesine yol açan üç temel mekanizma ileri sürülmektedir. Bunlar; geçici alt özofagus sfinkter relaksasyonları (GAÖSR), hipotonik ya da atonik AÖS, AÖS'nin hiatal herni örneğinde olduğu gibi anatomik olarak bozuk olması. AÖS relaksasyonu, yutmaya karşı normal bir cevaptır ve primer peristaltizm ile koordine edilir. Bu yüzden pek çok reflü epizotunun yutmaya bağlı relaksasyon sırasında oluşması beklenebilir. Fakat bunun nadir olduğu (%5-10) gösterilmiştir. Bu oranın düşük olmasında relaksasyon süresinin kısa oluşu ve reflü

oluşsa bile, arkadan gelen peristaltik dalga ile reflü içeriğinin hemen mideye geri dönüşü rol oynamaktadır. Doğrudan yutma ile ilişkili reflü epizotlarının çoğunda, defektif özofageal peristaltizm söz konusudur. Yani peristaltik dalga özofagusu tümüyle kat edememekte, relaksasyon süresi uzamakta ve reflü oluşmaktadır. Reflü epizotlarının yaklaşık %60'ı yutma ile doğrudan ilişkili olmayan AÖS relaksasyonları sırasında oluşur ki buna, GAÖSR adı verilir. Bu relaksasyonlar, yutmayı takiben oluşan relaksasyonlardan daha uzun sürerler. Asemptomatik gönüllülerde yapılan bir çalışmada GAÖSR'ün yaklaşık %35'i reflüye yol açarken, bu oran reflü özofajiti olanlarda %65 olarak bulunmuştur. Gastrik distansiyon, GAÖSR'nu provoke eden güçlü bir uyarıcıdır. Parsiyel ya da inkomplet yutmanın yol açtığı faringeal aktivite de uyarıcı olabilir. GAÖSR, midenin gıda ya da gaz ile gerilmesi sonucu ortaya çıkan fizyolojik bir cevap gibi görünmektedir. GÖRH'da GAÖSR'ün kontrolünde defekt olduğu da ileri sürülmektedir.³²

AÖS disfonksiyonun diğer bir ana kalıbı, defektif bazal AÖS basıncıdır. Bundan defektif nöral kontrolün veya düz kas disfonksiyonunun sorumlu olabileceği ileri sürülmüştür. Gastroözofageal reflüyü önlemede en önemli bariyer AÖS'dir. Düşük basınca sahip zayıf bir sfinkter (<10 mmHg), reflüyü önlemede başarılı olamaz. GÖRH'lı hastaların ancak küçük bir bölümünde bu derece düşük basınçlı AÖS söz konusudur. AÖS basıncını azaltan pek çok faktör vardır; gastrik distansiyon, kolesistokinin, yağ, çikolata, kafein gibi bazı gıda maddeleri, alkol, sigara, çeşitli ilaçlar, özofajit, sistemik sklerozis, gebelik ve mensturasyon dönemleri gibi. Bu faktörlere bağlı olarak pek çok hastada belirgin olarak AÖS'de hipotansif periyotlar söz konusu olmaktadır. Bu esnada reflü atakları karın içi basıncında ani artışa yol açan (stress reflü) veya bunun eşlik etmediği durumlarda (serbest reflü) ortaya çıkmaktadır.³³

Alt özofagus sfinkter basıncını etkileyen faktörler:

Tablo 2.1. AÖS basıncını etkileyen faktörler

	AÖSB artıranlar	AÖSB azaltanlar
Farmakolojik ajanlar ve Nörotransmitterler	B blokörler NO antagonistleri Kolinerjikler Alfa adrenarjikler Metoklopropamid Antiasitler Prostaglandin F2 Histamin	Dopamin Beta adrenarjikler Kolinerjik antagonistleri (atropin) Nitrat Kalsiyum kanal blokörü Morfin NO Prostaglandin E2 Serotonin Dopamin
Hormonlar	Gastrin Motilin Substance P Pankreatik polipeptid Bombesin Leu-enkefalin Pitresin Anjiotensin 2	Sekretin Kolesistokinin Glukagon VIP Gastrik inhibitör peptid Progesteron
Yiyecekler	Proteinli gıdalar	Yağlar Çikolata Acılı yiyecekler Kahve Alkol

Gastrik boşalma hızının GÖRH’da rolü olup olmadığı konusu tartışmalıdır. Postprandial dönemde mide volümünü belirleyen faktörler; alınan gıda ve sıvı miktarı, tükürük ve mide asit sekresyon miktarı duodenogastrik reflü ve gastrik boşalım hızıdır. Gastrik boşalım hızının azalması durumunda mide distansiyonunun artacağı ve bunun da GAÖSR sıklığını ve reflü sayısını artıracığı görüşü hakimdir.^{34,35}

Sliding tip hiatal herni ve reflü özofajit arasındaki ilişki tartışmalıdır. Hiatus hernili hastaların ancak %50-60 kadarında özofajit mevcutken; ciddi özofajiti bulunan hastaların büyük çoğunluğunda herni mevcuttur. Herni, AÖS fonksiyonlarını yetersiz hale getirerek GÖRH oluşumuna katkıda bulunuyor olabilir. Ayrıca özofageal luminal klirensi de güçleştirerek özofajit oluşumunu kolaylaştırıyor olabilir.³⁶

2-Luminal klerens mekanizmaları:

Bu mekanizmalar; özofageal peristaltizm, yer çekimi, tükürük sekresyonu ve özofageal glandların sekresyonudur.

a-Özofageal peristaltizm: Bolusun temizlenmesinde önemli rol oynar. Fakat uykunun REM safhasında çalışmaz. Özofageal peristaltizmdeki çeşitli bozukluklar ve düzensizlikler klirensi yetersiz hale getirir. Skleroderma gibi hastalıklar ve hatta reflünün kendisi bile özofageal peristaltizmi bozar.

b-Yer çekimi: Reflü ayaktayken oluştuğunda, yerçekimi bolus klirensine katkıda bulunur. Bu sebeple yatarken baş kısmını yukarda tutmak şikayetleri azaltmada faydalı olabilir.

c-Tükürük sekresyonu: Luminal klirensde önemli rol oynamaktadır. Tükürük; asidi dilüe eder, mekanik olarak temizler ve aynı zamanda nötralize eder. Yaklaşık 7 ml tükürük, 1 ml 0.1 N HCl'i nötralize etme kapasitesine sahiptir. Bu kapasitenin %50 kadarı içerisindeki bikarbonata bağlıdır ve PG E₂ gibi doku iyileşmesinde rol oynayan maddeler içerir. Uyku esnasında tükürüğün sekresyonu durduğundan dolayı bu faydalı etkileri ortadan kalkmaktadır. Normalde reflü oluştuğunda peristaltik dalgalarla asit, mideye geri gönderilmekte, ancak yaklaşık 1ml kadarı özofagusta kalmakta, bu da tükürük sayesinde temizlenmektedir. Reflü özofajiti olanlar ve sağlıklı kontrol grubu arasında tükürük fonksiyonları ve kompozisyonları bakımından anlamlı fark bulunmamıştır. Özofagus aside maruz kaldığında, refleks yolla tükürük sekresyonu artmaktadır. Sigara içenlerde hiposalivasyon söz konusudur. Bu sebeple sigara tiryakiliği ile reflü özofajit arasında bir ilişki saptanmıştır.

d-Özofageal glandlar: Tükürüğün yanısıra özofageal submukozal glandların bikarbonattan zengin sekresyonu da rezidüel asidin dilüsyon ve nötralizasyonuna

katkıda bulunur. Bu sekresyon lümende asit varlığında stimüle olur, pH 2 bile olsa, 5 dk içinde rezidüel asidi nötralize eder.³⁷

Reflü hasarının oluşmasında, özofageal asidifikasyon süresi, reflü sıklığından daha fazla öneme sahiptir. GÖRH olanlarda reflü, uykudan ziyade gündüz uyanırken ortaya çıkmaktadır. Fakat uyku esnasında luminal klirens mekanizmaları çalışmadığından, özellikle uzun süreli reflülerin oluşması, özofajit gelişimi açısından yüksek risk taşımaktadır. Sağlıklı kişilerde, uykuda oluşan özofageal asidifikasyonu, genellikle bir uyanma periyodu izler, böylece luminal klirens mekanizmaları işlemeye başlar. Özofajitli kişiler, özofageal asidifikasyon sırasında, sağlıklı kişilere göre uykudan daha hızlı uyanırlar. Bu durum tahminen epitelin H⁺ uyarısına karşı artmış permeabilitesine bağlıdır. Fakat aside bağlı uyanma zamanı bakımından, hasta ve kontrol grubu arasında fark bulunmamıştır.³⁸

3-Doku direnci:

Özofagus doku direnci komponentleri:

1-Preepiteliyal

- a)durgun su tabakası
- b)yüzeyel bikarbonat iyon konsantrasyonu

2-Epitelyal

- a)Yapısal
 - aa)hücre membranı
 - bb)interselüler bağlantı kompleksleri
- a)Fonksiyonel
 - aa) epitelyal transport
 - bb) intraselüler proteinlerle tamponlama
 - cc) epitelyal çoğalma ve tamir

3-Postepiteliyal

- a)kan akımı

Özofagus epitelinin preepitelyal savunma mekanizmaları, gastrik ve duodenal epitelinkine göre daha zayıftır. Özofagusta bir mukus tabakasının varlığı kesin olarak gösterilememiştir. Fakat epitelin hemen üzerinde durgun bir su tabakası vardır. Bu tabaka bikarbonat iyonlarını tutarak alkalen bir ortam oluşturur. Bu sayede, penetre olan H^+ kısmen tamponlanmış olur. Özofagus epitelinin çok katlı yassı epitel ve sıkı oluşu, kandan lümene bikarbonat geçişini zayıflatır. Preepitelyal savunma mekanizmalarının zayıflığı nedeniyle asıl savunma görevi epitele düşmektedir. Özofagusun epitel defansı, yapısal ve fonksiyonel komponentlerden ibarettir. Yapısal komponentler hücre membranı ve intersellüler bağlantı kompleksini kapsar ki; bunlar, H^+ 'nin epitel içine diffüzyon hızını sınırlayarak aside karşı koruma sağlarlar. Özofagusun fonksiyonel komponentleri tam olarak karakterize edilememiştir. Özofagus hücreleri, tamponlama ve H^+ 'nu atabilme kapasitesine sahiptirler. Özofagus hücrelerinin H^+ 'nu tutabilme kapasitesi, intrasellüler proteinlerin tamponlama kapasitesine bağlıdır.^{20,37,39}

Özofagus epitelinin asit ile uzun süre teması sonucunda doku direncini sağlayan mekanizmalar yetersiz hale gelir ve doku hasarının oluşması kaçınılmaz olur. Bu sebeple epitelin tamir hızı da hasarın derecesini etkiler. Özofagus epitelinin çoğalma yeteneği sınırlıdır. Bu yetenek sadece bazal tabaka hücrelerinde mevcuttur ve epitelin yenilenmesi de buradan başlar. Bundan dolayı, GÖRH'nın en önemli histopatolojik bulgusu bazal hücre hiperplazisidir. Özofagus epitelinin kendini tamir edişi, mideye göre oldukça yavaş olup, günler ve haftalarca sürebilir. Epidermal Growth Faktör (EGF), tükrük bezlerince salgılanan 53 aminoasitli bir hormondur. EGF reseptörleri, midenin yanı sıra, özofagus hücrelerinde de mevcuttur ve DNA sentezini uyarır. Hücre yenilenmesinde önemli bir faktördür. Özofagusun, aside karşı postepitelyal defansı, kan dolaşımı tarafından tamamlanır. Kan dolaşımı; oksijen, besin unsurları ve bikarbonatı getirip; H^+ ve CO_2 'i uzaklaştırmak suretiyle asit-baz dengesine aktif olarak katkıda bulunur. Refleks olarak özofagusun asit ile karşılaşması, özofagus kan akımının artmasına yol açar.³⁹⁻⁴¹

Noneroziv özofajitli hastaların yarısına yakınında, eroziv özofajitlilerin de 1/3'ünde asit kontakt zamanı normal sınırlar içerisindedir. Asit kontakt zamanının normal oluşu, antireflü ve luminal klirens mekanizmalarının normal olarak çalıştığını

gösterir. Bu kişilerde saptanan özofajitin nedeni büyük olasılıkla doku direncindeki defektlerdir. Reflü materyalinin aşırı zararlı olma ihtimali (Zollinger-Ellison sendromunda olduğu gibi) ise çok azdır. Vela ve arkadaşlarının çalışmasında da, omeprazol kullanılarak asit reflü epizotlarının dramatik olarak azaldığı, fakat total reflü sayısının değişmediği gösterilmiştir. Bu yeni bulgular, GÖRH'nin patogenezinde motor bozuklukların ve yetersiz antireflü bariyerin oynadığı rolün azalmasına ve özellikle luminal klerens mekanizmalarından ziyade, doku direncindeki bozuklukların ön plana çıkmasına yol açacak gibi görünmektedir. Doku direncindeki bozuklukların nedenleri hayat tarzıyla ilgili olabilir. Deneysel çalışmalar, asidin yanısıra aynı zamanda, sigara, alkol, sıcak ya da hipertonic solüsyonlar, çeşitli ilaçlara maruziyet ve hatta yaşlanma ile doku direncinde azalma olduğunu göstermiştir.^{42,43}

Özofageal hipersensitivite: Tipik GÖRH semptomlarına sahip olduğu halde, 24 saatlik pH çalışmaları, endoskopileri ve histopatolojileri normal olan hastalar mevcuttur. Bu hastalardaki pirozisin sebebi bilinmemektedir. Fakat artmış özofageal sensitivite ya da visseral hiperaleji ile ilişkili olabilir. Bu kişilerin eşikleri düşük olup, normalde oluşan reflü periyotlarına aşırı cevap vermektedirler. Bu vakaları irritabl özofagus olarak da adlandırmak mümkündür. Yapılan bir çalışmada bu hastaların %89'unda Bernstein testi (+) bulunmuş ve %52'sinde de balon distansiyonu ile düşük eşikli olduğu saptanmıştır.⁴⁴⁻⁴⁷

2.3.4. GÖRH'a zemin hazırlayan durumlar

Bu durumlar, ya reflü materyalinin zararlı etkisini artırarak ya da özofageal defans mekanizmalarından biri ya da birkaçını bozmak suretiyle GÖRH'a zemin hazırlamaktadırlar. Zollinger-Ellison sendromu, reflü materyalinin zararlı etkisini artırır. Gebelik, skleroderma, diabetes mellitus ve uzun süreli nazogastrik entubasyon özofagusun defans mekanizmalarını bozarak etkili olurlar. Gebelikte dolaşımda fazlaca bulunan östrojen ve progesteron, AÖS üzerinde relaksan etki yaparlar. Sklerodermada düz kas atrofisi vardır. Diabetes mellitusta nöromüsküler disfonksiyon söz konusudur. Bütün bu olaylar, özofagus gövdesinde ve AÖS'de

disfonksiyona, bu da reflü epizotlarında artışa ve luminal asit klerensinde gecikmeye yol açarak GÖRH'a zemin hazırlarlar.

Kullig ve ark.⁴⁸ tarafından 6215 hasta üzerinde yapılan çalışmada uzun süreli GÖRH için bazı risk faktörleri olduğu tespit edilmiş. Bunlar;

- 1) yaş
- 2) erkek cinsiyet
- 3) beden kitle indeksi
- 4) sigara içimi
- 5) alkol kullanımı
- 6) uzun süreli proton pompa inhibitörü kullanımı⁴⁷⁻⁴⁹

2.3.5. Klinik

GÖRH tek bir semptom ve bulgudan çok bir semptom ve bulgular kompleksidir. En sık prezentasyon şekli retrosternal yanma olup, özofajiti olan hastaların %50 den fazlasında görülür. Regürjitasyonda retrosternal yanma kadar sık görülen bir semptomdur. Bu iki semptom varlığı çoğu kez GÖRH tanısını koymak için yeterli olmaktadır. Hastalar retrosternal yanmayı “göğsümde ya da midemde yanma oluyor “ şeklinde tarif ederler. Bu genel ifade pek çok dahili problemle karışabilir ve yanlış tanıya yol açabilir. Regürjitasyon ise ağıza acı sular gelmesi olarak ifade edilir ve mide asidinin özofagusa geçmesi sonucu oluşur. Tedavisiz GÖRH da disfaji görülmesi bir komplikasyonun habercisidir. Şiddetli özofajit ve/veya baret özofagusu olan hastaların şikayetidir. Bu hastalarda ilginç olarak reflü ile olan ağrı eskisi gibi şiddetli olmaz. Odinofaji varlığı özofajit veya ülser gibi bir komplikasyonu düşündürür. Göğüs ağrısının kardiyak ağrıyla karıştırılmasının sebebi özofagus ile kalbin nöral ileti yollarının yakın ilişki içinde olmasıdır. Özofagusun aside duyarlı kemoreseptör ve basınca duyarlı mekanoreseptörlerin uyarılması ağrıyı ortaya çıkaran mekanizmadır. Bu hastalarda özofageal hipersensitivite de söz konusu

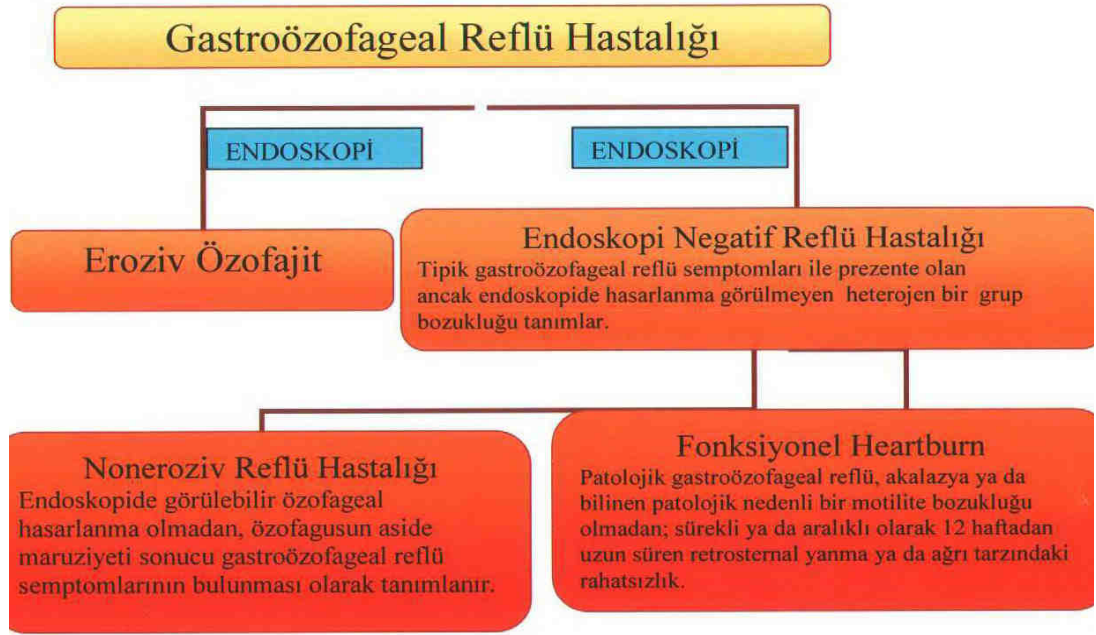
olabilir; intraözofageal geal balon distansiyonuyla, kontrol grubuna göre daha düşük volümlerde ağrı ortaya çıkmaktadır. Bu hastalarda geğirme refleksindeki bozukluklar da patogeneizde rol oynayabilir.⁵⁰

Çeşitli araştırmalarda, GÖRH ve pulmoner semptomlar ya da komplikasyonlar arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. Bir astımlı hastanın semptomları özellikle gece ortaya çıkıyorsa, orta yaşta başlamışsa ve anamnezinde allerji yoksa akla GÖRH gelmelidir. Bu hastalarda astmanın sebebi olarak pulmoner aspirasyon ve özofagustaki vagal afferent liflerin uyarılması ile ilişkili olarak refleks bronşial konstriksiyon suçlanmaktadır.⁵¹ Yapılan araştırmalar, idyopatik larenjitlerin bir kısmından GÖRH'nın sorumlu olduğunu göstermiştir. El-Serag ve ark⁵² laringeal ya da faringeal kanseri olan hastalarda, GÖRH'nın kontrol grubundakilere göre 2 kat daha fazla olduğunu ortaya koymuştur.

GÖRH'nın muhtemel semptomları ve prezantasyonları:

- a- Göğüs: Retrosternal yanma, regürjitasyon, disfaji, odinofaji, göğüs ağrısı.
- b- Ağız – boğaz: Diş çürükleri, gingivitis, ağız kokusu, hipersalivasyon, boğaz ağrısı, kulak ağrısı, globus, larenjit ve ses kısıklığı, postnazal akıntı, sinüzit, farenjit, larinks ca?
- c- Pulmoner: Öksürük, wheezing, nefes darlığı, pulmoner aspirasyon ve pnömoni, astma, apne ve ani infant ölümü, bronşit, atelektazi, pulmoner fibrozis.
- d- Gastrik: Geğirti, erken doyma, şişkinlik, bulantı,
- e- Diğer: Akut ve kronik gastrointestinal kan kaybı, hıçkırık.⁵³⁻⁵⁵

GÖRH sınıflaması: Endoskopik ve klinik olarak tanımlanan şema 2.1'de gösterilmiş alt grupları vardır.



Şema 2.1. GÖRH sınıflaması ^{56,57}

2.3.6. Seyir ve komplikasyonlar

GÖRH'nın klinik seyri son derece değişkendir. Şikayetleri hafif derecede olup basit tedbirlere ve antasitlere kolayca cevap veren hastalar olduğu gibi, semptomları günlük aktivitelerini bozacak kadar sık ve devamlılık gösteren hastalar da mevcuttur. Semptomların özelliği ne olursa olsun, reflünün yol açtığı mukozal hasarın derecesi ile paralellik göstermezler. Çok ciddi ve uzun süreli semptomları olanlarda çok hafif mukozal değişiklikler olabildiği gibi; ciddi komplikasyonlara yol açmış özofajitlere, semptomu olmayan veya hafif semptomları olanlarda rastlamak mümkündür. Non-eroziv reflü hastalığı olanlarda yapılan bir çalışmada, tedavi kesildikten 6 ay sonra yapılan kontrolde hastaların %42'si asemptomatik olarak bulunmuştur. Hastaların %15'inde noneroziv form, eroziv forma dönüşmüştür ki bunları önceden pH metre sonuçlarıyla tahmin etmek mümkün değildir. Non eroziv hastalığı olanlarda komplikasyonların gelişme riski de çok azdır ya da yoktur. Noneroziv form, tüm reflü hastalarının yarısından fazlasını oluşturmaktadır. Eroziv hastalığı olanlarda tedavinin kesilmesini takiben, relaps oranı %80'dir. Hastalık iyi

tedavi edilmediği takdirde çeşitli komplikasyonlar oluşabilmektedir. Bunları özofageal ve ekstraözofageal komplikasyonlar olarak iki bölümde incelemek mümkün.

Özofageal komplikasyonlar:

- 1- Özofageal ülser: Sık rastlanır (%5). Kanamaya, penetrasyona, perforasyona, striktüre yol açabilir.
- 2- Barrett epiteli ve kanser (sıklığı %8-20).
- 3- Kanama: Massif üst GIS kanamalarının %6-7'sinden GÖRH sorumludur. Diffüz mukozal incelme, ülserasyon ve erozyon nedeni ile kan damarlarının aşınması kanamaya yol açmaktadır.
- 3- Striktür: Genellikle 1-2 cm uzunluğundadır. Katı gıdalara karşı disfajiye yol açar. GÖRH'da ortalama %10'luk striktür insidansı söz konusudur. Peptik striktürler, özofagusun tüm striktürlerinin yaklaşık %70 kadarını oluştururlar.
- 4- İnflamatuvar polip?
- 5- Schlazki halkası?⁵⁸⁻⁶⁰

2.3.6.1. Barrett özofagus:

Reflü hastalarının %10-15'de görülür. Barrett özofagusun diagnostik kriteri, goblet hücresinin özofagusta bulunuşudur. Hastalığın süresi, beyaz ırk ve erkek cinsiyet kanser gelişimi için majör risk faktörleridir. Sigara ve obezite ise zayıf risk faktörleridir. Barrett epitelinde kanser gelişme insidansı 100.000 hastada 500'dür (normal popülasyondan 30-125 kat daha fazla). Barrett metaplazili hastaların %0,5-1'inde adenokanser gelişmektedir. Tanı için biyopsi alınırken 2cm'lik aralıklarla her dört kadrandan jumbo forsepsle biopsi alınmalıdır. Görünür lezyonlar varsa öncelik buralara verilmelidir.⁶¹

Tedavi ve takip: Adeno ca gelişme riski nedeniyle Barrett's metaplazili hastalar 2-5 yıl arasında low-grade displazili hastalar 6-12 ayda bir takip edilmelidirler. High grade displazili hastalarda aynı anda kanser bulunma riski yüksek olduğundan (%30-50) bu hastalar ya operasyona verilmeli, ya da 2-3 ayda bir takip edilmelidirler.⁶¹⁻⁶⁵



Resim 2.1. Barret endoskopik görünüm

2.3.7. GÖRH ayırıcı tanı

- 1- Non-ülser dispepsi, gastrit, peptik ülser.
- 2- Mide ca.
- 3- Akalazya.
- 4- Koroner kalp hastalıkları.
- 5- Kolelityazis.
- 6- Özofagusun motor hastalıkları.
- 7- Diğer özofajitler: Enfeksiyon, radyasyon, ilaçlar.⁶⁶

2.3.8. Tanı yöntemleri

Reflü özofajit düşünölen hastalarda doğru tanıya varabilmek için geliştirilmiş pek çok test vardır. Tanı klinik olarak konur. Rekurrent postprandial retrosternal yanma anamnezi ve regürjitasyon GÖRH tanısının konulması ve tedavisinin başlatılması için çok kere yeterlidir. Bazı durumlarda ise tanı yöntemlerine başvurmak gerekir. Bunlar:

- Tanıdan şüpheli olunan hallerde,
- Doku hasarının tayini gerektiğinde,
- Alarm semptomların mevcudiyetinde,
- Tedaviye yeterli cevap alınamayan durumlarda,
- Barrett özofagus ve malignite şüphesinde.

Tanı yöntemleri:

A-Reflü için testler

- Baryumlu grafiler
- Tuttle (standart asit reflü) test
- Ambulatuvar intraözofageal pH monitörizasyonu
- Ambulatuvar intraözofageal impedans monitorizasyonu
- Radyonüklid sintigrafi
- Ambulatuvar intraözofageal bilirubin monitorizasyonu
- (Bilitec 2000)

B-Semptomları değerlendirmek için

- Bernstein testi
- Ambulatuvar intraözofageal pH monitörizasyonu
- Ampirik asit supresyon tedavisi

C-Özofagiyal hasarı değerlendiren testler

- Baryumlu grafiler
- Endoskopi ve biyopsi
- Özofageal potansiyel fark ölçümü

D-Özofajitin patogenezi değerlendirilen testler

- Asit klerens testi
- Radyonüklid sintigrafi
- Özofageal manometri
- Gastrik analizler^{67,68}

Reflüyü saptamada, baryumlu grafilerin sensitivitesi %10 ila 50 arasında değişmektedir. Bu yüzden GÖRH tanısındaki yeri kısıtlı olmakla birlikte; disfaji, striktür, hiatus hernisi ve özofageal ringlerin tanısında değerli bir yöntemdir. Orofaringeal motilitenin değerlendirilmesinde ve özofagus cerrahi öncesinde de özofagus grafisi değerlidir.⁶⁹

Ambulatuvar intraözofageal pH monitörizasyonu, GÖRH tanısında altın standarttır. Sensitivite ve spesifitesi %93 civarındadır. Bu teknik atipik semptomları olanlarda (ör. açıklanamayan göğüs ağrısı, pulmoner ve otolaringolojik semptomlar), noneroziv reflü hastalığı tanısında, medikal tedaviye iyi cevap vermeyenlerde ve cerrahi düşünülen vakalarda endikedir. Non-eroziv reflü hastalığında sensitivite %50 civarındadır. Ekstraözofageal hastalıkları araştırırken 2 ya da 3 problemleri kullanılmaktadır. Tanıda en önemli parametre total asit kontakt zamanıdır. Bu teknikte reflü ataklarıyla, semptomlar arasında ilişki olup olmadığını da saptamak mümkündür.⁷⁰

Ambulatuvar intraözofageal impedans monitörizasyon tekniğinde bir yerin ya da dokunun elektrik akımına karşı değişken olarak gösterdiği direnç özofagusa yerleştirilen bir çift halka elektrot vasıtasıyla ölçülür. Böylece pH'ya bakılmaksızın oluşan her sıvı reflü (impedansda azalma olur) ve her gaz reflü (impedansda artış

olur) saptanmış olur. Bu tekniğin pH ölçümleriyle birleştirilmesiyle hastaları daha iyi değerlendirmek mümkün olur.⁷¹

Ambulatuvar intaözofageal bilirubin monitörizasyonu; Bilitec 2000 adı verilen bir intraluminal fiberoptic prop kullanılarak yapılan, reflü materyalinde bilirubin saptama tekniğidir. Bilirubin major safra pigmenti olduğundan, bilirubinin özofagusta saptanması, duodenogastroözofagial reflünün saptanmasında indirekt bir marker olarak kabul edilmektedir. Yaygın olarak kullanılmamaktadır.⁷²

Radyonuklid sintigrafinin sensitivitesi %14 ile 100 arasında değişmekte olup, reflü tayininde nadiren kullanılmaktadır.⁷³

Bernstein testinin GÖRH hastalığında sensitivitesi %32-100, spesifitesi de %40-100'dür. Atipik göğüs ağrılarında sensitivitesi %7-27, spesifitesi %83-94'tür. Bu testin klinik kullanımı azalmış olmakla birlikte non-eroziv reflü hastalığı tanısında kullanılabilir. Proton pompa inhibitörleriyle (PPI) yapılan asit supresyon tedavi denemeleri (ör.4 hafta süreyle günde 2 kez 20 mg omeprazole) semptomların, örneğin atipik göğüs ağrılarının GÖRH'a bağlı olup olmadığını ortaya koyabilir. Tedaviye cevap yoksa tedavi sürerken 24 saatlik pH monitörizasyonu yapılarak, özofageal asidifikasyonun yeteri kadar suprese edilip edilmediği saptanır. Yeterli supresyona rağmen, semptomlar devam ediyorsa, GÖRH dışındaki sebepler araştırılır. Supresyon yeterli değilse PPI dozu artırılarak, gözleme devam edilir.⁷⁴

Endoskopi ve biyopsi reflüye bağlı doku hasarının ortaya konulmasında kullanılan altın standart yöntemlerdir. GÖRH'da endoskopide; normal görünümlü mukoza, eritem, ödem, fragilite, eksuda, erozyonlar, ülserler, striktürler ve Barrett görünümü saptanabilir. Bu endoskopik bulguları; hafif, orta ve şiddetli özofajit şeklinde sınıflamak mümkün olduğu gibi, Savary-Miller ve Los Angeles klasifikasyonlarını da kullanarak sınıflandırmak da mümkündür. Endoskopik olarak özofajit saptanmadığı zaman biyopsi alma gerekliliği yoktur. Fakat Barrett özofagus şüphesi varsa, infeksiyöz ya da neoplastik hastalıkları ekarte etmek gerekiyorsa, atipik semptomları olanlarda mukozal hasarın olup olmadığını kanıtlamak için

biyopsi gerekebilir. Rekurren pirozisi olanlarda sıklıkla endoskopik görünüm normaldir. Bu durumda özofagus alt uçtan alınan random biopsiler, hastalığın morfolojik kanıtını ortaya koyabilir. Histolojik olarak; papiller yükseklikte artış, bazal hücre hiperplazisi, bazal tabakada kalınlaşma ve intraepitelyal eozinofiller, dilate intersellüler boşluklar saptanır.⁷⁵

Savary-Miller'in Endoskopik özofajit Klasifikasyonu

- Grade I : Lineer, lokalize hiperemi ve/veya yüzeysel erezyonlar.
- Grade II : Birbiri ile birleşen ancak lümeni sarmayan eksüdalı erozyonlar veya ülserler
- Grade III : Özofagus lümenini çepeçevre saran, eksüdalı erezyonlar ve/veya ülserler, darlık yok.
- Grade IV : Özofageal ülserasyon, striktür veya metaplazi⁷⁶



Resim 2.2. Özofajit endoskopik görünüm

Özofageal potansiyel fark ölçümü, mukozal hasarı değerlendiren testlerden olup, pratikte pek kullanılmamaktadır.⁶⁸

Özofageal manometri, GÖRH tanısında rutin kullanılmamaktadır. AÖS basıncı 6 mmHg'dan daha düşük olanlarda, tedavi bırakıldığında hastalığın nüks şansı yüksektir. Bu tür vakalar cerrahi için değerlendirilebilirler. Ayrıca cerrahi tedavi düşünülen GÖRH vakalarında, motilite bozukluklarını araştırmada da faydalıdır.⁷⁷

Özetle; yanma şikayeti ile başvuran hastalara hemen endoskopi yapma gerekliliği yoktur. Hem tanıyı koymak ve/veya doğrulamak, hem de tedavi etmek amaçlı ilk aşamada medikal ajanlar olan proton pompa inhibitörü veya H₂ reseptör antagonistlerinden (H₂RA) herhangi biri başlanır. Tedaviye yanıt alınırsa hastanın tolere edebildiği en düşük doza inilmeye çalışılır. Baret özofagus için risk faktörleri mevcutsa (50 yaş üstü beyaz erkek, uzun süreli semptom varlığı) endoskopik değerlendirme yapılır. PPI yada H₂RA ile yapılan tedaviye cevap yoksa ya birinden diğerine geçilir ya da maksimum doza kadar çıkılır. Hala yanıt yoksa 24 saatlik pH ölçümü ve endoskopi ile, bunlarla da tanı koyulamazsa alternatif yöntemlerle tanı koyulmaya çalışılır. Başlangıçta alarm semptomları mevcutsa veya 8 haftalık medikal tedaviye rağmen yanıt yoksa endoskopi yapılmalıdır.^{67,78,79}

2.3.9. Tedavi yöntemleri:

Tedavi yöntemlerini yaşam tarzını değiştirmek, medikal tedavi, endoskopik yöntemler ve cerrahi tedavi olarak 4 ana başlıkta toplayabiliriz.

Yaşam tarzı değişikliği:

Tedavinin başlangıç kısmını oluşturur. Tüm bunlar şikayetleri azaltsada tamamen ortadan kaldırmamaktadır. Bunlar sadece yardımcı faktördür.

1. Yatağın başını yükseltmek
2. Yağ tüketimini azaltmak
3. Sigara içmemek
4. Yemekten sonra 3 saat süreyle yatmamak

5. Alt özofagus sfinkter basıncını düşüren çikolata, alkol, kahve, soğan, sarımsak, nane gibi gıdalardan uzak durmak
6. Fazla yemekten kaçınmak
7. Kilo vermek
8. Yatmadan önce yemek yememek
9. Şikayeleri artıran ilaçlardan kaçınmak
10. Sıkı giysiler giymekten kaçınmak ^{68,79,80}

Medikal tedavi:

a-Antiasitler ve aljinik asit: Reçetesiz kolaylıkla alınabildikleri için halk arasında en yaygın kullanılan ilaçlardır. Sıvı formları daha etkilidir. Etkileri 30 dk içinde başlar ve özofageal asidifikasyonu 90 dk boyunca önlerler. Tek başlarına özofajiti iyileştiremezler. Hafif seyirli vakalarda ya da yardımcı ilaç olarak kullanılırlar.

b-Prokinetik ajanlar: Kolinerjik bir agonist olan bethanechol, dopamin antagonistleri olan metaklopropamid ve bir serotonin reseptör agonisti olan cisaprid bu grupta yer alırlar. Bunların hiçbirinde FDA onayı yoktur. Cisaprid, kardiyak yan etkilerinden dolayı yasaklanmıştır. Diğerleri de ancak yardımcı ilaç olarak kullanılabilirler, ama faydaları azdır.

c-Sukralfat: Epiteli asit hasarına karşı topikal olarak korur, idame tedavisinde faydalı olabilmektedir, ancak FDA onayı yoktur.

d-Baklofen: Gamma-amino bütirik asit (GABA) agonistidir; santral sinir sistemi içerisinde bulunan önemli bir inhibitör transmitterdir ve bunun GAÖSR’da etkili olduğuna inanılmaktadır.

e-H₂ reseptör antagonistleri: Semptomatik hastalarda ilk basamak tedavisi olarak kullanılabilirler. Ancak eroziv özofajit tedavisinde yetersiz kalırlar.

f-Proton pompa inhibitörleri: Piyasada omeprazole, lansoprazole, pantoprazole, esomeprazole ve rabeprazol olarak mevcuttur. Bu ilaçlar asit sekresyonunun son ortak yolu olan H, K-ATPenzimini spesifik olarak inhibe ederler.

Özofajitli vakaların %74- 97'sinde 8-12 haftalık tedavi sonrasında tam iyileşme sağlanırlar. Eroziv özofajit varlığında ve H₂ reseptör antagonistlerine refrakter GÖRH'da ilk seçilecek ilaç grubudur. İlk ikisi için FDA onayı mevcuttur. İlaç bırakılınca nüks oranı yüksek olduğundan, yıllarca idame tedavisi gerekebilmektedir. PPI grubu ilaçlarla semptomlar ve özofajit, H₂ reseptör antagonistlerine göre daha çabuk iyileşmektedir. Eşdeğer dozlar kullanıldığında, farklı proton pompa inhibitörlerinin benzer etkinlikte olduğu gösterilmiştir. Başlangıçta asit inhibisyonu bakımından farklılıklar olsa bile, birkaç gün sonra bu fark ortadan kalkmaktadır. Farklar yan etki profilleriyle ilgili olabilir. Ayrıca pantoprozolun ilaç ve gıda etkileşiminin olmadığı bildirilmiştir. PPI'lerin uzun süreli kullanımda, emniyetli olup olmadıkları konusu halen tartışılmaktadır. Başlangıçta kuvvetli asit supresyonunun, sistemik enfeksiyon riskini artıracak, nitrozamin üretimiyle gastrik kanser riskinin artacağı, kronik hipergastrineminin gastrik karsinoid riskinde artışa yol açabileceği yolunda endişeler vardı. Fakat bugüne kadar, bu düşünceleri destekleyen kanıtlar ortaya çıkmadı. Sadece Hp enfeksiyonu olanlarda, uzun süreli asit supresyonu sonucunda Hp enfeksiyonunun daha çabuk ilerleyip, gastrik atrofi gelişimini hızlandırabileceği bildirilmiştir. Ayrıca uzun süreli PPI kullanımı sonucunda multipl fundik gland poliplerinin oluşabileceği ve tedavinin kesilmesinden sonra ya da Nissen fundoplikasyonunu takiben bu poliplerin spontan rezolüsyona uğradığı bildirilmiştir. 11 yıla kadar takiplerin yapıldığı bir çalışmada, kronik PPI kullananlarda korpus gastriti ve argyrophil hücre hiperplazisi dışında, displazik ya da neoplastik değişikliklere rastlanmamıştır. Uzun süreli PPI tedavisinin Campylobacter gastroenteritine ve Vit B12 malabsorbsiyonuna yol açması muhtemeldir.

Yeterli dozda PPI verilmesine rağmen, 12 haftada reflüyle ilişkili semptomların devam etmesi ya da mukozal lezyonların iyileşmemesi durumunda medikal tedaviye dirençten bahsedilir. 24 saatlik pH metre; gastrik asidite kontrolünün yeterli olduğunu ve semptomların özofageal asidifikasyonla ilişkili olmadığını gösteriyorsa aşağıdaki durumlar söz konusu olabilir.

- GÖRH tanısı yanlıştır.
- GÖRH'lı hastalarda başka semptomlar vardır. Reflü semptomları düzelince, diğer semptomlar ön plana çıkmış olabilir.

- Bazı hastalar yavaş iyileşirler ki bunların özofajitlerinin iyileşmeleri ve asemptomatik hale gelmeleri 12 haftayı aşabilir.
- Gastrik staz, AÖS disfonksiyonu veya inefektif özofageal peristaltizm, persistan semptomlara katkıda bulunuyor olabilir.
- Nonasit gastroözofageal reflü; bazı hastalarda regürjitasyona ve solunum yolları ile ilgili semptomlara yol açıyor olabilir.
- Peptik striktürlerin varlığı söz konusu olabilir.⁷⁹⁻⁸¹

Endoskopik yöntemler

Radiofrekans tedavisi (Stretta prosedürü):

AÖS bölgesine kontrollü radyofrekans(RF) enerjisinin uygulanması esasına dayanmaktadır. Tedavinin amacı RF enerjisiyle kollagen kontraksiyonunu sağlayarak AÖS'ni kuvvetlendirmektir. A.B.D'de FDA onayı mevcuttur. Dört kanallı bir radiofrekans (RF) enerji jeneratörü ve katater sistemi (Stretta) vasıtasıyla enerji uygulanmaktadır. İğne elektrotlar Z hattının 2 cm üzerine yerleştirilirler. Dokuda oluşan ısı devamlı izlenmektedir ve doku ısı 47⁰ C yi bulduğunda enerji kesilmektedir.

Endoskopik gastroplikasyon tedavisi:

Özel bir endoskopik sistemle Z hattının altına, diafragmatik hiatus civarına 2-3 dikiş atılarak uygulanan bir yöntemdir.

Gatekeeper sistemi:

İlk olarak Fockens tarafından 9 hasta üzerinde denenmiş yöntem dehidrate hidrojel implantasyonudur.

Etilen-vinil alkolün implantasyonu:

AÖS bölgesine endoskopik olarak enjekte edilir.

Jelatinöz implant:

AÖS bölgesine enjekte edilir.⁸²⁻⁸⁷

Cerrahi tedavi:

Cerrahi tedavi endikasyonları:

1. Medikal tedavinin yetersiz olması
2. Medikal tedavi altında hastalığın progresyon göstermesi ve semptomların sürekli doz artımı ihtiyacı olması
3. Uzun dönem ve agresif tedavi gereksinimi olan özellikle genç hastalar
4. Uzun dönem ilaç tedavisini istemeyen veya medikal tedaviye uyum göstermeyen hastalar
5. Uzun dönemde komplikasyon gelişim riski yüksek olan grade 3-4 özofajiti olan hastalar
6. Grade 1-2 özofajitli ancak defektif AÖS'i olan hastalar
7. Reflüye bağlı özofageal striktür, ülserasyon, barret özofagus ve aspirasyon pnömonisi gibi ciddi komplikasyon gelişen hastalar
8. Reflüye bağlı ekstraözofageal semptomların medikal tedavi ile kontrol altına alınamaması,
9. High-grade displazili Barrett epiteli gelişmesi
10. Büyük sliding tip hiatus herni varlığı^{88,89}

Antireflü cerrahide ilk hiatal herni onarımı 1911 de William W Mayo tarafından yapılmış olsa da kendi adıyla anılan antireflü operasyonu Nissen tarafından 1956 'da yapılmıştır. Operasyonun laparoskopik olarak yapılması ise 1991'de Dallemagne tarafından gerçekleştirilmiştir.⁹⁰ Laparoskopik yöntemin güvenilirliğinin gösterilmesi ve hasta açısından getirdiği avantajlar sebebiyle giderek daha popüler bir ameliyat olmuştur. Bugün için ise GÖRH'da altın standart tedavi yöntemidir.

Nissen fundoplikasyon mideyi normal intraabdominal pozisyona getiren diafragma kruslarının kapatıldığı ve gastrik fundusun alt özofagusun etrafında 360 derecelik plikasyonu ile gerçekleştirilen bir ameliyattır. Böylece AÖS'nin intraabdominal uzunluğu restore edilmiş ve gastroözofageal bileşke abdomenin pozitif basınçlı bölgesine çekilmiş olur. Fundoplikasyon sayesinde AÖS daraltılarak

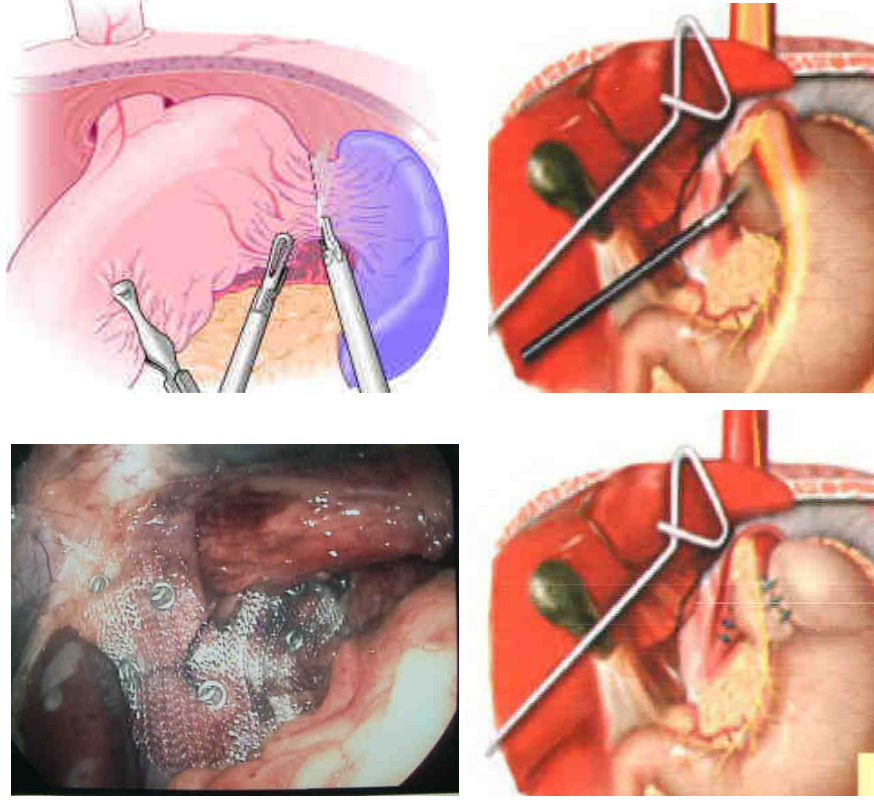
dinlenim basıncı artırılmış olur. His açısı daraltılır. Diafram krusları kapatılarak AÖS ve mide karın içinde tutulmuş olur.^{91,92}

2.3.10. Operatif teknik ve sonuçlar:

Hasta jinekolojik pozisyonda cerrah hastanın bacakları arasında, 1. kamera asistanı sağda, 2. karaciğer retraktör asistanı solda durur. İlk önce 5 mm'lik trokar ile sol subkostal alandan direk olarak girilir. Ardından karın içi gazla şişirilir. Daha sonra kamera için 10 mm'lik trokar, sol subkostalden 5 mm'lik trokar ve yine sağdan karaciğer retraktörü için 10 mm'lik trokar karına girilir.¹

Kliniğimizde yapılan laparoskopik nissen fundoplikasyona önce gastrohepatik ligaman açılmasıyla başlanır ve hiatus diseke edilir. N. Vagusa zarar verilmeden avasküler planda künt diseksiyon yapılarak krus yapıları ortaya konur. Ve karşıda fundusun rahatlıkla geçebileceği bir pencere açılır. Daha sonra mide traksiyona alınarak gastrosplenik ligaman açılır. Ultracision yardımıyla fundus kısa gastrik damarlar kesilerek kruslara kadar serbestlenir. Kruslar 2 ya da 3 adet absorbe olmayan sütürle yaklaştırılır. Daha sonra üzerine 3x2 cm boyutunda PTFE greft serilir ve kruslara tacker ile tesbit edilir. Fundus önceden hazırlanmış olan pencereden arkadan öne doğru geçirilir. Böylece 360 derecelik dönüş tamamlanmış olur. Ve bu pozisyonda 3 adet sütürle ilki diafragmatik krusuda içine alacak şekilde tesbit edilir (Resim 2.3.). Sütürleri koyarken özofagusa 56 F buji oral yoldan koyulur ve özofagusun dönmemesine dikkat edilir. Böylelikle 2-3 cm lik “floopy” gevşek fundoplikasyon sağlanmış olur. Hastalar ertesi gün oral almaya başlar. 1 ay kadar sulu ve yumuşak gıda almaları önerilir. Hastaların kullandığı tüm antiasit ilaçlar kesilir.¹

Sonuç olarak; artan tecrübe ve teknik gelişme sayesinde reflü cerrahisinde laparoskopik girişimler uygulanmaya başlamış ve açık cerrahiye benzer başarılı sonuçlar nedeniyle bu yöntem popüler hale gelmiştir. Literatürde 5-8 yıllık sonuçları bildirilen ve başarı oranları %90 üstünde olan laparoskopik nissen fundoplikasyonu günümüzde tüm dünyada gastroözefagial reflü hastalığının tedavisinde en çok tercih edilen tedavi yöntemi haline gelmiştir.⁹³⁻⁹⁵



Resim 2.3. Operasyonun teknik aşamaları

Diğer cerrahi yöntemler:

Toupet: Fundoplikasyon 270 derece yapıldığı tekniktir. Özofageal motor bozukluğu olanlarda yapılır.

Rosetti- Nissen fundoplikasyon: Farklı olarak kısa gastrik damarların hepsi kesilmez.

Belsey Mark IV: Transtorasik yaklaşımla yapılan, parsiyel bir fundoplikasyondur. Özofagusun tam mobilizasyonuna izin verir ve motilite bozukluklarında tercih edilir.

Hill gastropeksi: Bir fundoplikasyon değildir, gastroözofagial bileşkenin rekonstrükte edilerek, reflüyü önleyici bir valv sistemi oluşturulur. Özellikle önceden gastrik rezeksiyon yapılmış olanlarda tercih edilir. Teknik olarak zordur. Özofagusun motilite bozukluklarında tercih edilebilir.

Angelchik protezi: Ciddi komplikasyonları nedeniyle tercih edilmemektedir.

Kısa özofagus, morbid obezite, geçirilmiş yaygın abdominal cerrahi durumunda ve evalüasyon gerektiren pulmoner hastalıkların eşlik ettiği durumlarda transtrosik yaklaşım tercih edilmelidir.^{1,96-98}

Operasyon düşünülen vakalarda önceden endoskopi, 24 saatlik pH metre, özofagus grafisi ve manometrik çalışma mutlaka yapılmış olmalıdır.

Açık cerrahi-minimal invaziv cerrahi:

Doğru operasyon, doğru hastaya, doğru hastalık nedeniyle yapılırsa tekniğin açık yada kapalı olmasının bir önemi yoktur. Bununla beraber laparoskopik antireflü cerrahiyi bugün için altın standart hale getiren ve açık cerrahiye üstün olan bazı özellikleri vardır.

- Mortalitesi tüm serilerde %1'in altındadır.
- Postoperatif dönemde ağrı daha az olur.
- Hastanede kalış süresi daha kısadır (1-2 gün).
- Günlük yaşantıya daha erken dönüş olur.
- Fiyat olarak daha pahalı gibi düşünülse de hastanede kalış süresinin kısa olması sebebiyle daha ucuz bir yöntemdir.⁹⁹⁻¹⁰²

2.4. GÖRH sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi formu (GÖRH-SİYK)

Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi formları jenerik yaşam kalitesi (SF-36) formlarının aksine spesifik bir hastalığa yönelir ve klinikle ilgili durumu sorgulayan hastalık ve hastaya spesifik sorular sorar. Velanovich¹⁰³ tarafından GÖRH için böyle bir yaşam kalitesi formu yapılmıştır ve günümüzde de pek çok çalışmada kullanılmaktadır. SF -36 ile GÖRH-SİYK formunun karşılaştırıldığı bir çalışmada GÖRH-SİYK formunun hastalar tarafından daha çok tercih edildiği, daha anlaşılır olduğu ve semptomları daha iyi değerlendirdiği ortaya konmuştur.¹⁰⁴⁻¹¹⁰ Bizim çalışmamızda da bu form baz alınarak preoperatif dönemde var olan ve postoperatif dönemde yeni oluşan gastrointestinal şikayetleri sorgulayan bir form kullanılmıştır. Bu form görece yeni olup ek çalışmalara ihtiyaç vardır.

3. GEREÇ-YÖNTEM

Yapılan pek çok çalışmada laparoskopik nissen fundoplikasyon sonrası bazı gastrointestinal sistem şikayetlerinin gelişebildiği gösterilmiştir. Bu tez çalışmasında laparoskopik nissen fundoplikasyon sonrasında gelişebilen; şişkinlik, ishal, ağızdan gaz çıkaramama, karın ağrısı, aşağıdan sık gaz çıkarma gibi nonspesifik gastrointestinal şikayetlerin sıklığı, derecesi ve bunların ameliyat sonrası dönemde hasta memnuniyetine olan etkilerini ortaya koymak amaçlanmıştır. Literatürde bu semptomların sıklığı ve derecesi ile ilgili çok farklı sonuçta çalışma vardır. Önemli bir nokta değerlendirmeye alınan hastalar aynı cerrah tarafından ameliyat edilmemiş ve tek bir gözlemci tarafından değerlendirilmemiştir.^{9,12,14} Bu çalışmada literatürden farklı olarak; aynı cerrah tarafından ve standart şekilde ameliyat edilen hastaların, tek bir gözlemci tarafından uzun dönemli değerlendirmesi yapılmıştır.

Mart 2000-Mart 2007 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim dalında aynı cerrah tarafından (Türkçapar), aynı standart teknikle Laparoskopik Nissen Fundoplikasyon yapılan 215 hasta retrospektif olarak değerlendirildi.

Öncelikle hastaların yaş, cinsiyet, eğitim seviyesi, preoperatif semptom süresi, ameliyat öncesi medikal tedavi süresi ve buna cevap alınıp alınmadığı, operasyon yılı, postoperatif takip süresi, ameliyattan sonrasında komplikasyon gelişip gelişmediği ve reoperasyon mevcudiyeti ile ilgili dataları kayıt ettik.

Hastaların ameliyat öncesi spesifik şikayetlerini ameliyat sonrası dönemle karşılaştıran ve postoperatif dönemde yeni gelişen nonspesifik gastrointestinal şikayetleri, bunların sıklığını ve ameliyattan memnuniyeti sorgulayan bir form uygulandı. Bu amaçla ilk olarak 1996'da V. Velonovichi tarafından geliştirilmiş ve bundan sonra da pek çok çalışmada kullanılmış olan gastroözofageal reflü hastalığı

semtom ölçeği kullanıldı (Bkz: Ek 1). Bu formda ağıza acı su gelme (regürjitasyon) ve yanma gibi spesifik reflü şikayetleri; şişkinlik, ağızdan sık gaz çıkarma, sık ishal olma, karın ağrısı, kusma gibi nonspesifik semptomlar; yutma güçlüğu, çabuk doyma, ağızdan gaz çıkaramama ve aşağıdan sık gaz çıkarma gibi ameliyat sonrasında yeni ortaya çıkabilen gastrointestinal şikayetleri ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası dönem açısından tek tek sorguladık.

Yutma güçlüğünü 0'dan 4'e kadar değerdendirme ölçeği ile değerdendirdik.

- 0: yutma güçlüđu yok
- 1: katı gıdalarla
- 2: yumuşak gıdalarla
- 3: sıvı gıdalarla
- 4: hepsi ile yutma güçlüđu var.

Çabuk doymayı var olup olmamasına göre 0 ve 1 olarak derecelendirdik. Ölçek olarak yarım kase baz alındı.

Diğer şikayetleri ise sıklığına göre 0'dan 4'e kadar derecelendirdik.

- 0: şikayeti yok,
- 1: az (Şikayet var, rahatsız da ediyor ama hergün değil, haftada bir kez)
- 2: orta (Şikayet var, hergün rahatsız ediyor)
- 3: sık (Şikayetler günlük işleri etkiliyor)
- 4: çok sık (Şikayetler işlerini yapamaz hale getiriyor)

Yeni gelişen şikayetleri nedeniyle ilaç kullanıp kullanmadıkları, ameliyat olma sebebi olan şikayetlerde tekrar etme olup olmadığını sorguladık.

Hastaların ameliyat sonrası dönemde mevcut durumlarından memnuniyetlerini 1'den 4'e kadar derecelendirdik. Ancak istatistiki değerdendirme

sırasında anlamlılık olması açısından 1 ve 2 dereceli gruplar tek bir grup olarak memnun adı altında toplandı.

- 1: çok memnun,
- 2: memnun,
- 3: nötr (ne iyi-ne kötü)
- 4: memnun değil

Tekrardan reflü hastası olsaydınız yine bu ameliyat olur muydunuz sorusuyla ameliyattan memnuniyet pekiştirildi.

3.1. Cerrahi teknik

Hastalar aynı operatör tarafından ve aynı prosedürle ameliyat edildi. Laparoskopik nissen fundoplikasyonda cerrahi teknik olarak şu aşamalar kaydedildi.

- ✓ Gastrohepatik ligamanın açılması
- ✓ Hiatal diseksiyon
- ✓ Gastrosplenik ligamanın açılarak fundusun diseksiyonu
- ✓ Kruşların kapatılması
- ✓ Fundoplikasyon

Önceden tarif edildiği gibi 4 trokarla karına girildi.

Kruş yapıları iyice ortaya konduktan sonra özofagus arkasında fundusun rahatça geçebileceği bir açıklık yaratıldı.

Fundusun serbestlenme işlevi dalak alt ucundan mideyi transvers geçtiği varsayılan hayali bir çizginin hizasından başlanarak kruşlara doğru ultracision yardımıyla yapıldı.

Kruslardaki defekt 2 ya da 3 adet absorbe olmayan sütürle onarıldı. Üzerine 2*3 cm lik greft serildi ve tacker ile (ovidon) tesbit edildi.

Daha sonra fundus özofagus arkasından geçirilerek 360 derece olacak şekilde fundoplikasyon tamamlandı. 56 F buji koyulduktan sonra bir tanesi diafragma krusundan geçecek şekilde 3 adet sütürle fundoplikasyon tespit edildi. Dren koymadan işleme son verildi.

Hastalara ertesi gün su ve çay içmeye başlaması söylendi. Bundan sonraki 1 ay boyunca yumuşak gıda alması önerilerek taburcu edildi.

3.2. İstatistiki analiz

Bu tez çalışmasında istatistiki analizler için Wilcoxon testi, Kruskal Wallis varyans analizi, Spearman 'ın korelasyon katsayısı, Multiple comparisons testi ve Mann Whitney U testi kullanıldı.¹¹¹

4. BULGULAR

Çalışmaya 215 hasta dahil edildi. Tablo 2’de hastaların demografi özellikleri gösterilmiştir. Hastalarımızın yaş ortalaması 44.77 ± 10.06 ‘di. Hastaların %54’ü (116/215) kadın, %46’sı (99/215) erkekti. %48.8’i yüksekokul mezunu, %51.2’si lise ve altı eğitim düzeyine sahipti. Hastalarımızın hiç biri hastanede 1 günden fazla kalmadı. Hiçbir hastada komplikasyon görülmedi ve 1 hasta hariç hiçbir hastamız tekrardan ameliyat olmadı. Bu bir hasta endoskopik olarak gerçek nüks saptandığı için tekrardan ameliyat edildi. Hastaların %12.6’sı psikolojik tedavi alıyordu ve bunların hepsi depresyon hastasıydı. Ameliyat olan tüm hastalar medikal tedavi yapılmış ancak cevap alınmamış hastalardı.

Tablo 4.1. 215 hastanın demografik özellikleri

Hastaların demografik özellikleri	
Hasta sayısı	215
Yaş ortalaması	44 ± 10.06
K/E	116/99
Hastanede kalış süresi(gün)	1
Komplikasyon oranı	0
Reoperasyon	1
Psikolojik tedavi alan hasta sayısı	27

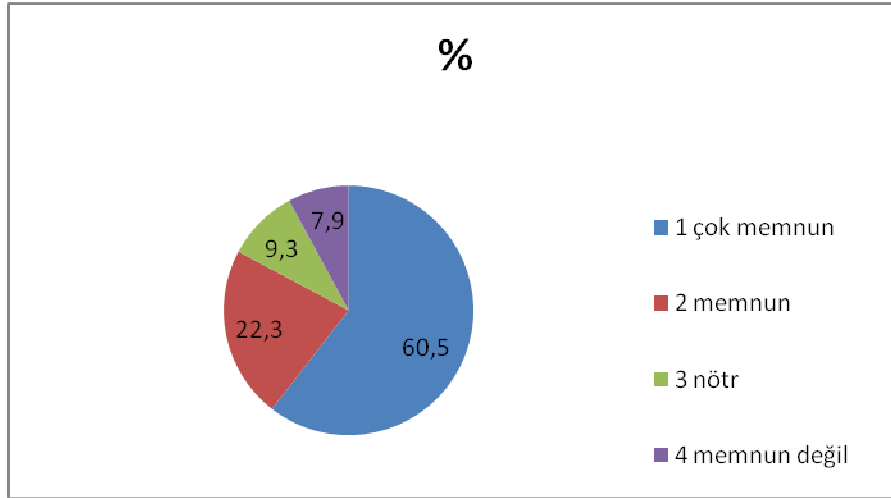
Ameliyat öncesi semptom süreleri, medikal tedavi süreleri, ameliyattan sonraki takip süreleri ile ilgili veriler tablo 4.2’de verilmiştir.

Tablo 4.2. Preoperatif dönem semptom ve medikal tedavi süresi ve postoperatif dönem takip süresi

	Ortanca	Min-max
Preoperatif semptom süresi (ay)	60	6-360
Preoperatif medikal tedavi süresi	36	3-120
Postoperatif takip süresi	60	14-96

Yeni gelişen semptomların ne kadar süre sonra ortaya çıktığına baktığımızda ise ortalama 14.13 ± 20.73 ay olduğunu gördük.

Ameliyattan memnun olma durumu grafik 4.1’de gösterilmiştir. Buna göre hastaların %60,5’i çok memnun, %22,3’ü memnun, %9,3’ü nötr (ne iyi-ne kötü), %7,9’u ise memnun değil olarak bulduk.



Grafik 4.1. Postoperatif dönemde ameliyattan memnuniyet düzeyi

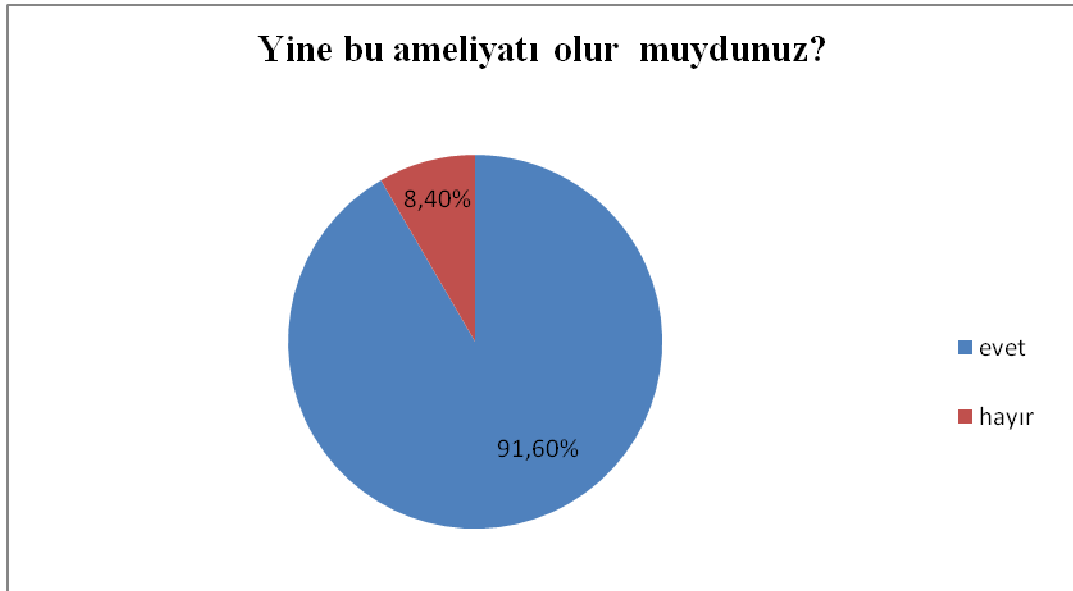
Preoperatif semptom süresi ile ameliyattan memnuniyet düzeyi arasında ilişki olup olmadığına bakmak için Kruskal Wallis varyans analizini kullandık. Ancak bunu hesaplamadan önce çok memnun ile memnun olan grubu bir grup altında topladık. Böylece memnuniyet düzeyi için memnun, nötr ve memnun değil olarak 3 grup elde ettik. Analiz sonucunda semptom süresinin uzun yada kısa olması ile memnuniyet düzeyi arasında negatif yada pozitif yönde bir ilişki olmadığını saptadık

($p>0,05$). Buradan yola çıkarak uzun yıllardır şikayetleri olanların ameliyattan daha az fayda göreceklerini söylemek doğru değildir (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Preoperatif dönem semptom süresinin memnuniyet düzeyine etkisi

Memnuniyet	Semptom süresi	P=0,053
<i>Ortanca (min-max)</i>		
1+2 (memnun)	51 (6-360)	
3 (nötr)	60 (12-240)	
4 (memnun değil)	60 (6-360)	

Toplamda memnun olanların oranı %82,8 olmasına karşın; hastaların %91,6'sı (197/215) “yine reflü hastası olsaydınız bu ameliyatı olur muydunuz?” sorusuna evet yanıtı verdi. Evet yanıtı veren grubun ise %98,4'ü memnun, %7,6'sı nötr ve %2'si memnun değildi (Bkz: Grafik 4.2).



Grafik 4.2. Postoperatif dönemde memnuniyet düzeyi dikkate alınmaksızın ameliyat tercih oranları

Reflünün tipik semptomları ve yeni gelişen non spesifik gastrointestinal sistem şikayetlerinin preoperatif dönemle postoperatif dönem karşılaştırmalarını Wilcoxon testi ile yaptık (Bkz: Tablo 4.4).

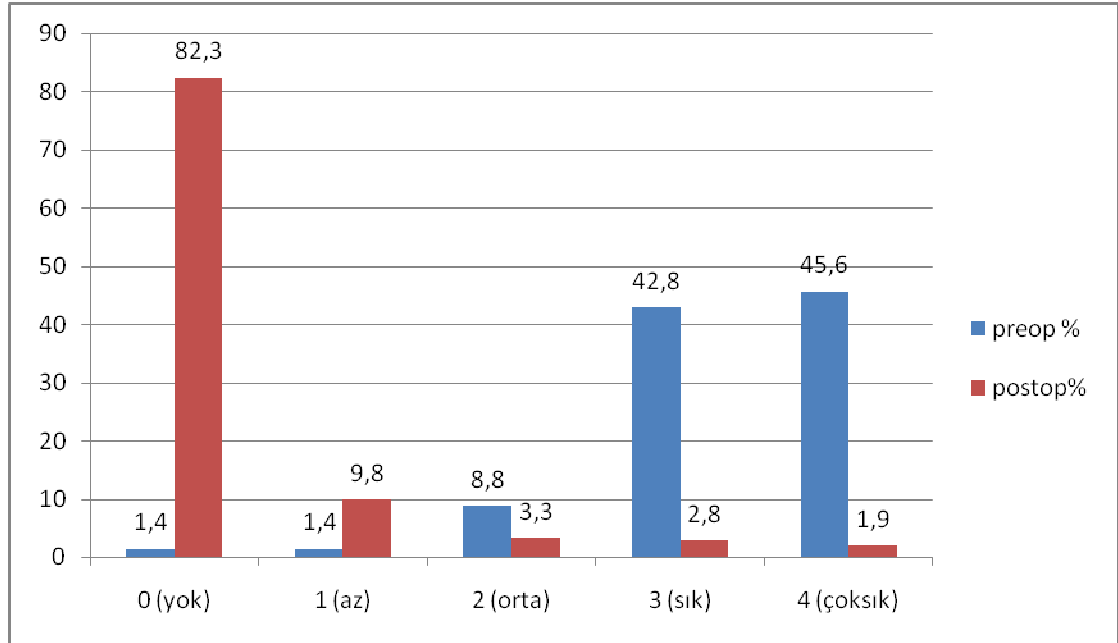
Tablo 4.4. Spesifik ve nonspesifik gastrointestinal semptomların preoperatif ve postoperatif dönem açısından karşılaştırılması

Şikayet	Preoperatif dönem	Postoperatif dönem	P
	<i>Ortanca(min-max)</i>	<i>Ortanca(min-max)</i>	
Yutma güçlüğü	0 (0-4)	0 (0-3)	0,248*
İshal	0 (0-4)	0 (0-4)	0,949*
Regürjitasyon	3 (0-4)	0 (0-4)	0,000
Yanma	4 (0-4)	0 (0-4)	0,000
Şişkinlik	4 (0-4)	1 (0-4)	0,000
Ağızdan sık gaz çıkarma	3 (0-4)	0 (0-4)	0,000
Karın ağrısı	0 (0-4)	0 (0-3)	0,000
Kusma	1 (0-4)	0 (0-4)	0,000
Aşağıdan sık gaz çıkarma	0 (0-4)	0 (0-4)	0,001**

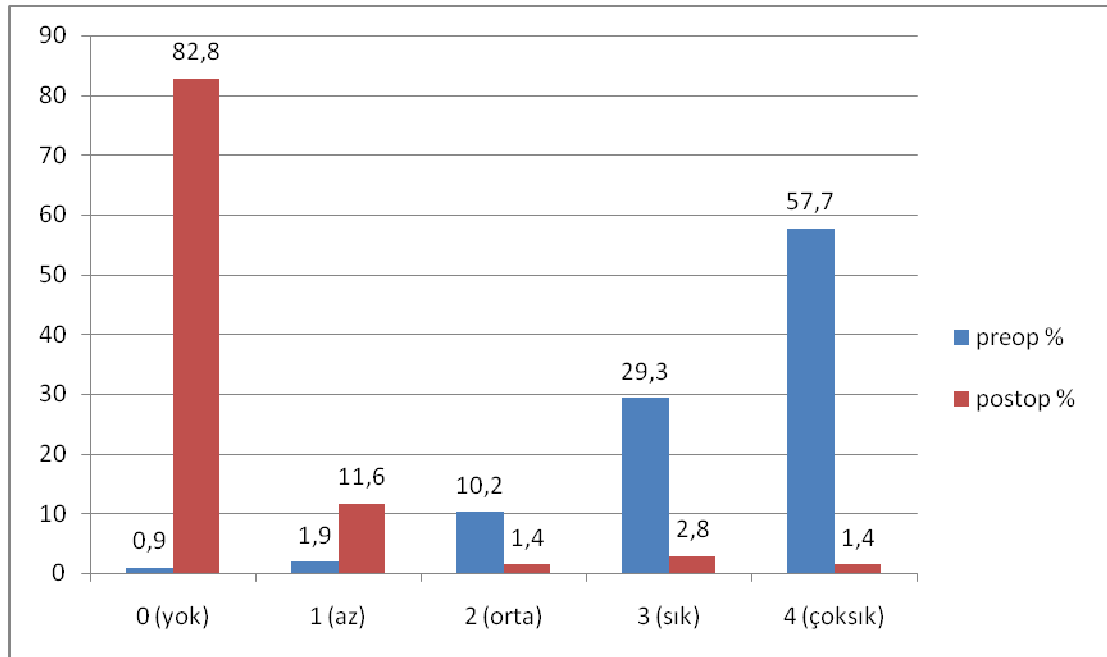
*:fark yok

**::anlamli artış var

Buna göre reflünün spesifik semptomları olan regürjitasyon ve yanmanın postoperatif dönemde anlamlı olarak azaldığını gördük. Regürjitasyon preoperatif dönemde %98,6 oranında çeşitli sıklıklarda görülüyorken; bu oranın postoperatif dönemde %17,7'ye gerilemiş ve çoğunlukla haftada bir, kişiyi rahatsız etmeyecek sıklıkta ortaya çıkmış olduğunu gördük ($p<0,001$). Yanma şikayeti ise preoperatif dönemde %99,1 iken postoperatif dönemde %17,2'e gerilemektedir (Bkz: Grafik 4.3-4.4).

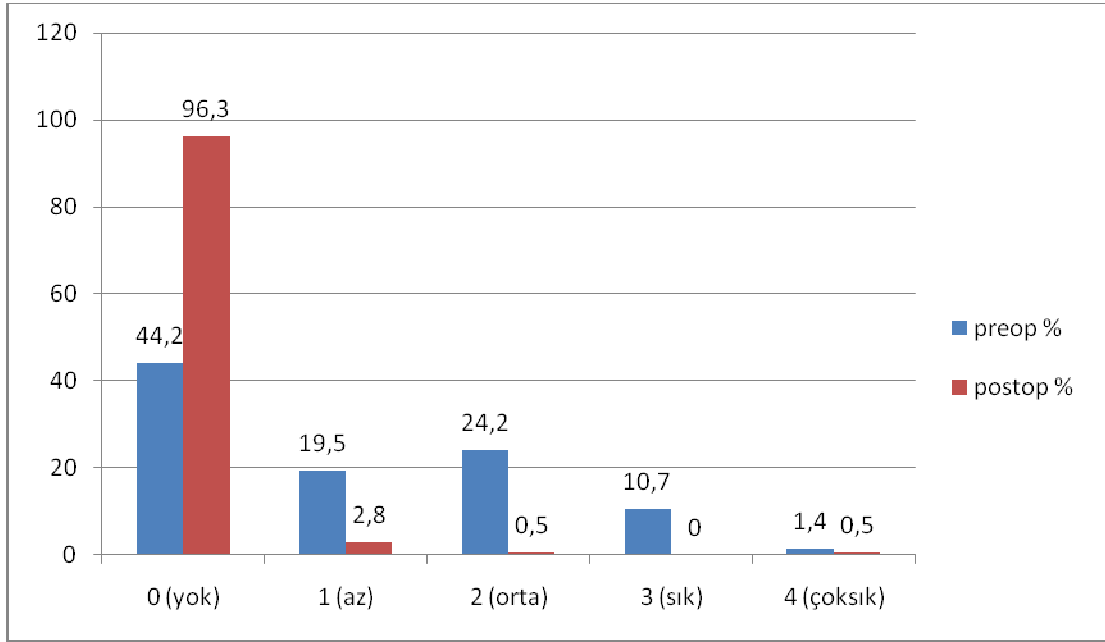


Grafik 4.3. Regürjitasyon sıklığının preoperatif-postoperatif dönem karşılaştırması



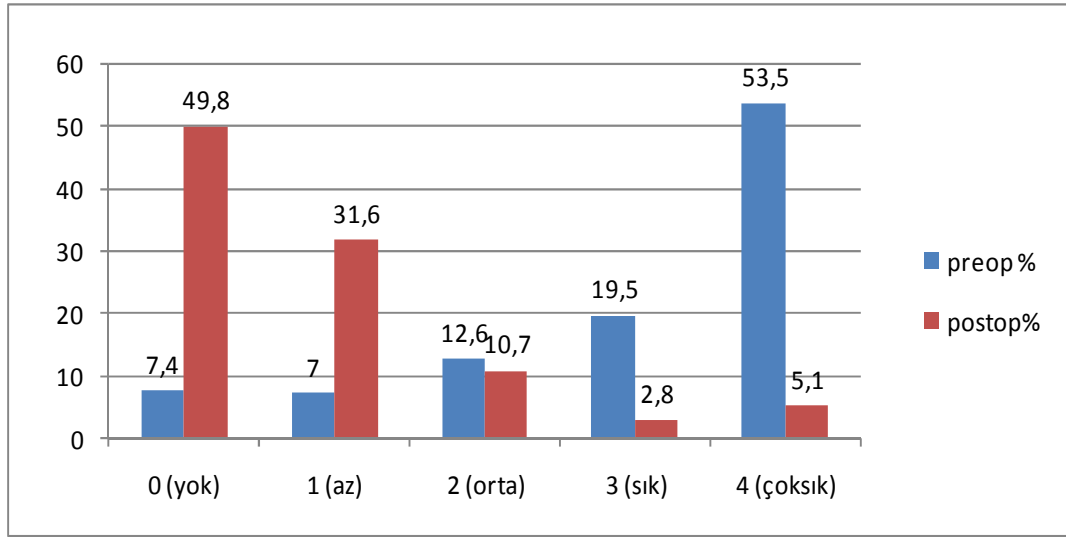
Grafik 4.4. Yanma sıklığının preeoperatif-postoperatif dönem karşılaştırması

Reflüde görülebilen şikayetlerden bir tanesi de kusmadır. Kusmanın da ameliyat sonrası dönemde belirgin olarak azaldığını gördük ($p<0,001$). Preoperatif dönemde %55,8 hastada çeşitli sıklıklarda görülüyorken postoperatif dönemde bu oran %3,7'e gerilemiştir (Bkz:Grafik 4.5).

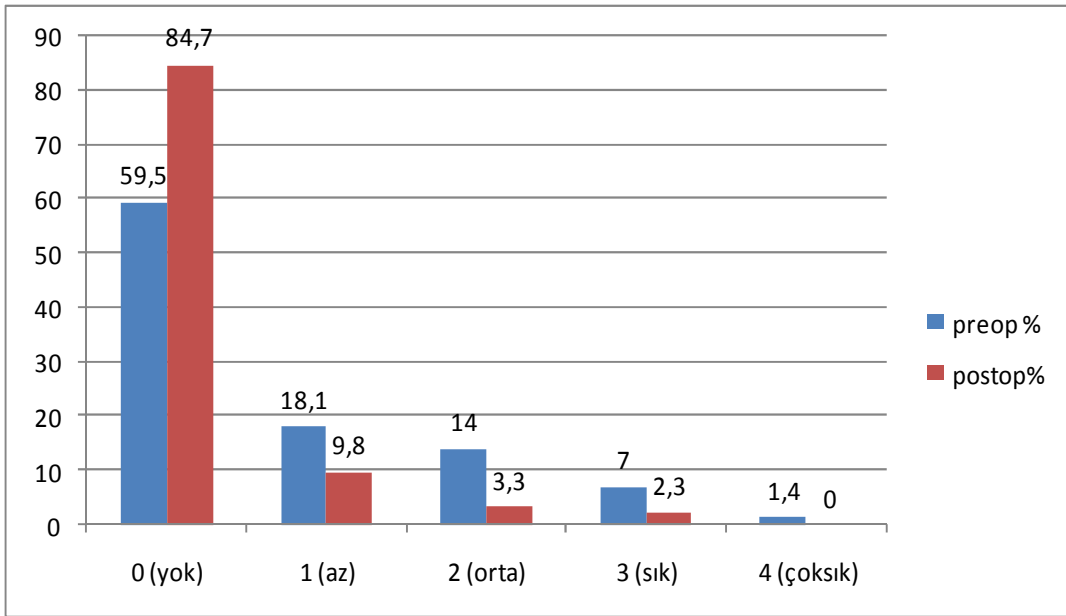


Grafik 4.5. Kusma sıklığının preoperatif-postoperatif dönem karşılaştırması

Şişkinlik ve karın ağrısı şikayetinin de ameliyat sonrası dönemde anlamlı olarak azaldığını gördük ($p<0,001$). Şişkinlik preoperatif dönemde çeşitli sıklıklarda %92,6 görülüyorken, postoperatif dönemde bu oran %50,2'e düşmüştür. Her ne kadar ameliyat sonrası dönemde bu oran yüksek gibi görünse de öncesine göre anlamlı bir azalma olmuştur. Ameliyat öncesi büyük oranda günlük işleri yapmayı engelleyecek kadar sıkken, ameliyattan sonra haftada bir ya da daha az olacak şekilde sıklığı ve şiddeti azalmıştır. Aynı şekilde karın ağrısı da ameliyat öncesi dönemde %40,5 oranında görülüyorken, ameliyat sonrasında bu oran %15,3'e düşmüştür (Bkz: Grafik 4.6.4.7).

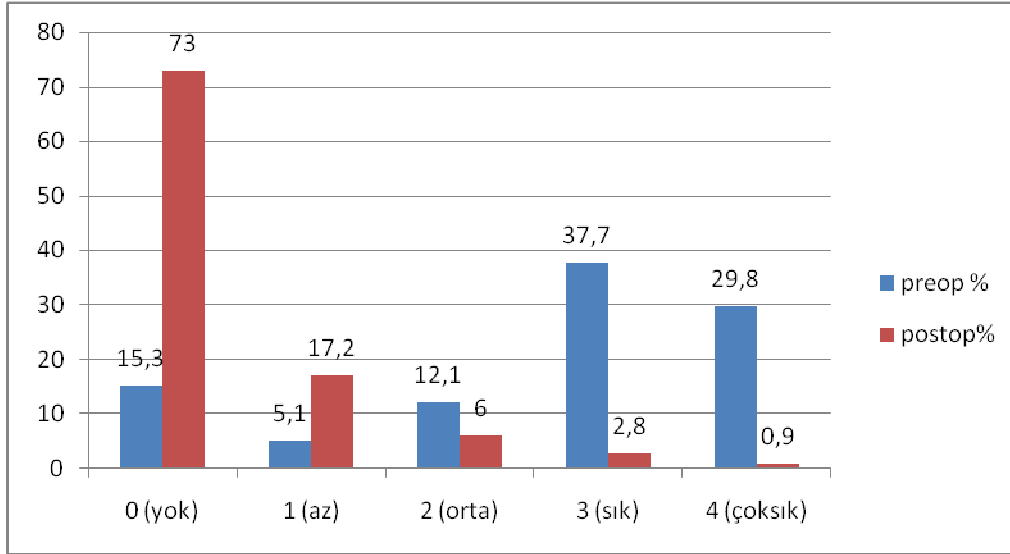


Grafik 4.6. Şişkinlik sıklığının preoperatif-postoperatif dönem karşılaştırması

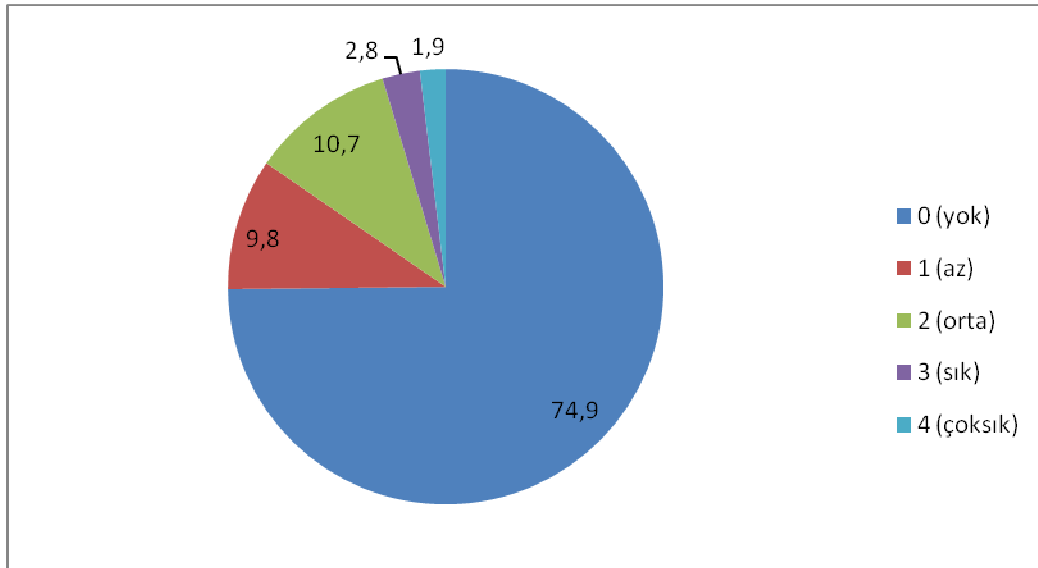


Grafik 4.7. Karın ağrısı preoperatif-postoperatif dönem karşılaştırması

Ağızdan sık gaz çıkarma ameliyattan sonra anlamlı şekilde azalan bir diğer şikayetti ($p<0,001$). Preoperatif dönemde %84,7 oranında ağızdan sık gaz çıkarma şikayeti mevcutken, postoperatif dönemde bu oran %27'e gerilemiştir. Ameliyattan sonra hastalar daha çok ağızdan gaz çıkaramamadan şikayetçi olmaktadır. Gerçekten de ameliyat öncesinde görülmeyen bu şikayet ameliyattan sonra %25,1 oranında ve çeşitli sıklıklarda görülmektedir (Bkz:Grafik 4.8.4.9).

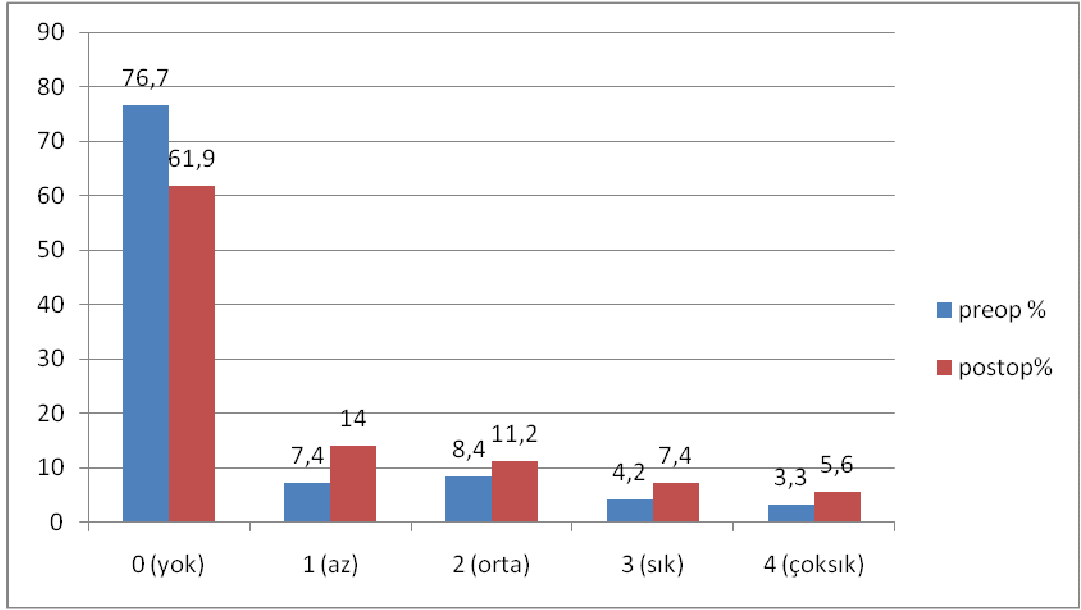


Grafik 4.8. Ağızdan sık gaz çıkarma sıklığının preoperatif-postoperatif dönem karşılaştırması



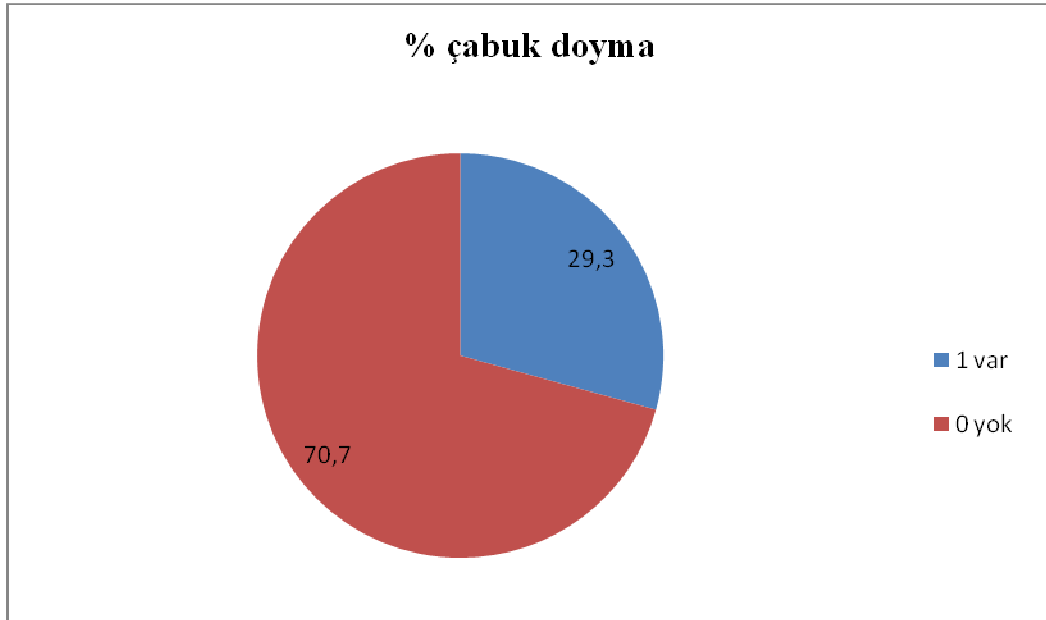
Grafik 4.9. Postoperatif dönemde ortaya çıkan ağızdan gaz çıkaramama şikayetinin sıklığı

Preoperatif dönemde de görülebilen aşağıdan sık gaz çıkarma şikayetinde postoperatif dönemde fark çok büyük olmasa da anlamlı bir artış olduğunu bulduk ($p < 0.01$). %23,3 oranında preoperatif dönemde görülürken postoperatif dönemde %38,1 oranında görüldüğü ortaya çıkmıştır. Büyük oranda da hayatı etkilemeyecek düzeyde olduğunu gördük (Bkz: Grafik 4.10).



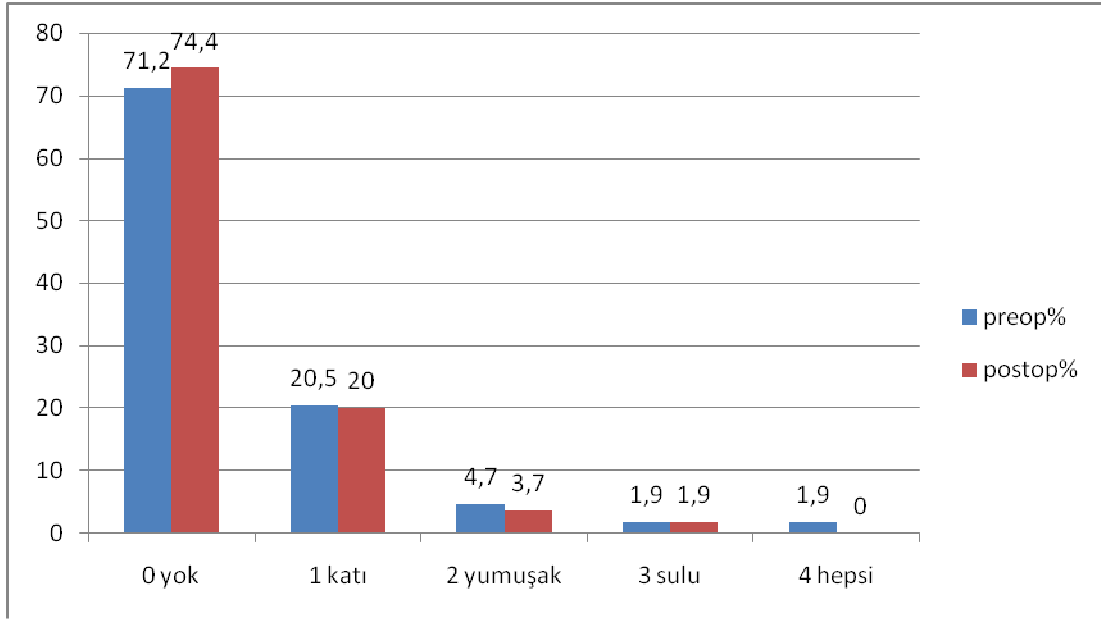
Grafik 4.10. Aşağıdan sık gaz çıkarma sıklığının preoperatif-postoperatif dönem karşılaştırması

Çabuk doyma, ağızdan gaz çıkaramama gibi postoperatif dönemde görülen bir şikayet olarak karşımıza çıkmaktadır. Ameliyat sonrası dönemde hastaların %29,3’de görüldü. Ancak hiçbir hastada kilo kaybı yoktu (Bkz: Grafik 4.11).



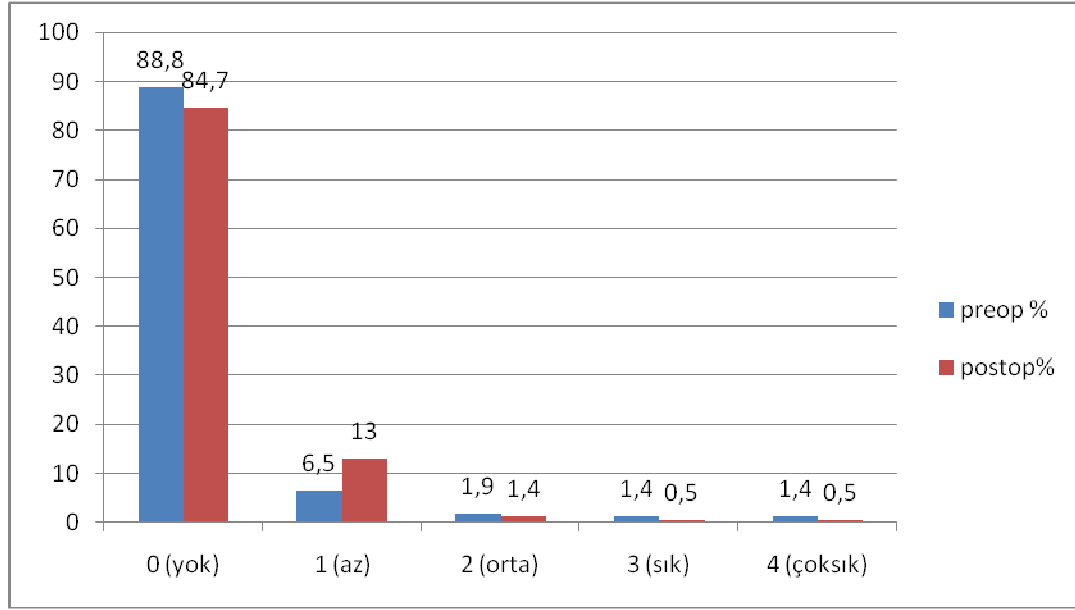
Grafik 4.11. Postoperatif dönemde ortaya çıkan çabuk doyma şikayeti mevcudiyeti

Yutma güçlüğü ameliyat öncesi ile ameliyat sonrası dönem açısından karşılaştırıldığında sıklık açısından anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,005$). Hastaların %28,8’inde preoperatif disfaji şikayeti vardı. Bu oran postoperatif dönemde %25,6 oldu. Burada önemli olan grafikde de görüldüğü gibi katı gıdalarla olan yutma güçlüğü daha fazlaydı ve daha da önemlisi postoperatif dönemde hiçbir hastamızda dilatasyon ihtiyacı olmadı (Bkz: Grafik 4.12-4.13).



Grafik 4.12. Yutma güçlüğü preoperatif-postoperatif dönem karşılaştırması

Aynı şekilde ishalde de postoperatif dönemde anlamlı bir fark saptamadık. ($p>0,005$). Ameliyat öncesinde %11,2 iken sonrasında %15,3 olarak bulduk.



Grafik 4.13. İshal sıklığının preoperatif-postoperatif dönem karşılaştırması

Ameliyat öncesi dönemde uzun süreli semptomları olanlarda postoperatif şikayetlerin daha fazla görülüp görülmediğini, yani semptom süresi ile postoperatif şikayetler arasında bir ilişki olup olmadığına Spearman'ın korelasyon katsayısı ile baktık. Uzun preoperatif semptom süresi ile sadece postoperatif dönemde görülen regürjitasyon ($p < 0,001$ ve $r = 0,236$), yanma ($p < 0,01$ ve $r = 0,232$) ve şişkinlik şikayeti ($p > 0,05$ ve $r = 0,159$) arasında bir ilişki olduğu saptandı. Yani diyebiliriz ki uzun süreli şikayetleri olanlarda bu üç semptom postoperatif dönemde daha sık görülmektedir. Ancak bunun ameliyatın başarısız olması anlamına gelmediği bilinmelidir.

Memnuniyet düzeyine göre postoperatif şikayetin sıklığını değerlendirirken Kruskal Wallis varyans analizini kullandık. Farklılık bulunduğu zaman farklılığın hangi gruplardan kaynaklandığını Multiple comparisons testi ile baktık.⁹⁸ Ancak aşağıdan sık gaz çıkarma ve ağızdan gaz çıkaramama şikayetinin ameliyattan memnuniyeti etkilemediği ($p > 0,05$), şişkinlik, regürjitasyon, yanma, karın ağrısı gibi şikayetlerin ise etkilediğini ($p < 0,001$) bulduk. Ancak burada esas belirleyici olan şikayetin ne kadar sıklıkta/şiddette görüldüğüdür (Bkz: Tablo 4.5).

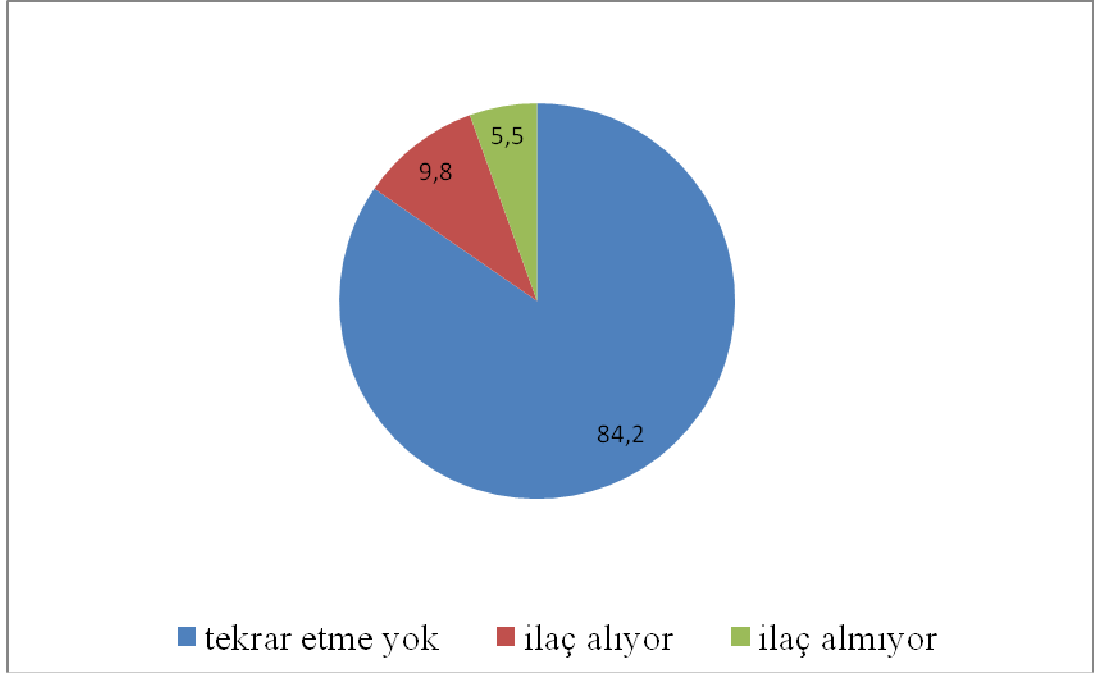
Tablo 4.5. Postoperatif şikayetlerin memnuniyet düzeyine etkisi

Postoperatif şikayet	Memnun Ortanca (min-max)	Nötr Ortanca (min-max)	Memnun değil Ortanca (min-max)	P
Yutma güçlüğü	0 (0-3)	0,5(0-3)	0 (0-3)	0,009
Regürjitasyon	0 (0-3)	0,5(0-4)	2 (0-4)	0,000
Yanma	0 (0-1)	0 (0-4)	2 (0-4)	0,000
Şişkinlik	0 (0-4)	1 (0-4)	3 (0-4)	0,000
Ağız sık gaz çıkarma	0 (0-3)	0 (0-3)	0 (0-4)	0,002
İshal	0 (0-3)	0 (0-2)	0 (0-4)	0,000
Karın ağrısı	0 (0-3)	0 (0-2)	0 (0-3)	0,000
Kusma	0 (0-1)	0 (0-1)	0 (0-4)	0,001
Aşağıdan gaz çıkarma	0 (0-4)	0,5(0-4)	1 (0-4)	0,060*

*hasta memnuniyetini etkilemiyor

Cinsiyete göre postoperatif şikayetlerin sıklığını Mann Whitney U testi ile değerlendirdik. Cinsiyete göre hiçbir postoperatif şikayette anlamlı fark olmadığını bulduk.($p>0,05$).

Tüm bunlar ışığında hastaların %15,3 de şikayetlerde tekrar etme olduğunu gördük. Bunların sadece %9.8'lik kısmı yeni gelişen ya da önceki gastrointestinal şikayetler sebebiyle düzensiz olarak, hekim tavsiyesi olmadan PPI grubu ilaç tedavisi alıyordu. Ancak hiçbirinde gösterilmiş bir patoloji yoktu. Mevcut durumlarından memnuniyetlerine baktığımızda ise; %19'u mevcut durumundan memnun, %23.8'i nötr, %57,1'i memnun değildi (Bkz: Grafik 4.14).

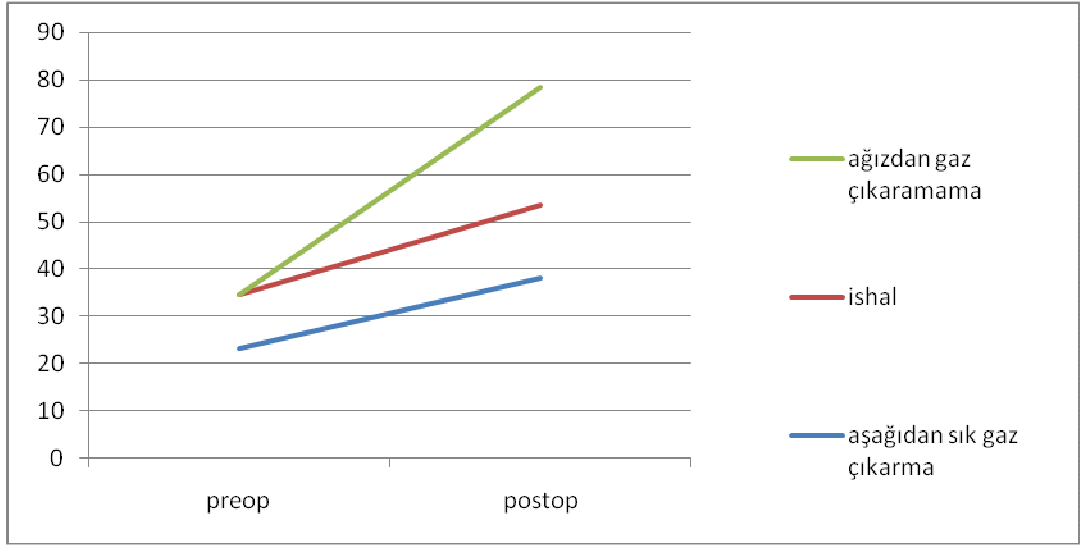


Grafik 4.14. Postoperatif dönemde şikayetlerinde tekrar etme olan hastaların medikal tedavi alma oranları

Mann Whitney U testi ile aradaki ilişkiye bakarak hastaların hangi postoperatif şikayetler nedeniyle ilaç tedavisi aldıklarına baktık. Yutma güçlüğü ve aşağıdan sık gaz çıkarma hariç diğer tüm şikayetlerin bir ya da birkaçı için ilaç kullandıklarını gördük ($p<0,001$).

Psikolojik tedavi alanlarda postoperatif şikayetlerin sıklığını yine Mann Whitney U testi ile değerlendirdik. Bunlarda yutma güçlüğü sıklığının belirgin olarak arttığını bulduk ($p>0,05$). Diğer şikayetlerde ise $p>0,05$ olmak üzere fark saptanmadı. Yani kişinin ruhsal durumuna göre psikolojik olarak takılma hissi hissedebileceğini ortaya koyduk.

Postoperatif şikayetlerin birbiri ile olan ilişkisini Spearman'ın korelasyon katsayısı ile değerlendirdik. Ağızdan gaz çıkaramama ile aşağıdan sık gaz çıkarmanın ilişkili ($p<0,001$ ve $r=0,328$) olduğunu, ağızdan sık gaz çıkaramama ile ishalin birbiri ile ilişkili olduğunu ($p<0,001$ ve $r=0,272$), aşağıdan sık gaz çıkarma ile ishalin yine birbiri ile ilişkili olduğunu ($p<0,001$ ve $r=0,243$) bulduk (Bkz:Grafik 4.15).



Grafik 4.15. Ağızdan gaz çıkarma, ishal ve aşağıdan sık gaz çıkarma arasındaki ilişki

5. TARTIŞMA

Laparoskopik nissen fundoplikasyonun %1'den az mortalite ve komplikasyonla kronik reflü semptomlarının tedavisindeki etkinliği pek çok çalışmada kanıtlanmıştır. Cerrahi tedavinin medikal tedaviden daha etkin ve daha az pahalı olduğu yine pek çok çalışmada gösterilmiştir.^{93,112} Spechler¹¹³ 48 yaş altı erkek ve 55 yaş üstü kadınlar için ameliyatın çok avantajlı olduğunu söylemiştir. Yapılan klinik gözlemler, postoperatif dönemde bazı yeni gastrointestinal şikayetlerin ortaya çıktığını ve bazı şikayetlerin de devam ettiğini göstermiştir. Ancak farklı çalışmalarda konuyla ilgili farklı sonuçlar bulunmuştur.^{12,14,114} Negre¹¹⁵ hastaların %26'da rahatsız edici %10'da ise tahamül edilemez gastrointestinal şikayet saptamışken, Swanstrom¹¹⁶ bu oranı %96 olarak bulmuştur. Tüm bu şikayetlerin açık cerrahide de görülüyor olması teknik ya da hastalığın doğası ile ilgili bazı teoremleri gündeme getirmiştir. Literatürde konuyla ilgili çok farklı oranların bulunmasının en önemli sebebi aynı cerrah tarafından ameliyat edilmemiş grupların değerlendirilmesidir. Bu çalışmalar genellikle çok merkezli olmuştur. Postoperatif değerlendirme ise farklı gözlemciler tarafından yapılmıştır. Bahsedilmese de farklı operatörler olması sebebiyle teknikte de farklılıklar olması kaçınılmaz olacaktır. Oysaki bizim çalışmamızın en önemli farkı; aynı operatör tarafından aynı teknikle yapılmış olması ve tek bir gözlemci tarafından hastaların değerlendirilmiş olmasıdır. Bu şikayetlerden literatürde de üzerinde en sık durulan şişkinlik ve yutma güçlüğü olmuştur.¹¹⁷⁻¹¹⁹ Literatürde konuyla ilgili bir veri olmasa da biz çalışmamızda postoperatif şikayetlerin ortalama 14 ay sonra ortaya çıktığını gördük.

Bir çok çalışma şişkinlik ve gazın ameliyat öncesi olabilen ve ameliyattan sonra da büyük oranda devam edebilen şikayetler arasında olduğunu göstermiştir. Bammer ve ark.⁹³ %20,5 olarak buldukları postoperatif dönem şişkinlik oranını, Collet ve ark.¹²⁰ %67 olarak saptamıştır. Bizim çalışmamızda ise hastaların

%92.6'sında preoperatif dönemde çeşitli derecelerde şişkinlik olmasına karşın postoperatif dönemde bu oran %50,2'ye düşüyordu. Hastaların %31,6'sı şikayetin sıklığını az, yani günlük hayatını etkilemeyecek derecede hafif olarak tarifledi. Postoperatif dönemde %50,2 yüksek bir oran gibi görünse de, ameliyat öncesine göre yaklaşık yarıyarıya azalma olmuştur. Yaptığımız analizlerde şişkinliğin, hastaların ameliyattan memnuniyetini etkilediğini göstermiş olsak da; şiddet ve/veya sıklığının az olması memnuniyet oranını çok fazla değiştirmemiştir. Dolayısıyla hastalar şişkinlik şikayetlerinde azalma olması sebebiyle büyük oranda ameliyattan memnun kalmışlardır. Bizim çalışmamızın aksine, bazı çalışmalarda şişkinlik ve gazın ameliyat öncesine göre daha fazla olduğunu görmekteyiz. Bu farklı sonuçlardan yola çıkılarak; şişkinlik ve gazın aslında gastroözofageal reflüye spesifik semptomlar olmadığı düşünülebilir. Bu konu henüz tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. Fundoplikasyonun hava için bir valv mekanizması yaratması ve mideden gaz çıkışını önlemesi, vagal hasara bağlı gecikmiş mide boşalması ve gastrik relaksasyonda belirgin azalma şişkinlikten sorumlu mekanizmalar olabilir. Aynı mekanizmalar ağızdan gaz çıkaramama şikayeti için de geçerlidir. Şişkinlik ve gaz gibi semptomlar karbonatlı içecekler, fasulye gibi gaz yapan ve kırmızı et gibi sert yiyeceklerden kaçınılarak azaltılabilir. Bu şikayetlere sahip hastalara bakıldığında hızlı ve düzensiz yeme alışkanlıkları olduğu görülür. Dolayısıyla diyet modifikasyonu çok önemlidir. Ayrıca hastalara daha fazla çiğnemeleri ve yutma sırasında hava yutmamaya çalışmaları önerilebilir. Bazen simetikon gibi medikal tedavi ajanları da verilebilir.^{93,121-125}

Bir diğer problem disfajidir. Postoperatif disfaji erken ve geç dönem disfaji olarak ikiye ayrılır. Postoperatif disfaji pek çok faktöre bağlı olabilir. Akalazya gibi bilinmeyen bir motilite problemi, peptik striktür, retroperitoneal hematoma, fundoplikasyonun sıkı olması, operasyona bağlı alt özofagusun denervasyonu yutma güçlüğüne yol açabilen patolojiler arasındadır. Erken dönemde operasyonun doğası gereği beklenen bir durumdur. Ancak 3 aydan uzun sürdüğü takdirde patolojiden bahsedilir. Burada esas problem yutma güçlüğünden hastaların ne anladığıdır. Çünkü çoğu zaman yutma güçlüğü olarak ifade edilen şey aslında takılma hissidir. Ve bazen disfaji odinofaji ile karıştırılabilir. Bu sebepten dolayı hastalar çok iyi sorgulanmalıdır. Kişisel özelliklerin de etkili olabileceğini gösteren çalışmalar

mevcuttur. Yapılan bir çalışmada postoperatif disfajinin endoskopi negatif GÖRH olanlarda daha sık görüldüğü saptanmıştır.¹²⁶⁻¹³⁰

Disfaji literatürde çok farklı oranlarda bulunmuştur. Beldi ve Glatatti¹³¹ %25, Frantzides ve ark. %34¹³² oranında disfaji saptamıştır. Bu ve literatürdeki diğer çalışmalara baktığımızda disfajinin büyük oranda katı gıdalarla olduğunu görmekteyiz. Bizim çalışmamızda postoperatif geç dönem disfaji oranını preoperatif dönemden farksız, %25,6 olarak bulduk. Literatürle uyumlu olarak bizim serimizde de disfaji daha çok katı gıdalarla oluyordu (%20) ve hastaların hiçbirinde dilatasyon ihtiyacı olmadı.

Postoperatif dönemde ishalin oluşma mekanizması pek açık değil ve her hastada da görülen bir şikayet değildir. Ancak vagal hasara bağlı oluşabileceğine dair varsayımlar mevcut. Ve hatta belkide sonradan alt gastrointestinal sisteme ait bir patoloji dahil olmuş olabileceğini söyleyen yayınlar var.^{122,131,133,134} Bizim hasta grubumuzda preoperatif dönemde %11,2, postoperatif dönemde ise %15,4 oranında vardı. Yani ameliyat öncesi ile sonrası arasında sıklık açısından fark saptanmadı. Bu da hastalarımızda vagusu koruyabildiğimizi gösteren indirekt bir gösterge olabilir.

Ağızdan sık gaz çıkarma şikayeti reflü hastalarında görülen başka bir şikayettir. Ameliyat sonrası dönemde ise hastalar genelde ağızdan gaz çıkaramamadan şikayetçidir. Ameliyat sonrası dönemde görülmesi fundoplikasyonun gevşek olduğu anlamına gelebilir. Geç dönemde ortaya çıkması yamada bir kayma yada fundoplikasyonda kaymayı akla getirebilir. Bu sebepten belkide takipte önemli bir semptom olarak kullanılabilir. Gerçekten de bizim serimizde ağızdan gaz çıkarma şikayeti postoperatif dönemde anlamlı şekilde azalmıştır. Preoperatif dönemde ağızdan sık gaz çıkarma %84,7 iken, postoperatif dönemde %27 olarak bulduk. Hasta memnuniyetini etkileyen bir semptom olarak karşımıza çıkmaktadır. Buradaki mekanizma şöyle açıklanabilir; ağızdan gaz çıkarmak için gerekli olan refleks fundustaki gerilim reseptörlerinin uyarılmasıyla başlar. Ameliyatta kısa gastrik damarların kesilmesi bu refleks için gerekli olan afferent sinirlerinde kesilmesine sebep olup refleksin ortadan kalkmasıyla sonuçlanabilir ve postoperatif dönemde ağızdan gaz çıkaramama şikayetine yol açabilir. Yapılan bir çalışmada ağızdan gaz

çıkaramama %22 oranında saptanmışken bizim çalışmamızda bu oranla uyumlu olarak %25,1 olarak bulduk. Ancak ağızdan gaz çıkaramamanın hasta memnuniyetini etkilemediğini gördük.^{131,135,136}

Regürjitasyon ve yanma GÖRH'nın iki ana semptomudur. Yanma şikayetinin devam ettiğini söyleyen hastaları hemen reflüde nüks olarak kabul etmemekte fayda vardır. Çünkü hastaların bu şikayetlerinin devam etmesi önceki özofagus irritasyonuna bağlı olabilir. Bunun tamamen geçmesi birkaç ayı alır. Ancak hasta bu arada alkol ve asitli içeceklerden almaya devam ederse şikayetleri geçmeyecektir. Yapılan bir çok çalışmada bu şikayetlerin 3 ay içinde büyük oranda geçtiği saptanmıştır.^{132,137} Regürjitasyon preoperatif dönemde %98,6 oranında çeşitli sıklıklarda görülüyorken; bu oranın postoperatif dönemde %17,7'ye gerilemiş ve çoğunlukla haftada bir, kişiyi rahatsız etmeyecek sıklıkta ortaya çıkmış olduğunu gördük ($p<0,001$). Yanma şikayeti ise preoperatif dönemde %99,1 iken postoperatif dönemde %17,2'e gerilemektedir. Dikkat çeken bir konu ise; ameliyat sonrasında bu şikayetler görülse bile, ameliyat öncesi dönemden farklı olarak daha az sıklıkta ve günlük hayatı etkilemeyen şiddette ortaya çıkmış olmalarıdır. Bir diğer konu da; ameliyat öncesi dönemde uzun süredir semptomu olan hastalarda postoperatif dönemde yanma ve regürjitasyonun daha sık görüldüğü saptanmıştır. Bu da kronik irritasyonun bir sonucu olarak şikayetlerin devam ediyor olduğu hissine yol açabilirse de gerçekte gösterilmiş bir patoloji yoktur.

Kusma ameliyattan önce hastalarda görülen başka bir şikayettir. Literatürle uyumlu olarak serimizde, preoperatif dönemde %55,8 olan kusma oranı postoperatif dönemde %3,7'e gerilemiştir.⁹³⁻⁹⁴ Bu azalma istatistiki olarak da anlamlıdır ($p<0,001$). Hem hastanın spesifik şikayetlerinin gerilemiş olması, hemde ameliyatın yarattığı valv mekanizması kusmanın postoperatif dönemdeki sıklığını azaltmada etkili faktörlerdir.

Karın ağrısı ili ilgili literatürde çok farklı oranlar mevcut. Bizim çalışmamızda da ameliyat öncesinde %40,5 olan şikayetin ameliyat sonrasında %15,3'e gerilediğini, istatistiki olarak da anlamlı bir azalma olduğunu ve hasta memnuniyetini etkilediğini gördük. Ek bir hastalığı olmamak koşuluyla abdominal

gazın karın ağrısına sebep olabileceğini söyleyen yayınlar mevcut. Karın ağrısı bazı gıdalardan sonra epigastrik bölgede yanma şeklinde ya da sol üst kadranda pozisyon ve hareketle artan delici ya da gerilim tipi bir ağrı şeklinde de olabilir.^{93,94,114,116} Yani hastalar şişkinlik, gaz ve yanma şikayetini karın ağrısı olarak dile getiriyor olabilir. Gerçekten de hastalarımızda ameliyat sonrası yanma, şişkinlik ve gaz şikayetleri ve bununla ilişkili olabilecek karın ağrısı şikayeti gerilemiştir.

Aşağıdan sık gaz çıkarma LNF sonrasında gerçekten sık görülebilen bir şikayet olmuştur.^{93,117} Bizim çalışmamızda preoperatif dönemde %23,3 postoperatif dönemde %38,1 olarak bulduk. Her ne kadar artış olsa da hasta memnuniyeti üzerinde aşağıdan sık gaz çıkarmanın etkisiz olduğunu gördük.

Çabuk doyma, ağızdan gaz çıkaramama şikayeti gibi, preoperatif dönemde olmayıp postoperatif dönemde ortaya çıkan, ameliyatın yan etkisi olabileceği düşünülen bir şikayettir. Literatürün aksine bizim hastalarımızın %29,3’de çabuk doyma şikayeti vardı. Ancak hastaların hiç birinde gerçek bir kilo kaybı yoktu ve gösterilmiş bir obstrüksiyon mevcut değildi. Çabuk doymanın hasta memnuniyeti üzerinde de etkisi yoktu.^{117,124,132}

Ameliyat sonrası dönemde yeni gelişen şikayetler nedeniyle ilaç tedavisi alma oranını bizim çalışmamızda %9,8 olarak bulduk. Bu oran Bammer ve ark.’nın⁹³ 5-8 yıllık sonuçları karşılaştırdığı çalışmada %14 olarak bulunmuştur. Bu hastaların da %79 unda reflü ile ilişkisiz şikayetler nedeniyle tedavi aldıkları görülmüştür. Bizim hastalarımızın ise büyük oranda şişkinlik nedeniyle simetikon grubu ilaç kullandıklarını ve küçük bir kısmın hekim önerisi olmadan ve gösterilmiş bir patoloji olmadan düzensiz olarak PPI aldıklarını gördük.

Psikolojik faktörlerin gastroözofageal reflü üzerine etkisi tam olarak bilinmemekle beraber, psikolojik bozukluklar gastrointestinal hastalıkların çeşitliliğinde rol oynuyor olabilir. Öyleki ruhsal durum ve stresin gastrik boşalma ve asid sekresyonunu etkilediği bazı çalışmalarda gösterilmiştir.¹³⁸ Mc Donalds ve ark’nın¹³⁹ yaptıkları bir çalışmada relaksasyon terapileri ile reflü hastalarında özofageal asid maruziyeti ve reflü semptomlarında azalma saptamıştır. Biertho ve ark’nın¹⁴⁰ yaptığı çalışmada da psikolojik durumun hastalığın algılanması ve

sıklığında etkili rol oynadığı gösterilmiştir. Baker ve ark¹⁴¹ reflü hastalarında somatizasyon bozukluklarının daha sık görüldüğünü bulmuştur. Depresyon popülasyonda görülen psikolojik bozukluklardan en sık görülenidir. Kammolz ve ark¹⁴² yaptıkları bir çalışmada kontrol grubu ile GÖRH ve depresyonun birlikte olduğu grubu karşılaştırmış ve göğüs ağrısı gibi atipik semptomların depresyonlu reflü hastalarında daha sık olduğunu bulmuştur. Bizim hastalarımızın da %12,6'sı psikolojik tedavi alıyordu. Bunların hepsi depresyon hastasıydı. Psikolojik tedavi alanlarda postoperatif şikayetlerden sadece yutma güçlüğünün sıklığında artış olduğunu gördük. Bu yukarda da söylediğimiz gibi postoperatif dönemde yutma güçlüğünün gerçekten organik bir patolojiye bağlı olmadığını kişinin ruhsal durumunu da ilgilendirdiğini destekler bir bulgudur.

Tüm bu postoperatif şikayetlere rağmen, hastaların %82,8'i mevcut durumlarından memnundu. %91,6'sı “reflü hastası olsaydınız yine bu ameliyatı olur muydunuz?” sorusuna evet yanıtı verdi. Hastaların sadece %15,3'nde şikayetlerinde tekrar etme vardı. Bunların hiçbirinde gösterilmiş bir patoloji yoktu. %9,8'lik kısmı düzensiz medikal tedavi alıyordu. Oranlardan da anlaşıldığı üzere nötr yada memnun olmayanların bile bir kısmının ameliyata sıcak baktıklarını görüyoruz. Bu aslında ameliyattan fayda gördüklerini ve memnuniyetlerini indirekt olarak gösteren bir bulgu olabilir.

LNF düşük morbidite ile gastroözofageal reflü hastalığı tedavisinde başarılı bir prosedürdür. Görüldüğü gibi LNF sonrasında çeşitli oranlarda gastrointestinal şikayetler ortaya çıkmaktadır. Bunların oluş mekanizmaları ile ilgili çoklu teoremler ortaya atılmıştır. Vagal hasar, fundoplikasyonun sıkı olması, fundoplikasyonun toraks içine doğru kayması, yeme alışkanlığı, hava yutma gibi her bir şikayetin gelişmesinde rol oynayan farklı sebepler vardır.^{115,143} Vansant ve Baker¹⁴⁴ antireflü cerrahiye vagatominin ilave edilmesiyle postoperatif şikayetlerin daha fazla olduğunu bulmuşlardır. Bu da LNF sırasında vagus hasarının postoperatif dönemde bazı gastrointestinal şikayetlere yol açabileceğini destekler bir bulgu olmuştur. Postoperatif yapışıklıkların da mide ve duodenum boşalmasında gecikmede etkili faktör olabileceği düşünülmektedir. Bu dispeptik şikayetler altta yatan tanı almamış bir hastalığa ait de olabilir. Dolayısıyla operasyon direkt olarak semptomların sebebi

değil bu semptomların ortaya çıkmasında yardımcı bir faktör olabilir. Ama yinede Nissen vagus hasarı yapmamak için ameliyatta nazik ve dikkatli olmayı önermiştir.

115,145

Gastrointestinal sistem semptomları varolsa bile hasta memnuniyet oranının yüksek olması operasyonun efektif ve iyi tolere edildiğini gösteren bir kanıttır. Aşağıdan sık gaz çıkarma ve ağızdan gaz çıkaramama şikayetinin ameliyattan memnuniyeti etkilemediğini ($p>0,05$); şişkinlik, regürjitasyon, yanma, karın ağrısı gibi şikayetlerin ise etkilediğini ($p<0,001$) gördük. Ancak burada esas belirleyici olan şikayetin ne kadar sıklıkta/şiddette görüldüğüdür. Diğer çalışmalarla da uyumlu olarak ameliyattan memnun olmayan hastaların çoğunun ameliyata karşı soğuk bakmadıklarını ve “tekrardan ameliyat olur muydunuz” sorusuna olumlu cevap verdiklerini gördük. Elbette memnun olmayan hastaların operasyondan ne bekledikleri de önemlidir. Yani eğer hastalara şişkinlik, geçiremememe, kusamama, bazen ishal olma gibi semptomların ameliyat sonrası dönemde görülebileceği ve bunların ameliyatın fizyolojisine bağlı olarak ortaya çıkabileceği konusunda bilgi verilirse hasta memnuniyetinin de artacağı aşikardır.

Sonuç olarak; postoperatif dönemde %25,6 yutma güçlüğü, %17,7 regürjitasyon, %17,2 yanma, %50,2 şişkinlik, %27 ağızdan sık gaz çıkarma, %15,3 ishal, %15,3 karın ağrısı, %3,7 kusma, %29,3 çabuk doyma, %25,1 ağızdan gaz çıkaramama ve %38,1 flatus şikayeti saptandı. Yutma güçlüğü ve ishalde postoperatif dönemde değişiklik saptanmadı. Flatusta artış, diğer şikayetlerde ise (şişkinlik, regürjitasyon, yanma, karın ağrısı, kusma, ağızdan gaz çıkarma) anlamlı bir azalma bulduk. Yeni olarak çabuk doyma ve ağızdan gaz çıkaramama şikayetinin ortaya çıktığını gördük. Semptom süresinin memnuniyet düzeyini etkilemediğini; regürjitasyon, yanma ve şişkinlik şikayetlerinin semptom süresi uzun olanlarda daha sık görüldüğünü; flatus hariç tüm şikayetlerin memnuniyeti etkilediğini; cinsiyetle postoperatif şikayetlerin sıklığı arasında bir ilişki olmadığını; ruhsal durumun yutma güçlüğü hariç diğer gastrointestinal şikayetler üzerine etkili olmadığını gördük. Postoperatif şikayetlerden ağızdan gaz çıkaramama, flatus ve ishal arasında bir ilişki olduğu ve bunların birbirine bağlı semptomlar olduğunu gördük. Ayrıca hastaların postoperatif dönem yutma güçlüğü ve flatus için medikasyona ihtiyaç duymadıklarını, diğer şikayetleri için ise ilaç aldıklarını gördük.

6. ÖZET

Laparoskopik Nissen Fundoplikasyon Sonrası Postoperatif Gastrointestinal Şikayetler

Amaç:

Laparoskopik nissen fundoplikasyon gastroözofageal reflü semptomlarını çok iyi kontrol altına alan ancak beraberinde bazı yan etkileri olan altın standart ameliyat tekniğidir. Bu tez çalışmasında laparoskopik nissen fundoplikasyon sonrasında gelişebilen; şişkinlik, ishal, ağızdan gaz çıkaramama, karın ağrısı, flatüs (aşağıdan sık gaz çıkarma) gibi nonspesifik gastrointestinal şikayetlerin sıklığı, derecesi ve bunların ameliyat sonrası dönemde hasta memnuniyetine olan etkilerini ortaya koymak amaçlanmıştır. Bu çalışmada literatürden farklı olarak; aynı cerrah tarafından ve standart şekilde ameliyat edilen hastaların, tek bir gözlemci tarafından değerlendirmesi yapılmıştır.

Gereç ve yöntem:

Mart 2000-Mart 2007 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim dalında Laparoskopik Nissen Fundoplikasyon (LNF) yapılan 215 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalara reflüye spesifik ve nonspesifik gastrointestinal şikayetleri, bunların sıklığı ve şiddetini ve ameliyattan memnuniyeti sorgulayan bir form uygulandı. İstatistiki analizler için Wilcoxon testi, Kruskal Wallis varyans analizi, Spearman'ın korelasyon katsayısı, Multiple comparisons testi ve Mann Whitney U testi kullanıldı.

Sonuçlar:

Postoperatif dönemde %25,6 yutma güçlüğü, %17,7 regürjitasyon, %17,2 yanma, %50,2 şişkinlik, %27 ağızdan sık gaz çıkarma, %15,3 ishal, %15,3 karın ağrısı, %3,7 kusma, %29,3 çabuk doyma, %25,1 ağızdan gaz çıkaramama ve %38,1 flatüs şikayeti olduğunu gördük. Yutma güçlüğü ile ishalde sıklık ve/veya şiddet açısından ameliyat sonrası dönemde ameliyat öncesine göre fark yoktu ($p>0,005$).

Ancak diğerk şikayetlerde azalma vardı. Ağızdan gaz çıkaramama ve çabuk doyma ameliyat sonrasında gelişen yeni şikayetlerdi. Hastaların %15,3 de şikayetlerde tekrar etme, ve %9,8’de de ilaç kullanım öyküsü vardı. Ancak yine de hastaların %81,2’si mevcut durumlarından memnun, %91,6’sı ameliyata sıcak bakıyordu.

Tartışma:

LNF GÖRH’ni kontrol etmede etkin bir yöntem olsa da postoperatif dönemde bazı nonspesifik gastrointestinal şikayetler görölmektedir. Ancak bunların sıklık ve derecelerinin az olması memnuniyet oranını düşürmemektedir

Anahtar kelimeler: uzun dönem sonuçlar, postoperatif gastrointestinal şikayetler, laparoskopik nissen fundoplikasyon.

7. SUMMARY

Postoperative Gastrointestinal Complaints After Laparoscopic Nissen Fundoplication

Aim:

Laparoscopic nissen fundoplication that controls reflux symptoms greatly, but has some adverse effects is a gold standard operation. In this study, we tried to manifest frequency, severity and effects on the patient satisfying of nonspecific gastrointestinal complaints that occurs after laparoscopic nissen fundoplication like flatulence, diarrhea, unable to belch, abdominal pain, bloating. Difference of this study from literatures is that operations have been performed standardly by same surgeon, and patients have been considered only one observer.

Material-metod:

We considered retrospectively 215 patients in March 2000-March 2007 that have been Laparoscopic Nissen Fundoplication in Ankara University Faculty of Medicine. We conducted a form about reflux specific and nonspecific gastrointestinal complaints, their frequency and severity and satisfying from operation. We used Wilcoxon test, Kruskal Wallis varians analyse, Spearman's correlation coefficient, Multiple comparisons test and Mann Whitney U test for statistical analyses

Results:

%25,6 dysphagia, %17,7 regurgitation, %17,2 heatburn, %50,2 flatulence, %27 belch, %15,3 diarrhea, %15,3 abdominal pain, %3,7 vomiting, %29,3 early satiety, %25,1 unable to belch, %38,1 to break wind have been seen in postoperative period. There was ne difference between dysphagia and diarrhea about frequency and/or severity in pre and postoperative periods ($p>0,005$). But other complaint was decreased. Unable to belch and early satiety was new manifesting complaints. %15,3 of patients had recurrens of complaints, and %9,8 were using drugs. However, %81,2 of patients were satisfied about their situations, and %91,6 was preferring operation

Conclusions: As you see, LNF controls typic symptoms of reflux but also new nonspesific gastrointestinal complaints occurs. But new manifesting complaints have seen rarely and don't change prefering of operation.

Keywords: long term results, postoperative gastrointestinal complaints, laparoscopic nissen fundoplication

8. KAYNAKLAR

- 1) Peters JH, DeMeester TR. Esophagus and Diaphragmatic Hernia: Gastroesophageal Reflux Disease. In Brunicaardi FC, Andersen DK, Billiar TR, (eds). *Schwartz's Principle of Surgery*, 8th edition. Birmingham: McGraw- Hill Professional, 2004: 573-649.
- 2) 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.
- 3) Heading RC. Long-term management of gastroesophageal reflux disease. *Scand J Gastroenterol Suppl*. 1995;213:25-30.
- 4) Robinson M, Lanza F, Avner D, Haber M. Effective maintenance treatment of reflux esophagitis with low-dose lansoprazole. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med*. 1996;124:859-867.
- 5) Bojke L, Hornby E, Sculpher M. A comparison of the cost effectiveness of pharmacotherapy or surgery (laparoscopic fundoplication) in the treatment of GORD. *Pharmacoeconomics*. 2007;25:829-841.
- 6) Jackson PG, Gleiber MA, Askari R, Evans SR. Predictors of outcome in 100 consecutive laparoscopic antireflux procedures. *Am J Surg*. 2001;181:231-235.
- 7) Rantanen TK, Oksala NK, Oksala AK, Salo JA, Sihvo EI. Complications in antireflux surgery: national-based analysis of laparoscopic and open funduplications. *Arch Surg*. 2008;143:359-365.

- 8) Weerts JM, Dallemagne B, Hamoir E, Demarche M, Markiewicz S, Jehaes C, Lombard R, Demoulin JC, Etienne M, Ferron PE. Laparoscopic Nissen fundoplication: detailed analysis of 132 patients. *Surg Laparosc Endosc.* 1993;3:359-364.
- 9) Meneghetti AT, Tedesco P, Galvani C, Gorodner MV, Patti MG. Outcomes after laparoscopic Nissen fundoplication are not influenced by the pattern of reflux. *Dis Esophagus.* 2008;21:165-169.
- 10) McAnena OJ, Willson PD, Evans DF, Kadiramanathan SS, Mannur KR, Wingate DL. Physiological and symptomatic outcome after laparoscopic gastric fundoplication. *Br J Surg.* 1995;82:795-797.
- 11) Dallemagne B, Weerts JM, Jehaes C, Markiewicz S, Lombard R, Fontaine F, Delforge M, Gillard V, Etienne M, Feron PE. Gastroesophageal reflux and hiatal hernia: laparoscopic surgery. *Rev Med Liege.* 1993;48:261-269.
- 12) Cowgill SM, Gillman R, Kraemer E, Al-Saadi S, Villadolid D, Rosemurgy A. Ten-year follow up after laparoscopic Nissen fundoplication for gastroesophageal reflux disease. *Am Surg.* 2007;73:748-752.
- 13) Salminen PT, Hiekkanen HI, Rantala AP, Ovaska JT. Comparison of long-term outcome of laparoscopic and conventional nissen fundoplication: a prospective randomized study with an 11-year follow-up. *Ann Surg.* 2007;246:201-206.
- 14) Khajanchee YS, O'Rourke R, Cassera MA, Gatta P, Hansen PD, Swanström LL. Laparoscopic reintervention for failed antireflux surgery: subjective and objective outcomes in 176 consecutive patients. *Arch Surg.* 2007;142:785-790.
- 15) Williams PL, Bannister Lh, Berry MM. Embryology and Development. In: Collins P, (ed). *Grays Anatomy.* New York: Churchill Livingstone Inc, 1995;181-185.

- 16) Moore KL and Persaud TVN The Digestive System. In Moore KL (ed) *The Developing Human (Clinically Oriented Embryology)*, 6th edition. London: WB Saunders Company, 1998;271-302
- 17) Larsen WJ. Development of the Gastrointestinal Tract In Human Embryology. Churchill Livingstone Inc. 1993;235-280
- 18) Skandalakis JE, Ellis H. Embryologic and anatomic basis of esophageal surgery. *Surg Clin North America*. 2000;80:85-155
- 19) Eslami MH, Richards WG, Sugarbaker DJ. Esophageal physiology. *Chest Surg Clin N Am* 1994;4:635-652
- 20) Mittal RK. Current concepts of the antireflux barrier. In: Mc Callum RQ, Mittal RK, (eds). *Gastroenterology Clinics of North America*. W.B.Saunders Company, Philadelphia. 1990;19: 3, 501-516.
- 21) Weusten BL, Akkermans M, Vanberge-henegouwen GP and Smout AJ. Spatiotemporal characteristics of physiological gastroesophageal reflux. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 1994;266:357-362
- 22) Modlin IM, Moss SF, Kidd M, Lye KD. Gastroesophageal reflux disease: Now and Then. *J Clin Gastroenterol*. 2004;38:390-402
- 23) DeMeester TR. Definition, detection and pathophysiology of gastroesophageal reflux disease. *International trends in general thoracic surgery*. 1987;3:99-127
- 24) Caestecker JS, Heading RC. Esophageal pH monitoring. In: Mc Callum RW, Mittal RK, (eds). *Gastroenterology clinics of North America*. Philadelphia, W.B.Saunders Company, 1990;19:3, 645-669.
- 25) Hirschowitz BI. A critical analysis, with appropriate controls of gastric acid and pepsin secretin in clinical esophagitis. *Gastroenterology*. 1991;101:1149.

- 26) Bor S. Gastroözofageal reflü sendromu etyopatogenezinde özofagus epitel direncinin önemi. Çavuşoğlu H, Bor S, (ed). *Türkiye’de gastroözofageal reflü sendromu*. İzmir: Adilna Sanovel yayını, 2001;7-29.
- 27) Mohammed I, Cherkas L, Riley SA. Genetic influences in gastro-esophageal reflux disease. 2002; T-1114
- 28) Fallone CA, Barkun AN, Friedman G, Mayrand S, Loo V, Beech R. Is Helicobacter pylori eradication associated with gastroesophageal reflux disease? Am J Gastroenterol. 2000; 95: 914-920.
- 29) El-Omar EM, Oien K, El-Nujumi A. Helicobacter pylori infection and chronic gastric acid hyposecretion. Gastroenterology 1997;113:15-24.
- 30) Werdmuller BFM, Loffeld RJ. H.pylori İnfection has no role in pathogenesis of reflux esophagitis. Dig Dis Sci. 1997;42:103-105.
- 31) Mihara M, Haruma K, Kamada T. Low prevalence of H.Pylori infection in patients with reflux esophagitis. Gut. 1996;39: 94.
- 32) Mittal RK, Mc Callum RW. Characteristics and frequency of transient relaxations of the lower esophageal sphincter in patients with reflux esophagitis. Gastroenterology. 1988;95:593.
- 33) Kahrilas PJ. Pathophysiology of reflux esophagitis. Gastroenterology. 2001;105-108.
- 34) Wyman JB, Dent J, Dodds WJ. Gastric distension, belching and triggering of TLESR in reflux esophagitis. Aust NZ J Med. 1988;18:191.
- 35) Mc Callum RW. Gastric emptying in gastroesophageal reflux and the therapeutic role of prokinetic agents. In: Mc Callum RQ, Mittal RV, (eds). *Gastroenterology clinics of North America*. Philadelphia: W.B.Saunders Company, 1990;19:3, 501-516.

- 36) Sloan S, Kahrilas PJ. Impairment of esophageal emptying with hiatal hernia. *Gastroenterology*. 1991;100, 596.
- 37) Kahrilas PJ. Esophageal motor activity and acid clearance. *Gastroenterology Clinics of North America*. 1990;19:537-550.
- 38) Freidin N, Fisher MJ, Taylor W. Sleep and nocturnal acid reflux in normal subjects and patients with reflux oesophagitis. *Gut*. 1991; 32: 1275.
- 39) Fujiwara Y, Higuchi K, Tominaga K, Watanabe T, Oshitani N, Arakawa T. Functional oesophageal epithelial defense against acid. *Inflammopharmacology*. 2005;13:1-13.
- 40) Long JD, Marten E, Tobey NA, Orlando RC. Effects of Luminal hypertonicity on rabbit esophageal epithelium. *Am J Physiol*. 1997;273, 647.
- 41) Marti U, Burwen SJ. Biological effects of EGI, with emphasis on the gastrointestinal tract and liver. *Hepatology*. 1989;9:126.
- 42) Orlando RC. Reflux esophagitis. In: Yamada T (ed). *Text book of gastroenterology*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 1999:1196-1224.
- 43) Vela MF, Luciana CL, Srinivasan R, Tutuion R, Ratz PO, Castell DO. Simultaneous introesophageal impedance and pH measurement of acid and nonacid reflux: effect of omeprazole. *Gastroenterology*. 2001;120:1599-1606.
- 44) Hasler WL. Visceral analgesia a: An emerging concept for managing functional gastrointestinal disease. *Gastroenterology* 1998;115:1023-1024.
- 45) Rodriguez-Stanley S, Robinson M, Earnest DL. Esophageal hypersensitivity may be a major cause of heartburn. *Am J Gastroenterol*. 1999;94:628.
- 46) Orlando RC. Current understanding of the mechanisms of gastro-oesophageal reflux disease. *Drugs*. 2006;66:1-5.

- 47) Orlando RC. Pathogenesis of gastroesophageal reflux disease. *Am J Med Sci.* 2003;326:274-278.
- 48) Kulig M, Nocon M, Vieth M, Leodolter A, Jaspersen D, Labenz J, Meyer Sabellek W, Stolte M, Lind T, Malfertheiner P, Willich SN. Risk factors of gastroesophageal reflux disease: methodology and first epidemiological results of the ProGERD study. *J Clin Epidemiol.* 2004;57:580-589.
- 49) Ebrahimi-Mameghani M, Saghafi-Asl M, Arefhosseini S, Khoshbaten M. Is there any association between overweight, obesity and symptoms of reflux disease? *Pak J Biol Sci.* 2008;11:443-447.
- 50) Adamek RJ, Wegenor M, Wienbeck M. Esophageal motility disorders and their coexistence with pathologic acid reflux in patients with noncardiac chest pain. *Scand J Gastroenterol.* 1995;30: 833-838.
- 51) Monsfield LE, Stein MR. Gastroesophageal reflux and asthma: A possible reflex mechanism. *Ann Allergy.* 1978;41:224.
- 52) El-Serag HB, Hepworth EJ, Lee P, Sonnenberg A. Gastroesophageal reflux disease is a risk factor for laryngeal and pharyngeal cancer. *Am J Gastroenterology.* 2001;96:2013-2018.
- 53) Richter JE. Typical and atypical presentations of gastroesophageal reflux disease. The role of esophageal testing in diagnosis and management. *Gastroenterol Clin North Am.* 1996; 25:75-102.
- 54) Heidelbaugh JJ, Gill AS, Van Harrison R, Nostrant TT. Atypical presentations of gastroesophageal reflux disease. *Am Fam Physician.* 2008;78:483-488.
- 55) Trimble KC, Douglas S, Piyde A, Heading RC. Clinical characteristics and natural history of symptomatic but not excess gastroesophageal reflux. *Dig Dis Sci.* 1995;40:1098
- 56) Chey WD. Endoscopy negative reflux disease: Concepts and Clinical practice. *Am J Med.* 2004;117:36-43

- 57) Martínek J, Benes M, Hucl T, Drastich P, Stirand P, Spicák J. Non-erosive and erosive gastroesophageal reflux diseases: No difference with regard to reflux pattern and motility abnormalities. *Scand J Gastroenterol.* 2008;43:794-800.
- 58) Kozarek RA. Complications of reflux esophagitis and their medical management. *Gastroenterology clinics of North America.* 1990;19:3,713-731.
- 59) Becher A, El-Serag HB. Mortality associated with gastroesophageal reflux disease and its non-malignant complications. *Scand J Gastroenterol.* 2008;43:645-653.
- 60) Blumin JH, Merati AL, Toohill RJ. Duodenogastroesophageal reflux and its effect on extraesophageal tissues. *Ear Nose Throat J.* 2008;87:234-237.
- 61) Koop H. Gastroesophageal reflux disease and Barrett's esophagus. *Endoscopy.* 2002;34:97-103.
- 62) Herlihy KS, Orlando RC, Bryson JC. Barrett's esophagus clinical, endoscopic, histologic, manometrik and electrical potential difference characteristics. *Gastroenterology.* 1984;86:436.
- 63) Reynolds JC, Waronker M, Pacquing MS, Yassin RR. Barrett's esophagus. *Gastroenterology clinics of North America.* 1999;28:4, 917-945.
- 64) Schnell TG, Sontag SJ, Chejfec G. Long-term nonsurgical management of Barrett's esophagus with high-grade dysplasia. *Gastroenterology.* 2001;120:1607-1619.
- 65) Orlando RC. Pathogenesis of reflux esophagitis and Barrett's esophagus. *Med Clin North Am.* 2005;89:219-241.
- 66) Flook N, Jones R, Vakil N. Approach to gastroesophageal reflux disease in primary care: Putting the Montreal definition into practice. *Can Fam Physician.* 2008;54:701-705.

- 67) Ali T, Miner PB Jr. New developments in gastroesophageal reflux disease diagnosis and therapy. *Curr Opin Gastroenterol*. 2008;24:502-508.
- 68) Bello IS, Arogundade FA, Sanusi AA, Adesunkanmi AR, Ndububa DA. Gastroesophageal reflux disease: a review of clinical features, investigations and recent trends in management. *Niger J Med*. 2004;13:220-226.
- 69) Ott DJ, Dodds WJ, Wu WC. Current status of radiology in evaluating for gastroesophageal reflux disease. *J Clin Gastroenterol* 1982;4:365-375.
- 70) Hendrix TR. pH monitoring: is it the gold standard for the detection of gastroesophageal reflux disease? *Dysphagia*. 1993;8:122-124.
- 71) del Genio G, Tolone S, del Genio F, Aggarwal R, d'Alessandro A, Allaria A, Rossetti G, Bruscianno L, del Genio A. Prospective assessment of patient selection for antireflux surgery by combined multichannel intraluminal impedance pH monitoring. *J Gastrointest Surg*. 2008;12:1491-1496.
- 72) Osugi H, Higashino M, Kaseno S, Takada N, Takemura M, Ueno M, Tanaka Y, Fukuhara K, Fujiwara Y, Kinoshita H. Ambulatory intraesophageal bilirubin monitoring in Japanese patients with gastroesophageal reflux. *J Gastroenterol*. 2002;37:697-702.
- 73) Maurer AH, Parkman HP. Update on gastrointestinal scintigraphy. *Semin Nucl Med*. 2006;36:110-118.
- 74) Valdovinos Díaz MA, Gómez Escudero O. New diagnostic procedures in gastroesophageal reflux disease: from the Bernstein test to impedance. *Gastroenterol*. 2003;68:4-11.
- 75) Dughera L, Navino M, Cassolino P, Pellicano R. The diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *Minerva Gastroenterol Dietol*. 2007;53:143-152.
- 76) Armstrong D. Endoscopic evaluation of gastro-esophageal reflux disease. *Yale J Biol Med*. 1999;72:93-100.

- 77) Ravi K, Francis DL. New technologies to evaluate esophageal function. *Expert Rev Med Devices*. 2007;4:829-837.
- 78) Wilson JF. In the clinic, gastroesophageal reflux disease. *Ann Intern Med*. 2005;149:5-12
- 79) DeVault KR, Castell DO. Current diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Mayo Clin Proc*. 1994;69:867-876.
- 80) Moss SF, Armstrong D, Arnold R, Ferenci P, Fock KM, Holtmann G, McCarthy DM, Moraes-Filho JP, Mutschler E, Playford R, Spechler SJ, Stanghellini V, Modlin IM. GERD 2003 consensus on the way ahead. *Digestion*. 2003;67:111-117.
- 81) Arora AS, Castell DO. Medical therapy for gastroesophageal reflux disease. *Mayo Clin Proc*. 2001;76:102-106.
- 82) Fry LC, Mönkemüller K, Malfertheiner P. Endoluminal therapy for gastro-oesophageal reflux disease: evidence from clinical trials. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2007;19:1125-1139.
- 83) Rothstein RI. Endoscopic therapy of gastroesophageal reflux disease: outcomes of the randomized-controlled trials done to date. *J Clin Gastroenterol*. 2008;42:594-602.
- 84) Mahmood Z, Ang YS. EndoCinch treatment for gastro-oesophageal reflux disease. *Digestion*. 2007;76:241-247.
- 85) Schwartz MP, Smout AJ. The endoscopic treatment of gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007;26:1-6.
- 86) Pace F, Costamagna G, Penagini R, Repici A, Annese V. Endoscopic antireflux procedures - an unfulfilled promise? *Aliment Pharmacol Ther*. 2008;27:375-384.

- 87) Ryou M, Thompson CC. Endoscopic therapy for GERD: does it have a future? *Curr Gastroenterol Rep.* 2008;10:215-221.
- 88) Hinder RA, Libbey JS, Gorecki P, Bammer T. Antireflux surgery. Indications, preoperative evaluation, and outcome. *Gastroenterol Clin North Am.* 1999;28:987-1005.
- 89) Glaser K, Wetscher GJ, Klingler A, Klingler PJ, Eltschka B, Hollinsky C, Achem SR, Hinder RA. Selection of patients for laparoscopic antireflux surgery. *Dig Dis.* 2000;18:129-137.
- 90) Dallemagne B, Weerts JM, Jehaes C, Markiewicz S, Lombard R. Laparoscopic Nissen fundoplication: preliminary report. *Surg Laparosc Endosc.* 1991;1:138-143.
- 91) Lundell L. Therapy of gastroesophageal reflux: evidence-based approach to antireflux surgery. *Dig Dis.* 2007;25:188-196.
- 92) Giffin HZ. The diagnosis of diaphragmatic hernia. *Ann Surg.* 1912;55:388-397.
- 93) Bammer T, Hinder RA, Klaus A, Klingler PJ. Five- to eight-year outcome of the first laparoscopic Nissen funduplications. *J Gastrointest Surg.* 2001;5:42-48.
- 94) Kornmo TS, Ruud TE. Long-term results of laparoscopic nissen fundoplication due to gastroesophageal reflux disease. A ten year follow-up in a low volume center. *Scand J Surg.* 2008;97:227-230.
- 95) Fein M, Bueter M, Thalheimer A, Pachmayr V, Heimbucher J, Freys SM, Fuchs KH. Ten-year Outcome of Laparoscopic Antireflux Surgery. *J Gastrointest Surg.* 2008;1:25-29.
- 96) Royston CM, Brough WA. Laparoscopic surgery for hiatal hernia and peptic ulceration. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 1997;9:756-760.
- 97) Richardson WS, Hunter JG, Waring JP. Laparoscopic antireflux surgery. *Semin Gastrointest Dis.* 1997;8:100-110.

- 98) Beauchamp G, Ouellette D, Dupéré S. Open antireflux repairs for simple reflux esophagitis: short- and long-term results. *Chest Surg Clin N Am.* 2001;11:555-582.
- 99) Ackroyd R, Watson DI, Majeed AW. Randomized clinical trial of laparoscopic versus open fundoplication for gastro-oesophageal reflux disease. *Br J Surg.* 2004;91:975–982.
- 100) Nilsson G, Wenner J, Larsson S, Johnsson F. Randomized clinical trial of laparoscopic versus open fundoplication for gastro-oesophageal reflux. *Br J Surg.* 2004;91:552-559.
- 101) Heikkinen TJ, Haukipuro K, Sorasto A, Autio R, Södervik H, Mäkelä H, Hulkko A. Short-term symptomatic outcome and quality of life after laparoscopic versus open Nissen fundoplication: a prospective randomized trial. *Int J Surg Investig.* 2000;2:33-39.
- 102) Nilsson G, Larsson S, Johnsson F. Randomized clinical trial of laparoscopic versus open fundoplication: blind evaluation of recovery and discharge period. *Br J Surg.* 2000;87:873-878.
- 103) Velanovich V. Comparison of symptomatic and quality of life outcomes of laparoscopic versus open antireflux surgery. *Surgery.* 1999;126:782-788.
- 104) Velanovich V, Vallance SR, Gusz JR, Tapia FV, Harkabus MA. Quality of life scale for gastroesophageal reflux disease. *J Am Coll Surg.* 1996;183:217-224.
- 105) Velanovich V. Comparison of generic (SF-36) vs. disease-specific (GERD-HRQL) quality-of-life scales for gastroesophageal reflux disease. *J Gastrointest Surg.* 1998;2:141-145.
- 106) Velanovich V, Karmy-Jones R. Measuring gastroesophageal reflux disease: relationship between the Health-Related Quality of Life score and physiologic parameters. *Am Surg.* 1998;64:649-653.

- 107) Velanovich V. Using quality-of-life measurements to predict patient satisfaction outcomes for antireflux surgery. *Arch Surg.* 2004;139:621-625
- 108) Velanovich V. The development of the GERD-HRQL symptom severity instrument. *Dis Esophagus.* 2007;20:130-134.
- 109) Velanovich V. Using quality-of-life measurements in clinical practice. *Surgery.* 2007;141:127-133.
- 110) Eypasch E, Williams JI, Wood-Dauphinee S, Ure BM, Schmülling C, Neugebauer E, Troidl H. Gastrointestinal Quality of Life Index: development, validation and application of a new instrument. *Br J Surg.* 1995;82:216-22.
- 111) Conover WJ. *Practical nonparametric statistics*, 2nd edition. New York: John Wiley&Sons, 1980: 229-339.
- 112) Grande L, Toledo-Pimentel V, Manterola C, Lacima G, Ros E, García-Valdecasas JC, Fuster J, Visa J, Pera C. Value of Nissen fundoplication in patients with gastro-oesophageal reflux judged by long-term symptom control. *Br J Surg.* 1994;81:548-550.
- 113) Spechler SJ. The management of patients who have "failed" antireflux surgery. *Am J Gastroenterol.* 2004;99:552-561.
- 114) Anvari M, Allen C. Five-year comprehensive outcomes evaluation in 181 patients after laparoscopic Nissen fundoplication. *J Am Coll Surg.* 2003;196:51-57.
- 115) Negre JB. Post-fundoplication symptoms. Do they restrict the success of Nissen fundoplication? *Ann Surg.* 1983;198:698-700.
- 116) Swanstrom L, Wayne R. Spectrum of gastrointestinal symptoms after laparoscopic fundoplication. *Am J Surg.* 1994;167:538-541.
- 117) Negre JB, Markkula HT, Keyrilainen O, Matikainen M. Nissen fundoplication. Results at 10 year follow-up. *Am J Surg.* 1983;146:635-638.

- 118) Leggett PL, Churchman-Winn R, Ahn C. Resolving gastroesophageal reflux with laparoscopic fundoplication. Findings in 138 cases. *Surg Endosc.* 1998;12:142–147.
- 119) Klingler PJ, Hinder RA, DeVault KR. Laparoscopic antireflux surgery experience and outcomes. *Chir Gastroenterol.* 1997;13:138–142.
- 120) Collet D, Laurent C, Zerbib F, Monguillon M, Périssat J. Functional results of the laparoscopic treatment of gastroesophageal reflux (followup greater than 2 years). *Chirurgie.* 1998;123:588-593.
- 121) Lundell LR, Myers JC, Jamieson GG. Delayed gastric emptying and its relationship to symptoms of "gas float" after antireflux surgery. *Eur J Surg.* 1994;160:161-166.
- 122) Hinder RA, Klingler PJ, Perdakis G, Smith SL. Management of the failed antireflux operation. *Surg Clin North Am.* 1997;77:1083-1098.
- 123) Vu MK, Ringers J, Arndt JW, Lamers CB, Masclee AA. Prospective study of the effect of laparoscopic hemifundoplication on motor and sensory function of the proximal stomach. *Br J Surg.* 2000;87:338-343.
- 124) Azpiroz F, Serra J. Treatment of Excessive Intestinal Gas. *Curr Treat Options Gastroenterol.* 2004;7:299-305.
- 125) Serafini FM, Bloomston M, Zervos E, Muench J, Albrink MH, Murr M, Rosemurgy AS. Laparoscopic revision of failed antireflux operations. *J Surg Res.* 2001;95:13-18.
- 126) Granderath FA, Kamolz T, Schweiger UM, Pointner R. Laparoscopic refundoplication with prosthetic hiatal closure for recurrent hiatal hernia after primary failed antireflux surgery. *Arch Surg.* 2003;138:902-907.
- 127) Kamolz T, Bammer T, Pointner R. Predictability of dysphagia after laparoscopic nissen fundoplication. *Am J Gastroenterol.* 2000;95:408-414.

- 128) Fumagalli U, Bona S, Battafarano F, Zago M, Barbera R, Rosati R. Persistent dysphagia after laparoscopic fundoplication for gastro-esophageal reflux disease. *Dis Esophagus*. 2008;21:257-261.
- 129) Hunter JG, Swanstrom L, Waring JP. Dysphagia after laparoscopic antireflux surgery. The impact of operative technique. *Ann Surg*. 1996;224:51-57.
- 130) Biertho L, Sebahang H, Anvari M. Effects of laparoscopic Nissen fundoplication on esophageal motility: long-term results. *Surg Endosc*. 2006;20:619-623.
- 131) Beldi G, Glättli A. Long-term gastrointestinal symptoms after laparoscopic nissen fundoplication. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2002;12:316-319.
- 132) Frantzides CT, Carlson MA, Zografakis JG, Moore RE, Zeni T, Madan AK. Postoperative gastrointestinal complaints after laparoscopic Nissen fundoplication. *JSLs*. 2006;10:39-42.
- 133) Ukleja A, Woodward TA, Achem SR. Vagus nerve injury with severe diarrhea after laparoscopic antireflux surgery. *Dig Dis Sci*. 2002;47:1590-1593.
- 134) Vansant JH, Baker JW. Complications of vagotomy in the treatment of hiatal hernia. *Ann Surg* 1976; 183:629-633.
- 135) Wyman JB, Dent J, Heddle R. Control of belching by the lower oesophageal sphincter. *Gut* 1990; 31:639–646
- 136) O'Boyle CJ, Watson DI, Jamieson GG, Myers JC, Game PA, Devitt PG. Division of short gastric vessels at laparoscopic nissen fundoplication: a prospective double-blind randomized trial with 5-year follow-up. *Ann Surg*. 2002;235:165-170.
- 137) DeMeester TR, Bonavina L, Albertucci M. Nissen fundoplication for gastroesophageal reflux disease. Evaluation of primary repair in 100 consecutive patients. *Ann Surg*. 1986;204:9-20.

- 138) Feldman M, Walker P, Goldschmiedt M. Role of affect of personality in gastric acid secretion and serum gastrin concentration. *Gastroenterology*. 1992;102:175-180.
- 139) McDonald-Haile J, Bradley LA, Bailey MA. Relaxation training reduces symptom reports and acid exposure in patients with gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology*. 1994;107:61-69.
- 140) Biertho L, Sanjeev D, Sebjang H, Antony M, Anvari M. The influence of psychological factors on the outcomes of laparoscopic Nissen fundoplication. *Ann Surg Innov Res*. 2007;1:2. 107:61-69.
- 141) Baker L, Lieberman D, Oehlke M. Psychological distress in patients with gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroent*. 1995;90:1797-1803.
- 142) Kamolz T, Bammer T, Granderath FA, Pointner R. Laparoscopic antireflux surgery in gastro-oesophageal reflux disease patients with concomitant anxiety disorders. *Dig Liver Dis*. 2001;33:659-664.
- 143) Granderath FA, Kamolz T, Schweiger UM, Pasiut M, Haas CF, Wykypiel H, Pointner R. Long-term results of laparoscopic antireflux surgery. *Surg Endosc*. 2002;16:753-757.
- 144) Vansant JH, Baker JW. Complications of vagotomy in the treatment of hiatal hernia. *Ann Surg*. 1976;183:629-633.
- 145) Nissen R, Rossetti M, Siewert R. *Fundoplication und Gastropexie bei Refluxkrankheit und Hiatushernie*. Stuttgart: New York Thieme. 1981:25-32.

9. EK

İsim: Yaş: Cinsiyet: Eğitim seviyesi: Psikolojik tedavi:
Hastanada kalış süresi: Reoperasyon: Komplikasyon:
Preoperatif semptom süresi: Postoperatif takip süresi:
Preoperatif medikal tedavi süresi:

1. Yutma güçlüğünüz var mı?	0	1	2	3	4
2. Çabuk doyma şikayetiniz var mı?	0	1			
3. Ağıza acı sular gelme şikayetiniz var mı?	0	1	2	3	4
4. Yanma şikayetiniz varmı?	0	1	2	3	4
5. Şişkinlik şikayetiniz var mı?	0	1	2	3	4
6. Ağızınızdan sık gaz çıkarma şikayetiniz var mı?	0	1	2	3	4
7. Sık ishal olma şikayetiniz var mı	0	1	2	3	4
8. Karın ağrısı şikayetiniz var mı?	0	1	2	3	4
9. Kusma şikayetiniz var mı?	0	1	2	3	4
10. Ağızınızdan gaz çıkaramama şikayetiniz var mı?	0	1	2	3	4
11. Aşağıdan sık gaz çıkarma şikayetiniz var mı?	0	1	2	3	4
1.soru değerlendirme ölçeği					
0:yutma güçlüğü yok					
1: katı gıdalarla yutma güçlüğü var					
2: yumuşak gıdalarla yutma güçlüğü var					
3: sıvı gıdalarla yutma güçlüğü var					
4: hepsi ile yutma güçlüğü var					
2.soru değerlendirme ölçeği					
0:çabuk doyma yok					
1:çabuk doyma var(1/2 kase ile doyuyor)					
3-11. sorular için değerlendirme ölçeği					
0 yok (Şikayet yok)					
1 az (Şikayet var, rahatsız da ediyor ama hergün değil)					
2 orta (Şikayet var, hergün rahatsız ediyor)					
3 sık (Şikayetler günlük işleri etkiliyor)					
4 çok sık (Şikayetler işlerini yapamaz hale getiriyor)					
12. M evcut durumunuzdan ne kadar memnunsunuz ?					
1: çok memnun,					
2: memnun					
3: nötür-ne iyi ne kötü					
4: memnun değil					
13. Ameliyat olmanıza neden olan şikayetleriniz de tekrar etme var mı?					
0:yok					
1:var					
14. Yeni gelişen şikayetleriniz nedeniyle ilaç kullanıyor musunuz?					
Evet Hayır					
15. Tekrar reflü hastası olsaydınız yine bu ameliyatı olur muydunuz?					
Evet Hayır					