



**T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI**

LAPARASKOPİK REFLÜ CERRAHİSİNDE NİSSEN ROSETTİ VE FLOPPY NİSSEN TEKNİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. İlker HALVACI

UZMANLIK TEZİ

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Cem Kaan PARSAK**

ADANA-2014

TEŞEKKÜR

Genel Cerrahi uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, eğitimime katkılarını hiçbir zaman unutamayacağım rahmetli Prof. Dr. Haluk DEMİRYÜREK başta olmak üzere Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nın değerli öğretim üyeleri, öğretim görevlilerine,

Tezimin gerçekleştirilmesinde başından sonuna kadar bana yol gösteren, yardım ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen tez danışmanım Prof. Dr. Cem Kaan PARSAK'a, hazırlık aşamasında yoğun çalışma temposu içerisinde bana vakit ayırıp yardımcı olan Öğretim Görevlisi Op. Dr. İsmail Cem ERAY'a,

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, cerrahi disiplini almamda ve becerisini kazanmamda emeği geçen, çalışma ortamında dayanışma içinde olduğum kıymetli araştırma görevlisi arkadaşlarıma, Genel Cerrahi kliniği ve ameliyathanesinin değerli çalışanlarına,

İstatistiksel verilerin değerlendirilmesi aşamasındaki katkılarından dolayı Doç. Dr. Ertan KARA'ya,

Benim bu noktaya ulaşmamda büyük bir özveri ile bana destek olan, uzmanlık eğitimimin yoğun çalışma temposunda sonsuz hoşgörü ve sabırla her zaman yanımda olan değerli eşim Saadet ÜNVER HALVACI'ya ve çocuklarım Selin Naz ile Rüzgar'a
Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. İlker HALVACI

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLO LİSTESİ.....	IV
ŞEKİL LİSTESİ.....	V
GRAFİK LİSTESİ	VI
KISALTMALAR LİSTESİ	VII
ÖZET	VIII
SUMMARY	X
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Embriyoloji-Histoloji-Anatomi	4
2.2. Özofagus Fizyolojisi	6
2.2.1. Yutma Mekanizması	6
2.3. Gastroözofageal Reflü Hastalığı (GÖRH).....	9
2.3.1. Etiyopatogenez.....	10
2.3.2. Antireflü Bariyer ve Özofagogastrik Bileşke	12
2.3.2.1. Alt Özofageal Sfinkter	12
2.3.2.2. Diafragmatik Krus	14
2.3.2.3. Proksimal Mide Kas Yapısı	15
2.3.2.4. Gastroözofageal Flep Valf.....	15
2.3.3. Luminal Klirens Mekanizmaları	16
2.3.4. Doku Direnci.....	17
2.3.5. GÖRH'ye Zemin Hazırlayan Durumlar	19
2.3.6. Gastroözofageal Reflü Patofizyolojisi	19
2.3.6.1. GÖRH'de ÖGB Disfonksiyon Mekanizmaları.....	19
2.3.6.2. ÖGB'nin Gevşemesinin Mekanik Özellikleri.....	24
2.4. Klinik	24
2.4.1. Gastroözofageal Reflü Hastalığı	24
2.4.2. GÖRH'da Klinik.....	26
2.4.2.1. Noneroziv Reflü Hastalığı	26
2.4.2.2. Eroziv Reflü Hastalığı	27
2.4.3. Seyir ve Komplikasyonlar	27
2.4.3.1. Barret özofagus	28
2.5. Tanı	29
2.5.1. Endoskopi	29
2.5.2. Özofageal manometre	33
2.5.3. Yirmi Dört Saat pH Monitorizasyon	33
2.5.4. Konvansiyonel Kateter ile pH Monitorizasyonu	34
2.5.5. Multikanal İntraluminal İmpedans.....	36
2.5.6. GÖRH Tanısında Kullanılan Testlerin Seçimi	37
2.6. Tedavi	38
2.6.1. Medikal Tedavi	38
2.6.1.1. Yaşam Biçiminde Değişiklik	38
2.6.1.2. İlaç Tedavisi.....	38
2.6.2. Cerrahi Tedavi	40

2.6.2.1. Endikasyonları	41
2.6.2.2. Cerrahi Seçenekler	41
2.6.2.3. Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi	53
3. GEREÇ ve YÖNTEM	54
3.1. Cerrahi Teknik	54
3.2. İstatistiksel Analiz.....	55
4. BULGULAR.....	56
5. TARTIŞMA	69
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	74
7. KAYNAKLAR	75
8. EKLER.....	90
9. ÖZGEÇMİŞ	92



TABLO LİSTESİ

<u>Tablo no</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Atipik GÖRH semptomları	2
Tablo 2. AÖS basıncını etkileyen faktörler	13
Tablo 3. Hiatal herninin patofizyolojik etkileri	23
Tablo 4. Savary-Miller sınıflamasına göre reflü özofajitin derecelendirilmesi	30
Tablo 5. Hetzel-Dent sınıflamasına göre reflü özofajitin derecelendirilmesi	30
Tablo 6. Los Angeles sınıflamasına göre reflü özofajitin derecelendirilmesi	30
Tablo 7. Kateter ile yapılan pH monitorizasyon normal değerleri	36
Tablo 8. GÖRH’de tanı modaliteleri	37
Tablo 9. Gastroözofageal reflü hastalığında yaşam biçimi değişiklikleri	38
Tablo 10. Anti-reflü cerrahi seçenekleri	42
Tablo 11. Laparoskopik-açık antireflü cerrahiyi karşılaştıran randomize kontrollü çalışmalar	43
Tablo 12. Parsiyel fundoplikasyon endikasyonları	44
Tablo 13. 80 hastanın demografik özellikleri	56
Tablo 14. İki grubun yaş ortalamalarının karşılaştırılması	56
Tablo 15. İki grubun cinsiyet oranlarının karşılaştırılması	56
Tablo 16. İki grubun eğitim düzeylerinin karşılaştırılması	57
Tablo 17. İki grubun preoperatif dönem karşılaştırması	57
Tablo 18. Özefajit derecesinin gruplar arası karşılaştırılması	58
Tablo 19. İki grubun postoperatif karşılaştırılması	58
Tablo 20. İki grubun operasyon süreleri karşılaştırması	58
Tablo 21. Postoperatif 2. ay endoskopi karşılaştırması	65
Tablo 22. İki grubun postoperatif 12. ay endoskopilerinin karşılaştırılması	66
Tablo 23. Preoperatif semptom süresi ile memnuniyet düzeyi karşılaştırması	67

ŞEKİL LİSTESİ

<u>Şekil no</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1. Anti-reflü bariyer mekanizmasının şematik görünümü	12
Şekil 2. Normal diafragmatik hiatus anatomisi ve skuamokolumnar bileşkenin yerleşimi	14
Şekil 3. Diafragmatik sfinkter ve hiatal herninin ÖGB üzerindeki etkisi a) normal anatomi, b) Tip I hiatal herni.)	21
Şekil 4. Hiatal Herni A) Tip I, B) Tip II, C) Tip III hiatal herni	22
Şekil 5. GÖRH’da klinik çeşitlilik, Markow-state diyagramı. NERH = noneroziv reflü hastalığı, ERH = eroziv reflü hastalığı, Adeno Ca = adenokarsinoma	26
Şekil 6. Barret endoskopik görünüm.....	29
Şekil 7. Reflü özofajitinin Los Angeles sınıflamasının endoskopik görüntüleri	31
Şekil 8. pH Kateterinin burun yolu ile yerleştirilmesi	35
Şekil 9. Endoskopi yapılmamış GÖR semptomları olan hastada tedavi algoritması.....	39
Şekil 10. Endoskopi ile reflü özofajit doğrulanmış hastada tedavi algoritması.....	40
Şekil 11. Laparoskopik Nissen Fundoplikasyonda trokarların uygun giriş yerleri	46
Şekil 12. Laparoskopik Nissen fundoplikasyonun teknik aşamaları - 1	49
Şekil 13. Laparoskopik Nissen fundoplikasyonun teknik aşamaları - 2	50
Şekil 14. Nissen (plikasyon) ile Nissen-Rossetti (sarma) fundoplikasyon.....	52

GRAFİK LİSTESİ

<u>Grafik no</u>	<u>Sayfa No</u>
Grafik 1. İki grubun eğitim düzeyi karşılaştırma grafiği.....	57
Grafik 2. İki grubun komplikasyon oranlarının karşılaştırılması.....	59
Grafik 3. İki grubun postoperatif yutma güçlüğü karşılaştırılması	60
Grafik 4. İki grup arasındaki preoperatif retrosternal yanma karşılaştırılması	61
Grafik 5. İki grup arasındaki postoperatif retrosternal yanma karşılaştırılması	61
Grafik 6. İki grup arasındaki postoperatif şişkinlik karşılaştırması.....	62
Grafik 7. İki grubun postoperatif ağızdan gaz çıkarma şikayeti karşılaştırması	62
Grafik 8. İki grubun postoperatif ağızdan gaz çıkaramama şikayeti karşılaştırması	63
Grafik 9. İki grubun postoperatif ishal sıklığının karşılaştırılması.....	63
Grafik 10. İki grubun postoperatif kusma sıklığı karşılaştırılması	64
Grafik 11. İki grubun karın ağrısı açısından karşılaştırılması	64
Grafik 12. Postoperatif şikayetlerde tekrarlayanın karşılaştırılması	65
Grafik 13. Laparoskopik Nissen operasyonu uygulanan grubun memnuniyet dağılımı	67
Grafik 14. Laparoskopik Rosetti operasyonu uygulanan grubun memnuniyet dağılımı	67
Grafik 15. Postoperatif dönemde memnuniyet düzeyi dikkate alınmaksızın ameliyat tercih oranları	68

KISALTMALAR LİSTESİ

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
AÖS	: Alt Özofageal Sfinkter
EGF	: Epidermal Growth Faktor
ERH	: Eroziv Reflü Hastalığı
FV	: Flap Valve
GAÖSR	: Geçici Alt Özofagus Sfinkter Relaksasyonları
GAÖSR	: Transient AÖS Relaksasyonları
GERD-HRQL	: Gastroesophageal Reflux Disease Health-related Quality of Life
GÖFV	: Gastroözofageal Flep Valf
GÖR	: Gastroözofageal Reflü
GÖRH	: Gastroözofageal Reflü Hastalığı
Hp	: Helicobacter Pylori
MII	: Multikanal İntraluminal İmpedans
NERH	: Noneroziv Reflü Hastalığı
NO	: Nitrik Oksit
ÖGB	: Özofagogastrik Bileşke
PPI	: Proton Pompa İnhibitörlerinin
SKB	: Skuamokolumnar Bileşkenin
VIP	: Vazoaktif İntestinal Peptid

ÖZET

Laparoskopik Reflü Cerrahisinde Nissen Rosetti ve Floppy Nissen Tekniklerinin Karşılaştırılması

Amaç:Laparoskopik reflü cerrahisi gastroözofageal reflü semptomlarını çok iyi kontrol altına alan ancak beraberinde bazı yan etkileri olan ameliyat teknikleridir. Bu tez çalışmasında gastroözofageal reflü hastalığı nedeniyle yapılan laparoskopik fundoplikasyon prosedürlerinden Nissen ve Rosetti fundoplikasyonlarının kısa(cerrahi süresi, komplikasyon gelişmesi, hastanede kalış süresi) ve uzun dönem(semptomların kaybolması, yaşam kalitesi gibi subjektif ve patolojik asit reflünün ortadan kalkıp kalkmadığının endoskopik olarak gösterilmesi) sonuçlarının karşılıklı olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu çalışmada literatürden farklı olarak tek cerrah tarafından opere edilen ve iki farklı prosedür uygulanan hastaların tek bir gözlemci tarafından değerlendirmesi yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem:Mart 2010 - Mart 2013 tarihleri arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi Genel Cerrahi Anabilim dalı polikliniğine gastroözofageal reflü şikâyetiyle başvuran 126 hasta değerlendirmeye alındı. Yapılan endoskopi sonucu hiatal hernisi olup eroziv reflü hastalığı bulunan 80 hastaya randomize kontrollü şekilde aynı cerrah tarafından (Dr. Parsak) laparoskopik nissen ve laparoskopik rosetti operasyonu uygulandı. Hastalara preoperatif ve postoperatif dönemde reflüye spesifik ve nonspesifik gastrointestinal şikayetleri, bunların sıklığı ve şiddetini, postoperatif dönemde ameliyattan memnuniyeti sorgulayan bir form uygulandı. İstatistiki analizler için Wilcoxon testi, Kruskal Wallis varyans analizi, Spearman'ın korelasyon katsayısı ve Mann Whitney U testi kullanıldı.

Sonuçlar: Postoperatif dönemde % 10 yutma güçlüğü, % 11,3 regürjitasyon, % 16,2 yanma, % 35 şişkinlik, % 11,3 ağızdan sık gaz çıkarma, % 11,3 ishal, % 73,8 karın ağrısı, % 1,3 kusma ve % 20 ağızdan sık gaz çıkaramama saptadık. Hastaların % 7,5'inde şikayetlerde tekrar etme, % 8,8'inde de ilaç kullanım öyküsü mevcuttu. Karın ağrısı ve yutma güçlüğü dışında diğer tüm bulgularda postoperatif dönemde azalma mevcuttu. Ayrıca postoperatif dönemde ağızdan gaz çıkaramama da yeni oluşan semptomlar arasındaydı. Semptom süresinin memnuniyet düzeyini etkilemediğini; regürjitasyon, şişkinlik ve yanma şikayetlerinin semptom süresi uzun olanlarda daha sık görüldüğünü; cinsiyet ve eğitimle postoperatif şikayet ve memnuniyet arasında bir ilişki olmadığını gördük. Hastaların % 92,5'i mevcut durumlarından memnun ve yine % 92,5'i ameliyata sıcak bakıyordu. Ayrıca Nissen operasyonu uygulananlarla Rosetti operasyonu uygulanan hasta grupları arasında operasyon süresi haricinde semptom ve memnuniyet olarak farklılık olmadığını saptadık.

Tartışma: Laparoskopik reflü cerrahisi gastroözofageal reflü hastalığını kontrol etmede etkin bir yöntem olsa da postoperatif dönemde bazı nonspesifik gastrointestinal şikayetler görülmektedir. Ancak bunların sıklık ve derecelerinin az olması memnuniyet oranını düşürmemektedir. Bizim çalışmamızda laparoskopik Nissen fundoplikasyonu ile laparoskopik Rosetti fundoplikasyonu arasında operasyon süresi dışında anlamlı

farklılık saptanmamıştır. Ancak bu konuda kesin hüküm verebilmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler:laparoskopik Nissen fundoplikasyonu, laparoskopik Rosetti fundoplikasyonu, postoperatif gastrointestinal şikayetler,



SUMMARY

The Comparison of Nissen Rosetti Techniques and Floppy Nissen Techniques in Laparoscopic Reflux Surgery

Purpose: Laparoscopic reflux surgery which is significantly under control the symptoms of gastroesophageal reflux is surgical technique; however, it has some side effects. In this study, we aimed that Nissen and Rosetti fundoplication which are the laparoscopic fundoplication procedures made due to gastroesophageal reflux disease were mutually evaluated with regard to the short-term results (surgical time, complications, the patient's length of stay in hospital) and long-term results (subjective and pathological acid reflux, would disappear in terms of displaying endoscopic respect such as the disappearance of symptoms and improved quality of life). In this study, In contrast to the literature, In this study, contrary to literature, patients were operated by a single surgeon, and two different procedures have been applied to patients; moreover, their assessment is made by a single observer.

Materials and Methods: Between March 2010 - March 2013, 126 patients with complaints of gastroesophageal reflux admitted to the Cukurova University Faculty of Medicine, Department of General Surgery, Balcalı Hospital's clinic were evaluated. According to the results of endoscopy, 80 patients with erosive reflux disease as well as hiatal hernia underwent laparoscopic nissen and rosetta operation randomized controlled way by the same surgeon whose name is Dr. Parsak. In the preoperative and postoperative period, a survey was conducted to patients. This survey questioned specific and nonspecific gastrointestinal reflux complaints, the frequency and severity of these complaints, and patients' satisfaction with their surgery in the postoperative period. Wilcoxon test, Kruskal-Wallis analysis of variance, Spearman's correlation coefficient, and Mann-Whitney U were used for statistical analysis.

Results: According to survey results, Dysphagia 10%, regurgitation 11.3%, burning 16.2%, flatulence 35%, belch 11.3%, diarrhea 11.3%, abdominal pain 73.8%, vomiting 1.3%, and unable to belch 20% was found in the postoperative period. While repeated complaints of patients were 7.5%, a history of drug use patients were 8.8%. Moreover; it was observed that all the findings except for abdominal pain and difficulty in swallowing has decreased in the postoperative period. Additionally, in the postoperative period, inability oral gas extract was among the newly emergent symptoms. It was concluded that duration of symptoms did not affect the level of satisfaction, and that regurgitation, bloating and burning complaints was more frequent in patients with longer duration of symptoms; add to this, there was no relationship between gender and education and satisfaction and complaints in postoperative period. Patients 92.5% are satisfied with the current situation, and again 92.5% were sympathetic to surgery. Consequently, when we compare patients who underwent Nissen operation with other group patients who underwent Rosetti operation, there were no differences with respect to symptoms and satisfaction except for operation time.

Discussion: Although Laparoscopic reflux surgery is an effective method for controlling gastroesophageal reflux disease, some nonspecific gastrointestinal complaints are seen in the postoperative period. However; this does not decrease the rate of satisfaction owing to the scarcity of their frequency and degree. In our study, there were no remarkable differences between Nissen fundoplication and laparoscopic Rosetti fundoplication except for operation time. On the other hand, to give final judgment about this topic, more studies are needed.

Keywords: Laparoscopic Nissen fundoplication, Laparoscopic fundoplication Rosetti, postoperative gastrointestinal complaints



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Gastroözofageal reflü (GÖR) mide içeriğinin eforsuz, spontan şekilde geri akım ile özofagusa geçmesidir ve özofagusa ait patolojilerin yaklaşık % 75'ini oluşturmaktadır. Özellikle post-prandiyal dönemde fizyolojik olarak sık görülür.¹ Bu geri akım normal fizyolojik miktarı geçtiği zaman özofageal ve ekstraözofageal semptomlar ortaya çıkar. Gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH), sadece özofagus değil ağız, akciğer, kulak, burun ve boğaz bölgelerini de ilgilendiren bir hastalıktır. Etiyopatogeneizde alt özofagus sfinkter yetmezliği, yutmaya bağlı alt özofagus sfinkter relaksasyonları, yetersiz özofagus klirensi, asit hipersekresyonu, gecikmiş mide boşalması ve mukozal savunma mekanizmalarındaki bozukluklar üzerinde durulmaktadır.^{2,3} Hastalar hekime retrosternal yanma, göğüs ağrısı, regürjitasyon ve yutma güçlüğü gibi tipik semptomların yanında öksürük, ses kısıklığı, sinüzit, farenjit, larenjit ve dental erozyon gibi atipik semptomlarla da başvurabilirler. En basit yaklaşım hastalığı semptomları ile tanımlamaktır. Ancak retrosternal yanma ve asit regürjitasyonu gibi GÖRH'nin göstergesi olduğu düşünülen semptomlar genel popülasyonda oldukça yaygındır. Birçok insan bu semptomların normal olduğunu düşünmekte ve tıbbi yardım arayışına girmemektedir. Ayrıca bu semptomlar GÖRH'ye özgü semptomlar değildir. Akalazya, diffüz spazm, özofageal karsinom, pilor stenozu, gastrit, kolelitiazis, mide yada duodenum ülseri ve koroner arter hastalığı gibi hastalıklar da bu semptomlara neden olabilmektedir.

Gastroözofageal reflüsü olan hastalar üç geniş grupta incelenebilir:

- Tipik semptomları olan ancak reflü özofajiti olmayan noneroziv reflü hastalığı (NERH) olanlar,
- Komplikasyonsuz reflü özofajiti olanlar yada reflü özofajitle birlikte özofagusa sınırlı komplikasyonları olanlar (striktür, intestinal metaplazi),
- Atipik (ekstraözofageal) semptomları olanlar (Tablo 1)

Tablo 1. Atipik GÖRH semptomları

Pulmoner	Kulak, Burun, Boğaz	Diğer
Kronik Bronşit	Kronik Öksürük	Uyku Apne Sendromu
Aspirasyon Pnömonisi	Farenjit	Non-kardiyak Göğüs Ağrısı
KOAH	Larenjit	Dental Erezyon
Non-allerjik Astım	Sinüzit	
Bronşiektazi	Ses Kısıklığı	
Pulmoner Fibrozis	Vokal Kord Granülomu	
Pnömoni	Globus	
	Larenks Kanseri	

Gastroözofageal reflü hastalığının doğal seyri yeterli derecede ortaya konulmamış olup reflüye bağlı semptomlar zaman içerisinde mukozal lezyonlardan ve aside maruziyet derecesinden bağımsız olarak persistan kalır ve hatta kötüleşir. Epidemiyolojik çalışmalar farklı klinik tablolar nedeniyle tartışmalıdır.

Semptomatik hastalarda endoskopik olarak özofajit saptanma sıklığı normal popülasyondan yaklaşık 100 kat yüksektir ve % 20 olarak görülmektedir.⁴En önemli komplikasyonu Barret özofagustur.Barret özofagusun GÖRH bulunan hastalarda saptanma sıklığı % 15-20 ve bu Barret özofaguslu hastalarda adenokarsinom gelişme oranı her yıl için % 0,5'dir.⁵

Son yıllarda gerek ilaç ve gerekse cerrahi alandaki gelişmeler özellikle gastroenterologlar ve cerrahlar arasındaki tedavi tartışmalarını arttırmıştır. 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.^{6,7}Medikal tedavi defektif alt özofagus sfinkter yapısını ve özofageal motor aktiviteyi değiştirmez. Bu sebeple nonasit reflü devam eder.^{8,9}Cerrahi tedavi, medikal tedaviden hem daha etkin, hem de daha ucuzdur. Antireflü cerrahinin endikasyonları uygun testler ile saptanan objektif değerler ile hastalığın varlığının saptanması, semptomların varlığı, cerrahi öncesi uygun ve etkili medikal tedavinin verilmiş olması gibi temellere dayanmalıdır. Bu temellere dayanan cerrahi endikasyon ile hastanın tedaviye uyumu ve motivasyonu artar ve cerrahinin başarı oranı yükselir. Yeni bir prosedür yada teknoloji takdim edildiği zaman sonuçları mortalite, morbidite, nüks oranı ve yaşam süresi ile ölçülür. Son zamanlarda ortaya çıkmaktadır ki başarı

sadece bu değerler ile değil aynı zamanda hastanın semptomlarının kaybolması, kendini iyi hissetme ve tatmin olma gibi değerleri içeren yaşam kalitesi ile de ölçülmelidir.

Bu tezin amacı GÖRH nedeniyle yapılan laparoskopik fundoplikasyon prosedürlerinden Nissen ve Rosetti fundoplikasyonlarının kısa(cerrahi süresi, komplikasyon gelişmesi, hastanede kalış süresi) ve uzun dönem(semptomların kaybolması, yaşam kalitesi gibi subjektif ve patolojik asit reflünün ortadan kalkıp kalkmadığının endoskopik olarak gösterilmesi) sonuçlarının karşılıklı olarak değerlendirilmesidir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Embriyoloji-Histoloji-Anatomi

Özofagus 3. gestasyon haftasında ön bağırsaktan 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 baslar ve 10. haftada tam bir bariyer halini alır. 13. haftada ganglion hücreleri ayrılır. İşte bu dönemde peristaltik aktivite ortaya çıkar.¹⁰

Özofagus içten dışa doğru mukoza, submukoza, muskuler ve adventisya 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 tabakavardır. Bu tabaka üst kısımlarda bulunmaz ve aşağılara indikçe kalınlaşır.

Muskuler tabaka içte sirküler ve dışta longitüdinol 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. Longitüdinol kas liflerinin kasılması özofagusun boyunu kısaltır. Sirküler kas tabakası özofagusu sarmal olarak sarar. Bu sebeple herhangi bir motor anomalide görüntüleme yöntemlerinde tirbuşon görünümü saptanır.

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

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

Özofagus, 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 vertebradan başlayıp, diafragmayı penetre edip mideye bağlandığı 11. torakal vertebra seviyesinde sonlanır. Önce süperior mediastende, daha sonra posterior mediastende uzanır ve diafragmatik hiatusdan geçerek karın boşluğuna girer. Üç bölümden oluşur;

- servikal
- torakal
- abdominal

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

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

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

Özofagus, apendiks vermiformisden sonra sindirim kanalının en dar yeridir. 4 tane darlık olan kısmı vardır;

- krikoid kıkırdak önünde
- sol ana bronşu çaprazladığı yerde
- arkus aortayı çaprazladığı yerde
- 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 özofagusta uzunlamasına seyrederek.

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 midenin venöz ağı ile devam eder. Bu sistem portal hipertansiyonu olan hastalarda, portal sistemin azigos aracılığıyla vena kava süperiora 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'dan gelen somatomotor lifler, çizgisiz kas liflerini ise trunkus sempatikusdan gelen sempatik lifler ve N. vagus'tan gelen parasempatik lifler innerve eder. Bu sempatik ve parasempatik liflerbiri 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.¹¹⁻¹³

2.2. Özofagus Fizyolojisi

2.2.1. Yutma Mekanizması

Özofagus farinksin devamından başlayıp midenin kardiyasında sonlanan, gıdaların farinksten mideye geçişini sağlayan ve mide içeriğinin de 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 olan 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. Farinksteiki 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 kadar olan yolun 1/3'ünü ağız ve hipofarinks, 2/3'ünü özofagus oluşturur.^{2,14}

Yiyecek ağıza alınıp, parçalanıp, tükürükle karıştırıldıktan sonra, dilin istemli olarak damağa yapıştırılmasıyla orofarinkse ve oradanda hipofarinkse ilerletilir. Yumuşak damak yukarı çekilir. Böylece arka burun delikleri kapatılarak, besin maddelerinin buraya kaçışı önlenir. Palatofarengeal 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 konstriktor 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.¹⁴

Faringeal fazın başlamasında en önemli rolü tonsilla pilileri içinde yer alan reseptörler alır. Bu alanlardan kaynaklanan impulslar, N. trigeminus ve N. glossofaringeus'un duysal lifleriyle ağız içinden diğer duyuları alan traktus solitariusun sonlandığı alana yakın bir bölgeye taşınır. Daha sonra medulla oblongatave ponsun alt kısımlarından kalkan nöronlarla yutma işlemi başlatılır. 5, 9, 10, 12. kranial sinirler ve superior servikal sinirler (C1-C3) farinks ve üst özofagusa uyarı getirerek yutmada rol oynarlar.^{2,13}

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 sekonder peristaltik dalgalar sağlar. Bu dalgalar özofagus içi tamamen boşalınca kadar devam eder. Hem miyenterik pleksus, hem de vagusun afferent ve efferent lifleri arasında oluşan refleks mekanizmalar sayesinde gerçekleşen dalgalardır.¹⁴

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.¹³

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

- Alt özofageal sfinkterin intrinsek basıncına
- Mide ve özofagus anatomisine.

Özofagus alt ucunun mide ile birleştiği noktanın 2-5 cm kadar üstünde, özofagusun kendi kas liflerinin yaptığı alt özofageal sfinkter bulunur. Normalde kasılı

durumdadır. Besin maddelerinin mideye geçişi sırasında gevşeyerek pasajı sağlar. Sfinkterin gevşeyemediğı durumda akalazyaya 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
- Diafragma kruslarının kontraksiyonu (hiatus kasları)
- Özofagogastrik bileşkedeki dar aç (His açısı)
- Mide fundus mukozasının kıvrımlarının özofagus girişinde yaptığı rozet şeklindeki pililer

- Midenin oblik kasları
- Frenoözofageal membran (Laimer-Bertelli membranı)
- Özofagusun peristaltizmi
- Vagus ve bazı gastrointestinal hormonlar¹⁵

Sağlıklı bireylerin zaman zaman görülen gastroözofageal reflü epizodları vardır. Fizyolojik reflü olarak adlandırılan bu durumda özofagusa reflü olan mide içeriğı kısa sürede temizlenir. Bu fizyolojik reflü uyanık ve ayakta iken, uyur ve yatar pozisyona göre daha sık görülür. Sağlıklı gönüllülerde yapılan araştırmada alt özofageal sfinkter (AÖS) gevşemesi veya mide içi basıncının sfinkter basıncını aşması durumlarında gastroözofageal bariyerin geçici kaybına bağı reflü epizodları olur. Yutma ile indüklenen AÖS gevşemesi, gelen peristaltik dalga tarafından korunmazsa mide sıvısının özofagusa geçişi olabilir. Bu korunmasız anların veya gastroözofageal bariyerin geçici kayıplarının ortalama frekansı, uyanık ve ayakta pozisyonda iken uyur ve yatar pozisyona göre daha sık görülür. Sonuç olarak reflü oluşması için yatar pozisyonda daha az fırsat vardır. İkinci olarak ayakta pozisyonda iken dinlenme halindeki midede ölçülen intraabdominal basınç ile özofagusta orta torasik seviyede ölçülen en negatif intratorasik basınç arasında 12 mmHg basınç farkı mevcuttur. Bu fark ayakta iken mide sıvısının özofagusa akışını arttırırken sırtüstü yatar pozisyonda azaltır. Üçüncü olarak normal bireylerde AÖS basıncı sırtüstü yatar pozisyonda iken ayaktakine göre belirgin olarak fazladır. Ayakta iken sfinkteri çevreleyen intraabdominal basınç atmosferik basınca kıyasla negatiftir. Abdominal basınç kaudale doğru gittikçe artar. Basınç farkı, mide içeriğini kardiyaya doğru yönlendirmeye ve birey ayakta iken

özofageal reflü oluşmasına zemin hazırlar. Sırtüstü yatar pozisyonda gastroözofageal basınç farkı kaybolur ve diafragma altındaki intraabdominal basınç artarak sfinkter basıncında bir artışa neden olur ve kardiyanın daha etkin çalışmasını sağlar.¹⁶

2.3. Gastroözofageal Reflü Hastalığı (GÖRH)

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.²

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.²

Belirgin morbidite ve yarattığı komplikasyonlar sebebiyle mortaliteye sahip bir hastalıktır. ABD'deki 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.²

Hamile kadınlarda gastroözofageal reflü çok sık görülmekte ve yaşlılarda iseciddi komplikasyonlarla seyretmektedir. Gastroözofageal reflü hastalığı yarattığı komplikasyonlara ilaveten kişinin üretkenliğini, yaşam kalitesini ve iyi olma halini de kötü yönde etkilemektedir.³

Gastroözofageal 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.^{2,3}

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 saptanmıştır. 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.^{3,17}

2.3.1. Etyopatogenezi

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 karın içi basınç artışı (obezite), hiatus hernisi, nokturnal reflü artışı, duodenogastrik reflü gibi durumu kolaylaştırıcı faktörler de vardır. 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.¹⁸

Reflü materyalindeki en önemli zararlı ajan mide asididir. Diğer ajanlar; pepsin, safra tuzları (konjuge ve dekonjuge) ve pankreatik enzimlerdir (tripsin, lipaz). Ayrıca sıcak ve hipertonik 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.¹⁹ 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.²⁰ Ancak Zollinger-Ellison sendromu bulunan hastalardaki özofajitten primer sorumlu olan, 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 nötralveya alkali olduğu kişilerde major irritan olarak ortaya çıkarlar. Asidik ortamda etkili değildirler. Bu durum mide ameliyatlı ve atrofik gastritlilerde görülebilir ve alkalin 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.²¹

İkizler üzerinde yapılan 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.²²

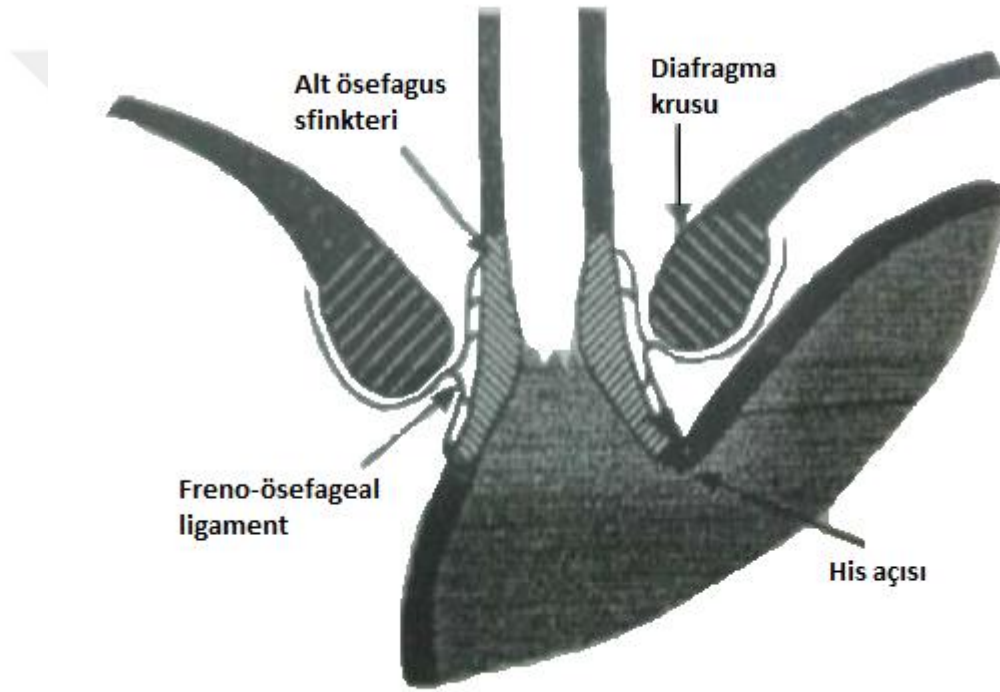
GÖRH ve *Helicobacter pylori* (Hp) arasında bir ilişki olup olmadığı konusunda çok sayıda araştırma yapılmakta olup konu hala açıklığa kavuşmamıştır ve tartışmalar devam etmektedir. Hp prevalansının GÖRH'de normal popülasyona göre daha düşük olduğu gösterilmiştir. Bazı çalışmalarda Hp eradikasyonundan sonra reflü semptomlarında belirgin artış olduğu, GÖRH insidansının arttığı ve asit suprese edici ilaçların dozlarını artırmaya ihtiyaç duyulduğu gösterilmiştir. Hp'nin GÖRH'yi kötüleştirebileceğini düşünenlere göre, kardiyanın ve fundusun inflamasyonu sonucu Hp; vagal aracılı reseptörleri uyararak geçici alt özofagus sfinkter relaksasyonları (GAÖSR) sıklığını artırabilir. Yine Hp enfeksiyonu prostoglandin, sitokin, nitrikoksit 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 amonyakın da asidi nötralize edici etkisivardır. Hp enfeksiyonu olanlarda düşük dereceli de olsa bir hipergastrinemi 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'yi önlemede daha etkili oldukları ileri sürülmektedir.²³⁻²⁶

GÖRH'de defansif sistem; antireflü bariyerler, luminal klirens mekanizmaları ve doku direncinden oluşmaktadır.

2.3.2. Antireflü Bariyer ve Özofagogastrik Bileşke

Belirli miktarda reflü sonrası özofagusun mide asiti ile karşılaşması normal ya da fizyolojik olarak kabul edilmektedir. Özofagogastrik bileşke (ÖGB), belirli ölçüde retrograd akıma izin verir ve bu akım çeşitli mekanizmalarla kolayca tolere edilir. ÖGB, çeşitli anatomik ve fizyolojik özelliklerden etkilenen antireflü bariyer olarak çalışır.

Antireflü bariyer; alt özofageal sfinkterin (AÖS) intrinsik basınç kuvveti, diafragma kruslarının ekstrinsik basınç kuvveti, AÖS'ün intraabdominal yerleşimi, frenoözofageal ligamanın bütünü ile His açısının sağladığı “flap valve” mekanizmasıdır.



Şekil 1. Anti-reflü bariyer mekanizmasının şematik görünümü

2.3.2.1. Alt Özofageal Sfinkter

Alt özofageal sfinkter, distal özofagustaki tonik kasılmalar sağlayan 3-4 cm'lik bir düz kas bölümüdür. Normal sağlıklı bireylerde bazal AÖS tonusu, intragastrik basınç ve kişinin pozisyonuna bağlı olarak 10 ile 30 mmHg arasında değişir. Floroskopi ve manometri ile bu yüksek basınç bölgesinin skuamokolumnar bileşkenin (SKB) 1,5 cm proksimalinden başlayan ve 2 cm distaline uzanan bölge olduğu saptanmıştır.²⁷ ÖGB'yi, SKB'nin distalinde bulunan midenin kardiasındaki kas tabakasının orta katmanını

oluşturan sirküler ve longitudinal lifler meydana getirir.²⁸ Bu bölgede özofagusun lateral duvarı midenin medial kısmı ile karşılıklı gelir ve His açısı olarak adlandırılan açı ortaya çıkar.

AÖS'ün bazal tonusu hem düz kas tabakasının özelliğine hem de ekstrinsik innervasyonuna bağlıdır.²⁹ AÖS tonusu; miyojenik faktörler, intraabdominal basınç, gastrik distansiyon, peptidler, hormonlar, çeşitli yiyecekler ve birçok ilaç ile değişiklikler gösterir. Denge, santral ve periferik enterik sinir sistemi tarafından kontrol edilen kompleks bir kontrol mekanizması ile sağlanır.³⁰ Efferent fonksiyon, AÖS'de kontraksiyon ve relaksasyon meydana getirebilen myenterik plexus tarafından sağlanır. Efferent vagal lifler ve myenterik plexus arasındaki sinapslarda iletim asetilkolin aracılığı ile olur.

Kontraksiyonu sağlayan post gangliyonik transmitter asetilkolin iken yapılan çeşitli çalışmalarda nitrik oksit (NO)'in nonadrenerjik-nonkolinerjik dominant inhibitör transmitter olduğu ve vazoaaktif intestinal peptid (VIP) ile birlikte çalıştığı bildirilmiştir.^{31,32}

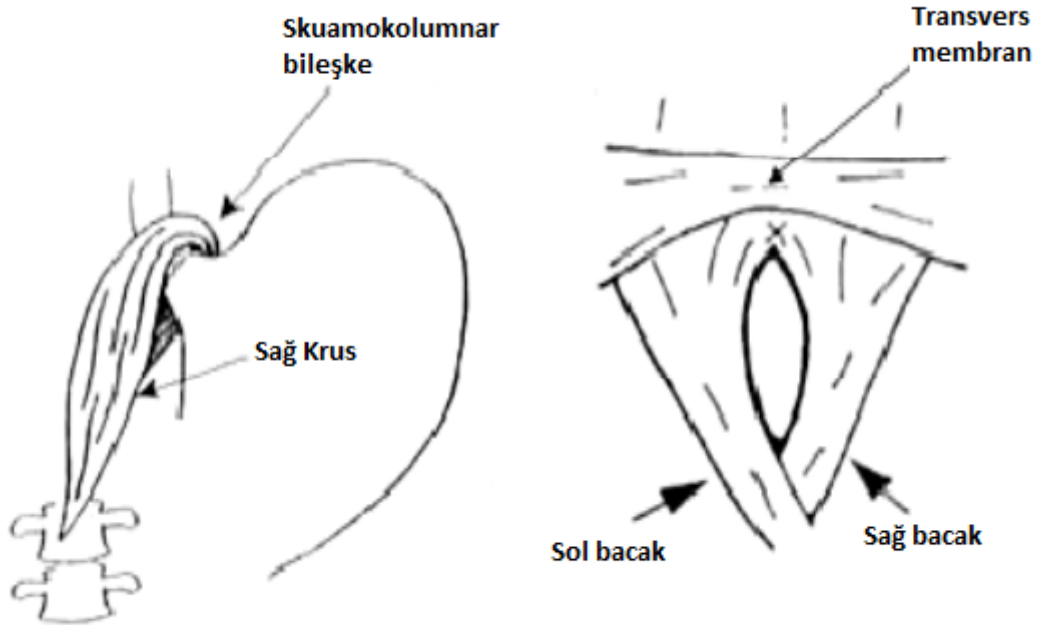
Tablo 2. AÖS basıncını etkileyen faktörler

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

2.3.2.2. Diafragmatik Krus

Özofageal hiatus; özofagus ve vagus sinirinin geçişini sağlayan damla şekilli bir açıklıktır. Hiatus, çoğunluğu sağ diafragmatik krus ve bir miktar da sol krusun katılımı ile oluşturulur.³² Kruslar, üst lomber vertebraların anterior longitudinal ligamanına uzanır. Sağ krus, sol ve sağ bacağı ile üst üste gelen kurdeleye benzer şekilde özofagusu anteriorundan sarar.³³

Özofagusun diafragmatik krusa frenoözofageal ligamanlar (membranlar) ile tutturulmuş yapısı, midenin hiatustan torasik boşluğa kaçışına izin vermez.³⁴ Frenoözofageal membran, endotorasik fasyaya yapışık, diafragmanın alt yüzeyinde olan fasya transversalis elemanlarından oluşur. Bu membran, dairesel olarak SKB'nin yakınından özofagus kas tabakasına girer ve ÖGB'nin 1 cm proksimaline uzanarak özofagusun perivisserral fasyası ile birleşir. Bundan dolayı SKB'nin aksiyal konumu diafragmatik hiatusun hemen distalindedir (Şekil 2).³⁵



Şekil 2. Normal diafragmatik hiatus anatomisi ve skuamokolumnar bileşkenin yerleşimi

Diafragmatik krusun kontrolü bağımsızdır. Vagotomi sonrasında inhibitör refleks kalkarken öksürme, ıkınma gibi abdominal basıncı arttıran durumlarda diafragmatik krusun kontraksiyonu güçlenir.³⁶ Özofagus kanseri nedeniyle yapılan distal

özofajektomiler sonrası yapılan manometrik incelemelerde intrinsik sfinkter tümüyle alınmış olmasına rağmen hiatal kanal içinde 6 mmHg'lık yüksek basınç bölgesi belirlenmiştir.³⁷

2.3.2.3. Proksimal Mide Kas Yapısı

Antireflü bariyer sisteminde, AÖS ve diafragmatik krusa ek olarak distal özofagusun batın içindeki pozisyonu da önemlidir. Küçük kurvaturda özofagusun mideye girişiyle oluşan muskölomukozal katlantı “flap valve” (FV) olarak adlandırılır. Batın içi ya da mide içi basınçtaki artış ile oluşabilecek reflü, His açısında ani azalma ve subdiyafragmatik özofagusun komprese olması sayesinde önlenir. Lümen içi görünüm düşünülürse FV olarak adlandırılan katlantı mide içi basınç artışı ile medial mide duvarına yapışarak özofagus girişini kapatır.³⁸ Hiatusdaki anatomik değişiklikler ve ÖGB'nin aksiyel planda yer değiştirmesi antireflü bariyerdeki hassas dengeleri bozar.

2.3.2.4. Gastroözofageal Flep Valf

Gastroözofageal flep valf (GÖFV)'in klinik önemi tartışmalı olmasına rağmen yapılan çalışmalar bu konunun önemini desteklemektedir. Kadavralar üzerinde yapılan bir çalışmada hiatal herni olmamasına rağmen gastroözofageal basınç farkının varlığı gösterilmiştir. Aynı çalışmada ÖGB'nin karın içi basınç arttırıldığında gastroözofageal reflüyü önleyebildiği gösterilmiştir.³⁸ GÖFV'in yapısının bozulması ile reflünün artışı arasında nedeni tam anlaşılamayan bir ilişki vardır.³⁹ His açısının artarak fundus kubbesinin düzleşmesi ya da hiatus açıklığından ÖGB'nin aksiyel yer değiştirmesi sonucunda muskülo-mukozal katlantı özofagus girişine dayanarak subdiafragmatik özofagusu kapatamaz.³⁸ Karın içi basıncın egzersiz ile arttırılarak özofagusun asit temas derecesini araştıran bir çalışmada GÖFV'in yapısının bozulması ile distal özofagusun asit temas derecesinin arttığı gösterilmiştir. Çalışmaya katılanlardan hiatal hernisi olanlar çıkarıldığında dahi kuvvetli korelasyonun devam ettiği gösterilmiştir. Aynı çalışmada egzersize bağlı özofageal asit reflüsü ile AÖS bazal tonusu arasında korelasyon olmadığı da bulunmuştur.⁴⁰

2.3.3. Luminal Klirens Mekanizmaları

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

- 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.

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

- Tükürük sekresyonu: Lüminal 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 PGE₂ 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.

- Özofageal glandlar: Tükürüğün yanısıra özofageal submukozal glandların bikarbonattan zengin sekresyonu da reziduel asidin dilusyon ve nötralizasyonuna katkıda bulunur. Bu sekresyon lümende asit varlığında stimule olur, pH 2 bile olsa, 5dk içinde reziduel asidi nötralize eder.⁴¹

Reflü hasarının oluşmasında, özofageal asidifikasyon süresi, reflü sıklığından daha fazla öneme sahiptir. GÖRH olanlarda reflü, uykudan ziyade gündüz uyanırken ortaya çıkmaktadır. Fakat uyku esnasında lüminal 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.⁴²

2.3.4. Doku Direnci

Özofagus doku direnci komponentleri:

1- Preepitelyal

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

2-Epitelyal

- a) Yapısal
 - aa) hücre membranı
 - bb) intersellüler bağlantı kompleksleri
- b) Fonksiyonel
 - aa) epitelyal transport
 - bb) intrasellüler proteinlerle tamponlama
 - cc) epitelyal çoğalma ve tamir

3-Postepitelyal

- 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 alkalin 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^+ 'yi atabilme

kapasitesine sahiptirler. Özofagus hücrelerinin H^+ 'yi tutabilme kapasitesi intrasellüler proteinlerin tamponlama kapasitesine bağlıdır.^{15,41,43}

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 üburadan 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 Faktor (EGF), tükürük bezlerince salgılanan 53 aminoasitli bir hormondur. EGF reseptörleri, midenin yanısıra, 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.^{43,44}

Noneroziv özofajitli hastaların yarısına yakınında, eroziv özofajitlilerin de 1/3'ünde asit kontakt zamanı normal sınırlar içerisindedir. Asit kontakt zamanının normal oluşu, antireflü ve lüminal 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. Yapılan bir çalışmada, 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 lüminal klirens mekanizmalarından başka, doku direncindeki bozuklukların ön plana çıkmasına yol açacak gibi görünmektedir. Doku direncindeki bozuklukların nedenleri hayat tarzıyla ilgili olabilir. Deneyisel çalışmalar, asidin yanısıra aynı zamanda sigara, alkol, sıcak ya da hipertonic solüsyonlar, çeşitli ilaçlara maruziyet ve hatta yaşlanma ile doku direncinde azalma olduğunu göstermiştir.^{45,46}

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 hiperaljezi 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.⁴⁷⁻⁵⁰

2.3.5.GÖRH’ye Zemin Hazırlayan Durumlar

GÖRH’ye zemin hazırlayan durumlar, ya reflü materyalinin zararlı etkisini artırarak ya da özofageal defans mekanizmalarından biri ya da birkaçını bozmak suretiyle GÖRH’ye zemin hazırlamaktadırlar. Zollinger-Ellison sendromu, reflü materyalinin zararlı etkisini artırır. Gebelik, skleroderma, diabetes mellitus ve uzun süreli nazogastrik entübasyon özofagusun defans mekanizmalarını bozarak etkili olurlar. Gebelikte dolaşımda fazlaca bulunan östrojen ve progesteron, AÖS üzerinde relaksan etki yaparlar. Sklerodermada düz kas atrofi vardır. Diabetes mellitusta nöromusküler disfonksiyon söz konusudur. Bütün bu olaylar, özofagus gövdesinde ve AÖS’de disfonksiyona, bu da reflü epizotlarında artışa ve lüminal asit klirensinde gecikmeye yol açarak GÖRH’ye zemin hazırlarlar.

Kullig ve ark. tarafından 6215 hasta üzerinde yapılan çalışmada; yaşın, erkek cinsiyetin, beden kitle indeksinin, sigara ve alkol kullanımının ve uzun süre ile proton pompa inhibitörü kullanımının GÖRH gelişmesinde risk faktörleri olduğu saptanmıştır.⁵⁰⁻⁵²

2.3.6.Gastroözofageal Reflü Patofizyolojisi

2.3.6.1. GÖRH’de ÖGB Disfonksiyon Mekanizmaları

ÖGB; dinlenme sırasında gastrik içeriğin özofagusa geri kaçışını önlemenin yanında yutulan lokmanın özofagogastrik geçişine ya da selektif olarak gazın geri geçişine izin verirken gastrik içerikten özofagusu korur. Koruyucu mekanizmalar bozulduğunda özofagus artan miktarda gastrik içerikle karşılaşır. ÖGB’nin koruyucu becerisi üzerine kötü etkili 3 ana mekanizma üzerinde durulmaktadır:

1. Transient(geçici) AÖS gevşemeleri, herhangi bir anatomik bozukluk olmadan,
2. AÖS hipotansiyonu, yine herhangi bir anatomik bozukluk olmadan,

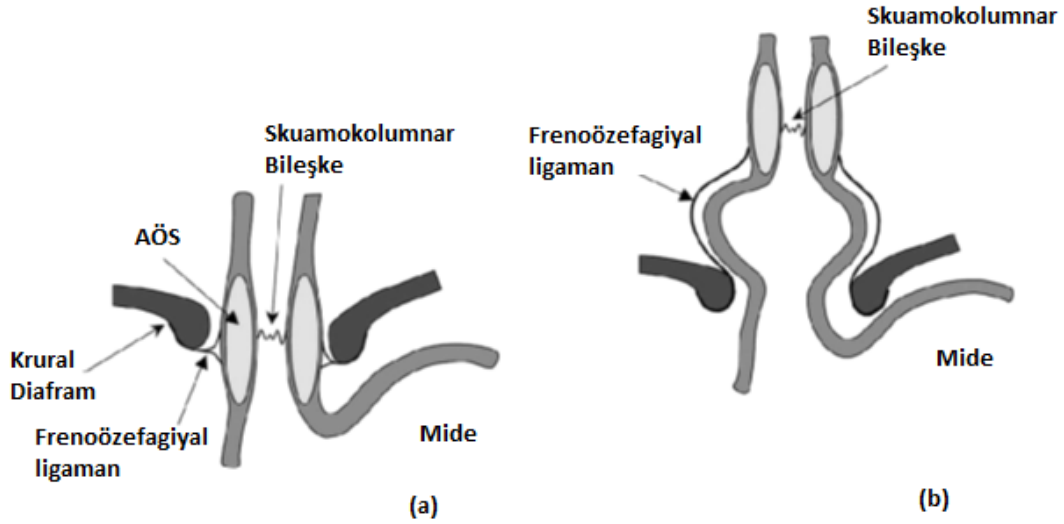
3. Anatomik ve mekanik ÖGB bozuklukları.

a. Transient AÖS gevşemeleri: Transient AÖS relaksasyonları(GAÖSR), normal AÖS basıncı sırasında (>10 mmHg) oluşan reflünün en sık mekanizmasıdır (53). Transient AÖS gevşemeleri, yutmadan bağımsız gerçekleşir ve 10 saniyeden daha uzun sürer.^{53,54} Gastrik distansiyon özellikle gaz distansiyonu ile mide kardiasında bulunan mekanoreseptörler uyarılır. Bu uyarılar vagal afferentler aracılığı ile beyin kökündeki nükleus traktus solitarii'ye ulaşır; buradan N.vagus'un dorsal motor çekirdeği aktive olur ve uyarılar myenterik pleksusa iletilir.⁵⁵GÖRH oluşumunda GAÖSR'nin oynadığı rolün sayısal artış değil kalitesi açısından olduğu düşünülmektedir. Uzun süreli yapılan manometrik çalışmalarda normal bireylere göre GÖRH'da artmış sayıda GAÖSR gösterilememiştir. Buna rağmen, GAÖSR sırasında gelişen asit reflünün çok daha fazla olduğu görülmüştür.⁵⁶ Bu farkın oluş mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. ÖGB morfolojisindeki değişiklikler ve proksimal midedeki asit ortamın farklılığına bağlanmaya çalışılmıştır. ÖGB'nin fonksiyonel bütünlüğü hem iç sfinkter yani AÖS, hem de dış sfinkter yani diafragmatik krusun fonksiyonlarına bağlıdır.⁵⁷ Normal ÖGB'si olan bireylerde GÖR olabilmesi için hem iç hem de dış mekanizmaların inhibisyonu gerekmektedir; buna da "iki nokta fenomeni" denilir. Normal bireylerde GAÖSR sırasında bu fenomen gerçekleşerek reflü meydana gelirken GÖRH olan bireylerde özellikle hiatal herni ile birliktelik durumunda sadece AÖS gevşemesiyle oluşur.

b. AÖS (İç sfinkter) hipotansiyonu: GÖR, hiatusun normal olduğu durumda; AÖS basıncın azalmasıyla oluşan mide içi basınca bağlı reflü ve serbest reflü olmak üzere iki şekilde olabilir. Basınca bağlı reflü, mide içi basınçtaki ani artışın AÖS basıncını yenmesi ve AÖS'ün ani açılması ile olur. Budurumun özellikle hiatal herni olmadan rastlanması oldukça nadirdir.^{57,58}Serbest reflü ise saptanabilen mide içi basınç artışı ya da AÖS basıncında azalma olmadan reflü olmasıdır. Serbest reflü atağı, sadece AÖS basıncı ve mide içi basınç farkı 0-4 mmHg'den az olduğu zaman reflü olmasıdır. Klinik gözlem ile GÖRH olanların çok az bir bölümünde açlık AÖS basıncının< 10 mmHg olduğunun görülmesi GAÖSR'nin önemini göstermektedir.⁵⁹Bu gözlem, izole açlık AÖS basınç ölçümünün sadece çok ciddi hipotansif olan bireylerde basıncı tetiklediği ya da serbest reflü beklenebileceğini göstermektedir.

c. Diafragmatik sfinkter ve Hiatal herni: Endoskopik ve radyolojik çalışmalarla normal kontrollerin % 13- 59'unda; GÖRH'nin % 50-94'ünde tip 1 hiatal

herni olduğu gözlenmiştir.^{60,61} Tip 1 hiatal herni, ÖGB'nin bütünlüğünün bozulması ile reflünün önlenememesi ve özofageal asit klirensinin azalmasına yol açar (Şekil 3).



Şekil 3. Diafragmatik sfinkter ve hiatal herninin ÖGB üzerindeki etkisi a)normal anatomi, b) Tip I hiatal herni.)

Yapılan fizyolojik çalışmalarda, karın içi basınç artışı karşısında ÖGB basıncında artış gözlenmiş; bu basınç artışının da diyafragmatik krusun kontraksiyonlarına bağlı olabileceği düşünülmüştür.⁶² Hiatal hernisi olanlarda hem ÖGB'nin aksiyal yer değiştirmesi hem de hiatusun genişlemesi nedeniyle diaframatik krusun fonksiyonu azalmıştır. Çalışılan çeşitli anatomik ya da fizyolojik değişkenlerden basınca bağlı reflü oluşması ile hiatal herni boyutu arasında anlamlı kuvvetli ilişki saptanmıştır.⁵⁸ Hiatal herninin antireflü bariyer üzerindeki diğer bir etkisi de ÖGB bölgesinde lümen içi basıncın azalmasıdır. Manometrik çalışmalarla hiatal hernisi olan bireylerin iç sfinkter ve hiatal kanal basınçlarının normal kontrollere göre düşük olduğu gösterilmiştir. Hiatal herni, ÖGB yüksek basınç bölgesinin uzunluğu azalmış ve ÖGB'nin SKB'den distalde yer alması ile iç sfinkter ile dış sfinkterin birlikte çalışması bozulmuştur.¹⁶

Hiatal herni nedeniyle özofagusun asitle temasının artmasının nedeni sadece asit reflüsünün artması değil asit klirensinin de azalmasıdır. Yapılan bir çalışma sonucunda hiatal hernisi olanlarda mide içeriğinin proksimalden AÖS, distalden ise diyafragmatik krus ile sınırlandığı ve bu içeriğinin buradan geçişinin yavaşladığını gösterilmiştir.⁶³

Yutkunma sırasında reflü olan içeriğin hiatal herninin bir depo gibi davranması nedeniyle özofagusta kalış süresi yani asit temas zamanı uzamaktadır.

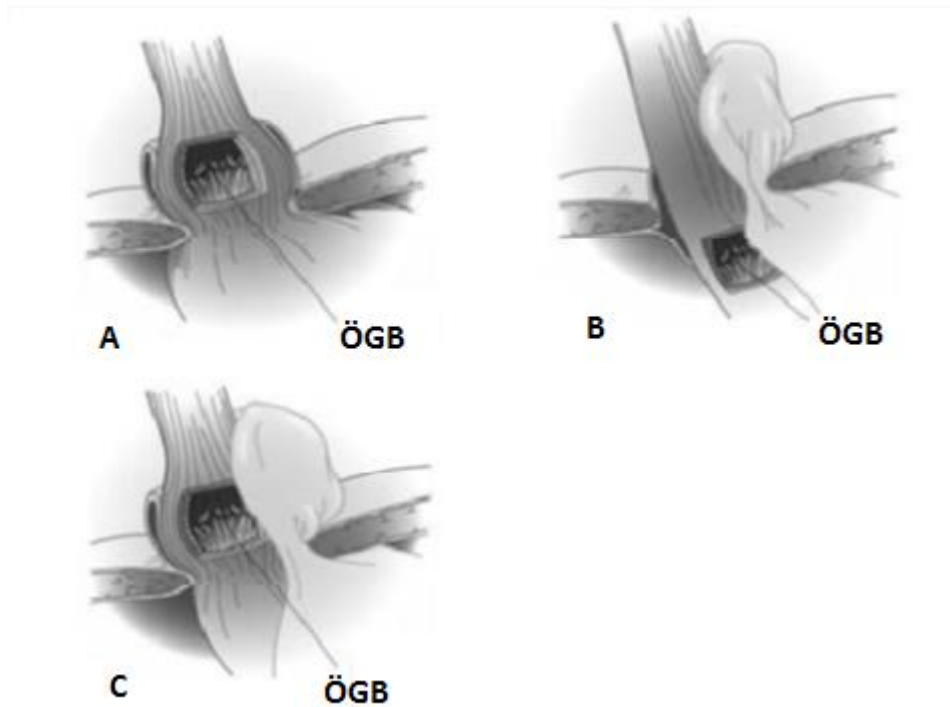
d. Hiatal herni: Hiatal herni, hiatal kanaldan geçen ve abdomende yerleşmesi gereken özofagogastrik bileşke elemanlarını ilgilendiren anatomik düzensizliktir. En yaygın olarak kullanılan sınıflamada dört tip (Şekil 4) hiatal herni vardır ve esas ayırım tip 1 ile 2 arasındaki farktır.

Tip I Hiatal herni (Sliding herni): En sık görülen bu tip hiatal herniler, muskuler hiatal kanalın genişlemesi ve frenoözofageal membranın gevşemesiyle gastrik kardiyanın yukarı herniye olmasıdır.

Tip II Hiatal Herni (Paraözofageal): Frenoözofageal membranda lokalize bir defekt nedeniyle oluşur. ÖGB, arkuat ligamanve preaortik fasyaya fikse kalırken gastrik fundus herniye olur.

Tip III Hiatal herni: Tip I ve II'nin birlikte olduğu durumdur. Paraözofageal herninin sliding herni ilebirlikte olmasıdır.

Tip IV Hiatal herni: Hiatal geniş defektten diğer abdominal organların da (ör. Dalak, omentum, transvers kolon) herniye olmasıdır.



Şekil 4. Hiatal Herni A) Tip I, B) Tip II, C) Tip III hiatal herni.

Hiatal herni,

-Diafragmatik hiatusun genişlemesi,

-Özofagusun kısalması ile mideyi yukarı çekmesi ve

-Karın içi basıncın artması ile midenin yukarı itilmesi sonucu olabilir.

e. Hiatal hernide tanı: Hiatal herninin tanınmasında radyolojik, endoskopik ve manometrik yöntemler kullanılmıştır. Bu yöntemler geniş hiatal hernilerin ortaya konulmasında oldukça başarılı olsalar da küçük hiatal hernilerin tanınmasında güçlükler devam etmektedir. Baryumlu radyolojik çalışmalarda alt özofageal halkanın diyafragmatik hiatusun en az 1-2 cm yukarısında olması tanı koydurucudur.⁶⁴

Fizyolojik olan yutma sırasında ya da sırtüstü yatar pozisyondan dik pozisyona geçerken oluşan hiatal herniyi ayırmaya yönelik standart bir protokol yoktur. Endoskopi sırasında ÖGB, Z- çizgisi olarak görülür. Z-çizgisinin diyafragmanın 2 cm üzerinde görülmesi tip I hiatal herni olarak kabul edilir.⁶⁵ Güncel teknikle tip I hiatal herninin tanınması ve herninin boyutlarının ölçümü için standart bir yöntem yoktur. Geniş hiatal hernilerin endoskopi ile tanı ve boyut ölçümü radyolojik bulgularla karşılaştırıldığında tanı sonuçları örtüşürken boyutun endoskopik olarak daha az algılandığı görülmüştür.⁶⁶ Aksine, küçük hiatal hernilerde endoskopiyle saptanan hiatal herninin radyolojik olarak çoğunlukla saptanamadığı gözlenmiştir.⁵⁸

Özofageal manometre ile derin inspirasyon sırasında pozitif defleksiyonun negatif defleksiyonla devam etmesi diyafragmanın hizasında olan probun mide içinden torasik kaviteye hareketinin göstergesidir. Buna solunumsal dönüş noktası denir. Manometre, özofagus gövde motilitesi, AÖS basınçları gibi bilgiler sağlarken hiatal herninin tanısı için duyarlı bir yöntem değildir.⁶⁵ Tanıda halen zorluklar yaşansa da bugünkü bilgilerimizle hiatal herninin GÖRH patofizyolojisinde çok önemli bir role sahip olduğunu biliyoruz (Tablo 3). GÖRH'nın progresyonuna ve tedavi sonuçlarına nasıl etki ettiği araştırılması gereken önemli konulardır.

Tablo 3. Hiatal herninin patofizyolojik etkileri

MEKANİZMA	ETKİ
AÖS intraabdominal uzunluk	Azalma
Diafragmatik sfinkter	Bozulma
AÖS basıncı	Azalma
Özofageal sfinkter	Bozulma
Özofagusun asit maruziyeti	Artma
Özofageal asit klirensi	Azalma

2.3.6.2. ÖGB'nin Gevşemesinin Mekanik Özellikleri

Fizyolojik çalışmalarda kompliyansın GÖRH üzerindeki etkisi araştırılmış ve GÖRH olan bireylerde hiatal herni varlığından bağımsız olarak ÖGB kompliyansının normal bireylere göre arttığı görülmüştür.⁶⁷ Bu çalışmalarda barostat-kontrollü distansiyon, manometre ve floroskopi kullanılarak gevşek ÖGB'nin kompliyansı ölçülmüştür. Hiatal hernisi olan hastalarda ÖGB kompliyans ölçüm parametrelerinden bazılarında artış gözlenmiştir. Bunlar: düşük distansiyon basıncı ile ÖGB açılması, dinlenme intragastrik basıncında ya da yakın basınçta gevşek ÖGB'nin açılması ve belirli bir distansiyon basıncında ÖGB'nin 0.5 cm'den daha fazla açılmasıdır.

ÖGB mekanizmadaki bu değişiklikler, hiatal herninin GÖRH patofizyolojisindeki payını işaret etmektedir. Artmış ÖGB kapasitesi, hiatal hernisi olan hastaların, reflü mekanik özelliklerinin hiatal hernisi olmayanlara göre farklı olmasını açıklamaya yardımcı olabilir.⁶⁸ Hiatal herni, diyafragmatik hiatusta gevşeme ya da GÖFV'in bozulması gibi anatomik nedenler hiatusun elastik özelliğini bozarak gastroözofageal reflüye karşı koruyuculuğunu kaybetmesine yol açar. Dış sfinkter mekanizması bozulduktan sonra reflünün oluşması için tek koşul AÖS'in gevşemesidir; bu da yutma ile, geçici AÖS gevşemeleri ya da AÖS gevşemesinin uzaması sonucu olabilir.

Artmış kapasite, GÖR hastalarının asemptomatik bireylerle karşılaştırıldığında geçici AÖS gevşemelerine bağlı olan asit reflüsünün sürmesini açıklamaya yardımcı olabilir. Deneysel bir çalışmada normal bireylerde geçici AÖS gevşemelerinin % 40-50'sinde asit reflüsü görülürken; GÖR hastalarında bu oranın % 60-70'e ulaştığı görülmüştür.⁶⁹

2.4. Klinik

2.4.1. Gastroözofageal Reflü Hastalığı

GÖRH, sadece özofagusta değil ağız, akciğer, kulak, burun, boğaz gibi diğer bölgelerde de çok çeşitli semptom ve bulgulara yol açabilen geniş spektrumlu bir hastalıktır. 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. Regürjitasyon da 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 ağza acı sular gelmesi olarak ifade edilir ve mide asidinin özofagusa geçmesi sonucu oluşur. Tedavisiz GÖRH’de disfaji görülmesi bir komplikasyonun habercisidir. Şiddetli özofajit ve/veya Barret 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 mekanoreseptörlerinin uyarılması ağrıyı ortaya çıkaran mekanizmadır. Bu hastalarda özofageal hipersensitivite de söz konusu olabilir; intraözofageal balon distansiyonuyla, kontrol grubuna göre daha düşük volümlerde ağrı ortaya çıkmaktadır. Bu hastalarda geçirme refleksindeki bozukluklar da patogeneizde rol oynayabilir.⁷⁰

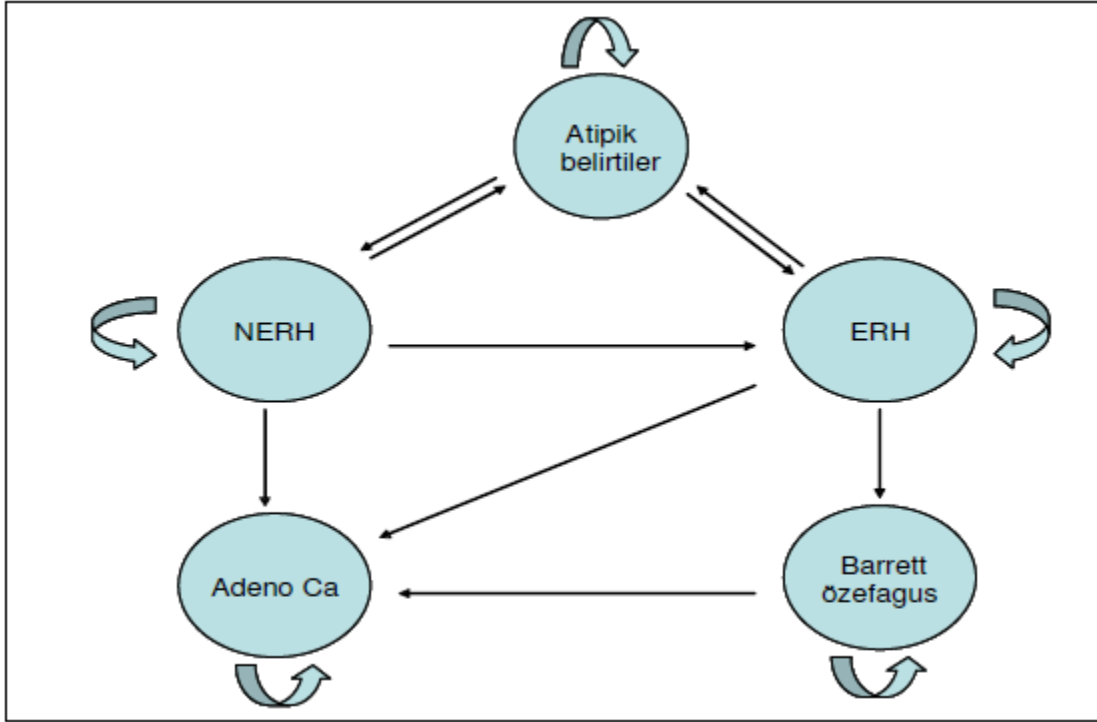
Çeşitli araştırmalarda, GÖRH ve pulmoner semptomlar ya da komplikasyonlar arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. Bir astımlı hastanın semptomları özellikle gece ortaya çıkıyorsa, orta yaşta başlamışsa ve anamnezinde allerji yoksa akla GÖRH gelmelidir. Bu hastalarda astmanın sebebi olarak pulmoner aspirasyon ve özofagustaki vagal afferent liflerin uyarılması ile ilişkili olarak refleks bronşial konstriksiyon suçlanmaktadır.⁷¹ Yapılan araştırmalar, idiyopatik larenjitlerin bir kısmından GÖRH’nin sorumlu olduğunu göstermiştir. El-Serag ve ark.⁷² laringeal ya da faringeal kanseri olan hastalarda, GÖRH’nin kontrol grubundakilere göre 2 kat daha fazla olduğunu ortaya koymuştur.

GÖRH’nin muhtemel semptomları ve prezantasyonları şunlardır:

- Göğüs: Retrosternal yanma, regürjitasyon, disfaji, odinofaji, göğüs ağrısı.
- Ağız - boğaz: Diş çürükleri, gingivitis, ağız kokusu, hipersalivasyon, boğaz ağrısı, kulak ağrısı, globus, larenjit ve ses kısıklığı, postnazal akıntı, sinüzit, farenjit, larinks kanseri
- Pulmoner: Öksürük, wheezing, nefes darlığı, pulmoner aspirasyon ve pnömoni, astma, apne ve ani infant ölümü, bronşit, atelektazi, pulmoner fibrozis.
- Gastrik: Geğirti, erken doyma, şişkinlik, bulantı,
- Diğer: Akut ve kronik gastrointestinal kan kaybı, hıçkırık.⁷³⁻⁷⁵

2.4.2. GÖRH’da Klinik

Son on yılda GÖRH klinik spektrumunun farklı olduğu kabul edilmeye başlanmıştır. Daha önce kabul gören GÖRH popülasyonunu bir buzdağı şeklinde⁷⁶ göstermek iken bugün daha çok kabul edilen GÖRH’nın birçok hasta grubunun oluşturduğu bir hastalık olduğu ve hemen her grup arasında geçiş olabileceğidir (Şekil 5).⁷⁷



Şekil 5. GÖRH’da klinik çeşitlilik, Markow-state diyagramı. NERH = noneroziv reflü hastalığı, ERH = eroziv reflü hastalığı, Adeno Ca = adenokarsinoma.

2.4.2.1. Noneroziv Reflü Hastalığı

Endoskopik olarak saptanan eroziv bulguları olmayan reflü hastaları bugüne kadar uzun dönem sonuçları daha iyi olan, tedaviye daha iyi cevap veren grup olarak düşünülmekteydi.⁷⁸ Semptomlar ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinde (HRQL) görülen bozulma açısından endoskopik özofajiti olan ya da olmayan GÖR hasta gruplarının oldukça benzediği görülmüştür.⁷⁹ Her iki grubun proton pompa inhibitörü tedavisine semptomatik akut cevabının benzer; hatta NERH grubunun cevabının daha kötü olduğu izlenmiştir.⁸⁰

Tedavinin kesilmesinden 6 ay sonra yapılan kontrollerde ise her iki grupta nüksün birbirine yakın yüksek oranlarda olduğu bildirilmiştir.⁸¹ Endoskopik olarak özofajit bulgusu olmayan GÖRH'nin doğal seyrini araştıran çalışmalarda tedavi sonrası semptomatik rahatlama sağlanırken tedavi kesilmesi ile semptomların tekrar ortaya çıktığı ve uzun dönem takiplerde hastaların tedaviye devam ettikleri görülmüştür.⁸² Ayrıca, uzun dönem izlem sonunda yapılan kontrol endoskopilerde eroziv özofajitin izlendiği bildirilmiştir.⁸³ Yapılan çalışmalarda bu gruptaki hastaların bir bölümünde bulgularda değişim olmazken bir grubunda eroziv özofajit, bunların da bir kısmında Barret özofagus görülmüştür.^{84,85}

2.4.2.2. Eroziv Reflü Hastalığı

GÖR araştırması sırasında yapılan endoskopide eroziv özofajit bulguları saptanan bu hasta grubudur. GÖR'nin devam etmesi ile bu hastalığın sadece eroziv özofajit olarak kalmadığı Barrett özofagus ya da özofagus adenokarsinomu geliştiği bildirilmiştir.^{86,87} Hatta GÖR derecesi ve süresinin, adenokarsinom gelişmesi açısından Barrett özofagusa göre daha önemli faktör olduğu gösterilmiştir.⁸⁶

Eroziv reflü hastalığı sürecinde, ülseratif-eroziv hasar nedeniyle yavaş ama devamlı olarak özofagus “çekme-kısalma”prosesine uğrar; bu da AÖS fonksiyonun bozulması ile antireflü mekanizmalarının zayıflaması ve sirküler uzun segment Barrett özofagus gelişmesi ile sonuçlanır.⁸⁸

2.4.3. Seyir ve Komplikasyonlar

GÖRH'nin 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 olanlara da 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. Noneroziv 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 mümkündür.

Özofageal komplikasyonlar:

- Özofageal ülser: Sık rastlanır (% 50). Kanamaya, penetrasyona, perforasyona, striktüre yol açabilir.
- Barret epiteli ve kanser (sıklığı % 8-20).
- Kanama: Massif üst GİS kanamalarının % 6-7'sinden GÖRH sorumludur. Diffüz mukozal incelme, ülserasyon ve erozyon nedeni ile kan damarlarının aşınması kanamaya yol açmaktadır.
- 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.
- İnflamatuvar polip
- Schlazki halkası.⁸⁹⁻⁹¹

2.4.3.1.Barret özofagus

Reflü hastalarının % 10-15'de görülür. Barret özofagusun diagnostik kriteri, goblet hücresinin özofagusta bulunuşudur. Hastalığın süresi, beyaz ırk ve erkek cinsiyet kanser gelişimi için major risk faktörleridir. Sigara ve obezite ise zayıf risk faktörleridir. Barret epitelinde kanser gelişme insidansı 100.000 hastada 500'dür(normal popülasyondan 30-125 kat daha fazla). Barret 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.⁹²

Adenokarsinom gelişme riski nedeniyle Barret 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.⁹²⁻⁹⁶



Şekil 6. Barret endoskopik görünüm

2.5. Tanı

2.5.1. Endoskopi

GÖRH'nin tanısında endoskopinin distal özofagus mukozal değişikliklerinin saptanması, biyopsi alınabilmesi ve üst gastrointestinal sisteme ait diğer yapısal lezyonların dışlanması gibi önemli rolleri vardır. Tipik reflü semptomları olan (retrosternal yanma, regürjitasyon) hastaların % 30-40'ında eroziv özofajit bulguları görülürken aynı hasta grubunun geri kalanında mukozal değişiklikler izlenmemektedir.^{5,97} Diğer yandan eroziv özofajit ya da Barrett özofagus varlığı ile 24 saat pH monitorizasyonunda saptanan asit teması arasında iyi korelasyon vardır.^{98,99} Bu bilgilere göre endoskopi GÖRH için sensitivitesi düşük fakat pozitif prediktif değeri oldukça yüksek bir yöntemdir.⁹⁸ Endoskopik olarak eroziv özofajit değerlendirilmesinde Savary-Miller¹⁰⁰ sınıflaması kabul edilmiş, yaygın kullanılan bir sınıflamadır (Tablo 4). Daha sonra geliştirilen ve sıkça kullanılan iki sınıflama; Hetzel-Dent sınıflaması¹⁰¹ (Tablo 5) ve Los Angeles sınıflaması'dır (Tablo 6).¹⁰²

Tablo 4. Savary-Miller sınıflamasına göre reflü özofajitin derecelendirilmesi

ÖZEFAJİTİN	
DERECESİ	
Grade 0	Herhangi bir lezyon olmayan normal mukoza, eritem görülebilir.
Grade 1	Bir ya da birden fazla izole eritemli lezyon
Grade 2	Çok sayıda birleşen fakat çepeçevre olmayan lezyon
Grade 3	Çepeçevre birleşen lezyonlar
Grade 4	Kronik komplike lezyonlar (derin ülserler, striktür, Barrett özofagus)

Tablo 5. Hetzel-Dent sınıflamasına göre reflü özofajitin derecelendirilmesi

ÖZEFAJİTİN	
DERECESİ	
Grade 0	Normal mukoza
Grade 1	Eritem, hiperemi, mukozal fragilite dışında mukozal lezyon yok
Grade 2	Özofageal mukozanın son 5 cmlik bölümünde % 10'dan az olan yüzeysel erozyon
Grade 3	Özofageal mukozanın son 5 cmlik bölümünde % 10 -50 arasında yüzeysel erozyon
Grade 4	Derin ülserler ya da özofageal mukozanın son 5 cmlik bölümünde % 50'den fazla olan erozyon

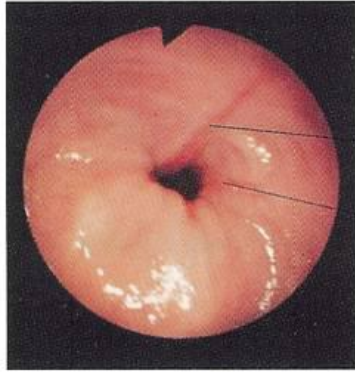
Tablo 6. Los Angeles sınıflamasına göre reflü özofajitin derecelendirilmesi

ÖZEFAJİTİN	
DERECESİ	
Grade A	İki mukozal katlantı tepe noktaları arasında uzanmayan 5 mm'den kısa bir ya da birden fazla mukozal yarık
Grade B	İki mukozal katlantı tepe noktaları arasında uzanmayan 5 mm'den uzun bir ya da birden fazla mukozal yarık
Grade C	İki ya da daha fazla mukozal katlantı tepe noktaları arasında uzanan fakat özofagusun çevresinden % 75 kısa
Grade D	İki ya da daha fazla mukozal katlantı tepe noktaları arasında uzanan fakat özofagusun çevresinden % 75 uzun



Grade A

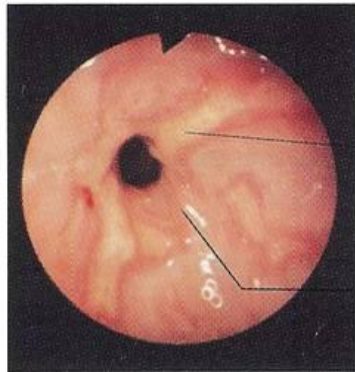
5 mm'den daha kısa mukozal dökülme



Grade B

5 mm'den daha uzun mukozal dökülme

5 mm'den daha kısa mukozal dökülme



Grade C

üç veya dört mukozal pili arasında uzanan mukozal dökülme

Mukozal dökülmenin kesintiye uğraması



Grade D

Çepeçevre mukozal dökülme

Sağlam mukoza

Şekil 7. Reflü özofajitin Los Angeles sınıflamasının endoskopik görüntüleri

Endoskopide distal özofagusta görülen anormal mukozal görünüm ve histolojik olarak intestinal metaplazi olarak tanımlanan Barrett özofagus görülmesi önemlidir. Uzun segment Barrett özofagusu olan hastalarda hafif-orta derecede özofajiti olan hastalara göre daha fazla asit reflü olduğu görülmüştür.¹⁰³ İleri derecede özofajiti olan hastalarla birlikte uzun segment Barrett özofagusu olan hastaların, kontrol ve hafif özofajitli gruba göre daha fazla ve daha uzun süre asit reflüye maruz kaldıkları gözlemlenmiştir.^{104,105}

Kısa segment Barrett özofagusun tanınmasında kromo ve magnifikasyon endoskopileri daha başarılı hale gelmektedir.^{106,107} Distal özofagusta mukozal değişikliklerin endoskopide görülmemesi GÖRH tanısını dışlamaz. Daha önceden belirtildiği gibi tipik GÖRH semptomları olan hastaların % 70’inde normal özofageal mukoza görülür (noneroziv reflü hastalığı).⁹⁷ Bu hastalarda endoskopik tanıyı geliştirmek amacıyla geliştirilen yöntemlerden iki tanesi öne çıkmaktadır: normal görünümlü mukozadan biyopsi ve yüksek rezolusyonlu magnifikasyon endoskopidir.

Endoskopik olarak alınan biyopsilerde normal görünümlü mukozada histolojik olarak papiller uzantıların uzunluğunda artma ve bazal hücrelerde hiperplazi gözlenmiş; fakat istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmamıştır.¹⁰⁸ Son zamanlarda yapılan çalışmalarda intraepitelyal inflamatuvar hücrelerin varlığının GÖRH için yüksek spesifite ama düşük sensitivite gösterdiği bildirilmiştir.¹⁰⁹ Yine bu amaçla yapılan başka bir çalışmada normal görünen mukozada dilate hücreler arası alanın varlığı ile GÖRH arasında ilişki olabileceği gözlenmiştir.¹¹⁰ Normal görünen distal özofagus mukozasından “rutin biyopsi alınması gereklidir” diyebilmek için daha çok çalışmalara ihtiyaç vardır.

NERH olan hastalarda yapılan yüksek rezolusyonlu magnifikasyon kromoendoskopi ile histolojik bulguları karşılaştıran çalışmada kontrollere göre NERH grubu daha çok minimal özofajit bulguları göstermiştir.¹¹¹ Bu çalışmada görülen en sık minimal değişiklik noktasal eritemdir. Bu teknikteki gelişmeler ile GÖRH tanısında daha geniş kullanıma gireceği öngörülebilir.

Tipik reflü semptomları olan ya da atipik semptomları olan hastalarda peptik ülser hastalığı, eozinofilik özofajit ve adenokarsinoma gibi komplikasyonları ekarte etmek için endoskopi oldukça yararlıdır. Endoskopi sırasında görülebilecek herhangi bir tümörden ya da Barrett özofagus alanından biyopsi alınabilir; saptanan striktürlere

dilatasyon uygulanabilir. Barrett özofagusun özellikle ilk endoskopide saptandığı daha sonraki takiplerde normal mukozadan gelişim görülmesinin nadir olduğu bildirilmiştir.¹¹² Bundan dolayı tedavi altında olan ve tedavi cevabı olan hastalarda eroziv özofajitte ya da Barrett özofagusa ilerleme görülme olasılığı çok az olduğu düşünülür.

2.5.2. Özofageal manometre

Özofageal manometre özofageal hastalıkların tanısında yaklaşık 40 yıldır kullanılmaktadır ve özofageal motilite bozukluklarında altın standart tanı yöntemi olarak kabul edilmektedir.¹¹³ Özofageal manometre, özofagus kontraksiyonlarının amplitud ve koordinasyonu; alt ve üst özofageal sfinkterin gevşemesi ve koordinasyonu hakkında bilgiverir. GÖRH tanısında primer yerinin olmaması yanında özofageal manometre atipik semptomları olan hastalarda tanıyı desteklemek, peristaltizm defekti olan hastaları belirlemek, skleroderma ya da akalazyayı dışlamak, pH kateterlerinin yerleştirilmesine uygun lokalizasyonu saptamak amacıyla kullanılabilir.^{113,114}

Özofageal manometre ile GÖRH ilişkili olan özofageal gövde ve AÖS anormallikleri saptanabilir. GÖR ataklarının özofageal manometre ile belirlenmesi oldukça zor iken, dinlenme sırasında AÖS basıncında düşüklük, hiatal herniyi saptayabilir. GÖR mekanizmalarından en önemlilerinden biri olan GAÖSR belirlenmesi manometrenin patofizyolojinin anlaşılması açısından çok önemlidir.¹¹⁴

Antireflü operasyonu planlanan hastalarda postoperatif disfajiye önlemek için özofageal peristaltizm fonksiyon bozukluğu olanlara parsiyel fundoplikasyonun yapılması önerilmiştir.¹¹⁵ Son zamanlarda ise yapılan bir randomize prospektif çalışmada özofagus motilite bozukluğu olan ve olmayan hastalar randomize iki gruba ayrılarak Nissen ve Toupet fundoplikasyon yapılmıştır.¹¹⁶ Çalışmada preoperatif özofageal motilite bozukluğu olan hastaların olmayanlara göre postoperatif disfaji yakınmasının artmadığı ve buna göre cerrahi prosedürün belirlenmesinin gereksiz olduğu gösterilmiştir.

2.5.3. Yirmi Dört Saat pH Monitorizasyon

Özofagus içi uzun süre pH ölçümü ilk olarak Spencer¹¹⁷ tarafından rapor edilmiş; 1970'lerde Johnson ve DeMeester¹¹⁸ tarafından normal değerler bildirilmiştir. GÖRH

tanısında asit reflünün objektif değeriendirilmesi özofagografi ya da endoskopi ile yapılamayabilir. Hiatal hernisi olmayan hasta grubu ya da özellikle son yıllarda ön plana çıkan NERH olan hasta grubunda özofagografi ya da endoskopi ile herhangi bir makroskopik lezyon saptanmaz. GÖRH tanısında altın standart olarak kabul edilmektedir. Son yıllardaki teknolojik gelişmelerle konvansiyonel kateter ile pH ölçümünün yanında kablosuz ölçüm teknikleri de gelişmiş ve yaygın kullanıma sunulmuştur.

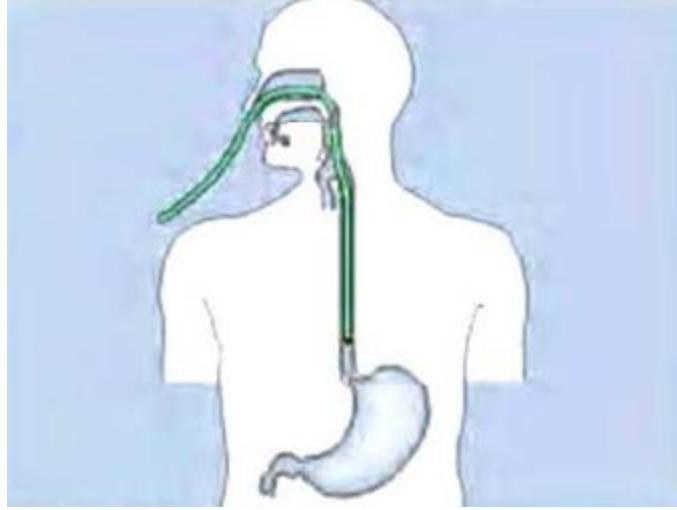
2.5.4. Konvansiyonel Kateter ile pH Monitorizasyonu

Kateter ile pH monitorizasyonun ana iki komponenti:

- 1) Ph sensörü olan flexibl kateter
- 2) veri kaydedici'dir.

Kateterler pH sensörüne göre (cam - antimony) ve referans elektrotun yerine göre (dış – işletim sisteminde) ayrılırlar. Dış referans noktaları olan kateterlerin referans noktalarını kaybetme nedeniyle monitorizasyonun başarısız olma olasılığı yüksektir. Cam sensörü olan elektrotların, laboratuvar çalışmalarında “monokristalin antimony elektrotlara” göre daha üstün oldukları¹¹⁹ bildirilse de “antimony elektrotlar” ile klinik çalışmalarda daha iyi hasta uyumu ile benzer sonuçların elde edildiği görülmüştür.¹²⁰

Ambulatuvar pH ölçümleri burun yolu ile ilerletilen kateterin AÖS'in 5 cm proksimaline ilk sensör gelecek şekilde yerleştirilerek kateterin mideye kaşı önlenirken distal özofagusun asit maruziyeti optimal değeriendirilebilir. Hastanın asit supresif tedavi aldığı durumda ise ilk sensör mide içine AÖS'in 10 cm distaline, ikinci sensör ise AÖS'in 5cm proksimaline yerleştirilerek mide asiditesi ile birlikte özofagusun asit maruziyeti değeriendirilir.



Şekil 8. pH Kateterinin burun yolu ile yerleştirilmesi

Yöntem hangi şekilde olursa olsun pH monitorizasyonu iki sorunun cevabını vermede faydalıdır:

- 1) GÖR normal derecenin üzerinde mi?
- 2) Monitorizasyon sırasında kaydedilen semptomlar GÖR ile ilişkili mi?

GÖR, yapılan pH monitorizasyonu sırasında özofagus içi pH'da ani olarak 4'ün altına düşmesi olarak kabul edilir. Bu değerin seçilmesinin nedeni; proteolitik enzim olan pepsinin pH 4'ün altında inaktif olması¹²¹ ve hastaların özellikle retrosternal yanma belirttiği değerin pH 4 ve altı olmasıdır.¹²² Bu “cut off” değerinin değişmesi ya da farklı tetik değerleri olan multipl elektrodlu monitorizasyon yöntemleri öneren çalışmalar mevcut ise de halen yaygın olarak pH 4 değeri kullanılmaktadır. Bu değer temel alınarak tanımlanan birçok parametre vardır: pH'nın 4'ün altına düştüğü zaman bölümlerinin sayısı, 5 dakikadan uzun süren ve pH'nın 4'ün altına düştüğü zaman bölümlerinin sayısı, pH'nın 4'ün altına düştüğü zaman bölümlerinin süresidir. Bireyin vücut pozisyonunun kaydedilmesi ile yattığı sürelerdeki asitle temasına göre düzeltilmiş değerler hesaplanmaktadır. Son olarak yine yeme-içme periyotları da asitle temas zamanından çıkarılarak hesaplama yapılmaktadır. Asit temas zamanlarının Johnson ve DeMeester¹¹⁸ tarafından bildirilen normal değerleri Tablo 7'de gösterilmiştir. Özofagus içi pH verileri bu normal değerlere göre normal ya da anormal olarak değerlendirilir.

Tablo 7. Kateter ile yapılan pH monitorizasyon normal değerleri

DEĞİŞKEN		PROKSİMAL	DİSTAL
pH<4 süresi (%)	Total	<% 0,9	<% 4,2
	Dik pozisyon	<% 1,2	<% 6,3
	Yatay pozisyon	<% 0	<% 1,2

Distal=AÖS'in 5 cm proksimali / Proksimal=AÖS'in 20 cm proksimali

Özofageal asit maruziyetinin ölçümü için toplam skortlama Johnson ve DeMeester tarafından geliştirilen "JD Skor"dur.^{123,124} Bu skortlama sistemi 6 parametre üzerinden hesaplanır:

- 1) pH'nın 4'ün altına düştüğü toplam yüzde süre,
- 2) Dik pozisyonda pH'nın 4'ün altına düştüğü toplam yüzde süre,
- 3) Yatay pozisyonda pH'nın 4'ün altına düştüğü toplam yüzde süre,
- 4) Reflü epizotlarının sayısı,
- 5) 5 dakikadan uzun reflü epizotlarının sayısı
- 6) En uzun reflü epizodunun süresi.

JD skorunun 14,7'nin üzerinde olduğu durumlarda patolojik GÖR durumu mevcuttur, denilir.

Toplam reflü zamanı(TRT):<4,2% =Normal

Reflü peryot sayısı(NRP):<50,0=Normal

5 dk'dan uzun reflü peryot sayısı(NLRP):<4,0=Normal

En uzun reflü(LR):<9,2 dk=Normal

2.5.5.Multikanalİntraluminal İmpedans

Özofageal manometre ve pH monitorizasyonun kendilerine has bazı kısıtlamaları vardır. Özofageal manometreden elde edilen bilgiler basınç ölçümlerine dayalı özofagus fonksiyonları ve özofagus içeriğinin geçişi açısından dolaylı bilgidir.

Özofagus içi pH monitorizasyonu ise pH'nın 4'ün altına düştüğü duruma duyarlıdır ve reflü içeriği hakkında bilgi vermez. Lümen içi içerik hareketini saptama, multikanal intraluminal impedans (MII) kullanılarak Silny¹²⁵ tarafından tariflenmiştir. İmpedans, iki elektrod arasındaki elektriksel direncin ölçülmesidir. Sıvı içeriğin geçişi, bulunduğu segmentteki taban direnç değerinde ani düşme ve içeriğin segmenti terk etmesi ile direncin yeniden taban değerine yükselmesi ile belirlenir.¹²⁶ İçeriğin ileri

hareketinin yanında geri hareketi de (reflü) saptanabilir. MII, özofageal manometreye de eklenerek içeriğin yutma sırasındaki taşınma zamanının ya da pH kateterleri eklenerek pH değerinin 4'ün altına düşmediği reflü epizotlarının da belirlenmesini sağlar.

2.5.6. GÖRH Tanısında Kullanılan Testlerin Seçimi

GÖRH tanısında üst gastrointestinal sistem endoskopisi eroziv özofajit ve Barrett özofagus varlığında en iyi yöntemdir; fakat bu lezyonlar olmadan GÖR olabilir ve tanıda GÖR'yi gösteren ve reflü ile semptomların ilişkisini belirleyen testler kullanılmalıdır (Tablo8). Özofageal manometre, GÖR hastalarında tanıyı destekleyen önemli bir test olmasının yanında GÖRH patofizyolojisini anlamak için de oldukça yararlıdır. Manometreyle kombine olarak multikanal intraluminal impedans kullanılması fundoplikasyon sonrası disfaji gelişebilecek hastaları belirlemede faydalı olabilir.

GÖR belirlenmesi için özellikle asit baskılama tedavisi almayan hastalara pH monitorizasyonu uygulanması oldukça önemli ve faydalı bir yöntemdir. Multikanal intraluminal impedans ile pH monitorizasyonunun kombine edilmesi ile asit dışı reflü başarıyla saptanabilir.

Tablo 8. GÖRH'de tanı modaliteleri

	Endoskopi	Manometre	pH Monitörizasyonu	MIİ-pH Monitörizasyonu
Eroziv özofajit	+	-	-	Tanı koydurucu değil
Barrett özofagus	+(biyopsi)	-	-	Tanı koydurucu değil
Eroziv özofajit bulguları yokluğunda Asit reflüye bağlı GÖRH semptomları	-	Uygun değil	+	+
Non-asit reflüye bağlı GÖRHsemptomları	-	Uygun değil	-	+

MIİ-pH mon. = kombine multikanal intraluminal impedansve pH monitorizasyon

2.6. Tedavi

GÖRH tedavisi yapılırken hastalığın çok çeşitli belirtilerle ortaya çıktığı göz önüne alınmalıdır: çeşitli derecelerde retrosternal yanma, disfaji, kanama ve nonözofageal semptomlar (ör. Kronik öksürük, reflü larenjit,vs). Tedavinin bu geniş spektrumda her hastaya özel belirlenmesi gereklidir.

2.6.1. Medikal Tedavi

Medikal tedavi temel olarak asit baskılanmasını sağlayan ilaçlar ve prokinetik ilaçlara dayanır. Yaşam biçiminde değişikliklere yönelik öneriler ile tedaviye destek sağlanmaya çalışılır.

2.6.1.1. Yaşam Biçiminde Değişiklik

Alışkanlıklarda çeşitli değişiklik önerileri ile GÖR'ün azaltılması amaçlanır. Bu öneriler Tablo 9'de gösterilmiştir.¹²⁷ Bu önerilerin etkinliği hakkında çeşitli tartışmalar vardır. Etkili bir ilaç tedavisine başlamadan önce bu yaşam biçimi değişim önerilerinin ön koşul olarak kabul edilmesi de tartışmalıdır; çünkü bu önerilerin tedaviyi arttırdığına dair bir çalışma yoktur. Önerilerin etkinliğini gösteren daha çok çalışmalara ihtiyaç vardır.

Tablo 9. Gastroözofageal reflü hastalığında yaşam biçimi değişiklikleri

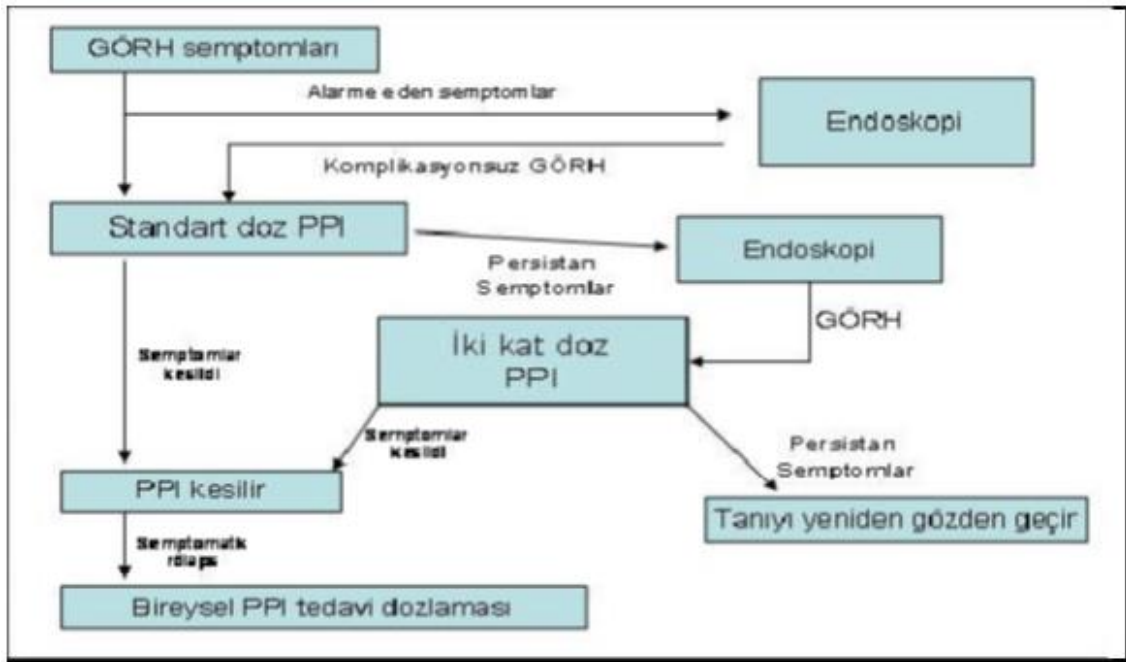
- Kilo verme
- Diyet ayarlaması: çikolata, nane, yağ, soğan, sarımsak, alkol, kafein ve nikotin kısıtlaması ve uykudan 2-3 saat öncesine kadar oral alımın kesilmesi
- Yatak başının 18-25 cm yükseltilmesi
- Aşırı eğilmek ve egzersiz gibi reflüyü artıran aktivitelerin kısıtlanması

2.6.1.2. İlaç Tedavisi

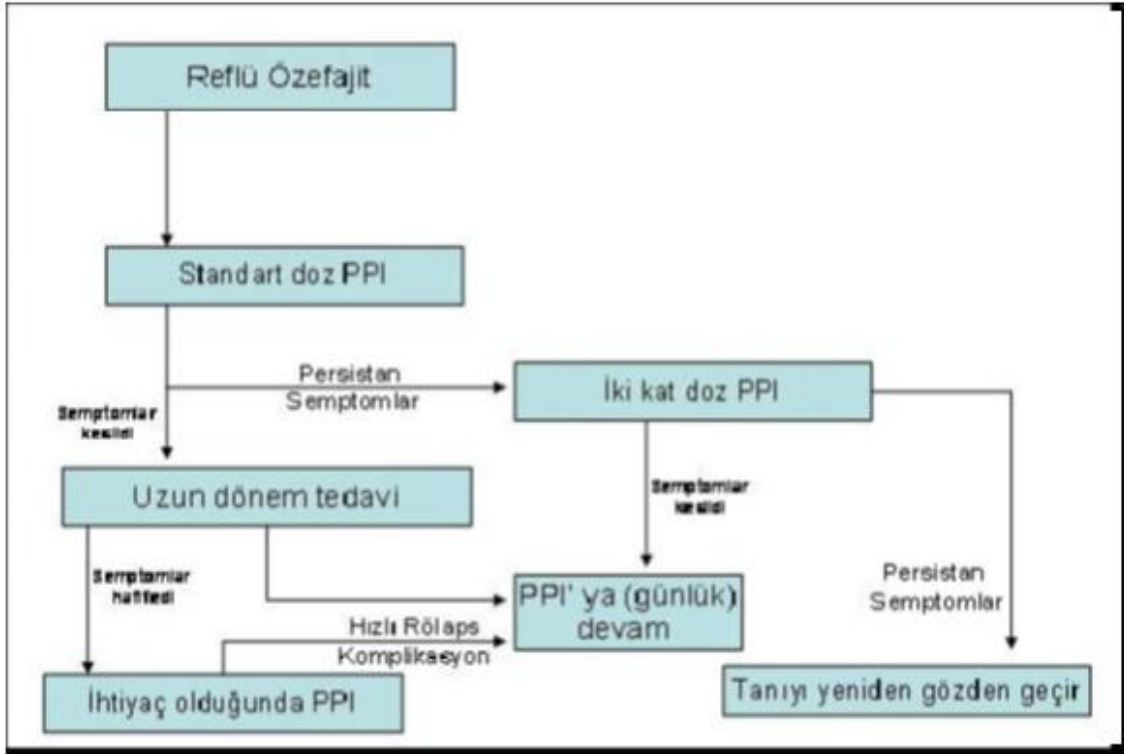
Asit supresyon tedavisinin ERH'da verilen ilaca göre değişen düzeylerde etkinliğe sahip olduğu bildirilmiştir. ERH tedavisinde eroziv lezyonların iyileşmesinde, retrosternal yanmanın geçmesinde, semptomların tekrarlanmasının önlenmesinde ve eroziv lezyonların endoskopik olarak tekrarlanmasının önlenmesinde proton pompa inhibitörlerinin (PPI) H₂ reseptör blokörlerine göre daha etkin oldukları gösterilmiştir.¹²⁸ Etkinlik farkının, erozivreflü hastalığı ciddiyetinin artmasıyla

belirginleştigi de gösterilmiştir. Kombine H₂ reseptör blokerler ve prokinetik ajan tedavisi ile PPI karşılaştırılmasında da PPI'nin tedavide kombinasyona daha üstün olduğu görülmüştür.¹²⁹ PPI ile tedavinin GÖRH'nin ampirik tedavisinde ve devam tedavisinde en etkin tedavi stratejisi olduğu bildirilmiştir.¹³⁰

NERH'nin tedavisinde asit supresyon tedavisinin etkinliğini araştırmak ve tedavi stratejilerini karşılaştırmak oldukça zordur. PPI'lerinin plaseboya göre üstünlüğü gösterilmiş olsa da NERH'nin medikal tedaviye cevabı ERH'na göre daha kötüdür.¹³¹



Şekil 9. Endoskopi yapılmamış GÖR semptomları olan hastada tedavi algoritması



Şekil 10. Endoskopi ile reflü özofajit doğrulanmış hastada tedavi algoritması

2.6.2. Cerrahi Tedavi

GÖRH’de tedavinin amacı semptomların geriletilmesi, özofajitin iyileşmesi ve komplikasyonların önlenmesidir. Medikal - cerrahi tedavi seçiminde halen süren özellikle gastroenterologlar ile cerrahlar arasında konsensusa varılamamış tartışmalar vardır. GÖRH tanımında tipik semptomlar, endoskopide özofajit varlığı, 24 saat pH monitorizasyonda patolojik reflü varlığı gibi birden çok kriterin kullanılması sonucunda varılan noktada tedavi şeklinin belirlenmesi tartışılan konudur. Laparoskopik antireflü cerrahinin gelişmesi ve yaygınlaşması ile cerrahi tedavinin morbidite, mortalite ve hatta nüks oranlarında düşme görülmüştür.^{132,133} Laparoskopik antireflü cerrahinin başarılı sonuçlarının bilinmesine rağmen cerrahi ile medikal tedaviyi karşılaştıran çalışmaların yokluğu bu tartışmaların son bulmasını engellemektedir. Hastalığın prognozu düşünüldüğünde; hastalığın ciddiyeti arttıkça komplikasyonların eşlik etme insidansı da artmaktadır.¹⁰⁶ Sfinkter mekanizmasında olan mekanik bozuklukların GÖRH prognozunu kötü etkilediği gösterilmiştir.¹³⁴ GÖRH’nin derecesinin artması ve hiatal herni varlığıyla birlikte sfinkterde mekanik bozuklukların olması cerrahi tedaviye yönelmeyi gerektirecek faktörler olarak gözükmemektedir.^{135,136}

2.6.2.1. Endikasyonları

Cerrahi endikasyonların kesin, hassas maddeler halinde belirlendiği bir konsensüs halen mevcut olmamasına rağmen yapılan çalışmalarda varılan ortak endikasyonlar:

1. Etkin PPI tedavisi altında dirençli ya da tekrarlayan reflüye bağlı özofageal ya da respiratuvar semptomlar,
2. Uygun PPI tedavisine rağmen eroziv özofajit, özofageal ülserler ya da striktür gibi dirençli ya da tekrarlayan komplikasyonlar,
3. Yan etkilerinden dolayı uygun medikal tedavinin uygulanamaması,
4. Hiatal herni gibi AÖS'ün yapısının bozulması ile oluşan reflüdür.

Ayrıca hastanın etkin medikasyonla semptom ve bulguların gerilemesine rağmen uzun dönem ilaç kullanımını istememesi de cerrahi endikasyonu olarak kabul edilmektedir. Cerrahi tedavi öncesi tanının iyi şekilde irdelenmesi ve ayırıcı tanıların ekarte edilmesi, uygun ve etkin medikal tedavinin sonucunda cerrahiye karar verilerek cerrahi riskin belirlenmesi ile başarılı tedaviye ulaşılabilir.

2.6.2.2. Cerrahi Seçenekler

GÖRH'nin tanımı ve tedavisinde; modern anlamda reflü özofajit tanımı ve hiatal herni ile ilişkilendirilmesi ile yakın zamanlı olarak Ronald Belsey'in Mark IV ameliyatını geliştirmesi ve sonuçlarını yayımlaması¹³⁷ ve Rudolph Nissen'in de total fundoplikasyonu tanımlaması¹³⁸ kilometre taşlarıdır. Nissen fundoplikasyonun ve Belsey Mark IV operasyonun etkinlikleri kanıtlanmış olmasına rağmen bazı kısıtlamaları ve komplikasyonları göz önüne alınarak pek çok modifikasyon denenerek başarılı ve kötü etkileri az olan yöntemlere ulaşılmaya çalışılmıştır (Tablo 10). Laparoskopik fundoplikasyonun 1991'de bildirilmesi ile antireflü cerrahide yeni bir çağ başlamıştır.¹³⁹

Tablo 10. Anti-reflü cerrahi seçenekleri

TİPİK HASTA
Transabdominal fundoplikasyon • Total fundoplikasyon -Nissen fundoplikasyon -Nissen Rossetti fundoplikasyon • Parsiyel Fundoplikasyon - Belsey Mark IV, 270 derece anterior (transtorasik) - Dor, 180-120 derece anterior - Thal, 90 derece anterior - Toupet, 270 derece posterior - Watson, 120 derece anterolateral
ATİPİK HASTA
• Özofageal - uzatma prosedürleri (Collis) • Transtorasik operasyon (Belsey Mark IV) • Özofagogastropeksi (Hill) • Özofageal rezeksiyon

a. Transabdominal- transtorasik yaklaşım:Cerrahi tedavi endikasyonları aynı olsa da belli durumlarda transtorasik yaklaşımı seçmenin getirileri fazladır. Bunlar:

- Daha önce anti-reflü cerrahi geçirmiş ve torasik migrasyon nedeniyle cerrahi başarısızlık olan hastalar. Bu durumda hem ikinci cerrahi torasik olarak daha kolay olur hem de torasik migrasyon sonucunda başarısızlığın en sık nedeni olan kısa özofagusa daha iyi müdahale edilebilir.

- Kısa özofagus varlığında torasik yolla özofagusun tam mobilizasyonu ile gerilimsiz bir onarım yapılabilir; gerekirse gastroplasti eklenebilir.

- Herhangi başka hastalık için torakotomi gerektiren hastalığın varlığında eş zamanlı olarak yapılabilir.

- Obez hastalarda torasik yaklaşım teknik olarak daha kolay olacaktır.

b. Laparoskopik ya da açık anti-reflü prosedürleri:Antireflü cerrahi de birçok diğer prosedür gibi açık operasyon olarak geliştirilmişti. Laparoskopik antireflü cerrahi tanımlandıktan sonra ise hem laparoskopik antireflü tekniklerin açık tekniklerin yerini aldığı hem de antireflü cerrahinin yaygınlaştığı yeni bir dönem başlamış oldu. Laparoskopik antireflü cerrahinin etkinliğinin ve sonuçlarının en az açık cerrahi kadar

başarılı olup olmadığı araştırılması için çeşitli çalışmalar yapıldı. Bu konuda yapılan randomize kontrollü çalışmalar Tablo 11’de gösterilmektedir.

Tablo 11.Laparoskopik-açık antireflü cerrahiye karşılaştıran randomize kontrollü çalışmalar

Yazar Listesi	Gruplar (n)	Morbidite n(%)	İzlem Süresi (ay)	Rekürrens n(%)	Disfaji n(%)
Laine(132)	Açık 55 Lap 55	7(13) 3(8)	12	3(10) 0	4(13) 0
Heikkinen(140)	Açık 20 Lap 22	5(25) 3(14)	24	2(11) 0	11(58) 9(48)
Bais(141)	Açık 46 Lap 57	8(17) 5(9)	3	1(2) 2(4)	0 7(12)
Nilsson(133)	Açık 30 Lap 30	0 0	60	4(17) 2(12)	5(22) 7(41)
Luostarinen(142)	Açık 15 Lap 13	0 1(8)	17	0 0	6(46) 4(31)
Chrysos(143)	Açık 50 Lap 56	38(76) 12(21)	12	1(2) 2(4)	2(4) 2(4)
Ackroyd (144)	Açık 46 Lap 52	12(25.5) 7(13.4)	12	1(2.1) 1(1.9)	8(20.5) 11(25)
Draaisma(145)	Açık 47 Lap 178	Bildirilmemiş	12	3(% 6.5) 7(% 3.9)	2(% 4.3) 16(% 8.9)
Salminen(146)	Açık 37 Lap 41	10(28.6) 0	132	14(% 40) 5(% 13.2)	3(% 8.1) 2(% 4.2)

Laparoskopik ve açık fundoplikasyonu karşılaştıran çalışmalar sonuçların benzer olduğunu göstermektedir. Semptomatik rahatlama, postoperatif komplikasyonlar benzerdir. Yaşam kalitesine olan etkisine bakıldığında özellikle kısa dönemde laparoskopinin üstünlüğü görülmektedir. Uzun dönemde ise yaşam kalitesi daha çok semptomların kaybolması ile ilgili olduğu için laparoskopi ve açık cerrahinin uzun dönemde yaşam kalitesine etkisinin benzer olduğu görülmüştür. Laparoskopinin açık operasyon ile karşılaştırılmasında görülen tedavi başarısı, komplikasyonları ve yaşam kalitesi açısından benzer iken; erken iyileşme, postoperatif daha az ağrı ve erken işe dönme açısından laparoskopinin üstünlükleri öne çıkmaktadır.

c. Total ya da parsiyel fundoplikasyon: Nissen fundoplikasyon, dünyada en sık uygulanan antireflü cerrahi prosedürdür.¹⁴⁷ Bu total fundoplikasyon, antireflü bariyeri yeniden oluştururken yarattığı mekanik özelliklerden kaynaklanabilen disfaji, yemek sonrası gastrik gaz distansiyonu, intestinal gazda artma gibi yan etkileri bulunmaktadır. Parsiyel fundoplikasyonun bu etkileri önleyebileceği görüşü karşısında uzun dönemde Nissen fundoplikasyon kadar başarılı sonuçları olamayacağı görüşü de mevcuttur. Parsiyel fundoplikasyonların başarılı sonuçlarına rağmen yaygınlaşamamalarının en

önemli sebeplerinden biri öğrenim ve uygulamasının daha zor olmasıdır. Bu konunun kanıta dayılı tıp ilkelerine göre sonuçlandırılması, elde kaliteli randomize kontrollü çalışmaların olmaması nedeniyle mümkün olamamıştır.¹⁴⁸ Parsiyel fundoplikasyonun tüm olgulara değil özellikle seçilmiş olgularda uygulanması önerilmiştir. Endikasyonlar, Tablo 12’de gösterilmektedir.

Tablo 12. Parsiyel fundoplikasyon endikasyonları

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">- Özofageal motilite anormalliğine bağlı azalmış özofageal klirens- Ciddi aerofaji, özellikle geğirme ile ilişkili gündüz reflüsü olan hastalar- Gevşek total fundoplikasyona izin vermeyen yetersiz gastrik fundus (ör. tübüler mide, geçirilmiş gastrektomi)- Fundoplikasyonun yan etkilerini tolere edemeyen fizyolojik yetersizlikler- Akalazya için uygulanmış Heller miyotomisi ile birlikte olan olgular. |
|--|

d. Nissen Fundoplikasyon: Standart girişim, üst abdominal orta hat insizyonu ile yapılır. Karaciğer sol lobunun mobilizasyonu, kenara retraksiyonu ve otomatik ekartörler ile hiatus düzeyindeki manipülasyonlar çok kolaylaştırılır. Özofageal dilatatör mideye geçirilerek yerleştirilir. Özofagusun belirlenmesini ve mobilizasyonunu kolaylaştırır ve plikasyonun çok sıkı olmamasını sağlar. Peritoneal seroza ve gastrofrenik ligaman insize edilir. Özofagus penröz dren ile askıya alınır. Büyük kurvaturun fundus kısmı, üst kısa gastrik damarlarda dahil edilerek yeterince mobilize edilir, bu da gerilimsiz fundoplikasyon sağlar ve dalak yaralanmasını önler. Vagal innervasyon dikkatle korunmalıdır. Arka dal özofagustan kolayca ayrılabilir ve fundoplikasyon sırasında yaralanabilir; ön vagus dalı ise özofagus ön duvarına yapışık ve fundoplikasyon içinde kalır.

Fundusun bir katlantısı soldan sağa doğru özofagus arkasına itilir ve Allis klempisi ile bu yerde tutulur. Yeri değiştirilen fundus katlantısı 3 adet tek dikiş ile karşısına gelen önyüz gastrik fundus katlantısına dikilir. İlk dikiş aynı zamanda özofagogastrik bileskenin yağ yastığına geçirilir; geri kalan dikişler yukarıya doğru ilerleyerek sadece fundus duvarlarına konulur. Biten dikiş hattı 3 cm uzunluğunda olmalıdır ve entübe edilen özofagus ile etrafına sarılan fundus arasına bir parmak kolaylıkla girebilmelidir. En yukarıdaki dikiş hiatus anterior kenarından geçirilir ve fundoplikasyon sağlamlaştırılır.

Tecrübeli ellerde operatif mortalite % 0,3'ten daha düşüktür. Laparotomi ve anestezinin olağan komplikasyonları dışında en ciddi cerrahi riski özofagus perforasyonudur. Büyük kurvaturun yetersiz mobilize edildiği olgularda çok fazla çekme veya direkt travma dalak laserasyonuna neden olabilir ve bazen splenektomi gerekebilir.

İlk tanımlandığı 1955 yılından sonra ameliyat sonrası yüksek morbidite nedeniyle yaygın kullanım alanı bulamayan Nissen Fundoplikasyonu 1990'lı yıllarda laparoskopinin devreye girmesi ile dünyada yaygın olarak yapılmaya başlanmıştır. 1990'lı yıllardan sonra antireflü cerrahide laparoskopik girişim, standart cerrahi müdahale haline gelmiştir. Ancak laparoskopik Nissen fundoplikasyonunun % 90'dan fazla hasta memnuniyeti sağlamasına rağmen nispeten yüksek yutma güçlüğü(1 yıl sonunda % 4-10) oranları nedeniyle cerrahi teknik sorgulanmaya başlanmıştır. Bu alanda yapılan araştırmalarla 2-3 cm'lik gevşek fundoplikasyon olacak şekilde floppy fundoplikasyon tekniği geliştirilmiş ve standart olarak GÖRH tedavisinde uygulanmaya başlanmıştır.

Floppy fundoplikasyonla ilişkili temel prensipler belirlenmiştir;

- Gastroözofageal bölgenin diafragma altı alanda gerilimsiz olarak 2-3 cm lik repozisyonu,

- Fundoplikasyon için mide fundusunun kullanılması,

- Özofageal peristaltizmin preoperatif dönemde normal olduğunun saptanmasıdır.

1977'de Danahue ve Bombeck tarafından tanımlanmış ve 1986 yılında DeMeester tarafından standardize edilmiş olan kısa Floppy Nissen fundoplikasyon standart teknik halini almıştır.¹⁴⁹⁻¹⁵¹ Bu teknikte ise;

- Frenogastrik ligaman açılarak kardioözofageal bölge tamamen serbestlenmeli,

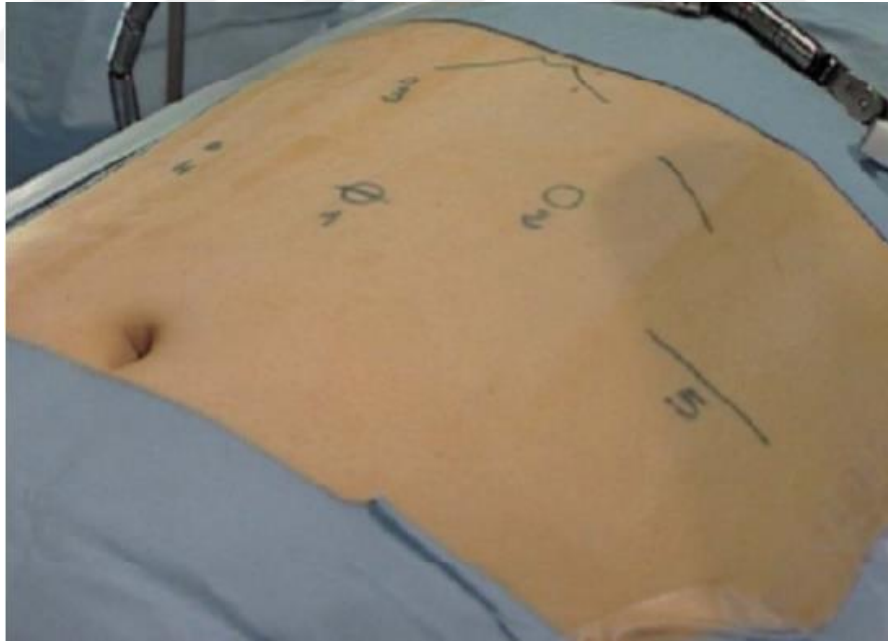
- Frenogastrik ve gastrosplenik ligamanlar içlerindeki gastrica brevesler dahil kesilerek fundus serbestlenmeli,

- Fundoplikasyon 2 cm kadar ve özofagustan bir dikiş geçecek şekilde yapılmalıdır.

Bu kriterlere uyularak yapılan Nissen Fundoplikasyon ameliyatı kısa floppy modifikasyonu haline dönüşmüştür. Floppy Nissen Fundoplikasyonunun mortalitesi % 0,1'den az ve morbiditesi ise değişik serilerde % 6-15 arasında bildirilmektedir. Yutma güçlüğü artık % 2 -4'ün altına inmiştir.¹⁵¹

Laparoskopik Floppy Nissen ameliyatında; hastanın bacakları açık, masa 30° baş yukarı (ters Trendelenburg) açıdadır. Cerrah, hastanın bacakları arasında, 1. asistan hastanın solunda, 2. asistan ise sağındadır. Monitör hastanın sol omuz tarafındadır. Operatör çalışma trokarlarını optik sistemin gireceği trokarla özofagogastrik bileşkenin üstünde, aletler 90°'lik açılışturacak şekilde yerleştirmelidir. Ekartasyon sağlayan trokarlar hastanın sağ ve sol yanında asistanların kontrolündedir. Girişim için cerrahın deneyimine göre 4 veya 5 trokar gereklidir;

1. Göbek ile ksifoid arası orta 1/3 ile alt 1/3'ün birleştiği yerde ya da ksifoidden 10 cm kaudalde ve orta hattın solunda kameranın kullanacağı 10 mm'lik bir trokar,
2. Linea albadan 10cm sağda subkostal bölgede karaciğer ekartmanı amaçlı 5 mm'lik ya da 10 mm'lik bir trokar,
3. Meme hattının sol subkostal kenarı kestiği noktanın hemen altına 10 mm'lik bir trokar,
4. 1. trokardan 6 cm sağda 5 veya 10 mm'lik bir çalışma trokarı,
5. Sol ön aksiler çizgi ile arkus costarum bileşkesine 5 mm'lik bir trokar.



Şekil 11. Laparoskopik Nissen Fundoplikasyonda trokarların uygun giriş yerleri

Trokarların açıklığı aşağı bakan bir yay hattına sahip olmalıdır. Sırasıyla; 30°'lik açılı optik sistem, karaciğeri çeken bir ekartör, travmatik olmayan ve pencereli tutucu bir alet ve ikinci bir tutucu alet batın içine sokulur. Diseksiyon karın içinde kalmalıdır.

Mediastene girilmemelidir (pnömotoraks riski). Özofagus arkası bölgenin doğru görüntülenmesi ve özofagusun mobilizasyonu yapılırken Vagusun hepatik dalı ve sol hepatik arter dalının kesilmemesine dikkat etmek gerekir. Bu diseksiyon sağ diafragmatik krusun ortaya konmasına yardımcı olur. Özofagus mobilizasyonuna frenoözofageal membran künt diseksiyon ile açılarak başlanmalıdır. Bu işlem sağ-sol diafragmatik krusun ortaya konmasını ve özofagusun sol mediale ekarte edilmesini sağlar. Bu alandan künt diseksiyon ile özofagus mobilize edilir. Bu künt diseksiyon sırasında hastanın sağındaki el aletinin sol omuza doğru yönlendirilmesi olası mide, dalak yaralanmalarını önler. Açının çok dikleştirilmesi mediastene girilmesi ile sonuçlanır. Özofagus arkadan dönülür. İlk deneyimler sırasında özofagusun askıya alınması daha sonraki aşamalarda kolaylık sağlayabilir. Özofagus arkasında yapılan disseksiyon sırasında kesilmemesi için arka vagus sinirinin görülmesi şarttır. Fazla arkaya gidilmesi V. Cava inf. yaralanması, öne gelmesi mide yaralanması, yukarıya gidilmesi ise plevral açılma ile pnömotoraksa neden olur. Özofagus arkasında sağlanan açıklığın valvin özofagus arkasından kolay geçmesi için yeterince geniş olmasına dikkat edilmelidir. Özofagusun karın içi kısmı 2 cm olacak şekilde mediastinal serbestleştirme yapılır. Bu, yukarıda pulmoner vene kadar uzatılabilir.

Bu aşamadan sonra ameliyat planı klasik Nissen ameliyatı yapılacaksa büyük kurvatura korpus başlangıcından gastroepiploik arkı bozmayacak şekilde enerji cihazı kullanılarak gastrosplenik ligaman açılarak başlanır. Buradan omentum minusa girildikten sonra mide beslenmesini bozmayacak şekilde mide fundusuna doğru gastrosplenik ligaman kesilerek gelir. Planın kaybı daha derinde diseksiyon yapılması ve splenik arter ve ven yaralanması ile sonuçlanabilir. Diseksiyonun devamında 2-3 adet gastrika brevesler kesilerek mide tamamen mobilize edilir.¹⁵²⁻¹⁵⁴ Gastrofrenik bağ kesilir. Tanımlanan bu aşamanın Rosetti modifikasyonunda yapılmasına gerek yoktur.

Bu aşamada fundusun özofagus arkasından geçirilerek rahatça mobilize olup olmadığı ve özofagus önünde özofagusla arasında 10 mmlik bir alet geçecek serbestlik sağlayıp sağlamadığı kontrol edilir. Bu şart sağlandıktan sonra tamir aşamasına geçilmelidir. Bir git gel(havlu hareketi) hareketiyle özofagusun sağında ve solunda fundusun sınırlarının eşit olduğu görülmelidir. Bu hareket valvde oluşabilecek pili tuzağına düşmemeyi sağlar. Sonuçta laparoskopide fundusu yumruk şekline getirmek ve tamamen özofagus arkasından geçirmek mümkün değildir. Valv “biçilmiş kaftan bir

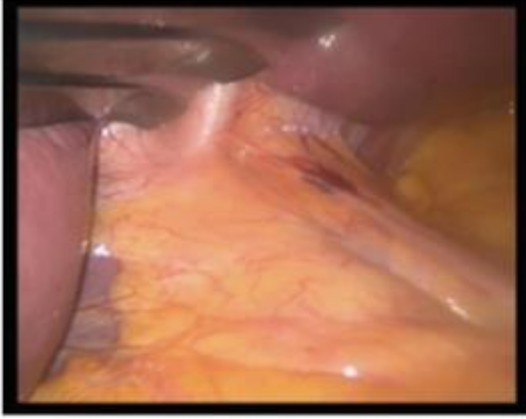
elbise” gibi durmalıdır, pili veya gerginlik olmamalıdır. Kruşlar sistematik olarak kapatılmalıdır. Laparoskopi ile sonuçta hiatusun genişlemesine yardımcı olan bütün peritoneal bağlar kesilir. Bu kruşlar endostich yada manuel emilmeyen dikiş ile kapatılmalıdır. Dikiş sıklığı son dikiş ile özofagus arasından 10mm lik bir alet geçecek şekilde ayarlanmalıdır. İlk deneyimler sırasında 55 F buji kullanılarak üzerinden kruoplasti yapılabilir.

Hiatusun çok geniş olduğu düşünülüyorsa bu alan emilebilir bir yama konulabilir. Bu aşamadan sonra fundoplikasyonun oluşturulmasına geçilir. Fundoplikasyon floppy tekniğinde 1,5-2 cm olacak şekilde ayarlanır. Bunu sağlamak için 2-3 adet dikiş yeterlidir. Üstteki ilk fundoplikasyon dikişi fundus kalın- özofagus sağ yandan seromuskuler- fundus olacak şekilde alınması önerilir. Bu işlemin fundusun mediastene migrasyonunu engellediğine inanılır. Daha sonra ikinci dikiş koyulur. Tekrar valvin özofagus üstünden mobilize olduğu ve altından 10 mm lik bir aletin geçtiğinden emin olunduktan sonra işleme son verilir.

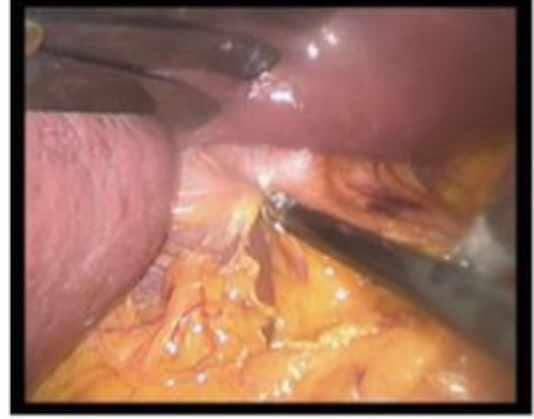
Nissen onarımı en etkin antireflü cerrahi girişimidir. Hastaların % 90’dan fazlası semptomsuz duruma gelir. Nüks oranı uzun takip edilen olgularda dahi % 10’dan azdır. Postoperatif ilk ayda hafif disfaji % 10-15 hastada görülebilir fakat genellikle sonra kaybolur. Vagal olarak sağlanan duyuşal gevşeme kaybı postoperatif 4-6 haftada erken doymaya ve gaz-şişme sendromuna neden olabilir. Sonra kendiliğinden kaybolur. Hastaların çoğu yavaş yemek yiyerek ve karbonlu içecekleri bırakarak bu durumla başa çıkabilir.

Geç majör komplikasyonlar, Nissen ameliyatı sırasında tekniğe ikincildir. Çok sıkı veya çok uzun sarılan fundus disfajiye, özofageal geçişin uzamasına ve hasta için devamlı rahatsızlığa neden olur. Nissen fundoplikasyonunun aşağı doğru mide üst kısmına kayması reflünün kontrol edilmemesi yanında disfajiye de neden olur. Mide boşalmasını bozar. Fundoplikasyondan sonra gastrik ülser iki yerde bildirilmiştir. Tipik lokalizasyon, küçük kurvatur, korpusla antrum sınırlarında; ikinci görülen yer ise sarılan fundustur. Gastrik ülserler iskemiye ikincil olarak gelişirler.

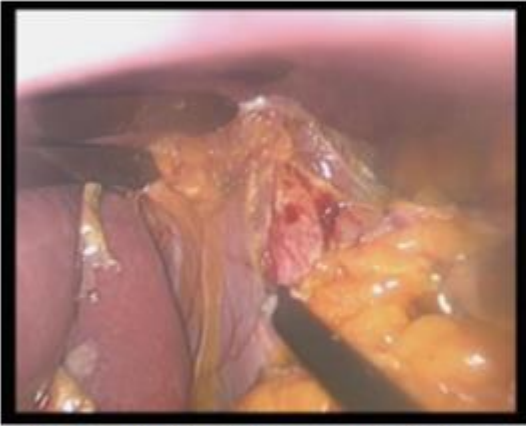
Laparoskopik Nissen fundoplikasyonun teknik aşamaları



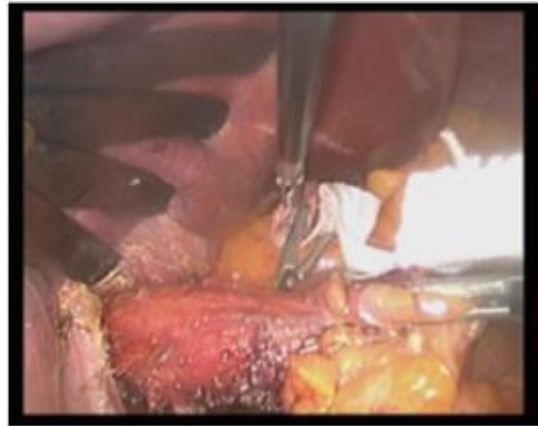
A-Operasyona başlanmadan önce



B-Gastrohepatik ligamanın açılması



C-Frenoözofageal ligamanın diseksiyonu



D- Özofagusun mobilizasyonu

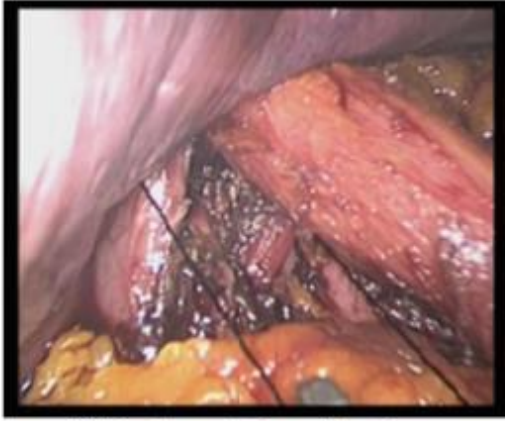


E-Krusların ortaya konulması



F- Mide fundusunun mobilizasyonu

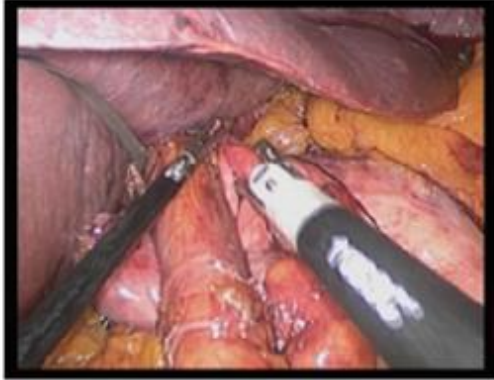
Şekil 12. Laparoskopik Nissen fundoplikasyonun teknik aşamaları - 1



G-Krusların s     le yakla     ması



H-Kruslar   zerine prolen yama serilmesi



I-Fundusun   zofagus arkasından geçirilmesi



  -Fundusun   zofagus üzerinde yakla     ması



J-Fundoplikasyonun tamamlanmış hali

  kil 13. Laparoskopik Nissen fundoplikasyonun teknik aşamaları - 2

e. Nissen fundoplikasyon Rossetti Modifikasyonu: Nissen orijinal tekniğini abdominal özofagus ve küçük kurvaturun tam mobilizasyonu sonrası fundusun   n yüzünün özofagusu sararak fundusun   n yüzüne birleştirilmesi olarak tanımlamıştır.

Rosetti modifikasyonu ise kısa gastrik dalların kesilmeden ön yüz fundusun özofagus çevresinde total sarılmasıdır. Marco Rosetti tarafından tariflenen tekniğin laparoskopik yaklaşımda hasta pozisyonu ve kullanılan trokar yerleşimleri laparoskopik Nissen ile aynıdır. Tariflenen orijinal teknikteki basamaklar:¹⁵⁵

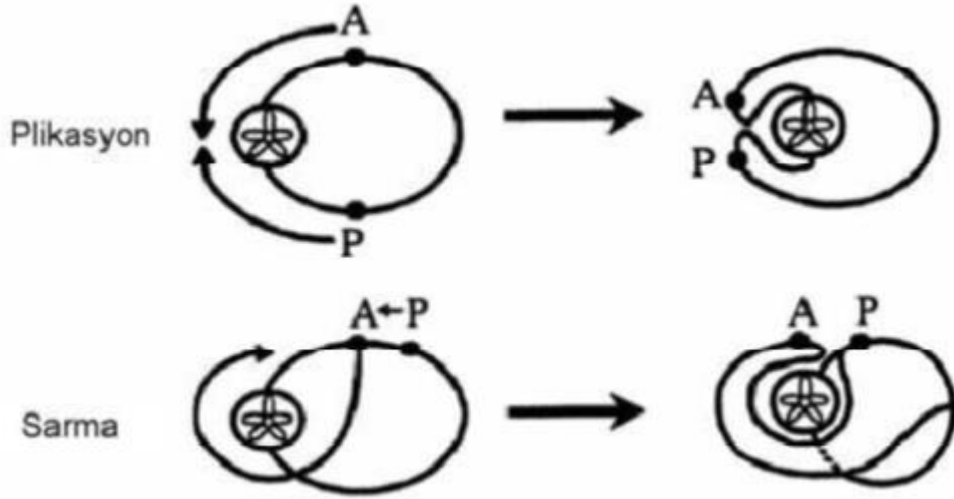
1. Özofagusun diseksiyonu ve tam mobilizasyonu klasik Nissen fundoplikasyon gibi yapılır.
2. Gastrofrenik ligaman kesilerek geniş bir retroözofageal tünel oluşturulur.
3. Krusların tamiri yapılır.
4. Fundoplikasyon farklı olarak fundusun ön duvarı kullanılarak yapılır. Fundusun önünden tutulan bölüm gerilim yaratmayacak şekilde seçilir ve özofagusun arkasından geçirilir.

5. Özofagusun solunda yine fundusun ön yüzüne sütüre edilir.

DeMeester ve arkadaşları 1986 yılında, geniş, çıplak özofageal buji üzerinde yapılan fundus mobilizasyonu ve kısa valfin, gastrik mobilizasyon yapılmaksızın oluşturulan uzun valf ile karşılaştırıldığında, disfaji ve şişkinlik gibi yanetki insidansının daha az olduğunu göstermişlerdir.¹⁵⁶ Bu yaklaşım uzun yıllardır açık fundoplikasyon için altın standart olmuştur. Laparoskopik alanda, bazı yazarlar bu tekniği yenileyerek mükemmel sonuçlar yayınlamışlardır.^{135,139} Diğer yazarlar ise, kısa gastrik damarların rutin diseksiyonu yapılmadan uygulanan anterior duvar tekniğini (Nissen-Rosetti tekniği) savunmaktadır.

Randomize çalışmalarda her iki tekniğin başarı, başarısızlık ve komplikasyon oranları arasında belirgin fark saptanmamıştır;^{143,157} daha az diseksiyon ile kısa gastrik damarların kesilmesine bağlı zaman kaybı ve komplikasyonlardan kaçınılması benzer hatta bazı çalışmalarda daha iyi sonuçlar elde edilmiştir.¹⁴⁸

f. Bu iki tekniğin avantajları ve dezavantajları nelerdir: Kısa floppy Nissen tekniği ile ön duvar Nissen-Rosetti tekniği arasındaki tek fark kısa gastrik damarların diseksiyonu değildir. Antireflü bariyerin şekli de farklıdır. Nissen’de gastrik fundusun ön ve arka duvarı birleştirilerek (plikasyon) fundoplikasyon yapılırken; Nissen-Rosetti tekniğinde gastrik fundusun ön duvarı özofagusun etrafına sarılarak fundoplikasyon gerçekleştirilir (Şekil 14).



Şekil 14. Nissen (plikasyon) ile Nissen-Rossetti (sarma) fundoplikasyon

Teknik olarak floppy Nissen fundoplikasyonun; gastrik fundusun mobilizasyonu cerrahın fundusun tamamını görmesini ve fundoplikasyon için nirengi noktalarını sistematik olarak kullanmasına izin verir. Valfde oluşturulan bu gevşeklik ayrıca gastroözofageal bileşkedeki fundoplikasyonun hassas biçimde yerleştirilmesine olanak sağlar. Gerginliğin olmaması demek; sütürlerde gerginliğin (valfin bozulma riski) ve gastroözofageal bileşkede dönme (disfaji riski) olmaması demektir. Tam fundoplikasyon, çok gevşek fundoplikasyon olması riskini de getirebilir. Fakat, her ne kadar teknolojik gelişmelerle (ultrasonik makaslar, ligasyon sistemleri...) desteklenmesine rağmen, fundusun mobilizasyonu operasyonun kolay bir basamağı değildir. Dalak yaralanması riski mevcuttur. Eğer mobilizasyon yapıldıysa, uygun boyutta olmalı ve gastrosplenik ligamanın damarlarına sınırlı kalmalıdır. Bazı yazarlar gastrik mobilizasyonun, fundoplikasyon bölgesinin intratorasik migrasyonu veya paraözofageal akut gastrik intratorasik migrasyonu riskini arttırdığını savunmaktadırlar.

Yapılan randomize kontrollü çalışmalar, Rossetti modifikasyonun en az klasik Nissen fundoplikasyon kadar^{143,157,158} hatta daha başarılı olduğunu göstermiştir.^{159,160} Ön duvar tekniği daha kolay bir operasyon gibi gözükmekle birlikte fundoplikasyonda kullanılacak olan gastrik fundusun anterior duvarının doğru bölümünü seçmek çok hassas bir seçimdir. Yanlış seçimle “bilobule” mide gibi tipik laparoskopik komplikasyonlara yol açabilir. Diğer komplikasyonlar ise, çok sıkı valf oluşması, dönmüş fundoplikasyon ve gastrik valf oluşmasıdır.

2.6.2.3.Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi

Klinisyenler ve araştırmacılar geleneksel olarak nüks, morbidite ve mortalite odaklı değerlendirmeler yaparken hastanın hastalığa ve tedaviye bağlı yaşam koşullarının nasıl etkilendiği, sonuçların değerlendirilmesinde giderek önemli parametreler haline gelmiştir. Hastaların, hastalık sırasında ve tedavi sonrasında nasıl hissettikleri, fonksiyonelliklerinin nasıl etkilendiğini araştıran değerlendirmeler ön plana çıkmaktadır.¹⁶¹ Yaşam kalitesigenel ya da spesifik olarak değerlendirilebilir. Genel değerlendirmelerle daha geniş bir değerlendirme ile farklı hastalığa sahip hasta gruplarına uygulanarak karşılaştırmalar yapılabilir. Hastalık spesifik yaşam kalitesi indeksleri ile yaşamın ve onun kalitesinin farklı alanlarını ve parçalarını skalalar halinde ölçerek sağlık profili oluşturmayı sağlar.

GÖRH için gelişim, psikometrik performans, semptomların önemi ve yaşam kalitesi ölçümleri çeşitli çalışmalarla ortaya konulmuştur. Bunlardan GÖRH sağlık ilişkili yaşam kalitesi (Gastroesophageal Reflux Disease Health-related Quality of Life = GERD-HRQL) bir süredir kullanımda olan bir ölçektir ve çeşitli cerrahi araştırmalarda kullanılmıştır.¹⁶¹ GERD-HRQL, 6 retrosternal yanma, 2 disfaji, 1 ilaç kullanımı, 1 memnuniyet durumunu inceleyen sorulardan oluşur (Ek 1). Özofajit derecesi ile GERD-HRQL skorları arasında anlamlı korelasyon olduğu gösterilmiştir.¹⁶² Tedavi öncesi ve sonrası yapılan karşılaştırmalarda uygun değişimlerin olduğu gözlenmiştir.¹⁶³

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Yapılan pek çok çalışmada laparoskopik fundoplikasyon sonrası bazı gastrointestinal sistem şikayetlerinin gelişebildiği gösterilmiştir. Bu tez çalışmasında laparoskopik nissen fundoplikasyonu ve laparoskopik rosetti fundoplikasyonu sonrasında gelişebilen; şişkinlik, ishal, ağızdan gaz çıkaramama, karın ağrısı, ağızdan sık gaz çıkarma, yutma güçlüğü gibi nonspesifik gastrointestinal şikayetlerin sıklığı, derecesi ve bunların ameliyat sonrası dönemde hasta memnuniyetine olan etkilerini ortaya koymak amaçlanmıştır.

Mart 2010 – Mart 2013 tarihleri arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi Genel Cerrahi Anabilim dalı polikliniğine gastroözefageal reflü şikayetiyle başvuran 126 hasta değerlendirmeye alındı. Hastalara yapılan endoskopi sonucu NERH bulunan ve pHmetre ile reflüsü kanıtlanmış 16 hasta çalışmaya alınmadı. Yine endoskopik olarak özefajiti bulunan ama hiatal hernisi olmayan 24 hasta çalışma dışı bırakıldı. 6 hastada yapılan manometre sonucu özefageal motilite bozukluğu saptanması üzerine çalışmaya alınmadı. Çalışmaya alınan endoskopik olarak hiatal hernisi bulunan ve çeşitli derecelerde özefajiti olan 80 hasta sıra ile randomize edilerek 2 gruba ayrıldı ve bu gruplara aynı cerrah tarafından (Dr. Parsak) laparoskopik nissen ve laparoskopik rosetti operasyonu uygulandı.

Öncelikle hastaların yaş, cinsiyet, eğitim seviyesi, endoskopik özefajit derecesi, preoperatif semptom süresi, preoperatif medikal tedavi süresi, operasyon yılı, operasyon süresi, postoperatif takip süresi, ameliyat sonrasında komplikasyon gelişip gelişmediği ve reoperasyon mevcudiyeti ile ilgili verileri kaydettik.

Hastalara preoperatif dönemde gastroözofageal reflü hastalığı sağlıkla ilgili yaşam kalitesi değerlendirme formu (GERD-HRQL) ve postoperatif dönemde kontrole geldiklerinde gastroözofageal reflü semptom ölçeği dolduruldu (Ek-1 ve Ek-2). Postoperatif 2. ay ve 12. ay polikliniğimizde endoskopi uygulandı.

3.1. Cerrahi Teknik

Hastalar aynı operatör tarafından ve 2 farklı prosedürle ameliyat edildi. Laparoskopik Nissen fundoplikasyonunda cerrahi olarak şu aşamalar kaydedildi:

- Gastrohepatik ligamanın açılması

- Hiatal diseksiyon
- Gastrosplenik ligamanın açılarak fundusun diseksiyonu
- Krusların kapatılması
- Fundoplikasyon

Laparoskopik Rosetti fundoplikasyonunda ise gastrosplenik ligaman açılmadan fundoplikasyon uygulandı.

Önceden tarif edildiği gibi 5 trokarla karına girildi. Krus yapıları iyice ortaya konulduktan sonra özofagus arkasında fundusun rahatça geçebileceği bir açıklık oluşturuldu. Nissen operasyonunda fundusun serbestlenme işlemi dalak alt ucundan mideyi transvers geçtiği varsayılan hayali bir çizginin hizasından başlanarak kruslara doğru Ligasure yardımıyla yapıldı. Kruslardaki defekt 2 yada 3 adet absorbe olmayan sütürle onarıldı. Üzerine 2*4 cm'lik greft serildi ve tacker ile tespit edildi. Fundus önceden özofagus arkasında açılan pencereden geçirilerek 360 derece olacak şekilde fundoplikasyon tamamlandı. Bu pozisyonda ilki özofagustan da geçecek şekilde karşılıklı iki mide duvarı arasında 3 adet absorbe olmayan sütürle tespit edildi.

Hastalar postoperatif 1. gün sıvı gıda alımına başladılar ve taburculuk sonrası 3-4 hafta daha sulu ve yumuşak gıda almaları önerilerek taburcu edildiler.

3.2. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 15.0 programı ve Wilcoxon testi, Kruskal Wallis varyans analizi, Spearman'ın korelasyon katsayısı ve Mann Whitney U testi kullanıldı. Bütün analizlerde kritik istatistiksel anlamlılık düzeyi $p=0,05$ olarak değerlendirildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 80 hasta randomize kontrollü şekilde 2 gruba ayrıldı ve 40 hastaya laparoskopik Nissen fundoplikasyonu, diğer 40 hastaya laparoskopik Rosetti fundoplikasyonu uygulandı. Hastaların yaş ortalaması $40,46 \pm 10,396$ 'dı. Hastaların % 42,5'u kadın (34/80) ve % 57,5'u erkekti (46/80). % 48,8'i yüksekokul mezunu (39/80) ve % 51,2'si lise ve altı eğitim düzeyine sahipti. Hastaların hastanede kalış gün ortalaması 1,39 gündü. Toplamda 5 hastada komplikasyon gelişti ve 1 hasta komplikasyon nedeniyle opere edildi (Tablo 13).

Tablo 13. 80 hastanın demografik özellikleri

	Nissen	Rosetti	Toplam
Hasta sayısı	40	40	80
Yaş ortalaması	41,00	39,93	40,46
K/E oranı	20/20	14/26	34/46
Hastanede kalış süresi (gün)	1,43	1,35	1,39
Komplikasyon oranı	3/40	2/40	5/80
Reoperasyon	1/40	0/40	1/80

2 grubun yaş, cinsiyet ve eğitim düzeyleri kıyaslandığında anlamlı bir farklılık olmadığı saptanmıştır (Tablo 14, Tablo 15, Tablo 16, Grafik 1).

Tablo 14. İki grubun yaş ortalamalarının karşılaştırılması

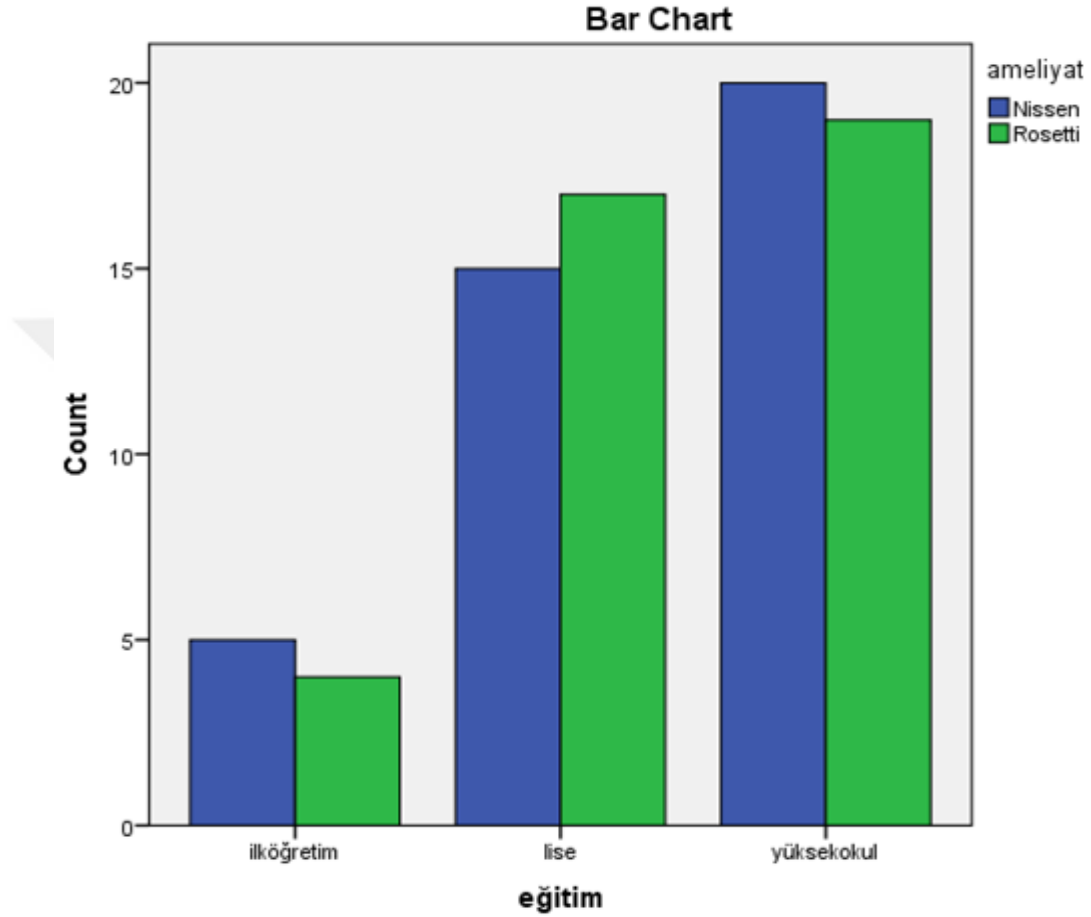
	Hasta Sayısı	Yaş Ortalaması	p değeri
Nissen	40	$41,00 \pm 10,32$	0,647
Rosetti	40	$39,93 \pm 10,56$	

Tablo 15. İki grubun cinsiyet oranlarının karşılaştırılması

	Kadın	Erkek	p değeri
Nissen	20	20	0,179
Rosetti	14	26	

Tablo 16. İki grubun eğitim düzeylerinin karşılaştırılması

	İlköğretim	Lise	Yüksekokul	p değeri
Nissen	5	15	20	0,877
Rosetti	4	17	19	



Grafik 1. İki grubun eğitim düzeyi karşılaştırma grafiği

Her iki grubun preoperatif dönemde semptom süreleri ve aldıkları medikal tedavi süreleri arasında da anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 17).

Tablo 17. İki grubun preoperatif dönem karşılaştırması

	Preoperatif semptom süresi (ay)		Preoperatif medikal tedavi süresi (ay)	
	Ortanca	Min-Max	Ortanca	Min-Max
Nissen	21,0	6-144	12,0	6-144
Rosetti	24,0	6-360	15,0	3-72
p değeri	0,376		0,383	

Preoperatif dönemde her hastaya endoskopi yapıldı. Endoskopideki özefajit değerlendirmesi Los Angeles klasifikasyonuna göre yapıldı (Tablo 6). Yapılan endoskopi sonucunda 50 hastada (% 62,5) grade A, 22 hastada (% 27,5) grade B, 5 hastada (% 5,3) grade C ve 3 hastada (% 3,8) grade D özefajit mevcuttu. Hastaları oldukları operasyonlara göre gruplandırdığımızda iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık yoktu ($p=0,703$) (Tablo 18).

Tablo 18. Özefajit derecesinin gruplar arası karşılaştırılması

	Grade A	Grade B	Grade C	Grade D	p değeri
Nissen	26	10	2	2	0,703
Rosetti	24	12	3	1	

Postoperatif hastanede kalış sürelerine bakıldığında her iki ameliyat prosedüründe de aynı olduğu, postoperatif dönem takiplerinin her iki hasta grubunda da 12 ila 24 ay arasında değiştiği görüldü (Tablo 19).

Tablo 19. İki grubun postoperatif karşılaştırılması

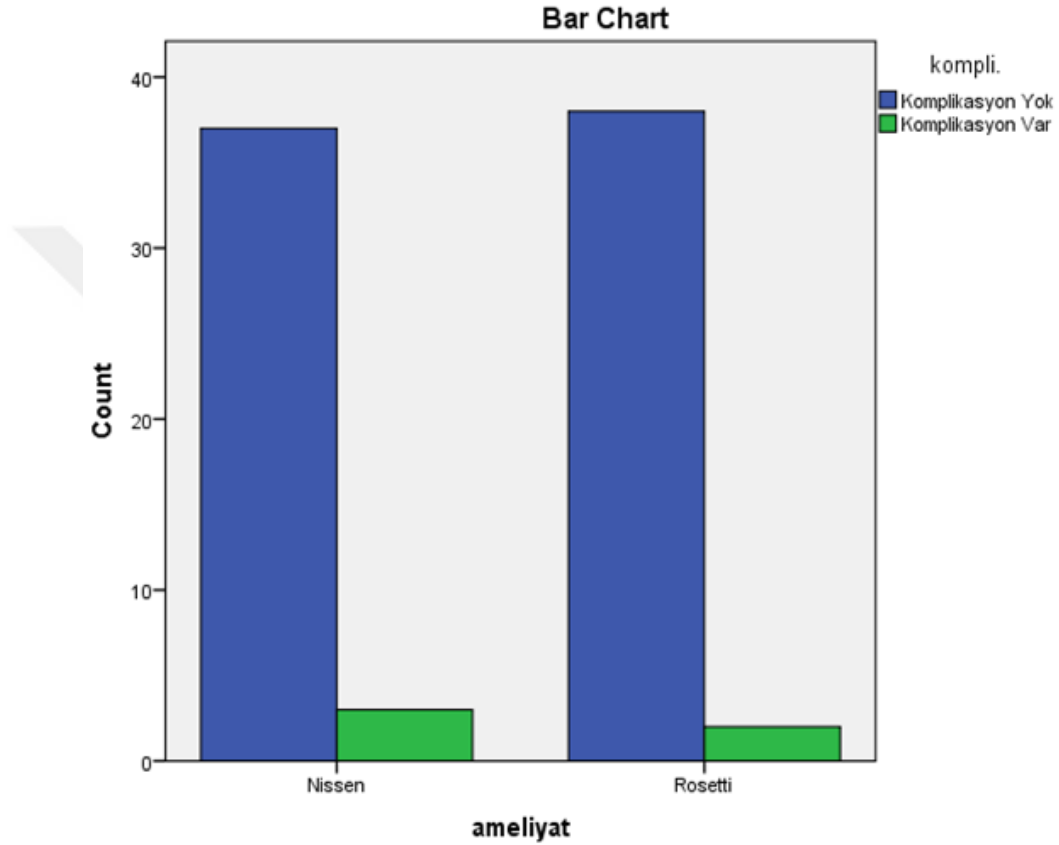
	Hastanede kalış (gün)		Postoperatif takip (ay)	
	Ortanca	Min-Max	Ortanca	Min-Max
Nissen	1	1-3	12	12-24
Rosetti	1	1-2	18	12-24
p değeri	0,569		0,143	

Her iki gruba uygulanan operasyonların süreleri hesaplanırken anestezi indüksiyonunun yapıldığı dakika ile spontan soluma arası geçen süre baz alındı ve gruplar karşılaştırıldığında Rosetti operasyonu uygulanan hasta grubunda operasyonun daha kısa sürdüğünün istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu ($p<0,05$) (Tablo 20).

Tablo 20. İki grubun operasyon süreleri karşılaştırması

	Ortalama süre (dk)	Min-Max	p değeri
Nissen	97,25	60-180	0,008
Rosetti	83,87	45-150	

Laparoskopik Nissen operasyonu uygulanan grupta 3 hastada kanama geliştiği, 1 hastanın postoperatif dönemde enfekte hematoma nedeniyle opere edildiği saptandı. Laparoskopik Rosetti operasyonu uygulanan grupta ise 1 hastada kanama ve başka bir hastada da perop pnömotoraks geliştiği, pnömotoraks gelişen hastaya perop toraks tüpü takıldığı saptandı. Komplikasyon açısından karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı bir farklılık yoktu ($p=0,646$)(Grafik 2).

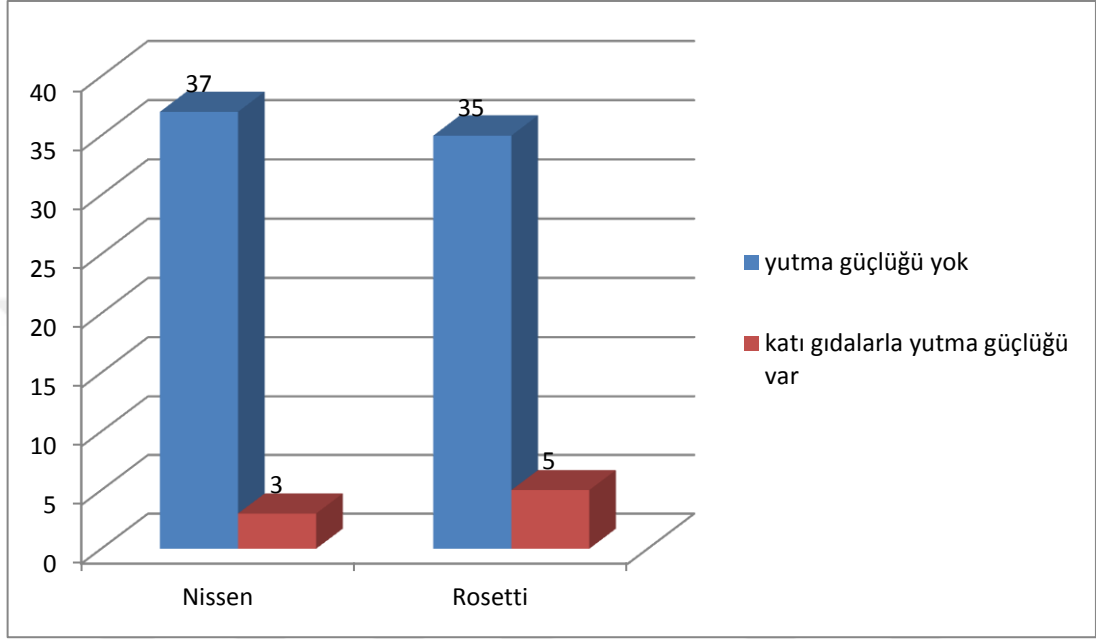


Grafik 2. İki grubun komplikasyon oranlarının karşılaştırılması

Postoperatif takip süresi sonunda hastalara yapılan memnuniyet anketinde yutma güçlüğü olup olmadığı, oluyorsa hangi çeşit gıdalarla olduğu soruldu. 0 ve 4 arası bir değerlendirme yapıldı.

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

Hastalardan laparoskopik Nissen grubunda olanlardan 3, Rosetti grubunda olanlardan 5 hastada katı gıdalarla yutma güçlüğü geliştiği, arada istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü ($p=0,459$)(Grafik 3).



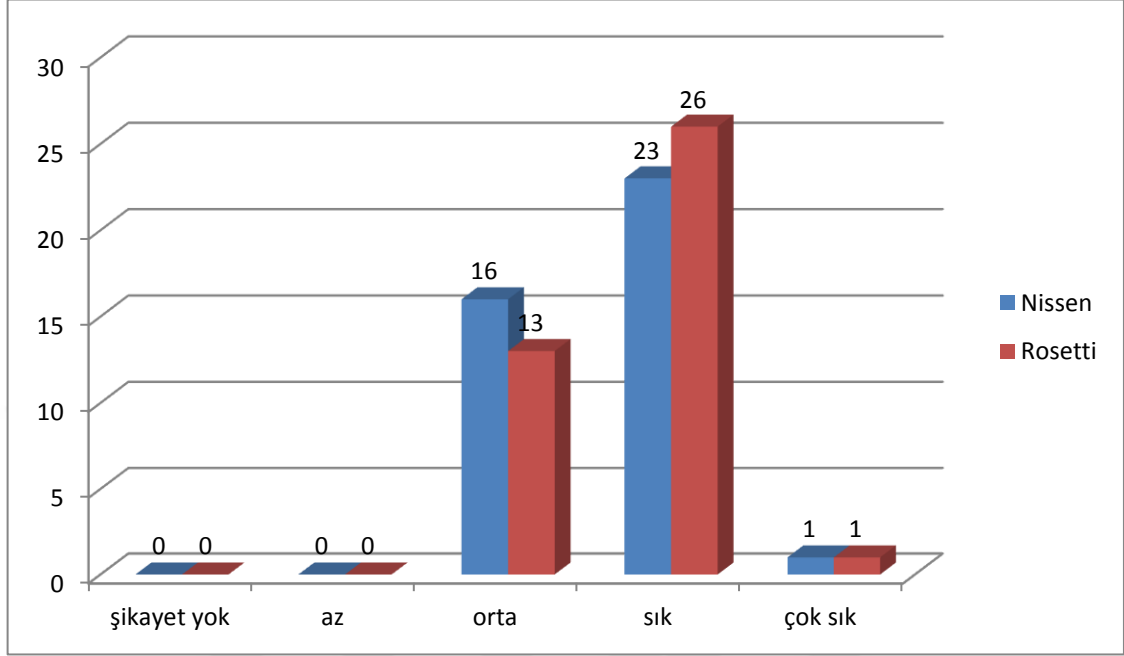
Grafik 3. İki grubun postoperatif yutma güçlüğü karşılaştırılması

Hastalara retrosternal yanma, şişkinlik, ağızdan sık gaz çıkarma, ishal olma, karın ağrısı, kusma ve ağızdan gaz çıkaramama düzeylerini saptamak için anket uygulandı. 0-4 arası değerlendirme yapıldı:

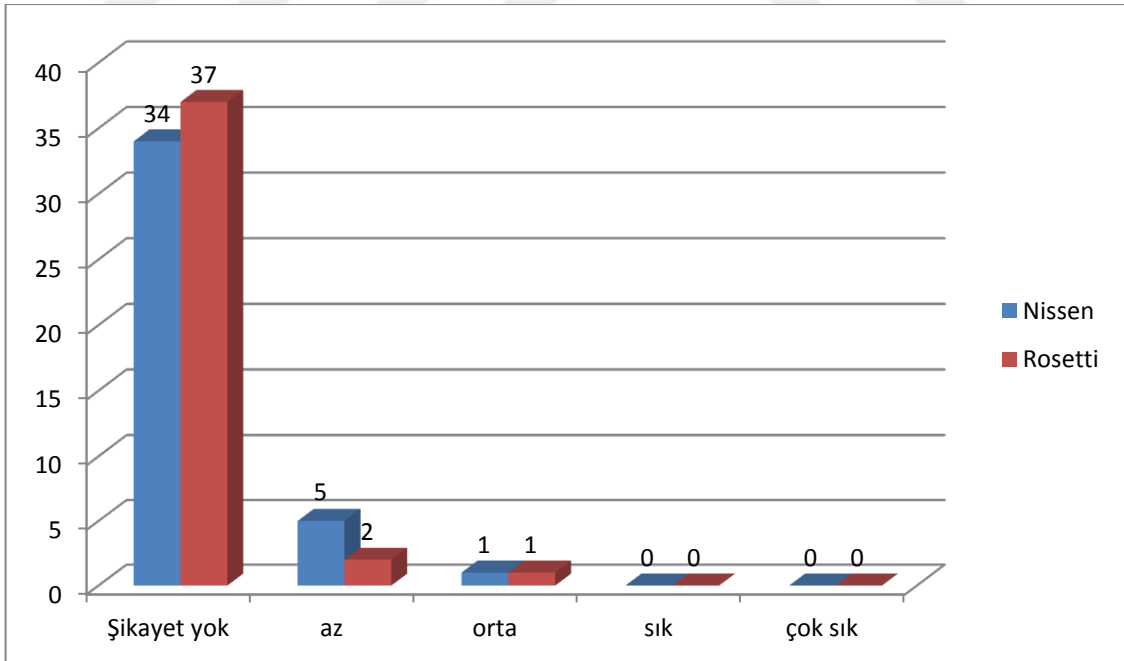
0	şikayet yok
1	şikayet az (rahatsız eden şikayet var ama hergün değil)
2	şikayet orta (hergün rahatsız eden şikayetler var)
3	şikayet sık (günlük yaşamı etkileyen şikayet var)
4	şikayet çok sık (günlük yaşamı kısıtlayan şikayet var)

Hastaların preoperatif ve postoperatif dönemdeki retrosternal yanma düzeyleri arasında anlamlı derecede fark mevcuttu ($p<0,05$). Ancak laparoskopik Nissen ve Rosetti yapılan hastalar gruplandırıldığında gerek preoperatif dönemde gerekse

postoperatif dönemde gruplar arasında anlamlı fark yoktu (preoperatif $p = 0,508$, postoperatif $p = 0,304$) (Grafik 4 ve 5).

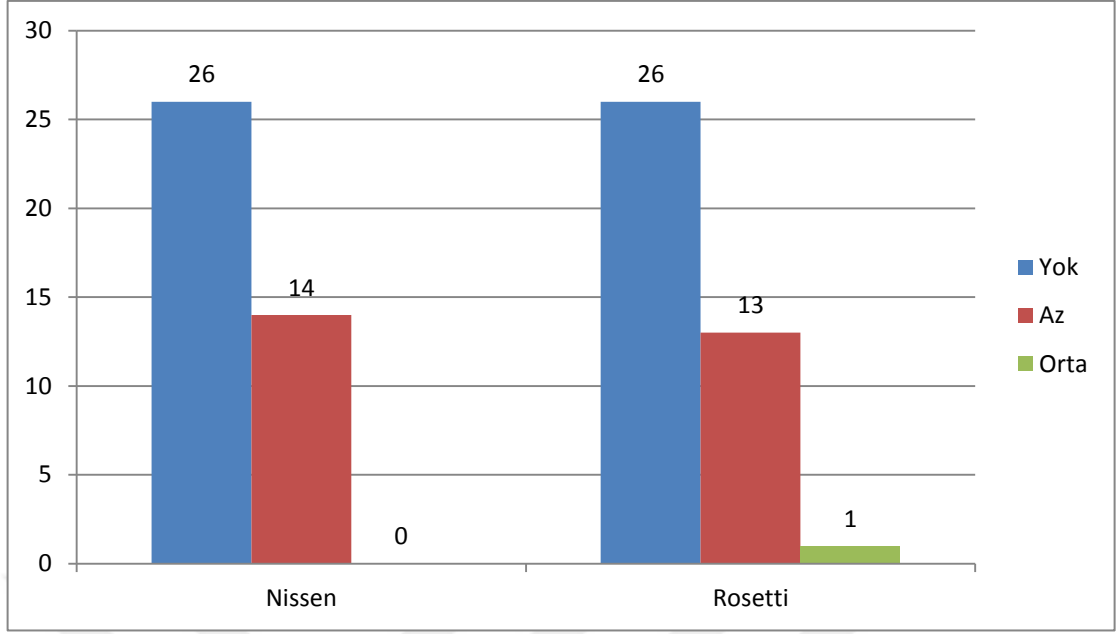


Grafik 4. İki grup arasındaki preoperatif retrosternal yanma karşılaştırılması



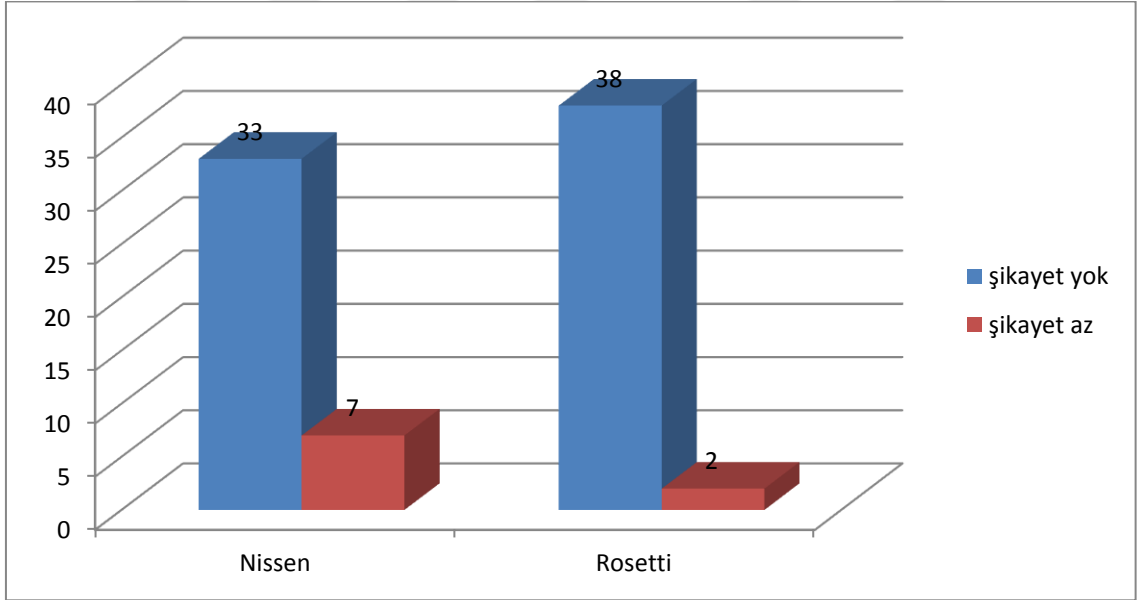
Grafik 5. İki grup arasındaki postoperatif retrosternal yanma karşılaştırılması

Şişkinlik hissinin de postoperatif dönemde % 35 oranında görüldüğü ve iki grup arasında şişkinlik hissi bakımından anlamlı fark olmadığı saptandı ($p=0,935$) (Grafik 6).



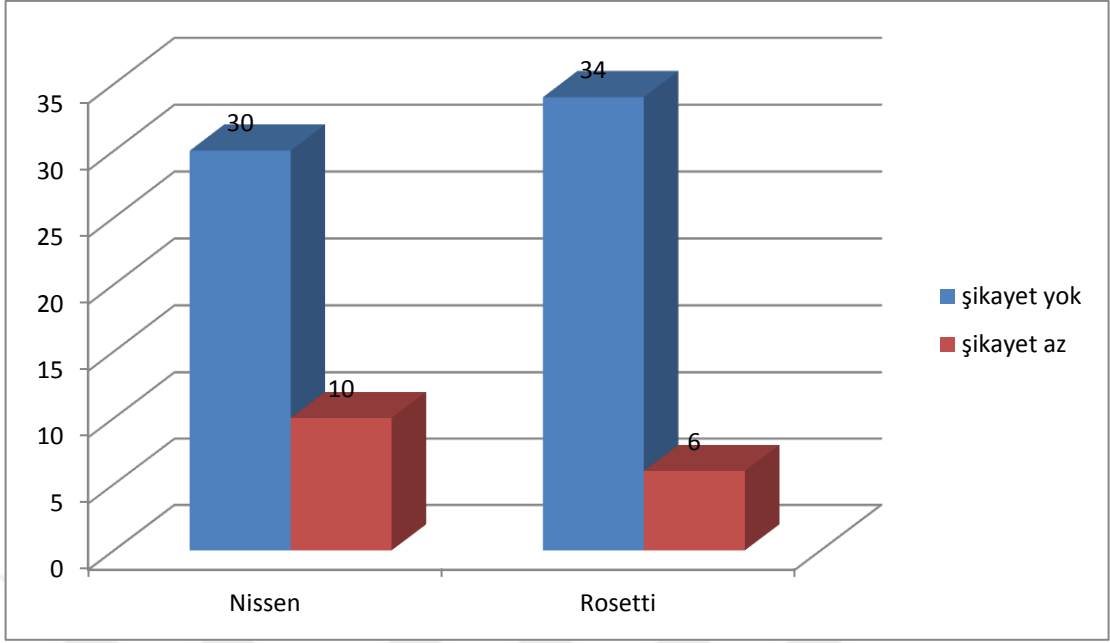
Grafik 6. İki grup arasındaki postoperatif şişkinlik karşılaştırması

Ağızdan sık gaz çıkarma oranı toplamda % 11,3 olarak bulunmuş olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,079$) (Grafik 7).



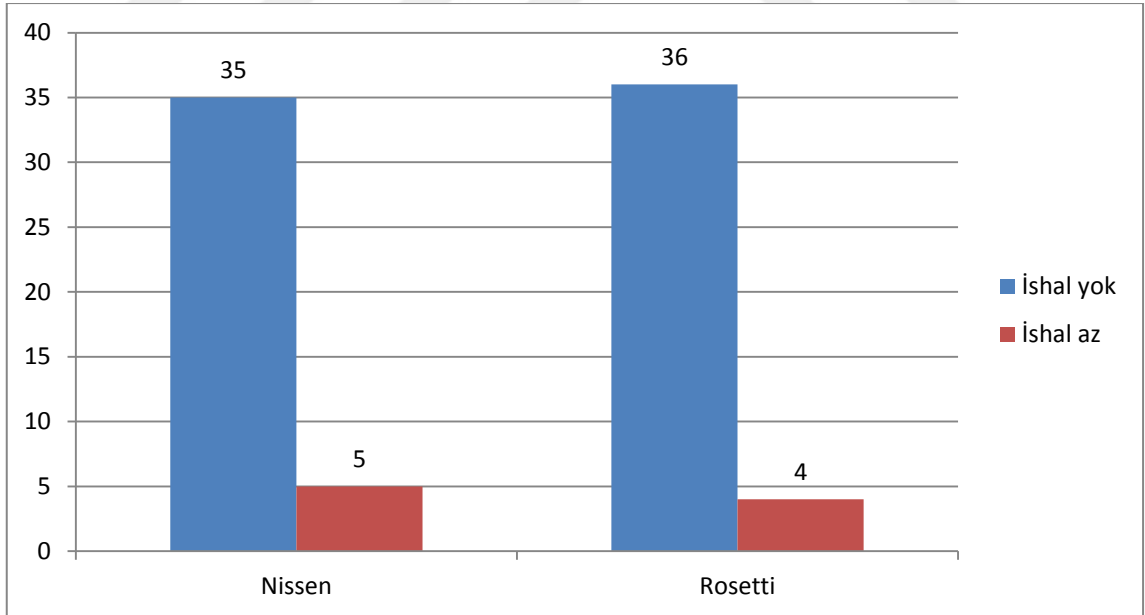
Grafik 7. İki grubun postoperatif ağızdan gaz çıkarma şikayeti karşılaştırması

Ağızdan gaz çıkaramama oranı tüm grupta % 20 olarak saptandı ve iki grup arasında anlamlı farklılık bulunamadı ($p=0,267$) (Grafik 8).



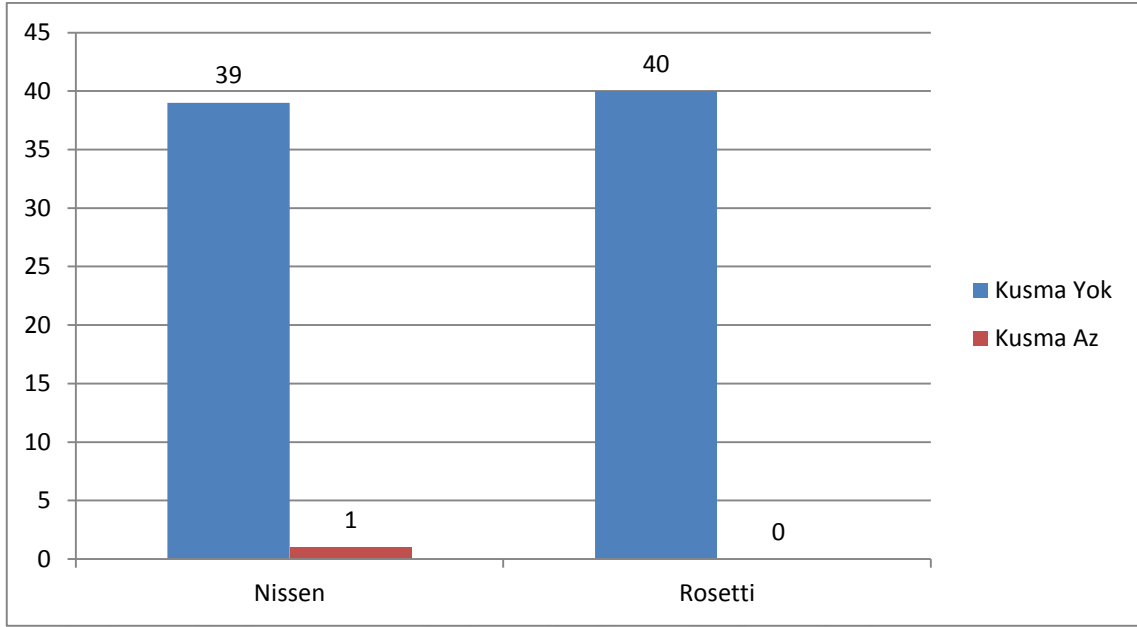
Grafik 8. İki grubun postoperatif ağızdan gaz çıkaramama şikayeti karşılaştırması

İshal olma sıklığı toplamda % 11,3 olarak bulunmuş olup iki grup karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p=0,725$) (Grafik 9).



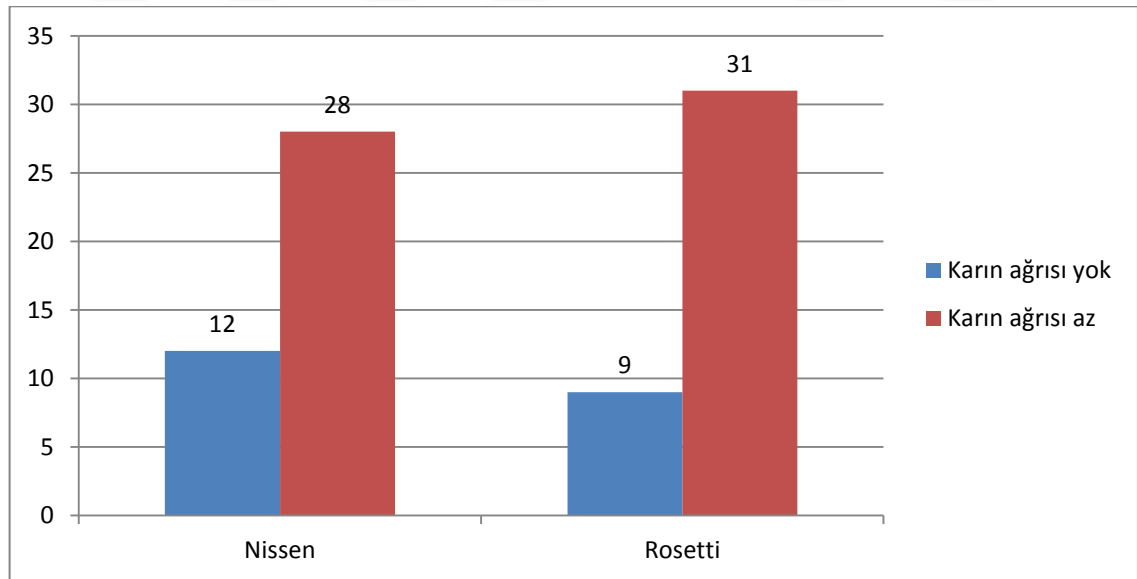
Grafik 9. İki grubun postoperatif ishal sıklığının karşılaştırılması

Postoperatif kusma değerlendirildiğinde 80 hastadan sadece laparoskopik Nissen operasyonu uygulanan 1 hastada bu şikayetin olduğu, hergün rahatsız etmediği görüldü. İstatistiksel olarak anlamsız bulundu ($p=,317$) (Grafik 10).



Grafik 10. İki grubun postoperatif kusma sıklığı karşılaştırılması

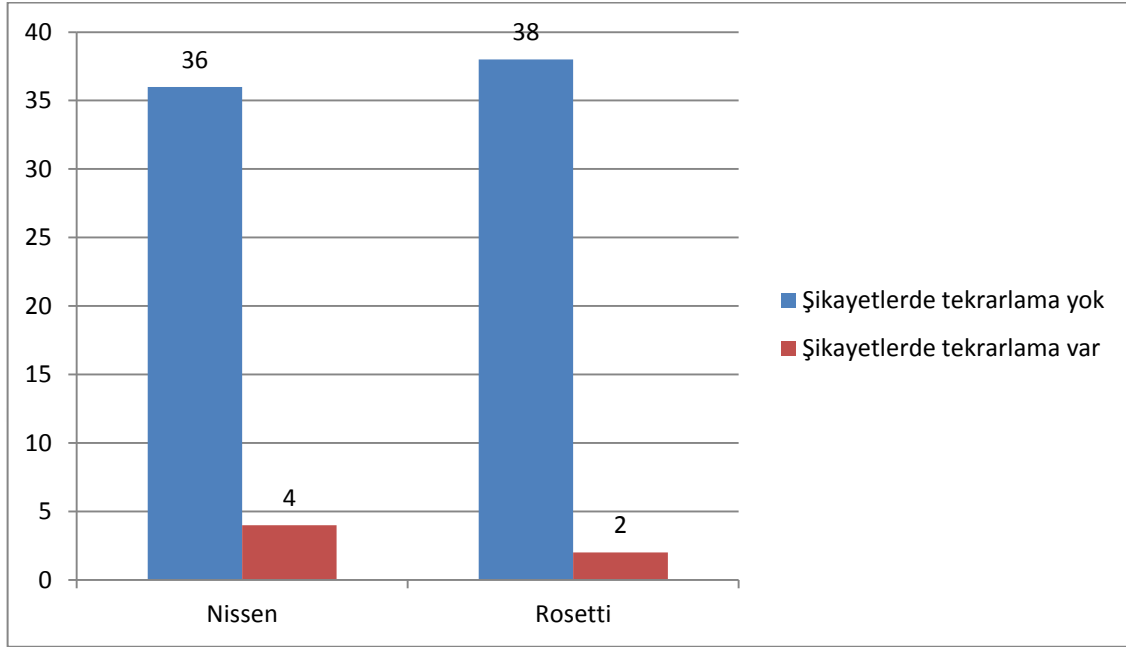
Postoperatif karın ağrısı değerlendirildiğinde % 73,8 hastada hergün olmayan hafif şiddetli karın ağrısı olduğu görüldü. Gruplar karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p=0,449$) (Grafik 11).



Grafik 11. İki grubun karın ağrısı açısından karşılaştırılması

Laparoskopik reflü cerrahisi uygulanan 80 hastadan 6 kişide preoperatif dönemdeki semptomların tekrarladığı, bunlardan 4 kişinin Nissen grubunda 2 kişinin de Rosetti grubunda olduğu görüldü. Bu 6 hasta da tekrarlayan şikayetleri nedeniyle

medikal tedavi almaktaydı. İki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p=0,399$) (Grafik 12).



Grafik 12. Postoperatif şikayetlerde tekrarlamanın karşılaştırılması

Laparoskopik reflü cerrahisi uygulanan her hastaya postoperatif 2. ve 12. ay polikliniğimizde kontrol endoskopi yapıldı. İkinci ay yapılan endoskopide 8 hastada (% 10) özefajit saptanmazken 58 hastada (% 72,5) grade A, 11 hastada (% 13,8) grade B ve 3 hastada (% 3,8) grade C düzeyinde özefajit saptandı. Laparoskopik Nissen ve Rosetti grupları karşılaştırıldığında anlamlı farklılık yoktu ($p=0,951$) (Tablo 21).

Tablo 21. Postoperatif 2. ay endoskopi karşılaştırması

	Normal	Grade A	Grade B	Grade C	Grade D	p değeri
Nissen	5	27	6	2	0	0,951
Rosetti	3	31	5	1	0	

Postoperatif 1 yılın sonunda yapılan endoskopilerde 61 hastada (% 76,3) özefajitin tamamen gerilediği, 13 hastada (% 16,3) grade A seviyesinde ve 6 hastada (% 7,5) grade B seviyesinde devam ettiği görüldü. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,717$)(Tablo 22).

Tablo 22. İki grubun postoperatif 12. ay endoskopilerinin karşılaştırılması

	Normal	Grade A	Grade B	Grade C	Grade D	p değeri
Nissen	30	6	4	0	0	0,717
Rosetti	31	7	2	0	0	

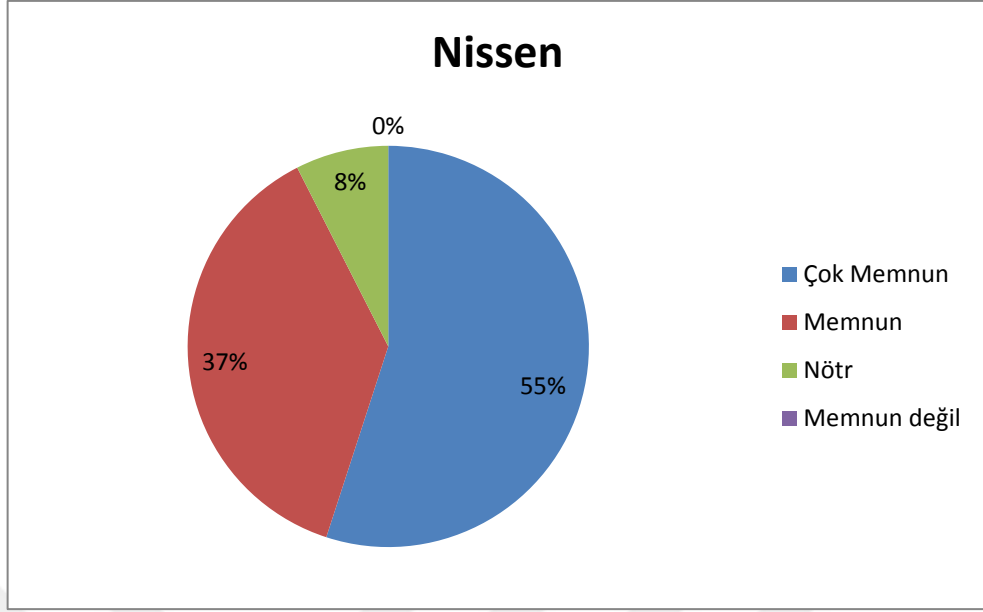
İki grup postoperatif memnuniyet düzeyi açısından karşılaştırıldı. Kıyaslama için 1 ile 4 arası derecelendirme yapıldı.

1	Çok memnun
2	Memnun
3	Nötr (ne iyi, ne kötü)
4	Memnun değil

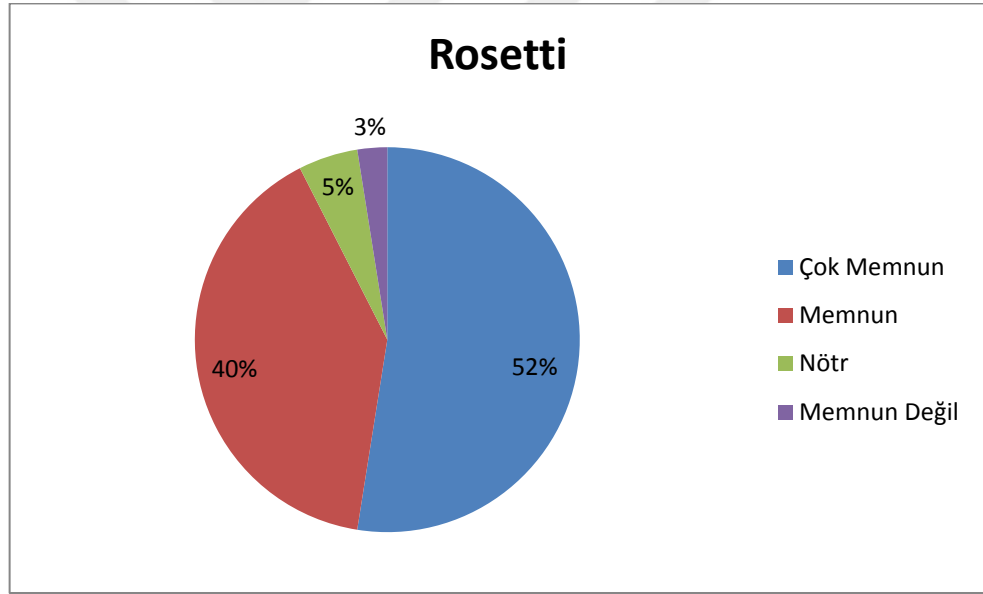
Tüm grupta 43 hastanın durumundan çok memnun olduğu (% 53,8), 31 hastanın memnun olduğu (% 38,8), 5 hastanın nötr cevabı verdiği (% 6,3) ve 1 hastanın da durumundan memnun olmadığı görüldü (% 1,3). Hastalar operasyonlarına göre gruplandırıldığında iki grup arasında anlamlı fark olmadığı görüldü ($p=0,828$) (Grafik 13 ve 14).

Preoperatif semptom süresi ile ameliyattan memnuniyet düzeyi arasındaki ilişkiye baktığımızda semptom süresi ile memnuniyet düzeyi arasında negatif ya da pozitif bir yönde ilişki olmadığını saptadık ($p=0,773$) (Tablo 23).

Toplamda memnuniyet oranı (çok memnun ve memnun olanlar) % 92,5 iken yine hastaların % 92,5'inin (74/80) “yine reflü hastası olsaydınız bu ameliyatı olur muydunuz?” sorusuna evet yanıtı verdiği görüldü. Yine iki grup arasındaki farka bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,399$). Laparoskopik Nissen operasyonu uygulanan 40 hastadan 38'i yine bu operasyonu olabileceğini belirtirken, laparoskopik Rosetti operasyonu uygulanan 40 hastadan 36'sı yine bu operasyonu olabileceğini söyledi (Grafik 15).



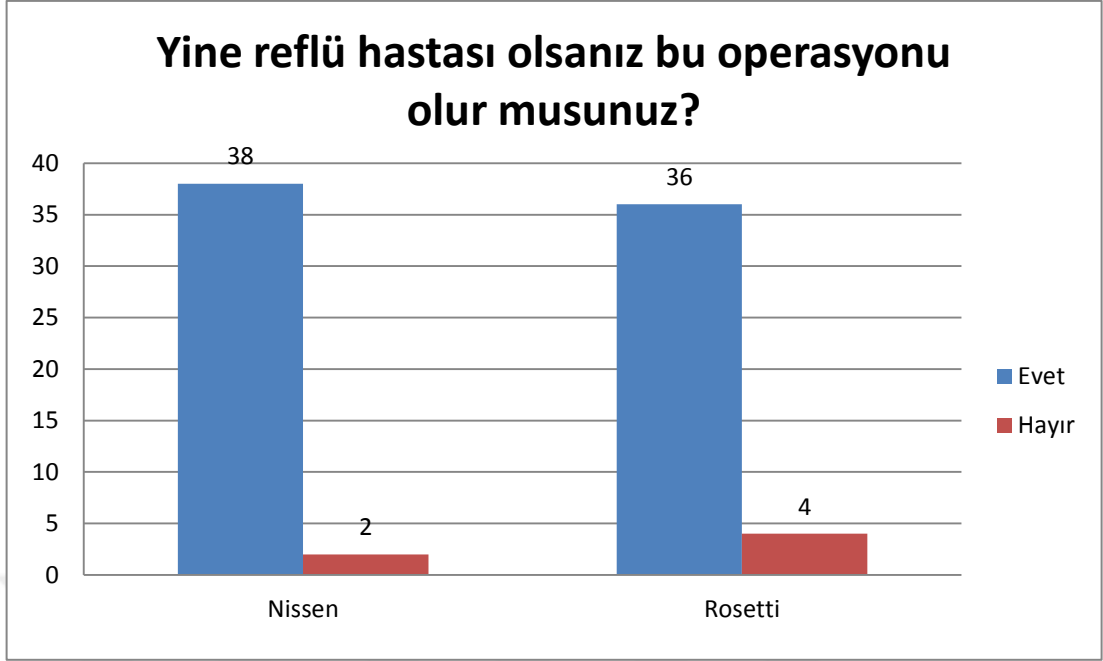
Grafik 13. Laparoskopik Nissen operasyonu uygulanan grubun memnuniyet dağılımı



Grafik 14. Laparoskopik Rosetti operasyonu uygulanan grubun memnuniyet dağılımı

Tablo 23. Preoperatif semptom süresi ile memnuniyet düzeyi karşılaştırması

Memnuniyet düzeyi	Semptom Süresi (ortalama-ay)	p Değeri
Çok memnun	37,12 (6-360)	0,773
Memnun	24,39 (6-108)	
Nötr	38,40 (12-72)	
Memnun değil	36,00 (36-36)	



Grafik 15. Postoperatif dönemde memnuniyet düzeyi dikkate alınmaksızın ameliyat tercih oranları

5. TARTIŞMA

Laparoskopik gastroözefageal reflü cerrahisinin % 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.^{164,165} 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.¹⁶⁶⁻¹⁶⁸). Negre¹⁶⁹ hastaların % 26'sında rahatsız edici, % 10'unda ise tahammül edilemez gastrointestinal şikayet saptamışken, Swanstrom¹⁷⁰ 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 nedeni aynı cerrah tarafından ameliyat edilmemiş grupların değerlendirilmesidir. Bu çalışmalar genellikle çok merkezli olmuştur. Postoperatif değerlendirme ise farklı gözlemciler tarafından yapılmıştır. Farklı operatörler olması sebebiyle teknikte de farklılıklar olması kaçınılmaz olacaktır. Bizim çalışmamızın en önemli farkı; aynı operatör tarafından uygulanan iki farklı teknik kullanılan hastaların değerlendirmeye alınması ve tek bir gözlemci tarafından tüm hastaların değerlendirilmiş olmasıdır.

Postoperatif dönemde görülebilen şikayetlerden literatürde en sık üzerinde durulana şişkinlik ve yutma güçlüğü olmuştur.¹⁷¹⁻¹⁷³

Bir çok çalışma şişkinlik ve gazın ameliyat öncesi olabilen ve ameliyattan sonra da büyük oranda devam edebilen şikayetler arasında olduğunu göstermiştir. Bammer ve ark.'nın¹⁶⁴% 20,5 olarak buldukları postoperatif dönem şişkinlik oranını, Collet ve ark.¹⁷⁴% 67 olarak saptamışlardır. Bizim çalışmamızda ise hastaların % 35'inde çeşitli derecelerde şişkinlik mevcuttu. Her iki hasta grubunda eşit sayıda şişkinliği olan hasta vardı. Laparoskopik Nissen yapılan gruptan şişkinlik şikayeti olan 14 hastanın tamamı şikayet sıklığını az, yani günlük hayatını etkilemeyecek derecede hafif olarak nitelerken, laparoskopik Rosetti yapılan gruptan 13 hasta sıklığı az, 1 hasta ise orta, yani günlük hayatı etkileyecek düzeyde olarak tarifledi. Yapılan bazı çalışmalarda preoperatif şişkinliğin postoperatif dönemde gerilediği gözlenirken, bazı çalışmalarda ise şişkinlik ve gazın postoperatif dönemde daha sık 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. Bu şikayetleri olan 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.¹⁷⁵⁻¹⁸⁰

Bir diğer problem disfajidir. Postoperatif disfaji erken ve geç dönem disfaji olarak ikiye ayrılır. Postoperatif disfaji pek çok sebebe 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 hastanın ne anladığıdır. Çünkü çoğu zaman yutma güçlüğü olarak ifade edilen şey aslında takılma hissidir. Ve bazen disfaji pdinofaji ile karıştırılabilir. Bu sebepten dolayı hastalar çok iyi sorgulanmalıdır. Kişisel özelliklerin de etkili olabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Yapılan bir çalışmada postoperatif disfajinin NERH olanlarda daha sık olduğu saptanmıştır.¹⁸¹⁻¹⁸⁵

Disfaji literatürde çok farklı oranlarda bulunmuştur. Beldi ve Glatatti¹⁸⁶% 25, Frantzides ve ark.¹⁸⁷% 34 oranında disfaji saptamıştır. Bu ve literatürdeki diğer çalışmalara baktığımızda disfajinin büyük oranda katı gıdalarla olduğunu görmekteyiz. Bizim çalışmamızda disfaji oranını % 10 olarak saptadık. Literatürle uyumlu şekilde bizim serimizde de disfaji çoğunlukla katı gıdalarla olmaktadır. Laparoskopik Nissen operasyonu uygulanan gruptan 3 hasta, laparoskopik Rosetti operasyonu uygulanan gruptan 5 hasta katı gıdalarla yutma güçlüğü tariflemekteydi.

Postoperatif dönemde ishalin oluşma mekanizması pek açık değil ve her hastada da görülen bir şikayet değildir. Ancak vagal hasara bağlı oluşabileceğine dair varsayımlar mevcuttur. Hatta belki de sonradan alt gastrointestinal sisteme ait bir patoloji dahil olmuş olabileceğini söyleyen yayınlar vardır.^{177,186,188,189} Bizim hasta grubumuzda % 11,3 oranında ishal mevcuttu. Laparoskopik Nissen operasyonu

uygulanan gruptan 5 hastada, laparoskopik Rosetti operasyonu uygulanan gruptan 4 hastada postoperatif dönemde ishal mevcuttu.

Ağızdan sık gaz çıkarma şikayeti reflü hastalarında görülen başka bir şikayettir. Ameliyat sonrası dönemde ise hastalar genelde ağızdan gaz çıkaramamadan şikayetçidir. Ameliyat sonrası dönemde ağızdan sık gaz çıkarmanın görülmesi fundoplikasyonun gevşek olduğu anlamına gelebilir. Geç dönemde ortaya çıkması yamada bir kayma yada fundoplikasyonda kaymayı akla getirebilir. Bu sebepten belki de takipte önemli bir semptom olarak kullanılabilir. Bizim çalışmamızda postoperatif dönemde ağızdan sık gaz çıkarma oranını % 11,3 olarak bulduk. Laparoskopik Nissen operasyonu yapılan grupta 7, Rosetti operasyonu yapılan grupta 2 hastada ağızdan sık gaz çıkarma şikayeti mevcuttu.

Ağızdan gaz çıkaramama da reflü cerrahisi sonrası sık görülen semptomlardan biridir. 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 sinirlerin de kesilmesine sebep olup refleksin ortadan kalkması ile sonuçlanabilir ve postoperatif dönemde ağızdan gaz çıkaramama şikayetine yol açabilir. Yapılan bir çalışmada ağızdan gaz çıkaramama % 22 olarak saptanmışken bizim çalışmamızda bu oranla uyumlu olarak % 20 olarak bulunmuştur. Nissen grubundan 10 hastada, Rosetti grubundan 6 hastada ağızdan gaz çıkaramama şikayeti mevcuttu. Yaptığımız çalışmalarda ağızdan gaz çıkaramamanın hasta memnuniyetini etkilemediğini gördük.^{186,190,191}

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 birçok çalışmada bu şikayetlerin 3 ay içinde büyük oranda geçtiği saptanmıştır.^{187,192} Regürjitasyon preoperatif dönemde çalışmamızdaki her hastada çeşitli düzeylerde görülmekte iken postoperatif dönemde bu oranın% 11,3'e gerilediğini ve çoğunlukla haftada bir, kişiyi rahatsız etmeyecek sıklıkta ortaya çıkmış olduğunu gördük ($p<0,05$). 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 postoperatif kusma sıklığı % 1,3 olarak saptandı.¹⁶⁴⁻¹⁹³ Nissen grubundan 1 hastada postoperatif dönemde kusma şikayetlerinin olduğu, hergün rahatsız etmediği ve istatistiksel olarak anlamsız olduğu saptandı ($p=0,317$). Hastaların spesifik şikayetlerinin gerilemiş olması ve ameliyatın yarattığı valv mekanizması kusmanın postoperatif dönemdeki sıklığının az olmasında etkili faktörlerdir.

Karın ağrısı ile ilgili literatürde çok farklı değerler mevcuttur. Bizim çalışmamızda karın ağrısı % 73,8 oranında saptandı. Gruplar arasında istatistiksel fark saptanmadı ($p=0,449$). Ek bir hastalığı olmamak koşuluyla abdominal gazın karın ağrısına sebep olabileceğini söyleyen yayınlar mevcuttur. Karın ağrısı bazı gıdalardan sonra epigastrik bölgede yanma şeklinde yada sol üst kadranda pozisyon ve hareketle artan delici yada gerilim tipi bir ağrı şeklinde de olabilir.^{164,168,170,193} Yani hastalar şişkinlik, gaz ve yanma şikayetini karın ağrısı olarak dile getiriyor olabilir.

Ameliyat sonrası dönemde yeni gelişen şikayetler nedeniyle ilaç tedavisi alma oranını bizim çalışmamızda % 8,8 olarak saptadık. Bu oran postoperatif 5-8 yıllık sonuçların karşılaştırıldığı bir çalışmada % 14 olarak bulunmuştur.¹⁶⁴ Bu hastaların % 79'unun 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.

Tüm bu postoperatif şikayetlere rağmen hastaların % 92,5'i mevcut durumlarından memnundu. Yine % 92,5'i "yine reflü hastası olsaydınız bu ameliyatı olur muydunuz?" sorusuna evet yanıtı verdi. Hastaların sadece % 7,5'inde şikayetlerinde tekrar etme vardı. % 8,8'i düzensiz medikal tedavi almaktaydı.

Laparoskopik fundoplikasyon prosedürleri düşük morbidite ile gastroözofageal reflü hastalığı tedavisinde başarılı yöntemlerdir. Görüldüğü gibi laparoskopik cerrahi 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.^{169,194} Yapılan bir çalışmada antireflü cerrahiye vagotominin ilave edilmesiyle postoperatif şikayetlerin daha fazla olduğu bulunmuştur.¹⁹⁵ Bu da laparoskopik reflü cerrahisi sırasında oluşan vagal hasarın 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 yine de Nissen, vagus hasarı yapmamak için ameliyatta nazik ve dikkatli olmayı önermiştir.^{169,196}

Gastrointestinal sistem semptomları varolsa bile hasta memnuniyet oranının yüksek olması operasyonun efektif ve iyi tolere edildiğini gösteren bir kanıttır. İshal, karın ağrısı, kusma ve ağızdan gaz çıkaramama şikayetlerinin ameliyattan memnuniyeti etkilemediğini ($p>0,05$); yutma güçlüğü, regürjitasyon, retrosternal yanma, şişkinlik ve ağızdan sık gaz çıkarma gibi şikayetlerin ise etkilediğini ($p<0,05$) gördük. Ancak burada esas belirleyici olan şikayetin ne kadar sıklıkta ve ne şiddette görüldüğüdür. Ameliyattan memnuniyeti belirleyici faktörlerden birisi de hastaların operasyondan ne bekledikleridir. 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.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Postoperatif dönemde % 10 yutma güçlüğü, % 11,3 regürjitasyon, % 16,2 yanma, % 35 şişkinlik, % 11,3 ağızdan sık gaz çıkarma, % 11,3 ishal, % 73,8 karın ağrısı, % 1,3 kusma ve % 20 ağızdan sık gaz çıkaramama saptadık. Karın ağrısı ve yutma güçlüğü dışında diğer tüm bulgulara postoperatif dönemde azalma mevcuttu. Ayrıca postoperatif dönemde ağızdan gaz çıkaramama da yeni oluşan semptomlar arasındaydı. Semptom süresinin memnuniyet düzeyini etkilemediğini; regürjitasyon, şişkinlik ve yanma şikayetlerinin semptom süresi uzun olanlarda daha sık görüldüğünü; cinsiyet ve eğitimle postoperatif şikayet ve memnuniyet arasında bir ilişki olmadığını gördük.

Bizim çalışmamızın sonucunda GÖRH tedavisinde cerrahi tedavi seçeneğinin başarı ile uygulanabileceğini ve Rosetti tekniğinin klasik Nissen tekniği ile benzer sonuçlar ve daha kısa operasyon süresi nedeniyle güvenle uygulanabileceği saptanmıştır.

7. KAYNAKLAR

1. **Sifrim D, Holloway R, Silny J, Tack J, Lerut A, Janssens J.** Composition of the postprandial refluxate in patients with gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol***2001**;96:647-655.
2. **Peters JH, DeMeester TR.** *Esophagus and Diaphragmatic Hernia: Gastroesophageal Reflux Disease.* Schwartz's Principle of Surgery, 8th edition. **2004**;18:573-649
3. **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.
4. **Sontag SJ, Sonneneberg A, Schnell TG, Leya J, Metz A.** The long-term natural history of gastroesophageal reflux disease. *J Clin Gastroenterol***2006**;40:398-404
5. **Spechler SJ.** *Epidemiology and natural history of gastro-oesophageal reflux disease.* Digestion. 51 Suppl **1992**;1:24-9
6. **Heading RC.** Long-term management of gastroesophageal reflux disease. *Scand J Gastroenterol Suppl***1995**;213:25-30.
7. **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.
8. **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.
9. **Jackson PG, Gleiber MA, Askari R, Evans SR.** Predictors of outcome in 100 consecutive laparoscopic antireflux procedures. *Am J Surg***2001**;181:231-235.
10. **Williams PL, Bannister Lh, Berry MM.** *Embryology and Development.* In: Collins P, (ed). Grays Anatomy. New York: Churchill Livingstone Inc, **1995**:181-185.
11. **Moore KL, Persaud TVN.** *The Digestive System.* In Moore KL (ed) The Developing Human (Clinically Oriented Embryology), 6th edition. London: WB Saunders Company, **1998**:271-302.
12. **Larsen WJ.** *Development of the Gastrointestinal Tract In Human Embryology.* Churchill Livingstone Inc **1993**:235-280
13. **Skandalakis JE, Ellis H.** Embryologic and anatomic basis of esophageal surgery. *Surg Clin North America***2000**;80:85-155

14. **Eslami MH, Richards WG, Sugarbaker DJ.** Esophageal physiology. *Chest Surg Clin N Am*1994;4:635-652.
15. **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.
16. **Brunicaardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Pollock RE.** *Schwartz's Principles of surgery*. eighth edition, The McGraw- Hill Companies, **2005**:836-844.
17. **Modlin İM, Moss SF, Kidd M, Lye KD.** Gastroesophageal reflux disease: Now and Then. *J Clin Gastroenterol*2004;38:390-402.
18. **DeMeester TR.**Definition, detection and pathophysiology of gastroesophageal reflux disease. International trends in general toracic surgery. **1987**;3:99-127
19. **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.
20. **Hirschowitz BI.** A critical analysis, with appropriate controls of gastric acid and pepsin secretin in clinical esophagitis. *Gastroenterology*1991;101:1149.
21. **Bor S.**Gastroözofageal reflü sendromu etyopatogenezinde özofagus epitelyum direncinin önemi. Cavusoğlu H, Bor S, (ed). Türkiye’de gastroözofageal reflü sendromu. İzmir: Adilna Sanovel yayını, **2001**:7-29.
22. **Mohammed I, Cherkas L, Riley SA.**Genetic influences in gastro-esophageal reflux disease. **2002**:1114.
23. **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.
24. **El-Omar EM, Oien K, El-Nujumi A.** Helicobacter pylori infection and chronic gastric acid hyposecretion. *Gastroenterology*1997;113:15-24.
25. **Werdmuller BFM, Loffeld RJ.** H.pylori infection has no role in pathogenesis of reflux esophagitis. *Dig Dis Sci*1997;42:103-105.
26. **Mihara M, Haruma K, Kamada T.** Low prevalence of H.Pylori infection in patients with reflux esophagitis. *Gut*1996;39: 94.
27. **Kahrilas PJ, Lin S, Chen J, Manka M.** The effect of hiatus hernia on gastrooesophageal junction pressure. *Gut*1999;44:476-482.

28. **Kahrilas PJ.** Anatomy and physiology of the gastroesophageal junction. *Gastroenterol Clin North Am*1999;26:476-486.
29. **Goyal RK, Rattan S.** Genesis of basal sphincter pressure: effect of tetrodotoxin on lower esophageal sphincter pressure in opossum in vivo. *Gastroenterol*1976;71:61-67.
30. **Goyal RK, Rattan S.** Nature of the vagal inhibitory innervation to the lower esophageal sphincter. *J Clin Invest*1975;55:1119-1126.
31. **Yamato S, Saha JK, Goyal RK.** Role of nitric oxide in lower esophageal sphincter relaxation to swallowing. *Life Sci*1992;50:1263-1272.
32. **Richards WG, Sugarbaker DJ.** Neuronal control of esophageal function. *Chest Surg Clin N Am*1995;5:157-171.
33. **Marchand P.** The anatomy of the esophageal hiatus of the diaphragm and the pathogenesis of hiatus herniation. *Thorac Surg*1959;37:81-92.
34. **Barrett NR.** Discussion of hiatus hernia. *Proc R Soc Med*1932;122:736-796.
35. **Kahrilas PJ, Wu S, Lin S, Poudroux P.** Attenuation of esophageal shortening during peristalsis with hiatus hernia. *Gastroenterol*1995;109: 1818- 1825.
36. **Altschuler SM, Boyle JT, Nixon TE, Pack AI, Cohen S.** Simultaneous reflex inhibition of lower sphincter and crural diaphragm in cats. *Am J Physiol*1985;249:586-591.
37. **Klein WA, Parkman HP, Demsey DT, Fischer RS.** Sphincterlike thoracoabdominal highpressure zone after esophagogastric resection. *Gastroenterol*1993;105:1362-1369.
38. **Hill LD, Kozarek RA, Kraemer SJ, Aye RW, Mercer CD, Low DE, Pope CE.** The gastroesophageal flap valve: in vitro and in vivo observations. *Gastrointest Endosc*1996;44:541-547.
39. **Contractor QQ, Akhtar SS, Contractor TQ.** Endoscopic esophagitis and gastroesophageal flap valve. *J Clin Gastroenterol*1999;28:233-237.
40. **Pandolfino JE, Bianchi LK, Lee TJ, Hirano I, Kahrilas PJ.** Esophagogastric junction morphology predicts susceptibility to exercise-induced reflux. *Am J Gastroenterol*2004;99:1430-1436.
41. **Kahrilas PJ.** Esophageal motor activity and acid clearance. *Gastroenterology Clinics of North America*1990;19:537-550.
42. **Freidin N, Fisher MJ, Taylor W.** Sleep and nocturnal acid reflux in normal subjects and patients with reflux oesophagitis. *Gut*1991;32:1275.

43. **Fujiwara Y, Higuchi K, Tominaga K, Watanabe T, Oshitani N, Arakawa T.** Functional oesophageal epithelial defense against acid. *Inflammopharmacology***2005**;13:1-13.
44. **Marti U, Burwen SJ.** Biological effects of EGI, with emphasis on the gastrointestinal tract and liver. *Hepatology***1989**;9:126.
45. **Orlando RC.** *Reflux esophagitis*. In: Yamada T (ed). Text book of *Gastroenterology* Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, **1999**:1196- 1224.
46. **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.
47. **Hasler WL.** Visceral analgesia a: An emerging concept for managing functional gastrointestinal disease. *Gastroenterology***1998**;115:1023-1024.
48. **Rodriguez-Stanley S, Robinson M, Earnest DL.** Esophageal hypersensitivity may be a major cause of heartburn. *Am J Gastroenterol***1999**;94:628.
49. **Orlando RC.** Current understanding of the mechanisms of gastro-oesophageal reflux disease. *Drugs***2006**;66:1-5.
50. **Orlando RC.** Pathogenesis of gastroesophageal reflux disease. *Am J Med Sci***2003**;326:274-278.
51. **Kullig 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. *Proc R Soc Med***2004**;57:580-589.
52. **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.
53. **Mittal RK, Holloway RH, Penagini R, Blackshaw LA, Dent J.** Transient lower esophageal sphincter relaxation. *Gastroenterol***1995**;109:601-610.
54. **Holloway RH, Penagini R, Ireland AC.** Criteria for objective definition of transient lower esophageal sphincter relaxation. *Am J Physiol***1995**;268:128-133.
55. **Wyman JB, Dent J, Heddle R, Dodds WJ, Toouli J, Downton J.** Control of belching by the lower oesophageal sphincter. *Gut***1990**;31:639-646.
56. **Sifrim D, Tack J, Lerut T, Janssens J.** Transient lower esophageal sphincter relaxations and esophageal body muscular contractile response in reflux esophagitis. *Dig Dis Sci***2000**;45:1293-1300.

57. **Van Herwaarden MA, Samsom M, Smout AJ.** Excess gastroesophageal reflux in patients with hiatus hernia is caused by mechanisms other than transient LES relaxations. *Gastroenterol***2000**;119:1439-46.
58. **Sloan S, Rademaker AW, Kahrilas PJ.** Determinants of gastroesophageal junction incompetence: hiatal hernia, lower esophageal sphincter, or both? *Ann Intern Med***1992**;117:977-982.
59. **Kahrilas PJ, Dodds WJ, Hogan WJ, Kern M, Arndorfer RC, Reece A.** Esophageal peristaltic dysfunction in peptic esophagitis. *Gastroenterol***1986**;91:897-904.
60. **Berstad A, Weberg R, Froyshov Larsen I, Hoel B, Hauer-Jensen M.** Relationship of hiatus hernia to reflux oesophagitis. A prospective study of coincidence, using endoscopy. *Scand J Gastroenterol***1986**;21:55-58.
61. **Petersen H, Johannessen T, Sandvik A, Kleveland PM, Brenna E, Waldum H, Dybdahl JD.** Relationship between endoscopic hiatus hernia and gastroesophageal reflux symptoms. *Scand J Gastroenterol***1991**;26:921-6.
62. **Fuchs KH, Feussner H, Bonavina L, Collard JM.** Coosemans W for the European Study Group for Antireflux Surgery. Current status and trends in laparoscopic antireflux surgery: Results of a consensus meeting. *Endoscopy***1997**;29:298-308.
63. **Mittal RK, Lange RC, McCallum RW.** Identification and mechanism of delayed esophageal acid clearance in subjects with hiatus hernia. *Gastroenterol***1987**;92:130-5.
64. **Dodds WJ, Walter B.** Cannon Lecture: Current concepts of esophageal motor function: clinical implications for radiology. *AJR Am J Roentgenol***1977**;128:549-61.
65. **Mittal RK.** Hiatal hernia: myth or reality? *Am J Med***1997**;103:33-9.
66. **Panzuto F, Di Giulio E, Capurso G.** Large hiatal hernia in patients with iron deficiency anaemia: a prospective study on prevalence and treatment. *Aliment Pharmacol Ther***2004**;19:663-70.
67. **Pandolfino JE, Shi G, Trueworthy B, Kahrilas PJ.** Esophagogastric junction opening during relaxation distinguishes nonhernia reflux patients, hernia patients, and normal subjects. *Gastroenterol***2003**;125:1018-1024.
68. **Van Herwaarden MA, Samsom M, Smout AJ.** Prolonged manometric recordings of oesophagus and lower oesophageal sphincter in achalasia patients. *Gut***2001**;49:813-821.
69. **Kahrilas PJ, Lin S, Manka M, Shi G, Joehl RJ.** Esophagogastric junction pressure topography after fundoplication. *Surgery***2000**;127:200-8.
70. **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.

71. **Monsfield LE, Stein MR.** Gastroesophageal reflux and asthma: A possible reflex mechanism. *Ann Allergy* **1978**;41:224.
72. **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.
73. **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.
74. **Heidelbaugh JJ, Gill AS, Van Harrison R, Nostrant TT.** Atypical presentations of gastroesophageal reflux disease. *Am Fam Physician* **2008**;78:483-488.
75. **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.
76. **Richter JE, Castell DO.** Gastroesophageal reflux. Pathogenesis, diagnosis, and therapy. *Ann Intern Med* **1982**;97:93-103.
77. **Pace F, Bianchi Porro G.** Gastroesophageal reflux disease: a typical spectrum disease (a new conceptual framework is not needed). *Am J Gastroenterol* **2004**;99:946-9.
78. **Quigley EM, DiBaise JK.** Non-erosive reflux disease: the real problem in gastroesophageal reflux disease. *Dig Liver Dis* **2001**;33:523-7.
79. **Glise H, Hallerback B, Wiklund I.** Quality of life: a reflection of symptoms and concerns. *Scand J Gastroenterol Suppl* **1996**;221:14-7.
80. **Fass R, Fennerty MB, Vakil N.** Nonerosive reflux disease--current concepts and dilemmas. *Am J Gastroenterol* **2001**;96:303-14.
81. **Carlsson R, Dent J, Watts R, Riley S, Sheikh R, Hatlebakk J, Haug K, de Groot G, van Oudvorst A, Dalvag A, Junghard O, Wiklund I.** Gastro-oesophageal reflux disease in primary care: an international study of different treatment strategies with omeprazole. International GORD Study Group. *Eur J Gastroenterol Hepatol* **1998**;10:119-24.
82. **Shaheen N, Ransohoff DF.** Gastroesophageal reflux, Barretts esophagus, and esophageal cancer: clinical applications. *JAMA* **2002**;287:1982-6.
83. **Pace F, Santalucia F, Bianchi Porro G.** Natural history of gastro-oesophageal reflux disease without oesophagitis. *Gut* **1991**;32:845-8.
84. **Schindlbeck NE, Klauser AG, Berghammer G, Londong W, Muller-Lissner SA.** Three year follow up of patients with gastroesophageal reflux disease. *Gut* **1992**;33:1016-9.

85. McDougall NI, Johnston BT, Collins JS, McFarland RJ, Love AH. Three- to 4.5-year prospective study of prognostic indicators in gastro-oesophageal reflux disease. *Scand J Gastroenterol*1998;33:1016-22.
86. Lagergren J, Bergstrom R, Lindgren A, Nyren O. Symptomatic gastroesophageal reflux as a risk factor for esophageal adenocarcinoma. *N Engl J Med*1999;340:825-31.
87. Farrow DC, Vaughan TL, Sweeney C, Gammon MD, Chow WH, Risch HA, Stanford JL, Hansten PD, Mayne ST, Schoenberg JB, Rotterdam H, Ahsan H, West AB, Dubrow R, Fraumeni JF Jr, Blot WJ. Gastroesophageal reflux disease, use of H2 receptor antagonists, and risk of esophageal and gastric cancer. *Cancer Causes Control*2000;11:231-8.
88. Mattioli S, D'Ovidio F, Pilotti V, Di Simone MP, Lugaresi ML, Bassi F, Brusori S. Hiatus hernia and intrathoracic migration of esophagogastric junction in gastroesophageal reflux disease. *Dig Dis Sci*2003;48:1823-31.
89. Kozarek RA. Complications of reflux esophagitis and their medical management. *Gastroenterology clinics of North America*1990;19:3,713-731.
90. Becher A, El-Serag HB. Mortality associated with gastroesophageal reflux disease and its non-malignant complications. *Scand J Gastroenterol*2008;43:645-653.
91. Blumin JH, Merati AL, Toohill RJ. Duodenogastroesophageal reflux and its effect on extraesophageal tissues. *Ear Nose Throat J*2008;87:234-237.
92. Koop H. Gastroesophageal reflux disease and Barrett's esophagus. *Endoscopy*2002;34:97-103.
93. Herlihy KS, Orlando RC, Bryson JC. Barrett's esophagus clinical, endoscopic, histologic, manometrik and electrical potential difference characteristics. *Gastroenterology*1984;86:436.
94. Reynolds JC, Waronker M, Pacquing MS, Yassin RR. Barrett's esophagus. *Gastroenterology clinics of North America*1999;28:4, 917-945.
95. Schnell TG, Sontag SJ, Chejfec G. Long-term nonsurgical management of Barrett's esophagus with high-grade dysplasia. *Gastroenterology*2001;120:1607-1619.
96. Orlando RC. Pathogenesis of reflux esophagitis and Barrett's esophagus. *Med Clin North Am* 2005;89:219-241.
97. Lind T, Havelund T, Carlsson R, Anker-Hansen O, Glise H, Hernqvist H, Junghard O, Lauritsen K, Lundell L, Pedersen SA, Stubberod A. Heartburn without oesophagitis: efficacy of omeprazole therapy and features determining therapeutic response. *Scand J Gastroenterol*1997;32:974-9.

98. **Ghillebert G, Demeyere AM, Janssens J, Vantrappen G.** How well can quantitative 24-hour intraesophageal pH monitoring distinguish various degrees of reflux disease? *Dig Dis Sci*1995;40:1317-24.
99. **Tefera L, Fein M, Ritter MP, Bremner CG, Crookes PF, Peters JH, Hagen JA, DeMeester TR.** Can the combination of symptoms and endoscopy confirm the presence of gastroesophageal reflux disease? *Am Surg*1997;63:933-6.
100. **Ollyo J-B, Fontolliet Ch, Lang BF.** La nouvelle classification de Savary des oesophagites de reflux. *Acta Endosc*1992;22:307-20.
101. **Hetzel DJ, Dent J, Reed WD, Narielvala FM, Mackinnon M, McCarthy JH.** Healing and relapse of severe peptic esophagitis after treatment with omeprazole. *Gastroenterol*1988;95:903-12.
102. **Lundell LR, Dent J, Bennett JR, Blum AL, Armstrong D, Galmiche JP, Johnson F, Hongo M, Richter JE, Spechler SJ, Tytgat GN, Wallin L.** Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. *Gut*1999;45:172-80.
103. **Champion G, Richter JE, Vaezi MF, Singh S, Alexander R.** Duodenogastroesophageal reflux: relationship to pH and importance in Barrett's esophagus. *Gastroenterol*1994;107:747-54.
104. **Coenraad M, Masclee AA, Straathof JW, Ganesh S, Griffioen G, Lamers CB.** Is Barrett's esophagus characterized by more pronounced acid reflux than severe esophagitis? *Am J Gastroenterol*1998;93:1068-72.
105. **Stein HJ, Barlow AP, DeMeester TR, Hinder RA.** Complications of gastroesophageal reflux disease. Role of the lower esophageal sphincter, esophageal acid and acid/alkaline exposure, and duodenogastric reflux. *Ann Surg*1992;216:35-43.
106. **Sharma P, Topalovski M, Mayo MS, Weston AP.** Methylene blue chromoendoscopy for detection of short-segment Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc*2001;54:289-93.
107. **Sharma P, Weston AP, Topalovski M, Cherian R, Bhattacharyya A, Sampliner RE.** Magnification chromoendoscopy for the detection of intestinal metaplasia and dysplasia in Barrett's esophagus. *Gut*2003;52:24-7.
108. **Johnson LF, DeMeester TR, Haggitt RC.** Esophageal epithelial response to gastroesophageal reflux. A quantitative study. *Am J Dig Dis*1978;23:498-509.
109. **Vieth M, Peitz U, Labenz J, Kulig M, Naucner E, Jaspersen D, Meyer-Sabellek W, Willich S, Lind T, Malferteiner P, Stolte M.** What parameters are relevant for the histological diagnosis of gastroesophageal reflux disease without Barrett's mucosa? *Dig Dis*2004;22:196-201.
110. **Bowrey DJ, Williams GT, Clark GW.** Histological changes in the oesophageal squamous mucosa: correlation with ambulatory 24 hour pH monitoring. *J Clin Pathol*2003;56:205-8.

111. **Kiesslich R, Kanzler S, Vieth M, Moehler M, Neidig J, Thanka Nadar BJ, Schilling D, Burg J, Nafe B, Neurath MF, Galle PR.** Minimal change esophagitis: prospective comparison of endoscopic and histological markers between patients with non-erosive reflux disease and normal controls using magnifying endoscopy. *Dig Dis***2004**;22:221-7.
112. **Sampliner RE, Garewal HS, Fennerty MB, Aickin M.** Lack of impact of therapy on extent of Barrett's esophagus in 67 patients. *Dig Dis Sci***1990**;35:93-6.
113. **Nagler R, Spiro HM.** Serial esophageal motility studies in asymptomatic young subjects. *Gastroenterol***1961**;41:371-9.
114. **Dodds WJ, Dent J, Hogan WJ, Helm JF, Hauser R, Patel GK, Egide MS.** Mechanisms of gastroesophageal reflux in patients with reflux esophagitis. *N Engl J Med***1982**;307:1547- 52.
115. **Wetscher GJ, Glaser K, Wieschemeyer T, Gadenstaetter M, Prommegger R, Profanter C.** Tailored antireflux surgery for gastroesophageal reflux disease: effectiveness and risk of postoperative dysphagia. *World J Surg***1997**;21:605- 10.
116. **Fibbe C, Layer P, Keller J, Strate U, Emmermann A, Zornig C.** Esophageal motility in reflux disease before and after fundoplication: a prospective, randomized, clinical, and manometric study. *Gastroenterol***2001**;121:5-14.
117. **Spencer J.** Prolonged pH recording in the study of gastro-oesophageal reflux. *Br J Surg***1969**;56:912-4.
118. **Johnson LF, DeMeester TR.** Twenty-four-hour pH monitoring of the distal esophagus. A quantitative measure of gastroesophageal reflux. *Am J Gastroenterol***1974**;62:325-32.
119. **McLauchlan G, Rawlings JM, Lucas ML, McCloy RF, Crean GP, McColl KE.** Electrodes for 24 hours pH monitoring-a comparative study. *Gut***1987**;28:935-9.
120. **Ward BW, Wu WC, Richter JE, Lui KW, Castell DO.** Ambulatory 24-hour esophageal Ph monitoring. Technology searching for a clinical application. *J Clin Gastroenterol***1986**;1:59-67.
121. **Piper DW, Fenton BH.** pH stability and activity curves of pepsin with special reference to their clinical importance. *Gut***1965**;6:506-8.
122. **Tuttle Sg, Rufin F, Bettarello A.** The physiology of heartburn. *Ann Intern Med***1961**;55:292-300.
123. **Johnsson F, Joelsson B, Isberg PE.** Ambulatory 24 hour intraesophageal pH monitoring in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *Gut***1987**;28:1145- 50.
124. **Demeester TR, Johnson LF, Joseph GJ, Toscano MS, Hall AW, Skinner DB.** Patterns of gastroesophageal reflux in health and disease. *Ann Surg***1976**;184:459- 70.

125. **Silny J.** Intraluminal multiple electric impedance procedure for measurement of gastrointestinal motility. *J Gastrointest Motil***1991**;3:151– 62.
126. **Srinivasan R, Vela MF, Katz PO, Tutuian R, Castell JA, Castell DO.** Esophageal function testing using multichannel intraluminal impedance. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol***2001**;280:457-62.
127. **Meining A, Classen M.** The role of diet and lifestyle measures in the pathogenesis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol***2000**;95:2692-7.
128. **Van Pinxteren B, Numans ME, Bonis PA, Lau J.** Short-term treatment with proton pump inhibitors, H2-receptor antagonists and prokinetics for gastrooesophageal reflux disease-like symptoms and endoscopy negative reflux disease. *Cochrane Database Syst Rev***2004**;18:CD002095.
129. **Vigneri S, Termini R, Leandro G, Badalamenti S, Pantalena M, Savarino V, Di Mario F, Battaglia G, Mela GS, Pilotto A.** A comparison of five maintenance therapies for reflux esophagitis. *N Engl J Med***1995**;333:1106-10.
130. **Van Pinxteren B, Numans ME, Bonis PA, Lau J.** Short-term treatment with proton pump inhibitors, H2-receptor antagonists and prokinetics for gastrooesophageal reflux disease-like symptoms and endoscopy negative reflux disease. *Cochrane Database Syst Rev***2006**;3:CD002095.
131. **Donnellan C, Sharma N, Preston C, Moayyedi P.** Medical treatments for the maintenance therapy of reflux oesophagitis and endoscopic negative reflux disease. *Cochrane Database Syst Rev***2005**;CD003245.
132. **Laine S, Rantala A, Gullichsen R, Ovaska J.** Laparoscopic vs conventional Nissen fundoplication. A prospective randomized study. *Surg Endosc***1997**;11:441-4.
133. **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**;87:873-8.
134. **Kuster E, Ros E, Toledo-Pimentel V, Pujol A, Bordas JM, Grande L, Pera C.** Predictive factors of the long term outcome in gastro-oesophageal reflux disease: six year follow up of 107 patients. *Gut***1994**;35:8-14.
135. **Peters JH, DeMeester TR, Crookes P, Oberg S, de Vos Shoop M, Hagen JA, Bremner CG.** The treatment of gastroesophageal reflux disease with laparoscopic Nissen fundoplication: prospective evaluation of 100 patients with “typical” symptoms. *Ann Surg***1998**;228:40-50.
136. **Fein M, Ritter MP, DeMeester TR, Oberg S, Peters JH, Hagen JA, Bremner CG.** Role of the lower esophageal sphincter and hiatal hernia in the pathogenesis of gastroesophageal reflux disease. *J Gastrointest Surg***1999**;3:405-10.
137. **Skinner DB, Belsey RH.** Surgical management of esophageal reflux and hiatus hernia. Long-term results with 1,030 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg***1967**;53:33-54.

138. **Nissen R.** A simple operation for control of reflux esophagitis. *Schweiz Med Wochenschr.* **1956**;860:590-2.
139. **Dallemagne B, Weerts JM, Jehaes C, Markiewicz S, Lombard R.** Laparoscopic Nissen fundoplication: preliminary report. *Surg Laparosc Endosc* 1991;1:138-43.
140. **Heikkinen TJ, Haukipuro K, Bringman S, Ramel S, Sorasto A, Hulkko A.** Comparison of laparoscopic and open Nissen fundoplication 2 years after operation. A prospective randomized trial. *Surg Endosc* **2000**;14:1019-23.
141. **Bais JE, Bartelsman JF, Bonjer HJ, Cuesta MA, Go PM, Klinkenberg-Knol EC, van Lanschot JJ, Nadorp JH, Smout AJ, van der Graaf Y, Gooszen HG.** Laparoscopic or conventional Nissen fundoplication for gastro-oesophageal reflux disease: randomised clinical trial. The Netherlands Antireflux Surgery Study Group. *Lancet* **2000**;355:170-4.
142. **Luostarinen M, Virtanen J, Koskinen M, Matikainen M, Isola J.** Dysphagia and oesophageal clearance after laparoscopic versus open Nissen fundoplication. A randomized, prospective trial. *Scand J Gastroenterol* **2001**;36:565-71.
143. **Chrysos E, Tzortzinis A, Tsiaoussis J, Athanasakis H, Vassilakis J, Xynos E.** Prospective randomized trial comparing Nissen to Nissen-Rossetti technique for laparoscopic fundoplication. *Am J Surg* **2001**;182:215-21.
144. **Ackroyd R, Watson DI, Majeed AW, Troy G, Treacy PJ, Stoddard CJ.** Randomized clinical trial of laparoscopic versus open fundoplication for gastrooesophageal reflux disease. *Br J Surg* **2004**;91:975-82.
145. **Draaisma WA, Buskens E, Bais JE, Simmermacher RK, Rijnhart-de Jong HG, Broeders IA, Gooszen HG.** Randomized clinical trial and follow-up study of costeffectiveness of laparoscopic versus conventional Nissen fundoplication. *Br J Surg* **2006**;93:690-7.
146. **Salminen PT, Hiekkanen HI, Rantala AP, Ovaska JT.** Comparison of longterm outcome of laparoscopic and conventional nissen fundoplication: a prospective randomized study with an 11-year follow-up. *Ann Surg* **2007**;246:201- 6.
147. **Watson DI, Jamieson GG.** Antireflux surgery in the laparoscopic era. *Br J Surg* **1998**;85:1173-84.
148. **Neufeld M, Graham A.** Levels of evidence available for techniques in antireflux surgery. *Dis Esophagus* **2007**;20:161-7.
149. **Donahue PE, Samelson S, Nyhus LM, Bombeck CT.** The floppy Nissen fundoplication. Effective long-term control of pathologic reflux.; *Arch Surg* **1985**;120:663.
150. **Donahue PE, Larson GM, Stewardson RH, Bombeck CT.** Floppy Nissen fundoplication. *Rev Surg* **1977**;34:223-4.

151. Kösek V, Wykypiel H, Weiss H, Höller E, Wetscher G, Margreiter R, Klaus A. Division of the short gastric vessels during laparoscopic Nissen fundoplication: clinical and functional outcome during long-term follow-up in a prospectively randomized trial. *Surg Endosc* **2009**;2208-13.
152. Hafez J, Wrba F, Lenglinger J, Miholic J. Fundoplication for gastroesophageal reflux and factors associated with the outcome 6 to 10 years after the operation: multivariate analysis of prognostic factors using the propensity score. *Surg Endosc* **2008**;22:2331.
153. Novitsky YW, Kercher KW, Callery MP, Czerniach DR, Kelly JJ, Litwin DE. Is the use of a bougie necessary for laparoscopic Nissen fundoplication? *Arch Surg* **2002**;137:402-6.
154. Ferguson JI, Palmer K, Dresner SM, Griffin SM, Paterson-Brown S. Early outcome after laparoscopic and open floppy nissen fundoplication; *Br J Surg. Mar* **2000**;87:362-73.
155. Rossetti M, Hell K. Fundoplication for the treatment of gastroesophageal reflux in hiatal hernia. *World J Surg* **1977**;1:439-43.
156. 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.
157. Leggett PL, Bissell CD, Churchman-Winn R, Ahn C. A comparison of laparoscopic Nissen fundoplication and Rossetti's modification in 239 patients. *Surg Endosc* **2000**;14:473-7.
158. Watson DI, Jamieson GG, Pike GK, Davies N, Richardson M, Devitt PG. Prospective randomized double-blind trial between laparoscopic Nissen fundoplication and anterior partial fundoplication. *Br J Surg* **1999**;86:123-30.
159. Blomqvist A, Dalenbäck J, Hagedorn C, Lönroth H, Hyltander A, Lundell L. Impact of complete gastric fundus mobilization on outcome after laparoscopic total fundoplication. *J Gastrointest Surg* **2000**;4:493-500.
160. 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**;235:165-70.
161. Kaplan RM. Quality of life: an outcomes perspective. *Arch Phys Med Rehabil* **2002**;83:44-50.
162. Velanovich V, Karmy-Jones R. Measuring gastroesophageal reflux disease: relationship between the Health-Related Quality of Life score and physiologic parameters. *Am Surg* **1998**;64:649-53.
163. Allen CJ, Parameswaran K, Belda J, Anvari M. Reproducibility, validity, and responsiveness of a disease-specific symptom questionnaire for gastroesophageal reflux disease. *Dis Esophagus* **2000**;13:265-70.
164. Bammer T, Hinder RA, Klaus A, Klingler PJ. Five-to eight- year outcome of the first laparoscopic Nissen fundoplications. *J Gastrointest Surg* **2001**;5:42-48.

165. Grande L, Toledo-Pimentel V, Manterola C, Lacima G, Ros E, Garcia-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.
166. 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.
167. Khajanchee YS, O'Rourke R, Cassera MA, Gatta P, Hansen PD, Swanstrom LL. Laparoscopic reintervention for failed antireflux surgery: subjective and objective outcomes in 176 consecutive patients. *Arch Surg*2007;142:785-790.
168. Anvari M, Allen C. Five-year comprehensive outcomes evaluation in 181 patients after laparoscopic Nissen fundoplication. *J Am Coll Surg*2003;196: 51-57.
169. Negre JB. Post-fundoplication symptoms. Do they restrict the success of Nissen fundoplication? *Ann Surg*1983;198:698-700.
170. Swanstrom L, Wayne R. Spectrum of gastrointestinal symptoms after laparoscopic fundoplication. *Am J Surg*1994;167:538-541.
171. Negre JB, Markkula HT, Keyrilainen O, Matikainen M. Nissen fundoplication. Results at 10 year follow-up. *Am J Surg*1983;146:635-638.
172. Leggett PL, Churchman-Winn R, Ahn C. Resolving gastroesophageal reflux with laparoscopic fundoplication. Findings in 138 cases. *Surg Endosc*1998;12:142-147.
173. Klingler PJ, Hinder RA, DeVault KR. Laparoscopic antireflux surgery experience and outcomes. *Chir Gastroenterol*1997;13:138-142.
174. Collet D, Laurent C, Zerbib F, Monguillon M, Peristat J. Functional results of the laparoscopic treatment of gastroesophageal reflux (followup greater than 2 years). *Chirurgie*1998;123:588-593.
175. Lundell L. Therapy of gastroesophageal reflux: evidence-based approach to antireflux surgery. *Dig Dis*2007;25:188-196.
176. 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.
177. Hinder RA, Klingler PJ, Perdakis G, Smith SL. Management of the failed antireflux operation. *Surg Clin North Am*1997;77:1083-1098.
178. 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.

179. **Azpiroz F, Serra J.** Treatment of Excessive Intestinal Gas. *Curr Treat Options Gastroenterol* **2004**;7:299-305.
180. **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.
181. **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.
182. **Kamolz T, Bammer T, Pointner R.** Predictability of dysphagia after laparoscopic nissen fundoplication. *Am J Gastroenterol* **2000**;95:408-414.77.
183. **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.
184. **Hunter JG, Swanstrom L, Waring JP.** Dysphagia after laparoscopic antireflux surgery. The impact of operative technique. *Ann Surg* **1996**;224:51-57.
185. **Biertho L, Sebahang H, Anvari M.** Effects of laparoscopic Nissen fundoplication on esophageal motility: long-term results. *Surg Endosc* **2006**;20:619-623.
186. **Beldi G, Glatli A.** Long-term gastrointestinal symptoms after laparoscopic nissen fundoplication. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* **2002**;12:316-319.
187. **Frantzides CT, Carlson MA, Zografakis JG, Moore RE, Zeni T, Madan AK.** Postoperative gastrointestinal complaints after laparoscopic Nissen fundoplication. *JSL* **2006**;10:39-42.
188. **Ukleja A, Woodward TA, Achem SR.** Vagus nerve injury with severe diarrhea after laparoscopic antireflux surgery. *Dig Dis Sci* **2002**;47:1590-1593.
189. **Vansant JH, Baker JW.** Complications of vagotomy in the treatment of hiatal hernia. *Ann Surg* **1976**; 183:629-633.
190. **Wyman JB, Dent J, Heddle R.** Control of belching by the lower oesophageal sphincter. *Gut* **1990**;31:639-646.
191. **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.
192. **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.

- 193. 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.
- 194. 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.
- 195. Vansant JH, Baker JW.** Complications of vagotomy in the treatment of hiatal hernia. *Ann Surg***1976**;183:629-633.
- 196. Nissen R, Rossetti M, Siewert R.** *Fundoplication und Gastropexie bei Refluxkrankheit und Hiatushernie*. Stuttgart: New York Thieme. **1981**:25-32.



8. EKLER

GASTROÖZOFAGİYAL REFLÜ HASTALIĞI SAĞLIKLA İLGİLİ YAŞAMA KALİTESİ DEĞERLENDİRME FORMU						
Retrosternal yanmanızın şiddeti nedir?	0	1	2	3	4	5
Yatarken retrosternal yanma oluyor mu?	0	1	2	3	4	5
Ayakta iken retrosternal yanma oluyor mu?	0	1	2	3	4	5
Yemekten sonra retrosternal yanma oluyor mu?	0	1	2	3	4	5
Yemek alışkanlığınızı değiştirirseniz retrosternal yanma oluyor mu?	0	1	2	3	4	5
Retrosternal yanma uykudan uyandırıyor mu?	0	1	2	3	4	5
Yutma güçlüğü oluyor mu?	0	1	2	3	4	5
Yutma sırasında ağrı oluyor mu?	0	1	2	3	4	5
İlaç kullanıyor musunuz? Bu hayatınızı etkiliyor mu?	0	1	2	3	4	5
Şu anki durumunuzdan memnun musunuz?	Evet		Fark yok		Memnun değilim	
0 = Yakınma yok 1 = Yakınma fark edilir fakat rahatsızlık vermez 2 = Yakınma fark edilir ve rahatsızlık verir; fakat hergün değil 3 = Hergün rahatsızlık veren yakınmalar 4 = Günlük aktiviteyi etkileyen yakınmalar 5 = Günlük aktiviteyi kısıtlayan yakınmalar						

EK.1: GERD - HRQL

İsim: Yaş: Cinsiyet:
 Eğitim seviyesi: Operasyon süresi (dk):
 Preoperatif semptom süresi: Preoperatif medikal tedavi süresi:
 Hastanada kalış süresi: Reoperasyon:
 Komplikasyon: Postoperatif takip 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 var mı? | 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 |

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)

3-10. sorular için değerlendirme ölçeği
 0: yok (Şikayet yok)
 1: az (Şikayet var, rahatsız da ediyor ama her gün değil)
 2: orta (Şikayet var, her gün rahatsız ediyor)
 3: sık (Şikayetler günlük işleri etkiliyor)
 4: çok sık (Şikayetler işlerini yapamaz hale getiriyor)

11. Mevcut durumunuzdan ne kadar memnunsunuz?
 1: çok memnun
 2: memnun
 3: ne iyi ne kötü
 4: memnun değil

12. Ameliyat olmanıza neden olan şikayetlerinizde tekrar etme var mı?
 0:yok
 1:var

13. Yeni gelişen şikayetleriniz nedeniyle ilaç kullanıyor musunuz?
 Evet
 Hayır

14. Tekrar reflü hastası olsaydınız yine bu ameliyatı olur muydunuz?
 Evet
 Hayır

EK.2 : Gastroözofageal reflü semptom ölçeği

9. ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : İlker HALVACI
Doğum Tarihi ve Yeri : 12.10.1984 / ADANA
Medeni Durumu : Evli
Adres : Yenibaraj mah. 68061 sk. no:6 Hasan Diker Apt.
Kat:12 Daire:24 Seyhan / ADANA
Telefon : 0 (505) 550 08 41
e. mail : ilkerhalvaci@hotmail.com
Mezun Olduğu Tıp Fakültesi : Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi / 2007
Varsa Mezuniyet Derecesi : -
Görev Yeri : Kadirli Hardallık Sağlık Ocağı (2007-2008)
Kadirli Devlet Hastanesi (2008-2009)
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel
Cerrahi Anabilim Dalı (2009-)
Dernek Üyelikleri : Türk Cerrahi Derneği , Güney Anadolu Cerrahi
Derneği
Yabancı Dil(ler) : İngilizce