

**T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

Tez Yöneticisi
Prof. Dr. Ahmet TEZEL

**GASTROÖZOFAGEAL REFLÜ HASTALARINDA
ÖZAFAJİT VARLIĞINDA ANKSİYETE VE
DEPRESYON İLİŞKİSİ VE YAŞAM KALİTESİ
ÖLÇÜMÜ**

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Funda BAYRAM

EDİRNE 2019



TEŞEKKÜR

Eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşarak yetişmemde büyük pay sahibi olan, çok değerli tez yöneticim sayın Prof. Dr. Ahmet TEZEL'e, değerli öğretim üyelerime, uzmanlarıma, asistan arkadaşlarıma teşekkür ve saygılarımı sunarım. Bu günlere gelmemde büyük emekleri bulunan annem, babam, kardeşlerime teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	3
GASTROÖZOFAGEAL REFLÜ HASTALIĞI	3
DEPRESYON	26
ANKSİYETE BOZUKLUKLARI	27
GEREÇ VE YÖNTEMLER	30
BULGULAR.....	34
TARTIŞMA.....	52
SONUÇLAR.....	63
ÖZET	65
SUMMARY	67
KAYNAKLAR.....	69
EKLER	

SİMGE VE KISALTMALAR

AEÖ	: Aseptomatik eroziv özofajit
AÖS	: Alt özofagus sfinkteri
ASA	: Asetilsalisilik asit
ERH	: Eroziv reflü- hastalığı
FDA	: Amerika Gıda ve İlaç Dairesi
GABAB	: Gama asidobütirik asit beta
GERDQ	: Gastroözofageal reflü hastalığı anketi
GİS	: Gastrointestinal sistem
GÖR	: Gastroözofageal reflü
GÖRH	: Gastroözofageal reflü hastalığı
H₂RA	: Histamin 2 reseptör antagonisti
HAD	: Hastane anksiyete depresyon ölçeği
IWGCO	: International Working Group for the Classification of Oesophagitis
NERH	: Non-eroziv reflü hastalığı
NSAİİ	: Nonsteroid antiinflamatuvar ilaç
PPI	: Proton pompa inhibitörü

RDQ	: Reflü hastalığı anketi
SF-36	: Kısa form 36 ölçeği
TAÖSG	: Transient alt özofagus sfinkter gevşmesi
VIP	: Vazoaktif intestinal peptid
VKİ	: Vücut kitle indeksi
YAB	:Yaygın anksiyete bozukluğu



GİRİŞ VE AMAÇ

Gastroözofageal reflü (GÖR) mide içeriğinin özofagusa geri kaçması durumudur. Sağlıklı bireylerde gün içinde özellikle yemeklerden sonra fizyolojik olarak reflü görülebilir. Bu fizyolojik durum hastada rahatsız edici semptom ya da komplikasyonlara neden olduğu takdirde gastroözofageal reflü hastalığından (GÖRH) bahsedilir (1).

Gastroözofageal reflü hastalığının tipik semptomları pirozis ve regürjitasyondur (2). Haftada bir veya daha sıklıkla pirozis ve/veya regürjitasyon şikayeti olan hastalar GÖRH tanısı alarak tedavi edilebilirler. Tedavide ilk basamak yaşam tarzı değişiklikleridir (3). Histamin 2 reseptör antagonistleri (H2RA), proton pompa inhibitörleri (PPI), antasitler, prokinetikler medikal tedavide kullanılan başlıca ilaçlardır (4). Tedavinin amacı hastanın şikayetlerinin gerilemesi ile yaşam kalitesinin artırılması ve striktür, kanama, perforasyon, Barret özofagus ve özofagus adenokarsinomu gibi morbiditeyi arttıran olası komplikasyonların önlenmesidir.

GÖRH toplumda oldukça sık görülen bir sağlık sorunudur. Hastalık sebep olduğu regürjitasyon, yanma gibi semptomlar nedeniyle yaşam kalitesinde bozulmaya neden olarak anksiyete ve depresyona eğilim yaratabileceği çalışmalar ile gösterilmiştir (5). Olguların doğru tanınıp uygun tedavi edilmesi yaşam kalitelerinde ve sağlık tanımının ayrılmaz parçası olan ruhsal sağlıklarında olumlu etkiler yaratacaktır (6).

Depresyon, genellikle üzüntülü ve kederli ruh hali olarak tanımlanır (7). Anksiyete ise otonom sinir sisteminin de etkinliğini gösterdiği, nesnel belirtilerin eşlik ettiği yaygın, hoş olmayan ve genellikle belirsiz, öznel bir kaygı duygusudur. Anksiyete ve depresyon, kronik hastalığı olan bireylerde, hastalığın doğal seyrinden daha yüksek oranlarda işlevsellik kaybına

neden olabilmektedir (8). Psikiyatrik hastalıklar, genel sağlığı olumsuz yönde etkileyebildiği gibi, başka bir açıdan bakıldığında da kronik hastalık durumu, psikiyatrik belirtilerin yoğunlaşmasına veya tetiklenmesine neden olabilmektedir.

Yang ve arkadaşlarının (5) 2015 yılında yaptığı alışma GÖRH'nın anksiyete ve depresyon ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Hasta grubun anksiyete ve depresyon skorları sağlıklı gruba göre yüksek olarak belirlenmiş ve aynı zamanda psikolojik semptomlar ile pirozis arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Çalışmada eroziv ve eroziv olmayan reflü hastalarının anksiyete ve depresyon skorları ayrı hesaplanmış ve sağlıklı gruba göre çok daha yüksek bulunmuştur. Bu da GÖRH patogenezinde anksiyete ve depresyonun önemli bir rol oynadığını göstermiştir.

Çalışmamızın amacı; Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Gastroenteroloji Bilim Dalı tarafından takip edilen GÖRH olgularında, anksiyete ve depresyon düzeylerinin değerlendirilerek mukozal hasar ve hastalık şiddeti ile ilişkilerinin incelenmesi, yaş ve cinsiyet gibi epidemiyolojik faktörlerin anksiyete depresyon ve yaşam kalitesi üzerine etkilerini ve ilişkilerini belirleyerek, konu ile ilişkili verilere katkıda bulunmaktır.

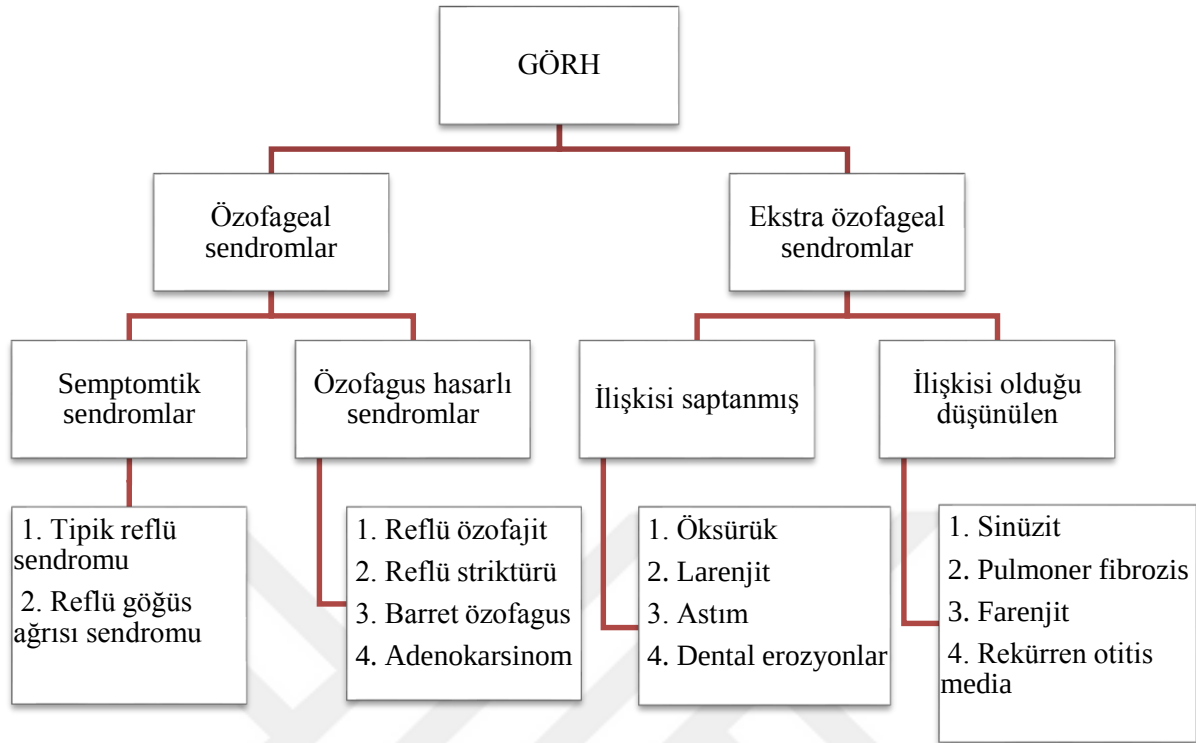
GENEL BİLGİLER

GASTROÖZOFAGEAL REFLÜ HASTALIĞI (GÖRH)

Reflü gastroduodenal içeriğin özofagusa geri kaçmasıdır. Bir dereceye kadar reflü fizyolojiktir. Fizyolojik reflü epizotları tipik olarak doğum sonrası meydana gelir, kısa ömürlü, asemptomatiktir ve uyku sırasında nadiren görülür. Patolojik reflü semptomlar veya mukozal hasarlanma ile ilişkilidir ve sıklıkla gece oluşur. Genel olarak, gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH) terimi, reflü veya komplikasyonları düşündüren semptomları olan ancak özofageal inflamasyonla birlikte olan veya olmayan tablolar için kullanılır. Reflü özofajit, endoskopik özofageal inflamasyon kanıtı bulunan GÖR'lü hasta alt grubunu tarif eder.

Gastroözofageal Reflü Hastalığı (GÖRH) göğüs yanması, özofajit ve regürjitasyon gibi birçok semptoma neden olan, mide içeriğinin özofagusa kaçmasıyla karakterize bir hastalıktır. 2006 yılında yapılan “Montreal sınıflaması” ile gastroduodenal reflünün semptomlara ve komplikasyonlara yol açtığı durumda hastalık olarak kabul edilebileceği tanımlanmıştır (9).

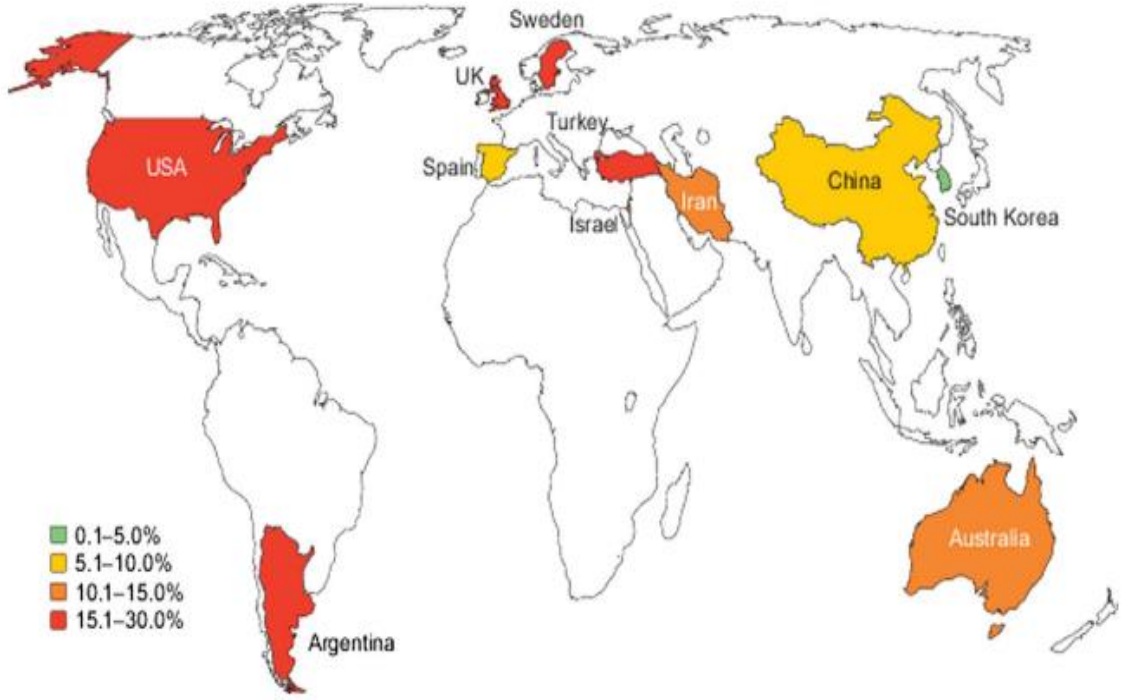
Tablo 1. 2006 Montreal uzlaşısına göre gastroözofageal reflü hastalığı sınıflaması (9)



Epidemiyoloji

GÖRH batı ülkelerinde yaygın sağlık problemi olarak tanımlanmıştır fakat Asya ve Afrika gibi doğu ülkelerinde yaygın değildir (10). Hastalığın görülme sıklığı çeşitli kaynaklarda farklı olmakla birlikte yaklaşık olarak Kuzey Amerika’da %18.1–27.8, Avrupa’da %8.8–25.9, Doğu Asya’da %2.5–7.8, Orta Asya’da %8.7–33.1, Avusturalya’da %11.6 ve Güney Amerika’da %23.0 aralıklarındadır (11).

Türkiye’de prevalans ve insidans çalışmaları sınırlı sayıdadır. 2017 yılında yapılan çalışmada GÖRH prevalansı (haftada bir veya daha fazla göğüs yanması ve/veya regürjityasyon olan) %22.8, bunlardan %12.7’si göğüs yanması olan ; %18.7’si regürjityasyon olan olarak saptanmıştır (10). Cinsiyete göre dağılım ise benzer olmakla birlikte kadınlarda oranın biraz daha yüksek olduğu görülmüştür. GÖRH prevalansı coğrafi dağılıma göre de değişkenlik göstermektedir. Ülkenin kuzey bölgesi (%27.3) güney bölgesine (%19.3) göre daha yüksek prevalans göstermektedir. Ancak ülkenin doğusu ile batısı arasında GÖRH prevalansı veya majör semptomlarda anlamlı farklılık saptanamamıştır (10).



Şekil 1. Gastroözofageal reflü hastalığının küresel dağılımı. Ülkelerde haftada en az bir kez pirozis ve/veya regürjitasyon prevalansının ortalama tahminleri (12).

Patofizyoloji

GÖRH patogenezi kompleksdir, reflü içeriği, epitelyal direnç ve visseral sensivite değişikliklerini içerir.

Normal şartlarda özofagus anti-reflü bariyeri ile reflüye karşı korunmaktadır. Antireflü bariyeri alt özofagus sfinkteri, diyafragmanın extrinsik krusu, gastroözofageal kapakçık valvini içeren multipl komponentten oluşan kompleks anatomik yapıdır.

Özofageal reflü klerensi reflü materyalinin etkisini yönetir. Özofageal reflü klerensindeki anormallik özofajit gelişmesinde ana etkindir ve bu GÖRH semptomlarını oluşturur (13, 14).

Gastroduodenal içerik:

Gastroduodenal içerik asit, safra ve sindirim enzimlerinden oluşur, bunlar besinleri bağırsakta taşınması için uygun hale getirirler. Mide asidi özofajit ve semptomların

oluşmasında primer materyaldir. Yapılan çalışmalara göre anormal asit salgısı GÖRH’da primer defektir (14-16).

Safra asidi hücre fonksiyonunu bozup, membran yapısını hasarlayarak mukozal bütünlüğü bozar. Antroduodenal dismotilite midedeki safra miktarını artırır. Özofagusun safra ve asit bileşimine maruz kalması ciddi dereceli özofajite neden olabilir (14-16).

Alt özofagus sfinkteri (AÖS):

Alt özofagus sfinkteri (AÖS) özofagus distalinin sonunda düz kastan oluşan küçük segmenter yapıdır. Tonik kasılmalara sahiptir. Sağlıklı insanlarda istirahat halinde basıncı 10-30 mm Hg arasındadır. Tonik kasılmalar sonucu oluşan basınç ile mide içeriğinin özofagusa geçmesine engel olan bariyer sağlanmış olur. AÖS basıncı; intraabdominal basınç, gastrik distansiyon, peptidler, hormonlar, yemekler, ilaçlar gibi myojenik ve nörojenik faktörlerden etkilenir. AÖS basıncının 10 mmHg’nın altında olması halinde reflü sıklığı artarken 5 mmHg’nın altında olması halinde kesin reflü oluşur (14, 17).

Reflü oluşumundan dört mekanizma sorumludur: Transient AÖS gevşemesi (TAÖSG), düşük AÖS basıncı, yutma ilişkili AÖS gevşemesi, AÖS basıncının düşük olduğu dönemlerdeki gerilme.

AÖS basıncı diurnal bir ritm gösterir. Uyku sırasında basınç daha yüksek, yemek sonrasında daha düşüktür. Fizyolojik reflü gün içinde ve özellikle postprandial periyod esnasında olurken noktürnal reflü görülmez. GÖR hastalarının %60-70’inde noktürnal reflü bulunur. AÖS yutkunma olmadan da özellikle yemek sonrası dönemde ve uykunun REM fazında olmak üzere kısa süreli olarak (genellikle <5dk) gevşeyebilir. Normal insanlarda gün içinde saatte 1-4 kez kadar olabilen bu olay (ortalama 50-60 kez / 24 saat) AÖS’nin geçici gevşemeleri olarak adlandırılır ve fizyolojik reflünün büyük bir kısmından sorumludur (Transial alt özofagus sfinkter gevşemeleri-TAÖSG). AÖS, postprandial periyod dışında günün diğer vakitlerinde ve uykunun REM fazı dışındaki diğer dönemlerinde de gevşeyebilir ki bu durum AÖS’nin uygun olmayan geçici gevşemeleri olarak adlandırılır. GÖRH’da daha çok bu mekanizmanın sorumlu olduğu kabul edilmektedir. “Inappropriate TAÖSG” oluşumunu tetikleyen mekanizma tam olarak bilinmemektedir. Ancak kardianın gerilmesi ile uyarılan mekano reseptörlerin ve kolesistokinin, nitrikoksit, vazoaktif intestinal peptit (VIP) gibi nonadrenerjik ve nonkolinerjik mediatörlerin rol oynadığı düşünülmektedir. Gamma-aminobütirik asit-beta (GABA-β) reseptörlerinin alt özofagus sfinkterinin gevşemesinde

önemli rol oynadığı ve bir GABA agonisti olan Baclofen (Lioresal)’nin postprandial TAÖSG ve reflü atak sayısını ve özofagusun aside maruz kalma süresini %40 oranında azalttığı gösterilmiştir (18).

Tablo 2. Alt özofagus sfinkter basıncını etkileyen faktörler (18).

AÖS basıncını arttıranlar	AÖS basıncını azaltanlar
Gastrin	Sekretin
Motilin	Kolesistokinin
Substance P	Somatostatin
Pankreatikpolipeptit	Glukagon
Bombesin	Gastrik inhibitör peptit
Anjiotensin II	Vazoaktifintestinalpeptit
α-adrenerjikagonistler	α-adrenerjikantagonistler
β-adrenerjikantagonistler	β-adrenerjikagonistler
Kolinerjikagonistler	Kolinerjikantagonistler
Protein	Yağ
	Çikolata
	Nane
	Alkol
	Baharat
Histamin	Teofilin
Antiasidler	Prostoglandin E2 ve I2
Metoklopramid	Serotonin
Domperidon	Meperidin, Morfin
Sisaprid	Dopamin
Prostoglandin F2α	Kalsiyum kanal blokerleri
	Diazepam
	Barbituratlar
	Progesteron

Özofageal klirens:

Reflü oluşuktan sonra özofagusun mide içeriğine maruz kalma süresi reflü etki süresi veya bolus temas süresi olarak adlandırılır. Mide içeriğinin kostik ve irritatif komponentleriyle özofagusun maruz kalması hasarlanma ve inflamasyona neden olur (19, 20).

Özofageal asit klirens zamanının konvensiyonel ölçümü pH ölçümüne dayanır. Özofageal klirens zamanı reflü oluşmasından sonra özofagus lümen pH’ının 4 ‘ün altına düşme zamanına göre belirlenir.

Özofageal bolus ve asit klirensi reflü oluşuktan sonra peristaltizm ile sağlanır ve tükürük salgısıyla tamamlanır. Bu nedenle uzamış özofageal maruziyetin iki ana sebebi vardır;

özofageal boşlamadaki bozulma ve tükürük salgısında bozulma. Bir diğer önemli neden anormal anatomik yapı olan hiatus hernisidir. Hiatus hernisinde yutma esnasında oluşan anormal peristaltizm nedenli re-reflü vardır (14).

Bozulmuş özofageal boşalma GÖRH oluşmasında önemli risk faktörüdür. Hastalar daha dik pozisyona geçtiklerinde özofagusun boşalması arttığı için reflü semptomları azalır (21, 22). Peristaltik disfonksiyon özofajit oluşmasında önemli bir etkindir. Asit maruziyetinin seviyesi zayıf peristaltizmle direk ilişkilidir (21, 23).

Tükürük, asidi tamponize eden bikarbonat ve mukozal onarım vedefans sağlayan epidermal growth faktör gibi büyüme faktörleri içerir. Ortam pH'sınınötralize ederek lümenle asit temas süresini kısaltır böylece önemli bir koruma sağlar. Tükürük salgısının azalması asit klirens zamanını uzatır. Uyku süresince tükürük salgısı azalır ve klirens uzamasına bağlı reflü oluşur. Benzer ancak daha kötü tablo tükürük salgısını azaltan hastalıklarda (ör:kserostomi) oluşur.

Diğer etyolojik faktörler:

Hiatus Hernisi: Reflü özofajitinin şiddeti, hiatus hernisinin boyutu ile koreledir (24). Hiatus hernisi olan hastalarda GÖRH gelişiminin altında yatan birkaç mekanizma vardır. Mekanizmalar, özefagogastrik bileşkenin crural diyafram bileşeninin bozulmasını, düşük AÖS basıncını ve gastrik distansiyona cevap olarak geçici alt özofagus sfinkter gevşemesini (TAÖSG) ortaya çıkarmak için düşük bir eşiği içerir(25, 26). Hiatus hernisi olan hastalarda, skuamo kolumnar bileşkenin hemen distalinde olan postprandiyal asit salgısının supradiafragmatik yerleşimi, asit reflü ile ilişkili TAÖSG'lerin sayısına katkıda bulunur(27). Hiatal herniler ayrıca, özofagus boşalmasını bozan, etkisiz özofagus motilitesi ve reflü nedeniyle uzamış asit klirens süreleri ile ilişkilidir.

Obezite: Obezite GÖRH ve eroziv özofajit için bir risk faktörüdür (28). Normal kilolu kadınlarda orta derecede kilo alımının bile semptomların alevlenmesiyle ilişkili olduğu görülmüştür.

Obezitenin reflüye katkıda bulunduğu mekanizmalar tam olarak anlaşılamamıştır. Yapılan çalışmalarda, vücut kitle indeksi ve bel çevresi ile intragastrik basınç ve gastroözofageal basınç gradyenti arasında anlamlı bir korelasyon olduğu görülmüştür (29).

Obezite aynı zamanda özefagogastrik bileşkenin hiatal herniye yol açması ve özofagusun aside maruz kalmasının artması ile de ilişkilidir.

Obezite aynı zamanda hem yüksek TAÖSG sıklığı hem de hiatus hernisi olmayan veya GÖRH klinik bulguları olmayan hastalarda postprandiyal dönemde asit reflü ile ilişkili TAÖSG'lerin artmış bir oranı ile ilişkilendirilmiştir. Bu bulgular, AÖS fonksiyon bozukluğunun obezite ile ilişkili GÖRH'nın patogenezinde önemli bir aracı olabileceğini düşündürmektedir (30).

Klinik Özellikler

Gastroözofageal reflü hastalığının semptomları tipik ve atipik olmak üzere ikiye ayrılır. Tipik semptomları pirozis (heartburn) ve regürjitasyondur.

Pirozis; sternumun arkasında olan, epigastrik bölgeye ve boyuna doğru yayılabilen, özellikle yağlı ve çok miktarda yemek yedikten sonra olan rahatsız edici yanma şeklinde tarif edilir (9). Postürle semptomlar değişebilir örneğin eğilme semptomları artırır. Semptomlar yemek ve içeceklerin içerikleri ile de değişir. Pirozis ile GÖRH ilişkisi çok kuvvetlidir. Pirozisi olan hastaya ampirik GÖRH tedavisi başlanabilir.

Regürjitasyon; ağıza veya hipofarenkse gastrik içeriğin reflüsüne bağlı oluşan sıvının gelmesidir. Tipik olarak regürjitat sindirilmemiş küçük yemek parçaları ve asidik materyal karışımından oluşur. En az 4-8 hafta süresince haftada ikiden fazla tipik semptomlara sahip olan hastada yüksek ihtimal GÖRH vardır.

GÖRH ile ilgili diğer semptomlar; disfaji, göğüs ağrısı, globus (boğazda takılma hissi), odinofaji, extraözofageal semptomlar (ör; kronik öksürük, wheezing, ses kısıklığı) ve daha az sıklıkla kusmadır.

Disfaji uzun süren pirozis oluşumunda sık görülür, genellikle özofajit nedenli oluşabilir, fakat bazen özofageal striktürüne bağlı olabilir. Odinofaji GÖRH'nın olağandışı bir semptomudur (31), fakat varlığı genellikle özofageal ülser göstergesidir.

GÖRH ilişkili göğüs ağrısı anjina pektoris çok benzeyebilir. Genellikle substernal bölgede olan yanma veya sıkıştırma şeklindedir. Sırta, boyuna, omuza ve kollara yansıyabilir. Ağrı dakikalar veya saatler sürebilir ve kendiliğinden veya antiasitle düzelir. Genellikle yemeklerden sonra oluşur, hastayı uykudan uyandırabilir, emosyonel stresle şiddeti artabilir (32).

Waterbrash veya tükürük salgısının artması; reflüye cevap olarak dakikada 10 ml'ye kadar artmış tükürük salgılanmasıdır.

Globus hissi GÖRH ile ilişkili boğazda yutkunmadan bağımsız sürekli bir yumru algılanması şeklinde bazı çalışmalarda tanımlanmıştır. Ancak özofageal reflünün globustaki rolü tam anlaşılamamıştır (33).

Mide bulantısı GÖRH'nda nadir görülen bir semptomdur. Ancak mide bulantısı ayırıcı tanısında GÖRH düşünülmelidir (34).

Çalışmalar göstermiş ki erişkin astım hastalarının %30-80'inde GÖRH bulunmaktadır. Yeni tanı almış astım hastasında GÖRH olabileceği akılda tutulmalıdır. Otitis media GÖRH atipik bulgularından olabilir özellikle çocuklarda görülür (35, 36).

Gastroparezisi olan reflü hastalarında bulantı, kusma ve erken doyma eşlik eder. GÖRH akut ve subakut dönemde gastroparezis beklenir. Özellikle üst solunum yolu enfeksiyonu veya gastroenterit sonrası olur. Akut gastroparezis birlikte olan GÖRH'da semptomatik palyasyon asıl tedavidir aynı zamanda bazıları prokinetik ajanlara ihtiyaç duyabilir. Antisekretuar ajanlar semptomatik rahatlama ve gastrik volümü düşürme için önerilir. Diyet değişikliği, düşük yağlı beslenme, küçük öğünler semptomları kontrol altına almada yardımcı olabilir.

Tanı Yöntemleri

Gastroözofageal reflü hastalığı tanısı klinik semptomlar ve tedaviye yanıt, endoskopi, özofageal pH izlemi gibi objektif testlerin kombinasyonu ile yapılır.

Klasik semptomlara (pirozis ve/veya regürjitasyon) sahip hastalarda GÖRH tanısı için klinik semptomların varlığı yeterlidir (9, 37). Bunula birlikte alarm semptomları, Barret özofagus risk faktörleri, anormal Gİ görüntülemeleri olan hastalarda ileri inceleme gerekebilir.

GÖRH'da göğüs ağrısı, globu hissi, kronik öksürük, seskısıklığı, wheezing ve kusma gibi diğer semptomlar görülebilir ancak klasik semptomların olmaması tanı koymayı zorlaştırır. Semptomların GÖRH kaynaklı olduğunu belirtmeden önce diğer nedenlerin dışlanması gerekir.

Tablo 3. Gastroözofageal reflü hastalığının ileri tetkikini gerektiren durumlar (38).

Disfaji
Odinofaji
Kilo kaybı
Gastrointestinal kanama
Ailede üst gastrointestinal sistemde malignite öyküsü
Anemi

Ampirik asit baskılayıcı tedavi:

GÖRH'yi düşündüren semptomları olan hastaların %40-90'ında proton pompa inhibitörlerine semptomatik yanıt olmasına rağmen antiasit tedaviye cevap GÖRH için tanı kriteri değildir (39, 40). Tanısal testlerle ilgili yapılan bir meta-analizde PPI'ye yanıt, ambulator pH ölçümü gibi objektif testlerle korele bulunmamıştır (40). PPI'ye yanıt testinin sensitivitesi %78 spesifitesi %54'tür.

Endoskopi ve biyopsi:

Endikasyonları:

Üst GİS endoskopi alarm semptomları olan veya anormal görüntülemeleri olan hastalarda endikedir. Aynı zamanda risk faktörleri olan hastalarda Barret özofagusunu taramak için üst GİS endoskopi yapılır. Üst GİS endoskopide biyopsiler, eozinofilik özofajit değerlendirilecek herhangi bir metaplazi, displazi veya görsel anormallik yokluğunda normal mukozadan alınmadı (41).

GÖRH tanısı konulması için endoskopi gerekli değildir. Bununla birlikte endoskopi GÖRH özofageal bulgularını (Barret özofagus, eroziv özofajit) ve üst GİS malignitelerini tespit edebilir. Endoskopi aynı zamanda PPI dirençli semptomları olan hastalarda diğer etyolojileri ekarte edebilir.

*Gastrointestinal maligniteyi düşündüren alarm semptomları (42):

- 60 yaş ve üzerinde yeni başlayan dispeptik yakınmalar
- Gastrointestinal kanama bulguları
- Demir eksikliği anemisi

- Anoreksi
- İstenmeyen kilo kaybı
- Disfaji
- Odinofaji
- Persistan kusma
- Birinci derece yakınlarında gastrointestinal kanser

*Barret özofagus risk faktörleri (3):

- 5-10 yıl GÖRH varlığı
- 50 yaş ve üzeri olmak
- Erkek cinsiyet
- Beyaz ırk
- Hiatal herni
- Obezite
- Nokturnal reflü
- Sigara kullanımı
- Barret özofagus ve/veya adenokanser tanısı olan birinci derece akraba

Bulguları:

GÖRH’nda üst GİS endoskopi normal olabili veya değişen derecelerde özofajit bulguları görülebilir(43). Tedavi edilmeyen reflü hastalarının %30’unda özofajit bulunur. Semptomların şiddeti ve süresi ile özofajitin şiddeti arasında zayıf ilişki vardır.

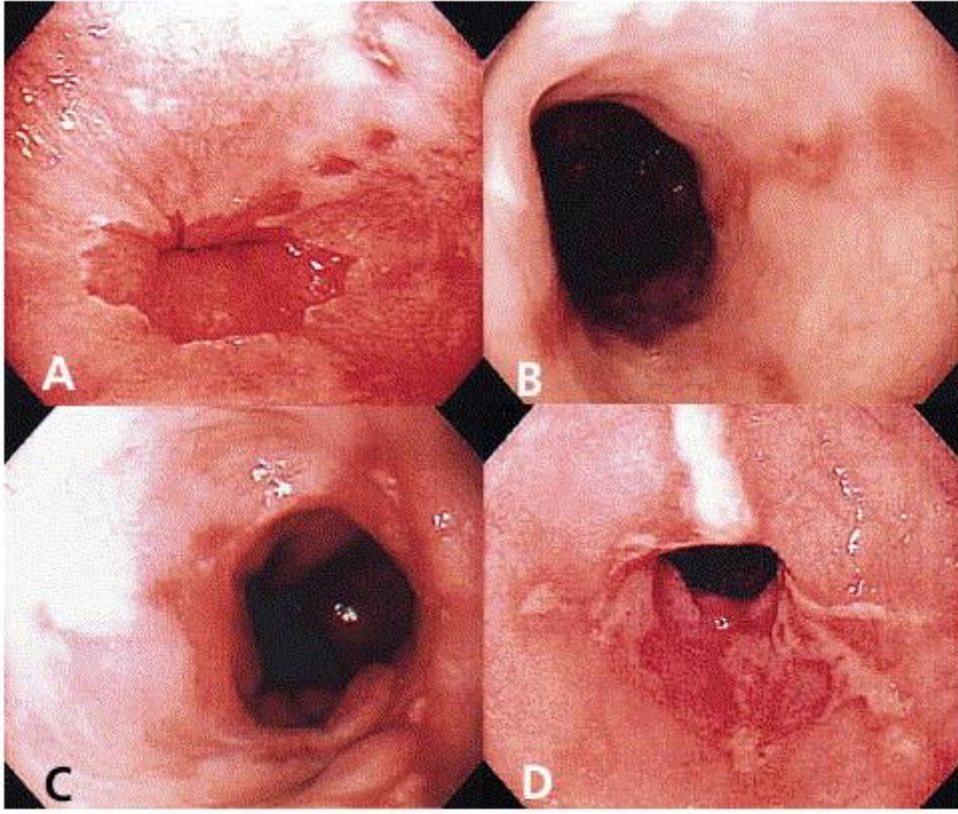
Enfeksiyöz ve ilaca bağlı özofajit proksimal özofagusta bulunma eğilimindeyken peptik özofajitte görülen ülserasyonlar genellikle düzensiz şekilli veya lineer, çoklu ve distal özofagustadır (44).

Reflü özofajit sınıflamasında en çok kullanılan sistem Los Angeles sınıflamasıdır. “*International WorkingGroupfortheClassification of Oesophagitis*” (IWGCO) tarafından

geliştirilen Los Angeles Sınıflaması reflü özofajitin şiddetini derecelendirirken mukozal hasarın boyutu ve sayısına göre A ve D arasında 4 gruba ayırır.

Tablo 4. Los Angeles Özofajit Sınıflaması (45)

GRADE A	Hiçbiri mukoza pilileri arasında uzanmayan 5 mm'den kısa bir veya birden fazla mukozal hasar
GRADE B	Hiçbiri mukoza pilileri arasında uzanmayan en az biri 5 mm'den daha uzun bir veya birden fazla mukozal hasar
GRADE C	İki veya daha fazla mukoza pilisi arasında uzanan ancak çepçevre olmayan en az bir tane mukozal hasar (özofagus çeperini %75'ten daha az saracak)
GRADE D	Özofagus çeperini %75'den fazla saran bir veya birden fazla mukozal hasar



Resim 1: Los Angeles özofajit sınıflamasına göre GÖRH derecelerinin endoskopik görünümü A:Grade A, B:Grade B, C:Grade C, D:Grade D (46)

Histopatoloji:

GÖRH olan ve gözle görülür endoskopik bulguları olmayan (noneroziv reflü hastalığı) hastaların yaklaşık üçte birinde asit baskılanmasına yanıt veren özofagus hasarının histolojik bulgusu vardır (47). Bununla birlikte histoloji GÖRH için spesifik değildir ve eozinofilik özofajitli hastalarda da benzer bulgular görülebilir. GÖRH'na en özgül bulgu tranmisyon elektron mikroskopisinde görülen hücreler arası boşlukların genişlemesidir. Diğer histolojik özellikler; nötrofil ve eozinofil varlığı, lamina propia papillalarında dilate vasküler kanallar, bazal hücre tabakasında soluk şişmiş (balon) hücreler ve epitelyum papillalarının uzmasıdır (48).

Özofagusun manometrik incelemesi:

Göğüs ağrısı ve / veya disfajisi olan ve normal üst endoskopisi olan GÖRH şüphesi olan hastalarda, özofagus motilite bozukluğunu dışlamak için özofagus manometrisi yapılmalıdır. Manometri, ambulator pH problemlerinin doğru yerleştirildiğinden emin olmakta kullanılabilir. Ancak GÖRH tanısı konulamaz. Ayrıca GÖRH için antireflux cerrahiden önce peristaltik işlevi değerlendirmek için kullanılır (49).

Ambulator reflü ölçümü:

Ambulator reflü ölçümü atipik semptomlar ve/veya akut reflü semptomları düşünülüp normal endoskopiye sahip hastalarda GÖRH'nı doğrulayıcı kanıt sağlar (50). Reflü ölçümü GÖRH patofizyolojisinde yer alan aşırı özofageal asit maruziyeti ve reflü ataklarını gösterir.

24 saatlik pH-metre: Aşırı özofageal asit maruziyetini gösteren ilk çalışmadır. Kayıt zamanını 48 veya 96 saate genişletmek teşhis verimini ve testin güvenilirliğini artırabilir (51, 52).Transnazal kateter tolere edilmediğinde GÖRH şüphesi yüksek bile olsa negatif sonuç verebilir. Ancak katetersiz pH ölçümü, pahalı ve ulaşım sınırlıdır. Test, manometrik olarak tanımlanan AÖS'ün 5 cm üzerinde bir seviyeye kadar pH probu yerleştirilerek yapılır. pH probu, probdan iletilen pH değerini 4-6 sn aralıklarla kaydedebilen bir vericiye bağlanır. Hastalar semptomların olduğu zamanı, yemek zamanını, uyku zamanını veya reflüyü etkileyebilecek aktivite zamanlarını veri kaydedici üzerindeki manuel işaretleyiciye basarak ekleyebilirler. Özofagustaki pH değeri 4'ün altına indiğinde veri kaydedilir ve asit maruziyet süresi belirli eşik değer üzerindeyse test pozitif olarak kabul edilir. Özofageal pH'nın 4'ün altında olduğu sürenin toplam süreye oranına reflü indeksi adı verilir. Normalde reflü indeksi %4.2'den azdır. pH değerlendirmesinde sıklıkla DeMeester skoru kullanılır. Bu skor pHmetre cihazlarında standart olarak hesaplanır ve skorlanır. 6 parametreye bakılır; pH < 4 reflü epizodu sayısı, pH < 4 toplam zamanı, ayakta pH < 4 zamanı, yatarak pH < 4 zamanı, 5 dakikadan daha uzun süreli reflü epizodlarının sayısı ve 24 saat içinde en uzun reflü epizodunun süresi. Toplam skorun 14.72 üzerinde olması patolojik reflü olarak kabul edilir.

Sürekli ayaktan pH izleminin diğer reflü tanı testlerine göre bazı avantajları vardır. Diyet ile ilgili bir sınırlama yoktur ve hasta düzenli yemek yemeye teşvik edilir. Problemler incedir ve iyi tolere edilir. Radyografik testlerle karşılaştırıldığında radyasyon maruziyeti yoktur. Dezavantajları ise, probun bozuk olması, probun ucunun mukozal katlantı arasında kalarak

ölçüm yapamaması, non-asit reflüsünü kaydedememesi, hastaların kendini test günü sınırlaması nedeni ile yalancı negatif sonuçlar ve intranasal uygulamaya intoleransdır (53).

İmpedans pH-metre: Her türlü reflüyü (sıvı, gaz, asit, non-asit), reflünün seviyesini ve özofagusun klirens zamanını belirleyen bir tekniktir. Bu test pH ve impedans elektrodları ile reflü ölçümünü sağlar. pH-impedans asitten bağımsız olarak her türlü reflüyü (sıvı, gaz, miks) saptar bu nedenle altın standarttır (50, 54). Multikanal impedans ölçümü peristaltizmin yönünü görmemizi sağlar. Proksimalden distale olan impedans değişikliği yutkunma sırasında, distalden proksimal olan değişiklik ise reflü sırasında görülür. Ortamda iletken olmayan içerik varsa (hava) impedans yükselir, iletken bir içerik varsa (sıvı) impedans düşer. Böylece reflü içeriğinin sıvı ya da gaz oluşunun ayırt edilmesi sağlanır (55). Aynı zamanda pHmetre olması da reflü olan içeriğin asit, non-asit ayırımını yapar. İmpedans pH-metrenin GÖRH tanısında sensitivitesi %74'dür. Tedaviye dirençli ve endoskopik inceleme sırasında GÖRH kanıtı saptanmayan hastalarda kullanımı uygundur ancak 24 saat izlem gerekmesi, yorumlama standartlarının tam oturmamış olması, analizinin uzun ve maliyetinin yüksek olması nedeni ile kullanımı kısıtlıdır.

Komplikasyonlar

GÖRH özofageal ve extraözofageal komplikasyonlara neden olur. Bu komplikasyonlar reflü içeriğinin direk inflamasyonu veya tekrarlayan hasarlanma-onarma sürecinin (örn; peptik striktür ve Barrett metaplazisi) sonucu olarak oluşur.

Özofageal komplikasyonlar:

Özofageal ülserler:

GÖRH semptomlarının devam etmesi veya ciddiyeti özofajit varlığı ile düşük ilişkilidir. Özofageal ülserler özofajite bağlı üst GİS kanamaların %2'sini kapsar. Özofageal ülserler PPI ile yapılan asit supresyon tedavisiyle tamamen iyileşir (56).

Peptik özofageal striktür:

Medikal tedavi alan hastaların %10'unda peptik özofageal striktür tanımlanmıştır. Disfaji özofageal striktürü olan hastalarda görülen ana semptomdur. Striktürü olan hastalar

genellikle yaşı, daha uzun süre reflü semptomları olan ve özofagus motilite bozukluğu olan hastalardır. Tanı için hastalara baryumlu özofagus grafisi çekilmeli, striktür lehine bulgu görülürse biyopsi alıp maligniteyi dışlamak için üst GİS endoskopisi yapılmalıdır. Tedavi, asit supresyon tedavisi ve dilatasyon kombinasyonunu içerir (57-60).

Barret özofagusu:

Barret özofagusu distal özofagusun normal skuamöz epitelinin intestinal metaplazi ile yer değiştirmesidir. Bu değişime özofajitin öncülük yaptığı kronik GÖRH neden olur. İntestinal metaplazi gastrik asit salgısına karşı koruma sağlar. Ancak metaplazi aynı zamanda epitelyal adenokarsinom için artmış risk faktörüdür.

Barret özofagusunun spesifik bir semptomu yoktur, semptomlardan yola çıkılarak tanı konulamaz. Radyolojik olarak da spesifik bir bulgusu yoktur. Tanıda altın standart üst GİS endoskopi ve distal özofagus biyopsisidir.

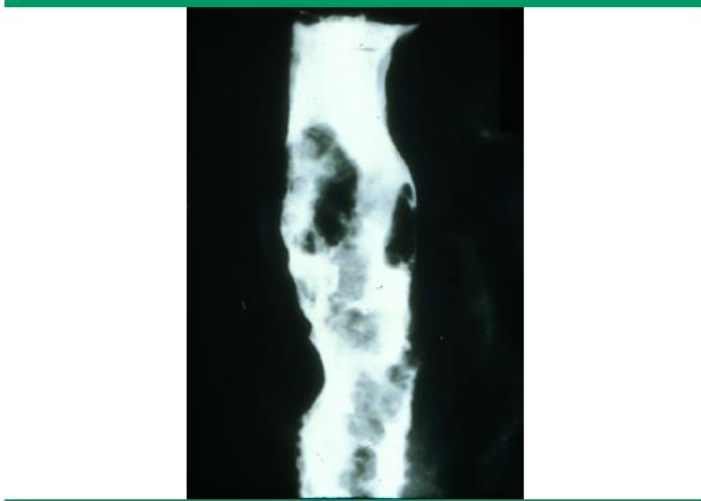
Endoskopik incelemede tanı 2 kriterle konur:

- Endoskopide distal özofagus kolumnar epitelinden en az 1 cm örnek alınmış olmalı
- Bu epitelden alınan biyopsi örneklerinin histolojik incelemesinde goblet hücrelerinin varlığı ile intestinal metaplazi gösterilmelidir.

Barret özofagusu adenokanser gelişmesi için majör risk faktörüdür. Adenokanser gelişmesi için asıl belirleyici faktör ise displazinin derecesidir (61).

Tablo5. Barret özofaguslu hastalarda özofagus adenokanser gelişim riskini artıran faktörler (62)

Klinik Faktörler	Sebze ve meyveden fakir diyet Obezite Erkek cinsiyet İleri yaş Sigara kullanımı Aşırı alkol kullanımı Kambur pozisyonda çalışmak PPI kullanım azlığı Daha az göğüs yanması AÖS basıncını azaltan ilaçlar kullanmak
Endoskopik Faktörler	Geniş hiatalherni Barretözefausunun uzun bir segmentte olması
Histolojik Faktörler	Mukozalanomaliler Nodularite Ülser Striktür Yüksek gradedisplazi
Biyomarker	Anöploidi Heterozigot p53 kaybı



Resim 3: Baryumlu direk grafide Barret metaplazisinin özofagus ülseri görünümü (63)



Resim 4: Yüksek dereceli displaziye sahip hastada özefajektomi materyali. Squamaöz mukozanın yerini almış somon renkli Barret metaplazisi görülmektedir. Çeşitli yerlerde erozyonlar görülmektedir (63).

Ekstra-Özofageal Komplikasyonlar

- Astım
- Otolarengolojik Komplikasyonlar: Larengofarengeal reflü; larenks ve farenks mukozasını zedeler
- Kronik Larenjit
- Larengeal ve Trakealstenoz
- Kronik Öksürük
- Dental Erazyon
- Kronik Sinüzit
- Tekrarlayan Pnömoni

Tedavi

Gastroözofageal reflü hastalığının tedavisinin hedefleri semptomları ortadan kaldırmak, varsa özofajiti iyileştirmek ve komplikasyonlardan korunmaktır.

Tedavi öncesi hastaları değerlendirmek için belli parametrelere bakılır.

-Klinik Şiddetin Değerlendirilmesi: Semptomların sıklığı ve ciddiyeti, GÖRH'nin tedavisinde yol gösterici olabilir. Belirtiler, yaşam kalitesini bozup bozmadığına bağlı olarak hafif veya orta / şiddetli olarak kabul edilir. Belirtiler aralıklı (haftada ikiden az) veya sık (haftada iki veya daha fazla) olabilir.

-Üst GİS Endoskopi Gerekliliği: Pirozis ve regurjitasyon gibi tipik GÖRH semptomlarının varlığında üst endoskopi gerekli değildir(38). GÖRH tanısı net değilse ve son üç ay içinde yapılmadıysa alarm semptomları veya anormal durumları değerlendirmek için bir üst endoskopi önerilmektedir. Risk faktörü olan hastalarda Barrett özofagusunun taranması için üst endoskopi de yapılmalıdır. GÖRH'li hastalar, üst endoskopik olarak ek bir değerlendirme belirtilmiş olsa bile, ampirik asit baskılayıcı tedavi almalıdır (64).

GÖRH tedavi seçenekleri dört alt grupta incelenebilir. Bunlar:

- Diyet ve yaşam tarzı değişikliği
- Medikal tedavi
- Endoskopik tedaviler
- Cerrahi tedavi

Diyet ve yaşam tarzı değişikliği:

Önerilen diyet ve yaşam tarzı değişiklikleri (65, 66):

- Aşırı kilolu veya yakın zamanda kilo almış olan GÖR hastalarında kilo kaybı.
- Yemeklerden sonra yatar pozisyonda durmaktan ve yatmadan iki ya da üç saat önce yemeklerden kaçınmak.
- Gece veya laringeal semptomları olan kişilerde (örneğin öksürük, ses kısıklığı, boğaz temizleme) yatağın başının yükselmesi. Bu, yatağın baş kısmının altına altı ila sekiz inçlik bloklar ya da yatağın altına bir strafor yerleştirilerek elde edilebilir. Yemeklerden sonra yatar pozisyonda durmaktan ve yatmadan iki ya da üç saat önce yemeklerden kaçınmak.
- GÖR'lü tüm hastalarda diyet değişikliği rutin olarak önerilmemektedir. Bununla birlikte, GÖRH semptomları ile korelasyonu olan ve eliminasyonu ile semptomlarda bir iyileşme olduğunu gösterilen yiyeceklerin (örn; yağlı yiyecekler, kafein, çikolata, baharatlı yiyecekler, yüksek yağlı içerikli yiyecekler, gazlı içecekler ve nane) diyetten çıkarılması önerilir.

Medikal tedavi:

Başlangıç tedavisinde en etkili seçenek proton pompa inhibitörleri (PPI) grubu ilaçlardır (67). PPI'ler midenin korpus ve fundusunda bulunan parietal hücrelerdeki HCl asit sekresyonunun son basamağında görev alan H-K ATPaz enzimi olarak da bilinen proton pompasını inhibe ederek etkisini gösteren ilaçlardır. Sabah aç karnına, kahvaltıdan yarım saat önce alınmaları önerilir. PPI'ler alkalen pH (>5,6)'da emilirler bu nedenle enterik kaplıdır ve duodenumdan emilirler. Mide çıkış obstrüksiyonu, diabetik gastroparezi gibi duodenuma geçiş sorunu olan olgularda parenteral kullanılmaları gerekmektedir. Standart dozları: omeprazol: 20 mg/gün, lansoprazol: 30 mg/gün, esomeprazol: 40 mg/gün, pantoprazol: 40 mg/gün, rabeprazol: 20 mg/gün'dür. PPI'ler GÖRH tedavisinde semptomların şiddeti ve devamlılığına göre sürekli, aralıklı ya da gereğinde olacak şekilde kullanılırlar (68). PPI ile piroziste regürjitasyona göre daha yüksek düzelme vardır (69). Yapılan çalışmalar sonucu her gün PPI kullanan hastaların %20-30 kadarında reflüye bağlı semptomlar devam etmektedir.

PPI tedavisinin etkin olmama nedenleri (70);

- Hastanın ilaca uyumsuzluğu,
- Doz zamanlamasındaki hatalar,
- Zayıf asidik reflü,
- Duodenogastroözofageal reflü,
- Gastrik boşalma zamanının gecikmesi,
- Eozinofilik özofajit, nokturnal reflü,
- Özofageal hipersensitivite,
- Rezidüel asit reflü,
- Azalmış PPI biyoyararlanımı.

Histamin 2 reseptör antagonistleri (H2RA), gastrik paryetal hücreleri üzerinde bulunan H2 reseptörlerine bağlanarak gastrik asit salgılanmasını inhibe eder. Yemeklerden önce veya sonra alınabilir, semptomlarda iyileşme sağlar. En etkili şekli günde 2 kere kullanımıdır. Piyasada 4 adet H2RA preparatı mevcuttur. Bunlar simetidin, famotidin, nizatidin ve ranitidindir. Hafif ila orta dereceli özofajiti olan hastalarda bu ilaçlar yaklaşık %75 etkili iken, orta ve şiddetli özofajiti iyileştirmede sadece %50 etkilidir. Bu nedenle bu ilaçlar hafif ve orta

derecede semptomu olan GÖRH tedavisi için uygundur. Eroziv özofajitin PPI'leri ile H2RA'ya göre 2 kat daha hızlı ve tam iyileşme sağladığını gösteren çalışmalar mevcuttur (71).

Antiasit ve alginat kombinasyonları, gastrik asidi nötralize edip, özofagus pH'sını artırır. Bir diğer etkisi ise pepsini inaktive etmesidir. Hızlı etkilidir; etkileri 30 dakika içinde başlar, yaklaşık 90 dakika özofagustaki asidifikasyonu önler. Ucuz ve halk arasında en yaygın kullanılan ilaçlardır. Mide fundusunda köpük benzeri bir tabaka oluşturarak mide içeriğinin özofagusa temasını önleyerek mekanik bir bariyer oluşturur ancak reflüyü azalttığı net değildir. Özofajit tedavisinde etkin değildir, semptomatik tedavi için kullanılır. Süspansiyon formları daha etkilidir. Alüminyum ve magnezyum içerdikleri için böbrek yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır (4).

Prokinetik ajanların etki mekanizmaları, AÖS basıncını arttırmak, gastrik boşalmayı hızlandırmak ve özofagus peristaltik aktivitesini düzenlemek şeklindedir. GÖRH tedavisinde yardımcı ilaç olarak tercih edilebilirler. Betanekol, domperidon, sisaprid ve metoklopramid bu grup ilaçlardır. Sisaprid kardiyak yan etkileri fazladır bu nedenle kullanılmamaktadır. Domperidonun ekstrapiramidal yan etkileri metoklopramide göre daha az olmasından dolayı daha çok reçete edilir (72).

Sükralfat, sükroz, sülfat ve alüminyum bileşiminden oluşur ve asit ortamda jel formuna dönüşerek erode olmuş hasarlı mukozaya yapışır. Semptomların giderilmesinde ve özofajitin iyileşmesinde etkinlikleri H2RA ile benzerdir (73).

Endoskopik tedavi yöntemleri:

Son zamanlarda gastroözofageal bileşkeye endoskopik yollarla çeşitli bariyer yöntemleri uygulanmaya başlanmıştır. Yapılan çalışmalarda alınan sonuçlar olumlu olmakla birlikte etkinlikleri halen kesin olarak kanıtlanmış değildir (74).

Endoskopik gastropласти:

Özefagogastrik bileşkeye bir çeşit suture konularak bu bölgenin mukozasında ek kıvrımlar oluşturulur.

Radyofrekans tedavisi (Stretta prosedürü):

Endoskopi sırasında gastroözofageal bileşke seviyesine yerleştirilen bir cihazla radyofrekans enerji verilip dokuda termal lezyon oluşturulur. Bu lezyon iyileşince dokuda kollajen birikimi ve kollajen kontraksiyonuna yol açarak zamanla AÖS basıncının artırılmasına neden olur. Etkisi 6 ay sonra başlar.

AÖS'nin endoskopik güçlendirilmesi:

AÖS bölgesine pleksiglas mikrosfer veya etilen vinilalkol polimer (Enteryx) partikülleri gibi bazı maddelerin flüoroskopi altında enjekte edilmesiyle sfinkter mekanizmasının güçlendirilmesi sağlanmaktadır.

Cerrahi tedavi:

Gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH) olan hastalarda cerrahi için birkaç endikasyon vardır:

Gastrointestinal Endikasyonlar:

- Medikal tedavide başarısızlık
- Medikal tedaviye uyumsuzluk
- Yüksek hacimli reflü
- Endoskopi ile görüntülenmiş şiddetli özofajit
- Benign striktür
- Barrett colmnar-lined epitel(ciddi displazi veya karsinpm olmaksızın)

Antireflü cerrahisi için en sık endikasyon medikal tedaviye yanıtızsızlıktır.

Nongastrointestinal endikasyonlar:

GÖRH hastaların yaklaşık yarısı, ses kısıklığı, larenjit, hırıltılı solunum, nokturnal astım, öksürük, aspirasyon veya dental erozyon gibi üst solunum yolu semptomlarına sahiptir(75, 76). Tipik reflü semptomları olan hastalarda solunumsal semptomlarda iyileşme

fundoplikasyon ile elde edilebilir; bununla birlikte, özofagus motilitesi anormallikleri ile ilişkili olarak solunum yolu semptomlarının görüldüğü hastalarda yanıt daha azdır (77).

Uygun cerrahi adayları için ameliyat öncesi yapılacak tarama için fikir birliği yoktur. Üst endoskopi, özofagus manometrisi ve özofagus uzunluğu ve hiatal herniasyon derecesinin değerlendirilmesi cerrahi kararların alınmasında en yararlı testlerdir. Preoperatif şişkinlik semptomları belirgin bazı hastalarda gastrik boşalma zamanı çalışmalarına ihtiyaç duyabilir, gecikmiş boşalma reflüye katkıda bulunabilir.

Antireflu cerrahisi ile ilgili mevcut deneyim, hastalar için net bir en iyi operasyon methodu olmadığını göstermektedir. Özofagus kısılma derecesi, özofagus motilite bozuklukları, önceki operasyonlar ve laparoskopik tekniklerle yerel uzmanlık gibi faktörler operasyon seçimini etkiler. Gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH) için fundoplikasyon sonrasında hangi hasta özelliklerinin postoperatif başarıyı etkilediği belirsizliğini korumaktadır (78).

Özofagus uzunluğu ve motilitesi normal olan hasta için tercih edilen operasyon muhtemelen laparoskopik Nissen fundoplikiyondur. Kısmi fundoplikasyonu 360 derece Nissen fundoplikasyonu ile karşılaştıran çalışmalarda kısmi fundoplikasyon ile daha az postoperatif disfaji, ancak tam fundoplikasyon ile daha uzun süreli dayanıklılık bildirmiştir (79).

Nissen fundoplikasyonu:

Nissen fundoplikasyonu hastaların %85-90'ında semptomatik iyileşme sağladığı için diğer yöntemlerden üstün bulunmuştur (80). Bu yöntemin temel mekanizması gastrik fundusun özofagusun distal 6 cm'ini çevreleyecek şekilde özofagusun arkasına geçirilmesidir. Birçok varyasyon ve modifikasyon tanımlanmıştır, cerrahlar tarafından farklı şekillerde gerçekleştirilebilir. Çoğu cerrah, posterior krural onarım dahil olmak üzere 1-2 cm uzunluğunda gevşek bir fundik sargı yapmayı seçer (80).

Nissen fundoplikasyonu laparoskopik olarak da etkili bir şekilde gerçekleştirilebilir (81). Yapılan çalışmalarda hastanede daha kısa kalış ve iyileşmenin daha hızlı olduğu gösterilmiştir (82, 83). 2005 yılında yapılan derlemede laparoskopi fundoplikasyonunun frelü semptomlarını düzeltmede açık kadar etkili olduğu gösterilmiştir. Her iki yöntemde de hastaların %10-65'inde ameliyat sonrası medikal tedavi ihtiyacı oluşmuş (84-86).

Besley Mark IV yöntemi:

Besley Mark IV operasyonu tam özofagus mobilizasyonuna izin veren kısmi bir fundoplikasyonu içerir (87). Fundoplikasyonun kısmi olması daha az obstruktif semptomlara neden olur. Bu nedenle zayıf özofagus motilitesi olan hastalara önerilmektedir (örn;obezite, kısalmış özofagus) (88).

Hill gastropaksi:

Hill prosedürü, anterior ve posterior küçük kurvaturun özofagus etrafında bindirilmesi ve kompleksinmedian arkuat ligamana bağlanması ve diafragmanın kapatılmasını sağlar (89). İstenen düşük AÖS basıncını elde etmek için intraoperatif manometri kullanılır. Daha önce mide rezeksiyonu olmuş hastalarda kullanılır (89).

Gastrik bypass:

Morbid obez hastalar için Roux-n-Y gastrik bypass, GÖRH'nin cerrahi tedavisi için tercih edilen prosedür olarak umut vermektedir. Bazı çalışmalarda morbid obez hastalarda gastric bypass ile reflü semptomlarında azalma Barret özofagusta kısmen veya tamamen gerileme gösterilmiştir (90-92).

Angelchik protezi:

Angelchik protezi distal özofagusun etrafına yerleştirilmiş halka şeklinde bir protezdir. Başlangıçta işlem kolaylığı nedeniyle tercih edildi ancak yüksek komplikasyonlar ve yutma güçlüğü nedeni artık kullanılmamaktadır (87).

LINX protezi:

LINX protezi 2012 yılında Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından GÖRH tedavi protokollerinden biri olarak onaylandı. Protez bir dizi mıknatısdan oluşan halka şeklindedir ve AÖS basıncını artırır ancak yutma esnasında gıda pasajına izin verir. Yapılan çalışmalarda etkin olduğu görülmüş (93, 94) ve protez nedeni erozyon saptanmamıştır. Uzun süreli disfajide anlamlı artışlar görülmemiştir (94).

DEPRESYON

Depresyon tanım olarak; en az iki hafta süren, belirgin keyifsizlik, hayattan zevk almama ve karamsarlık duygularıyla seyreden karanlık ruh halidir (95). Depresyon, tüm bedeni ilgilendiren, fiziksel, duygusal, davranışsal ve bilişsel semptomları olan bir hastalıktır.

Rutin etkinliklerden ve daha önce kişiye zevk veren etkinliklerden eskisi gibi zevk alamama ve bunlara karşı ilginin kaybolmasıyla ortaya çıkan, karamsarlık, çökkünlük, elem ve keder duygularıyla seyreden depresif duygu durum ile ortaya çıkar. Tanı için depresif duygu durumu ya da ilgi/istek azlığı ve alışagelmiş etkinliklerden zevk alamama “anhedoni” belirtilerinden birinin bulunması gerekmektedir. Bunlarla birlikte umutsuzluk, karamsar düşünceler, suçluluk düşünceleri, değersizlik duyguları, özgüvende ve özsaygıda azalma, yineleyici intihar ve ölüm düşünceleri, odaklanma güçlüğü, uykusuzluk ya da aşırı uyuma, iştahsızlık ve kilo kaybı ya da aşırı iştah ve kilo alımı belirtilerinden birkaçının varlığı gerekmektedir.

Depresyon, en sık görülenler psikiyatrik hastalıklardandır (96). Depresyon, özellikle 25–44 yaşları arasında olmak üzere orta yaşlarda daha sık görülür (8, 97). Toplumda her 10 kişiden birinde görülmektedir (96). Kadınlarda, erkeklerden iki kat daha fazla görülmektedir. Depresif bozukluk, yaşamları süresince erkeklerin %5-12’sini, kadınların ise %10-25’ini etkilemektedir. Ülkemizdeki depresyon yaygınlığı ise %8-20 olarak bildirilmektedir. Birinci basamak hastalarında major depresyon insidansı %10, yatarak tedavi gören hastalarda ise %15’tir (98). Dünya Sağlık Örgütü’nün araştırmasında, depresyonun, temel sağlık alanında en çok görülen hastalıklardan biri olduğu ve dünyada görülen bütün hastalıklar içerisinde %10.4’lük bölümü kapsadığı bildirilmiştir (99).

DSM-5 Major Depresyon İçin Tanı Ölçütleri(100):

A. Aynı iki haftalık dönem boyunca, aşağıdaki belirtilerden beşi (ya da daha çoğu) bulunmuştur ve önceki işlevsellik düzeyinde bir değişiklik olmuştur; bu belirtilerden en az biri ya [1] çökkün duygu durum ya da [2] ilgisini yitirme ya da zevk almamadır.

1. Çökkün duygu durum, neredeyse her gün, günün büyük bir bölümünde bulunur ve bu durumu ya kişinin kendisi bildirir (örn; üzüntülüdür, kendini boşlukta hissediyor ya da umutsuzdur) ya da bu durum başkalarınca gözlenir.

2. Bütün ya da neredeyse bütün etkinliklere ilgide belirgin azalma ya da bunlardan artık zevk almama durumu, neredeyse her gün, günün büyük bir bölümünde bulunur.

3. Kilo vermeye çalışmıyorken çok kilo verme ya da kilo alma.
 4. Neredeyse her gün, uykusuzluk çekme ya da aşırı uyuma.
 5. Neredeyse her gün psikomotor acitasyon ya da retardasyon.
 6. Neredeyse her gün, bitkinlik ya da enerji azlığı.
 7. Neredeyse her gün, değersizlik ya da aşırı ya da uygunsuz suçluluk duyguları.
 8. Neredeyse her gün, düşünmekte ya da odaklanmakta güçlük çekme ya da kararsızlık yaşama.
 9. Yineleyici ölüm düşünceleri ya da kendini öldürme girişimi ya da kendini öldürmek üzere özel bir eylem tasarlama.
- B. Bu belirtiler klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da toplumsal, işle ilgili alanlarda ya da önemli diğer işlevsellik alanlarında işlevsellikte düşmeye neden olur.
- C. Bu dönem bir maddenin ya da bir sağlık durumunun fizyolojiyle ilgili etkilerine bağlanamaz.
- D. Yeğin depresyon döneminin ortaya çıkışı şizoafektif bozukluk, şizofreni, şizofreniform bozukluk, sanrılı bozukluk ya da şizofreni açılımı kapsamında ve psikozla giden tanımlanmış ya da tanımlanmamış diğer bozukluklarla daha iyi açıklanamaz.
- E. Hiçbir zaman bir mani dönemi ya da bir hipomani dönemi geçirilmemiştir

Depresyon yönetiminde, ilaç tedavileri ve yapılandırılmış psikoterapiler etkili olup, iki tedavi birlikte uygulandığında başarı oranı daha yüksektir. Hafif şiddetteki depresyonda, kişiler arası psikoterapi, bilişsel-davranışçı psikoterapi ya da sorun çözme terapileri ilaç tedavileri kullanılabilir ve etkinlikleri benzerdir. Orta ve ağır depresyonda antidepresan ilaç tedavisi gereklidir.

ANKSİYETE BOZUKLUKLARI

Yaygın anksiyete bozukluğu kontrol edilmesi zor, ciddi sıkıntı veya bozulmaya neden olan ve en az altı ay günlerde ortaya çıkan aşırı ve sürekli endişe ile karakterizedir. Diğer özellikler, endişe ve sinirlilik gibi psikolojik anksiyete semptomlarını ve artan yorgunluk ve kas gerginliği gibi fiziksel (veya somatik) anksiyete semptomlarını içerir.

Yaygın anksiyete bozukluğu (YAB) hem toplulukta hem de klinik ortamlarda yaygındır. Amerika Birleşik Devletleri'ndeki epidemiyolojik çalışmalar, yaşam boyu % 5.1-%11.9 oranında anksiyete sıklığı olduğunu göstermiştir (101, 102).Avrupa'daki epidemiyolojik

alışmalar, 12 aylık prevalansı %1,7 -%3,4 ve yaşam boyu prevalansı % 4,3-% 5,9 buldu (103, 104). Anksiyete bozukluğu birinci basamak ortamlarında en sık görülen ruhsal bozukluklardan biridir ve sağlık hizmetlerinin kullanımı ile ilişkilidir (105). Dört Kuzey ülkesindeki erişkin birinci basamak hastalarında yapılan bir çalışmada, YAB oranları erkeklerde % 4,1-%6,0 ve kadınlarda %3,7- 7,1’dir(106). Bozukluk, kadınlarda erkeklerin yaklaşık iki katıdır (102, 107). Yaygın anksiyete bozukluğu muhtemelen yaşlı nüfus arasında en sık görülen anksiyete bozukluğudur (104, 108).

Aşırı ve kalıcı endişe yaygınlaştırılmış yaygın anksiyete bozukluğunun patogonomik özelliği olarak kabul edilmekle birlikte çoğu hasta, hiperarözal, otonomik hiperaktivite ve kas gerginliği ile ilgili diğer semptomlarla kendini gösterir. Birçoğu kötü uyku, yorgunluk ve gevşeme güçlüğünden şikâyetçidir. Boyunda, omuzlarda ve sırtta ağrı ve baş ağrısı sıklıkla bildirilir. Bu semptomları olan hastalar sağlık merkezlerine sık başvururlar. Tıbbi olarak açıklanamayan ancak uzun zamandır devam eden endişeleri yaygındır.

Aşırı ve sürekli endişelenmenin doğası kapsamlı bir şekilde araştırılmamıştır. Yaygın anksiyete bozukluğu olan bireylerin sağlık, aile ve kişilerarası ilişkiler, iş ve finans konusundaki endişeleri çevresindeki kişilerden daha fazladır (109). Yaygın anksiyete bozukluğu olan bireyler, küçük meseleler konusunda daha fazla endişe duyarak kontrollerden ve diğer kaygı bozukluğu olan hastalardan ayrılmıştır. Yaygın anksiyete bozukluğu olan hastalar tipik olarak “Küçük meseleler için aşırı derecede endişeleniyor musunuz?” Sorusuna olumlu yanıt verirken, olumsuz bir yanıt Yaygın anksiyete bozukluğu teşhisini dışlar.

YAB tipik olarak, diğer bazı anksiyete bozukluklarından daha sonra tam sendromunun ortaya çıkması ile kademeli bir başlangıcına sahiptir (110). Subsendromal anksiyete belirtileri 20 yaşından önce sık görülür (111). Erken başlangıçlı hastalarda daha uzun süreli bir seyir izlenir ve eşlik eden depresyon veya diğer bozukluklar ile başvururlar (112).

Geç başlangıçlı yaygın anksiyete bozukluğu genellikle bazı demografik, klinik ve çevresel risk faktörleri ile ilişkilidir (113, 114). Risk faktörleri:

- Kadın cinsiyeti
- Yoksulluk
- Son olumsuz yaşam olayları
- Kronik fiziksel hastalık (solunum, kardiyovasküler, metabolik, bilişsel),
- Kronik zihinsel bozukluk (depresyon, fobi ve geçmiş YAB)

- Ebeveyn kaybı veya ayrılması
- Çocukluk döneminde düşük duygusal destek
- Ebeveynlerde zihinsel problemlerin tarihidir.

DSM-5 Yaygın Anksiyete Bozukluğu İçin Tanı Ölçütleri (100)

- A. En az altı aylık bir sürenin çoğu gününde, bir takım olaylar ya da etkinliklerle (işte ya da okulda başarı gösterebilme gibi) ilgili olarak, aşırı bir kaygı ve kuruntu vardır.
- B. Kişi kuruntularını denetim altına almakta güçlük çeker.
- C. Bu kaygı ve kuruntuya, aşağıdaki altı belirtiden üçü (ya da daha çoğu) eşlik eder (en azından kimi belirtiler son altı ayın çoğu gününde bulunmuştur):
1. Dinginleşememe ya da gergin ya da sürekli diken üzerinde olma.
 2. Kolay yorulma.
 3. Odaklanmakta güçlük çekme ya da zihnin boşalması.
 4. Kolay kızma.
 5. Kas gerginliği.
 6. Uyku bozukluğu (uykuya dalmakta ya da uykuyu sürdürmekte güçlük çekme ya da dinlendirmeyen, doyurucu olmayan bir uyku uyuma).
- D. Kaygı, kuruntu ya da bedensel belirtiler, klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da toplumsal, işle ilgili alanlarda ya da önemli diğer işlevsellik alanlarında işlevsellikte düşmeye neden olur.
- E. Bu bozukluk, bir maddenin (kötüye kullanılabilen bir madde, bir ilaç) ya da başka bir sağlık durumunun (örn; hipertiroidi) fizyolojisiyle ilgili etkilerine bağlanamaz.
- F. Bu bozukluk, başka bir ruhsal bozuklukla daha iyi açıklanamaz.

Yaygın anksiyete bozukluğu için etkili tedaviler, bilişsel-davranışçı terapi ve uygulamalı gevşeme gibi psikolojik müdahaleleri ve seçici serotonin geri alım inhibitörleri ve serotonin-norepinefrin geri alım inhibitörlerini içeren ilaçlar içerir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamız, 07/05/2018 ile 07/05 2019 tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç hastalıkları Ana Bilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı'nda takip edilen klinik, endoskopik bulgularla GÖRH (noneroziv ve eroziv) tanısı almış 94 hasta ile gerçekleştirilmiştir. Olgu grubunu 47'si noneroziv GÖRH, 47'si eroziv GÖRH olguları tarafından oluşturulmuştur.

Kontrol grubu olarak, 47 sağlıklı gönüllü çalışmaya dahil edilmiş olup, bu grubu, 18 yaş üstünde, tamamen sağlıklı ve uygulanan anketteki soruları anlayıp, cevaplamaya engel ruhsal ve zihinsel engeli olmayan sağlıklı bireylerden oluşturulmuştur.

Çalışma için Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığı'ndan 07.05.2018 tarih ve 08/03 no'lu karar ile izin alınmıştır (EK1).

Tüm hastalara ve kontrol grubuna, yapılan çalışma ile ilgili sözlü bilgilendirilme yapılarak, çalışmanın amacı kısaca anlatılarak sözlü onamları alınmıştır. Kontrol grubu olarak alınan sağlıklı gönüllülerin, yaşları, cinsiyetleri, sigara kullanımları, varsa eşlik eden hastalıkları, ilaç kullanımları, yaşadıkları yerin özellikleri (kent, kırsal) sorgulanarak kaydedilmiştir.

Değerlendirmeye alınan hastaların hastalıklarının adı, yaşları, cinsiyetleri, medeni durumları, yaşadıkları yerin özellikleri (kırsal, kent), sigara kullanımları, ek hastalıkları, kullandıkları ilaçlar sorgulanarak kaydedilmiştir.

Hasta grubunun üst GİS endoskopi verileri kullanarak hastalık şiddeti belirlenmiştir. Bu amaçla Los Angeles Sınıflandırma kriterleri kullanılmıştır (45). GÖRH hastaları noneroziv ve

eroziv (Grade A, Grade B, Grade C, Grade D) olarak sınıflandırılmıştır. Hasta grubuna Barrett özofagusu olan grup da dahil edilmiştir.

GRADE A	Hiçbiri mukoza pilileri arasında uzanmayan 5 mm'den kısa bir veya birden fazla <u>mukozal hasar</u>
GRADE B	Hiçbiri mukoza pilileri arasında uzanmayan en az biri 5 mm'den daha uzun bir veya birden fazla <u>mukozal hasar</u>
GRADE C	İki veya daha fazla mukoza pilisi arasında uzanan ancak çepeçevre olmayan en az bir tane <u>mukozal hasar (özofagus çeperini %75'ten daha az saracak)</u>
GRADE D	<u>Özofagus çeperini %75'den fazla saran bir veya birden fazla mukozal hasar</u>

Tablo4. Los Angeles Özofajit Sınıflaması (46)

Tüm hastalara ve kontrol grubuna, sosyo-demografik verileri kaydedildikten sonra, Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HADÖ) ve Kısa Form- 36 (SF-36) uygulanmıştır. HAD ve SF-36 ölçeği, hastalara, gastroenteroloji polikliniğe başvurdıklarında ya da gastroenteroloji servisinde yatarken, kontrol grubuna ise rutin kontrol amaçlı yaptığı poliklinik başvurusunda uygun kriterleri sağladığında uygulanmıştır. Uygulanan bu testin, hastanın anksiyete ve depresyon ve yaşam kalitesi yönünden riskini belirlemek, düzeyini ve şiddet değişimini ölçmek için uygulandığı hastalara anlatılarak, sözlü olarak onayları alınmıştır. Soruları kendilerinin cevaplaması gerektiği vurgulanarak, anlayamadıkları soruları boş bırakmaları söylenmiştir. Hastalara anlayamadığı sorular açıklanarak ve uygun şık işaretlenmiştir. Cevaplandırılan testler değerlendirilerek, HAD-D, HAD-A ve yaşam kalitesi skorları hesaplanarak kaydedilmiştir.

HASTANE ANKSİYETE VE DEPRESYON ÖLÇEĞİ

Bedensel hastalığı olan bireylerde anksiyete ve depresyonu duyarlı ve tutarlı biçimde ölçen, hızlı ve kolay kullanılabilen bir tarama testidir. Bedensel hastalığı olanlarda ve birinci basamak sağlık hizmetine başvuranlarda, anksiyete ve depresyon yönünden riski belirlemek,

düzeyini ve şiddet değişimini ölçmek amacıyla geliştirilmiş kendini değerlendirme ölçeğidir. Toplum ve hastane örnekleminde rahatlıkla kullanılabilir (115).

Psikiyatrik belirtileri fiziksel bozukluklardan ayırmak için, fiziksel belirtiler yerine duygu durumun öznel yıkımı üzerinde durulmaktadır. Depresyon alt ölçeğinde üzgünlük yerine anhedoni temel semptom olarak yer almaktadır. Bu ölçek, DSM-IV'te bulunan depresif semptomları tam anlamıyla kapsamaz. Ancak, anhedonik semptomlar, tıbbi hastalıkları bulunan kişilerde depresyon için iyi bir kanıttır. Bu ölçek, intihar düşüncesi, suçluluk ve umutsuzluğu içermez. Orjinali Zigmond ve Snaith tarafından 1983 yılında geliştirilmiş olup, Aydemir ve ark. tarafından Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirliği yapılmıştır (115).

Yapılan geçerlilik ve güvenilirlik çalışması sonucunda anksiyete alt ölçeği (HAD-A) için kesme puanı 10, depresyon alt ölçeği (HAD-D) için kesme puanı 7 olarak bulunmuştur. Ölçek hasta tarafından doldurulmakta, toplam 14 soru içermekte ve maddeler 4 özellik içermektedir. Dörtlü likert tipi bir ölçektir. İki alt ölçek, depresyon ve anksiyeteyi değerlendirmektedir. Sorulardan 7'si (tek sayılar) anksiyeteyi, diğer 7'si (çift sayılar) depresyonu ölçmektedir. Depresyon alt ölçeği 0-21 arasında skorlanmakta, 0-7=normal, 8-10=hafif, 11-14=orta, 15-21=ciddi duygudurum bozukluğuna işaret etmektedir. En düşük puan sıfırken, her bir alt ölçek için en yüksek puan 21'dir (115). Çalışmamızda bu ölçek kullanılmıştır.

KISA FORM 36 (SF-36) ÖLÇEĞİ

Kısa form 36 (SF-36) sağlık araştırması sadece 36 soru ile çok amaçlı, kısa formlu bir sağlık araştırmasıdır. Özet ölçütlerin yanı sıra 8 ölçek puan profili verir. Belirli bir yaşı, hastalığı veya tedavi grubunu hedef alanın aksine, genel sağlık durumu ölçüsüdür(116). Kısa Form-36 (SF-36) bir kendini değerlendirme ölçeğidir ve fiziksel fonksiyon, sosyal fonksiyon, rol kısıtlamaları (fiziksel ve emosyonel nedenlere bağlı), mental sağlık, vitalite (enerji), ağrı ve sağlığın genel olarak algılanması gibi sağlığın 8 boyutunu 36 madde ile incelemektedir.

SF-36 yaşam kalitesi ölçmede kullanılan en yaygın jenerik ölçeklerden biridir. Kısa sürede doldurulabilmesi sağlık durumunun olumsuz olduğu kadar olumlu yönlerinin de değerlendirebilmesi ve özürlülükteki küçük değişimleri saptamada varolan diğer ölçeklerden (örn. Nottingham Sağlık Profili, NSP) daha duyarlı olması SF-36'nın avantajları arasında sayılmaktadır (117). Ölçek tek bir toplam puan vermek yerine, her bir alt ölçek için ayrı ayrı toplam puan vermektedir ve bu puanlar 0-100 puan arası değişmektedir. 100 puan iyi sağlık

durumunu gösterirken, 0 puan kötü sağlık durumunu göstermektedir. 1999 yılında H.Koçyiğit ve arkadaşları SF-36'nın Türkçe geçerliliği ve güvenirliliğini yapmıştır (118).

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Sonuçlar ortalama $\pm$ standart sapma olarak gösterildi. Niceliksel verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk test ile incelendi. Çalışmada reflü olan ve olmayan grupların normal dağılım gösteren niceliksel değerlerinin karşılaştırılmasında Student t testi, ölçek skorlarının karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanıldı, odds oranı ve %95 güven aralığı değerleri hesaplandı. Özofajit türlerine göre ölçek skorlarının karşılaştırılmasında Kruskal Wallis test kullanıldı. $P<0.05$ değerı istatistiksel anlamlılık sınır değerı olarak kabul edildi. İstatistiksel analizler T.Ü. Tıp Fakóltesi Biyoistatistik ve Tıbbi Biliřim Anabilim Dalında SPSS 20.0 (Lisans No: 10240642) paket programı kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Bu çalışma; 07/05/2018-07/05/2019 tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı'nda ayaktan ve yatarak tedavi gören, klinik, endoskopik ve histopatolojik bulgularla GÖRH tanısı almış, çalışmaya katılmayı kabul eden 94 olgu ve herhangi bir hastalığı olmayan ve araştırmaya gönüllü olarak katılan 47 sağlıklı kontrol ile yapılmıştır. Çalışmaya alınan hastalardan 47'si noneroziv GÖRH (%50), 47'si eroziv GÖRH (%50) gruptan oluşmaktadır. GÖRH olan grup 51(%54,3) erkek, 43(%45,7) kadından oluşmaktadır. Araştırmanın kontrol grubu ise 24 (%51,1) erkek, 23(%48,9) kadından oluşmaktadır.

Araştırma kapsamında toplanan verilere tanımlayıcı istatistikler yapılmıştır. Yapılan tanımlayıcı istatistiksel analizler, gruplar gözetilerek yapılmış olup, tablo ve yorumlar bu doğrultuda verilmiştir. Hesaplanan yüzdelik değerler, kontrol grubu, hasta grubu, noneroziv ve eroziv reflüsü olan grup içindeki oranlarına göre verilmiştir.

HASTA VE KONTROL GRUBUNUN KARŞILAŞTIRILMASI

Araştırma örneklemini, 94 hasta ve 47 sağlıklı gönüllüden oluşmaktadır. İki grup arasında; yaş, öğrenim durumu, cinsiyet, medeni hal ve yaşadığı yer açısından farklılık bulunup bulunmadığının tespiti amacıyla analizler yapılmıştır. Gruplar arası demografik özellikler açısından farklılık olup olmadığının tespiti için verilere T-testi yapılmıştır. Sonuçlar incelendiğinde, hasta ve kontrol grupları arasında demografik özellikler açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadığı saptanmıştır.

Hasta olan grup 51(%54,3) erkek, 43(%45,7) kadından, sağlıklı grup ise 24 (%51,1) erkek, 23(%48,9) kadından oluşmaktadır. Kontrol grubunun 9'u bekar (%19,1),38'i evli

(%80,9) kişilerden; hasta grubunun ise 21'i bekâr (%22,3), 73'ü evli (%77,7) kişilerden oluşmaktadır. Yaşanılan yerin özelliklerine göre sınıflandırıldığında, hasta grubunun 23'ü(%24,5) kırsalda, 71'i (%75,5) kentte, kontrol grubunun 27'si (%57,4) kırsalda, 20'si (%42,7) kentte yaşamaktadır. Elde edinilen bilgilere göre; yaş, cinsiyet, medeni hal bakımından gruplar arasında anlamlı fark yoktur ($p > 0,005$). Hasta grup ile kontrol grubu arasında yaşanılan yer arasında farklılık görülmüş hasta grubun istatistiksel olarak anlamlı düzeye daha çok kentsel bölgede yaşadığı saptanmıştır ($p=0,0$) (Tablo 6)

Tablo 6. Hasta grubu ve kontrol grubuna yönelik demografik özellikleri

		Hasta Grubu		Kontrol Grubu		P değerler,
		n	(%)	n	(%)	
Cinsiyet	kadın	43	45,7	23	48,9	
	erkek	51	54,3	24	51,1	
Medeni Durum	Evli	73	77,7	38	80,9	0,827
	bekar	21	22,3	9	19,1	
Yaşanılan Yer	Kent	71	75,5	20	42,7	0,0
	Kırsal	23	24,5	27	57,4	
Yaş	Ortalama	45,76		46,32		0,814
	Median	49,5		46		
	Minimum	19		21		
	Maksimum	64		65		

Obezite, sigara tüketimi, alkol tüketimi, ilaç kullanımı, ek hastalık varlığı gibi GÖRH için predipozan faktörler hasta ve kontrol grubunda sorgulanmıştır. Hasta grubunun ortalama vücut kitle indeksi (VKİ) 26,99 kg/m², kontrol grubunun BMI'si 25,47 kg/m²dir. Hasta grubunda 23 kişi (%24,5) sigara kullanıyor, 57 kişi (%60,6) sigara kullanmıyor, 14 kişi (%14,9) ise bırakmıştır. Kontrol grubunda 12 kişi (%25,5) sigara kullanıyor, 27 kişi (%57,4) sigara kullanmıyor, 8 kişi (%17) bırakmıştır. Reflü riskini artıracak ilaç kullanımı kontrol grubunda saptanmamıştır ancak hasta grubunda 23 kişi (% 24,5) ilaç kullanırken 71 kişi(76,5) ilaç kullanmamaktadır. Hasta grubunun alkol kullanımı: 39 kişi (%41,5) kullanıyor 55 kişi (%58,5) kullanmıyor şeklindedir. Kontrol grubunda alkol kullanımı: 13 kişi (%27,7) kullanıyor, 34 kişi (%73,3) kullanmıyor şeklindedir (Tablo 7).

Tablo 7. Hasta ve Kontrol Grubun GÖRH predipozan faktörlerinin karşılaştırılması

		Sigara		Alkol		İlaç		VKİ	Ek hastalık	
		var	yok	Var	Yok	Var	Yok		Var	Yok
Hasta Grubu	n	23	57	39	55	23	71	26,99	50	44
	(%)	24,5	60,6	41,5	58,5	24,5	76,5		53,2	46,8
Kontrol Grubu	n	12	27	13	34	0	47	25,47	13	34
	(%)	25,5	57,5	27,7	72,3	0	100		27,7	72,3
P değerleri		0,924		0,156		0,001		0,019	0,007	

HASTALIK ŞİDDETİNİN BELİRLENMESİ

Hasta grubunun üst GİS endoskopi verileri kullanarak hastalık şiddeti belirlenmiştir. Bu amaçla Los Angeles Sınıflandırma kriterleri kullanılmıştır (45). GÖRH hastaları noneroziv ve eroziv (grade a, grade b, grade c, grade d) olarak sınıflandırılmıştır. Hasta grubuna Barret özofagusu olan grup da dahil edilmiştir.

Endoskopik bulgulara göre hasta grubu sınıflandırıldığında eroziv olan hasta sayısı 47(%50), noneroziv hasta sayısı 47(%50)'dir. Eroziv olan grupta grade a özofajiti olan kişi sayısı 20(%42,5) , grade b özofajiti olan kişi sayısı 11 (%23,4), grade c özofajiti olan kişi sayısı 4 (%8,5), grade d özofajiti olan kişi sayısı 2 (%2,1), Barret özofagusu olan kişi sayısı 9 (%19,1)'dur (Tablo 8).

Tablo 8. Hasta grubun LA Sınıflandırmasına göre dağılımı

Hasta Grubu		N	(%)
Özofajiti Olan	Grade a	20	42,5
	Grade b	11	23,4
	Grade c	4	8,5
	Grade d	2	2,1
Barret Özofagus		9	19,1
Özofajiti Olmayan		47	50

HASTA VE KONTROL GRUBUNUN HAD-A VE HAD-D SKORLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Hasta ve kontrol grubunda HAD Depresyon(HAD-D) ve HAD Anksiyete (HAD-A) skorları hesaplanarak veriler incelenmiştir. Kontrol grubunda HAD-D skoru 4,19±3,44 HAD-

A skoru $4,62 \pm 2,778$ olarak tespit edilmiştir. Hasta grubunda HAD-D skoru $9,13 \pm 4,525$ HAD-A skoru $9,03 \pm 3,839$ olarak tespit edilmiş (Tablo 9).

Tablo 9. Hasta ve Kontrol Grubunun HAD-A ve HAD-D skorları

		HAD-A	HAD-D	P değerleri
Hasta	N	94	94	
	Mean	9,03	9,13	0,001
	Std deviation	3,839	4,525	
	Median	9,00	10,00	
	Minumun	0	0	
	Maksimum	18	21	
Kontrol	N	47	47	
	Mean	4,62	4,19	0,000
	Std devitation	2,778	3,449	
	Median	5,00	3,00	
	Minumun	0	0	
	Maksimum	11	15	

HAD-D ve HAD-A skoru açısından hasta ve kontrol grupları arasında anlamlı farklılık saptanmıştır ($p < 0.05$).

HAD-D ve HAD-A SKORLARININ ÖZOFAJİT VARLIĞI İLE İLİŞKİSİ

HAD-D skoru; özofajiti olan(grade a-d) $10,59 \pm 4,662$, Barret özofagus olan $11,67 \pm 3,240$,özofajiti olmayan $7,68 \pm 3,990$, kontrol grubunda $4,19 \pm 3,44$ olarak tespit edilmiştir (Tablo 10).

HAD-A skoru; özofajiti olan (grade a-d) $9,73 \pm 44,011$, Barret özofagus olan $10,78 \pm 3,14$, özofajiti olmayan $8,28 \pm 3,628$, kontrol gubu $9,03 \pm 3,839$ olarak tespit edilmiş (Tablo 10).

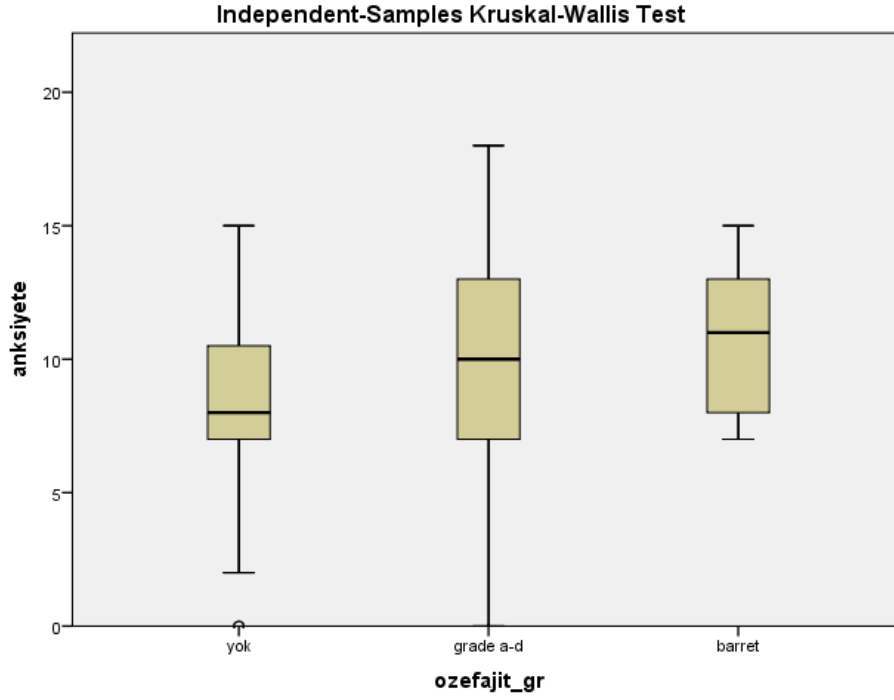
Tablo 10. Özofajiti olan (Grade a-d), barret özofagus olan, özofajiti olmayan ve kontrol grubunun HAD-D ve HAD-A skorları

		HAD-D	HAD-A
Özofajit Olmayan	N	47	47
	Mean	7,68	8,28
	Std Deviation	3,990	3,628
	Median	8,00	8,00
	Minimum	0	0
	Maksimum	15	15
Özofajiti Olan	N	37	37
	Mean	10,59	9,73
	Std Deviation	4,622	4,011
	Median	11,00	10,00
	Minimum	0	0
	Maximum	21	18
Barret Özofagus	N	9	9
	Mean	11,67	10,78
	Std Deviation	3,240	3,114
	Median	12,00	11,00
	Minimum	4	7
	Maksimum	15	15
Kontrol Grubu	N	47	47
	Mean	4,62	4,19
	Std Deviation	2,778	3,449
	Median	5,00	3,00
	Minimum	0	0
	Maksimum	11	15

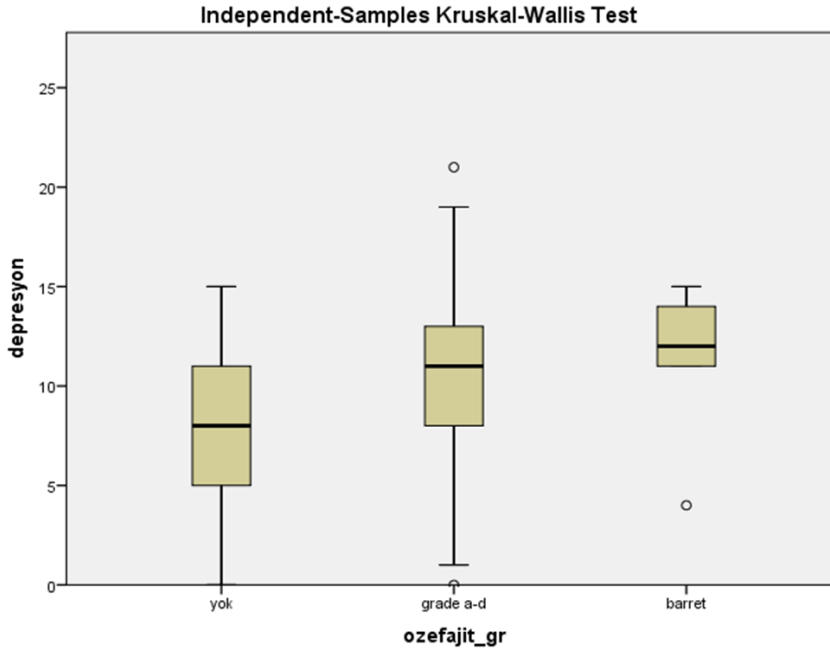
Ortalama HAD-D skorlarına göre gruplar yüksekten düşüğe doğru sıralandığında, Barret özofagus, özofajiti olan (grade a-d), özofajiti olmayan ve kontrol grubu olarak sıralanmaktadır. Özofajiti olan ve olmayan ve Barret özofagusu olan hasta grupları karşılaştırıldığında, HAD-D skoru açısından gruplar arasında anlamlı farklılık mevcuttur ($p=0,002$). Buna göre özofajit varlığının depresyon skorları üzerine istatistiksel olarak anlamlı düzeyde etkili olduğu tespit edilmiştir.

Ortalama HAD-A skorlarına göre gruplar yüksekten düşüğe doğru sıralandığında, Barret özofagus, özofajiti olan(grade a-d), özofajiti olmayan ve kontrol grubu olarak sıralanmaktadır. Ancak özofajiti olan ve olmayan hasta ve Barret özofagusu olan hasta grupları karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,104$). Bu sonuca göre özofajit varlığı anksiyete skorları üzerine istatistiksel olarak anlamlı düzeyde etkili değildir.

Özofajit olmayan, özofajit olan (grade a-d)ve Barret özofagus skorları dağılımı ve p değerleri şekil 2 ve 3'te gösterilmiştir.



Şekil 2. Özofajit olan, özofajit olmayan ve Barret gruplarının HAD-A skorları dağılımı, p:0,104



Şekil 3.Özofajit olan, özofajit olmayan ve Barret gruplarının HAD-D skorları dağılımı, p:0,002

Hasta grubunun HAD-D skorları; özofajit olmayan-özofajit olan (grade a-d), özofajit olmayan- barret özofagusu olan, özofajiti olan (gradea-d)-barret özofagusu olan şeklinde ikili karşılaştırılmıştır. Özofajit olmayan-olan ve özofajit olmayan- barret özofagusu olan arasında anlamlı farklılık saptanmıştır. Özofajit olan-Barret özofagusu olan arasında HAD-D skoru sonuçlarında anlamlı farklılık bulunmamıştır (tablo 11) .

Tablo 11.Hasta Grubun ikili gruplar halinde karşılaştırılması

	Test statistic	Std. error	Std. Test statistic	P skoru
Yok-Özofajit Olan	-17,021	5,915	-2,878	0,012
Yok-Barret	-26,872	9,792	-2,774	0,018
Özofajit Olan-Barret	-9,581	10,002	-,985	0,974

GRUPLARDA DEPRESYON VE ANKSİYETE RİSKLERİ

Kullanılan HAD ölçeği ile Türkiye’de yapılan geçerlilik ve güvenilirlik araştırmasında, HAD-D için kesme puanı 7/8, HAD-A için kesme puanı 10/11 olarak bulunmuştur(115). HAD-D skoru 7’nin üstünde olanlarda depresyon riski yüksek; HAD-A skoru 10’un üstünde olanlar anksiyete riski yüksek olarak değerlendirilmektedir. Bu veriler kullanılarak gruplarda anksiyete ve depresyon riskleri hesaplanmıştır. Elde edilen veriler istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

HASTA VE KONTROL GRUBUNUN SF-36 YAŞAM KALİTESİ SKORLAMASI

Hasta ve kontrol grubunda SF-36 yaşam kalitesi skorları hesaplanarak veriler incelenmiştir. SF-36 yaşam kalitesi skorları 8 alt ölçekte ayrıntılı incelenmiştir. Kontrol grubunun fiziksel fonksiyon skoru 64,98±21,663, fiziksel kısıtlılık skoru 44,95±38,202, emosyonel kısıtlılık skoru 46,04±35,707, enerji-güçsüzlük oranı 40,36±20,59, emosyonel iyilik skoru 54,9±16,523, sosyal fonksiyon skoru 55,13±20,748, ağrı skoru 55,39 ± 22,630, genel sağlık skoru 44,79±17,839’dur. Hasta grubunun fiziksel fonksiyon skoru 64,98±21,663, fiziksel kısıtlılık skoru 44,95±38,202, emosyonel kısıtlılık skoru 46,06±35,707, enerji-güçsüzlük oranı 40,36±20,597, emosyonel iyilik skoru 54,9±16,523, sosyal fonksiyon skoru 55,13±20,758, ağrı skoru 55,39±22,630, genel sağlık skoru 44,79±17,839’dur (tablo 12).

Tablo 12. Hasta ve Kontrol Grubunun SF-36 Yaşam Kalitesi skorları

Refl ü		Fiziks el fonksi yon	Fiziks el kısıtlılı k	Emosy onel kısıtlılı k	Enerji- güçsüz lük oranı	Emosy onel iyilik	Sosyal fonksi yon	ağrı	Genel sağlık	Sağlık değışi kliği
Var	N	94	94	94	94	94	94	94	94	94
	Mean	64,98	44,95	46,06	40,36	54,9	55,13	55,39	44,79	45,74
	Std dev.	21,663	38,202	35,707	20,597	16,523	20,758	22,630	17,839	23,082
	Median	65,00	50,00	33,00	40,00	56,00	50,00	55,00	45,00	50,00
	Min.	15	0	0	0	0	16	13	5	10
	Max.	100	100	100	92	100	100	100	95	100
Yok	N	47	47	47	47	47	47	47	47	47
	Mean	80,96	81,91	74,66	66,38	70,06	76,34	70,32	70,32	56,81
	Std dev.	16,004	21,304	31,463	17,653	14,118	20,939	22,630	16,596	23,082
	Median	85,00	75,00	100,00	65,00	68,00	75,00	55,00	75,00	50,00
	Min.	35	25	0	25	40	0	10	30	0
	Max.	100	100	100	100	96	100	100	100	100
P değe rleri		0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,003

SF-36 yaşam kalitesi skorları hasta ve kontrol grupları arasında anlamlı fark saptanmıştır ($p < 0.05$)

YAŞAM KALİTESİ SKORLARIYININ ÖZOFAJİT VARLIĞI İLE İLİŞKİSİ

Özofajit olmayan grubun fiziksel fonksiyon skoru $66,28 \pm 24,238$, fiziksel kısıtlılık skoru $53,72 \pm 39,349$ emosyonel kısıtlılık skoru $51,00 \pm 35,434$, enerji güçsüzlük oranı $44,02 \pm 21,458$, emosyonel iyilik skoru $57,81 \pm 16,368$, sosyal fonksiyon skoru $61,47 \pm 20,155$, ağrı skoru $60,68 \pm 22,891$, genel sağlık skoru $50,11 \pm 17,115$, sağlık değışikliği skoru $51,60 \pm 25,751$ 'dir (Tablo 13).

Özofajit olan (grade a-d) grubun fiziksel fonksiyon skoru $64,14 \pm 20,287$, fiziksel kısıtlılık skoru $35,81 \pm 36,582$, emosyonel kısıtlılık skoru $40,51 \pm 36,194$, enerji güçsüzlük oranı $38,92 \pm 19,970$, emosyonel iyilik skoru $54,16 \pm 17,246$, sosyal fonksiyon skoru $49,86 \pm 20,265$, ağrı skoru $49,84 \pm 22,572$, genel sağlık skoru $40,54 \pm 18,211$, sağlık değışikliği skoru $39,19 \pm 19,131$ 'dir (Tablo 13).

Barret özofagus olan grubun fiziksel fonksiyon skoru $60,56 \pm 13,333$, fiziksel kısıtlılık skoru $41,67 \pm 30,619$, emosyonel kısıtlılık skoru $40,78 \pm 36,537$, enerji güçsüzlük oranı $26,67 \pm 13,693$, emosyonel iyilik skoru $44,44 \pm 10,667$, sosyal fonksiyon skoru $45,12 \pm 18,005$, ağrı skoru $50,67 \pm 17,762$, genel sağlık skoru $33,33 \pm 10,607$, sağlık değişikliği skoru $44,44 \pm 16,66$ 'dir (Tablo 13).

Tablo 13. Özofajit olan, olmayan ve Barret özofagusun SF-36 skorları

		Fiziksel fonksiyon	Fiziksel kısıtlılık	Emosyonel kısıtlılık	Enerji-güçsüzlük oranı	Emosyonel iyilik	Sosyal fonksiyon	ağrı	Genel sağlık	Sağlık değişikliği
Özofajit yok	N	47	47	47	47	47	47	47	47	47
	Mean	66,28	53,72	51,00	44,02	57,81	61,47	60,68	50,11	51,60
	Std deviation	24,238	39,349	35,434	21,458	16,368	20,155	22,891	17,115	25,752
	Median	70,00	50,00	33,00	40,00	56,00	50,00	58,00	45,00	50,00
	Minimum	15	0	0	15	16	25	13	20	0
	Maksimum	100	100	100	100	92	100	100	95	100
Özofajit Var	N	37	37	37	37	37	37	37	37	37
	Mean	80,96	81,91	74,66	66,38	70,06	76,34	70,32	70,32	56,81
	Std deviation	16,004	21,304	31,463	17,653	14,118	20,939	22,630	16,596	23,082
	Median	65,00	25,00	33,00	25,00	44,00	50,00	45,00	30,00	50,00
	Minimum	20	0	0	0	16	13	10	5	0
	Maksimum	100	100	100	80	88	88	100	85	75
Barret özefagus	N	9	9	9	9	9	9	9	9	9
	Mean	60,56	41,67	40,78	26,67	44,44	44,22	50,67	53,33	44,44
	Std deviation	13,338	30,619	36,537	13,693	10,667	18,005	17,762	10,607	16,667
	Median	65,00	50,00	33,00	25	44	50	45	30	50
	Minimum	40	0	0	10	28	25	23	20	25
	Maksimum	80	100	100	50	60	75	90	50	75
P değerleri		0,616	0,115	0,367	0,059	0,044	0,099	0,102	0,005	0,041

Ortalama Sf-36 skorları karşılaştırıldığında her bir alt ölçek için farklı bir sıralama oluşsa da genel olarak özofajit olmayan grubun skorları daha yüksek olarak belirlendi. Yaşam skoruması alt gruplarından istatistiksel olarak anlamlı çıkanlar belirlendi.

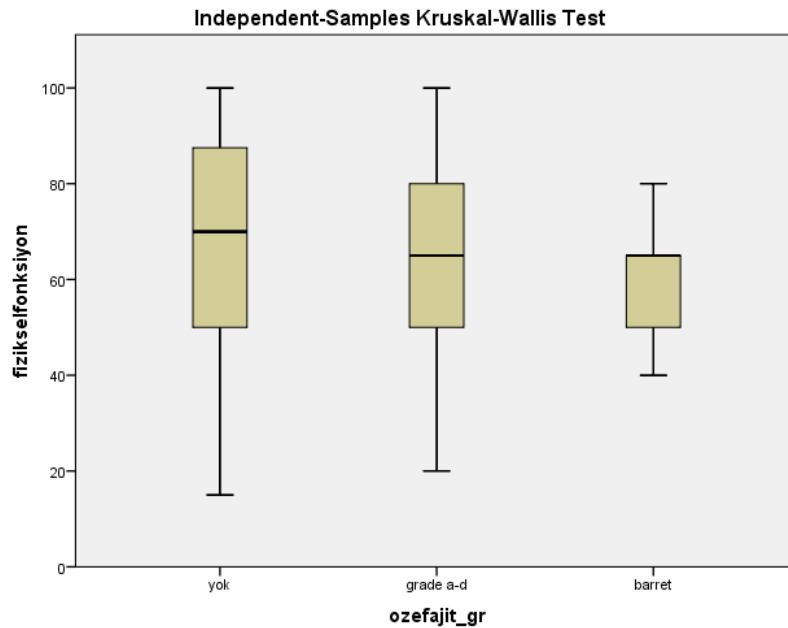
Özofajit olan, özofajit olmayan ve Barret özofagus grupları arasındaki enerji-güçsüzlük oranı skorumasının p değeri 0,059 olarak hesaplanmış olup istatistiksel olarak anlamlıdır (tablo 13).

Özofajit olan, özofajit olmayan ve Barret özofagus grupları arasındaki emosyonel iyilik skorumasının p değeri 0,044 olarak hesaplanmış olup istatistiksel olarak anlamlıdır (tablo 13).

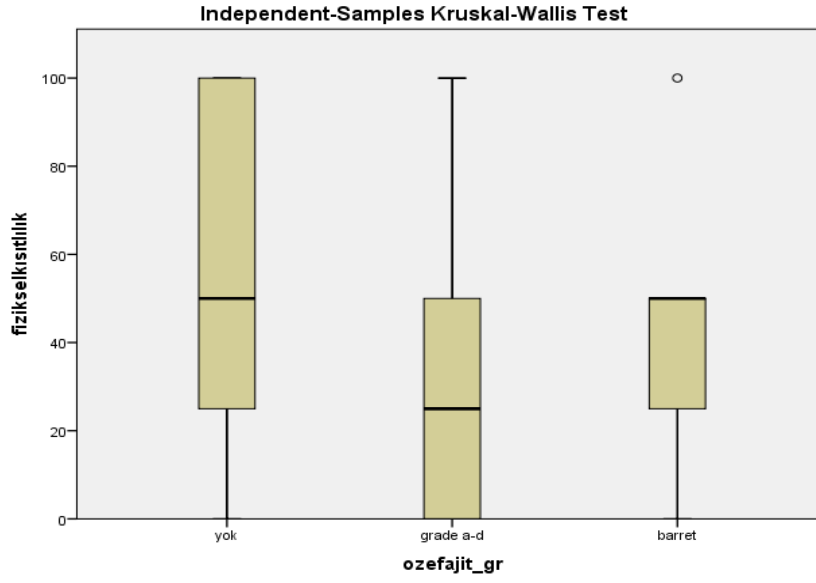
Özofajit olan, özofajit olmayan ve Barret özofagus grupları arasındaki genel sağlık skorumasının p değeri 0,005 olarak hesaplanmış olup istatistiksel olarak anlamlıdır (tablo 13).

Özofajit olan, özofajit olmayan ve Barret özofagus grupları arasındaki sağlık değişikliği skorumasının p değeri 0,041 olarak hesaplanmış olup istatistiksel olarak anlamlıdır (tablo 13).

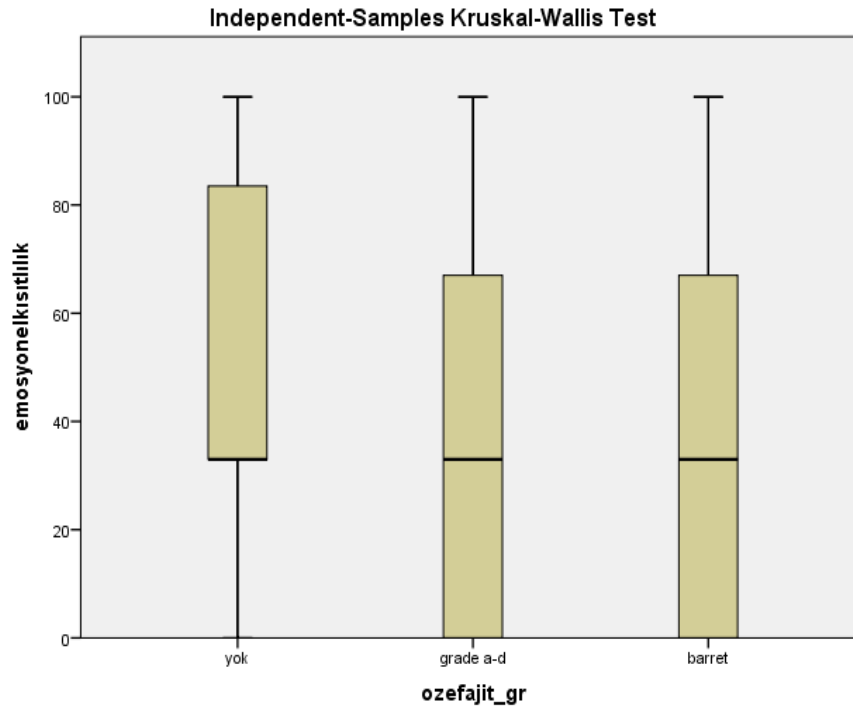
Ortalama Sf-36 skorları karşılaştırıldığında her bir alt ölçek için farklı bir sıralama oluşsa da genel olarak özofajit olmayan grubun skorları daha yüksek olarak belirlendi. Özofajit olmayan, özofajit olan (grade a-d) ve Barret özofagus skorları dağılımı ve p değerleri şekil 4-12’de gösterilmiştir.



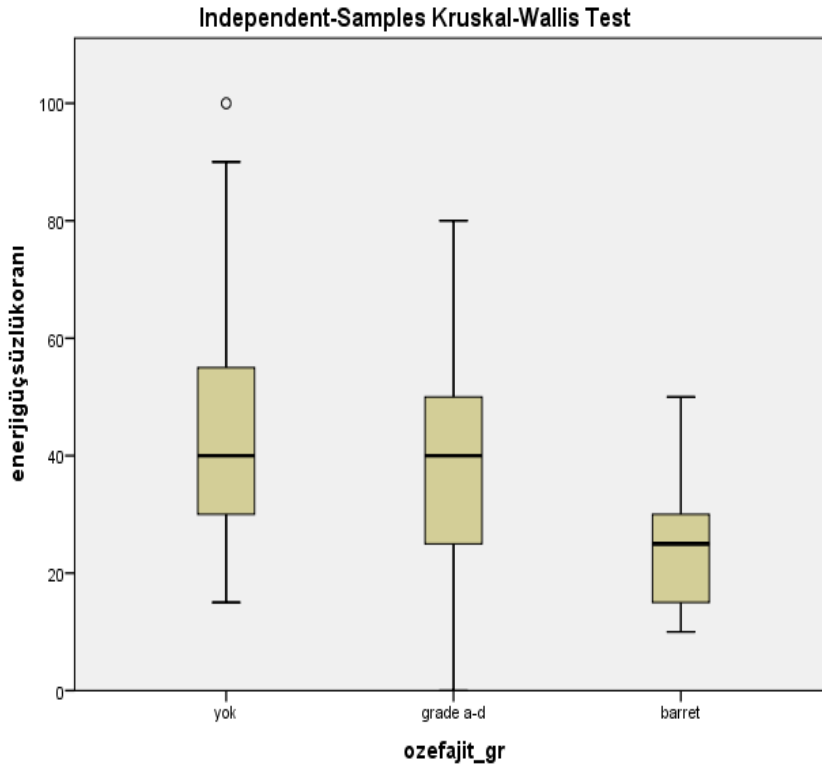
Şekil 4. Özofajit olan, özofajit olmayan ve Barret gruplarının SF-36 fiziksel fonksiyon skorları dağılımı, p:0,115



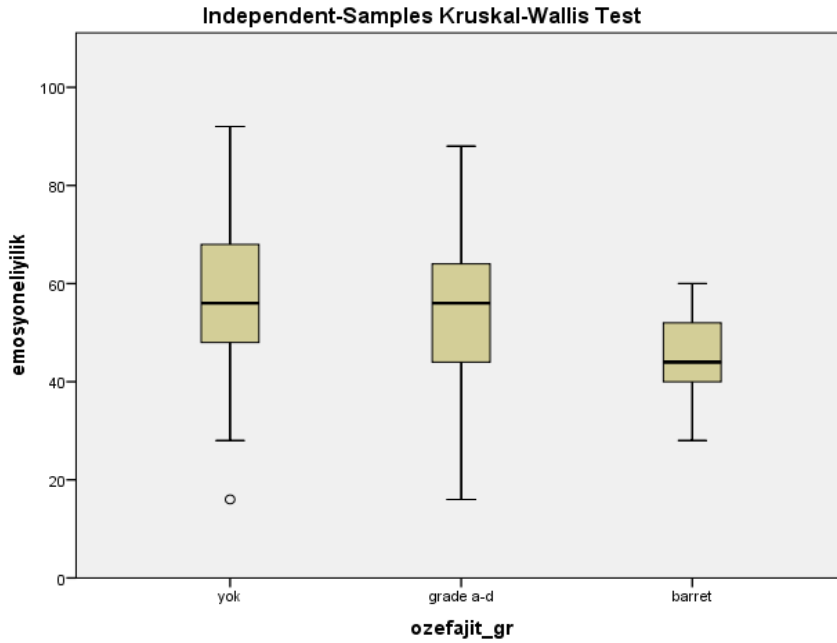
Şekil 5. Özofajit olan, özofajit olmayan ve Barret gruplarının SF-36 fiziksel kısıtlılık skorları dağılımı, p:0,616



Şekil 6. Özofajit olan, özofajit olmayan ve Barret gruplarının SF-36 emosyonel kısıtlılık skorları dağılımı, p:0,367



Şekil 7. Özofajit olan, özofajit olmayan ve Barret gruplarının SF-36 enerji güçsüzlük oranı skorları dağılımı, p:0,059

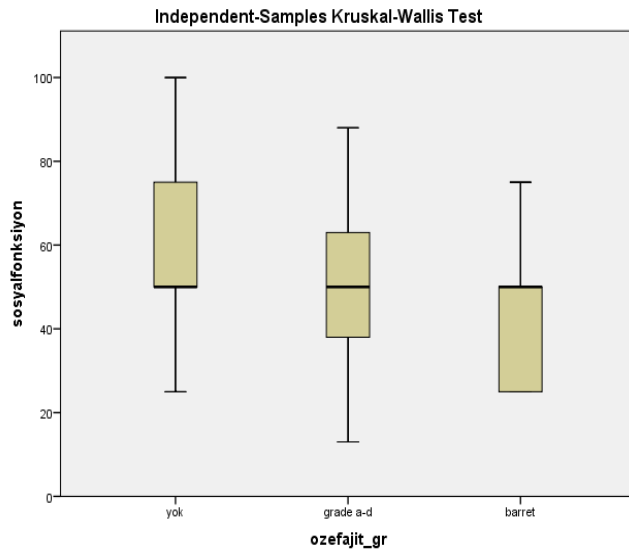


Şekil 8. Özofajit olan, özofajit olmayan ve Barret gruplarının SF-36 emosyonel iyilik skorları dağılımı, p:0,044

Hasta grubunun emosyonel iyilik skorları; özofajit olmayan-özofajit olan (grade a-d), özofajit olmayan- Barret özofagusu olan, özofajiti olan (gradea-d)-Barret özofagusu olan şeklinde ikili karşılaştırılmıştır. Özofajit olan-olamayan ve özofajit olan-Barret özofagusu olan arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Özofajit olmayan ve Barret özofagusu olan arasında emosyonel iyilik açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (tabo 14).

Tablo 14. Hasta Grubun ikili gruplar halinde karşılaştırılması

	Test statistic	Std. error	Std. Test statistic	P skoru
Yok-Gradea-d	18,024	10,000	1,802	0,214
Yok-Barret	24,176	9,789	2,470	0,041
Gradea-d-Barret	6,152	5,913	1,040	0,894



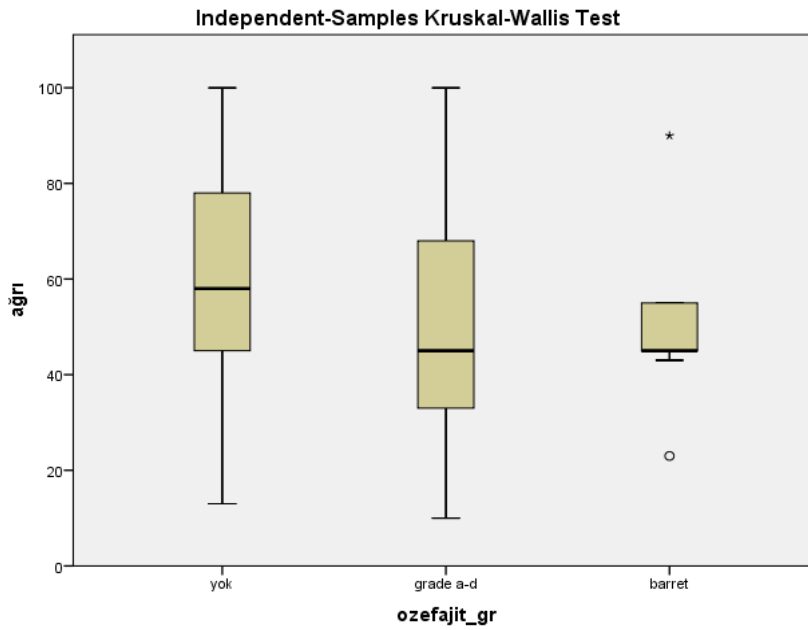
Şekil 9. Özofajit olan, özofajit olmayan ve Barret gruplarının SF-36 sosyal fonksiyon skorları dağılımı, p:0,009

Hasta grubunun sosyal fonksiyon skorları; özofajit olmayan-özofajit olan (grade a-d), özofajit olmayan- Barret özofagusu olan, özofajiti olan (gradea-d)-Barret özofagusu olan şeklinde ikili karşılaştırılmıştır. Özofajiti olan ve olmayan grup arasında sosyal fonksiyon açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştı. Özofajit olmayan-Barret özofagusu

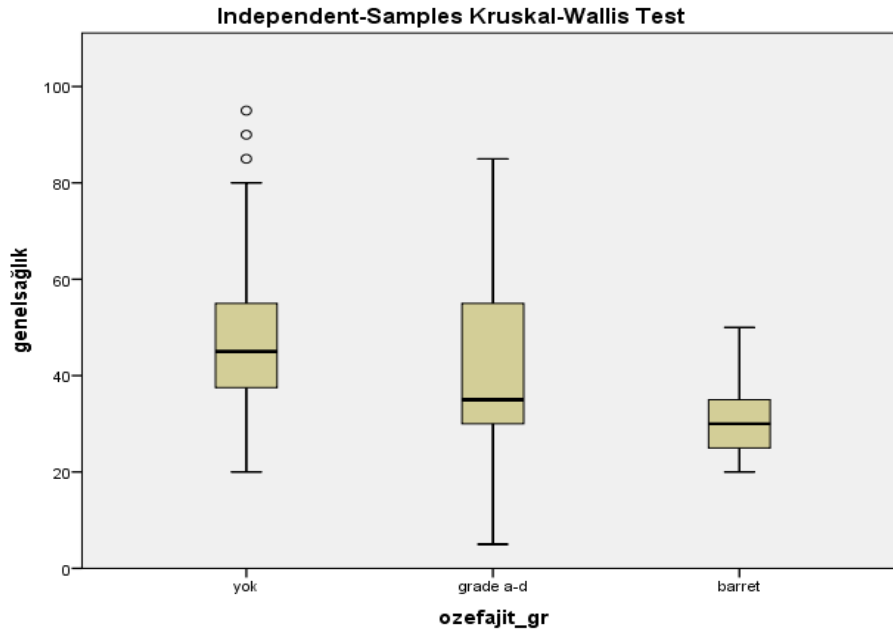
olan ve özofajiti olan-Barret özofagusu olan arasında istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (tablo15).

Tablo 15. Hasta Grubun ikili gruplar halinde karşılaştırılması

	Test statistic	Std. error	Std. Test statistic	P skoru
Yok-Gradea-d	6,899	9,781	0,705	1,000
Yok-Barret	21,831	5,784	2,28	0,068
Gradea-d-Barret	14,932	5,784	2,582	0,030



Şekil 10. Özofajit olan, özofajit olmayan ve Barret gruplarının SF-36 ağrı skorları dağılımı, p:0,102

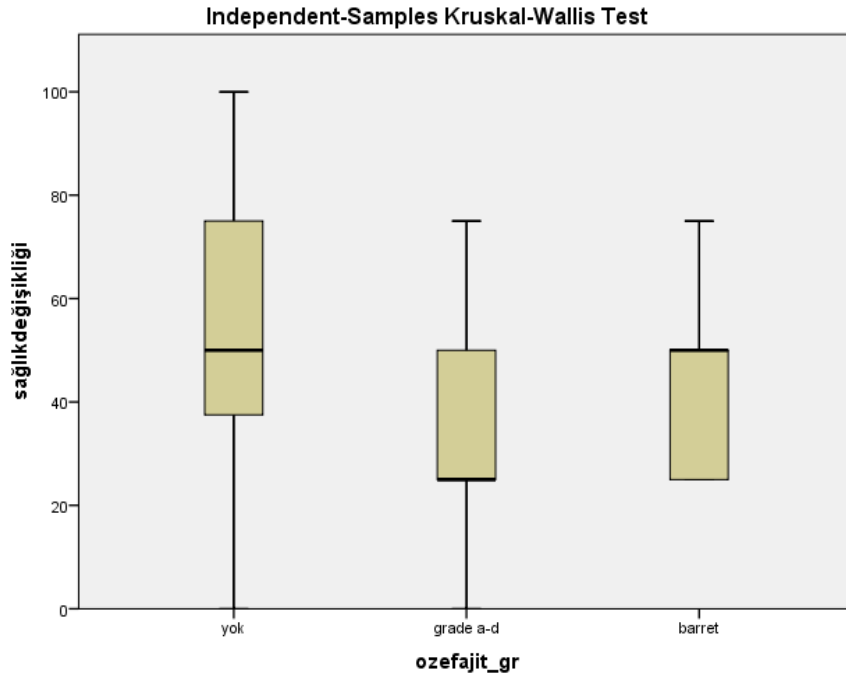


Şekil 11. Özofajit olan, özofajit olmayan ve Barret gruplarının SF-36 genel sağılık skorları dağılımı, p:0,005

Hasta grubunun genel sağılık skorları; özofajit olmayan-özofajit olan (grade a-d), özofajit olmayan- Barret özofagusu olan, özofajiti olan (grade a-d)-Barret özofagusu olan şeklinde ikili karşılaştırılmıştır. Özofajiti olan ve olmayan grup arasında genel sağılık açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Özofajit olmayan-Barret özofagusu olan ve özofajiti olan-Barret özofagusu olan arasında istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (tablo16).

Tablo 16. Hasta Grubun ikili gruplar halinde karşılaştırılması

	Test statistic	Std. error	Std. Test statistic	P skoru
Yok-Gradea-d	13,108	9,979	1,314	0,576
Yok-Barret	27,277	9,769	2,792	0,016
Gradea-d-Barret	14,168	5,901	2,401	0,049



Şekil 12. Özofajit olan, özofajit olmayan ve Barret gruplarının SF-36 sağlık değişikliği skorları dağılımı, p:0,041

Hasta grubunun sağlık değişikliği skorları; özofajit olmayan-özofajit olan (grade a-d), özofajit olmayan- Barret özofagusu olan, özofajiti olan (grade a-d)-Barret özofagusu olan şeklinde ikili karşılaştırılmıştır. Özofajit olan-olamayan ve özofajit olan-Barret özofagusu olan arasında sağlık değişikliği açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Özofajit olmayan ve Barret özofagusu olan arasında emosyonel iyilik açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (tablo 17).

Tablo 17. Hasta Grubun ikili gruplar halinde karşılaştırılması

	Test statistic	Std. error	Std. Test statistic	P skoru
Yok-Gradea-d	-7,089	9,441	-0,751	1,000
Yok-Barret	14,098	5,583	2,525	0,035
Gradea-d-Barret	7,009	9,242	0,758	1,000

GRUPLARDA YAŞAM KALİTESİ SKORLAMASI RİSKLERİ

Yaşam kalitesi ölçülmesi için SF-36 kullanılmıştır. SF-36 formu 8 ayrı alt ölçek değerlendirilmesine olanak sağlar. Ölçek tek bir toplam puan vermek yerine, her bir alt ölçek için ayrı ayrı toplam puan vermektedir ve bu puanlar 0-100 puan arası değişmektedir. 100 puan iyi sağlık durumunu gösterirken, 0 puan kötü sağlık durumunu göstermektedir.

HASTA VE KONTROL GRUBUNUN KARŞILAŞTIRILMASI

Hasta ve kontrol grupları kıyaslandığında, hasta grubunun % 64,9'u depresyon açısından, % 66'sı anksiyete açısından riskli iken, kontrol grubunun ise % 12,8'i depresyon açısından, % 14,9'u anksiyete açısından riskli bulunmuştur (tablo 18).

Hasta ve kontrol grupları, depresyon riski açısından istatistiksel olarak karşılaştırıldığında, iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,000$). Hasta grubunda depresyon riski kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur. Hasta ve kontrol grupları, anksiyete riski açısından istatistiksel olarak karşılaştırıldığında, iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,000$). Hasta grubunda depresyon riski kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur.

Tablo 18. Hasta ve Kontrol Gruplarında Depresyon ve Anksiyete Riski

	Kontrol (n=47)	Hasta (n=94)	P değeri
Depresyon yüksek n(%)	6(12,8)	61(64,9)	0,000
Anksiyete yüksek n(%)	7(14,9)	62(66)	0,000

ÖZOFAJİT OLAN, OLMAYAN VE BARRET ÖZOFAGUS GRUPLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Özofajiti olmayan, olan ve Barret özofagusu olan grupları kıyaslandığında, Özofajiti olmayan grubunun %51,1'i depresyon açısından, %61,7'si anksiyete açısından riskli iken, özofajiti olan grubunun ise %78,4'ü depresyon açısından, %70,3'ü anksiyete açısından riskli, Barret özofagusu olan grubunun ise %88,9'u depresyon açısından, %77,8'i anksiyete açısından riskli bulunmuştur (Tablo 19).

Özofajiti olmayan, olan ve Barret özofagusu olan gruplar, depresyon riski açısından istatistiksel olarak karşılaştırıldığında, iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,008$). Ancak anksiyete riski açısından karşılaştırıldıklarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,531$).

Tablo 19.Özofajiti olan, özofajiti olmayan ve Barret özofagusu olan grupların anksiyete ve depresyon riskleri

	Özofajiti olmayan (n=47)	Özofajiti olan (n=37)	Barret Özofagusu olan (n=9)	P değerleri
Depresyon yüksek n(%)	24(51,1)	29(78,4)	8(77,8)	0,008
Anksiyete yüksek n(%)	29(61,7)	26(70,3)	7(88,9)	0,531

TARTIŞMA

Gastroözofageal reflü (GÖR) mide içeriğinin özofagusa geri kaçması durumudur. Sağlıklı bireylerde gün içinde özellikle yemeklerden sonra fizyolojik olarak reflü görülebilir. Bu fizyolojik durum, rahatsız edici semptom ya da komplikasyonlara neden olduğu takdirde gastroözofageal reflü hastalığından (GÖRH) bahsedilir (1). Gastroözofageal reflü hastalığının semptomları tipik ve atipik olmak üzere ikiye ayrılır. Tipik semptomları pirozis (heartburn) ve regürjitasyondur. GÖRH ile ilgili diğer semptomlar; disfaji, göğüs ağrısı, globus (boğazda takılma hissi), odinofaji, extraözofageal semptomlar (ör; kronik öksürük, wheezing, ses kısıklığı) ve daha az sıklıkla kusmadır.

Gastroözofageal reflü hastalığının tanısı klinik semptomlar ve/veya asit baskılayıcı tedaviye yanıt, endoskopi, özofageal pH izlemi gibi objektif testlerin kombinasyonu ile yapılır. Hastanın anamnezinde pirozis ve/veya regürjitasyon tarif etmesi GÖRH tanısı için yeterlidir (119). Çalışmamıza Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji kliniğimize reflü semptomları ile başvuran ve üst GİS endoskopisi yapılan hastalar dahil edilmiştir. Klinik ve endoskopik olarak tanı konulmuştur.

GÖRH semptomlarının yaş ve cinsiyet ile ilişkisi tartışmalıdır. Japonya'da Ohara ve arkadaşları (95) tarafından yapılan bir çalışmada GÖRH semptomlarının kadınlar arasında daha yaygın olduğu ve yaş ile ilgisi olmadığı gösterilmiştir. Yamagishi ve arkadaşlarının (96) yaptığı çalışmada, özellikle kadınlarda tipik ve atipik semptomların yaygın olduğu bulunmuştur. Ayrıca, yaş ve cinsiyet ile belirtilerin prevalansı arasında güçlü bir ilişki olduğu görülmüş, GÖRH semptomlarının prevalansının kadınlar arasında yaşla birlikte yüksek kaldığı, oysa erkekler arasında 30-39 yaş grubu arasında zirveye ulaştığı ve sonrasında azaldığı gösterilmiştir. Japonya'da yapılan diğer çalışmalarda kadınlar ve erkekler arasında GÖRH

prevelansı açısından anlamlı fark saptanmamıştır (120, 121). Çin’de yapılan başka bir epidemiyoloji çalışmasında da kadın ve erkek arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (122). Fransa’da birinci basamak sağlık kuruluşlarında yapılan epidemiyoloji çalışmasında ise erkeklerde reflü prevelansı daha yüksek bulunmuştur (123). Moskova’da yapılan çalışmada GÖRH prevelansı kadınlarda erkeklere oranla istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek saptanmıştır ve prevelans yaşla artmış olarak bulunmuştur (124). Türkiye’de yapılan geniş çaplı prevelans çalışmasında kadınlarda ve ileri yaşlılarda GÖRH prevelansı yüksek bulunmuştur (125). Bizim yaptığımız çalışmada hasta ve kontrol grubu arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı farklılık saptanmadı.

GÖRH etyolojisinde gastroduodenal içeriğe maruz kalma ve alt özofagus sfinkter basınç azalması ana faktörlerdir. Mide asidi özofajit ve semptomların oluşmasında primer materyaldir. Yapılan çalışmalara göre anormal asit salgısı GÖRH’da primer defektir (14, 16). Alt özofagus sfinkteri (AÖS) özofagus distalinin sonunda düz kastan oluşan küçük segmenter yapıdır. Tonik kasılmalar sonucu oluşan basınç ile mide içeriğinin özofagusa geçmesine engel olan bariyer sağlanmış olur. AÖS basıncı; intraabdominal basınç, gastrik distansiyon, peptidler, hormonlar, yemekler, ilaçlar gibi myojenik ve nörojenik faktörlerden etkilenir(14, 17). Yaşam tarzı faktörleri asit sekresyonunu veya intrabdominal basıncı artırarak reflü bariyerini zayıflatıp GÖRH oluşmasına neden olur.

Kaltenbach ve arkadaşları (126) 1975-2004 yılları arasında yayınlanmış reflü ile ilgili çalışmaları tarayarak yaşam tarzı faktörlerinin GÖRH’da etkilerini araştırmışlardır. Tarama sonuçlarına göre; sigara içenlerde reflü semptom sıklığı içmeyenlere göre daha yüksek bulunmuştur. Bunun nedeninin asit klerensinin uzaması, AÖS basıncının düşmesi ve öksürme ve derin inspirasyonla intrabdominal basıncın artması olarak değerlendirilmiştir. Alkol tüketimi gastrin stimülasyonu yoluyla asit sekresyonu artırarak, AÖS basıncını azaltarak, özofagus hareketini ve gastrik boşalmayı azaltarak GÖRH’na neden olabilir. Çalışmada alkol alımının reflü semptomlarını indüklediği saptanmıştır. Obezite ile GÖRH semptomları arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Obezite etyolojide çoklu faktörler ile rol oynar. Bunlar arasında; artmış intrabdominal basınç, artmış hiatal herni sıklığı, artmış safra ve pankreatik enzim salgısı, artmış gastroözofageal sfinkter gradiyenti sayılabilir. Yapılan bir çalışmada BMI’deki her 5 birimlik artış GÖRH riskini 1,2 kat artırdığı görülmüş (127). Kaltenbach’ın (126) yaptığı çalışma sonucunda kahve ve kafein tüketimi, gazlı içecekler, turuncgiller, çikolata, baharatlı ve yağlı yiyecekler, nane, geç yemek yeme gibi faktörlerin reflü semptomlarını artırdığı görülmüştür.

Murao ve arkadaşlarının (128) yaptığı çalışmada 2853 katılımcı taranmış ve çalışmaya 662 reflü hastası alınmıştır. Hasta grubun vücut kitle indeksi (VKİ), hiatal herni varlığı, uyuma saatleri, egzersiz yapmaları, sigara kullanımı ve yeşil çay içmeleri gibi yaşam tarzları kaydedilmiştir. Çalışma sonucunda daha önce çeşitli çalışmalarla GÖRH gelişiminde etyolojik faktör olarak kanıtlanan VKİ ve hiatal herni varlığının reflü riskini artırdığı gözlenmiştir. Bunun yanı sıra yaş ve egzersiz eksikliği kadınlarda önemli risk faktörleri olduğu görülmüş, sigara içme ve düzensiz uyku ise erkeklerde artmış risk faktörü olarak saptanmıştır. GÖRH'nın birinci basamak tedavisinde yaşam tarzını değiştirmek ve iyileştirmenin önemli olduğu saptanmıştır.

Nocon ve arkadaşlarının (129) yaptığı çalışmada 7124 kişi dahil edilmiştir. Bu kişilere yaş, cinsiyet, VKİ, sigara kullanımı, alkol tüketimi, spor ve farklı yiyecekler gibi risk faktörleri sorgulanmıştır. Aşırı kilo, obezite ve sigara içmenin reflü semptomlarını anlamlı ölçüde artırdığı saptanmıştır. Fiziksel aktivite ve meyve tüketiminin koruyucu bir etkisi olduğu görülmüş(130). Benzer bir çalışma örneğini Ness-Jensen ve arkadaşları yapmıştır. Geniş çaplı bir literatür taraması yapılarak meta-analiz yapılmış ve sonuç olarak obezite ve sigara kullanımı GÖRH riskini artırdığı görülmüş ve başlangıç tedavisi olarak kilo kaybı ve sigara bırakılması önerilmiştir. Nokturnal reflü tedavisinde de geç saatte yemek yemenin bırakılması ve yatak başı elevasyonu önerilmiştir.

Nilsson ve arkadaşlarının (131) yaptığı 40.000'den fazla kişinin dahil edildiği geniş çaplı çalışmada alkol alımı ile reflü semptomları arasında ilişki bulunmamıştır (132). El-Serag ve arkadaşlarının yaptığı benzeri bir çalışmada da günlük alkol alımı ile eroziv ve noneroziv reflü hastalığı gelişim arasında bağlantı kurulamamıştır. Shapiro ve arkadaşlarının (133) yaptığı çalışmada reflü tetkikleyen yiyecekler incelenmiş ancak alkolün reflü ataklarını artırmadığı görülmüştür.

Bazı ilaç gruplarının kullanımı, çeşitli mekanizmalar ile GÖRH oluşumuna neden olabilir ve GÖRH semptom ve bulgularının şiddetinde artışa neden olabilir. İlaçlar alt özofagus sfinkter basıncını azaltarak veya gastrik boşalmayı uzatarak reflüye neden olabilir ya da gastrik mukozayı direk hasarlayabilir (134). Voutilainen ve arkadaşlarının yaptığı 1128 kişinin dahil edildiği çalışmada non steroid antiinflatuar ilaçların (NSAİİ) GÖRH riskini artırdığı gözlenmiştir (135). Daha fazla hasta katılımıyla yapılan başka bir çalışmada NSAİD kullanımının GÖRH riskini 4 kat artırdığı gözlemlenmiştir (136). Asetilsalisilik asit (ASA) kullanımı gastrointestinal mukozayı hasarlayabilir. Yapılan bazı çalışmalarda ASA kullanımı ve reflü gelişimi arasında anlamlı bağ kurulamamıştır (137). Ancak İspanya'da yapılan bir prevelans

çalışmasında haftada 1-5 tablet ASA kullanımı reflü semptomlarını hafif artırdığı, haftada 6-9 tablet kullanımının ise yüksek risk faktörü olduğu görülmüştür (138).

Bizim çalışmamızda hasta ve kontrol grubumuza anket uygulama öncesi kısa bir bilgi formu doldurtuldu. Bu formda yaş, cinsiyet, yaşadığı yer, medeni durum, boy, kilo, sigara kullanımı, alkol kullanımı, ek ilaç kullanımı soruları mevcuttu. Grubumuz reflü risk faktörleri açısından da tarandı ve istatistikleri çıkarıldı. Birçok çalışmada GÖRH risk faktörü olarak kanıtlanan sigara kullanımının bizim çalışmamızda GÖRH riskini artırmadığı saptandı. Hasta grubun VKİ'si kontrol grubuna göre daha yüksek saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,019$). Hasta grubun ek ilaç kullanma oranı kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde yüksek bulundu ($p=0,001$). Alkol kullanım açısından hasta ve kontrol grup arasında anlamlı fark saptanmadı.

GÖRH batı toplumlarında daha sık görülmektedir. Son dönemde yapılan birçok çalışma göstermiş ki Asya'da da sıklığı giderek artmaktadır. Bunun nedenini net olarak söylemek mümkün değildir ancak sosyoekonomik yapı değişikliği, beslenme alışkanlığındaki değişikliğin reflü prevalansını artırdığı düşünülmektedir (139). Bu düşünceden yola çıkarak kentsel yaşamın GÖRH sıklığını artırdığını söyleyebiliriz. Wang ve arkadaşlarının (99) yaptığı çalışmada kentsel ve kırsal bölgede yaşayanların GÖRH sıklığı banliyöde yaşayanlarınkinden anlamlı olarak yüksek bulunmuş ancak ve kentsel ve kırsal bölgedeki sıklık benzer olarak görülmüştür (122). Diaz-Rubio ve arkadaşlarının (138) yaptığı çalışmada, İspanyol popülasyonun GÖRH prevalansı kentsel ve kırsal bölgede ayrı ayrı sorgulanmış ve oranlar benzer bulunmuştur. Bizim çalışmamızda GÖRH prevalansı kentsel bölgede istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. Bunun nedeninin beslenme alışkanlığı olduğu düşünülmektedir. Özellikle kentsel bölgede yaşayanların batı tarzına yakın yeme ve içme alışkanlığının olması bu düşüncüyü desteklemektedir. Beslenme alışkanlığının yanı sıra emosyonel stresin de kentsel bölgede yaşayanlarda GÖRH prevalansını artırdığı düşünülmektedir.

Kronik tıbbi hastalığı olanlarda ruhsal bozuklukların mevcut hastalığa eşlik etme olasılığı vardır. Depresyonu olan hastaların %69,5'inde en az bir kronik hastalık bulunurken, depresyonu olmayanlarda bu oran %52,9 olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada; kronik bedensel hastalığı olanların %22,9'unda ruhsal bozukluğa rastlanırken, kronik bedensel hastalığı bulunmayanların ise %12,1'inde eşlik eden ruhsal bozukluğa rastlanmıştır (140).

Ülkemizde sağlık ocağına başvuran hastalarda görülen bedensel ve ruhsal hastalıkları araştıran kapsamlı çalışmalar yapılmıştır. Depresyonun sık görülen psikiyatrik bozukluklardan olduğu ve kronik bedensel hastalıklar ile yüksek orandaki birlikteliği gösterilmiştir (115, 141). Birinci basamak hastalarında major depresyon insidansı %10, yatarak tedavi gören hastalarda ise %15 olduğu bildirilmiştir (98).

Depresyon, tanım olarak, en az iki hafta süren, belirgin bir keyifsizlik, hayattan zevk almama ve karamsarlık duygularıyla seyreden karanlık bir ruh halidir (95). Tüm bedeni ilgilendiren, fiziksel, duygusal, davranışsal ve bilişsel semptomları olan bir hastalıktır (142). Anksiyete ise, otonom sinir sistemi etkinliğinin gözlendiği, nesnel belirtilerin eşlik ettiği, yaygın, hoş olmayan ve genellikle belirsiz, öznel bir kaygı duygusudur. Anksiyete ve depresyon, kronik hastalığı olan bireylerde, hastalığın bulgularına eklenerek, hastalığın doğal seyrinden daha yüksek oranlarda işlevsellik kaybına neden olabilmektedir (143).

Anksiyete ve depresyon ve kronik hastalıklar arasında etkileşim vardır. Psikiyatrik hastalıklar somatik hastalıkları negatif etkilerken birçok hastalık da depresyon ve anksiyetenin şiddetini artırır. Psikolojik faktörler ve psikiyatrik hastalıklar GÖRH gibi gastrointestinal bozuklukları benzer şekilde etkileyebilir. Birçok çalışma göstermiş ki psikolojik faktörler ile fonksiyonel gastrointestinal bozukluk arasında ilişki vardır. Beyin ve GİS arasında yakın bir ilişki kurulmuştur (144). Örneğin stres ve duygular gastrointestinal fonksiyonu etkileyerek gastrointestinal semptom ve hastalığın ortaya çıkmasına neden olabilir. Buna yönelik Jansson ve arkadaşlarının (145) yaptığı kesitsel vaka-kontrol çalışmasına 47.556 (HUNT 1-2) erişkin alınmıştır. Çalışmada anksiyetenin reflü riskini 3,2 kat (%95 CI:2,7-3,8) artırdığı, depresyonun reflü riskini 1,7 kat (%95 CI:1,4-2,1) artırdığı görülmüştür. Anksiyete ve depresyonun her ikisinin de olması her ikisinin olmamasına göre riski 2.8 kat (%95 CI:2,1-3,2) artırdığı saptanmıştır. Çalışma sonucuna göre anksiyete ve depresyon ve reflü semptomları arasında kuvvetli ilişki olduğu gözlemlenmiştir.

Anksiyete ve depresyon ve reflü arasında ilişki olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. Ayrıca, irritabil barsak sendromu gibi fonksiyonel GİS bozuklukları ve psikiyatrik hastalıklar arasında ilişkiyi gösteren kanıtlar mevcuttur(146). Bazı çalışmalarda anksiyete veya depresyonu olan bireylerin reflü semptomlarından şikayet etme ihtimalinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Neto ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya reflü tanısı olası 245 hasta alınmış bunlara ph monitorizasyonu, manometre ve hastane anksiyete ve depresyon skorlaması anketi uygulanmıştır. Psikiyatrik bozuklukları derecesi ile GÖRH varlığı ve yokluğu arasında anlamlı ilişki saptanamamıştır. Çalışmada düşük reflü ile yüksek anksiyete seviyeleri ilişkili bulunmuş

ve bunun aşırı duyarlılık ve hiprevijilans ve kötü tedavi koşullarına bağlanabileceği düşünülmüştür. Ayrıca çalışmada şiddetli reflüde kadınların depresyon seviyeleri daha yüksek çıkmıştır. Çalışmada reflü materyalinin miktarı ile anksiyete seviyeleri arasında negatif korelasyon görülmüş, yüksek anksiyetesi olan hastalara objektif bir test olan pH monitorizasyonu yapılması gerekliliği tartışmalı hale gelmiştir (147). Benzer bir çalışmayı Kessing ve arkadaşları 147 hasta üzerinde yapmış artmış anksiyete seviyeleri daha çok retrosternal ağrı ve yanması olan reflü hastaları ile ilişkili bulunmuştur. Anksiyete veya depresyon seviyeleri ile 24 saatlik ph-metre ölçümü ile saptanan reflü semptom sayısı veya reflü anında oluşan semptom sayısının arasında ilişki saptanmamıştır (148). Bu çalışmalara dayanılarak söylenebilir ki reflünün oluşum sıklığı değil neden olduğu semptomlar anksiyete ve depresyon eğilimini artırıp yaşam kalitesini düşürür.

Reflü hastalarında hangi faktörün akıl sağlığıyla ilişkisini olduğunu kanıtlayacak endoskopik ya da başka bir yöntem, kanıt henüz bulunamamıştır. Wiklund ve arkadaşlarının (149) yaptığı çalışmaya 1476 kişi dahil edilmiştir, çalışma sonucunda semptomların şiddeti ile psikolojik iyilik hali arasında negatif korelasyon saptanmıştır.

GÖRH sebep olduğu regürjitasyon, yanma gibi semptomlar nedeniyle yaşam kalitesinde bozulmaya neden olarak anksiyete ve depresyona meyil yaratabileceğini gösterilmiştir (5). Bu bozulma GÖRH şiddetiyle ve semptomların çeşitliliğiyle değişkenlik göstermektedir. Bununla ilgili birçok çalışma yapılmıştır.

Yang ve arkadaşlarının (5) 2015 yılında 279 hasta 100 sağlıklı grup üzerinde yaptığı çalışmada hasta grubun anksiyete ve depresyon skorları sağlıklı gruba göre yüksek olarak belirlenmiş ve aynı zamanda psikolojik semptomlar ile pirozis arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Çalışmada eroziv ve eroziv olmayan reflü hastalarının anksiyete ve depresyon skorları ayrı ayrı hesaplanmış ve sağlıklı gruba göre çok daha yüksek bulunmuştur. Bu da GÖRH pataogenezinde anksiyete ve depresyonun önemli bir rol oynadığını göstermiştir.

Choi ve ark. yaptığı retrospektif kesitsel çalışmaya 19.099 kişi katılmıştır. Çalışmada hastalık şiddetine göre gruplar eroziv reflü hastalığı (ERH) (n:176), eroziv reflü hastalığı (NERH) (n:1398), asemptomatik eroziv özofajit (AEÖ) (n:1367) ve kontrol grubu (n:16.157) olarak ayrılmıştır. Anksiyete seviyesi noneroziv ($p<0,001$) ve eroziv ($p=0,002$) reflü hastalarında daha yüksek bulunmuş ancak asemptomatik eroziv özofajit grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Depresyon skorları karşılaştırıldığında NERH ve kontrol grubu ($p<0,001$), ERH ve kontrol grubu ($p<0,001$) ve AEE ve kontrol grubu ($p=0,001$)

arasında anlamlı farklılık saptanmış. Bu geniş çaplı çalışma göstermiş ki: GÖRH'da anksiyete ve depresyon varlığı ve şiddeti daha yüksektir. Yine benzer bir çalışma Javadi ve ark. tarafından yapılmıştır. Çalışmada 100 sağlıklı ve 100 GÖRH grubu incelenmiştir. Hasta grup eroziv reflü hastalığı (ERH) (n:50), noneroziv reflü hastalığı (NERH) (n:50) olarak ayrılmıştır. Anksiyete skoru NERH grubunda ERH ve kontrol grubuna göre daha yüksek saptanmıştır ($p=0,017$, $p<0,001$). Anksiyete skoru ERH grubunda kontrol grubundan daha yüksek saptanmış ($p=0,014$). Depresyon skorları NERH grubunda ERH ve kontrol grubundan yüksek çıkmıştır.

Türkiye'de GÖRH ve psikiyatrik bozukluklar arasında ilişkiyi incelemek için 114 hasta, 44 sağlıklı grubu dahil ettiği çalışma yapmıştır. Reflü hastalarını ERH, NERH, fonksiyonel mide yanması, hipersensitif özofagus alt gruplarına ayırarak incelemişler. Sonuç olarak; bütün GÖRH alt grupları kontrol grubuna göre daha depresif olarak saptanmıştır. Depresif bozukluklar fonksiyonel mide yanması grubunda ERH ve NERH gruplarına göre daha yüksek olarak saptanmış. Fonksiyonel mide yanması grubunun anksiyete skoru kontrol grubu ve NERH grubundan yüksek çıkmış. Tüm GÖRH alt gruplarında yaşam kalitesi düşük olarak saptanmıştır (150).

Psikiyatrik bozukluklar ve GÖRH hastalığı arasında güçlü ilişki olması reflü hastalarına depresyon ve anksiyete sorgulaması yapılmasına ihtiyaç var mı sorusunu gündeme getirmektedir. Mak ve arkadaşlarının Hong Kong'da yaptığı randomize çalışmada rastgele telefon aramaları yapıp reflü semptomları ve DSM IV'e göre anksiyete ve depresyon belirtileri ve medikal yardım ihtiyaçları sorgulanmış. GÖRH semptom sıklığı ile depresyon ve anksiyete için başvuru sıklığının kolere olduğu görülmüş. Hong Kong toplumunda GÖRH ve yaygın anksiyete bozukluğu ve depresyon hastalığı arasında majör bir ilişki saptanmıştır (151).

GÖRH'nın yaşam kalitesini önemli ölçüde bozduğu pek çok çalışmada gösterilmiştir. Yaşam kalitesindeki bu bozulmanın artrit, konjestif kalp yetmezliği, diabetes mellitus gibi kronik hastalıklardan daha fazla olduğu gözlemlenmiştir (149). Reflünün neden olduğu düzensiz uyku, canlılığın azalması, yaygın ağrı yaşam kalitesini bozukluğunun ana sebeplerindendir.

Ronkainen ve ark. (152) yaptığı çalışmada Kuzey İsveç bölgesinde rastgele 3000 kişi seçilmiş, bunların 1001'i çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışma sonucunda reflü semptomları yaşam kalitesini anlamlı ölçüde düşürmektedir. Semptom sıklığı arttıkça hastaların sıkıntıları artmakta yaşam kaliteleri giderek bozulmaktadır. Ancak çalışmada özofajit olan ve olmayan grubun yaşam kalitesi skorlaması benzer bulunmuştur. Başka bir çalışmada GÖRH ve Barrett

özofagus tanıları olan hasta gruplarının yaşam kalitesi incelenmiş ve karşılaştırılmıştır. Çalışma sonucunda GÖRH ve Barret özofagus'un skorları benzer bulunurken sağlıklı topluma göre anlamlı ölçüde düşük saptanmıştır. Çin'de beş bölgede yapılan geniş çaplı çalışmada (SLIC) (153) GÖRH'da yaşam kalitesinde belirgin bir bozulma görülmüş, sadece çok hafif reflü semptomları olsa dahi test sonuçları istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde düşük bulunmuş.

Reflü semptomları gece ve gündüz oluşan diye iki alt gruba ayrılabilir. Gece semptomları olanlarda uyku kalitesinde bozulmayla birlikte yaşam kalitesi daha çok bozulabilir. Ayrıca gece uzun süreli asit maruziyeti semptomların daha şiddetli ve komplikasyonların daha fazla olmasına neden olur. Amerika'da yapılan bir çalışmaya 1002 hasta dahil edilmiş, gündüz ve gece semptomları olanlar olarak iki ayrı grup oluşturulmuştur. Gece semptomları olan grupta uyku bozuklukları 2 kat daha sık olarak saptanmıştır. Gece semptomları olanların gündüz semptomları olanlara göre ek 2,7 saat iş kaybı yaşandığı saptanmıştır (154). Farup ve ark. (155) yaptığı çalışmada rastgele telefon araması yapıp GÖRH sıklığı, nokturnal reflü semptomları ve bunların yaşam kalitesini etkileyip etkilemediği araştırılmıştır. GÖRH olanlarda yaşam kalitesinde bozulma saptanmıştır. Nokturnal semptomların sıklığı yüksek olarak değerlendirilmiş ve nokturnal semptomları olanların yaşam kalitesinde bozulma daha yüksek olarak bulunmuştur.

Kulig ve ark. (156) yaptığı prospektif çalışmaya 6125 reflü hastası dahil edilmiştir. Çalışmaya alınan bütün hastaların endoskopileri yapılmıştır. Başlangıç ölçümlerde GÖRH'nın yaşam kalite seviyeleri genel popülasyondan akut koroner hadise yaşayanlarla benzer ölçüde düşük saptanmıştır. Noneroziv, eroziv ve barret özofagusu olanlar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. 2 haftalık esmeprozol tedavisi sonrası yaşam kalitesi skorlamasında bütün skalalarda yükselme görülmüştür ($p<0,001$). Bu çalışma bize GÖRH'nın bütün alt tiplerinde yaşam kalitesinde benzer bozulma olduğu ancak PPI tedavisine kısa sürede yanıt verip yaşam kalitesinin düzeldiğini göstermiştir. Benzer bir çalışmayı Revicki ve arkadaşları 533 reflü semptomu olan hastada yapmış, reflüsü olan hastaların SF36 yaşam kalitesi skorları düşük çıkmıştır, ancak 6 haftalık günde iki defa alınan ranitidin tedavi sonucunda skorların anlamlı ölçüde yükseldiği görülmüştür ($p<0,001$). Burada tedavi ile reflü semptomlarının azaldığı ve semptomların azalmasıyla doğru orantılı olarak yaşam kalitesinin yükseldiği görülmüştür, ancak karşımıza bir soru çıkmaktadır hastaya hangi tedaviyi hangi dozlarda verelim? Danimarka'da yapılan bir çalışmaya 408 hasta dahil edilmiş, 163 hastaya omeprozol 20 mg, 163 hastaya omeprozol 10 mg ve 82 hastaya placebo tedavileri verilmiştir. Yaşam kalitesi skorlamasının skalası omeprozol 20mg, omeprozol 10mg ve placeboya göre, omeprozol 10 mg

placeboya göre yüksek olarak saptanmış. Omeprozol 20 ve 10 mg ile tedavinin yaşam kalitesi skorlarını sağlıklı insanlarla benzer seviyeye getirdiği gözlemlenmiştir(157). Bazı kaynaklarda PPI kullanımı, H2RA kullanımına göre yaşam kalitesini daha çok artırdığı ve PPI dozunun klinik yanıtı göre azaltılarak ayarlanmasıyla daha yararlı bir cost-efektivite sağlanabileceği saptanmıştır(158). GÖRH’da asit baskılayıcı tedavi ile yaşam kalitesinin artıp psikiyatrik bozukluklarda iyileşme odluğu görülmüştür. Buradan yola çıkarak psikiyatrik bozukluklara yönelik tedavi ile reflü şiddetinin azalması mümkün mü sorusu gündeme gelmektedir. Yapılan bir çalışmada(159) 99 reflü hastasına sabit doz amitriptilin ve pantoprozaol (10 mg amitriptilin+40 mg pantaprozol) tedavisi verilmiştir. Dört haftalık tedavi sonrasında anksiyete seviyelerinde gerileme ve yaşam kalitelerinde istatistiksel olarak anlamlı yükselme saptanmış ($p<0,0001$). İlaçların kombinasyonu ile gelişen bir yan etki saptanmamıştır. Hastalarda asit baskılayıcı tedavi ve antidepresanlar reflü tedavisi için denenebilir. Bununla ilgili geniş çalışmalar yapılabilir.

Reflü semptomları günlük aktivitelerde kısıtlılığa neden olur. GÖRH’da, semptomların hastaya büyük bir yük getirdiği, ayrıca işe devam edememe, çalışırken verimliliğin azalması ve düzenli günlük aktivitelerin azalması nedeniyle topluma ciddi bir maliyet getirdiğini göstermiştir. İsveç’de yapılan aktif çalışan kesimin dahil edildiği (n:136) çalışma göstermiş ki; pirozis semptomu olanlarda haftada ortalama 2,5 saat iş gücü kaybı yaşanıyor. Ayrıca çalışma verimliliği %23, günlük aktivite verimliliği ise %30 azalmış olarak saptanmıştır. Özellikle orta ve ciddi semptomları olanların yaşam kalitesinin daha düşük olduğu görülmüştür (160). Batı Virgina’da beş merkezde ortak yürütülen 268 reflü hastasının dahil olduğu çalışmada tedavi almayan reflü hastalarının yaşam kaliteleri sorgulanmıştır. Çalışma sonuçlarına göre reflü hastalarında sağlık ilişkili yaşam kalitesi semptomları, şiddetiyle kolere olarak azalmıştır. Orta ve ciddi reflü semptomları olanların psikolojik iyilik ve sağlık durumu hafif semptomu olanlara göre daha kötü saptanmıştır (161). Avusturya’da yapılan randomize kontrollü çalışmada 672 reflü hastası dahil edilmiş ve çalışma sonucuna göre reflü hastalarında yaşam kalitesinde anlamlı bozulma saptanmıştır (162).

Kliniğimizde 94 GÖRH ve 47 sağlıklı gönüllüye hastane anksiyete-depresyon ölçeği (HAD) ve SF-36 anketi uygulanarak prospektif bir çalışma yapıldı. Reflü hastalığının yaşam kalitesi bozukluğu yapıp yapmadığı ve muhtemel bundan kaynaklı psikolojik bozukluklara neden olup olmadığının belirlenmesi amaçlandı.

Yaşam kalitesi ölçümüm SF-36 skorlaması ile yapıldı. SF-36 anketi ile emosyonel ve fiziksel iyilik hali ana başlıkları altında sekiz ayrı parametreye bakılır. Bizim çalışmamızda tüm

alt parametreler hasta grupta kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı oranda azalmış saptandı ($p<0,00$) GÖRH'nin hem emosyonel hem de fiziksel kısıtlılığa neden olduğu görüldü. Hasta grubun sağlık değişikliğinin giderek kötüye gideceği düşüncesinin belirgin olarak yerleştiği saptandı ve bu nedenle depresyon ve anksiyete riskinin arttığı düşünüldü.

Yaşam kalitesindeki bozulmanın hastalık şiddetiyle ilişkisi de değerlendirilmek amaçlandı ve çalışmaya dahil edilen hasta grubun endoskopi sonuçları incelendi. Hasta grup özofajit olan, özofajit olmayan ve Barret özofagus olarak alt gruplara ayrılıp karşılaştırıldı. Ortalama Sf-36 skorları karşılaştırıldığında fiziksel iyilik açısından gruplar arasında benzerlik görüldü. GÖRH varlığı fiziksel kısıtlılığa neden olurken özofajit varlığının ek bir kötüleşme yapmadığı saptandı. Hastanın genel durumunu bozan en önemli faktörün mukozal hasardan ziyade semptomların şiddeti ve sıklığı olduğu düşünüldü. Özofajit olan, özofajit olmayan ve Barret özofagus grupları arasındaki enerji-güçsüzlük oranı skorlaması, emosyonel iyilik, genel sağlık skorlaması alt gruplarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Yaşam kalitesinde en büyük bozulma Barret özofagus grubunda özellikle de emosyonel durumlarda olduğu görüldü. Bunun nedeninin hastanın kanser riski taşıma durumunun olması ve bu bilgilendirmenin hastanın psikolojini etkilemesi olduğu düşünüldü.

Yapılan birçok çalışma ile GÖRH'nin anksiyete ve depresyon riskini artırdığı kanıtlandı. Çalışmamızda anksiyete ve depresyon değerlendirilmesi için HAD ölçeği kullanıldı. HAD ölçeği HAD-A ve HAD-D olarak iki alt gruba ayrılır. HAD-A ile anksiyete değerlendirilir. Skorlamada 7'nin üstü yüksek anksiyeteyi gösterir. HAD-D ile depresyon değerlendirilir ve sınır değer 7'dir bu değer 7'nin üstü depresif olarak kabul edilir.

Çalışmamızda ortalama HAD-A skorları hasta grubunda özofajit varlığından bağımsız sağlıklı gruba göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek çıktı ($p<0,001$). Reflü varlığının anksiyete riskini 4,4 kat artırdığı saptandı [OR=4,4 (güven aralığı 2,2-8,9)].

Hastalık şiddetine göre anksiyete sonuçlarını değerlendirmek için gruplar incelendi. Ortalama HAD-A skorlarına göre gruplar yüksekte düşüğe doğru sıralandığında, Barret özofagus, özofajiti olan (grade a-d), özofajiti olmayan ve kontrol grubu olarak sıralanmaktadır. Ancak özofajiti olan ve olmayan hasta ve Barret özofagusu olan hasta grupları karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptanmadı ($p= 0,104$). Bizim çalışmamızda göre özofajit varlığının anksiyete skorları üzerine istatistiksel olarak anlamlı düzeyde etkili olmadığı görüldü.

Çalışmamızda ortalama HAD-D skorları hasta grubunda özofajit varlığından bağımsız sağlıklı gruba göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek çıktı ($p<0,001$). Reflü varlığının depresyon riskini 5,1 kat artırdığı saptandı [OR=4,4 (güven aralığı 2,2-8,9)].

Ortalama HAD-D skorlarına göre gruplar yüksekten düşüğe doğru sıralandığında, Barret özofagus, özofajiti olan (grade a-d), özofajiti olmayan ve kontrol grubu olarak sıralanmaktadır. Özofajiti olan ve olmayan ve Barret özofagusu olan hasta grupları karşılaştırıldığında, HAD-D skoru açısından gruplar arasında anlamlı farklılık mevcuttur ($p=0,002$). Buna göre özofajit varlığının depresyon skorları çalışmamızda anlamlı oranda yüksek çıktı.

GÖRH tedavi ve takibinde gereken tıbbi müdahalenin yanı sıra psikiyatrik değerlendirme de önemli bir yere sahiptir. Hastaların psikiyatrik iyilik hali semptomların şiddeti ve süresini kısaltmaktadır. Bu nedenlerle reflü hastalarında ruhsal değerlendirmenin atlanılmaması gerektiğini; bunun verilen tıbbi bakımın parçası olması gerektiğini; multidisipliner yaklaşımda psikiyatrik değerlendirmenin de yer alması gerektiği düşünülmektedir.

SONUÇLAR

Çalışmamız, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı'nda ayaktan ve yatarak tedavi gören klinik ve endoskopik olarak GÖRH tanısı almış 94 olgu ile herhangi bir akut aya da kronik hastalığı olmayan araştırmaya gönüllü olarak katılmayı kabul eden 47 kontrol ile yapılmıştır. Çalışmaya katılan hasta grubu endoskopik sınıflandırmaya göre gruplara ayrılmıştır. Buna göre 47 hasta noneroziv reflü hastası, 37 hasta eroziv reflü hastası, 9 hasta Barret özofagus tanılıdır.

Çalışma sonucuna göre elde edilen başlıca veriler şu şekildedir.

- 1-Yaş, cinsiyet, medeni hal bakımından gruplar arasında anlamlı fark yoktur ($p > 0,005$).
- 2-Hasta grup ile kontrol grubu arasında yaşanan yer arasında farklılık görülmüş hasta grubun istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha çok kentsel bölgede yaşadığı saptanmıştır ($p=0,0$)
- 3-Hasta grubun BMI'si kontrol grubuna göre daha yüksek saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. ($p=0,019$).
- 4-Hasta grubun ek ilaç kullanma oranı kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur. ($p=0,001$).
- 5-Alkol ve sigara kullanımı açısından hasta ve kontrol grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır.
- 6-Hasta ve kontrol grupları arasında HAD-D ve HAD-A skoru açısından $p < 0,05$ koşulu sağlanmış ve anlamlı farklılık sağlanmıştır. Reflü varlığının anksiyete riskini 4,4 kat artırdığı

[OR=4,4 (% 95 CI 2,2-8,9)], reflü varlığının depresyon riskini 5,1 kat artırdığı saptanmıştır [OR=4,4 (% 95 CI 2,2-8,9)].

7-Özofajit varlığının depresyon skorları üzerine istatistiksel olarak anlamlı düzeyde etkili olduğu tespit edilmiştir ($p=0,002$) . Ancak özofajit varlığı anksiyete skorları üzerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık yaratmamıştır ($p=0,014$).

8-Hasta ve kontrol grupları SF-36 yaşam kalitesi skorları arasında $p<0,05$ koşulu sağlanmış ve anlamlı farklılık sağlanmıştır. Hasta grupta yaşam kalitesi bozulmuştur.

9-Eroziv ve Barret özofagus gruplarının yaşam kalitesi alt skorlarından skoru enerji-güçsüzlük oranı istatistiksel olarak anlamlı ölçüde düşük bulunmuştur. ($p=0,059$)

10-Eroziv ve Barret özofagus gruplarının yaşam kalitesi alt skorlarından emosyonel iyilik skoru noneroziv gruptan anlamlı ölçüde düşük bulundu ($p=0,044$).

11-Eroziv ve Barret özofagus gruplarının yaşam kalitesi alt skorlarından genel sağlık değişikliği skoru noneroziv gruptan anlamlı ölçüde düşük bulundu ($p=0,005$).

Sonuç olarak çalışmamız, GÖRH varlığının yaşam kalitesini bozarak anksiyete ve depresyona neden olduğunu göstermiştir. Bu sonuç yapılan birçok çalışma ile de kanıtlamıştır. Özofajit varlığının ise yaşam kalitesini daha fazla bozarak depresyonu ağırlaştırdığı ancak anksiyete üzerinde ekstra bir kötüleşme sağlamadığı gösterildi. Yine çalışmamızda kilo artışı ve ek ilaç kullanımının GÖRH riskini artırdığı saptandı.

ÖZET

Bu çalışmada; Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Gastroenteroloji Bilim Dalı tarafından takip edilen GÖRH olgularında, anksiyete ve depresyon düzeylerinin değerlendirilerek mukozal hasar ve hastalık şiddeti ile ilişkilerinin incelenmesi, yaş ve cinsiyet gibi epidemiyolojik faktörlerin anksiyete depresyon ve yaşam kalitesi üzerine etkilerini ve ilişkilerini belirlemek amaçlanmıştır. Çalışmaya ayaktan veya yatarak tedavi gören klinik ve endoskopik bulgularla GÖRH (noneroziv ve eroziv) tanısı almış, çalışmaya katılmayı kabul eden 94 olgu (47 NERH, 47 ERH) ile herhangi bir hastalığı olmayan ve araştırmaya gönüllü olarak katılmayı kabul eden 47 sağlıklı kontrol alınmıştır.

Hasta grup ile kontrol grubu arasında yaş, cinsiyet, medeni hal bakımından gruplar arasında anlamlı fark yoktur. Hasta grubun daha fazla kiloya sahip olduğu ve kentsel bölge yaşayanların sayısının daha fazla olduğu saptanmıştır. Demografik veriler kaydedildikten sonra, hasta ve kontrol grubuna HAD ve SF36 ölçeği uygulandı. Sonuçlar değerlendirilerek, HAD-D, HAD-A ve SF36 alt ölçek skorları hesaplanarak kaydedildi.

Hasta grubun HAD-D ve HAD-A skoru kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde yüksek olarak bulundu. SF-36 Ölçeği sekiz alt grubu; fiziksel fonksiyon, fiziksel kısıtlılık, emosyonel kısıtlılık, enerji-güçsüzlük oranı, emosyonel iyilik, sosyal fonksiyon, ağrı, genel sağlık skorları hesaplandı ve hasta grubunda anlamlı olarak düşük saptandı.

Endoskopik bulgulara göre hasta grubu üç alt gruba ayrıldı; noneroziv reflü hastalığı, eroziv reflü hastalığı ve Barret özofagus. HAD-D skoru özofajit varlığından anlamlı oranda etkilenmiş ve yüksek bulundu. HAD-A skorları arasında anlamlı farklılık saptanmadı. SF-36 alt ölçeklerinde genel olarak düşüklük üç grupta da benzer bulundu.

Sonuç olarak GÖRH etyolojisinde yüksek VKİ, ilaç kullanımı ve kentsel yaşamın etkili olduğu saptandı. Reflü hastalarında HAD-A, HAD-D skorları yüksek, SF-36 skorları düşük bulundu. Özofajit varlığı HAD-D skorunu etkilerken HAD-A üzerinde istatistiksel olarak anlamlı değişiklik yapmadığı, SF-36 alt tiplerinden ise emosyonel iyilik, genel sağlık, enerji-güçsüzlük oranı skorlarında anlamlı düşüklük yaptığı bulundu.



**ANXIETY AND DEPRESSION RELATIONSHIP AND QUALITY OF LIFE
MEASUREMENT IN THE PRESENCE OF ESOPHAGITIS OF
GASTROESOPHAGEAL REFLUX PATIENTS**

SUMMARY

The aim of this study is to determine the effects of anxiety and depression on epidemiologic factors such as gender and education, the effects of anxiety and depression on interactions with disease activity, the difference GERD cases who were followed up in the department of Internal Medicine of Trakya University Faculty of Medicine, Department of Gastroenterology. The study was conducted by 94 patients (47 NERD, 47 ERD) who had been diagnosed as gastroesophageal reflux disease (GERD) with clinical and endoscopic findings and who accepted to participate. Forty-seven healthy controls who did not have any disease and agreed to participate voluntarily were enrolled.

No significant difference was found between the patient and control groups in terms of age averages and gender distributions. It was found that the patient group had more weight and the number of people living in urban areas was higher. After the demographic data were recorded, the HAD and SF-36 scale was applied to the patient and control group. The results were evaluated and HAD-D, HAD-A and SF-36 subgroup scores were calculated and recorded. HAD-D and HAD-A scores of the patient group were significantly higher than the control group. SF-36 Scale has eight subgroups; physical function, physical limitation, emotional

limitation, energy-weakness ratio, emotional well-being, social function, pain, general health scores were calculated and significantly lower in the patient group.

According to endoscopic findings, the patient group was divided into three subgroups; non-erosive reflux disease, erosive reflux disease, and Barret's esophagus. HAD-D score was significantly affected by the presence of esophagitis and was found to be high. There was no significant difference between HAD-A scores. SF-36 subscales were generally similar in three groups.

In conclusion, high BMI, drug use and urban life were found to be effective in the etiology of GERD. HAD-A, HAD-D scores were high and SF-36 scores were low in reflux patients. While the presence of esophagitis affected HAD-D score, it was found that there was no statistically significant change in HAD-A, and SF-36 subtypes had a significant decrease in emotional well-being, general health, and energy-weakness ratio scores.

KAYNAKLAR

1. Doğan İJGG. Gastroözofageal reflü hastalığı: Epidemiyoloji ve klinik. 2009;13(2):77-80.
2. Locke III GR, Talley NJ, Fett SL, Zinsmeister AR, Melton III LJJTAjom. Risk factors associated with symptoms of gastroesophageal reflux. 1999;106(6):642-9.
3. DeVault KR, Castell DOJTAjog. Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. 2005;100(1):190.
4. Hatlebakk JG, Berstad AJCp. Pharmacokinetic optimisation in the treatment of gastro-oesophageal reflux disease. 1996;31(5):386-406.
5. Yang X-J, Jiang H-M, Hou X-H, Song JJWjogW. Anxiety and depression in patients with gastroesophageal reflux disease and their effect on quality of life. 2015;21(14):4302.
6. Kimura Y, Kamiya T, Senoo K, Tsuchida K, Hirano A, Kojima H, et al. Persistent reflux symptoms cause anxiety, depression, and mental health and sleep disorders in gastroesophageal reflux disease patients. 2016;59(1):71-7.
7. Türkçapar HJKP, Ek. Anksiyete bozukluğu ve depresyonun tanısall ilişkileri. 2004;4:12-6.
8. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Koretz D, Merikangas KR, et al. The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). 2003;289(23):3095-105.
9. Vakil N, Van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones RJTAjog. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. 2006;101(8):1900.
10. Bor S, Kitapcioglu G, Kasap EJWjog. Prevalence of gastroesophageal reflux disease in a country with a high occurrence of Helicobacter pylori. 2017;23(3):525.
11. Boeckxstaens G, El-Serag HB, Smout AJ, Kahrilas PJJPmj. Republished: Symptomatic reflux disease: the present, the past and the future. 2015;91(1071):46-54.
12. Dent J, El-Serag H, Wallander MA, Johansson SJG. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. 2005;54(5):710-7.

13. Boeckxstaens GE, Smout AJAp, therapeutics. Systematic review: role of acid, weakly acidic and weakly alkaline reflux in gastro-oesophageal reflux disease. 2010;32(3):334-43.
14. Ang D, Zheng Q, Shi L, Tack J. Diagnostic yield of ambulatory oesophageal studies on versus off proton pump inhibitors: a systematic review and meta-analysis. *United European Gastroenterol J*. 2018;6(9):1294-306.
15. Vaezi MF, Singh S, Richter JEJG. Role of acid and duodenogastric reflux in esophageal mucosal injury: a review of animal and human studies. 1995;108(6):1897-907.
16. McQuaid K, Laine L, Fennerty M, Souza R, Spechler SJAp, therapeutics. Systematic review: the role of bile acids in the pathogenesis of gastro-oesophageal reflux disease and related neoplasia. 2011;34(2):146-65.
17. Goyal R, Rattan SJTJoci. Nature of the vagal inhibitory innervation to the lower esophageal sphincter. 1975;55(5):1119-26.
18. Kahrilas PJ, Pandolfino JE. Pathophysiology of gastroesophageal reflux disease. *Surgical Management of Benign Esophageal Disorders*: Springer; 2014. p. 11-24.
19. Frazzoni M, Savarino E, de Bortoli N, Martinucci I, Furnari M, Frazzoni L, et al. Analyses of the post-reflux swallow-induced peristaltic wave index and nocturnal baseline impedance parameters increase the diagnostic yield of impedance-pH monitoring of patients with reflux disease. 2016;14(1):40-6.
20. Parrilla P, Ortiz A, de Haro LM, Aguayo J, Ramirez PJG. Evaluation of the magnitude of gastro-oesophageal reflux in Barrett's oesophagus. 1990;31(9):964-7.
21. Leite LP, Johnston BT, Barrett J, Castell JA, Castell DOJDD, sciences. Ineffective esophageal motility (IEM)(the primary finding in patients with nonspecific esophageal motility disorder). 1997;42(9):1859-65.
22. Singh P, Adamopoulos A, Taylor R, Colin-Jones DJG. Oesophageal motor function before and after healing of oesophagitis. 1992;33(12):1590-6.
23. Kahrilas P, Dodds W, Hogan W, Kern M, Arndorfer R, Reece AJG. Esophageal peristaltic dysfunction in peptic esophagitis. 1986;91(4):897-904.
24. Jones MP, Sloan SS, Rabine JC, Ebert CC, Huang CF, Kahrilas PJ. Hiatal hernia size is the dominant determinant of esophagitis presence and severity in gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol*. 2001;96(6):1711-7.
25. de Vries DR, Ter Linde JJ, van Herwaarden MA, Schwartz MP, Shephard P, Geng MM, et al. In GERD patients, mucosal repair associated genes are upregulated in non-inflamed oesophageal epithelium. *J Cell Mol Med*. 2009;13(5):936-47.
26. Pandolfino JE, Kim H, Ghosh SK, Clarke JO, Zhang Q, Kahrilas PJ. High-resolution manometry of the EGJ: an analysis of crural diaphragm function in GERD. *Am J Gastroenterol*. 2007;102(5):1056-63.

27. Beaumont H, Bennink RJ, de Jong J, Boeckxstaens GE. The position of the acid pocket as a major risk factor for acidic reflux in healthy subjects and patients with GORD. *Gut*. 2010;59(4):441-51.
28. Corley DA, Kubo A, Zhao W. Abdominal obesity, ethnicity and gastro-oesophageal reflux symptoms. *Gut*. 2007;56(6):756-62.
29. Pandolfino JE, El-Serag HB, Zhang Q, Shah N, Ghosh SK, Kahrilas PJ. Obesity: a challenge to esophagogastric junction integrity. *Gastroenterology*. 2006;130(3):639-49.
30. Wu JC, Mui LM, Cheung CM, Chan Y, Sung JJ. Obesity is associated with increased transient lower esophageal sphincter relaxation. *Gastroenterology*. 2007;132(3):883-9.
31. Vakil NB, Traxler B, Levine D. Dysphagia in patients with erosive esophagitis: prevalence, severity, and response to proton pump inhibitor treatment. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2004;2(8):665-8.
32. 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(1):75-102.
33. Kwiatek MA, Mirza F, Kahrilas PJ, Pandolfino JE. Hyperdynamic upper esophageal sphincter pressure: a manometric observation in patients reporting globus sensation. *Am J Gastroenterol*. 2009;104(2):289-98.
34. Brzana RJ, Koch KL. Gastroesophageal reflux disease presenting with intractable nausea. *Ann Intern Med*. 1997;126(9):704-7.
35. Naik RD, Vaezi MF. Extra-esophageal gastroesophageal reflux disease and asthma: understanding this interplay. *Expert review of gastroenterology & hepatology*. 2015;9(7):969-82.
36. Harding SM. Gastroesophageal reflux: a potential asthma trigger. *Immunology and Allergy Clinics*. 2005;25(1):131-48.
37. Giannini EG, Zentilin P, Dulbecco P, Vigneri S, Scarlata P, Savarino V. Management strategy for patients with gastroesophageal reflux disease: a comparison between empirical treatment with esomeprazole and endoscopy-oriented treatment. *Am J Gastroenterol*. 2008;103(2):267-75.
38. Katz PO, Gerson LB, Vela MFJTAjog. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. 2013;108(3):308.
39. Bytzer P, Jones R, Vakil N, Junghard O, Lind T, Wernersson B, et al. Limited ability of the proton-pump inhibitor test to identify patients with gastroesophageal reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012;10(12):1360-6.
40. Sigterman KE, van Pinxteren B, Bonis PA, Lau J, Numans ME. Short-term treatment with proton pump inhibitors, H2-receptor antagonists and prokinetics for gastro-oesophageal reflux disease-like symptoms and endoscopy negative reflux disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013(5):Cd002095.

41. Gonsalves N, Policarpio-Nicolas M, Zhang Q, Rao MS, Hirano I. Histopathologic variability and endoscopic correlates in adults with eosinophilic esophagitis. *Gastrointestinal endoscopy*. 2006;64(3):313-9.
42. Crew KD, Neugut AI, editors. *Epidemiology of upper gastrointestinal malignancies. Seminars in oncology*; 2004: Elsevier.
43. Pace F, Bianchi Porro G. Gastroesophageal reflux disease: a typical spectrum disease (a new conceptual framework is not needed). *Am J Gastroenterol*. 2004;99(5):946-9.
44. De Groen PC, Lubbe DF, Hirsch LJ, Daifotis A, Stephenson W, Freedholm D, et al. Esophagitis associated with the use of alendronate. *New England Journal of Medicine*. 1996;335(14):1016-21.
45. Savary MJSJG. Contribution of endoscopy to gastro-oesophageal reflux disease. 1984;19(suppl 106):26-45.
46. Kusano M, Ino K, Yamada T, Kawamura O, Toki M, Ohwada T, et al. Interobserver and intraobserver variation in endoscopic assessment of GERD using the “Los Angeles” classification. 1999;49(6):700-4.
47. Dent J. Microscopic esophageal mucosal injury in nonerosive reflux disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2007;5(1):4-16. e1.
48. Ravi K, Talley NJ, Smyrk TC, Katzka DA, Kryzer L, Romero Y, et al. Low grade esophageal eosinophilia in adults: an unrecognized part of the spectrum of eosinophilic esophagitis? *Digestive diseases and sciences*. 2011;56(7):1981-6.
49. Kahrilas PJ, Shaheen NJ, Vaezi MF. American Gastroenterological Association Medical Position Statement on the management of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology*. 2008;135(4):1383-91. e5.
50. Roman S, Gyawali C, Savarino E, Yadlapati R, Zerbib F, Wu J, et al. Ambulatory reflux monitoring for diagnosis of gastro-esophageal reflux disease: update of the Porto consensus and recommendations from an international consensus group. 2017;29(10):1-15.
51. Sweis R, Fox M, Anggiansah A, Wong TJN, Motility. Prolonged, wireless pH-studies have a high diagnostic yield in patients with reflux symptoms and negative 24-h catheter-based pH-studies. 2011;23(5):419-26.
52. Ayazi S, Lipham J, Hagen J, Tang A, Zehetner J, Leers J, et al. A new technique for measurement of pharyngeal pH: normal values and discriminating pH threshold. 2009;13(8):1422-9.
53. Booth MI, Stratford J, Dehn TC. Patient self-assessment of test-day symptoms in 24-h pH-metry for suspected gastroesophageal reflux disease. *Scand J Gastroenterol*. 2001;36(8):795-9.
54. Sifrim D, Castell D, Dent J, Kahrilas PJG. Gastro-oesophageal reflux monitoring: review and consensus report on detection and definitions of acid, non-acid, and gas reflux. 2004;53(7):1024-31.

55. Castell DO, Mainie I, Tutuian R. Non-acid gastroesophageal reflux: documenting its relationship to symptoms using multichannel intraluminal impedance (MII). *Trans Am Clin Climatol Assoc.* 2005;116:321-33; discussion 33-4.
56. Ronkainen J, Aro P, Storskrubb T, Johansson S-E, Lind T, Bolling-Sternevald E, et al. High prevalence of gastroesophageal reflux symptoms and esophagitis with or without symptoms in the general adult Swedish population: a Kalixanda study report. *Scandinavian journal of gastroenterology.* 2005;40(3):275-85.
57. Wesdorp I, Bartelsman J, den Hartog Jager F, Huibregtse K, Tytgat G. Results of conservative treatment of benign esophageal strictures: a follow-up study in 100 patients. *Gastroenterology.* 1982;82(3):487-93.
58. Patterson DJ, Graham DY, Smith JL, Schwartz JT, Alpert E, Lanza FL, et al. Natural history of benign esophageal stricture treated by dilatation. *Gastroenterology.* 1983;85(2):346-50.
59. Klinkenberg-Knol EC, Festen HP, Jansen JB, Lamers CB, Nelis F, Snel P, et al. Long-term treatment with omeprazole for refractory reflux esophagitis: efficacy and safety. *Annals of internal medicine.* 1994;121(3):161-7.
60. Marks RD, Richter JE, Rizzo J, Koehler RE, Spenney JG, Mills TP, et al. Omeprazole versus H₂-receptor antagonists in treating patients with peptic stricture and esophagitis. *Gastroenterology.* 1994;106(4):907-15.
61. Lagergren J, Bergström R, Lindgren A, Nyrén O. Symptomatic gastroesophageal reflux as a risk factor for esophageal adenocarcinoma. *New England journal of medicine.* 1999;340(11):825-31.
62. Roemer L, Molina S, Borkovec TD, Johnson M. An investigation of worry content among generally anxious individuals. 1997;185(5):314-9.
63. Spechler S, Goyal R. The columnar-lined esophagus, intestinal metaplasia, and Norman Barrett. *Gastroenterology.* 1996;110(2):614-21.
64. Kahrilas PJ, Fennerty MB, Joelsson BJ, Tajog. High-versus standard-dose ranitidine for control of heartburn in poorly responsive acid reflux disease: a prospective, controlled trial. 1999;94(1):92-7.
65. Rohof WO, Bennink RJ, Smout AJ, Thomas E, Boeckxstaens GE. An alginate-antacid formulation localizes to the acid pocket to reduce acid reflux in patients with gastroesophageal reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2013;11(12):1585-91; quiz e90.
66. Simon B, Ravelli GP, Goffin H. Sucralfate gel versus placebo in patients with non-erosive gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 1996;10(3):441-6.
67. des Varannes SB, Coron E, Galmiche J-P. Short and long-term PPI treatment for GERD. Do we need more-potent anti-secretory drugs? *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology.* 2010;24(6):905-21.
68. Richardson P, Hawkey CJ, Stack WA. Proton pump inhibitors. *Drugs.* 1998;56(3):307-35.

69. Kahrilas PJ, Howden CW, Hughes N. Response of regurgitation to proton pump inhibitor therapy in clinical trials of gastroesophageal reflux disease. *The American journal of gastroenterology*. 2011;106(8):1419.
70. Fass R. Proton-pump inhibitor therapy in patients with gastro-oesophageal reflux disease. *Drugs*. 2007;67(11):1521-30.
71. Chiba N, De Gara CJ, Wilkinson JM, Hunt RH. Speed of healing and symptom relief in grade II to IV gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis. *Gastroenterology*. 1997;112(6):1798-810.
72. Manzotti ME, Catalano HN, Serrano FA, Di Stilio G, Koch MF, Guyatt G. Prokinetic drug utility in the treatment of gastroesophageal reflux esophagitis: a systematic review of randomized controlled trials. *Open Medicine*. 2007;1(3):e171.
73. Garnett WR, Garabedian-Ruffalo SM. Identification, diagnosis, and treatment of acid-related diseases in the elderly: implications for long-term care. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. 1997;17(5):938-58.
74. Pasricha PJ, Pham BV. Endoscopic therapy for GERD: is the evidence for efficacy any stronger? *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2006;9(1):59-68.
75. Lazarchik DA, Frazier KB. Dental erosion and acid reflux disease: an overview. *General dentistry*. 2009;57(2):151-6; quiz 7-8.
76. Downing TE, Sporn TA, Bollinger RR, Davis RD, Parker W, Lin SS. Pulmonary histopathology in an experimental model of chronic aspiration is independent of acidity. *Experimental biology and medicine (Maywood, NJ)*. 2008;233(10):1202-12.
77. Johnson WE, Hagen JA, DeMeester TR, Kauer WK, Ritter MP, Peters JH, et al. Outcome of respiratory symptoms after antireflux surgery on patients with gastroesophageal reflux disease. *Archives of surgery (Chicago, Ill : 1960)*. 1996;131(5):489-92.
78. Ip S, Tatsioni A, Conant A, Karagozian R, Fu L, Chew P, et al. Predictors of clinical outcomes following fundoplication for gastroesophageal reflux disease remain insufficiently defined: a systematic review. *The American journal of gastroenterology*. 2009;104(3):752-8; quiz 9.
79. Ludemann R, Watson DI, Jamieson GG, Game PA, Devitt PG. Five-year follow-up of a randomized clinical trial of laparoscopic total versus anterior 180 degrees fundoplication. *The British journal of surgery*. 2005;92(2):240-3.
80. Ellis FH, Jr. The Nissen fundoplication. *The Annals of thoracic surgery*. 1992;54(6):1231-5.
81. Hinder RA, Filipi CJ, Wetscher G, Neary P, DeMeester TR, Perdakis G. Laparoscopic Nissen fundoplication is an effective treatment for gastroesophageal reflux disease. *Annals of surgery*. 1994;220(4):472-81; discussion 81-3.

82. Rice S, Watson DI, Lally CJ, Devitt PG, Game PA, Jamieson GG. Laparoscopic anterior 180 degrees partial fundoplication: five-year results and beyond. *Archives of surgery (Chicago, Ill : 1960)*. 2006;141(3):271-5.
83. Nilsson G, Wenner J, Larsson S, Johnsson F. Randomized clinical trial of laparoscopic versus open fundoplication for gastro-oesophageal reflux. *The British journal of surgery*. 2004;91(5):552-9.
84. Klaus A, Hinder RA, DeVault KR, Achem SR. Bowel dysfunction after laparoscopic antireflux surgery: incidence, severity, and clinical course. *The American journal of medicine*. 2003;114(1):6-9.
85. Bais JE, Bartelsman JF, Bonjer HJ, Cuesta MA, Go PM, Klinkenberg-Knol EC, et al. Laparoscopic or conventional Nissen fundoplication for gastro-oesophageal reflux disease: randomised clinical trial. The Netherlands Antireflux Surgery Study Group. *Lancet (London, England)*. 2000;355(9199):170-4.
86. McKenzie D, Grayson T, Polk HC, Jr. The impact of omeprazole and laparoscopy upon hiatal hernia and reflux esophagitis. *Journal of the American College of Surgeons*. 1996;183(4):413-8.
87. Little AG. Mechanisms of action of antireflux surgery: theory and fact. *World journal of surgery*. 1992;16(2):320-5.
88. Kauer WK, Peters JH, DeMeester TR, Heimbucher J, Ireland AP, Bremner CG. A tailored approach to antireflux surgery. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 1995;110(1):141-6; discussion 6-7.
89. Kraemer SJ, Aye R, Kozarek RA, Hill LD. Laparoscopic Hill repair. *Gastrointestinal endoscopy*. 1994;40(2 Pt 1):155-9.
90. Csendes A, Burgos AM, Smok G, Burdiles P, Henriquez A. Effect of gastric bypass on Barrett's esophagus and intestinal metaplasia of the cardia in patients with morbid obesity. *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*. 2006;10(2):259-64.
91. Houghton SG, Romero Y, Sarr MG. Effect of Roux-en-Y gastric bypass in obese patients with Barrett's esophagus: attempts to eliminate duodenogastric reflux. *Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery*. 2008;4(1):1-4; discussion -5.
92. Cobey F, Oelschlager B. Complete regression of Barrett's esophagus after Roux-en-Y gastric bypass. *Obesity surgery*. 2005;15(5):710-2.
93. Warren HF, Louie BE, Farivar AS, Wilshire C, Aye RW. Manometric Changes to the Lower Esophageal Sphincter After Magnetic Sphincter Augmentation in Patients With Chronic Gastroesophageal Reflux Disease. *Annals of surgery*. 2017;266(1):99-104.
94. Ganz RA, Edmundowicz SA, Taiganides PA, Lipham JC, Smith CD, DeVault KR, et al. Long-term Outcomes of Patients Receiving a Magnetic Sphincter Augmentation Device for Gastroesophageal Reflux. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official*

- clinical practice journal of the American Gastroenterological Association. 2016;14(5):671-7.
95. Evren C, Ögel KJAPD. Alkol/madde bağımlılarında dissosiyatif belirtiler ve çocukluk çağı travması, depresyon, anksiyete ve alkol/madde kullanımı ile ilişkisi. 2003;4(1):30-7.
96. Kaya BJKP. Depresyon: Sosyo-ekonomik ve kültürel pencereden bakış. 2007;10(6):11-20.
97. Falavigna A, de Souza Bezerra ML, Teles AR, Kleber FD, Velho MC, Steiner B, et al. Sleep disorders among undergraduate students in Southern Brazil. 2011;15(3):519-24.
98. Rihmer Z, Angst J. Mood disorders: epidemiology. Kaplan & Sadock's comprehensive textbook of psychiatry. 2005;8.
99. Çelik HJKhhdvadçdgiFTD. Acar T. 2007;12(1):23-7.
100. Association AP. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. BMC Med. 2013;17:133-7.
101. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Merikangas KR, Walters EEJAogp. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. 2005;62(6):593-602.
102. Wittchen H-U, Zhao S, Kessler RC, Eaton WWJAogp. DSM-III-R generalized anxiety disorder in the National Comorbidity Survey. 1994;51(5):355-64.
103. Wittchen HU, Jacobi F. Size and burden of mental disorders in Europe--a critical review and appraisal of 27 studies. Eur Neuropsychopharmacol. 2005;15(4):357-76.
104. Wittchen H-U, Jacobi F, Rehm J, Gustavsson A, Svensson M, Jönsson B, et al. The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010. 2011;21(9):655-79.
105. Wittchen HU, Kessler RC, Beesdo K, Krause P, Hofler M, Hoyer J. Generalized anxiety and depression in primary care: prevalence, recognition, and management. J Clin Psychiatry. 2002;63 Suppl 8:24-34.
106. Munk-Jorgensen P, Allgulander C, Dahl AA, Foldager L, Holm M, Rasmussen I, et al. Prevalence of generalized anxiety disorder in general practice in Denmark, Finland, Norway, and Sweden. Psychiatr Serv. 2006;57(12):1738-44.
107. Kessler RC, Gruber M, Hettema JM, Hwang I, Sampson N, Yonkers KA. Co-morbid major depression and generalized anxiety disorders in the National Comorbidity Survey follow-up. Psychol Med. 2008;38(3):365-74.
- 108.. !!! INVALID CITATION !!! {}.
109. Roemer L, Molina S, Borkovec TD. An investigation of worry content among generally anxious individuals. J Nerv Ment Dis. 1997;185(5):314-9.

110. Beesdo K, Knappe S, Pine DS. Anxiety and anxiety disorders in children and adolescents: developmental issues and implications for DSM-V. *Psychiatr Clin North Am.* 2009;32(3):483-524.
111. Angst J, Gamma A, Baldwin DS, Ajdacic-Gross V, Rossler W. The generalized anxiety spectrum: prevalence, onset, course and outcome. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2009;259(1):37-45.
112. Shores MM, Glubin T, Cowley DS, Dager SR, Roy-Byrne PP, Dunner DL. The relationship between anxiety and depression: a clinical comparison of generalized anxiety disorder, dysthymic disorder, panic disorder, and major depressive disorder. *Compr Psychiatry.* 1992;33(4):237-44.
113. Hoehn-Saric R, Hazlett RL, McLeod DR. Generalized anxiety disorder with early and late onset of anxiety symptoms. *Compr Psychiatry.* 1993;34(5):291-8.
114. Zhang X, Norton J, Carriere I, Ritchie K, Chaudieu I, Ancelin ML. Risk factors for late-onset generalized anxiety disorder: results from a 12-year prospective cohort (the ESPRIT study). *Transl Psychiatry.* 2015;5:e536.
115. Anksiyete AÖHJTPD. Depresyon Ölçeği Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirlik çalışması. 1997;8(4):280-7.
116. Ware Jr JEJS. SF-36 health survey update. 2000;25(24):3130-9.
117. Carr A, Thompson PW, Kirwan JJR. OUTCOME SERIES SERIES EDITORS: DL SCOTT AND A. SILMAN: QUALITY OF LIFE MEASURES. 1996;35(3):275-81.
118. Koçyigit H, Aydemir O, Olmez N, Memis AJEFTRD. SF-36'nin Turkce icin guvenilirliigi ve gecerliliigi. 1999;12:102-6.
119. Moraes-Filho JPP, Cecconello I, Gama-Rodrigues J, de Paula Castro L, Henry MA, Meneghelli UG, et al. Brazilian consensus on gastroesophageal reflux disease: proposals for assessment, classification, and management. *The American journal of gastroenterology.* 2002;97(2):241.
120. Fujiwara Y, Higuchi K, Watanabe Y, Shiba M, Watanabe T, Tominaga K, et al. Prevalence of gastroesophageal reflux disease and gastroesophageal reflux disease symptoms in Japan. *J Gastroenterol Hepatol.* 2005;20(1):26-9.
121. Watanabe Y, Fujiwara Y, Shiba M, Watanabe T, Tominaga K, Oshitani N, et al. Cigarette smoking and alcohol consumption associated with gastro-oesophageal reflux disease in Japanese men. *Scand J Gastroenterol.* 2003;38(8):807-11.
122. Wang J-H, Luo J-Y, Dong L, Gong J, Tong M. Epidemiology of gastroesophageal reflux disease: a general population-based study in Xi'an of Northwest China. *World journal of gastroenterology: WJG.* 2004;10(11):1647.
123. Des Varannes SB, Marek L, Humeau B, Lecasble M, Colin R. Gastroesophageal reflux disease in primary care: prevalence, epidemiology and quality of life of patients. *Gastroentérologie clinique et biologique.* 2006;30(3):364-70.

124. Bor S, Lazebnik L, Kitapcioglu G, Manannikof I, Vasiliev Y. Prevalence of gastroesophageal reflux disease in Moscow. *Diseases of the Esophagus*. 2016;29(2):159-65.
125. Mungan Z. Prevalence and demographic determinants of gastroesophageal reflux disease (GERD) in the Turkish general population: a population-based cross-sectional study. *Turk J Gastroenterol*. 2012;23(4):323-32.
126. Kaltenbach T, Crockett S, Gerson LB. Are lifestyle measures effective in patients with gastroesophageal reflux disease?: an evidence-based approach. *Archives of internal medicine*. 2006;166(9):965-71.
127. Ruhl CE, Everhart JE. Overweight, but not high dietary fat intake, increases risk of gastroesophageal reflux disease hospitalization: the NHANES I Epidemiologic Followup Study. *Annals of epidemiology*. 1999;9(7):424-35.
128. Murao T, Sakurai K, Mihara S, Marubayashi T, Murakami Y, Sasaki Y. Lifestyle change influences on GERD in Japan: a study of participants in a health examination program. *Digestive diseases and sciences*. 2011;56(10):2857-64.
129. Ness-Jensen E, Hveem K, El-Serag H, Lagergren J. Lifestyle intervention in gastroesophageal reflux disease. *Clinical gastroenterology and hepatology*. 2016;14(2):175-82. e3.
130. Nocon M, Labenz J, Willich S. Lifestyle factors and symptoms of gastro-oesophageal reflux—a population-based study. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2006;23(1):169-74.
131. El-Serag H, Satia J, Rabeneck L. Dietary intake and the risk of gastro-oesophageal reflux disease: a cross sectional study in volunteers. *Gut*. 2005;54(1):11-7.
132. Nilsson M, Johnsen R, Ye W, Hveem K, Lagergren J. Lifestyle related risk factors in the aetiology of gastro-oesophageal reflux. *Gut*. 2004;53(12):1730-5.
133. Shapiro M, Green C, Bautista J, Dekel R, RISNER-ADLER S, Whitacre R, et al. Assessment of dietary nutrients that influence perception of intra-oesophageal acid reflux events in patients with gastro-oesophageal reflux disease. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2007;25(1):93-101.
134. Mungan Z, Pinarbasi Simsek B. Which drugs are risk factors for the development of gastroesophageal reflux disease? *Turk J Gastroenterol*. 2017;28(Suppl 1):S38-s43.
135. Voutilainen M, Sipponen P, Mecklin J-P, Juhola M, Färkkilä M. Gastroesophageal reflux disease: prevalence, clinical, endoscopic and histopathological findings in 1,128 consecutive patients referred for endoscopy due to dyspeptic and reflux symptoms. *Digestion*. 2000;61(1):6-13.
136. Nasser-Moghaddam S, Mofid A, Ghotbi MH, Razjouyan H, Nouraie M, Ramard AR, et al. Epidemiological study of gastro-oesophageal reflux disease: reflux in spouse as a risk factor. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008;28(1):144-53.

137. Avidan B, Sonnenberg A, Schnell TG, Budiman-Mak E, Sontag SJ. Risk factors of oesophagitis in arthritic patients. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2001;13(9):1095-9.
138. Diaz-Rubio M, Moreno-Elola-Olaso C, Rey E, Locke GR, 3rd, Rodriguez-Artalejo F. Symptoms of gastro-oesophageal reflux: prevalence, severity, duration and associated factors in a Spanish population. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004;19(1):95-105.
139. Said R, Goh K, editors. Opposing time trends in the prevalence of duodenal ulcer and reflux esophagitis in a multiracial Asian population. *Gastroenterology*; 2004: WB SAUNDERS CO INDEPENDENCE SQUARE WEST CURTIS CENTER, STE 300, PHILADELPHIA
140. Kaptanoğlu C, Yenilmez Ç, Ayrancı Ü. Temel sağlık hizmetlerinde en sık görülen ruhsal bozukluklar ve fiziksel belirtiler. İstanbul: SUS Yayınları. 2003.
141. Özkan S, Bahadır G, Kırpınar İ. Genel tıpta depresyon. *Konsültasyon-Liyezon Psikiyatrisi*. 1994;1995:81-90.
142. Jeannette E, Samuel C, Evelyn L, Sağlıkta Eşitsizlikler KA, Tokalak İ, Eminsoy G. Current Aile Hekimliği Tanı ve Tedavi. Ankara: Öncü Basımevi. 2007:680-7.4.
143. Kessler RC, Ormel J, Demler O, Stang PE. Comorbid mental disorders account for the role impairment of commonly occurring chronic physical disorders: results from the National Comorbidity Survey. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*. 2003;45(12):1257-66.
144. Van Oudenhove L, Levy RL, Crowell MD, Drossman DA, Halpert AD, Keefer L, et al. Biopsychosocial aspects of functional gastrointestinal disorders: how central and environmental processes contribute to the development and expression of functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1355-67. e2.
145. Jansson C, Nordenstedt H, WALLANDER MA, Johansson S, Johnsen R, Hveem K, et al. Severe gastro-oesophageal reflux symptoms in relation to anxiety, depression and coping in a population-based study. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2007;26(5):683-91.
146. Hartono JL, Mahadeva S, Goh KL. Anxiety and depression in various functional gastrointestinal disorders: do differences exist? *J Dig Dis*. 2012;13(5):252-7.
147. Neto RML, Herbella FAM, Zugman A, Velanovich V, Montera B, Schlottmann F, et al. Minor psychiatric disorders and objective diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *Surg Endosc*. 2019.
148. Kessing BF, Bredenoord AJ, Saleh CM, Smout AJ. Effects of anxiety and depression in patients with gastroesophageal reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015;13(6):1089-95.e1.
149. Wiklund I. Review of the quality of life and burden of illness in gastroesophageal reflux disease. *Dig Dis*. 2004;22(2):108-14.

150. Bilgi MM, Vardar R, Yıldırım E, Veznedaroğlu B, Bor S. Prevalence of psychiatric comorbidity in symptomatic gastroesophageal reflux subgroups. *Digestive diseases and sciences*. 2017;62(4):984-93.
151. Mak ADP, Wu JCY, Chan Y, Tse YK, Lee S. Associations between Gastro-oesophageal Reflux Disease, Generalised Anxiety Disorder, Major Depressive Episodes, and Healthcare Utilisation: a Community-based Study. *East Asian Arch Psychiatry*. 2019;29(2):41-7.
152. Eloubeidi MA, Provenzale D. Health-related quality of life and severity of symptoms in patients with Barrett's esophagus and gastroesophageal reflux disease patients without Barrett's esophagus. *The American journal of gastroenterology*. 2000;95(8):1881-7.
153. Zhao YF, Ma XQ, Wang R, Yan XY, Li ZS, Zou DW, et al. Epidemiology of functional constipation and comparison with constipation-predominant irritable bowel syndrome: the Systematic Investigation of Gastrointestinal Diseases in China (SILC). *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2011;34(8):1020-9.
154. Dubois R. GERD-related sleep impairment among individuals with nighttime versus daytime GERD. *Gastroenterology*. 2005;128:A288.
155. Farup C, Kleinman L, Sloan S, Ganoczy D, Chee E, Lee C, et al. The impact of nocturnal symptoms associated with gastroesophageal reflux disease on health-related quality of life. *Archives of Internal Medicine*. 2001;161(1):45-52.
156. Wood M, Maton PN, Sorensen S. The impact of gastroesophageal reflux disease on health-related quality of life. *The American journal of medicine*. 1998;104(3):252-8.
157. Havelund T, Lind T, Wiklund I, Glise H, Hernqvist H, Lauritsen K, et al. Quality of life in patients with heartburn but without esophagitis: effects of treatment with omeprazole. *Am J Gastroenterol*. 1999;94(7):1782-9.
158. Ofman JJ. The economic and quality-of-life impact of symptomatic gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol*. 2003;98(3 Suppl):S8-s14.
159. Park SW, Lee H, Lee HJ, Park JC, Shin SK, Lee SK, et al. Low-dose amitriptyline combined with proton pump inhibitor for functional chest pain. *World Journal of Gastroenterology: WJG*. 2013;19(30):4958.
160. Wahlqvist P. Symptoms of gastroesophageal reflux disease, perceived productivity, and health-related quality of life. *The American journal of gastroenterology*. 2001;96(8):S57-S61.
161. Kaplan-Machlis B, Spiegler GE, Revicki DA. Health-related quality of life in primary care patients with gastroesophageal reflux disease. *Annals of Pharmacotherapy*. 1999;33(10):1032-6.
162. Eslick GD, Talley NJ. Gastroesophageal reflux disease (GERD): risk factors, and impact on quality of life—a population-based study. *Journal of clinical gastroenterology*. 2009;43(2):111-7.

EKLER



EK-2

Sayın katılımcı;

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı olarak “İnflamatuvar Barsak Hastalıklarında Anksiyete ve Depresyon” konulu inflamatuvar barsak hastalarında anksiyete ve depresyon düzeylerinin belirlenmesi amacıyla hazırladığımız bu çalışmaya katılmanızı rica ediyoruz. Çalışmaya katılmak zorunlu olmayıp katılıp katılmamaktan dolayı herhangi bir ödül ya da ceza ile karşılaşmayacaksınız. Vermiş olduğunuz bilgiler yalnızca bilimsel araştırma amacıyla kullanılacak olup, hiçbir şekilde kimlik bilgilerinizle ilişkilendirilmeyecek ve tamamen gizli tutulacaktır.

ANKET NO:.....

1. Cinsiyetiniz: 1) Erkek 2) Kadın
2. Yaşınız:Boy:.....Kilo:
3. Öğrenim durumunuz: 1) Eğitimim yok 2) Okur yazar 3) İlkokul 4) Ortaokul 5) Lise 6) Üniversite
4. Medeni durum: 1) Evli 2) Bekar
5. Yaşadığınız yer: 1) Kırsal 2) Kent
6. Eşlik eden başka bir sürekli hastalığınız var mı: (hipertansiyon, guatr, şeker hastalığı gibi...)1) Evet 2) Hayır
7. Varsa nedir: 1) Diyabet 2) Hipertansiyon 3) Guatr 4) Diğer:
8. Sigara kullanıyor musunuz: 1)Evet 2) Hayır 3) Bıraktım 4) Pasif maruziyet
- 9Alkol kullanıyor musunuz 1)Evet 2)Hayır

HASTANE ANKSİYETE VE DEPRESYON ÖLÇEĞİ

Bu anket sizi daha iyi anlamamıza yardımcı olacak. Her maddeyi okuyun ve son birkaç gününüzü göz önünde bulundurarak nasıl hissettiğinizi en iyi ifade eden yanıtın yanındaki kutuyu işaretleyin. Yanıtınız için çok düşünmeyin, aklınıza ilk gelen yanıt en doğrusu olacaktır.

1. Kendimi gergin, “patlayacak gibi” hissediyorum.

- ☐ Çoğu zaman ☐ Birçok zaman
- ☐ Zaman zaman, bazen ☐ Hiçbir zaman

2. Eskiden zevk aldığım şeylerden hala zevk alıyorum.

- ☐ Aynı eskisi kadar ☐ Pek eskisi kadar değil
☐ Yalnızca biraz eskisi kadar ☐ Neredeyse hiç eskisi kadar değil

3. Sanki kötü bir şey olacakmış gibi bir korkuya kapılıyorum.

- ☐ Kesinlikle öyle ve oldukça da şiddetli ☐ Evet, ama çok da şiddetli değil
☐ Biraz, ama beni endişelendiriyor ☐ Hayır, hiç öyle değil

4. Gülebiliyorum ve olayların komik tarafını görebiliyorum.

- ☐ Her zaman olduğu kadar ☐ Şimdi pek o kadar değil
☐ Şimdi kesinlikle o kadar değil ☐ Artık hiç değil

5. Aklımdan endişe verici düşünceler geçiyor.

- ☐ Çoğu zaman ☐ Birçok zaman
☐ Zaman zaman, ama çok sık değil ☐ Yalnızca bazen

6. Kendimi neşeli hissediyorum.

- ☐ Hiçbir zaman ☐ Sık değil
☐ Bazen ☐ Çoğu zaman

7. Rahat rahat oturabiliyorum ve kendimi gevşek hissediyorum.

- ☐ Kesinlikle ☐ Genellikle
☐ Sık değil ☐ Hiçbir zaman

8. Kendimi sanki durgunlaşmış gibi hissediyorum.

- ☐ Hemen hemen her zaman ☐ Çok sık
☐ Bazen ☐ Hiçbir zaman

9. Sanki içim pır pır ediyormuş gibi bir tedirginliğe kapılıyorum.

- ☐ Hiçbir zaman ☐ Bazen
☐ Oldukça sık ☐ Çok sık

10. Dış görünüşüme ilgimi kaybettim.

- ☐ Kesinlikle ☐ Gerektiği kadar özen göstermiyorum
☐ Pek o kadar özen göstermeyebiliyorum ☐ Her zaman ki kadar özen gösteriyorum

11. Kendimi sanki hep bir şey yapmak zorundaymışım gibi huzursuz hissediyorum.

☐ Gerçekten de çok fazla ☐ Oldukça fazla

☐ Çok fazla değil ☐ Hiç değil

12. Olacakları zevkle bekliyorum.

☐ Her zaman olduğu kadar ☐ Her zamankinden biraz daha az

☐ Her zamankinden kesinlikle daha az ☐ Hemen hemen hiç

13. Aniden panik duygusuna kapılıyorum.

☐ Gerçekten de çok sık ☐ Oldukça sık

☐ Çok sık değil ☐ Hiçbir zaman

14. İyi bir kitap, televizyon ya da radyo programından zevk alabiliyorum.

☐ Sıklıkla ☐ Bazen

☐ Pek sık değil ☐ Çok seyrek

Gönüllünün Adı Soyadı:.....

İmzası:.....

Adresi:.....

Telefon numarası:.....

EK-3**YAŞAM KALİTESİ (SF36) FORMU****Adı-Soyadı:****Tarih:**

1. Genel sağlığını nasıl değerlendirirsiniz ?

Bir tanesini yuvarlak içine alınız

Mükemmel	1
Çok iyi	2
İyi	3
Orta	4
Kötü	5

2. Geçen yıl ile karşılaştırıldığında, sağlığını şu an için nasıl değerlendirirsiniz?

Bir tanesini yuvarlak içine alınız

Geçen seneden çok daha iyi	1
Geçen seneden biraz daha iyi	2
Geçen sene ile aynı	3
Geçen seneden biraz daha kötü	4
Geçen seneden çok daha kötü	5

3. Aşağıdaki tipik bir günümüzde yapmış olabileceğiniz bazı aktiviteler yazılmıştır. Sağlığınız bunları yaparken sizi sınırlandırmakta mıdır ? Öyleyse ne kadar ?

Bir tanesini yuvarlak içine alınız

AKTİVİTELER	Evet, çok kısıtlıyor	Evet, çok az kısıtlıyor	Hayır, hiç kısıtlamıyor
a. Kuvvet gerektiren aktiviteler, koşma, ağır eşyaları kaldırmak, zor sporlar	1	2	3
b. Orta aktiviteler, bir masayı oynatmak, elektrik süpürgesi ile süpürmek, bowling,golf	1	2	3
c. Sebze-meyveleri kaldırmak, taşımak	1	2	3
d. Pek çok katı çıkmak	1	2	3
e. Tek katı çıkmak	1	2	3
f. Çömelmek, diz çökmek, eğilmek	1	2	3
g. 1 kilometreden fazla yürüyebilmek	1	2	3
h. Pek çok mahalle arası yürüyebilmek	1	2	3
i. Bir mahalleden (sokak) diğerine yürümek	1	2	3
j. Kendi kendine yıkanmak, giyinmek	1	2	3

4.Son 4 hafta içerisinde, fiziksel sağlığınız yüzünden günlük iş veya aktivitelerinizde aşağıdaki problemlerle karşılaştınız mı ?

	Bir tanesini yuvarlak içine alınız	
	EVET	HAYIR
a. İş yada diğer aktiviteler için harcadığınız zamanda kesinti	1	2
b. İsteddiğinizden daha az miktar işin tamamlanması	1	2
c. İşin veya diğer aktivitelerin çeşidinde kısıtlama	1	2
d. İş veya diğer aktiviteleri yaparken zorluk olması	1	2

5. Son 4 hafta içerisinde, duygusal problemler (örnek-üzüntü ya da sinirli hissetmek) yüzünden günlük iş veya aktivitelerinizde aşağıdaki problemlerle karşılaştınız mı ?

	Bir tanesini yuvarlak içine alınız	
	EVET	HAYIR
a. İş yada diğer aktiviteler ayırdığınız süreden kesilme oldu mu ?	1	2
b. İsteddiğinizden daha az kısım tamamlanması	1	2
c. İşin veya diğer aktiviteleri eskisi gibi dikkatli yapmama	1	2

6. Geçen 4 hafta içinde, fiziksel sağlık veya duygusal problemler, aileniz, arkadaşınız, komşularınız veya gruplar ile olan normal sosyal aktivitelerinize ne kadar engel oldu?

	Bir tanesini yuvarlak içine alınız
Hiç	1
Çok az	2
Orta derecede	3
Biraz	4
Oldukça	5

7. Son 4 hafta içerisinde, ne kadar fiziksel acı (ağrı) hissettiniz?

	Bir tanesini yuvarlak içine alınız
Hiç	1
Çok az	2
Orta	3
Çok	4
İleri derecede	5
Çok şiddetli	6

8. Son 4 hafta içerisinde, ağrı normal işinize ne kadar engel oldu?

Bir tanesini yuvarlak içine alınız

- | | |
|----------------|---|
| Hiç | 1 |
| Çok az | 2 |
| Orta | 3 |
| Çok | 4 |
| İleri derecede | 5 |

9. Aşağıdaki sorular sizin son 4 hafta içerisinde kendinizi nasıl hissettiğiniz ve işlerin nasıl gittiği ile ilgilidir. Lütfen her soru için hissettiğinize en yakın olan sadece 1 cevap verin.

Bir tanesini yuvarlak içine alınız

	Her Zaman	Çoğu Zaman	Bir Kısım	Bazen	Çok Nadir	Hiçbir Zaman
a. Kendinizi capcanlı hissediyormusunuz?	1	2	3	4	5	6
b. Çok sinirli bir kişi misiniz?	1	2	3	4	5	6
c. Kendinizi hiçbir şey güldürmeyecek kadar batmış hissediyormusunuz?	1	2	3	4	5	6
d. Kendinizi sakin ve huzurlu hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6
e. Çok enerjiniz var mı?	1	2	3	4	5	6
f. kendinizi çökmüş ve karamsar hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6
g. Yıpranmış hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6
h. Mutlu bir insan mıydınız?	1	2	3	4	5	6
i. Yorulmuş hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6

10. Geçen 4 hafta içinde, fiziksel sağlık veya duygusal problemler, sosyal aktivitelerinize (arkadaşları, akrabaları ziyaret etmek gibi) ne kadar engel oldu?

Bir tanesini yuvarlak içine alınız

- | | |
|-----------------|---|
| Her zaman | 1 |
| Çoğu zaman | 2 |
| Bazı zamanlarda | 3 |
| Çok az zaman | 4 |
| Hiçbir zaman | 5 |

11. Aşağıdaki cümleler sizin için ne kadar doğru ya da yanlış?

Bir tanesini yuvarlak içine alınız

	Tamamen Doğru	Çoğunlukla Doğru	Bilmiyorum	Çoğunlukla Yanlış	Tamamen Yanlış
a. Diğer insanlardan biraz daha kolay hasta oluyorum	1	2	3	4	5
b. Tanıdığım herkes kadar sağlıklıyım	1	2	3	4	5
c. Sağlığımın kötüleşmesini bekliyorum	1	2	3	4	5
d. Sağlığım mükemmel	1	2	3	4	5

