

# Gastroözofageal Reflü Hastalığının Tıbbi ve Cerrahi Tedavisi

Dr. Ayşe KUBAT ÜZÜM (1), Dr. Fatih ÖNER KAYA (1), Dr. Burhan BEDİR (2), Dr. Güngör ÜZÜM (3)

## ÖZET

Gastroözofageal reflü; mide içeriğinin özofagusu pasif geçişini tanımlar. Pirozis, göğüste yanma, regürjitasyon, disfaji, odinofaji gibi semptomların gelişmesi ile gastroözofajial reflü hastalığı olarak adlandırılır. En değerli tanı metodu intraözofageal pH monitorizasyonudur. Tedavide amaç; semptomların giderilmesi, özofajitin iyileştirilmesi, komplikasyonların tedavisi ve önlenmesi, remisyonun idamesidir. Hayat tarzında değişiklik yapılması, antiasitler, alginik asit, prokinetik ajanlar, H2 reseptör antagonistleri, proton pompa inhibitörü kullanılmaktadır. Medikal tedaviye yanıt alınmaz ise endoskopik veya cerrahi tedavi yöntemleri uygulanmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Gastroözofageal reflü hastalığı, proton pompa inhibitörü

## SUMMARY

### Treatment of Gastroesophageal Reflux

Stomach contents passes to esophagus physiologically and called as gastroesophageal reflux. If any symptoms occur it is called as gastroesophageal reflux disease. Pyrosis, heartburn, regurgitation, dysphagia, odynophagia are the main symptoms. Intraesophageal pH monitorization is the gold standart for the diagnosis. Lifestyle must be changed, and antiasids, alginic acid, prokinetic agents, H2 reseptör antagonists, proton pump inhibitors can be used to provide the symptoms, to prevent the complications and to supply remission. Endoscopic and surgical managements are performed when we can not control the disease with medical treatments.

**Key Words:** Gastroesophageal reflux, proton pump inhibitors.

## GİRİŞ

Gastroözofageal reflü (GÖR); mide içeriğinin özofagusu pasif geçişini tanımlar. Bir hastalık değildir ve normalde herkeste günde bir çok kere semptomsuz ve mukozal harabiyet vermeden gelişir. Semptomların özofagus, orafarinks, larinks ve solunum sistemlerinden bir veya daha fazlasında görülmesiyle patolojik sayılır ve Gastroözofajial reflü hastalığı (GÖR) olarak adlandırılır (1).

GÖRH en önemli asit-peptik hastalıklardan biridir ve tedavisi için dünyada yıllık 3 milyon dolar harcanmaktadır (1).

GÖR, koruyucu ve zararlı kuvvetler arasındaki denge kusurundan ortaya çıkar. Bunlar Tablo 1'de gösterilmiştir. Sigara, alkol, yaşlılık, sıcak veya hipertonic solusyonlar, nonsteroid antiinflamatuvar gibi ilaçların deneysel olarak doku direncini bozduğu bulunmuştur (1).

I. Koruyucular	1. Antireflü bariyeri 2. Lümen içi klirens 3. Epitelyal direnç
II. Zararlılar (reflü sonucu)	1. Gastrik sekresyon → HCl, pepsin 2. Pilorik içerik → Safra, pankreatik enzim

Tablo I.

SSK İstanbul Eğitim Hastanesi 3. Dahiliye Kliniği Uzmanı (1), Klinik Şefi (2), 4. Cerrahi Kliniği Uzmanı (3)

## KLİNİK

**1. Pirozis (heartburn):** Genelde yemeklerden sonra epigastrium ve sternumda duyulan yanma hissidir (2).

**2. Göğüste yanma:** GÖRH'deki ağrı reflü özofajite bağlı gelişir. Bu hastaları kardiyak patolojiye bağlı gelişen anjinadan ayırmak zordur (2).

**3. Regurjitasyon:** Ağza acı su veya asitli madde gelmesidir. Genellikle uyku sırasında oluşur (2).

**4. Disfaji (yutma güçlüğü):** Genelde katı gıdalara karşı gelişir. Striktür, barret özofagus vekanser olasılığı düşünülmelidir (2).

**5. Odinofaji (yutarken acı duyma):** Mukozal hasarı gösterir. Enfeksiyon (Candida, Herpes, CMV), ilaçlar (tetrasiklin, KCI, kinin, vit C, alendronate) ve radyasyona bağlı olarak daha sık görülür (1, 2).

## TANI

Tanıda baryum testi, standart pH monitorizasyonu, intraözofajial bilirubin monitorizasyonu, radionükleid Tc<sup>99</sup> sintigrafisi, asit klirens testi, özofajial manometri kullanılmıştır. Ancak bugün için patolojik reflüyü göstermede altın standart intraözofajial 24 saatlik pH monitorizasyonudur. Kardioözofageal sfinkterin 5 cm üzerinde pH elektrodu ile 24 saatlik reflü takibi yaparak epizodların toplam sayısını ve süresini gösterir. pH monitorizasyonu atipik göğüs ağrısı ile GÖRH arasındaki ilişkiyi de gösterebilir. Bu testin %93 sensitivitesi ve %93 spesifitesi vardır (3).

Endoskopi ve biopsi reflünün türünü ve yarattığı hasarı göstermede çok değerlidir. Mukoza normal olabileceği gibi eritem, ödem, eksuda, erozyonlar, ülserler, striktürler ve Barrett epiteli de görülebilir (1).

### Ayırıcı Tanı

Kolelitiazis, peptik ülser, gastrit, angina pectoris ve özofagus motor hastalıkları ve diğer özofajit nedenlerinden ayırt edilmelidir (1).

## KOMPLİKASYONLAR

**1. Striktür:** Özofagus lümenindeki daralmayı tanımlar ve disfajiye neden olur. Endoskopi ve biopsi ile saptanır. GÖRH'de striktür gelişme riski %4-20 arasında değişir (1, 4).

**2. Barrett Özofagus (BÖ):** Özofagustaki squamöz epitelin kolumnar epitele dönüşmesidir. Endoskopi ve biopsi altın standarttır. Endoskopi de Z çizgisinin kolumnar epiteli koyu kırmızı, squamöz epiteli portokal-pembe renkte görülür (1).

Çalışmalarda barrett özofagusun adenokarsinoma dönüşüm oranı 500/100.000'dir ve genel populasyona göre 30-125 kat daha fazla kanser riski içermektedir. GÖRH hastalarında barrett özofagus gelişimi %10-15 oranında bulunmuştur (1).

Barrett özofagus tanısı konan hastalarda endoskopi sırasında ülser veya striktür görülebilir (4). Özofagusta Barrett epiteli (BE); uzun segment, kısa segment ve çok kısa segment olarak üç şekilde görülür. Uzun segment BE (LSBE) 3 cm'den uzun, kısa segment (SSBE) 3 cm'den kısa, çok kısa segment BE'de özofagogastrik bileşkede küçük diller veya düzensiz Z çizgisi şeklinde görülür. SSBE'de endoskopist hiatal herni ve gastrik kardiadaki intestinal metaplaziye dikkat etmelidir. SSBE; gastroözofageal reflü hastalığı ile, LSBE ise duodogastrik reflü hastalığı ile uyumlu bulunmuştur (5).

SSBE'nin klinik önemi premalign bir lezyon olmasından kaynaklanır. Bununla birlikte kardiadaki intestinal metaplazinin malignite riski yok veya çok düşüktür (6). Helicobacter pilori enfeksiyonunun BÖ ile ilişkisi tartışmalıdır ve son yapılan çalışmalarda koruyucu etkisi olduğu söylenmektedir (7).

**3. Hemoraji:** Özofagustaki erozyon ülserlerinden kronik sızma şeklinde kanama olabilir. Nadir görülür (1).

**4. Perforasyon:** Ülserler sonucu nadiren oluşabilir (1).

## TEDAVİ

GÖRH'ün tedavisinde amaçlar; semptomların giderilmesi, özofajitin iyileştirilmesi, komplikasyonların tedavisi ve önlenmesi, remisyonun idamesi olarak açıklanabilir. Tedavi tıbbi, cerrahi ve endoskopik olarak ikiye ayrılır.

**I) TIBBİ TEDAVİ:** Hayat tarzında değişiklik yapılması ve ilaç tedavisini içerir.

### A) Hayat tarzında yapılması önerilen değişiklikler:

a) Düşük yağlı diet, yemek miktarının azaltılması, öğün sayısının artırılması,

b) Sigara, alkol yasağı (Hepatik, kolonik, kardiyopulmoner komplikasyonlar azalır),

c) Kahve, çay, kola, domates suyu, portakal suyu, sirke, salça, çikolatanın yasaklanması,

d) Yemekten sonra en az 3 saat yatmamak ve yatarken vücudun baş kısmının ve bacaklarının yükseltilmesi,

e) Reflü özofajite neden olan ilaçların (tetrasiklin, kinidin, teofilin, diazepam, narkotikler, kalsiyum kanal blokerleri, beta adrenerejik agonistler, progesteron, fentolamin) verilmemesi,

f) Aşırı şişmanlık ve stresten kaçınılmasıdır.

Step-Up	Step-Down
PPI (standart doz)	PPI (standart doz)
H <sub>2</sub> RA (anti-reflü dozu)	H <sub>2</sub> RA (anti-reflü dozu)
H <sub>2</sub> RA (standart doz)	H <sub>2</sub> RA (standart doz)
<b>AVANTAJLARI</b>	<b>AVANTAJLARI</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ucuz olması</li> <li>• En düşük dozda bile etkili olması</li> <li>• Uzun dönem güvenli kullanımı</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Günde tek doz kullanımı</li> <li>• Yüksek oranda iyileşme sağlanması</li> <li>• Semptomlarda tamama yakın rahatlama sağlanması</li> <li>• Kısa zamanda semptomları kontrol altına almaları</li> <li>• Kısa zamanda lezyonda iyileşme</li> </ul>
<b>DEZAVANTAJLARI</b>	<b>DEZAVANTAJLARI</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Günde iki doz kullanılması</li> <li>• Tam rahatlama sağlanamaması</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pahalı tedavi olması</li> <li>• Uzun dönemde kullanımı güvenli olmaması</li> </ul>

Tablo II.

Bu sayılanların hepsi GÖRH için bir risk faktörüdür (1, 8).

#### B) İlaç Tedavisi

**1. Antiasidler:** Pirozisi kısa sürede etkili bir şekilde rahatlatır. Özofajial lezyon ve komplikasyon gelişmesini önlemede etkilidirler.

**2. Alginic asit + antiasid:** Reflü semptomlarını rahatlatır. Reflü epizodlarının sıklığını azaltır.

**3. H<sub>2</sub> Reseptör Antagonisti (H<sub>2</sub>RA):** Cimetidine, Famotidin, Ranitidin, Nizatidini içerir. Semptomatik GÖRH için ilk seçenek ilaçlardır. Ama eroziv özofajik tedavisinde etkileri sınırlıdır. Asid sekresyonu azaltarak gastrik pH'ı yükseltirler. Cimetidin sitokrom p<sub>450</sub> inhibisyonu yapar. Genelde günde 2 defa kullanılırlar.

#### 4. Prokinetik ilaçlar:

a) Betanekol (kolinerjik agonist): KÖS basıncını artırır. Özofajial peristaltizmi düzelterek ve tükürüğü artırarak özofagus asit klirensini düzeltir.

b) Metoklopramid (Dopamin antagonisti): Gastrik boşalmayı artırır.

c) Cisaprid (Serotonin 5-HT<sub>4</sub> reseptör agonisti): KÖS basıncını artırır özofajial peristaltizmi ve gastrik boşalmayı artırır.

GÖRH semptom ve komplikasyonları için H<sub>2</sub>RA ile beraber kullanılırlar. Prokinetik ilaçların yan etkileri olduğundan kullanımı sınırlıdır.

**5. Sukralfat:** Alüminyum hidroksit tuzu ve octosulfate sucroz içerir. Epiteldeki asit hasarını engeller. Pirozis ve eroziv özofajite yardımcı ilaç olarak kullanılabilir.

**6. Proton Pompa İnhibitörü (PPI):** Omeprazol ve Lansoprazol eroziv özofajite ve GÖRH tedavisinde kullanılır. Bununla birlikte H<sub>2</sub>RA'nin yetersiz kaldığı

reflü özofajit tedavisi için kullanılır. Omeprazol 20 mg ve Lansoprazol 15 mg günde tek doz GÖRH tedavisinde ilk ilaç olarak önerilmektedir. H<sub>2</sub> RA sonrası gelişen nüks tedavisinde de etkilidir.

Uzun süre PPI tedavisi görenlerde sistemik infeksiyon riski artar. Patojen bakterilerin aşırı artması nitrozamin seviyesini artırır. Bu da gastrik kansinoma riskini artırır. Ayrıca yüksek asid supresyon gastrik atrofi gelişim sürecini hızlandırır, bu da pre-malign bir lezyona neden olabilir (1, 8).

#### Tedavi Stratejisi

Erken endoskopi; GÖRH semptomu (disfaji, odinofaji, kilo kaybı) ve gastrointestinal sistem kanaması olan hastalarda endikedir. Aktif hastalığı kontrolü için basamak basamak ampirik tedavi yapılmalı ve hayat tarzında değişiklikler için önerilerde bulunulmalıdır (1).

Step-up tedavide standart doz H<sub>2</sub>RA kısa süreli (1-4 hafta) kullanıp; sonrasında arttırıp H<sub>2</sub>RA'nin antireflü dozuna çıkılır ve daha sonra da standart PPI dozuna geçilir. Başarılı tedavi sonrası etkili doz 8-12 hafta devam ettirilmelidir (1, 8) (Tablo 2).

Standart PPI dozunda başarı yoksa endoskopi ile komplikasyon ve Helicobacter pilori açısından değerlendirilmelidir. GÖRH devam ediyor ve pH<4 ise PPI günde 2 doza çıkarılmalıdır. Hala başarısız ise pH gözlenmesi gerekir. pH>4 ise GÖRH dışında bir tanı araştırmak gerekir (1).

Step-down tedavide standart PPI ile başlanarak semptomlar daha hızlı kontrol altına alınabilir. Eğer tek dozda başarılı olunmazsa günde 2 doza çıkarılabilir (1).

Reflü hastalığının hafif derecesinde aralıklı

tedaviler yeteri olurken orta ve ağır dereceli vakalarda genellikle tedavi kesilememektedir. Tedavinin kesilmesi semptomların kısa sürede nüks etmesine neden olmaktadır. Bu nedenle semptomları nüks eden hastalarda ömür boyu idame tedavisi gerekir. Fakat PPI'lerinin uzun süre kullanımının emniyeti hala tartışmalıdır (1, 8).

## II) CERRAHİ TEDAVİ

GÖRH tedavisinde cerrahi tedavi en son seçenek olarak kullanılır. Mümkün olduğunca medikal tedavi ve hayat tarzı değişiklikleri ile kontrol altına alınmaya çalışılmalıdır (1). Başarısız medikal tedavi, reflüye bağlı pnömoni, larenjik, astım gelişmesi, premalign lezyon saptanması, komplikasyonların gelişmesi (perforasyon, kanama, striktür vb.) durumunda cerrahi tedavi yapılmaktadır.

Cerrahi kararı; cerrahi ekibin deneyimi, hastanın yaşı (genç yaşta hastalarda cerrahi tercih edilmeli) ve hastanın tercihinine göre yapılmalıdır. Ancak hastada Barrett özofagusu var ise bu durumda hastanın takibine ve cerrahi zamanına hekim karar vermelidir, karar hastaya bırakılmamalıdır.

Cerrahi tedavi olarak Belsey ve Nissen fundiplikasyonu ve Hill onarımı yapılır. Lezyonların ve semptomların düzelmesinde %85 başarı sağlanır. %10'unda ise nüks gelişir. Morbidite %2-8 arasındadır (1).

Laparoskopik Nissen fundiplikasyonu (LNF) ile Proton Pompa inhibitörleri (PPI) kullanılarak 134 hastada yapılan çalışmada 3 aylık kısa dönemde LNF grubunda yaşam kalitesinin daha iyi olduğu gösterilmiştir (9). İskandinavya LNF grubunun uzun dönemde (5 yıl) tedavisi başarısız olmuş, medikal tedavi alan grupta dozun arttırılmasıyla aradaki fark kaybolmuştur (10).

12 ay boyunca tıbbi tedavi ile takip edilen hastalarla LNF hastaları birbirleriyle karşılaştırıldığında tıbbi masrafın azaldığı ancak diğer masrafların aynı kaldığı gösterilmiştir (11).

1992'de 248 hastayı içeren (1986-1989) ve 11-13 yıl boyunca tıbbi ve cerrahi tedavi karşılaştırılmış, cerrahi grubunda yaşam oranı daha düşük bulunmuştur. Ölümler kardiyovasküler nedenler ve kanserden olmuştur (12).

## III) ENDOSKOPİK TEDAVİLER

Endoskopik olarak yapılan cerrahi tedaviler aşağıdakilerden oluşur:

1. Endocinch yöntemi ile endoskopik dikiş uygulaması,
2. Özofagogastrik sfinktere radyofrekans uygulaması (özofagogastrik bileşkede nekroz ve bunu takiben daralma oluşturulmaya çalışılmaktadır).
3. Enjeksiyon tedavisi,

## 4. Endoskopik mukozal rezeksiyon (EMR).

Ancak bu yöntemlerin tümü deneme aşamasındadır. Bu nedenle bunları devamlı PPI tedavisine veya cerrahi tedaviye alternatif görmek için çok erkendir (8).

## Barrett Tedavisi

Barrett özofagusu saptanan hastalarda iki ayrı endoskopide displazi yok ise 3 yılda bir endoskopi ile kontrolü ve reflü tedavisi önerilir. Düşük dereceli displazi saptandığında ikinci endoskopi altı ay sonra tekrarlanmalı ve hasta reflü tedavisi verilerek yıllık takibe alınmalıdır. Yüksek dereceli displazi saptandığında ise cerrahi yöntemlere başvurulmalıdır.

Lezyonun yeri belliyse endoskopik mukozal rezeksiyon, yeri belli değilse ve multipl yüksek derecede displazili barrett özofagus ise ablasyon ve fotodinamik terapiler tercih edilir (13).

## KAYNAKLAR

1. **Yamada T, David H. A;** Reflux esophagitis; Textbook of Gastroenterology. 1998: 1236-1252.
2. **Triadafilopoulos G, Sharma R;** Features of symptomatic gastroesophageal reflux disease in elderly patients; Am. J. Gastroenterol 1997; 92(11): 2007-11.
3. **Maslee AM, DeBest ACAM, De Graaf R;** Ambulatory 24-hour pH-metry in the diagnosis of the gastroesophageal reflux disease; Scand J Gastroenterol 1990; 25: 225.
4. **Orlando R;** Pathology of reflux esophagitis and its complications; Churchill Livingstone, 1988: 189.
5. **Pfaffenbach B, Hullerm J, Orth KH;** Bile and acid reflux in long and short segment Barrett's esophagus, and in reflux disease; Z Gastroenterol 2000; 38(7): 565-70.
6. **Csendes A, Smok G, Burdiles P, Korn;** Prevalence of Barrett's esophagus by endoscopy and histologic studies: a prospective evaluation of 360 control subjects and 376 patient with symptoms gastroesophageal reflux disease; Dis Esophagus 2000; 13(1): 5-11.
7. **Csendes A, Sinole G, Cevada G, Burdiles P;** Prevalence of helicobacter pylori infection in 190 control subjects and in 236 patients with gastroesophageal reflux disease, erosive esophagitis or Barrett's esophages; Dis Esophagus 1997; 10(1): 38-42.
8. **Mungan Z.** Gastroözofageal Reflü Hastalığında

Tanı ve Tıbbi Tedavi. Çapa Gastroenterohepatoloji Günleri 2002: 11-1365.

9. **Mahan D, Decadt B, Lowndes R;** Prospective randomized trial of Laparoscopic Nissen fundoplication (LNF) versus maintenance proton pump inhibition (PPI) in the treatment of gastroesophageal reflux disease of patients under 70 years old; *Gastroenterology* 2000; 118: A485.
  10. **Lundell L, Miettinen P, Myrøld H;** Continued (5 year) follow-up of a randomized clinical study comparing anti-reflux surgery omeprazole in gastroesophageal reflux disease; *Gastroenterology* 2000; 118: A191.
  11. **Dire CA, Jones MP, Kahrilas PJ;** The economics of laparoscopic Nissen fundoplication (LNF): less drugs, same cost; *Gastroenterology* 2000; 118: A210.
  12. **Spechler S, Lee E, Ahnen D;** Long-term outcome of medical and surgical therapies for gastroesophageal reflux disease: effects on survival; *Gastroenterology* 2000; 118: A489.
  13. **Rösch T.** Gastroesophageal reflux disease and Barrett's esophagus; *Endoscopy* 2000; 32(11): 826-835.
-