



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

**GASTROÖZOFAGEAL REFLÜ HASTALIĞI OLAN  
OLGULARDA ANTROPOMETRİK VE METABOLİK  
PARAMETRELERİN EROZİV REFLÜ HASTALIĞI  
GELİŞİMİNE ETKİSİ**

**Dr. ŞEYMA ARISOY**  
**UZMANLIK TEZİ**

**KIRIKKALE**  
**2020**



T.C.  
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**GASTROÖZOFAGEAL REFLÜ HASTALIĞI OLAN  
OLGULARDA ANTROPOMETRİK VE METABOLİK  
PARAMETRELERİN EROZİV REFLÜ HASTALIĞI  
GELİŞİMİNE ETKİSİ**

**Dr. ŞEYMA ARISOY**

**UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN  
DOÇ.DR. BİLAL ERGÜL  
YAR.DANIŞMAN  
DOÇ.DR. ÖZLEM GÜL**

**KIRIKKALE**

**2020**

## TUTANAKTIR

Fakültemiz İç Hastalıkları Anabilim Dalı uzmanlık programı çerçevesinde yürütülmüş olan Araştırma Görevlisi Dr. Şeyma ARISOY (ÜNEŞİ)'nin, Doç.Dr. Bilal ERGÜL danışmanlığında yürütülmüş olan "Gastroözefajiyel reflü hastalığı olan olgularda antropometrik ve metabolik parametrelerin erozif reflü hastalığı gelişimine etkisi" isimli tezi Tıp Ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliğinin 19. Maddesinin 4. Fıkrası " Jüri en geç bir ay içerisinde uzmanlık öğrencisinin tez savunmasını da alarak tezi inceler ve sonucunu yazılı ve gerekçeli olarak uzmanlık öğrencisi ile program yöneticisine bildirir." hükmü gereğince Araştırma Görevlisi Dr. Şeyma ARISOY (ÜNEŞİ) tez savunmasını vererek, uzmanlık eğitimi tezinde başarılı bulunmuştur.

**Tez Savunma Tarihi: 28.10.2020**

ÜYE  
Doç Dr Bilal Ergül

ÜYE  
Doç Dr Aşkın Güngüneş  
(Prof Dr Dilek Oğuz'un 16.09.2020 tarihinde ayrılışı nedeni ile yedek üye)

ÜYE  
Prof Dr Mehmet İbiş

Kırıkkale Üniversitesi  
Tıp Fakültesi  
Endokrinoloji ve Metabolizma  
Doç Dr Aşkın Güngüneş  
Dip Tes. 124 113

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince desteğini bir an bile esirgemeyen tez danışman hocalarım Doç.Dr.Bilal ERGÜL ve Doç.Dr.Özlem GÜL'e, bana verdikleri emekler için kıymetli hocalarım Prof. Dr. Dilek Oğuz'a, Prof. Dr. Kemal Üreten'e, Prof. Dr. Şenay Durmaz Ceylan'a, Prof. Dr. Uğur Coşkun'a, Prof. Dr. Arif Alper Kırkpantur'a, Prof. Dr. Zekeriya Ülger'e, Prof.Dr.Alpaslan KILIÇARSLAN'a, Doç. Dr. Aşkın Güngüneş'e, Doç. Dr. Aydın Çifci'ye, Doç. Dr. Hatice Keleş'e, Dr. Öğr. Üyesi Selim Yalçın'a, Dr. Öğr. İrfan Karahan'a ve istatistiki açıdan desteği için Doç.Dr. Bülent BAKAR' a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalıştığımız tüm arkadaşlara teşekkür ederim.

Bu yaşıma kadar her zaman arkamda dağ gibi duran ve her şartta bana destek olan koca yürekli canım annem babam Türkan-Sebahattin Üneşi' ye, her biri birer pırlanta olan kız kardeşlerime, desteğini hiçbir zaman esirgemeyen biricğim canım eşim Kaynak Arısoy' a, bu dünyada bana verilmiş en güzel hediyem minik kızım Fatma Asya'ma bütün kalbimle teşekkür ederim.

**DR. ŞEYMA ARISOY**

## ÖZET

**ARISOY, Ş, Gastroözofageal Reflü Hastalığı Olan Olgularda Antropometrik ve Metabolik Parametrelerin Eroziv Reflü Hastalığı Gelişimine Etkisi, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, Kırıkkale, 2020.**

**Amaç:** Gastroözofageal reflü hastalığı tüm dünyada yaygın bir sağlık sorunudur. Yapılan çalışmalar visseral yağlanmayla ilişkili santral obezitenin sindirim sistemi hastalıklarında, özellikle reflü ile ilişkili hastalıklarda önemli bir sorun olduğunu göstermiştir. Bu çalışmadaki amacımız vücut yağ dağılımının eroziv özofajit gelişimine etkisini incelemektir.

**Materyal ve Metod:** Bu çalışmaya 105 hasta ve 26 sağlıklı gönüllü dahil edildi. Tüm hastalara ve kontrol grubuna FSSG anketi uygulandı. FSSG anket puanı 10 ve üzeri olan hastalara üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapıldı. Endoskopide özofajit saptanan hastalar eroziv özofajit grubuna, özofajit saptanmayan hastalar ise noneroziv grubuna dahil edildi. Serum biyokimya (açlık glukozu, insülin, lipid paneli, ürik asit, TSH, AST, ALT) analizlerine bakıldı. Bel çevresi ölçümü yapıldı. Vücut kompozisyonları, biyoelektriksel impedans yöntemi (Tanita) ile değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen 105 hastanın 68' inde eroziv özofajit 37'sinde ise noneroziv reflü saptandı. Eroziv, noneroziv ve kontrol grupları arasında yaş, BMI, bel çevresi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi. Eroziv özofajit grubunda visseral yağ oranları diğer 2 gruba oranla yüksekti ( $p<0,001$ ). Grupların ikili karşılaştırması sonunda visseral yağ değeri eroziv grubunda noneroziv ve kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu, buna karşılık kontrol ve noneroziv grubu visseral yağ değerlerinin ise benzer olduğu saptandı.

Kontrol grubu dışarıda bırakılarak eroziv ve noneroziv grubunda yer alan hastalara ait değişkenlere uygulanan istatistiksel analizde eroziv grubunda yer alan hastaların çoğunun erkek olduğu, FFM değerlerinin ve kas kitlelerinin nispeten fazla olduğu ve visseral yağ değerlerinin ise belirgin fazla olduğu tespit edildi.

**Sonuç:** Visseral yağlanmadaki artış eroziv özofajit gelişimi açısından obezite, BMI ve bel çevresi artışından daha önemli bir risk faktörüdür.

**Anahtar Kelimeler:** GÖRH, Eroziv özofajit, FSSG, Biyoelektriksel İmpedans, Visseral yağlanma



## SUMMARY

**ARISOY, Şeyma, Effects of anthropometric and metabolic parameters on erosive reflux disease in patients with gastroesophageal reflux disease, University of KIRIKKALE, Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, KIRIKKALE, 2020.**

**Objective:** Gastroesophageal reflux disease is a common health problem all over the world. Studies have shown that central obesity associated with visceral steatosis is an important problem in diseases of the digestive system, especially reflux-related diseases. In this study our aim is to examine the effect of body fat distribution on the development of erosive esophagitis.

**Materials and Methods:** 105 patients and 26 healthy volunteers were included in this study. FSSG questionnaire was applied to all patients and control group. Upper gastrointestinal system endoscopy was performed in patients whose FSSG questionnaire score was 10 and above. Patients with esophagitis on endoscopy were included in the erosive esophagitis group, and patients without esophagitis were included in the non-erosive group. Serum biochemistry (fasting glucose, insulin, lipid panel, uric acid, TSH, AST, ALT) analyzes were performed. Waist circumference was measured. Body compositions were evaluated using the bioelectrical impedance method (Tanita).

**Results** Erosive esophagitis was detected in 68 of 105 patients included in the study and non-erosive esophagitis was found in 37. There was no statistically significant difference in age, BMI, waist circumference between erosive, non-erosive and control groups. Visceral fat ratios were higher in the erosive esophagitis group compared to the other 2 groups ( $p < 0.001$ ). At the end of the paired comparison of the groups, it was found that visceral fat value was higher in the erosive group than the non-erosive and control groups, whereas the visceral fat values in the control and non-erosive groups were similar.

In the statistical analysis applied to the variables of the patients in the erosive and non-erosive groups, excluding the control group, it was found that most of the patients



in the erosive group were male, their FFM values and muscle mass were relatively high, and visceral fat values were significantly higher.

**Conclusion:** Increase in visceral fat is a more important risk factor for the development of erosive esophagitis than obesity, waist circumference and increased BMI.

**Keywords:** GERD, Erosive esophagitis, FSSG, Bioelectrical Impedance, Visceral fatigue



## İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI.....	i
TEŞEKKÜR.....	ii
ÖZET .....	iii
SUMMARY.....	v
İÇİNDEKİLER .....	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR .....	x
TABLolar DİZİNİ.....	xi
GRAFİK DİZİNİ .....	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	2
2.1. Gastroözofageal Reflü Hastalığının Tanımı .....	2
2.2. Gastroözofageal Reflü Hastalığı Epidemiyolojisi.....	2
2.3. Gastroözofageal Reflü Hastalığı Patofizyolojisi.....	3
2.4. Klinik Özellikler.....	5
2.5. Tanı.....	5
2.5.1. Gastroözofageal Reflü Hastalığının Tanısında Kullanılan Diagnostik Testler.....	6
2.5.1.1. Reflü İçin Kullanılan Testler .....	6
2.5.1.2. Semptomları Değerlendirmede Kullanılan Testler .....	6
2.5.1.3. Özofageal Hasarın Değerlendirildiği Testler .....	6
2.5.1.4. Özofagus Fonksiyonunun Değerlendirildiği Testler.....	6
2.5.2. Ampirik Asit Supresyonu .....	7
2.5.3. Üst Gastrointestinal Endoskopi .....	7
2.5.4. Özofageal Manometri.....	7
2.5.5. Ambulatuvar 24 saatlik ph Monitörizasyonu .....	8

2.5.6.	Gastroözofageal Reflü Hastalığında Görüntüleme .....	8
2.5.7.	Intraluminal Özofageal Elektriksel İmpedans.....	9
2.6.	Gastroözofageal Reflü Hastalığının Komplikasyonları .....	9
2.7.	Gastroözofageal Reflü Hastalığında Tedavi .....	10
2.7.1.	Yaşam Tarzı Değişikliği.....	10
2.7.2.	Medikal Tedavi .....	10
2.7.2.1.	Antiasitler .....	10
2.7.2.2.	Yüzey ajanları ve aljinatlar .....	11
2.7.2.3.	H2 Reseptör Antagonistleri ve H2 Bloker Tedavi.....	11
2.7.2.4.	Proton Pompa İnhibitörleri .....	11
2.7.3.	Cerrahi Tedavi.....	12
2.8.	Prognoz .....	12
2.9.	Obezite ve Gastroözofageal Reflü Hastalığı .....	13
2.10.	Bel Çevresi ve Gastroözofageal Reflü Hastalığı .....	14
2.11.	Tanita: Body Composition Analyzer Biyoelektriksel İmpedans Analiz (BIA) Yöntemi .....	14
2.12.	F-scale FSSG (Frequency Scale For The Symptoms of Gastroesophageal Reflux Disease .....	15
2.13.	İnsülin Direnci ve Gastroözofageal Reflü Hastalığı.....	16
2.14.	Metabolik Sendrom ve Gastroözofageal Reflü Hastalığı .....	16
3.	GEREÇ VE YÖNTEM.....	18
3.1.	Çalışma Grubunun Seçimi ve Veri Toplama .....	18
3.2.	Çalışmaya Alınması Planlanan Hastaların Dahil Edilme Kriterleri... 18	
3.3.	Çalışmaya Alınması Planlanan Hastaların Dışlanma Kriterleri..... 18	
3.4.	FSSG Anketinin Yapılma Yöntemi ve Yorumlanması .....	19
3.5.	Endoskopik Değerlendirme ve Özofajitin Sınıflandırılması .....	19

3.6. Antropometrik Ölçümler ve Tanıtma.....	20
3.7. Laboratuvar Analiz Yöntemleri.....	20
3.8. Verilerin Analizi .....	21
3.9. Etik Kurul Onayı.....	21
4. BULGULAR .....	22
5. TARTIŞMA .....	32
6. SONUÇ .....	36
7. KAYNAKLAR.....	38
8. EKLER.....	46
EK-1:.....	46

## SİMGELER VE KISALTMALAR

<b>ALT</b>	: Alanin Amino Transferaz
<b>AÖS</b>	: Alt Özofagus Sfinkteri
<b>ARS</b>	: Asit Reflü Skor
<b>AST</b>	: Aspartat Amino Transferaz
<b>BIA</b>	: Biyoelektriksel İmpedans Analizi
<b>BMI</b>	: Vücut Kütle İndeksi
<b>BMR</b>	: Bazal Metabolizma Hızı
<b>EE</b>	: Eroziv Özofajit
<b>EGÖRH</b>	: Eroziv Gastroözofageal Reflü Hastalığı
<b>FFM</b>	: Yağsız Vücut Kütlesi
<b>FSSG</b>	: Frequency scale for the symptoms of gastroesophageal reflux disease
<b>GEJ</b>	: Gastroözofageal Kavşak
<b>GIS</b>	: Gastrointestinal Sistem
<b>GÖR</b>	: Gastroözofageal Reflü
<b>GÖRH</b>	: Gastroözofageal Reflü Hastalığı
<b>HDL</b>	: High Density Lipoprotein
<b>HOMA</b>	: Homeostasis model assesment
<b>IR</b>	: İnsülin Direnci
<b>LDL</b>	: Low Density Lipoprotein
<b>LESR</b>	: Alt Özofagus Sfinkter Relaksasyonu
<b>tLESR</b>	: Geçici Alt Özofagus Sfinkter Relaksasyonu
<b>NAFLD</b>	: Non-Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı
<b>NERD</b>	: Non Eroziv Reflü Hastalığı
<b>PPI</b>	: Proton Pompa İnhibitörleri
<b>QUEST</b>	: The Questionnaire For The Diagnosis of Reflux Disease
<b>QUICKI</b>	: Quantative İnsülin Sensitivity Check Index
<b>TBW</b>	: Toplam Su Kütlesi
<b>TSH</b>	: Tiroid Stimulan Hormon
<b>VKI</b>	: Vücut Kitle İndeksi

## TABLolar DİZİNİ

<b>Tablo 1:</b> BMI (kg/m <sup>2</sup> ) değerlerine göre WHO Sınıflandırması .....	14
<b>Tablo 2 :</b> Los Angeles Sınıflaması.....	20
<b>Tablo 3:</b> Sosyodemografik Veriler .....	22
<b>Tablo 4 :</b> Biyokimyasal ve Antropometrik Verilerin Karşılaştırılması.....	25
<b>Tablo 5:</b> Tanita Değerlerinin Gruplar Arasındaki Korelasyon Analizi.....	26
<b>Tablo 6:</b> Eroziv-Noneroziv Grubun Sosyodemografik Verilerinin Karşılaştırılması .....	26
<b>Tablo 7:</b> Eroziv-Noneroziv Grubun Biyokimyasal Verilerinin Karşılaştırılması .....	27
<b>Tablo 8 :</b> Roc Curve Analizi.....	29
<b>Tablo 9 :</b> Logistic Regression Analizi .....	31

## GRAFİK DİZİNİ

<b>Grafik 1</b> :Grupların karşılaştırılması .....	23
<b>Grafik 2</b> : FFM, Kas Kitlesi ve Visseral Yağ Düzeyinin Gruplar Arası Karşılaştırılması .....	23
<b>Grafik 3</b> : Eroziv -Noneroziv Grubun Demografik Verilerinin Karşılaştırılması .....	27
<b>Grafik 4</b> : Eroziv -Noneroziv Gruplar Arasında Vücut ağırlığı, Glukoz, FFM, Kas Kitlesi Düzeyi, Visseral Yağ Düzeylerinin Karşılaştırma Grafiği .....	28
<b>Grafik 5</b> :Roc Curve Analizi.....	30
<b>Grafik 6</b> :Roc Curve Analizi.....	30

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Amerikan Gastroenteroloji kılavuzu (American College of Gastroenterology-ACG) gastroözofageal reflü hastalığını (GÖRH) mide içeriğinin özofagusa, ağız boşluğuna ya da akciğere geri kaçışından kaynaklanan semptomlar veya komplikasyonlar topluluğu olarak tanımlamıştır [1, 2]. GÖRH özellikle gelişmiş ülkelerde olmak üzere tüm dünyada giderek artan bir sağlık sorunu haline gelmiştir.

Gastroözofageal reflü hastalığı ile ilişkili semptomlar hastaların yaşam kalitesini, performansını ve verimliliğini olumsuz yönde etkilemekte böylelikle çeşitli iş gücü kayıplarına neden olabilmektedir. Ayrıca uzun süreli tedavi gerektirebilen bir hastalık olması nedeniyle ciddi bir ekonomik yük oluşturmaktadır [3].

Gastroözofageal reflü hastalığı, üst endoskopide özofagus mukozasının görünümüne göre sınıflandırılır. Eroziv özofajit (ERD), distal özofageal mukozada endoskopik olarak görülebilen erozyonların varlığı ile karakterizedir. Semptomatik veya asemptomatik olabilir. Noneroziv reflü hastalığı (NERD), özofageal mukozada erozyon olmadan GÖRH semptomlarının varlığı ile karakterizedir [1]. GÖRH semptomları olan hastaların %50'sinden azında endoskopik özofajit görülür. Reflü özofajit, özofagus hasarının en sık görülen belirtisidir [4].

Gastroözofageal reflü hastalığının etiyolojisi çok faktörlü olmakla birlikte çevresel faktörlerin önemli rol oynadığı bilinmektedir. Obezite, sigara, bazı yiyecekler risk faktörleri arasındadır [5]. ERD'li hastalarda NERD'lilere kıyasla obezite ve kilo artışı ön plana çıkmaktadır [6].

**Bu çalışma için hipotezimiz; gastroözofageal reflüsü olan hastalarda total vücut yağlanmasına kıyasla visseral yağlanmadaki artış eroziv reflü gelişim riskini arttırır.**

Bu çalışmada amacımız, eroziv özofajit gelişimi üzerine etkili olabilecek metabolik ve antropometrik parametreler değerlendirilerek, vücut yağ dağılımının eroziv özofajit gelişimindeki etkilerini kantitatif bir yöntem olan Tanita ile değerlendirmektir.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Gastroözofageal Reflü Hastalığının Tanımı

Gastroözofageal reflü (GÖR) mide içeriğinin özofagusa geri kaçmasıdır. Aslında GÖR özellikle yemek sonrasındaki dönemlerde ve uykunun REM fazında (rapid eye movement) olmak üzere gün içinde 10-50 kez kadar olabilen fizyolojik bir olaydır.

Fizyolojik GÖR kısa sürmesi nedeniyle fark edilmeyebilir veya hafif semptomlar oluşturabilir. Ancak GÖR gün içinde sık aralıklarla tekrarladığında, uzun sürdüğünde ve özellikle uyku sırasında oluştuğunda artık patolojik GÖR gelişmiştir ki bu tablo genellikle özofagus mukozasında değişik derecelerde olabilen hasarlanma ve yaşam kalitesini bozan semptomlara yol açabilir. Bu durumda gastroözofageal reflü hastalığından (GÖRH) bahsedilir. Özofagusta endoskopik ve/veya histopatolojik yöntemlerle saptanabilen bir hasarlanmanın varlığı ise reflü özofajiti olarak adlandırılır[7] [8].

### 2.2. Gastroözofageal Reflü Hastalığı Epidemiyolojisi

Gastroözofageal reflü hastalığı pirozis, regürjitasyon gibi tipik veya öksürük, göğüs ağrısı, dental erozyonlar gibi atipik bulgularla da ortaya çıkabilir. GÖRH sıklığının belirlenmesi için yapılan epidemiyolojik çalışmalar olgulardaki semptom varlığının (pirozis ve regürjitasyondan biri ya da her ikisinin haftada bir veya daha sık) değerlendirilmesi nedeniyle kısıtlıdır. Pirozis veya regürjitasyonu olup GÖRH tanısı almayan olgular mevcuttur. Bununla birlikte eroziv özofajitli olguların 1/3'ünde, Barrett özofaguslu olguların ise yaklaşık 1/2'sinde herhangi bir özofageal semptom bulunmamaktadır. Bu nedenle GÖRH sıklığı konusunda kesin bilgi vermek oldukça güçtür. Ülkemizdeki GÖRH sıklığı Batı toplumlarındaki GÖRH sıklığıyla benzer olup yaklaşık %20 civarındadır [9]. Yine Batı toplumlarına benzer olarak ülkemizde de kadın ve yaşlılarda GÖRH görülme sıklığı daha fazladır [10].

Yaygınlık Doğu Asya'da (%2.5-9.4) en düşük, Orta (%7.6-19.4) ve Batı Asya'da (% 12.5-27.6) daha yüksektir. Nüfusa dayalı prevalansın en yüksek olduğu yer Avrupa (%23,7) ve ABD (%28.8)'dir. GÖRH hem semptomlar hem de eroziv özofajit açısından zaman içinde oldukça stabil görünmesine rağmen prevalansı hem Asya'da hem de Batı'da artmaktadır [11].

Epidemiyolojik veriler obezitenin GÖRH gelişimi için önemli bir risk faktörü olduğunu ve eroziv özofajit, Barret özofagus ve özofagus adenokarsinomu gibi özofagus komplikasyonları ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Obezite oranlarının 1975'ten bu yana dünya genelinde yaklaşık üç katına çıkması ve salgın oranının küresel bir sağlık sorunu haline gelmesi GÖRH açısından oldukça önemli bir problemdir [12].

Eroziv özofajit ile ilişkili risk faktörleri erkek cinsiyet, obezite (özellikle abdominal visseral obezite ), 1 yıldan uzun süre GÖRH semptomlarının olması, alkol kullanımı, sigara ve hiatal herni varlığıdır [12].

### **2.3. Gastroözofageal Reflü Hastalığı Patofizyolojisi**

Mide içeriğinin özofagusa geri kaçışı yani fizyolojik reflü birçok insanda normal şekliyle görülebilir. GÖR epizotlarının çoğu kısa olup semptomlara, özofagus hasarına veya komplikasyonlara neden olmaz [8].

Gastroözofageal reflü hastalığının patofizyolojisi mide bileşenleri, gastroözofageal kavşak (GEJ), sinir sistemi ve özofagusun kendisi de dahil olmak üzere çok faktörlüdür. GÖRH, geçici alt özofageal sfinkter relaksasyonu (tLESR) ve alt özofageal sfinkter (LES) basınç anormalliklerini de içeren multifaktöriyel bir fizyolojiye sahiptir. GÖRH'ün patofizyolojisine katkıda bulunan diğer faktörler arasında hiatal herni, zayıf özofagus klirensi, gecikmiş gastrik boşalma ve bozulmuş mukozal savunma faktörleri de yer almaktadır. Hiatal herni, GÖRH olan hastaların çoğunda LES basıncını düşüren ve asit klirensini azaltan önemli bir patofizyolojik faktördür [13] [14].

Geçici alt özofagus sfinkter gevşemesi GÖRH'ün majör mekanizmasını oluşturmaktadır [15]. TLESR basitçe geçirmenin fizyolojik mekanizması olup özellikle yemeklerden sonra midedeki aşırı havadan kurtulduğumuz motor olaydır. Deneysel çalışmalar bu durumun üst gastrointestinal sistemden gelen uyarılarla tetiklenen bir vago-vagal refleks olduğunu göstermektedir. Muhtemelen en güçlü uyarıcı gastrik fundusun gerilmesi. Yemeklerden sonra oranı artar, asit geri kaçışı birkaç kez bu olaylar sırasında da ortaya çıkar [2].

Gastroözofageal hastalığıdaki en yaygın patoloji özofagus gövdesinin, LES'in veya her ikisinin hipomotilitesidir [16]. GÖRH hastalarında özofagus ikinci kısım vücut kasılma segmenti (kolinerjik baskın nörotransmisyon ile) zayıf olabilir veya üst özofageal sfinkter (UES) gevşemesi geç başlayabilir; bu da geri akış klirensini

bozabilir (uzun süreli proksimal gecikme) ve aside maruz kalma sürelerini (AET) arttırabilir. Gecikmiş özofageal klirens patolojik GÖRH'da daha sık görülür ve empedans izlemesinde klirens süresi, eroziv olmayan reflü hastalığı olanlara kıyasla şiddetli özofajit hastalarında daha uzundur [7].

Gastroözofageal reflü, asit ve pepsin de olmak üzere çeşitli zararlı maddeler içerir. Özofagusun savunma faktörleri bu ajanlarla baş edemediğinde özofageal hücre hasarı ve ağrı oluşabilir. Gastrik reflü içeriğindeki hidroklorik asit, pH / iyon dengesini bozarak hücreye zarar verici etkiler yapar [17]. Pepsin ve tripsin gibi proteolitik enzimler, hücre yüzeylerini sindirerek ve hücre parçalanmasını uyarıcı etkide bulunarak epitel yapılarını bozma potansiyeline sahiptir. Pepsinin asit ile kombinasyonu özofajitin en önemli nedeni olarak düşünülmektedir [18]. Pepsin pH 4'ün üstündeyken inaktif durumdadır [19]. Yüksek konsantrasyonlarda olmayan asit (pH < 2) tek başına çok az hasar oluşturabilir [20]. Asit ve pepsin doğrudan hücre hasara yol açabilir bununla birlikte hücre içi kavşaklarda bozulmaya neden olabilir. Ayrıca özofageal reflü, duodeno-gastro-özofageal reflünün (DGER) de gelişmesi durumunda pankreas salgıları ve safra içerebilir. Safra asitleri özofagus mukozasının bütünlüğünü hücre zarları üzerinde bir deterjan etkisiyle bozabilir, mukozayı geçip zar yapısında veya hücre fonksiyonlarda bozulmalara yol açabilir [21].

Gastroözofageal reflüde primer sorun, gastrik içeriğin özofagusa aşırı derecede geri akışına sebep olan özofagogastrik kavşak yetersizliğidir. Geri akış olayları tLESR'ler sırasında, düşük LES basıncı veya yutmayla oluşan gevşeme dönemlerinde meydana gelebilir [22] [23]. TLESR'ler, bazal LES basıncı ile ilişkili değildir. TLESR'lere her zaman asit reflü eşlik etmez [24]. Fakat çeşitli araştırmalar tLESR'lerin hiatus hernisi olmayan semptomatik ve asemptomatik GÖR hastalarında reflü ataklarının% 90'ını oluşturduğunu göstermiştir [25]. Buna karşılık hiatus hernisi olan GÖRH hastaları düşük LES basıncı, gerilme ve hatta yutmanın neden olduğu LES gevşemesi dönemlerinde sıklıkla ortaya çıkan reflü epizotlarında daha heterojen bir reflü patemi sergiler [23], [26, 27].

Birincil peristaltizm, yemek borusundan asidin temizlenmesi için önemlidir. Birincil peristaltizmin bozulması, özofagusun aside aşırı derecede maruz kalmasına neden olur.

Özofagogastrik kavşak (EGJ) bir antireflü bariyeri olarak işlev görür ve oblik gastrik liflerle çevrili LES'in düz kasından oluşur. Bunlar frenoözofageal ligament tarafından krural diyaframın çizgili kasına bağlanır [28]. Hiatus fitiği, EGJ'nin

proksimal yer değiştirmesi olarak tanımlanır. Bu durum intrinsik sfinkterin, muhtemelen frenoözofageal ligamanın zayıflaması veya yırtılmasından kaynaklanarak krural diyafram tarafından oluşturulan hiatusa yakın proksimal kısımda kalmasına neden olur [28]. Hiatus hernisi olan hastaların hiatus hernisi olmayan hastalardan daha fazla reflü atakları yaşadıkları ve özofagus asidine maruz kaldıklarına dair güçlü kanıtlar mevcuttur [29]. Ayrıca endoskopide hiatal hernili hastalarda daha şiddetli özofajit görülür [30].

Hiatal herni, düşük LES basıncına yol açarak asidik GÖR'ü artırır ve özofagus asidi klirensini azaltarak özofagusun aşırı derecede aside maruz kalmasına neden olur [31].

Obezite ile GÖRH prevalansının artışının en olası mekanizmalarından biri, EGJ'ye uygulanan mekanik stresin ve hiatus hernisine yatkınlığın artmasıdır. Yüksek çözünürlüklü manometri teknikleri kullanılarak, son zamanlarda obez deneklerde EGJ bozulması, hiatus hernisi ve artmış intragastrik basınç ve gastroözofageal basınç gradyanı (GOPG) görülme olasılığının daha fazla olduğu gösterilmiştir [32].

#### **2.4. Klinik Özellikler**

Gastroözofageal reflü hastalığının tipik semptomları pirozis, regürjitasyon ve yutma güçlüğüdür. Pirozis sternumun arkasında hissedilen yanma veya rahatsızlık hissidir [33]. Regürjitasyon sindirilmiş gıdaların özofagusa oradan da ağız içine gelmesi durumudur. Asit reflü nedeniyle oluşabilecek veya kötüleşebilecek atipik GÖRH semptomları arasında; kronik öksürük, astım, kronik larenjit, ses kısıklığı, dental erozyonlar, uyku bozukluğu ve non kardiyak göğüs ağrısı bulunmaktadır [34].

Reflü şiddeti ve sıklığı GÖRH patofizyolojisinde önemli rol oynamasına rağmen, özofagusun mide içeriğine maruziyetinin ciddiyeti ile semptomların ciddiyeti arasında sıklıkla bir tutarsızlık vardır. Nispeten düşük özofageal asit maruziyeti olan hastalar ciddi semptomlara sahip olabilir ve reflü maruziyeti fazla hastalar daha az reflü semptomlarına sahip olabilirler [35].

#### **2.5. Tanı**

Gastroözofageal reflü hastalığı öncelikle klinik bir tanıdır. GÖRH'yi tanımlayan 2 klinik semptom pirozis ve regürjitasyondur. Alarm semptomları (örneğin, disfaji, odinofaji, kilo kaybı, anemi, gastrointestinal kanama) yokluğunda, hastaların proton

pompa inhibitörü (PPI) ile ampirik tıbbi tedavisi sonucunda GÖRH semptomlarının yok olması klinik tanının doğruluğunu destekler. Fakat bu tanı metodu güvenilir bir yöntem değildir [1, 33].

Gastroözofageal reflü hastalığının tanısı antisekretuar tedaviye cevap dışında endoskopi ve ambulatuvar pH monitörizasyon yöntemlerinin kullanılması ile konulur [1].

Endoskopi; mide ve duodenum ülseri, özofajit, özofagus ve mide malignitesini % 95'ten fazla duyarlılık ve özgüllük ile teşhis etmek için kabul edilen standart referans testtir [36].

Ambulatuvar reflü izleme (pH veya empedans-pH) anormal özofageal aside maruz kalma, reflü sıklığı ve reflü epizotları ile semptom ilişkisinin varlığını belirlemeye izin veren tek testtir. Manometri ise alt özofagus sfinkter basıncını ölçerek özofagus motilite bozukluklarının teşhisinde yardımcı olur [1].

## **2.5.1. Gastroözofageal Reflü Hastalığının Tanısında Kullanılan Diagnostik Testler**

### **2.5.1.1. Reflü İçin Kullanılan Testler**

İntraözofageal pH monitörizasyonu

Ambulatuvar impedans ve pH monitörizasyonu (non asid reflü)

Baryumlu özofagogram

### **2.5.1.2. Semptomları Değerlendirmede Kullanılan Testler**

Ampirik asit baskılayıcı tedavi

Semptom analizi ile birlikte intraözofageal pH monitörizasyonu

### **2.5.1.3. Özofageal Hasarın Değerlendirildiği Testler**

Endoskopi

Kapsül Endoskopi

Özofageal biyopsi

Baryumlu özofagogram

### **2.5.1.4. Özofagus Fonksiyonunun Değerlendirildiği Testler**

Özofageal manometri

Özofageal impedans [37]

### 2.5.2. Ampirik Asit Supresyonu

Alarm semptomları olmayan hastalarda tek başına pirozis ve regürjitasyon varlığı varsayımsal bir tanı konulmasına ve ampirik tedaviye başlanılmasına izin verir. Bu semptomlar düşük duyarlılığa rağmen yüksek bir özgüllüğe sahiptir. Böylece komplike olmayan semptomları olan her hastada kapsamlı ve maliyetli bir değerlendirme yapılmasını önler [38]. Asit supresyonuna cevap veren tipik semptomlar patolojik özofageal aside maruz kaldığını gösterir ve uygun tedaviye yanıt veren hastalarda GÖRH teşhisi böylelikle konulabilir [39]. Tedaviye rağmen iyileşmeyen ve tipik semptomları olan hastalarda ise GÖRH varlığını veya alternatif bir tanıyı saptamak için ileri değerlendirme gereklidir.

### 2.5.3. Üst Gastrointestinal Endoskopi

Üst endoskopi, GÖRH'lü hastalarda özofagus mukozasının değerlendirilmesinde kullanılan birincil yöntem olup aynı zamanda ilgili lezyonların biyopsilerinin alınmasına da olanak sağlar (örn., Barrett metaplazisi, darlık veya kitleleri). GÖRH tanısında üst endoskopinin kullanımında sınırlamalar olmasına rağmen tanı için oldukça önemlidir. Örneğin; endoskopide özofajit veya Barrett özofagusu görülmesi GÖRH (yüksek özgüllük) tanısını doğrularken, endoskopinin normal olması GÖRH tanısını dışlayamaz. Aslında tipik GÖRH semptomları olan hastaların çoğunda özofagogastroduodenoskopi ile GÖRH bulgusu bulunamaz. Bu nedenle tanı için üst endoskopi her zaman gerekli değildir. Endoskopi çoğunlukla GÖRH ile ilişkili komplikasyonların ve alternatif tanıların değerlendirilmesinde, özofagus adenokarsinomu için çoklu risk faktörleri olan hastalarda (yaş 50 yaş veya üstü, erkek cinsiyet, beyaz ırk, kronik GÖRH, hiatal herni, yüksek BMI, [40]) önem taşır [41].

### 2.5.4. Özofageal Manometri

Özofagusun nöromüsküler aktivitesinin ve kontraksiyon özelliklerinin anlaşılmasına olanak sağlayan özofageal manometri fonksiyonel disfaji, acıklanamayan kalp dışı göğüs ağrısı ve anti reflü cerrahi öncesinde hastaların değerlendirilmesinde kullanılır.

PPI tedavisine rağmen inatçı reflü semptomları olan ve endoskopide normal bulgular saptanan hastalarda, özofagus motor anormallikleri gibi alternatif tanıyı belirlemek için manometri daha ileri bir değerlendirme sağlar. Fakat manometri şüpheli bir GÖRH tanısını kesinleştirmek için kullanılamaz [42].

Özofagus manometrisi, özofagus motilite bozukluklarının tespitinde kullanılır. Özofagus manometrisi ve ambulatuvar pH izlemesi sıklıkla laparoskopik anti reflü cerrahisi öncesi değerlendirmelerde ve tıbbi tedaviye dirençli reflü semptomları olan hastalarda kullanılır [43].

Ayrıca manometri anormal özofagus asidine maruziyetin kanıtlanması için yapılacak pH takibine LES'in lokalizasyonunu belirleyerek yardımcı olur [42].

#### **2.5.5. Ambulatuvar 24 saatlik ph Monitörizasyonu**

Gastroözofageal asit reflü tanısı için altın standart, 24 saatlik özofageal pH-metredir. Kablolu pH propları ve pH kapsüller, gastrik aside doğrudan maruz kalan özofagusun 24 saatlik ambulatuvar pH izlemesinde kullanılır. Bu tanı yöntemi reflü sıklığı ve semptomların zamanlaması ile gerçek reflü olayları arasındaki ilişki hakkında bilgi verir [41]. GÖRH olan hastaların 2/3'ünde semptom olmasına rağmen GÖRH tanısı için objektif endoskopik bulgu saptanamaz. Bu hastalar noneroziv reflü hastalığı (NERD) grubunda olup objektif veri elde edilmesi amacıyla intraözofageal ambulatuvar pH-metrik tetkiklere gereksinim duyulmaktadır. Bu incelemelerin yapılması özellikle cerrahi öncesi NERD'de, ilaca yanıtız hastalarda ve ekstraözofageal semptomları olan hastalarda önem arz eder [44, 45].

#### **2.5.6. Gastroözofageal Reflü Hastalığında Görüntüleme**

Muayene bulgularının birçoğu endoskopi, gastrik boşalma ve özofagus motilite muayenesi ile tespit edilebilirken baryum özofagramı özellikle semptomatik hastalarda antireflü cerrahisi sonrası anatomik bulguların gösterilmesinde daha etkili bir yöntemdir. GÖRH'lü hastalar için özofagografi ve özofagoskopi, tek başına her iki tanı testinden daha kapsamlı ve terapötik olarak uygulanabilir bir plan sağlayan tamamlayıcı işlemlerdir [46, 47].

### 2.5.7. İntرالuminal Özofageal Elektriksel İmpedans

Özofagus pH-impedansmetri her tür gastroözofageal reflü türünde özellikle de asit dışı reflü tespitinde en hassas tekniktir [48]. PH sensörüyle (MII-pH) çok kanallı intralüminal empedans izlemesi; asit reflü, zayıf asidik reflü ve zayıf alkalin reflüyü tespit edebilir. Bu test özofagus içeriğinin elektriksel iletkenlik direncini ölçer, böylece sıvı veya gaz geri akışının varlığı durumunda özofageal pH'daki değişikliği tespit eder [43].

### 2.6. Gastroözofageal Reflü Hastalığının Komplikasyonları

Gastroözofageal reflü hastalığı, özofageal veya ekstra özofageal komplikasyonlara neden olabilir. Bu komplikasyonlar reflü nedeniyle veya doğrudan inflamasyonun bir sonucu olarak (örneğin, peptik darlık ve Barrett metaplazisi) görülebilir.

Eroziv özofajit aşırı asit ve pepsin geri akışıyla özofagus mukozasının yüzey katmanlarında nekroz, erozyon ve ülser neden olması ile sonuçlanır. Eroziv özofajit hastaları asemptomatik olabilir veya pirozis, regürjitasyon, disfaji ve odinofaji semptomları görülebilir [49]. En sık görülen komplikasyondur.

Barrett özofagusu, normalde özofagusu kaplayan skuamöz epitelin metaplastik kolumnar epitele dönüştüğü bir durumdur. Metaplastik epitel, kronik gastroözofageal reflü hastalığının bir sonucu olarak oluşur ve özofagus kanseri gelişimine zemin hazırlar. Barrett özofagusuna özgü özelleşmiş intestinal kolumnar metaplazi semptom vermez. Çoğu hastada başlangıçta pirozis, regürjitasyon ve yutma güçlüğü gibi ilişkili GÖRH semptomları mevcuttur. Uzun segment Barrett's özofagusu ile ilişkili GÖRH sıklıkla özofagus ülseri, darlığı ve kanamayla komplikedir [50].

Peptik darlıklar, ülseratif özofajit iyileşme sürecinin bir sonucudur. Gastrik içeriğin özofagusa devamlı reflüsü mukozal hücre tabakasında bozulmaya, hasara ve erozyonlara neden olur. Olayın devam etmesiyle ülserasyon, kanama ve striktür oluşabilir. Bu aşamada tamir mekanizması devreye girer, fibrozis indüklenerek kollajen birikimi olur ve zamanla kollajen lifleri özofagus lümenini daraltır. Bu darlıklar genellikle kısadır ve gastroözofageal bileşke ile bitişiktir. Ciddi reflü özofajiti olan bireylerin %10'unda özofageal striktür bulunur. Bütün özofageal striktürlerin %70'i reflüyle ilişkilidir [51, 52].



Gastroözofageal reflü hastalığı bireylerin yaşam kalitesini etkilediği gibi özofageal adenokarsinom riskini de arttırmaktadır [53]. Reflünün şiddeti ve Barrett'in uzunluğu ile özofagus adenokarsinomu arasında güçlü bir ilişki vardır [54]

## **2.7. Gastroözofageal Reflü Hastalığında Tedavi**

Gastroözofageal reflü hastalığı olan bireylere yönelik yönetim yaklaşımımız, semptomların sıklığına ve şiddetine, eroziv özofajit veya Barrett özofagus gibi komplikasyonların varlığına göre yapılmalıdır.

### **2.7.1. Yaşam Tarzı Değişikliği**

Yapılan çeşitli araştırmalarda GÖRH semptomlarının iyileşmesine yönelik olarak;

- Aşırı kilolu olan veya yakın zamanda kilo almış olan GÖRH hastaları için kilo kaybı [55]
- Yatak başını yükseltme
- Yemeklerden sonra sırtüstü pozisyon almaktan ve yatmadan iki ila üç saat önce yemeklerden kaçınma [56]
- Yağlı gıdalar, kafein, çikolata, baharatlı gıdalar, yüksek yağ içeriği olan gıdalar, karbonatlı içecekler ve nane gibi besinlerin tüketiminin azaltılması
- Özellikle kadın hastalarda günde iki porsiyondan fazla kahve, çay veya soda tüketilmemesi [57]
- Tütün ve alkolden kaçınma [58]
- Alt özofageal sfinkterin antireflux bariyerini güçlendirmek için karın nefes egzersizleri [59] önerilmektedir.

### **2.7.2. Medikal Tedavi**

#### **2.7.2.1. Antiasitler**

Antiasitler GÖRH' nı önlemediğinden, haftada bir kereden daha az görülen hafif GÖRH semptomları olan hastalar için aralıklı (isteğe bağlı) kullanımla sınırlıdır [60]. Antiasitler genellikle gastrik pH'ı nötralize eden magnezyum trisilikat, alüminyum hidroksit veya kalsiyum karbonat kombinasyonunu içerir. Reflü atakları sırasında

özofagus mukozasının gastrik aside maruziyetini azaltır. Antiasitler beş dakika içinde pirozisi hafifletmeye başlar, fakat 30 ila 60 dakika gibi kısa bir etki süresine sahiptir.

#### **2.7.2.2. Yüzey ajanları ve aljinatlar**

Bir yüzey ajanı olan sükralfat (alüminyum sükroz sülfat) mukozal yüzeye yapışır, iyileşmeyi destekler ve tam olarak anlaşılmayan mekanizmalarla peptik yaralanmadan korur [61]. Sodyum aljinat viskoz yapıda sakız oluşturan deniz yosunundan türetilmiş bir polisakkarit olup proksimal midede postprandial asit cebini nötralize eder [62].

Aljinatların GÖRH semptomları ve özofagus asidi üzerindeki etkinliğini değerlendiren çalışmalar, bunun özellikle nispeten hafif reflü hastalığı olan bireylerde, post prandiyal semptomlar için yararlı olabileceğini vurgulamıştır [63].

#### **2.7.2.3. H2 Reseptör Antagonistleri ve H2 Bloker Tedavi**

Histamin 2 reseptör antagonistleri (H2RA'lar), gastrik parietal hücre üzerindeki histamin 2 reseptörünü inhibe ederek asit salgısını azaltır. Bununla birlikte H2RA'ların başlanmasından 2-6 hafta içinde taşiflaksi gelişimi nedeniyle GÖRH tedavisinde kullanımı sınırlıdır [64].

Histamin 2 reseptör antagonistleri özofajitli hastalarda sınırlı bir etkiye sahiptir. Hafif özofajitli hastalarda mukozal iyileşme oranları H2RA tedavisi ile plaseboya kıyasla yüzde 10 ila 24 daha yüksek iken, şiddetli özofajitli hastalarda H2RA'lar etkisizdir [65].

#### **2.7.2.4. Proton Pompa İnhibitörleri**

Proton pompa inhibitörleri H2RA tedavisine yanıt vermeyen, eroziv özofajiti bulunan, haftada iki veya daha fazla atak yaşayan ve yaşam kalitesini bozan ciddi GÖRH semptomları olan hastalarda özellikle tercih edilmelidir.

Proton pompa inhibitörleri, hidrojen-potasyum (HK) ATPase pompasını geri dönüşümsüz bir şekilde inhibe ederek mide asit sekresyonunu en güçlü şekilde baskılar. PPI'lar günün ilk öğününden 30 dakika önce alındığında en etkilidir. Çünkü açken midedeki proton pompalarının %5'i aktifken, yemek sonrası %70'i aktif hale gelmektedir. Günlük tedavi daha iyi semptom kontrolü, yaşam kalitesi ve daha yüksek

endoskopik remisyon oranları sağladığından, PPI'lar talep üzerine değil günlük olarak uygulanmalıdır [66],[67]. Fakat uzun süreli PPI kullanan hastalarda oluşabilecek riskler nedeniyle ihtiyaç halinde PPI kullanılması önerilmektedir.

Sekiz hafta boyunca kullanılan standart dozlardaki PPI'lar GÖRH semptomlarını hafifletir, eroziv özofajitli hastaların ise yüzde 86'sında iyileşme sağlar [66, 68]. PPI'lar arasında etkinlik açısından büyük farklılıklar yoktur, farklı dozlar veya PPI tedavisinin doz rejimleri arasında semptomların gerilemesi veya özofajit iyileşme oranlarında da anlamlı bir farklılık yoktur [66][69].

Uzun süreli PPI'ları tolere edemeyen veya uzun süreli yan etkilerle ilgili endişeler nedeniyle tedaviyi bırakmak isteyen GÖRH'lü hastalarda cerrahi ve endoskopik tedavinin rolü ise tartışmalıdır.

### **2.7.3.Cerrahi Tedavi**

Cerrahi tedavi genellikle refrakter özofajit, darlık, Barrett metaplazisi ile asit supresyonuna rağmen astım gibi kalıcı reflü komplikasyonları olan hastalar için önerilir. İlacı tolere edemeyen, medikal tedaviye uyum sağlayamayan, ilaca bağımlı veya yaşam boyu ilaç almak istemeyen hastalar da birer cerrahi adaydır.

Antireflux cerrahisi için en sık endikasyon, geleneksel olarak hem ilaç tedavisi hem de yaşam tarzı değişikliklerinden oluşan optimal tıbbi tedaviye yanıt vermeyen şiddetli GÖRH olmuştur [70].

Özofagus uzunluğu ve motilitesi normal olan hastalar için tercih edilen ameliyat, laparoskopik Nissen fundoplikasyonudur. Kısmi fundoplikasyon ile 360 derece Nissen fundoplikasyonunu karşılaştıran çalışmalar, kısmi fundoplikasyon ile daha az postoperatif disfaji, ancak tam fundoplikasyon ile daha uzun süreli dayanıklılık sağlandığını bildirmiştir [71].

## **2.8. Prognoz**

Gastroözofageal reflü hastalığı olan bireylerin yaklaşık yüzde 10 ila 40'ı standart bir proton pompası inhibitör (PPI) tedavisine kısmen veya tamamen semptomatik olarak yanıt vermez [72]. PPI tedavisine rağmen devam eden GÖRH semptomlarının sebebi yetersiz asit supresyonu, reflü aşırı duyarlılığı, fonksiyonel mide ekşimesi veya alternatif bir etiyoloji olabilir. Tedavi yeniden gözden geçirilmeli ve gerekli hastalarda cerrahi tedavi düşünülmelidir.

## 2.9. Obezite ve Gastroözofageal Reflü Hastalığı

Dünyada aşırı kiloluluk ve obezite yaygınlığı son on yılda endişe verici bir oranda artmıştır ve bu durum hem yüksek hem de düşük gelirli ülkeleri ayırım gözetmeden etkilemektedir [73]. Obezitedeki artış gastroözofageal reflü hastalığının artan prevalansı ile çakışmaktadır [74, 75]. Birçok epidemiyolojik çalışmada obezite ile GÖRH arasında pozitif bir ilişki olduğu bildirilmiştir. Yüksek vücut kitle indeksi (BMI) GÖRH riskinde artış ile ilişkilidir [32, 76].

GÖRH semptomları, eroziv özofajit ve özofageal adenokarsinom riskinde artış ile obezite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır. Bu hastalıklar için risk, artan kilo ile birlikte giderek artmaktadır [77]. Kesin mekanizmalar tam olarak anlaşılamamış olmasına rağmen birçok çalışma vücut yağ dağılım modelinin, eroziv özofajit riskini arttırmada genel yağlanmadan daha önemli olabileceğini göstermiştir [78, 79]. Visseral adipozitenin neden olduğu artmış karın içi basınca ek olarak, metabolik olarak aktif visseral adipoz doku proinflamatuvar etkide bulunur ve insüline dirençli bir durum oluşturur. Obeziteye bağlı hipertansiyon, hiperglisemi, dislipidemi ve diğer metabolik anormallikler reflü özofajit için önemli risk faktörleridir [80].

Çalışmalarda artmış vücut kitle indeksi (Tablo-2), GÖRH olan bireylerde Barrett metaplazisi gelişimi için risk faktörü olarak bulunmuştur. Bu durum BMI' nin Barrett metaplazisi patogenezi üzerindeki etkisine baskın olarak reflünün aracılık edilebileceğini göstermiştir [81].

Hem subkutan hem de visseral yağ, metabolik sendromun ana özelliği olarak kabul edilir ve özellikle aşırı visseral yağ birikimi, tümör nekroz faktörü-a, interlökin-6, leptin ve adiponektin dahil adipositokinler olarak bilinen çeşitli biyoaktif maddeleri salgılar [82]. Bu sitokinler proinflamatuvardır ve eroziv özofajit hastalarında aşırı derecede eksprese olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. İnsülin ve leptin gibi hümmoral faktörlerin yanı sıra büyüme faktörleri veya östrojen gibi hormonal faktörler de GÖRH gelişimini etkileyebilir [83] [84].

Geçici alt özofagus sfinkter relaksasyonu gastrik distansiyon ile indüklenir. Distal özofagusun aside maruziyeti ve asit reflü eşliğinde tLESR oranı obez kişilerde daha sıktır [32, 76]. Ayrıca abdominal obezite karın içi basıncı artırır. Karın içi basıncının artışı gastroözofageal bileşkenin yapı ve fonksiyonunu değiştirerek tLESR'yi kolaylaştırarak GÖRH oluşumuna sebep olur [85].

Mide suyunun geri kaçıışı genellikle defektif bir LES veya geçici LES basıncı kaybından kaynaklanır [86].

**Tablo 1:** BMI (kg/m<sup>2</sup>) değerlerine göre WHO Sınıflandırması

WHO Sınıflandırması	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	Obezite Derecesi
Düşük kilolu	<18,5	
Normal	18.5-24.9	
Fazla kilolu	25.0-25,9	
Obezite	30.0-34.9	1
	35.0-39.9	2
Morbid obezite	≥40	3

## 2.10. Bel Çevresi ve Gastroözofageal Reflü Hastalığı

Çalışmalar bel çevresinin antropometrik ölçümler arasında visseral yağ dokusunun en iyi belirteci olduğunu ve visseral yağ dokusunun insülin direnci üzerinde subkutan yağ dokusuna göre daha fazla etkiye sahip olduğunu göstermiştir [87]. Eroziv özofajit patogenezinde insülin direncinin önemli bir rol oynayabileceği düşünülmektedir. Visseral adipoz doku biyolojik olarak aktiftir ve proinflamatuvar sitokinler özellikle interlökin - 6 ve tümör nekroz faktörü -  $\alpha$  salgılayabilir, bu da insülin direncine yol açar [87]. Ek olarak bu sitokinler obezitede kronik enflamatuvar bir durum ile de ilişkili olabilir ve bu nedenle eroziv özofajit riskini artırabilir [85], [88].

## 2.11. Tanıtı: Body Composition Analyzer Biyoelektriksel İmpedans Analiz (BIA) Yöntemi

Santral adipozitenin en doğru ölçümü, bilgisayarlı tomografik tarama (BT) veya manyetik rezonans görüntüleme (MRI) kullanılarak radyografik olarak elde edilir. Ancak bu tekniklerin, yüksek maliyetli oluşu ve bulunabilirliğinin zor olması sebebiyle santral obezite için gerçekçi olmayan tarama araçlarıdır [89].

Biyoelektrik impedans cihazları klinik kullanıma girmiş olup, bu cihazlar vücut kompozisyonu ile ilgili nicel ve nitel bilgiler verebilmektedir. İmpedans, elektrik akımına karşı dokunun gösterdiği direnç olarak tanımlanır ve iletkenlikle ters orantılıdır. Kemik ve yağ dokusunun direnci yüksek olduğundan elektrik akımı bu yapılardan zor geçer, iskelet kası ve visseral organların direnci ise düşük olduğundan daha kolay geçer. BİA kullanımındaki temel prensip; kişinin vücuduna zayıf elektriksel akım (800  $\mu$ A; 50 KHz) verilir ve en düşük direnç değeri kullanılarak geçirgenlik ölçülür, yağsız doku kitlesi hesaplanır. Genel olarak toplam vücut ağırlığıyla yağsız doku kitlesinin farkı alınır ve vücut yağ kitlesi hesaplanır. Ancak direkt vücut yağı ya

da yağ yüzdesiyle kalibre edilen bazı BİA sistemleri de mevcuttur. Sonuç olarak yağsız doku ile yağ dokusu arasında oluşan impedans farkı ölçülerek işlem yapılmış olur [90].

Biyoelektriksel impedans, kişileri radyasyona maruz bırakmayan, deneyimli personel gerektirmeyen, noninvaziv, basit, taşınabilir, ucuz, hızlı, tekrarlanabilir ve pratik bir yöntemdir [91].

Ölçümden önce kişinin yaşı, cinsiyeti, boyu, kilosu gibi parametreler BİA cihazına veri olarak girilir ve ölçümün sonunda total vücut suyunun, vücuttaki yağlı ve yağsız dokunun yüzdesi sonuçları cihazdan çıktı olarak alınır. Doku kompozisyonuna göre impedans tüm vücutta veya bölgesel olarak değişkenlik gösterir [91, 92].

Ölçüm yapılacak kişinin testten en az 4-5 saat öncesinde hiçbir şey yememiş ve içmemiş olması, testten 12 saat öncesinde egzersiz yapmamış olması, testten önceki 24 saat içerisinde alkol ve kafein içeren içecek ve yiyecekleri tüketmemiş olması test sonuçlarının doğru değerlendirilmesi açısından oldukça önemlidir. BİA cihazı, ölçüm kolaylığı, taşınabilirliği, maliyetinin nispeten düşük olması ve güvenilirliği gibi avantajlar sağlaması sebebiyle vücut bileşenlerinin belirlenmesine yönelik diğer kompleks yöntemlere göre daha çok tercih edilmektedir [93, 94].

Biyoelektriksel impedans analizi ile vücut yağ değerlendirmesi; yaş, cinsiyet, komorbid hastalıklar, ırk, menstruel siklus ve çevresel birçok faktörden etkilenebilmektedir [94].

## **2.12. F-scale FSSG (Frequency Scale For The Symptoms of Gastroesophageal Reflux Disease)**

Gastroözofageal reflü hastalığının değerlendirilmesi için çeşitli özelliklere sahip çok sayıda anket geliştirilmiştir. Yapılan araştırmalar FSSG anketinin GÖRH hastalarındaki semptomların objektif değerlendirmesi için yararlı olduğunu göstermiştir [95]. FSSG, 2004 yılında Kusano M ve arkadaşları tarafından geliştirilen ve GÖRH'nin klinik belirtileri ve semptomları hakkında Japon araştırmalarına dayanan bir ankettir. FSSG, GÖRH'lü hastaların en sık "evet" cevabını verdiği 12 maddeden oluşur. FSSG'nin semptomatik hastalarda GÖRH monitörizasyonunda yararlı olduğu gösterilmiştir [96, 97].

Sorular retrosternal yanma, asit tat değişikliği, midede ağırlık hissi, tokluk hissi vb. 12 semptomu içermektedir. Tanıda kolaylık sağlamak amacıyla GÖRH belirtileri için sıklık ölçeği (FSSG) anketi kullanılmaktadır. FSSG anketinde GÖR hastalarında

en sık görülen 12 semptom sorgulanmaktadır. Bunlardan 7 tanesi Reflü Semptomları (RS) geri kalan 5 tanesi ise Asit Reflü Semptomları (ARD)'dir. RS ile ARD arasında anlamlı pozitif bir korelasyon vardır. GÖRH yalnızca reflü semptomlarından değil aynı zamanda asit reflü semptomlarından da etkilenmektedir. FSSG'nin GÖRH ilk tanı için klinik olarak yararlı olduğu düşünülmektedir. FSSG skoru toplam 8 ve üzerinde olan hastalara GÖRH tanısı konulmaktadır. Anket RS için 35 puan ARD için 25 puan, toplamda 60 puan olarak değerlendirilmeye alınır [96] (Bkz. Ek-1).

### 2.13. İnsülin Direnci ve Gastroözofageal Reflü Hastalığı

Bir çok çalışma insülin direnci ve metabolik sendromu reflü özofajit için risk faktörü olarak tanımlamıştır [98]. İnsülin direnci aynı zamanda metabolik sendrom gelişiminde temel bir faktör olarak bilinmektedir.

İnsülin direnci için HOMA bu modelde açlık durumunda glukoz ve insülin kullanılarak ortaya çıkarıldı [99].

Kısaca, denklem şöyledir:

$$\text{HOMA} = (\text{insülin} \times \text{glikoz}) / 405$$

HOMA-IR>2,7 insülin direnci olduğunu gösterir.

Çeşitli çalışmalar HOMA - IR indeksi yüksek bireylerde hem daha ciddi reflü semptomları görüldüğü hem de eroziv özofajit prevalansının arttığını göstermiştir [100].

### 2.14. Metabolik Sendrom ve Gastroözofageal Reflü Hastalığı

Metabolik sendrom genellikle abdominal obezite, hipertansiyon, hiperglisemi, düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL-C) ve yüksek trigliseritler (TG) dahil olmak üzere metabolik anormalliklerin bir kombinasyonu olarak kabul edilir. Visseral yağ birikimi ve insülin direncinin metabolik sendromun ana nedenleri olduğu düşünülmektedir. Son çalışmalar metabolik sendromun temel bir bileşeni olan insülin direncinin(IR) ve bununla ilişkili metabolik anormalliklerin karsinogenezde rol oynadığını göstermiştir [100]. Metabolik sendromlu hastalarda kardiyovasküler hastalık, diyabetes mellitus ve aterosklerotik hastalık riski yüksektir [101].

Özellikle abdominal obezite eroziv özofajit için bağımsız bir risk faktörü olarak saptanmıştır. Abdominal obezitenin GÖRH semptomlarını arttırdığı da bilinmektedir [102].

Bu çalışmada amacımız, eroziv özofajit gelişimi üzerine etkili olabilecek metabolik ve antropometrik parametreler değerlendirilerek, vücut yağ dağılımının eroziv özofajit gelişimindeki etkilerini kantitatif bir yöntem olan Tanita ile değerlendirmektir.





### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1. Çalışma Grubunun Seçimi ve Veri Toplama**

Bu çalışmaya Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Polikliniğine dispeptik yakınmalar ile başvuran ve çalışmaya katılmayı kabul eden 105 hasta ve 26 sağlıklı gönüllü dahil edildi. Tüm hastalara ve kontrol grubuna FSSG anketi uygulandı. FSSG anket puanı 10 ve üzeri olan hastalara üst gastrointestinal sistem endoskopisi uygulandı. Tüm katılımcılardan yazılı aydınlatılmış onam formu alındı. Çalışmamız, kesitsel tanımlayıcı bir çalışmadır.

Tüm katılımcılardan yazılı aydınlatılmış onam formu alındı. Çalışmamız, kesitsel tanımlayıcı bir çalışmadır.

#### **3.2. Çalışmaya Alınması Planlanan Hastaların Dahil Edilme Kriterleri**

- 1- Çalışmaya katılmayı kabul etmesi
- 2- 18 yaşın üstünde, 65 yaşın altında olması
- 3- FSSG skalası puanı 10 ve üzeri olan hastalar ile FSSG skalası puanı 8 in altı olan sağlıklı gönüllüler

#### **3.3. Çalışmaya Alınması Planlanan Hastaların Dışlanma Kriterleri**

- 1- Eroziv özofajit yapabilecek ilaç kullanım öyküsü olan kişiler (Tetrasiklin vb.)
- 2- Diyabetes Mellitus
- 3- Tiroid Fonksiyon Bozukluğu
- 4- Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
- 5- Kronik Böbrek Hastalığı
- 6- Karaciğer sirozu tanısı almış kişiler
- 7- Herhangi bir bitkisel ürün kullanan kişiler
- 8- Geçirilmiş abdominal operasyon öyküsü (kolesistektomi, gastrik cerrahi, kolonik cerrahi, reflü cerrahisi, hiatal herni operasyonu v.b.)
- 9- Koroner arter hastalığı olan kişiler
- 10- Son 4 hafta içerisinde PPI veya H2 reseptör blokeri kullananlar
- 11- Gebe hastalar

12-Endoskopide hiatal herni, gastrik ülser, duodenal ülser, malignite saptanan hastalar

### 3.4. FSSG Anketinin Yapılma Yöntemi ve Yorumlanması

Çalışmamıza dispeptik yakınmalar ile gastroenteroloji polikliniğine başvuran 105 hasta, genel dahiliye ve gastroenteroloji polikliniğine başvuran 26 sağlıklı gönüllü alınmıştır. Reflü ve dispeptik yakınmaları ile gastroenteroloji polikliniğine başvuran 18-65 yaş arası 642 hastaya gastroözofageal reflü hastalığı tanısında kullandığımız F-scale FSSG (Frequency scale for the symptoms of gastroesophageal reflux disease) içeren anket formu uygulanmıştır. Bu skalada yer alan sorular 1- Mide ekşimesi yakınmanız olur mu? 2- Karın şişliği olur mu? 3- Yemeklerden sonra ağırlık hissi olur mu? 4- Bazen göğsünüzde baskı hissi olur mu? 5- Yemeklerden sonra kendinizi hasta hissettiğiniz olur mu? 6- Yemeklerden sonra mide ekşimesi olur mu? 7- Boğazınızda alışılmamış yanma hissi olur mu? 8- Yemek yerken tokluk hissi olur mu? 9- Yuttuğunuz zaman sıkışma hissi olur mu? 10- Boğazınıza acı sıvı gelmesi olur mu? 11- Geğirme olur mu? 12- Eğildiğinizde mide ekşimesi olur mu? şeklindedir. Her soru asla (0), nadiren (1), bazen (2), sıklıkla (3), her zaman (4) şeklinde 1'den 4'e kadar puanlandırıldı. Dispeptik semptomları içeren sorular dışlandı (5 soru). Reflü semptomlarını sorgulayan 7 soru dahil edildi. 7 soruya göre yapılan puanlama  $\geq 10$  ise gastroözofageal reflü hastalığı tanısı koyuldu. Reflü ilişkili semptomlar: (max:7\*4=28 puan) Asit reflü ilişkili (Dispeptik) semptomlar: (max:5\*5=25 puan) Total skor: (max:7\*4=28 puan) + (max:5\*5=25 puan) olarak değerlendirildi. Ekstra özofageal semptomlar (Kronik öksürük, göğüs ağrısı, ses kısıklığı, boğaz ağrısı, apne, boğulma hissi, diş gıcırdatma) anket formu ile sorgulandı. 642 hastanın 105'nin FSSG skoru 10'un üzerinde bulundu. Bu skalaya göre gastroözofageal reflü tanısı koyduğumuz hastalara yaş, cins, çalışma durumu, sigara içme durumu, alkol kullanma durumu, hipertansiyon hastalığının varlığı gibi tanımlayıcı bilgileri içeren anket formu ile sorgulandı.

### 3.5. Endoskopik Değerlendirme ve Özofajitin Sınıflandırılması

Endoskopi endikasyonu olan, FSSG skoru 10 ve üzeri olan hastalara üst GİS endoskopisi yapıldı. Eroziv özofajitin ciddiyeti, Los Angeles özofajit sınıflamasına göre A'dan D'ye kadar derecelendirildi. (Tablo 2)

**Tablo 2 :** Los Angeles Sınıflaması

<b>Grade A :</b>	Mukozal kıvrımlarda $\leq 5$ mm mukozal hasar
<b>Grade B :</b>	Mukozal kıvrımlarda $>5$ mm hasarlar ancak kıvrımlar arası devamlılık yok
<b>Grade C :</b>	Mukozal hasar 2 veya daha fazla sayıdaki mukozal kıvrım arasında devamlı, ancak $\text{çepeçevre}$ değil
<b>Grade D :</b>	$\text{Çepeçevre}$ uzanan mukozal hasarlar (Özofagus lümeninin %75'inden fazlası)

68 hastada grade A reflü özofajit saptandı. Özofajit saptanmayan 37 hasta ise noneroziv reflü hastası olarak kabul edildi. FSSG skoru 10 ve üzerinde olan 146 hasta üst GİS endoskopide pangastrit, duodenal ülser, gastrik ülser, hiatal herni olması nedeni ile çalışmaya dahil edilmedi.

### 3.6. Antropometrik Ölçümler ve Tanita

Hastanın testten en az 4-5 saat öncesinde hiçbir şey yememiş ve içmemiş olması, testten 12 saat öncesinde hiçbir egzersiz yapmamış olması, testten önceki 24 saat içerisinde alkol ve kafein içeren içecek ve yiyecekleri tüketmemiş olması durumu dikkate alınarak ayakta durumda, dik, gözler karşıya bakar pozisyonda, hafif giysilerle, çıplak ayakla, tüm metal aksesuarlar çıkarıldıktan sonra Tanita (Biyoelektriksel İmpedans) yöntemi ile antropometrik değerlendirme hasta ve sağlıklı gönüllülere yapıldı. Tanita ile boy (Height), kilo (Weight), BMI (Vücut kitle indeksi), fat yüzde (yüzde yağ oranı bilgisi), fat mass (kg olarak yağ bilgisi), FFM (Yağsız vücut kütlesi bilgisi), muscle mass (kg olarak kas bilgisi), TBW (Total body water, Toplam su kütlesi), TBW yüzde (Yüzde su oranı bilgisi), bone mass (Kemik mineral ağırlığı bilgisi), BMR (Bazal metabolizma hızı bilgisi), metabolik yaş, visceral fat rating (visseral yağlanma oranı), obezite derecesi değerlerine bakıldı. Tüm ölçümler aynı cihazla yapıldı. Tüm deneklere bel çevresi ölçümü yapıldı. Bel çevresi ölçümü ayakta, kostalar ve her iki iliyak kristadan geçen en uzun horizontal  $\text{çap}$  değerlendirilerek elastik olmayan bir mezureyle yapıldı.

### 3.7. Laboratuvar Analiz Yöntemleri

En az 10 saat açlık sonrası hastalara açlık glukozu, insülin, TSH, AST ALT, HDL, LDL, Trigliserid, Total Kolesterolü içeren labaratuvar tetkikleri yapıldı. Açlık

glukoza ve insülin değerleri ile HOMA-IR değeri hesaplandı (HOMA-IR=Açlık glukoza x açlık insülini/405)

### **3.8. Verilerin Analizi**

Parametrik olmayan verilerin gruplar arası karşılaştırmasında Kruskal-Wallis testi ve Mann-Whitney U testi kullanıldı ( $p < 0.05$ ). Parametrik verilerin gruplar arasındaki farklılıklarını değerlendirmek için One Way Analysis of Variance (ANOVA) testi ve Independent Samples t testi kullanıldı ( $p < 0.05$ ).

Grupların ikili karşılaştırılmasında Mann Whitney testi ve Bonferroni Correction testi uygulandı ( $p < 0.0167$ ).

Gruplara ait bağımsız değişkenler arasında korelasyonu belirlemek için Spearman's rho Correlation testi kullanıldı ( $p < 0.05$ ).

Hastalara tanı koyduracak bağımsız değişkenleri öngörebilmeye yönelik ROC-Curve testi kullanıldı ( $p < 0.05$ ). Ayrıca bu kararın verilebilmesinde bu değişkenlerin hangisinin en iyi parametre olabileceğini belirlemeye yönelik Logistic Regression testi uygulandı ( $p < 0.05$ ).

### **3.9. Etik Kurul Onayı**

Çalışma için Kırıkkale Üniversitesi Etik Kurul Başkanlığı'ndan 26.02.2019 tarihinde 03/04 karar numarası ile yazılı onay alınmıştır.

#### 4. BULGULAR

Çalışmaya, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Gastroenteroloji Polikliniği'ne dispeptik yakınmalar ile başvuran 18- 65 yaş arası 105 hasta ve 26 sağlıklı gönüllü alındı. Dispepsi, reflü, disfaji yakınmaları ile polikliniğe başvuran hastalara FSSG skalası uygulandı. FSSG skoru 10 un üstünde olan hastalara endoskopi yapıldı, endoskopi sonrası eroziv özofajit saptanan 68 hasta eroziv özofajit grubuna, eroziv özofajit saptanmayan 37 hasta ise noneroziv reflü grubuna alındı.

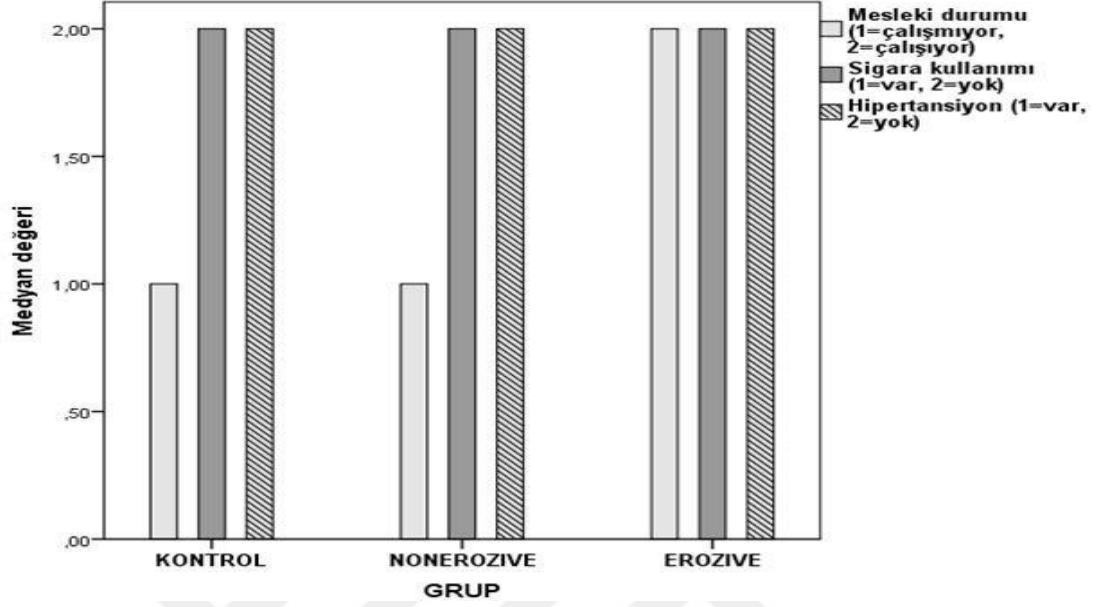
**Tablo 3:** Sosyodemografik Veriler

		KONTROL	EROZIVE	NONEROZIVE		
DEĞİŞKEN					t/ Z/ X <sup>2</sup>	p
Yaş (yıl) Ortalama±SS		44.11±8.49	45.34±10.29	43.92±13.89	0.239*	0.788
Cinsiyet n(%)	kadın	9 (6.9%)	20 (15.3%)	13 (9.9%)	0.458‡	0.796
	erkek	17 (13.0%)	48 (36.6%)	24 (18.3%)		
Meslek n (%)	çalışmıyor	19 (14.5%)	21 (16.0%)	23 (17.6%)	17.503‡	<0.001
	çalışıyor	7 (5.3%)	47 (35.9%)	14 (10.7%)		
Sigara n (%)	yok	16 (12.2%)	48 (36.6%)	35 (26.7%)	10.941‡	0.004
	var	10 (7.6%)	20 (15.3%)	2 (1.5%)		
Alkol n (%)	yok	24 (18.3%)	67 (51.1%)	37 (28.2%)	4.462‡	0.107
	var	2 (1.5%)	1 (0.8%)	0 (0.0%)		
Hipertansiyon n (%)	yok	26 (19.8%)	57 (43.5%)	37 (28.2%)	11.125‡	0.004
	var	0 (0.0%)	11 (8.4%)	0 (0.0%)		

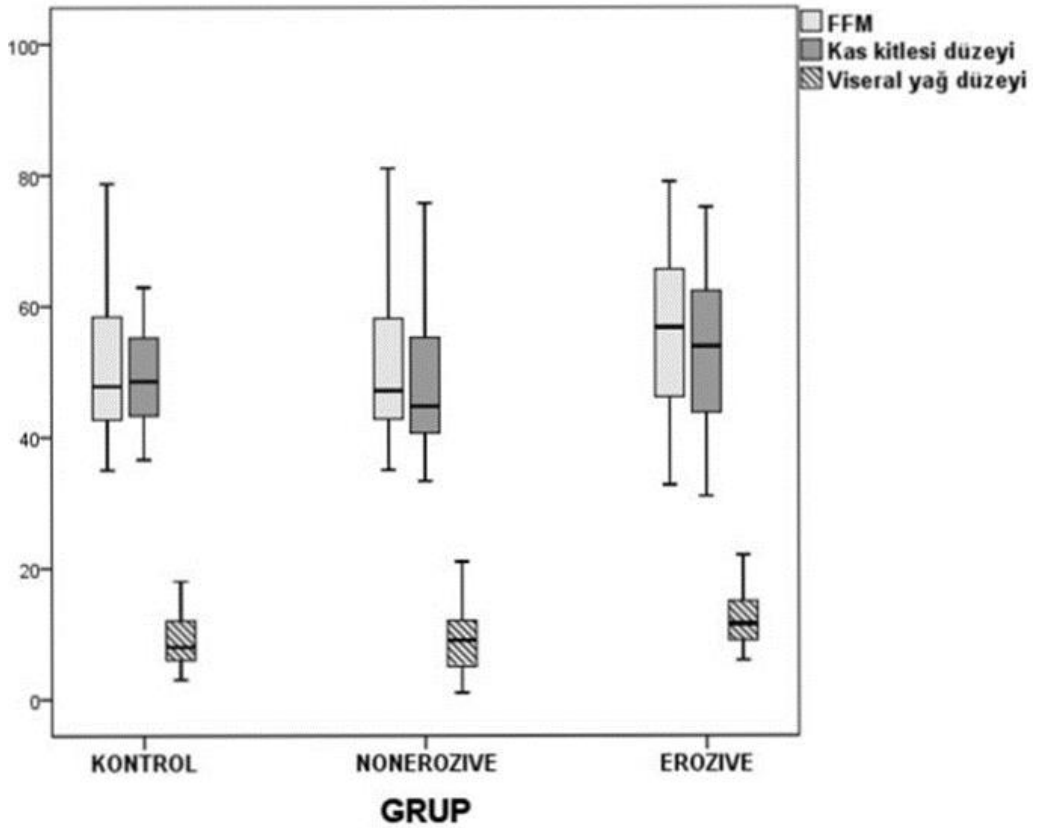
Çalışmaya alınan kontrol grubunun yaş ortalaması 44,11±8,49 olup cinsiyet dağılımı 9 kadın (%6,9), 17 erkek (%13), eroziv grubun yaş ortalaması 45.34±10.29 olup cinsiyet dağılımı 20 kadın (15.3%), 48 erkek (36.6%), noneroziv grubun yaş ortalaması 43.92±13.89 olup cinsiyet dağılımı 13 kadın (9.9%), 24 erkek (18.3%) şeklindedir. Gruplar arasında yaş bakımından anlamlı farklılık saptanmamıştır. (p:0,788)

Eroziv özofajit grubunda hastaların 20 'si (15.3%) sigara kullanıyorken, 1 kişi (0.8%) alkol kullanıyordu. Noneroziv grupta hastaların 2 'si (1.5%) sigara kullanıyordu, alkol kullanan ise yoktu. Kontrol grubundaki hastaların 10'u (7.6%) sigara kullanıyordu, 2 'si (1.5%) ise alkol kullanıyordu. ERD grubundaki 68 hastanın 11' inde (8.4%) hipertansiyon hastalığı mevcuttu. Tüm hastaların demografik verileri incelendiğinde üç grup arasında meslek durumu (X<sup>2</sup>=17.503, p<0.001), sigara

kullanımı ( $X^2=10.941$ ,  $p=0.004$ ) ve hipertansiyon varlığı ( $X^2=1.125$ ,  $p=0.004$ ) arasında istatistiksel farklılık olduğu saptandı (Tablo 3, Grafik 1).



**Grafik 1 :** Grupların karşılaştırılması



**Grafik 2 :** FFM, Kas Kütlesi ve Visseral Yağ Düzeyinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Vücut kitle indeksi ortalamaları eroziv grupta  $28.16 \pm 3.73 \text{ kg/m}^2$ , noneroziv grupta  $27.62 \pm 5.76 \text{ kg/m}^2$ , kontrol grubunda  $27.95 \pm 1.62 \text{ kg/m}^2$ 'dir. Her üç grupta BMI ortalamaları arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Bel çevresi ortalamaları eroziv grupta  $97.57 \pm 11.70 \text{ cm}$ , noneroziv grupta  $97.62 \pm 5.76 \text{ cm}$ , kontrol grubunda  $96.19 \pm 14.13 \text{ cm}$ 'dir. Her üç grupta bel çevreleri ortalamaları açısından anlamlı fark bulunamamıştır.

Fat free mass (FFM) median değerleri eroziv grupta 56.75 (32.70-79), noneroziv grupta 47.10 (35-81), kontrol grubunda 47.80 (35-78.70)' dir. Kas kitlesi median değerleri eroziv grupta 53.85 (31-75.10), noneroziv grupta 44.70 (33.30-77.40), kontrol grubunda 48.55 (36.60-74.80)' dir. Visseral yağ median değerleri eroziv grupta 8 (3-18) noneroziv grupta 9 (1-21), kontrol grubunda 8 (3-18)'dir. Tüm hastaların laboratuvar verileri ve antropometrik ölçümleri incelendiğinde FFM ( $X^2=6.675$ ,  $p=0.036$ ), kas kitlesi ( $X^2=6.098$ ,  $p=0.047$ ) ve visseral yağ ( $X^2=18.336$ ,  $p<0.001$ ) değerleri bakımından istatistiksel farklılık olduğu görüldü (Tablo 4, Grafik 2).

**Tablo 4 : Biyokimyasal ve Antropometrik Verilerin Karşılaştırılması**

DEĞİŞKEN	KONTROL	EROZİVE	NONEROZİVE	t/ X <sup>2</sup>	p
Glukoz Medyan(min-maks)/	93.50 (77-111)	92.50 (67-199)	89 (60-122)	4.898†	0.086
Trigliserit Medyan(min-maks)/	104 (61-341)	113.50 (43-463)	99.80 (43-341)	1.645†	0.439
Topalkolesterol Ortalama±SS	195.46±38.53	193.87±43.07	194.19±35.13	0.015*	0.985
HDL Medyan(min-maks)/	51 (34-98)	49.20 (15-98)	51 (34-89)	1.827†	0.401
LDL Ortalama±SS	109.73±27.19	113.31±38.33	118.45±28.46	0.544*	0.582
TSH Medyan(min-maks)/	1.87 (0.60-4.10)	1.55 (0.01-6.30)	1.80 (0.40-4.10)	3.634†	0.163
ALT Medyan(min-maks)/	16 (7-84)	19 (8-58)	16 (6-84)	3.656†	0.161
AST Medyan(min-maks)/	16 (8-34)	17.50 (10-50)	16 (8-34)	2.157†	0.340
İnsülin Medyan(min-maks)/	51 (34-98)	49.20 (15-98)	51 (34-89)	1.295†	0.523
Boy Ortalama±SS	164.08±10.54	166.90±9.13	164.41±10.61	1.174*	0.312
Kilo Ortalama±SS	75.20±7.78	78.63±13.21	74.51±16.46	1.358*	0.261
BMİ Ortalama±SS	27.95±1.62	28.16±3.73	27.62±5.76	0.200*	0.819
BMR Medyan(min-maks)/	6747 (4556-9682)	6965 (4540-10046)	6109 (4556-10075)	3.346†	0.188
Belçevresi Ortalama±SS	96.19±14.13	97.57±11.70	97.62±12.47	0.132*	0.876
Metabolikyaş Ortalama±SS	48.22±9.67	52.34±15.40	48.15±13.18	1.484*	0.231
TBV Medyan(min-maks)/	33.75 (23.70-55.60)	40.25 (27-56)	33.50 (23.70-59.50)	5.958†	0.051
TBW% Ortalama±SS	50.10±6.74	50.17±5.79	49.78±8.77	0.039*	0.962
FFM Medyan(min-maks)/	47.80 (35-78.70)	56.75 (32.70-79)	47.10 (35-81)	6.675†	<b>0.036</b>
FAT% Ortalama±SS	28.83±10.30	29.01±9.00	29.51±11.19	0.044*	0.957
Fatmass Ortalama±SS	21.65±10.45	23.03±8.2	22.73±10.32	0.206*	0.814
Musclemass Medyan(min-maks)/	48.55 (36.60-74.80)	53.85 (31-75.10)	44.70 (33.30-77.40)	6.098†	<b>0.047</b>
Bonemass Medyan(min-maks)/	2.50 (1.80-4.40)	2.85 (1.70-3.90)	2.40 (1.80-4.40)	4.649†	0.098
Visceralfat Medyan(min-maks)/	8 (3-18)	11.50 (6-27)	9 (1-21)	18.336†	<b>&lt;0.001</b>
Obezdercece Ortalama±SS	29.89±19.40	29.16±16.82	27.04±24.10	0.200*	0.819
Homa Medyan(min-maks)/	1.72 (0.42-3.54)	1.95 (0.26-23.28)	1.84 (0.18-10.32)	1.295†	0.523

Grupların ikili karşılaştırması sonunda visseral yağ değerinde noneroziv ve kontrol grubu arasında farklılık olmadığı, sadece kontrol grubu ile eroziv grubu arasında ( $Z=-3.517$ ,  $p<0.001$ ) ve noneroziv grubu ile eroziv grubu arasında ( $Z=-3.434$ ,  $p=0.001$ ) istatistiksel olarak farklı olduğu görüldü (Tablo 5, Grafik 2)



**Tablo 5:** Tanita Değerlerinin Gruplar Arasındaki Korelasyon Analizi

DEĞİŞKEN	GRUP (I/J)	Z	p
FFM	KONTROL/ NONEROZİVE	-0.216	0.829
	KONTROL/EROZİVE	-2.211	0.027
	NONEROZİVE/ EROZİVE	-1.979	0.048
MUSCLEMASS	KONTROL/ NONEROZİVE	-0.265	0.791
	KONTROL/EROZİVE	-2.025	0.043
	NONEROZİVE/ EROZİVE	-1.989	0.047
VİSCERALFAT	KONTROL/ NONEROZİVE	-0.161	0.872
	KONTROL/EROZİVE	-3.517	<b>&lt;0.001</b>
	NONEROZİVE/ EROZİVE	-3.434	<b>0.001</b>

Bu bulgularla visseral yağ değerlerinin eroziv grubunda diğer iki gruba göre daha yüksek olduğu ve buna karşılık kontrol ve noneroziv grubu visseral yağ değerlerinin ise benzer olduğu bulundu.

**Tablo 6:** Eroziv-Noneroziv Grubun Sosyodemografik Verilerinin Karşılaştırılması

DEĞİŞKEN	EROZİVE		NONEROZİVE		t/ Z/ X <sup>2</sup>	p
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)		
YAŞ (yıl)						
Medyan(min-maks)		50 (18-65)		43 (18-65)	-1.544†	0.123
CİNSİYET n(%)	Kadın	21 (20.0%)	26 (24.8%)		15.035‡	<b>&lt;0.001</b>
	Erkek	47 (44.8%)	11 (10.5%)			
BOY (cm)		165		164 (148-188)	-1.206†	0.228
Medyan(min-maks)		(134-186)				
KİLO (kg)		78.63±13.21		74.51±16.46	-2.170†	0.261
Ortalama±SS						
MESLEK n (%)	Çalışmıyor	21 (20.0%)	23 (21.9%)		9.630‡	<b>0.002</b>
	Çalışıyor	47 (44.8%)	14 (13.3%)			
SİGARA n (%)	yok	48 (45.7%)	35 (33.3%)		8.338‡	<b>0.004</b>
	var	20 (19.0%)	2 (1.9%)			
ALKOL n (%)	yok	67 (63.8%)	37 (35.2%)		0.549‡	0.459
	var	1 (1.0%)	0 (0.0%)			
HİPERTANSİYON n (%)	yok	57 (54.3%)	37 (35.2%)		6.686‡	<b>0.010</b>
	var	11 (10.5%)	0 (0.0%)			

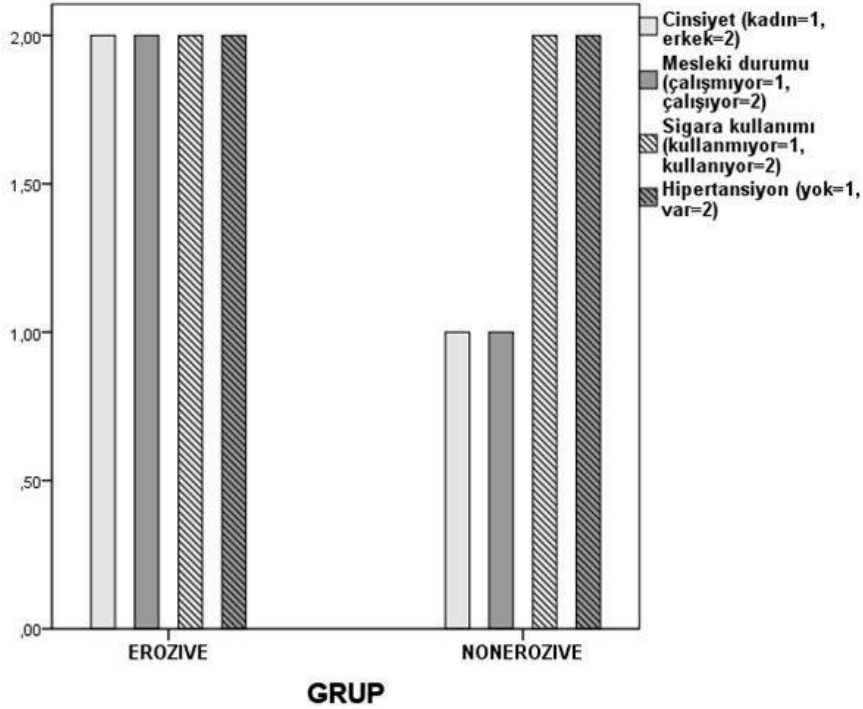
(\*) Independent Samples t test. (†) Mann Whitney U test. (‡) Pearson Chi-Square test

Kontrol grubu dışarıda bırakılarak eroziv ve noneroziv grubunda yer alan hastalara ait değişkenlere uygulanan istatistiksel analiz sonunda eroziv grubunda yer alan hastaların çoğunun erkek olduğu ( $X^2=15.035$ ,  $p<0.001$ ) ve bir iş sektöründe çalıştığı ( $X^2=9.630$ ,  $p=0.002$ ), çoğunun sigara kullandığı ( $X^2=8.338$ ,  $p=0.004$ ) ve hipertansiyon öyküsü olduğu ( $X^2=6.686$ ,  $p=0.010$ ) saptandı. Bu hasta grubunda yer alan hastaların FFM değerlerinin ( $Z=-1.979$ ,  $p=0.048$ ) ve kas kitlelerinin nispeten fazla

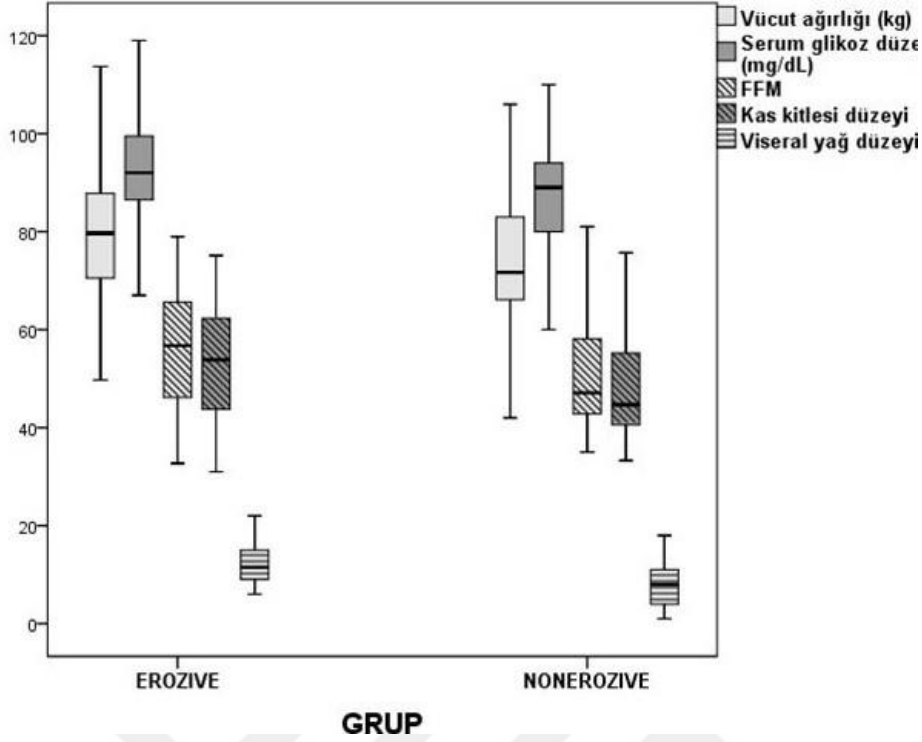
olduğu (Z=-1.989, p=0.047) ve visseral yağ değerlerinin (Z=-4.309, p<0.001) ise belirgin fazla olduğu tespit edildi (Tablo 6, Tablo 7, Grafik 3, Grafik 4).

**Tablo 7:** Eroziv-Noneroziv Grubun Biyokimyasal Verilerinin Karşılaştırılması

DEĞİŞKEN	EROZİVE	NONEROZİVE	t/ Z/ X <sup>2</sup>	p
GLUKOZ Medyan (min-maks)/	92.50 (67-199)	89 (60-122)	-2.118†	0.086
TRİGLİSERİT Medyan (min-maks)/	113.50 (43-463)	99.80 (43-341)	-1.224†	0.221
TOTALKOLESTEROL Ortalama±SS/	193.87±43.07	194.19±35.13	-0.039*	0.969
HDL Ortalama±SS/	51.24±13.87	53.82±13.26	-0.925*	0.357
LDL Ortalama±SS/	113.31±38.33	118.46±28.46	-0.716*	0.475
TSH Medyan(min-maks)/	1.55 (0.01-6.30)	1.80 (0.40-4.10)	-1.470†	0.142
ALT Medyan(min-maks)/	19 (8-58)	16 (6-84)	-1.958†	0.050
AST Medyan(min-maks)/	17.50 (10-50)	16 (8-34)	-1.363†	0.173
İNSÜLİN Medyan(min-maks)/	8.15 (1.30-115)	8 (1-38)	-1.016†	0.310
BMI Ortalama±SS/	28.38±3.68	27.86±5.28	0.587*	0.559
BMR Medyan(min-maks)/	6964.50 (4540-10046)	6100 (4556-10075)	-1.855†	0.064
BEL ÇEVRESİ Ortalama±SS/	97.53±11.70	97.62±12.47	-0.038*	0.970
METABOLİK YAŞ Ortalama±SS/	51.51±15.92	45.95±19.01	1.598*	0.113
TBV Medyan(min-maks)/	40.25 (27-56)	33.50 (23.70-59.50)	-1.949†	0.051
TBWYÜZDE Ortalama±SS/	50.17±5.79	49.78±8.77	0.274*	0.785
FFM Medyan(min-maks)/	56.75 (32.70-79)	47.10 (35-81)	-1.979†	<b>0.048</b>
FATYÜZDE Medyan(min-maks)/	27.75 (12.30-54.70)	30.80 (3-45.50)	-0.295†	0.768
FATMASS Ortalama±SS/	23.03±8.26	22.73±10.32	0.162*	0.871
MUSCLEMASS Medyan(min-maks)/	53.85 (31-75.10)	44.70 (33.30-77.40)	-1.989†	<b>0.047</b>
BONEMASS Medyan(min-maks)/	2.85 (1.70-3.90)	2.40 (1.80-4.94)	-1.591†	0.112
VİSCERALFAT Medyan(min-maks)/	11.50 (6-27)	8.00 (1-18)	-4.309†	<b>&lt;0.001</b>
OBEZDERECE Ortalama±SS/	29.16±16.82	27.04±24.10	0.528*	0.598
HOMA Medyan(min-maks)/	1.95 (0.26-8.57)	1.68 (0.18-7.04)	-1.311†	0.190



**Grafik 3:** Eroziv -Noneroziv Grubun Demografik Verilerinin Karşılaştırılması



**Grafik 4 :** Eroziv -Noneroziv Gruplar Arasında Vücut ağırlığı, Glukoz, FFM, Kas Kitlesi Düzeyi, Visseral Yağ Düzeylerinin Karşılaştırma Grafiği

Yapılan korelasyon analizi sonunda visseral yağ değeri ile yaş ( $r=0.376$ ,  $p<0.001$ ), cinsiyet ( $r=0.407$ ,  $p<0.001$ ), glukoz düzeyi ( $r=0.294$ ,  $p=0.002$ ), trigliserit düzeyi ( $r=0.266$ ,  $p=0.006$ ), vücut ağırlığı ( $r=0.498$ ,  $p<0.001$ ), BMI değeri ( $r=0.449$ ,  $p<0.001$ ), bel çevresi ölçüm değeri ( $r=0.451$ ,  $p<0.001$ ), yağ kitlesi değeri ( $r=0.368$ ,  $p<0.001$ ), FFM değeri ( $r=0.313$ ,  $p=0.001$ ), kas kitlesi değeri ( $r=0.312$ ,  $p=0.001$ ), TBV değeri ( $r=0.352$ ,  $p<0.001$ ), kemik kitlesi değeri ( $r=0.291$ ,  $p=0.003$ ), BMR değeri ( $r=0.329$ ,  $p=0.001$ ), metabolik yaş ( $r=0.471$ ,  $p<0.001$ ) ve obezite derecesi ( $r=0.446$ ,  $p<0.001$ ) ile pozitif korelasyon gösterdiği saptandı. Ayrıca vücut ağırlığı ile cinsiyet ( $r=0.428$ ,  $p<0.001$ ), glukoz düzeyi ( $r=0.260$ ,  $p=0.007$ ), insulin düzeyi ( $r=0.235$ ,  $p=0.016$ ), trigliserid düzeyi ( $r=0.285$ ,  $p=0.003$ ), ALT düzeyi ( $r=0.200$ ,  $p=0.041$ ), boy ( $r=0.454$ ,  $p<0.001$ ), BMI değeri ( $r=0.690$ ,  $p<0.001$ ), bel çevresi ölçüm değeri ( $r=0.693$ ,  $p<0.001$ ), yağ kitlesi değeri ( $r=0.520$ ,  $p<0.001$ ), FFM değeri ( $r=0.718$ ,  $p<0.001$ ), kas kitlesi değeri ( $r=0.718$ ,  $p<0.001$ ), TBV değeri ( $r=0.736$ ,  $p<0.001$ ), kemik kitlesi değeri ( $r=0.713$ ,  $p<0.001$ ), BMR değeri ( $r=0.760$ ,  $p<0.001$ ), metabolik yaş ( $r=0.416$ ,  $p<0.001$ ), obezite derecesi ( $r=0.686$ ,  $p<0.001$ ) arasında pozitif korelasyon bulundu.

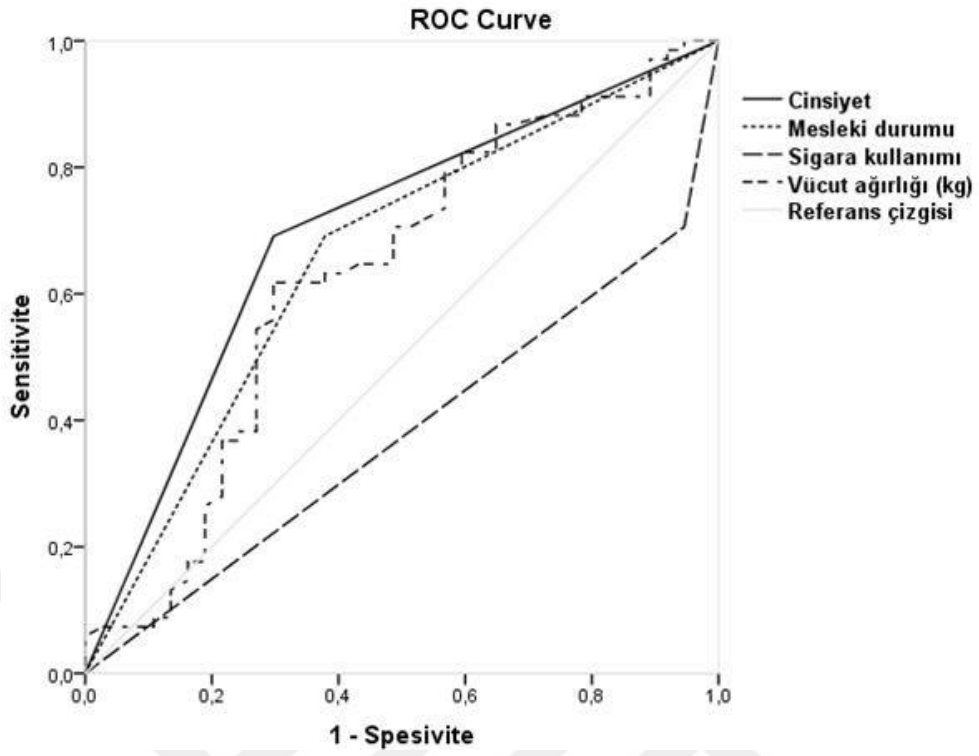
**Tablo 8 :Roc Curve Analizi**

Değişen	Alan	p	Cut-off değeri	Sensitivite	Spesivite
Cinsiyet	0.697	0.001	>1	%69	%70
Sigara	0.380	0.043	>1	%30	%94
Kilo	0.629	0.030	>75 kg	%63	%62
Glukoz düzeyi	0.625	0.034	>91.50 mg/dL	%56	%57
FFM	0.617	0.048	>52.1	%65	%54
Kas kitlesi	0.618	0.047	>51.75	%58	%62
Viseral yağ	0.754	<0.001	>8.5	%88	%51

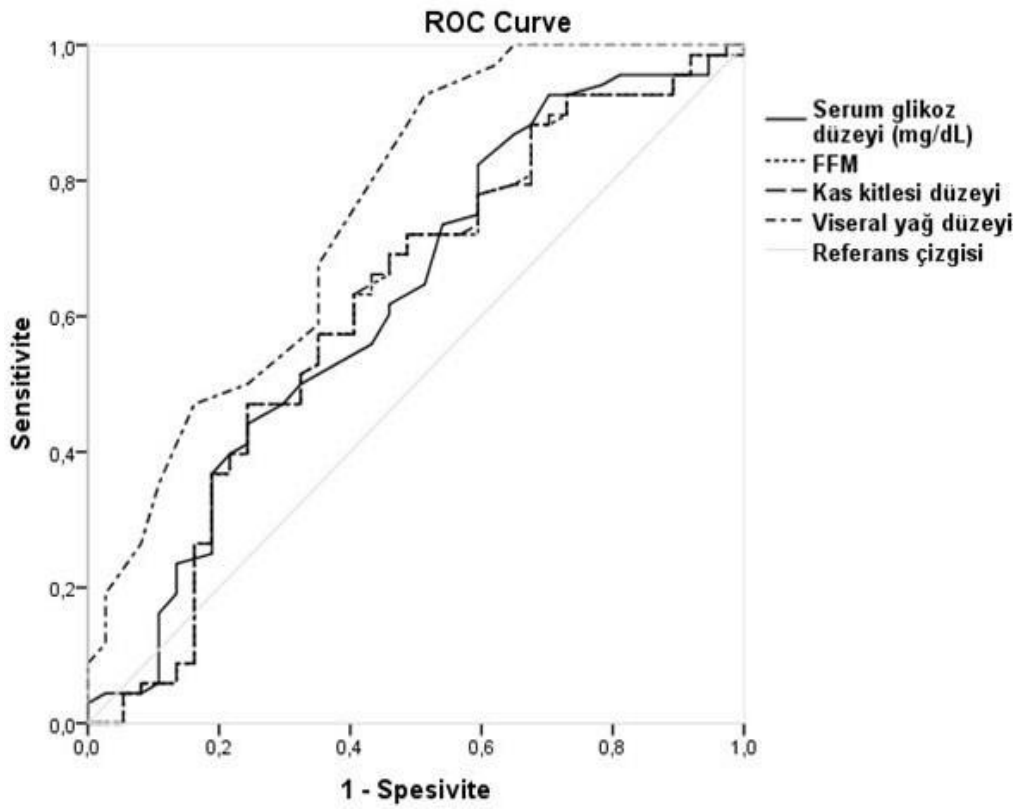
Cinsiyet için kadın=1, erkek=2

Sigara için içmiyor=1, içiyor=2

Yapılan *ROC-Curve* testi sonunda eroziv reflü tanısı koyabilmede cinsiyetin erkek olması durumunda bu parametrenin %69 spesifik ve %70 sensitif (area=0.697, p=0.001), sigara kullanımı olduğunda %30 sensitif ve %94 spesifik (area=0.380, p=0.030), vücut ağırlığı >75 kg olduğunda %63 sensitif ve %62 spesifik (area=0.629, p=0.030), glikoz düzeyi >91.50 mg/dL olduğunda %56 spesifik ve %57 sensitif (area=0.625, p=0.034), FFM değeri >52.1 olduğunda %65 sensitif ve %54 spesifik (area=0.617, p=0.048), kas kitlesi değeri >51.75 olduğunda %58 sensitif ve %62 spesifik (area=0.618, p=0.047) ve visceral yağ değeri >8.5 olduğunda %88 sensitif ve %51 spesifik (area=0.629, p=0.030) olarak değerlendirildi(Tablo 8,Grafik 5,Grafik 6).



**Grafik 5 :Roc Curve Analizi**



**Grafik 6 :Roc Curve Analizi**

Tüm parametrelere uygulanan *Logistic Regression* testi sonunda cinsiyet (B=-1.438, Wald=9.223, p=0.002), sigara kullanımı (B=-1.672, Wald=4.275, p=0.039), vücut ağırlığı (B=-0.061, Wald=6.235, p=0.013), visseral yağ değeri (B=-0.365, Wald=17.811, p<0.001) ve obezite derecesi (B=0.033, Wald=4.814, p=0.028) değişkenlerinin eroziv reflü riskini attıran en iyi parametreler olabileceği sonucuna varıldı (Tablo 8).

**Tablo 9** : Logistic Regression Analizi

<b>Değişken</b>	<b>B</b>	<b>Wald</b>	<b>p</b>
Cinsiyet (Step 6)	-1.438	9.223	0.002
Sigara kullanımı (Step 6)	1.672	4.275	0.039
Kilo (Step 3)	-0.061	6.235	0.013
Viseral yağ (Step 6)	-0.365	17.811	<0.001
Obezite derecesi (Step 6)	0.033	4.814	0.028

Tüm bu bulgular ışığında visseral yağ ölçüm değerlerinin eroziv reflü hastalığında önemli bir risk faktörü olduğu düşünüldü.

## 5. TARTIŞMA

Gastroözofageal reflü hastalığı ve buna bağlı gelişen eroziv özofajit, Barrett özofagus ve özofagus adenokarsinomu tüm dünyada artmaktadır [103, 104]. Obezite alt özofagus sfinkter fonksiyonunun bozulmasına, mide asidinde ve intraabdominal basınçta artışa yol açarak GÖRH gelişiminde önemli bir rol oynamaktadır [105]. Son yıllarda yapılan çalışmalarda, GÖR patofizyolojisinde tLESR'nin en önemli faktör olduğu gösterilmiştir. TLESR normal sfinkter basınçlı hastalarda en çok görülen reflü mekanizmasıdır. Yutmadan bağımsız bir şekilde gerçekleşir, özofageal peristaltizmi ile birliktelik göstermez, yutma ile ilişkili LES gevşemesinden daha uzun süreli (>10 sn), krural diyafragmanın inhibisyonu ile ilişkilidir [106].

Bu çalışmada amacımız, eroziv özofajit gelişimi üzerine etkili olabilecek metabolik ve antropometrik parametreler değerlendirilerek, vücut yağ dağılımının eroziv özofajit gelişimindeki etkilerini kantitatif bir yöntem olan Tanita ile değerlendirmektir.

1997 ve 2011 yılları arasında 67.056 hastanın verilerinin değerlendirildiği sistematik bir metaanalizde (12 popülasyon temelli çalışmada, Asya ülkelerinden 8 çalışma, Avrupa'dan 2 çalışma ve ABD'den 1 çalışma dahil), reflü özofajit kadınlarda erkeklere göre daha düşük saptanmıştır. Çalışmada erkek cinsiyet eroziv özofajit için bağımsız bir risk faktörü olarak bulunmuştur [107]. Nam ve arkadaşlarının [108] 2017 yılında Kore'de 11,690 kişi ile yaptıkları diyet faktörlerinin eroziv ve noneroziv reflü üzerindeki etkisini inceleyen çalışmada eroziv reflünün erkeklerde, noneroziv reflünün ise kadınlarda daha sık görüldüğü bildirmiştir. Nurleili ve arkadaşlarının [109] yaptığı çalışmada da ERD'li grubun çoğunluğunu erkekler NERD'li grubun çoğunluğunu ise kadınlar oluşturmaktadır. Bu durumu kadınların erkeklere kıyasla daha yüksek semptom algısına sahip olması olarak açıklamışlardır. Masaka ve ark.[110] yaptıkları deneysel çalışmada cinsiyetin eroziv özofajit gelişim riski üzerine etkilerini araştırmışlardır. Çalışmada östrojenin, özofagus mukozal hasarını kontrol edici etkisi değerlendirilmiştir. Östrojenin hücre aktivasyonu ve proliferasyonu, sitokin üretimi ve yara iyileşmesi gibi bağışıklık sistemini modüle edebilen bir anti-enflamatuvar etkiye sahip olduğu gösterilmiştir [111]. Bu durum kadınlarda eroziv özofajitin erkeklere oranla daha az görülmesinin sebebi olarak gösterilmektedir. Çalışmamız literatürle uyumlu olup eroziv özofajitli hastaların çoğunluğunu erkekler, noneroziv grubun ise çoğunluğunu kadınlar oluşturmaktadır.

2019 yılında Meira ve ark. [107] 984 hasta ile yaptıkları çalışmada eroziv reflü ve noneroziv reflü hastaları arasında sigara, erkek cinsiyet ve hiatal herni varlığını eroziv özofajit için risk faktörü olarak bulunmuştur. Chung ve ark [112] yaptıkları çalışmada reflü özofajit riski artışı ile sigara, alkol ve metabolik sendromun ilişkili olduğunu bulmuşlardır. Gunji ve ark. [113] 9840 asemptomatik Japon erkek hasta ile yaptıkları çalışmada 1831 hastada eroziv özofajit saptanmış olup; alkol, sigara, metabolik değişiklikler ve hiatal herni gibi faktörlerin eroziv özofajit riskini artırdığını bulmuşlardır. Çalışmamızda, literatürle uyumlu olarak sigaranın ERD riskini artırdığını tespit ettik fakat alkol kullanan hasta sayısı az olduğundan istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptayamadık.

Obez bireylerde serum TSH düzeyinin daha yüksek olduğu bilinmektedir. Vücutta yağ birikimindeki artış hipotalamik pitüiter tiroid aksının bozulmasına ve tiroid fonksiyonunda çeşitli bozukluklara yol açmaktadır [114, 115]. Obezitede TNF  $\alpha$ , IL-1, IL-6 gibi proinflamatuvar sitokinlerin artışı tirositlerde sodyum-iyodur mRNA ekspresyonunu ve iyot alımını inhibe ederek TSH'nin geri dönüşümlü şekilde yükselmesine neden olmaktadır. Çalışmamızda glukoz, insülin, TSH, ALT, Homa-IR (mg/dl) değerlerinde hasta grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanmadı.

Büyük bir halk sağlığı sorunu olan metabolik sendrom; abdominal obezite, hipertansiyon, hiperglisemi, düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL-C) ve yüksek trigliseritler (TG) gibi metabolik anormalliklerin bir kombinasyonu olarak kabul edilmektedir [116]. Metabolik sendromun eroziv özofajitle ilişkili olduğunu gösteren çok sayıda çalışma mevcuttur [98, 117]. Bazı çalışmalar eroziv özofajit için metabolik sendromun temel bileşeni olan abdominal obezitenin, obeziteden daha güçlü bir prediktör olabileceğini göstermiştir. Fujikawa ve ark. tarafından 2012'de Japonya'da yapılan çalışmada non alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD) olan hastalarda serum total kolesterol ve trigliserid düzeylerinin GÖRH semptomları ile ilişkili risk faktörleri olduğu bulunmuştur [13]. Hsieh ve ark.[118] 2019 yılında Tayvan'da yapmış olduğu çalışmada metabolik sendrom bileşenlerinin reflü özofajit üzerine etkisi incelenmiş, metabolik sendrom bileşenlerinin sayısı ile ERD'nin şiddeti arasında doğrusal bir ilişki eğilimi bulmuşlardır. Yine aynı çalışmada, bizim çalışmamıza benzer olarak hipertansiyonun ERD ile anlamlı olarak ilişkili olduğu bildirilmiştir [4]. [119, 120]. Çalışmamızda hipertansiyon varlığı, eroziv özofajitli hastalarda noneroziv ve kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Çalışmamızda hipertansiyon hastalarının büyük çoğunluğu anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörü kullanmaktaydı. ERD olan grupta hipertansiyonun sık görülmesinin nedeni neden



sonuç ilişkisinden çok visseral yağlanmanın her iki hastalık için de risk faktörü olması ile ilişkilendirildi.

Birçok çalışma BMI' ndeki artış ile GÖRH semptomları veya ERD gelişme riskinin arttığını öne sürmüştür [113, 121, 122]. Fujikawa ve ark.[123] yaptıkları çalışmada NAFLD tanılı hastalarda BMI'nde artış ile GÖRH semptomları arasında anlamlı ilişki tespit etmişlerdir. İsveç'te yapılan nüfusa dayalı çalışmada da BMI ile GÖRH semptomları arasında ilişki bulunamamıştır [124]. Nocon ve ark.'nın [125] 2007 yılında GÖRH olan 6215 kişi ile yaptıkları reflü semptomları, özofajit sıklığı ve şiddeti üzerine BMI'nin etkisini araştıran kohort çalışmasında BMI artışıyla daha ciddi ve sık reflü belirtileri aynı zamanda özofajit sıklığında artış ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ayazi ve ark. [86] 1998 ve 2008 yılları arasında 24 saatlik ph-metre ve manometri ile 1659 hastayı, BMI değerlerine göre 4 gruba ayırarak LES basınçlarını, özofageal asit maruziyetini değerlendirmişlerdir. Yaptıkları karşılaştırma sonucunda artan BMI, artan özofagus asidi maruziyeti ile pozitif korelasyon göstermiş, BMI yüksek olan hastalarda defektif LES prevalansı daha yüksek saptanmıştır. Normal kilolu hastalarla karşılaştırıldığında, obez hastaların mekanik olarak defektif bir LES'e sahip olma olasılığı iki katından fazla görülmüştür. Bizim çalışmamızda tüm grupların BMI değerleri arasında anlamlı farklılık izlenmedi.

Sogabe ve arkadaşları [82] 265 metabolik sendromlu Japon erkek bireylerde yaptıkları çalışmada, visseral yağlanması fazla olan bireylerde subkutan yağ dokusu fazla olanlara göre eroziv özofajit gelişme riskinin daha yüksek olduğunu saptamışlardır. Sogabe ve arkadaşları reflü veya dispepsi semptomları olmayan metabolik sendromlu bireylere, ultrasonografi yaparak visseral ve subkutan yağ dokularını belirleyip, ardından üst gastrointestinal endoskopi uygulamışlardır. Metabolik sendromlu bu bireylerde eroziv özofajit sıklığının literatürle uyumlu olarak fazla olduğunu belirtmişlerdir. Visseral yağlanmanın eroziv özofajit riskini arttırdığını gösteren çok fazla çalışma mevcuttur. Bu çalışmalar BT, MRI, USG gibi pahalı tetkiklerle visseral yağ oranlarını değerlendirmişlerdir. Ze ve ark.[119] 2007-2012 yılları arasında eroziv özofajitli hastaların visseral-subkutanöz yağ oranını değerlendirmek amacıyla 40 yaş üstü 728 hasta ile çalışmışlardır. Bu hastalara endoskopi, metabolik parametrelere ait kan tetkiki, bel çevresi ölçümü ve yağ dağılımını incelemek için de BT uygulanmıştır. Eroziv özofajitli hastaların visseral-subkutanöz yağ oranını anlamlı derecede yüksek saptamışlardır. Nurleili ve arkadaşları [109], 2019 yılında eroziv ve noneroziv reflü hastaları arasındaki visseral yağlanmanın farkını ortaya koymak için yaptıkları çalışmada hastalara öncelikle

gastroözofageal reflü hastalığı anketi (GERDQ) uygulamışlar. Bu çalışmada anket sonucu reflü tanısı konulan 56 hastaya üst gastrointestinal endoskopi yapılmıştır ve visseral yağ oranları ultrasonografi ile değerlendirilmiştir. Deneklerin %54'ünde ERD saptanmış ve ERD saptanan grubun %64'ünü erkeklerin oluşturduğu belirtilmiştir. Çalışma sonucunda visseral yağ kalınlığı ölçümlerinde NERD ve ERD bireyler arasında anlamlı farklılık tespit edilmemiştir. Ancak visseral yağ kalınlığında artış ile özofajit şiddetinde artış eğilimi olduğu bildirilmiştir. Visseral adipoz doku, inflamatuvar sitokinlerin kaynağıdır ve obez bireylerde sistemik inflamasyon ile ilişkilidir. Hem subkutan yağ hem de visseral yağ, MS'in ana özelliği olarak kabul edilir ve özellikle aşırı visseral yağ birikimi, tümör nekroz faktörü-a, resistin, leptin ve adiponektin dahil olmak üzere adipositokinler olarak bilinen çeşitli biyoaktif maddeleri salgılar. Bu mediyatörler mide ve/veya özofagogastrik bileşkeyi etkileyebilirler. Proinflamatuvar sitokinlerden IL-1 ve TNF $\alpha$ 'nın gastrik antrum bölgesinde gastrin salınımını uyardığı bildirilmiştir [126]. Böylece adipositokinler gibi proinflamatuvar mediyatörler özofageal asit maruziyetinin patolojik düzeylerinden kaynaklanan lokal hasardan sonra özofagogastrik bileşkedeki lokal inflamasyonu şiddetlendirebilir ya da kalıcı hale getirebilirler [82]. Ayrıca obezitenin tLESR ve artan asit maruziyeti sıklığı ile ilişkili olduğu bilinmektedir [32]. Bununla birlikte, altta yatan metabolik mekanizmaların neler olduğu ve obezite ile ilişkili eroziv özofajit patogenezinde başka faktörlerin rol oynayıp oynamadığı belirsizliğini korumaktadır. Bizim çalışmamızda ERD hastalarında, kontrol grubu ve NERD hastalarına kıyasla visseral yağ oranı, FFM ve kas kitlesi değerleri daha yüksek saptanmıştır. FFM ve kas kitlesi değerlerinin ERD grubunda yüksek olmasının nedeni bu gruptaki hastaların çoğunluğunu erkek hastaların oluşturmasıdır. Çalışmamız vücut yağ kompozisyonunda artıştan bağımsız olarak visseral yağlanma ve eroziv özofajit ilişkisini göstermesi açısından önemlidir.

Çalışmamız ERD ve visseral yağ oranları arasındaki ilişkiyi kantitatif, kolay uygulanabilir, kişiden bağımsız bir yöntem olan Tanita ile değerlendiren ilk çalışmadır. Visseral yağlanma ve vücut yağ oranı arttıkça eroziv özofajit riskinde artış olabileceğini tespit eden çalışmamız çağın hastalık gruplarından biri olan GÖRH ve eroziv özofajit gibi birçok hastalığın fizyopatolojisinde araştırılan yağ dokusu ve vücut yağ kompozisyonlarının ilişkisini göstermekle değerlidir. Çalışmamızın GÖRH ve ERD gibi GÖRH komplikasyonları gelişen hastalarda, tedavinin birinci basamağını oluşturan yaşam tarzı değişikliğini destekleyici bir yöntem olan Tanitanın rutin klinik uygulamalarda kullanılabileceğini ve ilerideki çalışmalara yön vereceğini düşünmekteyiz.

## 6. SONUÇ

Eroziv özofajitli hastalar ile noneroziv ve kontrol grubu kıyaslandığında visseral yağlanmanın eroziv özofajitli grupta anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür. Noneroziv ve kontrol grubu arasında ise anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bu durum visseral yağlanmanın eroziv özofajit için risk faktörü olabileceğini göstermiştir.

Yapılan analizlerde tüm gruplarda ortalama BMI değerlerinin yakın olmasına rağmen, eroziv hasta grubunda visseral yağlanmanın istatistiksel olarak anlamlı bulunması visseral yağlanmanın obeziteden daha ciddi bir problem olduğunu düşündürmüştür.

Kontrol grubu dışarda tutularak eroziv ve noneroziv grup arasında yapılan istatistiksel çalışmada eroziv özofajit grubunun çoğunluğunun erkek olduğu, sigara kullandığı görülmüştür. Erkek cinsiyet, sigara, metabolik sendromun eroziv özofajit riskini arttırdığı önceki çalışmalarda olduğu gibi bizim çalışmamızda da saptanmış oldu.

Çalışmamızın kısıtlayıcı yanı eroziv özofajit grubunda sigara içenlerin fazla olmasıdır.

Çalışmamızın önemli yönü literatürde Tanita ile vücut yağ dağılımının belirlenerek eroziv özofajit ilişkisinin değerlendirildiği ilk çalışma olmasıdır.

## 7. KAYNAKLAR

1. Katz, P.O., L.B. Gerson, and M.F. Vela, *Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease*. The American journal of gastroenterology, 2013. **108**(3): p. 308.
2. Penagini, R., S. Carmagnola, and P. Cantu, *Gastro-oesophageal reflux disease–pathophysiological issues of clinical relevance*. Alimentary pharmacology & therapeutics, 2002. **16**: p. 65-71.
3. Pyo, J.H., et al., *Physical Activity Protects Against the Risk of Erosive Esophagitis on the Basis of Body Mass Index*. Journal of clinical gastroenterology, 2019. **53**(2): p. 102-108.
4. Moki, F., et al., *Association between reflux oesophagitis and features of the metabolic syndrome in Japan*. Alimentary pharmacology & therapeutics, 2007. **26**(7): p. 1069-1075.
5. Festi, D., et al., *Body weight, lifestyle, dietary habits and gastroesophageal reflux disease*. World journal of gastroenterology: WJG, 2009. **15**(14): p. 1690.
6. Biccias, B.N., et al., *Higher prevalence of obesity in erosive gastroesophageal reflux disease*. Arquivos de gastroenterologia, 2009. **46**(1): p. 15-19.
7. Gyawali, C., et al., *Classification of esophageal motor findings in gastro-oesophageal reflux disease: Conclusions from an international consensus group*. Neurogastroenterology & Motility, 2017. **29**(12): p. e13104.
8. Vakil, N., et al., *The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus*. The American journal of gastroenterology, 2006. **101**(8): p. 1900.
9. Hançerlioğlu, S., Y. Yıldırım, and S. Bor, *Validity and reliability of the Quality of Life in Reflux and Dyspepsia (QoLRAD) questionnaire in patients with gastroesophageal reflux disease for the Turkish population*. The Turkish Journal of Gastroenterology, 2019. **30**(6): p. 511.
10. 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): p. 323-32.
11. Dobrucalı, A., *Gastroözefajial Reflü Hastalığı ve Teşhis ve Tedavide Karşılaşılan Sorunlar*. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Sindirim Sistemi Hastalıkları Sempozyum Dizisi, 2007. **58**: p. 9-30.
12. Sharara, A.I., et al., *Prevalence of gastroesophageal reflux and risk factors for erosive esophagitis in obese patients considered for bariatric surgery*. Digestive and Liver Disease, 2019.
13. Castell, D.O., et al., *the pathophysiology of gastro-oesophageal reflux disease– oesophageal manifestations*. Alimentary pharmacology & therapeutics, 2004. **20**: p. 14-25.
14. Kawada, A., et al., *Increase of transient lower esophageal sphincter relaxation associated with cascade stomach*. Journal of clinical biochemistry and nutrition, 2017. **60**(3): p. 211-215.
15. Schneider, J., et al., *Transient lower esophageal sphincter relaxation in morbid obesity*. Obesity surgery, 2009. **19**(5): p. 595-600.
16. Ho, S.-C., et al., *Ineffective esophageal motility is a primary motility disorder in gastroesophageal reflux disease*. Digestive diseases and sciences, 2002. **47**(3): p. 652-656.

17. Orlando, R., J.C. Bryson, and D. Powell, *Mechanisms of H<sup>+</sup> injury in rabbit esophageal epithelium*. American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology, 1984. **246**(6): p. G718-G724.
18. Tack, J., *the role of bile and pepsin in the pathophysiology and treatment of gastro-oesophageal reflux disease*. Alimentary pharmacology & therapeutics, 2006. **24**: p. 10-16.
19. Kahrilas, P.J., *GERD pathogenesis, pathophysiology, and clinical manifestations*. Cleveland Clinic journal of medicine, 2003. **70**(5): p. S4.
20. Vaezi, M.F., S. Singh, and J.E. Richter, *Role of acid and duodenogastric reflux in esophageal mucosal injury: a review of animal and human studies*. Gastroenterology, 1995. **108**(6): p. 1897-1907.
21. Boeckxstaens, G., *the pathophysiology of gastro-oesophageal reflux disease*. Alimentary pharmacology & therapeutics, 2007. **26**(2): p. 149-160.
22. Dodds, W.J., et al., *Mechanisms of gastroesophageal reflux in patients with reflux esophagitis*. New England Journal of Medicine, 1982. **307**(25): p. 1547-1552.
23. Barham, C., et al., *Precipitating causes of acid reflux episodes in ambulant patients with gastro-oesophageal reflux disease*. Gut, 1995. **36**(4): p. 505-510.
24. Iwakiri, K., S. Hoshino, and N. Kawami, *Transient lower esophageal sphincter relaxation*. Nihon rinsho. Japanese journal of clinical medicine, 2016. **74**(8): p. 1343-1348.
25. Schoeman, M.N., et al., *Mechanisms of gastroesophageal reflux in ambulant healthy human subjects*. Gastroenterology, 1995. **108**(1): p. 83-91.
26. Pandolfino, J.E., et al., *Esophagogastric junction opening during relaxation distinguishes nonhernia reflux patients, hernia patients, and normal subjects*. Gastroenterology, 2003. **125**(4): p. 1018-1024.
27. Liu, L., et al., *Relationship between esophageal motility and severity of gastroesophageal reflux disease according to the Los Angeles classification*. Medicine, 2019. **98**(19).
28. van Herwaarden, M.A., M. Samsom, and A.J. Smout, *The role of hiatus hernia in gastro-oesophageal reflux disease*. European journal of gastroenterology & hepatology, 2004. **16**(9): p. 831-835.
29. Van Herwaarden, M.A., M. Samsom, and A.J. Smout, *Excess gastroesophageal reflux in patients with hiatus hernia is caused by mechanisms other than transient LES relaxations*. Gastroenterology, 2000. **119**(6): p. 1439-1446.
30. Herregods, T., A. Bredenoord, and A. Smout, *Pathophysiology of gastroesophageal reflux disease: new understanding in a new era*. Neurogastroenterology & Motility, 2015. **27**(9): p. 1202-1213.
31. Iwakiri, K., et al., *Evidence-based clinical practice guidelines for gastroesophageal reflux disease 2015*. Journal of gastroenterology, 2016. **51**(8): p. 751-767.
32. Wu, J.C.Y., et al., *Obesity is associated with increased transient lower esophageal sphincter relaxation*. Gastroenterology, 2007. **132**(3): p. 883-889.
33. Kellerman, R. and T. Kintanar, *Gastroesophageal reflux disease*. Primary Care: Clinics in Office Practice, 2017. **44**(4): p. 561-573.
34. Labenz, J., *Facts and fantasies in extra-oesophageal symptoms in GORD*. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology, 2010. **24**(6): p. 893-904.
35. Weijenborg, P.W. and A.J. Bredenoord, *How reflux causes symptoms: reflux perception in gastroesophageal reflux disease*. Best practice & research Clinical gastroenterology, 2013. **27**(3): p. 353-364.
36. Moayyedi, P., et al., *Can the clinical history distinguish between organic and functional dyspepsia?* Jama, 2006. **295**(13): p. 1566-1576.

37. Vieth, M., et al., *Recent trends in GERD: problems of diagnosis and treatment*. Esophagus, 2006. **3**(3): p. 95-104.
38. Giannini, E.G., et al., *Management strategy for patients with gastroesophageal reflux disease: a comparison between empirical treatment with esomeprazole and endoscopy-oriented treatment*. The American journal of gastroenterology, 2008. **103**(2): p. 267.
39. DeVault, K.R. and D.O. Castell, *Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease*. The American journal of gastroenterology, 2005. **100**(1): p. 190.
40. Spechler, S.J., et al., *American Gastroenterological Association medical position statement on the management of Barrett's esophagus*. Gastroenterology, 2011. **140**(3): p. 1084-1091.
41. Badillo, R. and D. Francis, *Diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease*. World journal of gastrointestinal pharmacology and therapeutics, 2014. **5**(3): p. 105.
42. Nwokediuko, S.C., *Current trends in the management of gastroesophageal reflux disease: a review*. ISRN gastroenterology, 2012. **2012**.
43. Vardar, R. and M. Keskin, *Indications of 24-h esophageal pH monitoring, capsule pH monitoring, combined pH monitoring with multichannel impedance, esophageal manometry, radiology and scintigraphy in gastroesophageal reflux disease*. Turk J Gastroenterol, 2017. **28**(Suppl 1): p. S16-S21.
44. Wiener, G., et al., *The symptom index: a clinically important parameter of ambulatory 24-hour esophageal pH monitoring*. American Journal of Gastroenterology, 1988. **83**(4).
45. Klenzak, S., et al., *Management of gastroesophageal reflux disease: Patient and physician communication challenges and shared decision making*. World journal of clinical cases, 2018. **6**(15): p. 892.
46. Baker, M.E. and D.M. Einstein, *Barium esophagram: does it have a role in gastroesophageal reflux disease?* Gastroenterology Clinics, 2014. **43**(1): p. 47-68.
47. Katzka, D.A., *A gastroenterologist's perspective on the role of barium esophagography in gastroesophageal reflux disease*. Abdominal Radiology, 2018. **43**(6): p. 1319-1322.
48. Karoui, S., et al., *24-hour esophageal impedance-ph monitoring: technical aspects, indications and results*. La Tunisie medicale, 2012. **90**(5): p. 351-356.
49. Ronkainen, J., 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): p. 275-285.
50. Spechler, S.J., *Esophageal columnar metaplasia (Barrett's esophagus)*. Gastrointestinal endoscopy clinics of North America, 1997. **7**(1): p. 1-18.
51. Malfertheiner, P. and B. Hallerbäck, *Clinical manifestations and complications of gastroesophageal reflux disease (GERD)*. International journal of clinical practice, 2005. **59**(3): p. 346-355.
52. Marks, R.D., et al., *Omeprazole versus H2-receptor antagonists in treating patients with peptic stricture and esophagitis*. Gastroenterology, 1994. **106**(4): p. 907-915.
53. Sandler, R.S., et al., *The burden of selected digestive diseases in the United States*. Gastroenterology, 2002. **122**(5): p. 1500-1511.
54. Avidan, B., et al., *Hiatal hernia size, Barrett's length, and severity of acid reflux are all risk factors for esophageal adenocarcinoma*. The American journal of gastroenterology, 2002. **97**(8): p. 1930-1936.

55. Kaltenbach, T., S. Crockett, and L.B. Gerson, *Are lifestyle measures effective in patients with gastroesophageal reflux disease?: an evidence-based approach*. Archives of internal medicine, 2006. **166**(9): p. 965-971.
56. Ness-Jensen, E., et al., *Lifestyle intervention in gastroesophageal reflux disease*. Clinical gastroenterology and hepatology, 2016. **14**(2): p. 175-182. e3.
57. Mehta, R.S., et al., *Association Between Beverage Intake and Incidence of Gastroesophageal Reflux Symptoms: Beverages and GER symptoms*. Clinical Gastroenterology and Hepatology, 2019.
58. Ness-Jensen, E., et al., *Tobacco smoking cessation and improved gastroesophageal reflux: a prospective population-based cohort study: the HUNT study*. The American journal of gastroenterology, 2014. **109**(2): p. 171.
59. Eherer, A., et al., *Positive effect of abdominal breathing exercise on gastroesophageal reflux disease: a randomized, controlled study*. The American journal of gastroenterology, 2012. **107**(3): p. 372.
60. Sontag, S., *The medical management of reflux esophagitis. Role of antacids and acid inhibition*. Gastroenterology Clinics of North America, 1990. **19**(3): p. 683-712.
61. Simon, B., G. Ravelli, and H. Goffin, *Sucralfate gel versus placebo in patients with non-erosive gastro-oesophageal reflux disease*. Alimentary pharmacology & therapeutics, 1996. **10**(3): p. 441-446.
62. Rohof, W.O., et al., *An alginate-antacid formulation localizes to the acid pocket to reduce acid reflux in patients with gastroesophageal reflux disease*. Clinical Gastroenterology and Hepatology, 2013. **11**(12): p. 1585-1591.
63. Sweis, R., et al., *Post-prandial reflux suppression by a raft-forming alginate (Gaviscon Advance) compared to a simple antacid documented by magnetic resonance imaging and pH-impedance monitoring: mechanistic assessment in healthy volunteers and randomised, controlled, double-blind study in reflux patients*. Alimentary pharmacology & therapeutics, 2013. **37**(11): p. 1093-1102.
64. Komazawa, Y., et al., *Tolerance to famotidine and ranitidine treatment after 14 days of administration in healthy subjects without Helicobacter pylori infection*. Journal of gastroenterology and hepatology, 2003. **18**(6): p. 678-682.
65. Cloud, M.L., W.W. Offen, and M. Robinson, *Nizatidine versus placebo in gastroesophageal reflux disease: a 12-week, multicenter, randomized, double-blind study*. American Journal of Gastroenterology, 1991. **86**(12).
66. Ip, S., et al., *Comparative effectiveness of management strategies for gastroesophageal reflux disease*. 2005.
67. Tsai, H., et al., *Esomeprazole 20 mg on-demand is more acceptable to patients than continuous lansoprazole 15 mg in the long-term maintenance of endoscopy-negative gastro-oesophageal reflux patients: the COMMAND Study*. Alimentary pharmacology & therapeutics, 2004. **20**(6): p. 657-665.
68. Hunt, R., *Acid suppression for reflux disease: "off-the-peg" or a tailored approach?* Clinical Gastroenterology and Hepatology, 2012. **10**(3): p. 210-213.
69. Wang, W.-H., et al., *Head-to-head comparison of H2-receptor antagonists and proton pump inhibitors in the treatment of erosive esophagitis: a meta-analysis*. World journal of gastroenterology: WJG, 2005. **11**(26): p. 4067.
70. Zaninotto, G. and S. Attwood, *Surgical management of refractory gastro-oesophageal reflux*. British Journal of Surgery, 2010. **97**(2): p. 139-140.

71. Ludemann, R., et al., *Five-year follow-up of a randomized clinical trial of laparoscopic total versus anterior 180° fundoplication*. British Journal of Surgery: Incorporating European Journal of Surgery and Swiss Surgery, 2005. **92**(2): p. 240-243.
72. El-Serag, H., A. Becher, and R. Jones, *Systematic review: persistent reflux symptoms on proton pump inhibitor therapy in primary care and community studies*. Alimentary pharmacology & therapeutics, 2010. **32**(6): p. 720-737.
73. Organization, W.H., *Obesity: preventing and managing the global epidemic*. 2000: World Health Organization.
74. Dent, J., et al., *Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review*. Gut, 2005. **54**(5): p. 710-717.
75. Diaz-Rubio, M., et al., *Symptoms of gastro-oesophageal reflux: prevalence, severity, duration and associated factors in a Spanish population*. Alimentary pharmacology & therapeutics, 2004. **19**(1): p. 95-105.
76. Murray, L., et al., *Relationship between body mass and gastro-oesophageal reflux symptoms: The Bristol Helicobacter Project*. International Journal of Epidemiology, 2003. **32**(4): p. 645-650.
77. Hampel, H., N.S. Abraham, and H.B. El-Serag, *Meta-analysis: obesity and the risk for gastroesophageal reflux disease and its complications*. Annals of internal medicine, 2005. **143**(3): p. 199-211.
78. Edelstein, Z.R., et al., *Central adiposity and risk of Barrett's esophagus*. Gastroenterology, 2007. **133**(2): p. 403-411.
79. Rubenstein, J.H., et al., *Association of adiponectin multimers with Barrett's esophagus*. Gut, 2009. **58**(12): p. 1583-1589.
80. Kim, T.J., et al., *Metabolically Healthy Obesity and the Risk of Erosive Esophagitis: A Cohort Study*. Clinical and translational gastroenterology, 2019. **10**(9).
81. Singh, S., et al., *Central adiposity is associated with increased risk of esophageal inflammation, metaplasia, and adenocarcinoma: a systematic review and meta-analysis*. Clinical Gastroenterology and Hepatology, 2013. **11**(11): p. 1399-1412. e7.
82. Sogabe, M., et al., *Visceral fat predominance is associated with erosive esophagitis in Japanese men with metabolic syndrome*. European journal of gastroenterology & hepatology, 2012. **24**(8): p. 910-916.
83. Weinsier, R.L., et al., *Body fat distribution in white and black women: different patterns of intraabdominal and subcutaneous abdominal adipose tissue utilization with weight loss*. The American journal of clinical nutrition, 2001. **74**(5): p. 631-636.
84. Ha, N.R., et al., *Differences in clinical characteristics between patients with non-erosive reflux disease and erosive esophagitis in Korea*. Journal of Korean medical science, 2010. **25**(9): p. 1318-1322.
85. El-Serag, H., *Role of obesity in GORD-related disorders*. Gut, 2008. **57**(3): p. 281-284.
86. Ayazi, S., et al., *Obesity and gastroesophageal reflux: quantifying the association between body mass index, esophageal acid exposure, and lower esophageal sphincter status in a large series of patients with reflux symptoms*. Journal of gastrointestinal surgery, 2009. **13**(8): p. 1440-1447.
87. Cnop, M., et al., *The concurrent accumulation of intra-abdominal and subcutaneous fat explains the association between insulin resistance and plasma leptin concentrations: distinct metabolic effects of two fat compartments*. Diabetes, 2002. **51**(4): p. 1005-1015.



88. Tai, C.M., et al., *The relationship between visceral adiposity and the risk of erosive esophagitis in severely obese Chinese patients*. Obesity, 2010. **18**(11): p. 2165-2169.
89. Baik, D., et al., *Abdominal diameter index is a stronger predictor of prevalent Barrett's esophagus than BMI or waist-to-hip ratio*. Dis Esophagus, 2017. **30**(9): p. 1-6.
90. Salmi, J.A., *Body composition assessment with segmental multifrequency bioimpedance method*. J Sports Sci Med, 2003. **2**(3): p. 1-29.
91. Ellis, K.J., *Selected body composition methods can be used in field studies*. The Journal of nutrition, 2001. **131**(5): p. 1589S-1595S.
92. Jaffrin, M.Y., *Body composition determination by bioimpedance: an update*. Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care, 2009. **12**(5): p. 482-486.
93. Dehghan, M. and A.T. Merchant, *Is bioelectrical impedance accurate for use in large epidemiological studies?* Nutrition journal, 2008. **7**(1): p. 26.
94. Houtkooper, L.B., et al., *Why bioelectrical impedance analysis should be used for estimating adiposity*. The American journal of clinical nutrition, 1996. **64**(3): p. 436S-448S.
95. Kusano, M., et al., *Development and evaluation of FSSG: frequency scale for the symptoms of GERD*. Journal of gastroenterology, 2004. **39**(9): p. 888-891.
96. Nonaka, T., et al., *Comparative study of 2 different questionnaires in Japanese patients: the quality of life and utility evaluation survey technology questionnaire (QUEST) versus the frequency scale for the symptoms of gastroesophageal reflux disease questionnaire (FSSG)*. Journal of neurogastroenterology and motility, 2013. **19**(1): p. 54.
97. Danjo, A., et al., *Comparison of endoscopic findings with symptom assessment systems (FSSG and QUEST) for gastroesophageal reflux disease in Japanese centres*. Journal of gastroenterology and hepatology, 2009. **24**(4): p. 633-638.
98. Park, J.H., et al., *Metabolic syndrome is associated with erosive esophagitis*. World journal of gastroenterology: WJG, 2008. **14**(35): p. 5442.
99. Wallace, T.M., J.C. Levy, and D.R. Matthews, *Use and abuse of HOMA modeling*. Diabetes care, 2004. **27**(6): p. 1487-1495.
100. Hsu, C.S., et al., *Increasing insulin resistance is associated with increased severity and prevalence of gastro-oesophageal reflux disease*. Alimentary pharmacology & therapeutics, 2011. **34**(8): p. 994-1004.
101. Wu, P., et al., *The association of metabolic syndrome with reflux esophagitis: a case-control study*. Neurogastroenterology & Motility, 2011. **23**(11): p. 989-994.
102. Kang, M.S., et al., *Abdominal obesity is an independent risk factor for erosive esophagitis in a Korean population*. Journal of gastroenterology and hepatology, 2007. **22**(10): p. 1656-1661.
103. Vakil, N., *Dyspepsia, Peptic Ulcer, and H. pylori: A Remembrance of Things Past*. American Journal of Gastroenterology, 2010. **105**(3): p. 572-574.
104. Thrift, A.P. and D. Whiteman, *The incidence of esophageal adenocarcinoma continues to rise: analysis of period and birth cohort effects on recent trends*. Annals of oncology, 2012. **23**(12): p. 3155-3162.
105. Sakaguchi, M., et al., *Obesity as a risk factor for GERD in Japan*. Journal of gastroenterology, 2008. **43**(1): p. 57-62.
106. Holloway, R.H., R. Penagini, and A.C. Ireland, *Criteria for objective definition of transient lower esophageal sphincter relaxation*. American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology, 1995. **268**(1): p. G128-G133.

107. MEIRA, A.T.d.S., D. TANAJURA, and I.d.S. VIANA, *Clinical and endoscopic evaluation in patients with gastroesophageal symptoms*. Arquivos de gastroenterologia, 2019. **56**(1): p. 51-54.
108. Nam, S.Y., et al., *Different effects of dietary factors on reflux esophagitis and non-erosive reflux disease in 11,690 Korean subjects*. Journal of gastroenterology, 2017. **52**(7): p. 818-829.
109. Nurleili, R.A., et al., *Visceral fat thickness of erosive and non-erosive reflux disease subjects in Indonesia's tertiary referral hospital*. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews, 2019. **13**(3): p. 1929-1933.
110. Masaka, T., et al., *Gender differences in oesophageal mucosal injury in a reflux oesophagitis model of rats*. Gut, 2013. **62**(1): p. 6-14.
111. Grishina, I., A. Fenton, and S. Sankaran-Walters, *Gender differences, aging and hormonal status in mucosal injury and repair*. Aging and disease, 2014. **5**(2): p. 160.
112. Chung, S.J., et al., *Metabolic syndrome and visceral obesity as risk factors for reflux oesophagitis: a cross-sectional case-control study of 7078 Koreans undergoing health check-ups*. Gut, 2008. **57**(10): p. 1360-1365.
113. Gunji, T., et al., *Risk factors for erosive esophagitis: a cross-sectional study of a large number of Japanese males*. Journal of gastroenterology, 2011. **46**(4): p. 448-455.
114. Wolters, B., N. Lass, and T. Reinehr, *TSH and free triiodothyronine concentrations are associated with weight loss in a lifestyle intervention and weight regain afterwards in obese children*. Eur J Endocrinol, 2013. **168**(3): p. 323-9.
115. Kok, P., et al., *High circulating thyrotropin levels in obese women are reduced after body weight loss induced by caloric restriction*. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2005. **90**(8): p. 4659-4663.
116. Mokhsin, A., et al., *Observational study of the status of coronary risk biomarkers among Negritos with metabolic syndrome in the east coast of Malaysia*. BMJ open, 2018. **8**(12).
117. Ierardi, E., et al., *Metabolic syndrome and gastro-esophageal reflux: A link towards a growing interest in developed countries*. World journal of gastrointestinal pathophysiology, 2010. **1**(3): p. 91.
118. Hsieh, Y.-H., et al., *What is the impact of metabolic syndrome and its components on reflux esophagitis? A cross-sectional study*. BMC gastroenterology, 2019. **19**(1): p. 33.
119. Ze, E.Y., et al., *Abdominal visceral to subcutaneous adipose tissue ratio is associated with increased risk of erosive esophagitis*. Digestive diseases and sciences, 2017. **62**(5): p. 1265-1271.
120. Niigaki, M., et al., *Association between metabolic syndrome and prevalence of gastroesophageal reflux disease in a health screening facility in Japan*. Journal of gastroenterology, 2013. **48**(4): p. 463-472.
121. Corley, D.A., A. Kubo, and W. Zhao, *Abdominal obesity, ethnicity and gastro-oesophageal reflux symptoms*. Gut, 2007. **56**(6): p. 756-762.
122. Nilsson, M., et al., *Body mass and reflux oesophagitis: an oestrogen-dependent association? Scandinavian journal of gastroenterology*, 2002. **37**(6): p. 626-630.
123. Fujikawa, Y., et al., *High prevalence of gastroesophageal reflux symptoms in patients with non-alcoholic fatty liver disease associated with serum levels of triglyceride and cholesterol but not simple visceral obesity*. Digestion, 2012. **86**(3): p. 228-237.

124. Lagergren, J., R. Bergström, and O. Nyren, *No relation between body mass and gastro-oesophageal reflux symptoms in a Swedish population based study*. *Gut*, 2000. **47**(1): p. 26-29.
125. Nocon, M., et al., *Association of body mass index with heartburn, regurgitation and esophagitis: results of the Progression of Gastroesophageal Reflux Disease study*. *Journal of gastroenterology and hepatology*, 2007. **22**(11): p. 1728-1731.
126. Endo, Y. and K. Kumagai, *Induction by interleukin-1, tumor necrosis factor and lipopolysaccharides of histidine decarboxylase in the stomach and prolonged accumulation of gastric acid*. *British journal of pharmacology*, 1998. **125**(4): p. 842.
127. Ritchie, J.D., C.K. Miller, and H. Smiciklas-Wright, *Tanita foot-to-foot bioelectrical impedance analysis system validated in older adults*. *Journal of the American Dietetic Association*, 2005. **105**(10): p. 1617-1619.
128. Kutlu, R. and F. Cihan, *Comparison of the body compositions in obese and nonobese individuals: Can learning body compositions motivate losing weight?* *Nigerian journal of clinical practice*, 2017. **20**(1): p. 82-87.

## 8. EKLER

### EK-1:

<b>F-scale FSSG</b>					
(Frequency scale for the symptoms of gastroesophageal reflux disease)					
Takip eden semptomlardan herhangi birine sahip misiniz?					
Lütfen aşağıdaki en uygun cevabı işaretleyin					
<b>Adı:</b>					
<b>Soyadı:</b>					
<b>Yaş:</b>					
<b>Cinsiyet:</b>					
<b>Tarih:</b>					
<b>Sorular</b>	<b>Bu bölümü işaretle</b>				
	Asla	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Ara sıra
1-Mide ekşimesi yakınmanız olur mu?					
2-Karın şişliği olur mu?					
3-Yemeklerden sonra ağırlık hissi olur mu?					
4-Bazen göğsünüzde baskı hissi olur mu?					
5-Yemeklerden sonra kendinizi hasta hissettiğiniz olur mu?					
6-Yemeklerden sonra mide ekşimesi olur mu?					
7-Boğazınızda alıılmamış yanma hissi olur mu?					
8-Yemek yerken tokluk hissi olur mu?					
9-Yuttuğunuz zaman sıkışma hissi olur mu?					
10-Boğazınıza acı sıvı gelmesi olur mu?					
11-Geğirme olur mu?					
12-Eğildiğinizde mide ekşimesi olur mu?					