



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

**NON-OBEZ OLGULARDA ANTROPOMETRİK VE
METABOLİK PARAMETRELERİN GASTROÖZOFAGEAL
REFLÜ HASTALIĞI ÜZERİNE OLAN ETKİLERİ**

Dr. Şeyma YAVUZ

UZMANLIK TEZİ

**KIRIKKALE
2017**



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

**NON-OBEZ OLGULARDA ANTROPOMETRİK VE
METABOLİK PARAMETRELERİN GASTROÖZOFAGEAL
REFLÜ HASTALIĞI ÜZERİNE OLAN ETKİLERİ**

Dr. Şeyma YAVUZ

UZMANLIK TEZİ

**TEZ DANIŞMANI
Yrd. Doç. Dr. Özlem Gül UTKU**

**KIRIKKALE
2017**

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

İç Hastalıkları Anabilim Dalı uzmanlık programı çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından **UZMANLIK TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 06/03/2017

Yrd. Doç. Dr. Özlem Gül UTKU
Kırıkkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları AD
Jüri Başkanı

Prof. Dr. Kemal ÜRETEN
Kırıkkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları AD
Üye

Doç. Dr. İsmail Hakkı KALKAN
Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi
İç Hastalıkları AD
Üye

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

Fakültemiz İç Hastalıkları Anabilim Dalı uzmanlık programı çerçevesinde yürütülmüş olan Araştırma Görevlisi Dr. Şeyma Yavuz, Yrd. Doç. Dr. Özlem Gül Utku'nun Danışmanlığında yürütmüş olduğu "Non-obez olgularda antropometrik ve metabolik parametrelerin gastroözofageal reflü hastalığı üzerine olan etkileri" konulu 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 aşağıdaki jüri önünde sunulmuş olup Araştırma Görevlisi Dr. Şeyma Yavuz, uzmanlık eğitimi tezinde başarılı olmuştur.

Tez Savunma Tarihi: 06.03.2017

ÜYE
Prof Dr Kemal Üreten

Kırıkkale Üni. Tıp Fakültesi Hastanesi
Prof. Dr. Kemal ÜREYEN
İç Hastalıkları ve Romatoloji Uzmanı
Dip. Tes. No: 61717 - 39446

ÜYE

Yrd Doç Dr Özlem Gül Utku

Kırıkkale Üni. Hastanesi
Tıp Fakültesi Hastanesi
İç Hast. ve Gastroenteroloji Uzmanı
Yrd. Doç. Dr. Özlem GÜL UTKU
Dip. No: 601-101 Tes No: 105339

ÜYE
Doç Dr İsmail Halko Kalkan

Kırıkkale Üni. Hastanesi
Eğitim Araştırma Hastanesi
Doç. Dr. İsmail HALKO KALKAN
Dip. Tes. No: 601-101

ÖNSÖZ

Hayatımda önemli izler bırakan bu dönemi bitirmenin sevincini yaşamakla birlikte bir o kadar farklı bir yolculuğa çıkacak olmanın heyecanı içerisindeyim.

Uzmanlık eğitimim boyunca cesaret, bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, Prof. Dr. Dilek Oğuz, Prof. Dr. Kemal Üreten, Prof. Dr. Şenay Arıkan Durmaz, Doç. Dr. İsmail Hakkı Kalkan, Doç. Dr. Aydın Çifci, Yrd. Doç. Dr. Hatice Keleş, Yrd. Doç. Dr. Selim Yalçın, Yrd. Doç. Dr. Aşkın Güngüneş, Yrd. Doç. Dr. Bilal Ergül olmak üzere İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nın tüm değerli hocalarına,

Uzmanlık eğitimi süresinin son altı ayında tanımama rağmen birlikte çalışma fırsatı bulduğum her konuda desteğini hissettiğim uzmanlık tez danışmanım sevgili hocam Yrd. Doç. Dr. Özlem Gül Utku'ya,

Birlikte çalışmaktan keyif aldığım asistan arkadaşlarıma, birlikte çalışma fırsatı bulduğum hemşire arkadaşlara, birlikte çalıştığım üzerimde büyük emekleri olan endokrin yan dal asistanlarına teşekkür ediyorum.

Hayatımın her safhasında yanımda olan, desteklerini her zaman hissettiğim canım annem Nefize Yavuz, canım babam İsmail Yavuz ve varlığıyla hayatımıza renk katan biricik kardeşim Ekmel'e sonsuz teşekkürler.

Dr. Şeyma YAVUZ

Şubat 2017

ÖZET

Amaç: Son yıllarda obezite prevalansında artış ile birlikte, obezite ilişkili hastalıklar da artmıştır. Yapılan çalışmalarda visseral yağlanmayla ilişkili santral obezitenin sindirim sistemi hastalıklarında, özellikle reflü semptomlarında, artışa yol açtığını iddia eden görüşler mevcuttur. Çalışmamızda, non-obez (BMI<30 olan) olgularda, insülin direnci ve antropometrik ölçümlerdeki değişikliklerin, reflü semptomlarına etkilerini araştırmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya dispeptik yakınması olan, BMI<30 olan, non-obez FSSG skalasına göre GÖRH tanısı alan 120 kişi ile dispeptik yakınması olmayan, BMI<30 olan, non-obez, FSSG (Frequency scale for the symptoms of gastroesophageal reflux disease) skalasına göre GÖRH olmayan 50 olgu alındı. Çalışmaya alınan olgular (vakalar) demografik verileri, ekstraözofageal semptom değerlendirmesini içeren anket formu ile sorgulandı. Serum biyokimya (açlık glukozu, insülin, lipid paneli, ürik asit, TSH, ALT) analizlerine bakıldı. Bel çevresi ölçümü yapıldı. Vücut kompozisyonları, antropometrik ölçümleri biyoelektriksel impedans yöntemi(TANITA) ile değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmamızda GÖRH olan grup ve sağlıklı kontrol grubu karşılaştırıldığında bel çevresi, BMI, LDL, Fat, Fat Mass, TBW yüzde, metabolik yaş, visseral fat, obezite derece, reflü skor, asit reflü skor, total skor ölçümleri hasta ve kontrol grubu arasında karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık bulundu ($p<0,05$). Extraözofageal semptomlardan boğaz ağrısı, apne, diş gıcırdatma GÖRH olan grup ile sağlıklı kontrol grubu arasında anlamlı farklılık bulundu ($p<0,05$). Hasta grubunda asit reflü skoru ile BMI ($r=0,298$) ($p=0,001$), LDL ($r=0,387$) ($p<0,001$), visceral fat ($r=0,180$) ($p=0,049$) arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon saptandı. Asit reflü skoru ve TBW ($r= -0,273$) ($p<0,003$) arasında negatif yönde anlamlı korelasyon saptandı.

Sonuç: Obez hastalarda olduğu kadar, non-obez hastalarda da reflü semptom sıklığı ve şiddeti vücut yağ kompozisyonunu ile yakından ilişkilidir. Bireylerin abdominal ve visseral yağ kompozisyonlarındaki artışlar, obeziteden bağımsız olarak gastroözofageal reflü hastalığı riskinde artışa neden olabilir.

Anahtar Kelimeler: Non-obez, GÖRH, FSSG, Biyoelektriksel İmpedans

ABSTRACT

Aim: Prevalence of obesity and the obesity-related diseases have been increasing in recent years. In the studies conducted there are views claiming that visceral fat-related central obesity causes digestion system diseases and increase in the number of gastroesophageal reflux symptoms in particular. In this study, in the cases of non-obese (BMI<30), it is aimed to assess the effects of insulin resistance and the changes observed in the anthropometric measurements upon the reflux symptoms.

Methods: In this study 120 BMI<30 dyspeptic non-obese, GORH diagnosed according to FSSG scale (Frequency scale for the symptoms of gastroesophageal reflux disease) and 50 BMI<30 non-dyspeptic, non-obese and not GORH diagnosed according to FSSG cases have been included. The cases included in the study concerned have been surveyed by means of the questionnaire including the demographic data and the extra esophageal reflux symptom. Serum biochemistry analyses (fasting glucose, insulin, lipid panel, uric acid, TSH, ALT) have been checked. Waist circumference has been measured. Body compositions and anthropometric measurements have been assessed through the bioelectrical impedance method (TANITA).

Results: In this study a statistically significant difference ($p<0,05$) has been found when GORH-diagnosed group is compared with the healthy control group in regard to waist circumference, BMI; LDL, Fat, Fat Mass, TBW, obesity level, reflux score, acid reflux score and total score measurements. Considering the extra esophageal reflux symptoms a significant difference ($p<0, 05$) between the group suffering from sore throat, apnea, teeth grinding and GORH and the healthy control group has been found. Within the patients group a positive correlation between acid reflux score and BMI ($r=0,298$) ($p<0,001$), LDL ($r= 0,387$) ($p <0,001$), visceral fat ($r=0,180$) ($p<0,049$) has been determined. A negative correlation between acid reflux score and TBW ($r=-0,273$) ($p<0,003$) has been determined.

Conclusion: Severity and frequency scale for the symptoms of gastroesophageal reflux in the non-obese is as closely related to body fat composition as those in the obese. Increase in abdominal and visceral fat composition may cause high risk of gastroesophageal reflux disease in individuals irrespective of their obesity.

Key Words: Non-obese, GORH, FSSG, Bioelectrical Impedance

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT	iv
İÇİNDEKİLER	v
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	vii
GRAFİK DİZİNİ	viii
ŞEKİL DİZİNİ	x
TABLO DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Gastroözofageal Reflü Hastalığının Tanımı	2
2.2. Gastroözofageal Reflü Hastalığı Epidemiyolojisi	2
2.3. Anatomi	3
2.4. Gastroözofageal Reflü Hastalığı Patofizyolojisi	4
2.5. Klinik Özellikler	6
2.6. Tanı	7
2.6.1. Gastroözofageal Reflü Hastalığının Tanısında Kullanılan Diagnostik Testler	7
2.6.1.1. Reflü İçin Kullanılan Testler	7
2.6.1.2. Semptomları Değerlendirmede Kullanılan Testler	8
2.6.1.3. Özofageal Hasarın Değerlendirildiği Testler	8
2.6.2. Ampirik Asit Süpresyonu	8
2.6.3. Üst Gastrointestinal Endoskopi	8
2.6.4. Özofageal Manometri	9
2.6.5. Ambulatuvar 24 saatlik ph Monitörizasyonu	9
2.6.6. Gastroözofageal Reflü Hastalığında Görüntüleme	9
2.6.7. İntraluminal Özofageal Elektriksel İmpedans	9
2.7. Gastroözofageal Reflü Hastalığının Komplikasyonları	10
2.8. Gastroözofageal Reflü Hastalığında Tedavi	10
2.8.1. Yaşam Tarzı Değişikliği	10

2.8.2. Medikal Tedavi	11
2.8.2.1. Antiasitler.....	11
2.8.2.2. H ₂ Reseptör Antagonistleri ve H ₂ Blokör Tedavi.....	11
2.8.2.3. Proton Pompa İnhibitörleri.....	11
2.8.2.4. Prokinetik Ajanlar	11
2.8.3. Cerrahi Tedavi.....	12
2.9. Prognoz.....	12
2.10. Obezite ve Gastroözofageal Reflü Hastalığı	12
2.11. Bel Çevresi ve Gastroözofageal Reflü Hastalığı	15
2.12. Tanita: Body Composition Analyzer Biyoelektriksel İmpedans Analiz (BIA) Yöntemi.....	16
2.13. F-scale FSSG (Frequency Scale For The Symptoms of Gastroesophageal Reflux Disease)	18
2.13.1. FSSG Anketinin Önemi.....	18
2.14. İnsülin Direnci ve Gastroözofageal Reflü Hastalığı.....	19
2.15. Metabolik Sendrom ve Gastroözofageal Reflü Hastalığı	19
3. GEREÇ VE YÖNTEM	21
3.1. Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri	21
3.2. Verilerin Analizi.....	23
4. BULGULAR	25
5. TARTIŞMA.....	47
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	57
8. KAYNAKLAR.....	59
EKLER.....	75
EK-1:	75
EK-2: Etik Kurul Onayı	76

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

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

GRAFİK DİZİNİ

Grafik 1:	Yaş Dağılımı	25
Grafik 2:	Bel çevresi hasta ve kontrol grubu	27
Grafik 3:	Tanita ile değerlendirilen BMI ölçümleri.....	27
Grafik 4:	LDL Değerinin Hasta ve Kontrol Grupları Arasında Karşılaştırılması	29
Grafik 5:	TANİTA Fat Değeri Hasta ve Kontrol Grubu Arasında Karşılaştırma	29
Grafik 6:	TANİTA Fat Mass Değeri Hasta ve Kontrol Grubu Arasında Karşılaştırma	30
Grafik 7:	TANİTA TBW Yüzde Değerleri Hasta ve Kontrol Grubu Arasında Karşılaştırma.....	30
Grafik 8:	TANİTA Metabolik Yaş Değerleri Hasta ve Kontrol Grubu Arasında Karşılaştırma.....	31
Grafik 9:	TANİTA Visceral Fat Değerleri Hasta ve Kontrol Grubu Arasında Karşılaştırma.....	31
Grafik 10:	TANİTA Obezite Derecesi Değerleri Hasta ve Kontrol Grubu Arasında Karşılaştırma.....	32
Grafik 11:	TANİTA Reflü Skor Değerleri Hasta ve Kontrol Grubu Arasında Karşılaştırma.....	32
Grafik 12:	TANİTA Asit Reflü Skor Değerleri Hasta ve Kontrol Grubu Arasında Karşılaştırma.....	33
Grafik 13:	TANİTA Total Skor Değerleri Hasta ve Kontrol Grubu Arasında Karşılaştırma.....	33
Grafik 14:	Bel Çevresi Ölçümlerinin Gruplara Göre Roc Eğrisi.....	36
Grafik 15:	BMI Ölçümlerinin Gruplara Göre Roc Eğrisi.....	36
Grafik 16:	LDL Değerlerinin Gruplara Göre Roc Eğrisi.....	37
Grafik 17:	Metabolik Yaş Değerlerinin Gruplara Göre Roc Eğrisi.....	38
Grafik 18:	Obezite Derecesinin Gruplara Göre Roc Eğrisi	38
Grafik 19:	Fat Ölçümlerinin Gruplara Göre Roc Eğrisi	39
Grafik 20:	Fat Mass Ölçümlerinin Gruplara Göre Roc Eğrisi.....	40

Grafik 21: Visseral Fat Ölçümlerinin Gruplara Göre Roc Eğrisi	40
Grafik 22: Total Skorunun Gruplara Göre Roc Eğrisi.....	41
Grafik 23: TBW Yüzde Değerlerinin Gruplara Göre Roc Eğrisi	42



ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 1: Obezite ve Gastrointestinal Sistem Bozuklukları arasındaki ilişki..... 14



TABLO DİZİNİ

Tablo 1: Alt Özofagus Sfinkter Basıncı Üzerine Etkili Olan Faktörler.....	6
Tablo 2: BMI (kg/m ²) değerlerine göre WHO Sınıflandırması.....	14
Tablo 3: Tanıtı (Biyoelektriksel İmpedance) Parametleri:.....	17
Tablo 4: Sosyodemografik Veriler.....	26
Tablo 5: Biyokimyasal Verilerin Karşılaştırılması.....	28
Tablo 6: Kategorik Veriler.....	34
Tablo 7: Hasta ve Kontrol Grubu Arasında Anlamlı Çıkan Parametrelerin Roc Eğrisi Analizi ile Değerlendirilmesi.....	35
Tablo 8: Multipl Logistic Regresyon Analizine Göre Verilerin Değerlendirilmesi.....	42
Tablo 9: Reflü Skoru ve Diğer Parametreler Arasında Korelasyon Analizi.....	44

1. GİRİŞ

Gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH) en sık karşılaşılan gastrointestinal hastalıklardan biridir. Gastroözofageal reflü (GÖR) prevalansı klinik sunum çeşitliliği, morbidite ve ekonomik sonuçları nedeniyle son yıllarda dikkat çekmektedir.

Gastroözofageal reflü hastalığı mide içeriğinin özofagus, ağız boşluğu ve/veya akciğer içine geri kaçışıyla ilgili semptomlar ve komplikasyonları içeren bir hastalıktır. Daha önce belirtilen pek çok konsensus tanımı göz önüne alındığında GÖRH mide içeriğinin özofagus, ağız boşluğu (larenks dahil) ve/veya akciğerlere geri kaçışı ile ortaya çıkan semptomlar ve komplikasyonlar olarak tanımlanır [1].

Obezite GÖRH gibi çeşitli gastrointestinal hastalıklarda rol oynar. Artmış vücut kitle indeksi (BMI) GÖRH gelişme riskinde artış ile ilişkilendirilmiştir [2]. Obezitede GÖRH gelişimi ile ilgili en yaygın görülen fizyolojik mekanizma alt özofagus sfinkterini gevşeten artmış abdominal basınç ile birlikte daha fazla özofageal asit maruziyetidir [3].

Kardiyovasküler hastalık ve diyabetes mellitus için birbiriyle ilişkili risk faktörlerini içeren metabolik sendrom bir çok ülkede halk sağlığını tehdit eden yaygın bir hastalıktır [4]. Metabolik sendromun tanı kriterleri arasında yer alan santral obezite insülin direnci ile ilişkilidir. İnsülin direnci metabolik sendromun ana bileşenidir. İnsülin direnci olan bireylerde (HOMA-IR>2,7) GÖRH prevalansının arttığı bildirilmiştir [5, 6]. Bel çevresi, yüksek BMI, açlık kan şekeri, insülin direnci ve metabolik sendrom GÖRH için önemli risk faktörleri olarak tanımlanır [7].

Bu çalışma için hipotezimiz non-obez olgularda (BMI<30 olan olgularda), insülin direnci varlığı (HOMA-IR>2,7) antropometrik ve metabolik parametrelerdeki değişiklikler gastroözofageal reflü hastalığı(GÖRH) insidansını artırmaktadır. Bu konuda yeterli bilimsel çalışma bulunmadığını gözledik. Bu çalışmanın amacı, non-obez (BMI<30 olan) olgularda, antropometrik ve metabolik ölçümlerdeki değişikliklerin gastroözofageal reflü hastalığı ile ilişkisini incelemektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Gastroözofageal Reflü Hastalığının Tanımı

Gastroözofageal reflü aralıklı olarak özellikle yemeklerden sonra yaşanan özofageal mukozal hasara yol açmayan fizyolojik bir olaydır. $pH < 4.0$ olan mide içeriğinin reflüsü asit reflü, $pH > 4.0$ olan mide içeriğinin reflüsü non-asid reflü olarak tanımlanır. pH 4.0-7.0 arası zayıf asit reflüden bahsedilir [8].

Gastroözofageal reflü hastalığı ise mide içeriğinin özofagusa geri kaçıışı normal sınırı aştığında meydana gelir. Gastroözofageal reflü belirti ve komplikasyonlara yol açtığında GÖRH'dan söz edilir. Özofagus mukozal hasar ile oluşan Eroziv Gastroözofageal Reflü Hastalığı (EGÖRH) ya da özofageal mukozal hasarın eşlik etmediği Non-Eroziv Gastroözofageal Reflü Hastalığı (NEGÖRH) olarak sınıflandırılır [1, 9-11].

Gastroözofageal Reflü 3 kategoriye ayrılabilir:

- Fizyolojik (veya fonksiyonel) gastroözofageal reflü; Predispozan faktör ya da koşullar yoktur. Postprandiyal dönemde görülür. Kısa süreli, asemptomatiktir. Nadiren uyku sırasında da ortaya çıkabilir [10].
- Patolojik gastroözofageal reflü veya GÖRH; Dikkatli bir değerlendirme gerektirir. Tedavi gerektiren komplikasyonlara yol açabilir. Mukozal hasar ile ilişkilidir. Semptomatiktir. Nokturnal ataklar şeklinde de karşımıza çıkabilir [12].
- Sekonder gastroözofageal reflü; Altta yatan hastalık/patolojiye bağlı olarak gelişir. Astım, gastrik çıkış obstruksiyonu v.b.

2.2. Gastroözofageal Reflü Hastalığı Epidemiyolojisi

Gastroözofageal reflü hastalığı en sık karşılaşılan gastrointestinal hastalıklardan biridir. GÖRH'nin epidemiyolojik tahminleri GÖRH tipik semptomları mide yanması ve regürjitasyon varlığına dayanmaktadır [13]. GÖRH

tüm yaş gruplarında görülür. Ancak 40 yaş üzerindeki kişilerde GÖR prevalansında artış bildirilmiştir [14].

Yetişkinlerde giderek artan GÖRH prevalansı günümüzde %20 den %44 e ulaşmıştır [13, 15]. GÖRH'nin günümüzde Asya nüfusunun %10'undan fazlasını etkilediği tahmin edilmektedir. Batı toplumlarında GÖRH prevalansı %10-20 oranında görülmektedir [16, 17]. Mide yanması %6, regürjitasyon %16 oranında görülmektedir [9, 18]. Ülkemizdeki GÖRH sıklığı Batı toplumlarındakine benzer şekilde yaklaşık %20 olarak saptanmıştır [19]. Toplum tabanlı çalışmalarda bireylerin %15 kadarında haftada en az bir kez mide yanması ve/veya regürjitasyon olduğu, %7 sinde ise her gün semptom olduğu gösterilmiştir [20].

Hastaların çoğu semptomlarını aldığı ilaçlarla kontrol ettiğinden hekime başvurmamaktadır. GÖRH olan kişilerin gerçek sayısı muhtemelen daha yüksektir. GÖRH erkeklerde kadınlarda olduğu kadar yaygındır. Eroziv özofajit erkeklerde NEGÖRH kadınlarda daha sık görülmektedir [1]. Barrett özofagusu ve adenokarsinom insidansı erkeklerde daha fazladır. Barrett özofagusu prevalansı 50 yaş üzeri özellikle Kafkas erkeklerinde arttığı bildirilmiştir [21]. Yaş ile birlikte eroziv özofajit prevalansı artmaktadır [22].

2.3. Anatomi

Özofagus, mide ve özofagogastrik bileşke anatomisi reflü patogenezinin anlaşılması açısından önemlidir. Özofagus servikal, torasik ve abdominal özofagus olarak 3 bölüme ayrılır. Özofagus sirküler ve longitudinal kas tabakalarından oluşur. Özofagusun proksimal üçte biri çizgili, distal üçte ikisi düz kas tabakalarından oluşur. Proksimal özofagus üst özofagus sfinkterini içerir. Krikofarengal ve thyrofarengal kas tabakalarını içerir. Distal özofagus torasik orta hattın sol tarafında bulunur. Torasik özofagus diyafragmadaki özofageal boşluk yoluyla abdominal özofagus haline gelir [23, 24].

Genellikle GÖRH bu anatomik özelliklerin bir veya daha fazlasının arızalanmasından kaynaklanır. Uygun cerrahi tedavi preoperatif ve intraoperatif komplikasyonların değerlendirilmesi ve tüm bozulmuş özelliklerin düzeltilmesini gerektirir.

2.4. Gastroözofageal Reflü Hastalığı Patofizyolojisi

Gastroözofageal reflü hastalığı patogenezi özofagusu koruyan defensif faktörler(antireflü bariyer, özofageal asit klirensi, doku direnci) ve mide içeriğinin reflüsüne neden olan agresif faktörler (gastrik asidite, volüme, duodenal içerik) arasındaki dengesizlikten kaynaklanır [25].

Gastroözofageal reflü hastalığı oluşumunda geçici alt özofagus sfinkter relaksasyonu (tLESR), yutmanın indüklediği alt özofagus sfinkter relaksasyonu, hipotansif alt özofageal sfinkter basıncı mekanizmaları rol oynamaktadır [25].

Geçici alt özofagus sfinkter relaksasyonu fizyolojik reflünün en sık oluşum mekanizmasıdır. tLESR yutmadan bağımsız olarak diyafragma crusunun inhibisyonu eşliğinde meydana gelir, özofageal peristaltizme eşlik etmez [26]. tLESR sağlıklı olgularda tüm reflü epizodlarından, GÖRH olan hastalarda epizodların %50-80 inden sorumludur. Özofajit ilişkisinin şiddetine bağlıdır [27]. Yapılan bir çalışmada tLESR dan ziyade düşük bazal AÖS (Alt Özofagus Sfinkteri) basıncının redükte edilemeyen hernili hastalarda gastroözofageal reflünün primer mekanizması olabileceği gösterilmiştir [28].

Geçici alt özofagus sfinkter relaksasyonu için dominant uyarı proksimal midenin herhangi bir yiyecek ve gaz ile uyarılmasıdır [29]. Diyetteki yağlar, stres vb. faktörler tLESR uyarabilir [30]. tLESR oluşumuna vagal yolaklar aracılık eder [29]. Gastrik distansiyon gastrik kardiya bitişik mekanoreseptörleri aktive eder. Vagal afferent yolaklar merkezi sinir sistemine sinyaller gönderir [31]. LESR oluşturan motor olaylar programlı olarak meydana gelen diyafragmatik crusun inhibisyonu ve sekonder özofageal peristaltizmi içerir [32]. Bol miktarda insan metabotropik glutamat reseptörü 5, GABA A, GABA B ve kannabinoid tip1 ve tip2 reseptörleri vazovagal sinir yolağı boyunca exprese olmaktadır ve tLESR'yi tetiklemektedir (Tablo 1) [33].

Yutmanın indüklediği alt özofageal sfinkter relaksasyonu (LESR) gastroözofageal reflü epizodlarının %5-10 unu oluşturur. Çoğu epizod defektif ya da inkomplet peristaltizm ile ilişkilidir [34]. Normal yutmayla indüklenen LESR sırasında reflü görülmemektedir. Bunun nedeni diyafragmanın gevşememesi, LESR

süresinin kısa olması (5-10 saniye) ve reflünün peristaltik dalgalar tarafından önlenmesidir [35].

Yutma ile oluşan alt özofageal sfinkter relaksasyonunda normalde reflü meydana gelmez. Çünkü diyafragma crusu relax değildir, LESR süresi oldukça kısadır (5-10 saniye), reflü özofagustaki peristaltik dalgalar tarafından önlenir. Bu mekanizma ile oluşan reflü ile hiatal herni birlikteliğine daha sık rastlanır. Bu durumun hiatal hernili hastalarda özofagogastrik bileşkenin düşük kompliyansından kaynaklandığı düşünülmektedir. Özofagus içi basınç intragastrik basınçtan eşit ya da daha düşük olması sfinkterin açılmasına izin verir dolayısıyla hiatal herninin uyardığı gastrik içeriğin reflüsüne izin verir [35, 36].

Her iki mekanizmanın yanında GÖRH hipotansif alt özofagus sfinkter basıncı bağlamında da meydana gelebilir. Hipotansif AÖS olduğunda öksürük, şişkinlik, sfinkterdeki gevşemeden dolayı intraabdominal basınçta beklenmedik bir artış AÖS basıncını geçtiği zaman reflü meydana gelir. Reflünün bu tipi AÖS basıncı >10 mm Hg olduğunda oluşmaz. Serbest reflü intragastrik basınçta tanımlanabilir değişiklik olmaksızın intraözofageal basınçtaki düşüş ile karakterizedir. Genellikle AÖS basıncı <5 mm Hg olduğunda meydana gelir [27, 37, 38].

Hiatal herninin oluşumuyla diyafragma crusunun intrinsik desteğini kaybetmesi sayesinde AÖS'de oluşan basınç azalır. AÖS'e zarar veren exitatör kolinerjik yollara sekonder oluşan özofajite bağlı AÖS güçsüzlüğü meydana gelir [39]. Kedilerde deneysel özofajitin indüksiyonu asetil kolinin serbest kalması ve düşük AÖS basıncı ile azaldığı gösterilmiştir [38]. Bu değişiklikler özofajitin düzelmesinde reversibldır. Fakat insanlarda özofajitin düzelmesi AÖS basıncındaki artışa nadiren eşlik eder [40].

Tablo 1: Alt Özofagus Sfinkter Basıncı Üzerine Etkili Olan Faktörler [25].

Alt Özofagus Sfinkter Basıncı Üzerine Etkili Olan Faktörler		
	AÖS Basıncını Artıranlar	AÖS Basıncını Azaltanlar
Hormonlar/Peptidler	Gastrin Motilin Substance P	Kolesistokinin Sekretin Somatostatin VIP
Nörolojik Ajanlar	α -adrenerjik agonistler β -adrenerjik antagonistler Kolinergik agonistler	α -adrenerjik antagonistler β -adrenerjik agonistler Kolinergik antagonistler
Besinler	Proteinler	Yağlar Çikolata Nane
Diğer Faktörler	Antiasidler Baklofen Sisaprid Domperidon Histamin Metoklopramid Prostaglandin F2 α	Barbitüratlar Kalsiyum kanal blokörleri Diazepam Dopamin Meperidin Morfin Prostaglandin E2 ve I2 Serotonin Teofilin

2.5. Klinik Özellikler

Gastroözofageal reflü hastalığı çeşitli semptomlarla karşımıza çıkar. Retrosternal yanma ve regürjitasyon GÖRH'nin tipik semptomları olarak kabul edilmektedir. Mide ekşimesi GÖRH'nin en yaygın görülen tipik semptomudur, postprandiyal dönemde, sırtüstü yatarken ya da eğilirken retrosternal yanma ya da rahatsızlık hissedilmesidir. Regürjitasyon gastrik ya da özofageal içeriğin ağıza veya hipofarenkse geri kaçışıdır. Mide içeriği trakeobronşiyal ağaca dökülürse regürjitasyon solunum yolları komplikasyonlarına neden olabilir. Disfaji, hastaların yaklaşık üçte birinde meydana gelir. Disfaji ileri bir semptom olabilir ve birincil altta yatan özofageal motilite bozukluğu, özofajit sonrası sekonder motilite bozukluğu

veya striktür oluşumuna bağlı olabilir. Odinofaji, hipersalivasyon, globus hissi, bulantı GÖRH’de görülebilen diğer semptomlardır [41, 42].

Endoskopik hasarın eşlik ettiği EGÖRH ve endoskopik hasarın eşlik etmediği NEGÖRH olarak iki grupta sınıflandırılır. Gastroözofageal reflü hastalığında endoskopik olarak özofajit, peptik darlıklar, Barrett özofagusu görülebilir [43, 44].

Gastroözofageal reflü hastalığının extraözofageal semptomları göğüs ağrısı, seste kalınlaşma, posteriyor larenjit, boğaz ağrısı, öksürük, hırıltılı soluma, nefes darlığı, apne, ses kısıklığı, diş gıcırdatma şeklinde karşımıza çıkabilir [45].

2.6. Tanı

Gastroözofageal reflü hastalığını değerlendirmek için çok sayıda test mevcuttur. Retrosternal yanma ve asit regürjitasyonu gibi klasik reflü semptomları hastalığı tanımlamak için çoğu zaman yeterlidir ve bu testlere ihtiyaç duyulmaz [46].

Gastroözofageal reflü hastalığı teşhisi semptom değerlendirme, endoskopi, ambulatuvar pH monitörizasyonu ve tedaviye cevabın değerlendirilmesi gibi kombinasyonlar kullanılarak değerlendirilir [47, 48].

Tanısal yaklaşım üst gıç endoskopisini ve manometreyi içerir. Endoskopi, reflünün (özofajit, striktürler, Barrett özofagus) komplikasyonlarını göstererek reflü tanısını doğrulamayı ve anatomik değerlendirmeyi (örneğin hiatal herni, kitleler, darlıklar) sağlar. Manometri, alt özofagus sfinkteri basıncını belirler. Özofagus motilite bozukluğunu belirler. Cerrahi planlamaya yardımcı olur [1].

2.6.1. Gastroözofageal Reflü Hastalığının Tanısında Kullanılan Diagnostik Testler

2.6.1.1. Reflü İçin Kullanılan Testler

İntraözofageal pH monitörizasyonu

Ambulatuvar impedans ve pH monitörizasyonu (non asid reflü)

Baryumlu özofagogram

2.6.1.2. Semptomları Değerlendirmede Kullanılan Testler

Ampirik asit baskılayıcı tedavi

Semptom analizi ile birlikte intraözofageal pH monitörizasyonu

2.6.1.3. Özofageal Hasarın Değerlendirildiği Testler

Endoskopi

Kapsül Endoskopi

Özofageal biyopsi

Baryumlu özofagogram

2.6.1.4. Özofagus Fonksiyonunun Değerlendirildiği Testler

Özofageal manometri

Özofageal impedans [46, 49].

2.6.2. Ampirik Asit Süpresyonu

Ampirik asit baskılama denemesi GÖRH teşhisi koymak ve semptomlarla ilişkisini tespit etmek için en basit yöntemdir. PPI tedavisi sonrası semptomlar genellikle 1-2 hafta içinde düzeler. PPI tedavisi ile semptomlar geriliyorsa ya da ilacı kestikten sonra semptomlar tekrarlıyorsa GÖRH'den söz edilir [50, 51].

2.6.3. Üst Gastrointestinal Endoskopi

Özofagogastroduodenoskopi, anatomiye gösterir ve reflü hastalığının komplikasyonlarının (özofajit, Barrett özofagus, striktürler) varlığını ve derecesini tanımlar. Hastanın anamnezi ve hastadan alınan endoskopik biyopsi örneklerinin histopatolojik değerlendirilmesi ile GÖRH tanısı konulur. Endoskopi GÖRH ile benzer semptomlar veren diğer hastalıkların varlığını dışlar [52]. Ancak GÖRH tanısı için reflü semptomları olan bireylere rutin olarak endoskopi yapılması önerilmez [53].

2.6.4. Özofageal Manometri

Özofageal Manometri AÖS basıncı ve özofagus peristaltizmini değerlendirmek için kullanılır. GÖRH tanısında kullanımı sınırlıdır [27].

Özofagus manometrisi ve uzun süreli pH izlem endikasyonları:

- PPI tedavisi alırken semptomların devam etmesi,
- Asit azaltıcı ilaçların kesilmesinden sonra semptomların tekrarlaması,
- Özofajiti olan hastalarda göğüs ağrısı veya astım gibi atipik semptomların araştırılması,
- Anti reflü cerrahisine hazırlık aşamasında tanı doğrulanması [11].

2.6.5. Ambulatuvar 24 saatlik ph Monitörizasyonu

Ambulatuvar 24 saatlik pH monitorizasyonu, % 96 hassasiyet ve % 95 özgüllük ile GÖRH tanısı koymada altın standart yöntemdir. Özofagusa anormal asit maruziyeti varlığını, reflü frekansını, reflü ataklarıyla semptom ilişkisini belirlemeyi sağlayan tek testtir. Reflü semptomları ile reflü atakları arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi sağlar. Endoskopik olarak özofajiti bulunan hastalarda GÖRH tanısı koymak için pH izlemeye gerek yoktur [11, 54].

2.6.6. Gastroözofageal Reflü Hastalığında Görüntüleme

Düz radyografi bulguları, GÖRH değerlendirilmesinde yararlı değildir. Temel anatomiye değerlendirmede yardımcı olabilir. Düz radyografide hiatal herni görülebilir. Üst GIS kontrastlı tetkikler tercih edilebilir. Özofagusun enfektif ve neoplastik hastalıkları için çift kontrastlı tetkikler, yapısal hastalıkları için tek kontrastlı tetkikler daha duyarlıdır [52].

2.6.7. İntرالuminal Özofageal Elektriksel İmpedans

Yeni bir test olan intraluminal özofagus elektrik impedansı, özofagusta retrograd sıvı akışını ölçerek asit reflü ve non-asit reflüyü tespit etmek için kullanılır. Gastroözofageal reflünün 15 saniye gibi kısa epizodları ölçülebilir. Özofagusun

peristaltizmi ile ilgili kapsamlı bilgi elde edebilmek için 24 saatlik intraözofageal pH monitörizasyonu ile birlikte kullanılmaktadır [20, 52].

2.7. Gastroözofageal Reflü Hastalığının Komplikasyonları

Özofajit, Striktür Barrett özofagusu gibi komplikasyonlar görülebilir. GÖRH'nin en sık görülen komplikasyonu özofajittir (özofagus mukozal hasarı). Hastaların yaklaşık % 50'sinde görülür. Özofajit endoskopi ile teşhis edilebilir [55].

Striktür uzun süreli derin mukozal hasar ile oluşan fibrozis sonucu oluşur. Özofajitin ileri formudur. Hastalar genellikle bulantı, katı gıdalara karşı disfaji nedeniyle başvurur. Gastroözofageal reflü striktürleri tipik olarak orta-distal özofagusta görülür Üst GIS endoskopisi ve baryumlu özofagografi ile görüntülenebilir. Cerrahi veya endoskopik tedavi gerektirebilir [56, 57].

Uzun süren veya şiddetli GÖRH'nin en ciddi komplikasyonu Barrett özofagusun gelişmesidir. GÖRH olan hastaların % 8-15'inde Barrett özofagus mevcuttur. Distal skuamoz özofageal epitelin kolumnar epitele metaplazisi olarak tanımlanır. GÖRH'nin malign potansiyeli olan tek komplikasyonudur. Özofagus adenokarsinomu gelişimi için bir risk faktörüdür. Tanı özofagustan alınan biyopsinin histopatolojik incelemesi ile konur. Cerrahi tedavi gerektirebilir [58].

2.8. Gastroözofageal Reflü Hastalığında Tedavi

Gastroözofageal Reflü Hastalığının tedavisi aşamalı bir yaklaşımı içerir. Amaç semptomları kontrol etmek, özofajiti iyileştirmek ve diğer komplikasyonların gelişmesini önlemektir.

2.8.1. Yaşam Tarzı Değişikliği

Kilo kontrolü, çikolata, kafein, asidik ve/veya baharatlı ürünleri kullanmaktan kaçınma, yatmadan önceki son 3 saat yemek yemekten kaçınma, yatak başını yükseltme, yağ içeriği yüksek gıdalardan kaçınma, az ve sık yemek yeme, alkol kullanımından kaçınma, sigarayı bırakma, eğilme pozisyonundan kaçınma gibi uygulamaları içerir [59, 60].

2.8.2. Medikal Tedavi

2.8.2.1. Antiasitler

Hafif GÖRH semptomlarında etkilidir. Her yemekten sonra ve yatmadan önce alınmalıdır. Alüminyum hidroksit, magnezyum hidroksit v.b.

2.8.2.2. H₂ Reseptör Antagonistleri ve H₂ Blokör Tedavi

Hafif-Orta GÖRH semptomlarında ve sınıf 1-2 özofajitte ilk basamakta kullanılırlar. Bu ilaçlara karşı tolerans gelişmesi uzun süreli etkinliklerini azaltmaktadır. Barrett özofagusu olan gece GÖRH epizodu olan hastalarda H₂ blokörlerinin tedaviye eklenmesi yarar sağlamıştır [61, 62].

2.8.2.3. Proton Pompa İnhibitörleri

Gastroözofageal reflü hastalığı tedavisinde kullanılabilen en güçlü ilaçlardır. Proton pompa inhibitörleri (PPI'lar) gastrik paryetal hücrelerdeki H⁺ / K⁺ + ATPaz enzim sisteminin inhibisyonu ile gastrik asit sekresyonunu inhibe ederler. Bu ajanlar şiddetli özofajit vakalarında ve H₂ reseptör antagonisti tedavisine cevap vermeyen hastalarda kullanılır. Uzun süreli kullanım için iyi tolere edilirler. Mevcut PPI'lar arasında omeprazol, lansoprazol, rabeprazol ve esomeprazol bulunur [63-66]. Sağlık Araştırmaları ve Kalite Ajansı (AHRQ) tarafından yapılan bir araştırmada, PPI'ların, 4 hafta içinde GÖRH semptomlarının iyileşmesi ve 8 hafta sonra özofajitin iyileşmesi için H₂ reseptör antagonistlerinden üstün olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, AHRQ, sekizinci haftada belirtilerin hafifletilmesi için bireysel PPI'lar (omeprazol, lansoprazol, pantoprazol ve rabeprazol) arasında bir fark bulamamıştır [67].

2.8.2.4. Prokinetik Ajanlar

Metoklopramid gibi prokinetik ajanlar mide içeriğinin geri akışını azaltmak için özofagus ve midenin hareketliliğini artırır, alt özofagus sfinkter basıncını artırır ve gastrik boşalmayı hızlandırır. Hafif semptomları olan hastalarda etkilidirler.

Uzun süreli kullanımı ciddi komplikasyonlara yol açabileceğinden önerilmemektedir [10, 66-71].

Baklofen kullanımı refrakter GÖRH tedavisinde alternatif bir tedavidir. Baklofen bir GABA B agonistidir. Geçici AÖS gevşemelerini azaltma yeteneği ve reflü ataklarını azaltma yeteneği sayesinde GÖRH’de etkili olduğu gösterilmiştir [72].

Gastroözofageal Reflü Hastalığının tedavisinde endoskopik ve cerrahi tedavi seçenekleri de vardır endoskopik tedavilerden pratikte uygulananlar Stretta işlemi, endoskopik gastroplikasyon ve süturdur.

2.8.3. Cerrahi Tedavi

Tarihi prosedürde Allison kral onarımı, Boerema anterior gastropeksi ve Angelchik protezi gibi uygulamalar kullanılmıştır. Başarısızlık oranlarının yüksek olması ve komplikasyon oranının fazla olması nedeniyle artık tercih edilmemektedir [73, 74]. Günümüzde gastroözofageal reflü hastalığı için cerrahi tedavi büyük bir gelişme göstermiştir. Transtorasik ve transabdominal fundoplikasyonlar yapılmaktadır. Hem çocuklar hem de yetişkinlerde en sık uygulanan operasyon, 360 derecelik transabdominal fundoplikasyon olan Nissen fundoplikasyonudur [75, 76].

2.9. Prognoz

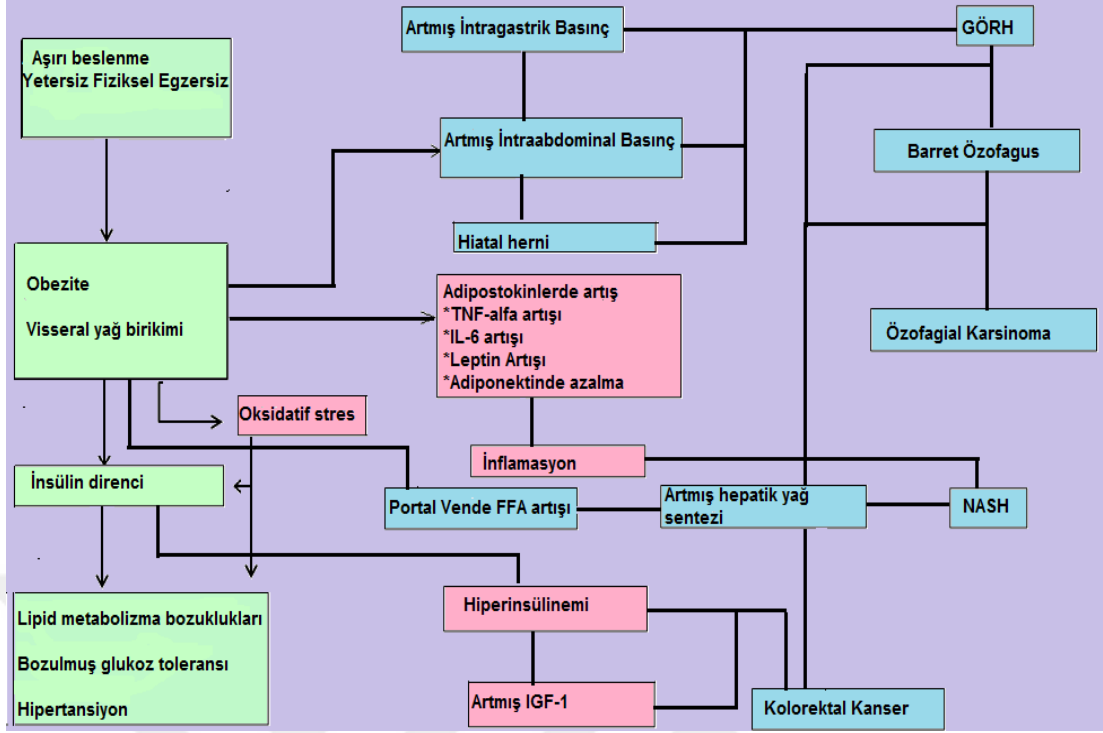
Gastroözofageal reflü hastalarının çoğunda medikal tedaviye yanıt iyi olmasına rağmen tedavinin kesilmesinden sonra nüks sıktır. Uzun süreli tedavi gerektirir. GÖRH’nin ciddi komplikasyonlarını oluşturan ve agresif tedavi gerektiren grupların belirlenmesi önemlidir. Bu hastalarda erken dönemde cerrahi tedavi gerekebilir. Laparoskopik Nissen Fundoplikasyonundan sonra semptomların büyük oranda gerilediği gösterilmiştir [77].

2.10. Obezite ve Gastroözofageal Reflü Hastalığı

Fazla gıda alımı ve fiziksel inaktiviteye bağlı olarak obezite prevalansı dünya üzerinde artmaktadır [78]. Obezite, gastroözofageal reflü hastalığı dahil olmak üzere

birçok kronik hastalık için potansiyel bir risk faktörüdür. GÖRH'nin, intragastrik basıncın artması, AÖS basıncında azalma, gastrik asit üretiminin artması ve özofageal asit maruziyeti gibi çeşitli patogenik mekanizmaları olmasına rağmen, obezitenin de GÖRH gelişiminde önemli rol oynadığına dair görüşler mevcuttur [79-83].

Obezite GÖRH için iyi bilinen bir risk faktörüdür. Obezite artmış karın içi basıncı ile ilişkilendirilebilir. Karın içi basıncının artmasıyla gastroözofageal bileşkenin yapısı ve fonksiyonu değiştirerek tLESR'yi kolaylaştırır ve gastroözofageal reflü hastalığının gelişmesine sebep olmaktadır [84]. Bu değişimler obezlerde daha fazla oranda GÖRH görülmesine neden olur [85]. BMI(Vücut Kitle İndeksi)'yı GÖRH ile ilişkilendiren en yaygın fizyolojik mekanizma, alt özofagus sfinkterini gevşeten artmış abdominal basınç, daha yüksek özofageal asit maruziyetidir. Obezitenin GÖRH'ye neden olabileceği diğer muhtemel mekanizmalar, inflamatuvar sitokinlerin dolaşımdaki seviyelerindeki artış ve gastrik motilitenin geciktirilmesini içerir [3]. Son yıllarda visseral yağ birikimi ile birlikte fazla kilo, BMI ve abdominal obezitenin birçok sindirim sistemi hastalıklarının gelişmesine yol açtığı görüşü savunulmaktadır. Çünkü aşırı visseral yağ birikimi karın içi basıncında artışa neden olarak, TNF α , IL-6, resistin, leptin ve adiponektin gibi adipositokinler olarak bilinen çeşitli biyoaktif maddelerin salınmasına neden olur. Adiponektin, leptin, TNF α , IL-6'yı içeren visseral adipoz doku tarafından salınan çeşitli mediyatörler mide ve/veya özofagogastrik bileşkeyi etkileyebilirler. Proinflamatuvar sitokinlerden IL-1 ve TNF α 'nın gastrik antrum segmentlerinde gastrin salınımını uyardıkları bildirilmiştir (Şekil 1) [86, 87]. Böylece adipositokinler gibi proinflamatuvar mediyatörler özofageal asit maruziyetinin patolojik düzeylerinden kaynaklanan lokal hasardan sonra özofagogastrik bileşkedeki lokal inflamasyonu şiddetlendirebilir veya kalıcı hale getirebilir [78].



Şekil 1: Obezite ve gastrointestinal sistem bozuklukları arasındaki ilişki [78].

Gastroözofageal reflü hastalığı mide yanması, göğüs ağrısı ve disfaji belirtileri ile karakterizedir ve daha düşük yaşam kalitesiyle ilişkilendirilmiştir. Daha yüksek vücut kütle indeksi (BMI) GÖRH gelişme riskinde artış ile ilişkilendirilmiştir.

Tablo 2: BMI(kg/m²) değerlerine göre WHO Sınıflandırması

WHO Sınıflandırması	BMI(kg/m ²)	Obezite Derecesi
Düşük kilolu	<18,5	
Normal	18.5-24.9	
Fazla kilolu	25.0-29.9	
Obezite	30.0-34.9	1
	35.0-39.9	2
Morbid obezite	≥40	3

Vücut Kitle İndeksi (Tablo 2), GÖRH semptomlarının sıklığı ile kuvvetle ilişkilidir. Metabolik sendromu olan bireylerde GÖRH prevalansı daha yüksek oranda görülmektedir. Metabolik sendroma bağlı olarak GÖRH semptomları görülebilmektedir [45].

Japonlarda çeşitli çalışmalarda visseral obezitenin açık olarak endoskopik reflü özofajit (Barrett özofagusu içeren) ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir [88-92]. Metabolik Sendrom endoskopik reflü özofajit için bir risk faktörüdür. Obezitenin ciddi semptomatik GÖRH (ülseröz özofajit ve/veya Barrett Özofagusu) için bir risk faktörü olduğu düşünülür. Yapılan bazı çalışmalarda GÖRH prevalans artışı ve obezite arasında epidemiyolojik bağlantı olduğu gösterilmiştir [2]. Obezite ve GÖRH ilişkisi bir çok çalışmada gösterilmiştir. Vücut Kitle indeksi, bel çevresi artışının GÖRH semptom ve komplikasyonları ile ilişkili olduğu bulunmuştur [81, 93]. Normal vücut kitle indeksine sahip kişilerde de kilo artışı GÖRH semptomları ile ilişkilendirilmiştir. Yapılan birden fazla çalışmada GÖRH semptomlarında kilo kaybı ile azalma saptanmıştır [10, 13, 18, 94]. Vücut Kitle indeksinin özofagus ve gastrik kardiya karsinomu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [95].

2.11. Bel Çevresi ve Gastroözofageal Reflü Hastalığı

Bel çevresi değerlendirilmesinin santral obezite ile korelasyon göstermesi; kardiyoasküler risk ve mortalite ile ilişkili olmasına rağmen ölçüm lokalizasyonu açısından bazı sınırlamaları bulunmaktadır. Farklı uzmanlar tarafından önerilen sekiz farklı ölçüm yeri bulunmaktadır. Ulusal Sağlık Enstitüleri ve Amerikan Kalp Derneği ölçüm yeri olarak iliyak kristalardan geçen hattın ölçümünü önerirken, Dünya Sağlık Örgütü iliyak kristalar ile en alt kaburga arasında kalan alanın ortasından geçen hattın ölçülmesini önermektedir. Her ölçüm yeri için kardiyoasküler mortalite ve morbidite açısından risk değerlendirmesi yapılacak değerlere ihtiyaç vardır [45].

Abdominal obezite bağımsız bir risk faktörü olarak bel çevresi ölçümü ile değerlendirilir. Bel çevresinin artışı santral obeziteyi işaret eder. Vücut kitle indeksi ve bel çevresindeki artış GÖRH semptomları ile ilişkilidir [45, 96].

2.12. Tanita: Body Composition Analyzer Biyoelektriksel İmpedans Analiz (BIA) Yöntemi

Vücut kompozisyonunu değerlendirmek için basit, ucuz ve non-invaziv yöntemler bir çok toplum, klinik ve araştırma ortamında gereklidir. Bu ihtiyaçları giderebilmek için biyoelektriksel impedans analizi (BIA) uygun bir yöntemdir. Tanita ucuz, taşınabilir, yüksek kapasiteli vücut kompozisyon cihazıdır [97].

Obezite değerlendirilmesinde vücut yağ yüzdesi ve miktarı ve bunların dağılımı tek başına toplam vücut ağırlığından çok daha önemlidir. Vücut yağ oranının değerlendirilmesinde en etkin yöntemlerden bir tanesi de biyoelektrik impedans analizi yöntemidir. Bu yöntem yağın uygulanan elektrik akımına karşı zayıf geçirgen olması esasına dayanmaktadır [98].

Biyoelektrik impedans analizi ölçümü yağsız doku kitlesi ve yağın elektriksel geçirgenlik farkına dayalı bir analiz yöntemidir. BIA ile ölçülen elektriksel ve biyolojik parametreler kişiden kişiye değişiklik gösterir. BIA cihazı ile vücut yağ yüzdesi (%), yağ ağırlığı, yağsız doku oranı ve ağırlığı, toplam vücut ağırlığının % olarak sıvı seviyesi, toplam vücut su miktarı, bazal metabolik oran (tahmini), ortalama enerji gereksinimi (tahmini), beden kitle indeksi, akım geçişine karşı vücut direnci (impedans) saptanır (Tablo 3) [99].

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 test sonuçlarının doğru olarak değerlendirilmesi açısından önemlidir. BIA cihazı, ölçüm kolaylığı, taşınabilirliği, maliyetinin nispeten düşük olması ve güvenilirliği nedeniyle vücut bileşenlerinin belirlenmesine yönelik diğer kompleks yöntemlere göre daha çok tercih edilmektedir [100, 101].

Dokuların elektrik geçirgenliği su ve çözülmüş iyonlara bağlıdır. Yağ ve kemik iletken olmayan yapılardır. Dokulardan düşük voltajlı bir akım geçirilerek impedans ölçümü yapılır. Dokudaki su miktarı ile ters orantılıdır. Dört ekstremite bağlantısı olan cihazların yanında, sadece el ve ayaklardan geçirilen düşük voltajlı akımı birkaç saniyede ölçerek impedans değerini veren cihazlar da bulunmaktadır ve bu ölçüm ile total vücut suyu tahmin edilir. İnsan vücudunda kas kitlesinin %70'inin

su olduğu düşünülürse, toplam yağsız vücut kitlesinde bulunan total vücut suyu tahmini olarak hesaplanır. Bireyin hidrasyonundan etkilenebilirse de standardize edilerek ölçülmesi durumunda hata payı düşüktür [98].

Biyoelektriksel impedans analizi ile vücut yağ değerlendirmesi (BIA); yaş, cinsiyet, komorbid hastalıklar, ırk, menstruel siklus, çevresel faktörlerden de etkilenmektedir [99].

Antropometrik belirteçlerden vücut kitle indeksi yaygın olarak kullanılan en basit yöntemdir(BMI =kilo/boy² kg/m²). BMI genellikle yağlanma ile yüksek korelasyon gösterir. Bel çevresinin artışı santral obeziteyi işaret eder. Abdominal obezitede total abdominal yağ ve abdominal yağ doku alanı artar [20].

Tablo 3: Tanıtı (Biyoelektriksel İmpedance) Parametleri:

Tanıtı (Biyoelektriksel İmpedance) Parametleri:
Height: Boy bilgisi
Weight: Kilo ölçüm bilgisi
BMI: Vücut kitle indeksi
Fat %: 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 kitlesi
TBW yüzde: Yüzde su oranı bilgisi
Bone mass: Kemik mineral ağırlığı bilgisi
BMR: Bazal metabolizma hızı bilgisi
Visceral fat rating: Visseral yağ oranı

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

Gastroözofageal reflü hastalığında günlük klinik uygulama ile doğru tanı zor olabilir. Retrosternal yanma ve asit regürjitasyonu GÖRH'nin tipik semptomlarıdır. Yüksek derecede spesifiktir. Klinik değerlendirmede kişisel değerlendirme skalası tanının önemli bir parçası olmaktadır. Japon hastalarda yapılan çalışmalar FSSG semptom sıklık skalası gelişmesine önderlik etmiştir. GÖRH semptom ve belirtileri ile tanı koymak için FSSG gelişimine yol açmıştır. FSSG'nin semptomatik hastalarda GÖRH monitörizasyonunda yararlı olduğu gösterilmiştir.

Sorular retrosternal yanma, asit tat değişikliği, midede ağırlık hissi, tokluk hissi v.b. 12 semptomu içerir. Tanıda kolaylık sağlamak için GÖRH belirtileri için sıklık ölçeği (FSSG) anket kullanılmaktadır. FSSG GÖR hastalarında en sık görülen 12 semptomu içermektedir. Bunların 7 tanesi Reflü Semptomları (RS) diğer 5 tanesi Asit Reflü Semptomları (ARD)'dir. RS ile ARD arasında anlamlı pozitif bir korelasyon vardır. GÖRH sadece reflü semptomlarından değil aynı zamanda asit reflü semptomlarından da etkilenmektedir. FSSG'nin GÖRH ilk tanı için klinik olarak yararlı olduğu tahmin edilmektedir. FSSG skoru 8 ve üzerinde olan hastalara GÖRH tanısı konulmaktadır. Anket RS için 35 puan ARD için 25 puan toplam 60 puan olarak değerlendirilmektedir. FSSG, daha önce Çinli popülasyonlarda doğrulanmış olan ve toplum sağlığı hizmetlerinde birincil bakım hekimleri tarafından kolaylıkla uygulanabilen GÖRH'nin teşhisi için bir araçtır [7, 45] (Bkz Ek 1).

2.13.1. FSSG Anketinin Önemi

- GÖRH'yi göstermede yüksek duyarlılığa sahiptir.
- Tüm semptom boyutlarını kapsar. Çok boyutludur.
- Kanıtlanmış geçerlilik, güvenilirlik ve duyarlılığa sahiptir.
- Tedaviye yanıtı değerlendirme olanağı sağlar.
- Günlük kullanıma uygundur.
- Gerçekleştirilmesi pratik ve ekonomiktir.

- Hastalar tarafından öz değerlendirme olanağına sahiptir.
- Kolay anlaşılır.
- Farklı dillerde geçerlidir [102].

2.14. İnsülin Direnci ve Gastroözofageal Reflü Hastalığı

İnsülin direnci gastroözofageal reflü semptomlarını artırır. Daha yüksek HOMA-IR indeksi olan bireylerde GÖRH prevalansı artmıştır. Yüksek BMI, bel çevresi, açlık kan şekeri, HOMA-IR indeksi değerleri ve metabolik sendrom GÖRH için risk faktörleri olarak tanımlanır ve gastroözofageal reflü hastalığında bu faktörlerin önemli bir rol oynadığı belirtilmektedir [7].

İnsülin direnci, açlık plazma glukoz düzeyi ve açlık insülini ile hesaplanan HOMA-IR ile değerlendirilir [103].

$$\text{HOMA-IR} = \text{açlık glukozu (mg/dL)} \times \text{açlık insülini (uIU/mL)} / 405$$

HOMA-IR > 2,7 insülin direnci varlığı olarak değerlendirilir.

Metabolik sendrom tanı kriterleri arasında yer alan santral obezite insülin direnci ile ilişkilidir. İnsülin direnci metabolik sendromun ana bileşenidir. Metabolik anormalliklerle ilişkilidir [7].

2.15. Metabolik Sendrom ve Gastroözofageal Reflü Hastalığı

Kardiyovasküler hastalık ve diyabet için birbiriyle ilişkili risk faktörlerini içeren metabolik sendrom, birçok ülkede halkın sağlığını tehdit eden yaygın bir hastalıktır. Metabolik sendrom, insülin direnciyle başlayan abdominal obezite, glukoz intoleransı veya diabetes mellitus, dislipidemi, hipertansiyon ve koroner arter hastalığı gibi sistemik bozuklukların birbirine eklendiği mortal seyredabilen bir hastalıktır. Metabolik sendromun tüm bileşenlerinin etyopatogenezini açıklayabilecek genetik, infeksiyöz ya da çevresel faktörler henüz tanımlanamamıştır [45, 103].

Metabolik sendrom, insülin direnci zemininde gelişen heterojen bir hastalıktır. Kardiyovasküler ve diğer aterosklerotik hastalıklar için yüksek bir risk

faktörüdür. Obezite GÖRH gibi çeşitli gastrointestinal hastalıklarda rol oynar [45]. Değişik metabolik sendrom bileşenleri çeşitli non-kardiyovasküler hastalıkların riskini arttırmaktadır. Ayrıca çeşitli metabolik sendrom bileşenleri non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı, polikistik over sendromu, obstrüktif uyku apne sendromu, gastroözofageal reflü hastalığı, safra taşı, depresyon ve astım gibi pek çok hastalığın riskini de arttırmaktadır [7].



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Kırıkkale Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 29.11.2016 tarih 23/14 karar no ile gerekli onay alındıktan sonra yürütülmüştür (Bkz Ek 2).

Bu çalışmaya Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Polikliniğine dispeptik yakınmalar ile başvuran ve çalışmaya katılmayı kabul eden 120 hasta dahil edilmiştir. Bu çalışma Kesitsel Tanımlayıcı bir çalışmadır. Araştırmaya BMI <30 olan 18-65 yaş arası erkek ve kadın hastalar alınmıştır.

3.1. Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri

- 1- Beden Kitle İndeksi>30 olan kişiler
- 2- Diyabetes Mellitus
- 3- Tiroid Fonksiyon Bozukluğu
- 4- Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı
- 5- Kronik Böbrek Hastalığı
- 6- Karaciğer sirozu tanısı almış kişiler
- 7- Proton pompa inhibitörü kullanan kişiler
- 8- Herhangi bir bitkisel ürün kullanan kişiler
- 9- Geçirilmiş abdominal operasyon öyküsü (kolesistektomi, gastrik cerrahi, kolonik cerrahi, sezaryen operasyonu, reflü cerrahisi, hiatal herni operasyonu v.b.)
- 10- Koroner arter hastalığı olan kişiler

Bu amaçla ilk olarak örneklemimizi oluşturacak hastaları belirlemek için etik kurul kararı Kırıkkale Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından alınmıştır. Çalışmanın yürütülmesi için İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanlığından gereken izin alınmıştır.

Çalışmamızda 2 ay süre ile dispeptik yakınmalar ile gastroenteroloji polikliniğine başvuran 120 hasta araştırmaya alınmıştır. 2 ay süre ile dahiliye polikliniklerine (Genel dahiliye, gastroenteroloji, endokrinoloji, romatoloji polikliniklerine) başvuran dispeptik yakınması olmayan 50 hasta kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi. Çalışmada önce gönüllülere BGOF(bilgilendirilmiş gönüllü onam formu) imzalatıldı. Gastroözofageal Reflü hastalığı tanısında kullandığımız F-scale FSSG (Frequency scale for the symptoms of gastroesophageal reflux disease) içeren anket formu uygulanmıştır. Bu scalada 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(1), nadiren(2), bazen(3), sıklıkla(4), ara sıra(5) şeklinde 1 den 5 e kadar puanlandırıldı. Dispeptik semptomları içeren sorular dışlandı (5 soru). Reflü semptomlarını sorgulayan 7 soru dahil edildi.7 soruya göre yapılan puanlama ≥ 8 ise gastroözofageal reflü hastalığı tanısı koyuldu. Reflü ilişkili semptomlar: (max:7*5=35 puan) Asit reflü ilişkili (Dispeptik) semptomlar: (max:5*5=25 puan) Total skor: (max:7*5=35 puan)+ (max:5*5=25 puan) olarak değerlendirildi. Bu skalaya göre gastroözofageal reflü tanısı koyduğumuz hastalara yaş, cins, çalışma durumu, sigara içme durumu, alkol kullanma durumu, hipertansiyon varlığı gibi tanımlayıcı bilgileri içeren anket formu ile sorgulandı. Ekstraözofageal semptomlar (Kronik öksürük, göğüs ağrısı, ses kısıklığı, boğaz ağrısı, apne, boğulma hissi, dış gıcırdatma) anket formu ile sorgulandı. En az 10 saat açlık sonrası hastalara açlık glukozu, insülin, ürik asit, TSH, ALT, HDL, LDL, Trigliserid, Total Kolesterolü içeren labaratuvar tetkikleri yapıldı. Açlık glukozu ve insülin değerleri ile HOMA-IR değeri hesaplandı (HOMA-IR=Açlık glukozu x açlık insülini/405). 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 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 kitlesi), 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. Bel çevresi ölçümü yapıldı. Bel çevresi ölçümü ayakta pozisyonda kostalar ve her iki iliyak kristadan geçen en uzun horizontal çap değerlendirilerek elastik olmayan bir mezureyle yapıldı.

3.2. Verilerin Analizi

Değişkenlerin analizinde SPSS 20.0 (IBM Corporation, Armonk, New York, United States) ve Medcalc 14 (Acaciaalan 20, B-8400 Ostend, Belçika) programları kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile varyans homojenliği Levene testi ile değerlendirildi. Bağımsız iki grubun nicel verilere göre birbiri ile karşılaştırılmasında Independent-Samples T testi Bootstrap sonuçlarıyla birlikte kullanılırken Mann-Whitney U testi Monte Carlo sonuçlarıyla birlikte kullanıldı. Backward metodu ile test edilmiştir. Kategorik değişkenlerin birbiri ile karşılaştırılmasında Pearson Chi-Square ve Fisher Exact testi Monte Carlo Simülasyon tekniği ve Exact test sonuçları ile test edildi. Kategorik anlamlı risk faktörlerden en önemli risk faktörünün tespiti için odds ratio kullanıldı. Kategorik cevap değişkenin ikili(diyotom) ve çoklu(multinomial) kategorilerde açıklayıcı değişkenlerle sebep – sonuç ilişkisini belirlemek için lojistik regresyon testi Backward metodu ile test edildi. Hasta ve kontrol gruplarının değişkenlere göre hesaplanan cut off(kestirim) değerinin ayırdığı sınıflama ile gerçek sınıflama arasındaki ilişki sensitivity(duyarlılık) ve specificity(özgüllük)'leri ROC(Receiver Operating Curve) eğrisi analizi ile incelenip ifade edilmiştir. Değişkenlerin birbiriyle olan korelasyonlarını incelemek için Spearman's rho testi kullanılmıştır. Nicel değişkenler tablolarda ortalama \pm std.(standart sapma) ve medyan range(Maximum-Minimum), Kategorik değişkenler ise n(%) olarak gösterildi. Değişkenler %95 güven

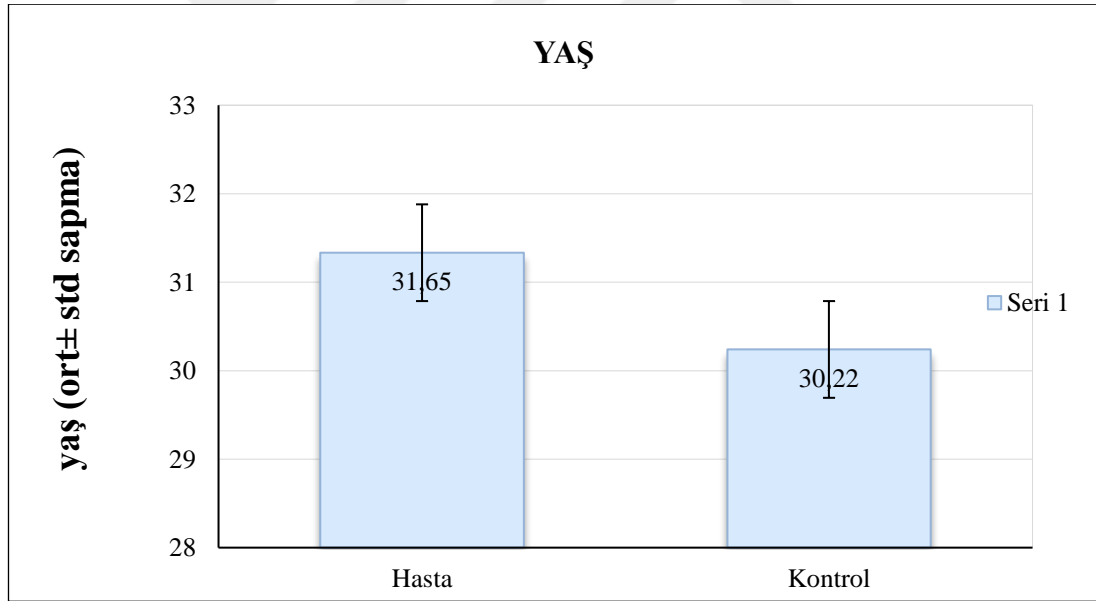
düzeyinde incelenmiş olup p değeri 0,05 ten küçük anlamlı kabul edildi. Anlamlılık seviyesi olarak 0,05 kullanılmış, $p < 0,05$ olduğu durumlar istatistiksel açıdan anlamlı sonuçlar olarak değerlendirilmiştir, $p > 0,05$ olması durumunda anlamlı farklılığın olmadığı belirtilmiştir.



4. BULGULAR

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Gastroenteroloji Polikliniğine dispeptik yakınmalar ile başvuran 18- 65 yaş arası 120 hasta alınmıştır. Dahiliye polikliniklerine başvuran dispeptik yakınması olmayan 50 hasta kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edilmiştir. Toplam değerlendirilen vaka sayısı 170'dir. GÖRH olan grup ve kontrol grubu arasındaki parametreler karşılaştırmalı alt grup analizleri kullanılarak değerlendirilmiştir.

Çalışmaya alınan 170 hastanın genel yaş ortalaması $30,45 \pm 10,77$ olup cinsiyet dağılımı 44 erkek (%25,9), 126 kadın (74,1) şeklindeydi. Hasta grubunun yaş ortalaması ($31,65 \pm 11,45$) kontrol grubunun yaş ortalaması ($30,22 \pm 7,27$) ile benzer özellikteydi ($p= 0,054$) (Grafik 1) (Tablo 4).

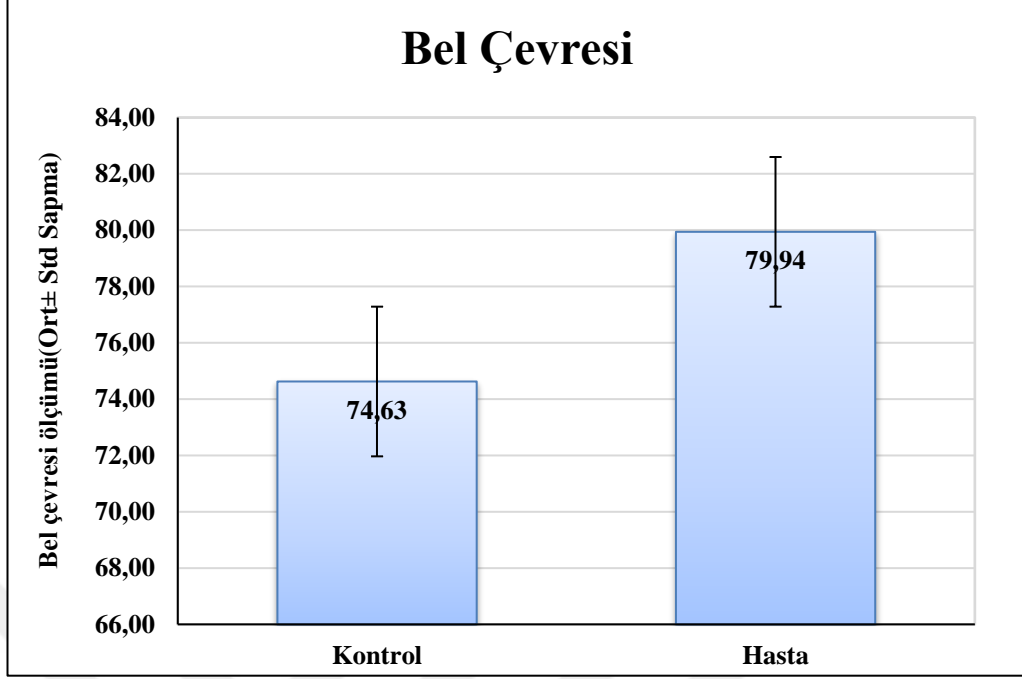


Grafik 1: Yaş Dağılımı

Tablo 4: Sosyodemografik Veriler

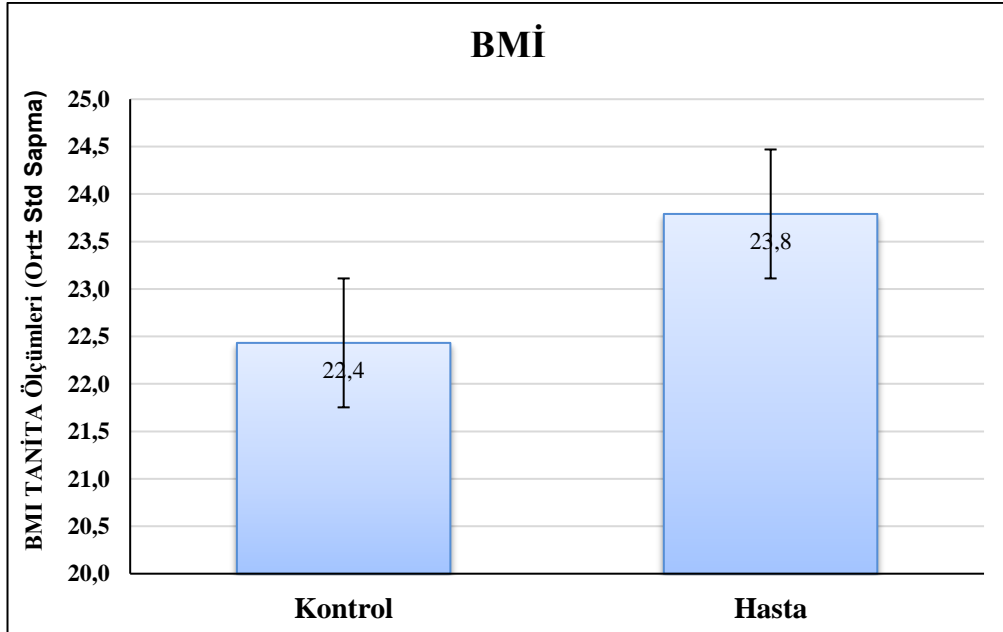
		Kontrol	Hasta	Total	P Değeri
		(n=50)	(n=120)	(N=170)	
		Ortalama±SS.	Ortalama±SS.	Ortalama±SS.	
Yaş		30,22±7,27	31,65±11,45	30,45±10,77	0,054
Boy		167,68±10,14	164,47±10,16	165,41±10,23	0,064
Kilo		63,12±11,29	64,25±10,66	63,92±10,82	0,537
BMi		22,43±3,43	23,79±3,60	23,39±3,59	0,022
Bel Çevresi		74,63±5,62	79,94±10,60	78,38±9,71	0,001
		n (%)	n (%)	n (%)	
Cinsiyet					
	Kadın	39 (78,0)	87 (72,5)	126 (74,1)	0,565
	Erkek	11 (22,0)	33 (27,5)	44 (25,9)	
Çalışma durumu					
	Çalışmıyor	38 (76,0)	87 (72,5)	125 (73,5)	0,706
	Çalışıyor	12 (24,0)	33 (27,5)	45 (26,5)	
Sigara					
	Yok	37 (74,0)	72 (60,0)	109 (64,1)	0,114
	Var	13 (26,0)	48 (40,0)	61 (35,9)	
Alkol					
	Yok	48 (96,0)	110 (91,7)	158 (92,9)	0,513
	Var	2 (4,0)	10 (8,3)	12 (7,1)	
Hipertansiyon					
	Yok	49 (98,0)	115 (95,8)	164 (96,5)	0,672
	Var	1 (2,0)	5 (4,2)	6 (3,5)	

Independent TTest(Bootstrap) - Pearson Chi-Square Test (Exact) - Fisher Exact Test(Exact) - SS.:Standart



Grafik 2: Bel çevresi hasta ve kontrol grubu

Hasta grubunun bel çevresi ortalaması ($79,94 \pm 10,60$) kontrol grubunun bel çevresi ortalamasından ($74,63 \pm 5,62$) anlamlı derecede daha büyüktü ($p=0,001$) (Grafik 2).



Grafik 3: Tanita ile değerlendirilen BMI ölçümleri

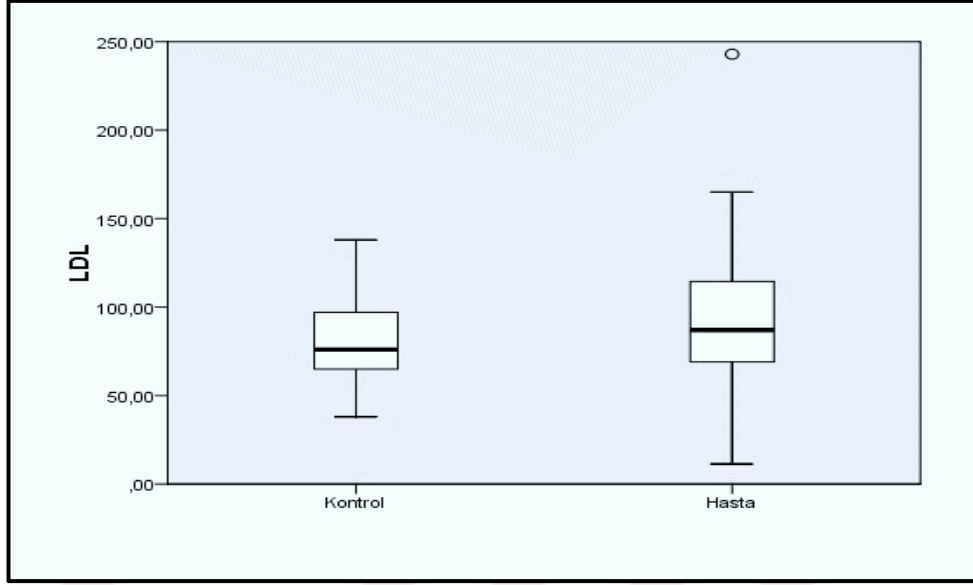
Hasta grubunun BMI ortalaması (23,79±3,60) kontrol grubunun BMI ortalamasından (22,43±3,43) anlamlı derecede daha büyüktü (p=0,022) (Grafik 3).

Hasta grubu ve kontrol grubu arasında boy, kilo, cinsiyet, çalışma durumu, sigara, alkol, hipertansiyon açısından anlamlı fark saptanmadı (p>0,05).

Tablo 5: Biyokimyasal Verilerin Karşılaştırılması

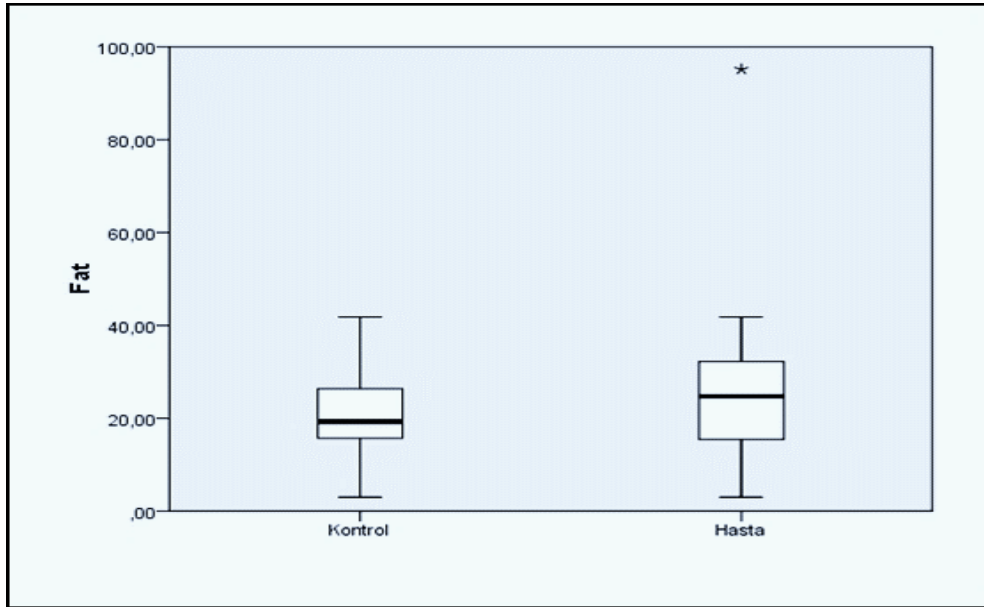
	Kontrol	Hasta	Total	P Değeri
	(n=50)	(n=120)	(N=170)	
	Median (Min.-Max.)	Median (Min.-Max.)	Median (Min.-Max.)	
Glukoz	90,50 (77-165)	92 (53-165)	91,50 (53-165)	0,508
İnsülin	8,05 (1,90-93)	8,35 (1,32-108)	8,20 (1,32-108)	0,553
HDL	51,50 (3,10-99)	47,50 (3,10-90)	48,50 (3,10-99)	0,066
LDL	74,50 (42-129)	87 (11-243)	80 (1-243)	0,035
Trigliserit	81 (33-350)	97 (28-404)	95 (28-404)	0,184
Total Kolesterol	146,50 (73-222)	161 (19-310)	159 (19-310)	0,216
Ürikasit	4,05 (1,20-41)	4,30 (1,20-59)	4,20 (1,20-59)	0,471
TSH	1,68 (0,07-7,56)	1,54 (0,02-10)	1,58 (0,02-10)	0,476
ALT	12,50 (5-39)	13 (5-65)	13 (5-65)	0,213
Fat	19,30 (3-41,80)	24,75 (3-95,20)	22,55 (3-95,20)	0,016
Fat Mass	12,80 (1,10-36,20)	15,15 (1,10-43,40)	14,20 (1,10-43,40)	0,012
FFM	45,95 (19-75,10)	46,05 (36,80-74,20)	45,95 (19-75,10)	0,613
Muscle Mass	43,95 (35-70,50)	43,90 (34,90-516)	43,90 (34,90-516)	0,520
TBW	32,70 (25,10-52,60)	32,50 (25,10-52,60)	32,55 (25,10-52,60)	0,341
TBW Yüzde	55,80 (41,60-80,90)	52,50 (41,60-80,90)	53,80 (41,60-80,90)	0,018
Bone Mass	2,40 (1,90-3,70)	2,40 (1,90-4)	2,40 (1,90-4)	0,442
BMR	5.858 (55,94-9.138)	5.851,50 (78,12-8.996)	5.858 (55,94-9.138)	0,586
Metabolik Yaş	16 (12-64)	27 (12-66)	22 (12-66)	0,002
Visceral Fat	1 (1-12)	3 (1-10)	3 (1-12)	<0,001
Obez Derece	0,70 (-29,90-35,90)	10,95 (-29,90-35,90)	8,80 (-29,90-35,90)	0,015
Homa-IR (mg/dl)	1,90 (0,42-19,06)	1,84 (0,27-22,93)	1,88 (0,27-22,93)	0,495
Asit Reflü Skor	13,50 (5-23)	15 (8-23)	14 (5-23)	0,020
Reflü Skor	7 (7-7)	19 (9-35)	15 (7-35)	<0,001
Total Skor	20,50 (12-30)	33 (17-53)	29 (12-53)	<0,001

Mann Whitney U Test(Monte Carlo) - Min.:Minimum - Max.:Maximum



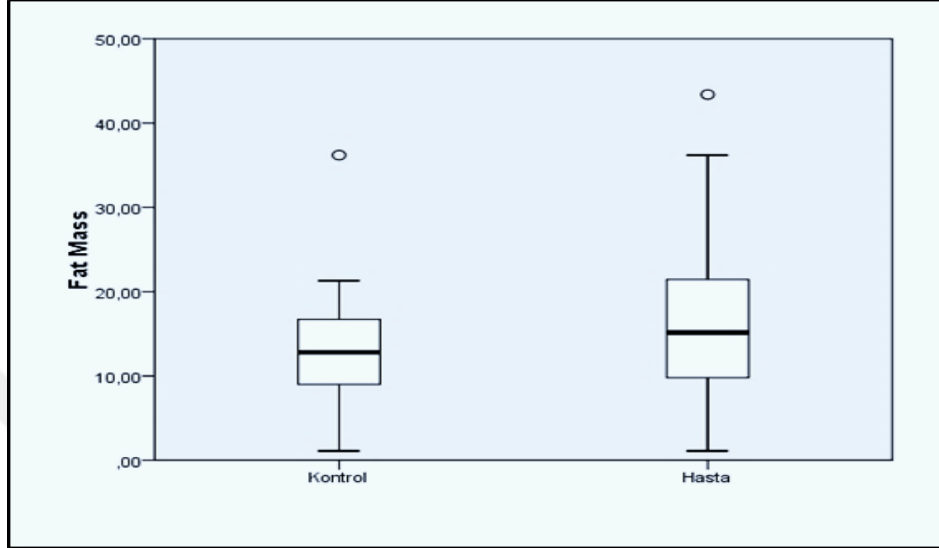
Grafik 4: LDL Değerinin Hasta ve Kontrol Grupları Arasında Karşılaştırılması

Hasta grubunun LDL medyan değeri (87 (11-243)) kontrol grubunun medyan değerinden (74,50 (42-129)) daha büyük olup bu istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,035$) (Grafik 4) (Tablo 5).



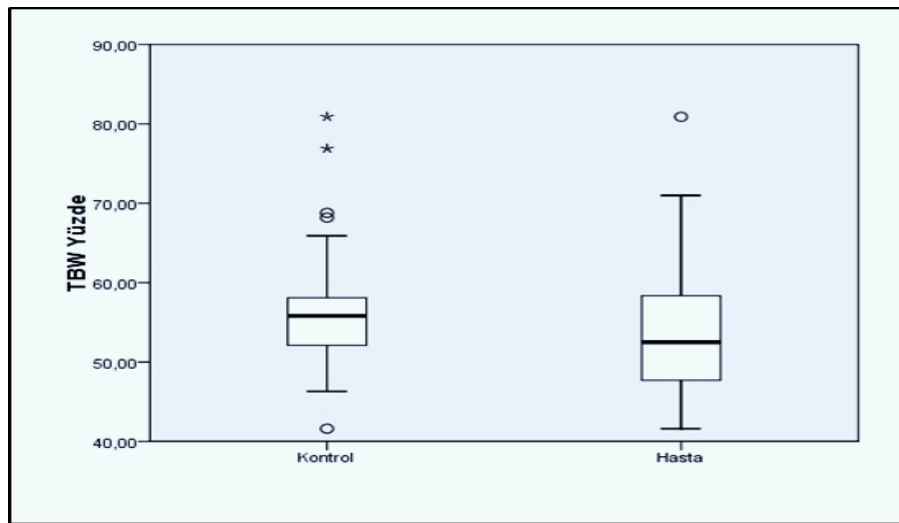
Grafik 5: TANİTA Fat Değerinin Hasta ve Kontrol Grupları Arasında Karşılaştırılması

Hasta grubunun Fat medyan değeri (24,75 (3-95,20)) kontrol grubunun medyan değerinden (19,30 (3-41,80)) daha büyük olup bu istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,016$) (Grafik 5).



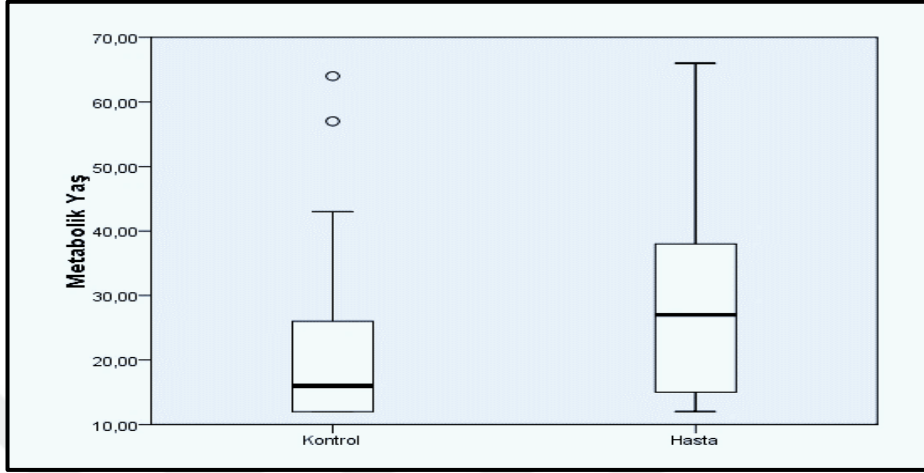
Grafik 6: TANİTA Fat Mass Değeri Hasta ve Kontrol Grupları Arasında Karşılaştırılması

Hasta grubunun Fat Mass medyan değeri (15,15 (1,10-43,40)) kontrol grubunun medyan değerinden (12,80 (1,10-36,20)) daha büyük olup bu istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,012$) (Grafik 6).



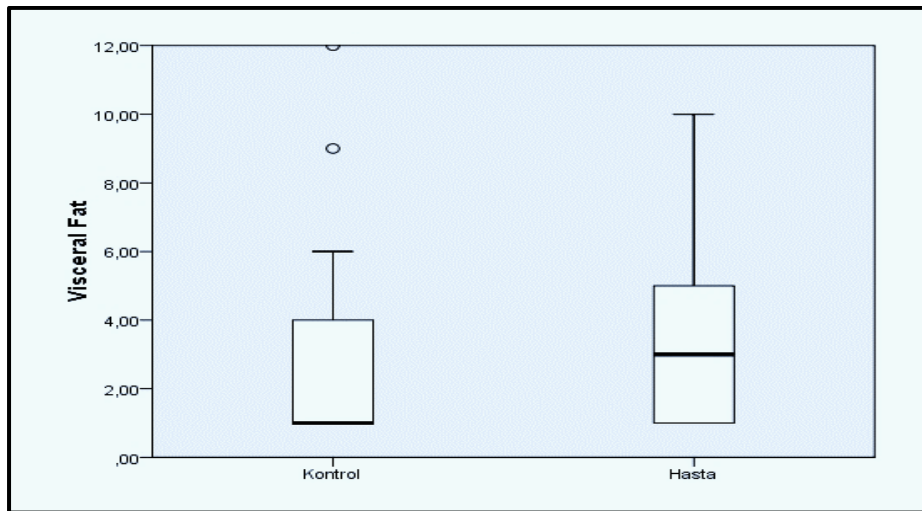
Grafik 7: TANİTA TBW Yüzde Değeri Hasta ve Kontrol Grupları Arasında Karşılaştırılması

Hasta grubunun TBW Yüzde (52,50 (41,60-80,90)) medyan değeri kontrol grubunun medyan değerinden (55,80 (41,60-80,90)) daha düşük olup bu istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,018$) (Grafik 7).



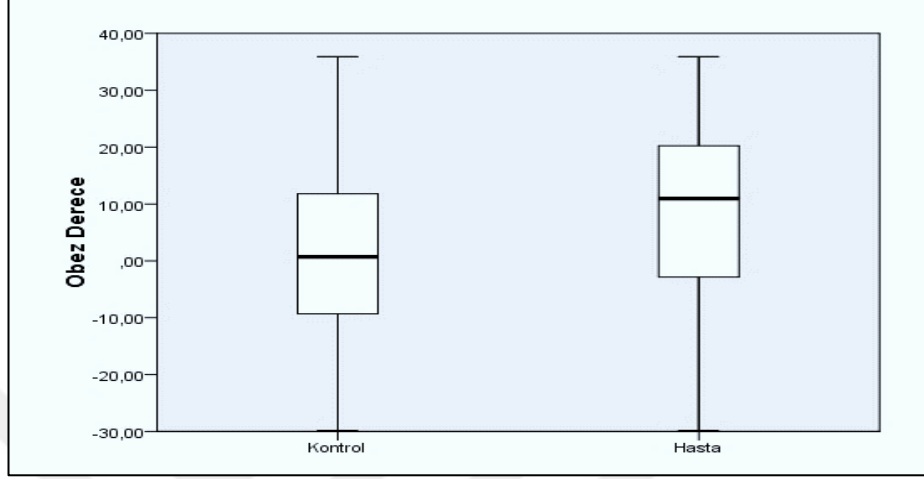
Grafik 8: TANİTA Metabolik Yaş Değeri Hasta ve Kontrol Grupları Arasında Karşılaştırılması

Hasta grubunun metabolik yaş (27 (12-66)) medyan değeri kontrol grubunun medyan değerinden (16 (12-64)) daha büyük olup bu istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,002$) (Grafik 8).



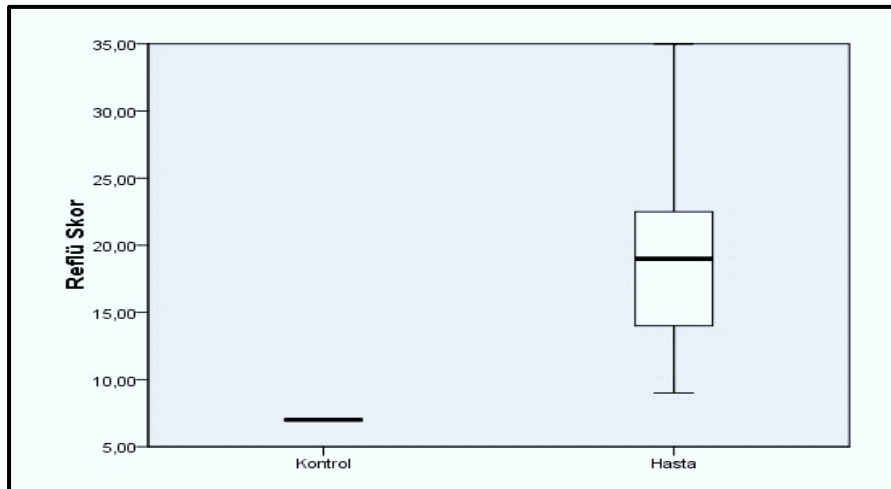
Grafik 9: TANİTA Visceral Fat Değerleri Hasta ve Kontrol Grupları Arasında Karşılaştırılması

Hasta grubunun Visceral Fat (3 (1-10)) medyan değeri kontrol grubunun medyan değerinden (1 (1-12)) daha büyük olup bu istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,001$) (Grafik 9).



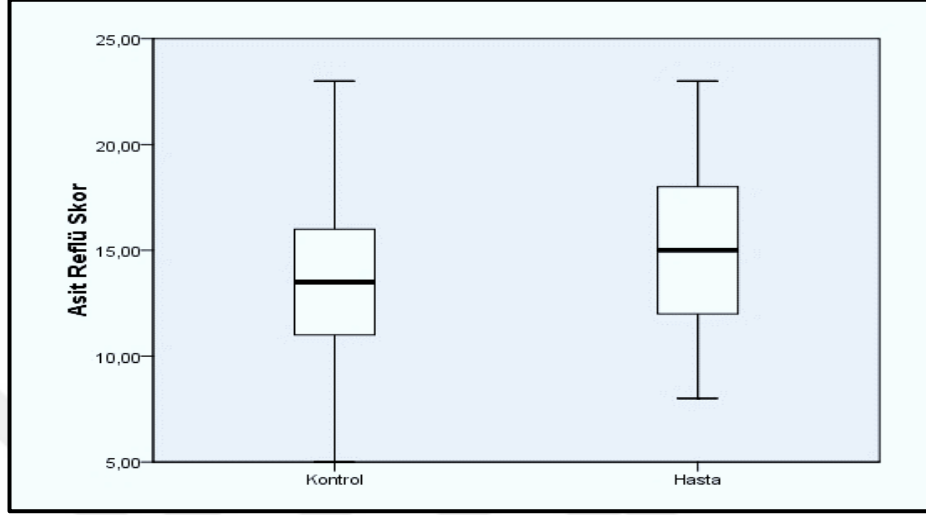
Grafik 10: TANİTA Obezite Derecesi Değeri Hasta ve Kontrol Grupları Arasında Karşılaştırılması

Hasta grubunun Obezite Derecesi 10,95 (-29,90-35,90) medyan değeri kontrol grubunun medyan değerinden (0,70 (-29,90-35,90)) daha büyük olup bu istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,015$) (Grafik 10).



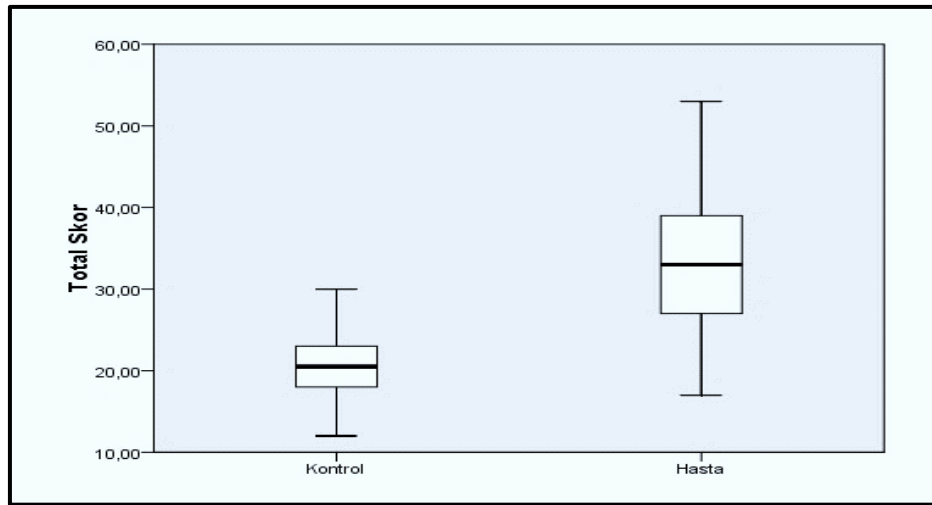
Grafik 11: TANİTA Reflü Skor Değerleri Hasta ve Kontrol Grubu Arasında Karşılaştırma

Hasta grubunun Reflü Skor (19 (9-35)) medyan değeri kontrol grubunun medyan değerinden (7 (7-7)) daha büyük olup bu istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,001$) (Grafik 11).



Grafik 12: TANİTA Asit Reflü Skor Değerleri Hasta ve Kontrol Grubu Arasında Karşılaştırma

Hasta grubunun Asit Reflü Skor (15 (8-23)) medyan değeri kontrol grubunun medyan değerinden (13,50 (5-23)) daha büyük olup bu istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,020$) (Grafik 12).



Grafik 13: TANİTA Total Skor Değerleri Hasta ve Kontrol Grubu Arasında Karşılaştırma

Hasta grubunun Total Skor (33 (17-53)) medyan değeri kontrol grubunun medyan değerinden (20,50 (12-30)) daha büyük olup bu istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,001$) (Grafik 13).

Glukoz, insülin, HDL, trigliserid, total kolesterol, ürik asit, TSH, ALT, FFM, Muscle Mass, TBW, Bone Mass, BMR, Homa-IR(mg/dl) değerlerinde hasta grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 5).

Tablo 6: Kategorik Veriler

		Kontrol	Hasta	Total	P Değeri
		(n=50)	(n=120)	(N=170)	
		n (%)	n (%)	n (%)	
Kronik Öksürük	Yok	47 (94,0)	108 (90,0)	155 (91,2)	0,557
	Var	3 (6,0)	12 (10,0)	15 (8,8)	
Nonkardiak Ağrı	Yok	40 (80,0)	85 (70,8)	125 (73,5)	0,255
	Var	10 (20,0)	35 (29,2)	45 (26,5)	
Ses Kısıklığı	Yok	42 (84,0)	94 (78,3)	136 (80,0)	0,528
	Var	8 (16,0)	26 (21,7)	34 (20,0)	
Boğaz Ağrı	Yok	42 (84,0)	75 (62,5)	117 (68,8)	0,006
	Var	8 (16,0)	45 (37,5)	53 (31,2)	
Apne	Yok	50 (100,0)	108 (90,0)	158 (92,9)	0,019
	Var	0 (0,0)	12 (10,0)	12 (7,1)	
Bronko Spazm	Yok	46 (92,0)	96 (80,0)	142 (83,5)	0,069
	Var	4 (8,0)	24 (20,0)	28 (16,5)	
Diş Gıcırdatma	Yok	46 (92,0)	93 (77,5)	139 (81,8)	0,029
	Var	4 (8,0)	27 (22,5)	31 (18,2)	
Reflü Durumu	Yok	3 (6,0)	0 (0,0)	3 (1,8)	0,024
	Var	47 (94,0)	120 (100,0)	167 (98,2)	
Asit Reflü Durumu	Yok	50 (100,0)	0 (0,0)	50 (29,4)	<0,001
	Var	0 (0,0)	120 (100,0)	120 (70,6)	
İnsülin direnci varlığı	Yok	40 (80,0)	85 (70,8)	125 (73,5)	0,255
	Var	10 (20,0)	35 (29,2)	45 (26,5)	

Pearson Chi-Square Test (Exact) - Fisher Exact Test(Exact) * Odss Ratio (%95 Güven Aralığı)


Hasta grubunda boğaz ağrısı görülme oranı (%37,5) kontrol grubunda boğaz ağrısı görülme oranından (%16) anlamlı derecede daha yüksek olup ($p=0,006$) hasta grubunda boğaz ağrısının görülme oranı kontrol grubunda boğaz ağrısının görülme

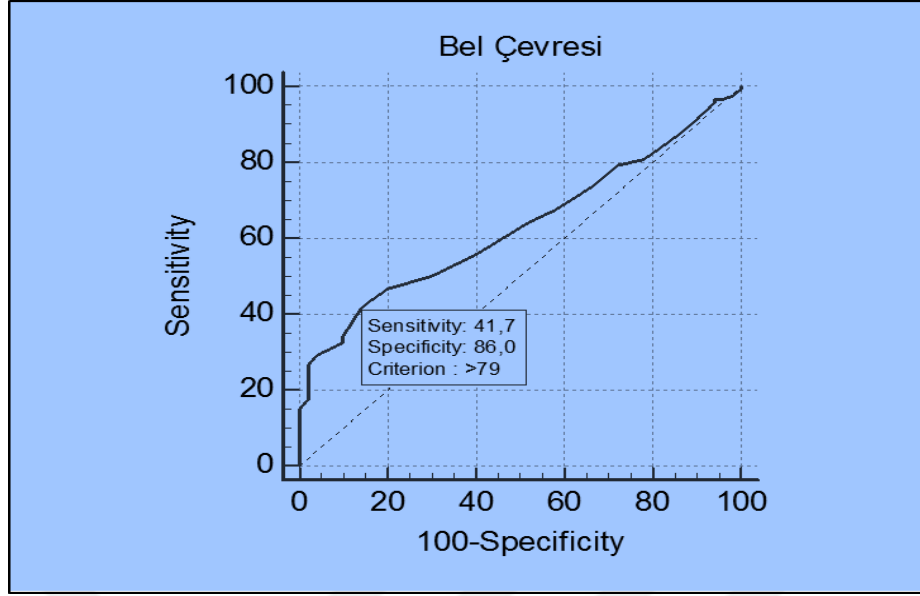
oranından 3,2 kat daha fazla bulundu. Bu istatistiksel olarak anlamlıydı (%95 Güven Aralığı=1,3-7,3).Hasta grubunda apne görülme oranı (%10) kontrol grubunda apne görülme oranından (%0) anlamlı derecede daha yüksek olup (p=0,019) istatistiksel olarak anlamlıydı. Hasta grubunda diş gıcırdatma görülme oranı (%22,5) kontrol grubunda diş gıcırdatma görülme oranından (%8) anlamlı derecede daha yüksek olup (p=0,029) hasta grubunda diş gıcırdatmanın görülme oranı kontrol grubunda diş gıcırdatmanın görülme oranından 3,3 kat daha fazla bulundu. Bu istatistiksel olarak anlamlıydı (%95 Güven Aralığı=1,1-10,1). Kronik öksürük, non-kardiyak ağrı, ses kısıklığı, bronkospazm semptomları açısından hasta grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanmadı (p>0,05) (Tablo 6).

Tablo 7: Hasta ve Kontrol Grubu Arasında Anlamlı Çıkan Parametrelerin Roc Eğrisi Analizi ile Değerlendirilmesi

	cut off	Kontrol (n=50)		Hasta (n=120)		AUC±SH.	P Değeri
		n	%	n	%		
Bel Çevresi	≤79	43	86,0%	70	58,3%	0,631±0,042	0,002
	>79	7	14,0%	50	41,7%		
Bmi	≤22,8	32	64,0%	48	40,0%	0,614±0,046	0,015
	>22,8	18	36,0%	72	60,0%		
LDL	≤107	44	88,0%	82	68,9%	0,602±0,045	0,025
	>107	6	12,0%	37	31,1%		
Metabolik Yaş	≤29	41	83,7%	66	55,0%	0,652±0,044	0,001
	>29	8	16,3%	54	45,0%		
Obez Derece	≤10,3	36	73,5%	57	47,5%	0,619±0,046	0,012
	>10,3	13	26,5%	63	52,5%		
Fat	≤29,7	46	92,0%	77	64,2%	0,617±0,043	0,008
	>29,7	4	8,0%	43	35,8%		
Fat Mass	≤19,4	46	92,0%	80	66,7%	0,621±0,043	0,005
	>19,4	4	8,0%	40	33,3%		
Visceral Fat	≤1	31	63,3%	38	31,7%	0,673±0,045	<0,001
	>1	18	36,7%	82	68,3%		
Total Skor	≤25	49	98,0%	39	32,5%	0,928±0,019	<0,001
	>25	1	2,0%	81			
TBW Yüzde	>50,7	43	86,0%	69	57,5%	0,617±0,043	0,008
	≤50,7	7	14,0%	51	42,5%		

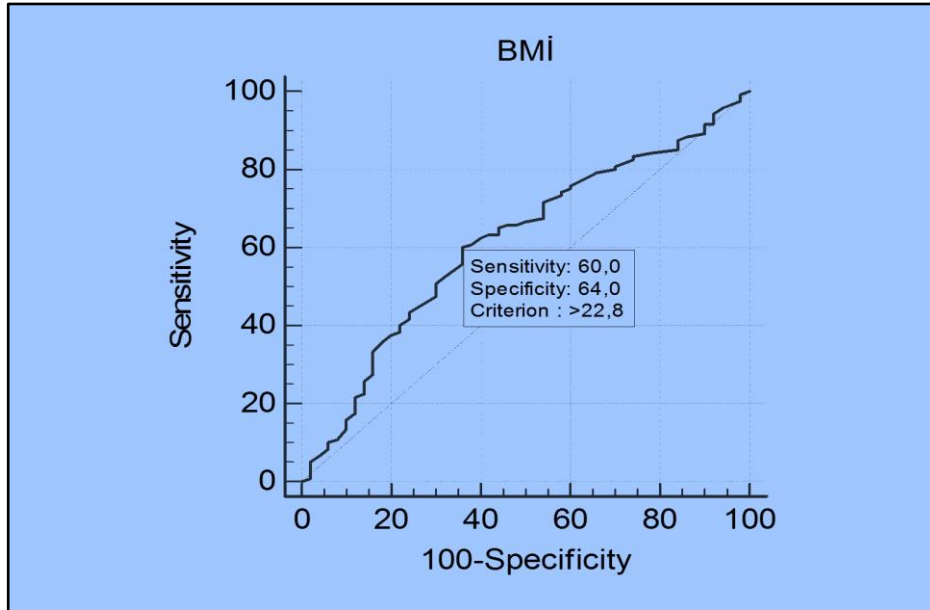
Roc(Receiver Operating Curve) Analysis (Honley&Mc Nell - Youden index J) AUC: Area under the ROC curve SH: Standart Hata

Sensitivity 
Specificity 



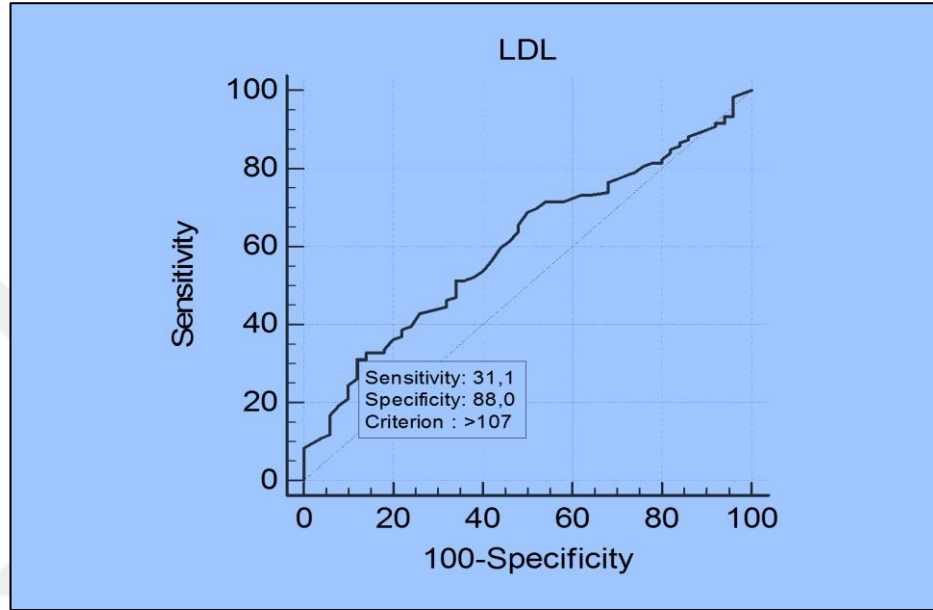
Grafik 14: Bel Çevresi Ölçümlerinin Gruplara Göre Roc Eğrisi

Hasta ve kontrol grubunu BMI'ye göre birbirinden ayırt etmek için hesaplanan cut off değeri 79 için; hasta grubunda olguların %41,7' sinin(sensitivite) bel çevresi 79'dan büyük iken sağlıklı kontrol grubunda olguların %86'sının (spesifite) bel çevresi 79 ve daha küçüktü ve AUC±SH. değeri (0,631±0,042) olup bu cut off istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,002) (Grafik 14).



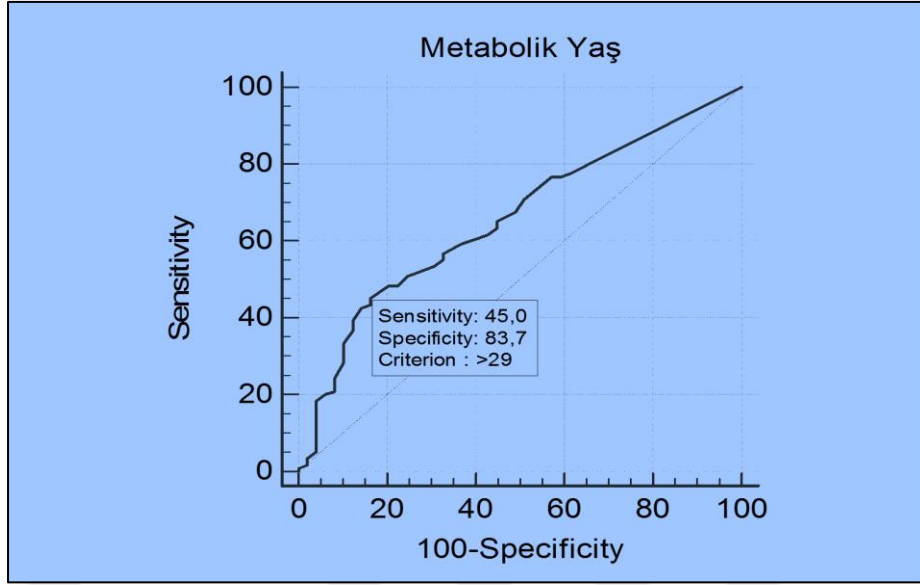
Grafik 15: BMI Ölçümlerinin Gruplara Göre Roc Eğrisi

Hasta ve kontrol grubunu BMI'ye göre birbirinden ayırt etmek için hesaplanan cut off değeri 22,8 için; hasta grubunda olguların %60'ının (sensitivite) bel çevresi 22,8'den büyük iken sağlıklı kontrol grubunda olguların %64'ünün (spesifite) bel çevresi 22,8 ve daha küçüktü ve AUC±SH. değeri (0,614±0,046) olup bu cut off istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,015) (Grafik 15).



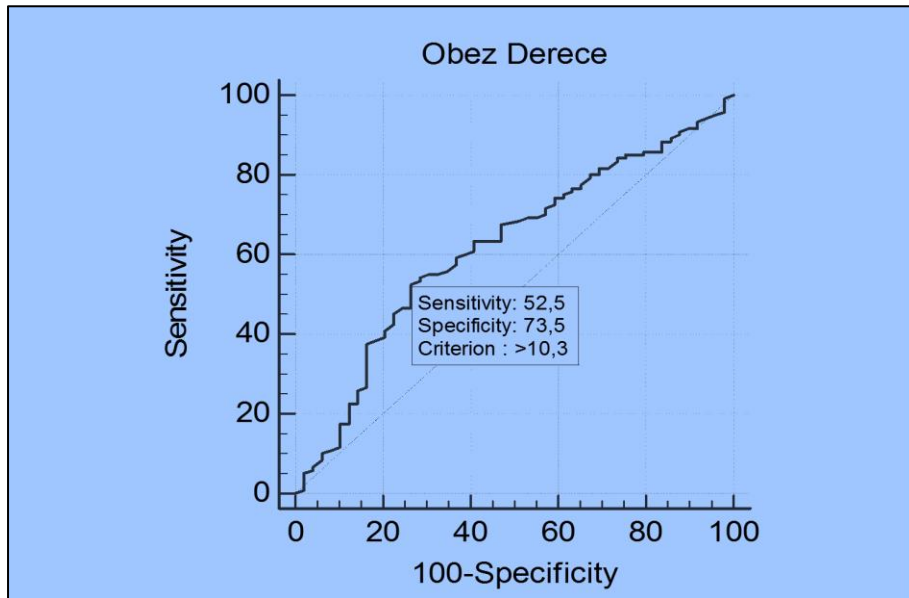
Grafik 16: LDL Değerlerinin Gruplara Göre Roc Eğrisi

Hasta ve kontrol grubunu LDL değerine göre birbirinden ayırt etmek için hesaplanan cut off değeri 107 için; hasta grubunda olguların %31,1'inin(sensitivite) LDL değeri 107'den büyük iken sağlıklı kontrol grubunda olguların %88'inin (spesifite) LDL değeri 107 ve daha küçüktü ve AUC±SH. değeri (0,602±0,045) olup bu cut off istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,025) (Grafik 15).



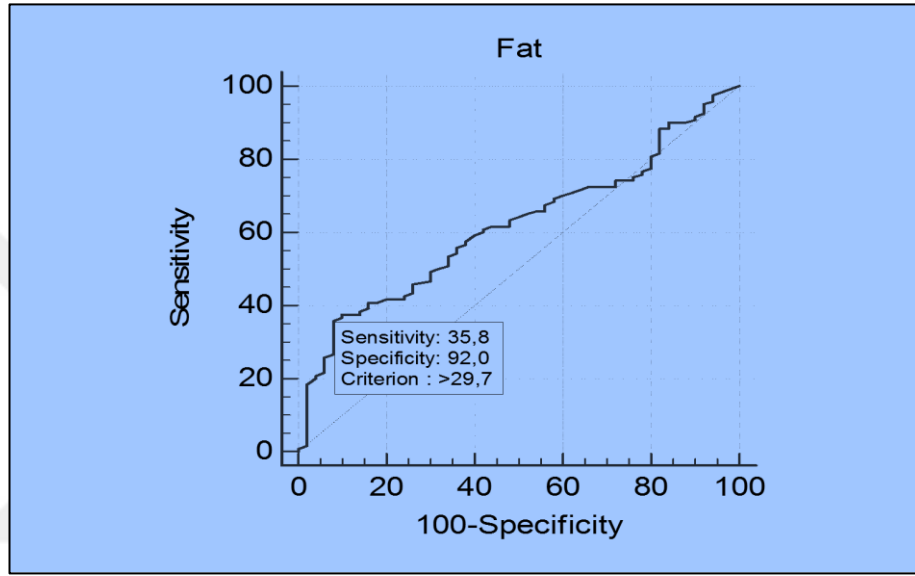
Grafik 17: Metabolik Yaş Değerlerinin Gruplara Göre Roc Eğrisi

Hasta ve kontrol grubunu metabolik yaşa göre birbirinden ayırt etmek için hesaplanan cut off değeri 29 için; hasta grubunda olguların %45'inin(sensitivite) metabolik yaş değeri 29'dan büyük iken sağlıklı kontrol grubunda olguların %83,7'sinin(spesifite) metabolik yaş değeri 29 ve daha küçüktü ve AUC±SH. değeri (0,652±0,044) olup bu cut off istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,001) (Grafik 16).



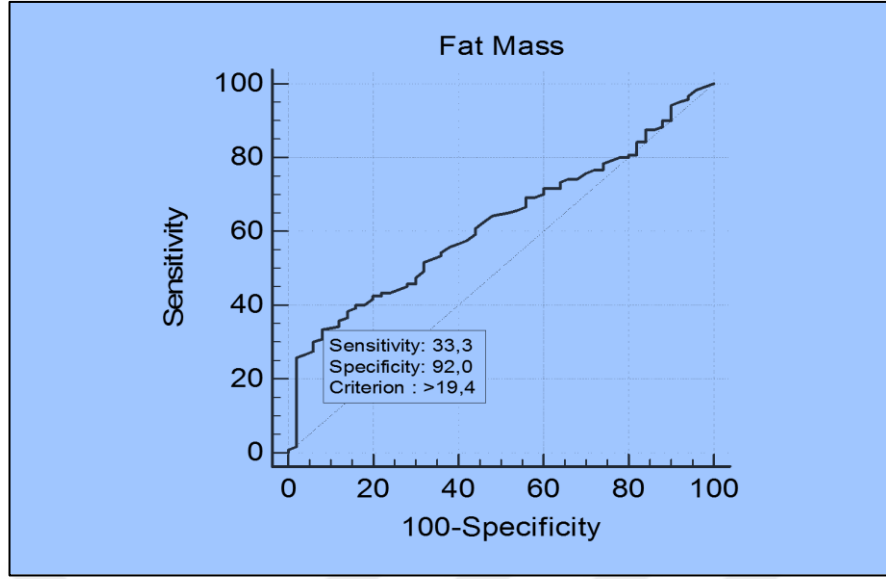
Grafik 18: Obezite Derecesinin Gruplara Göre Roc Eğrisi

Hasta ve kontrol grubunu obezite derecesine göre birbirinden ayırt etmek için hesaplanan cut off değeri 10,3 için; hasta grubunda olguların %52,5'inin(sensitivite) obezite derecesi değeri 10,3'den büyük iken sağlıklı kontrol grubunda olguların %73,5'inin(spesifite) obezite derecesi değeri 10,3 ve daha küçüktü ve AUC±SH. değeri (0,619±0,046) olup bu cut off istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,012) (Grafik 17).



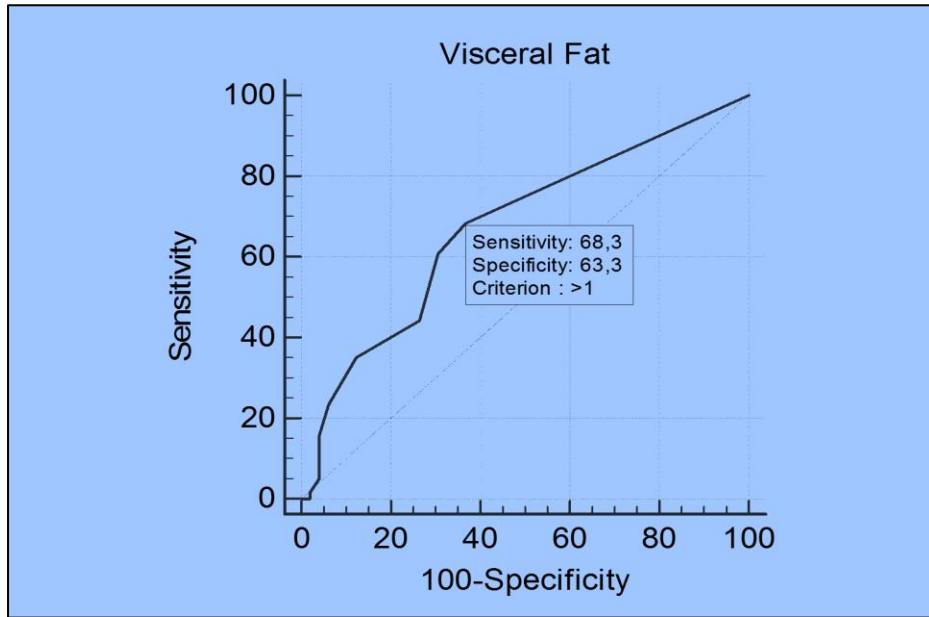
Grafik 19: Fat Ölçümlerinin Gruplara Göre Roc Eğrisi

Hasta ve kontrol grubunu Fat'a göre birbirinden ayırt etmek için hesaplanan cut off değeri 29,7 için; hasta grubunda olguların %35,8'inin(sensitivite) Fat değeri 29,7'den büyük iken sağlıklı kontrol grubunda olguların %92'sinin(spesifite) Fat değeri 29,7 ve daha küçüktü ve AUC±SH. değeri (0,617±0,043) olup bu cut off istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,008)(Grafik 18).



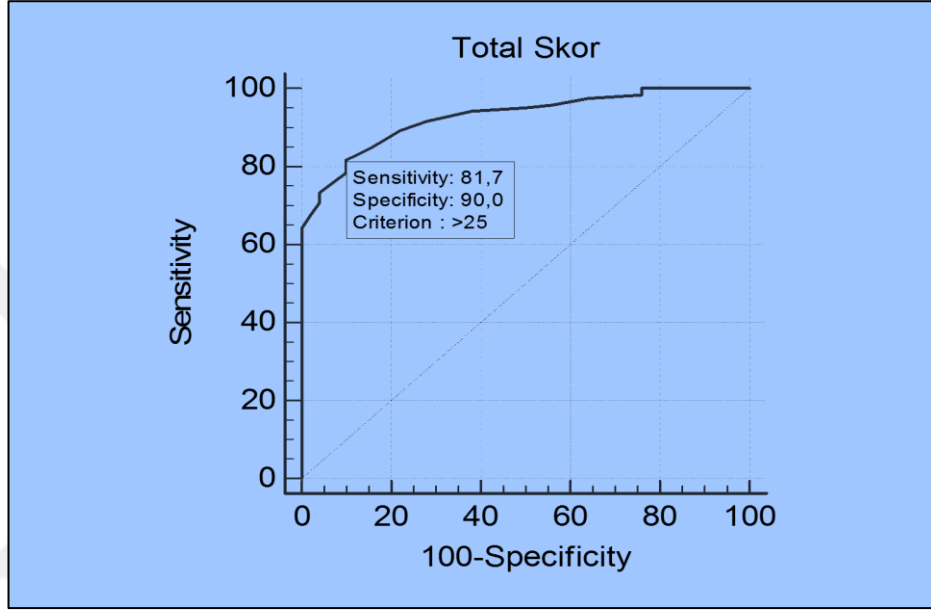
Grafik 20: Fat Mass Ölçümlerinin Gruplara Göre Roc Eğrisi

Hasta ve kontrol grubunu Fat Mass'a göre birbirinden ayırt etmek için hesaplanan cut off değeri 19,4 için; hasta grubunda olguların %33,3'ünün(sensitivite) Fat Mass değeri 19,4'den büyük iken sağlıklı kontrol grubunda olguların %92'sinin(spesifite) Fat Mass değeri 19,4 ve daha küçüktü ve AUC±SH. değeri (0,621±0,043) olup bu cut off istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,005) (Grafik 19).



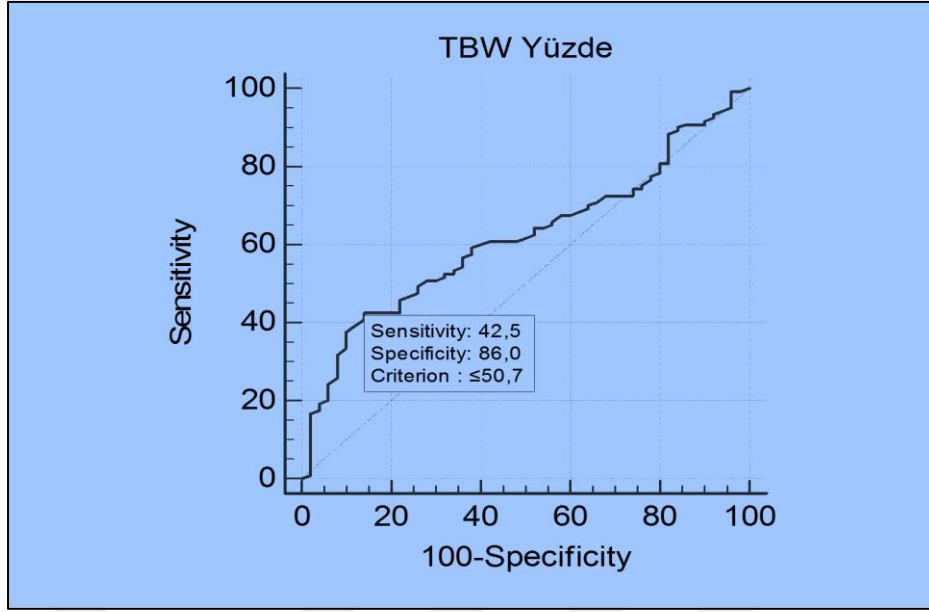
Grafik 21: Visseral Fat Ölçümlerinin Gruplara Göre Roc Eğrisi

Hasta ve kontrol grubunu Visceral Fat'a göre birbirinden ayırt etmek için hesaplanan cut off değeri 1 için; hasta grubunda olguların %68,3'ünün (sensitivite) Visceral Fat değeri 1'den büyük iken sağlıklı kontrol grubunda olguların %63,3'ünün (spesifite) Visceral Fat değeri 1 ve daha küçüktü ve AUC±SH. değeri (0,673±0,045) olup bu cut off istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,001$) (Grafik 20).



Grafik 22: Total Skorunun Gruplara Göre Roc Eğrisi

Hasta ve kontrol grubunu total skora göre birbirinden ayırt etmek için hesaplanan cut off değeri 25 için; hasta grubunda olguların %67,5'inin (sensitivite) total skor değeri 25'den büyük iken sağlıklı kontrol grubunda olguların %98'inin (spesifite) total skor değeri 25 ve daha küçüktü ve AUC±SH. değeri (0,928±0,019) olup bu cut off istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,001$) (Grafik 21).



Grafik 23: TBW Yüzde Değerlerinin Gruplara Göre Roc Eğrisi

Hasta ve kontrol grubunu TBW Yüzde değerine göre birbirinden ayırt etmek için hesaplanan cut off değeri 50,7 için; hasta grubunda olguların %42,5'inin(sensitivite) TBW Yüzde değeri 50,7'den büyük iken sağlıklı kontrol grubunda olguların %86'sının (spesifite) TBW Yüzde değeri 50,7 ve daha küçüktü ve AUC±SH. değeri (0,617±0,043) olup bu cut off istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,008) (Grafik 22).

Tablo 8: Multipl Logistic Regresyon Analizine Göre Verilerin Değerlendirilmesi

	B	S.E.	P Değeri	Odss Ratio	Odss Ratio için %95 G.A	
					Alt sınır	Üst Sınır
LDL (>107)	2,318	0,916	0,011	10,160	1,690	61,220
Fat (>29,7)	-2,201	0,902	0,015	9,030	1,540	52,940
Total Skor (>25)	-5,838	1,200	<0,001	342,970	32,630	3605,150
Boğaz Ağrı (Var)	-1,485	0,722	0,040	4,410	1,070	18,170
Bağımlı Değişken: Gruplar	Predicted (Hasta) =88,2		Predicted (Kontrol)=81,6		Predicted: 86,3	
	P Model<0,001					

Multiple Logistic Regression - Method = Backward Stepwise (Wald) - G.A: Güven Aralığı - B: regresyon katsayıları - SH: Standart Hata

18-65 yaş arası dispeptik yakınması olan hastalarla ilişkili olan istatistiksel olarak anlamlı değişkenler modele alınıp geriye dönük eleme yöntemi kullanılarak (Backward Stepwise (Wald)) Multiple Logistic Regression Analizi kullanılmıştır.

Logistik modelimiz LDL, fat, total skor, boğaz ağrısı değişkenlerini istatistiksel olarak önemli gördü (p model $<0,001$). Değişkenler hasta grubunda LDL nin 107'den büyük olması durumunda 10,16 kat daha fazla (1,69-61,22), Fat'ın 29,7'den büyük olması 9,03 kat daha fazla (1,54-52,94), total skorun 25'den büyük olması durumunda 342,97 kat daha fazla (32,63-3605,15), boğaz ağrısının olması 4,41 kat (1,07-18,17) kontrol grubuna göre daha fazlaydı. Majör faktör total skor, minör faktör boğaz ağrısı olarak değerlendirildi. Bu değişkenlere göre modelimizin tahmin edicilik oranı incelendiğinde hasta grubunun %88,2'sini kontrol grubunun %81,6'sını genel olarak %86,3'ünü doğru tahmin etmektedir (Tablo 8).



Tablo 9: Reflü Skoru ve Diğer Parametreler Arasında Korelasyon Analizi

		Kontrol (N=50)			Hasta (N=120)		
		Reflü Skor	Asit Reflü Skor	Total Skor	Reflü Skor	Asit Reflü Skor	Total Skor
Boy	r	-,365**	-	-,365**	-,197*	-,252**	-,261**
	P	0,009	-	0,009	0,031	0,006	0,004
Kilo	r	-0,067	-	-0,067	0,016	0,091	0,059
	P	0,643	-	0,643	0,861	0,322	0,520
Glukoz	r	0,012	-	0,012	0,040	0,034	0,054
	P	0,934	-	0,934	0,663	0,710	0,561
İnsülin	r	0,064	-	0,064	-0,101	-0,128	-0,131
	P	0,658	-	0,658	0,270	0,163	0,153
HDL	r	-0,070	-	-0,070	0,080	-0,023	0,028
	P	0,630	-	0,630	0,388	0,803	0,758
Trigliserit	r	,305*	-	,305*	0,069	0,070	0,072
	P	0,031	-	0,031	0,451	0,446	0,434
Total Kolesterol	r	,354*	-	,354*	,295**	,293**	,333**
	P	0,012	-	0,012	0,001	0,001	<0,001
Ürikasit	r	-0,081	-	-0,081	-0,121	-0,045	-0,082
	P	0,577	-	0,577	0,189	0,624	0,371
ALT	r	0,021	-	0,021	,190*	0,068	0,124
	P	0,886	-	0,886	0,038	0,460	0,178
TSH	r	-,347*	-	-,347*	-0,104	-0,001	-0,027
	P	0,014	-	0,014	0,260	0,995	0,768
FFM	r	-0,052	-	-0,052	-0,076	-0,082	-0,089
	P	0,722	-	0,722	0,410	0,373	0,332
Muscle Mass	r	-0,095	-	-0,095	-0,109	-0,075	-0,094
	P	0,511	-	0,511	0,236	0,413	0,308
TBV	r	-0,056	-	-0,056	-0,076	-0,081	-0,090
	P	0,701	-	0,701	0,408	0,380	0,329
Bone Mass	r	-0,101	-	-0,101	-0,091	-0,044	-0,067
	P	0,489	-	0,489	0,323	0,634	0,465
BMR	r	-0,082	-	-0,082	-0,147	-0,153	-0,176
	P	0,574	-	0,574	0,109	0,094	0,054
Homa-IR (mg/dl)	r	0,064	-	0,064	-0,112	-0,126	-0,133
	P	0,657	-	0,657	0,223	0,171	0,146
ALP	r	0,101	-	0,101	0,046	-0,071	-0,029
	P	0,484	-	0,484	0,620	0,438	0,756
AST	r	-0,030	-	-0,030	0,033	-0,016	0,013
	P	0,837	-	0,837	0,718	0,865	0,889
Bel Çevresi	r	0,013	-	0,013	0,152	,275**	,244**
	P	0,930	-	0,930	0,098	0,002	0,007
Bmi	r	0,151	-	0,151	0,171	,298**	,269**
	P	0,295	-	0,295	0,062	0,001	0,003
Fat	r	0,022	-	0,022	0,119	,262**	,217*
	P	0,879	-	0,879	0,194	0,004	0,018
Fat Mass	r	-0,063	-	-0,063	0,088	,241**	,188*
	P	0,663	-	0,663	0,338	0,008	0,040
LDL	r	,281*	-	,281*	,378**	,387**	,427**
	P	0,048	-	0,048	<0,001	<0,001	<0,001
Metabolik Yaş	r	0,208	-	0,208	0,167	,255**	,232*
	P	0,151	-	0,151	0,068	0,005	0,011
Obez Derece	r	0,140	-	0,140	,203*	,278**	,269**
	P	0,337	-	0,337	0,026	0,002	0,003
TBW Yüzde	r	0,017	-	0,017	-0,133	-,273**	-,232*
	P	0,909	-	0,909	0,149	0,003	0,011
Visceral Fat	r	0,172	-	0,172	0,124	,206*	,180*
	P	0,238	-	0,238	0,176	0,024	0,049

Spearman's rho Test r: Korelasyon Katsayısı / **p<0.01 *p<0.05

Kontrol grubunda reflü skoru ile boy arasında negatif yönde orta derecede ($r=-0,365$) anlamlı bir korelasyon saptandı ($p=0,009$). Hasta grubunda reflü skoru ile boy arasında negatif yönde düşük derecede ($r=-0,197$) anlamlı bir korelasyon saptandı ($p=0,031$). Hasta grubunda asit reflü skoru ile boy arasında negatif yönde düşük derecede ($r=-0,252$) anlamlı bir korelasyon saptandı ($p=0,006$). Hasta grubunda total skor ile boy arasında negatif yönde düşük derecede ($r=-0,264$) anlamlı bir korelasyon saptandı ($p=0,004$). Kontrol grubunda reflü skoru ile trigliserid arasında pozitif yönde orta derecede ($r=0,305$) anlamlı bir korelasyon saptandı ($p=0,031$). Kontrol grubunda reflü skoru ile total kolesterol arasında pozitif yönde orta derecede ($r=0,354$) anlamlı bir korelasyon saptandı ($p=0,012$). Hasta grubunda reflü skoru ile total kolesterol arasında pozitif yönde düşük derecede ($r=0,295$) anlamlı bir korelasyon saptandı ($p=0,001$). Hasta grubunda asit reflü skoru ile total kolesterol arasında pozitif yönde düşük derecede ($r=0,293$) anlamlı bir korelasyon saptandı ($p=0,001$). Hasta grubunda total skor ile total kolesterol arasında pozitif yönde orta derecede ($r=0,333$) anlamlı bir korelasyon saptandı ($p<0,001$). Hasta grubunda reflü skoru ile ALT arasında pozitif yönde düşük derecede ($r=0,190$) anlamlı bir korelasyon saptandı ($p=0,038$). Kontrol grubunda reflü skoru ile TSH arasında negatif yönde orta derecede ($r=-0,347$) anlamlı bir korelasyon saptandı ($p=0,014$). Hasta grubunda asit reflü skoru ile bel çevresi arasında pozitif yönde düşük derecede ($r=0,275$) anlamlı bir korelasyon saptandı ($p=0,002$). Hasta grubunda total skor ile bel çevresi arasında pozitif yönde düşük derecede ($r=0,244$) anlamlı bir korelasyon saptandı ($p=0,007$). Hasta grubunda asit reflü skoru ile BMI arasında pozitif yönde orta derecede ($r=0,298$) anlamlı bir korelasyon saptandı ($p=0,001$). Hasta grubunda total skor ile BMI arasında pozitif yönde düşük derecede ($r=0,268$) anlamlı bir korelasyon saptandı ($p=0,003$). Hasta grubunda asit reflü skor ile fat arasında pozitif yönde düşük derecede ($r=0,262$) anlamlı bir korelasyon saptandı ($p=0,004$). Hasta grubunda total skor ile fat arasında pozitif yönde düşük derecede ($r=0,217$) anlamlı bir korelasyon saptandı ($p=0,018$). Hasta grubunda asit reflü skor ile fat mass arasında pozitif yönde düşük derecede ($r=0,241$) anlamlı bir korelasyon saptandı ($p=0,008$). Hasta grubunda total skor ile fat mass arasında pozitif yönde düşük derecede ($r=0,188$) anlamlı bir korelasyon saptandı ($p=0,040$). Kontrol grubunda reflü skoru ile LDL arasında pozitif yönde

düşük derecede ($r=0,281$) anlamlı bir korelasyon saptandı ($p=0,048$). Hasta grubunda reflü skoru ile LDL arasında pozitif yönde orta derecede ($r=0,378$) anlamlı bir korelasyon saptandı ($p<0,001$). Hasta grubunda asit reflü skoru ile LDL arasında pozitif yönde orta derecede ($r=0,387$) anlamlı bir korelasyon saptandı ($p<0,001$). Hasta grubunda total skoru ile LDL arasında pozitif yönde orta derecede ($r=0,427$) anlamlı bir korelasyon saptandı ($p<0,001$). Hasta grubunda asit reflü skoru ile metabolik yaş arasında pozitif yönde düşük derecede ($r=0,255$) anlamlı bir korelasyon saptandı ($p=0,005$). Hasta grubunda total skor ile metabolik yaş arasında pozitif yönde düşük derecede ($r=0,232$) anlamlı bir korelasyon saptandı ($p=0,011$). Hasta grubunda reflü skoru ile obezite derecesi arasında pozitif yönde düşük derecede ($r=0,203$) anlamlı bir korelasyon saptandı ($p=0,026$). Hasta grubunda asit reflü skoru ile obezite derecesi arasında pozitif yönde düşük derecede ($r=0,278$) anlamlı bir korelasyon saptandı ($p=0,002$). Hasta grubunda total skoru ile obezite derecesi arasında pozitif yönde düşük derecede ($r=0,269$) anlamlı bir korelasyon saptandı ($p=0,003$). Hasta grubunda asit reflü skoru ile TBW yüzde arasında negatif yönde düşük derecede ($r=-0,273$) anlamlı bir korelasyon saptandı ($p=0,003$). Hasta grubunda total skor ile TBW yüzde arasında negatif yönde düşük derecede ($r=-0,232$) anlamlı bir korelasyon saptandı ($p=0,011$). Hasta grubunda asit reflü skoru ile visceral fat arasında pozitif yönde düşük derecede ($r=0,206$) anlamlı bir korelasyon saptandı ($p=0,024$). Hasta grubunda total skor ile visceral fat arasında pozitif yönde düşük derecede ($r=0,180$) anlamlı bir korelasyon saptandı ($p=0,049$).

5. TARTIŞMA

Yetersiz fiziksel aktivite ve aşırı gıda alımının bir sonucu olarak obezite tüm dünyada artmaktadır. Obez bireylerdeki artış metabolik sendrom görülme oranını da artırmıştır [78]. Metabolik sendrom, insülin direnciyle başlayan abdominal obezite, glukoz intoleransı veya diabetes mellitus, dislipidemi, hipertansiyon ve koroner arter hastalığı gibi sistemik bozuklukların birbirine eklendiği mortal seyredabilen bir hastalıktır [45]. Metabolik sendrom gelişiminde yaşam tarzı değişiklikleri ve kilo artışı önemli etyolojik faktörlerdir. Metabolik sendromun iskemik kalp hastalığı, diyabetes mellitus gibi birçok hastalıkla ilişkisi kesin olmakla beraber gastrointestinal sistem hastalıklarıyla da ilişkisini gösteren birçok çalışma mevcuttur [78].

Gastroözofageal reflü hastalığının, intragastrik basıncın artması, AÖS basıncında azalma, gastrik asit üretiminin artması ve özofageal asit maruziyeti gibi çeşitli patojenik mekanizmaları olmasına rağmen, obezitenin de GÖRH gelişiminde önemli rol oynadığına dair görüşler mevcuttur [79-83]. Son zamanlarda visseral yağ birikimi ile birlikte fazla kilo, BMI ve abdominal obezitenin birçok sindirim sistemi hastalıklarının başlamasında öncül olduğu görüşü savunulmaktadır. Çünkü aşırı visseral yağ birikimi karın içi basıncında artışa neden olarak, TNF α , IL-6, resistin, leptin ve adiponektin gibi adipositokinler olarak bilinen çeşitli biyoaktif maddelerin salınmasına neden olur. Adiponektin, leptin, TNF α , IL-6'yı içeren visseral adipoz doku tarafından salınan çeşitli mediyatörler mide ve/veya özofagogastrik bileşkeyi etkileyebilirler. Proinflamatuvar sitokinlerden IL-1 ve TNF α 'nın gastrik antrum segmentlerinde gastrin salınımını uyardıkları bildirilmiştir [86, 87]. Böylece adipositokinler gibi proinflamatuvar mediyatörler özofageal asit maruziyetinin patolojik düzeylerinden kaynaklanan lokal hasardan sonra özofagogastrik bileşkedeki lokal inflamasyonu şiddetlendirebilir veya kalıcı hale getirebilirler [78].

Bazı çalışmalarda farklı bulgular olmasına rağmen [104, 105], Japonya ve diğer gelişmiş ülkelerde obezite ve BMI'nın GÖRH semptomlarıyla güçlü bir şekilde ilişkili olduğunu gösteren bir çok çalışma mevcuttur [79, 106]. Farklı sonuçlar nedeniyle yüksek BMI, obezite ve reflü semptomları arasındaki ilişki tartışmalıdır.

Santral obeziteyi değerlendirmek için kullanılan bel çevresinin BMI ile aynı oranda özofageal asit maruziyeti ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [78]. 1679 olgunun dahil edildiği bir vaka kontrol çalışmasında çeşitli faktörlerin analizi metabolik sendromun GÖRH için bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermiştir [107]. Kallel ve ark. tarafından 100 hasta ile yapılan kesitsel bir çalışmada 24 saatlik pH monitörizasyonu uygulanmış, metabolik sendrom bileşenleri, anormal bel çevresi ve açlık glukozu yüksekliğinin GÖRH ile ilişkili bağımsız risk faktörleri olduğu bildirilmiştir [108]. Obez hastalarda yapılan bazı çalışmalar metabolik sendromun GÖRH ile ilişkili olduğunu göstermekle birlikte BMI'nın direk ilişkisini göstermemiştir bu da santral obezitenin, GÖRH ile daha yakından ilişkili olduğu hipotezini desteklemektedir [109, 110]. Batı ülkelerinde GÖRH ve obezite yaygınlığındaki artış, bu iki hastalık arasında patojenik bir bağlantı ve ortak mekanizmalar olduğunu ortaya koymaktadır [78].

Gastroözofageal reflü hastalığı ve obezite ilişkisini gösteren bir çok çalışma olmasına rağmen non-obez olgularda antropometrik ölçümler ile GÖRH ilişkisini gösteren çalışma literatürde bulunmamaktadır. Son yapılan bazı çalışmalar metabolik sendrom ve GÖRH arasındaki ilişkiye odaklanmıştır. Bu çalışma, bu bilgiler ışığında non-obez (BMI<30 olan) olgularda, antropometrik ve metabolik ölçümlerdeki değişikliklerin gastroözofageal reflü hastalığı ile ilişkisini incelemek amacıyla gerçekleştirildi. Çalışma kapsamında 126 kadın, 44 erkekten oluşan 170 non-obez hasta FSSG skalasına göre GÖRH olan grup(n=120) ve GÖRH olmayan(kontrol) grup(n:50) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Hastaların ve kontrol grubunun demografik verileri, serum biyokimya (açlık glukozu, insülin, lipid paneli, ürik asit, TSH, ALT) analizleri, antropometrik ölçümleri, gastroözofageal reflü semptom skalaları, ekstraözofageal semptom değerlendirme, biyoelektriksel impedans ölçümleri değerlendirildi. Çalışmaya alınan vakaların bel çevresi, BMI, LDL, fat, fat mass, TBW yüzde, metabolik yaş, visseral fat, obezite derece, reflü skor, asit reflü skor, total skor ölçümleri hasta ve kontrol grubu arasında karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık bulundu (sırasıyla p=0,001, p=0,022, p=0,035, p=0,016, p=0,012, p=0,018, p=0,002, p<0,001, p=0,015, p=0,020, p<0,001, p<0,001). Glukoz, insülin, HDL, trigliserid, total kolesterol, ürik asit, TSH, ALT, FFM, muscle mass,

TBW, bone mass, BMR, Homa-IR(mg/dl) değerleri için hasta grubu ile kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlılık olmadığı tespit edildi.

FSSG skalası GÖRH takip semptomlarını değerlendirmek ve klinik seyri izlemek için diğer reflü skalalarına (QUEST(The Questionnaire For The Diagnosis of Reflux Disease)) göre daha üstün bulunmuştur. Danjo ve ark. tarafından 2008 yılında tedavi edilmeyen reflü semptomları olan 475 hasta ile yapılan bir çalışmada FSSG skorunun GÖRH'nin endoskopik bulgularının şiddetini yansıttığı gösterilmiştir. Bu çalışmada GÖRH klinik seyrini izlemek ve tedavisinin etkinliğini değerlendirmek için FSSG'nin kullanılabileceği belirtilmiştir [111]. Fujiwara ve ark. tarafından 2015 yılında NAFLD'li 50 hasta ve 228 sağlıklı kontrol grubu ile yapılan bir çalışmada boy, kilo, BMI, vücut yağ oranı, visceral yağ alanı, bel çevresi, trigliserid, ALT, AST/ALT, HOMA-IR, FSSG skoru (reflü skor,asid reflü skor,total skor) her iki grupta karşılaştırılmış. FSSG'nin BMI ile ilişkili olduğu bulunmuştur. BMI>30 kg/m² olan kişilerde FSSG skorunun daha yüksek olduğu saptanmıştır. Ayrıca GÖRH semptomlarının şiddeti ile ALT/AST oranı arasında ilişki olduğu gösterilmiştir [112]. Bu çalışmalardaki bulgulara göre FSSG skalasını kullanarak hastaları gruplara ayırdık. Gruplar arasında FSSG skoru açısından istatistiki anlamlı farklılık mevcuttu ve FSSG skorunun sensitivitesi %81,7, spesifitesi %90 olarak tespit edildi. Bu durum gruplar arasındaki farklılıkların reflü ile ilişkisini açıklamamızda bulgularımızın kıymetli olacağını destekler nitelikteydi.

Fujikawa ve ark. tarafından 2012'de Japonya'da NAFLD'li hastalarda GÖRH semptomlarının prevalansını ve ilişkili risk faktörlerini araştırmak için 96 NAFLD hastası ve 139 kontrol grubu ile yapılan bir çalışmada total skor, reflü skor ve asit reflü skoru değerleri NAFLD olan hastalarda kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur [113]. Danjo ve ark. tarafından 2009 yılında gastroözofageal reflü hastalığı semptom skalaları FSSG ve QUEST'i karşılaştırmak için yapılan bir çalışmada GÖRH olan grupta reflü skorunun fonksiyonel dispepsi, gastrik ülser ve duodenal ülser olan gruba göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. [111]. Çalışmamızda GÖRH olan grupta total reflü skor değerinin sağlıklı kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu saptandı. Sonuçlarımız reflü tanısında FSSG skalasının güvenilir şekilde kullanılabileceğini göstermektedir.

Gastroözofageal reflü hastalığının ekstraözofageal semptomları son yıllarda dikkat çeken bir konu olmuştur. En çok karşılaşılanlar kronik öksürük, bronşiyal astım, boğaz ağrısı ve göğüs ağrısı gibi semptomlardır [114]. Çalışmamızda ekstraözofageal semptomlardan boğaz ağrısı, apne, diş gıcırdatma GÖRH olan grup ile kontrol grubu arasında anlamlı farklılık tespit edildi. Reflü semptom skoru arttıkça boğaz ağrısı, apne ve diş gıcırdatma semptomlarının görülme oranında artış tespit ettik. Ekstraözofageal semptomlardan en etkili olanın boğaz ağrısı olduğunu gördük. Krill ve ark. tarafından 2016'da yapılan bir çalışmada GÖRH'nin ekstraözofageal semptomları olan kişilerde tipik GÖRH semptomları olan hastalara göre reflü cerrahisinin daha az etkin olduğu belirtilmiştir [115]. Jung ve ark. tarafından 2012'de Kore'de Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği kullanılarak yapılan bir çalışmada ekstraözofageal semptomlara sahip hastalarda tipik GÖRH semptomlarına sahip hastalardan yaşam kalitesinin daha düşük olduğu saptanmıştır [116]. Reflü semptom skorunun ekstraözofageal semptom sıklığı ile ilişkisini gösteren literatürde başka bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Obezitenin GÖRH için predispozan bir faktör olduğu yaygın bilinen bir görüştür. Obezite karın içi basıncının artmasıyla gastroözofageal bileşkenin yapısı ve fonksiyonu değiştirerek gastroözofageal reflü hastalığının artmasına sebep olmaktadır [84]. Abdelkader ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada fazla kilolu-obez grup ile normal kilolu grubun, total abdominal yağ içeriği, bel çevresi, subkutan abdominal yağ doku, intra abdominal yağ dokusunu ve BMI'yi içeren antropometrik ölçümler ve GÖRH semptom şiddeti arasındaki ilişkiyi araştırdıkları çalışmada obezlerde semptom skorunun non-obezlere göre daha yüksek olduğu ve semptom skor şiddeti ile vücut yağ depoları arasında ilişki olduğu bulunmuştur. Santral obezitenin GÖRH'nin klinik şiddeti üzerinde belirgin etkiye sahip olduğu saptanmıştır [20].

BMI ve GÖRH arasındaki ilişkiyi araştıran birçok çalışma mevcuttur [117-120]. Faisal ve ark. tarafından 2013 yılında 120 hasta ile yapılan bir çalışmada BMI arttıkça GÖRH semptom şiddetinin arttığı gösterilmiştir [121]. Ayrıca Nocon ve ark.'nın 2007 yılında GÖRH olan 6215 kişi ile yaptıkları reflü semptomları ve özofajitin sıklığı ve şiddeti üzerine BMI'nin etkisini araştıran büyük bir kohort çalışmada yüksek BMI'nin daha ciddi ve daha sık reflü belirtileri ve özofajit ile

ilişkili olduğu gösterilmiştir [122]. GÖRH'nin endoskopik şiddetinin BMI ile ilişkisini değerlendirmek için Shamail ve ark. tarafından 2007 yılında 203 hasta ile yapılan bir çalışmada BMI>30 üzerinde özofageal hasar riskini arttığı gösterilmiştir [123]. Çinde Quin Xu ve ark. tarafından 2015 yılında 18,000 kişi ile yapılan çok merkezli bir çalışmada retrosternal yanma ve ragürjitasyon reflü semptomlarının sıklığı ve şiddeti cinsiyete göre karşılaştırılmış. Erkek ve kadın katılımcılar farklı vücut kütle indekslerine göre reflü semptomlarının sıklığı ve şiddeti ile karşılaştırılmış. Tüm katılımcılar arasında reflü semptomları ile BMI arasındaki ilişki karşılaştırılmış. BMI ile GÖRH semptomlarının sıklığı ve şiddeti arasında güçlü pozitif bir ilişki olduğu gösterilmiş [124]. Obez hastalarda (BMI>40 kg/m²) 2006 yılında 158 hasta ile yapılan bir İspanyol çalışmasında asemptomatik GÖRH'nin semptomatik GÖRH'den daha yaygın olduğu saptanmış. BMI yüksekliğinin GÖRH prevalansı ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir [125]. Ictovic ve ark. tarafından 2016 yılında 19,819 katılımcı ile gerçekleştirdikleri çalışmada gastroözofageal reflü hastalığının fazla kilolu ve obez hastalarda görülme oranı daha yüksek bulunmuştur [3]. Jitnarin ve ark. tarafından 2014 yılında yapılan bir çalışmada bel çevresi ve vücut yağ yüzdesi ölçümlerine kıyasla BMI'nin obeziteyi daha iyi gösteren bir tetkik olduğu saptanmıştır [126]. Korede yapılan diğer çalışmalarda üst endoskopi uygulanan hastalarda abdominal obezitenin özofajit için bağımsız bir risk faktörü olduğu bulunmuştur [5, 127]. Bizim çalışmamızda BMI 30'un altında olan non-obez hastalar değerlendirilmiştir. Reflü semptom skoru yüksek olan grup ile kontrol grubu karşılaştırıldığında BMI değerleri istatistiki olarak farklı bulunmuştur. Hasta grubunda asit reflü skoru ile BMI arasında pozitif yönde orta derecede (r=0,298) anlamlı bir korelasyon saptandı (p=0,001). Çalışma grubumuzda, obeziteden bağımsız olarak, BMI'nin normal sınırlardaki artışları dahi reflü semptom skorunun artışı ile ilişkili bulunmuştur. Bulgularımız önceki çalışmaları destekler niteliktedir ve reflü semptom skoru artışlarında BMI'nin önemli katkısı olduğunun bir göstergesidir.

Corley ve ark. tarafından 2007 yılında 316 GÖRH olan ve 317 kontrol grubundan oluşan vakalarla yaptığı çalışmada bel çevresinin GÖRH semptomları ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Abdominal obezitenin GÖRH'ye katkıda bulunduğu bildirilmiştir [128]. Corley ve ark. tarafından 2007 yılında ABD'de 80110

kişiyile yapılan kesitsel bir çalışmada etnik kökene göre GÖRH semptomları ile bel çevresi ve BMI arasındaki ilişkiye bakılmış ve artmış abdominal çapın reflü semptomları için bağımsız bir risk faktörü olduğu saptanmıştır [129]. Matsuzaki ve ark. yapmış olduğu çalışmada serum lipid düzeyleri ve NEGÖRH arasındaki ilişki araştırılmıştır ve NEGÖRH ile bel çevresi arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır [130]. Bizim çalışmamızda bel çevresi ölçümleri değerlendirildiğinde, reflü skoru yüksek olan (GÖRH) grup ve kontrol grubu arasında istatistiki olarak anlamlı farklılık bulundu. Hasta grubunda asit reflü skoru ile bel çevresi arasında pozitif yönde düşük derecede ($r=0,275$) anlamlı bir korelasyon saptandı($p=0,002$). Hasta grubunda total skor ile bel çevresi arasında pozitif yönde düşük derecede ($r=0,244$) anlamlı bir korelasyon saptandı($p=0,007$). Çalışmamız, literatürde yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde bazı çalışmalar ile benzer bulgulara sahipken, bazı çalışmalarda bel çevresi ve GÖRH arasında negatif korelasyon bulunması nedeniyle farklı özelliklere sahipti. Bel çevresi santral obezitenin önemli bir göstergesidir. Önceki çalışmalar santral obezite ile birlikte abdominal basınç artışı sonucunda uyarılan proinflatuar mediatörlerin ve adipositokinlerin etkilerinin GÖRH fizyopatolojisinde önemli bir etken olduğunu göstermiştir. Çalışmamızda bel çevresi ve reflü skoru artışı arasında pozitif ilişki tespit edildi. Bulgularımız, olgular non-obez olsalar bile bel çevresi artışlarının reflü semptomlarının oluşmasında önemli bir faktör olduğunu destekler nitelikteydi.

Japonyada Matsuzaki ve ark. tarafından 2010 yılında yapılan bir çalışmada serum lipid düzeyleri ile NEGÖRH arasında pozitif bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Serum trigliserid ve LDL düzeyleri erkeklerde, serum HDL düzeyleri kadınlarda daha yüksek saptanmıştır. Reflü semptomlarının şiddeti erkeklerde serum trigliserid düzeyi ile ilişkili saptanmış, kadınlarda ise LDL düzeyi ile ilişkili bulunmuştur. Bu bulgular dislipideminin şiddeti arttıkça GÖRH şiddetinin arttığını göstermektedir [130]. 2015’de Japonyada Fujiwara ve ark. tarafından 2015 yılında NAFLD’li 50 hasta ve 228 sağlıklı kontrol grubu ile yapılan bir çalışmada trigliserid düzeyleri karşılaştırılmış anlamlı farklılık saptanmamıştır [112]. Hsu CS ve ark. tarafından 2015 yılında yapılan bir çalışmada GÖRH olan grup IBS olan grup ve hem GÖRH hem IBS olan grup karşılaştırılmış. Hem GÖRH hem IBS olan grubun tek başına IBS ve GÖRH olan gruba göre farklı klinik ve psikolojik profillere sahip olduğu

gösterilmiştir. Hem GÖRH hem IBS olan grupta sadece GÖRH olan gruba göre HDL düzeyleri daha yüksek bulunmuştur. Total kolesterol ve trigliserid düzeyleri üç grupta da benzer özellikte saptanmıştır [131]. Fujikawa ve ark. tarafından 2012'de Japonya'da yapılan bir çalışmada NAFLD olan hastalarda serum total kolesterol ve trigliserid düzeylerinin GÖRH semptomları ile ilişkili risk faktörleri olduğu bulunmuştur [113]. Çalışmamız bu çalışmaları destekler nitelikteydi. Çalışmamızda GÖRH olan grupta serum LDL düzeyi sağlıklı kontrol grubuna göre daha yüksek saptandı. Hasta grubunda asit reflü skoru ile LDL arasında pozitif yönde orta derecede ($r=0,387$) anlamlı bir korelasyon saptandı ($p<0,001$). LDL artışı ve diğer lipid parametrelerinin arttığı durumlarda inflamatuvar sitokinlerin arttığını gösteren yayınlanmış çalışmalar mevcuttur [132-135]. LDL artışları ile korele proinflamatuvar mediyatörler TNF α ve IL-6 gibi alt özofagus sfinkterinde dilatasyon ve gastrin sekresyonunu uyarıcı etki ile birlikte asit üretiminde artışa neden olmaktadır [86, 87]. Çalışmamızda LDL değerlerindeki artışlar ve reflü skoru arasındaki anlamlı ilişki bu fizyopatolojik mekanizmaları destekler nitelikteydi.

Fujiwara ve ark. tarafından 2015 yılında yapılan bir çalışmada vücut yağ yüzdesi, visseral yağ alanı NAFLD'li 50 hasta ve 228 sağlıklı kontrol grubunda karşılaştırılmış NAFLD olan grupta visseral yağ alanı daha fazla bulunmuş ancak visseral yağ alanı ve reflü skoru arasında pozitif korelasyon tespit edilmemiştir [112]. Abdelkader ve ark. tarafından 2015 yılında yapılan bir çalışmada intraabdominal yağ doku, subcutan abdominal yağ doku, total vücut yağ doku alanı BMI'ye göre formülize edilip hesaplanarak, fazla kilolu ve obez grup ile normal kilolu grup arasında karşılaştırılmış. Bu üç parametre de fazla kilolu ve obez olan grupta normal kilolu gruba göre daha yüksek bulunmuştur [20]. Matsuzaki ve ark. tarafından 2015'de yapılan çok merkezli bir çalışmada visseral yağ doku alanının reflü özofajit için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir [136]. Visseral yağlanma GÖRH patogenezinde sıklıkla yer alır. Visseral obezite nedeniyle intragastrik basınç artar [113]. Karın boşluğunda yağ dokularının birikimi patolojik GÖR'ye neden olarak GÖRH semptomlarının oluşumuna neden olur [83]. Başka bir çalışmada visseral obezitede GÖR semptomlarının prevalansında artış görülmüştür. Visseral obezite BMI, intragastrik basınç artışı ve LES basıncında azalma ile ilişkilendirilmiştir [80, 137]. Fujikawa ve ark. tarafından 2012'de Japonya'da yapılan bir çalışmada visseral

obezite ile reflü semptomlarının ilişkili olduğu gösterilmiştir [113]. Shuster ve ark. 2014 yılında yapmış oldukları bir çalışmada visseral yağ doku alanı ölçümünün visseral obeziteyi değerlendirmek için yeterli olduğu bulunmuştur [138]. Mirhosseini ve ark. tarafından 2013 yılında yapılan bir çalışmada kardiyovasküler risk faktörlerinden sistolik-diyastolik kan basıncı, açlık glukozu, trigliserid düzeyi vücut yağı düzeyi(fat mass) yüksek olan grupta normal ve düşük olan gruba göre daha yüksek saptanmıştır. Yağsız vücut kitlesi(FFM) ve toplam yağ kütlesi(fat mass) hakkında tanıtı cihazının doğru ölçüm sağladığını belirtmişler [139]. Kutlu ve ark. tarafından ülkemizde 2017’de vücut kompozisyonlarını değerlendirmek için yapılan bir çalışmada antropometrik ölçümler obez ve non-obez bireyler arasında karşılaştırılmış açlık glukozu,, LDL trigliserid, total kolesterol, TBW, visceral fat, BMI, bel çevresi, BMR, FFM, bone mass, muscle mass obezlerde non-obezlere göre daha yüksek saptanmış. BMI düzeyi arttıkça TBW düzeyinde azalma görülmüş. Visseral yağlanma ve fat ile BMI arasında direkt ilişki saptanmış. BMI arttıkça visseral yağlanma ve fat oranlarının arttığı saptanmış [140]. Peppe ve ark. tarafından 2013 yılında yapılan bir çalışmada vücut yağ yüzdesi (fat yüzde) ve BMI arasında pozitif bir korelasyon olduğu gösterilmiş. Periferik yağ dağılımı ve yağsız vücut kütle (FFM) indekslerinin sağlıklı ve hasta fenotipler arasında farklı olmadığı belirtilmiştir [141]. Bizim çalışmamız literatürde GÖRH ve antropometrik değerleri biyoelektiriksel impedans ölçümleri ile değerlendiren ilk çalışmadır. Çalışmamızda GÖRH olan grupta fat, fat mass, visseral fat, metabolik yaş, obezite derecesinin sağlıklı kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu saptandı. Ayrıca GÖRH olan grupta TBW yüzde değeri sağlıklı kontrol grubuna göre daha düşük saptandı. Literatürdeki çalışmalar konvansiyonel ölçümlerle yapılmış olmasına rağmen vücut yağ alanı, subkutan yağ doku kalınlığı, abdominal yağ doku alanındaki artışlar reflü ile ilişkili bulunmuştu, bizim çalışmamızda biyoelektiriksel impedans ölçümleri ile tespit edilmiş olan fat, fat mass, visseral fat, metabolik yaş, obezite derecesi ölçümlerinin reflü skoru yüksek olan grupta istatistiki anlamlılığı ve pozitif korelasyonu, obez olmayan bireylerin vücut yağ oranları arttıkça reflüye yatkınlıklarının artacağını göstermiştir. Kutlu ve ark. çalışmasında obez bireylerde TBW’nin düşük olduğu gösterilmiştir. Total vücut suyu, visseral yağ birikimi, vücut kütle indeksi, bazal metabolizma hızı, yağsız vücut kütlesi, kemik kütlesi ve kas

kitleleri obezlerde non-obezlere göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştu [140]. Çalışmamızda hasta grubunda asit reflü skoru ile TBW derece arasında negatif yönde düşük derecede ($r=-0,273$) anlamlı bir korelasyon saptandı ($p=0,003$). Hasta grubunda total skor ile TBW derece arasında negatif yönde düşük derecede ($r=-0,232$) anlamlı bir korelasyon saptandı ($p=0,011$). Kilo artışı ve vücut yağ oranlarındaki artışlar ile düşen TBW oranı reflü skoru yüksek olan grupta anlamlı olarak daha düşük olması ve reflü skoru ile negatif korelasyonu diğer bulgularımızı destekler nitelikteydi. Çalışmamızda FFM, muscle mass, bone mass, BMR değerlerinde gruplar arasında istatistiki olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi. Hasta grubumuzun non-obeze olması ve yaş ortalamalarının yakın olması göz önüne alındığında değerlerin benzer olması beklenen sonuçtu.

Yapılan çalışmaların bir kısmında insülin direnci ile GÖRH semptom şiddeti arasında ilişki bulunmamıştır, bazılarında insülin direnci varlığında GÖRH görülme oranı ve semptom şiddetinin arttığı gösterilmiştir [112, 113, 130, 136]. Fujiwara ve ark. tarafından NAFLD olan hastalar ve sağlıklı kontrol grubu arasında BMI ile GÖRH semptomları arasındaki ilişkiyi araştırmak amacıyla yapılan bir çalışmada insülin direnci HOMA-IR ve QUICKI (Quantitative İnsülin Sensitivity Check Index) yöntemlerine göre değerlendirilerek insülin direnci varlığı her iki grupta karşılaştırılmış, NAFLD olan grupta total skor değeri QUICKI skor ile negatif korelasyon göstermiş. QUICKI skor ile asit reflü skor arasında negatif korelasyon olduğu görülmüştür [112]. Matsuzaki ve ark. yapmış olduğu başka bir çalışmada serum lipid düzeyleri ile NEGÖRH ve fonksiyonel heartburn arasındaki ilişki araştırılmıştır ve NEGÖRH ile açlık glukoz düzeyi arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Bu çalışmada açlık glukoz düzeyleri ile fonksiyonel heartburn prevalansı arasında negatif bir ilişki olduğu gösterilmiştir [130]. Fujikawa ve ark. tarafından 2012'de Japonya'da yapılan bir çalışmada NAFLD'li hastalarda GÖRH semptomlarının prevalansı ve buna bağlı risk faktörleri araştırılmış. NAFLD olmayan hastalar, NAFLD olup ayaktan tedavi gören hastalar olarak değerlendirilmiş. Tüm bireylerde HOMA-IR ile GÖRH semptomları arasında ilişki olduğu ancak NAFLD olup ayaktan tedavi gören hastalarda HOMA-IR ile GÖRH semptomları arasında ilişki olmadığı gösterilmiştir [113]. Matsuzaki ve ark. tarafından 2015'de yapılan Barrett özofagus ve reflü özofajit ile visseral yağlanma,

sigara ve alkol kullanımının araştırıldığı çok merkezli bir çalışmada SSBE(Short-Segment-Barrett Esophagus)'li bireylerde SSBE olmayan bireylere göre HOMA-IR düzeyi daha yüksek bulunmuştur. Reflü özofajit olan ve olmayan bireyler değerlendirilmiş, HOMA-IR ve serum ürik asit düzeyi yüksekliğinin hem erkekler hem de kadınlarda reflü özofajit ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [136]. Obez bireylerde serum TSH düzeyinin daha yüksek olduğu bilinmektedir. Vücutta yağ birikimi hipotalamik pitüiter tiroid aksının bozulmasına ve tiroid fonksiyonunda değişikliklere neden olmaktadır [142]. Obezitede TNF α , IL-1, IL-6 gibi proinflamatuvar sitokinlerin artışı tiroisitlerde sodyum-iyodur mRNA ekspresyonunu ve iyot alımını inhibe eder ve TSH'nın reversibl yükselmesine neden olmaktadır [143]. Nejatnamini ve ark. tarafından 2015'de İran'da yapılan bir çalışmada serum ürik asit düzeyleri ile metabolik sendrom arasındaki ilişki araştırılmış metabolik sendromlu bireylerde serum ürik asit düzeylerinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Zhang ve ark'ın 2012'de Çin'de yapmış olduğu bir kohort çalışmada ürik asidin metabolik sendrom için bağımsız bir risk faktörü olduğu ve yüksek konsantrasyonlarının metabolik sendrom riskini artırdığı gösterilmiştir [144]. Hiperinsülinemi durumunda üriner tubuluslarda insülinin etkisi ile ürik asit atılımı azalarak hiperürisemi meydana gelir [145]. Yapılan çalışmalarda vücut yağ kütlesi(fat mass) ve visseral yağ alanı ile serum ürik asit düzeylerinin ilişkili olduğu gösterilmiştir. Visseral yağ birikiminin neden olduğu insülin direncinin altta yatan mekanizma olduğu belirtilmiştir [146, 147]. Kutlu ve ark'ın yaptığı çalışmada serum ALT, AST, TSH, BUN, kreatinin düzeyleri arasında obez ve non-obez bireyler arasında anlamlı fark saptanmamış [140]. Çalışmamızda Glukoz, insülin, ürik asit, TSH, ALT, Homa-IR(mg/dl) değerlerinde hasta grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanmadı. Biyokimyasal parametreler arasında anlamlı farklılık olmaması, çalışma grubumuzu non-obez popülasyon oluşturması, gruplarımızın BMI değerleri 29 ve altındaki değerlerde olması ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Gastroözofageal reflü hastalığı oldukça yaygın bir üst gastrointestinal sistem hastalığıdır. Yetişkinlerde GÖRH prevalansı %20 civarındadır. GÖRH ve obezite yaşam tarzı değişiklikleri, beslenme alışkanlıklarının değişmesi ile yakından ilişkilidir ayrıca her iki hastalığın görülme sıklığı artmaktadır. Son çalışmalar metabolik sendrom ve obezitenin sadece iskemik kalp hastalığı, aterosklerotik hastalıklar ve bazı kanserlerle ilişkili değil aynı zamanda sindirim sistemi hastalıkları ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Özellikle visseral yağlanmaya bağlı santral obezite erozive özofajit ve GÖRH ile yakından ilişkilidir. Abdominal obezitedeki artış hem intraabdominal basıncı hem de visseral yağlanmayı artırarak GÖRH semptomlarının oluşmasına neden olmaktadır. Visseral yağ dokusu obez bireylerde sistemik inflamasyonla ilişkili inflamatuvar sitokinlerin kaynağıdır ve bu inflamatuvar sitokinler tüm gastrointestinal sistemde uyarıcı etkiye sahip olabilir. Bu bilgilerden yola çıkarak çalışmamızda non-obez olgularda abdominal yağlanma ve visseral yağlanmadaki artışların reflü semptomlarına etkisi araştırıldı. Çalışmamız FSSG anketine göre reflü semptomlarının değerlendirildiği semptom temelli bir çalışmadır. Hastaların vücut kompozisyonlarını değerlendirmek için ucuz ve basit bir yöntem olan TANITA cihazı kullanıldı. Olgular non-obez olsalar dahi visseral yağlanma ve vücut yağ oranı arttıkça reflü semptomlarında artış olabileceğini tespit eden çalışmamız çağın hastalık gruplarından biri olan GÖRH ve birçok hastalığın fizyopatolojisinde araştırılan yağ dokusu ve vücut yağ kompozisyonlarının ilişkisini göstermekle değerlidir. GÖRH tanısı alan hastalarımızın, TANİTA cihazı ile vücut kompozisyonlarını belirleyerek tedavinin ilk basamağı olan yaşam tarzı değişikliklerini uygulamaları konusunda farkındalıklarını artırabiliriz.

Çalışmamızın önemli yönü literatürde non-obez olgularda GÖRH ve antropometrik değerler arasındaki ilişkiyi biyoelektiriksel impedans ölçümleri ile değerlendiren ilk çalışma olmasıdır.

Çalışmamızın kısıtlayıcı yönleri yağ dokusu ile ilişkili inflamasyonu gösterecek herhangi bir biyomarker ölçümü yapmamış olmamız, BMI<30 olan

olguları fazla kilolu ve normal olarak vücut kitle indeksine göre gruplandırmamış olmamızdır.

Öneriler

1. Visseral yağ birikimi ile artan adipositokin olarak bilinen maddelere maruziyetin gastrointestinal hastalık riskinde artış ile ilişkisini gösteren, hipotezimizi doğrulayan ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.
2. Vücut kitle indeksini gruplara ayırarak GÖRH ile ilişkisini değerlendiren olgu sayısı daha fazla olan çalışmalara ihtiyaç vardır.



8. 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. Crowell, M.D., et al., *Obesity is associated with increased 48-h esophageal acid exposure in patients with symptomatic gastroesophageal reflux*. The American journal of gastroenterology, 2009. **104**(3): p. 553-559.
3. Icitovic, N., et al., *The association between body mass index and gastroesophageal reflux disease in the World Trade Center Health Program General Responder Cohort*. Am J Ind Med, 2016. **59**(9): p. 761-6.
4. Alberti, K., et al., *Harmonizing the metabolic syndrome*. Circulation, 2009. **120**(16): p. 1640-1645.
5. 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. 1360-5.
6. 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.
7. Hsu, C.S., et al., *Increasing insulin resistance is associated with increased severity and prevalence of gastro-oesophageal reflux disease*. Aliment Pharmacol Ther, 2011. **34**(8): p. 994-1004.
8. Sifrim, D., *Gastro-oesophageal reflux monitoring: review and consensus report on detection and definitions of acid, non-acid, and gas reflux*. Gut, 2004. **53**(7): p. 1024-1031.

9. Vakil, N., et al., *The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus*. Am J Gastroenterol, 2006. **101**(8): p. 1900-20; quiz 1943.
10. DeVault, K.R., D.O. Castell, and G. American College of, *Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease*. Am J Gastroenterol, 2005. **100**(1): p. 190-200.
11. Kahrilas, P.J., N.J. Shaheen, and M.F. Vaezi, *American Gastroenterological Association Medical Position Statement on the management of gastroesophageal reflux disease*. Gastroenterology, 2008. **135**(4): p. 1383-1391. e5.
12. Bhatia, J. and A. Parish, *GERD or not GERD: the fussy infant*. Journal of Perinatology, 2009. **29**: p. S7-S11.
13. Dent, J., et al., *Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review*. Gut, 2005. **54**(5): p. 710-7.
14. Becher, A. and J. Dent, *Systematic review: ageing and gastro-oesophageal reflux disease symptoms, oesophageal function and reflux oesophagitis*. Alimentary pharmacology & therapeutics, 2011. **33**(4): p. 442-454.
15. Herbella, F.A., et al., *Gastroesophageal reflux disease and obesity. Pathophysiology and implications for treatment*. Journal of Gastrointestinal Surgery, 2007. **11**(3): p. 286-290.
16. Goh, K.L., *Gastroesophageal reflux disease in Asia: A historical perspective and present challenges*. Journal of gastroenterology and hepatology, 2011. **26**(s1): p. 2-10.
17. LEE, Y.C., et al., *Comparative analysis between psychological and endoscopic profiles in patients with gastroesophageal reflux disease: a prospective study based on screening endoscopy*. Journal of gastroenterology and hepatology, 2006. **21**(5): p. 798-804.

18. Camilleri, M., et al., *Prevalence and socioeconomic impact of upper gastrointestinal disorders in the United States: results of the US Upper Gastrointestinal Study*. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2005. **3**(6): p. 543-552.
19. Mungan, Z., *Prevalence and demographic determinants of gastroesophageal reflux disease (GERD) in the Turkish general population: A population-based cross-sectional study*. *The Turkish Journal of Gastroenterology*, 2012. **23**(4): p. 323-332.
20. Abdelkader, N.A., et al., *Impact of anthropometric measures and serum leptin on severity of gastroesophageal reflux disease*. *Dis Esophagus*, 2015. **28**(7): p. 691-8.
21. Rubenstein, J.H., et al., *Esophageal adenocarcinoma incidence in individuals with gastroesophageal reflux: synthesis and estimates from population studies*. *The American journal of gastroenterology*, 2011. **106**(2): p. 254-260.
22. Johnson, D.A. and M.B. Fennerty, *Heartburn severity underestimates erosive esophagitis severity in elderly patients with gastroesophageal reflux disease*. *Gastroenterology*, 2004. **126**(3): p. 660-664.
23. Mittal, R.K., D.F. Rochester, and R.W. McCALLUM, *Sphincteric action of the diaphragm during a relaxed lower esophageal sphincter in humans*. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, 1989. **256**(1): p. G139-G144.
24. Mittal, R.K. and R.W. McCallum, *Characteristics and frequency of transient relaxations of the lower esophageal sphincter in patients with reflux esophagitis*. *Gastroenterology*, 1988. **95**(3): p. 593-599.
25. Feldman, M., L.S. Friedman, and L.J. Brandt, *Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease: pathophysiology, diagnosis, management, expert consult premium edition-enhanced online features*. Vol. 1. 2010: Elsevier Health Sciences.

26. Holloway, R.H., et al., *Objective definition and detection of transient lower esophageal sphincter relaxation revisited: is there room for improvement?* Neurogastroenterol Motil, 2012. **24**(1): p. 54-60.
27. Dent, J., et al., *Mechanisms of lower oesophageal sphincter incompetence in patients with symptomatic gastrooesophageal reflux.* Gut, 1988. **29**(8): p. 1020-1028.
28. Van Herwaarden, M.A., M. Samsom, and A.J. Smout, *Excess gastrooesophageal reflux in patients with hiatus hernia is caused by mechanisms other than transient LES relaxations.* Gastroenterology, 2000. **119**(6): p. 1439-1446.
29. Penagini, R., et al., *Relationship between motor function of the proximal stomach and transient lower oesophageal sphincter relaxation after morphine.* Gut, 2004. **53**(9): p. 1227-1231.
30. Thor, K., et al., *Reappraisal of the flap valve mechanism in the gastrooesophageal junction. A study of a new valvuloplasty procedure in cadavers.* Acta chirurgica scandinavica, 1987. **153**(1): p. 25-28.
31. Zagorodnyuk, V.P., B.N. Chen, and S.J. Brookes, *Intraganglionic laminar endings are mechano-transduction sites of vagal tension receptors in the guinea-pig stomach.* The Journal of physiology, 2001. **534**(1): p. 255-268.
32. Holloway, R.H., *The anti-reflux barrier and mechanisms of gastrooesophageal reflux.* Best Practice & Research Clinical Gastroenterology, 2000. **14**(5): p. 681-699.
33. Rohof, W., et al., *Localization of mGluR5, GABAB, GABAA, and cannabinoid receptors on the vago-vagal reflex pathway responsible for transient lower esophageal sphincter relaxation in humans: an immunohistochemical study.* Neurogastroenterology & Motility, 2012. **24**(4): p. 383.

34. Mittal, R.K. and R.W. McCALLUM, *Characteristics of transient lower esophageal sphincter relaxation in humans*. American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology, 1987. **252**(5): p. G636-G641.
35. 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.
36. Mittal, R.K., R.C. Lange, and R.W. McCallum, *Identification and mechanism of delayed esophageal acid clearance in subjects with hiatus hernia*. Gastroenterology, 1987. **92**(1): p. 130-135.
37. Casselbrant, A., et al., *Actions by angiotensin II on esophageal contractility in humans*. Gastroenterology, 2007. **132**(1): p. 249-260.
38. Salapatek, A.M.F. and N.E. Diamant, *Assessment of neural inhibition of the lower esophageal sphincter in cats with esophagitis*. Gastroenterology, 1993. **104**(3): p. 810-818.
39. 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.
40. Singh, P., et al., *Oesophageal motor function before and after healing of oesophagitis*. Gut, 1992. **33**(12): p. 1590-1596.
41. Brzana, R.J. and K.L. Koch, *Gastroesophageal reflux disease presenting with intractable nausea*. Annals of internal medicine, 1997. **126**(9): p. 704-707.
42. Carlsson, R., et al., *The usefulness of a structured questionnaire in the assessment of symptomatic gastroesophageal reflux disease*. Scandinavian journal of gastroenterology, 1998. **33**(10): p. 1023-1029.
43. Isolauri, J., et al., *Natural course of gastroesophageal reflux disease: 17-22 year follow-up of 60 patients*. American Journal of Gastroenterology, 1997. **92**(1).

44. Pace, F., F. Santalucia, and G.B. Porro, *Natural history of gastro-oesophageal reflux disease without oesophagitis*. Gut, 1991. **32**(8): p. 845-848.
45. Nomura, M., et al., *Association of symptoms of gastroesophageal reflux with metabolic syndrome parameters in patients with endocrine disease*. ISRN Gastroenterol, 2014. **2014**: p. 863206.
46. Richter, J.E., *Diagnostic Tests for Gastroesophageal Reflux*. 2003.
47. Moayyedi, P., et al., *Can the clinical history distinguish between organic and functional dyspepsia?* Jama, 2006. **295**(13): p. 1566-1576.
48. Numans, M.E., et al., *Short-Term Treatment with Proton-Pump Inhibitors as a Test for Gastroesophageal Reflux Disease A Meta-Analysis of Diagnostic Test Characteristics*. Annals of internal medicine, 2004. **140**(7): p. 518-527.
49. Vieth, M., et al., *Recent trends in GERD: problems of diagnosis and treatment*. Esophagus, 2006. **3**(3): p. 95-104.
50. Fass, R., et al., *Clinical and economic assessment of the omeprazole test in patients with symptoms suggestive of gastroesophageal reflux disease*. Archives of internal medicine, 1999. **159**(18): p. 2161-2168.
51. Vakil, N., *Review article: how valuable are proton-pump inhibitors in establishing a diagnosis of gastro-oesophageal reflux disease?* Alimentary pharmacology & therapeutics, 2005. **22**(s1): p. 64-69.
52. Levine, M.S. and S.E. Rubesin, *Diseases of the Esophagus: Diagnosis with Esophagography I*. Radiology, 2005. **237**(2): p. 414-427.
53. Takubo, K., et al., *Is there a set of histologic changes that are invariably reflux associated?* Archives of pathology & laboratory medicine, 2005. **129**(2): p. 159-163.
54. Pandolfino, J.E. and M.F. Vela, *Esophageal-reflux monitoring*. Gastrointestinal endoscopy, 2009. **69**(4): p. 917-930. e1.

55. Da Costa, N., et al., *Bleeding reflux esophagitis: a prospective 1-year study in a university hospital*. The American journal of gastroenterology, 2001. **96**(1): p. 47-51.
56. Ferguson, D., *Evaluation and management of benign esophageal strictures*. Diseases of the Esophagus, 2005. **18**(6): p. 359-364.
57. El-Serag, H.B. and A. Sonnenberg, *Association of esophagitis and esophageal strictures with diseases treated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs*. American Journal of Gastroenterology, 1997. **92**(1).
58. Falk, G.W., *Barrett's esophagus*. Gastroenterology, 2002. **122**(6): p. 1569-1591.
59. Meining, A. and M. Classen, *The role of diet and lifestyle measures in the pathogenesis and treatment of gastroesophageal reflux disease*. The American journal of gastroenterology, 2000. **95**(10): p. 2692-2697.
60. Tytgat, G., et al., *New algorithm for the treatment of gastro-oesophageal reflux disease*. Alimentary pharmacology & therapeutics, 2008. **27**(3): p. 249-256.
61. Lipsy, R.J., B. Fennerty, and T.C. Fagan, *Clinical review of histamine₂ receptor antagonists*. Archives of internal medicine, 1990. **150**(4): p. 745-751.
62. Wilder-Smith, C. and H. Merki, *Tolerance during dosing with H₂-receptor antagonists*. Scandinavian Journal of Gastroenterology, 1992. **27**(sup193): p. 14-19.
63. Chiba, N., et al., *Speed of healing and symptom relief in grade II to IV gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis*. Gastroenterology, 1997. **112**(6): p. 1798-1810.
64. Miner, P., et al., *Gastric acid control with esomeprazole, lansoprazole, omeprazole, pantoprazole, and rabeprazole: a five-way crossover study*. The American journal of gastroenterology, 2003. **98**(12): p. 2616-2620.

65. Wolfe, M.M. and G. Sachs, *Acid suppression: optimizing therapy for gastroduodenal ulcer healing, gastroesophageal reflux disease, and stress-related erosive syndrome*. *Gastroenterology*, 2000. **118**(2): p. S9-S31.
66. Yang, Y.-X., et al., *Long-term proton pump inhibitor therapy and risk of hip fracture*. *Jama*, 2006. **296**(24): p. 2947-2953.
67. Owens, D.K., et al., *AHRQ series paper 5: grading the strength of a body of evidence when comparing medical interventions—Agency for Healthcare Research and Quality and the Effective Health-Care Program*. *Journal of clinical epidemiology*, 2010. **63**(5): p. 513-523.
68. 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. 267-275.
69. Katz, P.O., *Optimizing medical therapy for gastroesophageal reflux disease: state of the art*. *Reviews in gastroenterological disorders*, 2002. **3**(2): p. 59-69.
70. Fass, R. and D. Sifrim, *Management of heartburn not responding to proton pump inhibitors*. *Gut*, 2009. **58**(2): p. 295-309.
71. Dial, M.S., *Proton pump inhibitor use and enteric infections*. *The American journal of gastroenterology*, 2009. **104**: p. S10-S16.
72. Koek, G., et al., *Effect of the GABAB agonist baclofen in patients with symptoms and duodeno-gastro-oesophageal reflux refractory to proton pump inhibitors*. *Gut*, 2003. **52**(10): p. 1397-1402.
73. Boerema, I., *Hiatus hernia: Repair by right-sided, subhepatic, anterior*. *Surgery*, 1969.
74. Allison, P., *Hiatus hernia:(a 20-year retrospective survey)*. *Annals of surgery*, 1973. **178**(3): p. 273.

75. Townsend Jr, C.M., et al., *Sabiston textbook of surgery*. 2016: Elsevier Health Sciences.
76. Oelschlager, B.K., et al., *Biologic prosthesis reduces recurrence after laparoscopic paraesophageal hernia repair: a multicenter, prospective, randomized trial*. *Annals of surgery*, 2006. **244**(4): p. 481-490.
77. Galmiche, J.-P., et al., *Laparoscopic antireflux surgery vs esomeprazole treatment for chronic GERD: the LOTUS randomized clinical trial*. *Jama*, 2011. **305**(19): p. 1969-1977.
78. Sogabe, M., et al., *Influence of metabolic syndrome on upper gastrointestinal disease*. *Clin J Gastroenterol*, 2016. **9**(4): p. 191-202.
79. El-Serag, H.B., et al., *Obesity is an independent risk factor for GERD symptoms and erosive esophagitis*. *The American journal of gastroenterology*, 2005. **100**(6): p. 1243-1250.
80. Sakaguchi, M., et al., *Obesity as a risk factor for GERD in Japan*. *Journal of gastroenterology*, 2008. **43**(1): p. 57-62.
81. Corley, D.A. and A. Kubo, *Body mass index and gastroesophageal reflux disease: a systematic review and meta-analysis*. *The American journal of gastroenterology*, 2006. **101**(11): p. 2619-2628.
82. El-Serag, H.B., et al., *Obesity increases oesophageal acid exposure*. *Gut*, 2007. **56**(6): p. 749-755.
83. El-Serag, H.B., et al., *Anthropometric correlates of intragastric pressure*. *Scandinavian journal of gastroenterology*, 2006. **41**(8): p. 887-891.
84. Wajed, S.A., et al., *Elevated body mass disrupts the barrier to gastroesophageal reflux*. *Archives of Surgery*, 2001. **136**(9): p. 1014-1019.

85. Bashashati, M., I. Sarosiek, and R.W. McCallum, *Epidemiology and mechanisms of gastroesophageal reflux disease in the elderly: a perspective*. Ann N Y Acad Sci, 2016. **1380**(1): p. 230-234.
86. Beales, I., et al., *Tumour necrosis factor alpha stimulates gastrin release from canine and human antral G cells: possible mechanism of the Helicobacter pylori–gastrin link*. European journal of clinical investigation, 1996. **26**(7): p. 609-611.
87. 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. 842-848.
88. Furukawa, N., et al., *Proportion of reflux esophagitis in 6010 Japanese adults: prospective evaluation by endoscopy*. Journal of gastroenterology, 1999. **34**(4): p. 441-444.
89. Okamoto, K., et al., *Clinical symptoms in endoscopic reflux esophagitis: evaluation in 8031 adult subjects*. Digestive diseases and sciences, 2003. **48**(12): p. 2237-2241.
90. 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.
91. Chiba, H., et al., *A cross-sectional study on the risk factors for erosive esophagitis in young adults*. Internal Medicine, 2012. **51**(11): p. 1293-1299.
92. Fukui, S., et al., *Association Between Obesity And Barrett's Esophagus In A Japanese Population*. Diseases of the Esophagus, 2014. **27**: p. 97A.
93. 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.

94. Mathus-Vliegen, L. and G. Tytgat, *Twenty-four-hour pH measurements in morbid obesity: effects of massive overweight, weight loss and gastric distension*. European journal of gastroenterology & hepatology, 1996. **8**(7): p. 635-640.
95. Lagergren, J., R. Bergström, and O. Nyrén, *Association between body mass and adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia*. Annals of internal medicine, 1999. **130**(11): p. 883-890.
96. Park, S.K., et al., *Weight loss and waist reduction is associated with improvement in gastroesophageal disease reflux symptoms: A longitudinal study of 15 295 subjects undergoing health checkups*. Neurogastroenterol Motil, 2016.
97. 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.
98. Norman, K., et al., *Bioelectrical phase angle and impedance vector analysis—clinical relevance and applicability of impedance parameters*. Clinical nutrition, 2012. **31**(6): p. 854-861.
99. Piccoli, A., et al., *A new method for monitoring body fluid variation by bioimpedance analysis: the RXc graph*. Kidney international, 1994. **46**(2): p. 534-539.
100. Rush, E.C., et al., *Validity of hand-to-foot measurement of bioimpedance: standing compared with lying position*. Obesity, 2006. **14**(2): p. 252-257.
101. Dehghan, M. and A.T. Merchant, *Is bioelectrical impedance accurate for use in large epidemiological studies?* Nutrition journal, 2008. **7**(1): p. 26.
102. Stanghellini, V., et al., *Do we need a new gastro-oesophageal reflux disease questionnaire?* Alimentary pharmacology & therapeutics, 2004. **19**(5): p. 463-479.

103. Jung, J.H., et al., *Metabolic syndrome: prevalence and risk factors in Korean gout patients*. Korean J Intern Med, 2016.
104. Nocon, M., J. Labenz, and S. Willich, *Lifestyle factors and symptoms of gastro-oesophageal reflux—a population-based study*. Alimentary pharmacology & therapeutics, 2006. **23**(1): p. 169-174.
105. Mishima, I., et al., *Prevalence of endoscopically negative and positive gastroesophageal reflux disease in the Japanese*. Scandinavian journal of gastroenterology, 2005. **40**(9): p. 1005-1009.
106. Nandurkar, S., et al., *Relationship between body mass index, diet, exercise and gastro-oesophageal reflux symptoms in a community*. Alimentary pharmacology & therapeutics, 2004. **20**(5): p. 497-505.
107. Park, J.H., et al., *Metabolic syndrome is associated with erosive esophagitis*. World J Gastroenterol, 2008. **14**(35): p. 5442-5447.
108. Kallel, L., et al., *Metabolic syndrome is associated with gastroesophageal reflux disease based on a 24-hour ambulatory pH monitoring*. Diseases of the Esophagus, 2011. **24**(3): p. 153-159.
109. 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.
110. Nam, S.Y., et al., *Abdominal visceral adipose tissue volume is associated with increased risk of erosive esophagitis in men and women*. Gastroenterology, 2010. **139**(6): p. 1902-1911. e2.
111. Danjo, A., et al., *Comparison of endoscopic findings with symptom assessment systems (FSSG and QUEST) for gastroesophageal reflux disease in Japanese centres*. J Gastroenterol Hepatol, 2009. **24**(4): p. 633-8.
112. Fujiwara, M., et al., *The Symptoms of Gastroesophageal Reflux Disease Correlate with High Body Mass Index, the Aspartate Aminotransferase/Alanine Aminotransferase Ratio and Insulin Resistance in Japanese Patients with Non-alcoholic Fatty Liver Disease*. Intern Med, 2015. **54**(24): p. 3099-104.

113. 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. 228-37.
114. Matyasova, Z., et al., *The relation of GERD, bronchial asthma and the upper respiratory tract*. *Vnitřní lékařství*, 2005. **51**(12): p. 1341-1350.
115. Krill, J.T., et al., *Association Between Response to Acid-Suppression Therapy and Efficacy of Antireflux Surgery in Patients With Extraesophageal Reflux*. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2016.
116. Jung, S.H., et al., *Typical symptoms rather than extraesophageal symptoms affect the quality of life in gastroesophageal reflux disease*. *Turk J Gastroenterol*, 2012. **23**(6): p. 747-752.
117. Isolauri, J. and P. Laippala, *Prevalence of symptoms suggestive of gastroesophageal reflux disease in an adult population*. *Annals of medicine*, 1995. **27**(1): p. 67-70.
118. Locke, G.R., et al., *Risk factors associated with symptoms of gastroesophageal reflux*. *The American journal of medicine*, 1999. **106**(6): p. 642-649.
119. Stanghellini, V., *Three-month prevalence rates of gastrointestinal symptoms and the influence of demographic factors: results from the Domestic/International Gastroenterology Surveillance Study (DIGEST)*. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 1999. **34**(231): p. 20-28.
120. Almadi, M.A., et al., *Prevalence of symptoms of gastroesophageal reflux in a cohort of Saudi Arabians: A study of 1265 subjects*. *Saudi journal of gastroenterology: official journal of the Saudi Gastroenterology Association*, 2014. **20**(4): p. 248.
121. Al-Assaf, F.K., et al., *Body Mass Index, In Relation to Gastroesophageal reflux disease*. 2013.
122. 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.

123. Zafar, S., et al., *Correlation of endoscopic severity of Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) with Body Mass Index (BMI)*. Journal of the College of Physicians and Surgeons--Pakistan: JCPSP, 2007. **17**(2): p. 72-75.
124. Xu, Q., et al., *Zero-Inflated Models for Identifying Relationships Between Body Mass Index and Gastroesophageal Reflux Symptoms: A Nationwide Population-Based Study in China*. Dig Dis Sci, 2016. **61**(7): p. 1986-95.
125. Ortiz, V., et al., *Value of heartburn for diagnosing gastroesophageal reflux disease in severely obese patients*. Obesity, 2006. **14**(4): p. 696-700.
126. Jitnarin, N., et al., *Accuracy of body mass index-defined obesity status in US firefighters*. Safety and health at work, 2014. **5**(3): p. 161-164.
127. Lee, H.L., et al., *Association between GERD-related erosive esophagitis and obesity*. Journal of clinical gastroenterology, 2008. **42**(6): p. 672-675.
128. Corley, D.A., A. Kubo, and W. Zhao, *Abdominal obesity and the risk of esophageal and gastric cardia carcinomas*. Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers, 2008. **17**(2): p. 352-358.
129. Corley, D.A., A. Kubo, and W. Zhao, *Abdominal obesity, ethnicity and gastro-oesophageal reflux symptoms*. Gut, 2007. **56**(6): p. 756-762.
130. Matsuzaki, J., et al., *Serum lipid levels are positively associated with non-erosive reflux disease, but not with functional heartburn*. Neurogastroenterol Motil, 2010. **22**(9): p. 965-70, e251.
131. Hsu, C.-S., et al., *Clinical, metabolic, and psychological characteristics in patients with gastroesophageal reflux disease overlap with irritable bowel syndrome*. European journal of gastroenterology & hepatology, 2015. **27**(5): p. 516-522.
132. Pechlaner, R., et al., *Very-Low-Density Lipoprotein-Associated Apolipoproteins Predict Cardiovascular Events and Are Lowered by Inhibition of APOC-III*. Journal of the American College of Cardiology, 2017. **69**(7): p. 789-800.
133. Williams, E.J., et al., *Effects of an Encapsulated Fruit and Vegetable Juice Concentrate on Obesity-Induced Systemic Inflammation: A Randomised Controlled Trial*. Nutrients, 2017. **9**(2): p. 116.

134. Orsó, E. and G. Schmitz, *Lipoprotein (a) and its role in inflammation, atherosclerosis and malignancies*. Clinical Research in Cardiology Supplements, 2017: p. 1-7.
135. Schwarz, A., et al., *Oxidized LDL-induced JAB1 influences NF- κ B independent inflammatory signaling in human macrophages during foam cell formation*. Journal of Biomedical Science, 2017. **24**(1): p. 12.
136. Matsuzaki, J., et al., *Association of Visceral Fat Area, Smoking, and Alcohol Consumption with Reflux Esophagitis and Barrett's Esophagus in Japan*. PLoS One, 2015. **10**(7): p. e0133865.
137. Pandolfino, J.E., et al., *Obesity: a challenge to esophagogastric junction integrity*. Gastroenterology, 2006. **130**(3): p. 639-649.
138. Shuster, A., et al., *The clinical importance of visceral adiposity: a critical review of methods for visceral adipose tissue analysis*. The British journal of radiology, 2014.
139. Mirhosseini, N.Z., et al., *Body fat distribution and its association with cardiovascular risk factors in adolescent Iranian girls*. 2013.
140. Kutlu, R. and F.G. Cihan, *Comparison of the body compositions in obese and nonobese individuals: Can learning body compositions motivate losing weight?* Niger J Clin Pract, 2017. **20**(1): p. 82-87.
141. Peppia, M., et al., *Body composition determinants of metabolic phenotypes of obesity in nonobese and obese postmenopausal women*. Obesity, 2013. **21**(9): p. 1807-1814.
142. 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*. European Journal of Endocrinology, 2013. **168**(3): p. 323-329.
143. Lobotková, D., et al., *Lack of association between peripheral activity of thyroid hormones and elevated TSH levels in childhood obesity*. Journal of clinical research in pediatric endocrinology, 2014. **6**(2): p. 100.
144. Zhang, Q., et al., *A longitudinal cohort based association study between uric acid level and metabolic syndrome in Chinese Han urban male population*. BMC public health, 2012. **12**(1): p. 419.

145. Heinig, M. and R.J. Johnson, *Role of uric acid in hypertension, renal disease, and metabolic syndrome*. Cleveland Clinic journal of medicine, 2006. **73**(12): p. 1059.
146. Nejatinamini, S., et al., *Association between serum uric acid level and metabolic syndrome components*. J Diabetes Metab Disord, 2015. **14**: p. 70.
147. Hikita, M., et al., *Relationship between hyperuricemia and body fat distribution*. Internal Medicine, 2007. **46**(17): p. 1353-1358.



EKLER

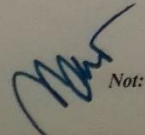
EK-1:

F-scale FSSG					
(Frequency scale for the symptoms of gastroesophageal reflux disease)					
Takip eden semptomlardan herhangi birine sahip misiniz?					
Lütfen aşağıdaki en uygun cevabı işaretleyin					
Adı: Soyadı: Yaş: Cinsiyet: Tarih:					
Sorular?	Bu bölümü işaretle				
	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 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?					

EK-2: Etik Kurul Onayı

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU					
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Non-obez olgularda antropometrik ve metabolik parametrelerin gastroözofageal reflü hastalığı üzerine olan etkileri			
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU					
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU			
	AÇIK ADRESİ:	Yenişehir Mahallesi Tahsin Duru Caddesi No:14 YAŞİHAN/KIRIKKALE			
	TELEFON	0 318 333 50 10/5733			
	FAKS	0 318 224 07 86			
	E-POSTA	ketik@kku.edu.tr			
BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Yrd. Doç. Dr. Özlem GÜL UTKU			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	İç Hastalıkları ve Gastroenteroloji			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>			
İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma		<input checked="" type="checkbox"/>			
Diğer ise belirtiniz					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof.Dr. Mehmet Savaş EKİCİ
İmza:


Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Non-obez olgularda antropometrik ve metabolik parametrelerin gastroözofageal reflü hastalığı üzerine olan etkileri
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili			
		ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	Eylül 2015	02	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Eylül 2015	02	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
	OLGU RAPOR FORMU	Eylül 2015	02	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama					
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>					
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input checked="" type="checkbox"/>					
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>					
	İLAN	<input type="checkbox"/>					
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>					
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>					
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>					
	DİĞER:	<input type="checkbox"/>					
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:23/14	Tarih: 29.11.2016					
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekece, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.						

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof.Dr. Mehmet Savaş EKİCİ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof.Dr. Mehmet Savaş EKİCİ	Göğüs Hastalıkları	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Figen ÇOŞKUN	Acil Tıp	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr. Hakan BOYUNAĞA	Tıbbi Biyokimya	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr. Ebru ERDEMİR	Periodontoloji	Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr. M. Faik ÖZVEREN	Beyin ve Sinir Cerrahisi	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr. Meral SAYGUN	Halk Sağlığı	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Gülten KARACA	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr. Aslı Fahriye CEYLAN IŞIK	Tıbbi Farmakoloji	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof.Dr. Mehmet Savaş EKİCİ
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Non-obeز olgularda antropometrik ve metabolik parametrelerin gastroözofageal reflü hastalığı üzerine olan etkileri							
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU									
Doç. Dr. Gökçe ŞİMŞEK	KBB	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd.Doç. Dr. Faruk Metin ÇOMU	Fizyoloji	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>[Signature]</i>
Yrd. Doç. Dr. Faruk PEHLİVANLI	Genel Cerrahi	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>[Signature]</i>
Uzm. Dr. Erdal ÜNLÜ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>[Signature]</i>
Ecz. Burhan BİRİCİ	Serbest Eczacı	Kırıkkale- Merkez	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>[Signature]</i>
Av. Halil MUTLU	Hukuk	Kırıkkale-Merkez	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yakup DOĞAN	Fakülte Sekreteri	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>[Signature]</i>

*:Toplantıda Bulunma