GASTROÖZOFAGEAL REFLÜ HASTALIĞININ TANISI
ve
MEDİKAL – ENDOSKOPİK – CERRAHİ TEDAVİSİ

PROF. DR. MURAT KIYICI
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Gastroenteroloji Bilim Dalı

Yeme içme alışkanlıklarının değişmesi, nispeten daha stresli bir yaşam tarzı, reflü sorununun yaygınlaşmasına yol açtı.

Prof. Dr. Osman MÜFTÜOĞLU ve Yaşasın Hayat Ekibi

En çok okunan sağlık sayfası

OSMAN MÜFTÜOĞLU

Telefon: (0212) 230 74 00-01 www.drosmanmuftuoglu.com osmanmuftuoglu@yasasinhayat.org

YAŞAM REÇETELERİ

REFLÜ ÜLSERİ YENDİ

Reflünün kelime anlamı "geri kaçış"tır. Süreç şöyle işler: Mideyle yemek borusu arasında ileri teknoloji harikası bir kapak sitemi var. Bu kapak sistemi sadece gıdaların yutulması

ğımlılığı yoğunlaştıkça reflüye yakalananların sayısı da artıyor.

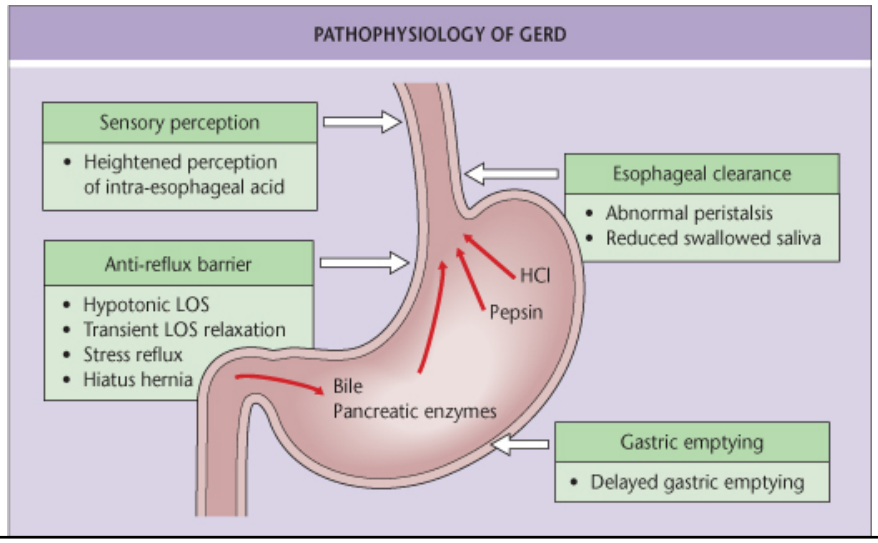
STRES TETİKLEYİCİDİR

Eğer stresli biriyseniz, reflü sorununu siz de yaşıyorsunuzdur

GÖRH Tanımı

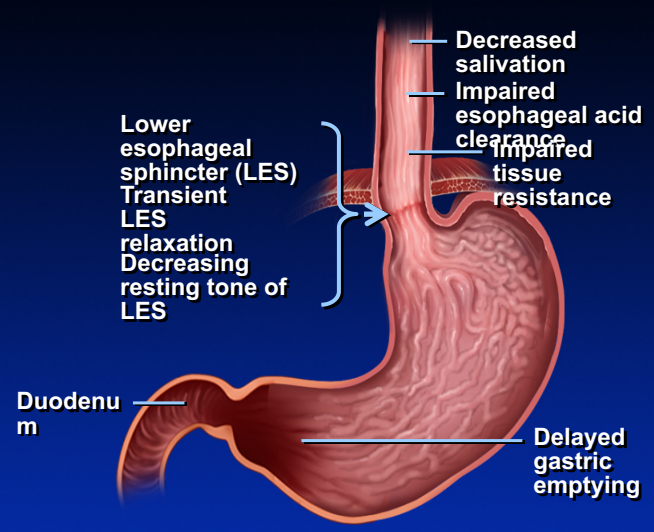
- Reflü = Mide içeriğinin özofagusa geçmesidir
  - Asidik, bazik, mikst
  - Postprandiyal olarak fizyolojiktir
- GÖRH = Reflü + Sx ± Hasar

GÖRH patofizyolojisi



GERD / Dyspepsia

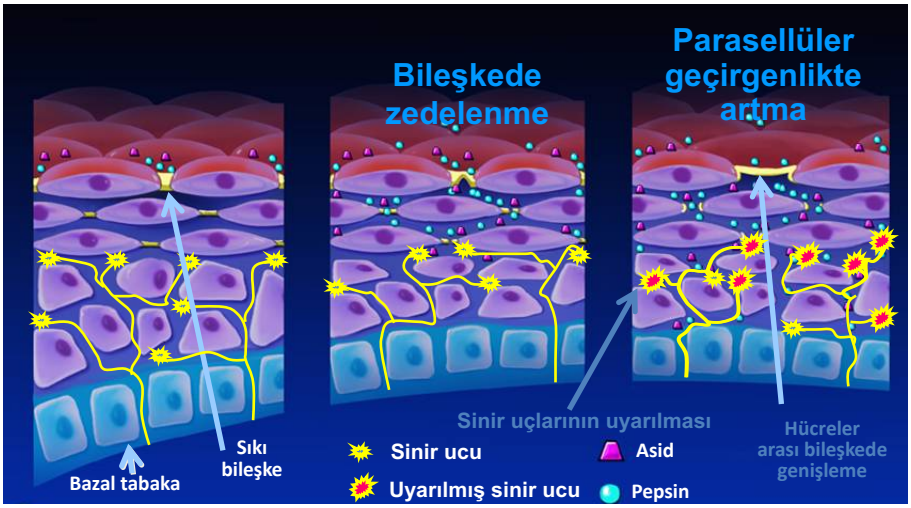
Pathophysiology of GERD



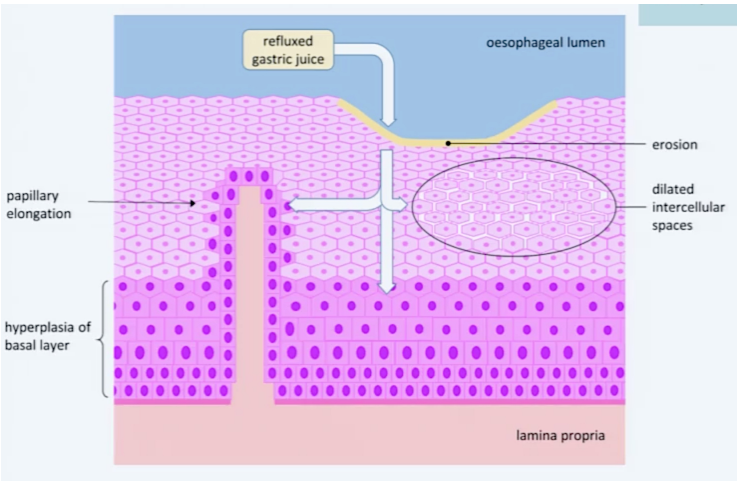
Castell Do et al. Aliment Pharmacol Ther 2004; 20 (Suppl 9):14

II-4

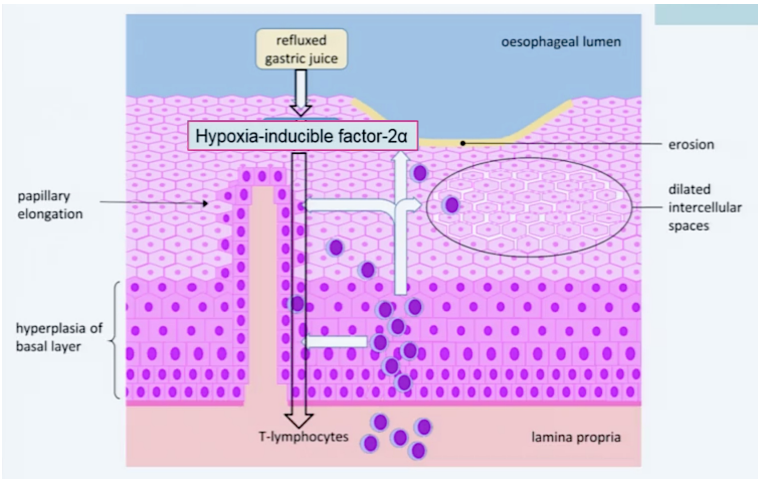
Asid ve pepsin sıkı bileşkede hasar oluşturur, uyarılan sinir uçları semptomlar neden olur



GÖRH Patofizyolojisi –Klasik Yaklaşım



GÖRH Patofizyolojisi –Dallas Yaklaşımı

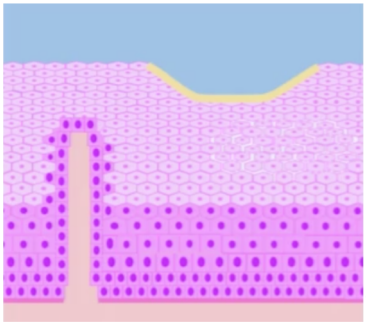


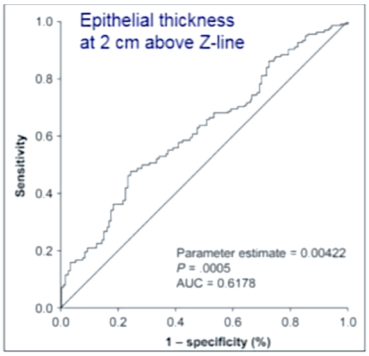
Huo X *et al.* Gut 2016; in press
Dunbar KB *et al.* JAMA 2016;315:2104-2112

Yeni GÖRH Belirteci – Epitelyal Kalınlık

336 GÖRH Hastasının Biyopsileri

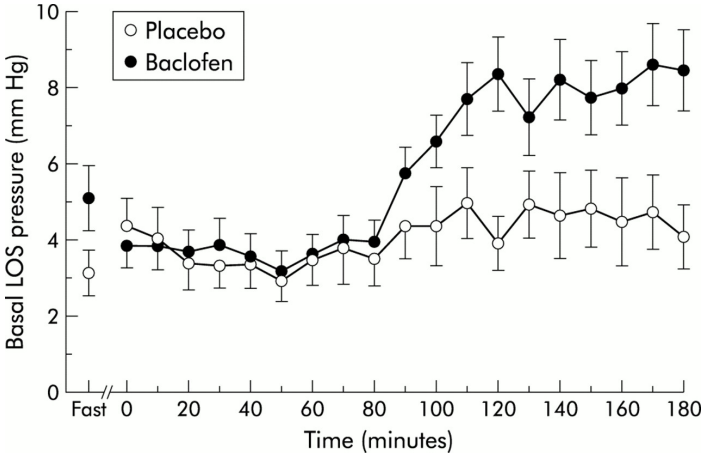
- Bazal Tabaka Kalınlığı
- Total Epitel Kalınlığı
- Papiller Uzunluk
- Dilate interselüller Alanlar
- İnflamatuar Hücre Sayısı





Vieth M *et al.* Clin Gastroenterol Hepatol 2016: in press

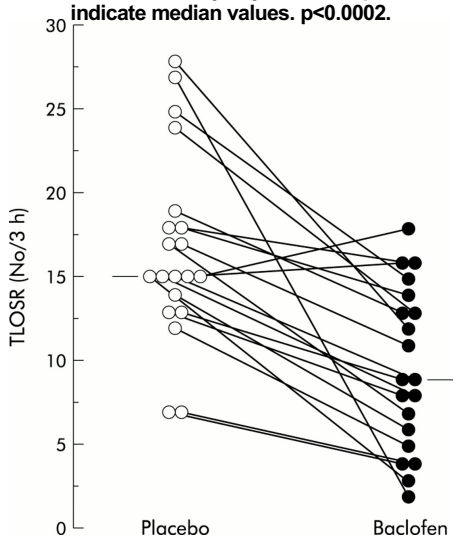
Figure 1 Effect of baclofen 40 mg orally on basal lower oesophageal sphincter (LOS) pressure. Data are mean (SEM) for each 10 minute interval. p<0.02 (ANOVA).



Zhang, Q et al. Gut 2002;50:19-24

Copyright ©2002 BMJ Publishing Group Ltd.

Figure 2 Effect of baclofen 40 mg orally on the rate of transient lower oesophageal sphincter relaxations (TLOSRs) during the three hour postprandial period. Each data point represents an individual patient. Lines connect the two study days for each patient. The short horizontal lines indicate median values. p<0.0002.

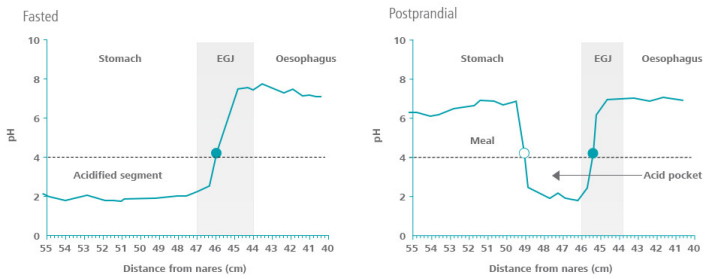


Zhang, Q et al. Gut 2002;50:19-24

Copyright ©2002 BMJ Publishing Group Ltd.

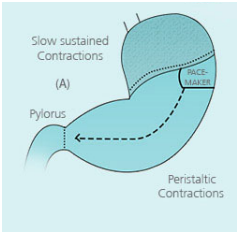
GUT ONLINE

Asit Cebi



Adapted from Kwiatek et al., 2011[2]

Asit Cebi



Midenin proksimal ve distal motor bölgeleri

Asit Cebi

Asit Cebi – MR Görüntüleme

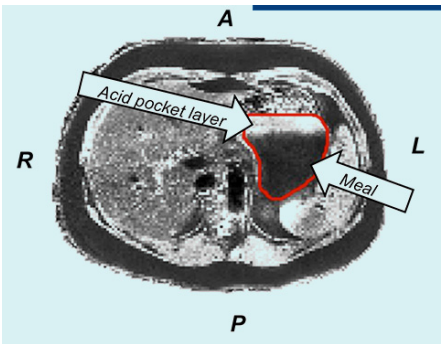
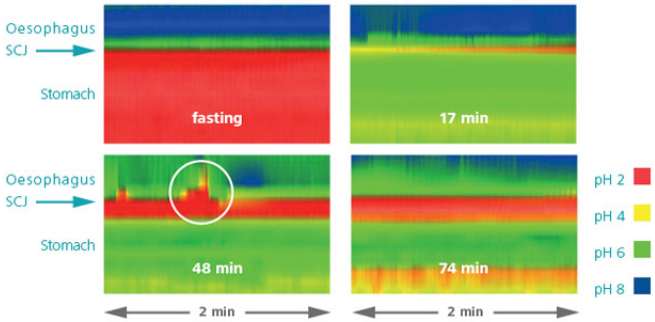


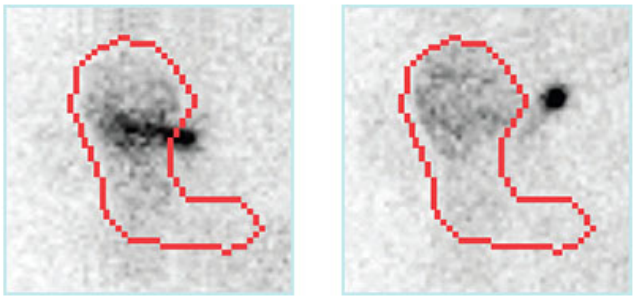
Image courtesy of Rito Treier, Andreas Steongoetter (Institute for Biomedical Engineering, University and ETH Zurich) and Mark Fox (Division of Gastroenterology, University Hospital Zurich, Switzerland

Asit Cebi – Yüksek Çözünürlüklü pH-metri



Adapted from Clarke et al. 2009

Asit Cebi - Sintigrafi

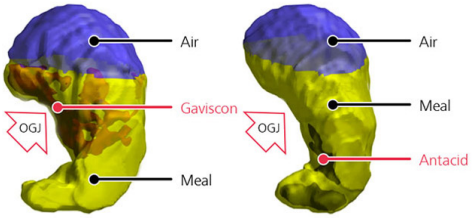


Before aspiration

After aspiration

Adapted from Beaumont et al.

Aljinat Salı (Raft)



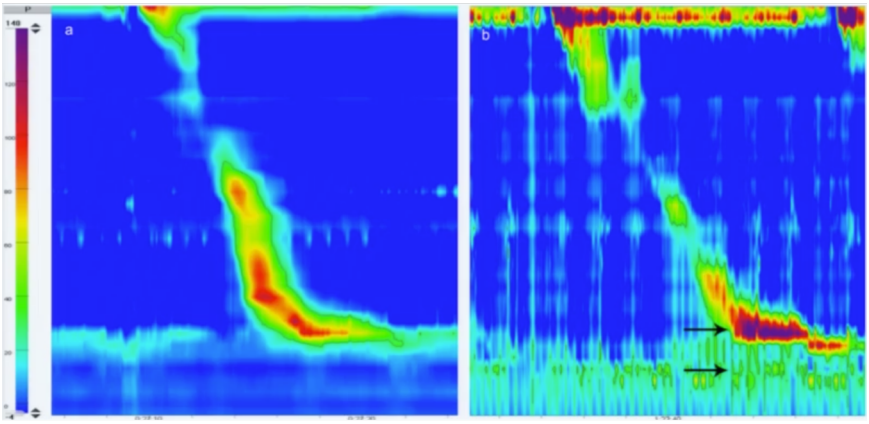
Adapted from Fox et al. DDW 2011. Poster presentation

Fizik Egzersiz Sırasındaki Reflünün Mekanizması

- 10 sağlıklı fizik olarak aktif gönüllü
- Efor testi
- HRM + pH-impedans ölçümü

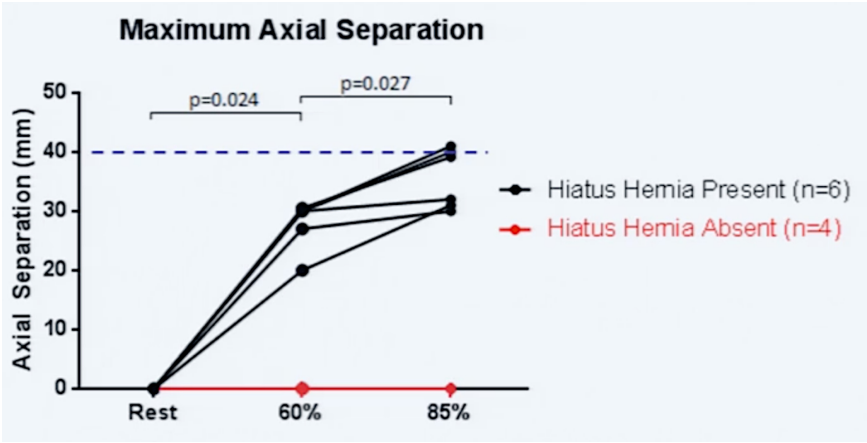
Herregods TV *et al.* Am J Gastroenterol 2016;111:940-946

Egzersiz Sırasında Hiatus Hernisi Gelişimi



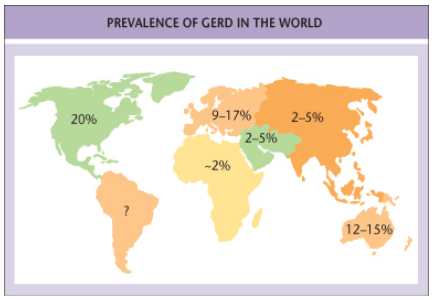
Herregods TV *et al.* Am J Gastroenterol 2016;111:940-946

Egzersiz Sırasında Hiatus Hernisi Gelişimi



Herregods TV *et al.* Am J Gastroenterol 2016;111:940-946

GÖRH epidemiyolojik veriler



© 2005, Elsevier Inc. All rights reserved.

- Özofagus SCC azalıyor
- Özofagus Adeno Ca artıyor
- Adeno Ca sıklıkla Barret' le beraberdir
- PU sıklığı azalıyor
- GÖRH sıklığı artıyor

Gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH)

DÜNYA'DA %5-40[1]

TÜRKİYE'DE %27,5-34[1,2]

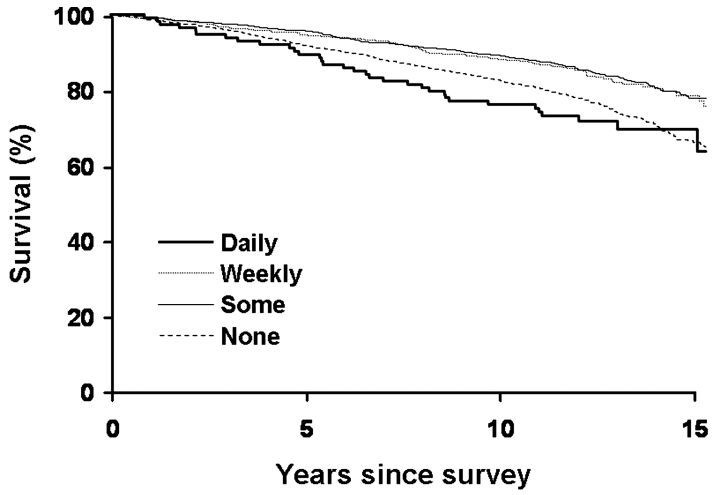
Türkiye'de her 3 kişiden 1'ini etkilemektedir.[1,2]

1. Mungan Z. Turk J Gastroenterol 2012;23(4):323-332. 2. Oğuz D ve ark. Akademik Gastroenterol 2008; 7 (3): 137-143

GÖRH neden artıyor?

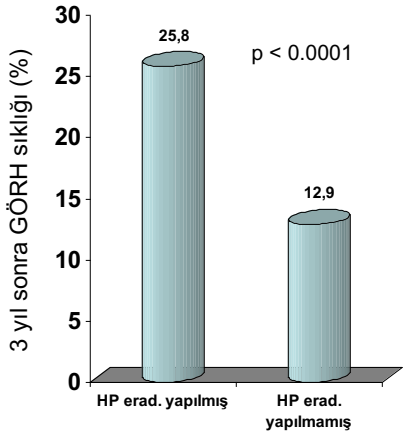
- Beslenme alışkanlıkları değişiyor
- Hastalık daha iyi tanınıyor
- Hastalığa daha fazla önem veriliyor
- Toplum yaşlanıyor
- Toplum şişmanlıyor
- HP sıklığı azalıyor

Surviye etki var mı?



Talley et al. Am J Gastroenterol 2008;103:12–19)

HP eradikasyonu GÖRH sıklığını arttırır mı?



- HP eradikasyonu BMI artışına yol açar
  - Azuma T et al. APT 2002
- HP eradikasyonu leptin seviyesini azaltır (iştah artar)
  - Azuma T et al. Gut 2001
- HP eradikasyonu ghrelin seviyesini arttırır (mide asidi ve iştah artar)
  - Nwokolo C et al. Gut 2003

Labenz J et al. Gastroenterology. 1997 May;112(5):1442-7.

GÖRH SUBTİPLERİ

- Geleneksel olarak GÖRH progresif bir hastalık olarak kabul edilir.
- Alternatif tanımlama:
  - Üç ayrı fenotipik prezantasyon vardır
    - Non-eroziv reflü hastalığı
    - Eroziv özofajitis
    - Barret özofagusu
  - Bu yeni tanımlamada hasta fenotiplerden birinde kalır ve diğer gruplara geçiş çok azdır.

GÖRH SUBTİPLERİ -Tanım

- ***Non-eroziv reflü hastalığı = Endoskopi-negatif reflü hastalığı tanımı***
  "klinik olarak GÖRH semptomlarının var olmasına rağmen endoskopik olarak GÖRH ile uyumlu bulgu olmamasıdır"
- ***Eroziv özofajit***
  "endoskopik olarak Z çizgisi üzerinde mukozada hasar (erozyon, ülser) görülmesi"
- ***Barret özofagusu***
  "Skuamo-kolumnar bileşkenin gastroözofageal bileşkenin proksimaline doğru yer değiştirmesi ile beraber mukozada intestinal metaplazinin var olmasıdır."

NON-EROVİZ REFLU HASTALIĞINDA SUB-TİPLER

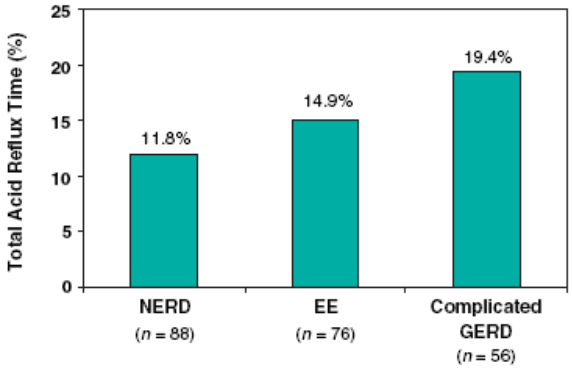
- Heterojen bir hastalıktır
  1. **Eroziv özofajite benzer grup:** Sadece endoskopik bulgusu yok. Bx de inflamasyon var. pH (+). PPİ yararlı.
  2. **Asit-sensitif özofagus:** Bx normal. pH (+), PPİ yararlı.
  3. **Fonksiyonel heartburn:** Bx normal. pH normal. PPİ yararsız. TCA verilmeli.

ROMA IV
FONKSİYONEL ÖZOFAGEAL HASTALIKLAR

- Fonksiyonel Göğüs Ağrısı
- Fonksiyonel HeartBurn
- Reflü Hipersensitivitesi
  - Retrosternal heartburn-göğüs ağrısı
  - Normal endoskopi
  - Özofagusta motilite bozukluğu yok
  - pH-metride asit maruziyeti normal sınırlarda olacak
  - Ancak şikayetler reflü peryotları ile ilişkilidir
- Globus
- Fonksiyonel Disfaji

Aziz Q *et al.* Gastroenterology 2016;150:1638-1379

Özofagusun aside maruz kaldığı süre önemlidir!



Frazzoni M, De Micheli E, Savarino V. Different patterns of oesophageal acid exposure distinguish complicated reflux disease from either erosive reflux oesophagitis or non-erosive reflux disease. Aliment Pharmacol Ther 2003; 18: 1091–8.

GÖRH KLİNİĞİ

- **“Heartburn-göğüste yanma” reflü hastalığının ana semptomudur.**
- Eğer göğüste yanma ana veya tek semptom ise sebep % 75 olasılıkla GÖRH’ dır.
- **Diğer semptomlar:**
  - Asit regürjitasyonu
  - Geğirme
  - “water brash”
- **Atipik bulgular:**
  - Anjina-benzeri göğüs ağrısı
  - Globus
  - Kronik öksürük
  - Ses kısıklığı
  - Astım
- **Disfaji, Odinofaji varlığı mukozal hasar olduğunu düşündürür**
- **GÖRH semptomlarının sıklığı ve şiddeti ile eroziv özofajitin endoskopik bulgularının yaygınlığı korele değildir.**
- Semptomlar genellikle post-prandial döneme toplanmıştır
- Anti-asitlere hızlı cevap

GÖRH tanısı

- Tanısal yöntemler=
  - Klinik değerlendirme
  - Ampirik PPİ testi
  - Baryumlu özofagografi
  - Üst GİS endoskopisi (gastroskopi)
  - 24 saatlik ambulatuar özofageal pH monitorizasyonu
  - Özofageal manometri
  - Çok kanallı intraluminal impedans

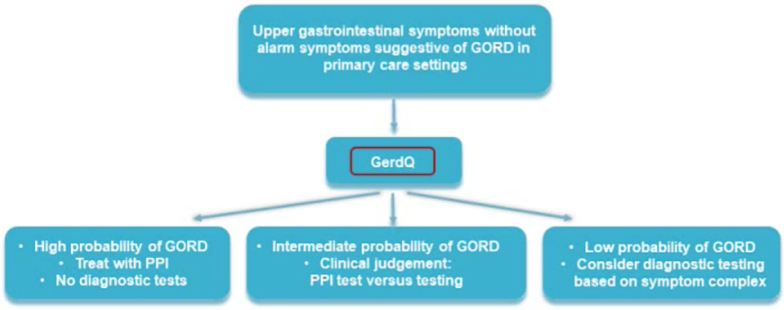
Klinik değerlendirme

- Birkaç adet onaylanmış "GÖRH klinik semptomatoloji anketi" vardır, ancak bunların kullanımı daha çok çalışmalara yöneliktir.
  - Reflux Disease Questionnaire (RDQ)
  - GerdQ Questionnaire (GerdQ)

- Heartburn – Regurjitasyon tanıdaki değeri:
  - Sensitivite %30-76
  - Spesifisite %62-96
  - NERD de daha düşüktür…

Anketlerle Tedavi Kararı

GerdQ for the initial diagnosis of GORD



Reprinted from Vakil N. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2013; 27: 365–371. © 2013, with permission from Elsevier.

Yaş: ..... ❑ **Erkek** ❑ **Kadın** **Çalışmaya alınma tarihi:……**

Endoskopi istenme nedenleri:

GÖRHEN FORMU

Aşağıdaki 1. ve 5. soruları "hayır" olarak yanıtlayan olgular çalışmaya alınmayacaktır:

TIBBİ ÖYKÜ

1. Son bir yıl içinde göğüs kemiğinizin arkasında yanma veya ağrı oldu mu?
   (Yemek borusunda) (Lütfen mide ağrısı veya kalp ağrısını saymayın)
   1 .Hayır à Lütfen 5. Soruya gidiniz
   2. Evet à Devam ediniz.

2. Bu şikayetiniz ne zamandır var ?
   1. Son altı aydan beri
   2. 7 ay- bir yıl
   3. 1 ile 2 yıl
   4. 2 ile 5 yıl
   5. 5 ile 10 yıl
   6. 10 ile 20 yıl
   7. 20 yıldan fazla

3. Son bir yıl içinde kaç kere bu şikayetiniz oldu?
   1. Ayda bir den az
   2. Ayda bir
   3. Haftada bir
   4. Haftada bir kaç kere
   5. Her gün

4. Göğüs kemiğinizin arkasında yanma veya ağrı şikayetinizin şiddeti nasıldır ?
   1. HAFİF Aklıma gelmezse fark etmem
   2. ORTA Rahatsız ediyor ama günlük yaşantımı etkilemiyor
   3. AĞIR Günlük yaşantımı etkiliyor
   4. OLDUKÇA AĞIR Günlük yaşantımı çok fazla etkiliyor.

5. Son bir yıl içinde hiç ağzınıza acı, ekşi su veya yedikleriniz geldi mi?
   1. Hayır à Lütfen 9. Soruya gidiniz
   2 .Evet à Devam ediniz.

6. Bu şikayetiniz ne zamandır var?
   1. Son altı aydan beri
   2. 7 ay- bir yıl
   3. 1 ile 2 yıl
   4. 2 ile 5 yıl
   5. 5 ile 10 yıl
   6. 10 ile 20 yıl
   7. 20 yıldan fazla

7. Son bir yıl içinde bu şikayetiniz kaç kere oldu ?
   1. Ayda bir kere den az
   2. Ayda bir kere
   3. Haftada bir kere
   4. Haftada bir kaç kere
   5. Her gün

8. Bu şikayetinizin şiddeti nasıl ?
   1. HAFİF Aklıma gelmezse fark etmem
   2. ORTA Rahatsız ediyor ama günlük yaşantımı etkilemiyor
   3. AĞIR Günlük yaşantımı etkiliyor
   4. OLDUKÇA AĞIR Günlük yaşantımı çok fazla etkiliyor.

9. Son bir yıl içinde hiç göğsünüzde ağrı oldu mu?
   1. Hayır à Lütfen 13. Soruya gidiniz
   2 .Evet à Devam ediniz.

10. Göğüs ağrısı ne zamandır var?
   1. Son altı aydan beri
   2. 7 ay- bir yıl
   3. 1 ile 2 yıl
   4. 2 ile 5 yıl
   5. 5 ile 10 yıl
   6. 10 ile 20 yıl
   7. 20 yıldan fazla

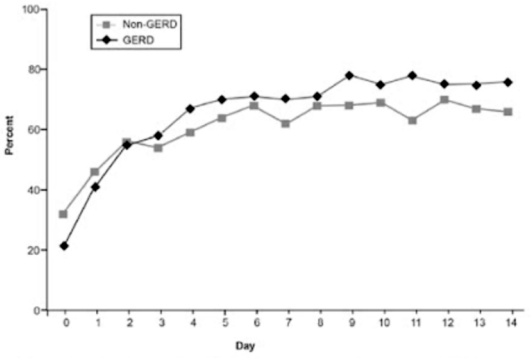
Ampirik PPİ testi

- Basit ve non-invaziv bir testtir
- **Tipik, atipik veya ekstra-özofageal GÖRH semptomları olan hastalara kısa dönem (1-4 hf) yüksek dozda (günde iki dozda) PPİ verilmesidir.**
- Tipik semptomlularda sensitivitesi % 66-89, spesifisitesi % 35-73 dir.
- Semptomlar için eşik değer, optimal doz, süre gibi problemleri vardır.

Fass R. Dig Dis 2000; 18:20-26.

PPİ Testinin Tanısal Değeri

- The ability of the PPI test to identify patients with GORD is limited
- Accuracy of 40 mg esomeprazole once daily for 14 days when all patients with upper gastrointestinal symptoms were evaluated:
  - Sensitivity = 54%
  - Specificity = 65%



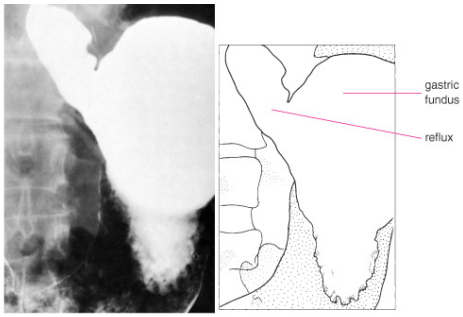
Proportion of patients with relief of reflux symptoms in response to PPI day by day

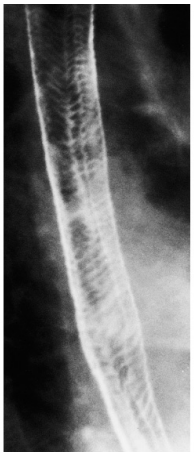
Dent J, et al. *Gut* 2010; 59: 714–721.
Reprinted from Bytzer P, et al. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; 10: 1360–1366. © 2012, with permission from Elsevier.

Baryumlu özofagografi

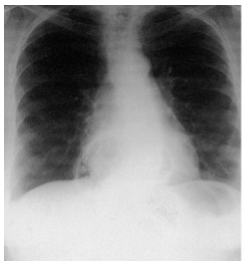
- GÖRH' da tanısal duyarlılığı % 29' dir.
- Şiddetli eroziv özofajit, komplike reflüde (striktür ve ülser varlığında) yararlı
- Barret özofagusu göstermez
- Hiatus hernisinin büyüklüğünü belirlemede yararlıdır

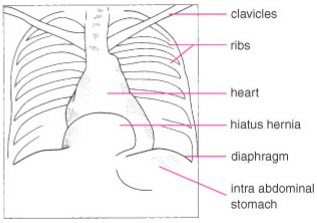
Dent J. Gut 2002; 50(Suppl 4):iv67-71.

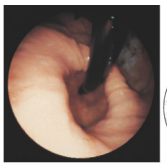


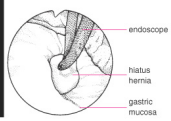


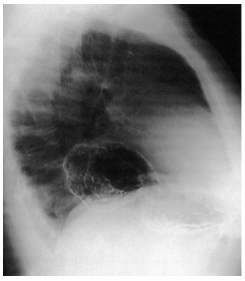
Kedi özofagusu görünümü

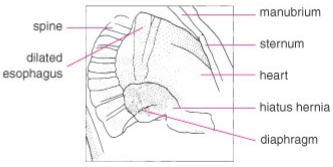












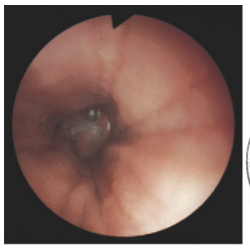
Üst endoskopi (Gastroskopi)

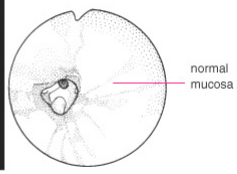
- Tipik semptomları olan GÖRH' da endoskopinin sensitivitesi % 30-50' dir.
- **Eroziv özofajit, GÖRH komplikasyonları ve Barret özofagusu için gold standart tanısal yöntemdir.**
- Özofagusta mukozal hasarın derecelendirmesini yapar.
- Biyopsi alma avantajı vardır.

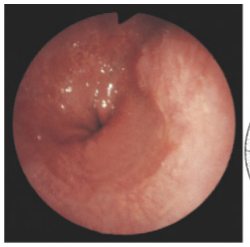
When to perform endoscopy

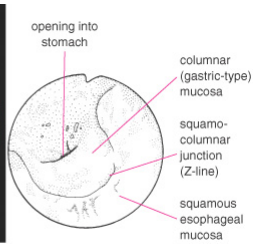
- If alarm symptoms are present
  - Dysphagia
  - Haematemesis/anaemia
  - Weight loss
  - Recurrent vomiting
- When there are typical symptoms **but** a failed PPI test
- To detect Barrett oesophagus and oesophageal adenocarcinoma in high-risk patients
  - Men
  - >50 years of age
  - Reflux symptoms for >5 years
  - Risk factors (hiatal hernia, high BMI, nocturnal reflux symptoms, tobacco use)

Shaheen NJ, et al. *Ann Int Med* 2012; 157: 108–116.

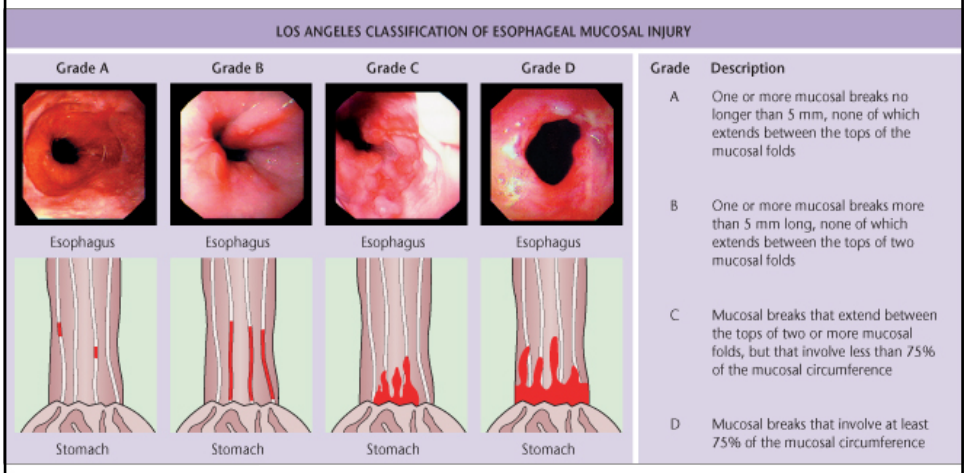




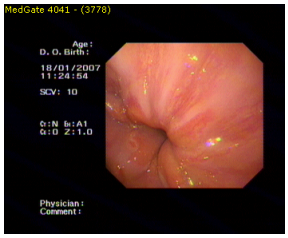


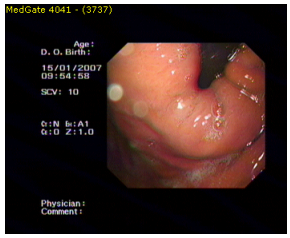


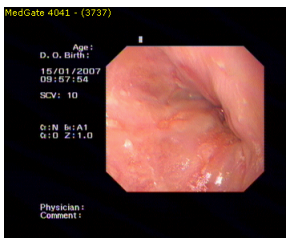
Los Angeles sınıflandırması

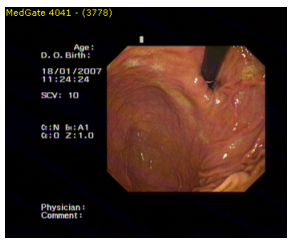


EROZİV ÖZOFAJİTİS

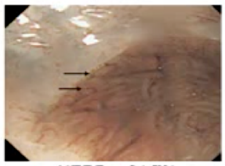
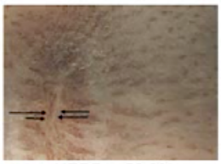
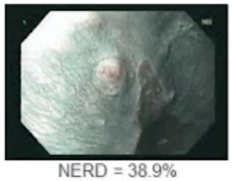
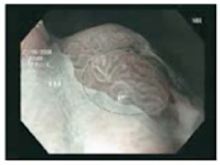








Narrow band imaging (NBI)

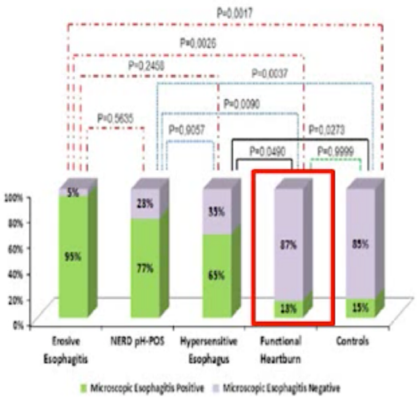
Increased vascularity at SCJ	Microerosions	Mucosal islands	Round pit pattern
			
NERD = 91.7% Control = 36.7% (P<0.001)	NERD = 52.8% Control = 23.3% (P<0.001)	NERD = 38.9% Control 50% (P=NS)	NERD = 5.6% Control = 70% (P<0.001)

- NBI detects minimal changes
  - Correlate with increased acid exposure in reflux monitoring
  - Unclear whether these changes can predict response to treatment

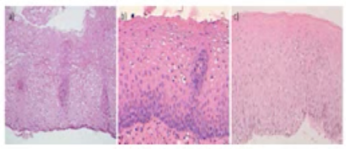
Left-hand images reprinted from Sharma P et al. *Gastroenterology* 2007; 133: 454–464. © 2007, with permission from Elsevier.
Right-hand images reprinted from Fock KM et al. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7: 54–59. © 2009, with permission from Elsevier.

Endoscopy and biopsies

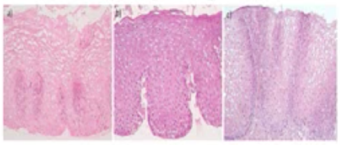
Oesophageal biopsies in NERD



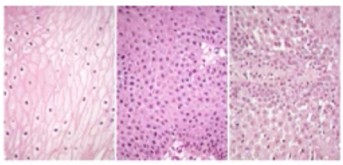
Basal cell hyperplasia



Papillary elongation



Dilated intercellular spaces



Left-hand image and top two right-hand images reprinted from Savarino E, et al. *J Gastroenterol* 2013; 48: 473–482.

24 saatlik ambulatuar özofageal pH monitorizasyonu

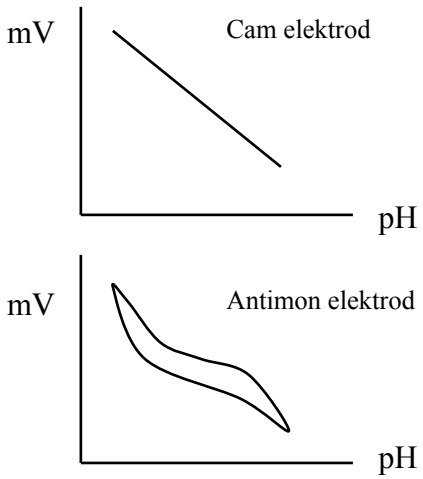
- Özofagusun 24 saat süreyle aside maruziyetini ölçer
- Asit reflusu atakları ile hastanın semptomlarının korelasyonunu değerlendirir.
  - Fleksibl pH kateteri ile (Tek problu, çift problu)
  - "Wireless" pH probu ile (Bravo©)

Tarihçe

- 24-saatlik pH monitorizasyonu ilk kez 1971' de Johnson and DeMeester tarafından uygulandı.
  - Asemptomatik bireylerde fizyolojik reflüyü tanımladılar
  - Bozulmuş özofageal klerensi gösterdiler
  - Asit reflü derecesini ölçmek için 6 kriter geliştirdiler
  - GÖRH' nın homojen bir populasyon olmadığını gösterdiler.
- Ambulatuar "outpatient" intraözofageal pH monitorizasyonu ise 1980' lerde başladı.

Ambulatuar pH monitorizasyonu: ekipman ve problar

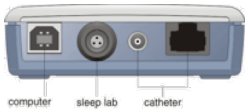
- Antimon pH elektrodların çapı dar ve fiyatı ucuzdur
- Cam elektrodlar kalın, sert ve pahalıdır.
- Deneysel çalışmalarda cam elektrodlar daha üstündür (lineer cevap).



Orion *II* - Ambulatory pH Recorder

The Orion *II* can also be equipped with Bluetooth®, the international standard for wireless communication.

Bluetooth® offers fast data transfer similar to the capabilities of a standard USB cable connection. Wireless communication makes it possible to display real-time pH waveforms on your PC screen while the patient freely walks around.



Medtronic

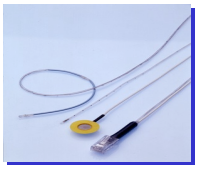
- Digitrapper pH 400
- The Digitrapper pH is engineered for precision and designed to work with all Medtronic pH catheters.
- Digitrapper pH 400, 4 ch pH Recorder,
- Hardware Manual, Digitrapper pH, Carrying Pouch. Requires Polygram98 pH or POLYGRAM NET pH Testing Application Software.
- Software sold separately.
- The pouch is designed to protect the Digitrapper. The pouch strap can be worn on a belt loop or carried in a shoulder strap or backpack configuration.

Güncel pH ölçüm cihazları

- Dörde kadar antimon veya cam elektrod ile ölçüm yapabilirler
- Ek basınç kanalları olabilir.
- Yapılabilen araştırmalar:
  - Özofageal pH
  - Gastrik pH
  - Pediatrik pH
  - Semptom analizi

Medtronic

pH Catheters



Zinetics 24ME series

Multi-use with external reference

- 1 channel
- 2 channels, space between sensors: 3, 5, 7, 10, 15, 18, 21 cm

Zinetics 24M series

Multi-use with internal reference with or without LES port

- 1 channel
- 2 channels, space between sensors: 5, 10, 15, 18, 21 cm *(with LES: 5, 10, 15 cm)*

Zinetics 24 series

Single-use internal reference (pack of 10)

- 1 channel - *adult (LES available) and pediatric*
- 2 channels, space between sensors: 5, 10, 15, 18, 21 cm *(with LES: 5, 10 cm)*

Medtronic

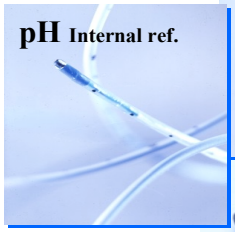
Accessories

pH catheters

Esophageal catheters

Anorectal catheters

EGG and EMG electrodes



pH ölçüm endikasyonları

- GÖRH
  - Tedaviye cevapsız tipik semptomlu hastalar ve PPİ testi negatif olanlar
    - "Heartburn"
    - Regürjitasyon
  - Atipik semptomlar
    - Non-kardiak göğüs ağrısı
    - KBB semptomları
    - Pulmoner semptomlar
  - Anti-reflu cerrahi (non-eroviz özofajitte)
    - Öncesi → anormal refluyu göstermek için
    - Sonrası → semptomlarda gerileme olmazsa

Hasta hazırlığı

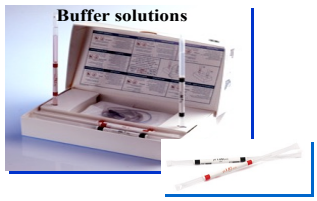
- Hasta bilgilendirilir
- Sedasyon gerekmez
- İşlemden önce 6 saatlik açlık gerekir
- Rahat giysiler giymelidir
- H_2-blokerler and prokinetikler 24 saat önce kesilmelidir.
- PPİ' leri en az 5 gün önce kesilmelidir.
- Antiasidler işlemden 6 saat önceye kadar alınabilir.

Zamanlama

- Endoskopi ve pH-ölçümünü aynı gün ardı ardına yapmayınız
- Baryumlu çalışmadan sonra 3 saat geçmelidir.
- Kayıt cihazı direkt X-ışınına maruz bırakılmamalıdır.

Medtronic

pH Calibration



Recommended Buffer solution

Disposable Buffer Sticks

- **10 pH 1.07 + 10 pH 7.01 in a box**
- **Fits Zinetics 24 and 24M**
- **Convenience and security**

Buffer solution, bottle presentation

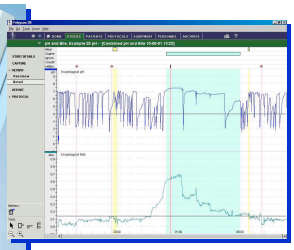
Calibration stand with 2 buffer tubes

FUNCTIONAL DIAGNOSTICS
GASTROINTESTINAL

Ambulatory Spectrophotometer

Bilitec 2000

Bilitec 2000
1 - 2 Channels



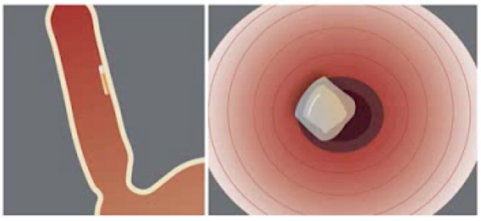
24-h Recording combined with pH recording

Fiberoptic Catheter

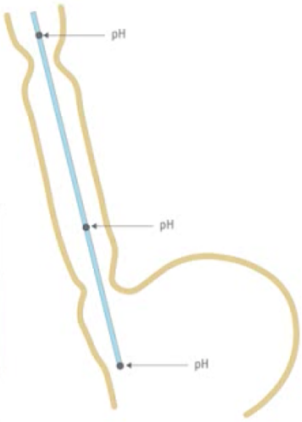
pH studies

- Sensitivity
  - 77–100% for oesophagitis
  - <71% for NERD
- Specificity
  - 85–100%

Wireless capsule pH study



Catheter-based pH study

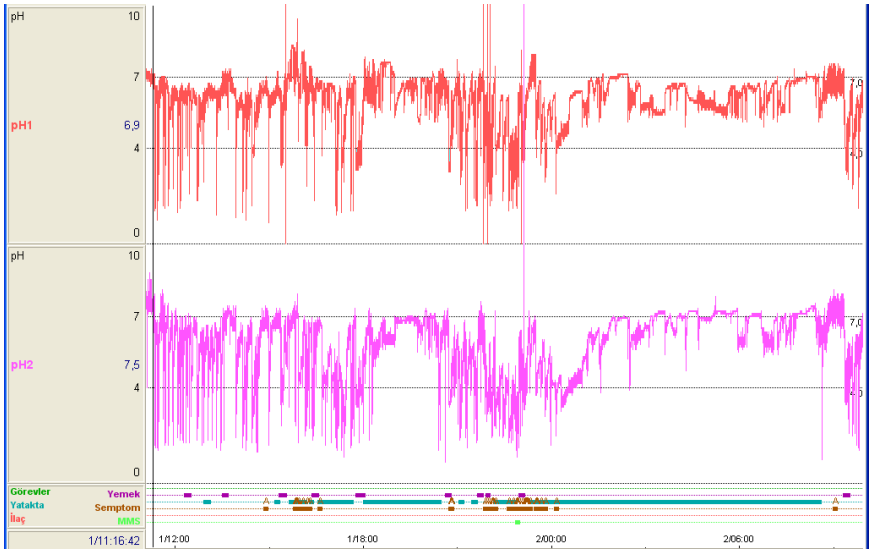


Hirano I and Richter JE. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 668–685.

pH-metrinin değerlendirilmesi

- Özofageal ph monitorizasyonu eroziv özofajittte % 25 ve non-eroziv özofajitte % 50 olguda normal olabilir.
  - Kısıtlanmış günlük aktivite
  - Kateterin mideye kaçması
- PPİ tedavisi altındaki hastalara da pH testi yapılabilir (tedavinin etkinliği nasıl?).

Dent J. Gut 2002; 50(Suppl 4):iv67-71.



Data analizi

- 24 saat pH bileşik skoru (Johnson and DeMeester),

Parametre	Kontrol	Normal değer	Hasta
Yatarken	0.2%	<1.2%	82%
Tüm ölçüm süresinde	1.4%	<4.2%	78%
Atak sayısı >5 dak	0.6	<3	74%
En uzun atak (dak)	3.8%	<9.2%	74%
Ayakta	2.3%	6.3%	63%
Atak sayısı	20	<50	50

- **pH analiz sonuçları - Kanal: pH1**

pH asit sonuçları

	Ayakta	Yatakta	Toplam	
Süre	8:10	14:43	22:53	ss:dd
Süre	35,7	64,3	100,0	%
Toplam reflü zamanı (pH <=4,0)	58,4	33,9	92,3	dak
Toplam reflü zamanı (pH <=4,0)	11,9	3,8	6,7	%
Reflü periyot sayısı	68	26	94	
Uzun reflü periyot sayısı >5 dak.	0	0	0	
En uzun reflü	4,6	3,3	4,6	dak
pH düşüş sayısı >1 pH pH>4,0	21	39	60	
Ulaşılan en düşük pH	0,0	1,2	0,0	pH
Reflü endeksi	9,5	1,8	4,4	reflü/saat

DeMeester' e göre skorlama sonuçları (DeMeester' e göre normal değerler skoru)

DeMeester skoru: 22,39 (14,72 üst limit olup, normal değer yüzde olarak 95,0 dir)

Yetişkin skorlama sonuçları

	Hasta	Normal	
Toplam reflü zamanı	6,7	< 4,2	Toplam %
Reflü periyot sayısı	98,6	< 50,0	24 saat içerisinde
Uzun reflü periyot sayısı >5 min.	0,0	< 4,0	24 saat içerisinde
En uzun reflü	4,6	< 9,2	dak

- **pH analiz sonuçları - Kanal: pH2**

pH asit sonuçları

	Ayakta	Yatakta	Toplam	
Süre 8:10	14:43	22:53	ss:dd	
Süre 35,7	64,3	100,0	%	
Toplam reflü zamanı (pH <=4,0)	93,4	96,7	190,1	dak
Toplam reflü zamanı (pH <=4,0)	19,1	11,0	13,9	%
Reflü periyot sayısı	105	66	171	
Uzun reflü periyot sayısı >5 dak.	3	6	9	
En uzun reflü	5,4	15,5	15,5	dak
pH düşüş sayısı >1 pH pH>4,0	25	12	37	
Ulaşılan en düşük pH	0,9	1,1	0,9	pH
Reflü endeksi	15,9	5,0	8,7	reflü/saat

DeMeester' e göre skorlama sonuçları (DeMeester' e göre normal değerler skoru)

DeMeester skoru: 53,53 (14,72 üst limit olup, normal değer yüzde olarak 95,0 dir)

Yetişkin skorlama sonuçları

	Hasta	Normal	
Toplam reflü zamanı	13,9	< 4,2	Toplam %
Reflü periyot sayısı	179,4	< 50,0	24 saat içerisinde
Uzun reflü periyot sayısı >5 min.	9,4	< 4,0	24 saat içerisinde
En uzun reflü	15,5	< 9,2	dak

Sağlıklı gönüllülerdeki değerler

	Mean	SD	Median	Min.	Max.	95th percentile
% total time pH<4	1.5	1.4	1.2	0	6	4.5
% upright time pH<4	2.2	2.3	1.6	0	9.3	8.4
% supine time pH<4	0.6	1	0.1	0	4	3.5
No. of episodes	19	12.8	16	2	56	46.9
No. of episodes > 5 min.	0.8	1.2	0	0	5	3.5
Longest episode (min.)	6.7	7.9	4	0	46	19.8
Composite score	6	4.4	5	0.4	18	14.7

ÇEŞİTLİ pH EŞİK DEĞERLERİNE GÖRE BİLEŞİK SKORDA NORMALİN ÜST SINIRI

- pH eşik değeri — Normalin üst sınırı (%95)

pH eşik değeri	Normalin üst sınırı (%95)
<1.0	14.20
<2.0	17.37
<3.0	14.10
<4.0	14.72
<5.0	15.76
<6.0	12.76
<7.0	14.90
<8.0	8.50

GÖRH TANISINDA ÖZOFAGEAL pH MONİTORİZASYONUNUN SENSİTİVİTESİ, SPESİFİSİTESİ VE BELİRLEYİCİLİK DEĞERİ

	Sensitivite (%)	Spesifisite (%)	Pozitif Prediktif Değer (%)	Negatif Prediktif Değer (%)	Doğruluk (%)
% Tüm zaman pH < 4	96	96	96	96	96
Bileşik skor	96	100	100	96	98

Semptom-Reflü ilişkisini değerlendirme

- Baldi et al.→ eroziv özofajit tanılı hasta (n: 17)
  - Reflü ataklarının az bir kısmının semptom oluşturduğunu gösterdi
    - (hafif özofajitte % 4, şiddetli özofajitte %14.1)
  - Ama semptomların çoğunluğu reflü ile ilişkili idi
    - (hafif özofajitte % 65.4, şiddetli özofajitte %100)

Baldi F. *et al.* Dig Dis Sci. 1989 Dec;34(12):1890-3.

ASİT REFLÜ ATAKLARININ SEMPTOMLARLA KORELASYONU

$$\text{Semptom İndeksi} = \frac{\text{pH < 4 iken olan semptom sayısı}}{\text{Total } \textbf{semptom} \text{ sayısı}}$$

> % 50 ise anlamlı

Semptom	Anormal Reflü
0%	33%
1-25%	25%
26-50%	56%
51-75%	50%
>76%	71%

ASİT REFLÜ ATAKLARININ SEMPTOMLARLA KORELASYONU

$$\text{Semptom hassasiyet indeksi} = \frac{\text{pH < 4 iken olan semptom sayısı}}{\text{Total } \textbf{reflü} \text{ sayısı}}$$

> % 10 ise anlamlı

Toplam reflü sayısını dikkate almaması hatalara neden olmaktadır.

ASİT REFLÜ ATAKLARININ SEMPTOMLARLA KORELASYONU

"Semptom İlişki Olasılığı"
(SAP)

> % 95 ise anlamlı

2 dakikalık peryotta olay oldu mu?

Reflü	Semptom
+	+
-	-
+	-
-	+

Fisher exact test ile 1 – *P* x 100%

P < 0.05 ilişki varlığını gösterir.

Semptom analiz sonuçları - Kanal: pH1

#	Semptom zamanı	Reflü	pH düşüşü
1	1/14:51:49		
2	1/15:49:20		
3	1/15:49:23		
4	1/15:49:34		
5	1/15:49:54		
6	1/15:50:59		
7	1/15:51:43		
8	1/15:54:53		
9	1/16:04:14		*
10	1/16:11:02		*
11	1/16:11:33		*
12	1/16:15:48		
13	1/16:35:29		
14	1/20:47:06		
15	1/20:47:32		
16	1/20:47:33		
17	1/20:47:59		
18	1/21:52:56	*	
19	1/21:55:30	*	
20	1/21:59:50	*	
21	1/22:05:52	*	
22	1/22:06:16	*	
23	1/22:07:17	*	
24	1/22:13:06	*	*
25	1/22:38:17	*	*
26	1/22:38:57	*	*
27	1/22:46:16	*	
28	1/22:52:37	*	
29	1/22:52:47	*	
30	1/22:54:23	*	
31	1/22:57:10	*	
32	1/23:03:44	*	*
33	1/23:08:25	*	
34	1/23:09:59	*	
35	1/23:11:49		
36	1/23:14:19		
37	1/23:17:58		
38	1/23:30:07		*
39	1/23:30:56	*	*
40	1/23:39:35	*	*
41	1/23:47:01	*	*
42	2/00:08:15	*	
43	2/09:02:32		

Analiz edilen semptom sayısı	43
Reflü ile ilgili semptom sayısı	25
Reflüden bağımsız semptom sayısı	18
Reflü periyot sayısı	94
Reflü için semptom endeksi (SI)	58,1%
Semptom hassasiyet endeksi (SSI)	26,6%
Semptom ilişki olasılığı (SAP)	100,0%

SAP

	S+	S-	Toplam	
R+	25	122	147	
R-	18	521	539	
Toplam	43	643	686	p = 0,0000

Semptom analiz sonuçları - Kanal: pH2

#	Semptom zamanı	Reflü	pH düşüşü
1	1/14:51:49		
2	1/15:49:20		
3	1/15:49:23		
4	1/15:49:34		
5	1/15:49:54	*	*
6	1/15:50:59	*	*
7	1/15:51:43	*	
8	1/15:54:53		
9	1/16:04:14		
10	1/16:11:02	*	
11	1/16:11:33	*	
12	1/16:15:48	*	
13	1/16:35:29		
14	1/20:47:06		
15	1/20:47:32		
16	1/20:47:33		
17	1/20:47:59		
18	1/21:52:56	*	
19	1/21:55:30	*	
20	1/21:59:50	*	
21	1/22:05:52	*	
22	1/22:06:16	*	
23	1/22:07:17		
24	1/22:13:06	*	
25	1/22:38:17	*	
26	1/22:38:57	*	
27	1/22:46:16	*	
28	1/22:52:37	*	
29	1/22:52:47	*	
30	1/22:54:23		
31	1/22:57:10	*	
32	1/23:03:44	*	
33	1/23:08:25	*	
34	1/23:09:59	*	
35	1/23:11:49	*	
36	1/23:14:19	*	
37	1/23:17:58		
38	1/23:30:07	*	
39	1/23:30:56	*	
40	1/23:39:35	*	
41	1/23:47:01	*	
42	2/00:08:15	*	
43	2/09:02:32		

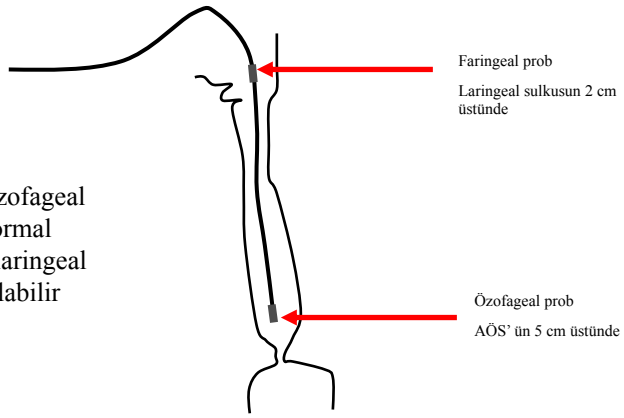
Analiz edilen semptom sayısı	43
Reflü ile ilgili semptom sayısı	28
Reflüden bağımsız semptom sayısı	15
Reflü periyot sayısı	171
Reflü için semptom endeksi (SI)	65,1%
Semptom hassasiyet endeksi (SSI)	16,4%
Semptom ilişki olasılığı (SAP)	100,0%

SAP

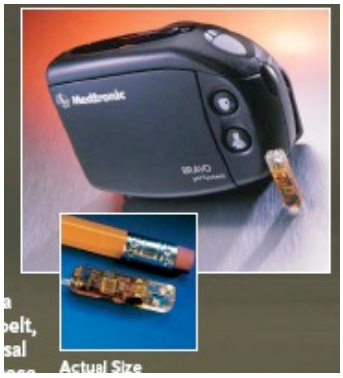
	S+	S-	Toplam	
R+	28	171	199	
R-	15	472	487	
Toplam	43	643	686	p = 0,0000

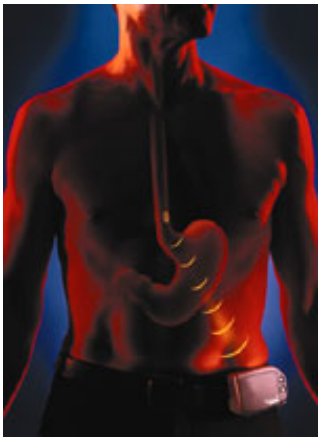
EŞ ZAMANLI ÖZOFAGEAL VE FARİNGEAL AMBULATUAR pH MONİTORİZASYONU

% 11 hastada özofageal prob ölçümü normal sınırlarda iken laringeal prob anormal olabilir



Bravo Sistemi

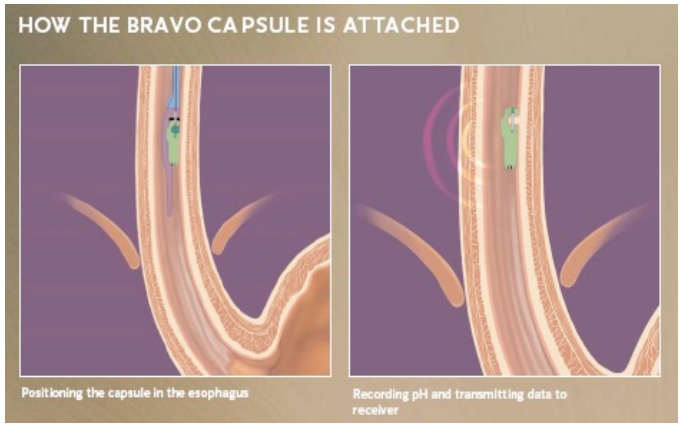


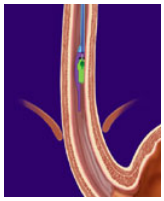


Bravo Sistemi

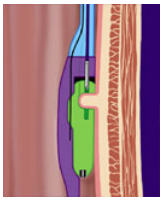
- Hastalar daha kolay tolere edebilmektedirler
- Günlük aktivite “normale yakındır”
- Sosyal aktiviteler
- İki günlük kayıt alınabilir

Bravo Sistemi: prosedür

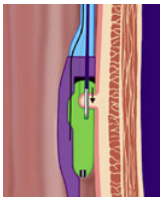




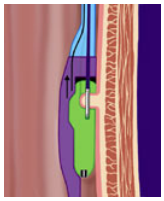
Step 1.
Position the capsule in the esophagus



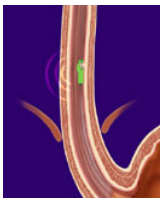
Step 2.
Apply suction



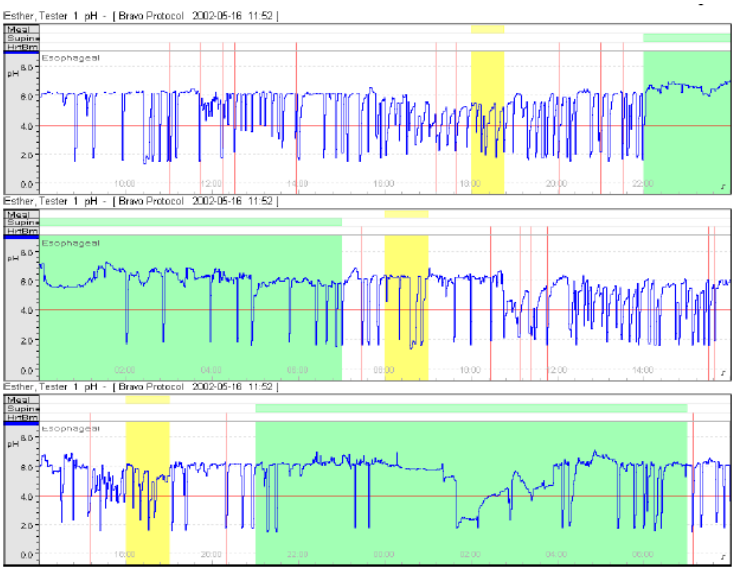
Step 3.
Attach capsule



Step 4.
Remove delivery system

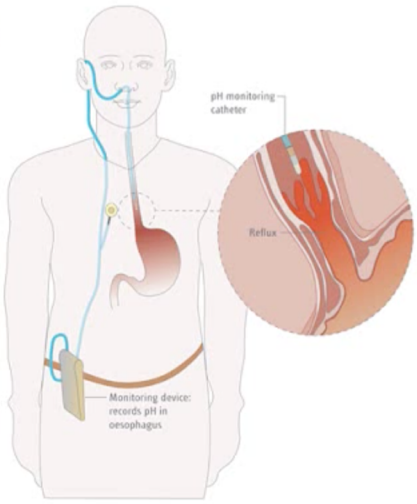


Step 5.
Begin transmitting pH data to receiver



pH studies: Indications for ambulatory reflux monitoring

- To document abnormal **oesophageal acid exposure** in **endoscopy-negative** patients considered for endoscopic or surgical anti-reflux procedures.
- Patients who have undergone **endoscopic or surgical reflux therapy** who **continue** to have GORD symptoms
- Assessing adequacy of **acid control** in patients with **complicated GERD**, such as Barrett oesophagus
- Evaluation of **PPI-refractory patients** (most common indication)



Vaezi MF and Sifrim D. *Gastroenterology* 2018; 154: 289–301.

pH studies

Parameters assessed

- Oesophageal acid exposure
- Gastric acid exposure (catheter based)
- Number of acid reflux events
- Symptom association analysis
  - Symptom index (SI)
  - Symptom association analysis (SAP)

Wireless capsule pH studies

- Advantages
  - Prolonged monitoring up to 72 h
  - Tolerated better than catheter-based pH studies
- Disadvantages
  - Higher cost – need for endoscopy
  - Early detachment (~10%)
  - Increases sensitivity but unclear whether it improves response to treatment

Nikaki K, Woodland P and Sifrim D. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2016; 13: 529–542.

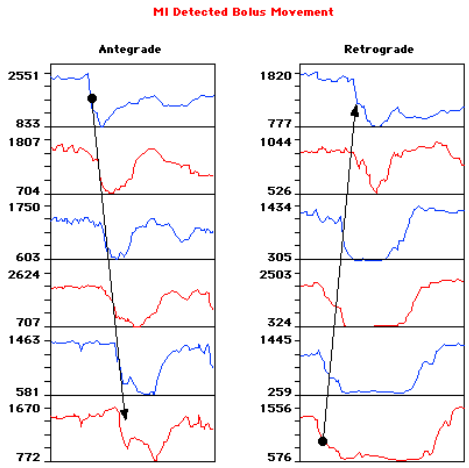
Özofageal manometri

- GÖRH tanısında rolü yoktur.
- AÖS yerinin saptanmasında kullanılır
- Antireflü cerrahisinden önce yapılmalıdır.

Çok-kanallı intraluminal impedans

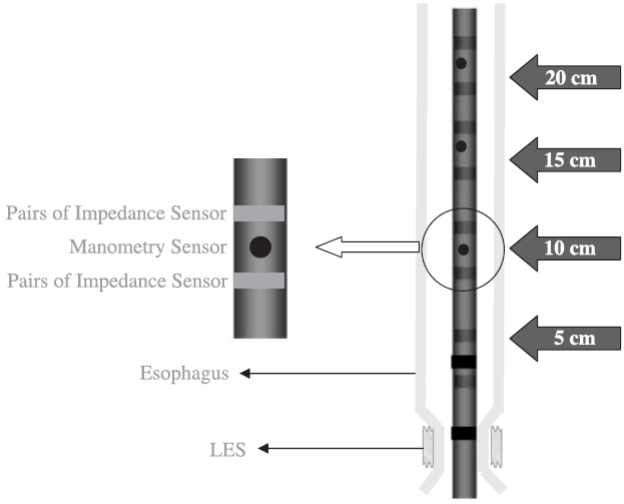
- Özofagus lümenine bolus hareketlerini gösteren pH' dan bağımsız bir yöntemdir.
- Bolusun kompozisyonunu ve semptomlarla ilişkisini belirler
- Özofagus duvarının elektrik geçirgenliği değerlendirilir.
  - Yüksek ileticilik özelliği olan bolusla (tükrük) impedans azalır
  - Az ileticilik özelliği olan bolusla (hava) impedans artar

Vela MF, et al. Gastroenterology 2001; 120:1599-1606.

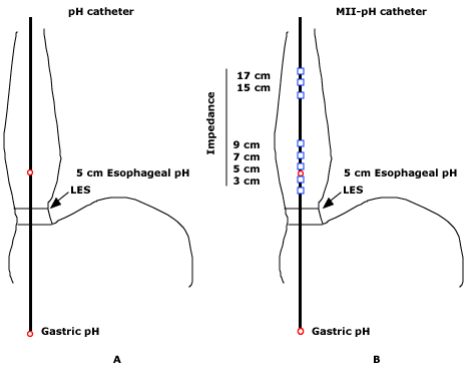


Changes in intraluminal impedance during swallowing and reflux
A drop in impedance identifies bolus entry in a segment followed by a recovery once the bolus exits the impedance-measuring segment. Changes in impedance progressing from proximal to distally indicate antegrade bolus movement as seen during swallowing while changes in impedance progressing distally to proximally indicate retrograde bolus movement as seen during reflux. Courtesy of Radu Tutuian, MD and Donald O Castell, MD.

İmpedans + Manometri kombine kateteri



İmpedans + pH kombine kateteri



İmpedans ölçümü + pH monitorizasyonu

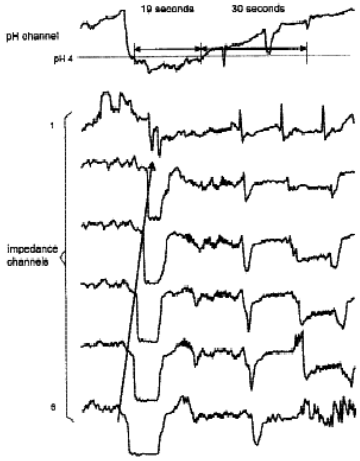


FIG. 1. Acid gastroesophageal reflux recognized by standard pH-metry (19 seconds at <pH 4) and impedance technique (arrow). Retrograde bolus passage with decreased impedance from distal (impedance channel 6) to proximal (impedance channel 1); pH sensor situated at the level of channel 5.

İmpedans ölçümü + pH monitorizasyonu

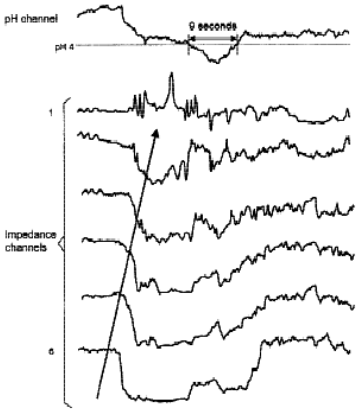


FIG. 3. Short acid gastroesophageal reflux (9 seconds at <pH 4) not detected by pH-metry (false negative), but *with* corresponding retrograde esophageal bolus movement documented by impedance technique (arrow). Decrease of impedance from distal (impedance channel 6) to proximal (impedance channel 1); pH sensor situated at the level of channel 5.

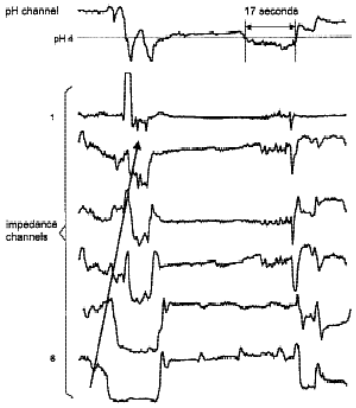
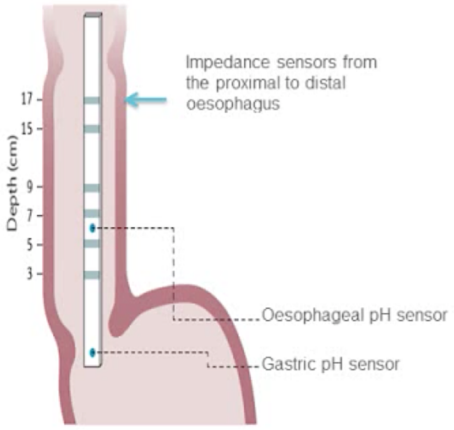


FIG. 4. Acid episode (17 seconds at <pH 4) detected as gastroesophageal reflux by pH-metry (false positive), but *without* corresponding retrograde esophageal bolus movement documented by impedance technique. pH below 4 during the clearance process of a preceding reflux (arrow). Impedance channel 1, proximal; impedance channel 6, distal; pH sensor situated at the level of channel 5.

İmpedansla gelen yenilikler

- **Asit, non-asit, gaz, gaz + likid karışımı reflüleri**
- PPİ yetersizliğinde non-asit reflü nadir değildir.
- Non-asit reflüde “heartburn” sıktır.
- İmpedansın standardizasyon problemi vardır.

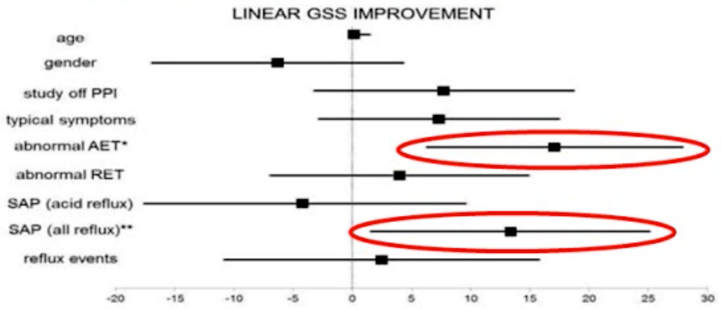
pH impedance studies



- Advantages
  - Distinguishes between acid, weakly acidic and non acidic reflux episodes
  - Correlates nonacid reflux episodes and symptoms (improved SI/SAP)
  - Assesses gas-related reflux events
  - Measures the mean nocturnal baseline impedance (MNBI)
  - Measures the post-reflux swallow-induced peristaltic wave (PSPW)
  - Works whether the patient is ‘ON’ or OFF’ PPIs

Reprinted from Nikaki K, Woodland P and Sifrim D. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2016; 13: 529–542.
© 2016, with permission from Springer Nature.

pH impedance studies: Parameters on oesophageal pH impedance monitoring that predict outcomes of patients with GORD



- pH-impedance monitoring performed 'OFF' PPIs provides the best value for predicting symptomatic response to antireflux therapy
- Key parameters include elevated AET and SAP for all impedance-detected reflux

Reprinted from Patel A, Sayuk GS and Gyawali CP. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015; 13: 884–891. © 2015, with permission from Elsevier.

AET: Acid exposure time

HANGİ TEST İSTENMELİ?

- *Anormal reflü mevcut mu?*
  - Baryumlu grafiler
  - Reflü sintigrafisi
  - 24 saatlik ambulatuar pH monitorizasyonu
- *Reflüye bağlı mukozal hasar var mı?*
  - Baryumlu grafiler (çift kontrast) → darlık, ülser
  - Endoskopi
  - Mukozal biyopsi
- *Semptomlar refluya mı bağlıdır?*
  - Bernstein testi
  - pH monitorizasyonu (semptom indeksi)
- *Preoperatif değerlendirme*
  - Özofageal manometri
  - pH monitorizasyonu

A conclusive diagnosis of GORD

Pathological gastro-oesophageal reflux

- Pathological gastro-oesophageal reflux is defined by at least one of the following criteria:
  - Grade C or D oesophagitis
  - Peptic stricture
  - Barrett mucosa >1 cm
  - Oesophageal acid exposure >6%

Roman S, et al. *Neurogastroenterol Motil* 2017; 29: 1–15.

Inconclusive GORD

When is a diagnosis of GORD inconclusive?

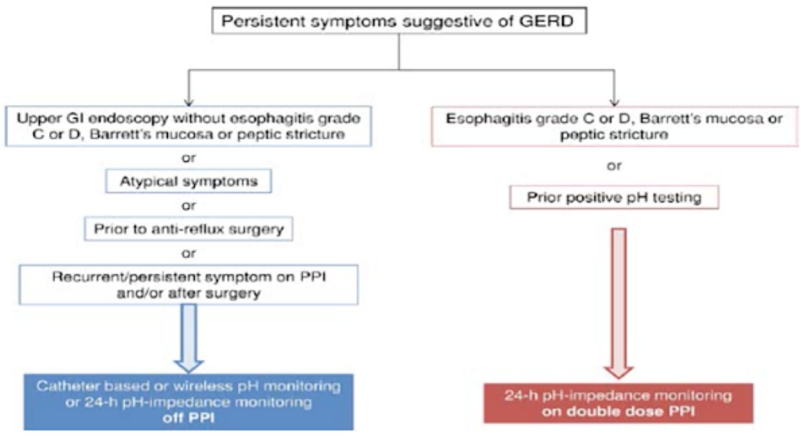
- Symptoms are compatible but not completely typical
  - Epigastric burning
  - Postprandial frequent regurgitation
  - Meal-related cough
- Incomplete response to single-dose PPI
- Persistent symptoms after endoscopic or surgical antireflux procedures
- Endoscopy
  - No erosions
  - No Barrett oesophagus
  - No eosinophilic oesophagitis
- pH metry: Acid exposure 4–6%, SI (+) and SAP (-) or vice versa

Interpreting oesophageal test results in the context of GORD

	ENDOSCOPY	pH or pH-IMPEDANCE	HRM
CONCLUSIVE EVIDENCE FOR PATHOLOGIC REFLUX	LA grades C&D esophagitis Long segment Barrett's mucosa Peptic esophageal stricture	AET>6%	
BORDERLINE OR INCONCLUSIVE EVIDENCE	LA grades A&B esophagitis	AET 4-6% Reflux episodes 40-80	
ADJUNCTIVE OR SUPPORTIVE EVIDENCE*	Histopathology (score) Electron microscopy (DIS) Low mucosal impedance	Reflux-symptom association Reflux episodes>80 Low MNBI Low PSPWI	Hypotensive EGJ Hiatus hernia Esophageal hypomotility
EVIDENCE AGAINST PATHOLOGIC REFLUX		AET<4% Reflux episodes<40	

Reprinted from Gyawali CP, et al. *Gut* Epub ahead of print 3 February 2018. DOI: doi: 10.1136/gutjnl-2017-314722.
© 2018 Gyawali et al. (CC BY-NC 4.0).

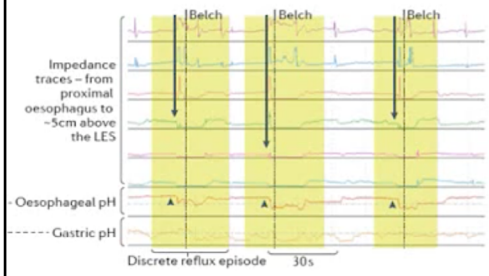
pH impedance studies: Porto consensus recommendations for ambulatory reflux monitoring for diagnosis of GORD

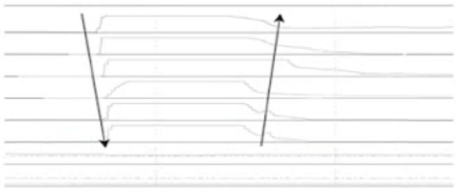


Reprinted from Roman S, et al. *Neurogastroenterol Motil* 2017; 29: 1–15. © 2017, with permission from John Wiley & Sons.

pH impedance studies: Gas-related reflux events

- Supragastric belching may drive reflux events and this can be modified with cognitive behavioural therapy (CBT)



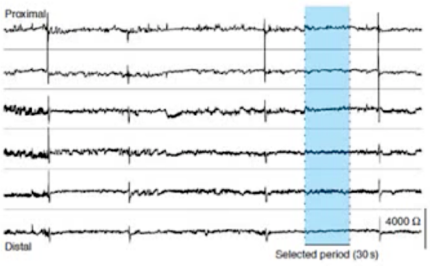


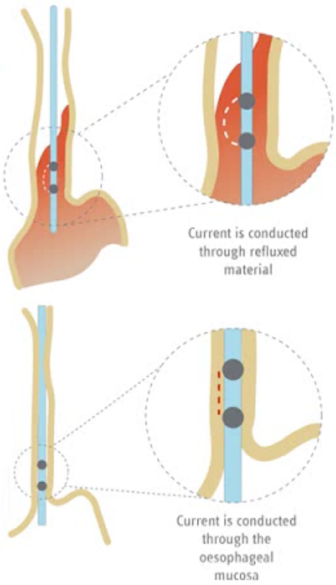
Air moves along the oesophagus, resulting in a rapid increase in impedance. The arrows indicate the initial movement of the air in the aboral direction, followed by its immediate expulsion in the oral direction.

Left-and image reprinted from Nikaki K, Woodland P and Sifrim D. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2016; 13: 529–542. © 2016, with permission from Springer Nature.
Right-hand image reprinted from Glasinovic E, et al. *Am J Gastroenterol* Epub ahead of print 20 February 2018. DOI: 10.1038/ajg.2018.15. © 2018, with permission from Springer Nature.

Reflux monitoring

pH impedance studies: Mean nocturnal baseline impedance

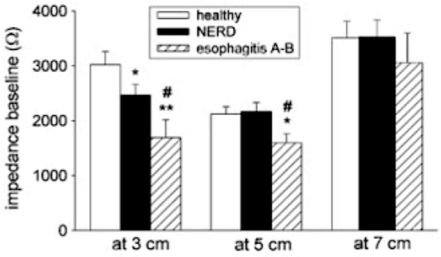




Left-hand image provided courtesy of P. Woodland.
Right-hand image redrawn from image provided courtesy of P. Woodland.

pH impedance studies: Baseline impedance

- Patients who have erosive oesophagitis and NERD have lower baseline impedance at the distal oesophagus compared with healthy volunteers and patients who have functional heartburn



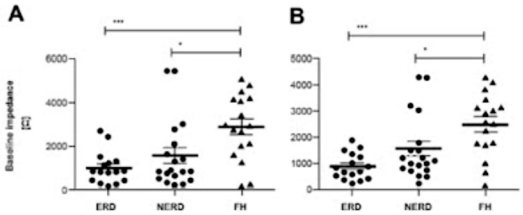
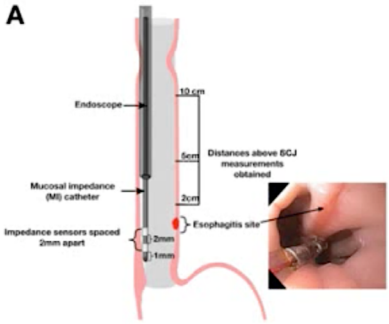


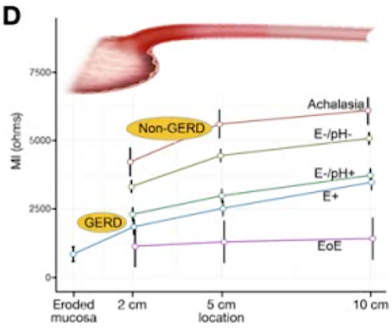
Figure 1. Distal BI levels at (*A*) 3 cm and (*B*) 5 cm above the LES in patients with ERD, NERD, and FH. *$P < .01$; ***$P < .0001$.

Top image reprinted from Farre R, et al. *Gut* 2011; 60: 885–892. © 2011, with permission from BMJ Publishing Group Ltd.
Bottom images reprinted from Kandulski A, et al. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015; 13:1075–1081. © 2015, with permission from Elsevier.

pH impedance studies: No need for reflux monitoring?

- Mucosal impedance can distinguish GORD from non-GORD conditions





- Can make diagnosis of NERD, but does not explain refractoriness
- Does not allow reflux symptom association analysis

Reprinted from Ates F, et al. *Gastroenterology* 2015; 148: 334–343. © 2015, with permission from Elsevier.

Tedavide hedefler

- Tanının doğrulanması (PPI testi)
- Sx baskılanması
- Eroziv özofajtin iyileşmesi
- QOL iyileştirilmesi

Tedavi modaliteleri

- Hayat tarzı değişiklikleri (kilo vermek, sigarayı bırakmak, yatak başının yükseltilmesi, diyet)
- Medikal tedavi (antiasidler, H2RA, PPI, Prokinetikler)
- Endoskopik tedaviler
- Cerrahi tedavi

Türk Gastroenteroloji Derneği yaşam tarzı değişiklikleri önerileri

- Reflüyü artıran yiyeceklerden sakınmak (kahve, alkol, çikolata, yağlı yiyecekler)
- Pirozisi presipite eden asidik yiyeceklerden sakınmak (turunçgiller, karbonatlı içecekler, baharatlar)
- Özofageal asit maruziyetini azaltabilen davranış değişiklikleri (kilo verme, sigarayı bırakma, yatak başının yükseltilmesi, yemekten sonraki 2-3 saat içinde uzanmama)
- Asitli meyveler ve meyve sularından kaçınmak

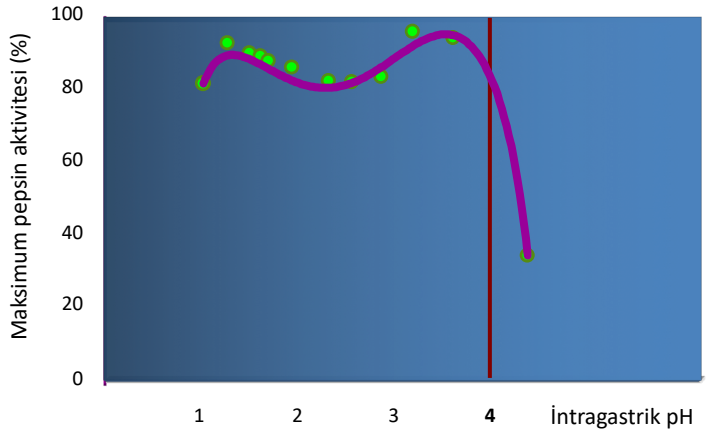
Referanslar: 1.Vardar R. Gastroözofageal reflü hastalığı. Güncel Gastroenteroloji 2012; 16 (2): 126-132. http://guncel.tgv.org.tr/journal/41/pdf/100065.pdf Erişim tarihi: 17.07.2018. 2.Okçu N, Çiftel S. Gastroözofageal reflü hastalığı. Güncel Gastroenteroloji. 2016; 20 (2): 161-168. http://guncel.tgv.org.tr/journal/66/pdf/100458.pdf Erişim tarihi: 17.07.2018.

GÖRH'de kullanılan ilaç grupları

- **Antiasitler**: Haftada 2 defadan daha az oluşan retrosternal yanmada yanıt alınabilir.
- **Proton pompa inhibitörleri (PPİ) (ör., pantoprazol) veya bulunmuyorsa H2 reseptörünü bloke eden ajanlar**:
  - Uzun süreli tedavi için, haftada 2 veya daha fazla gözlenen GÖRH semptomlarında kullanılabilir.

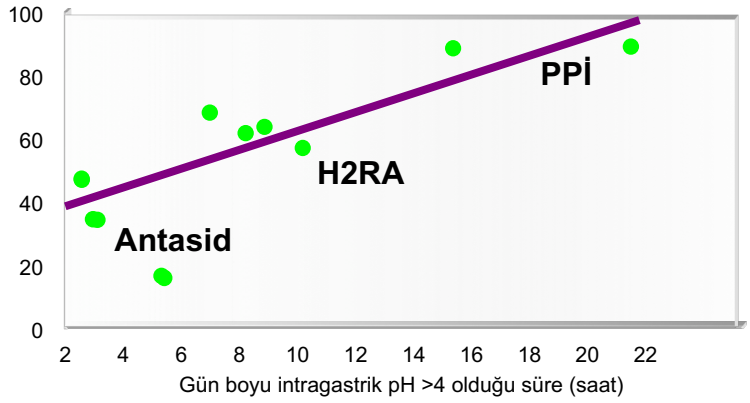
Referans: 1.Hunt R et al, on behalf of World Gastroenterology Organisation Global Guidelines. GERD. Global perspective on gastroesophageal reflux disease. J Clin Gastroenterol 2017; 51(6): 467-478.

pH 4 gastrik pepsin aktivitesi için kritik eşik değerdir

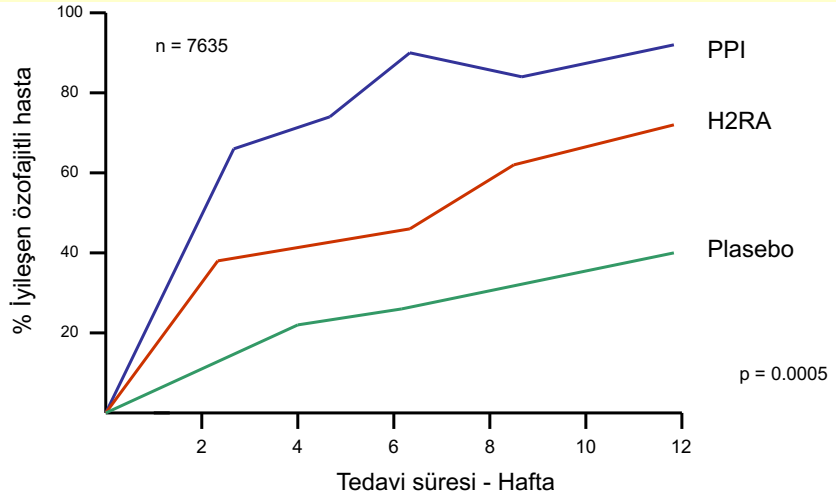


Berstad 1970

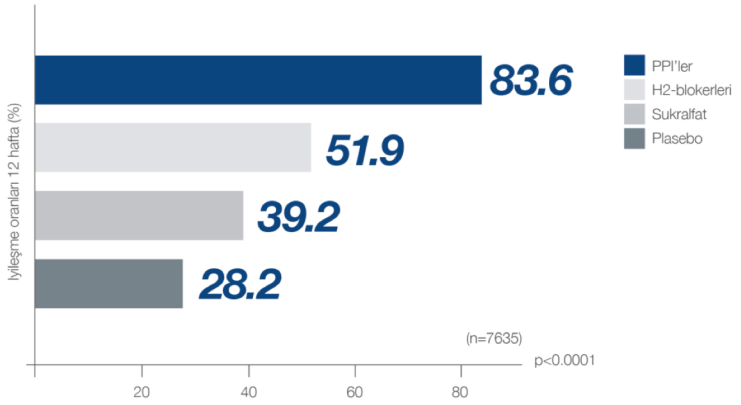
Reflü özofajitinin iyileşmesi intragastrik pH'ın > 4 olduğu zamanın 24 saatlik süreye oranı ile korelasyon gösterir



En etkin medikal tedavi hangisidir?

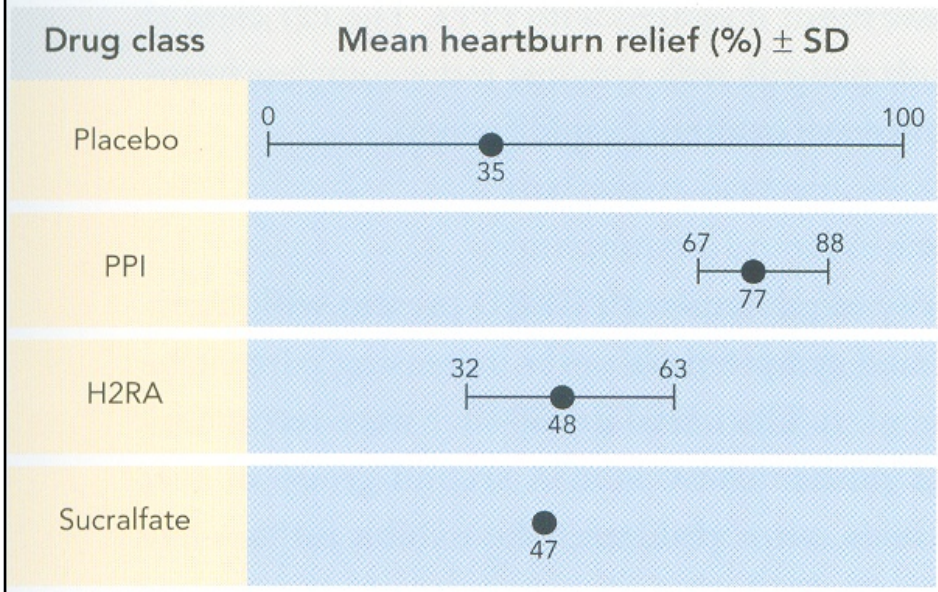


Reflü Özofajit Tedavisinde Farklı Ajanların Yeri (Meta-Analiz)



1. Chiba N. Gastroenterology. 1997 Jun;112(6):1798-810.

İlaç gruplarının semptomlar üzerine etkileri

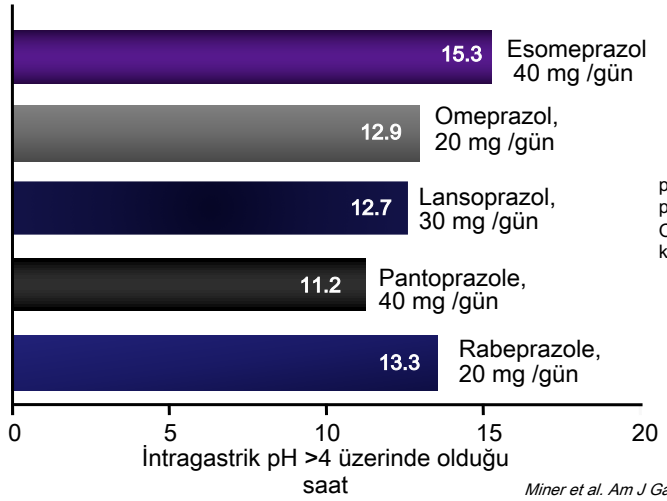


GÖRH başlangıç tedavisi

Drug	Dose (mg)	Patients (n)	(%) Cumulative Healing Rate
Pantoprazole	40	1561	92.4
Omeprazole	40	1138	84.8
Omeprazole	20	305	81.4
Lansoprazole	30	347	87.8
Ranitidine	300	306	55.4
Famotidine	40	874	54.1
Famotidine	80	363	72.5
Cimetidine	1,600	202	38.6
Nizatidine	300	248	42.5
Nizatidine	600	252	44.5
Cisapride	20	300	67
Cisapride	40	285	63.5

n=51 studies (1989-1996)

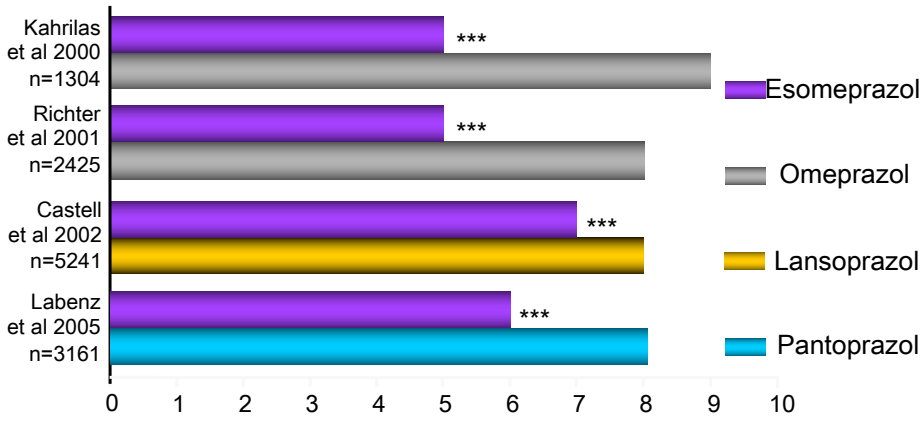
Standart dozlarda PPİ' ların pH > 4 üzerine tutma süreleri



p=0.001 rabeprazole karşı
p<0.0001 lansoprazol, Omeprazol, pantoprazole karşı

Miner et al. Am J Gastroenterol 2006;101:404–5, 406, Miner et al. Am J Gastroenterol 2003;98:2616–20.

PPİ Kullanımı ile GÖRH semptom giderilmesi için gereken ortalama gün sayısı



Kahrilas et al. Aliment Pharmacol Ther 2000;14:1249–58; Richter et al. Am J Gastroenterol 2001;96:656–65; Castell et al. Am J Gastroenterol 2002;97:575–83; Labenz et al. Aliment Pharmacol Ther 2005;21:739–46.

Bazı önemli noktalar

- Alarm semptomları varsa endoskopi yap
- 4 haftalık PPI tedavisine yanıt yoksa tanıyı doğrula
- PPI genellikle 1x1 sabah, aç
- % 30 hastada 2x1 doz gerekir
- NERD hastaları tedaviye daha az cevap verir
- GÖRH genellikle idame tedavisi gerektirir

GÖRH idame tedavisi

Drug	Dose (mg)	Patients (n)	Mean Follow-up* (months)	Relapse (%)
Pantoprazole	40	197	27	17.5
Omeprazole	20	1246	13.6	39.2
Omeprazole	20 (wknd)	201	9.6	67.2
Lansoprazole	30	52	12	15.4
Lansoprazole	15	48	12	29.2
Ranitidine	300	99	12	79
Ranitidine	150	47	12	90
Cimetidine	1,600	52	12	63
Cimetidine	3,200	45	12	57
Cisapride	10	37	6	20

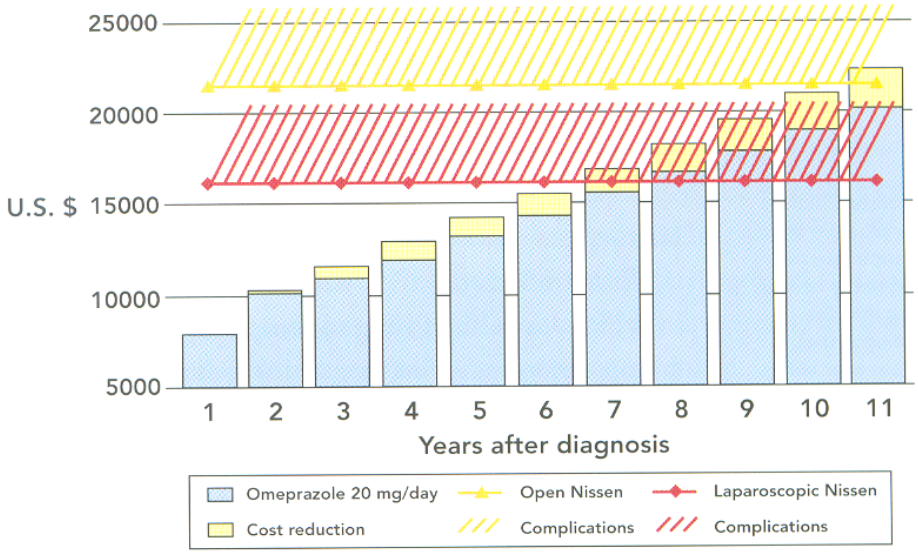
n=36 studies (1989-1996) *Range: 6 mos.- 48 mos.

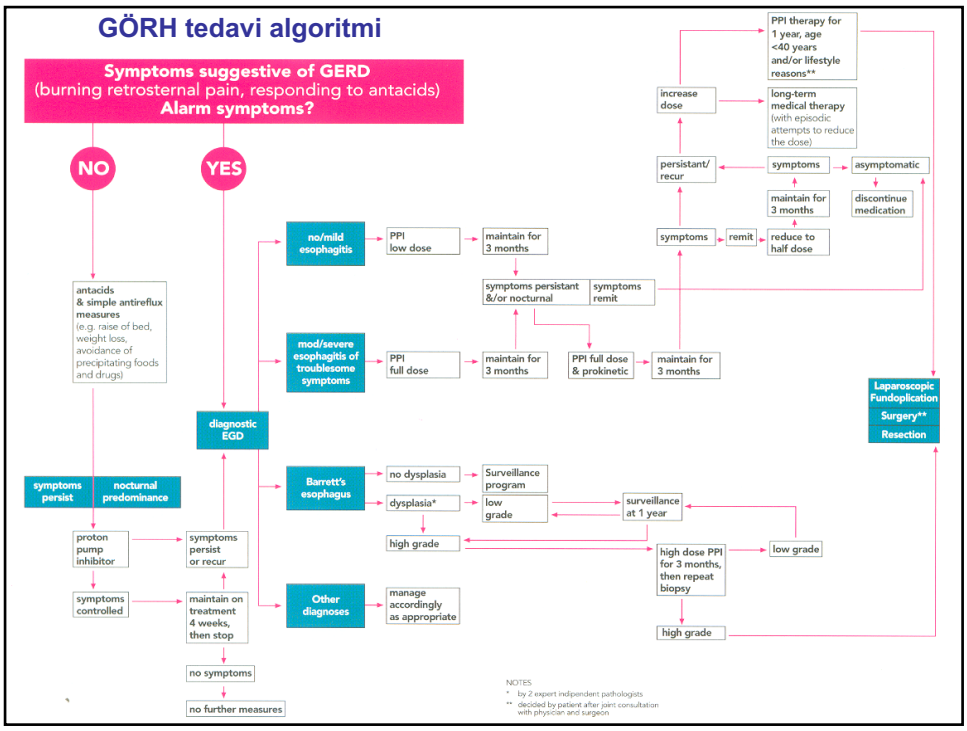
İdame tedavisi stratejileri

- "Step-up"
- "Step-down"
- "Step-in"

- LA C – D → İdame süreklidir
- NERD ve LA A – B → İntermittan tedavi
  İhtiyaç halinde tedavi

Maliyet değerlendirmesi





American College of Gastroenterology 2013

- Tipik mide yanması ve regürgitasyon semptomları olan hastalarda GÖRH tanısı konulabilir ve bu hastalara ***ampirik*** PPI tedavisi önerilmektedir.[1]
- GÖRH semptomlarının giderilmesi ve erozif özofajitin iyileşmesinde PPI'ların ***8 hafta boyunca*** kullanılması önerilmektedir.[1]
- PPI tedavisi sabah ilk öğünden önce günde tek doz olarak önerilmektedir.[1]

1. Katz P.O. Et al. Am J Gastroenterol 2013; 108:308 – 328

Tedaviye cevapsız hasta

- İlacın uygunsuz kullanımı
- Doz yetersizliği
- Başka moleküle geç
- Endoskopi – 24 saatlik pH monitorizasyonu yap
- Geceye H2RA ekle (nokturnal asit kaçağı?)
  - Uzun dönem sonuçları?
  - 2 hafta sonra taşiflaksi

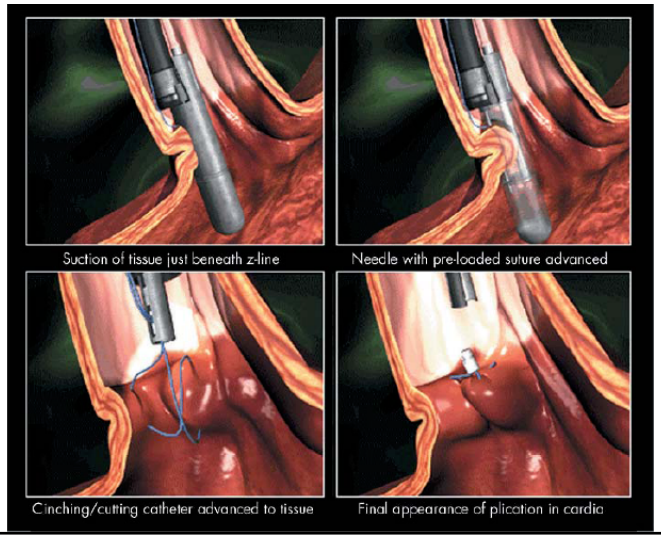
Endoluminal anti-reflü teknikler

- Endoskopik dikiş cihazları
- İnert materyallerin endoskopik implantasyonu
- Endoskopik radyofrekans enerji

Endoluminal tedavi

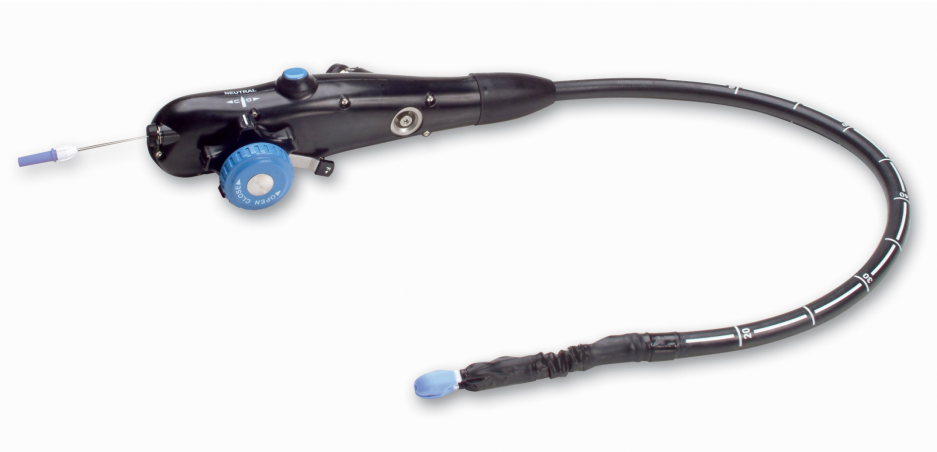
- Endikasyonu →
  - Kronik PPI bağımlı GÖRH
- Kontrendikasyonu →
  - Orta – şiddetli derecede eroziv özofajit
  - 3 cm ve üzeri hiatal herni
  - Barret mukoza
  - Şiddetli özofageal hipomotilite
  - Obesite

Endocinch prosedürü (Bard)

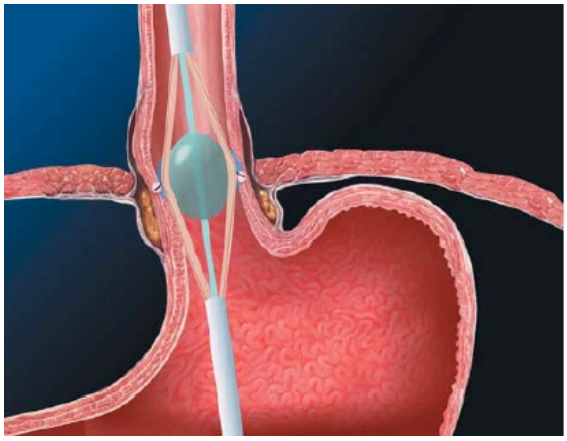


Wilson-Cook
Fleksibl endoskopik sütür sistemi

NDO (Tam-kat plikatör)



Stretta (Curon)



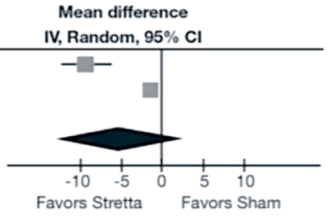
Clinical Gastroenterology and Hepatology 2015;13:1058–1067

No Evidence for Efficacy of Radiofrequency Ablation for Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis

Seth Lipka,* Ambuj Kumar,‡ and Joel E. Richter§

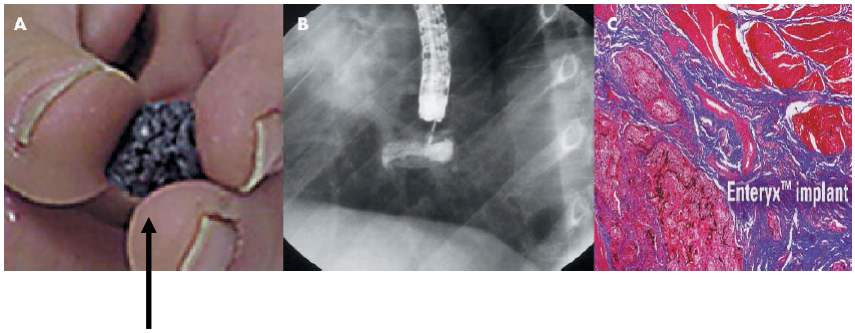
Health-related quality-of-life

Study or subgroup	Stretta Mean	Stretta SD	Stretta Total	Sham Mean	Sham SD	Sham Total
Aziz, 2010	-15.2	0.9	12	-5.5	1.1	12
Corley, 2003	-12	4.1	35	-4	6.7	29
Total (95% CI)			**47**			**41**



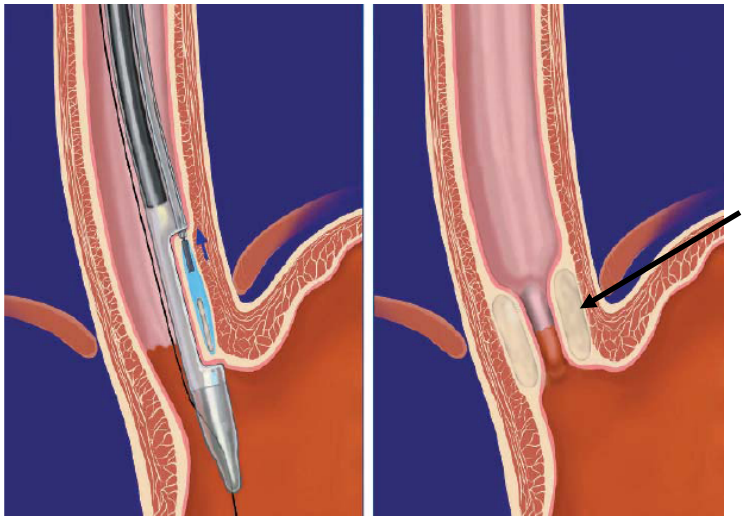
no statistically significant difference

Enteryx implantasyonu (Boston Scientific)

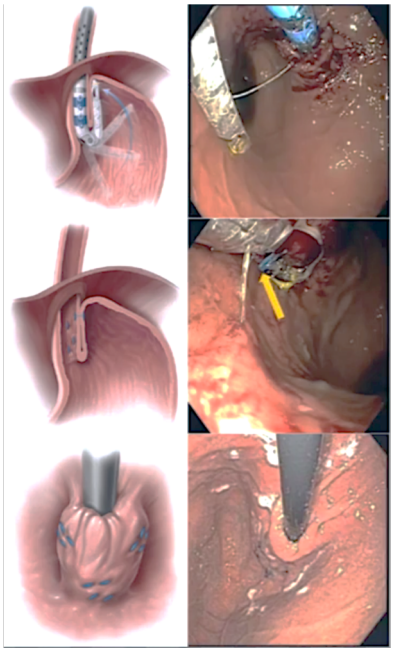


Köpüksü bio-polimer partikülleri

Gatekeeper (Medtronic)



Silindir şeklinde hidrojel protezler



Transoral Fundoplikasyon (EsophyX)

180-270 derece çevreleyen
3 cm uzunluğunda flap-valv yapılılır.

17.000 den fazla hastaya uygulanmıştır.

Gastroenterology 2015;148:324–333

CLINICAL—ALIMENTARY TRACT

Efficacy of Transoral Fundoplication vs Omeprazole for Treatment of Regurgitation in a Randomized Controlled Trial

John G. Hunter,[1,*] **Peter J. Kahrilas,**[2,*] Reginald C. W. Bell,[3] Erik B. Wilson,[4] Karim S. Trad,[5,6] James P. Dolan,[1] Kyle A. Perry,[7] Brant K. Oelschlager,[8] Nathaniel J. Soper,[2] Brad E. Snyder,[4] Miguel A. Burch,[9] William Scott Melvin,[7] Kevin M. Reavis,[1,10] Daniel G. Turgeon,[5,6] Eric S. Hungness,[2] and Brian S. Diggs[1]

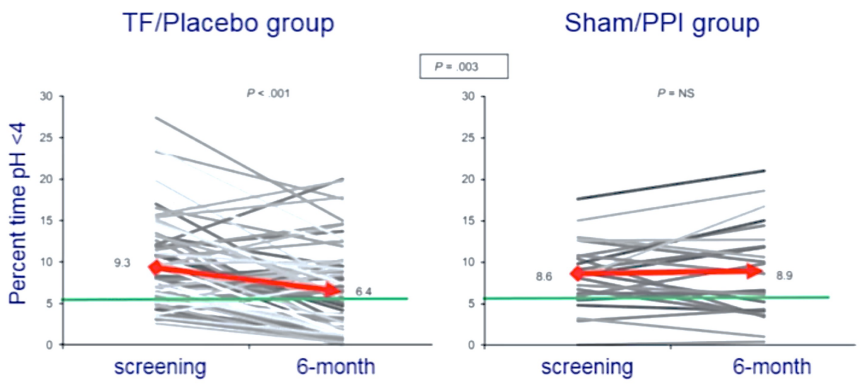
Prospective randomized trial (6 months):

transoral fundoplication + placebo (87 patients)	vs	**sham procedure** + omeprazole (42 patients)

primary endpoint: reduction of troublesome regurgitation

Hunter JG *et al.* Gastroenterology 2015;148:324-333

Transoral Fundoplikasyon (EsopyX)

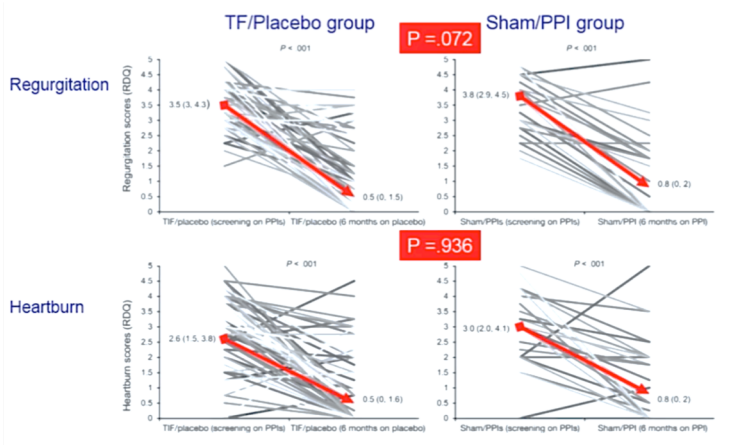


Bu sonuç konvansiyonel fundoplikasyondan daha iyidir!

Hunter JG *et al.* Gastroenterology 2015;148:324-333

Transoral Fundoplikasyon (EsopyX),

Semptomlar Üzerine Etkisi



Hunter JG *et al.* Gastroenterology 2015;148:324-333

TF ve PPİ semptomlar üzerine benzer etkilidir.
Ancak TF, PPİ grubuna göre daha fazla hastada aşırı rejürjitasyon semptomunu önlemiştir (sırasıyla %67 - %45, p=0.023).

Manyetik Sfinkter Güçlendirme (Linx Cihazı)

5-year pH data (n=20)

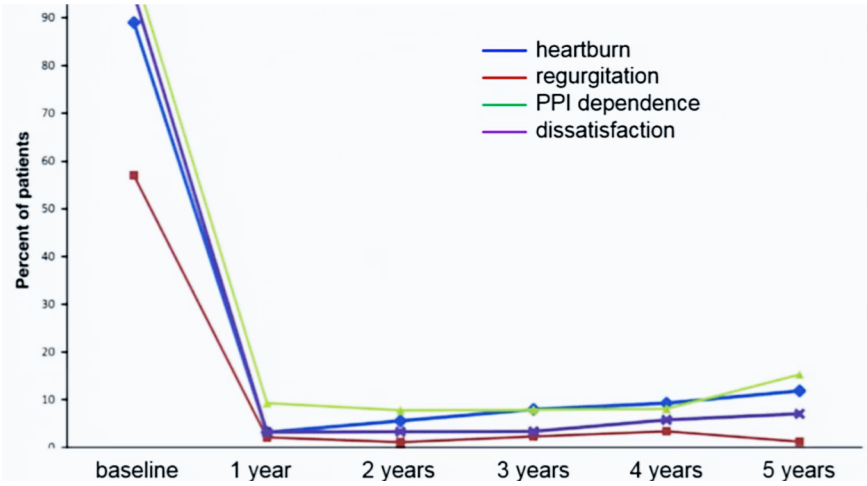
NO CONTROL GROUP

TABLE 2. ESOPHAGEAL pH MEASUREMENTS

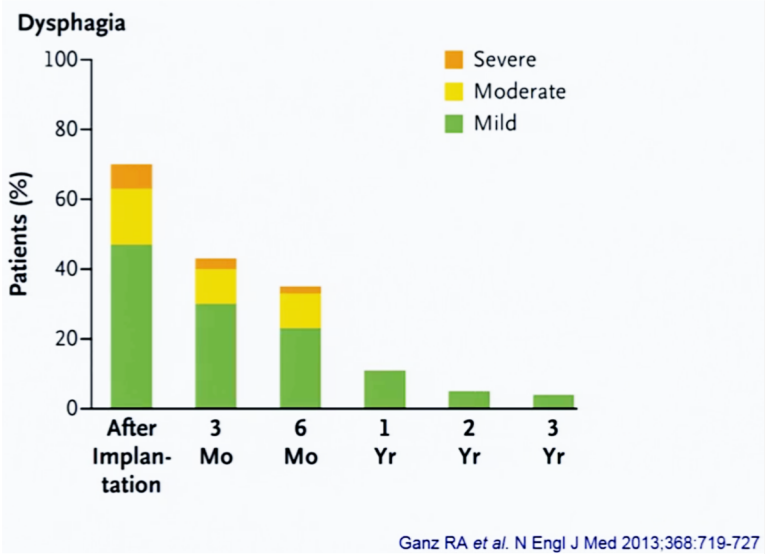
Measure	*Baseline* (n=*44*)	*Year 5* (n=*20*)	P *value*
Total time (%)			
pH <4	11.9	4.6	<.001
Upright	13.6	5.6	<.001
Supine	8.3	1.9	.038
Reflux episodes			
Total number	112.5	78.0	.393
Number lasting >5 minutes	7.0	4.4	.081
Longest (minutes)	37.4	19.3	.015
DeMeester score	42.3	16.1	<.001

Saino G *et al.* J Lap Adv Surg Tech 2015;10:787-792

Linx Cihazının Semptomlara Etkisi



Linx Cihazı ve Disfaji



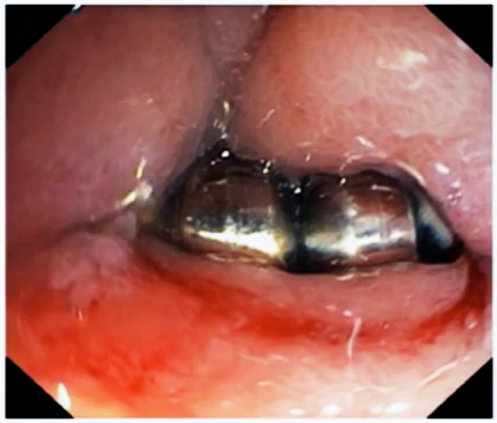
Surg Endosc (2015) 29:3806–3810
DOI 10.1007/s00464-015-4145-6

DYNAMIC MANUSCRIPT

Endoluminal perforation of a magnetic antireflux device

Margit Bauer[1] · Alexander Meining[2] · Michael Kranzfelder[1] · Alissa Jell[1] · Rebekka Schirren[1] · Dirk Wilhelm[1] · Helmut Friess[1] · Hubertus Feussner[1]

Literatürde toplam 6 hasta bildirilmiştir.



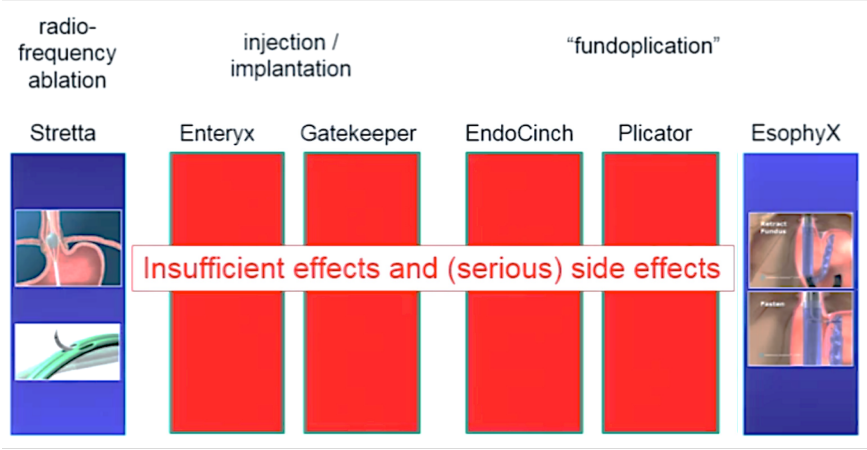
Endoskopik tedavilerin sonuçları

Table 1 Outcome of symptoms and acid exposure after endoscopic therapy in gastro-oesophageal reflux disease: summary of uncontrolled studies

	Symptoms		pH <4%time		
	Pre	Post	Pre	Post	No of patients
Endocinch					
Park *et al*[26]	5	1*	8.5	3.7*	142
Filipi *et al*[21]	62.7	17*	9.6	8.5	64
Mahmood *et al*[44]	79	27*	11.1	9.3*	21
Arts *et al*[27]	11.6	7.1*	17.0	9.8*	20
Enteryx					
Johnson *et al*[20]	25.5	8.5*	9.0	6.4*	85
Stretta					
Triadafilopoulos *et al*[22]	27	9*	10.2	6.4*	94
DiBaise *et al*[46]	21.5	7*	9.5	6.2*	18
Tam *et al*[40]	19	6*	10.6	6.3*	15
Meier *et al*[23]	17	7*			25
Houston *et al*[32]	3.7†	5.1†*	8.4	4.4*	41
Wolfsen *et al*[35]	26%	77%‡*			558

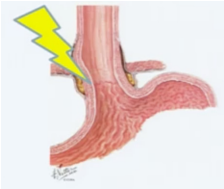
*Significant difference.
†GOLRAD score.
‡Per cent satisfaction.

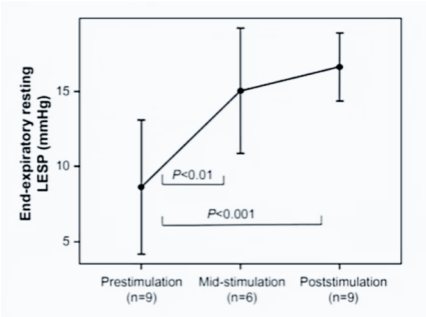
GÖRH Endoskopik Tedavileri



AÖS' ün Elektrikle Stimülasyonu

Hayvan çalışmalarında AÖS basıncının elektriksel uyarı ile arttırılabileceği gösterilmiştir.

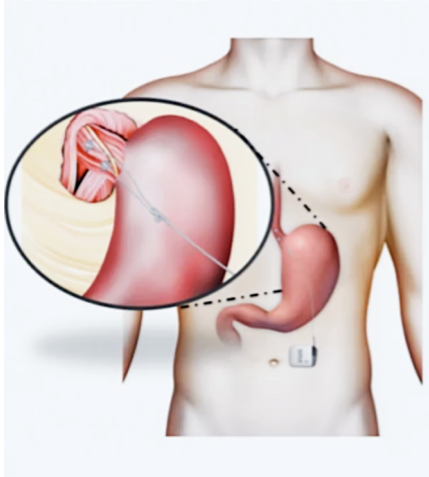




İnsanlardaki çalışmalar ile de bu durum teyit edilmiştir. Rodriguez L et al. Neurogastroenterol Motil 2012.

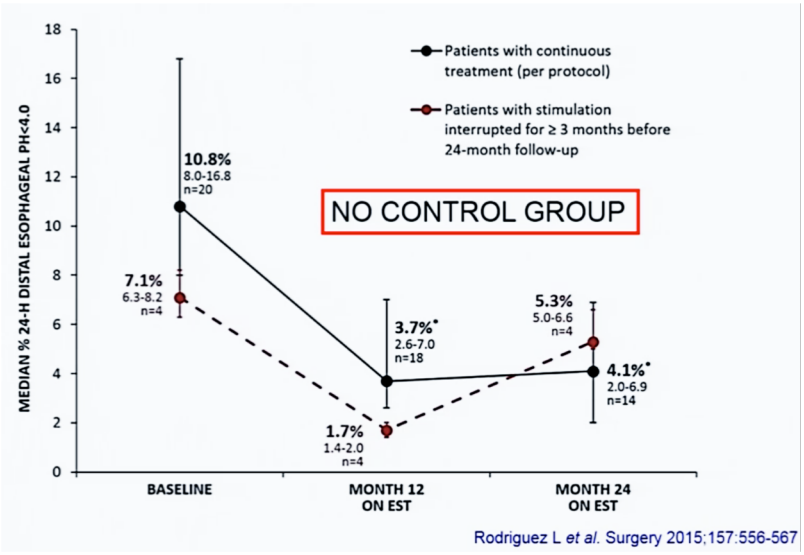
Not: AÖS basıncına olan etki uyarı kesildikten sonra da devam etmektedir!

AÖS' ün Elektriksel Uyarısı (EndoStim)



- 30 dak / 12 seans / gün
- Uyarı
  - Frekans 20 Hz
  - 220 microsaniye
  - Amplitüd 5 mA
- Ayarlar:
  - Seans sayı ve süresi
  - Elektrod polaritesi
  - Amplitüd

Tek Merkezli 2 Yıllık Çalışma (n=24)

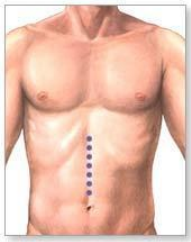


GÖRH cerrahi endikasyonları

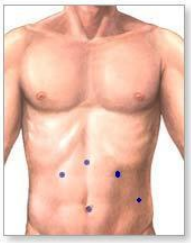
- Semptomları nedeniyle ilaçları (özellikle PPİ) bırakamayanlar,
- Yineleyen pnömoni, astım, özofagotrakeal aspirasyon gibi özofagus dışı sorunlar,
- Genç olgular,
- PPİ rezistansı (% 15 olguda)

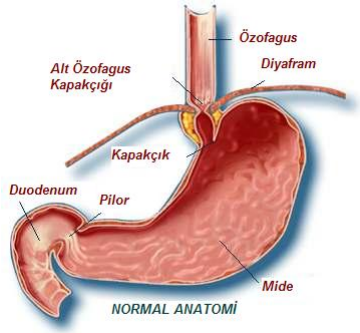
GÖRH cerrahi tedavisi (Nissen fundoplikasyonu)

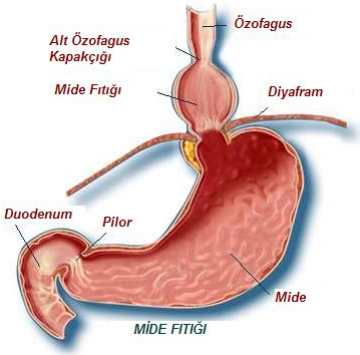
Açık Fundoplikasyon Kesisi



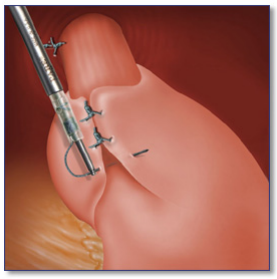
Laparoskopik Fundoplikasyon Kesileri

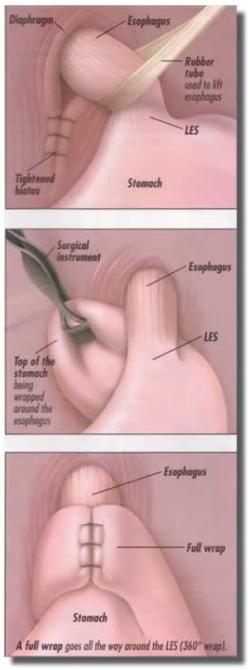






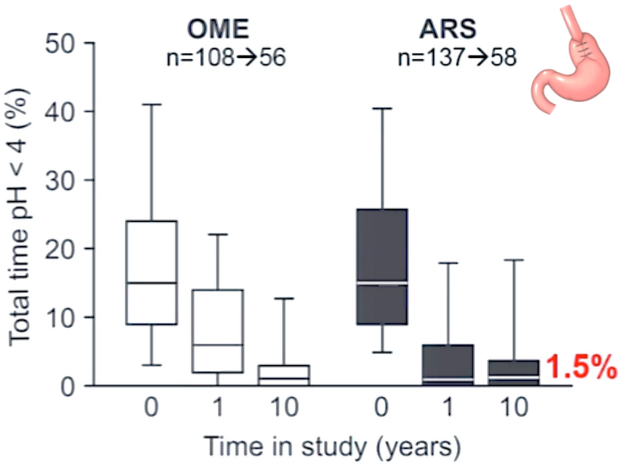
Nissen fundoplikasyonu





Etkinlik → % 90
Rekürrens → % 2-17
Uzun etkili bir yöntem
% 72 hasta operasyondan çok memnun!
% 14 hasta memnun
% 10 hasta memnun değil
% 3 hasta hiç memnun değil!
% 89 hasta operasyonu "yine opere olurdum" diyor
Fakat 10 yıl sonra hala PPİ alan hasta oranı **% 67!**

Cerrahi Sonrası 10. Yıl (Sopran Çalışması)



ARS; Anti reflux surgery

Emken B-EG *et al.* Scand J Gastroenterol 2016; in press