

Son iki dekatta endoskopi merkezinde özofajit görülme sıklığında saptanan değişiklik

The change in esophagitis detection rates during the last two decades at an endoscopy center

Mustafa SARIOĞLU, Gökhan KABAÇAM, Mehmet BEKTAŞ, Yusuf ÜSTÜN, Gülseren SEVEN, Mustafa YAKUT, Arzu YUSİFOVA, Fatih KARATAŞ, Esra YURDUSEVEN, Meryem EĞİLMEZ, Deniz KIZILIRMAK, Uğur AYDOĞAN, Kubilay ÇINAR, Ramazan İDİLMAN, Murat TÖRÜNER, Ali TÜZÜN, İrfan SOYKAN, Hakan BOZKAYA, Murat PALABIYIKOĞLU, Hasan ÖZKAN, Hülya ÇETİNKAYA, Ali Reşit BEYLER, Kadir BAHAR, Selim KARAYALÇIN, Cihan YURDAYDIN, Necati ÖRMECİ, Abdülkadir DÖKMECİ, Ali ÖZDEN

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş ve Amaç: Gastroözofageal reflü özofagusun en sık görülen hastalığıdır. Çalışmanın amacı yıllar içinde özofajit sıklığında değişiklik olup olmadığını değerlendirmektir. **Gereç ve Yöntem:** Ankara Üniversitesi Gastroenteroloji Bilim Dalı İbni Sina Hastanesi ve Cebeci Kliniği Endoskopi Merkezinde 1990-2008 yıllarında yapılan 63854 üst gastrointestinal sistem endoskopisi sonucu retrospektif olarak değerlendirildi. Özofajit derecelendirmesi Savary-Miller ve 1999'dan itibaren Los Angeles klasifikasyonuna göre yapılmıştır. Hastaların yaşları, cinsiyeti ve özofajite yandaş endoskopik bulguları (hiatus hernisi, duodenal ülser, bulbus deformitesi, gastrik ülser, pilor stenozu, apikal darlık, mide operasyonu, gastrit, safra gastriti) kaydedildi. **Bulgular:** Endoskopisi yapılan 63854 vakanın %52.9'u kadındı. Yaş ortalaması 46.75 (15-98) idi. Hastaların 10275 (%16.1)'inde özofajit saptandı. Bunların %61.9'unda Grade I, %26.5'inde Grade II, %8.1'inde Grade III ve %3.4'ünde Grade IV özofajit vardı. Hastaların yaşı arttıkça özofajit sıklığı ve şiddeti artmaktaydı (<20 yaş: %14.6, 21-30 yaş: %17.5, 31-40 yaş: %19, 41-50 yaş: %19.7, 51-60 yaş: %19, 61-70 yaş: %18.6, 71-80 yaş: %21.4) (p=0.0001). Erkeklerde daha fazla özofajit saptandı (%22.3 vs %16.1) ve bunlar daha ileri evreydi (p=0.0001). Özofajit görülme sıklığında 1990'dan günümüze 5'er yıllık değerlendirmede lineer bir artış saptandı (1990-1994: %11.2; 1995-1999: %12.7; 2000-2004: %19.9; 2005-2008: %20.9) (p=0.0001). Çok değişkenli analizde özofajit gelişmesiyle yaş, erkek cinsiyet, duodenal ülser hastalığı, pilor darlığı, hiatus hernisi, alt özofagus sfinkter gevşekliliği, antral gastrit ve pangastrit ilişkili bulundu. **Sonuç:** Yaklaşık 20 yıllık değerlendirmede endoskopik incelemeler sırasında özofajit tespit edilme sıklığı %16.1 bulunmuştur. 1990'lı yıllara göre 2000'li yıllarda özofajit görülme oranında artış mevcuttur. Olguların %88.4'ünde hafif derecede (Grade I+II) özofajit vardı. Hiatus herni, alt özofagus sfinkter gevşekliliği, pilor stenozu ve peptik ülser gibi durumlarda özofajit görülme riski daha yüksekti.

Anahtar Kelimeler: Özofajit, reflü, endoskopi, yıllara göre değişim

GİRİŞ

Mide içeriğinin özofagusa geçmesi fizyolojik bir olaydır. Özofagusa geçen mide içeriğinin rahatsızlık yaratması veya özofagus hasarına neden olmasına Gastroözofageal Reflü Hastalığı (GÖRH) denir. Gelişimindeki en önemli unsur reflü önleyici mekanizmaların bozulmuş olmasıdır.

Gastroözofageal Reflü Hastalığı toplumda sık görülen, hayat kalitesini olumsuz etkileyen ve sağlık sistemine giderek daha

Background and Aims: Gastroesophageal reflux is the most frequent disease affecting the esophagus. The purpose of this study was to determine if there has been any change in esophagitis detection rates in recent years. **Materials and Methods:** All 63,854 upper gastrointestinal endoscopies performed at Ankara University, Gastroenterology Department, Ibn-i Sina and Cebeci Endoscopy Centers, between 1990 – 2008 were analyzed retrospectively. Grading for esophagitis was done using Savary – Miller Classification until 1999, after which the Los Angeles Classification was used. Age, sex, and other endoscopic findings like hiatal hernia, duodenal ulcer, bulbar deformity, gastric ulcer, pyloric stenosis, apical stenosis, gastric operations, gastritis, and alkaline reflux were recorded. **Results:** Of these 63,854 cases, 52.9% were women. The mean age was 46.75 (15-98). Esophagitis was detected in 10,275 (16.1%) cases. Severity was grade I in 61.9%, II in 26.5%, III in 8.1%, and IV in 3.4%. Esophagitis frequency and severity increased with age (<20 years: 14.6%, 21-30 years: 17.5%, 31-40 years: 19%, 41-50 years: 19.7%, 51-60 years: 19%, 61-70 years: 18.6%, 71-80 years: 21.4%) (p=0.0001). Male patients had higher esophagitis incidence (22.3% vs 16.1%) and severity (p=0.0001). From 1990 to date, when analyzed in 5-year intervals, esophagitis frequency was found to increase linearly (1990-1994: 11.2%; 1995-1999: 12.7%; 2000-2004: 19.9%; 2005-2008: 20.9%) (p=0.0001). As a result of multivariate analysis, age, male sex, duodenal ulcer, pyloric stenosis, hiatal hernia, lower esophageal sphincter hypotonicity, antral gastritis, and pangastritis were related to esophagitis development. **Conclusions:** The esophagitis detection rate in endoscopies performed in the past 20 years was 16.1%. There was an increase in esophagitis in the last decade compared to the prior decade. Mild (Grade I – II) esophagitis was detected in 88.4% of cases. Risk increased with compounding conditions like hiatal hernia, lower esophageal sphincter hypotonicity, pyloric stenosis, and peptic ulcer.

Key words: Esophagitis, reflux, endoscopy, annual change

fazla yük olan pahalı bir hastalıktır (1, 2). Hastalığın seyrinde, Barret özofagusu, hemoraji, striktür, perforasyon ve kanser gelişimi gibi ciddi komplikasyonlar geliştiği bilinmektedir.

Yetişkinlerin %15-44'ünde ayda bir, %20'sinde haftada bir, %7'sinde günde bir kez reflü semptomları görüldüğü bildirilmiştir. Batı toplumunda üst sindirim sistemi endoskopisi yapılan hastaların %15-25'inde özofajit bulunduğu raporlan-

İletişim: Gökhan KABAÇAM

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı Cebeci, Ankara, Türkiye

Tel: + 90 312 595 61 10 • Faks: + 90 312 363 62 13

E-mail: gokhankabacam@yahoo.com

mıştır. Asya'dan yapılan çalışmalarda ise bu sıklığın %0.8-16.3 gibi çok daha az sıklıkta görüldüğü bildirilmekte ve batılılaşmayla beraber sıklığın giderek arttığı iddia edilmektedir (3). Son yıllarda hem hekim ve hastaların farkındalığının artması ile daha fazla tanı konması, hem de prevalansında gerçek bir artış olduğu bildirilmektedir. Gastroenterolojistlerin %90'ı ve aile hekimlerinin %67'sinin görüşünün prevalansın arttığı yönünde olduğu bildirilmiştir (4). Bu çalışmanın amacı ülkemizde yıllar içinde özofajit sıklığında değişiklik olup olmadığını değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ankara Üniversitesi Gastroenteroloji Bilim Dalı İbni Sina Hastanesi ve Cebeci Kliniği Endoskopi merkezlerinde 1990 – 2008 yıllarında yapılan 63854 üst gastrointestinal sistem endoskopisi sonucu retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmaya alınan vakalar, işlem endikasyonu ve tekrar endoskopi olup olmaması gözetilmeden alındı. Özofajit derecelendirilmesi 1999'a kadar Savary-Miller ve 1999'dan itibaren Los Angeles sınıflamalarına göre yapılmıştı (Tablo 1).

Hastaların yaşları, cinsiyeti ve özofajite yandaş endoskopik bulguları (hiatus hernisi, duodenal ülser, bulbus deformitesi, gastrik ülser, pilor stenozu, apikal darlık, mide operasyonu, gastrit, safra gastriti, özofagus ve mide kanseri) kaydedildi.

İstatistik analizler için SPSS 13.0 paket programı kullanıldı. Anlamlılık değeri $p < 0.05$ olarak alındı. Çok değişkenli analizde Odd's oranları hesaplandı.

BULGULAR

Endoskopisi yapılan 63854 vakanın 33779 (%52.9)'u kadın, 30075 (%47.1)'i erkekti. Yaş ortalaması 46.75 (15-98) idi. Yapılan işlemlerin yıllara göre dağılımına bakıldığında tüm işlemlerin %23.5'i 90-94; %26.9'u 95-99; %27.3'ü 00-04; %22.2'si 05-08 arasında yapılmıştı.

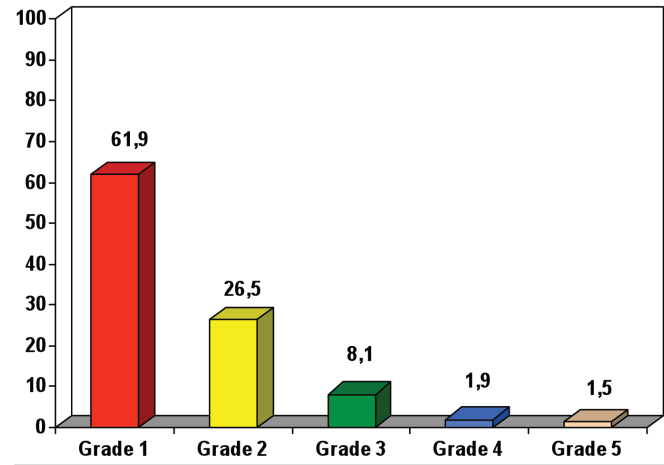
Hastaların 10275 (%16.1)'inde özofajit saptandı. Bunların evrelere göre dağılımına göre %61.9 ile en fazla Grade I özofajit görüldü (Şekil 1).

Hastaların yaşı arttıkça özofajit sıklığı ve şiddeti artmaktaydı (Şekil 2) ($p=0.0001$).

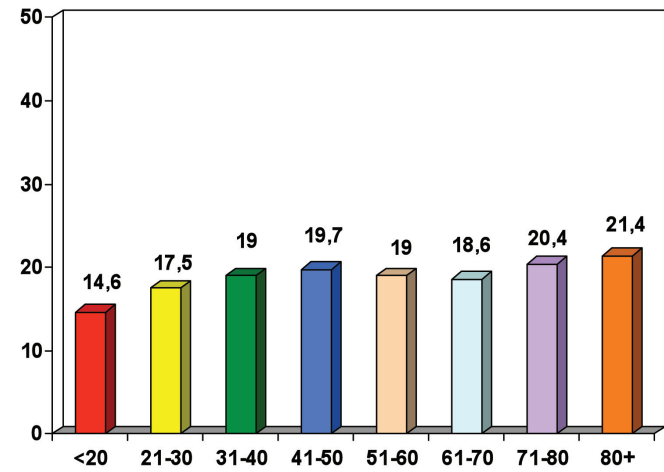
Erkeklerde daha fazla özofajit saptandı (%22.3 vs %16.1) ve bunlar daha ileri evreydi ($p=0.0001$). Özofajit görülme sıklığında 1990'dan günümüze 5'er yıllık değerlendirmede lineer bir artış saptandı (Şekil 3) ($p=0.0001$).

Özofajite en sık eşlik eden bulgular Tablo 2'de görülmektedir.

Endoskopide saptanan çeşitli üst gastrointestinal sistem (GIS) lezyonlarının varlığında, özofajit sıklığının değerlendirilme-



Şekil 1. Özofajitlerin evrelere göre dağılımı



Şekil 2. Yaşla özofajit ilişkisi ($p=0.0001$)

Tablo 1. Özofajit değerlendirilmesinde kullanılan sınıflama sistemleri

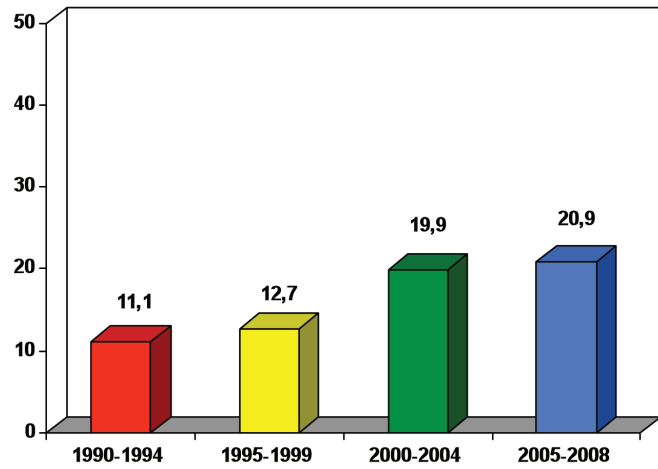
Evre	Savary – Miller	Los Angeles
I	Bir alanda tek ya da birden fazla erozyonlar: Erozyonlar eritematoz ya da eritematoeksudatif olabilir.	Mukozal katlantılar üzerinde bir veya daha fazla ≤ 5 mm erozyon
II	Birkaç alanda birden fazla erozyonlar: Erozyonlar birleşme eğiliminde olabilir.	Mukozal katlantılar üzerinde bir veya daha fazla ≥ 5 mm erozyon
III	Birden fazla dairesel erozyonlar	İki veya daha fazla erozyonlar arasında çevrenin %75'ini geçmeyen birleşmeler
IV	Ülser, stenoz, ya da kısa özofagus (Braki-özofagus)	Çepeçevre özofagus alt ucu saran erozyonlar
V	Barret özofagusu	-

sinde en sık hiatus hernisi, alt özofagus sfinkter (LES) gevşekliliği ve pilor stenozunun varlığında özofajit görüldüğü saptandı (Şekil 4).

Tablo 2. Özofajite en sık eşlik eden bulgular

Patoloji	N	%
Duodenal ülser	10584	16,6
LES* gevşekliliği	8585	13,4
Hiatal herni	5516	8,6
Safra gastriti	3418	5,4
Opere mide	1857	2,9
Pilor stenozu	443	0,7

*LES: Alt özofagus sfinkteri



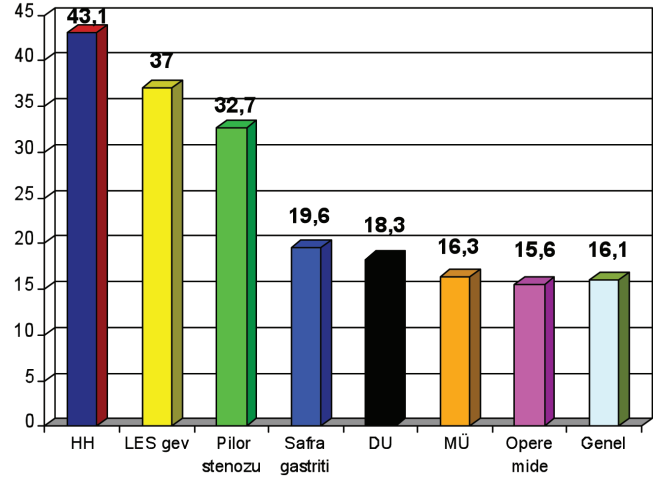
Şekil 3. Yıllara göre özofajit sıklığındaki değişim (p=0.0001)

Eşlik eden bulguların özofajit gelişimine etkileri incelendiğinde, LES gevşekliliği, hiatal herni, pilor stenozu, safra gastriti ve duodenal ülser varlığı istatistiksel yönden anlamlı bulundu ($p<0.001$). Mide ve özofagus kanseri, mide operasyonu öyküsü ve mide ülseri varlığında özofajit gelişimi genel popülasyondan farksızdı ($p>0.05$). Özofajit gelişmesine etkisi olan faktörlerin çok değişkenli analizi sonucunda, en önemli risk faktörlerinin hiatus hernisi (4.8 kat), LES gevşekliliği (3.9 kat) ve pilor stenozu (2.5 kat) olduğu saptandı. Yaş, erkek cinsiyet, duodenal ülser hastalığı ve safra gastriti de bu riski artırıyordu (Tablo 3).

TARTIŞMA

Yapılan çalışmalarda, A.B.D.'de toplum genelinde eroziv özofajit sıklığının %7, Avrupa'da %2-10 arasında değiştiği bildirilmektedir (5). Son iki dekatta bu sıklık giderek artmaktadır (6). Örneğin semptomatik hastalarda %30-70 oranında endoskopik olarak özofajit saptanmaktadır (7). Özofajit ve kronik iritasyonun neden olduğu Barrett Özofagus zemininde gelişen adenokanser sıklığında da paralel bir artış vardır (8).

Ülkemizde yapılan bir çalışmada reflü tanımlayan olgularda



Şekil 4. Üst GIS lezyonları varlığında özofajit sıklığı

*HH: Hiatus hernisi, LES gev: Alt özofagus sfinkter gevşekliliği, DU: Duodenal ülser, MÜ: Mide ülseri, Genel: Tüm popülasyon

endoskopi ile %56 oranında değişik derecelerde reflü özofajit saptanmıştır (9). Bir başka çalışmada ise 5 yıllık bir sürede endoskopi merkezine dispeptik semptomlarla başvuran 9421 olgunun %16'sında özofajit bulunmuştur. Bor ve arkadaşlarının, 21 ildeki 29 merkezin katılımıyla yaptığı ve haftada 1 veya daha çok reflü semptomu olan 1790 hastada yürütülen çalışmada özofajit sıklığı %34 bulunmuştur (10).

Bizim çalışmamızda yaklaşık 20 yıllık değerlendirmede endoskopik incelemeler sırasında özofajit tespit edilme sıklığı %16.1 bulunmuştur. Alınan hasta grubunun heterojen olması, endikasyondan bağımsız olarak tüm işlemlerin alınması bu sonucu etkilemiş olabilir. Yine de saptanan oran literatürle uyumludur. Çalışmamızda yalnız endoskopik tanı alan vakalar olduğu için non-eroziv reflüsü olan, endoskopisi normal hastaların eklenmesiyle bu oranın daha da artabileceği düşünülmüştür.

Görüldüğü gibi 2000'li yıllarda özofajit görülme oranında belirgin artış mevcuttur. Bu oran 1990-1994 arası %11 iken, 2004-2008 arası yaklaşık iki katına ulaşmıştır (%20.9). Bir literatür taramasında reflü semptomlarının kıtalara göre yıllık değişimine bakıldığında Amerika'dan yapılan yayınlarda ortalama yıllık %5'lik, Avrupa'da ise %23.6 semptom artışı bulunmuştur (11). Benzer şekilde Singapur'dan yapılan bir ça-

Tablo 3. Özofajit gelişimi için risk faktörleri

	OR	CI %95	p
Cinsiyet	1.500	1.436-1.567	<0.001
Yaş	1.003	1.002-1.004	<0.001
Hiatal herni	4.845	4.570-5.136	<0.001
LES gevşekliliği	3.987	3.791-4.193	<0.001
Pilor stenozu	2.559	2.096-3.125	<0.001
Safra gastriti	1.288	1.180-1.405	<0.001
Duodenal ülser	1.205	1.141-1.273	<0.001

LES: alt özofagus sfinkter

alışmada GÖRH sıklığının 1994'te %1.6'dan 2001'de %10.6'ya çıktığı ancak bu artışın beden kitle indeksi, sigara veya alkol tüketimi ile ilişkisi olmadığı bildirilmiştir (12, 13). Malezya'da yapılan başka bir çalışmada da özofajit sıklığının 1991-2001 arasında %2.7'den %9'a çıktığı bildirilmiştir (14). Bunda sosyoekonomik koşulların iyileşmesi sonucu toplumun beslenme ve yaşam tarzındaki değişiklikler, obezitenin giderek artması da etkili görülmektedir. Ayrıca, tanı yöntemlerinin yaygınlaşması, sağlık hizmetlerine ulaşımın artması gibi faktörler, yalnız ülkemizde değil aynı zamanda gelişmekte olan diğer ülkelerde de hastalık prevalansının artmasına neden olmaktadır. Hatta gelişmişlik düzeyi düşük ve yüksek olan ülkeler arasında bu artışın oluşma zamanı arasında bir farktan söz edilmektedir. Buna göre gelişmiş ülkeler bu artışı yıllarca önce yaşamışlardır (6).

Hastalardaki özofajit evreleri; %61.9 A, %26.5 B, %8.1 C, %3.4 D olarak bulunmuştur. Olguların %88.4'ünde hafif derecede (Grade I+II) özofajit vardır. Evreleme sistemi olarak 1999'a kadar Savary-Miller, bu yıldan sonra da Los Angeles sistemleri kullanılmıştır. Bu durum değerlendirmede minör farklılıklara neden olmuş olabilir. Bunun nedeni, adı geçen ilk sınıflamanın 5'e, 2.'sinin ise 4'e ayrılmasındandır. Bor ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada özofajit evresi bu sonuçlarla paralel şekilde, olguların %62'sinde A, %31 B, %4 C, %1 D olarak bulunmuştur. Bu çalışmada *H. pylori* sıklığı %44, hiatus hernisi ise %19 oranında saptanmış, Barret özofagusu ise %4 oranında görülmüştür (10).

Yaşla birlikte daha ciddi vakalar artmaktadır. Çok değişkenli analizde hiatus hernisi, LES gevşekliği ve pilor stenozu özofajit riskini 4.8, 3.9 ve 2.5 kat artırıyor bulunmuştur. Mide içeriğinin distale taşınmasını bozan bu durumlarda prevalansın

artması beklenen bir durumdur. Bunun dışında yaş, erkek cinsiyet, safra gastriti ve peptik ülser gibi durumlarda da özofajit görülme riski daha yüksek bulunmuştur. Son yıllarda duodenal ülserle ilişkisi bilinen *H. pylori* prevalansının artan sanitasyon ve eradikasyon tedavileri sonucunda azaldığı bildirilmektedir. Literatürde duodenal ülserli vakalarda özofajitin daha az görüldüğü ve eradikasyon sonrası arttığı yönünde bazı gözlemler yapılmış olsa da bizimki gibi bazı başka çalışmalarda bu sonuç desteklenmemiştir (15). Hastalıklı mukozanın iyileşmesi sonucunda asit salınımının düzelmesi mekanizması ile açıklanan bu durumla ilgili çalışmalar devam etmektedir (16).

Özofajit sıklığındaki artışın getirdiği sonuç, komplikasyonlarının artmasıdır. Örneğin, ABD'de 1975-2001 arasında özofagus Ca insidansında 6 kat artış tespit edilmiştir (17). Baret özofagus ve striktür sıklığında da benzer artışlar bulunmuştur (18-20). Bizim çalışmamızda, kanser gelişimi ile ilişki bulunmamıştır.

Çalışmanın en önemli kısıtlaması, endoskopi defterlerinden alınan kayıtların klinik ve patolojik veriler olmaksızın değerlendirilmesidir. Ancak bu denli geniş bir seride elde edilen sonuçlar bizce toplumumuzdaki trendler açısından çok önemlidir.

SONUÇ

Yaklaşık 20 yıllık değerlendirmede endoskopik incelemeler sırasında özofajit tespit edilme sıklığı %16.1 bulunmuştur. 1990'lı yıllara göre 2000'li yıllarda özofajit görülme oranında 2 kata yakın artış mevcuttur. Olguların %88.4'ünde hafif derecede (Grade I+II) özofajit vardı. Hiatus herni, LES gevşekliği, pilor stenozu ve peptik ülser gibi durumlarda özofajit görülme riski daha yüksek bulunmuştur.

KAYNAKLAR

1. Locke GR III, Talley NJ, Fett SL, et al. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: A population-based study in Olmsted county, Minnesota. *Gastroenterology* 1997;112:1448-56.
2. Revicki DA, Wood M, Maton PN, Sorensen S. The impact of gastroesophageal reflux disease on quality of life. *Am J Med* 1998;104:252-8.
3. KL GOH. Changing epidemiology of gastroesophageal reflux disease in the Asian-Pacific region: An overview *J Gastroenterol Hepatol* 2004;19:22-25.
4. Wong WM, Lim P, Wong BC. Clinical practice pattern of gastroenterologists, primary care physicians, and otolaryngologists for the management of GERD in the Asia-Pacific region: the FAST survey. *J Gastroenterol Hepatol* 2004;19:54-60.
5. Spechler SJ. Epidemiology and natural history of gastro-oesophageal reflux disease. *Digestion* 1992;51(Suppl 1):24-9.
6. El-Serag HB, Sonnenberg A. Opposing time trends of peptic ulcer and reflux disease. *Gut* 1998; 43: 327-33.
7. DeMeester TR, Wang CI, Wernly JA, et al. Technique, indications, and clinical use of 24 hour esophageal pH monitoring. *Thorac Cardiovasc Surg* 1980;79:656-70.
8. Brown LM, Devesa SS. Epidemiologic trends in esophageal and gastric cancer in the United States. *Surg Oncol Clin N Am* 2002;11:235-56.
9. Mungan Z, Demir K, Onuk M. D, Göral V, Boztaş G, Beşışık F, Yıldırım B, Yeğinsu O. Characteristics of gastroesophageal reflux disease in our country. *Turk J Gastroenterol* 1999;10:101-6.
10. Bor S, Vardar R, Vardar E, Takmaz S, Mungan Z, GÖRHEN çalışma grubu hekimleri. Türkiye'de gastroözofageal reflü hastalarında endoskopik bulgular: Çok merkezli prospektif çalışma. *Turk J Gastroenterol*, 2008; 19(Suppl 1):19-20(SS-25).
11. "El-Serag HB. Time trends of gastroesophageal reflux disease: A systematic review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5:17-26.
12. Ho KY, Lim LS, Goh WT, Lee MJ. The prevalence of gastroesophageal reflux has increased in Asia: a longitudinal study in the community. *J Gastroenterol Hepatol* 2001;16:A132.
13. Lim SL, Goh WT, Lee JM, et al. Changing prevalence of gastroesophageal reflux with changing time: longitudinal study in an Asian population. *J Gastroenterol Hepatol* 2005;20:995-1001.
14. Rosaida MS, Goh KL. Opposing time trends in the prevalence of duodenal ulcer and reflux esophagitis in a multiracial Asian population. *Gastroenterology* 2004;126:A443.

15. Metz DC, Kroser JA. Helicobacter pylori and gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterol Clin North Am* 1999;28:871-85.
16. Labenz J, Blum AL, Bayerdorffer E, et al. Curing Helicobacter pylori infection in patients with duodenal ulcer may provoke reflux esophagitis. *Gastroenterology* 1997;112:1442-7.
17. Pohl H, Welch HG. The role of overdiagnosis and reclassification in the marked increase of esophageal adenocarcinoma incidence. *J Natl Cancer Inst* 2005;97:142-6.
18. Conio M, Cameron AJ, Romero Y, et al. Secular trends in the epidemiology and outcome of Barrett's oesophagus in Olmsted County, Minnesota. *Gut* 2001;48:304-309.
19. Van Soest EM, Dieleman JP, Siersema PD, et al. Increasing incidence of Barrett's oesophagus in the general population. *Gut* 2005;54:1062-6.
20. El-Serag HB. Temporal trends in new and recurrent esophageal strictures in the Department of Veterans Affairs. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1727-33.