

Özofagusun 24 saatlik pH-metre izlemine hastanın vücut kitle indeksinin etkisi var mı?

Does body mass index have any impact on 24-hour esophageal pH monitoring results?

Altay ÇELEBLİ, Göktuğ ŞİRİN, Uğur KORKMAZ, Deniz ÖĞÜTMEN KOÇ, Ömer ŞENTÜRK, Sadettin HÜLAGÜ

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı, Kocaeli

Giriş ve Amaç: Gastroözofageal reflü hastalığı ve obezite önemli sağlık problemlerindedir. Obezite ve gastroözofageal reflü hastalığı arasındaki ilişki konusunda yapılan çalışma sonuçları çelişkilidir. Özofagusun 24 saatlik pH-izlemi gastroözofageal reflü hastalığı tanısında kullanılan yüksek spesifiteye sahip en objektif tanı yöntemidir. Bu çalışmamızı, gastroözofageal reflü hastalığı nedeniyle pH-metre yapılan hastalarımızda vücut kitle indeksi ile pH-metre verileri arasında bir ilişki olup olmadığını araştırmak için retrospektif olarak planladık. **Gereç ve Yöntem:** Özofagusun 24 saatlik pH-metre izleminin yapıldığı 207 hasta değerlendirildi. Hastaların demografik verileri ve pH-metre kayıtları incelendi. Vücut kitle indeksi ile 24 saatlik özofageal pH ölçüm parametreleri arasında korelasyon analizi yapıldı. Ardından hastalar Dünya Sağlık Örgütü'nün vücut kitle indeksi kategorilerine göre gruplara ayrıldı ve pH-izlem parametreleri açısından gruplar arasında fark olup olmadığı araştırıldı. **Bulgular:** Hastaların 93 tanesi erkek (%45), 114 tanesi kadındı (%55) ve yaş ortalamaları 42 ± 12 yıldır (18-74 yaş arasında). Vücut kitle indeksi <25 olan hasta grubu ile ≥ 25 olan hasta grubu karşılaştırıldığında özofageal pH ölçüm parametrelerinden reflü sayısı, uzun reflü sayısı, pH <4 zaman yüzdesi ve total DeMeester skoru vücut kitle indeksi ≥ 25 olan grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla bulundu. **Sonuç:** Asit reflü sayısı, uzun asit reflü sayısı, pH <4 fraksiyone zaman ve total pH-metre skoru normal kilolu hasta grubunda fazla kilolu ve obez hastalardan anlamlı olarak düşük bulundu.

Anahtar Kelimeler: VKI, pH-metre, GÖRH

Background and Aims: Gastroesophageal reflux disease and obesity are increasingly important health problems. The literature on the relationship between gastroesophageal reflux disease and obesity is conflicting. The most objective method of defining gastroesophageal reflux disease is 24-hour esophageal pH monitoring, which has a high specificity. We planned this retrospective study to investigate if there is a relationship between body mass index (BMI) and pH monitoring data in patients with gastroesophageal reflux disease. **Materials and Methods:** Data of 207 patients who underwent 24-hour esophageal pH monitoring were analyzed. The demographic characteristics and pH monitoring records were evaluated. The correlation between body mass index and 24-hour esophageal pH monitoring parameters was investigated. The World Health Organization categories of body mass index were used to group the patients. The esophageal 24-hour pH monitoring parameters were compared between body mass index groups. **Results:** Of the 207 patients, 93 were male (45%), 114 were female (55%) and the mean age was 42 ± 12 (range: 18-74 years). Patients with body mass index <25 were compared with the group of patients with body mass index ≥ 25 . Statistically significant increases in the number of reflux episodes, number of long reflux episodes, fraction time of pH <4 , and total De Meester score were observed with body mass index ≥ 25 . **Conclusions:** The number of reflux episodes and long reflux episodes, fraction time of pH <4 and total De Meester score were statistically lower in patients with normal body mass index than in overweight and obese patients.

Key words: Body mass index, pH-monitoring, gastroesophageal reflux disease

GİRİŞ

Gastroözofageal Reflü Hastalığı (GÖRH) sık görülen Gastrointestinal Sistem (GIS) hastalıklarındandır ve obez hastalarda yüksek prevalansta bulunur (1-3). Obezite prevalansı Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) epidemik ölçülere ulaşmış durumdadır. Yayınlanan prevalans çalışmasında yetişkin nüfusun yaklaşık 1/3'ü obez olarak bildirilmiştir ve bu oran 25 yıl öncesinin iki katıdır (4). Benzer şekilde GÖRH sıklığı da ülkemizde ve batı toplumlarında %20'ler civarında bildirilmektedir (1, 2).

Yakın zamanda yapılmış bir meta analizde ABD'de GÖRH varlığı ile vücut kitle indeksindeki (VKI) artış arasında pozitif ilişki olduğu gösterilmiştir (5). Ayrıca obezitenin gastroözofageal reflü hastalığının komplikasyonları ile ilişkili olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur. Bu çalışmalarda obezite ile reflü özofajit, Barrett özofagusu ve özofagusun adenokanseri gibi komplikasyonlar arasında ilişki bildirilmektedir (6-10). Obezitenin GÖRH semptomlarını arttırdığı yönünde yayınlar mevcuttur (11, 12) ve GÖRH

İletişim: Altay ÇELEBLİ

Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı
41380, Umuttepe, Kocaeli/ TÜRKİYE • Tel: +90 262 303 73 83
Fax: +90 262 303 8003 • E-mail: celebialtay@yahoo.com

Geliş Tarihi: 19.01.2010 • **Kabul Tarihi:** 05.04.2010

tedavisinde fazla kilolu hastalarda kilo verme önerilmektedir. Bu nedenle obesitenin GÖRH prevalansının artışına katkıda bulunabileceğini düşünmek mümkündür. Bununla birlikte bu konudaki literatür tartışmalıdır. Semptomatik reflü taramasının yapıldığı ve örneklem sayısının oldukça yüksek olduğu İsveç çalışmasında vücut kitle indeksi ile GÖRH semptomları arasında bir ilişki olmadığı bildirilmiştir (13).

VKI'nin GÖRH patogeneze etkisi, bu konuda yapılan çalışmalara rağmen açık değildir. Bunun nedeni reflü tanısında altın standardın olmayışı ve semptoma dayalı tanı ile çalışmaların yapılmış olması olabilir. Obesite ve GÖRH arasındaki ilişkiyi kantitatif olarak ortaya koymak için 24 saatlik özofageal pH monitorizasyonunun kullanılması objektif veri sağlaması açısından önemlidir. Bu nedenle pH-metre yapılan GÖRH hastalarında VKI ile özofagus asit reflüsünü gösteren pH-metre parametreleri arasında ilişki olup olmadığını belirlemek için bu retrospektif çalışmayı planladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji bölümü reflü polikliniğine Ekim 2006 ile Ağustos 2009 yılları arasında reflü semptomları ile başvuran ve özofageal pH monitorizasyonu uygulanan 310 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Yirmidört saatlik pH-metre işlemi için reflü polikliniği pH-metre laboratuvarına gelen hastaların işlemden önce kiloları tartılarak dosyalarına kaydedildi. Boy uzunluğunu bilen hastalarda kendi ifade ettikleri değer kullanılırken, diğer hastaların boy uzunlukları poliklinikte ölçülerek kaydedildi. VKI kilogram olarak ağırlığın metre cinsinden boyun karesine bölünmesiyle elde edildi (kg/m²). Asit baskılayıcı tedavi alırken yapılan pH-metre kayıtları, üst GIS cerrahisi geçirmiş olanlar veya manometrik tetkik ile tespit edilmiş motilite bozukluğu olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Ekstraözofageal reflü semptomları nedeniyle pH-metre yapılan ekstraözofageal sendromlar grubundaki hastalar; epidemiyolojik, klinik ve pH-metre izlem parametrelerinin tipik reflü hastalarından farklı olması nedeniyle değerlendirmeden çıkarıldı.

24 saatlik özofageal pH monitörizasyonu

Doktor isteminde proton pompa inhibitörü (PPI) kullanırken pH-metre analizi istenenler dışındaki hastalarda işlemden bir gün önce antiasitler, bir hafta önce H₂ reseptör antagonistleri, 14 gün önce ise (PPI) kesildi. Kullanılan pH kateterleri test öncesi pH=4 ve pH=7 olan standart tampon çözeltilerde kalibre edildiler. Çift alıcılı polychristalline antimon kateterler kullanıldı. Çift alıcılı kateter transnazal yolla, alt özofagus sfinkteri (AÖS) manomet-

rik olarak tespit edilen hastalarda distal alıcı AÖS seviyesinin 5 cm üzerinde olacak şekilde yerleştirildi. AÖS manometrik olarak tespit edilmemiş hastalarda ise kateter pH kontrollu olarak ilerletilip, her iki alıcının da intragastrik bölgeye ulaştığı anlaşıldıktan sonra 5 sn ara ile birer cm geri çekilerek distal alıcıda pH'nın 4'ü geçtiği seviyenin 5 cm üzerine yerleştirildi ve skopik olarak seviye kontrol edildi. Hastaların günlük aktivitelerinde mümkün olduğunca değişiklik yapmamaları istendi. Hastalar yemeklerin başlangıç ve bitiş zamanını, yatma ve kalkma zamanlarını ve şikayetleri olduğunda basmaları gereken veri kaydedici cihaz üzerindeki tuşlar hakkında bilgilendirildiler. Günde üç öğün düzenli yemek yemeleri ve 24 saat sonra kateterin çıkarılması için hastaneye gelmeleri istendi.

Özofagusa asit kaçıışı; pH<4 zaman yüzdesi, asit reflü epizod sayısı, 5 dakikadan uzun süren reflü epizod sayısı, en uzun reflü epizodunun süresi ve total pH skoru (DeMeester skoru) gibi standart parametrelerle değerlendirildi. Bu değerlendirmeler MMS Orion pH-data kaydedici ile yapıldı (Medical Measurement System, Version 8.3s, Netherlands).

Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) VKI kategorilerine göre hastalar; zayıf<18.5, normal kilolu 18.5-24.9, Kilolu 25-29.9 ve obez \geq 30 olarak gruplara ayrılarak istatistiksel değerlendirme yapıldı.

İstatistiksel Analiz

Toplam pH skoru (DeMeester), pH<4 zaman yüzdesi, asit reflü sayısı, beş dakikadan uzun asit reflü sayısı ve en uzun asit reflü süresi gibi özofagusun 24 saatlik pH metre parametreleri ile VKI arasındaki korelasyon Pearson Korelasyon analizi ile değerlendirildi. VKI 18'in altında olan hasta sayısı çok az olduğu için değerlendirme önce VKI 25'in altında olan, 25-29.9 arasında olan ve \geq 30 üzerinde olan üç grup arasında, daha sonra ise VKI 25'in altında olanlar ile 25 ve üstü olan iki grup arasında yapıldı. VKI'ye göre oluşturulan üç grubun pH-metre parametreleri açısından aralarında farklılık olup olmadığını tespit etmede One-way ANOVA testi kullanıldı. VKI'ye göre iki gruba ayrılan hastalar arasında pH-metre parametreleri açısından istatistiksel olarak fark olup olmadığı ise student t test ile değerlendirildi, p<0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Toplam 310 hastanın 24 saatlik pH-metre analizi incelendi. Bunlardan doktoru tarafından PPI kullanırken pH-metre analizi istenen ve PPI tedavisi altında pH-metresi yapı-

lan 22'si, manometrik olarak motilite kusuru tespit edilmiş olan 18'i, ekstraözofageal semptomlar nedeni ile pH-metre yapılan 63'ü değerlendirme dışı bırakıldı. Geriye kalan 207 hastanın sonuçları değerlendirildi. Bu hastaların 114'ü kadın (%55), 93'ü erkek(%45), ortalama yaş 42 ± 12 (18-74) yılı. Hastaların demografik ve pH-metre verileri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Toplam pH skoru (DeMeester), pH<4 zaman yüzdesi, asit reflü epizod sayısı, beş dakikadan uzun asit reflü epizod sayısı ve en uzun asit reflü epizodunun süresi gibi özofagusun 24 saatlik pH-metre parametreleri ile VKI arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmadı.

VKI 18'in altında olan hasta sayısı çok az olduğu için VKI <25, 25-29.9 arası ve 30 ve üzerinde olacak şekilde hastalar üç gruba ayrılarak değerlendirildi. Üç gruba ayrılarak yapılan değerlendirmede pH<4 zaman yüzdesi, uzun reflü sayısı ve toplam skorda; VKI arttıkça artan asit ref-

lüsü görülmesine rağmen bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bu sonuçlar Tablo 2'de verilmiştir.

Hastalar VKI'ye göre zayıf ve normal kilolular (<25) olmak üzere bir grup, kilolu ve obezler (≥ 25) olmak üzere ikinci bir gruba ayrıldığında pH<4 zaman yüzdesi, asit reflü sayısı, uzun reflü sayısı ve toplam skor açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Normal kilolu ve zayıf hasta grubunda yukarıdaki reflü parametreleri kilolu ve obez hasta grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulundu. İki grup halinde değerlendirilen VKI ile pH-metre verileri arasındaki ilişki Tablo 3'de verilmiştir.

TARTIŞMA

GÖRH ve obezite gelişmiş ülkelerde sıklığı giderek artan iki hastalıktır. İki hastalığın sıklığının giderek artması nedeniyle aralarında ilişki olup olmadığını araştıran çok sayıda çalışma yayınlanmaktadır (5-13), fakat sonuçlar çelişkilidir. Bazı çalışmalarda ilişki olduğu bildirilirken (5-12), geniş hasta sayısına sahip İsveç çalışmasında ilişki gösterilememiştir (13). VKI'nin artışı ile GÖRH semptomları arasındaki ilişki yanında; eroziv özofajit, Barrett özofagusu ve özofagus adenokanseri riskinin de anlamlı olarak arttığı bildirilmiştir (6, 9, 10, 12, 14).

Çalışmamızda özofagus asit reflüsünün kantitatif göstergesi olan pH metre tetkikin kullanılması objektif değerlendirilme sağlaması açısından önemlidir. VKI'deki artış ile özofagus asit reflüsünü gösteren parametreler arasında lineer bir ilişki saptanamazken, hastaları VKI'ye

Tablo 1. Hastaların demografik ve pH-metre verileri

Ortalama yaş (yıl)	42 ± 12
Ortalama VKI* (kg/m ²)	26.3 ± 4.4
Cins	
Erkek (%)	93 (%45)
Kadın (%)	114 (%55)
VKI*	
Zayıf (%)	12 (%5.8)
Normal (%)	71 (%34.2)
Kilolu (%)	91 (%44.0)
Obez (%)	33 (%16.0)

*VKI: Vücut Kitle İndeksi

Değerlendirilen parametreler	VKI*: <25 n: 83	VKI*: 25-29.9 n: 91	VKI*: ≥ 30 n:33
pH<4 zaman yüzdesi (%) **	6.6	9.4	10.1
Asit reflü epizod sayısı **	74.5	96.9	94.7
En uzun asit reflü süresi (dk) **	15.7	17.1	15.5
Uzun reflü epizod sayısı **	2.5	4.2	4.8
Toplam pH skoru (De Meester)**	23.5	32.2	35.6

*VKI: Vücut Kitle İndeksi

** p > 0.05

Değerlendirilen Parametreler	VKI*: <25 (n=83)	VKI*: ≥ 25 (n=124)	p değeri=
pH<4 zaman yüzdesi (%)	6.6	9.6	0.022
Asit reflü epizod sayısı	74.5	96.3	0.025
En uzun asit reflü süresi (dk)	15.7	16.7	>0.05
Uzun reflü epizod sayısı	2.5	4.4	0.016
Toplam skor(De Meester)	23.5	33.1	0.03

VKI: Vücut Kitle İndeksi

göre normal ve kilolu-obez diye iki grup halinde değerlendirildiğimizde, kilolu-obez grubunda daha fazla özofagus asit reflüsü olduğunu saptadık. Gruplar arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. VKI'ye göre 3 farklı grup oluşturularak yapılan analiz sonuçlarının anlamlılık göstermemesi gruplardaki hasta sayısının azlığına bağlı olabilir. Yine hasta popülasyonu ikiye ayrılarak yapılan değerlendirmede gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmasına rağmen, VKI ile pH-metre parametreleri arasında lineer ilişkinin görülmemiş olması reflü etyopatogenezinin multifaktöryel olmasına ve bu ilişkinin gösterildiği çalışmaların aksine morbid obez hasta sayısının bizim çalışma grubumuzda belirgin olarak az olmasına bağlı olabilir.

Obezitenin GÖRH için risk faktörü olduğunu gösteren çalışmalar olmakla birlikte bunun hangi mekanizmalar ile ilişkili olduğu bilinmemektedir. Obezitenin özellikle de intraabdominal obezitenin karın içi basıncı arttırarak intragastrik basıncı yükselttiği ve bunun da gastroözofageal reflüyü kolaylaştırabileceği bildirilmiştir (15). Gastroözofageal basınç farkının artması hiatal herni oluşumunu kolaylaştırarak da reflüye yol açabilir (16). GÖRH patogenezinde gastrik gerilmeye bağlı oluşan geçici alt özofagus sfinkter relaksasyonlarının rolü gösterilmiştir (17). Hiatal hernisi olmayan obez hastalarda yapılan bir çalışmada yemek sonrası geçici alt özofagus sfinkter gevşemelerinin VKI ile korele olarak arttığı ve bu hastalardaki reflü patofizyolojisinde önemli rolünün olduğu bildirilmiştir (18). Bu bulguların tersine; morbid obez hastalarda non obezlere göre AÖS basıncı ve özofagus kontraksiyon amplitüdlерinin daha yüksek olduğu ve bunun artmış intragastrik basınca karşı kompensatuvar cevap mekanizması olabileceği bildirilmiştir (19). Bu çalışmanın sonuçları lineer regresyon modeli ile incelenip yaş ve cinsine göre düzeltildiğinde VKI'nin total DeMeester skoru için bağımsız değişken olduğu bildirilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Locke GR, 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. Bor S, Mandiracioglu A, Kitapcioglu G, et al. Gastroesophageal reflux in a low-income region in Turkey. *Am J Gastroenterol* 2005; 100:744-54.
3. Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, et al. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2000. *JAMA* 2002;288:1723-27.
4. Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, et al. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999-2004. *JAMA* 2006;295: 1549-55.
5. Corley DA, Kubo A. Body mass index and gastroesophageal reflux disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2006;108:2619-28.
6. El-Serag HB, Graham DY, Satia JA, et al. Obesity is an independent risk factor for GERD symptoms and erosive esophagitis. *Am J Gastroenterol* 2005;100: 1243-50.
7. Edelstein ZR, Farrow DC, Bronner MP, et al. Central adiposity and risk of Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 2007; 133: 403-11.
8. Lagergren J, Bergstrom R, Nyren O. Association between body mass and adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia. *Ann Intern Med* 1999; 130: 883-90.

GÖRH ile VKI arasındaki ilişkiyi araştırmak için 24 saatlik pH-metre izlemi ve özofagus manometrik incelemesinin kullanıldığı yüksek hasta sayısına sahip bir çalışmada, VKI ile 24 saatlik pH-metre parametreleri arasında pozitif bir ilişki olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada hastalar VKI'ye göre düşük kilolu, normal kilolu, fazla kilolu ve obez olarak dört gruba ayrılarak incelenmiştir. Bu çalışmada manometrik olarak AÖS'ün istirahat basıncı, toplam uzunluğu ile intra-abdominal uzunluğu belirlenmiş ve bunlardan bir ya da daha fazlasının normal olmaması mekanik olarak defektif AÖS olarak tanımlanmıştır. Araştırmacılar obez hastalarda normal kilolu hastalara göre iki kattan daha fazla mekanik olarak defektif AÖS saptamışlardır (20).

Bunun dışında; obez hastalarda atherosklerosis ile ilişkili kalp damar sorunları sık görülmektedir (21, 22). GÖRH patofizyolojisinde özofagus doku direncinin de önemli rolü olduğu bilinmektedir. Doku direncine katkıda bulunan komponentlerden biri ise dokuya sağlanan kan akımıdır (23). Obez hastalardaki GÖRH patogenezinde özofagus sağlanan kan akımındaki azalma postepitelyal direnç mekanizmasının bozulmasına yol açarak da etkili olabilir.

Diyetin miktarının ve yağ içeriğinin artmış olması ile özofagus asit reflüsünün arttığını bildiren yayınlar da mevcuttur (24, 25). Bu durum dikkate alındığında, çalışmamızda pH-metre ölçüm günlerinde standardize diyet uygulamasının bulunmaması sonuçlarımızı etkileyebilir. Fakat başka bir çalışmada, diyetteki yağ miktarının obezite ile GÖRH arasındaki ilişkide etkisinin olmadığı bildirilmiştir (6).

Sonuç olarak; kilolu ve obez GÖRH hastalarında normal kilolulara göre özofagus daha fazla asite maruz kalmaktadır. VKI ile pH metre parametreleri arasında lineer korelasyon gösterilememiş olması ise reflü etyopatogenezinin multifaktöryel olmasına bağlanabilir.

9. Hampel H, Abraham NS, El-Serag HB. Meta-analysis: obesity and the risk for gastroesophageal reflux disease and its complications. *Ann Intern Med* 2005; 143: 199–211.
10. Nam SY, Choi JJ, Nam BH, et al. Obesity and weight gain as risk factors for erosive oesophagitis in men. *Aliment Pharm Ther* 2009; 29:1042-52
11. Dent J, El-Serag HB, Wallander MA, et al. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut* 2005; 54: 710–7.
12. Murray L, Johnston B, Lane A, et al. Relationship between body mass and gastrooesophageal reflux symptoms: the Bristol Helicobacter Project. *Int J Epidemiol* 2003; 32:645–50.
13. Lagergren J, Bergstrom R, Nyren O. No relation between body mass and gastro- esophageal reflux symptoms in a Swedish population based study. *Gut* 2000;47:26–9.
14. Abnet CC, Freedman ND, Hollenbeck AR, et al. A prospective study of BMI and risk of oesophageal and gastric adenocarcinoma. *Eur J Cancer* 2008;44:465–71.
15. El-Serag HB, Tran T, Richardson P, et al. Anthropometric correlates of intragastric pressure. *Scand J Gastroenterol* 2006; 41:887–91
16. Pandolfino JE, El-Serag HB, Zhang Q, et al. Obesity: a challenge to esophagogastric junction integrity. *Gastroenterology* 2006; 130:639–49.
17. Holloway RH, Hongo M, Berger K, et al. Gastric distention: a mechanism for postprandial gastroesophageal reflux. *Gastroenterology* 1985;89:779–84.
18. Wu JC, Mui LM, Cheung CM, et al. Obesity is associated with increased transient lower esophageal sphincter relaxation. *Gastroenterology* 2007; 132:883–9.
19. Herbella FA, Sweet MP, Tedesco P, et al. Gastroesophageal reflux disease and obesity: pathophysiology and implications for treatment. *J Gastrointest Surg* 2007; 11:286–90.
20. Ayazi S, Hagen JA, Chan LS, et al. Obesity and gastroesophageal reflux: quantifying the association between body mass index, esophageal acid exposure, and lower esophageal sphincter status in a large series of patients with reflux symptoms. *J Gastrointest Surg* 2009;13: 1440-7.
21. Kramer CK, von Mühlen D, Gross JL, et al. Study of abdominal obesity and coronary artery calcium progression in older adults. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009 Oct 21. [Epub ahead of print].
22. Irace C, Scavelli F, Carallo C, et al. Body mass index, metabolic syndrome and carotid atherosclerosis. *Coron Artery Dis.* 2009; 20:94-9.
23. Orlando RC. Esophageal epithelial resistance. *J Clin Gastroenterol.* 1986; 8 Suppl 1:12-6.
24. Iwakiri K, Kobayashi M, Kotoyori M, et al. Relationship between postprandial esophageal acid exposure and meal volume and fat content. *Dig Dis Sci* 1996;41:926–930.
25. Colombo P, Mangano M, Bianchi PA, et al. Effect of calories and fat on postprandial gastro-oesophageal reflux. *Scand J Gastroenterol* 2002;37:3–5.