Does the Increase of the Body Mass Index Aggravate Gastroesophageal Reflux Disease?

Vücut Kitle İndeksi Artışı Gastroözofagial Reflü Hastalığını Ağırlaştırır Mı?

Vücut Kitle İndeksi ve Gastroözofagial Reflü Hastalığı / Body Mass Index and Gastroesophageal Reflux Disease

İsa Sevindir[1], Fatma Ela Keskin[1], Kayhan Ertürk[1], Nurgül Yaşar[2], Özlem Harmankaya Kaptanoğulları[1], Aliye Soylu[3]
[1]Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, [2]Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Onkoloji Kliniği,
[3]Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, Türkiye

Özet

Amaç: Çalışmamızda gastroözofagial reflü hastalığı (GÖRH) ile vücut kitle indeksi (VKİ) arasında ilişki olup olmadığını araştırmayı amaçladık. Gereç ve Yöntem: Özefagogastroduodenoskopi ile reflü özofajiti (RÖ) tespit edilen (n=40), reflü semptomları olan ancak özefagiti olmayan (non-eroziv reflü özofagitis hastalığı=NERH) (n=40) ve reflü semptomu ve özefagiti olmayan (n=40) 120 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, boy, kilo, alkol, sigara kullanımı sorgulandı. Reflü semptomlarının süresi, sıklığı ve şiddeti değerlendirildi. Bulgular: Çalışmamıza alınan hastaların ortalama yaşı 41,7 yıl, %57,5'i kadın ve %42,5'i erkek idi. Gruplara göre olguların yaş, VKİ ortalamaları, alkol ve sigara kullanımları arasında anlamlı bir fark yoktu (p>0,05). RÖ olan hastaların %25'i, NERH olan hastaların %77,5'i, kontrol grubunun %70'i kadın hastalardı (p=0,001). NERH ile kontrol grubu cinsiyet açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel fark yoktu (p>0,05). GÖRH grubu ile (RÖ+NERH) kontrol grubu karşılaştırıldığında da, yaş ve VKİ ortalamaları, alkol ve sigara kullanımı arasında bir fark yoktu (p>0,05). Tartışma: RÖ, NERH ve kontrol grupları arasında vücut kitle indeksi ortalamaları, alkol ve sigara kullanımı açısından fark tespit edemedik. RÖ erkeklerde daha sık görülmektedir fakat NERH her iki cinste eşit sıklıktadır.

Anahtar Kelimeler

Gastroözefageal Reflü Hastalığı; Reflü Özofajit; Vücut Kitle İndeksi

Abstract

Aim: We aimed to study the association between gastroesophageal reflux disease (GERD) and body mass index (BMI). Material and Method: 120 patients that had reflux esophagitis (RE) that was detected by esophagogastroduodenoscopy (n=40), that had reflux symptoms albeit without esophagitis (non-erosive reflux esophagitis disease=NERD) (n=40) and that had neither reflux symptoms nor esophagitis (n=40) were included into the study. The age, gender, height, weight, alcohol consumption and smoking history of the patients were recorded. The duration, frequency and intensity of the symptoms were assessed. Results: The mean age of the patients was 41.7 and 57.5% of the patients were female. There was no significantly difference in age, mean body mass index, alcohol consumption and cigarette smoking between the groups (p>0.05). 25% of the RE patients, 77.5% of NERD patients and 70% of the control group patients were female (p=0.001). There was no statistically difference between NERD and control group patients (p>0.05). However, there was no statistically difference in age, mean body mass index, alcohol consumption and cigarette smoking between GERD (RE+NERD) and control group patients (p>0.05). Discussion: There was no statistically difference in the mean BMI, alcohol consumption and cigarette smoking between RE, NERD, and control group patients. While the incidence of RE is higher in males, NERD occurs in equal numbers in both genders.

Keywords

Gastroesophageal Reflux Disease; Reflux Esophagitis; Body Mass Index

DOI: 10.4328/JCAM.1218 Received: 17.07.2012 Accepted: 06.08.2012 Printed: 01.01.2014J Clin Anal Med 2014;5(1): 35-38
Corresponding Author: Fatma Ela Keskin, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Türkiye.
T.: +90 2124147334 GSM: +905327231582 E-Mail: elatemeloglu@yahoo.com

Giriş ve Amaç

Gastroözefageal reflü hastalığı (GÖRH) toplumda yaygın olarak görülen etyolojisi multifaktöriyel olan bir hastalıktır. GÖRH'nin yaşla birlikte sıklığının arttığı ve erkek cinsiyette daha sık görüldüğü bildirilmektedir [1-3]. GÖRH'nın en tipik bulgusu olan retrosternal yanma hissinin (heartburn) toplumdaki sıklığı oldukça yüksektir. Batı ülkelerinde insanların %50'sinin yılda en az bir kez, %25'inin ayda en az bir kez, %10'unun haftada en az bir kez ve %5'inin de her gün en az bir kez heartburn tanımladıkları bir çalışmada saptanmıştır [1;2]. Fransa'da 2006 yılında yapılan bir çalışmada yetişkin popülasyonda GÖRH semptomlarının görülme sıklığı %10'dur ve erkeklerde daha sıktır [1]. Japonya'da 8031 kişilik bir çalışmada ise toplumun %14,9'inde reflü özofajit, %27,7'sinde heartburn, %19'unda disfaji, %6,1'inde odinofaji ve %18,3'inde regürjitasyon saptanmıştır [4]. Ülkemizde yapılan 4 merkezli 585 kişilik başka bir çalışmada heartburn ve/veya regürjitasyon dikkate alınarak reflü semptomları değerlendirildiğinde prevalans %43,6 bulunmuştur. Aynı çalışmada vücut kitle indeksi (VKİ) artışı ve sigara içimi ile GÖRH'nin görülme sıklığı artmış bulunurken alkol alımı ve gelir seviyesi ile korelasyon bulunmamıştır [5]. Yine ülkemizden yapılmış bir diğer çalışmada reflü semptomlarının VKİ artışı ile şiddetlendiği ve kilo vermekle de azaldığı bildirilmiştir [6].

Çalışmamızda reflü özefagiti (RÖ) olan hastalar, reflü semptomları olan ancak özefagiti olmayan (non-eroziv reflü hastalığı= NERH) ve reflü semptomları ve özefagiti olmayan hastalar arasında yaş, VKİ ortalamaları, alkol ve sigara kullanımı arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamıza iç hastalıkları polikliniğine başvuran yaşları 17 ile 80 arasında değişen, 69'u (%57,5) kadın ve 51'i (%42,5) erkek olmak üzere toplam 120 hasta alındı. Çalışmamız için Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yerel Etik Kurulu'ndan 14.3.2008 tarih ve 2008/16 karar numarasıyla onay alındı ve tüm hastalar çalışma hakkında detaylı bilgilendirildi ve kendilerine "bilgilendirme onay formu" imzalatıldı. Tüm hastalara özefagogastroduodenoskopi yapıldı. Hastalar RÖ (endoskopik özofajiti var, reflü semptomu var veya yok) (n=40), NERH (haftada bir veya daha sık reflü semptomu var, endoskopik özofajiti yok) (n=40), kontrol grubu (reflü semptomu ve endoskopik özofajiti yok) (n=40) olmak üzere üç gruba ayrıldı. Çalışmaya genel durum bozukluğu, malignite, gebelik, kronik sistemik hastalığı olanlar ve özefagogastroduodenoskopiyi tolere edemeyen hastalar alınmadı. Ayrıca eozinofilik özofajit, Barret metaplazisi, akalazya, gastrik ve duedonal ülser, Zollinger-Ellison sendromu öyküsü, geçirilmiş gastrointestinal cerrahi öyküsü, inflamatuar barsak hastalığı, NSAİİ ve özofajit gelişiminde etkili ilaç kullanımı, pilor stenozu, alkalen reflü gastriti olanlar dışlandı. Reflü semptomları (heartburn ve regürjitasyon), semptomların süresi, sıklığı, şiddeti değerlendirildi ve skorlandı (Tablo 1). Haftada bir veya daha sık regürjitasyon ve/veya heartburn olması patolojik reflü olarak değerlendirildi.

Vücut kitle indeksi kg/boy^2 formülü ile hesaplandı. Sigara kullanımı şu ana kadar 5 paket/yıl'ın üstü kullanan ve/veya şu an halen aktif içici olanlar olarak belirlendi. Alkol kullanımını erkekler için günde 4, haftada 14 ve kadınlar için günde 3, haftada 7 standart içkiden (10-14 gr etanol içeren içki) fazla alım olarak belirlendi.

Tablo 1. Heartburn ve regürjitasyon semptom skoru

		Skor
Süre	≤6 ay	1
	7 ay-1 yıl	2
	1-2 yıl	3
	2-5 yıl	4
	5-10 yıl	5
	10-20 yıl	6
	>20 yıl	7
Sıklık	<Ayda 1	1
	Ayda 1	2
	Haftada 1	3
	Haftada birkaç kere	4
	Her gün	5
Şiddet	Hafif	1
	Orta	2
	Ağır	3
	Çok ağır	4

• Endoskopik değerlendirme

Tüm hastalara deneyimli bir gastroenterolog tarafından üst GİS endoskopisi yapıldı. Özofajit varlığında derecelendirme Los Angeles (LA, The International Working Group for the Classification of Oesophagitis-IWGCO) sınıflamasına göre yapıldı (Tablo 2) [7]. Ek olarak hiatal herni ve KÖS yetmezliği olup olmadığı değerlendirildi. Endoskopi esnasında distal özofagustan 2 adet (Z çizgisinin 2 cm üzerinden) biyopsi alındı. %10'luk tamponlanmış formaldehit fiksasyonu sonrası elde edilen bloklardan 5 mikron kalınlığında kesitler elde edildi. Elde edilen kesitler rutin inceleme için hematoksilen&eosin ve modifiye giemsa ile boyandı.

Tablo 2. Özefagit için Los Angeles sınıflaması

LA-A	5 mm'den kısa ve mukozal kıvrım üzerinde sınırlanan bir veya daha fazla sayıda lineer erozyonların varlığı
LA-B	5 mm'den uzun ve mukozal kıvrım üzerinde sınırlanan bir veya daha fazla sayıda lineer erozyonların varlığı
LA-C	Mukozal kıvrımlar arasında uzanan veya özofagus lümeninin %75'inden azını kaplayan erozyonların varlığı
LA-D	Özofagus lümeninin %75'inden fazlasını kaplayan ve çevreleyen erozyonların varlığı

• İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için NCSS 2007&PASS 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (Ortalama, Standart Sapma, Frekans) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında ve normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Oneway Anova Testi ve farklılığa neden olan grubun tesbitinde Tukey HDS testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Student t test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi ve Fisher's Exact Ki-Kare testi kullanıldı. Parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde Pearson korelasyon testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan 120 hasta RÖ (n=40), NERH (n=40), kontrol (n=40) olmak üzere 3 gruba ayrıldı. RÖ ve NERH grubunun toplamıyla GÖRH grubu oluşturuldu. Hastaların yaş, cinsiyet, VKİ'leri alkol ve sigara kullanım özellikleri ve kullandığı ilaçlar Tablo 3'de verilmiştir.

Tablo 3. Yaş, VKİ, cinsiyet, alkol-sigara kullanımına göre grupların değerlendirilmesi

		RÖ Ort ± SD	NERH Ort ± SD	Kontrol Ort ± SD	p*
Yaş, median		44,47±12,79	39,72±13,15	40,80±14,24	0,256
VKİ, median		27,17±3,06	27,78±4.80	26,57±4,06	0,311
		n (%)	n (%)	n (%)	p[a]
Cinsiyet	Kadın	10 (%25,0)	9 (%22,5)	12 (%30,0)	0.001
	Erkek	30 (%75,0)	31 (%77,5)	28 (%70,0)	
Alkol kullanımı		3 (%7,5)	0 (%0)	3 (%7,5)	0,206
Sigara kullanımı		7 (%17,5)	11 (%27,5)	9 (22,5)	0,564

*Oneway ANOVA test [a]Ki-kare testi

Gruplara göre olguların yaş, VKİ ortalamaları, alkol ve sigara kullanımları arasında anlamlı bir fark yoktu (p>0,05). Gruplara göre olguların cinsiyet dağılımları incelediğinde RÖ olan hastaların %25'i kadın iken NERH olan hastaların %77,5'i, kontrol grubunun %70'i kadın hastalardan oluşmaktaydı (p=0,001) (Tablo 3). NERH ile kontrol grubu cinsiyet açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel fark yoktu (p>0,05). GÖRH grubu ile (RÖ + NERH) kontrol grubu karşılaştırıldığında da; yaş ve VKİ ortalamaları, alkol ve sigara kullanımı arasında bir fark yoktu (p>0,05). Bununla birlikte GÖRH grubundaki kadın olgu sayısı kontrol grubundaki kadın olgu sayısından anlamlı şekilde düşüktü (p<0,05)

RÖ ve NERH grubunda semptomlar değerlendirildiğinde ise; NERH'li olgularda heartburn ve regürjitasyonun bir arada görülme oranı, RÖ'li olgulardan yüksekti (p<0,05). RÖ grubundaki olguların endoskopik özofajit tiplerinin dağılımlarına bakıldığında 28'inin (%70) LA-A tipi, 10'unun (%25) LA-B tipi ve 2'sinin (%5) LA-C tipi olduğu görülmektedir. LA-D tipi özofajit tespit edilmedi.

Gruplara göre hiatal herni görülme oranları arasında istatistiksel olarak fark bulundu (Tablo 4). RÖ'li olgularda hiatal herni görülme oranı %42,5 iken, NERH grubunda %15, kontrol grubunda ise %7,5 olarak tespit edildi (p=0,001). Bununla birlikte KÖS yetmezliği görülme oranı RÖ grubunda %10, NERH grubunda %7,5, kontrol grubunda ise %12,5 olarak bulundu. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p>0,05).

Tablo 4. Hiatal herni ve KÖS yetmezliğine göre grupların değerlendirilmesi

		RÖ n (%)	NERH n (%)	Kontrol n (%)	p*
Hiatal herni	Var	17 (%42,5)	6 (%15,0)	3 (%7,5)	0,001
	Yok	23 (%57,5)	34 (%85,0)	37 (%92,5)	
KÖS yetmezliği	Var	4 (%10,0)	3 (%7,5)	5 (%12,5)	0,757
	Yok	36 (%90,0)	37 (%92,5)	35 (%87,5)	

*Ki-kare test

Tartışma

GÖRH yaygın olarak görülen, ihmal edildiği takdirde ciddi morbiditeye neden olabilen multifaktöriyel bir hastalıktır. GÖRH sıklığı yaşla birlikte artmaktadır [1-3]. Cinsiyet açısından incelendiğinde yurtdışı yayınlarda farklı sonuçlar mevcuttur [2;3;8]. Ülkemizde yapılan çalışmalarda ise kadın-erkek arasında farklılık bulunamamıştır [9;10]. Bizim çalışmamızda GÖRH grubunda kadın olgu oranı kontrol grubundan düşüktü (p<0,05). NERH ile kontrol grubu arasında ise bir farklılık yoktu. Bu sonuçlar ciddi GÖRH'nın erkeklerde kadınlardan daha sık olduğunu fakat erozyon açısından cinsiyet farkı bulunmadığını düşündürmektedir.

Ülkemizden yapılan bir çalışmada (n=129) RÖ ile yaş, cinsiyet, alkol kullanımı ile özofajit evresi arasında bir ilişki bulunmamıştır [11]. Yine ülkemizden bildirilen bir çalışmada VKİ artışı ile reflü semptomlarının arttığı ve kilo vermekle reflü semptomlarının gerilediği bildirilmiştir [6]. Japonya'da yapılan bir çalışmada ise erkek cinsiyet, sigara kullanımı ve düşük VKİ ile korelasyon bulunmuştur [2]. Finlandiya'da yapılan bir çalışmada ise sigara içiminin GÖRH sıklığını arttırdığı ve sigara bırakıldığında reflü semptomlarının azaldığı bildirilmiştir [12].

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde yapılan bir çalışmada beş yıldan bu yana reflü şikayeti olan 160 hastaya endoskopi yapılmış ve hastalar yaş, kilo, boy, alkol ve sigara kullanımı, reflü semptomları, semptomların şiddeti, süresi ve cinsi açısından sorgulanmıştır. Bu çalışmada 160 hastanın 27'sinde RÖ saptanmıştır. RÖ'li 27 hasta ile 131 NERH'li hasta karşılaştırıldığında yaş, cinsiyet, VKİ ve sigara kullanımı arasında bir fark bulunmazken alkol kullanımının NERH grubunda daha fazla olduğu görülmüştür (p=0.009) [10].

Bizim çalışmamızda ise GÖRH olanlar ile kontrol grubu ve RÖ ile NERH ve kontrol grubun arasında yaş, VKİ ortalamaları, alkol ve sigara kullanımları arasında farklılık yoktu (p>0,05). Fakat bizim çalışma grubumuzda alkol ve sigara kullanım oranının düşük olması nedeniyle sonuçların yorumunda bu hususa dikkat edilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Yurtdışında yapılan 1128 kişilik bir çalışmada reflü bulguları ile endoskopi bulgular arasında korelasyon bulunmazken [13] başka bir çalışmada regürjitasyon süresi ile heartburn sıklığı ile RÖ arasında pozitif korelasyon bulunmuştur [14]. Yine başka bir çalışmada RÖ için bir yıldan daha fazla reflü semptomlarının pozitif olmasının risk faktörü olduğu bildirilmektedir [3]. Bizim çalışmamızda ise heartburn görülme oranı istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte regürjitasyon görülme oranından ve her iki semptomun birlikte görülme oranı tek tek görülme oranlarından daha yüksekti. RÖ ile NERH grupları karşılaştırıldığında; NERH grubunda heartburn ve regürjitasyonun bir arada görülme oranı RÖ' den daha yüksekti (p<0,05).

Ülkemizde GÖRH sık olmasına rağmen endoskopik olarak ciddi özofajit sıklığının az olduğu bildirilmektedir [10]. İstanbul Tıp Fakültesi Gastroenterohepatoloji Bilim Dalı Endoskopi Ünitesi'nde 9421 vakaya dispeptik semptomlar nedeniyle endoskopik tetkik yapılmış ve endoskopi yapılan hastaların %16'sında özofajit görülmüştür. Reflü özofagitin derecesine bakıldığında grade 1: % 10,4, grade 2: % 3,9, grade 3: % 1,1, grade 4: % 0,6 olarak bulunmuştur [5]. Japonya'da yapılan başka çalışmada 108 RÖ'lü hastada: LA-A 78 (% 72), LA-B: 23 (%21), LA-C: 6 (%6), LA-D:1 (%1) olarak bulunmuştur ve bu sonuçlar bizim ülkemizde yapılan çalışmaların çoğuyla benzerlik göstermektedir [4]. Bizim çalışmamızda da RÖ olan 40 olguya bakıldığında, 28'inin (%70), 10'unun (%25) LA-B ve 2'sinin (%5) LA-C olduğu görülmekteydi. LA-D tipi özofajit ise yoktu.

Hiatal herni, transiyent alt özofagus sfinkter relaksasyonu, alt özofagus sfinkter yetersizliği, özofageal klirenste bozulma, mide boşalmasında gecikme ve özofagusta asiditenin artması GÖRH etyolojisinde rol oynadığı düşünülen majör faktörlerdir. Hiatal herni AÖS fonksiyonlarını yetersiz hale getirerek ve luminal klirensi güçleştirerek reflüye neden olabilir. Literatürde de ciddi reflü özofajitin hiatal hernisi olanlarda daha sık olduğu bildirilmektedir [15]. Ülkemizde Ege' de 160 GÖRH hastasında yapılan çalışmalarda 29 (%18) hastada hiatal herni tespit edilmiştir ve RÖ grubunda %30 sıklıkta iken, NERH grubunda %16 sıklıkta görülmüştür (p=0.09) [10]. Fakat ülkemizden yapılan başka bir çalışmada RÖ şiddeti ve hiatal herni arasında bir ilişki bulunmamıştır [11]. Asya'da yapılan çalışmalarda hiatal herni tespit edilen hastalarda GÖRH'nın ve RÖ'nün daha sık olduğu fakat NERH'lilerde bu ilişkinin zayıf olduğu bildirilmektedir [15]. Bizim sonuçlarımızda da hiatal herni görülme oranı RÖ'li (%42,5) grupta, NERH (%15) ve kontrol (%7,5) grubunda daha yüksekti (p=0,001). Ayrıca özofajiti olsun veya olmasın GÖRH olanlarda hiatal herni görülme oranı kontrol grubunda yüksekti (p<0,01) fakat NERH ile kontrol grubu arasında anlamlı fark yoktu. Bu da bize daha önceki yayınlarda belirtildiği gibi hiatal herninin ciddi GÖRH'na eşlik ettiğini düşündürmektedir.

Çalışmamızdan çıkabilecek başlıca sonuçlar şöyle sıralanabilir:

1) RÖ, NERH ve kontrol grubu arasında VKİ ortalamaları, alkol ve sigara kullanımı açısından fark yoktur.

2) GÖRH erkeklerde daha sık görülmektedir fakat NERH her iki cinste eşit sıklıktadır. Dolayısıyla ciddi GÖRH erkeklerde daha sıktır.

3) RÖ ve NERH grubu arasında heartburn ve regürjitasyonun birlikte görülme oranı NERH grubundan daha fazladır.

4) Ülkemizde RÖ hafif seyretmektedir.

5) Hiatal herni ile RÖ arasında kuvvetli bir ilişki olmasına karşın NERH ile hiatal herni arasında bir ilişki yoktur. Hiatal herni ciddi GÖRH'na eşlik etmemektedir.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Bruley Des Varannes S, Marek L, Humeau B, Lecasble M, Colin R. Gastroesophageal reflux disease in primary care. Prevalence, epidemiology and Quality of Life of patients. Gastroenterol Clin Biol 2006;30(3):364-70.
2. Nozu T, Komiyama H. Clinical characteristics of asymptomatic esophagitis. J Gastroenterol 2008;43(1):27-31.
3. Labenz J, Jaspersen D, Kulig M, Leodolter A, Lind T, Meyer-Sabellek W, et al. Risk factors for erosive esophagitis: A multivariate analysis based on the ProGERD study initiative. Am J Gastroenterol 2004;99(9):1652-6.
4. Okamoto K, Iwakiri R, Mori M, Hara M, Oda K, Danjo A, et al. Clinical symptoms in endoscopic reflux esophagitis: Evaluation in 8031 adult subjects. Dig Dis Sci 2003;48(12):2237-41.
5. Mungan Z, Demir K, Onuk MD, Göral V, Boztaş G, Beşışık F, et al. Characteristics of gastroesophageal reflux disease in our country. Turk J Gastroenterol 1999;10(2):101-6.
6. Tanrıverdi Ö. Obezite tanısı konulan hastalarda gastroözofageal reflü semptomlarının belirlenmesi ve antireflü tedavinin irdelenmesi. Bakırköy Tıp Dergisi 2006;2(1):130-3.
7. Lundell LR, Dent J, Bennett JR, Blum AL, Armstrong D, Galmiche JP, et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: Clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. Gut 1999;45(2):172-80.
8. Dore MP, Maragkoudakis E, Fraley K, Pedroni A, Tadeu V, Realdi G, et al. Diet, lifestyle and gender in gastro-esophageal reflux disease. Dig Dis Sci 2008;53(8):2027-32.
9. Isolauri J, Laippala P. Prevalence of symptoms suggestive of gastro-oesophageal reflux disease in an adult population. Ann Med 1995;27(1):67-70.
10. Bayrakci B, Kasap E, Kitapcioglu G, Bor S. Low prevalence of erosive esophagitis and Barrett esophagus in a tertiary referral center in Turkey. Turk J Gastroenterol 2008;19(3):145-51.
11. Ataseven H, Ödemiş B, Arhan M, Ertuğrul İ, Aygoğ G, Parlak E, et al. Reflü özofajit ile Helicobacter Pylori ve Gastrit ilişkisi. Akademik Gastroenteroloji Dergisi 2007;6(3):115-9.
12. Smit CF, Copper MP, van Leeuwen JA, Schoots IG, Stanojcic LD. Effect of cigarette smoking on gastropharyngeal and gastroesophageal reflux. Ann Otol Rhinol Laryngol 2001;110(2):190-3.
13. Voutilainen M, Sipponen P, Mecklin JP, Juhola M, Farkkila M. Gastroesophageal reflux disease: prevalence, clinical, endoscopic and histopathological findings in 1,128 consecutive patients referred for endoscopy due to dyspeptic and reflux symptoms. Digestion 2000;61(1):6-13.
14. Locke GR, Zinsmeister AR, Talley NJ. Can symptoms predict endoscopic findings in GERD? Gastrointest Endosc 2003;58(5):661-70.
15. Rosaida MS, Goh KL. Gastro-oesophageal reflux disease, reflux oesophagitis and non-erosive reflux disease in a multiracial Asian population: A prospective, endoscopy based study. Eur J Gastroenterol Hepatol 2004;16(5):495-501.