

Gastroözofageal Reflü Hastalığı ve Göğüs Cerrahisinin Önemi

GASTROEOSOPHAGEAL REFLUX AND IMPORTANCE OF THORACIC SURGERY: REVIEW

Dr. Alper GÖZÜBÜYÜK^a, Dr. Onur GENÇ^a

^aGöğüs Cerrahi AD, Gülhane Askeri Tıp Akademisi, ANKARA

Özet

Gastroözofageal reflü (GÖR); gastrik içeriğin anormal şekilde özofagusu geçerek semptom veya doku hasarına yol açmasıdır. Hiatal herni ve reflü sık ve çoğunlukla beraber görülmesine karşın, birbirinden bağımsız olarak da görülebilir. Her ikisi de farklı kavramlar olarak ele alınmalıdır. GÖR'de tedavinin amacı semptomların ortadan kaldırılması ve özofajiti olan hastalarda mukozal lezyonların iyileşmesi ve bu iyilik halinin devam ettirilerek hayat kalitesinin artırılmasıdır. Uzun süreli tıbbi tedavi bu hastaların alışkanlıklarını ve yaşam tarzlarına sınırlama getirmektedir. Bu nedenle cerrahi tedavi hastalığın son evrelerinde düşünülecek bir tedavi basamağı değil, orta ve daha ağır şiddetli hastalarda olası bir tedavi seçeneği olarak düşünülmelidir. Özellikle genç hastalarda uzun süreli tıbbi tedavinin yükü ve komplikasyonları düşünülerek cerrahi tedavi seçeneği mutlaka düşünülmelidir. Cerrahi tedavinin amacı, özofagus intraabdominal parçasının restorasyonu ve bu parçanın mideye girdiği yerde dar olmasının sağlanmasıdır. Reflü cerrahi tedavisinde değişik birçok tedavi yöntemleri uygulanmaktadır. Kardiyak fonksiyonlarını devamlı olarak sağladığı bilinen en etkin cerrahi yöntem kardiyözofageal bileşkenin hemen üzerindeki özofagus üzerine fundoplikasyon yapılmasıdır. GÖR cerrahi tedavisinde hastaların büyük bir çoğunluğuna hem transtorasik hem de transabdominal yolla girişim yapılabileceği halde, kısılmış özofagus, dilate edilemeyen darlıklar, redo ameliyatları gibi bazı komplikasyonlu durumlarda torasik yaklaşımın belirgin avantajları vardır. GÖR cerrahi tedavisinde son gelişmeler minimal invaziv transabdominal ya da transtorasik yaklaşımlar üzerine yoğunlaşmıştır.

GÖR cerrahi tedavisinde izlenebilecek değişik birçok yol olmasına karşın özellikle komplike reflü hastalığının tedavisinde ve komplike olmayan birçok durumda göğüs cerrahisinin yeri tartışılmazdır.

Anahtar Kelimeler: Gastroözofageal reflü, fundoplikasyon, hiatal herni

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2006, 26:284-295

Abstract

Gastroesophageal reflux is a tissue damage or arising symptom due to abnormal backward flow of gastric juice into the esophagus. Although hiatal hernia and gastroesophageal reflux are both common problems and frequently are associated, each may occur independently from the other. Thus, they should be regarded as separate entities. The aim of the treatment is alleviating symptoms, healing of mucosal lesions and improving life quality by protecting the patients in the future. The long-term medical treatment has limitations on life style and manner. Therefore, surgical treatment option in moderate or severe disease must be considered as a treatment option initially rather than at end-stage disease. Particularly in young patients, medical surgical treatment should seriously be considered due to complications and burden of the disease. The aim of surgical intervention is to restore the intraabdominal esophagus and to maintain its narrow gastric entrance. Many different surgical techniques have been employed in treating reflux disease. However, the most widely used surgical procedures for long-term performance of cardia functions is fundoplication right over the gastroesophageal line. Although a significant proportion of patients with gastroesophageal reflux can be surgically managed by either transabdominal or transthoracic approach, there are several well recognized situations in which transthoracic approach yields distinct advantages, such as foreshortened esophagus, nondilatable strictures and in redo surgical interventions. The latest advances in treating gastroesophageal reflux surgically are focused on the use of minimally invasive transabdominal or transthoracic surgical interventions.

Although many strategies exist for treating gastroesophageal reflux surgically, especially in complicated reflux disease and in a number of special situations in uncomplicated reflux disease, the role of thoracic surgery is undoubtful.

Key Words: Gastroesophageal reflux, fundoplication, hernia, hiatal

GÖR; gastrik içeriğin anormal şekilde özofagusu geçerek semptom veya doku hasarına yol açmasıdır. Hiatal herni ve

GÖR batı dünyasında %0.36'lık prevalansı ile en sık görülen hastalıklar arasındadır. Doğu ülkelerinde daha nadirdir.

Hiatal herni ve reflü sık ve çoğunlukla beraber görülmesine karşın, birbirinden bağımsız olarak da görülebilir. Her ikisi de farklı kavramlar olarak ele alınmalıdır. Geniş bir popülasyona sahip hiatal hernili hastaların ancak %5'inde semptomatik reflü görülür.

Geiş Tarihi/Received: 20.12.2004 Kabul Tarihi/Accepted: 26.04.2005

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Alper GÖZÜBÜYÜK
GATA, Göğüs Cerrahisi AD, ANKARA
agozubuyuk@gata.edu.tr

Copyright © 2006 by Türkiye Klinikleri

Hiyatal herni radyolojik görüntülemenin gelişmesi ile birlikte ancak son yüzyılın başında tanımlanabilmiştir. ABD de, semptomlardan bağımsız olarak, baryumlu mide-özofagus filmi çektiren hastaların en az %10'unda hiyatal herni saptanmaktadır. En sık görülen Tip I hiyatal hernidir.^{1,2}

GÖR normal olarak yemek sonrasında ve geğirme ile beraber görülebilir. Patolojik reflüde, mide ekşimesi, mide içeriğinin ağıza kadar gelmesi gibi semptomlar ve özofajit veya aspirasyon komplikasyonları görülmektedir. Alt özofagus sfinkterinin mekanik yetersizliği ya da fizyolojik reflü içeriğinin yeterince temizlenemediği yetersiz özofagus motilitesi durumlarında, özofagus mide sıvısına daha çok maruz kalacaktır.

Tarihçe

Tilestone 1906 yılında otopsi sırasında tespit ettiği patolojik özofajitli 41 hastayı yayınlamış, bu yayınında özofajit nedeni olarak gastroözofageal bileşkenin yetersizliğinin neden olabileceğini sorgulamış ve GÖR'ün ilk gerçek tanımını yapılmasına ön ayak olmuştur. 1926 yılında Robbins ve Jankelson GÖR'ü radyolojik olarak göstermişler ve bu hastaların %90'ında epigastrik ya da substernal şikayetlerinin varlığının tespit etmişlerdir. Bu olay ile birlikte cerrahların dikkati bu bölgeye ve hiyatal hernilerin tamirine çekilmiştir 1940 ve 50'li yıllarda Philip Allison GÖR ve hiyatal herni üzerine odaklanmış, 1951 yılında reflü özofajit, sliding hiyatal herni ve anatomik tamir ile ilgili tecrübelerini sunmuştur. Elli ve 60'lı yıllarda bu alanda bayrak Ronald Belsey ve Rudolph Nissen tarafından daha ilerilere taşınmıştır.³ Göğüs cerrahları birçok benign özofagus hastalığının cerrahi tedavisinde öncü olmuşlardır.⁴ Dr. Ronald Belsey reflününün fizyolojisi üzerine uzun süre çalışmış ve daha sonra kendi adı ile de anılacak transtorasik Mark IV antireflü ameliyat tipini geliştirmiştir. 1957 yılında Dr. JL Collis, peptik özofajit nedeni ile kısalmış özofaguslu hastalarda, gastroplasti ile midenin tüp haline getirilmesi ile intraabdominal fundoplikasyon yapılabileceğini göstermiştir. Bu teknik daha sonra Dr. FG Pearson tarafından benimsenmiş, gastrik tüp etrafında 270 derece fundoplikasyon

tekniki eklenerek geliştirilmiştir. 1959 yılında Dr. R Nissen, günümüzde en çok bilinen ve uygulanan 360 derece fundoplikasyon yöntemini yayınlamıştır. GÖR cerrahisi esas olarak göğüs cerrahisinden ziyade daha çok genel cerrahi sınırları içinde gelişim göstermiştir, özellikle minimal invaziv tekniklerin uygulandığı alanda bu durum daha belirgindir. Laparoskopik ameliyatların gelişimi ve postoperatif ağrı ve hastanede kalış süresinin çok kısılması ile hastaların genel cerrahi kliniklerine sevklerinde belirgin bir artışa neden olmuştur. Bütün bu gerçeklere rağmen komplike ya da komplike olmayan GÖR'ün cerrahi tedavisinde göğüs cerrahisinin önemli katkısı ve yeri vardır.^{1,5}

Cerrahi Anatomi

Özofagus toraks boşluğundan abdomene, diyafragmanın sağ krusundan çıkan liflerle oluşan hiyatus özofagustan geçtikten sonra 2-3 cm daha devam ederek mide ile birleşir. Özofagusun bu intraabdominal parçası frenoözofageal membran (FÖM) tarafından yerinde tutulur. FÖM diyafragma ve m. transversus abdominus abdominal yüzeyini örten fasciannın bir uzantısı olup hiyatusu terk ettiği sırada diyafragmanın üst yüzünü kaplayan endotorasik fasciadan ince lifler alır ve frenoözofageal membranı oluşturur. FÖM özofagus kasları ile mide poşu bileşkesinin 3-4 cm yukarısında özofagusun submukozal tabakasında sonlanır. Normalde FÖM kısadır ve diyafragma kasları özofagus duvarına çok yakındır.

Özofagus alt sfinkteri, özofagus ve midenin birleştiği bölgede 2-4 cm uzunluğunda yüksek basınçlı bir segmenttir. Gerçek bir sfinkter değil, fizyolojik bir sfinkterdir ve miyojenik, nörojenik ve hormonal faktörlerin etkisi altındadır. Primatlarda distal özofagusta gerçek bir sfinkter yoktur. Alt özofageal sfinkterin istirahatındaki basıncı 15-30 mmHg olup mide içi basıncından daha yüksektir. Normalde, yutma ile gevşer gıdaların mideye geçmesine izin verir, fakat özofagusa geri geçişine izin vermez. İstirahat halinde sfinkter basıncı 10 mmHg'nın altına düşerse mide içi basıncı daha yüksek olacağı için GÖR oluşur. Diyafragma sağ krusunun özofagus etrafında bulunan liflerinin

özofagus ve mideyi yerinde tutan ve kasıldığında makas gibi sfinkter basıncını arttırıcı etkisi reflüye engel yardımcı bir mekanizmadır.

Kardiyanın hemen üzerinde diyafragmadan çıkıp özofagus duvarına bağlanan FÖM özofagusun intraabdominal parçasını yerinde tutmaya yardım eder. İntraabdominal basınç arttığı zaman özofagus etrafındaki basınç özofagus duvarı üzerine dıştan bası yaparak Lümenin kapanmasına yardım eder.

Özofagus distal ucunun mideye oblik olarak girişi reflüyü önlemede önemli bir faktördür. İntragastrik basınç arttığı zaman özofagus lümeninin ağzını kapatarak geri geçişi engel olur.

Özofagogastrik bileşkede mukoza normalden daha geniş ve gevşek bir haldedir. Mide içi basıncı arttığı zaman bir kapak gibi özofagus ağzına kapanarak reflüye engel olur.

Bunların dışında bazı nöral ve hormonal faktörler reflünün kontrolünde etkili olurlar. Örneğin gastrin ve motilin sfinkter basıncını arttırırken, glukagon, sekretin, kolesistokinin, prostoglandin, progesteron ve östrojen gibi hormonlar sfinkter basıncını azaltıcı yönde etki ederler.^{1,5}

Özofageal Hiyatal Herniler

Midenin hiyatus özofagustan toraksa doğru herniyasyonu 4 tipte görülür. Tip I hiyatal hernide FÖM uzamıştır ancak çepeçevre sağlamdır. Bu gerilme sonucu gastrik kardiyanın bir kısmı hiyatustan toraksa doğru çıkar. Membran sağlam olduğu için membran altındaki herni poşu halen intraabdominal yüksek basıncın etkisi altındadır. Bu durumda sfinkter çalışması fazla bozulmayacağı için anormal GÖR ortaya çıkmaz. Bu durumun tıbbi bir önemi yoktur. Daha nadir görülen Tip II hernilerde FÖM'de bir defekt söz konusudur. Defektin torasik bölümü atmosfer basıncına göre daha negatif olduğundan dolayı bu tip herniler büyümeye meyillidir. Eninde sonunda midenin büyük bir kısmı ya da tamamı toraks bölgesine herniye olmaktadır. Tip I ve II'nin varyantları ve kombinasyonları görülmekte ve Tip III ve Tip IV herni olarak sunulmaktadır. Tip III hiyatal herni Tip I ve Tip II herni özelliklerini taşımaktadır. Tip

III ve Tip IV hernilerde ek olarak posterior herni kesesi izlenir.^{1,5}

Cerrah hastayı değerlendirirken klinik olarak belirgin hiyatal herni veya GÖR olup olmadığını araştırmalıdır. Tip I hiyatal herniler genelde semptomsuzdur, semptomlar varsa anormal GÖR oluşmuş demektir Tip II-Tip III hernilerde herni kesesine bağlı semptomlar ortaya çıkabilir. Gastrik kesenin özofagusa basısı ile bu hastalarda disfaji görülebilir. Postprondial dolgunluk, ağrı ve erken doyma, Postprandial kusma tespit edilebilir. Herniye poşun ülserasyonu ile kronik anemi ya da belirgin GIS kanama bulguları ortaya çıkabilir. Perforasyon ile birlikte mediyastinit ve ampiyem, Gastrik volvulus, obstrüksiyon, infarkt şeklinde daha kötü tablolar ile hasta karşımıza çıkabilir.^{1,5-8}

GÖR Fizyopatolojisi

GÖR'e yol açan nedenler tartışmalı ve kesinlik kazanmamıştır. Bazı kanıtlar FÖM'ün normalden daha aşağı seviyede özofagusa katıldığı ve özofagus abdominal parçasının büyük bir kısmının ya da tamamının kaybedildiğini, özofagus tamamının intratorasik negatif basıncının etkisi altında kalarak distal özofagusun açıldığı ve reflü oluştuğunu işaret etmektedir. Sliding hiyatal hernilerde özofagusun abdominal parçası ile midenin proksimal bölümünün bir kısmı mediyasten içerisine geçebilir. Bu durumda özofagusun mide içerisine oblik girişi kaybolur ve mide sıvısı özofagusa geçebilir.

Bir diğer mekanizma FÖM üzerindeki gerilimin fazlalığı ve distal özofagusun açık kalmasıdır. Özellikle şişman hastalarda anormal postürlerde ortaya çıkan GÖR'de söz sahibi olabilir. Şişman hastalarda FÖM'ün özofagusa giriş açısı yağ dokusu ile dolmasına, abdominal özofagusun kısalmasına ve reflü oluşmasına neden olabilir.

Anormal reflü hayatın çok erken dönemlerinde ortaya çıkabildiğinden bazı hastalarda konjenital olabileceğini işaret eder. Ancak anormal reflü çoğunlukla hayatın ileri dönemlerinde ortaya çıktığından çoğunlukla edinsel olarak oluştuğu düşünülmektedir.^{1,5,7,9}

Anormal GÖR paternleri: Bazı hastalar gündüz aktiviteleri sırasında artmış reflüden yakınırırlar fakat hastalar gece yattıklarında kardiya tam fonksiyon görebilir ve noktürnal reflü görülmeyebilir. Özofagusun irritasyona savunma mekanizması yutkunma ve özofageal peristalsis olduğundan bu hastalar kendini hava yutma ile koruyor olabilir. Reflünün diğer bir paterni ise özellikle yatay pozisyonuna geçtiğinde görülür. Hasta uyuduğunda reflü oluşursa hastada semptom oluşturmayabilir ve buna bağlı istemli yutkunma hareketleri görülmeyebilir. Gastrik sekresyonun mukozayı etkileyerek inflamasyon oluşmasına neden olabilir. Cerrahi tedavi gereken birçok hastada hem ayakta hem yatar pozisyonda reflü görülmektedir. Böyle hastalarda özofagus sürekli asit etkisinde kalacağı için özofajit ve buna bağlı komplikasyonlar daha sık görülür.^{1,7,10,11}

GÖR'de Semptom ve Klinik Bulgular

GÖR'ün en belirgin semptomu "pirosis" hissidir. Hastalar bunu en çok epigastriumdan yukarıya doğru boyun ve boğaza yansıyan yanma şikayeti ile belli ederler. Regurjitasyon bulguları genellikle vardır, hastalar ağza ulaşan gastrik içeriğin neden olduğu acı tat hissinden şikayet ederler. Bu bulgular genellikle yemeklerden sonra görülür ve bazı yiyecekler örneğin alkol, baharat, çikolata şikayetlerin artmasına neden olabilir. Öne eğilme ya da sırtüstü yatma regurjitasyon ve semptomlarını arttırabilir. Antiasit ilaçlar, bikarbonat ya da su gibi asit tamponlayıcı yiyecekler hastada rahatlamaya neden olabilirler. Bu semptomlar yılda 1-2 kez görülebileceği gibi, gün boyunca birçok kereler tekrarlayabilir.

Disfaji kronik reflünün yol açtığı peptik darlık nedeniyle ortaya çıkar. İlk önce katı gıdaların yutulması sırasında, hastalık ilerledikçe ek olarak sıvı gıdaların geçişinde sorun başlar. Disfajinin daha az rastlanan nedenleri özofajit, peristaltik disfonksiyon ve Barrett özofajit zemininde oluşan adenokarsinomdur. Odinofaji mevcut ise ülseratif özofajit gelişimini işaret edebilir. Aşırı geğirme, kronik hıçkırık, bulantı kusma GÖR'de görülen semptomlar arasında olabilir. Tablo 1'de 304 hastadan toplanmış semptomlara ait veriler sunulmuştur.⁷

Tablo 1. Gastroözofageal reflüde semptom ve bulgular.*

Normal ve Anormal Özofageal pH Varlığında Tespit Edilmiş Semptomlar (n= 304)		
Semptomlar	Normal özofageal pH	Anormal özofageal pH
Pyrosis	48	68
Asit regurjitasyon	48	60
Odinofaji	8	10
Faringeal ağrı	15	19
Bulantı	32	38
Aşırı geğirme	40	49
Epigastrik ağrı	53	54
Retrosternal ağrı	61	57
Retrosternal yanma hissi	49	61

* Roy C Orlando. Gastroesophageal Reflux disease, first edition, 2000 Marcel Dekker Inc: 101-30.

Son zamanlarda GÖR'de atipik semptomlar da tanımlanmaya başlanmıştır. Bu semptomlar nedeni ile hasta ilk önce kardioloji, göğüs hastalıkları ya da kulak burun boğaz hekimine tedavi için başvurur. Bu semptomlar göğüs ağrısı, kronik öksürük, astım, globus hissi ve boğazda ağrı olarak özetlenebilir.

Maalesef tüm GÖR'lü hastalar semptomatik değildir. Özellikle yaşlılarda asit üretiminin azalması ya da ağrı duyumunun azalmasına bağlı olarak daha fazla görülür. Darlık, Barrett özofagus ya da adenokarsinoma gelişene kadarda semptomsuz kalabilir.^{8,12,13}

GÖR Tanısında Diagnostik Testler

GÖR'ün araştırılmasında değişik birçok test mevcuttur. Birçok durumda mevcut şikayetlerin nedeni olarak reflü varlığının ispat edilmesinde bu testlerin yapılması gereksiz kalabilir. Bu nedenle doktor tanıya ulaşmada güvenilir, zaman ve para açısından ekonomik bir yol izlemelidir. Ayrıca asit reflünün gösterilmesi yeterli değildir. GÖR'ün tespit edilmesi ve semptomların reflüye bağlanması farklı olaylardır. Hastadaki GÖR'ün nedenini ve varsa komplikasyonları tespit ederek tedavi sürecinde uygun yoldan biri seçilmelidir.⁷

İntraluminal özefageal pH probe (Schiller Testi): Mideye 0.1 N HCl yerleştirildikten sonra alt özofagus sfinkterinin 5 cm yukarısına pH probu konulur ve hastaya öksürtme, derin soluma hareketleri, Valsalva manevrası yaptırılır. Sağlam kişilerde normalin 2 katından fazla reflü görülmez. Yanlış pozitif ve negatif sonuçların engellenmesi için şüphede kalınan hastalarda pH probu yerinde bırakılarak hasta 24 saat boyunca gözlenir.^{7,13}

Özofagus pH monitorizasyon: Distal özofagusun aside maruz kalıp kalmadığının en güvenilir testi sürekli ambulatuvar pH münitorizasyon testidir. İnce pH probunun manometrik olarak tespit edilmiş Alt özofagus sfinkteri üzeri 5.cm'ye transnazal olarak yerleştirilmesi ve hasta yanında taşınan pilli bir cihaza 4-6 sn'de bir ölçülerek kaydedilmesi esasına dayanır. Hasta yemek, uyku, spor gibi günlük aktivite zamanlarını yanında taşıdığı not defterine kaydeder. Günümüz trendinde özofagus içi pH'ın 4'ten küçük olduğu zaman toplamının, total zamanına oranı önem kazanmıştır. Normal Değeri %4.2 olup bu değer üstü bulunan durumlarda test pozitif olarak kabul edilir. Reflü semptomları olan hastalarda tedaviye direnç mevcut ve endoskopi bulguları negatif ya da belirsiz ise özofagus pH izleme testi önerilmektedir.^{7,14-16}

Teknesyum 99 sintigrafi: Radyonüklid ile işaretlenmiş kolloid içeren sıvı içirilerek sırtüstü yatırılan hastalarda rutin karaciğer-dalاک sintigrafisinde kullanılan kameralarla reflü araştırılması esasına dayanır. GÖR'de sensitivite ve spesifitesi oldukça düşüktür.^{16,17}

Baryumlu özofagus grafisi: Reflü araştırılmasında kullanılan en ucuz testlerden biri olması en büyük avantajıdır. Mukozal ayrıntıları göstermedeki eksikliği en büyük dezavantajıdır. Baryumlu çalışmalarda özellikle Tip II hernide önemli bir bulgu olan posterior mediyastende hava sıvı seviyesini, Tip II, Tip III hiyatal hernilerde herni poşunda gastrik ülserasyon, volvulus, baryum retansiyonunu gösterebilir. Spontan reflüleri radyolojik olarak göstermek kolay değildir. Bazı radyologlar Baryumlu çalışma sırasında su içme testini önermektedirler. Hasta suyu yudumlarlarken hastanın baryumla dolu midesine bastırılarak reflü araştırılır.

Ancak bu sırada oluşan reflü normal insanlarda da görülebileceği için kesin olarak patolojiyi göstermez.^{1,15,18}

Bilurubin (safra) monitorizasyon: GÖR'de semptomların duodenal içeriğe de bağlı olabileceği ileri sürülmektedir (Duedonogastroözofageal reflü-DGR). Duodenal sıvı içeriği olan tripsin, lizolesitin ve safra asitlerinin asidik ortamda mukoza hasarı yapmaları olasıdır ve hayvan deneylerinde gösterilmiştir. Ancak bu içeriğin alkali ortamda mukozaya olan etkileri tartışmalı ve ispatı henüz mümkün olmamıştır. DGR'nün araştırılmasında en etkili metot reflü materyalinde bilirubinin araştırılması esasına dayanır. Özofagusa yerleştirilen fiber optik prob ve ışık kaynağının portatif spektrofotometreye bağlanarak reflü içeriğindeki bilurubin konsantrasyonu takip edilebilir. Total izleme zamanında %1.8 üzerinde bilurubin varlığı DGR'yu işaret eder.¹⁹⁻²¹

Özofagus manometrisi: Özofagus manometrisi, özofagus gövde ve sfinkterlerinin kontraktil aktivitelerini ölçerek özofagus fonksiyonlarının değerlendirilmesidir. Patolojik reflüde alt özofagus sfinkterindeki düşük basınç manometrik olarak saptanabilir. Ancak normal bulunan basınç GÖR'ü ekarte etmez. Yapılan son çalışmalarda GÖR hastalarının %60'ının alt özofageal sfinkter basıncı normal sınırlarda (10-30 mmHg) bulunmuştur. Klinik uygulamada, komplike olmayan GÖR'ün evaluasyonunda pek bir önemi yoktur. Ancak ayırıcı tanıda, benzer semptomlara sahip, akalazyza, skleroderma, diffüz özofageal spazm tanısında oldukça yararlıdır.^{7,22,23} Tablo 2'de özofagus manometrisinde normal değerler gösterilmiştir.

Tablo 2. Özofagus manometrisinde normal değerler.

Üst özofageal sfinkter	>40 mmHg
Hipofaringeal basınç	>30 mmHg
Alt özofageal sfinkter	>10-34 mmHg
Alt özofageal sfinkter gevşeme	>%75
Kontraksiyon amplitüdüleri	35-150 mmHg
Kontraksiyon hızı	2-8 cm/sn
Kontraksiyon süresi	2-8 sn

Özofagoskopi: GÖR'den şüphelenildiğinde özofajit varlığının ve şikayetlere yol açan diğer etiyojik faktörlerin ayırıcı tanısı için genellikle yapılan ilk testtir. Özofajit ve buna bağlı komplikasyonların takibi açısından yararlıdır. Endoskopik olarak hafif olgularda, mukozada eritem, ödem granülasyon, komplike olgularda erozyon, ülserler, darlık ve Barrett özofagus gelişimi izlenebilir. Mukoza hasarının derecelendirilmesinde en sık olarak kullanılan Savary Miller klasifikasyonudur Tablo 3.^{7,24,25}

Özofagus mukoza biyopsisi: Endoskopi sırasında mukoza örneği alınması oldukça önemlidir. Reflü hasarının tespit edilmesi, diğer özofagus hastalıklarının ayırıcı tanısında ve özellikle Barrett özofagus gibi komplikasyonların araştırılmasında oldukça etkilidir. Endoskopik olarak normal görünümü mukozada bile reflünün etkileri saptanabilir. Reflünün en belirgin histolojik belirteci epitel kalınlığının %15'inden fazla olacak şekilde bazal hücre katmanında artış ve mukoza yüzeyini doğru papilla elongasyonudur.^{26,27}

Tedavi

Gastroözofageal reflüde tedavinin amacı semptomların ortadan kaldırılması ve özofajiti olan hastalarda mukozal lezyonların iyileşmesi ve bu iyilik halinin devam ettirilerek hayat kalitesinin artırılması olarak özetlenebilir.²⁸

Tablo 3. Endoskopik özofajit bulguları: Savary-miller klasifikasyonu.

GRADE 0	Normal Anatomi
GRADE I	Tek bir longitudinal kıvrım üzerine sınırlı, oval ya da lineer biçimli eroziv ya da eksudatif bir adet lezyon
GRADE II	Birden fazla longitudinal kıvrımı tutan non-sirküler multipl erezyon ya da eksudatif lezyon. Lezyonlar birleşmiş ya da tek tek olabilir
GRADE III	Sirküler eroziv ya da eksudatif lezyon
GRADE IV	Kronik lezyonlar: Ülser, darlık kısa özofagus. Grade I-III lezyonlar eşlik edebilir
GRADE V	Barrett epitelinin tespit edilmesi. Grade I-III lezyonlar eşlik edebilir

Non-farmakolojik Tedavi

Non-farmakolojik tedavi reflü oluşumunu artırıcı alışkanlıklardan uzak durulmasına yönelik hayat tarzı düzenlemesi olarak özetlenebilir. Hafif derecede reflüsü olanlarda hayat tarzı ile ilgili önlemlere dikkat ederek hastalık kontrol altına alınabildiğinden bu olgularda ilaç tedavisi gerekli olmayabilir. Non-farmakolojik tedavi tüm GÖR hastalarının sadece %15'inde başarılı olduğu halde tüm hastalar bu konuda bilgilendirilmelidir.

GÖR semptomları obez hastalarda daha fazla görülür. Özofagus transit süresinin önemli ölçüde kısılması, hiyatusda biriken yağ dokusu ile diyaframın özofagus üzerene gerçekleştirdiği kısıkaç mekanizmasının inhibe olması ve bu hastalarda artmış steroid hormon düzeyleri gibi teorilerle açıklanmaya çalışılmaktadır. Bir çalışmada kilo verme ile GÖR semptom ve skoru arasında doğru orantı bulunmuştur. Bu nedenle hastaların kilo vermeye özendirilmeleri uygun olabilir.

Yatak başının yükseltilmesi özellikle noktürnal ya da üst solunum yolu yakınmaları olan hastalarda yararlı olabilir. Hem GÖR hastalarında hem sağlıklı bireylerde sağ yan yatış pozisyonunda sol yan yatışa oranla daha fazla reflü izlenmektedir. Sol yana yatış pozisyonu reflü semptomlarını azaltabilir. Reflüye eğer hastanın işi dolayısı ile girdiği postürler neden oluyorsa istirahat ya da iş değişikliği önerilebilir.

Bazı yiyeceklerin reflüyü arttırdığı gösterilmiştir. Yağdan zengin yiyecekler, çikolata, kahve, karabiber, nane, soğan, sarımsak ve alkolden kaçınılması reflünün önlenmesi açısından önemlidir. Yağdan zengin öğün alımından hemen sonra yatar pozisyona geçen GÖR hastalarında ilk 3 saatte reflünün arttığı gözlenmiştir. Bu nedenle GÖR hastalarının yemekten sonra en az 3 saat yatmalarını önerilir. Sigara alışkanlığı reflü yakınmalarını genellikle artırır. Ağır egzersizlerin özellikle hemen yemekten sonra yapılanların reflü yakınmalarını arttırdığı gösterilmiş olup reflü hastalarının ağır egzersizden kaçınmaları ve egzersiz öncesi yemek yememeleri önerilir. Bazı ilaçların GÖR'ü arttırdığı bilinmektedir. Non-steroidal antiinflamatuar ilaçlar, teofilin, β -blokerler, α -blokerler,

prostoglandinler, antikolinergikler, dopamin, nitrat, meperidin, diazepam, morfin, kalsiyum kanal blokerleri bunlar arasındadır.^{1,28}

Medikal Tedavi

Mevcut gastrik asidin antiasitlerle nötralize edilmesi ya da antisekretuar ajanlarla (Histamin H₂ resaptör antagonistleri veya proton pompa inhibitörleri) ile asit salgısının inhibe edilmesi ile sağlanır. Ayrıca prokinetik ajanlarda alt özofagus sfinkter basıncını arttırarak ve gastrik boşalmayı hızlandırarak özofagustan asidin uzaklaştırılması için kullanılabilir. GÖR'ün tedavisinde basamak tedavisi kullanılır. Hafif pirozis ve/veya regurjitasyon yakınmaları olan hastalar için antiasitler ya da alginik asit tedavisi önerilebilir. Bu tedavi ile hastaların %20'sinde kontrol sağlanabilmektedir.

Reflü özofagusun mide içeriğine anormal derecede maruz kalması olduğuna göre teorik olarak özofagus motilitesini arttıran ilaçların tedavi edici olmaları beklenir. Ancak bu ajanların (metoklopropamid, domperidon, sisaprid) ciddi yan etkileri nedeni ile GÖR tedavisinde kullanımları sınırlıdır.

GÖR'lü hastaların büyük bölümünde gastrik sekresyonun normal düzeylerde bulunduğu bilinmekle beraber, H₂ reseptör antagonistleri ve proton pompa inhibitörleri (PPI) ile gastrik asit supresyonu tedavide belirgin fayda sağlamaktadır. H₂ reseptör antagonistleri (ranitidin, famotidin, nizatidin) antiasit ve alginik asidin tersine reflü semptomları gelişmeden önce alınırsa semptomları önleyebilir.

PPI'leri GÖR tedavisinde kullanılan en etkin ilaç grubudur. Omeperazol, lansoprazol, pantoprazol ülkemizde mevcut PPI ilaç grubundadır.^{28,29}

Cerrahi Tedavi

Önceleri hastaların tıbbi tedaviye yanıt vermemeleri veya hastalığa bağlı komplikasyonların ortaya çıkması cerrahi tedaviye ait bir endikasyon olduğu düşünülürdü. Çağdaş medikal tedavi seçenekleri ile birçok hastada reflü semptomlarını ortadan kaldırmakta, hatta tıbbi tedaviye yanıt alamayan durumlarda semptomların GÖR'e bağlı olduğundan şüphelenilmektedir. Ancak orta veya

daha ağır şiddetteki hastalığa sahip kişilerin ömür boyu tıbbi tedavi altında bulunmaları gerekmektedir. Uzun süreli tıbbi tedavi bu hastaların alışkanlıkları ve yaşam tarzlarına sınırlama getirmektedir. Bu nedenle cerrahi tedavi hastalığın son evrelerinde düşünülecek bir tedavi basamağı değil, orta ve daha ağır şiddetteki hastalarda olası bir tedavi seçeneği olarak düşünülmelidir. Özellikle genç hastalarda uzun süreli tıbbi tedavinin yükü ve komplikasyonları düşünülerek cerrahi tedavi seçeneği mutlaka düşünülmelidir. Cerrahi ve tıbbi tedavi maliyetlerinin ülkelere göre değişme göstermesine rağmen ortalama kadınlarda 55, erkeklerde 48 yaş ve altında cerrahi tedavi daha ucuz ve klinik olarak daha etkin bulunmuştur ayrıca tıbbi tedaviye rağmen semptomlarında düzelme olmayan ve özofajiti iyileşmeyen hastalar cerrahi tedavi için en önde gelen hasta grubunu oluşturmaktadırlar. Cerrahi tedavi endikasyonları Tablo 4'te özetlenmiştir

1992 yılında SJ Spechler ve ark.nın geniş bir seri üzerinde yaptığı bir çalışmada özofageal reflünün, sadece semptomlara yönelik intermittant tıbbi tedavisi, sürekli tıbbi tedavi ve cerrahi tedavi sonuçları karşılaştırılmış, her bir tedavi seçeneğinin semptomlarda ve reflünün azaltılmasında etkin olduğu gösterilmiş, ancak tıbbi tedavinin yan etkileri daha fazla, cerrahi tedavinin özofajit ve

Tablo 4. GÖR'de cerrahi tedavi endikasyonları.

Acil Endikasyonlar
- Komplikasyonlu Barret ülserler
- Kontrol edilemeyen kanama
- Perforasyon
- Özofagus perforasyonu
- Dilate edilemez darlıklar
Elektif Endikasyonlar
- Tıbbi tedaviye direnç
- Tekrarlayan aspirasyon ya da bu nedenle oluşmuş pulmoner hastalık hikayesi
- Dilate edilebilir peptik darlıklar
- Barrett özofagus
- Genç yaş gurubu hastalar
- Manometrik olarak saptanmış alt özofageal sfinkterde mekanik defekt
- 24 saat özofagus pH monitörizasyonunda artmış asit reflüsü
- Mikst reflü varlığı (asit + alkalen)

reflünün önlenmesinde ve hasta memnuniyetinin sağlanmasında çok daha fazla etkin olduğu gösterilmiştir.³⁰

Gerekli ameliyatın planlanması için ayrıntılı bir preoperatif değerlendirme gereklidir. Bu değerlendirme ile reflü varlığı ve reflü şiddeti tespit edilir. Diğer özofagus ve mide patolojileri ve anatomisinin ortaya konulması için bazı testler yapılmalıdır. Bunlar sıklıkla endoskopi, özofagus-mideduodenum baryumlu grafileri, manometri ve 24 saatlik pH monitorizasyonudur.

Endoskopi özofagus ve mideye ait diğer patolojileri ekarte etmeye, Barrett özofagusunun varlığını tespit etmeye ve varsa epitelde mevcut olan displaziyi ortaya koymaya yardımcı önemli bir testdir. Makroskopik ve histolojik olarak özofajit derecesi hakkında yeterli bir fikir vermektedir.

Özofagus-mideduodenum grafileri distal özofagus ve kardiya anatomisi ve kardiyanın diyafragma hiyatusu ile ilişkisini göstermeye yardımcı bir yöntemdir. Bu test sırasında saptanabilecek paraözofageal hiyatal herni veya kısa özofagus uygun ameliyat şeklinin belirlenmesinde etkili olabilmektedir. Manometri alt özofageal sfinkter (AÖS) ve özofagus motilitesi hakkında bilgi vermektedir. AÖS dinlenme basıncının 6 mmHg'den az tespit edilmesi anormal reflüyü işaret eder. Özofagus motor fonksiyonlarının değerlendirilmesi reflü ameliyatından sonra kardiyoözofageal bileşkede oluşan direnç nedeniyle önemlidir. Özofagus distalinde peristaltizm amplitüdü 30 mmHg'den az veya özofagus dismotilitesine işaret eden başka bozukluklar varsa komplet fundoplikasyon yerine daha gevşek olan parsiyel fundoplikasyon tercih edilmelidir.²⁸

GÖR'ün cerrahi tedavisindeki amaç reflünün önlenmesi amacı ile beklenen kardiya fonksiyonlarının sağlanmasıdır. Kardiya fonksiyonlarını devamlı olarak sağlayan bilinen en etkin cerrahi yöntem gastroözofageal bileşkenin hemen üzerindeki özofagus üzerine fundoplikasyon yapılmasıdır (Şekil 1).^{31,32}

GÖR Tedavisinde Cerrahi Teknikler

Cerrahi tedavinin amacı, özofagus intraabdominal parçasının restorasyonu ve bu parçanın mideye girdiği yerde dar olmasının sağlanmasıdır.



Şekil 1. Fundoplikasyon.

masıdır. Reflü cerrahi tedavisinde değişik birçok tedavi yöntemleri uygulanmaktadır. Bu yöntemler kabaca komplet fundoplikasyon yapılan teknikler, parsiyel fundoplikasyon yapılanlar, küçük gastrik kurvatur plikasyonu uygulanan teknikler ve prostetik materyal implantasyonu uygulanan teknikler olmak üzere 4 ana grupta incelenir. Kompliksionsuz GÖR'de cerrahi tedavi için genel cerrahlar tüm olgulara transabdominal yolla ameliyat önerirken aksine göğüs cerrahları transtorasik yaklaşımı önermektedirler. Bazı yöntemler (örn. Hill Gastropeksi) sadece transabdominal yolla tarif edilirken, bazıları sadece (örn. Belsey Mark IV) transtorasik yaklaşımla tarif edilmişlerdir. Nissen Fundoplikasyon gibi bazı yöntemler her iki yaklaşımla yapılabilmektedir.³³

Nissen fundoplikasyon tekniği: Hem torasik hem abdominal yaklaşım ile yapılabilir. Kısa gastrik damarların ligasyonu ile fundus mobilizasyonu, distal özofagusun 5-7 cm'lik kısmının sirkumferensiyel disseksiyonu takiben mide ve kardiya diyafragmanın altına çekildikten sonra özofagusun arkasında diyafragma kruslarını yaklaştırarak sadece özofagusun geçişine izin verecek şekilde daraltılması ve fundusun özofagus çevresi-

ne 360° plikasyonudur. Bir kapak gibi görev yapan bu fundus plikasyonu gereğinden sıkı olursa disfaji, kusma ve geçirmeye engel olma, midede gaz birikmesi gibi istenmeyen problemlere neden olabilir. Bunu önlemek için kalın bir nazogastrik sonda kardiyanın mideye geçirildikten sonra fundoplikasyon yapılabilir.³³⁻³⁵

Belsey Mark IV: Sol torakotomi ile 270° parsiyel fundoplikasyon uygulanmasıdır. Mattres stürlerle mide fundusu özofagus çevresine 270° çevrilerek tespit edilir. İkinci sıra mattres stürler özofagus, fundus, diyafragmadan geçirilerek bağlanır. Bir parmak krural açıklığa yerleştirildikten sonra krural stürler bağlanır. Belsey yöntemi oldukça etkin olmasına karşın günümüzde torakotomi gerektirmesi nedeni ile daha az uygulanmaktadır. Nissen fundoplikasyon etkin olduğu gibi hem transabdominal hem transtorasik olarak gerçekleştirilebildiğinden daha sık icra edilmektedir.^{3,36,37}

Hill gastropaksi tekniği: Distal özofagus ve kardiya tam olarak serbestleştirildikten sonra gastroözofageal bileşkenin ön ve arka yüzünden median arkuat ligamana sütürler yerleştirilip bağlanarak kardiyanın stabil hale getirilmesidir.^{38,39}

Toupet tamiri (Posterior parsiyel fundoplikasyon): Transabdominal olarak kısa gastrik damarların bağlanıp kesilmesinden sonra 180° posterior fundoplikasyon uygulanmasıdır. Diyafragma krusları Nissen fundoplikasyonda olduğu gibi birbirlerine yaklaştırılır.²⁸

Collis-Belsey Ameliyatı (Collis Gastroplasti + Belsey Fundoplikasyon): Midenin bir kısmı tüp haline getirilerek özofagus uzatılır. Peptik özofajit sonucunda oluşmuş akkiz kısa özofagusun gastroplasti + fundoplikasyon ile tamirinde tatmin edici sonuçlar bildirilmektedir.

Angelchik Protezi: Gastroözofageal bileşkeye silikon anüler halka yerleştirilmesidir. Protezin göğüs boşluğuna ya da fundusa migrasyonu, mide duvarının erozyonu ve postoperatif disfaji sebebi ile son yıllarda kullanımı azalmıştır.^{31,40}

GÖR cerrahi tedavisinde transtorasik yaklaşımın avantajlı olduğu durumlar:

GÖR cerrahi tedavisinde hastaların büyük bir çoğunluğuna hem transtorasik hem de transabdominal yolla girişim yapılabileceği halde aşağıda belirtilen bazı komplikasyonlu durumlarda torasik yaklaşımın belirgin avantajları vardır.³³

Komplikasyonlu Barrett ülserleri: Barrett ülserleri mediastene ya da plevraya perfore olarak mediastinit ya da ampiyeme neden olabilir. Gastrik arterlerin hatta aort gibi büyük damarların erozyonu ile masif kanamalara neden olabilir. Bu durumda özofagus disseksiyonu ve cerrahisi en iyi transtorakal yaklaşımla yapılabilir.^{32,41}

İyatrojenik torasik özofagus perforasyonu: Özofagus darlıklarının dilatasyonu ve akalazyanın pnömonik dilatasyonları özofagus perforasyonlarının %45'inden sorumludur. Bunun sonucunda oluşan mediastinitte uygun drenaj, mediasten debridmanı ve özofagus yırtığının primer tamiri ya da özofagus rezeksiyonu gerekebilir.³²⁻⁴²

Kısalmış özofagus: Kronik reflü özofajit, kronik özofagus darlıkları ve özofagusun kısalması ile sonuçlanabilir. Özofagusun kısalmasında kronik peptik darlıkların varlığı şart değildir. Kısa özofagusta, özofagusun aortik arka kadar disseke edilerek, abdominal bölgede 3-5 cm'lik özofagus bölümünün fizyolojik restorasyonu, en iyi transtorasik yaklaşımla gerçekleştirilir. Kısa özofagus tedavisinde en sık olarak Collis gastroplasti ile beraber fundoplikasyon ameliyatları uygulanır.³²⁻⁴³

Dilate edilemeyen darlıklar: Şiddetli ve kronik GÖR sonucunda meydana gelirler ve cerrahi tedavisinde göğüs cerrahisi kliniğinin desteğine ihtiyaç vardır. Dilate edilemeyen darlıklar tıbbi tedavi ve dilatasyon tekniğindeki ilerlemeler nedeniyle artık nadir görülmektedir. Ancak bazen kas tabakasını da ilgilendiren tüm özofagus duvarının fibrotik skar dokusu ile daralmış olduğu, tekrarlayan dilatasyonlara cevabın çok kısa süreli olduğu izlenmektedir. Bu durumda en iyi tedavi yöntemi parsiyel özofajektomi ve kolon ya da jejunum greflerinin transtorasik yaklaşımla anastomozudur.³²

Komplikasyonsuz GÖR'de transtorasik yaklaşımın daha avantajlı olabileceği durumlar vardır. Bunlar;

Başarısız Antireflü Onarımları

Kaymış Nissen fundoplikasyonu, fundoplikasyonun proksimal mide üzerine yapıldığı hallerde görülür en sıklıkla fundusu yeterince mobilize edilmemiş veya özofagusu kısa olan hastalarda görülür, ameliyat reflüyü önlemede yetersiz kalır. Fundoplikasyonun çok sıkı olarak yapılması durumunda erken postoperatif disfaji ortaya çıkar. Klinik ve fizyolojik olarak reflünün nüks etmesi fundoplikasyonun bozulması sonucu oluşur. Bu, stürlerin derin tabakaları içerisine yeterince alınması veya çabuk emilebilir stür materyallerinin kullanılması durumunda, fark edilemeyen özofagus kısılalığında üzerine yapılması durumunda ve total fundoplikasyon gereken yere parsiyel fundoplikasyon uygulanması gibi yanlış ameliyat tipi seçimine bağlı olabilir.¹

Sonuç

GÖR cerrahi tedavisinde izlenebilecek değişik birçok yol olmasına karşın özellikle komplike reflü hastalığının tedavisinde ve komplike olmayan birçok durumda göğüs cerrahisinin rolü tartışılmazdır. Laparoskopik antireflü cerrahisi reflü tedavisinde gelecek vaat eden konuların başında gelmektedir.

KAYNAKLAR

1. Skinner DB. Gastroesophageal reflux. In: Shields TW, ed. General Thoracic Surgery. 4th ed. USA: Williams and Wilkins; 1994. p.1583-93.
2. Kauer WK, Peters JH, DeMeester TR, et al. A tailored approach to antireflux surgery. J Thorac Cardiovasc Surg 1995;110:141-7.
3. Little AG. Gastroesophageal reflux disease: A historical review of surgical therapy. J Surg Res 2004;117:30-3
4. Belsey RH. Gastroesophageal reflux. Am J Surg 1980;139:775-81.
5. Balkanlı K. Hiatal herniler. Ökten İ, Güngör A, editörler. Göğüs Cerrahisi. 1. Baskı. Ankara: Toraks Derneği; 2003. s.775-82.
6. Wo JM, Branum GD, Hunter JG, Trus TN, Mauren SJ, Waring JP. Clinical features of type III (mixed) paraesophageal hernia. Am J Gastroenterol 1996;91:914-6.
7. Fackler WK, Richter JE. Diagnostic tests for gastroesophageal reflux disease. In: Orlando RC, ed. Gastroesophageal Reflux Disease. 1st ed. New York: Marcel Dekker Inc; 2000.p.101-30.
8. Johnston BT, McFarland RJ, Collins JS, Love AH. Symptom index as a marker of gastroesophageal reflux disease. Br J Surg 1992;79:1054-5.
9. Freidin N, Mittal RK, McCallum RW. Does body posture affect the incidence and mechanism of gastroesophageal reflux? Gut 1991;32:133-6.
10. Lau GK, Hui WM, Lau CP, Hu WH, Lai KC, Lam SK. Abnormal gastro-oesophageal reflux in Chinese with atypical chest pain. J Gastroenterol Hepatol 1996;11:775-9.
11. Jenkinson LR, Norris TL, Watson A. Symptoms and endoscopic findings--can they predict abnormal nocturnal acid gastro-oesophageal reflux? Ann R Coll Surg Engl 1989;71:117-9.
12. Fass R, Pulliam G, Johnson C, Garewal HS, Sampliner RE. Symptom severity and eosophageal chemosensitivity to acid in older and young patients with gastro-oesophageal reflux. Age Ageing 2000;29:125-30.
13. Seibert JJ, Byrne WJ, Euler AR, Latture T, Leach M, Campbell M. Gastroesophageal reflux--the acid test: Scintigraphy or the pH probe? AJR Am J Roentgenol 1983;140:1087-90.
14. Richter JE. Typical and atypical presentations of gastroesophageal reflux disease. The role of eosophageal testing in diagnosis and management. Gastroenterol Clin North Am 1996;25:75-102.
15. Pan JJ, Levine MS, Redfern RO, Rubesin SE, Laufer I, Katzka DA. Gastroesophageal reflux: Comparison of barium studies with 24-h pH monitoring. Eur J Radiol 2003;47:149-53.
16. Patti MG, Debas HT, Pellegrini CA. Eosophageal manometry and 24-hour pH monitoring in the diagnosis of pulmonary aspiration secondary to gastroesophageal reflux. Am J Surg 1992;163:401-6.
17. Jenkins AF, Cowan RJ, Richter JE. Gastroesophageal scintigraphy: Is it a sensitive screening test for gastroesophageal reflux disease? J Clin Gastroenterol 1985;7:127-31.
18. Johnston BT, Troshinsky MB, Castell JA, Castell DO. Comparison of barium radiology with eosophageal pH monitoring in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease. Am J Gastroenterol 1996;91:1181-5.
19. Kauer WK, Peters JH, DeMeester TR, et al. Composition and concentration of bile acid reflux into the esophagus of patients with gastroesophageal reflux disease. Surgery 1997;122:874-81.
20. Mittal RK, Reuben A, Whitney JO, McCallum RW. Do bile acids reflux into the esophagus? A study in normal subjects and patients with gastroesophageal reflux disease. Gastroenterology 1987;92:371-5.
21. Madura JA. Primary bile reflux gastritis: Diagnosis and surgical treatment. Am J Surg 2003;186:269-73.
22. Cucchiara S, Campanozzi A, Greco L, et al. Predictive value of eosophageal manometry and gastroesophageal pH monitoring for responsiveness of reflux disease to medical therapy in children. Am J Gastroenterol 1996;91:680-5.
23. Kasapidis P, Vassilakis JS, Tzovaras G, Chrysos E, Xynos E. Effect of hiatal hernia on eosophageal manometry and pH-metry in gastroesophageal reflux disease. Dig Dis Sci 1995;40:2724-30.
24. 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;61:6-13.

25. Blustein PK, Beck PL, Meddings JB, et al. The utility of endoscopy in the management of patients with gastroesophageal reflux symptoms. *Am J Gastroenterol* 1998;93:2508-12.
26. Riddell RH. The biopsy diagnosis of gastroesophageal reflux disease, "carditis," and Barrett's esophagus, and sequelae of therapy. *Am J Surg Pathol* 1996;20(Suppl 1):S31-50.
27. Riddell RH. Early detection of neoplasia of the esophagus and gastroesophageal junction. *Am J Gastroenterol* 1996;91:853-63.
28. Duman DG, Kalaycı C. Gastroözefajiyal reflü hastalığı; medikal tedavi. Yüksel M, Başoğlu A, editörler. *Özofagus Hastalıklarının Tıbbi ve Cerrahi Tedavisi*. 1. Baskı. İstanbul: Bilmedya Grup; 2002. s.139-50.
29. Arguedas MR, Heudebert GR, Klapow JC, et al. VA Cooperative Study Group. Re-examination of the cost-effectiveness of surgical versus medical therapy in patients with gastroesophageal reflux disease: The value of long-term data collection. *Am J Gastroenterol* 2004;99:1023-8.
30. Spechler SJ. Comparison of medical and surgical therapy for complicated gastroesophageal reflux disease in veterans. *N Engl J Med* 1992;326:786-92.
31. Patti MG, Fisichella PM, Perretta S. Preoperative evaluation of patients with gastroesophageal reflux disease. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2001;11:327-31.
32. Gandhi SK, Naunheim K. Role of the thoracic surgeon in the management gastroesophageal reflux disease. In: Franco KL, Puttnam JB, eds. *Advanced Therapy in Thoracic Surgery*. 1st ed. Hamilton-London: BC Decker Inc; 1998.p.472-9.
33. Ritter MP, Peters JH, De Meester TR, et al. Treatment of advanced gastroesophageal reflux disease with Collis gastroplasty and Belsey partial fundoplication. *Arch Surg* 1998;133:523-8.
34. Streets CG, DeMeester SR, DeMeester TR, et al. Excellent quality of life after Nissen fundoplication depends on successful elimination of reflux symptoms and not the invasiveness of the surgical approach. *Ann Thorac Surg* 2002;74:1019-24.
35. Lundell L, Abrahamsson H, Ruth M, Rydberg L, Lonroth H, Olbe L. Long-term results of a prospective randomized comparison of total fundic wrap (Nissen-Rossetti) or semi-fundoplication (Toupet) for gastro-oesophageal reflux. *Br J Surg* 1996;83:830-5.
36. Fenton KN, Miller JI Jr, Lee RB, Mansour KA. Belsey Mark IV antireflux procedure for complicated gastroesophageal reflux disease. *Ann Thorac Surg* 1997;64:790-4.
37. Singh SV. Present concept of the Belsey mark IV procedure in gastro-oesophageal reflux and hiatus hernia. *Br J Surg* 1980;67:26-8.
38. Wright RC, Rhodes KP. Improvement of laryngopharyngeal reflux symptoms after laparoscopic Hill repair. *Am J Surg* 2003;185:455-61.
39. Civello IM, Brisinda G, Sganga G, De Fazio S, Maria G, Crucitti F. Modified Hill operation vs. Nissen fundoplication in the surgical treatment of gastro-esophageal reflux disease. *Hepatogastroenterology* 1997;44:380-6.
40. Maxwell-Armstrong CA, Steele RJ, Amar SS, et al. Long-term results of the Angelchik prosthesis for gastroesophageal reflux. *Br J Surg* 1997;84:862-4.
41. Pearson FG, Cooper JD, Patterson GA, Prakash D. Peptic ulcer in acquired columnar-lined esophagus: Results of surgical treatment. *Ann Thorac Surg* 1987;43:241-4.
42. Jones WG, Ginsberg R. Esophageal perforation: A continuing challenge. *Ann Thorac Surg* 1992;53:534-43.
43. Stirling MC, Orringer MB. Continued assessment of the combined Collis-Nissen operation. *Ann Thorac Surg* 1989;47:224-30.
44. Brindley GV Jr, Hightower NC Jr. Surgical treatment of gastroesophageal reflux. *Surg Clin North Am* 1979;59:841-51.
45. Low DE. Management of the problem patient after antireflux surgery. *Gastroenterol Clin North Am* 1994;23:371-89.
46. Ritter DW, Vanderpool D, Westmoreland M. Laparoscopic nissen fundoplication for gastroesophageal reflux disease. *Am J Surg* 1997;174:715-7.
47. Migliore M, Arcerito M, Vagliasindi A, Puleo R, Basile F, Deodato G. The place of Belsey Mark IV fundoplication in the era of laparoscopic surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;24:625-30.
48. Champion JK. Thoracoscopic Belsey fundoplication with 5-year outcomes. *Surg Endosc* 2003;17:1212-5.