

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZI ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

ESKİŞEHİR OSMANGAZI ÜNİVERSİTESİ EĞİTİM
ARAŞTIRMA BÖLGESİ'NDE TIP 2 DİYABETES MELLİTUS'LU
HASTALARDA GASTROÖZOFAGEAL REFLÜ HASTALIĞININ
SIKLIĞI

Dr. Yasemin SAĞLAN

Aile Hekimliği Anabilim Dalı

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR

2016

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZI ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

ESKİŞEHİR OSMANGAZI ÜNİVERSİTESİ EĞİTİM
ARAŞTIRMA BÖLGESİ'NDE TIP 2 DİYABETES MELLİTUS'LU
HASTALARDA GASTROÖZOFAGEAL REFLÜ HASTALIĞININ
SIKLIĞI

Dr. Yasemin SAĞLAN

Aile Hekimliği Anabilim Dalı

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŐMANI

Doç. Dr. UĞur BİLGE

ESKİŞEHİR

2016

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. Yasemin SAĞLAN'a ait "Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Eğitim Araştırma Bölgesi'nde Tip 2 Diyabetes Mellitus'lu Hastalarda Gastroözofageal Reflü Hastalığının Sıklığı" adlı çalışma jürimiz tarafından Aile Hekimliği Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih:20/10/2016

Jüri Başkanı

Doç. Dr. Uğur BİLGE

Aile Hekimliği Anabilim Dalı

Üye

Prof. Dr. İlhami ÜNLÜOĞLU

Aile Hekimliği Anabilim Dalı

Üye

Prof. Dr. Yeşim UNCU

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi

Aile Hekimliği Anabilim Dalı

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu' nunTarih veSayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Alparslan BİRDANE

Rektör Yardımcısı

Dekan Vekili

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince desteğini esirgemeyen ve değerli bilgilerinden yararlandığım Doç. Dr. Uğur BİLGE'ye; bu süreçte bilgi, beceri ve deneyimlerini bizlerle paylaşan Prof. Dr. İlhami ÜNLÜOğLU'na; destek, teşvik ve değerli katkılarından dolayı Öğr. Gör. Dr. Hüseyin BALCIOğLU'na; tezimin özellikle istatistik veri girişi ve bulgularının değerlendirilmesine katkıda bulunan Arş. Gör. Dr. Ramazan SAğLAN'a teşekkürlerimi sunuyorum.

ÖZET

Sağlan, Y. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Eğitim Araştırma Bölgesi'nde Tip 2 Diyabetes Mellitus'lu Hastalarda Gastroözofageal Reflü Hastalığının Sıklığı , Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2016. Bu çalışmanın amacı Tip 2 Diyabetes Mellitus'lu hastalarda gastroözofageal reflü hastalığının sıklığını, şiddetini ortaya koymak ve Gastroözofageal Reflü Hastalığı(GÖRH) ile ilişkili olduğu düşünülen bazı faktörlerin değerlendirilmesidir. Çalışma, 1 Ocak - 31 Temmuz 2016 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yer alan Aile Hekimliği ve İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda polikliniklere başvuran 18 yaş ve üzeri bireyler üzerinde gerçekleştirilen kesitsel tipte bir araştırmadır. Gebe olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışmada, 436 bireyden yüz yüze görüşme yöntemi kullanarak alınan bilgiler ve bireylerin son üç ay içindeki laboratuvar değerleri (açlık kan şekeri ve HbA1C) anket formlara kaydedildi. Çalışmada GÖRH değerlendirilmesinde Ulusal Sağlık Enstitüsü Promis Gastroözofageal Reflü Hastalığı Skalası kullanıldı. Hastalar için Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu hazırlandı ve hastalara okutulup imzalatıldı. Veriler, IBM SPSS (versiyon 20.0) istatistik paket programında analiz edildi. Değişkenler için Ki-Kare testi ve Lojistik Regresyon Backward:Wald yöntemi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık değeri olarak $p \leq 0.05$ olarak kabul edildi. Çalışmada DM olan bireyler arasında 134 (%68.0) kişide gastroözofageal reflü hastalığı saptandı. Diyabet karmaşık tedavisi olan, sık izlem gerektiren, ciddi komplikasyonlara neden olabilen kronik bir hastalıktır ve çok disiplinli bir yaklaşım gerektirmektedir. Diyabetli hastalarda sık rastlanılan gastroözofageal reflü hastalığı tanısında, hem hastanın yaşam kalitesinin düzeltilmesi hem de GÖRH ' e bağlı komplikasyonların önlenmesi için hekim olarak bizler daha dikkatli olmalıyız. Diyabetli hastalarda erken tanı ile tedavide uygulanacak olan yaşam tarzı değişikliği , diyet ve medikal tedavi ile GÖRH ' ün kontrol altına alınması mümkündür.

Anahtar Kelimeler: Gastroözofageal Reflü Hastalığı, tip 2 diyabetes mellitus, epidemiyoloji

ABSTRACT

Saglan, Y. Frequency of Gastroesophageal Reflux Disease in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus in Eskisehir Osmangazi University Education Research Area, Eskisehir Osmangazi University, Faculty of Medicine, Department of Family Medicine, Speciality Thesis, Eskisehir, 2016. The aim of this study is to determine the frequency and the severity of gastroesophageal reflux disease (GERD) in patients with Type 2 Diabetes Mellitus (DM) and to evaluate certain factors that considered to be associated with GERD. The study is a cross sectional study that patients are chosen from patients above 18 years who admitted to clinic from January 1,2016 to July,31 2016 at Eskisehir Osmangazi University (ESOGU) Faculty of Medicine Department of Family Medicine and Department of Internal Medicine. Pregnant patients are excluded from the study. The informations obtained from 436 patients by using face to face interview and laboratory values (fasting blood glucose and HbA1C) in the last three months of patients were recorded in the questionnaire form. National Institutes of Health (NIH) Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS) Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) Scale is used for the evaluation of GERD in the study. . Patients read and signed the Informed Consent Form. Statistical analysis was performed using SPSS 20.0 software. Variables were tested with Chi-square test and Logistic Regression Backward:Wald method. $P<0.05$ was selected as a significant level. GERD was found in %68 (n:134) of DM patients in the study. Diabetes is a chronic disease that of treatment is complex and requiring frequent monitoring. DM may lead to severe complications and requires multidisciplinary approach. We as doctors have to be more careful in diagnosis of GERD in patients with DM is common, to prevent GERD-related complications and to provide a better quality of life of patients with GERD. GERD can be controlled with early diagnosis, lifestyle modifications, diet and medical treatment in DM patients.

Key Words: Gastroesophageal reflux disease, type 2 diabetes mellitus, epidemiology

İÇİNDEKİLER

| | Sayfa |
|---|-------|
| TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI | iii |
| TEŞEKKÜR | iv |
| ÖZET | v |
| ABSTRACT | vi |
| İÇİNDEKİLER | vii |
| SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ | ix |
| ŞEKİLLER DİZİNİ | xi |
| TABLolar DİZİNİ | xii |
| 1. GİRİŞ | 1 |
| 2. GENEL BİLGİLER | 2 |
| 2.1. Diyabetes Mellitus | 2 |
| 2.1.1. Diyabetes Mellitus'un Tanımı | 2 |
| 2.1.2. Diyabetes Mellitus'un Sınıflandırması | 2 |
| 2.1.3. Diyabetes Mellitus Tanı Kriterleri | 3 |
| 2.1.4. Diyabetes Mellitus Tarama Endikasyonları | 5 |
| 2.1.5. Diyabetes Mellitus Komplikasyonları | 5 |
| 2.1.6. Diyabetes Mellitus'un Tedavisi | 8 |
| 2.2. Gastroözofageal Reflü Hastalığı | 11 |
| 2.2.1. Gastroözofageal Reflü Hastalığı Tanımı ve Etyopatogenezi | 11 |
| 2.2.2. Gastroözofageal Reflü Hastalığı Semptomları | 12 |
| 2.2.3. Gastroözofageal Reflü Hastalığı Tanı Yöntemleri | 13 |

| | |
|---|----|
| 2.2.4. Gastroözofageal Reflü Hastalığı Komplikasyonları | 13 |
| 2.2.5. Gastroözofageal Reflü Hastalığı Tedavisi | 14 |
| 2.3. Diyabet ve Gastroözofageal Reflü Hastalığı | 15 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM | 16 |
| 4. BULGULAR | 19 |
| 5. TARTIŞMA | 33 |
| 6. SONUÇ VE ÖNERİLER | 37 |
| KAYNAKLAR | 39 |

SİMGELER VE KISALTMALAR

| | |
|-------|----------------------------------|
| APG | Açlık Plazma Glukozu |
| AÖS | Alt Özofageal Sfinkter |
| BAG | Bozulmuş Açlık Glukozu |
| BGT | Bozulmuş Glukoz Toleransı |
| BKİ | Beden Kitle İndeksi |
| DM | Diyabetes Mellitus |
| DSÖ | Dünya Sağlık Örgütü |
| GERD | Gastroözofageal Reflü Hastalığı |
| GFR | Glomerüler Filtrasyon Hızı |
| HbA1C | Glikozillenmiş Hemoglobin |
| HDL | Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein |
| IDF | Uluslararası Diyabet Federasyonu |
| LDL | Düşük Dansiteli Lipoprotein |
| NIH | National Institutes of Health |
| NPA | Nötral Protamin Aspart |
| NPH | Nötral Protamin Hagedom |
| NPL | Nötral Protamin Lispro |
| NSAİİ | Nonsteroidal Antiinflamuar İlaç |
| OAD | Oral Antidiyabetik |
| OGTT | Oral Glukoz Tolerans Testi |
| PCOS | Polikistik Over Sendromu |
| PG | Plazma Glukozu |

PROMIS Patient Reported Outcomes Measurement Information System

TÜİK Türkiye İstatistik Kurumu

TURDEP-2 Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Çalışması-2

ŞEKİLLER

| | Sayfa |
|--|-------|
| 4.1. Çalışma Grubunda Saptanan Gastroözofageal Reflü Hastalığı Şiddetinin Dağılımı | 31 |
| 4.2. Çalışma Grubunda Diyabetes Mellitus Öyküsü Olan Bireylerde Gastroözofageal Reflü Hastalığı Şiddetinin Dağılımı | 32 |

TABLOLAR

| | Sayfa |
|--|-------|
| 2.1. Diyabetes Mellitus'un Etiyolojik Sınıflaması | 2 |
| 2.2. Diyabetes Mellitus ve Diğer Glukoz Metabolizma Bozukluklarında Tanı Kriterleri | 4 |
| 2.3. Diyabetes Mellitus'un Komplikasyonları | 6 |
| 2.4. Diyabetes Mellitus'ta Metabolik Kontrol Hedefleri | 8 |
| 4.1. Çalışma Grubunda Gastroözofageal Reflü Hastalığı Olan ve Olmayanların Bazı Sosyodemografik Özellikleri | 19 |
| 4.2. Çalışma Grubunda Gastroözofageal Reflü Hastalığı Olan ve Olmayanların Olmayanların Gastroözofageal Reflü Hastalığı ile İlişkili Olduğu Düşünülen Bazı Faktörlere Göre Dağılımı | 20 |
| 4.3. Çalışmada Diyabetes Mellitus Olan Bireylerde Gastroözofageal Reflü Hastalığı Olan ve Olmayanların Bazı Sosyodemografik Özellikleri | 21 |
| 4.4. Çalışmada Diyabetes Mellitus Olan Bireylerde Gastroözofageal Reflü Hastalığı Olan ve Olmayanların Gastroözofageal Reflü Hastalığı ile İlişkili Olduğu Düşünülen Bazı Faktörlere Göre Dağılımı | 22 |
| 4.5. Çalışma Grubunda Diyabetes Mellitus Olan Bireylerde GÖRH ile İlişkili Olduğu Saptanan Değişkenlerle Oluşturulan Lojistik Regresyon Modeli Sonuçları | 24 |
| 4.6. Çalışmada Diyabetes Mellitus Tanı Süresinin Gastroözofageal Reflü Hastalığı ile İlişkili Olduğu Düşünülen Bazı Faktörlere Göre Dağılımı | 25 |
| 4.7. Çalışma Grubunda HbA1C Değeri Normal ve Yüksek Olan Bireylerin | 26 |

| | |
|--|----|
| Gastroprotektif Ajan Kullanımına Göre Dağılımı | |
| 4.8. Çalışma Grubunda Gastroprotektif Ajan Kullanımı Olanların ve Olmayanların NSAİİ Kullanımına Göre Dağılımı | 26 |
| 4.9. Çalışma Grubunda Diyabetes Mellitus Olan Bireylerin Uyguladıkları Tedavi Yöntemleri | 27 |
| 4.10. Diyabetes Mellitus Olan Bireylerde Gastroözofageal Reflü Hastalığı Olan ve Olmayanların Uyguladıkları DM Tedavi Yöntemlerine Göre Dağılımı | 27 |
| 4.11. Çalışma Grubunda Diyabetes Mellitus Olan ve Olmayanların Bazı Sosyodemografik Özelliklere Göre Dağılımı | 28 |
| 4.12. Çalışma Grubunda Diyabetes Mellitus Olan ve Olmayanların Gastroözofageal Reflü Hastalığı ile İlişkili Olduğu Düşünülen Bazı Faktörlere Göre Dağılımı | 29 |
| 4.13. Çalışma Grubunda HbA1C Değeri Normal ve Yüksek Olan Bireylerin Gastroözofageal Reflü Hastalığı Şiddetine Göre Dağılımı | 30 |
| 4.14. Çalışmada Diyabetes Mellitus Olan Bireylerde HbA1C Değeri Normal ve Yüksek Olan Bireylerin Gastroözofageal Reflü Hastalığı Şiddetine Göre Dağılımı | 31 |

1. GİRİŞ

Diyabetes mellitus (DM), insülin eksikliği ya da insüline karşı direnç nedeniyle oluşan bir metabolizma bozukluğudur [1]. Diyabetes mellitus hem ülkemizde hem de dünyada çok yaygın görülen kronik bir hastalıktır. Türkiye’de 2010 yılında erişkinlerde yapılan TURDEP-II çalışmasında DM sıklığı %13,7 olarak saptanmıştır [2].

Diyabetes mellitus hemen hemen tüm organ sistemlerini etkiler ve hastalığın süresine ve şiddetine bağlı olarak bu organ sistemlerinde hasarlar, fonksiyon bozuklukları ve yetmezlikler meydana getirir [3].

Uzun süreli diyabetli hastalarda gastrointestinal sistem komplikasyonları sık görülmektedir [4]. Diyabetik hastalarda gastrointestinal semptomların ortaya çıkmasında otonomik nöropati [5, 6], kötü glisemik kontrol [7], psikiyatrik bozukluklar [8] ve diyabete sekonder diğer metabolik bozukluklar [9] etkili olmaktadır.

Diyabetli hastalarda gastroözofageal reflü (GÖRH) sıklığı %41’e kadar yüksek oranlarda görülebilmektedir [10]. Diyabetli hastalarda gelişen gastroözofageal reflü hastalığında diyabetik nöropati etkili bulunmuştur [11].

Gastroözofageal reflü hastalığının tanısında klinik ve laboratuvar tanı yöntemleri kullanılmakta olup toplum tabanlı çalışmalarda ise kullanılan tanı araçlarından biri de Gastroözofageal Reflü Hastalığı Skalası’dır [12, 13].

Bu çalışmanın amacı National Institutes of Health (NIH) Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS®) Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) Skalasını kullanarak Tip 2 DM’lu hastalarda gastroözofageal reflü hastalığının varlığını araştırmak, sıklığını ve şiddetini ortaya koymaktır. Böylece Tip 2 DM ile ilişkili olarak ortaya çıkabilecek gastrointestinal komplikasyonların erken tanı ve tedavi yaklaşımlarına yardımcı olmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Diyabetes Mellitus

2.1.1. Diyabetes Mellitus'un Tanımı

Diyabetes Mellitus (DM) , insülin eksikliği ya da insüline karşı direnç nedeniyle oluşan hiperglisemi ile seyreden kronik bir metabolizma hastalığıdır [14]. Karbonhidrat , protein ve yağ metabolizmalarında anormalliklerle karakterizedir. Bu anormalliklere kronik maruziyet sonucunda mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlar oluşmaktadır [15].

2.1.2. Diyabetes Mellitus'un Sınıflandırması

Tablo 2.1. Diyabetes Mellitus'un Etiyolojik Sınıflaması [14].

| |
|--|
| <p>I. Tip 1 diyabet (Genellikle mutlak insülin noksanlığına sebep olan b-hücre yıkımı vardır)</p> <p>A. İmmun aracılıklı</p> <p>B. İdiyopatik</p> |
| <p>II. Tip 2 diyabet (İnsülin direnci zemininde ilerleyici insülin sekresyon defekti ile karakterizedir)</p> |
| <p>III. Gestasyonel diyabetes mellitus (Gebelik sırasında ortaya çıkan ve genellikle doğumla birlikte düzelen diyabet)</p> |
| <p>IV. Diğer spesifik diyabet tipleri</p> |

Tip 1 Diyabet

Tip 1 diyabette pankreas hücrelerinin yıkımı ve dolayısı ile vücudun insülin üretme kabiliyetinde kayıp vardır. Otoimmün veya viral enfeksiyonlar nedenli b- hücre yıkımı söz konusudur. Genellikle 30 yaşından önce başlar. Diyabetin klasik semptomları poliüri, polidipsi ve polifajidir. Bunlara ilaveten tip 1 diyabette yorgunluk, kas ağrısı, bulantı ve kusma, sinirlilik ve kilo kaybı görülür. Semptomlar b-hücre rezervi %80-90 oranında azaldığı zaman ortaya çıkar. Hastalar genel olarak ketoasidoza meyillidir. Hiperglisemi kontrol altına almak ve ketoasidozu önlemek için insülin enjeksiyonu zorunludur [16].

Tip 2 Diyabet

Tip 2 diyabette insülin direnci ve ilerleyici b-hücre disfonksiyonu mevcuttur. Tanı genellikle 30 yaşından sonra konur. Sıklıkla obezite ile birliktelik gösterir. Etyolojisinde genetik yatkınlık önemli rol oynamaktadır. Hastalar diyabetin klasik semptomlarına ek olarak komplikasyonlarına bağlı olarak gelişen semptomlarla başvurabilirler (bulanık görme, yara iyileşmesinde gecikme, ekstremitelerde karıncalanma ve hissizlik, tekrarlayan mantar enfeksiyonları gibi). Ketoasidoza meyilli değildirler. Tedavisinde diyabet eğitimi, egzersiz, oral antidiyabetik ilaçlar ve gerektiğinde insülin yer almaktadır [17].

Gestasyonel Diabetes Mellitus

Gestasyonel diyabet ilk defa gebelikte teşhis edilen veya başlayan glikoz intoleransıdır. Sıklıkla doğum ile birlikte düzelir. Annede (preeklampsi, polihidramnioz, gelecekte tip 2 DM) ve fetüste ciddi komplikasyonlara (fetal makrozomi, hipoglisemi, doğum travmaları, nörolojik sekel, kardiyak septal hipertrofi) neden olabileceği için mutlaka teşhis edilmesi gereken bir hastalıktır [18]. Türk toplumunda tüm gebelerde 24.-28. haftalarda 50 gr glukoz ön tarama testi yapılması önerilmektedir [14].

2.1.3. Diyabetes Mellitus Tanı Kriterleri

DM ve diğer glukoz metabolizma bozuklukları için 2010 yılında eski kılavuzların revizyonlarını içeren yeni tanı kriterleri tanımlanmıştır (Tablo 2.2).

Tablo 2.2. DM ve diğer glukoz metabolizma bozukluklarında tanı kriterleri [14].

| | Aşık DM | İzole BAG** | İzole BGT | BAG+BGT | DM Riski Yüksek |
|---|-----------------------------------|--------------------|------------------|----------------|-----------------------------|
| APG(≥8s t açlıkta) | ≥126mg/dl | 100-125mg/dl | <100mg/dl | 100-125mg/dl | - |
| OGTT 2.stPG (75g glukoz) | ≥200mg/dl | <140mg/dl | 140-199mg/dl | 140-199mg/dl | - |
| Rastgele PG | ≥200mg/dl+ Diyabet semptomları | - | - | - | - |
| A1C*** | ≥%6.5 (≥48mmol/mol) | - | - | - | %5.7-6.4 (39-46 mmol/dl) |
| <p>(*)Glisemi venöz plazmada glukoz oksidaz yöntemi ile 'mg/dl' olarak ölçülür.'Aşık DM' tanısı için dört kriterinden herhangi birisi yeterli iken 'İzole BAG', 'İzole BGT' ve 'BAG+BGT' için her iki kriterin bulunması şarttır.(**)2006 yılı DSÖ/IDF Raporunda normal APG kesim noktasının 110mg/dl ve BAG 110-125 mg/dl olarak korunması benimsenmiştir.(***)Standardize metotlarla ölçülmelidir.</p> <p>DM:Diabetes mellitus, APG:Açlık plazma glukozu, 2.stPG:2.saat plazma glukozu, OGTT:Oral glukoz tolerans testi, A1C:Glikozillenmiş hemoglobin A1C, BAG:Bozulmuş açlık glukozu, BGT:Bozulmuş glukoz toleransı, DSÖ:Dünya Sağlık Örgütü, IDF:Uluslararası Diyabet Federasyonu.</p> | | | | | |

BAG ve BGT artık 'prediyabet' olarak tanımlanmaktadır. Hem BAG hem de BGT diyabet ve kardiyovasküler hastalık gelişimi için önemli risk faktörleridir.

2.1.4. Diyabetes Mellitus Tarama Endikasyonları

Tüm yetişkinler Tip 2 DM risk faktörleri açısından taranmalıdır [19].

Ülkemizde >40 yaş bireylerin %10'dan fazlasında DM bulunduğu için bu yaş grubunda BKİ ne olursa olsun 3 yılda bir açlık kan glukozu ile tarama yapılmalıdır [20].

Tarama BKİ ≥ 25 olan ve aşağıdaki risk faktörleri olan asemptomatik bireylerde daha genç yaşlarda ve daha sık tarama yapılmalıdır :

- ✓ Birinci derece akrabasında diyabet olanlar
- ✓ Yüksek riskli ırk veya etnik kökene sahip olan bireyler
- ✓ Gestasyonel DM tanısı olanlar veya makrozomik bebek doğurmuş olanlar
- ✓ Hipertansiyonu olan bireyler (kan basıncı $\geq 140/90$ mmHg)
- ✓ Trigliserid düzeyi ≥ 250 mg/dl olanlar veya HDL kolesterol düzeyi ≤ 35 mg/dl olanlar
- ✓ Önceden BAG veya BGT öyküsü bulunan bireyler
- ✓ İnsülin direnci ile ilişkili klinik hastalığı veya bulgusu olanlar ; örn: PCOS, akantozis nigrikans
- ✓ Koroner, periferik veya serebral vasküler hastalık öyküsü bulunanlar
- ✓ Düşük doğum tartılı doğanlar
- ✓ Fiziksel aktivitesi düşük yaşam alışkanlığı olanlar
- ✓ Doymuş yağlardan zengin ve posa miktarı düşük beslenenler
- ✓ Şizofreni hastaları ve atipik antipsikotik ilaç kullananlar
- ✓ Solid organ transplantasyonu geçiren hastalar [15, 21]

Fazla kilolu çocuklar 10 yaşından itibaren veya ergenlikten başlayarak 2 yılda bir risk faktörleri açısından taranmalıdır [22].

2.1.5. Diyabetes Mellitus Komplikasyonları

Diyabete bağlı komplikasyonlar yaygın görülmektedir. Bu komplikasyonların erken dönemde saptanması hastanın yaşam kalitesinin artırılması açısından büyük önem taşımaktadır. Yaşam tarzı değişikliği, kan şekeri ve kan basıncının kontrolü ve sigaranın bırakılması ile komplikasyonlar önlenabilir veya geciktirilebilir [23].

Tablo 2.3. Diyabetes Mellitus Komplikasyonları [24, 25].

| Kronik Komplikasyonlar | Akut Komplikasyonlar |
|--|---|
| <p>Mikrovasküler Komplikasyonlar</p> <ul style="list-style-type: none"> • Retinopati, maküler ödem • Nefropati • Nöropati(duyusal,motor,otonom) <p>Makrovasküler Komplikasyonlar</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ateroskleroz koroner arter hastalığı periferik arter hastalığı serebrovasküler hastalığı | <p>Diyabetik ketoasidoz</p> <p>Hiperosmolar durum</p> <p>Laktik asidoz</p> <p>Hipoglisemi</p> |

Diyabetin Akut Komplikasyonları

Hipoglisemi ; Tanı için ‘Whipple triadı’ (kan şekeri <50 mg/dL, hipoglisemi semptomları, tedavi ile hipogliseminin düzelmesi) yeterlidir. Genellikle insülin kullanan hastalarda meydana gelmektedir ve acil müdahale gerektiren, hayati önem taşıyan bir komplikasyondur [14].

Diabetik Ketoasidoz ; İnsülin eksikliği ve ağır hiperglisemi sonucu meydana gelir. Ketonemi ve ketonüri oluşur. Enfeksiyonlar, stres, araya giren hastalıklar sebep olabilir [26].

Hiperosmolar Non-ketotik Koma ; Aşırı hiperglisemi, plazma hiperosmolaritesi, dehidratasyon ile karakterizedir. Az miktarda insülin mevcuttur, ketonemi ve ketonüri yoktur [14, 26].

Laktik Asidoz ; Kan laktat düzeyi >5 mmol/L'dir. Özellikle kalp yetmezliği, kronik obstrüktif akciğer hastalıkları, renal yetmezliği veya karaciğer yetmezliği olan diyabetiklerde metformin kullanımı sonucu meydana gelir. Nadir görülen bir komplikasyondur [14].

Diyabetin Kronik Komplikasyonları

A) Makrovasküler Komplikasyonlar

Diyabetin makrovasküler komplikasyonları ateroskleroza bağlı ortaya çıkar. Tip 2 diyabetik hastalarda makrovasküler komplikasyonlar ölümlerin %80'ini oluşturur ve bu ölümlerin de %60'ında koroner kalp hastalığı vardır [27].

Diyabetik kalp hastalığı ; koroner arter hastalığı, kardiyomiopati veya kardiyovasküler otonom nöropati şeklinde ortaya çıkabilir.

Periferik arter hastalığı ; Özellikle diz altındaki küçük ve orta arterleri tutan makroanjyopati gelişir. Bacak ve ayak ampütasyonları diyabetiklerde 5 kat daha fazladır.

Serebrovasküler hastalık ; Vasküler yapılarda ateroskleroz nedeni ile trombüs oluşumu sıktır. Diyabetiklerde trombotik inme riski 2-6 kat daha fazladır [28].

B) Mikrovasküler Komplikasyonlar

Retinopati ; Diyabetik retinopati, küçük retinal kanamalar şeklinde başlayıp retina üstünde veya vitreus içine yeni damarların oluşumu ile seyreden proliferatif retinopatiye ve körlüğe kadar ilerleyebilmektedir.

Retinopati riski , kötü glisemik kontrol, diyabet süresi, hipertansiyon ve dislipidemi ile ilişkili olarak artış gösterir. Hastalık geliştikten sonra lazer fotokoagülasyon en sık uygulanan tedavi şeklidir [29].

Nefropati ; Diyabetik nefropati Amerika Birleşik Devletleri'nde son dönem böbrek yetmezliğinin en sık nedenini oluşturmaktadır. Gelişimindeki risk faktörleri kötü glisemik kontrol, sigara, hipertansiyon, glomerüler hiperfiltrasyon ve aile öyküsüdür.

Tip 2 diyabetlilerde yılda bir glomerüler filtrasyon hızı (GFR) ve idrar albümin/kreatinin oranına bakılmalıdır. Mikroalbüminürisi olan hastalarda bu oran

daha sık bakılmalıdır. GFR<15 ml/dk ise veya diyaliz uygulanıyorsa son dönem böbrek yetmezliği gelişmiştir ve artık renal transplantasyon gerekmektedir [14, 30].

Nöropati ; Diyabet süresi ve kötü glisemik kontrol ile ilişkilidir. Tip 2 diyabetlilerde her yıl nöropati taraması yapılmalıdır [31].

Periferik nöropati ellerde ve ayaklarda duyu kaybına ve ağrıya neden olur. El ve ayak kaslarında güçsüzlük vardır. En sık distal polinöropati görülür. Tedavisi semptomatiktir [32].

Otonomik nöropati diyabetin geç dönemlerinde oluşur.Klinik olarak ortostatik hipotansiyon, diyare veya konstipasyon, gastroparezi, istirahat taşikardisi, sıcak intoleransı ve impotans şeklinde karşımıza çıkabilir [32].

2.1.6. Diyabetes Mellitus Tedavi : Diyabetli hastaların tedavisi eğitim, diyet, egzersiz ve medikal tedavi ile birlikte uyum içinde yürütülmelidir. Tedavide amaç glisemik kontrolü sağlamak, sıklıkla hastalığa eşlik eden dislipidemi, hipertansiyon ve diğer mikro/makrovasküler patolojilere bağlı komplikasyonların gelişimini önlemektir [33].

Tablo 2.4. Diyabetes Mellitus'ta Metabolik Kontrol Hedefleri [34, 35].

| | |
|-----------------------------------|--------------------------|
| Beden Kitle İndeksi (BKİ) | < 25kg/m ² |
| Açlık Kan Şekeri | <100 mg/dl |
| HbA1C | ≤ %6.5 (≤ 48mmol/mol) |
| LDL Kolesterol | <100 mg/dl |
| HDL Kolesterol | E> 40 mg/dl, K> 50 mg/dl |
| Trigliserid | < 150 mg/dl |
| Albumin / Kreatinin (mg/g) | < 30 |
| Kan Basıncı | ≤ 140/80 mmHg |

Eğitim ; Hastalığın komplikasyonları, hipoglisemi semptomları, tedavide diyet ve egzersizin önemi, ayak bakımı, antidiyabetik ilaçları ne zaman alacağı ve gerektiğinde insülin injeksiyonunu nasıl yapacağı hakkında hasta bilgilendirilmelidir [36].

Diyet ; Tip 2 diyabetli hastalara glisemik kontrolün sağlanması için öğün zamanlamasına uygun, düzenli yemek yemeleri önerilir [37]. Hastanın hedef ideal ağırlığına göre yaşı, cinsiyeti, mesleği ve fiziksel aktivitesi dikkate alınarak hastaya verilecek kalori hesaplanmalıdır [38].

Egzersiz ; Hasta egzersize başlamadan önce egzersiz yan etkileri veya kontrendikasyonları açısından araştırılmalıdır. Prediyabetli ve diyabetli bireylere haftada en az 150 dk olacak şekilde orta yoğunlukta egzersiz önerilmektedir [39].

Medikal Tedavi ; Tip 2 DM hastalarının % 30'unda "eğitim, egzersiz, diyet" ile yıllarca glisemik kontrol sağlanmaktadır. Bunlara rağmen kan şekeri regülasyonu sağlanamamış ise oral antidiyabetik ilaçlar başlanır.

Oral antidiyabetik ilaçlara cevap vermeyen tip 2 DM'li hastalarda, tip 1 DM'de ve hiperglisemik acil durumlarda ise insülin tedavisi gerekmektedir [40].

A) Oral Antidiyabetik İlaçlar (OAD)

➤ İNSÜLİN SALGILATICI İLAÇLAR

Sulfonilüreler ; Glipizid
Gliklazid
Glibenklamid
Glimepirid
Glibornurid
Glikuidon

Glinid Grubu ; Repaglinid
Nateglinid

➤ İNSÜLİN DUYARLILAŞTIRICI İLAÇLAR

Biguanidler ; Metformin

Tiazolidindionlar ; Pioglitazon

➤ ALFA GLUKOZİDAZ İNHİBİTÖRLERİ

Akarboz

Miglitol

➤ **İNSÜLİNOMİMETİK İLAÇLAR**

İnkretin Mimetik Eksenatid
Eksenatid LAR
Liraglutid
Liksisenatid
Albuglutid
Dulaglutid

Amilin Mimetik Pramlintid

İnkretin Arttırıcı Sitagliptin
Vildagliptin
Saksagliptin
Linagliptin
Alogliptin

➤ **SODYUM-GLUKOZ KO-TRANSPORTER 2 İNHİBİTÖRLERİ**

Canagliflozin
Dapagliflozin
Empagliflozin

B) İnsülin Tipleri [14]

➤ **PRANDİYAL (BOLUS) İNSÜLİNLER**

Kısa Etkili (Human regüler) Kristalize insan insülini

Hızlı Etkili (Prandiyal analog) Glulisin insülin
Lispro insülin
Aspart insülin

➤ **BAZAL İNSÜLİNLER**

| | |
|--|------------------------------------|
| Orta Etkili(Bazal human NPH) | NPH İnsan İnsülini |
| Uzun Etkili(Bazal analog) | Glargin insülin Detemir insülin |
| Ultra Uzun Etkili(Bazal analog) | Degludec insülin |

➤ **HAZIR KARIŞIM (BİFAZİK) İNSÜLİNLER**

| | |
|-----------------------------|-----------------|
| Hazır Karışım Human | Regüler+NPH |
| Hazır Karışım Analog | Lispro+NPL |
| Hazır Karışım Analog | Aspart+NPA |
| Hazır Karışım Analog | Aspart+Degludec |

İnsülin tedavisinin komplikasyonları; hipoglisemi, ödem, kilo artışı, alerji, lipoatrofi, lipohipertrofi ve masif hepatomegalidir [14].

2.2. Gastroözofageal Reflü Hastalığı (GÖRH)

2.2.1. GÖRH Tanımı ve Etyopatogenezi

Gastroözofageal reflü mide içeriğinin distal özefagusa doğru hareketidir ve fizyolojik bir olaydır. Normalde günde yaklaşık 10-15 defa gerçekleşir. Montreal tanımlamasına göre, bu olayın multifaktöriyel nedenlerle patolojik hale gelip semptom ve/veya komplikasyonlara yol açtığı durum ise gastroözofageal reflü hastalığı olarak tanımlanır [12, 13]. Reflü sıklığındaki artış, reflü süresindeki artış ve mide içeriğinin özefagus mukozasında hasara yol açıcı etkileri nedeni ile GÖRH gelişir [41].

GÖRH gelişiminden çoğunlukla alt özofagus sfinkterinin yapısal ya da işlevsel disfonksiyonu sorumludur. Bunlar; atonik sfinkter, geçici alt özofagus sfinkterinin relaksasyonu veya sfinkterin istirahat basıncının sürekli olarak düşüklüğü olabilir [42].

GÖRH multifaktöriyel bir hastalıktır, etyopatogenezinde tek bir etken sorumlu değildir. Sorumlu olduğu düşünülen diğer faktörler ; özefageal klirensin azalması (peristaltizmde bozulma, vücut pozisyonu, tükürük salgısının azalması ile), karın içi

basınç artışı, midede hiperasidite, his açısının genişlemesi, gecikmiş gastrik boşalma ve hiatus hernisidir [41].

Çeşitli ülkelerde erişkinler arasında GÖRH sıklığının %6.2-31.3 arasında değiştiği rapor edilmektedir [43, 44]. Türkiye’de ise bu sıklık %19.3-33.9 arasında değişmektedir [45, 46].

2.2.2. GÖRH Semptomları

GÖRH , karakteristik semptomlar olan retrosternal yanma (heartburn) veya regürjitasyondan en az birinin haftada bir veya daha sık olması olarak da tanımlanabilir . Hastalığın tipik ve atipik semptomları şöyledir [47, 48] :

Tipik Semptomlar ; Heartburn (pyrozis)

Asit regürjitasyonu

Waterbrush : Aşırı tükürük salgılanması

Odinofaji

Tıkayıcı olmayan disfaji

Atipik Semptomlar ; Angina benzeri göğüs ağrısı

Öksürük

Alerjik olmayan astım

Ses kısıklığı

Horlama

Halitozis

Larenjit

Aspirasyon pnömonisi

Bronşit

Hıçkırık

2.2.3. GÖRH Tanı Yöntemleri

- Üst gastrointestinal endoskopik inceleme : Tipik GÖRH semptomları olan hastaya ve GÖRH hastalığı şüphesi olup ampirik olan başlanan proton pompa

inhibitörüne yanıt alınamayan hastalara yapılır. Ayrıca alarm semptomları var ise mutlaka yapılmalıdır.

Alarm semptomları : 45 yaş üstü
 Anemi
 Anoreksi
 Sarılık
 Abdominal kitle
 Disfaji
 Hematemez,melena
 Kilo kaybı
 Tekrarlayan kusmalar
 Ailede kanser öyküsü

- 24 saatlik pH monitörizasyonu ; Özefagusa asit maruziyetini belirler. Atipik semptomları olan hastalarda antireflü cerrahisi önce endikedir.
- İntraözofageal impedans-pH
- AÖS manometresi
- Baryumlu özofagogram
- Asit perfüzyon testi
- Gastroözofageal sintigrafi [49, 50]

2.2.4. GÖRH Komplikasyonları

GÖRH olan erişkinlerin %2'sinde komplikasyonlar gelişir [12]. Barret özofagusu en önemli komplikasyondur ve adenokarsinom gelişme riskini 75 kat arttırmaktadır [51].

Özofageal Komplikasyonlar ; Barret özofagusu
 Striktür
 Adenokanser
 Kanama
 Reflü özefajit

Ekstraözofageal Komplikasyonlar; Kronik öksürük

Farenjit
 Dental erozyonlar
 Pnömoni
 Astım
 Uyku bozukluğu

2.2.5. GÖRH Tedavisi

Yaşam tarzı değişikliği; Yatak başını yükseltmek, sigara ve alkolü bırakmak, kilo vermek, kafein ve çikolata alımını azaltmak ve gece yarısı yemeklerinden kaçınmaktır [52].

Medikal tedavi;

Proton pompa inhibitörleri: Hem semptomatik iyileşmede hem de mukozal iyileşmede en etkili tedavidir.

H2 reseptör blokerleri: Özellikle postprandiyal GÖRH ' de etkilidir. Gece reflüsünde endikedir. Taşiflaksi yapabilirler.

Prokinetik ajanlar (domperidon, metaklopramid): Mide boşalımını hızlandırır ancak yan etkilerinden dolayı tek başına önerilmez

Sükralfat: Özofagus mukozasında koruyucu tabaka oluştururlar.

Sodyum aljinat: Özellikle gebelerde endikedir [53, 54].

Endoskopik tedavi; Radyofrekans enerji (stretta), gastroplasti (EndoCinch) ve plikasyon. Bu yöntemler ciddi komplikasyonlara neden olabilir. Bu yöntemler henüz netlik kazanmamıştır [55].

Cerrahi tedavi; En sık uygulanan laparoskopik fundoplikasyondur [56] .

GÖRH tedavisinde halen en geçerli tedavi şekli medikal tedavidir. Hastada gelişebilecek komplikasyonlar takip edilmelidir ve seçilmiş olgularda cerrahi tedavi düşünülmelidir [56].

2.3. Diyabetes Mellitus ve Gastroözofageal Reflü Hastalığı

Diyabetli hastaların %75'inde gastrointestinal sisteme ait semptomlar görülmektedir. Tip 2 diyabetli hastaların yaklaşık % 25'inde heartburn, regürjitasyon

veya GÖRH ile ilişkili semptomlar bulunmaktadır [57] .Başka bir çalışmada ise % 41 olarak bulunmuştur [10].

Bazı çalışmalarda GÖRH etyopatogenezinde motor disfonksiyon ve nöropati olduğu gösterilmiştir. Ancak GÖRH ile DM arasındaki ilişki henüz netlik kazanmamıştır. Obezite ve kötü glisemik kontrol de sorumlu tutulmaktadır . GÖRH, glisemik kontrolün sağlanması ve reflünün semptomatik tedavisi ile kontrol altına alınabilir [58].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma, 1 Ocak - 31 Temmuz 2016 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yer alan Aile Hekimliği ve İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda polikliniklere başvuran 18 yaş ve üzeri bireyler üzerinde gerçekleştirilen kesitsel tipte bir araştırmadır.

Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) 2015 verilerine göre: Eskişehir'in nüfusu **414.511'i (%50,14)** kadın, **412.205'i (%49,86)** erkek olmak üzere toplam 826.716'dır [59]. Eskişehir ili sosyo-ekonomik gelişmişlik sıralaması bakımından 81 il içinde 7. sırada yer almaktadır. Geçim kaynakları il merkezinde sanayi, ilçelerde ise tarıma dayalıdır. İlin ihracatında %91,02 ile imalat sanayi birinci durumdadır. Eskişehir ilinin şehirleşme oranı, yıllık nüfus artış hızı, kişi başına gayri safi yurtiçi hâsıla ve sanayi iş kolunda çalışanların toplam istihdama oranları bakımından Türkiye ortalamalarının üstündedir. Tarım kolunda çalışanların toplam istihdama oranı ise Türkiye ortalamasının altında kalmaktadır [60].

Çalışmada gastroözofageal reflü hastalığı görülme sıklığı %50 kabul edilerek, hata payı %5, güven aralığı %95 alınarak, minimum ulaşılması gereken kişi sayısı en az 384 olarak hesaplandı.

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde hizmet veren Aile Hekimliği ve İç Hastalıkları Anabilim Dalı çalışma kapsamına alındı. Çalışma dönemi içerisinde Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yer alan Aile Hekimliği Anabilim Dalı polikliniği ve İç Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğine başvuran ve çalışmaya katılmayı kabul eden 18 yaş ve üzeri bireylerin tamamı çalışma grubunu oluşturdu.

Çalışmanın amacına uygun literatürden de faydalanılarak bir anket form hazırlandı [61-64]. Hazırlanan anket form, bireylerin bazı sosyodemografik özellikleri (yaş, cinsiyet, öğrenim durumu, medeni durumu), gastroözofageal reflü hastalığı ile ilişkili olduğu düşünülen bazı faktörleri (sigara ve alkol alışkanlığı, DM varlığı, DM tanısının ne zaman konulduğu, DM tedavi alma durumu, gastroprotektif ajan kullanma durumu, nonsteroidal antiinflamatuvar ilaç kullanma durumu), bireylerin son üç ay

içindeki laboratuvar değerleri (HbA1C ve açlık kan şekeri), en son antropometrik ölçüm değerleri (boy, kilo, vücut kitle indeksi, bel çevresi) ve Ulusal Sağlık Enstitüsü tarafından geliştirilen PROMİS Gastroözofageal Reflü Hastalığı skalası ile ilgili soruları içermektedir.

Çalışmanın yapılabilmesi için Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun 4 Aralık 2015 tarih ve 80558721/G-92 sayılı kararı ile onayı alındı. Veri toplanabilmesi için Aile Hekimliği ve İç Hastalıkları Anabilim Dalı'ndan gerekli izinler alındı.

Çalışma süresince çalışma kapsamına alınan Aile Hekimliği ve İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda polikliniklere başvuran çalışmanın konusu ve amacı hakkında bilgilendirilen 18 yaş ve üzeri bireyler için Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu hazırlandı ve hastalara okutulup imzalatıldı. Çalışmada, yüz yüze görüşme yöntemi kullanarak alınan bilgiler ve bireylerin son üç ay içindeki laboratuvar değerleri (HbA1C ve açlık kan şekeri) önceden hazırlanan anket formlara kaydedildi. Bu işlem yaklaşık olarak 20-25 dakika sürdü.

Çalışmada gastroözofageal reflü hastalığının değerlendirilmesinde Ulusal Sağlık Enstitüsü (NIH) PROMİS Gastroözofageal Reflü Hastalığı (GERD) Skalası kullanıldı. Bu ölçek, 2014 yılında Ulusal Sağlık Enstitüsü tarafından geliştirilmiş olup, Türkiye'de geçerlilik ve güvenilirlik çalışması 2016 yılında Özşeker ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Bu skala 5'li likert tipi 13 sorudan oluşmaktadır. Her bir soru için verilen cevaplar 0 ile 4 arasında puanlandı. Bu ölçekten alınabilecek puanlar 0-52 arasında değişmekte olup 16 puan ve üzeri en semptomatik, 8-15 puan arasında orta derecede semptomatik, 4-7 puan arasında hafif semptomatik, 1-3 puan arasında en az semptomatik, 0 puan ise asemptomatik olarak kabul edildi [61, 62, 65].

Son bir haftada en az 1 gün retrosternal bölgede yanma semptomu olanlar retrosternal yanma pozitif, kusma olmadan yiyecek veya içeceğin boğaza veya ağza geri gelme semptomu olanlar ise regürjitasyon pozitif olarak tanımlandı. Çalışmada haftada en az 1 gün retrosternal yanma ve regürjitasyon semptomları olan olgular GÖRH olarak kabul edildi [64, 66].

Çalışmada günde en az 1 tane düzenli olarak sigara içenler "sigara içiyor", haftada en az 30 gr etil alkol tüketenler alkol tüketicisi olarak tanımlandı [67, 68].

HbA1c değeri <6.5 olan bireyler için “normal”, ≥ 6.5 olan bireyler için “yüksek” olarak kabul edildi [14].

Bireylerin boyları ayakkabısız, düz bir duvara ayakları sert zeminde, baş arkası, sırtı, kalçası, baldırları, ayak topukları duvara değecek biçimde yaslanarak, mezur ile santimetre (cm) cinsinden ölçüldü.

Vücut ağırlığının saptanmasında polikliniklerde bulunan baskül kullanıldı. Kişilerin vücut ağırlığı sert zemin üzerinde, üzerlerindeki fazlalık (ayakkabı, kazak, hırka, ceket, çanta vs.) giysiler çıkartılarak ve kilogram (kg) cinsinden ölçüldü.

Bel çevresi ölçümü, kişi ayakta ve giysisiz iken mezür ile krista iliakayı geçerek yapılan tek ölçüm şeklinde kaydedildi ve (cm) cinsinden ölçüldü. Bel çevresinin erkekte 102 cm kadında ise 88 cm üzerinde olması “geniş” olarak tanımlanmıştır [69].

Boy ve ağırlığın birlikte ele alındığı BKİ, $\text{ağırlık(kg)} / \text{boy(m)}^2$ formülüyle hesaplandı. BKİ şişmanlığın değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılan ucuz ve girişimsel olmayan bir ölçüttür. Dünya Sağlık Örgütü’ne göre BKİ değeri <18.5 olanlar “düşük ağırlıklı”, 18.5-24.9 olanlar “normal ağırlıklı”, 25.0-29.9 olanlar “fazla kilolu” ve ≥ 30 olanlar “obez” olarak tanımlanmıştır [70].

Veriler, bilgisayar ortamında IBM SPSS (versiyon 20) İstatistik Paket Programında değerlendirildi. Analizler için Ki-Kare testi ve Lojistik Regresyon Backward:Wald yöntemi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık değeri olarak $p \leq 0.05$ kabul edildi.

4.BULGULAR

Çalışma grubunu oluşturanların 186'sı (%42.7) erkek, 250'si (%57.3) ise kadındır. Yaşları 22-82 arasında değişmekte olup, ortalama 50.43 ± 11.53 yıl idi. Çalışmada bireyler arasında 243 (%55.7) kişide GÖRH saptandı. Çalışma grubunda gastroözofageal reflü hastalığı olan ve olmayanların bazı sosyodemografik özelliklere göre dağılımı Tablo 4.1. ' de verilmiştir.

Tablo 4.1. Çalışma Grubunda Gastroözofageal Reflü Hastalığı Olan ve Olmayanların Bazı Sosyodemografik Özelliklere Göre Dağılımı.

| Sosyodemografik Özellikler | Gastroözofageal Reflü Hastalığı | | | Test Değeri X^2 ; p |
|----------------------------|---------------------------------|---------------------------|------------------------------|--------------------------|
| | Yok n (%) [*] | Var n (%) [*] | Total n (%) ^{**} | |
| Cinsiyet | | | | |
| Erkek | 97 (52.2) | 89 (47.8) | 186 (42.7) | 8.174; 0.004 |
| Kadın | 96 (38.4) | 154 (61.6) | 250 (57.3) | |
| Yaş | | | | |
| <45 | 70 (48.6) | 74 (51.4) | 144 (33.0) | 2.734; 0.255 |
| 45-60 | 81 (40.1) | 121 (59.9) | 202 (46.4) | |
| >60 | 42 (46.7) | 48 (53.3) | 90 (20.6) | |
| Öğrenim durumu | | | | |
| İlköğretim altı | 21 (26.2) | 59 (73.8) | 80 (18.4) | 14.846; 0.001 |
| İlköğretim mezunu | 66 (44.0) | 84 (56.0) | 150 (34.4) | |
| Lise ve üzeri | 106 (51.5) | 100 (48.5) | 206 (47.2) | |
| Medeni durum | | | | |
| Bekar | 42 (52.5) | 38 (47.5) | 80 (18.3) | 2.692; 0.101 |
| Evlü | 151 (42.4) | 205 (57.6) | 356 (81.7) | |
| Toplam | 193 (44.3) | 243 (55.7) | 436(100.0) | |

* Satır toplamına göre yüzde alındı.

** Sütun toplamına göre yüzde alındı.

Çalışmamızda bireylerin 146'sında (%33.5) HbA1c yüksekliği ve 132'sinde (%30.3) bel çevresi genişliği vardı. Ayrıntılar Tablo 4.2. ' de verilmiştir.

Tablo 4.2. Çalışma Grubunda Gastroözofageal Reflü Hastalığı Olan ve Olmayanların Gastroözofageal Reflü Hastalığı ile İlişkili Olduğu Düşünülen Bazı Faktörlere Göre Dağılımı.

| Gastroözofageal Reflü Hastalığı ile İlişkili Faktörler | Gastroözofageal Reflü Hastalığı | | | Test Değeri X^2 ; p |
|--|---------------------------------|---------------------------|------------------------------|--------------------------|
| | Yok n (%) [*] | Var n (%) [*] | Total n (%) ^{**} | |
| Sigara içme durumu | | | | |
| İçmiyor | 134 (43.9) | 171 (56.1) | 305 (70.0) | 0.45; 0.832 |
| İçiyor | 59 (45.0) | 72 (55.0) | 131 (30.0) | |
| Alkol tüketme durumu | | | | |
| Yok | 184 (44.2) | 232 (55.8) | 416 (95.4) | 0.000; 1.000 |
| Var | 9 (45.0) | 11 (55.0) | 20 (4.6) | |
| BKİ (kg / m²) | | | | |
| <30 | 126 (46.5) | 145 (53.5) | 271 (62.2) | 1.441; 0.230 |
| ≥30 | 67 (40.6) | 98 (59.4) | 165 (37.8) | |
| HbA1C | | | | |
| Normal | 135 (46.6) | 155 (53.4) | 290 (66.5) | 1.834; 0.176 |
| Yüksek | 58 (39.7) | 88 (60.3) | 146 (33.5) | |
| Bel çevresi | | | | |
| Normal | 151 (49.7) | 153 (50.3) | 304 (69.7) | 11.890;0.001 |
| Geniş | 42 (31.8) | 90 (68.2) | 132 (30.3) | |
| Gastroprotektif ajan kullanımı | | | | |
| Yok | 165 (59.6) | 112 (40.4) | 277 (63.5) | 72.078;0.000 |
| Var | 28 (17.6) | 131 (82.4) | 159 (36.5) | |
| Non steroidal antiinflamatuvar ilaç kullanımı | | | | |
| Hayır | 126 (51.4) | 119 (48.6) | 245 (56.2) | 11.629;0.001 |
| Evet | 67 (35.1) | 124 (64.9) | 191 (43.8) | |
| DM | | | | |
| Yok | 130 (54.4) | 109 (45.6) | 239 (54.8) | 21.989;0.000 |
| Var | 63 (32.0) | 134 (68.0) | 197 (45.2) | |
| Toplam | 193(44.3) | 243 (55.7) | 436(100.0) | |

* Satır toplamına göre yüzde alındı.

** Sütun toplamına göre yüzde alındı.

Çalışmada DM olan bireylerin 60'ı (%30.5) erkek, 137'si (%69.5) ise kadındır. Yaşları 22-80 arasında değişmekte olup, ortalama 52.53 ± 11.95 yılı idi. Çalışmada DM olan bireyler arasında 134 (%68.0) kişide GÖRH saptandı. Tablo 4.3. ' de verilmiştir.

Tablo 4.3. Çalışmada DM Olan Bireylerde Gastroözofageal Reflü Hastalığı Olan ve Olmayanların Bazı Sosyodemografik Özelliklere Göre Dağılımı.

| Sosyodemografik Özellikler | Gastroözofageal Reflü Hastalığı | | | Test Değeri X^2 ; p |
|----------------------------|---------------------------------|---------------|------------------|--------------------------|
| | Yok n (%)* | Var n (%)* | Total n (%)** | |
| Cinsiyet | | | | |
| Erkek | 19 (31.7) | 41 (68.3) | 60 (30.5) | 0.000; 1.000 |
| Kadın | 44 (32.1) | 93 (67.9) | 137 (69.5) | |
| Yaş | | | | |
| <45 | 23 (43.4) | 30 (56.6) | 53 (26.9) | 7.908; 0.019 |
| 45-60 | 19 (21.8) | 68 (78.2) | 87 (44.2) | |
| >60 | 21 (36.8) | 36 (63.2) | 57 (28.9) | |
| Öğrenim durumu | | | | |
| İlköğretim altı | 7 (19.4) | 29 (80.6) | 36 (18.3) | 5.027; 0.081 |
| İlköğretim mezunu | 14 (27.5) | 37 (77.5) | 51 (25.9) | |
| Lise ve üzeri | 42 (38.2) | 68 (61.8) | 110(55.8) | |
| Medeni durum | | | | |
| Bekar | 19 (42.2) | 26 (57.8) | 45 (22.8) | 2.236; 0.135 |
| Evli | 44 (28.9) | 108 (71.1) | 152 (77.2) | |
| Toplam | 63 (32.0) | 134 (68.0) | 197 (100.0) | |

* Satır toplamına göre yüzde alındı.

** Sütun toplamına göre yüzde alındı.

Çalışmada DM olan bireylerin 105'inde (%53.3) obezite, 146'sında (%74.1) HbA1c yüksekliği ve 84'ünde (%42.6) bel çevresi genişliği vardı. Çalışmada DM olan bireylerde gastroözofageal reflü hastalığı olan ve olmayanların gastroözofageal reflü hastalığı ile ilişkili olduğu düşünülen bazı faktörlere göre dağılımı Tablo 4.4. 'de verilmiştir.

Tablo 4.4. Çalışmada DM Olan Bireylerde Gastroözofageal Reflü Hastalığı Olan ve Olmayanların Gastroözofageal Reflü Hastalığı ile İlişkili Olduğu "

| Gastroözofageal Reflü Hastalığı ile İlişkili Faktörler | Gastroözofageal Reflü Hastalığı | | | Test Değeri X^2 ; p |
|--|---------------------------------|---------------------------|------------------------------|--------------------------|
| | Yok n (%) [*] | Var n (%) [*] | Total n (%) ^{**} | |
| Sigara içme durumu | | | | |
| İçmiyor | 55 (33.1) | 111 (66.9) | 166 (84.3) | 0.352; 0.553 |
| İçiyor | 8 (25.8) | 23 (74.2) | 31 (15.7) | |
| BKİ (kg / m²) | | | | |
| <30 | 30 (32.6) | 62 (67.4) | 92 (46.7) | 0.031; 0.859 |
| ≥30 | 33 (31.4) | 72 (68.6) | 105 (53.3) | |
| HbA1C | | | | |
| Normal | 5 (9.8) | 46 (90.2) | 51 (25.9) | 14.212; 0.000 |
| Yüksek | 58 (39.7) | 88 (60.3) | 146 (74.1) | |
| Bel çevresi | | | | |
| Normal | 46 (40.7) | 67 (59.3) | 113 (57.4) | 9.281; 0.002 |
| Geniş | 17 (20.2) | 67 (79.8) | 84 (42.6) | |
| Toplam | 63 (32.0) | 134 (68.0) | 197 (100.0) | |

* Satır toplamına göre yüzde alındı.

** Sütun toplamına göre yüzde alındı.

Tablo 4.4. "Devam" Çalışmada DM Olan Bireylerde Gastroözofageal Reflü Hastalığı Olan ve Olmayanların Gastroözofageal Reflü Hastalığı ile İlişkili Olduğu Düşünülen Bazı Faktörlere Göre Dağılımı.

| Gastroprotektif ajan kullanımı | | | | |
|--|-----------|------------|-------------|----------------------|
| Yok | 53 (44.9) | 65 (55.1) | 118 (59.9) | 22.635; 0.000 |
| Var | 10 (12.7) | 69 (87.3) | 79 (40.1) | |
| Non steroidal antiinflamatuvar ilaç kullanımı | | | | |
| Hayır | 27 (32.1) | 57 (67.9) | 84 (42.6) | 0.002; 0.966 |
| Evet | 36 (31.9) | 77 (68.1) | 113 (57.4) | |
| DM varlığı ile geçirilen süre | | | | |
| <10 yıl | 11 (64.7) | 6 (35.3) | 17 (8.6) | 7.588; 0.006 |
| ≥10 yıl | 52 (28.9) | 128 (71.1) | 180 (91.4) | |
| Toplam | 63 (32.0) | 134 (68.0) | 197 (100.0) | |

* Satır toplamına göre yüzde alındı .

** Sütun toplamına göre yüzde alındı .

Çalışmamızda DM olan bireylerde yapılan Ki-kare analizinde gastroözofageal reflü hastalığı ile ilişkili olduğu saptanan yaş, HbA1C, bel çevresi, gastroprotektif ajan kullanımı, DM varlığı ile geçirilen süre gibi değişkenlerle oluşturulan Lojistik Regresyon Analizi sonuçları Tablo 4.5. ' de verilmiştir.

Tablo 4.5. Çalışma Grubunda DM Olan Bireylerde Gastroözofageal Reflü ile İlişkili Olduğu Saptanan Değişkenlerle Oluşturulan Lojistik Regresyon Modeli Sonuçları.

| Değişkenler | β | SE ^a | p | OR ^b | %95 CI ^c |
|--|---------|-----------------|-------|-----------------|---------------------|
| Yaş (referans: <45) | | | | | |
| 45-60 | 1.299 | 0.487 | 0.008 | 3.665 | 1.410-9.524 |
| >60 | 0.317 | 0.498 | 0.525 | 1.372 | 0.517-3.642 |
| HbA1C (referans: Yüksek) | | | | | |
| Normal | 2.256 | 0.565 | 0.000 | 9.540 | 3.152-28.880 |
| Bel çevresi (referans: Normal) | | | | | |
| Geniş | 1.131 | 0.391 | 0.004 | 3.100 | 1.440-6.674 |
| Gastroprotektif ajan kullanımı (referans: Yok) | | | | | |
| Var | 1.885 | 0.441 | 0.000 | 6.585 | 2.777-15.616 |
| DM varlığı ile geçirilen süre (referans: <10 yıl) | | | | | |
| ≥10 yıl | 1.676 | 0.712 | 0.019 | 5.344 | 1.324-21.561 |
| Sabit | -2.861 | 0.774 | 0.000 | - | - |

SE^a: Standard hata, OR^b: Odd's ratio, CI^c: Güven aralığı

Çalışmamızda ≥10 yıl DM olan hastalar ile <10 yıl DM olan hastalar arasında obezite, sigara kullanımı, cinsiyet, HbA1C değeri, bel çevresi genişliği, öğrenim durumu, gastroprotektif ajan kullanımı ve NSAİİ kullanımı açısından farklılık saptanmamıştır. Çalışmada DM tanı süresinin gastroözofageal reflü hastalığı ile ilişkili olduğu düşünülen bazı faktörlere göre dağılımı Tablo 4.6. ' da verilmiştir.

Tablo 4.6. Çalışmada DM Tanı Süresinin Gastroözofageal Reflü Hastalığı ile İlişkili Olduğu Düşünülen Bazı Faktörlere Göre Dağılımı.

| Gastroözofageal Reflü ile İlişkili Faktörler | DM Tanı Süresi | | | Test Değeri X^2 ; p |
|---|-------------------------------|-------------------------------|------------------------------|--------------------------|
| | <10 yıl n (%) [*] | ≥10 yıl n (%) [*] | Total n (%) ^{**} | |
| Cinsiyet | | | | |
| Erkek | 4 (6.7) | 56 (93.3) | 60 (30.5) | 0.140;0.709 |
| Kadın | 13 (9.5) | 124 (90.5) | 137 (69.5) | |
| Öğrenim durumu | | | | |
| İlköğretim altı | 0 (0.0) | 36 (100.0) | 36 (18.3) | 5.109;0.078 |
| İlköğretim mezunu | 7 (13.7) | 44 (86.3) | 51 (25.9) | |
| Lise ve üzeri | 10 (9.1) | 100 (90.9) | 110 (55.8) | |
| BKİ (kg / m²) | | | | |
| <30 | 7 (7.6) | 85 (92.4) | 92 (46.7) | 0.050;0.823 |
| ≥30 | 10 (9.5) | 95 (90.5) | 105 (53.3) | |
| Bel Çevresi | | | | |
| Normal | 11 (9.7) | 102 (90.3) | 113 (57.4) | 0.148;0.701 |
| Geniş | 6 (7.1) | 78 (92.9) | 84 (42.6) | |
| HbA1C | | | | |
| Normal | 3 (5.9) | 48 (94.1) | 51 (25.9) | 0.567 |
| Yüksek | 14 (9.6) | 132 (90.4) | 146 (74.1) | |
| Sigara içme durumu | | | | |
| İçiyor | 3 (9.7) | 28 (90.3) | 31 (15.7) | 0.735 |
| İçmiyor | 14 (8.4) | 152 (91.6) | 166 (84.3) | |
| Gastroprotektif ajan kullanımı | | | | |
| Yok | 10 (8.5) | 108 (91.5) | 118 (59.9) | 0.000;1.000 |
| Var | 7 (8.9) | 72 (91.1) | 79 (40.1) | |
| Non steroid al antiienflamatuar ilaç kullanımı | | | | |
| Hayır | 9 (10.7) | 75 (89.3) | 84 (42.6) | 0.412;0.521 |
| Evet | 8 (7.1) | 105 (92.9) | 113 (57.4) | |
| Toplam | 17 (8.6) | 180 (91.4) | 197 (100.0) | |

* Satır toplamına göre yüzde alındı .

** Sütun toplamına göre yüzde alındı.

Çalışma grubunda HbA1C değeri normal olanlarda gastroprotektif ajan kullanımı %27.8 (n=22), kullanmayanlarda %24.6 (n=29) olarak saptandı. Çalışma grubunda HbA1C değeri normal ve yüksek olan bireylerin gastroprotektif ajan kullanımına göre dağılımı Tablo 4.7. ' de verilmiştir.

Tablo 4.7. Çalışma Grubunda HbA1C Değeri Normal ve Yüksek Olan Bireylerin Gastroprotektif Ajan Kullanımına Göre Dağılımı.

| Gastroprotektif Ajan Kullanımı | HbA1C | | | Test Değeri X^2 ; p |
|--------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|--------------------------|
| | Normal n (%) [*] | Yüksek n (%) [*] | Total n (%) ^{**} | |
| Yok | 29 (24.6) | 89 (75.4) | 118 (59.9) | 0.121 ; 0.728 |
| Var | 22 (27.8) | 57 (72.2) | 79 (40.1) | |
| Toplam | 51 (25.9) | 146 (74.1) | 197 (100.0) | |

* Satır toplamına göre yüzde alındı .

** Sütun toplamına göre yüzde alındı.

Çalışma grubunda NSAII kullananlarda gastroprotektif ajan kullanımı %45.0 (n=86), NSAII kullanmayanlarda ise %29.8 (n=73) idi. Çalışma grubunda gastroprotektif ajan kullanımı olanların ve olmayanların NSAII kullanımına göre dağılımı Tablo 4.8. ' de verilmiştir.

Tablo 4.8. Çalışma Grubunda Gastroprotektif Ajan Kullanımı Olanların ve Olmayanların NSAII Kullanımına Göre Dağılımı.

| NSAII Kullanımı | Gastroprotektif Ajan Kullanımı | | | Test Değeri X^2 ; p |
|-----------------|--------------------------------|---------------------------|------------------------------|--------------------------|
| | Yok n (%) [*] | Var n (%) [*] | Total n (%) ^{**} | |
| Yok | 172 (70.2) | 73 (29.8) | 245 (56.2) | 10.745; 0.001 |
| Var | 105 (55.0) | 86 (45.0) | 191 (43.8) | |
| Toplam | 277 (63.5) | 159 (36.5) | 436 (100.0) | |

* Satır toplamına göre yüzde alındı .

** Sütun toplamına göre yüzde alındı.

Çalışma grubunda DM olan bireylerin en çok uyguladıkları tedavi yöntemleri %65.5 (n=129) oral antidiyabetik idi. Çalışma grubunda DM olan bireylerin uyguladıkları tedavi yöntemlerine göre dağılımı Tablo 4.9. ' da verilmiştir.

Tablo 4.9. Çalışma Grubunda Diyabetes Mellitus Olan Bireylerin Uyguladıkları Tedavi Yöntemleri.

| Tedavi Yöntemleri | Sayı (Yüzde) |
|-------------------|--------------|
| Diyet tedavisi | 3 (1.5) |
| OAD tedavisi | 129 (65.5) |
| İnsülin tedavisi | 65 (33.0) |
| Toplam | 197 (100.0) |

Tablo 4.10. Diyabetes Mellitus Olan Bireylerde Gastroözofageal Reflü Hastalığı Olan ve Olmayanların Uyguladıkları DM Tedavi Yöntemlerine Göre Dağılımı.

| DM Tedavisi | Gastroözofageal Reflü Hastalığı | | | Test Değeri X ² ; p |
|------------------|---------------------------------|----------------|-------------------|-----------------------------------|
| | Yok n (%) * | Var n (%) * | Total n (%) ** | |
| Diyet tedavisi | 0 (0.0) | 3 (100.0) | 3 (1.5) | 1.434;0.488 |
| OAD tedavisi | 42 (32.6) | 87 (67.4) | 129 (65.5) | |
| İnsülin tedavisi | 21 (32.3) | 44 (67.7) | 65 (33.0) | |
| Toplam | 63 (32.0) | 134 (68.0) | 197(100.0) | |

Çalışmamızda 436 bireyin 197'sinde tip 2 DM vardı. Çalışma grubunda DM olan ve olmayanların bazı sosyodemografik özelliklere ve gastroözofageal reflü hastalığı ile ilişkili olduğu düşünülen bazı faktörlere göre dağılımı Tablo 4.11. ve Tablo 4.12. ' de verilmiştir.

Tablo 4.11. Çalışma Grubunda DM Olan ve Olmayanların Bazı Sosyodemografik Özelliklere Göre Dağılımı.

| Sosyodemografik Özellikler | Diyabetes Mellitus | | | Test Değeri X^2 ; p |
|----------------------------|--------------------|----------------|-------------------|--------------------------|
| | Yok n (%) * | Var n (%) * | Total n (%) ** | |
| Cinsiyet | | | | |
| Erkek | 126 (67.7) | 60 (32.3) | 186 (42.7) | 21.881; 0.000 |
| Kadın | 113 (45.2) | 137 (54.8) | 250 (57.3) | |
| Yaş | | | | |
| <45 | 91 (63.2) | 53 (36.8) | 144 (33.0) | 16.415; 0.000 |
| 45-60 | 115(56.9) | 87 (43.1) | 202 (46.4) | |
| >60 | 33 (36.7) | 57 (63.3) | 90 (20.6) | |
| Öğrenim durumu | | | | |
| İlköğretim altı | 44 (55.0) | 36 (45.0) | 80 (18.4) | 13.188; 0.000 |
| İlköğretim mezunu | 99 (66.0) | 51 (34.0) | 150 (34.4) | |
| Lise ve üzeri | 96 (46.6) | 110 (53.4) | 206 (47.2) | |
| Medeni durum | | | | |
| Bekar | 35 (43.8) | 45 (56.2) | 80 (18.3) | 4.845; 0.028 |
| Evlü | 204 (57.3) | 152 (42.7) | 356 (81.7) | |
| Toplam | 239 (54.8) | 197 (45.2) | 436 (100.0) | |

* Satır toplamına göre yüzde alındı.

** Sütun toplamına göre yüzde alındı.

Tablo 4.12. Çalışma Grubunda DM Olan ve Olmayanların Gastroözofageal Reflü Hastalığı ile İlişkili Olduğu Düşünülen Bazı Faktörlere Göre Dağılımı.

| Gastroözofageal Reflü Hastalığı ile İlişkili Faktörler | Diyabetes Mellitus | | | Test Değeri X^2 ; p |
|--|---------------------------|---------------------------|------------------------------|--------------------------|
| | Yok n (%) [*] | Var n (%) [*] | Total n (%) ^{**} | |
| GÖRH | | | | |
| Yok | 130 (67.4) | 63 (32.6) | 193 (44.3) | 21.989; 0.000 |
| Var | 109 (44.9) | 134 (55.1) | 243 (55.7) | |
| Alkol tüketme durumu | | | | |
| Yok | 223(53.6) | 193 (46.4) | 416 (95.4) | 4.355; 0.037 |
| Var | 16 (80.0) | 4 (20.0) | 20 (4.6) | |
| BKİ (kg / m²) | | | | |
| <30 | 179 (66.1) | 92 (33.9) | 271 (62.2) | 36.495; 0.000 |
| ≥30 | 60 (36.4) | 105 (63.6) | 165 (37.8) | |
| HbA1C | | | | |
| Normal | 239 (82.4) | 51 (17.6) | 290 (66.5) | 266.301;0.000 |
| Yüksek | 0 (0.0) | 146 (100.0) | 146 (33.5) | |
| Bel çevresi | | | | |
| Normal | 191 (62.8) | 113 (37.2) | 304 (69.7) | 26.027; 0.000 |
| Geniş | 48 (36.4) | 84 (63.6) | 132 (30.3) | |
| Gastroprotektif ajan kullanımı | | | | |
| Yok | 159 (57.4) | 118 (42.6) | 277 (63.5) | 2.048; 0.152 |
| Var | 80 (50.3) | 79 (49.7) | 159 (36.5) | |
| Non steroidal antiienflamatuar ilaç kullanımı | | | | |
| Hayır | 161 (65.7) | 84 (34.3) | 245 (56.2) | 26.817; 0.000 |
| Evet | 78 (40.8) | 113 (59.2) | 191 (43.8) | |
| Sigara içme durumu | | | | |
| İçmiyor | 139 (45.6) | 166 (54.4) | 305 (70.0) | 35.013; 0.000 |
| İçiyor | 100 (76.3) | 31 (23.7) | 131 (30.0) | |
| Toplam | 239 (54.8) | 197 (45.2) | 436 (100.0) | |

* Satır toplamına göre yüzde alındı .

** Sütun toplamına göre yüzde alındı.

Bireylerin 88'inde (%36.2) HbA1C değeri yüksek olarak saptandı. Bireylerin %36.2'sinde (n=88) orta semptomatik, %58.8'inde (n=143) en semptomatik şiddetinde GÖRH vardı. Çalışma grubunda HbA1C değeri normal ve yüksek olan bireylerin GÖRH şiddetine göre dağılımı Tablo 4.13. ' de verilmiştir.

Tablo 4.13. Çalışma Grubunda HbA1C Değeri Normal ve Yüksek Olan Bireylerin GÖRH Şiddetine Göre Dağılımı.

| GÖRH Şiddet | HbA1C | | | Test Değeri X ² ; p |
|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-----------------------------------|
| | Normal n (%) * | Yüksek n (%) * | Total n (%) ** | |
| Hafif semptomatik | 11 (91.7) | 1 (8.3) | 12 (4.9) | 5.033; 0.081 |
| Orta semptomatik | 58 (65.9) | 30 (34.1) | 88 (36.2) | |
| En semptomatik | 86 (60.1) | 57 (39.9) | 143 (58.8) | |
| Toplam | 155 (63.8) | 88 (36.2) | 243(100.0) | |

* Satır toplamına göre yüzde alındı .

** Sütun toplamına göre yüzde alındı.

Çalışmada DM olan bireylerin 88'inde (%65.7) HbA1C değeri yüksek olarak saptandı. DM olan bireylerin %1.5'inde (n=2) hafif semptomatik, %31.3'ünde orta semptomatik, %67.2'sinde (n=90) en semptomatik şiddetinde GÖRH vardı. Çalışmada DM olan bireylerde HbA1C değeri normal ve yüksek olan bireylerin GÖRH şiddetine göre dağılımı Tablo 4.14. ' de verilmiştir.

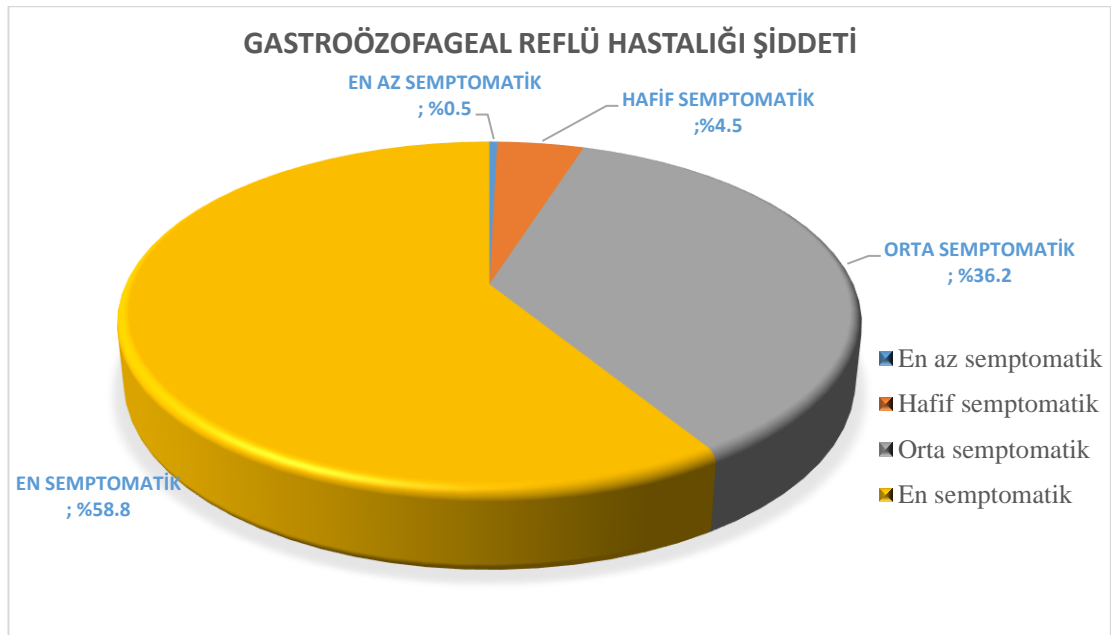
Tablo 4.14. Çalışmada DM Olan Bireylerde HbA1C Değeri Normal ve Yüksek Olan Bireylerin GÖRH Şiddetine Göre Dağılımı.

| GÖRH Şiddet | HbA1C | | | Test Değeri X ² ; p |
|------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|-----------------------------------|
| | Normal n (%) [*] | Yüksek n (%) [*] | Total n (%) ^{**} | |
| Orta semptomatik | 13 (29.5) | 31 (70.5) | 44 (32.8) | 0.386; 0.534 |
| En semptomatik | 33 (36.7) | 57 (63.3) | 90 (67.2) | |
| Toplam | 46 (34.3) | 88 (65.7) | 134 (100.0) | |

* Satır toplamına göre yüzde alındı.

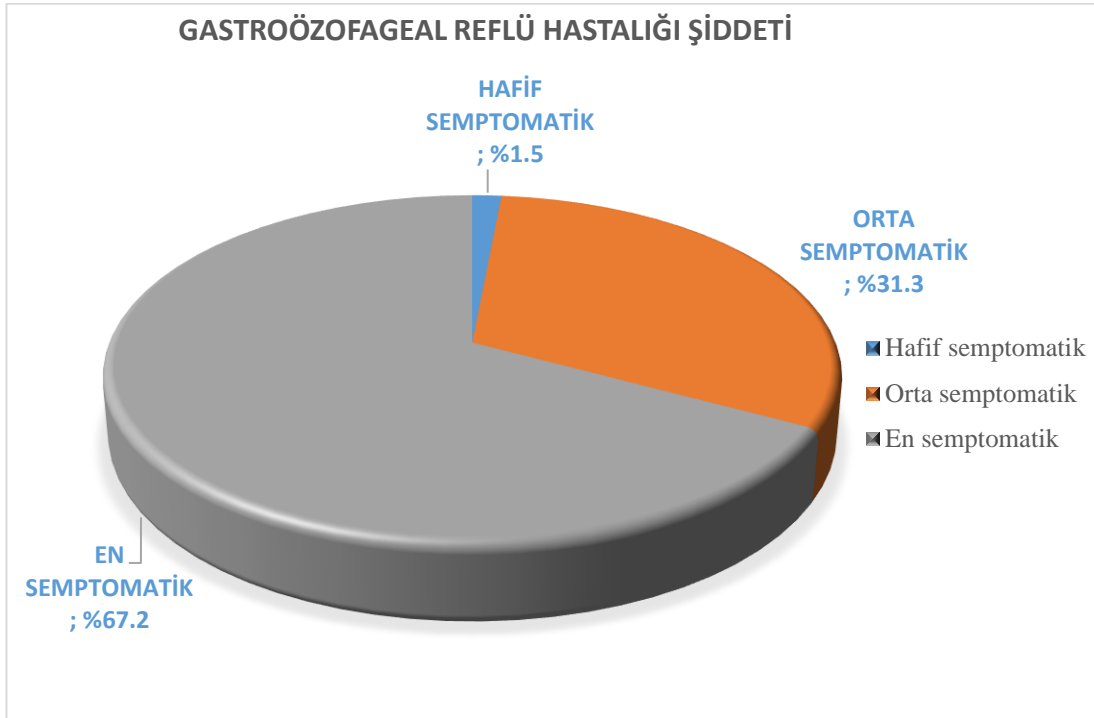
** Sütun toplamına göre yüzde alındı.

Çalışma grubunda en çok görülen gastroözofageal reflü hastalığı şiddeti, en semptomatik idi (%58.8). Bireylerde saptanan gastroözofageal reflü hastalığı şiddetinin dağılımı Şekil 4.1. 'de verilmiştir.



Şekil 4.1. Çalışma Grubunda Saptanan Gastroözofageal Reflü Hastalığı Şiddetinin Dağılımı.

Çalışma grubunda DM öyküsü olan bireylerde en çok görülen gastroözofageal reflü hastalığı şiddeti, en semptomatik idi (%67.2). DM öyküsü olan bireylerde saptanan gastroözofageal reflü hastalığı şiddetinin dağılımı Şekil 4.2. 'de verilmiştir.



Şekil 4.2. Çalışma Grubunda DM Öyküsü Olan Bireylerde Gastroözofageal Reflü Hastalığı Şiddetinin Dağılımı.

5.TARTIŞMA

GÖRH sık görülen, çeşitli semptom ve komplikasyonları bulunan insanların yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen gastrointestinal sistem hastalıklarından biridir [71, 72]. Çalışmada DM olan bireyler arasında 243 (%55.7) kişide GÖRH saptandı. Çeşitli ülkelerde yapılan bazı çalışmalarda GÖRH sıklığının % 10.0-52.0 arasında değiştiği bildirilmektedir [64, 73-75]. Türkiye’de ise genel popülasyonda bu sıklık %19.3-33.9 olarak bulunmuştur [45, 46] . Yapılan birçok çalışmada DM ‘ li hastalarda saptanan GÖRH sıklığı genel popülasyonda saptanan GÖRH sıklığından daha yüksek bulunmuştur [76]. Çalışmalarda GÖRH tanısının konulmasında kullanılan yöntemlerin standart olmaması, farklı ülkelerde yapılması, kültür çeşitliliği ve dini değerlere göre değişen yiyecek içecek alışkanlıkları bildirilen farklı sonuçların nedenleri arasında gösterilebilir.

Diabetes mellitus (DM)’u olan hastalarda, diyabetik nöropatinin neden olduğu mide boşalmasındaki gecikme sonucu gastrik içeriğin özofagusa geri kaçışından dolayı GÖRH sıklığının daha yüksek olması beklenen bir durumdur [77] . Çalışmada DM olan bireyler arasında 134 (%68.0) kişide GÖRH saptandı. Çalışmada Diyabetes Mellitus’u olan bireylerde GÖRH sıklığı olmayanlara göre daha yüksek saptandı (**p<0.05**). Çeşitli ülkelerde yapılan bazı çalışmalarda DM olan bireylerde GÖRH sıklığı % 41.0-43.5 arasında olduğu rapor edilmiştir [10, 78]. Literatürde yapılan çeşitli çalışmalarda da benzer sonuç rapor edilmiştir [57, 79] . Oysa Ha J. O. ve arkadaşlarının Kore ‘ de 442 bireyde yaptıkları bir çalışmada ise DM öyküsü olanlarla olmayanlar arasında GÖRH sıklığı açısından bir fark bulunamadığı bildirilmiştir [80] .

Kadınlarda dolaşımda artan progesteron ve östrojenin alt özofagus sfinkter basıncını azaltmasından dolayı GÖRH sıklığının erkeklere göre daha yüksek olması beklenir [81, 82].Çalışmamızda kadınlarda GÖRH sıklığı erkeklere göre daha yüksek saptandı (**p<0.05**). Çeşitli çalışmalarda da benzer sonuç bildirilmiştir[83-85]. Yapılan bazı çalışmalarda ise erkekler ile kadınlar arasında GÖRH sıklığı açısından bir fark bulunamadığı rapor edilmiştir [86-88].

Çalışmamızda DM olan bireylerde 45-60 yaş grubunda gastroözofageal reflü hastalığı sıklığı <45 yaş grubuna göre 3.665 kat daha yüksek saptandı (**p<0.05**). Literatürde DM olan bireylerde yapılan bazı çalışmalarda ise yaş ile GÖRH arasında

bir ilişki bulunamamıştır [76, 89]. Genel popülasyonda yapılan bazı çalışmaların sonuçları çalışmamızı destekler nitelikte iken [86, 90, 91], literatürde bazı çalışmalarda ise farklı sonuçlar bildirilmiştir [83, 87, 88, 92].

Çalışma grubundaki bireylerde öğrenim düzeyi arttıkça GÖRH sıklığı azalmaktadır ($p<0.05$). Çeşitli çalışmalarda da benzer sonuç bildirilmiştir [46, 85] Oysa Chen M. arkadaşlarının Çin’de yaptığı bir çalışmada ise GÖRH sıklığı ile öğrenim düzeyi arasında bir ilişki bulunamamıştır [93] . Literatürde eğitim düzeyinin sağlık davranışlarının gerçekleştirilmesinde etkili olduğu belirtilmiştir [94]. Eğitim süresi arttıkça sağlıklı yaşam biçimi davranışları düzeyi de yükseldiği için böyle bir sonuç çıkmış olabilir.

Sigara, alt özofagus sfinkter basıncında geçici azalma yaptığı, tükürük sekresyonunu azalttığı ve asit temizlenme zamanını arttırdığından dolayı sigara içenlerde gastroözofageal reflü hastalığı sıklığının daha yüksek olması beklenir [86] . Çalışmada gastroözofageal reflü hastalığı sıklığı ile sigara içme durumu arasında bir ilişki bulunamadı ($p>0.05$). Çeşitli araştırmalarda da benzer sonuç rapor edilmiştir [95, 96]. Yapılan çeşitli çalışmalarda ise sigara içenlerde gastroözofageal reflü hastalığı sıklığının daha yüksek olduğu bildirilmiştir [91, 97-100].

Çalışmada DM olan bireylerde HbA1C ‘ si normal olanlarda GÖRH sıklığı yüksek olanlara göre 9.540 kat daha yüksek bulundu ($p<0.05$). Oysa literatürde yapılan bazı çalışmalarda ise HbA1C düzeyi ile GÖRH arasında ilişki olmadığı bildirilmiştir [10, 101]. Çalışmamızda DM olan bireylerde HbA1C‘si yüksek olanlarda kötü glisemik kontrole bağlı komplikasyon olarak ortaya çıkan GÖRH ‘ ün tedavisinin daha önceden başladığı ve bundan dolayı hastalarda semptomlarda azalma olduğu için böyle bir sonuç çıkmış olabilir. Çalışmamızda HbA1C değeri ile gastroprotektif ajan kullanımı arasında ilişki saptanamamıştır ($p>0.05$).

Gastroözofageal reflü patogenezinde intraabdominal basınç artışı ve alt özofagus sfinkter gevşemesi etkilidir [102, 103]. Obezitenin gastroözofageal anatomi ve fizyolojide yol açtığı değişiklikler gastroözofageal reflü hastalığı ile arasındaki ilişkiyi açıklayabilir [104]. Çalışmada obezite ile gastroözofageal reflü hastalığı arasında bir ilişki bulunamadı ($p>0.05$). Çeşitli araştırmalarda da benzer sonuç

bildirilmiştir [105-108]. Yapılan bazı çalışmalarda ise gastroözofageal reflü hastalığı sıklığı obez olan bireylerde daha yüksek saptanmıştır [109-112] .

Bel çevresinin genişlemesi yani abdominal obezite hem Tip 2 DM'nin etyolojisinde rol alır hem de intraabdominal basınç artışına neden olarak reflü oluşumuna sebep olur [104, 113]. DM olan bireylerde bel çevresinin geniş olması , GÖRH için önemli bir risk faktörüdür (**OR:3.100; p<0.05**). Genel popülasyonda yapılan çeşitli çalışmalarda da benzer sonuç rapor edilmiştir [114, 115]. Sun H. ve arkadaşlarının Çin'de DM'li bireylerde yaptığı bir çalışmada ise bel çevresi ile GÖRH arasında ilişki bulunamamıştır[76].

Çalışmada DM olan bireylerde mide asidini azaltan ilaç kullananlarda GÖRH sıklığı kullanmayanlara göre 6.585 kat daha yüksek bulundu (**p<0.05**). Çalışmada polikliniğimize çoğunlukla GÖRH tanısı daha önceden konulan ve tedavisi başlanmış olan hastaların başvurmuş olması nedeniyle böyle bir sonuç çıkmış olabilir.

NSAİİ'n aşırı pepsinojen sekresyonu ile mide asiditesini arttırarak ve siklooksijenaz enzim inhibisyonu sonucu gastrointestinal sistemde koruyucu olan prostaglandin tabakasını azaltarak GÖRH'e neden olması beklenir [116, 117] . Çalışmada NSAİİ kullanan kişilerde GÖRH sıklığı kullanmayanlara göre daha yüksek saptandı (**p<0.05**). Çeşitli çalışmalarda da benzer sonuç bildirilmiştir [118, 119] . Yapılan bazı çalışmalarda ise NSAİİ kullanımı ile GÖRH arasında bir ilişki saptanamamıştır [45, 89] . Bizim çalışmamızda NSAİİ kullananlarda gastroprotektif ajan kullanımı kullanmayanlara göre daha yüksek saptandı (**p<0.05**) .

DM ' li hastalarda diyabetin kronik komplikasyonlarından biri olan ve geç dönemde meydana gelen otonomik nöropatinin GÖRH patogeneğinde yer aldığı düşünülmektedir [32]. Çalışmamızda on yıl ve üzerinde DM olanlarda GÖRH sıklığı on yıl altında DM olanlara göre 5.344 kat daha yüksek bulundu (**p<0.05**). Literatürde yapılan bazı çalışmaların sonuçları da çalışmamızı destekler niteliktedir [3, 120].Sun H. ve arkadaşlarının Çin'de yaptıkları bir çalışmada ise diyabet varlığıyla geçirilen süre ile GÖRH sıklığı arasında ilişki bulunamamıştır [76] . Çalışmamızda on yıl ve üzerinde DM varlığı olan bireyler ile on yılın altında DM varlığı olan bireyler arasında sigara kullanımı ve obezite açısından farklılık saptanamamıştır (**p>0.05**).

Çalışma grubundaki bireylerde DM öyküsü olanların en çok uyguladıkları tedavi yöntemleri %65.5 (n=129) oral antidiyabetik ve %33.0 (n=65) insülin tedavisi idi. Hem bizim çalışmamızda hem de yapılan bazı çalışmalarda da Tip 2 DM tedavisinde en çok oral antidiyabetiklerin kullanıldığı gösterilmiştir [121, 122]. Çalışmamızda DM tedavi yöntemleri ile gastroözofageal reflü hastalığı sıklığı arasında ilişki bulunamamıştır ($p>0.05$).

Çalışma grubundaki bireylerde yaş arttıkça DM sıklığı artmaktadır ($p<0.05$). Yaşın ileri olması özellikle >40 yaş olmak Tip 2 DM'nin risk faktörleri ve tarama endikasyonları arasında yer almaktadır [20]. Ülkemizde ve İran ' da yapılan diğer çalışmalar da bizim çalışmamızı destekler niteliktedir [123, 124].

Obezite hiperinsülinemi ve insülin direncine yol açarak tip 2 DM gelişmesine neden olmaktadır [125]. Çalışma grubunda DM sıklığı obez bireylerde daha yüksek saptandı ($p<0.05$). Ülkemizde yapılan başka bir çalışmada da obez bireylerde diyabet riskinin normal vücut ağırlığına sahip bireylerden daha fazla olduğu bulunmuştur [126].

Bel çevresinin genişliği, patogenezinde insülin direnci bulunan metabolik sendromun kriterleri arasında yer almaktadır. Ve metabolik sendrom da tip 2 DM gelişmesi için önemli bir risk faktörüdür [113]. Bizim çalışmamızda da bel çevresi geniş olanlarda DM sıklığı daha yüksek saptandı ($p<0.05$). Bulgularımızı destekleyen nitelikte çalışmalar bulunmaktadır [127, 128].

Sonuç olarak tip 2 diyabetli hastalarda gastroözofageal reflü hastalığı sık görülmektedir. Risk altında olan bu bireylerin takibinde aile hekimleri önemli bir role sahiptir. Aile hekimleri tarafından düzenli takibi yapılan hastalarda hem glisemik kontrol sağlanabilir hem de gelişebilecek komplikasyonlara erken tanı konabilir. Diyabetli hastalarda gelişen GÖRH'ün tedavisi aile hekimi tarafından yaşam tarzı değişikliği önerileri, diyet ve medikal tedavi şeklinde yönetilebilir. Bu tedaviler yetersiz kaldığı takdirde gastroenteroloğa sevkini yapmalıdır.

6 . SONUÇ VE ÖNERİLER

Ülkemizde polikliniklere başvuran Diyabetes Mellitus'lu hastalarda GÖRH sıklığı yüksek olup önemli morbidite yaratmaktadır [3] .

Çalışma grubunu oluşturanların 186'sı (%42.7) erkek, 250'si (%57.3) ise kadındır. Yaşları 22-82 arasında değişmekte olup, ortalama 50.43±11.53 yıl idi. Çalışmada DM olan bireyler arasında 134 (%68.0) kişide gastroözofageal reflü hastalığı saptandı. Çalışmada DM olan bireylerde gastroözofageal reflü hastalığı için 45-60 yaş grubunda olmak, HbA1C değerinin normal olması, bel çevresinin geniş olması, gastroprotektif ajan kullanımını ve on yıl ve üzerinde DM varlığı önemli risk faktörleri olarak saptandı (**her biri için; p<0.05**). Çalışma grubundaki bireylerde öğrenim düzeyi arttıkça GÖRH sıklığı azalmaktadır (**p<0.005**). Çalışma grubundaki bireylerde GÖRH sıklığı kadınlarda, bel çevresi geniş olanlarda, gastroprotektif ajan kullananlarda, NSAİİ kullananlarda, Diabetes Mellitus'u olanlarda daha yüksek saptandı (**her biri için; p<0.05**). Çalışma grubundaki bireylerin DM öyküsü olanların en çok uyguladıkları tedavi yöntemleri %65.5 (n=129) oral anti-diyabetik ve %33.0 (n=65) insülin tedavisi idi. Çalışma grubundaki bireylerde yaş arttıkça DM sıklığı artmaktadır (**p<0.05**). Çalışma grubundaki bireylerde DM sıklığı kadınlarda, öğrenim durumu lise ve üzeri olanlarda, bekarlarda, sigara içmeyenlerde, alkol tüketmeyenlerde, obezlerde, HbA1C değeri yüksek olanlarda, bel çevresi geniş olanlarda, NSAİİ kullananlarda, gastroözofageal reflü hastalığı olanlarda daha yüksek saptandı (**her biri için; p<0.05**). Çalışma grubunda DM öyküsü olan bireylerde en semptomatik , en çok görülen gastroözofageal reflü hastalığı şiddeti idi (%67.2). Çalışma grubunda en çok görülen gastroözofageal reflü hastalığı şiddeti ise yine en semptomatik idi (%58.8).

Diyabetli hastalarda sık görülen bir komplikasyon olan GÖRH'ün önlenmesi için kan şekeri regülasyonu sağlanmalı ve hastaların tedaviye uyumu sıkı takip edilmelidir.

Diyabet karmaşık tedavisi olan, sık izlem gerektiren, ciddi komplikasyonlara neden olabilen kronik bir hastalıktır ve çok disiplinli bir yaklaşım gerektirmektedir. Bu disiplinin merkezinde aile hekimleri olmalıdır. Çünkü hastanın en kolay erişebildiği ve en sık başvurduğu hekim, aile hekimidir.

Kronik hastalıkların takibinde aile hekimlerine büyük görevler düşmektedir. Özellikle prevalansı giderek artan Tip 2 diyabet ve risk faktörlerinden birincil korunmada en önemli sağlık çalışanı aile hekimleridir.

Aile hekimi olarak bizler hastayı her zaman çok yönlü ele almalıyız. Hastanın medikal tedaviye uyumunu her kontrolde sorgulamalıyız. Bunun yanında diyabetin tedavisinde yaşam tarzı değişikliğinin, diyetin ve egzersizin hastalığın seyrindeki önemini anlatmalı gerekirse broşürler, yayınlar temin etmeliyiz. Beslenme programı düzenlenmesi gereken hastaları diyetisyene yönlendirmeliyiz. Hastaların kendi kendilerine takip yapmaları konusunda hem hastayı hem de ailesini desteklemeliyiz. Böylece diyabetin komplikasyonlarının gelişmesini önleyebilir veya erken tanı ile hastanın yaşam kalitesini iyileştirebiliriz.

KAYNAKLAR

1. Arısoy E. TC Sağlık Bakanlığı Birinci Basamağa Yönelik Tamı ve Tedavi Rehberleri. 2. Baskı. Ankara: Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi, 2003: p. 37-44.
2. İlhan S. TURDEP 2 Çalışma Grubu 32. TEMH Kongresi, 2010.
3. Krishnan B. Gastrointestinal complications of diabetes mellitus. World J Diabetes, 2013. 4(3): p. 51-63.
4. Spångéus A. Prevalence of gastrointestinal symptoms in young and middle-aged diabetic patients. Scandinavian journal of gastroenterology, 1999. 34(12): p. 1196-1202.
5. Feldman M. and Schiller L.R. Disorders of gastrointestinal motility associated with diabetes mellitus. Annals of Internal Medicine, 1983. 98(3): p. 378-384.
6. Enck P. Prevalence of gastrointestinal symptoms in diabetic patients and non-diabetic subjects. Zeitschrift fur Gastroenterologie, 1994. 32(11): p. 637-641.
7. Schvarcz E. Increased Prevalence of Upper Gastrointestinal Symptoms in Long-term Type 1 Diabetes Mellitus. Diabetic medicine, 1996. 13(5): p. 478-481.
8. Clouse R.E. and Lustman P.J. Gastrointestinal symptoms in diabetic patients: lack of association with neuropathy. American Journal of Gastroenterology, 1989. 84(8).
9. Verne G.N. and Sninsky C.A. Diabetes and the gastrointestinal tract. Gastroenterology Clinics of North America, 1998. 27(4): p. 861-874.
10. Wang X et al. Increased prevalence of symptoms of gastroesophageal reflux diseases in type 2 diabetics with neuropathy. World journal of gastroenterology, 2008. 14(5): p. 709.
11. Traube M. The spectrum of the symptoms and presentations of gastroesophageal reflux disease. Gastroenterology clinics of North America, 1990. 19(3): p. 609-616.

12. Vakil N. et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *The American journal of gastroenterology*, 2006. 101(8): p. 1900-1920.
13. Hawkey C. et al. *Textbook of clinical gastroenterology and hepatology*. 2012: John Wiley & Sons.
14. Ilhan S. *Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu*. TEMD, 2016.
15. Braunwald E. et al. *Harrison İç Hastalıkları Prensipleri, Çeviri Editörü Prof. Dr. Yahya Sağlıkler, Nobel Tıp Kitabevi*, 2004. 2: p. s1679-1692.
16. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee: CDA 2003. *Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diyabetes in Canada Canadian Journal of Diyabetes* 27 (supplement 2): S10-11, 2003.
17. Charles F.Burant. *Tip 2 Diyabetin Tıbbi Tedavisi*. American Diabetes Association (Beşinci baskı).
18. Uludağ S. *Gebelikte Diabet Tanı ve Yöntem*. 49.Diyabet Kongresi, 2013.
19. Harold E. *Therapy for diabetes mellitus and related disorders*. American Diabetes Association 2004.
20. Satman I. et al. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *European journal of epidemiology*, 2013. 28(2): p. 169-180.
21. Zimmet P. *Diagnosis and classification of diabetes mellitus*. Eds:J.A.M. Wass, S.M. Shalet, E. Gale, S. Amiel. *Oxford Textbook of Endocrinology and Diabetes*. Oxford, New York, Oxford University Press, : p. 1635-1646. .
22. Association, A.D. *Type 2 diabetes in children and adolescents*. American Diabetes Association. *Diabetes care*, 2000. 23(3): p. 381-389.
23. Marshall S.M. and Flyvbjerg A. *Clinical review-prevention and early detection of vascular complications of diabetes*. *BMJ-British Medical Journal-International Edition*, 2006. 333(7566): p. 475-480.

24. Masharani U, Karam J, and German M. Pancreatic hormones and diabetes mellitus. Greenspan's basic & clinical endocrinology, 2007. 8.
25. Fauci B, Goyal KR. Gastroesophageal Reflux Disease, Harrison textbook Principles of internal medicine . 2008: p. 1851-1852.
26. Altıparmak MR, Hamuryudan V, Sonsuz A, Yazıcı H. Cerrahpaşa İç Hastalıkları., 2012: p. 1373-1378.
27. Stratton I.M. et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. Bmj, 2000. 321(7258): p. 405-412.
28. Tekeşin A. et al. Tip 2 Diyabetli Hastalarda Serebrovasküler Hastalık ile HBA1C Seviyeleri Arasındaki Korelasyon. Istanbul Medical Journal, 2014. 15(1).
29. Diabetic retinopathy (Position statement) .Diabetic Care. American Diabetes Association, 2003: p. 99-102.
30. Diabetic nephropathy (Position Statement) American Diabetes Association, 2003(Diabetes Care): p. 94-98.
31. Perkins B.A. et al. Simple screening tests for peripheral neuropathy in the diabetes clinic. Diabetes care, 2001. 24(2): p. 250-256.
32. Symmetric D. Treatment of Diabetic Neuropathy and. Diabetes care, 2008. 31(2): p. 5255-5261.
33. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. . Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care, January 2002;25: p. 5-20.
34. Sacks D.B. et al., Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. Diabetes care, 2011. 34(6): p. e61-e99.
35. Gary T.L. et al., Meta-analysis of randomized educational and behavioral interventions in type 2 diabetes. The Diabetes Educator, 2003. 29(3): p. 488-501.

36. Norris S.L. ,Engelgau M. M., and Narayan K.V. Effectiveness of self-management training in type 2 diabetes a systematic review of randomized controlled trials. *Diabetes care*, 2001. 24(3): p. 561-587.
37. Franz M.J. et al. The evidence for medical nutrition therapy for type 1 and type 2 diabetes in adults. *Journal of the American Dietetic Association*, 2010. 110(12): p. 1852-1889.
38. Association A.D. Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. *Diabetes care*, 2002. 25(1): p. 202-212.
39. Sigal R.J. et al. Effects of aerobic training, resistance training, or both on glycemic control in type 2 diabetes: a randomized trial. *Annals of internal medicine*, 2007. 147(6): p. 357-369.
40. Fowler M.J. Diabetes treatment: oral agents. *Clinical diabetes*, 2010. 28(3): p. 132-136.
41. Tuncer M. Gastroözefageal Reflü Hastalığı: Etyopatogenez, Semptomatoloji, Tanı ve Komplikasyonlar. İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Gastrointestinal sistem hastalıkları sempozyumu, 2001: p. 133-137.
42. SJ S, Friedman SL, McQuaid KR, Grendell JH. Özofageal Hastalıklar, Gastroözofageal Reflü ve Komplikasyonları. *Lange Güncel Gastroenteroloji Tanı ve Tedavi*. 2007: p. 266-282.
43. Bor S. et al. Prevalence of gastroesophageal reflux disease in Moscow. *Diseases of the Esophagus*, 2016. 29(2): p. 159-165.
44. Wang R. et al. Burden of gastroesophageal reflux disease in Shanghai, China. *Digestive and Liver Disease*, 2009. 41(2): p. 110-115.
45. Yöner Ö. et al. Gastroesophageal reflux disease prevalence in the city of Sivas. *The Turkish journal of gastroenterology: the official journal of Turkish Society of Gastroenterology*, 2012. 24(4): p. 303-310.

46. Dilek O. Köksal A.Ş., and Özden A. Türkiye'de birinci basamak sağlık kurumlarına başvuran hastalarda gastroözofageal reflü hastalığı görülme sıklığı. Akademik Gastroenteroloji Dergisi, 2008. 7(3).
47. Bor S. Gastroözofajial reflü hastalığı. Klinik Gastroenteroloji ve Atlas'da. İzmir Güven Yayınevi, 2011: p. 219-249.
48. Richter J.E. Typical and atypical presentations of gastroesophageal reflux disease: the role of esophageal testing in diagnosis and management. Gastroenterology Clinics of North America, 1996. 25(1): p. 75-102.
49. Charbel S. Khandwala F. and Vaezi M.F. The role of esophageal pH monitoring in symptomatic patients on PPI therapy. The American journal of gastroenterology, 2005. 100(2): p. 283-289.
50. Wenner J. et al. Optimal thresholds and discriminatory power of 48-h wireless esophageal pH monitoring in the diagnosis of GERD. The American journal of gastroenterology, 2007. 102(9): p. 1862-1869.
51. Calvet X. and Villoria A. Esophageal diseases: gastroesophageal reflux disease and Barrett's esophagus. Gastroenterologia y hepatologia, 2012. 35: p. 26-34.
52. Ökten A. Z.M. Özofagus Hastalıkları. Gastroenterohepatoloji, 2001(Nobel Tıp Kitabevleri): p. 1-35.
53. Nwokediuko S.C. Current trends in the management of gastroesophageal reflux disease: a review. ISRN gastroenterology, 2012. 2012.
54. Sung H.J. et al. Role of acid and weakly acidic reflux in gastroesophageal reflux disease off proton pump inhibitor therapy. Journal of neurogastroenterology and motility, 2012. 18(3): p. 291.
55. DeVault K.R. and Castell D.O. Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. The American journal of gastroenterology, 2005. 100(1): p. 190-200.
56. Dimbarre D. et al., Minilaparoscopic fundoplication: technical adaptations and initial experience. Arquivos de gastroenterologia, 2012. 49(3): p. 223-226.

57. Lee S.D.et al., Gastroesophageal reflux disease in type II diabetes mellitus with or without peripheral neuropathy. 2011.
58. Shakil A. Church R.J. and Rao S.S.Gastrointestinal complications of diabetes. American family physician, 2008. 77(12).
59. TURKEY STATISTICAL INSTITUTE DATA.2015; Available from: <https://biruni.tuik.gov.tr/medas/?kn=95&locale=tr>.
60. ESKİŞEHİR GENEL BİLGİLER.2016; Available from: <http://www.eskisehir.gov.tr/tr/eskisehir-rehberi/eskisehir-genel-bilgiler.html>.
61. Cohen E. et al.GERD symptoms in the general population: prevalence and severity versus care-seeking patients. Digestive diseases and sciences, 2014. 59(10): p. 2488-2496.
62. Özseker B. et al. Turkish validation of National Institutes of Health (NIH) patient-reported outcomes measurement information system (PROMIS®) Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) scale. Biomedical Research, 2016.
63. Kumar S. et al. Population based study to assess prevalence and risk factors of gastroesophageal reflux disease in a high altitude area. Indian Journal of Gastroenterology, 2011. 30(3): p. 135-143.
64. Dent J. et al. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. Gut, 2005. 54(5): p. 710-717.
65. Spiegel B.M. et al. Development of the NIH patient-reported outcomes measurement information system (PROMIS) gastrointestinal symptom scales. The American journal of gastroenterology, 2014. 109(11): p. 1804-1814.
66. Ip S.et al. Comparative effectiveness of management strategies for gastroesophageal reflux disease. 2005.
67. Bei-Fan Z. and Z. the Cooperative Meta-analysis Group of Working Gro, Conference Proceedings. Predictive values of body mass index and waist circumference for risk factors of certain related diseases in Chinese adults: study on optimal cut-off points of body mass index. Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition, 2002. 11(8): p. S685.

68. Tomkins S. et al. Prevalence and socio-economic distribution of hazardous patterns of alcohol drinking: study of alcohol consumption in men aged 25–54 years in Izhevsk, Russia. *Addiction*, 2007. 102(4): p. 544-553.
69. Panel N.C.E.P.N.E. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*, 2002. 106(25): p. 3143.
70. WHO E.C. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet* (London, England), 2004. 363(9403): p. 157.
71. Nian Y. et al. Reflux characteristics of 113 GERD patients with abnormal 24-h multichannel intraluminal impedance-pH tests. *Journal of Zhejiang University SCIENCE B*, 2015. 16(9): p. 805-810.
72. Singhal V. and Khaitan L. Gastroesophageal reflux disease: diagnosis and patient selection. *Indian Journal of Surgery*, 2014. 76(6): p. 453-460.
73. El-Serag H.B. et al. Gastroesophageal reflux among different racial groups in the United States. *Gastroenterology*, 2004. 126(7): p. 1692-1699.
74. Miller G. Wong C. and Pollack A. Gastro-oesophageal reflux disease (GORD) in Australian general practice patients. *Australian family physician*, 2015. 44(10): p. 701.
75. Spantideas N. et al. Gastroesophageal reflux disease symptoms in the Greek general population: prevalence and risk factors. *Clinical and Experimental Gastroenterology*, 2016. 9: p. 143.
76. Sun H. et al. Prevalence of Gastroesophageal Reflux Disease in Type II Diabetes Mellitus. *Gastroenterology research and practice*, 2014. 2014.
77. Horikawa A. et al. Prevalence of GORD (gastro-oesophageal reflux disease) in Type 2 diabetes and a comparison of clinical profiles between diabetic patients with and without GORD. *Diabetic Medicine*, 2009. 26(3): p. 228-233.

78. Nebel L.O.T. Fornes C.M., and Castell C.D.O. Symptomatic gastroesophageal reflux: incidence and precipitating factors. *The American journal of digestive diseases*, 1976. 21(11): p. 953-956.
79. Sun X.-M. et al. Association between diabetes mellitus and gastroesophageal reflux disease: A meta-analysis. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 2015. 21(10): p. 3085.
80. Ha J.O. et al. Prevalence and Risk Factors of Gastroesophageal Reflux Disease in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes & Metabolism Journal*, 2016. 40(4): p. 297-307.
81. Asanuma K. Iijima K. and Shimosegawa T. Gender difference in gastro-esophageal reflux diseases. *World journal of gastroenterology*, 2016. 22(5): p. 1800.
82. Van Thiel D.H. and Wald A. Evidence refuting a role for increased abdominal pressure in the pathogenesis of the heartburn associated with pregnancy. *American journal of obstetrics and gynecology*, 1981. 140(4): p. 420-422.
83. Rähkä I. et al. Prevalence and characteristics of symptomatic gastroesophageal reflux disease in the elderly. *Journal of the American Geriatrics Society*, 1992. 40(12): p. 1209-1211.
84. Shaha M. et al. Prevalence and risk factors for gastro-esophageal reflux disease in the North-Eastern part of Bangladesh. *Bangladesh Medical Research Council Bulletin*, 2013. 38(3): p. 108-113.
85. Dore M.P. et al. Diet, lifestyle and gender in gastro-esophageal reflux disease. *Digestive diseases and sciences*, 2008. 53(8): p. 2027-2032.
86. Locke G.R. et al. Risk factors associated with symptoms of gastroesophageal reflux. *The American journal of medicine*, 1999. 106(6): p. 642-649.
87. Locke G.r. et al. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology*, 1997. 112(5): p. 1448-1456.

88. Drossman D.A. et al. US householder survey of functional gastrointestinal disorders. *Digestive diseases and sciences*, 1993. 38(9): p. 1569-1580.
89. Lazebnik L. et al. Prevalence of gastroesophageal reflux disease in Moscow: results of a population study. *Terapevticheskii arkhiv*, 2007. 80(8): p. 66-68.
90. Kay L. Jørgensen T. and Jensen K.H. Epidemiology of abdominal symptoms in a random population: prevalence, incidence, and natural history. *European journal of epidemiology*, 1994. 10(5): p. 559-566.
91. Nilsson M. et al. Lifestyle related risk factors in the aetiology of gastro-oesophageal reflux. *Gut*, 2004. 53(12): p. 1730-1735.
92. Diaz-Rubio M. et al. Symptoms of gastro-oesophageal reflux: prevalence, severity, duration and associated factors in a Spanish population. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 2004. 19(1): p. 95-105.
93. Chen M. et al. Prevalence, risk factors and impact of gastroesophageal reflux disease symptoms: a population-based study in South China. *Scandinavian journal of gastroenterology*, 2005. 40(7): p. 759-767.
94. Walker S.N. et al. Health-promoting life styles of older adults: comparisons with young and middle-aged adults, correlates and patterns. *Advances in Nursing Science*, 1988. 11(1): p. 76-90.
95. Karayaka S. et al. Gastroesophageal reflux symptoms in Turkish people: a positive correlation with abdominal obesity in women. *North Clin Istanbul*, 2014. 1(3): p. 141-146.
96. Zimmerman J. Irritable bowel, smoking and oesophageal acid exposure: an insight into the nature of symptoms of gastro-oesophageal reflux. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 2004. 20(11-12): p. 1297-1303.
97. Isolaauri J. and Laippala P. Prevalence of symptoms suggestive of gastroesophageal reflux disease in an adult population. *Annals of medicine*, 1995. 27(1): p. 67-70.

98. Watanabe Y. et al. Cigarette smoking and alcohol consumption associated with gastro-oesophageal reflux disease in Japanese men. *Scandinavian journal of gastroenterology*, 2009.
99. Ponce J. et al. Prevalence of gastro-oesophageal reflux disease in Spain and associated factors. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 2006. 23(1): p. 175-184.
100. Nocon M. Labenz J. and Willich S. Lifestyle factors and symptoms of gastro-oesophageal reflux—a population-based study. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 2006. 23(1): p. 169-174.
101. Bytzer P. et al. Prevalence of gastrointestinal symptoms associated with diabetes mellitus: a population-based survey of 15 000 adults. *Archives of Internal Medicine*, 2001. 161(16): p. 1989-1996.
102. Holloway R.H. Penagini R. Criteria for objective definition of transient lower esophageal sphincter relaxation. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, 1995. 268(1): p. G128-G133.
103. Van Herwaarden M.A. Samsom M. and Smout A.J. Excess gastroesophageal reflux in patients with hiatus hernia is caused by mechanisms other than transient LES relaxations. *Gastroenterology*, 2000. 119(6): p. 1439-1446.
104. Friedenberg F.K. et al. The association between gastroesophageal reflux disease and obesity. *The American journal of gastroenterology*, 2008. 103(8): p. 2111-2122.
105. Andersen L. and Jensen G. Risk factors for benign oesophageal disease in a random population sample. *Journal of internal medicine*, 1991. 230(1): p. 5-10.
106. Talley N.J. Howell S. and Poulton R. Obesity and chronic gastrointestinal tract symptoms in young adults: a birth cohort study. *The American journal of gastroenterology*, 2004. 99(9): p. 1807-1814.
107. Lagergren J. Bergström R. and Nyren O. No relation between body mass and gastro-oesophageal reflux symptoms in a Swedish population based study. *Gut*, 2000. 47(1): p. 26-29.

108. Zagari R.M. et al. Gastro-oesophageal reflux symptoms, oesophagitis and Barrett's oesophagus in the general population: the Loiano–Monghidoro study. *Gut*, 2008. 57(10): p. 1354-1359.
109. Song J.H. et al. Relationship between gastroesophageal reflux symptoms and dietary factors in Korea. 2011.
110. Fisichella P.M. and Patti M.G. Gastroesophageal reflux disease and morbid obesity: is there a relation? *World journal of surgery*, 2009. 33(10): p. 2034-2038.
111. Festi D. et al. Body weight, lifestyle, dietary habits and gastroesophageal reflux disease. *World J Gastroenterol*, 2009. 15(14): p. 1690-701.
112. Corley D.A. and Kubo A. Body mass index and gastroesophageal reflux disease: a systematic review and meta-analysis. *The American journal of gastroenterology*, 2006. 101(11): p. 2619-2628.
113. Wilson P.W. et al. Metabolic syndrome as a precursor of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus. *Circulation*, 2005. 112(20): p. 3066-3072.
114. Friedenberg F.K. et al. Prevalence and risk factors for gastroesophageal reflux disease in an impoverished minority population. *Obesity research & clinical practice*, 2010. 4(4): p. e261-e269.
115. Hsu C.S. et al. Increasing insulin resistance is associated with increased severity and prevalence of gastro-oesophageal reflux disease. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 2011. 34(8): p. 994-1004.
116. Korkut E. Necip A. and Özden A. Nonsteroid Anti- α nflamatuvar α laçlar ve Gastro- α ntestinal Sistem.
117. Ruszniewski P. Soufflet C. and Barthelemy P. Nonsteroidal anti-inflammatory drug use as a risk factor for gastro-oesophageal reflux disease: an observational study. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 2008. 28(9): p. 1134-1139.
118. Pourshams A. Rahmani A. and Hatami K. Gastroesophageal reflux disease in Iran. *Govaresh*, 2005. 10(1): p. 48-53.

119. Martín-de-Argila C. and Martínez-Jiménez P. Epidemiological study on the incidence of gastroesophageal reflux disease symptoms in patients in acute treatment with NSAIDs. *Expert review of gastroenterology & hepatology*, 2013. 7(1): p. 27-33.
120. Nishida T. et al. Gastroesophageal reflux disease related to diabetes: analysis of 241 cases with type 2 diabetes mellitus. *Journal of gastroenterology and hepatology*, 2004. 19(3): p. 258-265.
121. Satman I. et al. A patient-based study on the adherence of physicians to guidelines for the management of type 2 diabetes in Turkey. *Diabetes research and clinical practice*, 2012. 98(1): p. 75-82.
122. Ergin E. et al. Tip 2 Diyabetik Hastalarda Hangi Tedavi ile Glisemik Hedeflere Ulaştık. *Journal of Kartal Training & Research Hospital/Kartal Eğitim ve Arastırma Hastanesi Tıp Dergisi*, 2014. 25(1).
123. Onat A. et al. Prevalence, incidence, predictors and outcome of type 2 diabetes in Turkey. *Anadolu Kardiyol Derg*, 2006. 6(4): p. 314-321.
124. Harati H. et al. Population-based incidence of Type 2 diabetes and its associated risk factors: results from a six-year cohort study in Iran. *BMC public health*, 2009. 9(1): p. 1.
125. Kahn S.E. Hull R.L. and Utzschneider K.M. Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nature*, 2006. 444(7121): p. 840-846.
126. Yumuk V.D. et al. High prevalence of obesity and diabetes mellitus in Konya, a central Anatolian city in Turkey. *Diabetes research and clinical practice*, 2005. 70(2): p. 151-158.
127. Han T. et al. Associations of body composition with type 2 diabetes mellitus. *Diabetic Medicine*, 1998. 15(2): p. 129-135.
128. Mohan V. et al. A simplified Indian Diabetes Risk Score for screening for undiagnosed diabetic subjects. *The Journal of the Association of Physicians of India*, 2005. 53: p. 759-63.

