

PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ: SERHAT BOR

PROJE NO: 118S260

PROJE TİPİ: 1001 - Araştırma

PROJE ADI: Gastroözofageal Reflü Hastalığının Patogenezinde İnflamasyon Mekanizmalarının Araştırılması

PROJE ÖZETİ

Planlanan çalışma; cerrahi endikasyon koyulmuş Gastroözofageal Reflü Hastalığı (GÖRH) olgularının laparoskopik anti reflü cerrahisi öncesi-sonrasında ve farklı reflü fenotiplerinin özofagus epitellerinde meydana gelen değişikliklerin elektrofizyolojisi incelemek, hastalığın patogenezini inflamatuvar mekanizmalarla açıklamak ve bütün sonuçları sağlıklı kontrol verileriyle karşılaştırmaktır.

Türk toplumunun %23'ünde Gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH) görülmektedir. Epidemiyolojik olarak en sık rastlanan kronik hastalıklardandır ve halk sağlığına etkisi anlamlı olarak yüksektir. Hastalığın 2 temel grubu vardır. Endoskopi işlemi esnasında özofagusta erozyon görülen grup eroziv reflü (ERH), endoskopisinde erozyon görülmeyen grup noneroziv reflü (NERH) grubu olarak adlandırılır. Eroziv reflü grubu mukozaya hasar şiddetine göre A-D arası 4 ayrı gruba ayrılmıştır. Eroziv olmayan grubun çok kanallı intraluminal impedans ve pH izleme (MII-pH) incelemesinde patolojik reflüsü olanlar gerçek NERH, normal sınırlarda reflü atağı fakat pozitif semptom ilişkisi var ise özofageal hipersensitivite (ÖH), normal sınırlarda reflü atağı ve negatif semptom ilişkisi var ise fonksiyonel pirozis (FP) grubu olarak adlandırılırlar.

GÖRH etyopatogenezinde hastalığı başlatan mekanizma bilinmemektedir fakat geleneksel teori; özofagus epitel hücreleri arasındaki sıkı bağlantı noktalarında asidik-peptik hasar sonucu geçirgenlik artışının en önemli etyopatogenetik mekanizma olduğu iddia edilmektedir. Son yıllarda hastalık etyopatogenezinde yeni bir teori ileri sürülmüştür. Bu teoriye göre; gastroözofageal reflü özofagus skuamoz hücrelerinden inflamatuvar hücreleri çeken kemokinleri salgılanmasını teşvik eder ve GÖRH hastalarında özofagus mukozasına ilk hasar veren, asit hasar değil, kemokin aracılı inflamasyondur.

GÖRH olgularının yaklaşık %75-80'inde ilaçlar kesildikten 6 ay sonra semptomlar yineler. Bu hastalar hayat boyu sürekli veya aralıklı PPI tedavisi almak zorundadırlar. Bu durum da hastaları anti reflü cerrahisine yönlendirmektedir. Bu operasyon sonrası büyük oranda reflü semptomları kaybolmaktadır. Bu grup hastaların etyopatogenezin anlaşılmasında önemi oldukça fazladır çünkü cerrahiye gidecek kadar ciddi olan bir hastalık operasyon sonrası tamamen normale dönmektedir.

Planlanan çalışmamızda GÖRH alt gruplarında ve ayrıca laparoskopik anti reflü cerrahisi hastalarının işlem öncesi sonrası hastalarda, inflamatuvar mekanizmaları kendi içlerinde değerlendirilecek ve ayrıca sağlıklı gönüllüler ile karşılaştırılacaktır. Çalışmaya 40 eroziv reflü (10 A, 10 B, 10 C, 10 D), 20 NERH, 10 ÖH, 10 FP, 20 sağlıklı gönüllü, 15 anti reflü cerrahisi (aynı hastalar; 15 öncesi- 15 sonrası) olmak üzere toplamda 130 olgu dahil edilecektir. Yapılacak çalışmalar;

- (1) Yüksek çözünürlüklü manometri işlemi ile hastaların özofagus motor fonksiyonları incelenecektir.
- (2) Manometri işlemi ardından GÖRH dışı nedenlerden kaynaklananlar dışında fonksiyonel özofagus motilite bozukluğu olmayan hastalara 24 saatlik impedans-pH testi uygulanacaktır.
- (3) Endoskopide alınan biyopsi dokularının incelenebileceği Ussing çemberlerinde elektrofizyolojik incelemeler yapılarak doku bütünlüğü hakkında bilgiler verecek olan doku direnci ve permeabilite ölçümleri yapılacaktır.
- (4) GÖRH etyopatogenezinde rol oynayan inflamatuvar genlerin ekspresyonları PCR yöntemi ile incelenecektir.
- (5) Multiplex Elisa yöntemi ile etyopatogenezinde rol oynayan inflamatuvar proteinlerin düzeyleri saptanacaktır.

Bu çalışma GÖR hastalarının özofageal mukozalarında inflamasyon oluşumu, hastalığın iyileşmesi ve hastalık fenotipleri arasındaki farklılığı açıklamak üzere yapılacak en kapsamlı çalışma olacaktır. Bu çalışmadan ulaşılabilecek sonuçlar GÖRH tedavisinde sitokinlere yönelik tedavilerin potansiyel rolüne ışık tutacaktır.