

**CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**GÖĞÜS AĞRISI OLAN ÇOCUKLARDA  
GASTROÖZOFAGEAL REFLÜNÜN YERİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Özgür YURTTAŞ**

**TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. ERHUN KASIRGA**

**Manisa, 2007**

## ÖNSÖZ

Akademik hayatım boyunca benden desteklerini esirgemeyen, uzmanlık tezimin seçimi, yürütülmesi ve sonuçlandırılması sırasında beni sürekli destekleyen, başta Prof. Dr. Erhun Kasırğa ve Doç. Dr. Şenol Coşkun olmak üzere tüm öğretim üyelerine ve bu tezin yürütülmesinde bana yardımcı olan tüm asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim. Yine asistanlık hayatım boyunca, uyum içerisinde çalıştığım tüm hemşire arkadaşlarıma ve sağlık personeline teşekkür ederim.

Attığım tüm adımlarda yanımda olan eşim Duygu Yurттаş'a ayrıca teşekkür ederim.

Oğluma.

## ÖNSÖZ

## İÇİNDEKİLER

### KISALTMALAR

Sayfa

#### 1. GİRİŞ

1

#### 2. GENEL BİLGİLER

2

##### 2.1. Çocuklarda Göğüs Ağrısı

2

##### 2.1.1. Çocuklarda göğüs ağrısının nedenleri

3

##### 2.1.2. Özofagustan Kaynaklanan Göğüs Ağrıları

7

##### 2.1.3. Göğüs ağrısının epidemiyoloji

10

##### 2.1.4. Göğüs ağrısına genel yaklaşım

11

##### 2.2. Ağrının Algılanması ve İletilmesi

14

##### 2.2.1. Ağrı iletiminde çıkıcı yollar

16

##### 2.2.2. Ağrının sınıflandırılması

17

##### 2.3. Gastroözofageal Reflü Hastalığı

20

##### 2.3.1. Gastroözofageal reflü hastalığının tanımı

20

##### 2.3.2. Gastroözofageal reflü hastalığının epidemiyolojisi

21

##### 2.3.3. Gastroözofageal reflü hastalığının genetiği

22

##### 2.3.4. Gastroözofageal reflü hastalığının patofizyolojisi

22

##### 2.3.5. Gastroözofageal reflü hastalığının kliniği

27

##### 2.3.6. Gastroözofageal reflü hastalığının tanı

28

##### 2.3.7. Gastroözofageal reflü hastalığının tedavi

35

#### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

40

#### 4. BULGULAR

44

#### 5. TARTIŞMA

52

#### 6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

59

#### 7. ÖZET

60

#### 8. İNGİLİZCE

61

#### 9. KAYNAKLAR

62

## KISALTMALAR

- AÖS** : Alt özofageal sfinkter  
**EPSGAN** : Avrupa Pediatrik Gastroenteroloji ve Beslenme Derneği  
**EKO** : Ekokardiyografi  
**EKG** : Elektrokardiyografi  
**GAÖSG** : Geçici alt özofageal sfinkter gevşekliği  
**GÖR** : Gastroözofageal reflü  
**GÖRH** : Gastroözofageal reflü hastalığı  
**KDKGA** : Kalp dışı kaynaklı göğüs ağrısı  
**MI** : Miyokard infarktüsü  
**NASPGAN** : Kuzey Amerika Pediatrik Gastroenteroloji ve Beslenme Derneği  
**ÖpHM** : Özofageal pH monitorizasyonu  
**PPI** : Proton pompa inhibitörü

## 1. GİRİŞ

Göğüs ağrısı; çocuklarda baş ağrısı ve adale ağrılarından sonra üçüncü sıklıkta görülen ağrı tipidir. Genellikle 10-12 yaş arası çocuklarda sıklıkla görülür. Etyoloji sıklıkla kalp dışı nedenlere bağlı olmaktadır. Özellikle adölesan yaş grubunda bu şikayetler ile çocuk kardiyologlarına yönlendirilen çok fazla sayıda hasta bulunmaktadır. Bu yaş grubunda en sık göğüs ağrısı nedeni göğüs duvarını ilgilendiren kas iskelet sistemi hastalıkları ya da psikojenik nedenlerdir. Olguların büyük bir bölümü idiopatik olarak kalmaktadır. Bu hastalıklar ekarte edildiğinde en önemli sırayı özofagus hastalıkları almakta, bunlar içerisinde de en önemlisi gastroözofageal reflü (GÖR) olmaktadır.

Morgagni, ilk kez şiddetli göğüs ağrısı yakınması olan bir hastanın otopsisinde büyük bir hiatal herninin varlığını saptayarak göğüs ağrılarında sindirim sistemi hastalıklarının yeri olabileceğini vurgulamıştır. Göğüs ağrılarının özofagus orijinli olabileceğini ise ilk kez 1920 yılında Verndon tarafından ortaya atılmıştır.

GÖR çocukluk çağında sık görülen ve farklı klinik bulguları ile tanısal güçlükleri olan bir klinik durumdur. Tipik özofageal semptomları yanında atipik eksraözofageal semptomları da bulunmaktadır. Hastalığın tanısında şu an için geliştirilmiş altın standart bir tanı yöntemi bulunmamaktadır. Mevcut yöntemler içerisinde özgüllüğü ve duyarlılığı yüksek, kullanılabilirliği kolay bir tanı yöntemi 24 saatlik pH monitorizasyonudur.

Bu çalışmanın amacı göğüs ağrısı yakınması ile başvurup göğüs ağrısının nedeni saptanamayan hastalarda GÖR araştırılması amacıyla pH monitorizasyonunun yapılmasıdır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Çocuklarda Göğüs Ağrısı

Göğüs ağrısı çocuklarda baş ve adale ağrısından sonra üçüncü sıklıkta görülen ağrı tipidir (1). Çocuk kardiyologlarınca görülen hastalarda göğüs ağrısı ikinci sıklıkta gelmektedir. Çocuklarda ve adölesanlarda göğüs ağrısı sık karşılaşılan genel sağlık problemi olmasına karşın çocuk acil servisine başvuran hastaların %0.6'sını göğüs ağrısı oluşturmaktadır. Genellikle 10-21 yaş arasındaki gençlerde sık görülür. Yaş ortalaması kızlarda 11.8 yıl, erkeklerde 12.9 yıl olarak saptanmıştır (2). Kız ve erkeklerde eşit oranda görülür. Erişkinlerde görülen göğüs ağrısında ilk akla gelen kalbe bağlı nedenler olmasına rağmen, çocuk yaş grubunda göğüs ağrısı genellikle kalp dışı nedenlere bağlıdır ve genellikle iyi huylu seyreder. Çocuklarda görülen göğüs ağrısı, kalp hastalığına bağlı olmasa bile bu ağrı hasta ailesi tarafından "kalp ağrısı" olarak algılanabilmektedir. Aileleri en çok ani ölüm olasılığı korkutmaktadır. Ancak çocukluk yaş grubunda ani ölüm, özellikle ani kardiyak ölüm çok nadirdir (3).

Göğüs ağrısının etyolojisi, değerlendirilmesi ve tedavisi ile ilgili çok az bilgi vardır (1). Ancak yine de bu semptomun varlığı, çocuğa ya da ailesine altta yatabilecek korkulu bir nedeni düşündürebilmektedir. Fizik muayenede nadir olarak bir bozukluğun işaretlerine rastlanılır. Yapılmış bir çalışmada; çocuklar ya da ebeveynlerin %52'si bu semptomların temelinde kardiyak bir sorun olduğunu düşünmelerine rağmen hiçbir hastada kardiyak sorun saptanmamıştır. Aynı çalışmada göğüs duvarını tutan hastalıkların olguların %45'ini oluşturduğu, bunların %22.5'inin

nedeninin kostokondrit olduğu saptanmıştır (4). Hastaların %40' ında anlaşılır bir mekanizma bulunamaz ve bunlara “idiyopatik” adı verilir (5).

### 2.1.1. Çocuklarda Göğüs Ağrısının Nedenleri:

Çocuklarda görülen göğüs ağrıları, kalbe bağlı ve kalp dışı nedenler olmak üzere ikiye ayrılmaktadır (Tablo 1).

TABLO 1: Çocuklarda Göğüs Ağrısı Nedenleri.

Kalbe Ait Nedenler	Kalp Dışı Nedenler
<b>Koroner arter hastalığı</b> <ul style="list-style-type: none"><li>Vazospazm</li><li>Anormal çıkış</li><li>Kawasaki Hastalığı</li><li>Hiperlipidemi/Prematür koroner arter hastalığı</li><li>Kokain kullanımı</li></ul> <b>Disritmiler</b> <ul style="list-style-type: none"><li>Supraventriküler taşikardi</li><li>Ventriküler taşikardi</li></ul> <b>Enfeksiyon</b> <ul style="list-style-type: none"><li>Perikardit/ Perikardiyal efüzyon</li><li>Miyokardit</li></ul> <b>Yapısal kalp hastalıkları</b> <ul style="list-style-type: none"><li>Hipertrofik kardiyomiyopati</li><li>Aort stenozu</li><li>Mitral kapak prolapsusu</li><li>Konnektif doku hastalığı</li><li>Aort anevrizması</li></ul>	<b>İdiopatik</b> <b>Kas-iskelet sistemi</b> <ul style="list-style-type: none"><li>Travma</li><li>Kostokondrit</li><li>Prekordial catch sendromu</li><li>Kayan Kosta sendromu</li><li>Hipersensitif ksifoid sendromu</li></ul> <b>Psikojenik nedenler</b> <ul style="list-style-type: none"><li>Hiperventilasyon</li><li>Konversiyon</li><li>Somatizasyon</li><li>Depresyon</li><li>Anksiyete</li></ul> <b>Solunum sistemine ait nedenler</b> <ul style="list-style-type: none"><li>Astım</li><li>Pnömoni</li><li>Plörezi</li><li>Pnömotoraks</li><li>Pnömomediastinum</li><li>Kronik öksürük</li></ul> <b>Gastrointestinal nedenler</b> <ul style="list-style-type: none"><li>Gastroözofageal reflü (GÖR)</li><li>Özofajit</li><li>Gastrit</li><li>Mide ülseri</li><li>Özofagusta yabancı cisim</li><li>Hiatus hernisi</li></ul> <b>Diğer nedenler</b> <ul style="list-style-type: none"><li>Meme dokusunda kitle</li><li>Sigara içimi</li><li>Orak hücreli anemi</li><li>Toraks tümörleri</li><li>Herpes zoster</li><li>Plörodini (Epidemik miyalji)</li></ul>

### 2.1.1.1. Kalbe ait nedenler:

Çocuklarda göğüs ağrısının en çok korkulan nedeni olmasına rağmen %5 oranında görülür. Bulantı, solunum sıkıntısı, fenalık hissi, bayılma, terleme, solukluk gibi şikayetler ağrıya eşlik eder. Fizik muayenede taşikardi, galo ritmi, üfürüm saptanabilir (3).

**Koroner vazospazm:** Adölesanlarda herhangi bir risk faktörü olmaksızın ortaya çıkar. Ağrı yaygın ve ezici karakterdedir. Bulantı, solunum sıkıntısı ve bayılma görülebilir. Kalbin oksijen tüketimi ile ilgili olduğu ileri sürülmektedir (3). Kokain kullanımı da vazospazma neden olarak göğüs ağrısına yol açabilir (3).

**Prematür koroner hastalık:** Çocukluk çağında ateroskerozu başlatan risk faktörleri hiperlipidemi, obezite, hipertansiyon ve sigara içimidir. Bu risk faktörlerine karşı kuşku olmasına karşın, ailesinde koroner arter hastalığı öyküsü olan çocukların 2 yaşından sonra hiperlipidemi açısından taranması önerilmektedir. Çünkü koroner arter hastalığı sıklıkla hiperlipidemi ile ilişkilidir (6).

**Koroner arter anomalisi:** Sol koroner arter, pulmoner arterden çıkabilir. Hayatın ilk aylarında belirti verir. İrritabilite, kalp yetmezliği ve kalp büyümesi görülür. Yanlışlıkla valsalva sinüsünden çıkabilir. Çocukluk çağından sonra belirti verir. Koroner arter aort ve pulmoner arter arasında sıkışır. Üçüncü bir anomali şeklide, koroner arter hipoplazisidir. Koroner arter anomalilerinde fizik muayene tamamen normal olabilir. Elektrokardiyografi (EKG) ve egzersiz testlerinin normal olabileceğini belirten yayınlar vardır. Kesin tanı koroner anjiyografi ile konur (3).

**Hipertrofik kardiyomiopati:** Sol ventrikül çıkış yolunda darlığa yol açar. Bayılma sık rastlanılan bir bulgudur. Anjina benzeri ağrı olabilir. Azalmış diyastolik gevşeme ve artmış oksijen tüketimi mevcuttur. Fizik muayenede sistolik ejeksiyon üfürümü alınır. EKG'de sol ventrikül hipertrofisi, T dalga negatifliği ve ST çökmesi, sağ atrium dilatasyonu saptanır. Ani ölüm riski %6 dır. Kesin tanı ekokardiyografi (EKO) ile konulur.(3).



**Perikardit ve Miyokardit:** Kalbin dış zarının ve kalp kasının iltihabıdır. Göğüs ağrısına ateş, taşikardi, galo ritmi ve perikardiyal frotman eşlik eder (3).

Marfan sendromu gibi bazı konnektif doku hastalıklarında aort diseksiyonu ve rüptürüne bağlı olarak şiddetli ve şok tablosunun eşlik ettiği göğüs ağrısı oluşur. Mitral kapak prolapsusunda ağrı lokalizedir. Tipik oskültasyon bulguları ile tanı konulur. Aort stenozunda anjina benzeri ağrı saptanır (3).

Orak hücreli anemide vazooklüziv krizler sonrasında hem kardiyak hemde kalp dışı kaynaklı göğüs ağrısı görülebilir. Miyokardiyal iskemi sık değildir ancak tanımlanmıştır. Paris Orak Hücre Kliniği'nde takip edilen çocukların %5'inde miyokardiyal perfüzyon defekti gösterilmiştir. Mikrovasküler oklüzyon vardır. Ağrıdan mikrovasküler oklüzyon sorumludur (7).

#### **2.1.1.2. Kalp dışı nedenler:**

**İdiyopatik nedenler:** Çocuklarda göğüs ağrısının en sık nedenidir. Göğüs ağrısının süresi birkaç haftadan birkaç aya kadar olabilir. Ağrı keskin vasıflıdır, egzersizle ilişkisi yoktur ve kısa sürelidir. Ağrı sırasında çocuklar aktivitelerini kısa süre için bırakabilirler. Ağrı tekrarlayabilir ve ataklar arasında süre genellikle uzundur. Fizik muayene her zaman normaldir (3).

**Kas-iskelet sistemine ait nedenler:** Çocukluk yaş grubunda genel nedenlerden biridir. Göğüs duvarını ilgilendiren rahatsızlıklar ağrıya neden olabilir. Ağrının öncesinde genellikle spor yapma veya ağır kaldırma gibi bir aktivite vardır. Ağrı keskin vasıflıdır ve yayılabilir. Bazı pozisyonlar veya aktivite ile ağrı artabilir. Derin solunum ağrıyla arttırabilir (3).

**Kostokondrit:** Kosta kıkırdaklarının sternumla birleşme yerinin inflamasyonudur. Ortaya çıkışında tekrarlayan minor travmalar, alışılmamış güç aktiviteler, göğüs duvarına direkt travma ve enfeksiyon sayılabilir. Kostokondrit ağrısı minor ya da şiddetli olabilir. Ağrı ortak sinir

lifleri ile taşındıkları için sırtta, kollara ve omuza yayılabilir. Birkaç kosta kıkırdağı etkilenebilir. Keskin, lokalize, aktivite veya egzersizle artan ve aktivitenin durması ile sona eren bir ağrıdır. Derin inspiyum ile ağrının şiddeti artar. Palpasyonla ağrı oluşur, ayrıca bu tanı koydurucudur. Tedavi semptomatiktir. İnflamasyonun azaltılması ve irrite kıkırdağın dinlendirilmesi için naproksen, ibuprofen verilebilir. Bakteriyal enfeksiyon varlığında antibiyoterapi uygulanır. Dirençli kostokondritlerde steroid tedavisi, lokal anestezi veya interkostal sinir blokajı yapılabilir (8).

**Prekordiyal catch sendromu:** İlk kez Miler ve Texidor tarafından 1955 yılında tanımlanmış. Ani başlangıçlı, sol parasternal bölgede iyi lokalize edilebilen, keskin vasıflı, bıçak saplanır tarzda şiddetli bir ağrıdır. Semptomlar her yaşta olmakla birlikte en sık 6-12 yaşları arasında görülür. Ağrı genellikle dinlenme sırasında meydana gelir. Asla uykuda ağrı görülmez. Birkaç saniye veya dakika sürebilir ve derin solunumla artabilir. Hastalar ağrıyı azaltmak için dik otururlar. Bu nedenle postürle ilişkili olduğu düşünülür. Ağrıyla beraber başka semptom tariflenmez. Fizik muayene normaldir. Fizyopatolojisi bilinmiyor. Pariyetal plevra orjinli olabilir, ya da Kosta kartilaj hasarına bağlı olabilir (9).

**Kayan kosta sendromu:** 8, 9 ve 10. kostaların birbirine bağlandığı fibröz dokuya olan travmalarda, kostalar bir üstteki kostanın altına kayarak interkostal sinirleri uyarır ve göğüs ağrısına neden olabilir. Palpasyonda klik alınabilir. Tedavide analjezikler kullanılır (3).

**Hipersensitif ksifoid sendromu:** Substernal veya epigastrik ağrıya neden olur. Aynı bölgede abdominal kasların ksifoide yapıştığı yerde uzun koşular sonunda ağrı olabilmektedir. Tedaviye gerek yoktur (3).

**Psikojenik nedenler:** Adölesanlarda % 9-20 oranında görülür. Ağrı belirsiz değişen karakterde ve uzun sürelidir. Ağrıdan önce genellikle bir stres faktörünün varlığı vardır. Kızlarda daha fazla görülür. Fizik muayene normaldir (10).

**Solunum sistemine ait nedenler:** Astım % 10-20 sıklıkta göğüs ağrısına yol açmaktadır. Göğüs ağrısı egzersiz sonrasında

meydana gelir ve sıkışma şeklindedir. Solunum sıkıntısı ve hışıltı eşlik eder. Dinlenme ile şikayet ortadan kalkar. Pnömoni ve plörezide ateşin eşlik ettiği bir ağrı vardır. Pnömotoraksta ise ani ortaya çıkan ve solunum sıkıntısının da eşlik ettiği bir ağrı vardır (3).

### **2.1.2. Özofagustan Kaynaklanan Göğüs Ağrıları:**

Özofagus ve kalbin otonomik sinirleri aynı olduğundan, özofagustan kaynaklanan ağrılar kalpten kaynaklanan ağrılara benzerlik gösterir (11). Kalp dışı kaynaklı göğüs ağrısı (KDKGA) ile başvuran hastalara diagnostik özofageal testler uygulandığında ağrılarının nedeninin %60'lara varan oranlarda özofagus kökenli olduğu görülür (12). Özofagustan kaynaklanan üç tip göğüs ağrısı mevcuttur. Bunlar heartburn, odinofaji ve özofagusun motilite bozukluğudur.

#### **2.1.2.1. Heartburn**

Retrosternal hissedilen yanma hissidir. Arttığında ağrı olarak algılanır (12). Çocuklarda gastroözofageal reflü (GÖR) ve hiatus hernisine bağlı olarak gelişebilir.

**Gastroözofageal reflü:** Uzun süreli ambulatuvar pH monitorizasyonun geliştirilmesi göğüs ağrısında reflü saptanması olasılığını arttırmıştır (12). GÖR, KDKGA'nın açık ara ile en sık nedenidir (13). GÖR hastalarda değişik olaylara yol açabilir. Anormal reflü için diagnostik kriter mukoza pH'nın <4 olması kabul edilmektedir (12). Tipik reflü semptomlarının KDKGA ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (13). Sık göğüste yanma tarifleyen hastaların %37'sinde, orta sıklıkta yanma tarifleyen hastaların %30.7'sinde ve hiç yanma tariflemeyen hastaların %7.9'unda göğüs ağrısı bildirilmiştir (13,14). Yakın zamanda yapılan popülasyon bazlı bir çalışmada elde edilen sonuçlara göre sık GÖR semptomları olan hastalarda KDKGA prevalansı %37.6, orta sıklıkta semptomu olanlarda %28.3, hiç olmayanlarda %12.2 olarak saptanmıştır

(13, 15). Beedassy ve ark. 104 erişkin KDKGA'lı hastada yaptığı çalışmada anormal pH testi sonucunu %48 olarak saptamıştır (16). Fakat bu hastalardan sadece %21'inde anormal pH testi ile göğüs ağrısı zamansal ilişkili olarak bulunmuştur. Bazı yazarlar tarafından *pozitif semptom indeksi* ( asit reflü ile ilişkili semptomların oranı) GÖR'e bağlı KDKGA'nın göstergesi olarak belirtiliyor (13). Ağrı klasik olarak yanıcı özelliktedir, sternum arkasında lokalizedir. Yatarken, baharatlı gıdalar yenildiğinde, karına basınç uygulandığında ve ilaçlarla (teofilin, kalsiyum kanal blokerleri) ağrı şiddetlenir (17). Ağrının diyet, öğün ve vücut pozisyonu ile ilişkisinin ortaya konulması tanı yönünden önemlidir (18).

*Visseral hipersensitivite*, visseral stimulusun bilinçli olarak algılanmasının, stimulus şiddetinden bağımsız olarak kolaylaştırılması fenomeninin tanımıdır. KDKGA'lı hastalarda periferik ve santral mekanizmalar visseral hipersensitiviteden sorumlu tutulmaktadır. Hipoteze göre özofagustaki duysal afferentlerin periferik sensitizasyonu özofagus mukozasına gelen patolojik veya fizyolojik uyarılara artmış yanıtı sebep olur. Ek olarak beyinde veya spinal kordun arka boynuzunda gerçekleşen santral sensitizasyon afferent nöral fonksiyonu değiştirerek intraluminal uyarıların algılanmasını arttırabilir. Periferik veya santral sensitizasyonun sebebi henüz bilinmemektedir. Çalışmalarda elde edilen sonuçlara göre akut doku irritasyonu, periferik ve santral sensitizasyona sebep olmakta bu da duysal nöranların geri aktivitesinde artış, nosiseptif tetik noktasının azalması, uyarılara karşı cevap eğrilerinde değişiklik ve algı alanlarında genişleme şeklinde kendini göstermektedir. Özofagus doku hasarı, inflamasyonu, spazmı veya tekrarlayan mekanik uyarıların hepsi periferik afferent sinirlerde sensitizasyona sebep olabilir. Özofagus hipersensitivitesinin varlığı, uyarı yok olduktan ve mukoza iyileştikten sonrada gösterilebilir (13). Visseral hipersensitivite, GÖR'le ilişkili ya da ilişkisiz KDKGA'lı hastalarda gösterilmiştir (19, 20). Sarkar ve ark. KDKGA'lı hastaların kontrol grubuna ile karşılaştırıldığında daha düşük

eşik değere sahip olduklarını gösterdiler. Bu hastalara 6 hafta omeprazol tedavisi uygulandıktan sonra eşik değerlerinin arttığını saptadılar (21).

**Hiatus hernisi:** Özofagus hiatusundan midenin herniasyonudur. Sliding tipi herniler sıklıkla gastroözofageal reflü ile birlikte ve tedavisi reflüye yöneliktir. Baryumlu mide özofagus grafisi ile tanı konulur (12).

### **2.1.2.2. Odinofaji**

Yutma sırasında sternum arkasında künt veya hançer saplanır şekilde ağrı hissedilmesidir. Özofagus mukozası veya nadiren adalesinde ciddi enflamasyon gelişen hastalarda görülür. Odinofajinin en sık rastlanılan nedenleri özofajit (reflü, koroziv madde, ilaç ve enfeksiyonlara bağlı) ve radyasyon yaralanmasıdır. Tanıda özofagoskopi, endoskopik biyopsi ve çift kontrastlı baryumlu özofagus grafisi yararlıdır (12, 17).

### **2.1.2.3. Özofagusun motilite bozuklukları:**

Özofagus sfinkterlerinin veya hareketlerinin herhangi birinde meydana gelen bozukluğa bağlıdır. Özofagusun primer motor bozuklukları arasında akalazya, diffüz özofageal spazm, nut cracker özofagus ve nonspesifik motor rahatsızlıklar sayılır. Bir çalışmada diffüz özofageal spazm ve nut cracker özofagus, KDKGA ile en sık ilişkili motor rahatsızlıklar olarak belirtilmiştir (%20 diffüz spazm, %27 nut cracker özofagus) (22). Motilite bozukluğu tanısı için hastada disfaji bulunmalı ve motilite bozukluğu özofageal manometri, baryumlu özofagus grafisi veya radyonükleik çalışmalar ile gösterilmiş olmalıdır. Motor rahatsızlıkların göğüs ağrısına yol açtığına gösterilmesinin en iyi yolu, göğüs ağrısı ile zamansal ilişkili özofageal dismotilitenin gösterilmesidir (12). Özofajite bağlı göğüs ağrısı tıbbi tedavi ile düzeltilmesine rağmen, motilite bozukluklarına bağlı göğüs ağrıları tedaviye dirençlidir ve miyotomiden fayda görmezler (12, 17).

**Akalazya:** Özofagus motilite bozuklukları içerisinde tek gerçek hastalık tablosudur. Alt özofageal sfinkterin (AÖS) yeterince gevşememesi ve düz kas adalesinin peristaltik hareketlerinin kaybına bağlı olarak gelişir ( Primer ve sekonder peristaltizm tamamen yoktur). AÖS yutma ile tam olarak gevşeyemez ve AÖS istirahat basıncı genellikle yüksektir. Hastalık 6-10 yaşları arasında ortaya çıkar. İlerleyici disfaji, tekrarlayan kusmalar, kilo kaybı, göğüs ağrısı ve aspirasyon pnömonisi olan çocuklarda akla gelmelidir. Düz grafide hava sıvı seviyesi görülür. Baryumlu özofagus grafisinde özofagus distal kısmı genişlemiştir, gastrointestinal bileşkede tipik kuş gagası deformitesi mevcuttur. Manometrik incelemede özofagusun distal kısmının peristaltik hareketleri yetersizdir, sfinkterde gevşeme yok veya azdır ve özofagus içindeki basınç mide içindeki basınçtan daha yüksektir. Kalsiyum kanal blokörü verilmesi geçici düzelleme sağlayabilir. Balonla dilatasyon vakaların %50'sinde yarar sağlar. Sfinkter içine botulinum toksini enjekte edilebilir, miyotomi yapılabilir (22).

**Nut cracker özofagus:** AÖS fonksiyonları ve periztaltizmi normaldir, ancak peristaltik dalgada anormal bir uzama vardır (22).

Özofagusun motor bozuklukları sekonder olarak GÖR'e yol açıp KDKGA'ya yol açabilirler (13).

#### **2.1.2.4. Özofagusta yabancı cisim:**

Yabancı cisim bulunanlarda göğüs ağrısından çok yemek sırasında tıkanma şikayetinin olması daha olasıdır. Tanıda anamnez çok önemlidir. Direkt grafide yabancı cisim gösterilebilir (17).

#### **2.1.3. Göğüs ağrısının epidemiyolojisi:**

Çocuklardaki göğüs ağrısının sadece %5'i kardiyak nedenlere bağlı gelişmektedir (3). Bu yüzden göğüs ağrısı yakınması ile görülen hastalarda öncelikle KDKGA düşünülmelidir. Biz çocuklarda KDKGA ile ilgili literatürde fazla bir çalışma saptayamadık. KDKGA'nın epidemiyoloji

ile ilgili yayınlar genellikle yetişkin yaş grubuna yöneliktir. Yetişkinlerde yapılan çalışmalarda ABD populasyonunun yaklaşık %25'inde KDKGA rastlanmıştır (23). Kadınların erkeklerden daha sık doktora gittiği, genç popülasyonda hastalığın daha fazla olduğu saptanmıştır. Güney Amerika'da hastalığın popülasyonu %23.5 saptanmış ve her iki cinsi eşit etkilediği gösterilmiştir (24). Bu çalışmada aynı zamanda sık tekrarlayan KDKGA'nın (haftada en az 1) GÖRH ile ilişkisinin anlamlı olduğu saptanmıştır. Başka bir çalışmada Çin popülasyonunda hastalığın sıklığı %19 olarak saptanmıştır (25). Epidemiyolojik çalışmalar prevalansın yaş ilerledikçe azaldığını göstermiştir. Kadınlar 25 yaş altı ve 45 ila 55 yaş arası yüksek prevalansa sahiptir. Kadınların KDKGA ile hastane acil servislerine erkeklerden daha sık başvurduğunu belirten çalışmalar vardır. Ancak buna karşı çıkan çalışmalarda bulunmaktadır (24).

KDKGA uzun süreli göğüs ağrısı epizotları ile ilişkilidir. Önceki çalışmalarda 11 yaşından büyük hastaların %75'inde KDKGA uzun süreliydi, hatta hastaların %34'ünde semptomlar haftalar ile tarif ediliyordu. Bununla birlikte bazı çalışmalar göstermiştir ki bazı KDKGA'lı hastalarda ağrının uzun süre devam etmesi fonksiyonel durumu bozar ve etyolojiyi bulmada yol göstericidir (26).

#### **2.1.4. Göğüs Ağrısına Genel Yaklaşım**

##### **2.1.4.1. Anamnez:**

Vakaların çoğunda göğüs ağrısının sebebi anamnez ile saptanabilir. Çocuklar genellikle ağrının tanımını tam olarak yapamazlar. Göğüs ağrısının başlama zamanı, süresi, sıklığı, vasfı, şiddeti, lokalizasyonu, yansıması, arttıran veya hafifleten faktörleri araştırılmalıdır. Akut başlangıçlı ağrının organik, kronik başlangıçlı ağrının idiyopatik veya psikojenik olma ihtimali daha fazladır. Uykudan uyandıran ağrının organik olma ihtimali daha fazladır. Ancak bu her zaman geçerli olmayabilir. Ağrının öğünlerle veya vücut pozisyonu ile olan ilişkisi öğrenilmelidir (27).

İlaç ve madde alımı araştırılmalıdır. Hastanın özgeçmişinde bilinen bir kalp hastalığı olup olmadığı, astım ya da atopik bünyesi, kanser başta olmak üzere kronik hastalıklarının varlığı sorulmalıdır.

Ağrının egzersiz ile olan ilişkisi, geçirilmiş bir kalp hastalığının varlığı, beraberinde çarpıntının olması, ağrının basınç tarzında olması, senkop birlikteliği kalp hastalığını düşündürür. Yine ailede kalp hastalığının varlığı ve ani ölümler sorgulanmalıdır. Hemoptizi, dispne, siyanoz, ateş akciğer hastalığını; anne ve babanın ayrı olması, aile içindeki sıkıntılar, çocuğun okulda başarısız olması psikolojik nedenleri ön plana getirir. Ağza acı ekşi tat gelmesi, retrosternal yanma hissi, yutkunmanın ağrılı olması, hematemez ve melena öyküsünün varlığı göğüs ağrısında gastrointestinal sistem hastalığını düşündürür (27).

#### **2.1.4.2. Fizik muayene:**

Etyolojisi bilinmeyen bir hastalığın değerlendirilmesinde tam bir fizik muayene yapılmasına gerek vardır. Fizik muayeneye hastanın vital bulgularına ve genel görünümüne bakılarak başlanmalıdır. Göğüs duvarının kas ve kemik yapıları, akciğerler ve karın muayene edilmelidir. Göğüs duvarındaki adaleler, kostalar, sternum, ksifoid, memeler ve karın, ağrının tetiklenmesi için palpe edilmelidir. Kalp muayenesinde üfürüm, gallop ritmi, taşikardi, aritmi; solunum sistemi muayenesinde solunum sayısı, derinliği, yardımcı solunum kaslarının kullanımı, ral, ronküs, wheezing ve solunum seslerinde azalma; batin muayenesinde organomegali, abdominal üfürüm; ekstremitelerde nabız ve ekstremitelerin renk değişikliği ve çomak parmak yönünden dikkat edilmelidir (27).

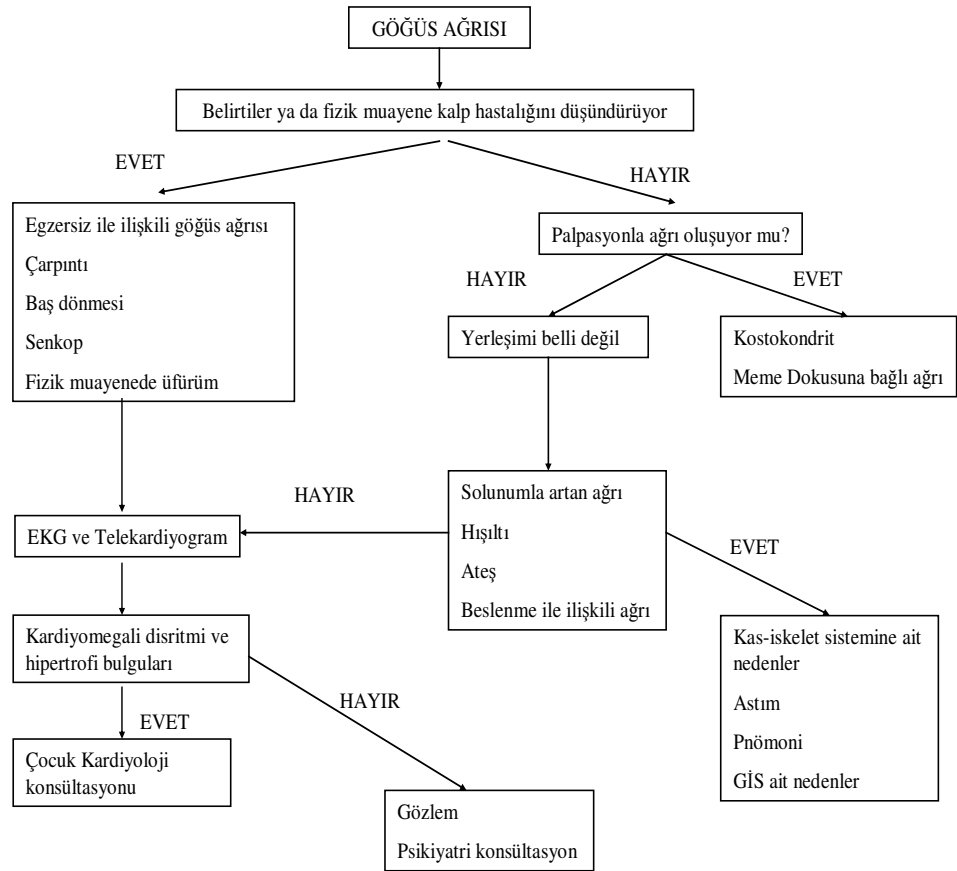
#### **2.1.4.3. Laboratuvar:**

Bir çok hastalıkta göğüs ağrısının nedenini bulmada anamnez ve fizik muayene yeterlidir. Kalp hastalığı düşünülen hastalarda tam kan sayımı, kreatinin kinaz (CK) ve CK-MB bakılmalı, EKG, telekardiyografi ve



ekokardiyografi yapılmalıdır. Eğer hastalarda kalp dışı nedenler düşünülüyorsa bunlara yönelik tanı yöntemleri eklenmelidir. 24 saatlik pH monitorizasyonu, endoskopi, özofageal manometri, 2 yönlü akciğer grafisi, ileri görüntüleme yöntemleri, gereğinde psikiyatri konsültasyonu istenmelidir (13, 28).

Göğüs ağrısı yakınması ile gelen bir hastada izlenecek algoritma şekil 1’de gösterilmiştir.



ŞEKİL 1: Göğüs ağrısı ile başvuran çocuk hastaların değerlendirilmesi.

## 2.2. Ağrının Algılanması ve İletilmesi

Uluslararası Ağrı Teşkilatı, Toksonomi Komitesi tarafından yapılan ve bütün dünyanın kabul ettiği ağrı tanımı, vücudun belli bir bölgesinden kaynaklanan, kuvvetli bir doku harabiyetine bağlı olan ya da olmayan, insanın geçmişte edindiği, subjektif, primitif protektif deneyimleri ile ilgili, sensoryal, hoş olmayan emosyonel bir duyum, davranış şeklidir. Ağrının algılanması, klâsik bilgilere göre “Ağrı yolakları” adı verilen, birbirleri ile sinaps yapan birinci, ikinci ve üçüncü duyu hücreleri (nöron) aracılığıyla periferden serebral kortekse iletilmesi ile oluşmaktadır. Ağrının duyulması (duyusal), algılanması (kognitif) ve ağrıya yanıt (afektif) komponentlerini içerir (29).

Ağrılı uyarıyı algılayan reseptörlere “*nosiseptör*” denilir. Bu nöronlar A delta ve C tipi nöronlardır. Nosiseptörler uyarılabilirliklerine göre sınıflandırılırlar.

- a. Mekanik nosiseptörler
- b. Mekanotermal nosiseptörler
- c. Polimodal nosiseptörler

Nosiseptörler, buldukları yerdeki düz kaslar, kapillerler, efferent sempatik sinir uçları ile bir bütündürler. Bu bölgeye yapılacak mekanik uyarılarla veya endojen aljezik maddelerin ortaya çıkmasına neden olacak uyarılarla nosisepsiyon olayı başlatılır. Başlatan uyarılar fizik hasara neden olan mekanik ve termal uyarılar, laktik asit birikimine neden olan iskemi, toksin, enfeksiyon ve çeşitli kimyasal maddelerin neden olduğu inflamasyon olabilir (29).

Ağrının algılanmasının dışında nosiseptörlerde uyarının devam etmesi sonucu bazı yapısal değişiklikler olur. Güçlü uyarı ve cildin duyarlılığında ortaya çıkan değişiklikler ile zararsız uyarının ağrı oluşturabilir hale gelmesine ve zararlı uyarının, normal dokuda beklenenden daha çok ağrı oluşturmasına “*primer hiperaljezi*” denir.

Hiperalezi, primer duyusal nosiseptörlerin bir kısmının duyarlılaşmasından meydana gelmektedir. Cilt hasarının olduğu alanda bazen hassasiyet çok artar. Bu duruma “**sekonder hiperalezi**” adı verilir.

Ağrı algılanması olayının ikinci basamağı dorsal boynuzdaki nöronlardır. Nosiseptif afferentler dorsal boynuzda değişik laminalarda başlıca üç nöron grubu ile sinaps yaparlar. Projeksiyon nöronları (Santral Geçiş Hücreleri), lokal bulunan eksitatör ara nöronlar ve inhibitör ara nöronlardır. Visseral afferentler ile deride yer alan afferentlerin aynı ikinci nöronla sinaps yapmaları (konverjans), klinikte derin visseral yapılardan gelen ağrının vücut yüzeyinde hissedilmesi şeklindeki yansıyan (iletile) ağrının nöronal temelini açıklamaktadır. Ağrının yansıdığı bölge, etkilenen vissera ile aynı spinal sinirlerden innerve olan adale, cilt ya da her ikisi olup, genellikle segmental ve yüzeyseldir. Bu duruma klasik örnek olarak miyokard infarktüsü (MI) sonrasında kısa sürede gelişen ağrı gösterilebilir. İlk ağrı, göğüste derinliklerde hissedilirken dakikalar içinde çoğunlukla pariyetal yapılara yönelir. Ağrının belirli bir lokalizasyonu olmamasına karşılık genellikle göğüste ve sol kolda hissedilir. Bazı hastalarda söz edilen ağrı daha da yüzeyselleşerek kütanöz yapıları kapsar (29, 30).

Dorsal boynuz nöron sisteminde 1. duyu hücrelerinin 2. nöronlara ağrı bilgilerini aktarmada sorumlu nörotransmitterler glutamat, substans P, nörokinin A, kolesistokinin, CGRP'dir.

Dorsal boynuzda 1. duyu siniri ile gelen nosiseptif bilgi, burada 2. duyu sinirine geçip projeksiyon nöronları ile yukarıya iletilirler. A delta, C lifleri Medulla Spinalis'e girdikten sonra birkaç segment aşağıya ve yukarı doğru ilerleyerek *Lissauer Traktus*'ünün bir bölümünü oluştururlar. A delta ve C lifleri ile spinal kordun arka boynuzuna gelen impuls aynı segmentteki antero-lateral boynuz sempatik nöronlarını uyararak sempatik reflekse, anterior boynuzdaki motor nöronları uyararak da motor reflekse neden olur. Böylece oluşan spinal refleksi nosiseptif stimulusun *segmental refleks cevabını* oluştururlar (29).

Transmisyonunda asıl önemli olan, arka boynuza gelen nosiseptif impulsun aynı segmentte substantia gelatinosa'yı çaprazlayarak karşı taraftaki anterolateral alanda Spinotalamik Yol boyunca ilerlemesidir.

### **2.2.1. Ağrı iletiminde çıkıcı yollar:**

#### ***Spinotalamik yol:***

1. nöronun sonlandığı spinal kord arka boynuzdaki segmentten başlayarak talamus'a ulaşan 2. nöron ascendan sistem (spinotalamik sistem), transmisyonun önemli bir bölümünü oluşturur. Ağrının yer, şiddet ve zaman gibi diskriminatif (ayırma) boyutları ile algılanmasını sağlar.

Bu yolda iletilen liflerin bir bölümü talamusun lateral çekirdeklerine gelir. Burada ağrı sisteminin 3. nöronu ile sinaps yaparak bilgiyi somatosensoryal kortekse ulaştırır. Kalın liflerden oluştuğu için impuls hızlı iletilir. Bu sistem ağırlı uyarının lokalizasyonu, başlangıcı, süresi ve şiddeti hakkında detaylı bilgi verir. Bu yola *Neospinotalamik yol* denir. Diğer yol *Paleospinotalamik yoldur* ve taşıdığı impulsu formatio retikularise, periakvaduktal gri maddeye, hipotalamusa, limbik sisteme ve medial talamusa ileterek nosiseptif impulsun supraspinal refleks cevabını oluşturur (29).

#### ***Spinoretiküler yol:***

Bu sistem korteksi ve subkortikal yapıları (limbik sistem ve diensefalon) genel bir uyanıklık içinde tutar ve zararlı uyarana karşı genel bir alarm hali yaratır (29).

#### ***Spinomezensefalik yolak:***

Bu yolun periakvaduktal bölgeye bağlantı yapması nosisepsiyon bakımından çok önemli görülmektedir. Çünkü burada analjezik etki sağlayan enkefalinerjik nöronlar vardır (29).

Bu yolların dışında ağrı iletiminde dorsal postspinal kolon sistemi, spinoservikal yol ve propriospinal multisinaptik çıkıcı sistem bulunmaktadır.

Ağrı algılanmasının son basamağı serebral kortektir. Primer somatosensoryal korteks parietal lobda, postsentral girusun 3., 1. ve 2. alanlarındadır. Kültürel değerler, anksiyete, dikkat, telkin ve geçmiş deneyimler gerek ağrı eşiğini ve gerekse ağrıya karşı reaksiyonları saptayan önemli etmenlerdir (29).

### **2.2.2. Ağrının sınıflandırılması:**

#### ***Kaynaklandığı dokuya göre:***

*Somatik Ağrı:* Somatik sinirlerden kaynaklanan, iyi lokalize edilen, ani ve keskin başlayan, tanısı kolay olan ağrılardır.

*Visseral Ağrı:* Yavaş başlar. Künt ve sızlayıcıdır. Kolik veya kramp tarzındadır. Başka bölgelerde yansıyan ağrı tarzında ortaya çıkabilir.

*Sempatik Ağrı:* Sempatik sinir sistemi aktivasyonu ile ortaya çıkan ağrılardır. Yanma tarzında olup ağrıyan bölgede solukluk, üşüme ve trofik değişikliklerden yakınılır. Damar kökenli ağrılar, kompleks rejyonel ağrı sendromu örnek verilebilir (16).

#### ***Duyum şekline göre:***

- 1) Ani, keskin, batıcı,
- 2) Yavaş artan,
- 3) Künt, bazen yanıcı.

#### ***Etyopatogenezine göre:***

- 1) Mekanik
- 2) Enflamatuvar

#### ***Başlama süresine göre:***

- 1) Akut ağrı
- 2) Kronik ağrı

### ***Mekanizmalarına Göre:***

***Nosiseptif Ağrı:*** Deri, kas, bağ dokusu ve iç organlardaki nosiseptörlerin fizyopatolojik olaylarla uyarılmaları sonucunda olan ağrıdır. Sızlama, bıçak batır gibi, basınç hissi, zonklama şeklinde tanımlanır. Somatik doku hasarı nedenli olanlarda görülür. Visseral doku hasarı obstrüksiyona bağlı ise kemirici ve kramp şeklinde, organ kapsülünü ve mezenteri de etkilemişse sızlama, keskin ve zonklama özellikleri ile tanımlanır.

***Nöropatik Ağrı:*** Somatosensoryal sistemde uyarı iletimindeki normal şeklin bozulması ile ortaya çıkar. Otonomik disfonksiyona bağlı olabileceği düşünülmektedir. Ağrı spontan olarak ortaya çıkabilir ve ağrı eşiği düştüğü için normalde ağrısız olan uyarı ağrı yapabilir. Ağrı hissi sağlam bölgelere yansıyabilir (yansıyan ağrı).

***Reaktif Ağrı:*** Motor yada sempatik afferentlerin refleks aktivasyonu sonucu nosiseptörlerin uyarılmasıyla algılanılır. Örnek olarak miyofasiyal ağrılar gösterilebilir.

***Psikosomatik Ağrı:*** “Psikojenik ağrı” olarak da tanımlanır. Anksiyete, depresyon gibi durumlarda ağrı olarak tanımlanan duygulardır. Psikolojik sorunun temeli oluşturduğu, önemsiz de olsa dokulardaki sorunun bu temel üzerinde yükselerek, hastanın nörofizyolojik duyarlılığının artması ile abartılı olarak değerlendirilip algılanmasıdır (29).

***Visseral ağrı;*** ciltteki nosiseptörlere göre daha az nosiseptör içeren iç organlardan (vissera) kaynaklanır. Uyarılar otonom sisteme ait afferent yollarla taşınır. Kolon, rektum ve mesaneden kalkan uyarılar, sakral parasempatik sinirler ile; farenks, trakea ve özofagusun üst kısmından kalkan uyarılar ise n. glossofaringeus ve n. vagus tarafından iletilir. Diğer visseral organların duyu sinirleri ise sempatik sinirler aracılığı ile medulla spinalise taşınır (30). Visseral ağrı, torasik ya da abdominal iç organların doku hasarı, spesifik infiltrasyon, kompresyon, distansiyon veya

dilatasyonu ile birlikte. Visseral ağrı yaygın, sızlama şeklinde, tam lokalize edilemeyen ve sıklıkla da yansıyan özelliğindedir (31).

Visseral ağrıyı ve somatik ağrıyı ortaya çıkaran nedenler farklıdır. Visseral ağrı distansiyon, kontraksiyon, iskemi ve enflamasyon ile ortaya çıkar. Distansiyon içi boş kas yapıdaki organlarda, özofagustan rektuma kadar olan gastrointestinal sistemde, pelvisinden mesaneye kadar olan üriner sistemde ağrı meydana getirir. Düz kasta aktif kontraksiyon da ağrı meydana getirebilir. İskemi nedeni ile sinir uçları etrafında ortaya çıkan doku metabolitleri ağrıya neden olur. İkinci bir olasılıkta koroner oklüzyon ile arterlerin spazmına bağlı olan mekanik etkilerdir. İskemi olduğunda saniyelerle ölçülebilecek kadar çok kısa bir sürede ağrıların arttığı görülür. Fakat sıklıkla ağrının artmasına neden olan uyarının önemli komponenti iskemik dokuda oluşan kimyasallardır. İnsan iç organlarında algojenik kimyasal uygulandığında ağrı meydana gelir. Bu konuda etkileri en iyi araştırılmış ve doğal olarak ortaya çıkan ajan olan bradikinin, sağlıklı gönüllülerin abdominal kavitesine infüze edildiğinde ağrı meydana gelir (31).

Enflamasyon kaynaklı ağrının oluş mekanizmasında visseral eşiği azaltarak ağrı eşiğini azalttığı düşünülmektedir. Üriner sistemde iltihap bol olduğunda ağrılı olabilmektedir. Örneğin sistitte, mesane boşalırken ağrı olabilmektedir (31).

**Lokalizasyon:** Somatik ağrılar genel olarak iyi lokalize edilir. Visseral ağrının lokalizasyonunda ise iki olay söz konusudur. Birisi visseral ağrının, vücudun daha derinlerinde algılanmasıdır ki bu tipi **gerçek visseral ağrı** (splanknik ağrı) olarak isimlendirilir ve genellikle vücudun ön ya da arka orta hattına algılanır. Miyokard iskemisinde başlangıçta hissedilen ağrı tipi buna örnektir. Gerçek visseral ağrı genellikle lokalize ağrıdan daha şiddetli ve daha diffüz sınırlara sahiptir. Çoğunlukla da hastalığın başlangıcında ve bulantı hissi ile birlikte. Otonomik ve motor refleksler derin ağrı ile birlikte olup sıklıkla aşırı ve uzamıştır. Diğer bir ağrı tipi ise **yansıyan ağrı**dır (32).

## 2.3 Gastroözofageal Reflü Hastalığı

### 2.3.1. Gastroözofageal reflü hastalığının tanımı

GÖR en sık rastlanılan özofageal hastalıktır (33). Mide içeriğinin özofagusa istemsiz regürjitasyonu olarak tanımlanan GÖR, infantlarda sık olarak karşılaşılan fizyolojik ve hayatın ikinci yılında kendi kendine geçebilen bir durumdur (34, 35, 36, 37). Infant döneminde regürjitasyonu ve kusması olan çocukların %81'inde bulgular 1,5 yaşında geriler (36). Bu tablo **fonksiyonel reflü** olarak tanımlanır. Dört aylık infantların %70'inde her gün regürjitasyon olurken, bu çocukların yaklaşık %25'inde ailesi regürjitasyonu bir problem olarak algılamaktadır (38). Özofagusa kaçan mide içeriği sıvı ya da katı gıdalar yanı sıra mide, pankreas ve safra salgıları da olabilir. Sağlıklı bir infantta regürjitasyon çok daha sık bile olsa genellikle kendiliğinden geçtiği için sorun yaratmamaktadır. Regürjitasyon ancak küçük bir grupta özofajit, striktür, Barret özofagus, solunum yolu hastalıkları, apne veya gelişme geriliği ile seyreden gastroözofageal reflü hastalığına (GÖRH) neden olur (37). Ancak fizyolojik reflüden reflü özofajitine kadar uzanan bu sürekli tablonun hangi noktasında GÖRH'nin başladığının belirlenmesi güçtür (39). GÖRH, gastroduodenal içeriğin özofagus ve/veya komşu organlara retrograd olarak geçişi ile ilişkili; doku hasarı ile birlikte olabilen birçok yakınma ile ilişkili kronik bir hastalıktır (40). Uzun süreli asidik mide içeriği ile karşılaşma sonucunda özofagus mukozasında hasar ve eroziv özofajit oluşur (35). Eroziv özofajit ile birlikte özofagusta yapışıklıklar ve daha uzun dönemde Barret özofagusu ortaya çıkabilir (38). GÖRH, fonksiyonel GÖR'den reflü epizotlarının sayısı, şiddeti ve komplikasyonlarının varlığı ile ayrılır.

*Fonksiyonel GÖR:* Bu hastalar predispozan durum ya da faktörler altında değildirler. Büyüme ve gelişme normaldir. Tedavi gerekmez (41).



*Patojenik GÖR/ GÖRH:* Hastalarda sıklıkla striktür, solunum sıkıntısı, özofajit, kanama, Barret özofagusu gibi değişiklikler saptanır. Dikkatli inceleme ve tedavi gereklidir (41).

*Sekonder GÖR:* Hiatal herni veya mide çıkış yolu obstrüksiyonu gibi bir predispozan faktör altında gelişen GÖR'dür (41).

Ağır GÖRH'nin kesin risk faktörleri nörolojik hastalıklar, trakeoözofageal fistül, primer ya da sekonder özofagus motilite bozuklukları gibi konjenital malformasyonlardır. Ancak GÖRH olan çocukların çoğunda bunlar saptanmaz (38). Bununla birlikte birçok hastalık kronik regürjitasyonla seyrederek GÖRH'yi taklit edebilir. Bunlar arasında, hidronefroz, beyin tümörleri ve intrakranial basınç artışına sebep olan diğer nedenler, intestinal tıkanıklıklar ve üremi gibi metabolik hastalıklar sayılabilir (42).

### **2.3.2. Gastroözofageal Reflü Hastalığının Epidemiyolojisi**

GÖRH'nin ABD'de toplumun %10'unu etkilediği, hatta erişkin popülasyonun 1/3'ünde GÖRH olduğu düşünülmektedir (33, 38, 43, 44). Kuzey Amerika'da 1976'da toplum verileri, toplumun %15'inin en az ayda bir, %13'ünün haftada bir, %7'sinin her gün mide yanması yakınması olduğunu göstermektedir. 1988 yılı verilerine göre ise toplumun %44'ünde en az ayda bir mide yanması olmaktadır. En son 1997'deki verilere göre ise haftada bir mide yanması sıklığı toplumun %19.8'ine yükselmiştir. Çocuklar ve erişkinlerde genel GÖR sıklığı %8'dir (45).

Çocuklarda, özellikle de infantlarda GÖR en sık özofageal hastalıktır ve 4 aydan küçük bebeklerin %40-70'inde var olduğu düşünülmektedir (37). En sık görülme yaşı 1-4 aydır. 13-19 yaş arasında ikinci bir pik görülür (39). GÖRH ise infantların 1/300'nde ortaya çıkar. Bu oran prematürelere ya da hasta infantlarda %60'lara kadar çıkmaktadır (37). Infantların %60'ında 2 yaşına kadar hafif, tedavi gerektirmeyen reflü görülür (41). GÖR, ABD'de her yıl 75000 bebeği etkiler ve infantların doktora başvuru nedenlerinin %7'sini oluşturur (46). Infantların %1'inde

reflü tarafından indüklenen apne olduğu düşünülmektedir ve yapılan çalışmalarda infantlarda akut yaşamı tehdit eden olayların %20'sinden reflünün sorumlu olabileceği gösterilmiştir. Ayrıca infantil apnesi olan hastaların %20'sinin etyolojisinde reflü vardır (47).

### **2.3.3. Gastroözofageal Reflü Hastalığının Genetiği**

GÖRH bazı ailelerde sık görülür (46). Yapılan anket çalışmaları, haftada en az bir kez reflü yakınmaları tarif eden kişilerin akrabalarında GÖRH ya da buna ait yakınmaların normal toplumdan anlamlı olarak yüksek olduğunu göstermektedir (48). GÖRH hem klinik bulguları hem de prognozu ile oldukça heterojen bir hastalıktır. Bu nedenle, genetik çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmesi mümkündür. Bu araştırmaları farklı hasta gruplarındaki GÖRH'yi özgülleştirmek ve farklı klinik bulgularla seyreden GÖRH'ye kendi içinde genetik yönden incelemek sonuçları daha homojenize edebilir. Bununla birlikte patogenezi konusundaki bilgilerimizin artışı ile birlikte genetik araştırmalar da farklı bakış açıları kazanabilecektir (48).

### **2.3.4. Gastroözofageal Reflünün Patofizyolojisi**

Normal gastroözofageal fonksiyon, özofagus motilitesinin etkinliği, bazal kontraktile, senkronize alt özofagus sfinkterinin gevşemeleri, mide içindeki ortalama intraluminal basınç, gastrik boşalmanın etkinliği ve kolaylığına bağlıdır (49).

GÖRH multifaktöriyel bir hastalıktır. Her bir hasta için bu etmenlerden bir veya bir kaçısı sorumlu olabilir. Gastroözofageal reflü hastalığında rol oynayan en önemli etmenler; geçici alt özofagus sfinkter (GAÖS) gevşekliği, mide içeriğinin boşalmasında veya dağılımında anormallik, AÖS basıncının azalması, hiatus hernisi, anormal peristaltizm, özofagus salgı fonksiyonunda azalma, özofagus doku direncinin bozulması ve mukoza duyarlılığının artmasıdır (49).

### ***Geçici alt özofagus sfinkter gevşeklği (GAÖSG):***

Normal AÖS basıncına sahip hastalarda reflünün en sık nedeni GAÖSG'dir. Yutmadan bağımsızdır ve peristaltizm ile ilişkili değildir. GAÖSG 3-35 saniye süreli ani tam sfinkter gevşemeleridir ve genellikle normal sfinkter tonusu zemininde olur (41, 50, 51). Yutma ile uyarılan AÖS gevşeklğinden daha uzun sürer (>10 sn) (52). GAÖSG sırasındaki asit reflü oranının daha fazla olduğu gösterilmiştir ( reflü hastalarında %65, sağlıklı bireylerde %30) (52). GAÖSG'nin oluşmasında en önemli faktör proksimal mide distansiyonudur. Aslında GAÖSG, geçirme sırasında ortaya çıkabilen fizyolojik bir olaydır. Mideye uygulanan gaz distansiyonu ile ya da proksimal mide kısmının şişirilmiş balon ile uyarılması sonucu deneysel olarak ortaya çıkarılabilir (52).

### ***Mide içeriğinin boşalmasında veya dağılımında anormallik:***

Gastroözofageal reflü hastalarının çoğunda mide boşalması normal bulunmuştur. Fonksiyonel gastroparezili hastalarda bile özofajit bulgularının belirgin olmaması mide boşalmasındaki gecikmenin GÖRH'nin bir sebebi olmadığını, sadece kolaylaştıran bir kofaktör olabileceğini düşündürmektedir (52). Özellikle otonomik nöropatisi olan serebral palsili hastalarda gecikmiş gastrik boşalma, mide basıncını ve GAÖSG'ni arttırarak GÖR'ü arttırır (50). Mide boşalmasındaki gecikme özofageal klirens fonksiyonlarındaki bozulmanın bir öncülü de olabilir. GÖRH'si olan hastaların yarısında mide boşalma zamanında gecikme saptanmasına karşın çalışmalar özofagus asit maruziyeti ve GÖRH ile mide boşalmasının gecikmesi arasında doğrudan bir ilişki göstermemektedir (51, 53). Mide boşalmasındaki gecikmenin özellikle postprandiyal dönemde özofagusun asit maruziyetini arttırarak GÖRH'ye katkıda bulunabileceği düşünülmektedir (53). Aynı zamanda midedeki gıda dağılımının ve proksimal mide boşalmasının GÖR patogenezinde daha önemli olduğu ileri sürülmektedir (52). Prematürelde azalmış peristaltik aktivite gösterilmiştir (54).

### ***Alt özofagus sfinkter basıncının azalması:***

AÖS fizyolojik olarak özofagogastrik bileşkede 3-4 cm uzunluğunda kontrakte düz kaslardan oluşan bir yapıdır. Sağlıklı kişilerde AÖS istirahat tonüsü 10-30 mmHg arasında değişmektedir. İntraabdominal basınç artışı, mide distansiyonu, hormonlar, bazı gıdalar ve ilaçlar AÖS basıncını etkileyebilir. AÖS basıncı hem kendiliğinden hem de karın içi basıncını arttıran etmenlere bağlı olarak azalır ve reflü hastalığına yol açabilir. AÖS basıncı 10 mmHg üzerinde ise bu tür reflüler genellikle pek görülmez. Bazal AÖS basıncı reflü hastalarının büyük bir kısmında normal sınırlardadır. Buna rağmen bazı gıda ve ilaçlara bağlı AÖS basıncı azaldığında kendiliğinden veya baskı sonrası reflü atakları olabilir (50, 52, 55).

### ***Diafragma sfinkteri ve hiatus hernisi:***

Özofagogastrik bileşkedeki sfinkter fonksiyonunun oluşmasında hem özofagus fonksiyonunun oluşmasında hem özofagus intrensek düz kaslarının ve hem de ekstrensek krural diafragmanın rolü vardır. Karın içi basıncı arttığında krural diafragma kasılmakta, kusma ve geğirme sırasında gevşemektedir. Hiatus hernisi olgularında hiatal kanal ve krural diafragma tarafından oluşturulan basınç bozulur ve özellikle karın içi basınç artışı sırasında reflüler oluşur. Hiatus hernisi alt özofagus sfinkterinin toraks boşluğuna kaymasına neden olur ve toraks içi basıncındaki düşmeler reflüyü kolaylaştırabilir. Hiatus hernisi reflüye zemin hazırlayan önemli bir etmen olmasına rağmen tek başına reflüyü göstermez, hatta hiatal herni olan birçok hastada GÖR saptanmamıştır (50, 52).

Yenidoğanlarda his açısı belirgin değildir, infant büyüdükçe açı belirginleşir ve reflüye karşı etkin bir engel oluşturur. Hiatal herninin varlığı tek başına reflüyü ortaya çıkartmaz, intratorasik basıncın düşük olması nedeniyle reflüye sekonder etkili olur.

### ***Özofagus boşalmasında gecikme ve anormal peristaltizm:***

Normalde özofagusu kaçan asit kısa sürede peristaltik hareketlerle temizlenir. Özofagus peristaltik hareketlerinin yetersiz olması (<30 mmHg) klirens süresini uzatarak özofagusun asitin zararlı etkilerine daha uzun süre maruz kalmasına neden olur. Özellikle geceleri hem yatma pozisyonuna, hem azalmış tükürük salgımasına, hem de yutkunmaya bağlı peristaltizmde azalma olması nedeni ile klirens gecikir (50). Özofajit şiddetlendikçe peristaltizm daha da bozular. Aktif özofajit sırasında gelişen peristaltizm yetersizliği tedavi sonrası kısmen geri dönebilirken aşırı fibrozis ve striktürlü olgularda düzelmeyebilir. GÖR hastalarında orta derecede primer peristaltizm yetersizliği görülür ve bu durum “özofagus motilitesinin yetersizliği” olarak kabul edilir.

Özofagusun motor disfonksiyonu proksimalde orofarinksin çizgili kaslarını, distalde ise alt özofageal sfinkteri de içeren düz kasları etkileyebilir (55). Özofageal manometri sonuçlarına göre GÖRH olan hastalarda peristaltizmin normal, yetersiz ya da nonspesifik bozukluk gösterebileceği saptanmıştır. Motilite bozukluğu olan hastalarda reflü daha ağır, asit klirens daha yavaş, mukoza hasarı daha fazla olur (51).

### ***Özofagus doku direncinin bozulması ve mukoza duyarlılığının artması:***

Hücrel asidifikasyonu önleyen birkaç defans sistemi vardır, buna **doku direnci** adı da verilir. Doku direnci preepitelyal, epitelyal ve postepitelyal olarak üçe ayrılır. Preepitelyal doku direnci daha çok mide ve ince barsak için önem taşır. Özofagustaki defansın esası epitel bütünlüğüne bağlıdır. Özofagus epiteli bir taraftan hücre membranlarından ve hücreler arası alandan asit ve pepsin geçişini önlerken diğer taraftan epitel içinde submukozal bezler tarafından salgılananan bikarbonat sayesinde hidrojen iyonlarını nötralize eder (52).

Özofagus lümenindeki asit epitel bütünlüğünü bozabilir. Hücreler arasına giren H<sup>+</sup> iyonu asidifikasyona yol açar. Hücreler arası alandaki tamponlama kapasitesi aşırsa bazolateral membran aracılığı ile hücre

sitoplazması asidifiye olur ve hücre ödemi ve ardından hücre ölümü gerçekleşir (52).

GÖRH'si olanların tümünde artmış asit salınımı saptanmamasına karşın asit dağılımı ve Helikobakter pilori enfeksiyonunun GÖRH patogeneğinde önemli rolü olabileceği düşünülmektedir. Özofageal asidite açısından GÖRH'nın iki alt tipi vardır: monofazik ve bifazik özofageal asidite. Helikobakter pilori enfeksiyonu, kişiyi ağır reflü özofajitinden ve komplikasyonlarından korur. Erozif özofajit genellikle Helikobakter pilori enfeksiyonu yokluğunda ortaya çıkar. Bu enfeksiyonun varlığında ise reflü özofajiti daha sıklıkla gastrik hiposekresyonu olmayan hastalarda görülür (51).

Mide çıkışı obstrüksiyonu ve pilor stenozu gibi mide içi basıncını artıran olaylar reflüye ve kusmalara neden olur (52).

#### ***Diğer nedenler:***

Metilksantinlerle tedavi AÖS basıncını azaltır. Sigara, alkol, besin alerjisi, aşırı yağlı ve asit yiyecekler, düzensiz yeme alışkanlığı, abdominal basıncı arttıran yiyecekler, obesite, supin pozisyonunda yatma reflüyü artırır (37).

#### ***Üst Gastrointestinal Sistem Anatomisi:***

Özofagogastrik bileşke, özofagus ile mide arasındaki statik, mural müküler birleşim yeridir. Skuamokolumnar bileşke ise özofagusun skuamöz mukozası ile midenin kolumnar mukozasının yanyana geldiği çevresel sınırdır (56). Normal skuamokolumnar bileşke alt özofageal sfinkterin kaudal sınırında yerleşmiştir. Skuamokolumnar bileşkenin normal yeri yaklaşık olarak özofagogastrik mukoza düzeyine denk gelir. Özofagogastrik bileşke ise manometrik olarak belirlenmiş alt özofageal sfinkterin dış krural segmenti ile aynı düzeye denk gelir. Yutkunma ile gastrik kardiya hiatus seviyesine hareket ederken skuamokolumnar bileşke ve özofagogastrik bileşke yukarı kayar (56).

AÖS, özofagusun distal ucunda yerleşmiş olan müsküler bölgedir. Bu bölgedeki basınç mide doldukça ve karın içi basınç yükseldikçe artar. Bu basınç alt özofageal sfinkterin kasılmasını tetikleyerek asit gastrik mide içeriği ve özofagus arasında anatomik bariyer rolü oynar. Sfinkter arada gevşeyerek yutulan gıdaların mideye geçişine izin verir (37).

### **2.3.5. Gastroözofageal Reflü Hastalığının Kliniği**

GÖR çocuklarda daha çok yatar pozisyonda ortaya çıkar. GÖR'lü çocuklarda görülen semptom ve bulgular ağlama ve/veya huzursuzluk, iştah azalması veya besini reddetme, kusma, regürjitasyon, apne veya bradikardi, hışıltı, kronik öksürük, karın ağrısı göğüs ağrısı, stridor, kilo kaybı, büyüme geriliği, tekrarlayan akciğer enfeksiyonları, Sandifer sendromu (opistotonus veya tortikoliz gibi postür bozukluğu), boğuk ses ve larenjit ataklarıdır. Bunlara ek olarak daha büyük çocuklarda retrosternal yanma, ağıza acı ekşi su gelmesi, diş sağlığının iyi olmaması ve ağız kokusu sayılabilir (52, 57). Tipik GÖR semptomları mide yanması, retrosternal yanma, bulantı, kusma, disfaji ve ağıza acı ekşi tak gelmesidir (58). Atipik bulgular prematürelde apne ve bradikardi, astım, sinüzit, kulak ağrısı, farenjit, projektıl kusma, tekrarlayan akciğer enfeksiyonları ve göğüs ağrısıdır (54). GÖRH olan hastaların %50'sinde atipik (ekstraözofageal) bulgular ortaya çıktığı tahmin edilmektedir (43).

1-6 aylık huzursuzluğu olan bebeklerde yapılan bir çalışmada, bunların %66'sında pH monitorizasyonu ile GÖR saptanmış, %43'ünde ise histolojik olarak özofajit bulunmuştur (43).

Regürjitasyon, süt çocuklarında GÖRH'nin önemli bir bulgusudur. Mamanın ağızdan sızması şeklinde olabileceği gibi projektıl kusmalara yol açacak şiddette olabilir. Genellikle yemekten hemen sonra görülmesine rağmen birkaç saat sonraya kadar da gecikebilir. İlk 3-4 aylık sağlıklı bebeklerde regürjitasyon sık görülürken bir yaşından sonra giderek kaybolur. Diğer reflü bulguları yoksa hafif regürjitasyon bulguları fizyolojik

kabul edilir ve tedavi gerektirmez. Bebek büyüdükçe regürjitasyon azalır ve genellikle 1-2 yaşından sonra kaybolur (52).

GÖRH'de küçük çocuklarda kusma ve regürjitasyon, büyük çocuklarda ve erişkinde retrosternal yanma, yutma güçlüğü ve göğüs ağrısı ön plandadır. Küçük çocuklarda görülen ağlama, huzursuzluk, zor uyuma ve mamayı reddetme gibi bulgular retrosternal yanmaya bağlı bulgular olabilir. Bu bulguların asidik reflü içeriğinin özofagus mukozası ile temas etmesiyle ortaya çıktığı bilinmektedir. Ancak bulgularla özofajitin şiddeti arasında kesin bir ilişki yoktur. Özofagus mukozasındaki inflamasyon şiddetli olduğunda kronik kan kaybına bağlı anemi, çok nadiren hematemez ve melena görülebilir. Reflü önlenemezse uzun dönemde Barret özofagus, skar ve darlık gelişebilir (52).

### **2.3.6. Gastroözofageal Reflü Hastalığında Tanı**

Büyük çocuklarda GÖRH'de erişkinlerdekine benzer şekilde pirozis, regürjitasyon ve sürekli olarak ağızda acı bir tat hissi gibi semptomlarla tanıya yaklaşıırken, konuşamayan çocuklarda semptomlara bakılarak tanı koymak güçtür. Çocuklarda ve özellikle infantlarda ki GÖRH, klinik belirtileri, güvenilir ve kolay yapılabilir alternatif tanı metodları, tedavinin takibi ve hastalığın hayat boyu sürme potansiyeli olması nedeniyle erişkinden farklılıklar göstermektedir.

Çocuklarda GÖRH'nin tespiti için birçok tanı metodu kullanılmaktadır. Bunlar arasında üst gastrointestinal sistem pasaj grafisi, gastrointestinal sintigrafi, ultrasonografi, özofagogastroduodenoskopi ve biyopsi, özofageal pH monitorizasyonu (ÖpHM) ve manometrisi sayılabilir (50). Her bir testin klinik faydalanım açısından avantaj ve dezavantajları vardır.

#### **2.3.6.1. Baryumlu Pasaj Grafisi:**

Bir zamanlar GÖR'ü tespit etmede kullanılan tek test olmasına rağmen, günümüzde diğer testlerle karşılaştırıldığında çok daha az



kullanışlı olduğu kabul edilmektedir (48). Fizyolojik şartlar altında yapılamayan ve kısa süreli bir değerlendirme olması nedeniyle GÖR tanısı için yetersiz kalmaktadır. Bu tetkikin duyarlılığı özellikle hafif özofajit olgularında düşüktür (40). Birçok GÖRH'ye bağlı ciddi semptomu olan hastanın pasaj grafisinde reflü görülmezken (düşük duyarlılık), buna karşın hiçbir GÖR semptomu olmayan hastada da reflü görülebilmektedir. Tetkikin duyarlılığı %46-86, özgüllüğü ise %69-82 arasında bildiren çalışmalar vardır (58). Pasaj grafisi daha ziyade anatominin normal olup olmadığını değerlendirmede kullanılmaktadır (59).

### **2.3.6.2. Gastroözofageal Sintigrafi:**

Duyarlılığı baryumlu özofagograma göre daha yüksek olan bu test özellikle midedeki teknesyum-99 m izotop sülfür ile işaretlenmiş sütün akciğerlere aspire edilip edilmediğini ve infantın midesindeki kalma süresini ölçmek için kullanılır. Duyarlılığı %79, özgüllüğü %93 olarak bildirilmektedir (60). Bulguların ortaya çıkmasına neden olacak aspirasyon miktarı güncel sintigrafi yöntemleri ile yakalanamayacak kadar az ve sporadik olabileceği, mukosilyer aparat tarafından hızlı temizlenebileceği ve aspirasyon dışındaki nedenler bronkospazm yapabileceği için bu yöntem de çok kullanışlı değildir. 24 saatlik pH monitorizasyonu altın standart kabul edilerek yapılan bir çalışmada sintigrafinin duyarlılığı %15, özgüllüğü %72 olarak rapor edilmektedir (61).

### **2.3.6.3. Endoskopi ve Özofagus Biyopsisi**

Bütün testler içerisinde en invaziv olanıdır. Sınırlı hastalarda önerilir. Bu testin en büyük handikapı bir çok infantta GÖR semptomu olmasına rağmen özofajit gelişmemesidir. Tipik bulguları olan hastaların %25-50'sinde endoskopi negatif sonuç vermektedir. Bu nedenle sadece endoskopi sonucuna göre karar verilmemelidir (40). Özofagoskopinin duyarlılığının %30-68, özgüllüğünün %100 olduğu bildirilmektedir (60). Klinik bulgular endoskopik ya da histolojik özofajit varlığının zayıf bir göstergesidir. Özofagusun makroskopik görüntüsü de histolojik inceleme

bulguları ile korele olmamaktadır. Bu nedenle özofajit açısından incelenen çocuklara biyopsi yapılması önemlidir. Özofajitin histolojik değişiklikleri arasında eozinofillerin varlığı oldukça özgül bir bulgu olmasına karşın yeterince duyarlı değildir (36). Bazal zondaki hücrelerin hiperplazisi, uzun papillalar ve intraepitelyal eozinofillerin (<20/büyük büyütme) veya nötrofillerin olması reflü özofajiti için aranan kriterlerdir.

KDKGA eğer GÖRH ile ilişkili değil ise bu yöntem tanıda destek olmaz. Bu yüzden alarm semptomları olmayan (örneğin disfaji) hastalarda yeri tartışmalıdır (13).

#### **2.3.6.4. Özofageal Manometri**

Manometrinin GÖRH'de kullanımı sınırlıdır. Alt ve üst özofageal sfinkterin aktivitesini ölçen bu test tanıdan ziyade GÖR'ün patofizyolojisini açıklamak açısından faydalı olmaktadır. Özellikle cerrahi öncesi özofagus motilitesinin belirlenmesinde ve pH monitorizasyonu çalışmalarında alt özofageal sfinkterin tam yerinin belirlenmesinde kullanılabilir (40). Ancak özellikle alkali GÖR'de pH monitorizasyonunun tanısal yararı olmadığından manometrinin önemi vardır. Bununla birlikte, manometri, GÖR patogenezinde önemli yeri olan GAÖSG'nin belirlenmesinde de yararlı olabilir.

#### **2.3.6.5. pH Monitorizasyonu**

İlk olarak 1896'da Kaufner ve Wiener farinkse pH sensörü yerleştirerek reflünün saptanabileceğini öne sürmüştür. 24 saatlik pH monitorizasyonu ilk kez 1974 yılında Spencer tarafından kullanılmıştır (50).

ÖpHM klinik tanı, tedavi ve prognozda önemli bir değişikliğe sebep olmayacaksa yapılmamalıdır. İnfant ve çocuklardaki GÖRH'nin tanısında ve tedavisinde klinisyenlere yol göstermesi açısından ÖpHM endikasyonları The North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition (NASPGAN) tarafından belirlenmiştir (62)

1. İnfantlarda ki basit regürjitasyonlarda genellikle ÖpHM yapılmasına gerek yoktur.
2. Şayet reflü özofajit, endoskopi ve biyopsi ile gösterilmişse, GÖRH için ÖpHM'ye gerek yoktur.
3. ÖpHM şayet klinik tanı, tedavi ve prognoz tayininde değişiklik yapacaksa kullanılmalıdır.
4. Yutma güçlüğü'nün değerlendirilmesinde ÖpHM'nin çok fazla yeri yoktur.
5. GÖRH bazen laringeal semptomlar veya **kalp dışı kaynaklı göğüs ağrısı** gibi gastrointestinal sistem dışı şikayetlere sebep olabilir. Şayet bu tip şikayetler sıklıkla oluyorsa ÖpHM semptomla GÖRH arasındaki ilişkiyi göstermek açısından kullanılabilir.
6. Sebebi açıklanamayan tekrarlayan pnömonileri olan hastalarda ki GÖRH'nin saptanması açısından kullanılabilir.
7. Barret özofagus ve tedaviye dirençli GÖRH'de tedaviye yanıtı değerlendirmek için kullanılabilir. Aynı şekilde fundoplikasyon sonrası şikayetlerin devam etmesi halinde tedavinin etkinliğini araştırmak için kullanılabilir.
8. Başka bir klinik belirti olmadığı durumda GÖRH ile apne arasındaki ilişkiden şüphelenince, multikanal impedans ölçümünün bir parçası olarak kullanılabilir.
9. Kontrol edilemeyen reaktif solunum yolu hastalıkları için henüz optimal bir tanı metodu bulunamamıştır. ÖpHM klinik karara göre bazı vakalarda kullanışlı olabilir.
10. Medikal tedaviye cevap vermeyen (GÖRH'nin varlığından veya etyolojik rolünden kuşkulanan) hastalarda cerrahi öncesi ÖpHM yapılmasında fayda vardır.

Avrupa Pediatrik Gastroenteroloji ve Beslenme Derneği (EPSGAN) tarafından önerilen standart bir protokol vardır. Bu yöntemde mobilizasyonu engellemeyecek küçük bir cihaz kayıt için kullanılır ve hastaların aktivite ve diyetlerinde kısıtlama yapılmaz. 24 saat boyunca

kayıt yapılır ve sonunda bu kayıtlar analiz yapılabilmesi için bir bilgisayara aktarılır. Kayıt süresince hastalara yemek yeme ve vücut pozisyonunun değişimini kayıt cihazı üzerinde düğmelere basarak belirlemeleri söylenir. Kayıt işlemi hastanede yapılmalıdır. Cam ya da monokristalin antimon pH kateterleri kullanılabilir. Elektrodlar da pH monitorizasyon sonuçlarını etkileyebilmektedir (50). Kateterin sonuçlarında stabil ve gerçeğe en yakın olması, kısa yanıt vermesi, sensitif, küçük ve dispozabl olması aranan özelliklerdir. Uzun ömürlü olan (iyi bakımla 40-50 ölçüm) cam elektrodların sonuçlarında gerçekten sapma oldukça düşüktür ve hızlı yanıt verirler ancak büyük olmaları sert kateterlere bağlı olmaları ve pahalı olmaları dezavantajdır. Antimon elektrodlar ise küçük olduklarından birkaç tanesi tek katetere boyut ve sertliğini değiştirmeden yerleştirilebilir (39). Cam elektrodların sonuçlarının gerçek değerden farkı antimon kateterlere göre daha düşüktür (linear drift). Elektrodlar H<sup>+</sup> duyarlı olmayabilir ve pH değerini 1 yüksek okuyabilirler. Antimon kateterin doğruluğu kalibrasyonda kullanılan sıvı vücut sıcaklığına getirilerek artırılabilir ancak yine de 0.5 gibi bir yanılma payı vardır. Antimon kateterler kullanıldığında sıcak içecekler kateterin duyarlılığını arttırarak, soğuk içecekler ise azaltarak sonucu etkileyebilir (50). Son dönemde iyon duyarlı alan etkili transistör elektrodlar ( ion sensitivie field effect transistor electrodes ) üzerinde çalışılmaktadır (39). Standardizasyon için işlem öncesinde kateterlerin kalibrasyonu yapılır (50).

Standart kayıt için pH elektrodu burundan girilerek erişkinlerde alt özofageal sfinkterin üst sınırının 5 cm üzerine koyulur. Beş cm'nin nedeni elektrodun mide içine kaymasını engellemektir. Çocuklarda alt özofageal sfinkterin yaklaşık yerini belirlemede Strobel formülü kullanılmaktadır. Elektrod yerleştirilirken alt özofageal sfinkterin yerinin manometrik olarak belirlenmesi en güvenilir yöntemdir ancak bu pH monitorizasyon işlemi öncesinde manometrik çalışma gerektireceğinden zordur (39). Bu nedenle probun yerini kontrol etmede en yararlı yöntem floroskopidir ve kateterin alt ucunun diyafragma üzerindeki 3. vertebrada olmasına dikkat edilir (50).

İşlem öncesinde prokinetik ajanlar (en az 48 saat önce), H<sub>2</sub> antagonistler (3-4 gün önce), antiasitler (en az 1 gün önce) kesilmelidir. Ayrıca, kayıda kateter takıldıktan en az 30 dakika sonra başlanmalıdır. Çünkü farinkste yabancı cisim olması tükürük salgısını artırarak pH'ın nötralize olmasına neden olur (50).

Dual problu sistemlerin kullanılması proksimalde kaydedilen olayların distal asidifikasyonla ilişkili olup olmadığını belirler. Bu özellikle distal özofagusta pH monitorizasyonu normal olan ekstraözofageal bulgularla başvuran atipik olguların tanısında yararlıdır. Ancak proksimal prob için çocuklarda hala normal değerler yoktur. Semptomatik GÖRH olup, pH monitorizasyonları normal olan hastaların %53'ünde özofageal biyopside belirgin patolojiler saptandığını bildiren çalışmalar vardır. En az 18 saat süreli pH monitorizasyonunun anormal GÖR'ü saptamada en kesin yöntem olduğu düşünülmektedir. Daha kısa süreli pH monitorizasyonları üzerine çalışılmaktadır ancak fikir birliği yoktur (50).

Anormal GÖR'ün belirlenmesinde sınır pH değeri olarak 4 kullanılmaktadır. Hesaplanan standart değişkenler pH'ın 4'ün altında olduğu epizotların sayısı, pH'ın 4'ün altına 5 dakikadan uzun süreli düştüğü epizotların sayısı, pH'ın 4'ün altına düştüğü sürenin total kayıt süresine oranıdır (reflü indeksi). Reflü indeksi GÖR'ün belirlenmesinde en önemli kriterdir (39).

GÖR fizyolojik bir olay olduğundan normal ve anormal değerler çakışmaktadır. Bunun değerlendirilmesinde Vandenas tarafından önerilmiş olan persentil eğrileri kullanılabilir. Daha yakın dönemde kullanılmaya başlanan pH 4'ün altındaki alan hesabı özofajitin belirlenmesinde reflü indeksinden daha özgüdür (%88'e %50) ancak duyarlılıkları yakındır (%96'a %93) (50).

Değerlendirmede sadece bu sonuçların değil tüm kaydın incelenmesi önemlidir. Bunun dışında GÖR oluşumunda sadece asite maruz kalınan süre değil, özofagus mukozasının asit duyarlılığı, yangıya direnci ve reflü materyalinin içeriğinin de önemli olması yorumlamayı daha da güçleştirmektedir (50).

pH monitorizasyonunun duyarlılığı ve özgüllüğünün sırası ile %87-96 ve %93-98 olduğu rapor edilmektedir. Huzursuz infantlarda endoskopi ile karşılaştırmalı değerlendirilmede reflü indeksini %5 ve üzerinde patolojik kabul eden pH monitorizasyonunun duyarlılığı %69.2, özgüllüğü %35.3 olarak saptanmıştır. Erişkinlerde sonuçların yinelenabilirliği %77-85 arasında bulunmuştur. Ancak çocuklarda yinelenebilirliği ile ilgili yeterli bilgi yoktur (63). Yinelenebilirlik üzerinde etkisi olan en önemli faktörler asid reflü miktarındaki günlük değişiklikler ve özofageal prob yerleştirildikten sonra bikarbonat içerikli tükrük salınımında olan değişikliklerdir (50).

İnfantlarda olan reflü epizotlarının önemli bir kısmı pH monitorizasyonu ile saptanamaz. Bu yöntem özofagustaki tüm reflüleri değil, asidite varlığı ve süresini değerlendirebilir. İmpedans ölçümü ile karşılaştırıldığında pH monitorizasyonunun reflü saptamada yetersiz kalması en sık olarak asit reflü epizot süresinin azlığına bağlıdır. Yanlış pozitiflik ise önceki asit reflü episodunun klirensinin yeni bir epizot olarak değerlendirilmesi sonucunda ortaya çıkar. Bu nedenle tanının daha güvenilir konulmasında pH monitorizasyonunun impedans ile birlikte değerlendirilmesi önerilmektedir ancak bu da pratikte zordur (64).

KDKGA'da dikkat edilmesi gereken konu 24 saatlik kayıt sırasında hastada göğüs ağrısının olup olmayacağıdır. Göğüs ağrısı ile GÖR arasında pozitif korelasyon bulunması için, göğüs ağrısı atağı sırasında reflü episodunun gösterilmesi gereklidir (9). ÖpHM sırasında göğüs ağrısı atağı oldukça nadirdir. Prakash ve Clouse kayıt zamanının 48 saate uzatılmasını ya da kablosuz pH sistemlerinin kullanılmasını önermişlerdir (2).

#### **2.3.6.6. Multikanal İmpedans Ölçümleri**

İntraözofageal impedans, özofagus lümeni içinde birbirine yakın yerleştirilmiş elektrodlar arasındaki elektrik akımını ölçer. Akımın geçmesi gereken maddenin kesitsel alanı ve iletkenliğine dayanır. Özofagus boyunca iletken halkalar yerleştirilerek içeriden geçen madde ile ortaya

çıkan intraluminal impedans değişiklikleri ölçülebilir. Özofagus kas duvarı, hava ve gıda maddeleri impedansta farklı değişiklikler yaratacağından intraluminal olayların ayrıntılı belirlenmesi olasıdır (60). Özofagusta birden fazla segmentin değerlendirilmesi ile bolusun hangi yöne hareket ettiği belirlenebilir (65). Yutkunma ve gıda alımı ile impedansta hızlı bir artış olur ancak özofageal kontraksiyonun özofagus lümenini kapatması ve bolusu temizlemesi ile başlangıç değerine geri dönülür (60). Bu yöntem ile GÖR'ün pH değişikliklerinden bağımsız olarak belirlenmesi olası olduğundan asit olmayan GÖR saptanabilir (60, 66). Bu nedenle de özellikle postprandiyal dönem ve asit baskılayıcı tedavi sırasında ortaya çıkan gastrik hipoasidite durumlarında GÖR saptanmasında önemlidir (65).

#### **2.3.6.7. Tedaviden tanı yöntemi**

GÖRH tanısında altın standart kabul edilebilecek bir tetkik yoktur. Bu nedenle de bazen tanısal yöntemler GÖRH lehine yorumlanmasa da klinik uyumlu olduğu için tanıya gidilmesi gereken olgular karşımıza çıkmaktadır. Kliniğin güçlü bir şekilde GÖRH düşündürdüğü, özellikle de klasik GÖRH bulgu ve semptomları olan çocuklarda ampirik proton pompa inhibitörleri (PPI) tedavisine yanıtın değerlendirilmesi tanıda kullanılabilir (49). Bazı yayınlarda KDKGA'da PPI ile ampirik tedavi sonrası başarısız olunan hastalarda reflü tanısı için ÖpHM yapılabileceği belirtilmiştir. GÖRH ile ilişkili KDKGA'da ampirik PPI kullanımının duyarlılığı %69-95, özgüllüğü %67-86 olarak saptanmıştır (13).

#### **2.3.7. Gastroözofageal Reflü Hastalığında Tedavi**

Hastaların büyük bir kısmı fonksiyonel GÖR grubunda yer alır. Bu hastalarda sadece konservatif önlemler almak bazen tek tedavi yöntemi olabilir (41). GÖRH tedavisinin temel amacı semptomları gidermek ve özofajiti iyileştirmektir (67).

### **2.3.7.1. Konservatif önlemler**

GÖRH tanısı alan hastalarda tedavinin ilk basamağını konservatif önlemler oluşturmaktadır. Sitrik asit içeren gıdalar, domates, gazlı içecekler, kahve, yağlı gıdalar, çikolata tüketimi alt özofageal sfinkter tonusunu azaltır. Bu yüzden bunlardan kaçınılmalıdır (44). Dik pozisyonda beslenme, öğün miktarlarının küçük tutulması, ideal vücut ağırlığının korunması, akşam yemeklerinin yatmadan en az 3 saat önce yenmesi, yemeklerden sonra en az 2 saat yatar pozisyon alınmaması, yüksek yastık kullanılması konservatif önlemler arasında yer alır (44). İnfantlarda koyu, küçük miktarlarda sık beslenme, büyük çocuklarda hafif diyetler verilmesi önerilmelidir (41).

İnfantlarda supraözofageal GÖR semptomlarının tedavisinde en önemli yöntem konservatif önlemlerin alınmasıdır. Yüz üstü yatar pozisyon verilmesi infantlarda GÖR sıklığını %80'e varan oranlarda azaltmaktadır. Yüz üstü yatar pozisyon ile ani bebek ölümü arasında birliktelik saptanmıştır. Bu yüzden bu yöntem ancak GÖR'e bağlı apne riski ani bebek ölümü riskini aşıyorsa kontrollü bir şekilde denenebilir (47). Ani bebek ölümü sendromu, boğulma veya elyaf yataklarda yatıldığında aşırı karbondioksit retansiyonu oluşumu sonrasında gerçekleşir (54). İnfantlarda koyulaştırılmış mamalar da GÖR'ün azaltılmasında büyük avantaj sağlar (68). Özellikle kötü kilo alımı olanlarda oldukça yararlıdır.

Obez hastalar kilo verdikten sonra reflü sıklığı ve şiddetinin azaldığı görülmüştür. GÖR tanılı infant ve çocuklarda 24 saatlik pH monitorizasyonu çalışmasında baş elevasyonu yapıldığında reflü aktivitesinin azaldığı gösterilmiştir (33).

Konservatif önlemlerin sonuçları infantlarda, büyük çocuklardan daha iyidir. Hastalarda asit sekresyonu azalır, mide boşalma hızı artar, bu şekilde farmakoterapi ve cerrahi tedavi ihtiyacı azalır (33). Tedaviye yanıt 2 haftada elde edilir.



### **2.3.7.2.İlaçlar:**

#### **a) Prokinetikler:**

Kolinerjik aktiviteyi arttırmak için kullanılırlar. Prokinetik ajanlar içinde domperidon, betanekol, metoklopromid ve sisaprid yer almaktadır. Asit süpresif tedavi ile birlikte kullanılır. Metoklopramid dopaminerjik antagonisttir. AÖS tonusunu artırır ve mide boşalmasını sağlar. Musküler aktiviteyi stimüle ederek reflüyü azaltır. Domperidon, gastrokinetik etkisini midedeki periferik dopamin reseptörlerine bağlanıp onları antagonize ederek gösterir. Ayrıca 4. ventrikülün zeminindeki kemoreseptör trigger zone üzerine de minimal antidopaminerjik etki gösterdiğinden, etkisi metoklopramide benzer (33). Tümünün yan etkileri vardır ve kardiyak toksisite riski nedeni ile sisaprid kullanımdan kaldırılmıştır (45). Metoklopramid ile yüzde spazm, trismus, opistotonus ve parkinsonizm benzeri sendrom gibi yan etkiler hastaların %1'inde gözlenir (44). Feokromasitoma, GIS kanaması, obstrüksiyon veya perforasyon durumunda kullanılmamalıdır. Opiyat analjezikler santral sinir sisteminde metoklopromid toksisitesini artırır (33). Domperidon kan beyin bariyerini metoklopramide göre daha az geçmesi nedeni ile merkezi sinir sistemine ait yan etkilerinin daha az görülmesi bir avantajdır. Sisaprid, infantil GÖRH'da başarılı bir şekilde kullanılmış ve bazı hastalarda tek başına iyileştirici olduğu rapor edilmiştir. Ancak özellikle p450 enzimini inhibe eden ketokonazol gibi ilaçlarla birlikte kullanımında QT süresini uzatabildiğinden kullanımdan kaldırılmıştır (44). ABD'de 80 ölüm bildirilmiştir (33).

#### **b) H2 Reseptör Antagonistleri**

H2 reseptör antagonistleri arasında simetidin, ranitidin, nizatidin, famotidin yer almaktadır. Mide pariyetal hücrelerde H2 reseptörlerinden histamin salınımını inhibe eder. Böylece mide asit sekresyonu, mide volumü ve hidrojen iyon konsantrasyonu azalır. İlaç etkileşimine girerler. Karaciğer ve böbrek fonksiyon değişikliğinde doz ayarlaması yapılmalı veya tedavi kesilmelidir (33).

### **c) Proton Pompa İnhibitörleri(PPI)**

Tam asit süpresyonu ihtiyacı olduğunda kullanılır. Pariyetal hücrelerde H/K ATPaz pompasının inhibisyonu ile asit sekresyonu azalır. Bu grupta lansoprazol, omeprazol, rabeprazol ve esomeprazol yer alır (69). Bu grubun antisekretuar etkileri olduğu, özofajiti iyileştirme oranlarının H<sub>2</sub> reseptör blokerlerine göre daha yüksek olduğu bilinmektedir (44). Araştırmacılar GÖR ile ilişkili KDKGA tedavisinde en önemli ilacın PPI olduğunu belirtiyorlar (13). Bebek yaş grubunda proton pompa inhibitörlerinin H<sub>2</sub> reseptör blokerlere üstünlüğü bilinmemektedir (47). GÖRH'de kısa süreli veya uzun süreli (4-8 haftadan 12 aya kadar) kullanılır (13, 69). Bir çok çalışmada GÖR ile ilişkili KDKGA'da proton pompa inhibitörlerinin, tanıda önemli rol oynadığı gösterilmiştir (13).

### **d) Mide pH'sını arttıran ajanlar:**

Aluminyum hidroksit ve magnezyum hidroksit. Reflü sıklığına etki etmezler, fakat asiditeyi azaltırlar. Magnezyum hidroksit aynı zamanda peristaltik aktivite artışına da yol açar. Böbrek yetmezliğinde ve infantlarda kullanımı sınırlıdır (33).

### **2.3.7.3. Sürekli Nazogastrik Yolla Besleme**

Bu yöntemin sürekli kusması olan nörolojik hastalığı olmayan infantlarda kullanılabileceği düşünülmektedir. Kusma azaldıktan ve kilo alımı başladıktan sonra yavaş yavaş normal beslenmeye geçilebilecektir. Bu yöntemin diğer tedavi yönteminden yarar görmeyen çocuklarda da kullanılabileceği önerilmektedir (70).

### **2.3.7.4. Cerrahi Tedavi**

Hastaların büyük bir kısmı konservatif önlemler ve ilaç tedavisi ile kontrol altına alınır. Dirençli olgular ve komplikasyon gelişen vakalar (sitriktür, tekrarlayan ciddi aspirasyon pnömonileri, Barret metaplazi) cerrahi tedavi gerektirmektedir (62). Fundoplikasyon ile prognoz son derece iyidir. Endikasyon için dikkatli değerlendirme yapılmalıdır (71).

### **2.3.7.5. Endoskopik Tedavi**

Cerrahi yolla GÖRH tedavisinin başarılı sonuçları olmuştur. Ancak hem hastanede kalmayı gerektirmesi, hem de bazı cerrahilerden sonra yanıtın zaman içinde azalarak yeniden ilaç tedavisi ya da ikinci bir cerrahiye gerek duyulabileceği bilinmektedir. Bu nedenle endoskopik GÖRH tedavi yöntemleri geliştirilmiştir (51, 72). Endoterapi olarak adlandırılır. Bu yöntemlerde ana hedef, reflü oluşumunda önemli rolü olan gastroözofageal bileşkedir (73). Bunlar arasında özofagogastrik bileşkeyi sıkılaştırmak için sütür konması, radyofrekans kullanarak özofagogastrik bileşkede termal hasar oluşturup skatrizasyon yapmak, distal özofagusa hacim yaratan maddeler enjekte etmek yer almaktadır (74).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2006-Haziran 2007 tarihleri arasında yürütülen bu çalışmada Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Kardiyoloji polikliniğine göğüs ağrısı yakınması ile başvurup alınan ayrıntılı anamnezde, yapılan fizik muayenelerinde, laboratuvar ve görüntüleme incelemeleri sonrasında göğüs ağrısının kesin bir nedeninin bulunamadığı hastalar incelendi. Anamnezde ağrının kökeninin belirlenebilmesi için, göğüs ağrısının eforla ilişkisi soruldu. Yine ağrının yemeklerle, pozisyonla, soğuk ve emosyonel stresle ilişkisi, ağrının süresi, başlangıç zamanı, lokalizasyonu, yayılımı, arttıran ve azaltan nedenler sorgulandı. Göğüs ağrılı hastalara şu tetkikler yapıldı; elektrokardiyogram, telekardiyografi, ekokardiyografi, kan kreatinin kinaz (CK) ve bunun sub grubu CK-MB çalışıldı. Kalp dışı nedenleri açıklamaya yönelik akciğer ve diğer toraks patolojileri için akciğer grafisi, tam kan sayımı ve fizik muayene, kostokondrit için toraks palpasyonu yapıldı, öyküde travma öyküsü olup olmadığına bakıldı. Alınan anamnezler ve yapılan tüm incelemeler sonucunda göğüs ağrısını açıklayacak kesin bir neden saptanamadı. Tüm bu kardiyak ve kalp dışı nedenlerine bağlanamayan göğüs ağrısı yakınması olan hastalar araştırılmak üzere Çocuk Gastroenteroloji Polikliniği'ne yönlendirildi. Toplam 31 çocuk (17 erkek, 14 kız) ebeveynlerinden yazılı onay alınarak incelendi.

### **3.1. Çalışmaya Alınma Kriterleri**

Göğüs ağrısını açıklayacak kardiyak ve kalp dışı neden saptanmayan, öyküsünde geçirilmiş kalp hastalığı ve GÖR tedavisi olmayan çocuklar çalışmaya alındı. Çocukların yaşları göğüs ağrısını daha iyi tanımlamaları açısından 7 ila 18 yıl arasında tutuldu. Daha küçük çocuklar ağrılarının tanımını yanlış yapabilecekleri düşünülerek çalışmaya alınmadı.

### **3.2. Çalışmaya Alınmama Kriterleri**

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji Polikliniği'ne göğüs ağrısı yakınması ile başvuran hastaların yapılan ilk incelemelerinde kardiyak kökeni açıklayacak anormal laboratuvar bulgu ya da görüntüleme yöntemi saptanan hastalar, travma öyküsü olanlar, fizik muayenede kostokondriti açıklayacak palpasyonda hassasiyet tarifleyen hastalar, pnömoni, astım atağı ya da plörozi tarifleyen hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Göğüs ağrısının tanımını yanlış verebileceği düşünülerek 7 yaş altı çocuklar çalışma dışında bırakıldı. 48 saatten kısa süre başlangıç zamanı tarifleyen hastalar çalışmaya alınmadı.

### **3.3. Çalışma Planı**

Çocuk Gastroenteroloji polikliniğine yönlendirilen hastalar öncelikle ağrının niteliğinin açıklanması amacıyla incelendi. Ağrının süresi, sıklığı, yayılımı, yemeklerle ilişkisi, ağrıyı ortaya çıkartan nedenler, eşlik eden semptomlar ve reflü yakınmalarının (kronik öksürük, ses kısıklığı, kusma, bulantı, retrosternal yanma, epigastrik ağrı, ağıza acı ekşi su gelmesi, yutma sırasında ağrı) sıklık ve şiddeti kaydedildi. Sorgulama hem aileye, hemde çocuğa ayrı ayrı yapıldı. Sorgulamanın doğru yapılması açısından değerlendirme tek bir araştırmacı tarafından yapıldı. Çalışmaya alınma kriterlerine uyan çocukların tümüne 24 saatlik pH monitorizasyonu

uygulandı. Tüm hastalara kateter yerleştirme işlemi tek bir araştırmacı tarafından gerçekleştirildi.

### **3.4. 24 saatlik pH Monitorizasyonu**

Tüm hastalara NASPGAN'ın önerilerine uygun bir standart protokole göre 24 saatlik pH monitorizasyonu uygulandı. Kayıt için ambulatuvar pH ölçüm sistemi Orion II (Medical Measurement Systems, MMS, Netherlands) kullanıldı. Tetkik süresince hastaların aktivite ve diyetlerinde kısıtlama yapılmadı. Hastaların kendilerine ve hastanede onlarla birlikte kalan annelerine yemek yeme ve yatma durumunu kayıt cihazı üzerinde düğmelere basarak belirlemeleri öğretildi. Antimon pH kateterleri kullanıldı. İşlem öncesinde standardizasyon için kateterler pH=1 ve pH=7 solüsyonlar kullanılarak kalibre edildi.

Çapı 2.1 mm'nin altında olan dual sensörlü antimon kateterler bir gecelik açılığın takiben nazal yolla yerleştirildi ve alt özofageal sfinkterin üst sınırınının 2-3 cm üzerine koyuldu. Alt özofageal sfinkterin yaklaşık yerini belirlemede Strobel formülü  $[(0.257 \times \text{boy}) / 100 \times 82 + 5]$  kullanıldı. Probuun yerini kontrol etmek için ön arka ve yan akciğer grafileri çekildi ve kateterin alt ucunun diyafragma üzerindeki yeri kontrol edildi. Bu süre içinde kateter takıldıktan sonra kayda başlamadan 30 dakika geçmesi de sağlanmış oldu.

Kayıt sonrasında pH verileri, IBM uyumlu bilgisayara aktarıldı ve cihaza uygun bir yazılı MMS software programı ile analiz yapıldı. Anormal GÖR'ün belirlenmesinde sınır pH değeri olarak 4 kullanıldı. Hesaplanan standart değişkenler; pH'ın 4'ün altında olduğu epizotların sayısı, pH'ın 4'ün altına 5 dakikadan uzun süreli düştüğü epizotların sayısı, en uzun reflü zamanı, pH'ın 4'ün altına düştüğü sürenin total kayıt süresine oranıdır (reflü indeksi). Proksimal ve distal özofagus için sırası ile %1 ve %4 reflü indeksi değerleri patolojik kabul edildi.

### 3.5. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz SPSS 10.0 (Chicago IL) bilgisayar programı ile yapıldı. 24 saatlik pH monitorizasyonu değişkenlerinin cinsiyet, ağrının lokalizasyonu, sıklığı ve eşlik eden semptomlarla karşılaştırılmasında t testi, eşlik eden semptomlarla normal ve patolojik reflü indeks değerleri karşılaştırılmasında Pearson ki-kare testi, aile ve çocuklarda yapılan reflü semptom değerlendirmesinde Pearson Korelasyon analizlerine bakıldı. İstatistiksel anlamlı değer olarak  $p < 0.05$  kabul edildi.

#### 4. BULGULAR

Bu çalışmaya yaşları 7.5 ila 18 yıl arasında değişen (ortalama  $11.6 \pm 2.4$  yıl) ( $\pm$ : standart sapma) 17 erkek (%54.8) ve 14 kız (%45.2) hasta dahil edildi. Ortalama yaş kızlarda  $11.47 \pm 2.55$  yıl, erkeklerde  $11.75 \pm 2.38$  yıl olarak saptandı. Her iki cinsiyet arasında yaşları bakımından istatistiksel fark saptanmadı. Hastaların tamamında elektrokardiyogram, telekardiyografi, ekokardiyografi ve kas enzim düzeyleri normaldi. Hastaların 24 tanesinde (%77.4) göğüs ağrısı sadece sol tarafta, 7 tanesinde (%22.6) her iki göğüste tanımlanıyordu. Sadece sağ tarafta göğüs ağrısı hiçbir hastada tanımlanmadı. Ağrının süresi genellikle 5 dakikadan kısaydı, ağrının başlangıç zamanı sıklıkla 6 aydan kısaydı. 48 saat başlangıç süreli ağrılı hasta yoktu. Çalışmaya alınan hastalarda 15 (%48.4) tanesinde ağrının yayılımı yoktu, 5 hastada (%16.1) karın sol üst kadrana, 5 hastada (%16.1) sağ göğse, 3 hastada (%9.7) sırta, 3 hastada da (%9.7) sol kola yayılım tarifleniyordu. Yirmidokuz (%93.5) hastada ağrının pozisyonla ilişkisi yoktu, 2 (%6.5) hastada ağrı öne eğilmekle artığı belirtildi. Dokuz (%29) hastanın ağrısı yemeklerden sonra ortaya çıktığı belirtildi. Sekiz (%25.8) hastada ağrıyı ortaya çıkaran bir neden saptanmadı. Egzersiz 11 hastada (%35.5) tek başına, 3 hastada (%9.7) stres ile birlikte ağrıyı ortaya çıkaran neden olarak saptandı. Yine stres 5 (%16.1) hastada tek başına ağrıyı ortaya çıkaran nedendi. Soğuk 2 (%6.5) hastada tek başına, 2 (%6.5) hastada stres ile birlikte ağrıyı ortaya çıkaran neden olarak saptandı.

Özgeçmişlerinde ailesinde reflü öyküsü olan 4 (%12.9), kalp hastalığı öyküsü olan 5 (%16.1) hasta saptandı. Altı olguda (%19.4) ev



içinde çocuğu emosyonel strese sokabilecek neden saptandı. Hiçbir hastada travma öyküsü alınmadı.

Fizik muayenede 2 (%6.5) hastada epigastrik hassasiyet saptandı. Bunun dışında hastalardaki tüm muayene bulguları normal saptandı. Çalışmaya katılan hastalarda mevcut risk faktörleri tablo 2’de, ağrının karakteristiği tablo 3’de verilmiştir

TABLO 2:Araştırmaya katılan hastalarda risk faktörleri

	Var (sayı)	%	Yok (sayı)	%
Ailede reflü öyküsü	4	12.9	27	81.1
Stres varlığı	6	19.4	25	80.6
Ailede kalp hastalığı öyküsü	5	16.1	26	83.9
Yakın zamanda travma öyküsü	0	0	31	100

- Bağımsız gruplarda t testi kullanılmıştır.

TABLO 3: Göğüs ağrısının karakteristiği.

		Sayı	%
Göğüs ağrısının süresi	<5 dk	19	61.3
	5-30 dk	7	22.6
	31-60 dk	4	12.9
	>60 dk	1	3.2
Ağrının başlangıç zamanı	< 2 gün	0	0
	2 gün-6 ay	20	64.5
	>6 ay	11	35.5
Göğüs ağrısı lokalizasyonu	Sol göğüs	24	77.4
	Her iki taraf	7	22.6
	Sağ göğüs	0	0
Göğüs ağrısının yayılımı	Yok	15	48.4
	Karın sol üst kadrana	5	16.1
	Sağ göğse	5	16.1
	Sırtta	3	9.7
Göğüs ağrısının pozisyon ile ilişkisi	Yok	29	93.5
	Öne eğilmekle	2	6.5
Göğüs ağrısının yemeklerle ilişkisi	Aç	22	71
	Tok	9	29
Göğüs ağrısını ortaya çıkaran nedenler	Egzersiz	11	35.5
	Yok	8	25.8
	Emosyonel stres	5	16.1
	Soğuk	2	6.5
	Egzersiz+stres	3	9.7
	Soğuk+stres	2	6.5

- Bağımsız gruplarda t testi kullanılmıştır.

Çalışmaya alınan tüm hastalara 24 saatlik pH monitorizasyonu yapıldı. Monitorizasyon sonuçlarında reflü indeksi, toplam reflü epizot sayısı, 5 dakikadan uzun reflü periyod sayısı, en uzun reflü epizodu değerleri ayakta, yatarken ve toplam değer olarak incelendi. 5 dakikadan uzun reflü periyod sayısı dışındaki değerlerde, ayakta saptanan değerlerin

yatarken saptanan değerlerden daha yüksek olduğu görüldü. Proksimal ve distal prob değerleri sırasıyla tablo 4 ve 5’da belirtilmiştir.

TABLO 4: Proksimal prob 24 saatlik pH monitorizasyon sonuçları

	Ayakta Ort±ss	Yatarken Ort±ss	Toplam Ort±ss	P*
Reflü indeksi (%)	1.07±1.14	0.55±1.21	0.79±0.96	0.49
Reflü periyot sayısı	10.6±11.6	2.62±3.97	14.07±15.5	0.88
5 dakikadan uzun reflü periyot sayısı	0.09±0.39	0.19±0.54	0.29±0.73	0.97
En uzun reflü (dakika)	1.37±1.47	1.88±3.27	2.39±2.99	0.97

\* Satır P değeri için bağımsız gruplarda t testi kullanılmıştır.

TABLO 5: Distal prob 24 saatlik pH monitorizasyonu sonuçları.

	Ayakta Ort±ss	Yatarken Ort±ss	Toplam Ort±ss	P*
Reflü indeksi (%)	6.04±7.4	6.19±11.1	6.12±7.84	0.95
Reflü periyot sayısı	62.68±78.6	21.63±28.31	77.18±91.99	0.89
5 dakikadan uzun reflü periyot sayısı	0.33±1.15	1.86±3.03	1.53±2.62	0.89
En uzun reflü (dakika)	3.88±4.1	12.93±17.54	12.47±16.42	0.88

• Satır P değeri için bağımsız gruplarda t testi kullanılmıştır.

Reflü indeksi değerleri proksimal prob için  $pH < 1$ , distal prob için  $pH < 4$  sınır değeri olarak alındığında, incelenen hastaların 24 saatlik pH monitorizasyonu sonuçlarında proksimal probda 9 hastada (% 29.0), distal probda 14 hastada (%45.2) patolojik değer saptandı (Tablo 6). Proksimal probda patolojik değer saptanan 9 hastanın distal probunda da patolojik değer saptandı. Göğüs ağrısının nedeni olarak reflü diyebilmemiz için ağrı sırasında reflü atağının gösterilmesi amaçlandı (pozitif semptom indeksi). Çalışma sırasında hiçbir hastada göğüs ağrısı tariflenmediği için pozitif semptom indeksine bakılmadı.

TABLO 6: Reflü indeksi değerleri (%)

	Patolojik (sayı)	%	Normal (sayı)	%	P
Proksimal prob (sınır % 1)	9	29.0	22	71.0	<0.05
Distal prob (sınır % 4)	14	45.2	17	54.8	<0.05

24 saatlik pH monitorizasyonu değerleri ile hastaların demografik özellikleri ve ağrının özellikleri incelendiğinde hastaların yaşları açısından her iki grup arasında fark saptanmadı. Reflü olan grupta yaş ortalaması 11.69 yıl, reflü olmayan grupta 11.52 yıl saptandı. Ailede reflü öyküsü olması, stres faktörlerinin varlığı ve ailede kalp hastalığı öyküsünün varlığı, reflü açısından bir risk faktörü oluşturmadığı saptandı. Göğüsten başlayıp karına yayılan ağrı genelde reflü grubunda yüksek bulundu. Yemek sonrasında ortaya çıkan ağrı genelde reflü grubunda yüksek saptandı. Ağrının pozisyon ile ilişkisi sadece 2 hastada saptandı. Onlar da reflü olmayan gruptaydı. Reflü grubunda ağrının başlangıç zamanı 6 aydan kısaydı. Sol kola yayılım gösteren ağrı reflü olmayan grupta saptandı. Diğer incelenen faktörler açısından her iki grup arasında fark saptanmadı. Sonuçlar tablo 7'da belirtildi.

TABLO 7: Hastaların reflü için risk faktörleri ve ağrının karakteri ile reflü arasındaki ilişki

		Reflü var (sayı)	Reflü yok (sayı)
<b>Ailede reflü hikayesi</b>	Var	2	2
	Yok	12	15
<b>Stres varlığı</b>	Var	2	4
	Yok	12	13
<b>Ailede kalp hastalığı öyküsü</b>	Var	3	2
	Yok	11	15
<b>Travma öyküsü</b>	Var	0	0
	Yok	14	17
<b>Ağrının süresi</b>	< 5 dk	7	12
	5-30 dk	4	3
	31-60 dk	1	3
	>60 dk	0	1
<b>Ağrının başlangıcı</b>	<48 saat	0	0
	48 saat-6 ay	11	9
	>6 ay	3	8
<b>Göğüs ağrısının lokalizasyonu</b>	Sol	10	14
	Yaygın	4	3
<b>Göğüs ağrısının yayılımı</b>	Yok	6	9
	Sol kol	0	5
	Karın üst kadrın	4	1
	Sağ göğüs	4	1
	Sırt	0	3
<b>Ağrının pozisyon ile ilişkisi</b>	Var	0	2
	Yok	14	15
<b>Ağrının yemeklerle ilişkisi</b>	Var	6	3
	Yok	8	14
<b>Ağrıyı ortaya çıkartan nedenler</b>	Yok	4	5
	Egzersiz	5	5
	Soğuk	1	1
	Stres	3	2
	Egzersiz+stres	0	3
	Soğuk+stres	1	1

Hastalarda göğüs ağrısı ile birlikte eşlik eden semptomlar (solunum sıkıntısı, ağıza acı ekşi su gelmesi, retrosternal yanma, kusma, karın ağrısı, baş ağrısı, çarpıntı, presenkop, senkop) incelendi. Proksimal ve distal prob reflü indeks değerleri patolojik ve normal olanlar ile eşlik eden semptomlar karşılaştırıldı. Proksimal prob toplam reflü indeksi normal ve patolojik olan gruplarda, eşlik eden semptomlar açısından incelendiğinde iki grup arasında fark saptanmadı. Distal prob reflü indeksi patolojik olan grupta karın ağrısı daha sık saptandı. Sonuçlar tablo 8’de belirtildi.

TABLO 8: 24 saatlik pH monitorizasyonu proksimal ve distal prob reflü indeksi sonuçları ile eşlik eden semptomlar arasındaki ilişki

	Proksimal			Distal			
	Normal	Patolojik	P	Normal	Patolojik	P	
<b>Solunum sıkıntısı:</b>	Yok	17	5	>0.05	13	9	>0.05
	Var	5	4		4	5	
<b>Ağıza acı ekşi su gelmesi:</b>	Yok	16	6	>0.05	13	9	>0.05
	Var	6	3		4	5	
<b>Retrosternal yanma:</b>	Yok	13	4	>0.05	11	6	>0.05
	Var	9	5		6	8	
<b>Kusma:</b>	Yok	19	8	>0.05	15	12	>0.05
	Var	3	1		2	2	
<b>Karın ağrısı:</b>	Yok	15	3	<b>0.07</b>	13	5	<b>0.02</b>
	Var	7	6		4	9	
<b>Baş ağrısı:</b>	Yok	16	4	>0.05	13	7	>0.05
	Var	6	5		4	7	
<b>Çarpıntı:</b>	Yok	9	4	>0.05	7	6	>0.05
	Var	13	5		10	8	
<b>Presenkop:</b>	Yok	20	8	>0.05	15	13	>0.05
	Var	2	1		2	1	
<b>Senkop:</b>	Yok	22	9	>0.05	17	14	>0.05
	Var	0	0				

- Proksimal prob reflü indeksi için normal değer pH<1, distal prob reflü indeksi için normal değer pH<4 olarak alınmıştır.
- Grupların karşılaştırmasında Pearson ki-kare testi kullanılmıştır.

Göğüs ağrısı lokalizasyonu ile 24 saatlik pH metre monitorizasyonu sonuçları karşılaştırıldığında istatistiksel fark saptanmadı ( $p=0.738$ ). Her iki cinsiyet arasında bakıldığında sonuçlar benzer olarak saptandı ( $p=0.75$ ). Göğüs ağrısı süresine bakıldığında sadece 1 hastada ağrının süresinin 60 dakikadan uzun olduğu saptandı. GÖR ile göğüs ağrısı süresi arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmadı ( $p>0.05$ ). Göğüs ağrısı lokalizasyonu ile reflü arasında ilişki saptanmadı ( $p>0.05$ ). Aynı şekilde göğüs ağrısı sıklığı ile pH metre sonuçları arasında korelasyon görülmedi.

pH metre sonuçları ayrıntılı olarak incelendiğinde karın ağrısı olan ve olmayan grup ile ayakta pH metre proksimal prob reflü endeksi değeri ( olanlarda ortalama değer  $1.6\pm 1.2$ , olmayanlarda ortalama değer  $0.63\pm 0.89$ ,  $p<0.05$ ), proksimal prob ayakta reflü epizot sayısı ( olanlarda ortalama değer  $17.1\pm 12.36$ , olmayanlarda ortalama değer  $5.1\pm 7.7$ ,  $p=0.008$ ) yatarken reflü epizot sayısı ( olanlarda ortalama değer  $4.45\pm 4.61$ , olmayanlarda ortalama değer  $1.02\pm 2.62$ ,  $p=0.035$ ), proksimal prob ayakta en uzun reflü ( olanlarda ortalama değer  $2.13\pm 1.38$ , olmayanlarda ortalama değer  $0.73\pm 1.26$ ,  $p=0.018$ ) arasında istatistiksel anlamlı fark saptandı. Diğer parametreler ile tipik ve atipik reflü semptomları arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmadı.

Yapılan değerlendirmede ebeveynlerin sorulan reflü semptom sorularına verdiği cevaplar ile çocuğun reflü semptomlarına verdiği cevapların korele olduğu görüldü.

Çalışma sonunda reflü saptanan toplam 14 hastaya PPI (lansoprazol, 1 mg/kg/gün ) ve prokinetik (domperidon, 0.1 mg/kg/doz, günde 3 kez) ajandan oluşan anti reflü tedavi başlandı. Tedavinin birinci ayında tüm hastalarda göğüs ağrısı yakınmasının kaybolduğu görüldü, tedaviyi 2 aya tamamladık.

## 5. TARTIŞMA

Göğüs ağrısı çocuklarda baş ve adale ağrısından sonra üçüncü sıklıkta görülen ağrı tipidir (1). Çocuk kardiyoloji polikliniğinde görülen hastalarda göğüs ağrısı ikinci sıklıkta gelmektedir (2). Toplumda son derece sık olmasına rağmen çocuk acil servisine başvuran hastaların %0.6'sını göğüs ağrısı oluşturmaktadır (2). Bu derece sık rastlanılan bir hastalık olan göğüs ağrısı, kalp hastalığına bağlı olmasa bile bu ağrı hasta ailesi tarafından "kalp ağrısı" olarak algılanabilmektedir. Çünkü yetişkinlerde göğüs ağrısı özellikle aterosklerotik kalp hastalığı ve miyokart infarktüsü ile ilişkilidir. Çocuklarda göğüs ağrıları iki grupta incelenir. Kardiyak göğüs ağrısına yapısal anomaliler, miyokardiyal ve koroner hastalıklar ve disritmiler neden olur. KDKGA torasik, gastrointestinal ve psikojenik nedenlere bağlı olabilir. Çocuk yaş grubundaki hastalarda kardiyak nedenler çok nadirdir ve genellikle selim seyreder. Bu yüzden KDKGA nedenlerinin iyi bilinmesi gereklidir. Göğüs ağrısının etyolojisi, değerlendirilmesi ve tedavisi ile ilgili çok az bilgi vardır (1). Ancak yine de bu semptomun varlığı, çocuğa ya da ailesine altta yatabilecek ciddi bir hastalığı düşündürebilmektedir. Göğüs ağrısında fizik muayenede nadir olarak bir bozukluğun işaretlerine rastlanılır. Yapılmış bir çalışmada; çocuklar ya da ebeveynlerin %52'si bu semptomların temelinde kardiyak bir sorun olduğunu düşünmelerine rağmen hiçbir hastada kardiyak patoloji saptanmamıştır (4). Çocuklardaki göğüs ağrısının nedeni nadiren kalp hastalığıdır. Fakat çocuklarda tesadüfen de olsa bazı yapısal kalp hastalıkları saptanabilir. Fyfe ve Douglas göğüs ağrısı ile gelen 67 hastayı incelemiş, bu hastalardan 20 tanesinde kardiyak hastalık saptamışlar,



ancak bunlardan sadece 4 tanesinde ağrı kardiyak nedene bağlanabilmiştir ( 3 perikardit, 1 miyokard infarktüsü). Diğer hastalıkların göğüs ağrısı ile ilişkisi saptanmamıştır (75).

Ağrının egzersiz ile olan ilişkisi, geçirilmiş bir kalp hastalığının varlığı, beraberinde çarpıntının olması, ağrının basınç tarzında olması, senkop birlikteliği kalp hastalığını düşündürür. Ailede kalp hastalığının varlığı ve ani ölümler sorgulanmalıdır. Hemoptizi, dispne, siyanoz, ateş akciğer hastalığını; anne ve babanın ayrı olması, aile içindeki sıkıntılar, çocuğun okulda başarısız olması psikolojik nedenleri ön plana getirir. Ağza acı ekşi tat gelmesi, retrosternal yanma hissi, yutkunmanın ağrılı olması, hematemez ve melena öyküsünün varlığı, ağrısının genellikle beslenme sonrası görülmesi göğüs ağrısında gastrointestinal sistem hastalığını düşündürür (27).

Çocukluk ve adölesan yaş grubunda en sık göğüs ağrısı nedeni göğüs duvarını ilgilendiren kas iskelet sistemi hastalıkları ya da psikojenik nedenlerdir. Bu hastalıklar ekarte edildiğinde en önemli sırayı özofagus hastalıkları almakta, bunlar içerisinde de en önemlisi GÖR olmaktadır. Mide içeriğinin retrograt olarak özofagusa kaçıışı olarak tanımlanan GÖR, infant ve oyun çağı çocuklarında sık görülür, çoğunlukla patolojik sonuçlara yol açmayarak fizyolojik olarak nitelendirilir ve 12-18 ay civarında spontan olarak geriler. Ancak yangının histolojik bulgularını ortaya çıkaracak şiddette seyrettiğinde GÖRH olarak adlandırılır. GÖRH bulguları değişkendir ve tipik gastrointestinal sistem bulguları ile seyredebileceği gibi atipik reflü semptomları ile de ortaya çıkabilir (76). ABD'de sıklığı %25-37, Güney Amerika'da %23.5, Çin'de %19, İngiltere'de %24 saptanmıştır. Epidemiyolojik çalışmalar prevalansın ileri yaşlarda azaldığını göstermiştir. GÖRH olan hastaların %50'sinde atipik (ekstraözofageal) bulgular ortaya çıktığı tahmin edilmektedir (43). Tipik GÖR semptomları mide yanması, retrosternal yanma, bulantı, kusma, disfaji ve ağıza acı ekşi su gelmesidir. Atipik GÖR semptomları ise ses kısıklığı, boğazda kuruma hissi, artmış salivasyon, otalji, boğaz ağrısı, sinüzit, boğulma ve nefes darlığı ve göğüs ağrısı olarak sıralanabilir (47).

Tanıda henüz geliştirilen kesin bir yöntem olmamakla birlikte, kullanım kolaylığı ve yüksek duyarlılık ve özgüllüğü nedeniyle en uygun tanı yöntemi 24 saatlik pH monitörizasyonudur (60). Özofagus ve kalbin otonomik sınırları aynı olduğundan, özofagustan kaynaklanan ağrılar kalpten kaynaklanan ağrılara benzerlik gösterir (17). Özofagustan kaynaklanan üç tip göğüs ağrısı mevcuttur. Bunlar retrosternal yanma (heartburn), odinofaji ve özofagusun motilite bozukluğudur. Heartburn, retrosternal hissedilen yanma hissidir. Arttığında ağrı olarak algılanır, çocuklarda gastroözefageal reflü ve hiatus hernisine bağlı olarak gelişebilir (17). GÖR'ün göğüs ağrısına yol açtığına inanılan major mekanizma asit reflü ile özefageal mukozanın hasarlanması; özofagus ve kalbin ortak vagal innervasyonu ve bazı hastalar tarafından bunun yanlışlıkla kalp ağrısı olarak algılanmasıdır (12). Özofagus hastalıklarının göğüs ağrısı olarak algılanmasında öne sürülen bir diğer mekanizmada visseral hipersensitivitedir. Visseral hipersensitivite, visseral stimulusun bilinçli olarak algılanmasının, stimulus şiddetinden bağımsız olarak kolaylaştırılması fenomeninin tanımıdır. Visseral hipersensitivite GÖR'le ilişkili ya da ilişkisiz KDKGA'lı hastalarda gösterilmiştir. Bu neden bazı GÖR'lü hastalarda göğüs ağrısı yakınması tariflenirken, bazı hastalarda GÖR mevcut olduğu halde göğüs ağrısı yakınmasının görülmediğini açıklayabilir (13).

Bizim çalışmamızda göğüs ağrısı yakınması ile çocuk kardiyoloji polikliniğine başvuran ve yapılan fizik muayene ve tetkikler sonrasında göğüs ağrısı kardiyak veya kalp dışı kesin bir nedene bağlanamayan 31 gönüllü hasta değerlendirildi. Göğüs ağrısını açıklayacak kardiyak bir rahatsızlık, kostokondriti açıklayacak ağrı bölgesinde palpasyonla hassasiyet, göğüs duvarı travma belirtisi, astım, pnömoni ve plörezi belirtisi olan hastalar çalışmaya alınmadı ve uygun nedene yönelik olarak ilgili yan dallar tarafından tedavi edildi. Bu hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya uygun bulunan toplam 31 hastaya 24 saatlik pH monitorizasyonu yapıldı. Çalışma sonunda reflü indeksi, total reflü periyot sayısı, 5 dakikadan uzun reflü sayısı ve en uzun reflü periyodu incelendi.

Anormal reflü için diagnostik kriter reflü indeksinin proksimal probda %1'in, distal probda %4'ün altında olması kabul edildi. Çalışmamızda 24 saatlik pH metre monitorizasyonu sonucunda proksimal probda 9 (% 29.0), distal probda 14 (% 45.2) hastada reflü saptandı. Proksimal probda reflü saptanan hastaların tamamında distal probda da reflü saptandı. Normal çocuklarda ve yetişkinlerde genel GÖR sıklığı %8 olduğu göz önüne alınırsa bu değer aynı yaş grubundaki normal popülasyona göre oldukça yüksektir (44). Önceki yayınlarda KDKGA'nın genellikle 10-21 yaş arasındaki gençlerde sık görüldüğü, kız ve erkeklerde eşit oranda saptandığı belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda da ortalama yaşın  $11.6 \pm 2.4$  yıl, erkeklerde ortalama yaş  $11.75 \pm 2.38$  yıl, kızlarda  $11.47 \pm 2.55$  yıl olduğu görüldü. Göğüs ağrısı açısından kız ve erkeklerin yaşları arasında herhangi bir fark saptanmadı. Bu sonuç önceki çalışmalar ile uyuyordu (2).

Reflü semptomlarının göğüs ağrısı ile ilişkili olduğu önceki çalışmalarda gösterilmiştir. Yetişkin yaş grubunda yapılan çalışmalarına göre göğüste sık retrosternal yanma tarifleyen hastaların %37'sinde, daha az sıklıkta yanma tarifleyen hastaların %30.7'sinde, hiç yanma tariflemeyen hastaların %7.9'unda KDKGA saptanmıştır (13). Locke ve arkadaşlarına göre sık GÖR semptomları olan hastalarda KDKGA prevalansı %37.6, nadir GÖR semptomu olanlarda %28.3, hiç semptomu olmayanlarda %12.2 saptanmıştır (23). Aynı şekilde epigastrik rahatsızlık KDKGA etyolojisinde de önemli bir işarettir (79). Sabri ve ark. üst gastrointestinal sistem (GİS) endoskopisi ile yaptıkları bir çalışmada, idiyopatik göğüs ağrılı çocuklarda beraberinde epigastrik rahatsızlık tarifleniyorsa etyolojide özofageal hastalıkların oranını %93.2 olarak tarif etmiştir (79). Hong Kong'da yapılmış bir çalışmada GÖRH olan 2209 hasta taranmış ( retrosternal yanma ve regürjitasyon tarifleyenler) ve göğüs ağrısı arasında artmış risk saptanmıştır (80). Bizim çalışmamızda da karın ağrısı ile patolojik reflü arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Yine çalışmamızda GÖR saptanan hastalarda ağrının özellikle yemeklerle ilişkili olduğu ve dört hastada ağrının göğüsten başlayıp karın üst kadrana

yayıldığı saptandı. Bu bulgular önceki çalışmalar ile uyumludur (27). Ailesinde GÖR öyküsü olan hastalarla reflü pozitifliği arasında bir korelasyon saptanmadı. Bu nedenle göğüs ağrısı yakınması ile başvuran tüm çocukluk çağı hastalarında dikkatli öykü alınması ve ayrıntılı fizik muayene yapılması ağrının orjinini saptama açısından son derece önemlidir. Özellikle ağrının yemeklerle ilgili olması ve göğüs ağrısı ile birlikte karın ağrısının olması durumunda GÖR mutlaka düşünülmeli ve gerekli incelemeler yapılmalıdır.

Wang ve ark. KDKGA olan 36 çocuğa GÖR araştırılması amacıyla 24 saatlik pH monitorizasyonu yapmışlar, bunlardan 21 tanesinde (%58.3) reflü görülmüş, GÖR saptanan hastalara üst endoskopi yapıldığında ise 11 hastada özofajit saptamışlar (82). Berezin ve ark. idiopatik göğüs ağrısı ile gelen, yaşları 8-20 yıl arasında değişen 27 çocuğu değerlendirmişler, tüm hastalara üst GİS endoskopisi, manometri, ve pH monitorizasyonu yapmışlar ve hastaların %78'inde gastroözofageal neden saptanmış. 16 (%59) özofajit, 4 (%15) gastrit, 1 (%4) anormal manometri sonucu bulunmuş (83). Yetişkin yaş grubunda yapılmış çalışmalardan Fass ve ark 37 KDKGA'lı hastanın %41'inde, Beedassy 104 hastalık çalışmasında %48'inde anormal pH metre sonucu saptamışlardır (16, 84). Bu değerler bizim çalışmamız ile uyumludur. Beedassy ve ark. yapmış olduğu çalışmada, bu hastalardan sadece %21'inde anormal pH testi ile göğüs ağrısı zamansal ilişkili olarak bulunmuştur (16). GÖR'nün göğüs ağrısına yol açtığına gerçek göstergesi, ağrı sırasında reflü atağının gösterilmesidir. Buna *pozitif semptom indeksi* denir (13). Doksan KDKGA olan yetişkin hastada yapılmış bir çalışma incelendiğinde, yetişkinlerde KDKGA'ında 24 saatlik pH metre monitorizasyonu ile GÖR sıklığı %43 saptanmıştır. Araştırmacılar 90 hastanın 34 tanesinde patolojik reflü saptamışlar, bunların sadece 5 tanesinde kayıt esnasında göğüs ağrısı tespit edebilmişler (12). Dekel ve ark. pozitif semptom indeksinin KDKGA'lı hastalarda nadir olduğunu bildirmişlerdir (85). Bunun sebebi olarak kayıt sırasında ağrı atağının olmaması olarak belirtmişler. Bu hastalarda üst GİS endoskopisi ile mukozal hasarın belirtilebileceği

savunulmuştur. Yine de GÖR ile ilişkili KDKGA'nda üst GİS endoskopisinin yeri sadece Barret Özofagus tanısı ile sınırlıdır (13). Pozitif semptom indeksini doğru hesaplamanın bir diğer yolu ise kayıt süresinin uzatılmasıdır. Kayıt esnasında göğüs ağrısı atakları nadir olarak yakalandığı için Prakash ve Clouse ambulatuvar pH metre kayıt süresinin 48 saate uzatılmasını önermektedir (86). Yaptıkları çalışmada asit relü ile ilişkili semptom sayısında iki kat artış saptamışlardır. Benzer şekilde Mahajan ve ark. kayıt süresinin uzatılması ile reflü tanısında artış olacağını belirtmişlerdir (87). Bizim çalışmamızda hiçbir hastada kayıt esnasında göğüs ağrısı atağı olmadığından pozitif semptom skoruna bakılmadı. Pozitif semptom indeksini göstermek için monitorizasyon süresi uzatılabilir yada reflüyü gösterebilecek diğer tanı yöntemleri eklenebilir. Bu konuda ileride yapılacak çalışmalara gerek duyulmaktadır.

Önceki çalışmalarda KDKGA'nın uzun süreli göğüs ağrısı epizotları ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. Uzun süreli göğüs ağrısının prognozunun koroner arter hastalığı ya da kardiyovasküler hastalıklarla ilişkilendirilemeyeceği belirtilerek bu hipotez savunulmuştur. 11 yaşından büyük hastaların %75'inde KDKGA uzun süreli olduğu belirtilmiş, hatta hastaların %34'ünde semptomlar haftalar ile tarif edilmişti (13, 26). Bizim çalışmamızda da göğüs ağrısı yakınması olan hastaların semptomları çoğunlukla 6 aydan kısaydı. Bu sonuç belirtilen yayınlarla uyumluydu. Yine de literatürde göğüs ağrısının uzun süreli izlemi ile ilgili çok az bilgi vardır. Selbst ve ark. göğüs ağrısı yakınması olan çocuklarda 2 yıllık izlemde hastaların %43'ünde göğüs ağrısının tekrarladığını, bunlardan %34'ünde tanının değiştiğini görmüşlerdir (81). Bizim çalışmamızda GÖR saptanan hastaların tamamında tedavi ile semptomlarının kaybolduğu görülmüş ve şikayetlerde tekrarlama belirtilmemiştir.

GÖRH tedavisinin temel yapı taşı PPI'dır (13). Önerilen semptomlar geçene kadar PPI'ı 2 doz halinde kullanmak, semptomlar kontrol altına alındıktan sonra doz azaltılarak kesilmesidir. GÖRH ile ilişkili KDKGA'nda önerilen optimum tedavi süresi 2 aydır (13). Bizim çalışmamızda GÖR saptanan 14 hastaya lansoprazol ve domperidon

tedavisi verildi ve tedavi ile tüm hastaların göğüs ağrısının 1 ay sonraki kontrolde kaybolduğu saptandı. Tedavileri 2 aya tamamlandı. Tedavi sırasında tüm hastaların şikayetlerinin kaybolduğu görüldü. Bu aynı zamanda tanının doğruluğunun kanıtlanması açısından da önemlidir. Son zamanlarda yetişkin yaş grubunda yapılmış yayınlarda reflü tanısının konulmasında laboratuvar yöntemleri yerine ampirik PPI tedavi uygulamalarının iyi sonuçlar verdiği belirtilmiştir (13). Kolay uygulanabilirliği, ucuz olması ve yüksek duyarlılığı nedeniyle cazip bir yöntem haline almıştır. Yapılan çalışmalarda GÖRH ile ilişkili KDKGA'da ampirik PPI kullanımının duyalılığı %69-95, özgüllüğü %67-86 saptanmıştır (13). Bir çalışmada 70 hastada lansoprazol kullanılmış, hasta grupta semptomların iyileşmesi %92, kontrol grubunda %33 olarak saptanmış, benzer başka bir çalışmada omeprazol kullanılmış hasta grupta iyileşme %78, kontrol grubunda %23 olarak saptanmıştır (88, 89). Yine de bazı otörler çalışma sürelerinin kısa olması nedeniyle sonuçların geçerli olmayacağı yönünde görüş belirtmişlerdir. Şimdilerde önerilen ampirik PPI tedavisine yanıt vermeyen hastalarda diagnostik amaçlı olarak pH metre yapılmasıdır (89). Fakat bu konuda yetişkin yaş grubunda nispeten yeterli miktarda çalışma olmasına rağmen çocukluk yaş grubunda yapılmış çalışmalar son derece sınırlıdır.

KDKGA'da özofagus hastalıklarının yeri %60'ın üzerinde saptanır (28). Çalışmamızda göğüs ağrısı yakınması olan çocuklarda etyolojide GÖR'ün sık olduğu ve öntanılar arasında unutulmaması gerektiğini gösterdik. Özellikle ağrının yemeklerden sonra ortaya çıkması ve göğüs ağrısı ile birlikte karın ağrısı yakınması olmasının GÖRH açısından önemli olduğunu saptadık. Ampirik antireflü tedavi verilmesi GÖR semptomu tarifleyen hastalarda bir tanı yöntemi olarak uygulanmaktadır (13). Çocuk hastalarda göğüs ağrısı ile birlikte GÖR semptomları da bulunuyorsa ampirik tedavi verilmesi düşünülebilir. Bu konuda yapılacak ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

## 6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bu çalışmada kalp dışı kaynaklı göğüs ağrısı ile gastroözofageal reflü arasındaki ilişki gösterilmeye çalışılmıştır. Bu alanda yetişkin yaş grubunda yeterli miktarda çalışma olmasına karşın çocukluk yaş grubunda yapılmış çalışmalar son derece azdır. Nedeni saptanamamış göğüs ağrısında GÖR sıklığını normal popülasyondan daha yüksek saptadık. Göğüs ağrısı ile birlikte karın ağrısı, özellikle epigastrik rahatsızlık yakınması olduğunda ve ağrının yemeklerden sonra tariflendiği hastalarda, GÖR saptanma sıklığının arttığını gözlemledik. Çalışmada GÖR saptanan hastaların uygun antireflü tedavi aldıklarında semptomlarının tamamen kaybolduğu görüldü.

Nedeni saptanamayan göğüs ağrısı yakınması bulunan hastalarda etyolojide GÖR mutlaka düşünölmeli, özellikle ağrının yemeklerle ilişkili olması ve beraberinde karın ağrısı olması durumunda gerekli incelemeler yapılmalı ve GÖR saptandığında uygun antireflü tedavisi başlanmalıdır. Yine göğüs ağrısı ile birlikte reflü semptomları tariflendiğinde ampirik antireflü tedavi başlanması düşünölmelidir.

## ÖZET

Göğüs ağrısı; çocuklarda baş ağrısı ve adale ağrılarından sonra üçüncü sıklıkta görülen ağrı tipidir. Genellikle 10-12 yaş arası çocuklarda sıklıkla görülür. Etyoloji sıklıkla kalp dışı nedenlere bağlı olmaktadır. Bu yaş grubunda en sık göğüs ağrısı nedeni göğüs duvarını ilgilendiren kas iskelet sistemi hastalıkları ya da psikojenik nedenlerdir. Bu hastalıklar ekarte edildiğinde en önemli sırayı özofagus hastalıkları almakta, bunlar içerisinde de en önemlisi gastroözofageal reflü (GÖR) olmaktadır. Bu çalışmanın amacı çocuklarda kalp dışı kaynaklı göğüs ağrısında (KDKGA) GÖR hastalıklarının sıklığını saptamaktır.

**YÖNTEM:** Çocuk Kardiyoloji Polikliniğinde değerlendirilip göğüs ağrısı herhangi bir nedene bağlanamayan, yaşları 7 ila 18 yıl arasında değişen 31 hastaya GÖR araştırılması amacıyla 24 saatlik pH monitorizasyonu yapılmıştır. Çalışma sırasınca hastalar günlük aktivitelerine devam etmiştir.

**SONUÇLAR:** Yaş ortalaması  $11,6\pm 2,4$  yıl olan 17 erkek ve 14 kız hasta çalışmaya alındı. Hastaların tamamında bakılan elektrokardiyogram, telekardiyografi, ekokardiyografi ve kas enzim düzeyleri normaldi. Epigastrik hassasiyeti olan 2 hasta dışında tüm hastaların fizik muayeneleri normaldi. Reflü indeksi değerleri proksimal prob için  $pH < 1$ , distal prob için  $pH < 4$  sınır değeri olarak alındığında, incelenen hastaların 24 saatlik pH monitorizasyonu sonuçlarında proksimal probda 9 hastada (% 29.0), distal probda 14 hastada (%45.2) patolojik değer saptandı.

**TARTIŞMA:** Bu alanda yetişkin yaş grubunda yeterli miktarda çalışma olmasına karşın çocukluk yaş grubunda yapılan çalışmalar son derece sınırlıdır. Bizim çalışmamızda nedeni saptanamamış KDKGA'da GÖR sıklığını normal popülasyondan daha yüksek saptadık. Göğüs ağrısı ile birlikte karın ağrısı olması GÖR saptama olasılığını arttırdığı görüldü.

**Anahtar Sözcükler:** Gastroözofageal reflü, 24 saatlik pH monitorizasyonu , kalp dışı kaynaklı göğüs ağrısı.



## ABSTRACT

### THE ROLE OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX IN CHILDREN WITH CHEST PAIN

Chest pain is the third most common pain form after headache and myalgia in children. It is mostly seen in children between 10-12 years old. Etiology frequently depends on non cardiac reasons. In this age group, the most common etiologies for chest pain are chest wall skeletal-muscle system disorders or psychogenic factors. When these disorders are excluded, the most important reason is esophageal disorders especially gastroesophageal reflux (GER). The aim of this study is to determine the frequency of GER in non cardiac chest pain (NCCP) in children.

**METHODS:** 24 hour pH monitorization was performed in 31 patients between 7-18 years of age to detect GER whose chest pain could not be associated with any reason when evaluated in Pediatric Cardiology Policlinic. During the study, all patients continued their routine daily activity.

**RESULTS:** 17 boys and 14 girls with mean age of  $11,6 \pm 2,4$  year were included in study. All patients had normal electrocardiography, telecardiography, ecocardiography and muscle enzyme levels. All patients had normal physical examination except two patients with epigastric tenderness. Nine patients (29.0 %) for proximal prob and 14 patients (45.2 %) for distal prob had pathologic values when  $\text{pH} < 1$  for proximal prob and  $\text{pH} < 4$  for distal prob were assumed to be cut-off values of reflux index in the results of the examined patients by 24 hour pH monitorization.

**DISCUSSION:** There is limited number of study in childhood although there are various studies in adult age group in this topic. GER frequency found to be higher than normal population in NCCP with no etiology in our study. It is seen that abdominal pain accompanying chest pain increased the probability of the detection of GER.

**Key Words:** Gastroesophageal reflux, 24 hour pH monitorization, noncardiac chest pain

## 7. KAYNAKLAR:

1. Desparmet-Sheriden JF. Pain in children, In: Practical management of pain, sekond edition, Edt. P.P. Raj, Mosby Year Book Inc. St. Louis 1992, 353-354.
2. Evangelista JA, Parsons M, Renneburg AK. Chest pain in children: diagnosis through history and physical examinitain. J Pediatr Health Care 2000; 14:3-8.
3. Bostan ÖM. Çocuklarda ve adolosanlarda göğüs ağrısı. Güncel Pediatri 2006; 2: 26-30.
4. Tunnessen WW. Signs and Symptoms in Pediatrics, Çev. F. Büyükaşık, Y. Ersoy, T. Canseven, Fil Yayınevi, İstanbul, 1986: 250-3.
5. Barr RG. Pain in Children. Sekond Edition, Edts. P.D. Wall, Ronald Melzack, Churchill-Livingstone 1989: 568-588.
6. Tunaoğlu FS, Olguntürk Akcabay S, Oguz D, Gücüyener K, Demirsoy S. Chest pain in children referred to a cardiology clinic. Pediatr Cardiol 1995; 16: 69-72.
7. Freedman JT. Evaluation of chest pain in the pediatric patient. Arch Dis Child 2004; 89:359-62.
8. Wisniewski A. Taking a closer look at costochondritis. Nursing made Incredibly Easy 2005; 3: 37-41.
9. Gumbiner CH. Precordial catch syndrome. Souht Med J 2003; 96:38-41.
10. Anzai AK, Merkin TE. Adolescent chest pain. Am Fam Physician 1996; 53:1682-8.

11. Eslick GD. Noncardiac chest pain: Epidemiology, natural history, health care seeking, and quality of life. *Gastroenterol Clin North Am* 2004; 33:1-23.
12. Lacima G, Grande L, Pera M, Antonio F, Ros E. Utility of ambulatory 24 hour esophageal pH and Motility Monitoring in noncardiac chest pain. *Dig Dis Sci* 2003; 48: 952-961.
13. Fass R, Dickman R. Non-cardiac chest pain: an update. *Neurogastroenterol Motil* 2006; 18: 1-9.
14. Locke GR, Talley NJ, Fett SL. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: A population based study in Olmsted county, Minnesota. *Gastroenterology* 1997; 112: 1448-56.
15. Ulsben M. Clinical manifestation of gastrointestinal disease. In: *Nelson Textbook of Pediatrics*, eds. Behrman, Kliegman, Jenson, 17th edition. 2004: 1482-83.
16. Beedassy A, Katz P.O, Gruber A. et al. Prior sensitization of esophageal mucosa by acid reflux predisposes to reflux-induced chest pain. *J Clin Gastroenterol* 2000; 31:121-4.
17. Richter JE. Dysphagia, odynophagia, heartburn, and other esophageal symptoms. *Gastrointestinal and disease*. Philadelphia. 1998; 15: 97-105.
18. Evangelista JA, Parsons M, Renneburg AK. Chest pain in children: Diagnosis through history and physical examination. *J Pediatr Health Care* 2000; 14; 3-8.
19. Barish CF, Castell DO, Richter JE. Graded esophageal balloon distention. A new provocative test for noncardiac chest pain. *Dig Dis Sci* 1986; 31 : 1292-8.
20. Sarkar S, Aziz Q, Woolf CJ et al. Contribution of central sensitisation to the development of noncardiac chest pain. *Lancet* 2000;356:1154-9.
21. Sarkar S, Thompson DG, Woolf CJ at al. Patients with chest pain and occult gastroesophageal reflux demonstrate visceral pain

- hypersensitivity which may be partially responsive to acid suppression. Am J Gastroenterol 2004; 99: 1998-2006.
22. Benzaquen BS, Cohen V, Eisenberg M. Effects of cocaine abuse. Am J Cardiol 1986; 57: 1185-6.
  23. Locke GR III, Talley NJ, Fett SL et al. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: A population based study in Olmsted Country, Minnesota. Gastroenterology 1997; 112: 1448-56.
  24. Chiocca JC, Olmos Ja, Salis GB et al. Prevalence, clinical spectrum and atypical symptoms of gastrooesophageal reflux in Argentina: A nationwide population-based study. Aliment pharmacol Ther 2005; 22: 331-42.
  25. Wong WM, Lai KC, Lam KF et al. Prevalence, clinical spectrum and health care utilization of gastroesophageal reflux disease in a Chinese population: A population based study. Aliment Pharmacol Ther 2003;18: 595-604.
  26. Potts SG, Talley NJ. Non cardiac chest pain: Predictors of health care seeking, the types of health care professional consulted, work absenteeism and interruption of daily activities. Aliment Pharmacol Ther 2004; 20:909-15.
  27. Karaaslan S. Çocukluk çağında görülen Göğüs ağrıları. Pediatri Özel Dergisi 2003; 1:3:228-39.
  28. Cava JR, Sayger PL: Chest pain in children and adolescents. Pediatr Clin N Am 2004; 51: 155368.
  29. Güzeldemir E. Ağrı ve tedavisi. GATA Anesteziyoloji ders notları. 1999:4-24.
  30. Hamilton AB, Zeltzer LK. Visceral pain in infants, J Pediatr 1994; 125: 95-102.
  31. Borsook D, Lebel AA, McPeck B. Pain treatment. The Massachusetts General Hospital Handbook of Pain Management, Little, Brown and Company, Boston, New york, Toronto, London, 1996: 32, 312.

32. McMahon SB, Dmitrieva N, Koltzenburg M. Inflammatory and neurogenic pain: New molecules, new mechanisms. *Br. J. Anaesth.* 1995; 75: 125-131.
33. Jennifer DA, Hebra A. Gastroesophageal reflux disease. 2007. <http://www.emedicine.com>.
34. Vandenas Y, Hegar B. Diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease in infants and children. *J Gastroenterol Hepatol* 2000; 15: 593-603.
35. Gold BD. Gastroesophageal reflux disease: Could intervention in childhood reduce the risk of later complications? *Am J Med* 2004; 117: 23S-29S.
36. Davidson GP, Omari TI. Reflux in children. *Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2000; 14: 839-55.
37. Henry SM. Discerning differences: Gastroesophageal reflux and gastroesophageal reflux disease in infants. *Adv Neonatal Care* 2004; 4: 235-47.
38. Nelson SP, Chen EH, Syniar GM, Christoffel KK. Prevalence of symptoms of gastroesophageal reflux during infancy. A pediatric practice based survey. Pediatric practice research group. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997; 151: 569-72.
39. American Gastroenterological Association medical position statement: Guidelines on the use of esophageal pH recording. *Gastroenterology* 1996; 110: 1981.
40. Moraes-Filho J, Cecconello I, Gama-Rodrigues J, Castro L, Henry MA, Meneghelli UG, Quigley E; Brazilian Consensus Group. Brazilian consensus on gastroesophageal reflux disease: proposals for assessment, classification, and management. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 241-8.
41. DeMeester TR, Peters JH, Bremner CG, et al. Biology of Gastroesophageal Reflux Disease: Pathophysiology relating to Medical and Surgical treatment. *Annu Rev Med* 1999; 50: 469-506.
42. Herbst JJ. Gastroesophageal reflux. *J Pediatr* 1981; 98: 859-70.

43. Shaw GY. Application of ambulatory 24-hour multiprobe pH monitoring in the presence of extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 2000; 184: 15-7.
44. Theodoropoulos DS, Lockey RF, Boyce HW Jr, Bukantz SC. Gastroesophageal reflux and asthma: A review of pathogenesis, diagnosis, and therapy. *Allergy* 1999; 54: 651-61.
45. Thomas EJ, Kumar R, Dasan JB, Kabra SK, Bal CS, Menon S, Malhothra A. Gastroesophageal reflux in asthmatic children not responding to asthma medication: A sintigraphic study in 126 patients with correlation between sintigraphic and clinical findings of reflux. *Clin Imaging* 2003; 27: 333-6.
46. Orenstein SR, Shalaby TM, Finch R, Pfuetzer RH, DeVandry S, Chensny LJ, Bannada MM, Whitcomb DC. Autosomal dominant infantile gastroesophageal reflux disease: Exclusion of a 13q14 locus in five well characterized families. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 2725-32.
47. Orenstein SR. An overview of reflux associated disorders in infants: Apnea, laryngospasm, and aspiration. *Am J Med* 2001; 111: 60-63.
48. Orenstein SR. Controversies in pediatric gastroesophageal reflux. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1992; 14: 338-48.
49. Rudolph CD, Mazur LJ, Liptak GS, Baker RD, Boyle JT, Colletti RB, Gerson WT, Werlin SL. North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. Guidelines for evaluation and treatment of gastroesophageal reflux in infants and children: Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 32: 1-31.
50. Tong TF, Ng DKK. A review of esophageal pH monitoring for the diagnosis of gastroesophageal reflux in children. *HK J Paediatr* 2002; 7: 112-7.
51. Sifrim D, Zerbib F. Gastroesophageal reflux disease. *Curr Opin Gastroenterol* 2002; 18: 447-53.

52. McGuirt WF. Gastroesophageal reflux and the upper airway. *Pediatr Clin N Am* 2003;50:487-502.
53. Estevao-Costa J, Campos M, Dias JA, Trindade E, Midená AM, Carvalho JL. Delayed gastric emptying and gastroesophageal reflux: A pathophysiologic relationship. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 32: 471-4.
54. Thach BT. Sudden infant death syndrome: Can gastroesophageal reflux cause sudden infant death? *Am J Med* 2000; 108: 144-148.
55. Prakash C, Clouse RE. Esophageal motor disorders. *Curr Opin Gastroenterol* 2003; 19:379-86.
56. Boyce CHW. Endoscopic definitions of esophagogastric junction regional anatomy. *Pediatr Endosc* 2000; 51: 586-92.
57. Field SK. Asthma and gastroesophageal reflux: Another piece in the puzzle? *Chest* 2002; 121: 1024-7.
58. Wasowska-Krolikowska K, Toporowska-Kowalska E, Krogulska A. Asthma and gastroesophageal reflux in children. *Med Sci Monit* 2002; 8: 64-71.
59. Blane CE, Klein MD, Drongowski RA, Sarahan TM, Wesley JR, Coran AG. Gastroesophageal reflux in children: Is there a place for upper gastrointestinal study? *Gastrointest Radiol* 1986; 11: 346-8.
60. Carr MM, Nguyen A, Nagy M, Poje C, Pizzuto M, Brodsky L. Clinical presentation as a guide to the identification of GERD in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2000; 54: 27-32.
61. Balson BM, Kravitz EK, McGeady SJ. Diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux in children and adolescents with severe asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998; 81: 159-64.
62. Colletti RB, Christie DL, Orenstein SR. Statement of the NASPGAN. Indications for pediatric esophageal pH monitoring. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1995; 21: 253-62.
63. Vandenplas Y, Badriul H, Verghote M, Hauser B, Kaufman L. Oesophageal pH monitoring and reflux oesophagitis in irritable infants. *Eur J Pediatr* 2004; 163: 300-4.

64. Wenzl TG, Moroder C, Trachterna M, Thomson M, Silny J, Heimann G, Skopnik H. Esophageal pH monitoring and impedance measurement: A comparison of two diagnostic tests for gastroesophageal reflux. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 34: 519-23.
65. Wenzl TG. Evaluation of gastroesophageal reflux events in children using multichannel intraluminal electrical impedance. *Am J Med* 2003; 115: 161-165.
66. Sondheimer J. Expanding the definition of GE reflux. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 34: 511-2.
67. DiBaise JK, Brand RE, Quigley EM. Endoluminal delivery of radiofrequency energy to the gastroesophageal junction in uncomplicated GERD: Efficacy and potential mechanism of action. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 833-42.
68. Orenstein SR, Izadnia F, Khan S. Gastroesophageal Reflux Disease in Children. *Gastroenterol Clin North Am* 1999; 28: 947-69.
69. Katz PO, Castell DO. Medical therapy of supraesophageal gastroesophageal reflux disease . *Am J Med* 2000; 108: 170-177.
70. Spechler SJ. Gastroesophageal Reflux Disease. *Curr Treat Options Gastroenterol* 1998; 1: 40-48.
71. Patti MG, Robinson T, Galvani C. Total fundoplication is superior to partial fundoplication even when esophageal peristalsis is weak. *J Am Col Surg* 2004; 198: 863-870.
72. Schembre DB. Endoscopic therapeutic esophageal interventions. *Curr Opin Gastroenterol* 2003; 18: 479-85.
73. Hogan WJ. Endoscopic therapy for gastroesophageal reflux disease. *Curr Gastroenterol Rep* 2003; 5: 206-12.
74. Chen YK. Endoscopic treatments for GERD: Are they ready for prime time? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 33: 109-10.
75. Fyfe DA, Douglas SM. Chest pain in pediatric patients presenting to a cardiac clinic. *Clin Pediatr* 1984; 23:321-24.



76. Jain A, Patwari AK, Bajaj P, Kashyap R, Anand VK. Association of gastroesophageal reflux disease in young children with persistent respiratory symptoms. *J Trop Pediatr* 2002; 48: 39-42.
77. Wong WM, Beler J, Risner-Adler S et al. Attitudes and referral patterns of primary care physicians when evaluating subjects with noncardiac chest pain a national survey. *Dig Dis Sci* 2005; 50: 656-61.
78. Scott M, Gelhot AR: Gastroesophageal Reflux Disease: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician* 1999; 59: 1161-9.
79. Sabri MR, Ghavanini AA, Haghghat M, Imanich MH. Chest pain in children and adolescents: Epigastric tenderness as a guide to reduce unnecessary work up. *Pediatr Cardiol* 2003. 24:3-5.
80. Wong WM, Lam KF, Cheng C, Hui WM, Xia HH, LAi KC, Hu WH, Huang JQ, Lam CL, Chan CK, Chan AO, Lam SK, Wong BC. Population based study of noncardiac chest pain in southern Chinese: Prevalence, psychosocial factors and health care utilization. *World J Gastroenterol* 2004; 10:707-712.
81. Selbst SM, Ruddy RM, Clark BJ, Henreting FM, Santulli T. Pediatric chest pain: A prospective study. *Pediatrics* 1988; 82:319-23.
82. Wang TL, Peng KR, Jiang MZ, Yu JD, Zhou XL. Noncardiac chest pain and gastroesophageal reflux in children. *Zhonghua* 2006;29(8):563-6.
83. Berezin S, Medow MS, Glassman MS, Newman LJ. Chest pain of gastrointestinal origin. *Arch Dis Child* 1998; 63:457-60.
84. Fass R, Naliboff B, Higa L et al. Differential effect of long term esophageal acid exposure on mechanosensitivity and chemosensitivity in humans. *Gastroenterology* 2000; 31:121-4.
85. Dekel R, Martinez-Hawthorne SD, Guillen RJ et al. Evaluation of symptom index in identifying gastroesophageal reflux disease related noncardiac chest pain. *J Clin Gastroenterol* 2004; 38: 24-9.
86. Prakash C, Clouse RE. Value of extended recording time with wireless pH monitoring in evaluating in gastroesophageal reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3: 329-34.

87. Mahajan L, Wyllie R, Oliva L, Balsells F, Steffen R, Kay M. Reproducibility of 24 hour intraesophageal pH monitoring in pediatric patients. *Pediatrics* 1998; 101;2: 260-264.
88. Xia HH, LAi KC, Lam SK, Hu WH, Wong NY, Hui WM, Lau CP, Chen WH, Chan CK, Wong WM, Wong BC. Symptomatic response to lansoprazole predicts abnormal acid reflux in endoscopy negative patients with non-cardiac chest pain. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17: 369-377.
89. Hungin APS, Raghunath AS, Wiklund I. Beyond heartburn: A systematic review of the extraoesophageal spectrum of reflux induced disease. *Family Practice* 2005; 1: 1-13.