



T:C.

**DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

**TİPİK VE ATİPİK GASTRO-ÖZEFAGEAL REFLÜ KLİNİĞİ
DÜŞÜNÜLEN
ÇOCUKLARDA REFLÜ SIKLIĞI VE TANIDA
pH MONİTORİZASYONUNUN YERİ**

Dr. Demet ALAGÖZ

**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
UZMANLIK TEZİ**

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Bünyamin DİKİCİ

DÜZCE-2009

TEŞEKKÜR

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda yapmış olduğum eğitimim süresince eğitimime olan katkılarından dolayı tez Danışmanım ve Hastanemiz Başhekimi Sayın Prof. Dr. Bünyamin DİKİCİ'ye teşekkür ederim.

Asistanlık eğitimim boyunca klinik bilgi ve deneyimlerinden her zaman yararlandığım Ana Bilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Kenan KOCABAY'a, eğitimimde emeği geçen değerli hocalarım Prof. Dr. Dursun Ali ŞENSES'e, Prof. Dr. İlknur ARSLANOĞLU'na, Doç. Dr. Taner YAVUZ'a teşekkür ederim.

Asistanlık hayatımın her döneminde bilgi ve tecrübesi ile bana her konuda yardımcı olan, bu tezin hazırlanması sırasında da katkısından ve deneyimlerinden faydalandığım Yard. Doç. Dr. Hakan UZUN'a en içten teşekkürlerimi sunarım.

Beş yıl boyunca Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde birlikte çalıştığım tüm hocalarıma, asistan arkadaşlarıma, hemşirelerimize, hastane personeline ve hayatımın her döneminde bana destek olan sevgili aileme ve eşime teşekkürler...

Dr.Demet ALAGÖZ

ÖZET

Amaç: Tipik ve atipik Gastro-özefageal reflü kliniği düşünülen çocuk hastalarda reflü sıklığı ve tanıda pH monitorizasyonunun yerinin saptanması amaçlandı.

Gereç ve yöntemler: Klinik olarak retrosternal yanma ve regürjitasyon semptomları ile kronik öksürük , boğazda yabancı cisim hissi gibi gastro-özefageal reflü hastalığını düşündüren larengeal ve farengeal semptomları olup muayene ile bu semptomlarını açıklayabilecek kesin bir tanıya ulaşılamayan 2-17 yaş arasında 55 hasta (29 erkek, 26 kız) alındı. Reflü olan hastaların yaş ortalaması erkeklerde $9,1 \pm 4,3$, kızlarda $11,1 \pm 4,9$ idi. Tüm hastalara duyarlı ve non invazif bir tanı yöntemi olan gastrik ve özefageal 24 saatlik pH monitorizasyonu uygulandı. Pozitif gastro-özefageal reflü, distal ve proksimal kanaldan alınan verilerden Demeester skorunun $14.7'$ den yüksek bulunması olarak tanımlandı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 55 hastadan 31 hastada (%56,3) GÖRH tanısı aldı. Gastro-özefageal reflüsü olan olgularda erkek baskınlığı olmasına rağmen istatistiksel olarak cinsiyet farkı gözlenmemiştir. GÖRH tanısı alan hastalarda en sık başvuru yakınmaları solunum sistemi yakınmalarıydı (%70). Solunum sistemi yakınmalarından en sık semptom ise öksürük idi (%67,7). Öksürük semptomu ile başvuran erkek hastalarda, kız hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu. Fakat cinsiyet ile diğer başvuru semptomları arasında anlamlı fark bulunmadı. GÖR hastalığı ile birlikte olan astım ile GÖR hastalığı ile birlikte olmayan Astım arasında yapılan değerlendirmede istatistiksel olarak fark bulunmadı. GÖR hastalığı tespit edilen kişilerde regürjitasyon semptomunun yaş ile ilişkisi ele alındığında yaş ilerledikçe regürjitasyon semptom sayısı arttığı görülmüştür. pH monitorizasyon parametreleri ile başlangıç semptomları arasında yapılan değerlendirmede istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Hastaların 24 saatlik Ph monititorizasyon parametreleri reflü indeksi ile karşılaştırıldığında, 5 dakikadan uzun reflü sayısı ile anlamlı pozitif bir ilişki olduğu istatistiksel olarak saptanmıştır.

Sonuç: GÖRH her yaş grubunda görülebilen, tedavi edilmemesi halinde birçok ölümcül komplikasyona neden olabilen bir hastalıktır. Bu çalışma ile şüphelenilen olgularda en kısa sürede reflü araştırması yapıp tedaviye başlanması gerektiği vurgulanmıştır.

Anahtar kelimeler: Çocuk, Pediatri, pH monitorizasyonu, Gastroözefageal reflü

ABSTRACT:**THE PREVALENCE OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX IN CHILDREN WHO HAD TYPICAL AND ATYPICAL GASTROESOPHAGEAL REFLUX SYMPTOMS AND SIGNS AND THE PLACE OF pH MONITORIZATION IN DIAGNOSIS**

AIMS: The aim of the study was to determine the prevalence of gastroesophageal reflux which included typical/atypical gastroesophageal reflux clinics in the children and the place of pH monitorization in diagnosis gastroesophageal reflux disease with Ph monitoring.

MATERIAL AND METHODS: 55 patients (29 males, 26 females) who were in 2-17 ages range and had laryngeal and pharyngeal symptoms like retrosternal burning and regurgitation, chronic coughing, the feeling of foreign body in the throat which was thought to be gastroesophageal reflux disease and could not be explained by any other disorders. Patients with gastroesophageal reflux disease had mean age as 9.1-4.3 years for male, 11.1-4.9 years for females. Esophageal 24 hour pH monitoring which is a sensitive and non invasive method was used for diagnosing all patients. If Demesteeer score were 14.7 or higher in the specimens that were taken from distal and proximal canal it was defined a positive gastroesophageal reflux.

FINDINGS: 31 of 55 patients (%56.3) were diagnosed as gastroesophageal reflux disease. Although there were dominance of male it was not statistically significant. Respiratory system complaints were the most common seen symptoms. Coughing was the most common seen respiratory system complaint. There were male dominance at coughing as the arrival symptom and it was statistically significant. But there were statistically difference between male and female as the other arrival symptoms. Gastroesophageal reflux disease with asthma or asthma without gastroesophageal reflux disease was not statistically significant. Arrival symptoms were not statistically different for patients who had gastroesophageal reflux disease or had not gastroesophageal reflux disease. As the age of children got older, regurgitation symptoms were increased, and pH monitoring parameters and initial symptoms were not statistically significant. The evaluation between pH monitorization parameters and initial symptoms were not statistically significant. When the comparison of 24 hours pH monitorization parameters of patients and reflux index were done, reflux numbers higher than 5 minutes and reflux indexes were shown statistically significant.

RESULTS: Gastroesophageal reflux disease is commonly seen in every childhood group if it is not cured and it may cause a lot of detrimental complications. In this study it was emphasized that the patients who had gastroesophageal reflux disease symptoms should be searched for diagnosing gastroesophageal reflux and start the treatment.

KEY WORDS: children, pH monitorization, gastroesophageal reflux

İÇİNDEKİLER

	SAYFA
ÖZET	iii
ABSTRACT	iv
İÇİNDEKİLER	v-vi
KISALTMALAR	vii
ŞEKİLLER	viii
TABLolar	ix
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1 Patofizyoloji	2
2.2 Klinik	4
2.3 Tanı ve Tanı Yöntemleri	11
2.3.1 Baryumlu Özefagografi	11
2.3.2.Sintigrafi	12
2.3.3 Manometre	12
2.3.4 Endoskopi	12
2.3.5 pH Monitorizasyonu	13
2.4 Tedavi	15
2.4.1 Genel Önlemler	16
2.4.2 Tıbbi Tedavi	18
2.4.3 Devamlı Nazogastrik Beslenme	20
2.4.4 Cerrahi	20

3. HASTALAR ve YÖNTEM	21
4. BULGULAR	25
4.1. Hastaların demografik, klinik ve labaratuvar bulguları	25
5. TARTIŞMA	33
6. SONUÇLAR	42
7. KAYNAKLAR	44

KISALTMALAR

GÖR	Gastro-özefageal reflü
GÖRH	Gastro-özefageal reflü hastalığı
AÖS	Alt özefagus sfinkteri
GAÖSG	Geçici alt özefagus sfinkter gevşemesi
H.pylori	Helicobacter pylori
HCl	Hidroklorik asit
SD	Standart sapma
SS	Solunum sistemi
GİS	Gastrointestinal sistem
H2RA	H2 reseptör antagonisti
PPI	Proton pompa inhibitörü

ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1 Anti-reflü bariyer mekanizmasının şematik görünümü	3
Şekil 3.1. MMS-Medical Measurement Systems Orion Ambulatuvar pH metre Sistemi	23
Şekil 3.2. 24 saatlik iki kanallı özefageal pH monitorizasyonu trasesi	23
Şekil 4.1. GÖRH olan ve olmayan hastaların semptomlara göre dağılım grafiği	26
Şekil 4.2 GÖRH olan hastaların semptom ve bulguların dağılım grafiği	26
Şekil 4.3. Reflü indeksi ile ‘‘ 5 dakikadan uzun reflü sayısı’’ ilişki grafiği	28
Şekil 4.4 Regürjitasyon ile yaş arasındaki ilişki grafiği	32

TABLOLAR

Tablo	Sayfa
Tablo 1. Gastroözefageal reflü semptomları	6
Tablo 2. Gastro-özefageal reflü hastalığı ayırıcı tanısı	9
Tablo 3. Gastro-özefageal reflü hastalığında tedavi yaklaşımları	14
Tablo 4. Alt özefagus sfinkterini zayıflatan ve özefageal mukozada zedelenmeye yol açan ilaç ve maddeler	17
Tablo 5. Hastaların semptomlarının dağılımı	25
Tablo 6. 24 saatlik pH monitörizasyonda patolojik reflü olan ve olmayan hastaların yaş ortalaması ve semptom dağılımının sıklığı	26
Tablo 7. Hastaların ağırlık persentillerinin dağılımı	28
Tablo 8. Hastaların boy persentillerinin dağılımı	28
Tablo 9. GÖR hastalarının cinsiyet ile Reflü indeksi'nin karşılaştırması	29
Tablo 10. GÖR hastalarının Cinsiyet ile Regürjitasyon karşılaştırması	30
Tablo 11. GÖR hastalarında Cinsiyet ile Öksürük semptomu karşılaştırılması	30
Tablo 12. GÖR hastalarında Astım ile Reflü pH parametreleri'nin karşılaştırılması	30
Tablo 13. GÖR hastalarında Bulantı ile Reflü parametreleri'nin karşılaştırması	31
Tablo 14. GÖR hastalarında Öksürük ile Reflü parametreleri karşılaştırılması	31
Tablo 15. GÖRH ile Astım birlikteliğinin, GÖRH olmayan Astım kliniği ile karşılaştırılması	31

1.GİRİŞ ve AMAÇ

Mide içeriğinin spontan eforsuz regürjitasyonu olarak tanımlanan gastroözefageal reflü (GÖR) sağlıklı bebeklerde, özellikle ilk bir yıl içinde, kusma ve regürjitasyonun en sık nedenidir. Genellikle fizyolojik bir olay olup, kendiliğinden düzelebildiği gibi, reflü epizodları sonucunda herhangi semptomatik klinik durum ya da histopatolojik değişiklik oluşması ‘‘gastroözefageal hastalık’’ olarak tanımlanmaktadır. Tipik GÖR semptomları, yani retrosternal yanması ve regürjitasyonu ön planda olan hastalar, GÖR tanısı almış hastaların % 5-10’ unu oluşturmaktadır (1,2). Tipik semptomların ön planda olmadığı atipik GÖR klinik şekilleri ise semptom ve bulgularının ortaya çıktığı sistem ve organlara göre çeşitlilik gösterir. Bu atipik hastalık şekillerinde larenks, farenks, oral kavite, burun, paranazal sinüsler ve akciğerlere ait semptom ve bulgularla karşılaşılabilir. Gastro-özefageal reflünün bu atipik şekillerinin oral kavite aftlarına, gingivitelere, diş çürüklerine, diş şekil bozukluklarına, ülseratif oral mukoza lezyonlarına, kronik rinosinüzit, astıma, kronik interstisyel akciğer hastalıkları, ani bebek ölümlerine neden olabildiği bilinmektedir (3,4). GÖR’nün hafif veya çok ağır klinik tablolarla karşımıza çıkabilmesi, fizyolojik regürjitasyon ile hayatı tehdit edebilecek hastalık tablosunu ayırtetmemizi sağlayacak duyarlı ve non invazif bir tanı yöntemini kullanmamızı gerektirmektedir. 24 saatlik intraluminal özofagial pH monitörizasyonu altın standart test olarak kabul edilmektedir (5,6). Bu yöntem birçok araştırmacı tarafından distal özofagus pH’sının ve gastroözofagial reflünün monitörize edilmesinde en etkili direkt yöntem olarak önerilmektedir. Bu teknik GÖR’ün oluşup oluşmadığı, oluşuyorsa süresini ve özofagial asit klirensinin önemini değerlendiren tek yöntemdir (7).

Uzun süreli pH monitorizasyonunun değerlendirilmesinde en sık kullanılan parametreler; 24 saatteki total reflü sayısı, 5 dakikadan uzun süren reflü sayısı, en uzun reflü süresi ve pH’nın 4’den düşük olduğu sürenin kayıt süresine oranıdır (reflü indeksi) (8).

Çocuk hastalıkları polikliniklerine atipik GÖR bulgularıyla gelen ve birçok hastalığın ortak semptomları olan (hırıltı, wheezing, ses kısıklığı, rinosinüzit, tekrarlayan pnömoni, tekrarlayan otit, disfaji, kusma, kilo kaybı) hastaların GÖR şüphesi ile 24 saatlik Ph monitörizasyonu yapılarak ayırıcı tanıda GÖR hastalığının öneminin vurgulanması amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

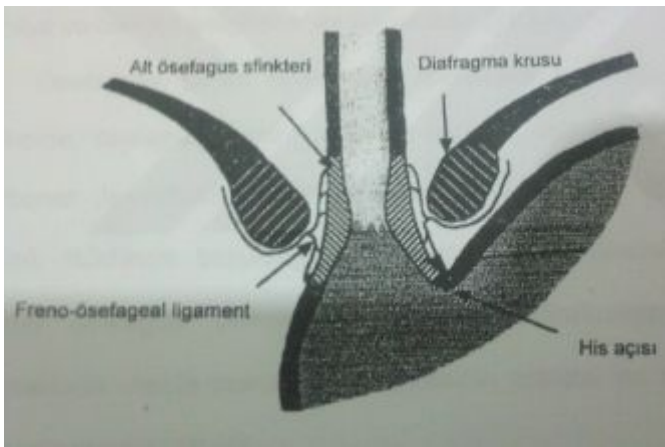
İlk kez 1947 yılında tanımlanan GÖR çocukluk çağında tekrarlayan kusma ve regürjitasyononun en sık nedenidir (9). Sağlıklı bebeklerde genellikle fizyolojik bir olay olup, ilk 18 ay içinde kendiliğinden düzelmektedir (10). Regürjitasyon sağlıklı süt çocuklarında %40-65 oranında görülebilmekte ve bu oran bir yaşında %1'e düşmektedir. Gastro-özefageal reflü; büyüme geriliği, solunum sistemi hastalıkları ve özefajit gibi hastalıklara neden olduğunda veya yaşam kalitesini düşürdüğünde patalojiktir ve gastroözefageal reflü hastalığı (GÖRH) olarak adlandırılır. Gastro-özefageal reflü hastalığının görülme sıklığı ise 1/300 olarak bildirilmektedir (3).

2.1.Patofizyoloji

Mide içeriğinin ösefagusa geçişini önleyen bir bariyer mekanizması mevcuttur (şekil 1) (11). Alt özefagus sfinkteri (AÖS), gastro-özefageal bileşim yerindeki His açısı ve freno-özefageal ligament bu bariyerde yer almaktadır. Alt özefagus sfinkteri anatomik (gerçek) bir sfinkter olmayıp, distal özefagusun alt ucunda, 3-4 cm uzunluğunda bir kas tabakasının tonik olarak kasılması ile oluşan fonksiyonel bir sfinkterdir ve anti-reflü bariyerin en önemli bileşenidir. Miyojenik ve nörojenik mekanizmalarla tonik kasılma yüksek bir basınç bölgesi oluşturmaktadır (11).

Sfinkterin normal istirahat basıncı 10-30 mmHg olup, yutma ve peristaltik hareketlerle koordineli olarak gevşemektedir. Alt özefagus sfinkterinin yutma hareketleri ile ilişkisiz, spontan olarak geçici alt özefagus sfinkter gevşemesi (GAÖSG) reflü patogenezindeki en önemli etkindir (11,12). Geçici alt özefagus sfinkter gevşemesi yutma ile ilişkili sfinkter gevşemesine göre daha uzun süreli olmakta ve basınç daha fazla düşmektedir. Çocuklarda

yapılan çalışmalarda GAÖSG'nin reflü ataklarının %85-100'ünden sorumlu olduğu gösterilmiştir (13,14). Geçici alt özefagus sfinkter gevşemesini kontrol eden faktörler tam olarak bilinmese de gastrik distansiyon ve vagal uyarının buna neden olabileceği düşünülmektedir. Gastrik distansiyon, özellikle kardiya bölgesindeki mekanoreseptörleri aktive ederek vagal uyarıya neden olmakta ve AÖS'i gevşemektedir (12).



Şekil 2.1. Anti-reflü bariyer mekanizmasının şematik görünümü

Diafragma krusu da inspirasyon sırasında alt özefagus etrafında kasılarak basınç bariyerine katkıda bulunmaktadır. Bebeklerde AÖS, diyafram seviyesinin yaklaşık 2 cm üzerinde yerleştiğinden diyafragmanın bariyer fonksiyonunda azalma olmakta ve reflüye yatkınlık artmaktadır. (11,15).

Hiatal herninin varlığı da GÖR nedeni olarak ileri sürülmüş olup manometrik çalışmalarla hiatal herninin AÖS fonksiyonunu ve özefageal asit klirensini bozduğu gösterilmiştir (12). Alt özefagus sfinkterinin diyafragmatik hiatusun yukarısına yer değiştirmesi basınçta düşmeye neden olmakta ve sfinkter fonksiyonunu bozmaktadır (16). Ayrıca özefageal asit klirensindeki azalma özefajit gelişme riskini de arttırmakta ve özellikle geniş hiatal hernilerin şiddetli özefajit ve Barrett özefagusuna yol açtığı bildirilmiştir (17).

Gastrik boşalmadaki gecikme GÖR patogenezinde yer alan bir diğer etken olup, gastrik boşalmanın gecikmesi distansiyona, asit sekresyonda artmaya ve özefajit gelişimine yol açmaktadır. (22,23).

Özefagusa kaçan mide içeriği peristaltik hareketlerle mideye geri iletilmekte, özefagus duvarında kalan rezidüel asit ise tükürükte bulunan bikarbonat ile nötralize edilmektedir. Asit klirensinin GÖR'lü hastaların yaklaşık %50'sinde bozulduğu gösterilmiştir. Asit klirensinin uzamasında anormal özefagus peristaltizmi ve asit nötralizasyon defektleri rol oynamaktadır. Aside maruz kalma süresinin artması ise özefajit gelişimine neden olmaktadır (12,14).

Helicobacter pylori (*H.pylori*) enfeksiyonu ile GÖR arasındaki ilişki halen tartışmalıdır (20). *Helicobacter pylori*'nin GÖRH'na karşı koruyucu etki yaptığı ve *H.pylori* eradikasyonundan sonra GÖR hastalığı insidansında artma olduğu gösterilmiştir (21) *Helicobacter pylori*'ye bağlı corpus gastriti asit sekresyonunda azalma yaparak gastrik pH'ı arttırmakta ve koruyucu etki oluşturmaktadır (22). Son yıllarda yapılan çalışmalarda özellikle sitokin ile ilişkili gen (*Cag*)A+ suşların "Barrett özefagusu" oluşma riskini azalttığı rapor edilmiştir (23).

Beslenme sıklığı, hacmi ve içeriği de reflü oluşumunu etkilemektedir. Aşırı miktarda ve yağ oranı yüksek yiyeceklerin alımı gastrik distansiyonu arttırıp mide boşalmasını geciktirerek reflüye neden olabilmektedir (24).

2.2 Klinik

Çocukluk çağında GÖR'ün klinik bulguları yaşa göre değişiklik göstermektedir. Adölesanlarda erişkinlere benzer şekilde retrosternal ağrı /yanma hissi ve disfaji ön planda iken, çocuklarda klinik daha geniş bir yelpazeye sahiptir. Sindirim sistemi ve solunum sistemi ile ilgili hastalıklar sık görülmektedir (Tablo1) (1,4,19,25).

Regürjitasyon ve kusma reflü olan gastrik içeriğin oral farinks ve ağıza kaçıışı olarak tanımlanır (26). Süt çocukluğu döneminde daha fazla rastlanılan bulgulardır. Hastaya göre değişen sıklıkta ve şiddettedirler. Genellikle postprandial olarak gözlenir. Kusma ve

regürjitasyon hastaların %90'ında mevcuttur. Kusma ve regürjitasyonun fazla olması kalori alımında azalmaya, kilo kaybına ve büyüme geriliğine yol açabilmektedir (26,27).

Erişkinler ve ifade edebilecek kadar büyük çocuklarda GÖR'ün bir belirtisi de bulantı hissidir. Klauser ve ark. erişkinlerde yaptıkları bir çalışmada 166 hastanın 63'ünde bulantı gözlemişlerdir (28).

Asidik reflüye bağlı özefajit gelişen hastalarda huzursuzluk, ağrı ve yemeği reddetme (disfaji) görülebilir. Kusmanın yanı sıra yemeği reddetme de kilo kaybında etkilidir.

Özefajit nedeniyle kanaması olan hastalarda hemetemez, melena ve demir eksikliği anemisi gözlenebilir.

Disfaji (yutma güçlüğü), diğer önemli bir bulgudur ve peristaltik disfonksiyon veya peptik striktürlere bağlı olarak gelişir.

“Boğazında yabancı cisim hissi” olarak tarif edilebilen “globus” farengus mekanik, enflamatuar nedenlere bağlı olarak da görülebilir. Globus farengusun GÖR hastalığı ile ilişkili olduğu konusunda birçok yazar görüş birliğindedir. Bu semptomun ortaya çıkmasındaki mekanizmalar şunlardır (28).

-Gastrik içeriğin larengofarengal yapılara direkt teması sonrasında oluşan yaygın enflamasyon,

-Larengofarengal yapılarla direkt temas olmadığı durumda özefajitin oluşturduğu huzursuzluk,

-Özefageal reflü nedeniyle üst özefageal sfinkterde oluşan refleks hipertonsite.

Gastroözefageal reflü, solunum sisteminde daha ciddi sorunlara neden olmaktadır (2,15,29,30). Özefageal materyalin aspirasyonu sonucu hava yollarında inflamasyon ve ödeme bağlı semptomlar ortaya çıkmaktadır. Hastalarda stridor, laringospazm ve uykuda düzensiz solunum bildirilmiştir (31). Farengal regürjitasyonla üst havayollarının uyarılmasına bağlı siyanoz atakları ve apne görülebilir (32). Gastro-özefageal reflü ve apnenin, hayatı tehdit edici olayın (“apparent life threatening event”,ALTE) etyolojisinde rol oynadığı ileri sürülmektedir (33). Ancak, apne ve GÖR arasındaki sebep-sonuç ilişkisi tam açıklanamamış olup, erişkinlerde yapılan bir çalışmada apnenin primer olarak reflüye yol

açabileceği belirtilmektedir. Obstrüktif apne varlığında intraabdominal basıncın artarak negatif özefageal basınca neden olduğu ve vakum etkisi ile reflüye yol açtığı öne sürülmüştür (34).

GÖR, alt hava yollarında tekrarlayan wheezing atakları, kronik öksürük, pnömoni ve astmaya neden olabilir. Bronkokonstrüksiyonun patogeneğinde esas olarak 2 mekanizma rol oynamaktadır (29,30).

---**Mikroaspirasyon:** Mikroaspirasyonlar hava yolu cevabında artışa neden olmaktadır. Mekanik stimülasyonların hava yolu direncini arttırdığı bildirilmiştir. Bir hayvan çalışmasında özefagusa 10 ml asit damlatılması total akciğer direncini 1.5 kat arttırırken, trakeaya damlatılan 0.5 ml asitin 5 kat arttırdığı gösterilmiştir (35).

---**Vagal refleks:** Özefagus ve bronş ağacının otonomik inversiyonu vagal sinir sağlamaktadır. Özefageal vagal liflerin asit ile uyarılması refleks bronkokonstrüksiyona yol açar (özefageal- bronşial refleks).

Gastro-özefageal reflü solunum sistemi semptomlarına yol açtığı gibi solunum sistemi hastalıkları da reflüyü kolaylaştırmaktadır. Zorlu inspirasyon –ekspirasyon ve öksürük karın içi basıncını arttırarak GÖR gelişimine neden olmaktadır. Kistik fibrozis hastalarında GÖR'ün normal popülasyona göre daha sık görülmesi buna bir örnektir (2).

Tablo 1. Gastroözefageal reflü semptomları

Sindirim sistemi ile ilgili olanlar

- Kusma
- Regürjitasyon
- Bulantı
- Hematemez-melena
- Disfaji
- Epigastik veya retrosternal ağrı
- Büyüme geriliği
- Boğazda yanma hissi

Solunum sistemi ile ilgili olanlar

- Siyanoz atakları
- Apne
- Öksürük
- Stridor
- Aspirasyon pnömonisi (özellikle tekrarlayan)
- Hayati tehdit edici olay (ALTE)
- Bronkospazm veya wheezing (özellikle tedaviye dirençli astma)
- Bronkopulmoner displaziye taklit eden tablo

Kulak-burun-boğaz ile ilgili olanlar

- Ses kısıklığı
- Sinüzit
- Otit
- Larenjit
- Farenjit
- Vokal kord granülomu

Diğerleri

- Hıçkırık
- Dental erezyon
- Bebeklerde genel huzursuzluk
- Ağlama nöbetleri, uyku bozuklukları
- Demir eksikliği anemisi
- Çomak parmak
- Konvulziyonu taklit eden davranış
- Protein kaybettirici enteropati
- Sandifer sendromu

Tekrarlayan pnömoni GÖR'ün iyi bilinen bir komplikasyonu olup, özellikle sağ orta lob pnömonisi olan hastalar GÖR açısından araştırılmalıdır. Gastrik materyalin aspirasyonu yabancı cisim reaksiyonuna ve akut nötrofilik inflamasyona yol açarak pulmoner sorunlara neden olmaktadır. Lipid yüklü makrofajların bronkoalveolar lavaj sıvısında gösterilmesi, sintigrafi ve radyopak grafi aspirasyonun tespitinde kullanılmaktadır. Özellikle psikomotor retardasyon ve nörolojik problemleri olan çocuklarda reflüye bağlı tekrarlayan pnömoni sık görülmektedir (36).

Hastaların yaşı ilerledikçe kulak-burun-boğaz ile ilgili semptomlarında görülebilir. Ses kısıklığı, tekrarlayan larenjit, otit, rinit ve sinüzit yakınmaları olan hastalarda GÖR araştırılmalıdır. Gastrik içerik larinkse penetre olursa mukozal inflamasyon, granülasyon ve vokal kord nodülleri meydana gelebilir (37). Ayrıca son yıllarda asit reflünün dental erezyona da neden olabileceği bildirilmiştir (38).

Kronik sinüzit, gastrik içeriğin nazal kaviteye reflüsünün neden olduğu kronik inflamasyon ve buna sekonder olarak gelişen bakteriyel enfeksiyon sonucu oluşur. GÖR'e bağlı mukozal değişikliklerle bakterilerin yapışmasında artış ve lenfatik direnjin bozulması sorumlu tutulan diğer mekanizmalardır. Adenoid hipertrofi, alerjik rinit, anatomik faktörler, viral üst solunum yolu enfeksiyonları (ÜSYE) ve immün yetmezlikler olaya katkıda bulunabilir. GÖR'de kesin olarak sinüzite neden olması konusunda yeterince çalışma yapılmamıştır.(39)

Diş ve dişeti bozuklukları; gastrik içeriğin diş minesinde hasara yol açtığı yıllardan beri bilinmektedir. Anoreksiya Nervosa, kronik kusma, alkali gastrit ve hiatal herni ile diş hasarı arasında ilişki bulunmaktadır.

Gastro-özefageal reflü bazen konvulsiyon, huzursuzluk, ağlama nöbetleri, ajitasyon ve uyku bozuklukları gibi atipik bulgularla seyredebilir.

GÖR'e bağlı postür değişiklikleri Sandifer tarafından tanımlanmıştır. Sandifer yenidoğanın baş, boyun ve gövde üst kısımlarında görülen klonik hareketlerini, ani opistotonus postürünü ve başın iki yana sallanmasını ayrı bir hastalık tablosu olarak tanımlamıştır. Hastanın baş ve boynu hiperekstansiyonda ve baş yere yönelmiş olarak izlenen yatış şekli uzun süreli korunmakta ve anormal bir postür izlemi vermektedir. Bu distonik

hareketlerin ve postürün özefageal peristaltizmi ve özefageal klirensi arttırıcı ve GÖR hastalığından koruyucu etkisi olduğu ve aynı zamanda hastalığın belirtisi olduğu düşünülmektedir (1).

Gastrik asit özefagus mukozasında değişik derecelerde zedelenme yapabilir. Eritematöz yüzeysel erezyonlar ve ülserler oluşabilir. Ösefajit bebeklerde huzursuzluk ve yemeği reddetme, daha büyük çocuklarda ise retrosternal ağrı ve disfaji ile kendini gösterir. Şiddetli ösefajiti olan hastalarda çomak parmak, hipoalbuminemi ve protein kaybettiren enteropati de tanımlanmıştır (40). Kronik inflamasyona bağlı gelişen darlık sık görülmeyen, geç bir komplikasyondur. Özefagusun çok katlı skuamöz epitelinin silindirik epitele dönüşmesi ile karakterize “Barret özefagusu” da çocuklarda nadir görülür ve özefageal adenokarsinoma dönüşme riski erişkinlere göre daha azdır (3).

Gastro-özefageal reflünün ayırıcı tanısında gastrointestinal sistem dışında anatomik, metabolik, enfeksiyöz ve nörolojik hastalıklar mutlaka düşünülmelidir (Tablo 1.2)

Tablo 2. Gastro-özefageal reflü hastalığı ayırıcı tanısı

Gastrointestinal sistem

- Pilor stenozu
- Hiatal herni
- Pilorik/antral web
- Malrotasyon
- İnek sütü protein alerjisi
- Peptik ülser hastalığı
- Hepatit
- Viral gastroenterit

Santral sinir sistemi

- Kafa içi basınç artışı
- Menenjit

Metabolik hastalıklar

- Renal tübüler asidoz
- Üre siklus enzim defektleri
- Hipokalsemi

Diğerleri

- İdrar yolu enfeksiyonu
- Hidronefroz
- İlaçlar / toksinler

Anotomik bozukluklarda pilor stenozu, hiatal herni, pilorik/antral web ve malrotasyon kusma ile gelen bebeklerde ekarte edilmelidir. Son yıllarda inek sütü protein alerjisi ile GÖR birlikteliğinin arttığı gözlenmekte olup inek sütü protein alerjisi de akılda tutulmalıdır (1).

Herhangi bir hastalık nedeniyle de GÖR hastalığı oluşabilir, esas belirtisi kusmadır. Primer hastalığın tedavi edilmesiyle reflü semptomlarının düzelmesi mümkündür. Bu hastalıkların başında mental-motor disfonksiyon, gastrointestinal sistem allerjisi, kistik fibrozis, enfeksiyöz veya metabolik karaciğer hastalığına bağlı hepatosplenomegali, orafasial malformasyonlar ve solunum yolu hastalıkları gelir.

2.3. Tanı ve Tanı Yöntemleri

Gastroözefageal reflü hastalığında kesin tanıyı koymakta ilk adım şüphelenmektir. Dikkatli ve detaylı bir anemnez ile ipuçları açısından sorgulanma yapılmalıdır. Anemnez ve fizik muayene tedavinin temelini oluşturmaktadır. Özellikle bir yaşın altındaki bebeklerde tipik öykü ile birlikte tekrarlayan postprandial kusmaların varlığında, reflü teşhisi koymak için spesifik bir tanısal test gerekmez, ancak semptomlar tipik değilse veya reflüye bağlı komplikasyon şüphesi varsa spesifik yöntemlere başvurulmalıdır.

GÖR tanısı için birçok metod kullanılmaktadır. Bu metodların her biri farklı bilgiler elde etmede önem taşımaktadır. GÖRH tanısının klinikteki zorluğu, hastalığın tüm yönlerini açıklayacak tek bir tetkik yönteminin bulunmamasıdır.

Çocuğun yaşı, semptomların tipi ve şiddeti kullanılacak testin seçiminde yardımcıdır.

2.3.1. Baryumlu özefagografi

Tanıda sık kullanılan en eski yöntemdir. Kontrast radyografik çalışmaların GÖR tanısında duyarlılığı ve özgüllüğü düşüktür (41). Radyoopak maddenin yutulmasını takiben provokasyon testlerinin (öksürme, valsalva manevrası, karına bası gibi) yapılması duyarlılığı arttırmakta ancak yalancı pozitiflik oranını yükseltmektedir. Buna rağmen özellikle yapısal anomalilerin, mukozal lezyonların ve özefagus fonksiyonun gösterilmesinde yararlıdır. Şiddetli semptomu olan bebeklerde öncelikle anatomik bozukluklar (hiatal herni, pilor stenozu, malrotasyon, atrezi gibi) üst gastrointestinal sistem kontrast çalışması ile ekarte edilmelidir (2,3,40). Spesifitesi %21-83, sensitivitesi %31-86' dır (42).

Tetkik radyasyon nedeniyle çok kısa bir süre içinde yapıldığı için yanlış negatif olma oranı da %10-15 gözlenmektedir (43). Reflü derecesi fazla olan olgularda doğruluk oranı artar.

Baryumlu özefagografi grafisi mide boşalma süresinin değerlendirilmesinde yardımcı değildir. Çünkü baryum inert bir madde olduğundan duodenal reseptör mekanizmalarını uyarmadığı için mide boşalmasını yeterince normal olarak sağlayamaz.

2.3.2. Sintigrafi

Baryumlu özefagografiye göre çocuğu daha az radyasyona maruz bırakması ve fizyolojik koşullarda uygulanması nedeniyle tercih edilen bir yöntemdir. Ancak özefagus ve midenin anatomik bozuklukları hakkında bilgi vermez (4).

Radyoaktif ^{99m}Tc sülfür kolloid izotop eklenen gıdanın alınmasından sonra özefagogastrik bölgenin 60-90 dak. boyunca taranması ile test yapılır. Bu yöntem ile özefagusa veya akciğerlere giden reflü miktarı ve gastrik boşalma zamanı tespit edilebilmektedir. Buna rağmen duyarlılığı pH monitorizasyonuna göre daha düşüktür. Ayrıca sintigrafi reflü içeriğinin pH'ı ve mukozal zedelenme hakkında bilgi vermez. Ancak özellikle pulmoner aspirasyonları ve gastrik boşalma zamanını gösterebilmesi nedeniyle yararlıdır (2,4). Fizyolojik postprandiyal reflüleri de gösterir ve gereksiz tedavilere neden olur. Negatif çıkması reflüyü dışlamaz. Yapılan çalışmalarda duyarlılığı %15-59, özgünlüğü ise %83-100 olarak saptanmıştır (42,44).

2.3.3. Manometre

Manometrik çalışmalar reflüyü gösteremez ancak GÖR nedeni olabilen AÖS gevşekliğı veya özefagusun akalazyaya gibi motor bozukluklarını ortaya koyabilir. Gastroözefageal reflü tanısını koymak için yeterli değildir ancak fizyopatolojisini araştırmak açısından önemlidir (26,27)

Özefageal manometri özefagusun ve AÖS basıncının ölçümünde kullanılan yardımcı bir yöntem olmakla beraber, GÖRH ile basınç ölçümleri arasındaki ilişkinin her zaman korelasyon göstermemesi nedeniyle tanı açısından yeterli kabul edilmemektedir.

2.3.4. Endoskopi

Endoskopi, özellikle özefajit, striktür ve “Barret özefagusu” gibi komplikasyonların saptanmasında değerli bir yöntemdir. Özefajiti düşündüren yakınmaları (göğüs ağrısı, disfaji, hematemez ve demir eksikliği anemisi) olan ve tedaviye dirençli vakalarda yapılması

gereklidir. Ayrıca GÖR hastalığı ile H.pylori enfeksiyonu, peptik ülser ve gastrit ayırıcı tanısında yararlıdır (1,4). Özefagus mukozasının makroskopik görünümü ile histolojik özefajit arasında zayıf korelasyon bulunduğundan, mukoza normal olsa bile hastalarda biopsi alınmalıdır (46). Histopatolojik olarak intraepitelyal eosinofilik infiltrasyonun görülmesi, çocuklarda reflü özefajiti için oldukça spesifiktir (47).

2.3.5. Ph monitorizasyonu

Yirmidört saatlik özefageal pH monitorizasyonu duyarlılığı ve özgüllüğü en yüksek olan ve tanıda altın standart olarak kabul edilen bir yöntemdir (51,52). İlk defa 1969 yılında Spencer tarafından tanımlanmıştır (53). Distal özefagusa (burun deliği ile AÖS arasındaki uzaklığın %87'sine) yerleştirilen ve pH değişikliklerini saptayan katater ile özefageal pH'daki değişiklikler kaydedilir. GÖR tanısı konulmasında kullanılan standart parametreler;

- Özefageal pH'nın 4'den az olduğu sürenin total kayıt zamanına oranı (reflü indeksi),
- Yirmidört saatteki reflü sayısı
- Yirmidört saatteki 5 dakikadan uzun süren reflü sayısı,
- En uzun reflü süresidir (8,54).

Gastro-özefageal reflü ile hastanın semptomları arasındaki ilişkiyi gösterebilmesi, çocuğu fizyolojik ortamında uzun süre (gece, gündüz, bedenin pozisyonuna göre) izlemeye olanak sağlaması önemli avantajlarıdır. Özellikle gastrointestinal sistem dışı semptomları (stridor, öksürük, ses kısıklığı, göğüs ağrısı gibi) olan hastaların tanısında ve dirençli GÖR'ü olan vakalarda medikal tedaviye verilen cevabın değerlendirilmesinde sık kullanılmaktadır (1,5).

Özefajitli hastaların, özefageal lezyonu olmayanlara göre asite maruz kalma sürelerinin daha fazla olduğu gösterilmiştir (55). pH monitorizasyonunun asidik reflülerin süresi, sıklığı ve özefagusun maruz kaldığı pH'nın derecesini vermesi özefajitin değerlendirilmesinde yol gösterici olmaktadır (5).

Yaygın uygulama alanını bulması, reflünün ortaya çıkarılması ve reflünün değerlendirilmesinde yararlı bir yöntem olduğu için altın standart kabul edilmektedir (44,48,49). Bununla beraber süt çocuklarında reflü mataryelinin beslenme özelliklerine göre asit karakterde olmaması, reflü miktarının belirlenememesi, pH probunun özefagus alt ucuna yerleştirilmesine ait problemler bulunabilmesi, özefajitin saptanmasında yeri olmaması bu tetkik yönteminin tek başına altın standart olarak kabul edilmesini engellemektedir (50). GÖR'ün atipik bulgularının olduğu durumlarda; kontrol altına alınamayan solunum yolu hastalığı, "Sandifer sendromu", apne, büyüme geriliği, kontrol altına alınamayan demir eksikliği anemisi, faringeal kaşıntı, kardiyojenik orjini olmayan göğüs ağrısı ve daha az yaygın görülen semptomların varlığında endikedir (43). Reflünün günlük yüzdesi ve reflü epizodlarının süresini ölçebilir. Hastalığın otolaringolojik manifestasyonlarını daha iyi saptayan çift sensörlü (distal/özefageal ve faringeal/proksimal yerleşimli) pH monitorizasyonu önerilmektedir. Yirmi dört saatlik pH monitorizasyonunun sensitivitesi %87-93, spesifitesi %92.9-97'dir (43). Teknik nedenler, kataterin yanlış yerleştirilmesi, diyetin düzenlenmemesi nedeniyle yanlış pozitif ve yanlış negatif olarak değerlendirilebilir. Sonuç olarak;

*Semptom-reflü ilişkisini en iyi gösteren tanı aracı

*Mukozal hasar varlığında yüksek duyarlılık

*Asit ve alkali reflü ölçümünde altın standart

*Tek distal sensör yerine "distal ve proksimal sensör" kullanılması supraözefageal reflü tanısında artış sağlar.

*Pahalı ve çocuklarda uygulaması zor

*Normal sınırlar içindeki GÖR ile birlikteki komplikasyonları gösteremeyebilir

* Diğer yöntemler olmadan GÖR ile apne arasındaki ilişkiyi saptamada yeterli değildir.

Tanıda bunlardan başka ultrasonografi, elektrik impedans ve mikroaspirasyonların gösterilmesinde bronkoalveolar lavaj sıvısında lipid yüklü makrofajlar kullanılmaktadır (4).

2.4. Tedavi

GÖR hastalığında tedavi konservatif tedaviden antireflü cerrahiye kadar çeşitli aşamalardan oluşmaktadır. Tedavide dört seçenek vardır. Yaşam tarzında ve günlük alışkanlıklarda yapılan sosyal düzenlemeler, asit supresyon tedavisi, endoskopik girişimler ve cerrahi tedavidir (26,27,42,43,56-59). Hastanın semptomlarının ağırlığına ve yaşına göre tedavinin şekli değişir. İlk basamak olan destek tedavisinde hastaların pozisyonu, beslenme içeriği ve tekniği, anne-bebek ilişkisinin düzenlenmesi gibi önlemler bulunurken, medikal tedavi, enteral beslenme desteği, endoskopik girişimler ve antireflü cerrahi ileri basamakları meydana getiririr.

Tablo 3.Gastro-özefageal reflü hastalığında tedavi yaklaşımları

- Genel önlemler
 - Aile ile konuşulması ve ikna edilmesi
 - Pozisyon
 - Beslenme

- Tıbbi tedavi
 - Antiasitler
 - H2 reseptör antagonistleri
 - Mukoza koruyucular
 - Prokinetik ajanlar
 - Proton pompa inhibitörleri

- Devamlı nazogastrik beslenme

- Cerrahi

2.4.1. Genel Önlemler

Pozisyon:

Geçmiş yıllarda dik pozisyon uygulamasının özefageal klirensi yerçekiminin etkisiyle arttırdığı düşünülmekteydi. Ancak küçük bebeklerin hipotonik gövdelerinin dik postüre izin vermediği, abdominal kompresyon nedeniyle reflü epizotlarının sayısını arttırdığı belirlenmiştir (60). Şimdilerde önerilmekte olan başın 30-45 derece yükseltilmesi (yatak başının kaldırılması) ve sol yan üzerine yatırılması ile mide boşalma hızının arttığı ve mide içeriğinin gastroözefageal bileşkeden uzaklaştığı ve total asite maruz kalma süresinin azaldığı gösterilmiştir (59,60). Yüz üstü ve sol lateral pozisyon preterm ve term süt çocuklarında reflü epizodlarının sayısı ve epizodun süresini azaltır (42,61). Yüz üstü (prone) pozisyonda reflünün azalmasının yanı sıra mide boşalması kolaylaşır, enerji kullanımı azalır (42). Yüz üstü pozisyonda süt çocukları reflüden korunur ve tedavi edilir ancak, yüz üstü pozisyonda ani bebek ölümü sendromuna yüksek oranda görüldüğü için önerilmez. Yapılan çalışmalarda sırt üstü pozisyonda uyumanın ani bebek ölümüne karşı koruyucu olduğu ispatlanmıştır (26,27,42). Yan pozisyonda süt çocukları stabil değildir çünkü uyku esnasında dönmetedirler. Yüz üstü pozisyonda uyumak kesintisiz bir uyku periyodu sağlar, sırt üstü pozisyonda uyumak ise daha sık uyanmayı ve ağlamayı sağlar, bu nedenle ani bebek ölümünden korur (42). Sırt üstü pozisyonda uyumak tercih edilmekle beraber, bebek uyanırken özellikle postprandial dönemde yüzüstü pozisyonda kalmaları sağlanmalıdır. Daha büyük çocuklarda pozisyon terapisiyle ilgili yapılmış çalışma olmamakla birlikte muhtemelen onlarda da sol yana yatmak ve yatak başının 30 derece elevasyonu faydalıdır (42) .

Beslenme:

Az miktarda ve sık aralıklarla beslenme, mamanın katkı maddeleri (pirinç nişastası gibi) ile koyulaştırılması, hem regürjitasyonu azaltmakta hem de günlük kalori alımını arttırmaktadır. Günümüzde bu amaçla koyulaştırıcı madde içeren özel mamalar sık

kullanılmaktadır. Mamaların koyulaştırılmasının bazı potansiyel yan etkileride bulunmaktadır. Semptomları maskeleyerek gerçek tanının konulmasını geciktirir. Koyu kıvamlı mama ile beslenirken öksürüğün arttığı da bildirilmiştir (26). Kıvamlı gıdaların yüksek kalori dansitesi olduğu için mide boşalma süresini uzatarak reflüye sebep olabileceği bilinmektedir (62). GÖR' ü arttıran yiyecek ve ilaçlar yasaklanmalıdır. (Tablo 4) (1,4,24).

Diğer önlemler; Sıkı elbiseler giyilmesi mide içi basıncını artırır, bu da alt AÖS basıncına yansır (59). Obezite alt özefagus basıncını etkiler ve reflüye neden olur. Bu nedenle kilo verilmesi ve sıkı olmayan elbiseler giyilmemesi insanları reflüden korur (57,59). Yağlı diyet AÖS basıncını azaltır, mide boşalmasını geciktirir, protein alımı ise aksine AÖS basıncını artırır, bu nedenle yağdan fakir proteinden zengin gıdalar tercih edilmeli, çikolata, gazlı içecekler, kafein alımı kısıtlanmalıdır (58). Yatmadan önce 3-4 saat içinde gıda alınmamalıdır (Tablo 4)

Tablo 4. Alt özefagus sfinkterini zayıflatan ve özefageal mukozada zedelenmeye yol açan ilaç ve maddeler

- | | |
|--------------------|-----------------------------|
| - Yağlı yiyecekler | - Turuçgillerin meyve suyu |
| - Kahve, çay | - Antikolinerjikler |
| - Sigara | - Sedatif/trankilizanlar |
| - Alkol | - Teofilin |
| - Kola | - Prostaglandinler |
| - Çikolata | - Kalsiyum kanal blokörleri |
| - Domates ürünleri | - Alendronate |

Hastaların çoğu konservatif yaklaşıma (diyet, pozisyon verme vb.) ve farmakolojik tedavi kombinasyonları ile başarılı bir şekilde tedavi edilmektedir (63).

2.4.2. Tıbbi tedavi

Genel önlemlere rağmen düzelmeyen ya da belirtileri ağır olan hastalarda tıbbi tedavi gereklidir. Patolojik GÖR saptandığında asit sekresyonunu engelleyen veya mukozal korumayı sağlayan ilaçlar, özefagus peristaltizmini, AÖS basıncını ve mide boşalma zamanını uzatan, üst sindirim sistemi motor fonksiyonlarını düzenleyici etkisi olan prokinetik ajanları kapsayan medikal tedavi basamağına geçilmelidir. Bu farmakolojik ajanların kullanımı farklı hasta gruplarında değişen önceliklerle uygulanmaktadır. Farmakolojik tedavi semptomları rahatlatır, komplikasyonları önler ve özefagus mukozasını iyileştirir (59).

GÖRH semptomlarının ve reflü özefajitinin tek nedeni mide asiti olmamakla beraber mide asiditesini azaltmanın özefagus iyileşmesini hızlandıracağı ileri sürülmüştür.

Antiasitler ve sodyum alginat:

Antiasitleri çocuklarda uygulamak zordur. İçerdikleri sodyum ve alüminyum benzeri maddeler nedeniyle dikkatli alınmalıdır. Yemeklerden 1-2 saat sonra ve yatmadan önce 0.5 ve 1ml/kg dozunda kullanılır. Alginik asit de aynı amaçla kullanılmaktadır. Ancak yüksek sodyum yükü nedeniyle dikkat edilmelidir (4).

Mukozal koruyucu ilaçlar:

Özefagus mukozasının direncini arttıran ve onu asit etkisinden koruyan maddelerden biri sukralfat'dır. Özefagusta mide ve duodenumda koruyucu bir tabaka oluşturur (64). Sentetik prostaglandin E1 analogu olan misoprotol'de mukozal koruyucu olarak kullanılmaktadır (19).

H2 reseptör antagonistleri:

Bu ajanlar histaminin asit sekresyonunu arttırıcı etkisini önlemektedir. GÖR tedavisinde ilk olarak simetidin başarılı olarak kullanılmışsa da günümüzde daha kuvvetli ve yan etkileri az olan, sıvı formunun mevcut olması nedeniyle ranitidin yaygın olarak kullanılmaktadır (26). Başlangıç dozu 4-6 mg/kg/gün olup, 2 veya 3 eşit miktarda verilir.

Şiddetli vakalarda daha yüksek doz (10mg/kg/gün) verilebilir. Çalışmalar doku iyileşmesini 12 hafta olarak göstermiştir, ancak eroziv gastritte 12 hafta bile yeterli olmaz hatta bazen 24 hafta da iyileşmeyen vakalar da bildirilmiştir (65).

Proton pompası inhibitörleri:

H+K+ ATPaz enzimini (proton pompası) inhibe ederek paryetal hücrelerden asit salgılamasına engel olurlar (24). Çocuklarda sıklıkla kullanılan proton pompa inhibitörleri omeprazol ve lansoprazol'dür. H2 reseptör antagonistlerine göre asit suprese edici etkileri daha güçlüdür. Her iki ilaç sabah kahvaltıdan önce 1-3 mg/kg tek dozda verilmektedir. Özefajitli hastalarda 8 haftalık tedavi sonrasında %90'ın üzerinde iyileşme olduğu bildirilmiştir (59). Şiddetli özefajiti olan vakalarda uzun süreli tedavi önerilmektedir (66).

Prokinetik ajanlar:

- **Metoklopramid:** Alt özefagus sfinkter basıncını arttıran ve mide boşalmasını hızlandıran metoklopramid, bir dopamin antagonistidir. Çocuklarda önerilen doz günde 4 kez 0.1 mg/kg'dır. Ekstrapiramidal reaksiyon (rijidite, trismus, boyun ağrısı) ve distoni gibi önemli yan etkilerinin olması kullanımı kısıtlamaktadır (1).
- **Domperidon:** Prokinetik ajan olarak etkinliği ve güvenilirliği diğer prokinetik ajanlardan fazla olan domperidon 0,8-1 mg/kg/g x 3-4 dozunda kullanıldı. Ortalama kullanım süresi 4 ay olarak bulundu. Literatürde kullanılmaya başlandıktan en az 1 ay sonra en yüksek etkiyi göstereceği belirtilmektedir (16). Yemeklerden önce ve yatmadan önce alınması önerilir. Özefagus peristaltizmini ve mide boşalma hızını arttıran dopamin antagonistidir.
- **Betanekol:** Direkt kolinerjik etki yaparak alt özefagus sfinkter basıncını arttırmaktadır. GÖR tedavisindeki etkinliği tartışmalıdır (59). Kullanım dozu 25mg/gün, 4 doz olarak tavsiye edilmektedir.
- **Sisaprid:** Post gangliyonik sinir uçlarından asetil kolin salgılamasına neden olarak AÖS basıncına ve özefagus kontraktilesine etki etmektedir (43). Son yıllarda giderek artan sıklıkla kullanılmasına rağmen kardiyak yan etkileri nedeniyle ülkemiz dahil, bir çok ülkeden

kullanımdan kaldırılmıştır. Yapılan bir çalışmada, sisaprid kullanan 35 çocuğun (yaşları; 5ay-18 yıl) 11'inde (%31) QTc aralığının uzadığı gösterilmiştir (67). Proaritmik bir ajan olan sisaprid, özellikle serum yarılanma ömrünü arttıran ilaçlarla (ketokanazol, eritromisin, azitromisin, klaritromisin gibi) birlikte kullanıldığında QTc aralığının uzamasına yol açmaktadır (24).

- **Eritromisin:** Gastrointestinal bir hormon olan motilinin analogudur. Mide boşalmasını hızlandırdığından, özellikle intestinal dismotilitesi olan çocuklarda başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Ayrıca eritromisinin, kolinerjik stimülasyon ile AÖS basıncını ve ösefagus peristaltizmini arttırdığı gösterilmiştir (59).

Tıbbi tedavinin ne kadar süre verileceği konusunda fikir birliği yoktur. Hastanın semptomlarına ve klinik yanıtı göre değişmekle birlikte, enaz 6-8 hafta önerilmektedir (68). Tedavi dozu 6-50mg/kg/gün, 4 dozda önerilmektedir.

2.4.3. Devamlı nasogastrik beslenme:

Gastro-özefageal reflüsü ve büyüme geriliği olan, tedaviye cevap vermeyen çocuklarda devamlı nazogastrik beslenmenin kusmayı azalttığı ve kilo alımını sağladığı gösterilmiştir (4). Kusması devam eden olgularda nazojejunal beslenme de uygulanabilir.

2.4.4. Cerrahi

Tıbbi tedaviye yanıt vermeyenlerde, büyüme geriliği, nörolojik anormalliği ve hayati tehdit edici semptomları olan çocuklarda cerrahi tedavi uygulanmalıdır (4). Nissen fundoplikasyonu en yaygın olarak kullanılan yöntemdir. Bu yöntemde mide fundusu özefagusun distal 3-4 cm'si üzerine 360 derece sarılmaktadır. Kawahara ve ark. fundoplikasyonun antireflü etkiyi geçici alt özefageal sfinkter gevşemesini azaltarak yaptığını ileri sürmüşlerdir (69). Operasyon sonrası uzun dönem izlemlerde (minimum 5 yıl) vakaların %88'inde klinik olarak iyileşme gözlenmiştir. Abdominal distansiyon, disfaji ve "dumping sendromu" gibi komplikasyonlar %30 oranında görülebilmektedir (31,43,76).

3. HASTALAR ve YÖNTEM

Düzce Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine Nisan 2008-Şubat 2009 tarihleri arasında, GÖR tanısıyla izlenen 2-17 yaş arası 55 olgu incelendi. Hastaların yaşları, cinsiyetleri, protokol numaraları, başvuru tarihleri kaydedildi. Tekrarlayan kusma, mide içeriğinin ağıza gelmesi, göğüs ağrısı ve/veya retrosternal yanma, göğüste yanma hissi, solunum sıkıntısı, öksürük, hışıltı, ses kısıklığı, karın ağrısı, ağız kokusu, horlama, aşırı ağlama ve/veya huzursuzluk, gıda reddi, beslenme zorluğu, iştahsızlık, uyku düzensizliği, diş ve diş eti hastalığı bulgularından herhangi birinin tespiti pH monitorizasyonu uygulanması için yeterli kriter olarak kabul edildi.

Hastaların öykülerinde, başvuru semptomlarının ve yakınmalarının süresi, yakınma sıklığı, yakınma ve semptomların gıda, açlık/tokluk ilişkisi araştırıldı. Gastrit, peptik ülser, bronşial astım, alerjik hastalıklar, tekrarlayan akciğer enfeksiyonu, sık ÜSYE, kulak enfeksiyonları, konjenital kalp hastalıkları ve kistik fibrozis varlığı sorgulandı.

Hastaların tüm sistem muayeneleri yapıldı. Patolojik olan fizik muayene bulguları, boy ve kilo parametreleri ölçülerek persantil eğrilerinden faydalanılıp büyüme ve gelişme yönlerinden değerlendirildi.

Özefageal pH monitorizasyonu tekniği;

Çalışmada eş zamanlı olarak gastrik ve özefageal pH monitorizasyonu yapıldı. Testten en az 2 gün önce alt özefageal sfinkterde gevşemeye neden olabilecek veya mide asit salgısını değiştirebilecek hiçbir ilaç ve asitli gıda almamaları istendi. Hastaların ailesinden onam alındıktan sonra ‘‘MMS-Medical Measurement Systems Orion Ambulatuvar pH metre Sistemi’’ ile ‘‘Synetics Portugal çift sensor 5 cm.’’ pH katateri kullanılarak pH monitorizasyonu yapıldı (şekil3.1.). Teste başlamadan önce pH’ları 7 ve 1 olan solüsyonlarla (synetics AB) kaydedici alet ve kataterlerin kalibrasyonu yapıldı. Altı-sekiz saatlik açlık sonrasında nazogastrik sonda ile burundan girilerek cihazın probu özefagusu doğru itildi.

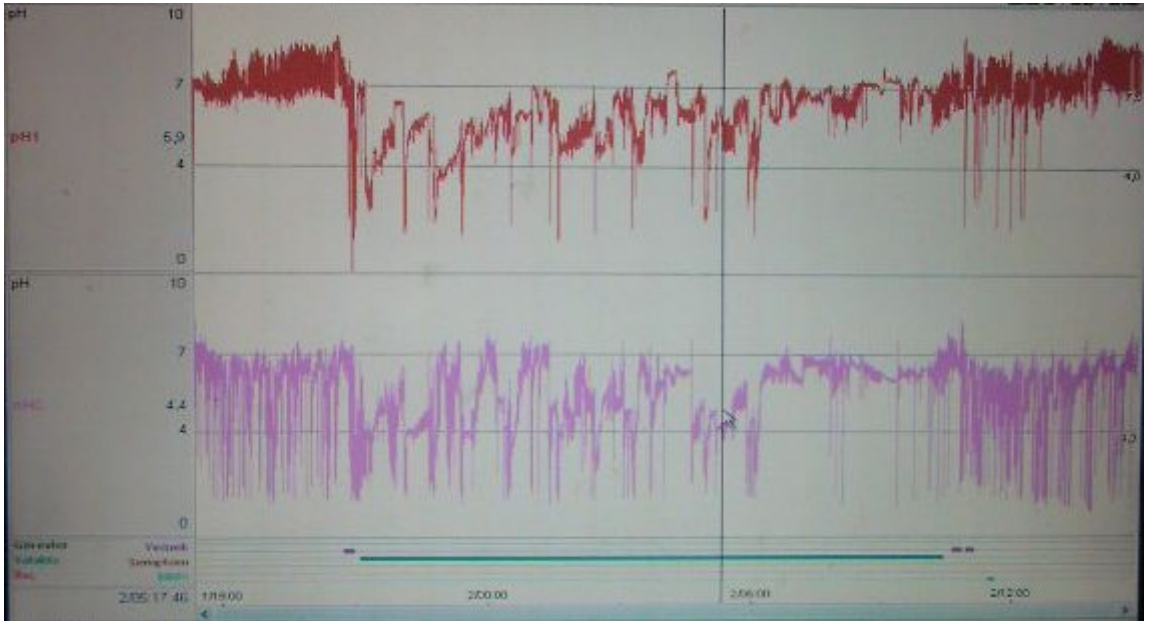
Özefageal katater asidik pH'yı gösterdiğinde probun yerinin uygun olduğu düşünülerek, bu noktada katater burun sırtına sabitlendi. İzlem süresince hastalar eve ya da mümkün ise okullarına gönderilerek günlük aktivitelerine devamları sağlandı. Hastalara cihazın üzerinde yer alan düğmeler ile yemek ve yatma periyodları işaretlemeleri öğretildi, ayrıca olması durumunda göğüs yangısı ve ağzına acı su gelme şikayetlerinin olduğu dönemleri belirtmeleri istendi. Test, 24 saat bitiminde sonlandırıldı. 24 saatlik kayıt işlemi sonrasında bilgiler ‘‘MMS Database DbMMS v7.3, The Netherlands’’ bilgisayar programı kullanılarak değerlendirildi. Tüm kayıtlar öncelikle bilgisayar ekranında grafik olarak değerlendirildi (şekil3.2.). Daha sonra kullanılan program yardımıyla aşağıdaki parametreler hesaplandı;

- 1-Özefageal pH'nın 4'den az olduğu sürenin total kayıt zamanına oranı (reflü indeksi),
- 2-Yirmidört saatteki reflü sayısı,
- 3-Yirmidört saatteki 5 dakikadan uzun süren reflü sayısı,
- 4-En uzun reflü süresi.

Gastro-özefageal reflü hastalığının tanısı için distal kanaldan alınan verilerden reflü indeksinin pozitifliği (Özefageal pH'nın 4'den az olduğu sürenin total kayıt zamanına oranı), $>4\%$ ya da DeMeester skorunun 14.7'den yüksek bulunması yeterli olarak kabul edildi (62). Farengeal kanalda 4.0'ün altına tek bir pH düşüşü larengofarengeal reflü için pozitif (anormal) kabul edildi.



Şekil 3.1. MMS-Medical Measurement Systems Orion Ambulatuvar pH metre



Şekil 3.2. 24 saatlik iki kanallı özefageal pH monitorizasyonu trasesi (x-ekseninde, 24 saatlik incelemenin yapıldığı zaman aralıkları saat olarak; y-ekseninde pH değerleri yer almaktadır. Kırmızı renkli trase alt-özefageal kanaldan, pembe trase üst-farengeal kanaldan elde edilen pH verilerine aittir. Trasede pH'nın 4.0'ın altına düştüğü değerler reflü ataklarını göstermektedir.

Tüm hastalara beslenme ve pozisyon önerileri yapıldı. Annelere çocuk uyanırken yüz üstü veya tamamen dik durumda kalması (sırt üstü ve oturur pozisyondan kaçınma), uyurken başın sırttan itibaren 30-45 derece yükseltilerek sırt üstü pozisyonda uyutulması önerildi. Büyük çocuklarda başın 30-45 derece yükseltilmesi ve sol yana yatmasının uygun olduğu tavsiye edildi. Uyumadan önce midenin boşalmış olması, yiyeceklerin koyulaştırılması, fazla miktarda yemekten, obeziteden ve sıkı giyeceklerden kaçınılması, küçük lokmalar halinde yemek, alt özefageal sfinkter basıncını azaltan veya gastrik asiditeyi arttıran ilaç ve yiyeceklerden kaçınılması önerildi

Yakınmalarının şiddeti az, büyüme gelişmesi etkilenmemiş, reflü derecesi az olan olgulara konservatif tedavi verildi. Konservatif tedaviden fayda görmeyen hastalara da medikal tedavi başlandı. Prokinetik ajanlar, H2 reseptör blokerleri tercih edildi. Hastanın yaşı, yakınmalarının şiddeti, eşlik eden hastalıklar ve tedavi uyumuna göre hastaların tedavisi düzenlendi.

İstatistiksel yöntem

İstatistiksel değerlendirme Windows işletim sisteminde çalışan Maintab 15 paket programı ile yapıldı. Değerler ortalama ve standart sapma olarak ifade edildi. Gruplar arası ortalamaları karşılaştırılmasında student t testi, klinik bulgular ile gastroözefageal reflü ilişkisi için proportion testi ve binary lojistik regresyon testi kullanıldı. Tüm istatistikler için $p < 0,05$ olması anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

4.1. Hastaların demografik, klinik ve laboratuvar bulguları:

Çalışmada yer alan 55 hastanın (29 erkek %52,7 ; 26 kız %47,3) 31' i pH monitorizasyon sonucuna göre GÖRH tanısı aldı. GÖRH tanısı alan hastaların 18'i (%58,06) erkek, 13'ü (%41,94) kızdı. Kız/erkek oranı 0,72 olup, gruplar arasında cinsiyet dağılımı açısından anlamlı fark yoktu. (p=0,37). Çalışmaya alınan hastaların yaş aralıkları 2-17 yaş arasında olup, reflü saptanan 31 hastanın yaş ortalaması $10,14 \pm 4,5$ yıl idi. Reflü saptanan hastaların yaş ortalamasının cinsiyet dağılımına göre erkeklerde $9,1 \pm 4,3$ yıl ; kızlarda $11,1 \pm 4,9$ yıl bulundu.

Olguların başvuru anındaki yakınmaları sistemlere göre gruplandırıldı. Olguların gastrointestinal sistem yakınmaları %44,5'inde , solunum sistemi yakınmaları %39,1'inde ve hem gastrointestinal hemde solunum sistemi yakınmaları birlikteliği %16,2'sinde saptandı. (Tablo 5).

Tablo 5. Hastaların semptomlarının dağılımı

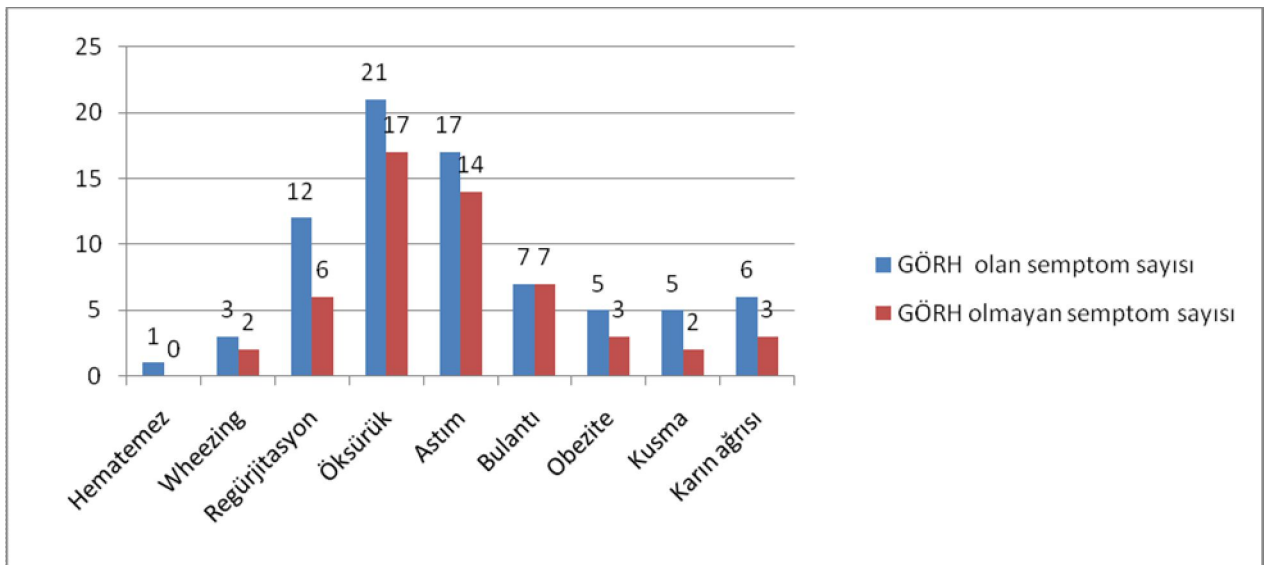
n=55	Semptom (n)	Semptom (%)
Gastro-intestinal semptomlar		44,55
Kusma	7	6,36
Bulantı	14	12,73
Mide içeriğinin ağza gelmesi	18	16,36
Hematemez	1	0,91
Karın ağrısı	9	8,18
Solunum sistemi ile ilgili olanlar		39,09
Öksürük	38	34,55
Tekrarlayan akciğer		
Enfeksiyonu	2	1,82
Hırıltılı solunum	3	2,73
GİS yakınmaları + SS yakınmaları	18	16,36

Reflü saptanan hastalarda en sık olarak öksürük, mide içeriğinin ağza gelmesi, bulantı, kusma, karın ağrısı semptomları gözlemlendi. (Tablo 6). Reflüsü olan 31 hasta ve reflüsü olmayan 24 hastadaki en sık semptom olan öksürük ($p=0,8$), ağzına acı su gelme ($p=0,27$), bulantı ($p=0,58$), kusma ($p=0,37$), karın ağrısı ($p=0,48$) görülme sıklıkları arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

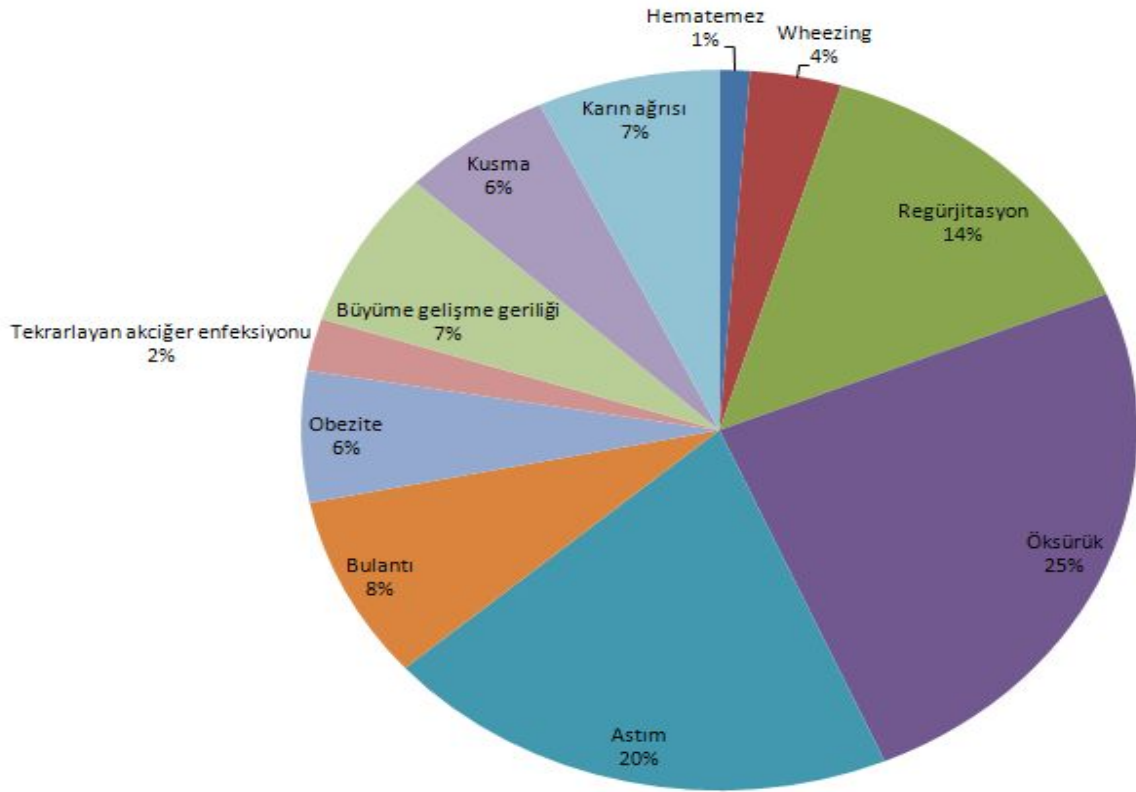
Tablo 6. 24 saatlik pH monitörizasyonda patolojik reflü olan ve olmayan hastaların yaş ortalaması ve semptomların sıklığı

	Patolojik reflü olan				Patolojik reflü olmayan			
	Erkek(n=18)	%	Kız(n=13)	%	Erkek(n=11)	%	Kız(n=13)	%
Yaş (yıl)*	9,1 ± 4,3		11,1 ± 4,9		10,7 ± 4,6		10,1 ± 4,5	
Öksürük	15	16,30	6	6,52	7	7,61	10	10,87
Bulantı	3	3,26	4	4,35	4	4,35	3	3,26
Kusma	3	3,26	2	2,17	0	0,00	2	2,17
Regürjitasyon	5	5,43	7	7,61	4	4,35	2	2,17
Karın ağrısı	2	2,17	4	4,35	2	2,17	1	1,09
Wheezing	1	1,09	2	2,17	1	1,09	1	1,09
Hematemez	1	1,09	0	0,00	0	0,00	0	0,00

*ortalama ±standart sapma



Şekil 4.1. GÖRH olan ve olmayan hastaların semptomlara göre dağılım grafiği



Şekil4.2 GÖRH olan hastaların semptom ve bulguların dağılım grafiği

Çalışmaya katılan 55 hastanın 31'inde (%56) özefageal monitorizasyonda patolojik reflü saptanırken, 24'ünde (%44) reflü mevcut değildi. pH monitorizasyonunda patolojik reflü saptanan 31 hastanın bulguları analiz edildiğinde 11 hastada (%35) hem distal hem proksimal proba göre, 31 (%100) hastada distal proba göre, 11 hastada (%35) proksimal proba göre patolojik düzeyde reflü mevcuttu.

Hastaların boy ve ağırlık persentilleri Tablo 7 ve Tablo 8'de görülmektedir. Çalışmaya alınan 55 hastada dokuz hastanın (%16,36) ağırlığı ve 8 hastanın (%14,55) boyu 3 persentilin altındaydı. Bu hastaların yapılan pH monitorizasyon sonrasında 6'sına GÖRH tanısı konulmuştur. Reflüsü olan hastalarla reflüsü olmayan hastalar büyüme geriliği yönünden karşılaştırıldığında, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,06$).

Reflüsü olan ve olmayan hastaların demografik verileri arasındada istatistiksel olarak proportion testine göre anlamlı fark yoktu (Tablo 7 ve Tablo 8).

Tablo 7. Hastaların ağırlık persantillerinin dağılımı

Persantiller	Patolojik reflü olan		Patolojik reflü olmayan		Vücut ağırlığı p değerleri
	Vücut ağırlığı	%	Vücut ağırlığı	%	
<3p	3	5,45	6	10,91	0,86
3-10p	0	0,00	4	7,27	0,02
10-25p	9	16,36	8	14,55	0,32
25-50p	6	10,91	2	3,64	0,79
50-75p	6	10,91	2	3,64	0,22
75-90p	3	5,45	0	0,00	0,06
>90p	4	7,27	2	3,64	0,58

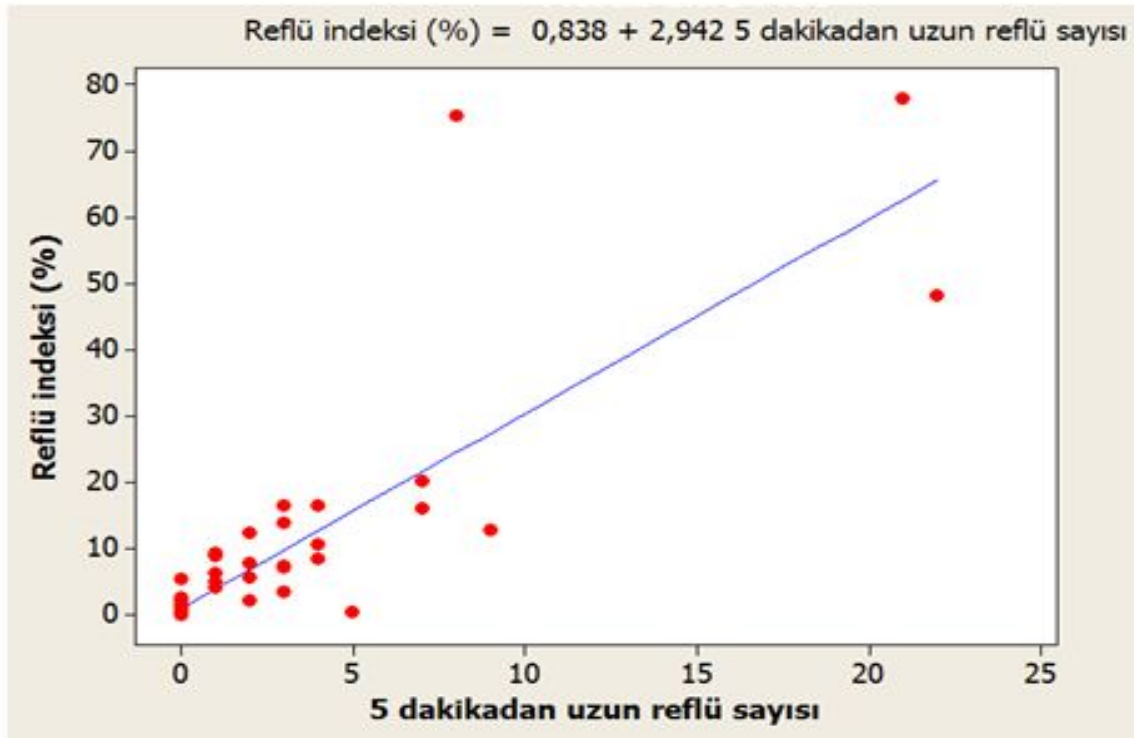
Tablo 8. Hastaların boy persantillerinin dağılımı

Persantiller	Patolojik reflü olan		Patolojik reflü olmayan		Boy p değerleri
	Boy	%	Boy	%	
<3p	3	5,45	5	9,09	0,74
3-10p	3	5,45	3	5,45	0,74
10-25p	5	9,09	6	10,91	0,14
25-50p	8	14,55	4	7,27	0,4
50-75p	6	10,91	5	9,09	0,89
75-90p	3	5,45	0	0,00	0,06
>90p	3	5,45	1	1,82	0,41

24 saatlik pH monitorizasyon bulguları:

24 saatlik pH monitorizasyon parametreleri GÖR hastalığı olan ve olmayan hastalarda student t testi kullanılarak karşılaştırıldığında, iki grup arasında istatistiksel fark vardı ($p<0,05$).

Reflü indeksi ile pH monitorizasyon parametreleri ($pH<4$ olduğu zamanın oranı, 5 dakikadan uzun reflü sayısı, 24 saatteki toplam reflü sayısı ve en uzun reflü süresi dikkate alınarak yapılan step-wise regresyon denkleminde göre; ‘‘5 dakikadan uzun reflü sayısı’’ istatistiksel olarak anlamlı olduğu gösterildi ($p<0,05$) (Şekil 4.3.).



Şekil 4.3. Reflü indeksi ile ‘‘ 5 dakikadan uzun reflü sayısı’’arasındaki ilişki grafiği

GÖR hastalığı olan olgularda birlikte bulunan hastalıklar değerlendirildiğinde 17’ sinde (%54,8) astım, 1’inde (%3,2) konjenital kalp hastalığı, 1’inde (%3,2) omega epiglot, 1’inde (%3,2) laringotrakeomalazi, 1’inde (%3,2) Down sendromu, 2’sinde (%6,4) mental motor retardasyon, 5’inde (%16,1) obezite’nin mevcut olduğu saptandı. .

GÖR hastalarının pH monitorizsyonunda tespit edilen reflü parametrelerinden reflü indeksinin cinsiyetlere göre karşılaştırılması student t testi ile değerlendirildi. İstatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi (p=0,2) (Tablo 9).

Tablo 9. GÖR hastalarının Cinsiyeti ile Reflü indeksinin karşılaştırması

Cinsiyet	Hasta (n)	Reflü indeksi ortalama	Reflü indeksi std.sapma	p
E	18	10,22	4,77	0,2
K	13	20,6	27,6	

GÖR hastalarının başvuru semptomlarından mide içeriğinin ağza gelmesi (regürjitasyon) ile cinsiyetler arasındaki ilişki proportion test ile değerlendirildi. İstatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($p=0,13$) (Tablo 10).

Tablo 10. GÖR hastalarının Cinsiyeti ile Regürjitasyonun karşılaştırılması

Cinsiyet	Hasta (n)	Regürjitasyonlu semptom (n)	p
E	18	5	0,13
K	13	7	

GÖR hastalarının en sık başvuru semptomlarından öksürük ile cinsiyetler arasındaki ilişki proportion test ile değerlendirildi. İstatistiksel olarak anlamlı fark gözlendi ($p=0,02$) (Tablo 11).

Tablo 11. GÖR hastalarının Cinsiyeti ile Öksürük karşılaştırması

Cinsiyet	Hasta (n)	Öksürük semptom (n)	p
E	18	15	0,02
K	13	6	

GÖR hastalarının pH monitorizasyonunda tespit edilen reflü parametreleri ile astım arasındaki ilişki binary lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi. İstatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi (Tablo 12).

Tablo 12. GÖR hastalarında Astım ile pH monitorizasyon Reflü parametreleri 'nin karşılaştırması

Reflü parametreleri	Ortalama \pm ss	p
Mide pH<4 olduğu zamanın oranı (%)	3,3 \pm 2,8	0,96
5 dakikadan uzun reflü sayısı	4,3 \pm 5,1	0,74
24 saatteki toplam reflü sayısı	104,4 \pm 78,3	0,62
En uzun reflü süresi (dakika)	33,8 \pm 41,7	0,82

GÖR hastalarının pH monitorizasyonunda tespit edilen reflü parametreleri ile bulantı semptomu arasındaki ilişki binary lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi. İstatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi (Tablo 13).

Tablo 13. GÖR hastalarında Bulantı ile Reflü parametreleri'nin karşılaştırılması

Reflü parametreleri	ortalama \pm ss	p
Mide pH<4 olduğu zamanın oranı (%)	2,8 \pm 2,7	0,84
5 dakikadan uzun reflü sayısı	5,8 \pm 6,9	0,87
24 saatteki toplam reflü sayısı	157,1 \pm 134,4	0,31
En uzun reflü süresi (dakika)	55,2 \pm 91,8	0,70

GÖR hastalarının pH monitorizasyonunda tespit edilen reflü parametreleri ile öksürük semptomu arasındaki ilişki binary lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi. İstatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi (Tablo 14).

Tablo 14. GÖR hastalarında Öksürük ile Reflü parametreleri karşılaştırılması

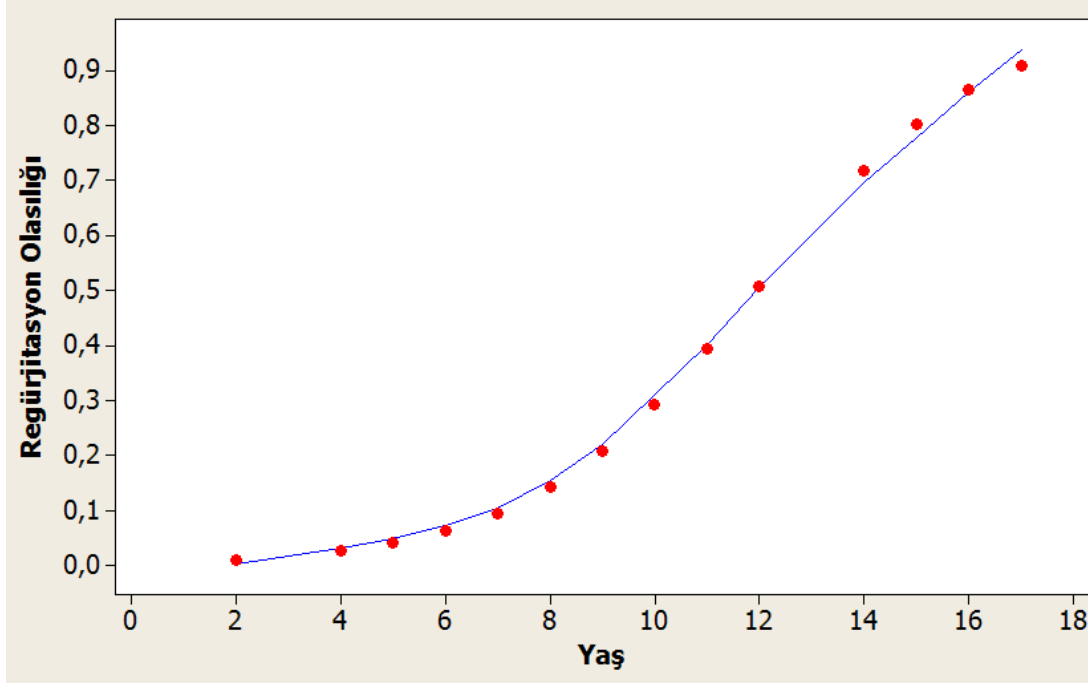
Reflü Parametreleri	ortalama \pm ss	p
Mide pH<4 olduğu zamanın oranı (%)	3,8 \pm 3,2	0,06
5 dakikadan uzun reflü sayısı	4,1 \pm 4,8	0,44
24 saatteki toplam reflü sayısı	106,2 \pm 73,7	0,82
En uzun reflü süresi (dakika)	31,3 \pm 37,9	0,83

GÖR hastalığı ile astım birlikteliğinin, GÖR hastalığı ile beraber olmayan astım kliniği ile proportion testine göre değerlendirildi. İstatistiksel olarak anlamlı fark gösterilmedi (p=0,79) (Tablo 15).

Tablo 15. GÖRH ile Astım birlikteliğinin, GÖRH olmayan Astım kliniği ile karşılaştırılması

GÖR	Hasta (n)	Astım semptom (n)	P
Var	31	17	0,79
Yok	24	14	

GÖR hastalığı tespit edilen 31 hastanın 12'sinde (%38,7) mide suyunun ağzına gelmesi (regürjitasyon) tespit edilmiş olup yaş ile arasındaki ilişki değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlendi ($p < 0,05$) (Şekil 4.4)



Şekil 4.4 Regürjitasyon ile yaş arasındaki ilişki grafiği

5. TARTIŞMA

Çocukluk çağında sık görülen GÖR, genellikle ilk 18 ay içinde kendiliğinden düzelmektedir (10). Ancak büyüme geriliği, solunum sistemi hastalıkları ve özefajit gibi komplikasyonlara yol açtığında patolojik kabul edilir (1). Yaşa göre değişkenlik gösteren klinik bulgular oldukça geniş bir yelpazeye sahiptir (50,60). Her yaşta görülebilen GÖR hastalığı bizim çalışmamızda 2-17 yaş arasındaki GÖR hastalığından şüphelenilen 55 hastanın 31'inde (%56,4) pH monitorizasyonu ile tanı konulmuştur.

Mide içeriğinin ağza gelmesi, karın ağrısı, göğüs ağrısı ve retrosternal ağrı, göğüste yanma hissi, mide bulantısı ve ağız kokusu gibi GİS'i ilgilendiren semptomlar literatürle uyumlu olarak bir yaş ve üstü olgularda daha fazla bulunmuştur (1,26,27,43,71). Büyük çocuklar bu yakınmaları daha kolay ifade edebildikleri için bu yaş grubunda daha fazla görüldüğü düşünüldü. Bizim çalışmamızda regürjitasyonun gözleendiği 18 hasta da 10 yaşından büyüktü. Bu 18 hastanın 12'inde (%66) GÖR hastalığı tanısı konuldu.

Gastroözefageal reflü olan olgularda erkek baskınlığı olmasına rağmen istatistiksel olarak cinsiyet farkı gözlenmedi (43,90). Ağır GÖR hastalığı erkeklerde kızlardan daha sık tespit edildi, ancak fizyolojik reflü kızlarda erkeklerden daha fazladır. Hafif reflü, kızlarda daha sık görülürken, erozif özefajit, özefageal ülserler, striktür ya da Barrett metaplazi erkeklerde daha sıktır (91). Vandenplas'ın yaptığı çalışmada sıklık açısından cinsiyet farkı gözlenmemiştir (91). Bizim çalışmamızda olgular arasında erkek daha fazla iken, kız/erkek: 0,72 olup, yapılan istatistiksel değerlendirmede de gruplar arasında cinsiyet açısından anlamlı fark yoktu.

GÖR hastalığı belirtileri yaş gruplarına göre değişik sistemlere ait tutulum göstermektedir. Büyük çocuklarda erişkinlere benzer olarak daha çok gastrointestinal sisteme ait göğüste yanma, retrosternal yanma ve ağrı, epigastrik ağrı görülebilir. Süt çocuklarında gastrointestinal sistem ve solunum sistemine ek olarak özgün olmayan klinik bulgular ön plandadır. Büyüme gelişme geriliği, stridor, uyku düzeninde bozulma, ağlama nöbetleri, davranış değişiklikleri sayılabilir (26,27,42,43,57). Çocukluk çağında GÖR 'ün tipik ancak

spesifik olmayan semptomları regürjitasyon ve kusmadır. Özefagusa komşu organları ilgilendiren semptomlar da GÖRH semptomatolojisinde önemli yer tutmaktadır (89).

Gastro-özefagal reflüsü olan hastalarda asidik reflü materyalinin ösefageal-bronşial refleks mekanizmasını uyararak öksürüğe neden olabileceği ileri sürülmüştür (29,102). Aspirasyon olmadan, sadece distal ösefagusa reflü olması bile öksürüğe yol açabilmektedir. Çeşitli serilerde reflüsü olan hastalarda kronik öksürük %7.7-40 arasında olduğu bildirilmiştir (74). Solunum sistemi ile ilgili yakınmalardan, öksürük, tekrarlayan akciğer enfeksiyonu hastalarımızda da sık olarak gözlemlendi. Çocuklarda sık görülen semptomlardan olan öksürük, reflüsü olan vakalarımızda GÖR hastalığı saptanan 31 vakanın 21'inde (%67,7) saptandı. Başvuru yakınmalarında ikinci sıklıkta regürjitasyon (%16,36), üçüncü sıklıkta ise mide bulantısı (%12,73) tespit edildi. Mader ve arkadaşlarının ortalama yaşları dört olan GÖR hastalığı saptanan olgularda yaptıkları bir çalışmada yemek sonrası kusma (%76,9) en sık görülen yakınma olarak saptanmıştır (98). Başka bir çalışmada solunum sistemine ait yakınmalarla başvuran 3ay-3yaş arasındaki çocuklarda GÖR hastalığı sıklığı %35 oranında bulunmuştur (99). Öztürk ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bizim çalışmamızdaki sonuçlara benzer olarak en sık gözlenen semptom öksürük idi (100). Solunum sistemine ait yakınmaların fazla olması nedeniyle solunum sistemi yakınması olan çocuklarda gastrointestinal yakınması olan çocuklarda olduğu gibi GÖR hastalığı göz önünde bulundurulmalıdır.

Diğer başvuru yakınmaları sırasıyla hırıltılı solunum 3 (%3,3), karın ağrısı 9 (%9,8), tekrarlayan kusma 7 (%7,6) ve hematemez 1 (%1,1) idi.

Çalışmamızda reflü hastalığı saptanan hastaların en sık başvuru yakınması (% 70) solunum sistemi'ne aitti. Gastroözefagal reflü ile solunum sistemi arasındaki ilişki uzunca bir süreden beri bilinmektedir. Embriyolojik gelişiminden itibaren solunum sistemi ve gastrointestinal sistem arasında birçok ortak nokta bulunmaktadır (92,93). Özefagus ve bronşial ağaç aynı primer besleyici yoldan orjin almakta ve vagal sinirle uyarılmaktadırlar (92). Doğumdan sonra da bu iki sistem birlikte görev yapmaktadırlar, bu komşuluk GÖR hastalığında birbiri üzerine etkisi olan semptomların neden sonuç ilişkisinin tanımlanmasını zorlaştırmaktadır. Khoshoo ve ark. yaptıkları bir çalışmada astımlı çocuklarda GÖR

insidansında anlamlı artış tespit edilmiştir. GÖR hastalığı olan çocukların %50-63'ünde astım tespit edilmiştir (75). Bizim çalışmamızda astım ve reflü birlikteliği %22,5 oranında tespit edildi. Literatürle uyumlu olarak bronkodilatör, inhale kortikosteroid, lökotrien antagonisti ile tedavi edilmesine rağmen persistant orta dereceli astımı olan 31 çocuğun %54,8'inde anormal pH monitorizasyonu saptanmıştır, reflünün tedavi edilmesiyle astım tedavisinde kullanılan ilaçlara olan ihtiyaç önemli ölçüde azalmıştır (76).

Kronik akciğer fibrozisi ile sonlanabilen tekrarlayan akciğer enfeksiyonları GÖR'nün ciddi bir komplikasyonudur (15). GÖR'sü olan çocuklarda yapılan bir çalışmada %20 oranında tekrarlayan akciğer enfeksiyonu gösterilmiştir (72). GÖR hastalığı olan 2 vakamızda (%6,4) tekrarlayan akciğer enfeksiyonu vardı. Bu oranın az olmasının nedeni vaka sayımızın az ya da erken tanı ve tedavinin olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Mide içeriğinin aspirasyonu ile yabancı cisim reaksiyonu ve akut nötrofilik inflamasyon meydana gelmektedir. Yutma fonksiyon bozukluğu olan çocukların GÖR atakları sırasında aspirasyona yatkın oldukları bilinmektedir (19).

Erişkinler ve büyük çocuklarda GÖR'nün bir belirtisi de bulantı hissidir. Klauser ve ark. erişkinlerde yaptıkları bir çalışmada 166 hastanın 63'ünde (%38) bulantı gözlemişlerdir (100,103). Hastalarımızın da %22,5'inde bulantı olup reflüsü olmayanlara göre reflüsü olanlarda anlamlı olarak fark saptanmamıştır.

Tekrarlayan karın ağrısı olan hastalarda GÖR mutlaka akla gelmelidir. Değişik serilerde tekrarlayan karın ağrısı olan çocukların %21-56'sında GÖR tespit edilmiştir (72). 24 saatlik pH monitorizasyonu sonucunda, GÖR ile tekrarlayıcı karın ağrısı atakları arasında belirgin bir korelasyon saptanmıştır. GÖR'ün kendisinin henüz açıklanamayan bir mekanizma ile karın ağrısına yol açtığı düşünülmektedir (101). Çalışmamızda da reflüsü olan hastaların %19,4'ünde tekrarlayan karın ağrısı vardı.

Özefagus dışı belirtiler GÖR'nün son yıllarda giderek daha fazla bildirilen başvuru yakınmalarındandır. GÖR'ye bağlı ses kısıklığı veya seste kabalaşma gibi larengeal semptomlar görülebilir. Gastrik içeriğin larinks açıklığından penetrasyonu, mukozal inflamasyon, granülasyon, vokal kord nodülü ve striktür gelişimine yol açabilir. Larinksde

asit klirensinin çok yetersiz olması nedeniyle, mide asitinin sık olmayan penetrasyonları bile larinksde epitelyum harabiyetine yol açabilmektedir (15). Reflüye bağlı larengeal semptomlar özefageal inflamasyonun yokluğunda da görülebilir. (76).

Yağlı yiyecekler, domates, gazlı, acılı ve asitli içeceklerin reflüyü arttırdığı bilinmektedir (26,43). Bizim olgularımızda da özellikle büyük çocuklarda özellikle asitli ve acılı gıdalarla şikayetler artıyordu.

GÖR hastalığı olan olgularda altta yatan gastrointestinal sistem kökenli ya da başka bir sistemik hastalığı olan hastalar sekonder reflü olarak değerlendirilmektedir. Her yaş grubunda hem primer hem de sekonder GÖR oluşabilmekte, ancak süt çocuklarında görülen fizyolojik reflü daha çok ilk bir yaşın hastalığı, hatta fizyolojik gelişme sürecinin belirtisi sayılmaktadır. Mental motor disfonksiyon , kistik fibrozis, solunum yolu hastalıkları, sendromlar, orofasiyal anomaliler sekonder reflü nedeni olarak sayılabilir. Bizim çalışmamızda reflü saptanan olguların 17' inde (%54,8) astım, 1'inde (%3,2) Konjenital kalp hastalığı, 1'inde (%3,2) omega epiglot, 1'inde (%3,2) laringotrakeomalasi, 1'inde (%3,2) Down sendromu, 2'sinde (%6,4) mental motor retardasyon, 5'inde (%16,1) obezite saptandı.

Nörolojik sorunu olan çocuklarda, oral-motor koordinasyon bozukluğu, yutma bozukluğu, disfaji, GÖR, intestinal motilite bozukluğu, gastroparezi, psödoobstrüksiyon, konstipasyon, defekasyon disfonksiyonu ve inkontinans gibi disfonksiyonlar gözlenmektedir. Konvulziyonları ve kas spazmlarını kontrol etmek amacıyla kullanılan birçok kimyasal ajan GÖR nedeni olabilmektedir.

GÖR hastalığı tespit edilen 5 hastada (%16,1) obezite tespit edildi. Günümüzde görülme sıklığı gittikçe artan obezitenin de GÖR'ü kolaylaştıran bir etken olduğu bilinmektedir (96,103). Genç erişkinlerde yapılan bir populasyon çalışmasında vücut kitle indeksiyle orantılı olarak GÖR semptomlarının arttığı bildirilmektedir.

Tekrarlayan kusma, mental retardasyonu olan çocukların %10-15'inde görülmekte olup (79), bu çocukların %75'inde GÖR olduğu gösterilmiştir (80). GÖR'nün bu hastalarda sık görülmesinde bir çok faktör rol oynamaktadır. Konvulziyonlar ve karın kaslarının spastisitesi karın içi basıncında artışa yol açarak reflüyü kolaylaştırmaktadır (80). AÖS basıncı bu

çocuklarda normale göre daha düşük bulunmuştur (80,81). Gastrointestinal motilite bozuklukları da mide boşalmasında gecikmeye ve distansiyona neden olarak reflüye yol açabilmektedir (82). Literatürle uyumlu olarak çalışmamızda da 2 hastada mental-motor retardasyon vardı.

Çocuklarda “Catch-up growth” olarak tanımlanan en hızlı büyüme yaşamın ilk aylarında gerçekleşmektedir (99). Büyüme hızı, ilk iki yılda en yüksek düzeyde bulunmakta ve daha sonra puberteye kadar düşmektedir. İki yaştan sonraki büyüme daha çok genetik potansiyel tarafından belirlendiği halde, yaşamın ilk iki yılında meydana gelen büyümeden beslenmeye ait faktörler ön plandadır. Alınan besinlerin sindirimi, emilimi ve kullanımı ile birlikte sosyal faktörler, çevre, coğrafik özellikler, etnik köken ve sosyoekonomik faktörler büyüme ve gelişmenin meydana gelmesi için uygun bir etkileşim içinde bulunmaktadır. Beslenme yetersizliği hem suboptimal büyüme hem de duygusal ve psikolojik gelişme bozukluklarına yol açar.

GÖR hastalığının intestinal ve ekstraintestinal komplikasyonları, çeşitli nedenlerle meydana gelen besin kayıpları ve yetersiz alım sonucunda farklı hasta gruplarında değişen derecelerde büyüme ve gelişmeyi etkilediği görülmektedir. Çocuklarda sık görülen komplikasyonu büyüme gelişme geriliğidir. Özellikle sütçocukluğu döneminde GÖR hastalığının erken tanımlanmasının ve medikal tedavinin vaktinde uygulanmasının, bu yaş grubunda hem primer hem de sekonder GÖR hastalarında büyüme ve gelişmeyi olumlu yönde etkileyeceği düşünülmektedir (103). Yapılan çalışmalarda büyüme geriliği GÖR’ü olan çocukların %15-%28’inde bildirilmiştir (77,78). Tekrarlayan kusmalara bağlı olarak yetersiz kalori alımının kilo kaybına ve büyüme geriliğine yol açtığı düşünülmektedir (15,40) Ayrıca ösefajiti olan hastalarda gözlenen ağrı ve yemeği reddetme davranışı da gıda alımında azalmaya neden olmaktadır (15). GÖR hastalığı saptanan hastalarımızın 6’sında (%19,4) vücut ağırlığı ve boy 3 persentilin altında bulundu.

Özefageal inflamasyona bağlı gelişen kanamalar hematemez, melena ve anemiye yol açabilir (40). Hastalarımızın 1’inde hematemez vardı.

Gastro-özefageal reflüsü olan hastalarda H.pylori infeksiyonunun prevalansı %8 ile %16 arasında bildirilmiştir (20,83,84). H.pylori'nin reflüye karşı koruyucu etki yaptığı ve H.pylori eradikasyonundan sonra reflü sıklığında artma olduğu gösterilmiştir (21). H.pylori'ye bağlı gelişen korpus gastriti asit salınımında azalmaya yol açarak koruyucu etki yapmaktadır (22). Tedavi edilmiş H.pylori gastriti olan bir hastamızda reflü tespit edildi. Bu hastanın H.pylori enfeksiyonunun tedavisinden önce yapılmış bir ösefageal pH monitorizasyonu çalışması olmadığı için, tedavi öncesi reflüsünün olup olmadığını bilinememektedir.

Gastro-özefageal reflü tanısında kullanılacak ideal yöntem reflüyü uzun süreli değerlendirebilmeli, pH değişikliklerini ölçebilmeli, pH>4 olan reflüleri saptayabilmeli, materyalin ösefagusta eriştiği düzeyi saptayabilmeli, hacim ve asit klirensini ölçebilmeli, poliklinik şartlarında ve fizyolojik koşullarda yapılabilmesi ve analizi kolay (örneğin, bilgisayar ile analiz) olmalıdır. Bu şartların tamamını yerine getirebilen bir yöntem henüz yoktur. Şimdilik tanı yöntemlerinin hiçbirinin duyarlılığı ve özgüllüğü %100 değildir.

Ösefagusta pH<4 olan zamanın total kayıt zamanına bölünmesi ile elde edilen reflü indeksi ile gastrik pH<4 olduğu süre arasında anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır.

İnfanlarda eş zamanlı ösefageal ve gastrik pH monitorizasyonunun yapıldığı bir çalışmada, gastrik pH<4 olduğu zamanın total kayıt zamanına oranı %42.4 (SD%4.9) olarak bulunmuştur (85). Başka bir çalışmada da sütle beslenme sonrası gastrik asiditenin nötralize edildiği ve gastrik pH<4 olduğu zamanın ortalama %24.5 (SD%17.3) olduğu bildirilmiştir (87). Erişkinlerde yapılan diğer bir çalışmada ise gastrik pH<4 olduğu bu sürenin daha uzun (%89) olduğu saptanmıştır (87). Bu nedenlerle gastrik pH'nın 4'ün altında olduğu zamanın değişik nedenlerle düşük olduğu/beklendiği durumlarda, ösefageal pH monitorizasyonu yaparken yanlış negatif sonuçları azaltacak önlemlerin alınması gereklidir.

GÖR hastalığında tedavi konservatif tedaviden antireflü cerrahiye kadar çeşitli aşamalardan oluşmaktadır. Tedavi seçenekleri yaşam tarzında ve günlük alışkanlıklarda yapılan sosyal düzenlemeler, asit supresyon tedavisi, endoskopik girişimler ve cerrahi tedavi olarak sıralanabilir. Hastaların yaşına ve semptomların ağırlığına göre tedavinin şekli değişir. İlk basamak olan destek tedavisinde hastaların pozisyonu, beslenme içeriği ve tekniği, anne-çocuk ilişkisinin düzenlenmesi gibi önlemler bulunurken medikal tedavi, enteral beslenme

desteği, endoskopik girişimler ve anti reflü cerrahi ileri basamakları meydana getirir (26,27,42,43,57,58,59).

Bizim olgularımız tedavisinde beslenme ve pozisyon önerilerinde bulunuldu. Bebeđin uyanikken yüz üstü, uyurken sırt üstü pozisyonda tutulması, koyu kıvamlı gıdalarla az ve sık beslenmesi, uyumadan önce midenin boş olması başın yatak seviyesinden 30-45° yükseltilmesi önerildi. Büyük çocuklarda sol yana yatılması, dik pozisyonun tercih edilmesi, fazla gıda alımından, yağlı, asitli, acılı gıdalardan kaçınılması önerildi. Az ve sık beslenme, uyumadan önce midenin boş olması, sıkı kıyafetlerden kaçınılması tavsiye edildi. Bu önerilere uyan olgularda literatürle uyumlu olarak reflü semptomlarında azalma gözlemlendi (27,42,56).

GÖR hastalığında ideal medikal tedaviyi prokinetik ajanlar, asit süpresyon tedavisi ve alginat gibi diğer ilaçlar oluşturmaktadır. Çalışmamızda prokinetik ajan olarak etkinliği ve güvenilirliği diğer prokinetik ajanlardan fazla olan domperidon 0,8-1 mg/kg/g x 3-4 dozunda kullanıldı. Ortalama kullanım süresi 4 ay olarak bulundu. Literatürde kullanılmaya başlandıktan en az 1 ay sonra en yüksek etkiyi göstereceği belirtilmektedir (16).

Asit süpresyon tedavisi olarak literatürde H₂ Reseptör antagonisti ve PPI önerilmektedir (5,16,21,22). Süt çocuklarında ranitidin, famotidin ve nizatidin kullanımıyla ilgili deneyimler sınırlıdır. Bu sınırlı deneyime rağmen oral ranitidin pediatrik hastalarda kullanılmaktadır (31). Çocuklarda klinik veya endoskopik olarak tanı konan erozif özofajitte oral ranitidin 6-10 mg/kg/gün 2-3 dozda verilir (31). Özefagusun iyileşme oranı özofagusun asite maruziyetinin azalması, asit süpresyon tedavisinin süresi ve özofajitin derecesi ile ilişkilidir. Çalışmalar doku iyileşmesini 12 hafta olarak göstermiştir, ancak erozif gastritte 12 hafta bile yeterli olmaz hatta bazen 24 hafta da iyileşmeyen vakalar da gösterilmiştir (84). Bizim çalışmamızda oral ranitidin 2-6 mg/kg/doz 2-3 dozda verildi. Kullanım süresi ortalama 2 ay olarak bulundu. Etkisine kısa sürede tolerans geliştiği için, rebound hipersekresyona neden olabilmesi için ve yan etkileri nedeniyle çocuklarda kullanımının kısa süreli olması önerilmektedir (31).

Proton pompa inhibitörleri erozif özofajit ve komplikasyonlarının tedavisi, erozif ve erozif olmayan GÖR semptomlarının rahatlatılması ve GÖR ilişkili semptomların tekrar etmesinden korunmak amacıyla H₂ RA'den daha üstündür (76). Bu amaçla kullanılan PPI'lar omeprazol, lansoprazole, rabeprazole, pantoprazol ve esomeprazol'dür (31,76). GÖR

hastalığında semptomlarında düzelme ve peptik özofajitte iyileşme yeterli asit süpresyon tedavisiyle 4-8 haftadan sonra %75 oranında gözlenir (31). PPI'ların birbirine üstünlükleri tartışmalıdır. Genel olarak hepsinde iyileşme 8. haftada %80'dir (76). İntragastrik pH profili 7 günlük doz sonunda benzerdir. Birinci jenerasyon PPI (omeprazol, lansoprazol, rabeprazole, pantoprazole)'larda etkinlik eşittir. Farmakodinami ve fiyatlarda minör farklılıklar vardır. Buna rağmen bireysel farklılıklar ve PPI'a hasta cevabı çok değişken olabilir. Ayrıca bir PPI'a cevap yoksa başka bir PPI'a geçiş önerilmektedir (76). PPI yemeklerden 15-30 dk önce verilmelidir. Yemeklerden önce almak sonraya göre daha iyi bir intragastrik pH kontrolü sağlar. Tek doz PPI'ın intragastrik asit kontrolünde etkinliği olmasına rağmen, semptomların gerilemesi ve erozif özofajitin iyileşmesi için doz artışına ihtiyaç duyulabilir. Ek olarak astım, öksürük ve larenjit gibi ekstraözofageal bulguları olan hatalarda semptomların kontrolü için daha yüksek doza ihtiyaç duyulmaktadır. Son zamanlarda PPI'ın intragastrik pH kontrolünde yeterli başarı elde edemeyeceği, günde iki kere alınsa bile gece asit salınımını kontrol edemeyeceği bulundu. Bu nedenle gece yatarken tek doz H₂ RA eklenmesi gece asit salınımını indirmektedir (76). Bizim çalışmamızda Omeprazol 0,7-3,3 mg/kg/g 1-2 dozda kullanılması planlanmış olup hastaların tedaviye konservatif ve medikal uyumlu olması tedaviye yanıtın iyi olması nedeniyle kullanılmamıştır. Ortalama kullanım süresi literatürle uyumlu olarak 7 hafta bulundu (76).

Alginat bazlı formulalar midede fazla asit varlığında çökelerek jel haline gelirler (31). Mide içeriğinin üzerinde yüzerek nötral bir pH oluşturmaya çalışırlar. Optimal etkinlik yemeklerden sonra alındığında sağlanır, tek başına veya prokinetik ajanlarla kombine halde kullanılabilir (31). Prematüre ve yenidoğan bebeklerde güvenli kullanılabilir. Kusma ve regürjitasyon epizotlarında anlamlı azalma sağlanır, özofajit riskini ve postprandial ağrıları önleyebilir (83).

Yeterli konservatif ve medikal tedaviye rağmen olguların çok azında reflü semptomları devam etmekte ve cerrahi tedaviye ihtiyaç duyulmaktadır. Bu amaçla laparoskopik veya açık cerrahi girişimler uygulanmaktadır (22). Laparoskopik cerrahi açık girişimlere nazaran daha az invazif olup, iyileşme ve hastanede kalma süresi daha kısa olmaktadır (16,22). Ancak her iki yöntemle yapılan girişimler sonrasında ağır disfaji, gaz çıkaramama, cerrahi yetersizlik ve

“Dumping sendromu” gibi komplikasyonlar gözlenmektedir (22). Bizim çalışmamızda cerrahi girişim yapma ihtiyacı duyulmamıştır.

Yaşam şekli ve beslenme düzenlemeleri ile yüksek doz ve uzun süreli PPI sonrası yanıt alınmazsa doğru zamanlama yapılarak cerrahi girişim düşünülebilir.

Sonuç olarak, çocukluk çağında sık görülen GÖR genellikle fizyolojik bir olay olmasına rağmen ciddi komplikasyonlara neden olabilmektedir. Değişik semptomlara yol açabilen GÖR'nün erken tanısı komplikasyonların önlenmesi açısından önemlidir. Özefageal pH ile eş zamanlı olarak gastrik pH'nın ölçülmesi ve gastrik pH>4 olan zaman dilimlerinin hesaplanmadan çıkarılması özefageal pH monitorizasyonunun GÖR tanısındaki duyarlılığını artırmaktadır.

6. SONUÇLAR

Bu çalışmada Nisan 2008-Şubat 2009 tarihleri arasında Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıklarında kliniğinde GÖR hastalığı şüphe edilen 55 hastaya eş zamanlı olarak özefageal ve gastrik pH monitorizasyonu uygulandı.

Çalışmamızda aşağıdaki sonuçlar elde edildi:

1. Çalışmaya alınan 55 hastanın 31'ine (%56.3) GÖRH tanısı konuldu.
2. GÖR saptanan hastaların cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel olarak fark saptanmadı. Reflü saptananların yaş aralıkları 2-17 yaş arasında olup, yaş ortalamaları erkeklerde $9,1 \pm 4,3$ yaş ; kızlarda $11,1 \pm 4,9$ yaşdır.
3. Reflü saptanan hastalarda en sık solunum sistemi semptomları tespit edildi. Solunum sistemi semptomlarından en sık semptom olarak öksürük (% 70) izlendi. Bu semptomu, regürjitasyon (%14), bulantı (%8), karın ağrısı (%7), kusma (%6), semptomları izledi. Öksürük şikayeti olan hastalarda mutlaka GÖR tanısı ekarte edilmelidir.
4. 9 GÖR hastasının 6'sının büyüme parametreleri standardın altında tespit edildi. Reflü olan olguların büyüme gelişme parametreleri de etkilenmekte ve çocuğun gelişimini olumsuz yönde etkilemektedir.
5. GÖR hastalığı saptanan hastalarda birlikte bulunan hastalıklar değerlendirildiğinde astım 17 hastada (%54,8) , konjenital kalp hastalığı 1 hastada (%3,2), down sendromu 1 hastada (%3,2), omega epiglot 1 hastada (%3,2), laringotrakeomalazi 1 hastada (%3,2), mental motor retardasyon 2 hastada (%6,4) saptandı.

6. Gastroözefageal reflü saptanan 31 hastamızın 12'sinde (%38,7) regürjitasyon tespit edilmiş olup, yaş ile regürjitasyon arasında anlamlı istatistiksel ilişki tespit edildi.

7. Hastaların 24 saatlik Ph monitörizasyon parametreleri reflü indeksi ile karşılaştırıldığında, 5 dakikadan uzun reflü sayısı ile reflü indeksi arasında anlamlı pozitif bir ilişki olduğu istatistiksel olarak saptandı.

8. Astım tedavisine direçli olan olgularda reflü araştırması yapılmalı, eğer reflü saptanırsa en kısa sürede antireflü tedavi verilerek hastanın yaşam kalitesi artırılıp astım ilaç tedavisine olan ihtiyacı azaltılmalıdır. Solunum sistemine ait yakınmaları olan çocuklarda, GİS semptomları varlığında GÖR hastalığı göz önünde bulundurulmalıdır. Tekrarlayan akciğer enfeksiyonu ve sık ÜSYE geçiren çocuklarda reflü araştırması yapılmalıdır. Larinks, farinks, oral kavite, burun, paranazal sinüsler ve akciğerlere ait yakınmaları olan hastalarda reflü düşünülmelidir. GÖR hastalığı her yaş grubunda görülebilen, tedavi edilmemesi halinde bir çok ölümcül komplikasyona neden olabilen bir hastalıktır. Bu çalışma ile şüphelenilen olgularda en kısa sürede reflü araştırılması yapıp tedaviye başlanması gerektiği vurgulandı.

7. KAYNAKLAR

- 1) Jung AD. Gastroesophageal reflux in infants and children. Am Fam Physician 2001; 64:1853-60.
- 2) Hillemeier AC. Gastroesophageal reflux. Pediatr Clin North America 1996; 43: 197-211.
- 3) Özen H, Koçak N. Çocukluk çağında gastroöfageal reflü. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları dergisi 1995; 38: 441-53.
- 4) Davidson GP, Omari TI. Reflux in children. Bailliere's Clin Gastroenterol 2000; 14: 839-55.
- 5) Van Herwaarden MA, smout AJPM. Diagnosis of reflux disease. Bailliere's Clin Gastroenterol 2000; 14:759-774.
- 6) Ulualp SO, Rodriguez S, Cunningham S, Shen J. Pharyngeal pH monitoring in infants with laryngitis. Otolaryngol Head Neck Surg. 2007 ;137:776-9.
- 7) Mattioli G, Pini-Prato A, Gentilino V, Caponcelli E, Avanzini S, Parodi S, Rossi GA, Tuo P, Gandullia P, Vella C, Jasonni V. Dig Dis Sci. Esophageal impedance/pH monitoring in pediatric patients: preliminary experience with 50 cases. 2006;51:2341-7. Epub 2006 Nov 22.
- 8) Jamieson JR, Stein HJ, DeMeester TR, et al. Ambulatory 24-pH esophageal pH monitoring: normal values, optimal thresholds, specificity, sensitivity and reproducibility. Am J Gastroenterol 1992; 87: 1102-1111.
- 9) Ozen H. Kronik/tekrarlayan solunum sistemi semptomları olan çocuklarda gastroözofageal reflü: uzun süreli özofageal pH monitorizasyonu ile değerlendirme. T Klin Gastroenterohepatoloji 1995; 6: 8-15.

- 10) Vandenas Y, Rudolph CD, Di Lorenzo C, Hassall E, Liptak G, Mazur L, Sondheimer J, Staiano A, Thomson M, Veereman-Wauters G, Wenzl TG; Co-Chairs; Committee Members. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009 ; 9.
- 11) Holloway RH. The anti-reflux barrier and mechanisms of gastroesophageal reflux. *Bailliere's Clin Gastroenterol* 2000; 14: 681-699.
- 12) Holloway RH. Pathophysiology of gastro-oesophageal reflux: recent advances and therapeutic implications. *Digest Liver Dis Suppl* 2000; 32: 235-8
- 13) Cucchiara S, Bortolotti M, Minella R, Auricchio S. Fasting and post prandial mechanisms of gastroesophageal reflux in children with gastroesophageal reflux. *Dig Dis Sci* 1993; 38:86-92.
- 14) Kawahara H, Dent J, Davidson GP. Evaluation of the mechanisms responsible for gastroesophageal reflux in children. *Gastroenterology* 1997; 113: 399-408.
- 15) Rudolph CD. Gastroesophageal reflux. In: Lifschitz CH (ED). *Pediatric Gastroenterology and Nutrition in Clinical Practice*. New York: Marcel Dekker Inc; 2002: 551-577.
- 16) Kahrilas PJ, Lin S, Chen J, Manke M. The effect of hiatus hernia on gastro-oesophageal junction pressure. *Gut* 1999; 44: 476-482.
- 17) Stewart RJ, Johnston BT, Boston VE, Dodge J. Role of hiatal hernia in delaying acid clearance. *Arch Dis Child* 1993; 68: 662-4.
- 18) Liu JJ, Saltzman JR. Refractory gastro-oesophageal reflux disease: diagnosis and management. *Drugs.* 2009;69:1935-44.
- 19) Hyman PE. Gastroesophageal reflux: one reason why baby won't eat. *J Pediatr* 1994; 125: 103-9.
- 20) Demir H, Ercis S, Koçak N, et al. Detection of *Helicobacter pylori* with stool antigen test in children with gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 1944.

- 21) Fallone CA, Barkun AN, Friedman G, et al. Is *Helicobacter pylori*: eradication associated with gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 914-20.
- 22) Malfertheiner P, Gerards C. *Helicobacter pylori* infection and gastro-oesophageal reflux disease: coincidence or association? *Bailliere's Clin Gastroenterol* 2000; 14: 731-41.
- 23) Vaezi MF, Falk GW, Peek RM, et al. CagA-positive strains of *Helicobacter pylori* may protect against Barrett esophagus. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 2206-2211.
- 24) Katz PO, CastellDO. Medical therapy of supraesophageal gastroesophageal reflux disease. *Am J Med* 2000; 108: 170-7.
- 25) Davies AEM, Sandhu BK. Diagnosis and treatment of gastro-esophageal reflux. *Arch Dis Child* 1995; 73: 82-6.
- 26) Vandenplas Y, Salvatore S, Hauser B. The diagnosis and management of gastroesophageal reflux in infants. *Early human development* 2005; 81,1011-1024
- 27) Vandenplas Y. Gastroesophageal reflux. 40. *Türk Pediatri Kongresi Kitabı, İstanbul* 2004; 83-99
- 28) Harding SM, Sontag SJ. Asthma and gastroesophageal reflux. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: Suppl: 23-32.
- 29) Anca IA, Popp AS, Oros M, Lagăru N. Respiratory symptoms of gastroesophageal reflux in children. *Pneumologia*. 2008 ;57:96-9.
- 30) Irwin RS, Richter JE. Gastroesophageal reflux and chronic cough. *Am J Gastroenterol Suppl* 2000; 95: 9-14.
- 31) Sacre L, Vandenplas Y. Gastroesophageal reflux associated with respiratory abnormalities during sleep. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1989; 9: 28-33.
- 32) Arad-Cohen N, Cohen A, Tirosh E. The relationship between gastroesophageal reflux and apnea in infants. *J Pediatr* 2000; 137: 321-26.
- 33) Veereman-Wauters G, Bochner A, Caillie-Bertrand MV. Gastroesophageal reflux in infants with a history of near-miss sudden infant death. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1991; 12: 319-23.

- 34) Strollo PJ, Rogers RM. Obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* 1996; 334: 99-104.
- 35) Young RJ, Lyden E, Ward B, Vanderhoof JA, DiBaise JK. A retrospective, case-control pilot study of the natural history of pediatric gastroesophageal reflux. *Dig Dis Sci*. 2007 ;52:457-62.
- 36) Faubion WA, Zein NN. Gastroesophageal reflux in infants and children. *Mayo Clin Proc* 1998; 73: 166-73.
- 37) Richter JE. Extraesophageal presentations of gastroesophageal reflux disease: an overview. *Am J Gastroenterol Suppl*: 2000; 95: 1-3.
- 38) Vandenplas Y, Hauser B. Extra-digestive symptoms of gastroesophageal reflux in children. *Digest Liver Dis* 2000; 32: 657-9.
- 39) W.J. Issing, P.D. Karkos. Atypical Manifestation of Gastro-oesophageal reflux. *J R Soc Med* 2003; 96: 477-80.
- 40) Dziechciarz P, Szajewska H., Horvath A, The effect of thickened-feed interventions on gastroesophageal reflux in infants: systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *Pediatrics*. 2008 ;122:1268-77.
- 41) Johnston BT, Troshinsky MB, Castell JA, et al. Comparison of barium radiology with esophageal pH monitoring in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *Am J gastroenterol* 1996; 91:1181-85.
- 42) Rudolph CD, Mazur LJ, Liptak GS, Baker RD, Boyle JT, et al. 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: S1-31
- 43) Rocksane C. Norton, Francisco J. Pena. Gastroesophageal reflux. *J Pediatr (Rio)* 2000; 76:218-24.

- 44) Yellon RF, Goldberg H. Update on Gastroesophageal Reflux Disease in Pediatric. Airway Disorders. Am J of Med. 2001; 111: 78-84
- 45) Orenstein SR. Gastroesophageal reflux. In: Wyllie R, Hyams JS eds. Pediatric Gastrointestinal Disease. Philadelphia: Saunders, 1993: 337-69.
- 46) Billier JA, Winter HS, Grand RJ, Allred EN. Are endoscopic changes predictive of histological esophagitis in children? J Pediatr 1983; 103: 215-8.
- 47) Briganti V, Oriolo L, Calisti A. Reflux strictures of the oesophagus in children: personal experience with preoperative dilatation followed by anterior funduplication. Pediatr Surg Int. 2003 ;19:544-7.
- 48) Orenstein SR. Gastroesophageal Reflux. Peds in Rev. 1999;20:24-28.
- 49) Foroutan HR, Ghafari M. Gastroesophageal reflux as cause of chronic respiratory symptoms. Indian J Pediatr. 2002 ;69:137-9.
- 50) Vandenplas Y et al. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2009 .
- 51) Sari YS, Koc O, Tunali V, Erkan E, Uzum G, Sayilgan C, Koksall G, Ugurlu S Endolaparoscopic approach in the management of gastroesophageal reflux disease: an experimental study in pigs. J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2007 ;17:639-44.
- 52) Working Group of the European Society of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. A standardized protocol for the methodology of esophageal pH monitoring and interpretation of the data for the diagnosis of gastroesophageal reflux. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1992; 14: 467-71
- 53) Van Herwaarden MA, Smout AJPM. Diagnosis of reflux disease. Baillière's Clin Gastroenterol 2000; 14: 759-74.
- 54) Vandenplas Y, Loeb H. The interpretation of esophageal pH monitoring data. Eur J Pediatr 1990; 149: 598-602.

- 55) Putnam PE, Rothenberg ME. Eosinophilic esophagitis: concepts, controversies, and evidence. *Curr Gastroenterol Rep.* 2009 ;11:220-5.
- 56) Strople J and Kau A. Pediatric gastroesophageal reflux disease current perspectives. *Current Opinion in otolaryngology & Head and Neck Surgery* 2003, 11:447-51.
- 57) Ayık (Öktem) S., Erdiñç M., Gastroözofageal reflü Hastalığı ve Kronik Öksürük. *Toraks Dergisi* 2003;4: 191- 7.
- 58) Dr.İrfan Yorulmaz . Larengofarengeal Reflü .*KBB-Forum* 2002;1:22-34.
- 59) Tutuian R, Castell D.O. Management of Gastroesophageal Reflux Disease.*Am JMed Sci* 2003; 326: 309-18.
- 60) Sherman PM, Hassall E, Fagundes-Neto U, Gold BD, Kato S, Koletzko S, Orenstein S, Rudolph C, Vakil N, Vandenplas A global, evidence-based consensus on the definition of gastroesophageal reflux disease in the pediatric population. *Y. Am J Gastroenterol.* 2009 ;104:1278-95.
- 61) Ewer AK, James ME, Tobin JM. Yüz üstü and left lateral positioning reduce gastro-oesophageal reflux in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.*1999; 81: F201-5.
- 62) Roy C., Silverman A., Alagille D. Gastroesophageal reflux disease. In: *Pediatric Clinical Gastroenterology.* Edit: Roy C., Silverman A., Alagille D., 1995: 163-169.
- 63) Burton DM, Pransky SM, Kearns DB, Katz RM, Seid AB. Pediatric Airway Manifestations Of Gastroesophageal Reflux. *Ann Otol Rhinol. Laryngol.* 1992;101(9):742-9.
- 64) Brodgen RN, Heel RC, Speight TM, Avery GS. Sucralfate: a review of its pharmacodynamic properties and therapeutic use in peptic ulcer disease. *Drugs* 1984; 27: 194-209.
- 65) Wesdorp IC, Dekker W, Festen HP. Efficacy of famotidine 20 mg twice a day versus 40 mg twice a day in the treatment of erosive or ulcerative reflux esophagitis. *Dig Dis Sci* 1993; 38: 2287-93.

- 66) Klinkenberg-Knol EC, Nelis F, Dent J, et al. Long-term omeprazole treatment in resistant gastroesophageal reflux disease: efficacy, safety, and influence on gastric mucosa. *Gastroenterology* 2000; 118: 661-9.
- 67) Hill SL, Evangelista JK, Pizzi AM, Mobassaleh M, Fulton DR, Berul CI. Proarrhythmia associated with cisapride in children. *Pediatrics* 1998; 101: 1053-6.
- 68) Chicella F.M., Batres A.L., Heesters S.M et al Prokinetic Drug Therapy in Children: A review of Current Options. *Ann Pharmacother* 2005; 39: 706-11.
- 69) Kawahara H, Imura K, Yagi M, et al. Mechanisms underlying the antireflux effect of Nissen fundoplication in children. *J Pediatr Surg* 1998; 33: 1618-22.
- 70) W. J. Issing, P. D. Karkos. Atypical manifestations of gastro-oesophageal reflux. *J R Soc Med* 2003; 96: 477-80.
- 71) Harding SM. Gastroesophageal reflux and asthma: insight into the association. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104: 251-9.
- 72) Tucci F, Resti M, Fontana R, Novembre E, Lami CA, Vicrucci A. Gastroesophageal reflux and bronchial asthma: prevalence and effect of cisapride therapy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993; 17: 265-70.
- 73) Schilter B, Le Coultre C, Belli DC. Gastro-oesophageal reflux in children: comparison of different durations, positions and sleep- awake periods of Ph monitoring in the same patient. *Eur J Pediatr* 1993; 152: 880-3.
- 74) Asilsoy S, Bayram E, Agin H, Apa H, Can D, Gulle S, Altinoz S. Evaluation of chronic cough in children. *Chest*. 2008 ;134:1122-8.
- 75) Khoshoo V, Le T, Haydel Jr RM, Landry L, Nelson C. Role of GER in older children with persistent asthma. *Chest* 2003; 123: 1008- 13.
- 76) Scarupa MD, Mori N, Canning BJ Gastroesophageal reflux disease in children with asthma: treatment implications. *Paediatr Drugs*. 2005;7:177-8.
- 77) Lee WS, Beattie RM, Meadows N, Walker-Smith JA. Gastroesophageal reflux: clinical profiles and outcome. *J Pediatr Child Health* 1999; 35: 568-71.

- 78) Ozen H. Kronik/tekrarlayan solunum sistemi semptomları olan çocuklarda gastro-özofageal reflü: uzun süreli özofageal pH monitorizasyonu ile değerlendirme. *T Klin Gastroenterohepatoloji* 1995; 6: 8-15.
- 79) De Jong JR, Besselink MG, van Ramshorst B, Gooszen HG, Smout AJ. Effects of adjustable gastric banding on gastroesophageal reflux and esophageal motility: a systematic review. *Obes Rev.* 2009 ; 26.
- 80) De Veer AJ, Bos JT, Niezen-de Boer RC, Böhmer CJ, Francke AL. Symptoms of gastroesophageal reflux disease in severely mentally retarded people: a systematic review. *BMC Gastroenterol.* 2008: 8:23.
- 81) Spitz L, Roth K, Kiely EM, Brereton RJ, Drake DP, Milla PJ. Operation for gastro-oesophageal reflux associated with severe mental retardation. *Arch Dis Child* 1993; 68: 347-51.
- 82) Ravelli AM, Milla PJ. Vomiting and gastroesophageal motor activity in children with disorders of the central nervous system. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998; 26:56-63.
- 83) Daugule I, Rumba I, Alksnis J, Ejderhamn J. Helicobacter pylori infection among children with gastrointestinal symptoms: a high prevalence of infection among patients with reflux oesophagitis. Faculty of Medicine, University of Latvia, Riga, Latvia. *Acta Paediatr.* 2007 ;96:1047-9.
- 84) Isakov V, Malfertheiner P. Helicobacter pylori and nonmalignant diseases. Department of Gastroenterology, Moscow Regional Research Clinical Institute (MONIKI), Moscow, Russia. 2003;8 Suppl 1:36-43
- 85) Washington N, Spensley PJ, Smith CA, et al. Dual pH probe monitoring versus single pH probe monitoring in infants on milk feeds: the impact on diagnosis. *Arch Dis Child* 1999;81: 309-12.
- 86) Mitchell DJ, McClure BG, Tumban TRJ. Simultaneous monitoring of gastric and oesophageal pH reveals limitations of conventional oesophageal pH monitoring in milk fed infants. *Arch Dis Child* 2001; 84: 273-6.

- 87) López-Alonso M, Moya MJ, Cabo JA, Ribas J, del Carmen Macías M, Silny J, Sifrim . Twenty-four-hour esophageal impedance-pH monitoring in healthy preterm neonates: rate and characteristics of acid, weakly acidic, and weakly alkaline gastroesophageal reflux. *D. Pediatrics*. 2006 ;118:299-308.
- 88) Mansfield LE: Associations and interactions between the esophagus and the lower respiratory tract. *Pediatr pulmonol* 1995; 11: 53-4.
- 89) Krystyna Wasowska-Krolikowska, Ewa Toporowska-Kowalska, Aneta Krogulska: Asthma and gastroesophageal reflux in children. *Med Sci Monit*, 2002; 8:64
- 90) Costa F.J.A, Silva P.A. G, Gouveia A. C. P et al. Prevalence of pathologic gastroesophageal reflux in regurgitant infants. *J Pediatr (Rio J)*. 2004; 80 : 291-5.
- 91) Yvan Vandenplas and Eric Hassal. Mechanisms of Gastroesophageal Reflux and Gastroesophageal Reflux Disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2002, 35:119-36.
- 92) Calabrese F, Rizzo S, Giacometti C, Panizzolo C, Turato G, Snijders D, Lunardi F, Vadori M, Valente M, Saetta M, Barbato A. High viral frequency in children with gastroesophageal reflux-related chronic respiratory disorders. *Pediatr Pulmonol*. 2008 ;43:690-6.
- 93) Orenstein SR. Gastroesophageal reflux. In: Wyllie R, Hyams JS (eds). *Pediatric Gastrointestinal Disease*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders, 1999: 164-88.
- 94) Mader AM, Alves MT, Kawakami E et al. Reflux esophagitis in children: histological and morphometric study. *Arq Gastroenterol* 2002; 39: 126-31.
- 95) 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.

- 96) Öztürk Y., Akman N., Arslan Nur.ve ark. Gastroözofageal reflü Hastalığı Olgularında Başvuru Semptomları ve Beslenme Durumlarının Değerlendirilmesi.Pediatric Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Dergisi 2004; 1: 91-4.
- 97) Nilsson M, Johnsen R, Ye W et al. Obesity and estrogen as risk factors for gastroesophageal reflux symptoms. JAMA 2003; 290: 66-72.
- 98) Mattox HE, Richter JE, Sinclair JW, Price JE, Case LD. Gastroesophageal pH step-up inaccurately locates proximal border of lower esophageal sphincter. Dig Dis Sci 1992; 37: 1185-91
- 99) Russell WE. Growth failure and malnutrition.In: Walker WA, Durie PR, Hamilton JR, Walker-Smith JA, Watkins JB eds. Pediatric Gastrointestinal Disease. St. Louis: Mosby, 1996: 165-93.
- 100) Klauser AG, Schindlbeck NE, Muller-Lissner SA. Symptoms in gastroesophageal reflux disease. Lancet 1990; 90: 638-42.
- 101) Stordal K, Nygaard EA, Bentson B. Organic abnormalities in recurrent abdominal pain in children. Acta Pediatr 2001;90:638-42.
- 102) Klauser AG, Schindlbeck NE, Muller-Lissner SA. Symptoms in gastroesophageal reflux disease. Lancet 1990; 90: 638-42.
- 103) Pashankar DS, Corbin Z, Shah SK, Caprio S.J Clin Increased prevalence of gastroesophageal reflux symptoms in obese children evaluated in an academic medical center. Gastroenterol. 2009 ;43:410-3.
- 104) Gunasekaran TS, Dahlberg M, Ramesh P, Namachivayam G. Prevalence and associated features of gastroesophageal reflux symptoms in a Caucasian-predominant adolescent school population. Dig Dis Sci. 2008;53:2373-9.