

Çocuklarda Gastroözofageal Reflü Hastalığı

Fulya GÜLERMAN

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı, Kırıkkale

Gastroözofageal reflü (GÖR) çocuklarda bütün yaş gruplarında çok sık rastlanılan özofageal bozukluk olup, mide içeriğinin özofagusa, hatta farinks ve ağıza kadar geri gelmesi halidir. Regürjitasyon ve kusma eşlik edebilir. Her yaşta görülebilen fizyolojik reflü durumu daha sık aralıklarla ve sürekli bir şekilde devam ediyor, endişe verici belirtilere ve istenmeyen sonuçlara yol açıyorsa gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH) adını alır. Bu tablo özofajit veya özofagusla ilişkili başka bozukluklar, sendromlar ve solunum sistemi belirtileri gibi özofagus dışı belirtilerle sonuçlanabilir. GÖRH'nın belirti ve komplikasyonlarının çeşitliliği çocuklarda yaşla birlikte değişir.

TANIMLAR

Mide içeriğinin özofagus içine geri gelmesi, yani GÖR aslında sağlıklı bebek, çocuk ve erişkinlerde olabilen fizyolojik bir durumdur. Genellikle çok kısa epizotlarda (< 3 dakika) ve postprandial dönemde hiçbir semptomla, özofageal hasara veya komplikasyona yol açmadan ya da çok hafif bir rahatsızlık hissi ile gerçekleşir. Eğer bu reflü süreçleri endişe verici belirti ve istenmeyen durumlara sebep oluyorsa GÖRH söz konusudur.

“Regürjitasyon” reflünün orofarinkse olduğunu ifade ederken, “kusma” mide içeriğinin ağızdan dışarı çıkmasını tanımlar. Tekrarlaması ve herhangi bir zorlama ile olması gerekmez. Klinik pratiğinde bu terimlerin kullanımları iç içe geçmiş olup, kesin bir ayırım yapılmamaktadır. Aynı sürecin farklı durumları olarak algılanırlar. Pekçok sebeple oluşan semptomlardır (Tablo 1).

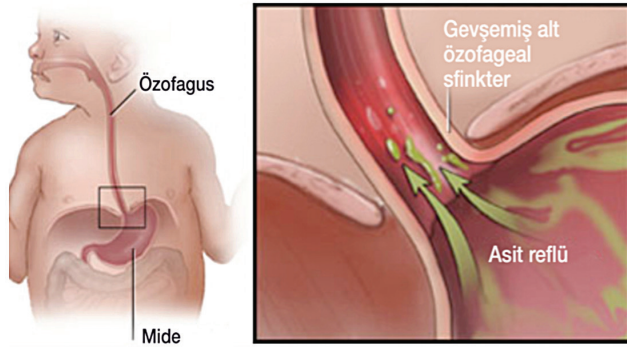
PATOFİZYOLOJİ

GÖR'nün özofageal belirtilerini oluşturan faktörler reflü materyalinin zedeleyici (kostik) etkisi ve reflü epizodları sırasında özofagusun bu materyale maruz kalma sıklığı ve süresidir. Bunlar özofagusun hasar görme riskini artırırlar. Alt özofageal sfinkter (AÖS; lower esophageal sphincter, LES) ise özofagogastrik bileşkede valf benzeri işlevi ile reflüyü önleyici en önemli bariyer olup, diyaframın krural kasları ile desteklenir (Resim 1). Günlük yaşamda normal intra-abdominal basıncın desteğine rağmen yetersiz AÖS tonüsü varsa, AÖS gevşemelerinin sıklığı uygunsuzsa ve hiatus hernisi varlığında bu işlevi güçlendirici düzenli abdominal kasılmalara rağmen reflüyü önleyici AÖS basıncı sağlanamaz. Normal intra abdominal basıncın güçlendirici etkisi herhangi bir zorlanma ve solunum eforu ile de artabilir. Reflü epizodlarının süresi de özellikle uyku sırasında yutkunmanın olmaması ve özofageal peristaltizmin yetersiz olması nedeni ile artar. Kronik özofajitin oluşturduğu özofageal peristaltik disfonksiyon (düşük amplitüdlü dalgalar, yaygın bozukluklar), azalmış AÖS tonüsü ve inflamatuvar özofageal kılmanın sebep olduğu hiatal herniasyon bir kısır döngü oluşturarak reflüyü daha da kötüleştirirler.

Geçici AÖS gevşemeleri (Transient LES relaksasyonu, TLESR) reflüye neden olan en önemli mekanizmadır. Bu geçici gevşemeler yutma işlevinden bağımsız olarak, AÖS basıncının mide üzerinde 0-2 mm Hg düşük olması ve 10 sn'nin üzerinde devam etmesi sonucunda oluşur. 26. gebelik haftasından sonra görülür. Vagovagal refleks mide proksimalinde yer alan

Tablo 1. Kusan bebek ve çocuklarda ayırıcı tanı

Gastrointestinal obstrüksiyon	Nörolojik	Renal
Pilor stenozu İntermitan volvulus ile malrotasyon İntestinal duplikasyon Hirschsprung hastalığı Antral/duodenal web Yabancı cisim İnkarsere herni	Hidrocefali Subdural hematom İntrakranyal hemoraji İntrakranyal kitle Süt çocuğu migreni Chiari malformasyonu	Obstrüktif üropati Renal yetmezlik
Diğer gastrointestinal hastalıklar	İnfeksiyöz	Toksik
Akalazya Gastroparezis Gastroenteritis Peptik ülser Eozinofilik özofajitis/gastroenteritis Besin alerjisi İnflamatuvar barsak hastalığı Pankreatitis Appendisit	Sepsis Menenjit Üriner infeksiyon Pnömoni Otitis media Hepatit	Kurşun Demir Vitamin A ve D İlaçlar—ipeka, digoksin, teofilin, vd
	Metabolik/endokrin	Kardiyak
	Galaktozemi Herediter fruktoz intoleransı Üre siklus defektleri Amino ve organik asidemiler Konjenital adrenal hiperplazi	Konjestif kalp yetmezliği Vasküler halka
		Diğerleri
		Pediyatrik yanıtma bozuklukları (Munchausen syndrome by proxy) Çocuk istismarı ve ihmali Kendini uyarak kusma Siklik kusma sendromu Otonomik disfonksiyon



Resim 1. Küçük çocukta gastroözofageal anatomi.

afferent mekanoreseptörler, beyin sapı merkezi ve AÖS'ye gelen efferent yollarla geçici AÖS gevşemelerini düzenler. Gastrik distansiyon (postprandiyal veya anormal gastrik boşalmaya veya hava yutmaya bağlı olarak gelişen) geçici AÖS gevşemelerini uyaran başlıca faktördür. GÖRH'nın mı fazla sıklıkta geçici AÖS gevşemelerinden olduğu, yoksa geçici AÖS gevşemeleri sırasında mı daha fazla sıklıkta reflü olması halen tartışmalı bir konu olup, farklı kişilerde her biri de olası olabilir. Geçici AÖS gevşemeleri sırasındaki "gerilme" reflüyü daha da olası hale getirir, gastroözofageal bileşkenin mide hava-sıvı boşluğunun altında yer alacak şekilde pozisyon değiştirmesi ile etkili olur. Gastrik basınç-hacim dinamikle-

rini etkileyen artmış gastrointestinal hareketlilik, özofagusun gerilerek zorlanması, obezite, fazla miktarda büyük hacimli ya da hiperosmolar gıda alımı ve öksürük, hıslıltı gibi artmış solunumsal iş yükü vb faktörler de aynı etkiyi yapabilirler (2).

EPİDEMİYOLOJİ

Süt çocukluğu reflüsü (infant reflüsü) hayatın 1. ayından itibaren görülmeye başlar, 4. ay civarında görülme sıklığı doruk noktaya ulaşır, bir yaşından sonra çoğu, iki yaşında hemen tamamı düzelir. Ancak daha büyük çocuklardaki GÖR kronikleşmeye eğilimlidir ve erişkinlerdeki reflüye benzer. Çoğunda tamamen düzelme olmaz, dalgalanmalarla seyredir. GÖRH'nda genetik yatkınlık da söz konusudur. GÖRH belirtileri yanı sıra, endoskopik özofajit, hiatus hernisi, Barrett özofagusu ve adenokarsinom gelişme sıklığı gösteren aileler tanımlanmıştır. Değişken ve sık olarak devam eden bu bozuklukta çoklu genetik etkileşim ve çevresel faktörlerin rol oynadığı karmaşık bir kalıtsal geçiş olduğu düşünülmektedir. Özellikle otolaringolojik ve solunum sistemi belirtilerinin baskın olduğu pediatrik otozomal dominant formda kromozom 13q14 sorumlu bulunmuştur.

Prevalans

Geniş toplum tabanlı çalışmalarda GÖR sıklığı çok geniş bir

dağılımda %1,8-8,2 olarak bildirilmiştir. Adölesanlarda göğüs- te yanma hissi veya epigastrik ağrı yakınması %3-5 arasında olup, %1-2'si antasid veya asit baskılayıcı tedavi kullanmak- tadır.

Öykü

Bebeklerde regürjitasyon sıklığı 3 ay altında %50'sinde görü- lür. Ancak bir yaş civarında tipik olarak azalır veya tamamen düzelir. Süt çocukluğunun son dönemlerinde bu durum ge- nellikle geçerken yaşamın daha sonraki dönemlerinde ortaya çıkan GÖRH ile arasında zayıf bir ilişki vardır. Örneğin bebek- lik döneminde sık regürjitasyon ve annede de (babada değil) GÖRH öyküsü olması çocukluk döneminde reflü ile ilişkili semptomların görülmesini arttıran risk faktörleridir.

Ayrıca annenin çocuğunu besleme şeklini de belirleyen psikopatolojik kişilik özelliklerinin bebeğin yeme davranışını olumsuz yönde etkilediği ve GÖR gelişmesinde etkili olduğu yapılan bir çalışmada gösterilmiştir.

Prospektif başka bir saha çalışmasında ilk iki yaşta 90 günden fazla sık regürjitasyonu olan çocukların 9 yaş civarında erişkin tipi reflü semptomlarını daha fazla gösterdikleri saptanmıştır.

Erken çocuklukta GÖRH semptomları nispeten daha az oranda adölesan ve erişkin dönemlerinde de devam eder. Ortalama 5 yaş civarında çocukluk çağında endoskopik ince- leme ile GÖRH tanısı alan 207 hastanın uzun süreli takibinde (yaklaşık 15 yıl) 1/3'ünün genç erişkin dönemlerinde de be- lirlir GÖRH belirtilerinin devam ettiği gösterilmiştir. En az %10'unda haftalık reflü semptomları saptanmıştır. İzlemdeki hastaların %30'u da düzenli olarak H2RA veya proton pom- pası inhibitörü (PPI) gibi antasid etkili ilaçlar almakta olup, %24'ü de fundoplikasyon operasyonu geçirmiştir. Başka ça- lışmalar da benzer sonuçlar vermekle birlikte, ileriye dönük çalışmaların eksikliği bu gözlemlerin güvenilirliğini sınırla- maktadır.

GÖRH büyük çocuk ve adölesanlarda giderek artan bir sıklık- ta görülmektedir. Musküler distrofi, serebral palsy gibi nöro- musküler hastalıkları olan ya da Down sendromlu çocuklar GÖRH ya da diğer özofagus motor bozuklukları gelişmesi yö- nünden daha fazla bir risk altındadırlar. Bu çocuklarda ayrıca GÖR ile ilişkili solunum sistemi hastalıklarının gelişme riski

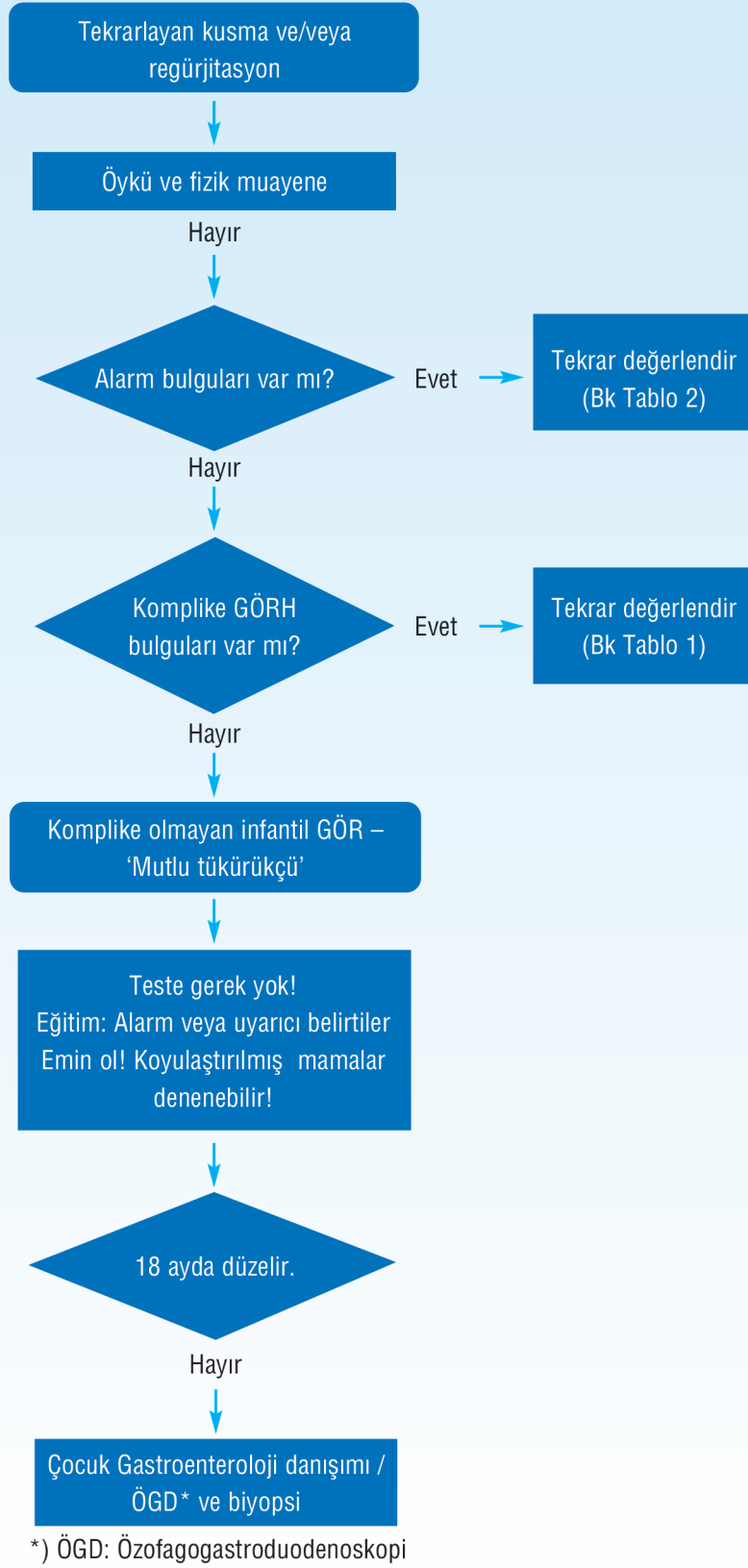
de daha fazla olup, antireflü cerrahisi için başvuran hastala- rın çoğunluğunu oluşturmaktadırlar. GÖRH benzer şekilde kistik fibrozisli hastalarda da daha sık olarak gözlenir. Bu ço- cukların öykülerinde bulantı hissinden kusma veya kusmanın farklı prezantasyonlarına (regürjitasyon, ruminasyon gibi), olası özofageal kanamalar sonucunda hematemez ve melena- ya kadar yakınmalar olabilir.

KLİNİK BULGULAR

Özofageal hastalık belirtilerinin birçoğunun olması GÖRH lehinedir. Ancak GÖRH'nın en sık görülen semptomları yaşı göre değişkenlik gösterir. Bebeklik döneminde GÖR sıklığı, ancak bu durum genellikle patolojik değildir. Bebeklerin %60-70'inde regürjitasyon vardır ve 4 ay civarında doruk noktaya ulaşır, ancak 1 yaş civarında da tipik olarak geçer. Kü- çük bir grupta devam eden infantil reflü sıklıkla postprandial regürjitasyonla kendini gösterirken, huzursuzluk, vücudunu germe-bükülme hareketleri, tıkanma, öğürme ve beslenmeyi reddetme, hematemez gibi özofajit belirtileri ve sonuçta iş- tahsızlık, anemi gelişmesi gibi belirtiler de tabloya eşlik eder. Ancak bu olguların da çoğunluğu 12-24 aylık olunca kendili- ğinden düzelir. Dolayısıyla yaş büyüdükçe, başka bir deyişle gastrointestinal sistem (GIS) olgunlaştıkça reflü sürecinde de kendiliğinden bir düzelme söz konusudur.

Sık regürjitasyon olduğu halde kilo alımı ve beslenmesi iyi olan, alarm bulguları olmayan, huzursuzluğu olmayan bebek- ler "mutlu tükürükçü" olarak adlandırılırlar. Böyle bebekler için özel bir uygulamaya gerek yoktur. Ailenin ikna edilmesi ve eğitilmesi esastır. Ancak kusma semptomuna alarm bul- guları eşlik ediyorsa o zaman durum değişir. Bu bebeklerin titizlikle araştırılması ve ayırıcı tanı yapılması yaşamsal önem taşır (Şekil 1) (Tablo 2).

GÖR olan büyük çocuklar ise okul öncesi yaşlarında aralıklı regürjitasyonu olan, daha sonraki çocukluk ve ergenlik dö- nemlerinde ise baskın olarak karın ve göğüs ağrısı yakınma- ları ile dikkati çeken olgulardır. Bazı çocuklar ise tortikollis gibi belirgin boyun pozisyon bozuklukları (başı geriye atma, başı bir tarafa döndürme, çeneyi yukarı kaldırma gibi) ile GÖR olduğunu düşündürürler (Sandifer sendromu). Bu sendrom özellikle nöro-gelişimsel geriliği olan, ancak sadece vücut gelişimi geri kalan küçük çocuklarda da gözlenebilen bir tab- lodur.



Şekil 1. Tekrarlayan (Rekürren) regürjitasyon ve kusması olan bebeğe yaklaşım.

Tablo 2. Regürjitasyon ve kusması olan bebeklerde ileri araştırma gerektiren alarm belirtileri

Biliöz (safralı) kusma
Gastrointestinal kanama
Hematemez
Hematokezya
Sürekli zorlu kusma
Hayatın 6. ayından sonra başlayan kusma
Gelişme geriliği
İshal
Kabızlık
Ateş
Letarji
Hepatosplenomegali
Kabark fontanel
Makro/mikrosefali
Nöbetler
Karında hassasiyet veya şişkinlik
Belgelenmiş veya kuşkulu genetik/metabolik sendrom

GÖR'ye bağlı solunum sistemi yakınmaları da yaşa bağımlı olarak değişir: GÖRH bebeklerde obstrüktif apne, stridor veya alt solunum yolları hastalığı ile, ayrıca reflü birlikteliği ile daha komplike hale gelen laringomalazi veya bronkopulmoner displazi gibi primer solunum yolu hastalıklarının takibi sırasında tanı alabilir. İnatçı hışıltısı olan (persistan 'wheezing') küçük çocuklar mutlaka GÖR açısından da değerlendirilmelidirler. Otitis media, sinüzit, lenfoid hiperplazi, boğuk ses, vokal kord nodülleri ve laringeal ödem de GÖRH ile birlikte olabilen diğer durumlardır. Buna karşın büyük çocuklardaki GÖR'ye bağlı solunum sistemi belirtileri sıklıkla astım veya larenjit, sinüzit gibi otolaringolojik hastalıklar ile ilişkilidir.

Küçük çocuklarda başka hiçbir yakınma olmaksızın gıda alımının azalması bile özofajit belirtisi olabilir (Şekil 2). Ancak bütün bu semptomlar nonspesifik olup, GÖRH kesin tanısı koymak için yetersizdir (Tablo 3).

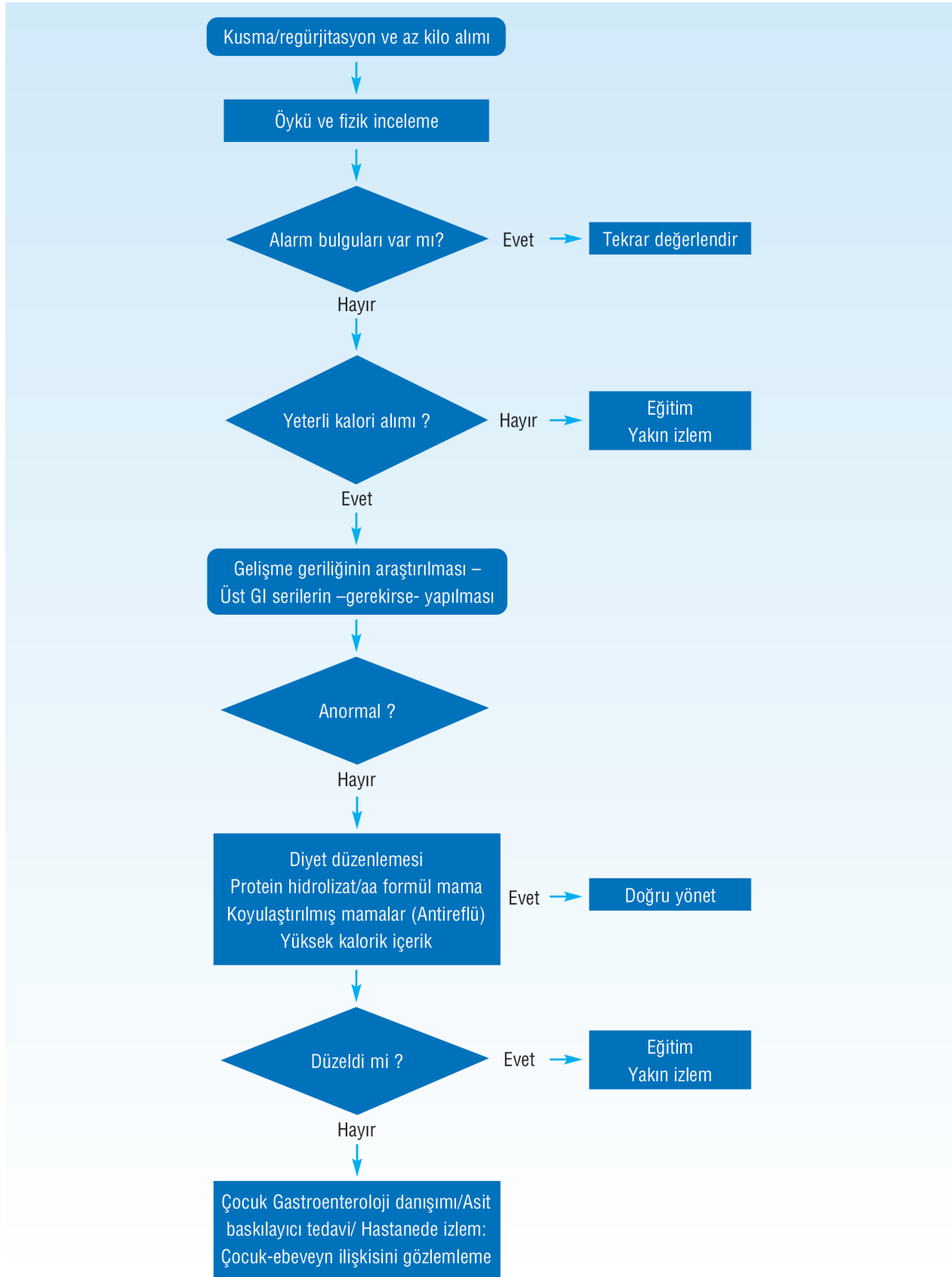
Büyük çocuklar ve adolesanlardaki belirti ve bulgular ise erişkinlere benzerdir. Başlıca bulgular göğüs kemiği arkasında veya kalp bölgesinde yanma, ağrı ve/veya regürjitasyondur. GÖRH komplikasyonları olan özofajit, striktürler, Barret özofagusu ve reflü larenjitine bağlı ses kabalaşması da görülebilir. Büyük çocuklar sıklıkla bulantı hissi ve/veya epigastrik ağrıdan yakınır (Şekil 3) (Tablo 3).

GÖRH ile ilişkili göğüs ağrısı küçük çocuklarda tam olarak tanımlanmamıştır. Ancak büyük çocuklarda buruntu ya da yanma hissi, göğüs kemiği arkasına lokalize, bazen sırta yayılan şekilde ağrı tanımlanır. Bu ağrı birkaç dakikadan saatlere kadar sürebilir, kendiliğinden veya antasid tedavi ile geçebilir. Genellikle yemeklerden sonra, hastayı uykusundan uyandırabilen, emosyonel streslerle ortaya çıkabilen ya da artabilen bir ağrı niteliğindedir.

Özofagus dışı rahatsızlıklar da büyük çocuklarda ve adolesanlarda GÖRH'nin bir komponenti olarak karşımıza çıkabilir (Tablo 4). Nörolojik defekti olmayan çocuklardan oluşan büyük çaplı bir vaka kontrol çalışmasında sinüzit, larenjit, astım, pnömoni ve bronşektazi gibi hastalıkların gelişmesi sırasında GÖRH bağımsız risk faktörü olarak saptanmıştır.

Tablo 3. GÖR ile birlikte olabilen semptom ve bulgular

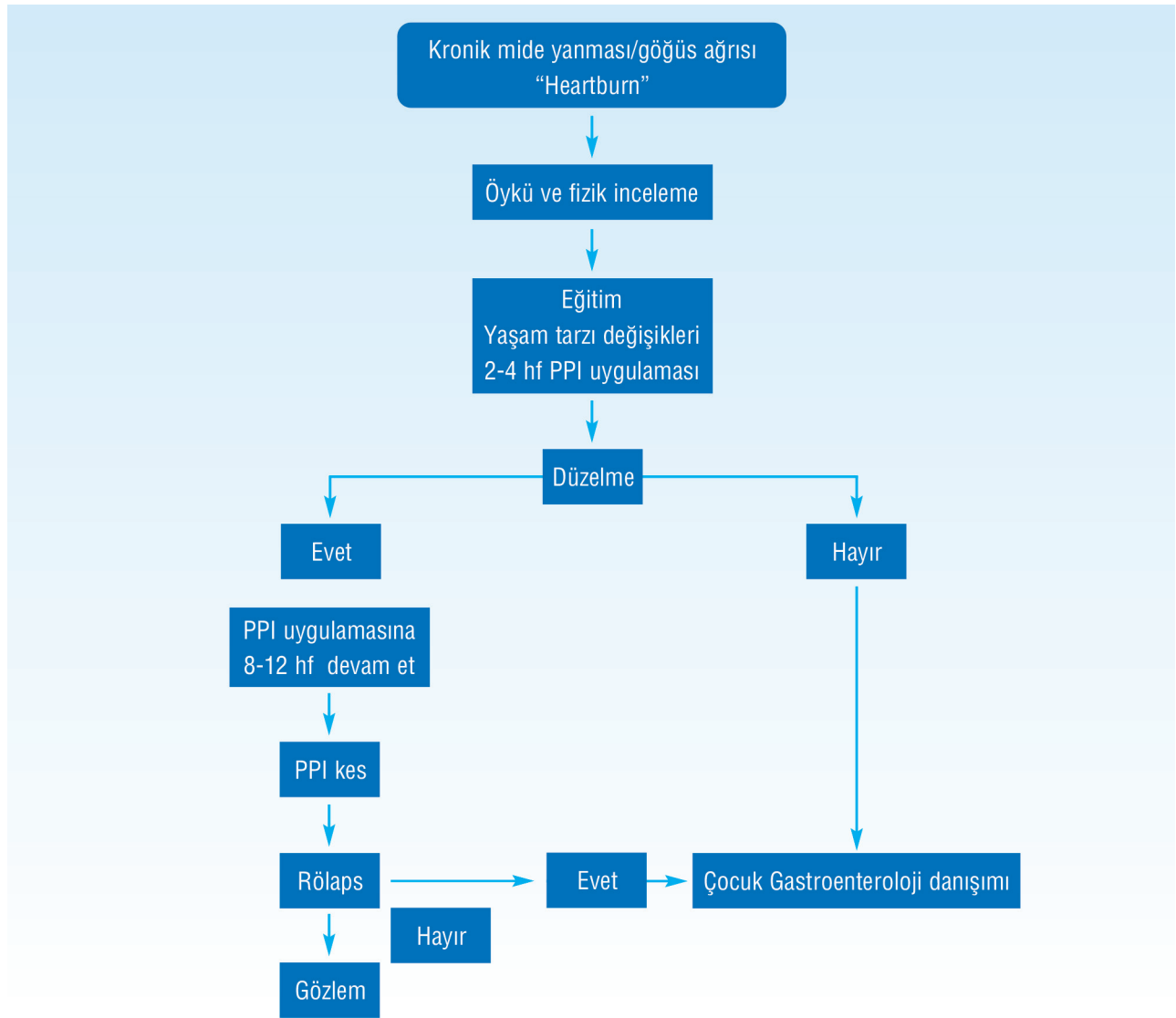
SEMPTOMLAR
Kusma ile olan/olmayan rekürrent regürjitasyon
Beslenmenin reddi
Kilo kaybı veya az ağırlık artışı
Bebeklerde huzursuzluk
Geviş getirme davranışı
Mide yanması/ekşimesi
Göğüs ağrısı
Hematemez
Disfaji, odinofaji
Hışıltı (Wheezing)
Stridor
Öksürük
Boğuk, kaba ses
BULGULAR
Özofajit
Özofageal striktür
Barrett özofagusu
Laringeal/faringeal inflamasyon
Rekürrent pnömoni
Anemi
Dental erozyon
Distonik boyun pozisyonu (Sandifer sendromu)
Apne nöbetleri
Yaşamı tehdit eden görünür olaylar



Şekil 2. Tekrarlayan regürjitasyon ve kilo kaybı olan bebeğe yaklaşım.

Tablo 4. GÖRH'nın atipik (GIS dışı) bulguları.

KBB	Akciğer	Apne
Uyurken kaba, boğuk ses	Aspirasyon pnömonisi	Yaşamı tehdit eden olay (ALTE)
Kronik öksürük	Tekrarlayan akciğer enfeksiyonu	Ani bebek ölümü sendromu (SIDS)
Tekrarlayan otit	İnatçı hışıltı (persistan wheezing)	
Tekrarlayan farenjit	Bronşektazi	
Tekrarlayan larenjit	Diğerleri	



Şekil 3. Mide yanması, göğüs ağrısı olan büyük çocuk ve ergene yaklaşım.

TANI – DEĞERLENDİRME

Çocuklarda GÖRH'nın ayırıcı tanısı oldukça geniş bir spektrumdadır. Özellikle birincil yakınma regürjitasyon, kusma veya karın ağrısı ise bu daha da belirgindir (Tablo 1). Genel

kural olarak tanı, çocuğun yaşı ve semptomları göz önüne alınarak mümkün olduğunca dar bir çerçeveye çekilmeli ve tıbbi öyküsü ile desteklenmelidir.

Tipik GÖRH olgularının çoğunda sadece doğru alınmış öykü ve fizik inceleme ile bile tanı konulabilir. Bu ilk başlangıç değerlendirmesi hastanın GÖRH ve komplikasyonları tanısını pozitif yönde desteklerken diğer olası tanılardan da uzaklaştırır. Öykü, çocukluk çağına özel hazırlanmış belli formdaki sorularla kolaylaştırılıp “GÖR soru formu” şeklinde standardize edilebilir. Belirli kantitatif skorlarla tanısal değerlendirme ve semptomların daha kötüye gidip gitmediği değerlendirilebilir. Bir diğer önemli konu da kronik kusma yakınması olan çocukların ayırıcı tanı yönünden değerlendirilmesi sırasında süt ve diğer besin allerjileri, pilor stenozu, intestinal obstrüksiyon (özellikle aralıklı volvulus ile seyreden malrotasyon), özofagus dışı inflamatuvar hastalıklar, infeksiyonlar, doğuştan metabolizma bozuklukları, hidronefroz, intrakraniyal basınç artışı, ruminasyon ve bulimia gibi diğer hastalıkların da dikkate alınmasıdır (Tablo 2). Bu amaçla başlangıç muayenesine ek olarak şüphelenilen hastalığa özgü odaklanmış tanısal testlerin yapılması önem kazanmaktadır.

Fonksiyonel kabızlık sıklıkla GÖR, göğüste yanma ve bulantı hissi ile kendini gösteren dispeptik yakınmalara eşlik eder. Birçok olguda dispeptik belirtiler ön planda ve hastanın asıl yakınması iken, kabızlık farkına varılamayan bir durumdur. Olasılıkla kabızlık “kologastrik fren” olarak adlandırılan intestinal refleks yol ile gastrik boşalmayı geciktirir. Dolayısıyla bu çocuklar gizli veya farkına varılamamış kabızlık yönünden dikkatli bir şekilde araştırılmalıdırlar.

Altta yatan kabızlığın etkin tedavisi dispeptik semptomları azaltacak, gereksiz girişimler ve uzun süreli GÖR önleyici ilaç tedavisinden çocuğu koruyacaktır.

Özgün testler, belirtiler ve onların ağırlığına göre seçilir. Bu testlerin kullanılabilirliği hastanın yaşına ve klinik tablosuna göre belirlenir.

Ampirik Tedavi

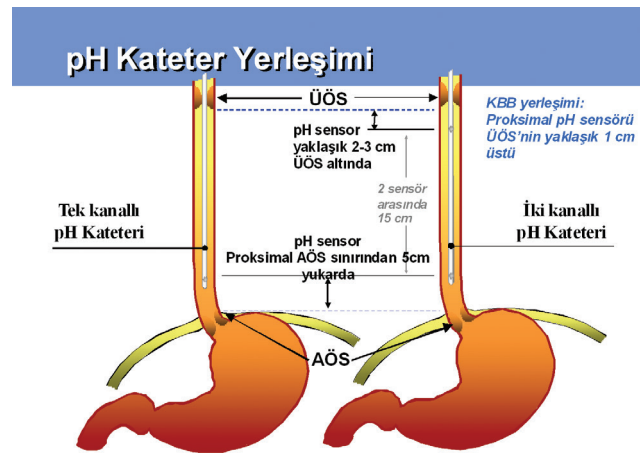
Deneme amaçlı asit baskılayıcı tedavi tanısal amaçlı olarak sıklıkla kullanılır ve basit göğüs kemiği arkası yanması ya da ağzına acı su gelme yakınması olan çocuklar için önerilir. Ancak bu yöntem daha az özgün belirti gösteren (yani non-spesifik belirtileri olan) GÖRH olan küçük çocuklar ve bebekler için değerli bir tanı yöntemi değildir. Erişkinlerdeki çalışmalar

her ne kadar seçilmiş hastalarda bunun tanı maliyetini düşüren bir yöntem olduğunu düşündürse de özellikle küçük çocuklardaki sonuç henüz belirsizdir. Büyük çocuk ve ergenlerde uygulanabilir.

Özofageal pH izlemi

Özofageal pH İzlemi özofageal asit maruziyetinin süresi ve sıklığını belirlemek, semptomlarla ilişkisini göstermek amacıyla yapılır. Bununla beraber semptomların şiddeti ve endoskopideki objektif bulgular ile uyumluluk göstermeyebilir (1). Dolayısıyla pH monitorizasyonu GÖRH şüphesini azaltır veya artırır. Bu nedenle de kesin bir tanısal test olarak kabul edilmemekte ve pek çok klinik tabloda kullanışlı olamamaktadır. Bazı çocuklarda GÖRH ile eozinofilik özofajit tablosunu birbirinden ayırmak zor olabilir. Böyle durumlarda normal intraözofageal pH izleminin gösterilmesi ya da asit supresyon tedavisi denemesi eozinofilik özofajit tanısını kesinleştirmeden önce gereklidir.

24 saatlik pH ölçüm testi alt özofageal sfinktere ulaşan bir pH alıcısı mikroelektrotu olan kateterin transnazal pasajı ile gerçekleştirilir. Burada önemli olan nokta, pH elektrotunun özellikle küçük bebeklerde çocuğun boyunun esas alındığı bir formül ile hesaplanarak yerleştirilmesidir. Bu formül “Strobel formülü” adıyla bilinir ve “Özofageal uzunluk = 5 + 0,252 x Boy” olarak hesaplanır. Burun deliğinden AÖS’e kadar olan mesafeyi gösterir. Bu yöntemle alıcının ucunun doğru yerde olup olmadığını doğrulamak için radyolojik veya manometrik tetkik yapmaya gerek yoktur. Endoskopik doğrulama çok gerekli durumlarda yapılabilir. Cihaz, hastada takılı olduğu sürece özofageal asit maruziyetini kaydeder. Çift alıcılı pH metre kateterleri de vardır (Resim 2). Bunlarla da

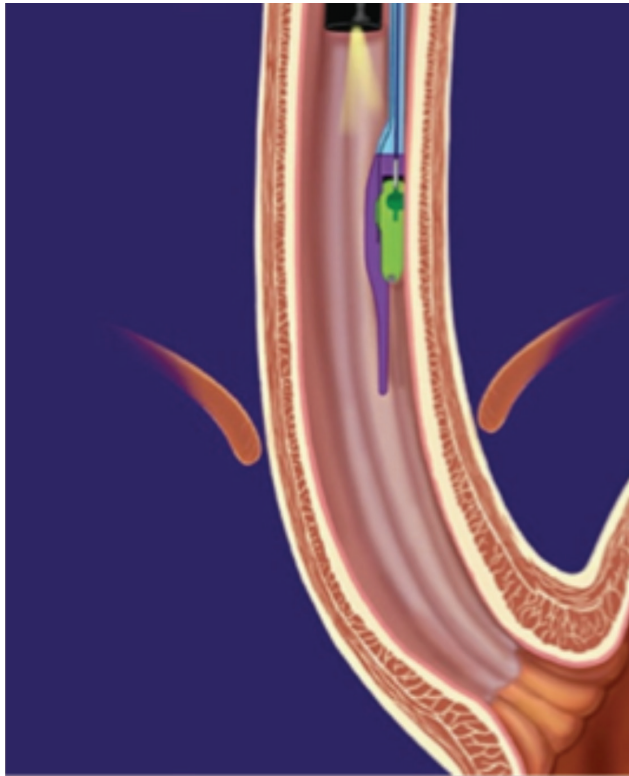


Resim 2. Küçük çocukta gastroözofageal anatomi.

üst özofageal sfinkterden kaçışlar saptanır. Böylece faringo-laringeal reflülere de (FLR) tanı konabilir. Uygulama son derece güvenlidir, fakat alıcı ucun doğru yerde tutulması küçük veya koopere olmayan çocuklarda zor olabilir. Bu sakıncayı ortadan kaldıran özofageal mukozaya 24 saat süre ile klips ile tutturularak yerinden oynamayan ve transnazal katetere gereksinim göstermeyen yeni cihazlar da mevcuttur (kablo-suz pH metre kapsül, Bravo sistem) (Resim 3). Bu teknoloji özellikle otistik ya da pH izlemi yapmanın zor olduğu diğer nörolojik sorunlu çocuklarda da özellikle kullanışlıdır.

pH ölçüm sonuçları kayıt cihazının tipine, özofagusun pozisyonuna, diyet, hastanın pozisyonuna ve test sırasındaki aktivasyonuna bağlı olarak değişiklikler gösterebilir. Dolayısıyla 24 saatlik değerlendirme uygulamada bazı zorluklar taşısada da daha kısa süreli değerlendirmelerden daha anlamlıdır.

Asit reflü epizodları asemptomatik bebekler, küçük çocuklar, ergenler ve erişkinlerde olur. Reflü indeksi (RI; özofageal pH'nın 4'ün altında olduğu sürenin toplam zamana oranı) genellikle bütüncül özofageal asit maruziyetini gösteren en değerli ölçüm olarak değerlendirilir. Bebeklerde %7'nin üstü



Resim 3. Distal özofageal mukozaya yerleştirilmiş kablo-suz pH-metre kapsül (Bravo sistem, Medtronic, USA) (Lazarescu A. Can J Gastroenterol 2008;22:903-8.)

anormal, %3-7 arası şüphelidir. Erişkin ve büyük çocuklarda yapılan birçok çalışmada RI'nin üst sınırı %4-7 olarak alınır. Bununla beraber RI ile klinik semptomlar, hastalık ya da tedaviye yanıt arasındaki ilişki zayıftır. Özofageal pH izlemi sonuçları tüm bunların ve diğer klinik bilgilerin ışığında yorumlanmalıdır.

Kullanım Alanları

- Atipik reflü semptomları – laringeal semptomları, ağır veya atipik astımı olan ya da konuşamayan çocuklarda semptomlarla reflü epizodları arasındaki ilişkinin gösterilmesi açısından kullanışlıdır. Laringeal semptomlar reflüye bağlı noktürnal stridor veya öksürük olabilir ki bu durum da FLR olarak tanımlanır. Böyle durumlarda çift alıcılı, üst özofageal sfinkter asit maruziyetini de ölçen pH metre testi uygulamak daha anlamlıdır. Elektrotlar hem proksimal, hem de distal özofagusa yerleştirilirler. Ancak bu testin değerlendirilmesinde –özellikle patolojik reflüyü tanımlamada- henüz net oluşmuş bir fikir birliği yoktur. Bir çalışmada farinkste pH derecesinin 2 üniteden fazla düşmesi, bunun özofageal asidifikasyon sırasında olması ve 30 sn'den kısa sürede pH 4 derecesine ulaşamaması şüpheli regürjitasyonu olan hastaların sağlıklı kontrol olgulardan ayırt edilmesi için optimal bulunmuştur.
- Ağır veya atipik astım olan hastalarda da özofageal pH izleminde semptomlar ile reflü arasında belirgin bir ilişki gösterilmiş olmakla beraber, böyle olgularda ampirik anti reflü tedavisi verilerek de tanı doğrulanabilir.
- Tekrarlayan pnömoniler çocuklarda ağır GÖRH'nın sonucu olabilir. Reflü sonucu olan aspirasyon sıklıkla proksimal özofagusa ulaşacağı için bu sonuç beklenebilirse de tanının videoflorskopik yutma değerlendirmesi, bronkoskopi ve/veya endoskopi gibi diğer tetkiklerle pekiştirilmesi daha anlamlı olacaktır.
- Konuşamayan ya da otizmlili çocuklarda davranış değişiklikleri ve kendine zarar verme gibi davranışlar GÖRH'nın tek belirtisi olabilir. Bu gibi durumlarda özofageal pH izlemi tanıya yardımcı olabilir.
- Reflü semptomları tıbbi veya cerrahi tedaviye yanıt vermiyorsa yine özofageal pH izlemi çalışması, PPI ile tedavi edilen ya da cerrahi tedavi sonrası asit baskılamasının yeterli olup olmadığını belirlemek amacıyla yapılabilir. Sonuçta göre yeni bir yol belirlenir.

- Bu tetkik apne ya da yaşamı tehdit eden bir olay geçiren yenidoğan ve prematürelerde uygulanarak nedenin GÖRH olup olmadığının belirlenmesini de sağlar. Ancak tanıyı kesinleştirmek için pH monitorizasyonu dışında yöntemler de birlikte veya ardı sıra uygulanmalıdır.

Sınırlamalar

Özofageal pH izlemi anatomik anormallikleri ayırt ettirmez ya da özofajitin varlığı veya derecesini doğrudan göstermez. Ayrıca asit olmayan reflü içeriğini de gösteremez. Bu nedenlerle şu durumların açıklanmasında kullanışlı bir yöntem değildir:

- Tipik reflü belirtileri gösteren, göğüs ağrısı, yanma ve epigastrik ağrısı olan hastaların çözümlemesinde – Böyle hastalarda doğrudan asit baskılayıcı tedavi verilmesi veya endoskopi yapılması klinik tanı ve tedavi açısından daha kesin bilgi verecek ve anlamlı olacaktır.
- Alkalen reflü – Pilonik yetmezliği veya başka anormallikleri olan hastalarda standart özofageal pH ölçümü yerine özofageal impedans-pH ölçümü nötral ya da alkalen reflüyü belirlemek için kullanılmalıdır.
- Sık regürjitasyonu olan bebekler – Böyle bebeklerde özofageal pH ölçümü reflünün basit GÖR ve özofajit olup olmadığının ya da GÖRH'nın başka patolojik belirtilerinin saptanmasında kullanım için pek uygun değildir. Özellikle iştahsızlık ve patolojik GÖRH'nı düşündüren olgular daha kapsamlı bir inceleme gerektirirlerse de özellikle reflü ile ilişkili olduğu düşünülen belirtiler söz konusu ise gizli reflü epizodlarını ve bunların asıl belirtiler ile ilişkisini saptamada kullanılabilir.

Çok Kanallı Intraluminal İmpedans (MII)

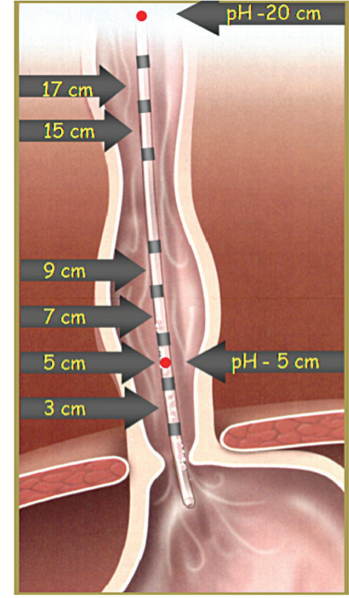
Sadece pH metrenin yeterli olmadığı durumlarda kullanılmak üzere geliştirilmiş, özofagusa asit reflü yanı sıra alkalen sıvı, katı ve gaz reflüleri de göstermeye yarayan yöntemdir. Özofageal katater boyunca yerleştirilmiş çok sayıda elektrot arasındaki elektriksel farklılıkların ya da direncin ölçümüne dayanır (Resim 4). Distal kanaldaki bolusa ait impedansı proksimal kanallardaki elektriksel değişikliklerinin izlemesi ters yöndeki pasaj hareketini gösterir ki bu yöntemle en ufak volümdeki boluslar bile saptanabilir. MII ve pH elektrotları aynı katater üzerinde birlikte yerleştirilebilirler ki böyle olması, yani MII'nin pH metre ile birlikte kullanımı idealdir.

İmpedans - pH sistemi

6 impedans kanalı

+

2 pH kanalı



Resim 4. Kombine çok kanallı intraluminal impedans-pH kateteri.

Böylece aynı işlemde asidik, zayıf asidik ve asidik olmayan reflüler kolayca gösterilebilir. Ancak bu yöntemle normal değerler henüz tüm yaş grupları için oluşturulamamıştır. Ancak özellikle küçük bebeklerdeki ve her yaştaki çocuklarda post prandiyal reflülerin gösterilmesinde ve asidik olmayan mide içeriğinin reflüsünde çok kullanışlı bir yöntem olarak değerlendirilmektedir. Riskleri ve yan etkileri pH monitorizasyonu ile aynı olup, çok düşüktür. Tanı koyma şansını arttırmak için birlikte kullanımları önerilmektedir (kombine impedans-pH sistemi).

Özofageal Manometri

Tanıdaki yeri sınırlıdır. Özellikle antireflü cerrahisi düşünülen hastalarda peristaltik fonksiyonları değerlendirerek GÖRH'nı taklit eden diğer motor bozuklukları dışlamak amacıyla kullanılır. Ancak son çalışmalarda da fundoplikasyon sonrasının nasıl seyredeceği hakkında bir öngörü rolü olmadığı gösterilmiştir. Disfaji ile başvuran çocuklarda akalazya gibi primer motilite bozukluklarından şüpheleniliyorsa özofageal motilitenin değerlendirilmesi yönünden değerli bir yöntemdir. Asit baskılayıcı tedavinin başarılı olmadığı ve yapılan endoskopinin sonuç vermediği olası bir özofageal motilite bozukluğu düşünülen hastalarda yararlı olabilir ya da pH alıcısının AÖS'e doğru yerleştirilmesi için kullanılabilir. Dolayısıyla bozuk özofageal motilite ve disfajisi olan GÖRH olgularında "kombine impedans-manometri" sisteminin kullanılması da söz konusudur.

Endoskopi ve Biyopsi (Histolojik Değerlendirme)

Üst GİS'in endoskopik incelemesi özofajit ve gastrit olduğundan şüphelenilen seçilmiş hastalarda endikedir. Bu durum özellikle göğüs kemiği arkasında yanması veya epigastrik bölgede karın ağrısı olan çocuk ve ergenlerde verilen tedaviye yanıt yoksa veya ampirik tedavinin hemen arkasından tekrar aynı yakınmalar oluyorsa geçerlidir. Ek olarak tekrarlayan regürjitasyonları olan 2 yaş üstü çocukların değerlendirilmesinde, disfaji ve odinofaji gibi durumların aydınlatılmasında da değerli bir yöntemdir. Boğuk ses ya da stridor gibi GÖR'nün neden olduğu düşünülen üst hava yolları semptomları varsa bunların özofagoskopiden çok laringoskopi ile değerlendirilmeleri önerilir.

Özofageal pH monitorizasyon çalışmalarından farklı olarak, endoskopi özofageal epitel dokusunun histolojik incelemesine de olanak verir, özofajitin olup olmadığını ve varsa ağırlık derecesinin, striktür veya Barret özofagusu gibi komplikasyonlarının belirlenmesini sağlar. Ayrıca allerjik veya infeksiyöz özofajit gibi rahatsızlıkların dışlanmasına da yardımcı olur. Ancak malrotasyon ve akalazya gibi durumlar endoskopi ile gösterilemeyebilir ki böyle durumlarda baryumlu radyografiler veya motilite çalışmaları daha yardımcıdır.

GÖRH ile birlikte olan makroskobik lezyonlar özofajit, erozyonlar, eksuda, ülserler, striktürler, hiatus hernisi, olası özofageal metaplazi alanları ve polipler olabilir. Ancak striktürlerin

—özellikle çok az darlıkla seyredenlerin— saptanmasında da baryumlu grafiler daha iyi sonuç verir.

Özofagusun normal görülmesi GÖRH varlığını ekarte ettirmez. Histolojik değerlendirme yapılmalıdır. En son kabul edilen uzlaşma rehberlerinde özofageal mukozada veya gastroözofageal bileşkenin hemen üstünde yer alan görünen çatlaklar reflü özofajiti (RÖ) olarak tanımlanır. Mukozal eritem ya da düzensiz Z çizgisi RÖ'nin güvenilir göstergeleri değildir. Özofajitin endoskopik bir sınıflama sistemi ile derecelendirilmesi durumun şiddetini belirlemede ve tedaviye yanıtı değerlendirmede yararlıdır. Hetzel-Dent sınıflaması ve erişkinlerde kullanılan Los Angeles sınıflaması bu amaçla çocuklar için kullanılır (Tablo 5 ve 6). Duyarlılık mukozal biyopsilerle artar ki bu biyopsiler GÖRH ile uyumlu histolojik bulgular verebilirler. Hücresel hasar hücre proliferasyonunu uyarır, dolayısıyla bazal hücre katmanı kalınlaşır ve epitelin papiller uzantıları kıvrılır. Küçük çocuklarda bu şekilde oluşan bazal tabaka hiperplazisi nadirken, nötrofil ve eozinofillerin artışı ile karakterli lamina propria tabakasında bulunan dilate vasküler oluşumlar pediatrik yaş grubunda daha sık ve tipik olarak görülen patolojik bulgulardır. Ancak yine de bütün bu histolojik bulgular GÖRH için sadece orta derecede duyarlı veya özgün kabul edilirler ki histolojik olarak özofajit bulguları saptanan çocuklarda reflü dışındaki diğer nedenler de dikkate alınmalıdır (Tablo 7).

Tablo 5. Endoskopik özofajit sınıflaması I: Hetzel-Dent sınıflaması

Endoskopik skor	
Derece 0	Mukozal değişiklik yok
Derece 1	Makroskobik lezyon yok, fakat eritem, hiperemi veya mukozal incelleme/kırılganlık var
Derece 2	Özofageal yassı epitelin distal 5 cm'lik kısmında %10'dan az kısmı tutan yüzeysel erozyonlar
Derece 3	Distal özofagusun %10-50'sini tutan yüzeysel erozyon ve ülserasyonlar
Derece 4	Özofagusun her yerinde olabilen derin yerleşimli peptik ülserasyon veya distal özofagusun %50'sinden fazla kısmında yaygın birleşik erozyonlar

*Hetzel DJ, Dent J, Reed WD, et al. Healing and relapse of severe peptic esophagitis after treatment with omeprazole. Gastroenterology 1988;95:903-12.

Tablo 6. Endoskopik özofajit sınıflaması II: Los Angeles sınıflaması

Derece A	Bir veya daha fazla alanda 5 mm'yi geçmeyen doku kaybı
Derece B	Bir veya daha fazla alanda 5 mm'yi geçen, fakat katlantılar arasında birleşmeyen doku kaybı
Derece C	İki veya daha fazla katlantıyı aşan, ancak lümeni tam daire olarak sarmayan bir veya daha fazla erozyon
Derece D	Tüm lümeni dairesel olarak saran doku kaybı (erozyon)

*Lundell LR, Dent J, Bennett JR, et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. Gut 1999;45:172-80.

Tablo 7. Özofajit nedenleri

Gastroözofageal reflü	Graft-versus host hastalığı
Eozinofilik özofajit	Kostik alımı
Enfeksiyonlar <i>Kandida</i> <i>Herpes simpleks</i> <i>Sitomegalovirüs</i>	Skleroterapi veya band sonrası Radyasyon, kemoterapi
Crohn hastalığı	Bağ doku hastalığı
Kusma, bulimya	Büllöz deri hastalıkları (Epidermolizis Büllöza)
İlaçların indüklediği	

GÖRH belirtileri olan çocukların hepsinde bu tanının kanıtı olarak belirgin mukozal hasar bulguları olmayabilir. Böyle çocuklarda non-erozif (erozif olmayan) reflü hastalığı (NERH) söz konusudur. Yapılmış geniş bir çalışmada GÖRH bulguları nedeniyle endoskopi yapılmak üzere yönlendirilmiş ortalama yaşları 9,7 yıl olan 402 nörolojik olarak normal çocuğun sadece %35'inde erozif özofajit tanımlanmıştır. Barrett özofagusu (BÖ) ise nadir saptanmıştır. Ancak endoskopik incelemenin çocuklarda da yaygınlaşması sonucunda bu tanı da beklenenden daha yüksek sıklıkta konmaktadır. Bunda GÖRH süresi kadar çevresel etkenlerin de rolü olduğu düşünülmektedir.

Endoskopi çocuklarda bebeklikten itibaren bütün yaş gruplarında yapılabilmektedir. Tanısal endoskopi ve biyopsi işlemlerine ait komplikasyonlar oldukça ender görülmektedir. Olan komplikasyonlar da daha çok anestezinin az veya fazla verilmesine bağlı bildirilmiştir. 295 serilik bir pediatrik endoskopi serisinde oksijen saturasyonunun %90'ın altına düştüğü bir, tedavi gerektiren vital bulgu değişikliği gösteren üç, döküntü olan iki, baş dönmesi, dalgınlık olan bir, hışıltı gelişen bir ve anesteziden uyanırken beklenmedik reaksiyon gösteren bir olgu tanımlanmıştır. 393 olguluk bir diğer seride (ortalama yaş 7,5 yıl, 3 ay – 21 yaş arası) ise endoskopik inceleme genel anestezi altında yapılmış ve en sık rastlanılan komplikasyon boğaz ağrısı veya boğuk ses olarak olguların %35'inde bildirilmiştir.

Gösterilen özofajiti olan bebekler veya çocuklar yaşam şekli düzenlemeleri ve asit baskılayıcı ilaçlar ile tedavi edilmelidirler. Hafif özofajiti ya da NERH olan hastalar semptomların düzelme derecesi ile değerlendirilirlerken, erozif özofajit veya sadece kardiya tipi mukozanın saptandığı ya da özofageal metaplazi olan BÖ olgularında 12 haftalık yoğun yüksek doz PPI tedavisinin ardından iyileşmeyi göstermek için tekrar endoskopi yapılmalıdır.

Son zamanlarda gerek çocuklarda, gerekse erişkinlerde eozinofilik (allerjik) özofajit tanısı giderek artan sıklıkta konulmaktadır. Bu hastalığın tanısı ve histolojik bulguları da GÖR ile karışabilmektedir. Dolayısıyla eozinofillerin sayısı ve dağılımları GÖRH'nın eozinofilik özofajitten ayırımında yardımcıdır. Ek olarak eozinofilik özofajitli birçok hastada atopi öyküsü ve periferik eozinofili vardır ve bu hastalar antireflü tedaviye iyi yanıt vermezler. Olası veya saptanan allerjenin eliminasyonu ve antiinflamatuvar tedaviler başarılı olur.

Kontraslı Baryum Grafileri

Baryumlu çalışmalar GÖRH tanısı için duyarlı ve özgün değildir. Özellikle özofageal pH çalışmaları ile karşılaştırıldığı çalışmalarda duyarlılık, özgüllük ve pozitif prediktif (öngörü) değerleri oldukça düşük bulunmuştur.

Dolayısıyla radyolojik değerlendirme GÖRH'nı onaylamak veya dışlamak için uygun bir yöntem değildir. Ancak özellikle disfaji veya odinofaji gibi atipik ya da ağır bulguları olan seçilmiş olguların değerlendirilmesinde kullanılabilir. Böyle hastalarda akalazya, trakea özofageal fistül, özofageal striktür, hiatal herni, antral web, pilor stenozu, intestinal malrotasyon veya peptik striktürler gibi anatomik bozuklukların tanınmasını sağlar.

Bronkoalveolar Lavaj

Bronkoalveolar lavaj ile bronkoskopi bazen tekrarlayan küçük volümlü aspirasyonları göstermek, kanıtlamak amacıyla yapılabilir. Aspirat fazla miktarda lipid yüklü makrofaj içeriyorsa, aspirasyonun daha olası olduğu düşünülür. Bununla beraber bu yöntemin de duyarlılığı ve özgüllüğü düşüktür. Sonuçta GÖR tanısında genel olarak kullanılan bir yöntem değildir.

Laringotrakeobronkoskopi

Ekstraözofageal GÖRH ile olan görülebilen hava yollarındaki posterior laringeal inflamasyon, vokal kord nodülleri gibi değişikliklerin görülmesini sağlar. Bronkoalveolar lavaj sıvısındaki lipid yüklü makrofajların hava yolu sekresyonlarında bulunmasını takiben yutkunma veya reflü sırasında gelişen sessiz aspirasyonun tanı almasına imkan verir.

Nükleer Sintigrafi

Nükleer sintigrafi teknesyum ile işaretli gıda veya mamanın yutulması ile özofagus, mide ve akciğerde izotopun yayılmasının gösterildiği bir yöntemdir. Özofageal pH çalışması ile

karşılaştırıldığında potansiyel üstünlüğü asidik olmayan mide içeriğinin reflüsünü de göstermesi ve gastrik boşalma hızını belirlemesidir. Ancak bunun da duyarlılığı ve özgülüğü pH çalışmasına göre düşüktür. Bu nedenle GÖRH tanısındaki yeri sınırlıdır, rutin olarak önerilmemektedir.

Özofageal ve Gastrik Ultrasonografi

Ultrasonografi (USG) GÖRH tanısında önerilen bir yöntem değildir. Ancak gastroözofageal bileşkenin USG incelemesi sırasında kısa süreli sıvı hareketleri gözlemlenebilir ve asidik olmayan reflüler fark edilebilir. Asıl olarak hiatal herni, AÖS'in anatomik özellikleri –boyu, yerleşimi, diyafram ile ilişkisi, His açısının genişliği gibi- ile baryumlu grafilerle de saptanabilen patolojileri gösterebilir. Erişkinlerde özofagus duvar kalınlığını ve kas kısılmasını inflamasyon, skarlaşma ve malignensi yönünden değerlendirmek üzere yapılan intraluminal USG'nin çocuklarda GÖRH tanısında şu an için yeri yoktur, ancak umut vadeden çalışmalar yapılmaktadır.

Kulak, Akciğer ve Özofageal Sıvıların İncelenmesi

Son çalışmalar kronik otitis medyalı çocuklarda orta kulak efüzyon sıvılarında gastrik enzim olan pepsinin ve Helikobakter pilori'nin gösterilmesi etyolojide GÖR'nün rol oynayabileceğini düşündürmüştür. Ancak bu yöndeki çalışmalar orta kulak sıvısındaki pepsinle GÖRH belirtileri arasında doğrudan bir ilişkiyi de açıklayamamıştır. Benzer şekilde bronkoalveoler lavaj sıvısındaki laktoz, glukoz, pepsin veya lipid yüklü makrofajların bulunması da bazı kronik pulmoner hastalıkların altında reflüye sekonder gelişen aspirasyonu düşündürmektedir. Ancak böyle durumlarda reflünün etyolojide tek sebep olduğunu kanıtlayacak kontrollü çalışmalar yoktur.

Özofagusta bilirubin izlenmesi de duodenogastroözofageal reflüyü gösterir ki çocuklarda sık görülen bir durum değildir. Ancak özellikle tedaviye dirençli GÖR'lerde akılda tutulmalı ve araştırılmalıdır.

SIK GÖRÜLEN KLİNİK TABLOLAR

Hastalar genellikle şu yakınmalarla doktora başvururlar:

Tekrarlayan Kusma veya Regürjitasyon

Tekrarlayan kusma ve regürjitasyonları devam eden 18 aya ulaşmış sağlıklı çocuklar öncelikle anatomik bir bozukluk olup olmadığının dışlanması amacıyla üst GİS seri filmleri çekilerek, metabolik hastalıklar yönünden taranarak veya

nörolojik bir sorun yönünden araştırılırlar. Eğer çocukta bir gıda proteinine karşı intolerans sonucu mukozal inflamasyon varsa üst Gİ endoskopi ve biyopsi yapılması tanıya yardımcı olabilir. Tüm bu araştırmalar sonucunda bir şey bulunamıyorsa çocuk asemptomatik veya gelişmesi, büyümesi gayet iyi devam eden bir çocuk olarak değerlendirilir. Bu aşamada daha ileri herhangi bir araştırmaya gerek yoktur. Ancak çocuğun yaşam kalitesini düzeltmeye ilişkin bir kanı varsa iki haftalık asit baskılama deneme tedavisi de yapılabilir ve sonucuna göre gidilecek yol belirlenir.

“Heartburn” (Mide Ekşimesi)

Kalp bölgesinde veya daha altında midede yanma hissi, göğüs kemiği arkasında ağrı/yanma olarak tanımlanan bir durumu olan çocuk veya ergenler ampirik olarak tedavi edilebilirler. Bunun için yaşam tarzında değişiklikler ve asit baskılama tedavisi denemesi başta gelen önlemlerdir. Ancak disfajinin de eşlik ettiği persistan veya tekrarlayan belirtiler varsa biyopsinin de alınacağı üst GİS endoskopisi yapılması gereklidir.

Disfaji veya Odinofaji

Disfaji, yutma zorluğu hissi olarak tanımlanır. Yutmanın başlangıcındaki zorlanma hissinden katı veya sıvı gıdaların özofagus boyunca ilerlerken bir yerde takıldığı, engellendiği hissine kadar farklı bir spektrumda tanımlanabilir. Katı gıdalarla olan disfaji en çok peptik ülserle, eozinofilik özofajit ve özofageal striktürle de ilişkili olabilen mukozal inflamasyonla birliktedir. Sıvı gıdalarla olan disfaji ise akalazyaya gibi bir motilite bozukluğunu akla getirir.

Odinofaji ise yutmanın ağrılı olmasıdır. Sıklıkla kandida, sitomegalovirus veya herpes enfeksiyonlarına bağlı gelişen özofajiti olan hastalarda görülür. Özellikle ani gelişen odinofaji yakınması ile gelen ergen hastada “hap özofajiti”ne yol açabilecek bir ilaç kullanımı olup olmadığı, akne tedavisi için kullanılan tetrasiklin tedavisinin varlığı sorgulanmalıdır. Böylece bu belirtileri gösteren hastalar daha ileri değerlendirmeye alınmalıdırlar.

Eğer darlık (striktür) şüphesi varsa darlığın yerini belirlemek amacıyla ya da akalazyaya gibi diğer anatomik bozuklukları göstermek için özofagogram çekilmesi gerekir.

Bu gibi durumlarda ampirik tedavi önerilmez, çünkü disfaji veya odinofajinin gerçek sebebinin bulmak ve ona uygun tedaviyi vermek için üst GİS endoskopisi gereklidir.

Astım

Bazı hastalarda GÖR astımı tetikleyebilir. Bu konuyla ilgili yapılan çalışmalarda özofageal pH izlemi veya belirtilerin ortaya çıkması gözlenerek astımlı çocukların %25-75'inde GÖR'nün tetikleyici olduğu saptanmıştır. Bu birliktelik her iki durumun da ileri düzeyde olduğu hallerde daha da belirgin olmaktadır, fakat bu birlikteliğin klinik önemi çok açık değildir. Buna karşın böyle olgularda GÖR'ün etkin tedavisi yapıldığı zaman astımın da düzeldiği görülmüştür. Ancak hangi hastaların bu tedaviye yanıt vereceği önceden öngörülemez.

Astımı ve GÖRH'ni düşündüren semptomları (büyük çocuklarda ve ergenlerde göğüs ağrısı ya da kronik kasma veya regürjitasyon) olan hastalar üç aylık yoğun asit baskılayıcı deneme tedavisine alınarak değerlendirilebilirler.

GÖR bazen astım atağını GÖRH belirtileri olmadan da tetikleyebilir. Bu nedenle özofageal pH izlemi veya ampirik üç aylık deneme tedavisi birçok uzman tarafından aşağıdaki şu durumlarda önerilmektedir:

- Haftada birden fazla nokturnal astım atağı geçirilmesi
- Oral kortikosteroid veya yüksek doz inhale kortikosteroid ihtiyacının devamlı olması, yılda ikiden fazla oral kortikosteroid gerektirecek şiddetli atak geçirilmesi ya da hastanın tıbbi tedaviye yeterince yanıt vermeyen persistan astım tablosunun olması.

Benzer yaklaşımlar astım ve olası GÖRH olan erişkinler için de geçerlidir (Şekil 4).

Tekrarlayan Akciğer Hastalığı/Pnömoni

GÖRH özofajit veya anormal pH sonuçları olmaksızın da tekrarlayan pnömoni ile olabilir. Ancak böyle hastalara kesin belirlirli önerilerle yaklaşmak için yeterli veri yoktur. Tekrarlayan pnömoni yapabilecek diğer nedenlerin (yabancı cisim, kistik fibrozis ya da immün yetmezlik gibi) özgün testler, bronkoskopi, nükleer sintigrafi gibi yöntemlerin de kullanılarak dışlanması gerekir. Yine de bu yöntemlerin hiçbirisi GÖRH'nin tekrarlayan pnömoninin kesin nedeni olduğunu göstermede yeterli değildir.

Tekrarlayan pnömoni büyük olasılıkla yutma sırasında yetersiz hava yolu korumasına bağlıdır. Bu durumun videofloroskopi ile gösterilmesi özellikle nörolojik defisitli çocuklarda GÖRH için invazif tedavilere karar verme öncesinde değerlendirilirken önemlidir.

Kronik Öksürük

Birçok araştırmacı ya da klinisyen GÖRH'nin aspirasyona uygun ön durum oluşturan nörolojik bir anormallik olmadıkça izole kronik öksürüğün sık bir nedeni olmadığını savunmaktadır. Kronik öksürüğü olan çocuklar astım vb diğer nedenler açısından da dikkatli bir şekilde incelenmelidirler.

Kabızlık

Gizli veya belirgin kabızlık durumu da GÖRH değerlendirilirken sorgulanmalıdır. Çünkü kabızlık birçok çocukta ikincil dispeptik semptomlara yol açar. Kabızlığa neden olan motilite bozuklukları dolaylı olarak GÖR gelişmesine de katkıda bulunur. Dolayısıyla tedavisi GÖR'ü de olumlu yönde etkiler.

TEDAVİ

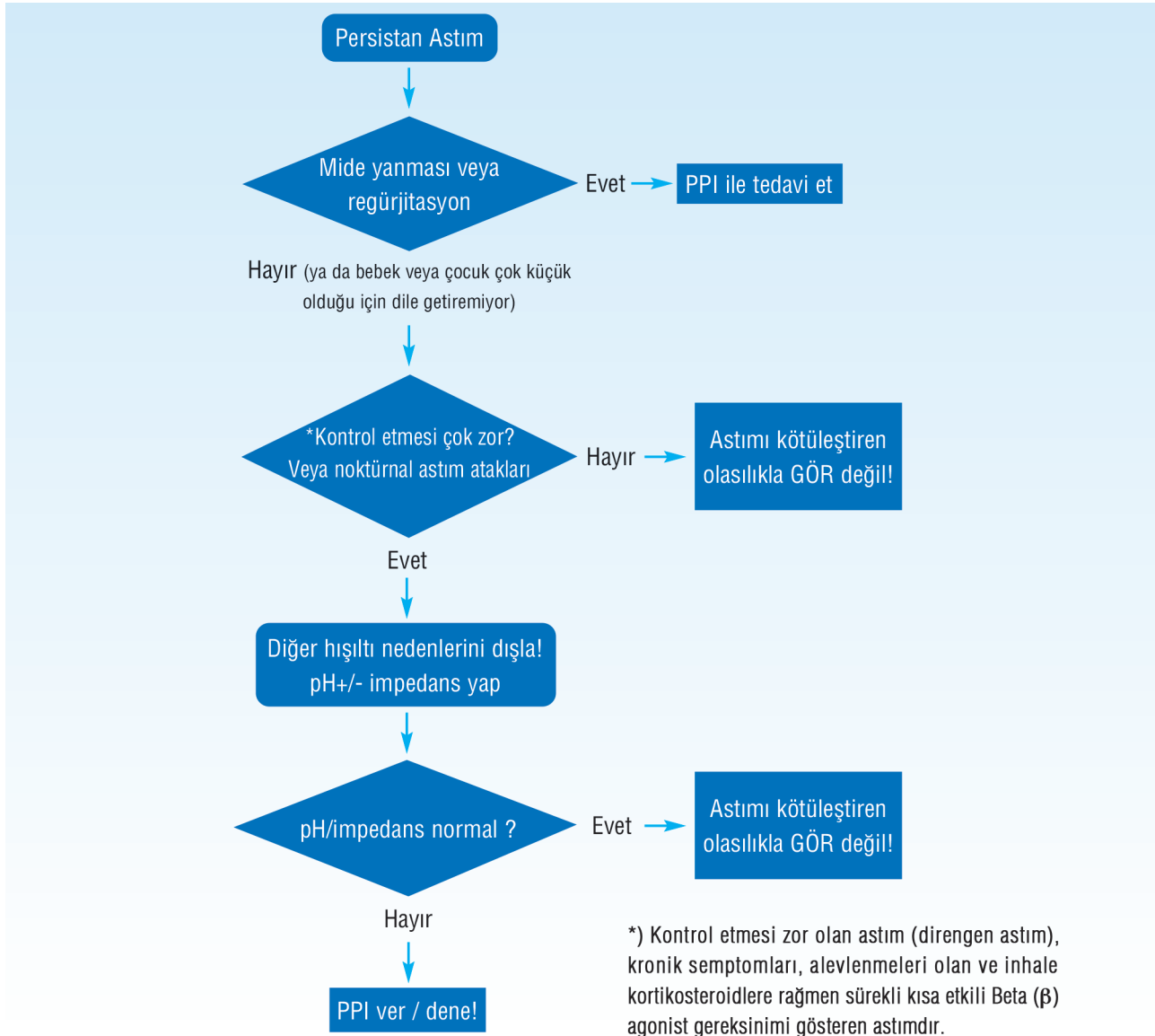
GÖRH tedavisi 3 basamaktan oluşur:

1. Yaşam şeklinde ve beslenme alışkanlıklarında değişiklikler
2. Farmakolojik tedavi
3. Cerrahi tedavi

Yaşam şekli değişiklikleri veya düzenlemesi süt çocukları, küçük çocuklar, büyük çocuklar ve ergenlerde yaşa göre özellikler gösterir. Bilinen odur ki, yaşam tarzı değişiklikleri erişkinlerde olduğu gibi çocuklarda da GÖR'ün önlenmesinde etkilidir. Özellikle fizyolojik reflünün bu önlemlerle giderilmesi önemlidir ki bunların başında beslenme, beslenme teknikleri ve pozisyonel uygulamalar gelir. Daha büyük çocuklar ve ergenlerde ise diyet ve uyuma pozisyonları değişiklikleri yanı sıra kilo verme ve sigarayı bırakma etkin önlemlerdir.

Süt çocukluğu döneminde hem anne sütü (AS) alan, hem de formül mama ile beslenen çocuklarda fizyolojik GÖR sıklığı benzer olmakla birlikte reflü epizodlarının süresi pH ölçüm çalışmaları ile AS alanlarda daha kısa bulunmuştur.

Ayrıca inek sütü alerjisi (İSA) olan çocuklarda fizyolojik GÖR ve regürjitasyon sıklığının da fazla olabildiği bilinmektedir. Böyle çocuklarda inek sütü eliminasyonunu takiben yaklaşık iki hafta içinde kasma sıklığında belirgin azalma görülür. Sütün diyetle tekrar girmesiyle kusmalar da yeniden başlar. Formül mama ile beslenen bebeklerde yoğun hidrolize veya aminoasit temelli mamalar ile beslemenin de 4 hafta içerisinde regürjitasyonu ve kusmaları azalttığı birçok çalışmada



Şekil 4. GÖRH nedeni ile kötüleşebilen ve tedaviye yanıtı az astımlı çocuğa yaklaşım.

gösterilmiştir. İnek sütü proteini ve başka birçok protein yapı az miktarlarda olsa AS'ne geçer. Dolayısıyla kusma ve/veya regürjitasyonu olan, AS ile beslenen bebeklerde annenin diyetinden inek sütü ve yumurtanın çıkartılması yarar sağlayabilir. AS ile beslenen bebeklerde reflü semptomları AS'nü kesecek kadar ağır olmaz. Ayrıca böyle bebeklerde soya proteini alerjisi ile kusma ilişkisini veya regürjitasyonu olan bebeklerde soya bazlı mamaların tedavideki önemini gösteren çalışmalar da yoktur. Pirinç unu gibi koyulaştırıcı ajanların alerji ile olan ilişkileri hakkında kesin bir veri de bilinmemektedir.

Bebeklerde öğün miktarının fazla olması da geçici AÖS gevşemelerini arttırarak regürjitasyonu başlatan bir etkidir. An-

cak uzun süreli olarak öğünlerin miktarını, hacmini azaltmak bebeğin büyümesi için gerekli enerji alımını önler ve bebeğin kilo alımını olumsuz etkileyebilir. Regürjitasyonla kaybı çok olan ve yeterince kilo alamayan bebeklerde tedavinin bir parçası olarak mama hacim ve sıklığı azaltılmasına rağmen mamanın enerjisi artırılarak açık kapatılabilir.

Pirinç unu, mısır nişastası gibi koyulaştırıcı katkıların mama-ya eklenmesinin özofageal pH çalışmaları ile $pH < 4$ olduğu reflü indeksini azaltmadığı, ancak aşırı regürjitasyon sıklığını azalttığı, kombine pH/MII çalışmaları ile de özofagus boyunca reflünün eriştiği noktayı düşürdüğü, ancak reflü epizodlarının sıklığını değiştirmediği gösterilmiştir. Bir çalışmada

da mısır nişastası ile koyulaştırılmış mamanın özofageal pH parametrelerinde belirgin düzelme sağladığı, ancak bir başkasında aynı koyulaştırıcının eklendiği AS alan prematür bebeklerde etkili olmadığı saptanmıştır.

Amerika Birleşik Devletlerinde pirinç, formülalara en fazla eklenen koyulaştırıcıdır. Bizim ülkemizde de evde hazırlanan mamalarda en fazla kullanılan tahıl pirinçtir. Böyle mamaların regürjitasyon volümünü belirgin olarak azalttığı, ancak beslenme sırasında öksürüğe neden olabileceği saptanmıştır. Bir de formül mamaya eklenen pirinç gibi bir tahılın mamanın kalorisini artırarak daha yüksek enerji alımına yol açacağı hatırlanmalıdır. Günümüzde bu işlevi gören keçiyoynuzu lifi içeren ticari koyulaştırıcılar / kalınlaştırıcılar da (thickener) bulunmaktadır. Bu ürünlerin herhangi bir yan etkileri olmadığı gibi fazladan kalori de içermezler. Mama ve ek gıdalar yanı sıra AS'ne eklenerek de kullanılabilirler. Kusan bebekler ve diğer yaş grubundaki reflülü hastalarda güvenle kullanılabilirler.

Ticari koyulaştırılmış antiregürjitan (AR) mamalar işlenmiş pirinç, mısır veya patates nişastası yanı sıra başka koyulaştırıcı maddeler de içerirler. Bunların normal veya evde pirinç ile koyulaştırılmış mamalara göre regürjitasyonu ve kusma sıklığını, ayrıca kusma hacmini belirgin azalttığı gösterilmiştir. Bu AR mamaların enerji, osmolarite, protein, kalsiyum ve yağ asidi içerikleri bebeğin beslenme gereksinimine daha uygundur. Ancak koyulaştırılmış mamaların normal miktarda verilseler bile bebeğin gereksiniminden daha fazla enerji sağladığı bilinmektedir ki bu da potansiyel bir aşırı kilo artışı sebebi olabilir.

Konservatif önlemlere rağmen kilo alımı yetersiz olan bebeklerde nazogastrik veya nazojejunal beslemenin de yararı fazla olmamakla birlikte tekrarlayan reflü ile ilişkili pnömonisi olan bebeklerde nazojejunal besleme tekrarlayan aspirasyonları önleyebilir. Ancak tüm bu yaklaşımlar her ne kadar günlük uygulamalarda yer alsalar da bu önlemlerin tıbbi veya cerrahi tedavilerle karşılaştırıldığı kontrollü çalışmalar yoktur (1).

Bebeklerdeki Pozisyon Önerileri

Birçok çalışma göstermiştir ki bebeklerin düz “prone” (yüzükoyun) pozisyonda yatırılmaları düz “supine” (sırt üstü) pozisyona göre asit reflüyü belirgin olarak azaltmaktadır. Yüzükoyun pozisyonda başı da daha yukarda tutmak reflüyü daha da azaltmaktadır. Sırtüstü yatma pozisyonunda böyle bir

fark saptanmamıştır. Her ne kadar tam dik pozisyonda reflü en az düzeyde olursa da koyulaştırılmış mama ile beslenme regürjitasyonu azaltmada daha etkin bulunmuştur. Reflüyü önlemedeki olumlu etkisine rağmen yüzükoyun pozisyonda yatma ve uyuma ile ani bebek ölümü arasında ilişki saptanması bu yöntemin önerilmesine engel olmuştur. Ancak yine de çocuğun gözlenmesi halinde özellikle beslenme sonrası bu pozisyon uygulanabilir. Bir de ciddi üst solunum yolları bozukluğu nedeniyle GÖRH sonucu ölüm riski olan bebeklerde bu pozisyon uykuda iken bile denenebilir. Çünkü bu riske bağlı yaşamsal tehlike ani bebek ölümü riskinden yüksektir. Yüzükoyun yatırma GÖRH olan bir yaşından büyük çocuklarda bu risk olmaksızın önerilebilir.

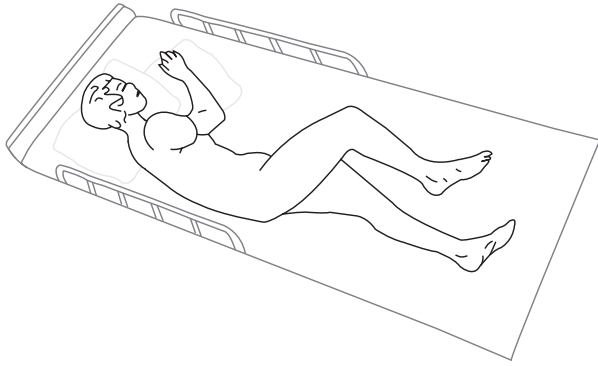
Özofageal pH ve kombine pH/MII çalışmaları sol yan baş yukarı ve yüzükoyun pozisyonlardaki reflü sıklığının benzer ve diğer sağ yan baş yukarı ve sırt üstü yatma pozisyonlardakinden daha az olduğunu göstermiştir. Ancak yan yatma pozisyonları küçük bebekler için çok kullanışlı değildir, yastıkla desteklenme de önerilmemektedir.

Büyük Çocuklar ve Ergenlerdeki Yaşam Tarzı Değişiklikleri

Diyet düzenlemeleri, alkol -sigaradan uzak durma, kilo verme ve yine pozisyonel değişiklikleri içerir. Bunlar erişkinler için geçerli olan uygulamalardır ve her yaştaki çocuklar için uygulanabilirlikleri tam net değildir. Erişkinlerde kilo vermenin pH bulgularını ve reflü semptomlarını düzelttiği gösterilmiştir. Her ne kadar alkol, çikolata ve yağlı besinler AÖS basıncını düşürerek reflü oluşmasına zemin hazırlasa da yapılmış çalışmalarda bu faktörlerin etkisinin çok az olduğu görülmüştür. Sigaraya pasif de olsa maruz kalma bebeklerde huzursuzluğa ve birçok semptoma yol açar. Düşük karbonhidratlı diyetin (Akdeniz diyeti), gastrik bypass cerrahisinin obez erişkinlerde reflü semptomlarını belirgin düzelttiği çalışmalarda gösterilmiştir. Akşam geç saatte veya gece yemek yemek de özellikle fazla kilolu ergen ve erişkinlerde GÖR için risk faktörüdür.

Sonuç olarak GÖRH olan çocuk ve ergenlerde kafein, çikolata, alkol ve baharatlı yiyeceklerden bunların semptomları başlatabilme olasılıkları nedeniyle uzak durulması önerilir. Kilo verme, sigara içen ergenlerde bunun kesilmesi, ayrıca yemekten sonra şekersiz sakız çiğnenmesi de reflüyü önlemede ya da azaltmada yararlı önlemlerdir. Farmakolojik tedaviye de katkıları olur.

Bir yaşından büyük çocuklarda pozisyonel değişikliklerin reflüyü önlemedeki yararı araştırılmamıştır. Dolayısıyla olası yararları erişkinlerdeki ve bir yaş altı bebeklerdeki gibi tam açık değildir. Erişkinlerdeki çalışmalarda baş yukarıda olacak şekilde yatmanın reflü sıklığını ve süresini azalttığı gösterilmiştir. Sağ yan dekübit pozisyonda ise reflü artar. Dolayısıyla erişkinlerde olduğu gibi ergenler de sol yan dekübit pozisyonda uyuma ve yatak başının yükseltilmesinden yarar görebilirler. Bu yükseltme omuz seviyesinden olması halinde yarar sağlayabilir.



Farmakolojik Tedavi

Şu gruplardan oluşur:

1. Histamin-2 reseptör antagonistleri (H₂RA)
2. Proton pompa inhibitörleri (PPI)
3. Prokinetik ajanlar
4. Diğerleri

Farmakolojik ajanlar başlıca gastrik asidi tamponlayıcı, mukozal yüzey savunmasını destekleyici ve gastrik antisekretuar işlevlere sahiptir. Sisaprid adlı prokinetik ajanın pek çok ülkede piyasadan çekilmesinden sonra prokinetik ilaçlar daha az kullanılır olmuştur.

1. Histamin-2 reseptör antagonistleri (H₂RA): Günümüzde çok sınırlı olarak tercih edilen ve en sık bir yaş altı çocuklarda kullanılan bu grup ilaçlar gastrik parietal hücrelerdeki histamin-2 reseptörlerini inhibe ederek asit salgılanmasını azaltırlar. Simetidin, ranitidin ve famotidin bu grup ilaçlardır. Özellikle bu grup içinden ranitidinin 2-6 mg/kg/gün dozlarında 2-4 kez verilmesinin asit sekresyonunu belirgin baskıladığı ve bu ilaçların ağırdan çok hafif şiddetteki özofajitlerde mukozal iyileşmeyi sağladıkları gösterilmiştir. Etkin-

likleri verildikten sonraki yarım saat içinde başlar, yaklaşık 6 saat sürer. Bu grup ilaçlar semptomları önlemede ve mukozal iyileşmeyi sağlamada PPI'lara göre daha az etkindirler. Ayrıca bebeklerde huzursuzluk, başını vurma, baş ağrısı, somnolans (uyku hali) gibi yan etkileri de olabilir. Simetidin'in karaciğer hastalığı yapma riski ve jinekomasti gibi etkileri de vardır.

2. Proton pompa inhibitörleri: Bu grup parietal hücrelerde asit salgılanımından sorumlu proton pompası olarak adlandırılan Na⁺ - K⁺ ATPaz'ı engelleyerek asit salgılanmasını önler. H₂RA'lerinden çok daha güçlü asit baskılayıcı ve mukozal iyileştirici etkisi vardır. pH'yı 4'ün üzerinde tutucu etkisi daha uzun sürer ve yemeğin indüklediği asit sekresyonunu da inhibe eder. Eroziyon özofajitin iyileşmesinde de daha etkilidir. Etkinlikleri 24 saat sürelidir, dolayısıyla günde tek doz kullanım gibi bir avantajları da vardır. Sabah kalkınca kahvaltıdan önce alınmaları önerilir. Gastrik asitten korunmaları için preparatlar enterik kaplı olarak üretilmektedirler. H₂RA'lerinin aksine kullandıkça etkinlikleri azalmaz. En fazla asit baskılayıcı etki 4. gün civarında alınır. PPI'lar gastrik boşalmayı da kolaylaştırırlar ve gastrik volümü azaltarak fazla mide hacmine bağlı reflüyü azaltırlar. Mide boşalmasından sonra etkin olması amacıyla geç salınımlı PPI preparatları da erişkinlerde kullanılmaktadır. Yine erişkinlerde "on-demand" denilen ihtiyaç halinde kullanım da uygulanmaktadır, ancak çocuklarda henüz bu konu ile ilgili çalışma yoktur. Ergenlerde kontrollü olarak denenebilir.

A.B.D.'nde omeprazol, lansoprazol ve esomeprazol, Avrupa'da ise omeprazol, ve esomeprazol onaylı olarak çocuklarda kullanılan PPI'lardır. Son yıllarda çocuklarda pantoprazol ve rabeprazol kullanımı ile ilgili olarak klinik çalışmalar da yapılmaktadır, sonuçları olumludur. Ülkemizde de omeprazol, lansoprazol ve en son olarak da pantoprazol 5 yaş üzerinde, rabeprazol ve esomeprazol 12 yaş üzerinde çocuklarda kullanım için ruhsat almışlardır.

PPI'lar asit baskılamada H₂RA'lerine göre çok daha etkindirler. 1-10 yaş arası çocuklar ergen ve erişkinlere göre kilo başına daha yüksek doz gereksinimi gösterirler. Bu ilaçların farmakokinetiğine bağlı olarak 6 aylıktan küçük bebeklerde ise daha büyük çocuklar ve ergenlere göre daha düşük kilo başı dozları yeterli olabilmektedir (Tablo 8).

Özellikle süt çocuklarında bu grup ilaçların antireflü etkinliklerini belirlemek için yapılan çift kör plasebo kontrollü

Tablo 8. Çocuklarda PPI dozları

PPI	Önerilen oral doz	Yan etkiler	Çocuklar için kullanışlı doz formları
Omeprazol	1 mg/kg/gün; günde 1-2 doza bölünerek	Baş ağrısı, ishal, karın ağrısı, bulantı, döküntü, konstipasyon, hipomagnezemi, vitamin B12 eksikliği*	Oral kapsül Kapsüller açılabilir ve gıdalarla, içeceklerle verilebilir IV
Lansoprazol	0,75-1,5 mg/kg/gün; günde tek doz	Baş ağrısı, ishal, karın ağrısı, bulantı, transaminaz yüksekliği, proteinüri, anjina, hipotansiyon*	Oral kapsül; süspansiyon formu Türkiye'de yok Kapsüller açılabilir ve gıdalarla, içeceklerle verilebilir
Pantoprazol	5 yaş üstünde 0,5-1 mg/kg/gün < 40 kg: 20 mg/gün > 40 kg: 40 mg/gün; günde tek doz	Baş ağrısı, ishal, karın ağrısı, bulantı*, vitamin B12 eksikliği*	Oral tablet
Rabeprazol	≥12 yaş: 20 mg/gün, tek doz	Diğer PPI'lara benzer	Oral tablet
Esomeprazol (Omeprazol + Sodyum bikarbonat)	Omeprazole benzer < 20 kg: 10 mg/gün >20 kg: 20 mg/gün 12-17 yaş: 20-40 mg/gün; günde tek doz	Diğer PPI'lara benzer; ancak sodyumdan kısıtlı diyet alan hastaların yüksek sodyum bikarbonat içeriğinden dolayı kullanımından kaçınılması uygundur.	

*) Uzun süreli kullanımda gelişen hipoklorhidri veya aklorhidri sonucunda toplum kaynaklı pnömoni veya enterik enfeksiyonların gelişme riski vardır.

çalışmalarda semptomların düzelme kriterleri yeterince objektif değildir. Ancak kesin düzelme göstergeleri olarak fizik bulguların düzelmesi alınabilir ki farklı semptomlar gösteren bebeklerde alta yatan neden GÖRH değilse bu tedaviler semptomların geçmesinde veya düzelmesinde etkili olamayacaklardır.

Küçük çocuklarda PPI tedavisine bağlı asit baskılanmasının getireceği potansiyel riskler de söz konusudur ki bunlar dört kategoride değerlendirilebilir:

1. İdyosenkratik reaksiyonlar,
2. İlaç-ilaç etkileşimleri,
3. İlacın indüklediği hipergastrinemi ve
4. İlacı bağlı hipoklorhidri.

En sık görülen idyosenkratik reaksiyonlar PPI alan çocukların %14'ünde saptanmış olup, baş ağrısı, ishal, kabızlık ve bulantı gibi etkilerdir. Dozun azaltılması ya da farklı preparata değiştirilmesi ile düzelirler. Parietal hücre hiperplazisi ve bazen rastlanılan fundik gland polipleri ise PPI'nın indüklediği asit supresyonu ve hipergastrineminin sonucu olan benign değişikliklerdir. Bu etkiler sonucunda enterokromaffin hücre – benzeri hiperplazi de oluşabilir. Geriye dönük olarak 11 yıl bu ilaçları almış hastalarda ortaya konmuş etkilerdir, iki yılın üzerinde bu ilaçları kullanan çocukların yarısında göz-

terilmiştir. Ancak bu hiperplazi düşük dereceli olup erişkinlerdeki gibi atrofik gastrit veya karsinoid tümör gelişmesine neden olmaz.

Hipoklorhidrinin çocuklarda çocuklardaki en önemli yan etkisi doğal bir enfeksiyon korunma mekanizması olan mide asidinin baskılanması sonucu toplum kökenli pnömoni, gastroenterit ve prematürlerde de kandidiazis ile nekrotizan enterokolit sıklığının artış göstermesidir.

Yaşlılarda kronik PPI kullanımına bağlı olduğu düşünülen diğer yan etkiler vitamin B12 eksikliği ve kalça kırıklarında artış olarak bildirilmiştir, ancak son yıllarda tekrar onaylanmamıştır. Akut interstisyel nefrit de bir diğer önemli yan etkidir ve sınıflandırılmayan akut böbrek yetmezliği ile sonuçlanabilir. Daha çok yaşlı erişkinlerde görülen ve idyosenkratik olan bu yan etkilerin görüldüğü çocuk olgu bildirilmemiştir. Hayvan çalışmaları ile de asid baskılanmasının besin alerjisi ortaya çıkışını kuvvetlendireceği öngörülmüş, ancak insan çalışmaları ile bu görüş onaylanmamıştır.

3. Prokinetikler: Sisaprid bu grup içinde myenterik pleksusta sinaps düzeyinde asetil kolin salınımını kolaylaştıran serotoninergic bir ajan olup, gastrik boşalmayı artırır, özofageal ve intestinal peristaltizmi düzenler. Klinik çalışmalarda çocuklardaki GÖRH'nda semptomlarda daha az, ancak reflü indekisinde belirgin azalma yapmasına rağmen kardiyak QT

aralığını uzatması ve ani ölüm riskinin artması nedeniyle kullanımdan kaldırılmıştır.

Domperidon ve metoklopramid de mide boşalmasını kolaylaştıran ve hızlandıran antidopaminerjik ajanlardır. Bu ilaçların kolinomimetik ve karışık serotoninergik etkileri vardır. pH metre ölçümleri ile semptomlarda belirgin olmamakla beraber RI'nde düşme yaparlar, ancak tamamen normale getiremezler. Özellikle metoklopramid bebek ve çocuklarda letarji, huzursuzluk, jinekomasti, galaktore ve kalıcı tardif diskinezi gibi ekstrapiramidal reaksiyonları içeren yan etkiler gösterebilir. Bu nedenle çok tercih edilmez. Domperidon ise ekstrapiramidal santral sinir sistemi etkilerini çok nadir tesadüfen gösterdiği için bu amaçla tercih edilen ilaçtır.

Betanekeol direk kolinerjik agonist etkisi ile çok sınırlı kontrollü çalışmada denenmiş, çocuklardaki yan etki sıklığı fazla ve etkinliği belirsiz bir ilaçtır. Eritromisin ise gastrik boşalmanın çok yavaş olduğu veya iyice bozuk olduğu gastrik parezi durumlarında bazen kullanılan bir dopamin reseptör antagonistidir. GÖR veya GÖRH tedavisindeki etkisi net olarak araştırılmamıştır.

Baklofen gama (γ) amino butirik asit (GABA) reseptör agonisti bir ajan olup erişkinlerde asit ve asit olmayan reflünün azaltılmasında etkin bulunmuştur. Çocuklarda da verildikten sonra 2 saat içinde mide boşalmasını hızlandırdığı saptanmıştır. Kusma sıklığını da azaltabilir. Bu etkisini geçici AÖS gevşemelerini azaltarak / inhibe ederek yapar. Her ne kadar yan etkileri çalışmalarda gözlenmediyse de dispeptik semptomlara neden olabileceği, dalgınlık, uyuklama ve yorgunluk yapabileceği ve nöbet eşliğini düşürdüğü bilinmektedir. Bu nedenlerle rutin kullanımı yoktur, tedaviye dirençli olgularda kont-rollü olarak kullanılabilir.

Sonuç olarak halen bu gruptaki ilaçların hiçbirinin çocukluk çağı GÖRH'nın tedavisinde kullanımları için yeterli güçlü kanıtlar yoktur.

4. Diğer ilaçlar: Antasidler direk olarak gastrik içeriği tamponlarlar, böylece göğüs arkasındaki yanmayı azaltırlar ve özofajitin iyileşmesine katkıda bulunurlar. Gerekğinde kullanımları ile de bazı çocuklar ve ergenlerde asit olmayan reflülerin tedavisinde de etkindirler. Ancak bu kullanım şekli çocuklarda tam olarak güvenilir değildir ve etkinlikleri pH/ MII ile uygun şekilde denenmemiştir. Mg ve Al içerdikleri için özellikle küçük çocuklarda bazı sakıncaların olabileceği de

bilinmektedir. Artmış plazma alüminyum düzeyi osteopeni, rikets, mikrositik anemi ve en önemlisi nörotoksisteye neden olabilir. Kronik ya da yüksek doz kalsiyum karbonat alımı ile de hiperkalsemi, alkalozis ve böbrek yetmezliği triadından oluşan süt-alkali sendromu gelişebilir. Dolayısıyla çok dikkatli kullanılmaları gereken bu ilaçların yerine güvenilir başkalarının olması nedeniyle uzun süreli antasid tedavisi çocuklarda önerilmemektedir.

Yüzey koruyucu ajanlar olarak da aljinat ve sukralfat vardır. Aljinatlar aljinik asidin suda eriyen tuzları olup, mukozal yüzeyi koruyucu ajanlar olarak işlev görürler. Sodyum ve magnezyum aljinat preparatlarının preterm ve term bebeklerde bile belirgin derecede kusma semptomunu azalttıkları pH/MMI çalışmaları ile gösterilmiştir. Bebekler için toz, daha büyük çocuklar için şurup ve tablet formları vardır. Büyük çocuklarda sadece ihtiyaç duyulduğunda da verilebilirler ('on-demand' tedavi).

Sukralfat ise sukroz, sülfat ve alüminyum bileşkesinden oluşur ve asit ortamda jel formuna dönüşerek peptik erozyona maruz kalan mukozaya yapışır. Erişkinlerde semptomları azalttığı ve non erozif özofajitin iyileşmesine katkıda bulunduğu bilinmektedir. Çocuklarda da etkinliği kısıtlı sayıda çalışma ile gösterilmiştir, fakat etkinliği ve yan etkileri ile güvenilirliği yönünden henüz yeterli çalışma yoktur. Uzun süreli kullanımda alüminyum toksisitesi yönünden dikkatli olunmalıdır.

Çocuklarda yüzey koruyucu ajanların hiç biri ağır semptomlar ve erozif özofajitin tedavisi amacıyla tek başlarına önerilmezler.

Cerrahi Tedavi

Cerrahi tedavi ise başlıca "fundoplikasyon" adı verilen ve AÖS basıncını arttırmaya, TLESR'lerinin sayısını azaltmaya yönelik, varsa hiatus hernisini giderme amacıyla yapılan bir yöntemi içerir. Bu yöntem ayrıca yutmanın indüklediği gevşeme sırasındaki basıncı artırır, intraabdominal özofagus uzunluğunu artırır, His açısını düzeltir. Tüm bu işlevleri yaparken fizyolojik reflüyü de önler ve alta yatan özefageal temizlenme mekanizmalarını, mide boşalmasını veya diğer Gİ motilite bozukluklarını düzeltmez. Çocuklarda özellikle alta yatan ve ağır GÖRH olmasına yol açacak bir durum varsa cerrahi tedavi daha fazla öngörülür (Tablo 9). Antireflü cerrahi tedavi sonuçları daha çok erişkinlerde çalışılmıştır. Operasyondan

Tablo 9. GÖRH'nda cerrahi tedavi endikasyonları

Hayatı tehdit eden durumlarda
- aspirasyon
- laringospazm
- apne
- doğuştan kalp hastalıkları
- özofagus motilite disfonksiyonu
- nörolojik disfonksiyon veya defisiti olan çocuklar
Farmakolojik tedaviye yanıtız durumlarda
- kronik aspirasyon
- tedaviye yanıtız veya tıbbi tedaviye bağımlı astım
- gelişme geriliği
- özofajit, striktür, Barrett özofagus gibi komplikasyonlar
- ilaç yan etkileri tolere edilemiyorsa

sonra bir kısım hasta memnun olmakla birlikte tekrar göğüs ağrısı ve yanma için ilaç alma ihtiyacı, özofageal dilatasyon ve tekrar cerrahi yapma durumları da söz konusudur. Opere hastaların neredeyse 2/3'sinden fazlasında aşırı gaz, karında şişkinlik, disfaji, geğirme ve kusmada zorluk gibi yeni semptomlar ortaya çıkar. Hastaların büyük çoğunluğu tekrardan antireflü ilaçları almaya ihtiyaç duyarlar. Yüksek cerrahi yeterlilik hızını gösteren çalışmalar da vardır.

Bir çalışmada çocuklarda özellikle de nörolojik bozukluk olanlarda operasyon sonrası komplikasyon gelişme hızı iki katından fazla, morbidite üç kat fazla, nörolojik bir bozukluğu olmayanlarda ameliyat tekrarı dört kat fazla saptanmıştır. Özellikle nörolojik bir bozukluğu olanlarda ölüm riski de daha fazladır ve cerrahiden bir yıl sonrasında olguların çoğunda operasyon öncesi semptomlar geri gelmektedir. Operasyon ne kadar erken yapılırsa komplikasyon çıkma olasılığı veya yeniden operasyon gereksinimi de o kadar fazladır. O nedenle cerrahi tedaviye verilecek çocuk hastanın olası daha az komplikasyon için mümkün olduğunca yaşının büyümesine dikkat edilmelidir.

Yapılan geniş kapsamlı bir çalışmada antireflü cerrahi tedavinin sonrasında reflü ile ilişkili olaylar, özellikle de solunum problemleri yönünden hastaneye yatma sıklığı araştırılmış, 4 yaşından önce opere edilenlerin daha büyük yaşta kilere göre solunum problemi gelişme sıklığının belirgin azaldığı gösterilmiş, ancak büyük çocuklarda istenmeyen solunum problemleri nedeniyle hastaneye yatma açısından cerrahi

sonrası fark gözlenmemiştir. Aynı çalışmada gelişimsel gecikmesi olan çocuklarda da operasyon sonrasında öncesine göre daha fazla hastaneye yatış saptanmıştır.

Cerrahi tedaviyi takiben gelişen komplikasyonlar fundik kapasitenin değişmesine, gastrik kompiansın azalmasına ve aylar-yıllar sürebilecek duyuşsal yanıt farklılıklarına bağılı olabilir. Bunlar gaz-şişkinlik sendromu, erken doyma, dumping sendromu ve postoperatif geğirme olabilir ve sağlıklı çocuklarda da görülebilir. Operatif komplikasyon olarak nadiren (%0,2) splenik veya özofageal laserasyon da gözlenmiştir. Nörolojik bozukluğu olan çocukların bu tedavi sırasında da her zaman daha fazla risk altında oldukları unutulmamalıdır.

Operasyon yöntemi olarak laparoskopik Nissen fundoplikasyonu erişkinler ve çocuklarda açık olanın önüne geçmiştir ve morbiditeyi, hastanede kalış süresini ve perioperatif komplikasyonları azaltır.

Total özofageal dissosiasyon da bir diğere operatif yöntemdir. Özellikle nörolojik problemlili ya da ağızdan beslenme sırasında hayatı tehdit edici aspirasyona neden olabilecek diğere durumlarda kullanılabilir. Etkin olamayan fundoplikasyon sonrası da uygulanabilir. Ancak bu işleme gereksinim duyan çocukların kendilerinin de aspirasyon ve pulmoner komplikasyonlara çok hassas olmaları nedeniyle morbiditesi yüksek bir operasyondur.

Endoluminal endoskopik gastroplikasyon yöntemi de cerrahi fundoplikasyona alternatif bir diğere endoskopik tedavi yöntemidir. Yapılan uzun süreli erişkin çalışmalarında endoluminal ve cerrahi antireflü girişimleri yönünden anlamlı büyük bir fark bulunamamıştır. Çocuklarda diğere endoskopik tedaviler yeterince çalışılmamıştır.

Antireflü ameliyatları 2 yaş altındaki çocuklarda tüm dünyada, özellikle A.B.D'nde her geçen yıl hızla artmaktadır. Tam tersi olarak yaş büyüdükçe ve genç erişkin hastalarda da fundoplikasyon ameliyatları giderek daha az yapılmaktadır.

Antireflü cerrahi tedavisinin GÖRH olan çocuklarda faydalı olduğu diğere alanlar ise optimal tıbbi tedaviden yarar görmeyen ya da tıbbi tedaviye çok uzun süre bağımlı olup tedavisi sonlandırılmayan hastalar ile GÖRH'nın yaşamı tehdit ettiği durumların olduğu çocuklardır. Ayrıca astma veya tekrarlayan aspirasyonlarla ilişkili GÖRH olan çocuklar da cerrahi reflü tedavisinden fayda gören önemli bir grubu oluşturmaktadırlar. Ancak bu alandaki çalışmalar henüz tam kesin sonuçlar

vermeyip, tıbbi tedavinin etkinliği tam olarak değerlendirildikten sonra bu yöntemlere karar verilmelidir. Ağır GÖRH'ye yol açabilecek altta yatan her türlü ön hazırlayıcı durumun operatif morbiditeyi ve başarısızlığı arttıran bir etmen olduğu unutulmamalıdır. Cerrahi öncesi benzer semptomları yapabilecek GÖRH'na bağlı olmayan nedenlerin kesin olarak dışlanması ve kronik, tekrarlayan GÖRH olduğundan emin

olunması esastır. Ailelerin de uygun bir eğitimle olası komplikasyonlar ve hatta ameliyat sonrası semptomların tekrarlayabileceği yönünden bilgilendirilmeleri çok önemlidir.

Sonuç olarak GÖR ve GÖRH, yaşa, beslenme ve yaşam koşullarına, anatomik özelliklere göre değerlendirilmesi ve uzun süreli takibi gereken çok yönlü bir durumdur. Çocuk, aile ve doktor işbirliği bu hastalığın yönetiminde esastır.

KAYNAKLAR

1. Vandenplas Y, Rudolph CD, Di Lorenzo C, et al. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009; 49: 498-547.
2. Khan S and Orenstein SR. Gastroesophageal Reflux Disease. In: Kliegman RM, Stanton BF, St Geme JW, Schor NF, eds. *Nelson textbook of Pediatrics*, 20th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2016: 1787-1791.e1.
3. Bredenoord AJ, Pandolfino JE, Smout AJPM. Gastro-oesophageal reflux disease. *Lancet* 2013; 381: 1933-40.
4. Forbes D, Lim A, Ravikumara M. Gastroesophageal reflux in the 21st century. *Curr Opin Pediatr* 2013; 25: 597-603.
5. Tolia V, Vandenplas Y. Systematic review: the extra-oesophageal symptoms of gastro-oesophageal reflux disease in children. *Aliment Pharmacol Ther* 2009; 29: 258-72.
6. Thakkar K, Boatright RO, Gilger MA, El-Serag HB. Gastroesophageal reflux and asthma in children: a systematic review. *Pediatrics* 2010; 125: e925-30.
7. Borowitz SM, Sutphen JL. Recurrent vomiting and persistent gastroesophageal reflux caused by unrecognized constipation. *Clin Pediatr (Phila)* 2004; 43: 461-6.
8. Boccia G, Buonavolontà R, Coccorullo P, et al. Dyspeptic symptoms in children: the result of a constipation-induced cologastric brake? *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6: 556-60.
9. Borrelli O, Marabotto C, Mancini V, et al. Role of Gastroesophageal Reflux in Children With Unexplained Chronic Cough. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011; 53: 287-92.
10. Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2013; 108: 308-28.
11. Hoffman I, Tertychnyy A, Ectors N, et al. Duodenogastro-esophageal reflux in children with refractory gastro-esophageal reflux disease. *J Pediatr* 2007; 151: 307-11.
12. Vandenplas Y. Esophageal pH and impedance measurement. Ed: Kleinman RE, Goulet OJ, Mieli-Vergani G, et al. *Walker's Pediatric Gastrointestinal Disease: Physiology, Diagnosis, Management* 5. BC Decker Inc., Hamilton, Ontario. Volume 2. 2008; p: 1393-98.
13. Mousa HM, Rosen R, Woodley FW, et al. Esophageal impedance monitoring for gastroesophageal reflux. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011; 52: 129-139.
14. Tambucci R, Thapar N, Saliakellis E, et al. Clinical relevance of esophageal baseline impedance measurement: Just an innocent bystander. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2015; 60: 776-82.
15. van der Pol RJ, van den Ouweland M, Loots CM, et al. Follow-up after pH-Metry and pH impedance in pediatric gastroesophageal reflux disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2015; 60: 224-9.
16. van der Pol RJ, Smits MJ, van Wijk MP, Omari TI, Tabbers MM, Benninga MA. Efficacy of proton-pump inhibitors in children with gastroesophageal reflux disease: a systematic review. *Pediatrics* 2011; 127: 925-35.
17. Tolia V, Bishop PR, Tsou VM, et al. Multicenter, randomized, double-blind study comparing 10, 20 and 40 mg pantoprazole in children (5-11 years) with symptomatic gastroesophageal reflux disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 42: 384-391.
18. Romano C, Chiaro A, Comito D, et al. Proton pump inhibitors in pediatrics: evaluation of efficacy in GERD therapy. *Curr Clin Pharmacol* 2011; 6: 41-47.
19. Tolia V, Youssef NN, Gilger MA, et al. Esomeprazole for the treatment of erosive esophagitis in children: an international, multicenter, randomized, parallel-group, double-blind (for dose) study. *BMC Pediatr* 2010; 10: 41.
20. Zannikos PN, Dooze DR, Leitz GJ, et al. Pharmacokinetics and tolerability of rabeprazole in children 1 to 11 years old with gastroesophageal reflux disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011; 52: 691-701.
21. Tighe M, Afzal NA, Bevan A, Hayen A, Munro A, Beattie RM. Pharmacological treatment of children with gastro-oesophageal reflux. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 11: CD008550.
22. Hassall E, Kerr W, El-Serag HB. Characteristics of children receiving proton pump inhibitors continuously for up to 11 years duration. *J Pediatr* 2007; 150: 262-7.
23. Canani RB, Cirillo P, Roggero P, et al. Therapy with gastric acidity inhibitors increases the risk of acute gastroenteritis and community-acquired pneumonia in children. *Pediatrics* 2006; 117: e817-20.
24. Corvaglia L, Aceti A, Mariani E, et al. The efficacy of sodium alginate (Gaviscon) for the treatment of gastro-oesophageal reflux in preterm infants. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 33: 466-70.
25. Pritchard DS, Baber N, Stephenson T. Should domperidone be used for the treatment of gastro-oesophageal reflux in children? Systematic review of randomized controlled trials in children aged 1 month to 11 years old. *Br J Clin Pharmacol* 2005; 59: 725-9.
26. Omari TI, Benninga MA, Sansom L, et al. Effect of baclofen on esophago-gastric motility and gastroesophageal reflux in children with gastroesophageal reflux disease: a randomized controlled trial. *J Pediatr* 2006; 149: 468-74.

27. Lundell L. Complications after anti-reflux surgery. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2004; 18: 935–45.
28. Capito C, Leclair MD, Piloquet H, et al. Long-term outcome of laparoscopic Nissen-Rossetti fundoplication for neurologically impaired and normal children. Surg Endosc 2008; 22: 875–880.
29. McAteer J1, Larison C2, LaRiviere C3, Garrison MM4, Goldin AB5. Anti-reflux procedures for gastroesophageal reflux disease in children: influence of patient age on surgical management. JAMA Surg. 2014; 149: 56-62.
30. Soyer T, Karnak I, Tanyel FC, et al. The use of pH monitoring and esophageal manometry in the evaluation of results of surgical therapy for gastroesophageal reflux disease. Eur J Pediatr Surg 2007; 17: 158-162.
31. Karacetin G, Demir T, Erkan T, Cokugras FC. Maternal psychopathology and psychomotor development of children with gastroesophageal reflux disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2011; 53: 380-5.
32. Quitadamo P, Urbonas V, Papadopoulou A. Do pediatricians apply the 2009 NASPGHAN–ESPGHAN guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux after being trained? J Pediatr Gastroenterol Nutr 2014;59: 356–9.



JOHANN VOLFGANG VON GOETHE
(1749-1832)

Cahillerle tartışırken bilgiler bile cehalete kapılır.