



T.C.
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**GASTROÖZEFAGEAL REFLÜ ŞİKAYETİ İLE BAŞVURANLARDA
KABIZLIK, KABIZLIK ŞİKAYETİ İLE BAŞVURANLARDA İSE
GASTROÖZEFAGEAL REFLÜ BİRLİKTELİĞİNİN ARAŞTIRILMASI**

Dr. Enes İN

UZMANLIK TEZİ

BURSA-2023



T.C.
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**GASTROÖZEFAGEAL REFLÜ ŞİKÂYETİ İLE BAŞVURANLARDA
KABIZLIK, KABIZLIK ŞİKAYETİ İLE BAŞVURANLARDA İSE
GASTROÖZEFAGEAL REFLÜ BİRLİKTELİĞİNİN ARAŞTIRILMASI**

Dr. Enes İN

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Tanju BAŞARIR ÖZKAN

BURSA-2023

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	ii
İNGİLİZCE ÖZET.....	iv
GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	3
GEREÇ VE YÖNTEM.....	15
BULGULAR.....	17
TARTIŞMA.....	23
SONUÇ.....	28
KAYNAKLAR.....	29
EKLER.....	40
TEŞEKKÜR.....	42
ÖZGEÇMİŞ.....	43

ÖZET

AMAÇ:

Çalışmadaki amacımız iki fonksiyonel gastrointestinal sistem hastalığı olan Gastroözefageal reflü (GÖR) ve fonksiyonel kabızlığın birlikteliğine dikkat çekmek, bu alanda yapılacak daha detaylı ve kapsamlı çalışmalara katkı sağlamak ve hekimlerin bu hastalıklardan biri görüldüğünde diğerinin 1/3 gibi yüksek oranda görülmesinin farkındalığını arttırarak tanıyı erken koymak, hastaların tedavi başarıları ve yaşam kalitesini arttırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM:

Çalışmaya Ocak 2022 ile Aralık 2022 tarihleri arasında Bursa Uludağ Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Hastanesi Çocuk Gastroenteroloji polikliniğine Kabızlık, Reflü veya her iki yakınma ile ayaktan başvuran ve değerlendirme sonrası fonksiyonel kabızlık ve/veya GÖR tanısı alan 2 yaş-18 yaş arasındaki 104 pediatrik hasta dahil edildi. Kronik sistemik organik hastalığı olan ve gastrointestinal operasyon geçiren hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Gastroözefageal reflü hastalığı (GÖRH) tanısı klinik ve/veya endoskopi, sintigrafi, ph metre, kontrastlı özefagografi gibi tanı tetkikleri yapılarak, kabızlık tanısı ise ROMA IV kriterlerine göre koyuldu.

BULGULAR :

Çalışmamıza toplam 104 hasta dahil edildi. Hastaların %60'ı kız (n:62), %40'ı erkek (n:42) idi. 104 hastadan 63'üne (%60,6) primer reflü, 41'ine (%39,4) ise primer kabızlık tanısı koyulmuştur. Primer reflü tanısı alanların %28,6'sında kabızlık, primer kabızlık tanısı alanların ise %24,4'ünde hem reflü hem kabızlık birlikte görüldüğü saptandı ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,64). Çalışmamıza katılan tüm hastalarda en sık reflü yakınması %54,8 (n:57) ile epigastrik ağrı olurken, ikinci en sık geçirme %49 (n:51), üçüncü ise %45,2 (n:47) regürjitasyon olarak saptanmış olup bu üçü arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Çalışmaya katılan ve reflü tanısı alan hastaların %34,9 unda

tanı klinik olarak koyulmuş olup ek bir tanı testi kullanılmamıştır. Reflü tanısı alan hastaların %65,1 inde ise en az bir tanı testi yapılmıştır.

SONUÇ:

Yaptığımız çalışmada her ne kadar reflü ve kabızlık birlikteliği arasında istatistiksel anlam bulunmasa da, 1/3 hastada birliktelik olması hastaların tanı anında her iki hastalık açısından sorgulanması gerektiğini göstermesi açısından önemli bir sonuçtur.

Anahtar Kelimeler: Reflu, Kabızlık, çocuk, GÖRH, fonksiyonel kabızlık.

SUMMARY

Investigating the Association of Constipation in the Applicants with Gastroesophageal Reflux Complaint and Gastroesophageal Reflux Coexistence in the Applicants with the Complaint of Constipation

AIM:

The study's aim is to draw attention to the coexistence of Gastroesophageal reflux (GER) and functional constipation, which are two functional gastrointestinal system diseases, to contribute to more detailed and comprehensive studies to be made in this field, and to increase the awareness of physicians that both diseases are seen at a high rate of 1/3, if one of this disease to diagnose patients early, to provide treatment improvement of their success and quality of life.

MATERIALS AND METHODS:

The study included 104 pediatric patients aged 2 years to 18 years, who applied to Bursa Uludağ University Health Application and Research Center Hospital Pediatric Gastroenterology outpatient clinic with constipation, reflux or both complaints between January 2022 and December 2022 and were diagnosed with functional constipation and/or GER after evaluation. was included. Patients with chronic organic systemic disease and gastrointestinal operations were not included in the study. The diagnosis of gastroesophageal reflux disease (GERD) was made by clinical and/or diagnostic tests such as endoscopy, scintigraphy, pH meter, esophagography whit contrast material and the diagnosis of constipation was made according to the ROMA IV criteria.

RESULTS:

104 patients were included in our study. 60% of the patients were female (n:62), 40% were male (n:42). Out of 104 patients, 63 (60,6%) were diagnosed with primary reflux, and 41 (39,4%) with primary constipation. It was found that both reflux and constipation were seen together in 28,6% of those diagnosed with primary reflux and 24,4% of those diagnosed with primary constipation, but it was not statistically significant (p=0,64). In all patients participating in our study, the

most common complaint of reflux was epigastric pain with a rate of 54,8% (n: 57), while the second most common was burping found to be 49% (n: 51) and the third was regurgitation in 45,2% (n: 47). There was no statistically significant difference between each other. In 34,9% of the patients who participated in the study and were diagnosed with reflux, the diagnosis was made clinically and no additional diagnostic test was used. At least one diagnostic test was performed in 65,1% of patients diagnosed with reflux.

CONCLUSION:

In this study, we could not find statistical significance between the coexistence of reflux and constipation, but the coexistence in 1/3 of the patients achieved an important result in terms of showing that the patients should be questioned in terms of both diseases at the time of diagnosis.

Keywords: Reflux, Constipation, Children, GERD, functional constipation.

GİRİŞ VE AMAÇ

Fonksiyonel gastrointestinal hastalıklar (FGİH) gastrointestinal sistem hastalıkları içinde sık karşılaşılan önemli bir hastalık grubudur ve FGİH biyokimyasal ve yapısal anormalliklerle açıklanamayan; çoğunlukla yaşa bağlı, kronik ve rekürren semptomları içeren hastalık grubudur (1, 2).

Çocukluk döneminde görülen FGİH'ında, şikayetler kontrol altına alındığında çoğu zaman tehlikeli olmayıp tanı konulamadığında veya yeterli tedavi edilemediğinde hastalarda semptomların, ebeveynlerde ise endişenin devam ederek fiziksel ve duygusal stresin devam etmesine neden olmaktadır (2).

FGİH semptomları olan yenidoğan ve süt çocuklarının yaşam kalitesinin daha düşük olup, sağlıklı çocuklarla karşılaştırıldığında hastane başvurularının arttığı; ebeveynlerin sağlık kuruluşlarına çoğu zaman gereksiz başvurusuna ve hastalara gereksiz tetkik yapılmasına veya gereksiz farmakolojik uygulamalara sebep olduğu saptanmıştır (3, 4).

FGİH tanısı Roma IV kriterlerine göre yenidoğan ve süt çocuklarında görülenler ile çocuk ve adölesanlarda görülenler olarak ikiye ayrılır. Roma IV kriterlerine göre yenidoğan ve süt çocuklarında görülen FGİHlar; bebek regürjitasyonu, ruminasyon sendromu, siklik kusma sendromu, infantil kolik (İK), fonksiyonel ishal, infantil diskezi (İD) ve fonksiyonel kabızlık (FK) olarak tanımlanmıştır (5).

Özellikle küçük yaştaki çocuklar ağrı duyusunu net şekilde ifade edemediklerinden, tekrarlayan ve açıklanamayan ağlama, huysuzluk, huzursuzluk, ıkınma ve kusma gibi şikayetler bakım verenleri endişelendirmektedir (6).

FK çocuklarda sık görülen FGİH lardan biri olup dünya çapında tahmini prevalansı %9.5 tur. Tanısı klinik bulgulara ek olarak tanısal Roma IV kriterleri sorgulanarak koyulmaktadır. FK'a yol açan faktörler arasında genetik yatkınlık, düşük sosyoekonomik durum, lifsiz beslenme alışkanlığı, yetersiz sıvı alımı ve hareketsizlik öne sürülmektedir. Çocuklarda en sık görülen etiyolojik faktör, genellikle ağırlı veya zorlayıcı dışkılama sonrası ortaya çıkan kendini tutma davranışıdır. FK tedavisinde non-farmakolojik olarak tuvalet eğitimi, dışkılama

günlüğü ve ödül sistemi gibi eğitsel tedaviler uygulanabilirken farmakolojik olarak polietilen glikolün ilk tercih olduğu oral laksatifler kullanılmaktadır (7).

Gastroözefageal reflü, mide içeriğinin istemsiz olarak özefagusu hareketidir. GÖR, sağlıklı süt çocuklarında kusmanın en sık nedeni olup her beslenme sonrası görülebilmektedir (8). GÖR ile birlikte kilo alamama, beslenme reddi, karın ağrısı, retrosternal yanma ve bulantı-kusma gibi semptomlar görülüyorsa reflü patolojiktir ve gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH) olarak adlandırılır (9). Mide içeriğinin yemek borusuna geçişi hem yetişkinlerde hem de çocuklarda günde birçok kez meydana gelen normal bir fenomendir, ancak bebeklerde sıvı süt bazlı diyet, yatar pozisyon ve hem yapısal hem de gastroözofageal kavşağın fonksiyonel olarak olgunlaşmamış olması bu durumu arttırmaktadır (10). GÖRH tanısı çoğunlukla detaylı alınmış öykü ve fizik muayene ile koyulabilmektedir. Hastalarda alarm semptomlarının (disfaji, odinofaji, kilo kaybı, anemi, gastrointestinal kanama) olmaması ve 2 ana semptom olan prozis ve regürjitasyonun varlığı tanıyı büyük ölçüde koydurmaktadır (11, 12).

FK'lı çocuklar sıklıkla mide bulantısı, retrosternal yanma gibi GÖRH semptomlarından muzdariptir ve bunların tümü, kabızlık yeterince tedavi edildiğinde düzelir. GÖRH ve diğer fonksiyonel gastrointestinal bozukluklar arasındaki örtüşme daha önce yetişkin popülasyonda rapor edilmiştir; ancak, sınırlı veri mevcuttur (13). Daha da önemlisi, böyle bir hastalık grubu arasındaki farklı alt gruplar birbiriyle yakından ilişkilidir ve bunların doğal seyri ve ilişkileri henüz tam olarak açıklığa kavuşturulmamıştır. Bu grupta en sık fonksiyonel kabızlık ve gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH) görülmektedir. Ancak aralarında herhangi bir ilişki olup olmadığına dair kanıtlar sınırlıdır (14).

Bu çalışmada Uludağ Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde Çocuk gastroenteroloji polikliniğine başvurmuş olan hastalarda fonksiyonel ve fizyolojik maturasyon yetersizliğinin temel etyolojik neden olması nedeniyle farklı iki fonksiyonel gastrointestinal sistem bozukluğu olan GÖRH ve FK birlikteliğinin değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

GENEL BİLGİLER

Enterik sinir sistemi (ESS) gastrointestinal sistemin motilitesini, sekresyonlarını, mikro sirkülasyonunu ve immün ve inflamatuvar yanıtlarını modüle eder (15).

Midenin dolması ve karın içi basınç artmasıyla gastrokolik ve ileokolik refleksler başlar ve kolon içeriği peristaltik hareketler ile rektuma doğru ilerler. Rektum sadece dışkının biriktiği depo organ bölümü olmayıp, dışkılamanın başlatılması için hassas sinirsel yapılara sahiptir. Dışkının sigmoid kolondan rektuma geçmesi ile rektumun duvarına basınç etkisi olur ve bu basınç yardımıyla rektumdaki parasempatik sinir sistemi uyarılır. Bu uyarı ile iç anal sfinkterde gevşeme olur ve kişi dışkılama öncesi sıkışma hisseder. İç anal sfinkterin gevşemesi ile küçük dışkı parçacıkları anal kanala girer ve anal kanaldaki reseptörler yardımıyla katı, sıvı ve gaz ayrımı yapılır. Eğer ortam dışkılamaya uygun değilse, dış anal sfinkter kasılır ve dışkılama ertelenir. Dışkılama için uygun ortam mevcut ise, dış anal sfinkter istemli olarak gevşetilir ve dışkı kolondaki peristaltik hareketlerle anal kanal ağzına doğru ilerletilir ve dışkılama gerçekleşir (16).

Yaşamının ilk haftalarında dışkılama sayısı, besin miktarı ile ilişkilidir; ancak sonraki haftalarda ise alınan besin miktarı artmasına rağmen barsak fonksiyonlarındaki olgunlaşmaya bağlı dışkı sayısı azalır (17). 0-3 ay arası anne sütü ile beslenen bebeklerde günlük ortalama 3-8 kez, formül mama ile beslenenlerde daha az sayıda (2 kez) defekasyon beklenir. Haftalık defekasyon sayısı 6-12 ay arasında 5-28, 1-3 yaş arasında 4-21 olarak bilinmektedir. Yetişkin dışkılama karakteri genellikle 3-4 yaş sonrası gözlenir ve günlük ortalama dışkılama sayısı 1 olup haftalık dışkı sayısı 3-14 dür (17, 18).

Gastroözofageal reflü (GÖR), mide içeriğinin mideden özofagusu doğru yer değiştirdiği fizyolojik bir süreç olarak tanımlanır ve GÖR bir hastalık olarak tanımlanmaz. Klinik yakınma veya özofagusta hasar oluşturmaksızın her gün birçok kez gerçekleşir. Gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH) ise genellikle ağız kokusu ve ağızda acı su hissi gibi semptomlarla ya da komplikasyonlarla birlikte olan bir hastalık halidir. GÖRH mide içeriğinin sık ve anormal miktarda özofagusu

geçışı sonucu oluşur. Çoğu hastada endoskopide özefagus mukozal yüzeyde hasar görülmezken, bir kısmında GÖR komplikasyonu olan özofajit, peptik striktür veya Barrett özofagus görülebilir. GÖRH; göğüs ağrısı, öksürük, ses kısıklığı, hırıltı, diş bozuklukları gibi özefagus dışı semptomlarla da kendini gösterebilir (19).

FK'li çocuklar sıklıkla mide bulantısı, göğüs orta hatta yanma gibi GÖRH semptomlarından muzdariptir ve bunların tümü, kabızlık yeterince tedavi edildiğinde düzelir. GÖRH ve diğer fonksiyonel gastrointestinal bozukluklar arasındaki örtüşme daha önce yetişkin popülasyonda rapor edilmiştir; ancak sınırlı veri mevcuttur (13). Daha da önemlisi, böyle bir hastalık grubu arasındaki farklı alt gruplar birbiriyle yakından ilişkilidir ve bunların doğal seyri ve ilişkileri henüz tam olarak açıklığa kavuşturulmamıştır. Bu grupta en sık fonksiyonel kabızlık ve gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH) görülmektedir. Ancak aralarında herhangi bir ilişki olup olmadığına dair kanıtlar sınırlıdır (14).

ESS'nin fizyolojik ve stresli tetikleyicilere adaptif yanıt yeteneğinin, FGİH gelişmesine yol açtığı öne sürülmüştür. FGİH çocuklarda değişen yaşam koşulları ve beslenme alışkanlıkları nedeniyle görülme sıklığı giderek artan hastalık gruplarından birini oluşturmaktadır (15).

1. TANIM

1.A. KABIZLIK

Defekasyonun üç hafta süresince çocuğa ve bakım verenlere sıkıntı verecek şekilde az, ağrılı ve sert olması kabızlık olarak değerlendirilir. Bu sürenin 6 aydan uzun sürmesi ise kronik kabızlık olarak tanımlanır (20).

Yapılan farklı çalışmalarda her iki cinsiyet arasında kabızlık sıklığı açısından anlamlı fark saptanmamıştır (22).

Kabızlık ana olarak organik ve fonksiyonel olmak üzere 2 başlık altında incelenebilir. Kabızlıkta organik nedenler % 10'dan daha azdır ve nedenleri anatomik, nörolojik, endokrin, metabolik, elektrolit bozukluğu ve ilaca bağlı olabilir (23).

1.A.1 Fonksiyonel Kabızlık (FK)

Fonksiyonel kabızlık, dünya çapında çocuklarda ve yetişkinlerde yaygındır. Yenidoğan dönemi dışındaki çocuklarda kabızlığın en sık nedeni fonksiyonel olup vakalarda barsağın yapısı ve innervasyonu normaldir (24).

Fonksiyonel kabızlık için farklı nedenler öne sürülmektedir (24). Fonksiyonel kabızlığın en temel nedeni, dışkı tutma eylemi olup dışkının tutulması kolonda uzun süre dışkının kalmasına ve yoğunluğunun artmasına neden olur. Büyük çaplı ve sert dışkı anal bölgeden geçerken hastanın ağrı duymasına bunun sonucunda dışkıyı daha fazla tutmasına ve bu şekilde kısır bir döngü halinde devamına neden olur. Diğer nedenler arasında liften fakir diyet, az sıvı alımı, stres, tuvaletin kirli ve rahatsız edici olması, çocuğun dışkısını tutmasına neden olacak faaliyet içinde bulunması (oyun, televizyon vs) sayılabilir (25, 26).

Fonksiyonel kabızlık çocuklarda ve yetişkinlerde benzerlikler gösterir, ancak epidemiyoloji, semptomatoloji, patofizyoloji, tanısal çalışma ve tedavi yönetimi açısından da önemli farklılıklar vardır. Çocuklarda yaklaşım, bozukluğun davranışsal doğasına odaklanır ve ilk terapötik adımlar tuvalet eğitimi ve laksatifleri içerir (24).

Fonksiyonel kabızlık Roma IV kriterlerine göre; 4 yaş altında en az 1 aydır, 4-18 yaş arasında ise en az 2 aydır devam eden, yapısal veya biyokimyasal bir neden olmadan, irritabl barsak sendromu tanı kriterlerini (son üç ayda haftada en az bir gün karın ağrısı ile birlikte defekasyona bağlı ağrı ve rahatsızlık, dışkılama sıklığında değişiklik veya dışkı kıvamında değişiklik gibi semptomlardan en az ikisinin varlığı) tam olarak sağlamaksızın haftada en az 1 kez, inatçı, zorlu, seyrek veya tam yapılamayan dışkılama semptomlarında en az ikisinin varlığı olarak tanımlanır (27). Roma-IV kriterlerine göre fonksiyonel kabızlık kriterleri Tablo-1'de gösterilmiştir (27). Fonksiyonel kabızlıkla yakınması olan pediatrik hastaların %25 kadarının semptomlarının erişkin hayatta da devam ettiği bilinmektedir (28).

Tablo-1: Roma-IV kriterlerine göre fonksiyonel kabızlık kriterleri (27).

ROMA IV kriterleri süt çocukluğu dönemi
< 4 yaş, en az bir ay süresince aşağıdaki kriterlerden en az ikisinin bulunması:
≥1 ay için aşağıdaki kriterler ≥2 olmalıdır:
Haftada ≤2 dışkılama
Ağrılı veya sert bağırsak hareketleri
Aşırı dışkı tutma öyküsü
Büyük çaplı dışkılama öyküsü
Rektumda büyük bir fekal kitlenin varlığı
≥1 haftada bir fekal inkontinans atağı
Tuvaleti tıkayabilecek geniş çaplı dışkı öyküsü
> 4 yaş, en az bir ay süresince aşağıdaki kriterlerden en az ikisinin bulunması:
≥1 ay için aşağıdaki kriterler ≥2 olmalıdır:
Haftada ≤2 tuvalette dışkılama
Ağrılı veya sert bağırsak hareketleri
Kalıcı duruş veya aşırı istemli dışkı tutma öyküsü
Tuvaleti tıkayacak kadar geniş çaplı dışkı geçmişi
Rektumda büyük bir fekal kitlenin varlığı
Haftada ≥1 fekal inkontinans atağı
İrritabl barsak sendromu için yetersiz kriterler

Hastaların değerlendirilmesi, gereksiz tetkiklerden kaçınmak ve tedavinin belirlenmesi amacı ile Avrupa ve Kuzey Amerika Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Topluluğu (NASPGHAN) tarafından fonksiyonel kabızlık için belirli önerilerde bulunulmuştur (29). Tablo-2'de öneriler liste şeklinde gösterilmiştir (30).

Tablo-2: Avrupa ve Kuzey Amerika Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Topluluğu fonksiyonel kabızlık önerileri (30).

1	Fonksiyonel kabızlık tanısı için tüm yaşlarda Roma IV kriterleri kullanılmalıdır.
2	Fonksiyonel kabızlık tanısı anemnez ve fizik muayene ile koyulmalıdır.
3	Kabızlık yapabilecek diğer hastalıklar açısından alarm semptomlarına dikkat edilmelidir.
4	Sadece bir adet Roma kriteri karşılanması ve fonksiyonel kabızlık tanısı kesin olmaması durumunda rektal tuşe yapılarak tanı kesinleştirilmeli ve diğer altta yatan medikal durumlar dışlanmalıdır.
5	Abdominal x-ray rutin kullanımının fonksiyonel kabızlık tanısında yeri yoktur.
6	Fekalom şüphesi varsa ve fizik muayeneye güvenilmeyen veya fizik muayene yapılamayan durumlarda düz grafi kullanılabilir.
7	Alarm semptomu olmadığı sürece kabızlığı olan çocuklarda inek sütü alerji testinin rutin olarak yapılmasına gerek yoktur.
8	Alarm semptomu olmadığı sürece kabızlığı olan çocuklarda hipotiroidi, hiperkalsemi ve çölyak hastalığı tetkiklerinin rutin olarak yapılmasına gerek yoktur.
9	İnatçı kabızlığı değerlendirmede anorektal manometrenin esas endikasyonu, rektoanal inhibitör refleksin varlığını araştırmaktır
10	Hirschsprung hastalığının altın standart tanı yöntemi rektal biyopsidir.
11	Baryum enama, fonksiyonel kabızlık tanısında diagnostik araç olarak kullanılmamalıdır.

Eğer hastada dışkıda kan, kilo kaybı, anemi; ailede kolon kanseri öyküsü veya enflamatuar barsak hastalığı, 50 yaşından sonra akut başlangıç gibi alarm semptomlarından bir veya birden fazlası varsa hasta organik patolojiler açısından değerlendirilmelidir (31).

FK tedavisi non-farmakolojik ve farmakolojik olarak iki ana başlık altında değerlendirilebilir. Lifli beslenme ve yeterli su tüketimi önerileri, tuvalet eğitimini tamamlamış olanlarda dışkılama çizelgesi ve dışkı sonrası ödüllendirme, tuvalete oturma ve aile eğitimi non farmakolojik tedaviler arasında sayılabilir (32, 33). Farmakolojik tedavide ise oral yoldan kullanılan laktuloz, polietilen glikol, mineral yağı, senna ve diğer ajanlar, rektal olarak gliserin lavman ve fosfat lavman kullanılabilir (34).

1.B. Gastroözofageal Reflü

Özofagus servikal, torakal ve abdominal olmak üzere 3 bölüme ayrılır. Özofagus kas tabakası sirküler ve longitudinal kas tabakalarından oluşur. Özofagusun proksimal üçte biri çizgili, distal üçte ikisi düz kas tabakasından oluşup proksimal özofagus üst özofagus sfinkterini barındırır. Distal özofagus torasik orta hattın sol tarafında bulunur. Torasik özofagus diyafragmadaki özofageal boşluk yoluyla abdominal özofagus haline gelir (35, 36).

Gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH) patogenezi önleyici faktörler (antireflü bariyer, özofageal asit klirensi, doku direnci) ve mide içeriğinin reflüsüne neden olan tetikleyici faktörler (gastrik asidite, volüm, duodenal içerik) arasındaki dengenin bozulması sonucu oluşur. GÖRH oluşumunda geçici alt özofagus sfinkter relaksasyonu (LESR), yutmanın tetiklediği alt özofagus sfinkter relaksasyonu, hipotansif alt özofageal sfinkter basıncı mekanizmalarının rol oynadığı bilinmektedir (37).

Sağlıklı çocuklarda yutma ile indüklenen alt özofageal sfinkter relaksasyonunda reflü meydana gelmez, çünkü diyafragma krusu gevşek değildir. LESR süresi 5-10 saniyedir ve reflü özofagustaki peristaltik dalgalar tarafından engellenir (38). GÖRH de ise yutmanın tetiklediği alt özofageal sfinkter relaksasyonu gastroözofageal reflü epizodlarının %5-10 undan sorumludur (39).

Gastroözofageal reflü (GÖR) bebeklerde ve çocuklarda sık görülür ve çeşitli klinik tablolara sahiptir: masum regürjitasyonu olan bebeklerden patolojik gastroözofageal reflü hastalığını (GÖRH) tanımlayan ciddi özofagus ve ekstra özofageal komplikasyonları olan bebeklere ve çocuklara kadar geniş bir yelpazede olabilir. Patofizyolojisi yetişkinlerdekine benzer olmasına rağmen, bebeklerde ve çocuklarda GÖRH semptomları genellikle mide ekşimesi gibi klasik olanlardan farklıdır. Mide içeriğinin yemek borusuna geçişi hem yetişkinlerde hem de çocuklarda günde birçok kez meydana gelen normal bir fenomendir, ancak bebeklerde sıvı süt bazlı diyet, yatar pozisyon ve hem yapısal hem de gastroözofageal kavşağın fonksiyonel olarak olgunlaşmamış olması bu durumu arttırmaktadır (10).

GÖRH, toplumda oldukça sık görülen önemli bir sağlık sorunudur. Dünyadaki prevalansı %7-25 arasında değişmekte olup Avrupa'da %8,8-25,9, Orta Doğu'da %8,7- 33,1, Kuzey Amerika'da %18,1-%27,8, Doğu Asya'da %2,5-%7,8 saptanmıştır. Türkiye'de ise GÖRH sıklığı %19-25 arasında saptanmıştır (40).

GÖRH'nin 3 ayrı klinik yansıması olup, bunlar semptomları olduğu halde endoskopide reflü bulguları saptanmayan non-eroziv reflü hastalar (%65-70), eroziv GÖRH (%30) ve Barrett metaplazisi (%10) ile birlikte olan GÖRH olup en sık yakınmalar pirozis (retrosternal yanma, heartburn) ve regürjitasyondur (41).

Pirozis, tipik olarak retrosternal bölgede ve postprandiyal dönemde görülen yanma hissi olarak tanımlanır. Regürjitasyon ise mide içeriğinin ağız içinde algılanması olarak tanımlanır. Genellikle küçük miktarlarda sindirilmemiş yiyecek ile karışmış asidik materyal şeklinde olur (41).

GÖRH ile ilişkili daha az görülen semptomlar water brash (ağıza aniden yüksek miktarda tükürük sıvısı dolması), odinofaji, geçirme, hıçkırık, mide bulantısı ve kusmadır (42). GÖRH, kronik öksürük, hırıltı, nefes darlığı, astım, tekrarlayan pnömoni, göğüs ağrısı, posterior larenjit, globus, water brush, bulantı, diş erozyonları gibi atipik semptomlarla da kendini gösterebilir (42).

Hastaların 2/3'ü tipik semptomlara sahiptir ve semptomların şiddeti ile özofagustaki mukozal hasar şiddeti arasında herhangi bir bağlantı yoktur (43). Disfaji ise GÖRH olanların % 30'undan fazlasında bildirilmiştir (44). Genelde uzun süreli retrosternal yanma vardır ve sıklıkla reflü özofajitine bağlanır, ancak özofagus darlığının bir göstergesi de olabilir (41).

Reflünün tanısı için çoğu zaman detaylı alınmış öykü ve fizik muayene yeterlidir. Hastaların çoğunda 2 ana semptom olan prozis ve regürjitasyonun varlığı, alarm semptomlarının (disfaji, odinofaji, kilo kaybı, anemi, gastrointestinal kanama) olmayışı ve proton pompa inhibitörü tedavisine klinik yanıt alınması klinik reflü tanısını büyük ölçüde destekler (11, 12).

Süt çocukluğu döneminde reflü en sık kusma ve regürjitasyon ile ilk aylarda belirti vermeye başlar ve 4.ayda zirveye ulaşır, çoğunlukla 1 veya 2 yaşında kaybolur. Bu dönemde GÖRH çok fazla ağlama, huzursuzluk, beslenmeyi reddi, yetersiz kilo alımı, ağız kokusu gibi ekstraözefageal

semptomlarla da karşımıza çıkabilir (45, 46). Daha büyük çocuklarda epigastrik ve göğüs ağrısı yakınmaları ön planda olup asit reflü nedeniyle dişlerde erozyon ve diş çürükleri saptanabilir. Yine bu yaş grubunda ekstraözofageal semptomlardan farenjit, larenjit, kronik öksürük, sinüzit, efüzyonlu otitis media, aspirasyon pnömonileri, yineleyen hışıltı atakları, bronşiyal astım da görülebilir (46). Adölesan yaş grubunda ise anjina pektoris benzeyen baskı tarzında boyuna, çeneye ve sol kola yayılım gösteren, dakikalar ile saatler arasında sürebilen, kendiliğinden veya antiasitlerle gerileyen göğüs ağrısı olabilir. Bu şikayeti olan olgularda tipik reflü semptomlarının bulunması tanıda yardımcı olabilir (47).

GÖRH asit reflüye maruziyetin miktarı, süresi ve şiddetine bağlı olarak özofageal ve ekstra-özofageal komplikasyonlara neden olabilir. Özofageal komplikasyonlar eroziv özefajit, Barret's özofagus, özofagus striktürüdür. Ekstra-özofageal komplikasyonlar ise kronik larenjit, astım, laringeal ve treakeal stenoz olarak sayılabilir (48).

GÖRH tanısında kullanılan diagnostik testler, atipik semptom varlığında, asit supresyonuna yanıt alınamayan klinik durumlarda ve alarm semptomları varlığında kullanılabilir (45, 49). Bu testler arasında üst gastrointestinal sistem (GİS) endoskopisi, 24 saatlik özofagus pH monitörizasyonu, Bravo pH kapsülü, özofagus empedansı, özofagus manometrisi, sintigrafi, baryumlu özofagus grafisi sayılabilir (50).

Endoskopinin GÖRH özgüllüğü %90- 95'dir ancak pH metre ile reflü tespit edilen hastaları %20-60'ında endoskopik incelemede özofajit saptanmıştır (51). Üst GİS endoskopi, alarm semptomları olan (disfaji, odinofaji, kilo kaybı, gastrointestinal kanama, kansızlık, daha önce ameliyat geçirme, ailede GİS kanseri öyküsü), beş yıldan uzun süredir reflü semptomu olan hastalarda ve özofagusta enfeksiyon (kandida gibi), peptik ülser, kanser şüphesi, reflüye bağlı komplikasyon (striktür, Barrett vb.) geliştiğinin düşünülmesi ve ayırıcı tanıda varis şüphesi (portal hipertansiyon) olduğu durumunda yapılmalıdır (48).

Endoskopide özofagus normal saptansa bile, histolojik inceleme yapılmalıdır. Histolojik incelemede özofajit saptanması, GÖRH açısından kesin tanı koydurucudur ancak özofajitin yama tarzında da olabilmesi nedeni ile biyopsi

sonucu negatif olsa dahi kesin olarak özofajit olmadığı anlamı taşımamaktadır. Bu nedenle özofagusun birden fazla bölgesinden alınan biyopsi örneklerinde, histolojik olarak bazal bölgedeki hücrelerde hiperplazi, papillalarda uzama, intraepitelyal eozinofillerin ya da nötrofillerin saptanması özofajit tanısı koydurur (46).

Endoskopide saptanacak özofajitin Los Angeles sınıflamasına göre evrelemesi Tablo-3 gösterilmiştir (52).

Tablo-3: Los Angeles sınıflamasına göre özofajitin güncel evrelemesi (52).

Grade A	≤5 mm lineer mukozal hasar.
Grade B	>5 mm lineer mukozal hasar, ancak hasarlarda birleşme yok.
Grade C	Mukozal hasar 2 veya daha fazla sayıda, bunlar birbiriyle birleşme eğiliminde, ancak çepçevre değil (%75)
Grade D	Çepçevre uzanan mukozal hasarlar (Özofagus lümenin %75 den fazlası)
Not: Ülser, darlık, Barret's metaplazisi varlığı her evrede ayrıca belirtilmelidir.	

Gastroözefajial reflü tanısı için, fonksiyonel değerlendirmede duyarlılık ve özgüllüğü en yüksek olan yöntemlerden biri pH metredir. Normal özofagus pH sı 5-7 arasındadır. Prob alt özofagus sfinkterinin 3-5 cm proksimaline yerleştirilir ve pH değişiklikleri 24 saat boyunca elektronik olarak kaydedilir (46).

DeMeester ve arkadaşları fizyolojik ve patolojik reflüyü birbirlerinden ayırt etmek için 1974 yılında skorlama sistemi geliştirmiştir ve bu sistem günümüz cihazlarında mevcut olup, standart olarak bu hesaplamayı yapmakta ve skorlanmaktadır. Skorun 14,72 üzerinde olması patolojik asit reflüsü olarak nitelendirilir (53).

Hastalarda daha önce önerilen antiasit tedavisi bu test öncesinde kesilmelidir. Hastalar asit gıdalar dışında günlük beslenme rutinine ve fizik aktivitelerine devam edebilirler. pH'nın 4'ün altına düşmesi asit reflülerin geliştiğini gösterir ancak epizotların sıklığı, temas süresi en uzun epizot süresinin ölçülmesi de gerekmektedir (54). Özofagusun aside maruz kaldığı sürenin 24 saatlik süreye oranı reflü indeksi olarak tanımlanır ve reflü indeksi 12 aya kadar en yüksek %12 daha sonrasında ise %6 olmalıdır (46).

Amerikan Gastroenteroloji Derneğinin 24 saatlik pH monitörizasyon endikasyonları Tablo-4 de verilmiştir (54).

Tablo-4: Amerikan Gastroenteroloji Derneğinin 24 saatlik pH monitörizasyon endikasyonları (54).

1	Antireflü cerrahi planlanan ve endoskopisi normal olan hastalarda özofagusa ait patolojik reflünün varlığını göstermek.
2	Antireflü cerrahi yapıldıktan sonra anormal reflünün devam ettiğinden şüphelenilen hastalar.
3	Endoskopisi normal olan veya reflü semptomları PPI tedavisine yanıt vermeyen hastalar.
4	Kalp dışı göğüs ağrısı olan hastalarda reflü olup olmadığını saptamak.
5	GÖRH'e bağlı olduğundan şüphelenilen otolaringolojik semptomları (larenjit, farenjit, kronik öksürük) olan hastaları değerlendirilmek.
6	Erişkin yaşta başlayan, reflüyle ilişkili olduğundan şüphelenilen alerjik olmayan astımlı hastalarda eş zamanlı GÖR'ün gösterilmesi.

Kateterli pH-metrik incelemelerin hastalar üzerinde yarattığı konforsuzluğa çözüm olarak katetersiz radyo telemetrik sistem, Bravo pH kapsül (Medtronic Inc.; Minneapolis, MN) kullanılması düşünülmüş ve erişkin hastalarda 2004, çocuk hastalarda ise 2006 yılında kullanıma girmiştir (55, 56).

İmpedans "Ohm" ile ölçülür ve bitişik elektrotlar arasındaki akıma karşı direnci ölçer. Direnç elektriksel iletkenlikle ve iyonik konsantrasyonla ters orantılıdır (57). Özofagus pH-impedansmetrisi, özofagusa geçen sıvı- gaz gibi maddelerin elektriksel iletkenlik direncini ölçerek, asit reflü, zayıf asidik reflü ve zayıf alkalin reflüyü tespit edebilir ve pH metrenin tamamlayıcısı olan bir tekniktir; bu anlamda problemleri pH ile impedansı aynı anda değerlendirecek şekilde geliştirilmiştir (58).

Hava, düşük iyonik konsantrasyonlu bolus, yüksek impedansa neden olurken, yüksek iyonik konsantrasyona sahip sıvı bolus, düşük impedans ölçümüne neden olur. Özofagus duvarları arasında her daim bir impedans mevcuttur (bazal impedans). Özofagusta bazal impedans 1500-2000 Ohm'dur (57).

Özofagus manometrisi, özofagusun nöromusküler aktivitesini ve kontraksiyonlarını ölçerek fonksiyonel disfaji, açıklanamayan kalp dışı göğüs ağrısının nedenini saptanmasında ve anti reflü cerrahi öncesinde hastaların

değerlendirilmesinde ve özofagus motilite bozukluklarının tespitinde kullanılır (58), (59). Ayrıca manometri anormal özofagus asidine maruziyetin saptanması için yapılacak pH takibinde LES'in lokalizasyonunu belirlemeye yardımcı olur (59).

Sintigrafik incelemelerin tanı değeri baryumlu grafilerden daha fazladır ve yapılan az sayıdaki çalışmalarda özgünlüğünün %90, duyarlılığının ise %76 olduğu saptanmıştır. Sintigrafinin pahalı olması, radyoizotop maddelerle çalışılması ve çocuğun hiçbir sedasyon verilmeden 30 dk kadar hareketsiz kalmasının gerekliliği nedeniyle için döneminde kullanımı sınırlıdır. Ancak geç alkalemi reflü mide geçiş süresinin uzamasını ve reflü aspirasyon tablolarının aydınlatılmasında yardımcı olabilir (60, 61).

GÖRH değerlendirilmesinde düz radyograflerin yararı olmayıp temel anatominin değerlendirilmesinde ve kısmen de olsa hiatal hernilerin gösterilmesinde kullanılabilir. Özofagusun enfektif ve neoplastik hastalıkları için çift kontrastlı tetkikler, yapısal hastalıkları için ise tek kontrastlı tetkikler kullanılabilir (62).

GÖRH tedavisi yaşam tarzı değişiklikleri, medikal tedavi ve cerrahi tedavi olarak üç ana başlık altında değerlendirilebilir (63).

Yaşam tarzı değişiklikleri içinde ağırlık kontrolü, çikolata, kafein, asidik, yağlı ve baharatlı yiyeceklerin tüketiminden ve yatmadan önceki son 3 saat yemek yemekten kaçınma, yatağın baş kısmını yükseltme, adolesan yaş grubu için alkol ve sigara kullanımından kaçınma gibi önlemler sayılabilir (63, 64).

Medikal tedavide gastrik pH yı nötralize eden magnezyum trisilikat, alüminyum hidroksit veya kalsiyum karbonat kombinasyonunu içeren antiasitler, yüzeye yapışarak asidik etkinin mukozal etkilerini azaltan sukralfat, gastrik parietal hücre üzerindeki histamin 2 reseptörünü inhibe ederek asit salgısını azaltan Histamin 2 reseptör antagonistleri (H2RA'lar), H2RA tedavisine yanıt vermeyen ve hidrojen-potasyum (HK) adenozintrifosfataz (ATPase) pompasını geri dönüşümsüz şekilde inhibe ederek mide asit sekresyonunu en güçlü şekilde baskılayan proton pompa inhibitörleri kullanılabilir (65–69).

GÖRH'ında cerrahi yaşam tarzı değişikliklerinin uygun şekilde yapılması ve etkin şekilde yapılan ilaç tedavisine rağmen yanıt alınamayan genellikle

nöromotor gelişme geriliği olan hastalarda yüksek olmayan (Amerika Birleşik Devletleri'nde 2004 ile 2013 yılları arasında cerrahi tedavi oranı %0,047) oranlarda gerekmektedir (70, 71).

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2022 ile Aralık 2022 tarihleri arasında Bursa Uludağ Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Hastanesi Çocuk Gastroenteroloji polikliniğine kabızlık, reflü veya her iki yakınma ile ayaktan başvuran ve değerlendirme sonrası fonksiyonel kabızlık ve/veya GÖR tanısı alan 2 yaş-18 yaş arasındaki pediatrik hastalar çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya Uludağ Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 24/11/2021 tarih ve 2021-17/45 sayılı karar ile onay alındı. Başvuran tüm hastalardan ve ebeveynlerinden yazılı aydınlatılmış onam formu ve detaylı tıbbi öykü alınıp, fizik muayene yapıldı, antropometrik ölçümleri NEYZİ verilerine göre hesaplandı (72).

Hastaların dış merkezde yapılan tetkik, endoskopi ve radyolojik görüntülemeleri varsa hastane bilgi işlem sistemine eklendi. Hastaların tanılarına göre gerekli tetkikler, testler, görüntülemeler ve endoskopi işlemleri yapıldı. Kabızlık şikayeti olanlarda reflü, reflü şikayeti olanlarda ise kabızlık sorgulaması yapıldı ve veriler kaydedildi.

Konjenital özofagus ve GIS anomalileri olan, kronik sistemik hastalığı olan (Tip 1 Diabetes Mellitus, Kistik fibrozis, Crohn hastalığı vb.) çocuklar, 0-2 yaş grubu süt çocukları (fizyolojik reflü görülebildiğinden) ve daha önce gastrointestinal cerrahi hastalık-operasyon öyküsü olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastalarda reflü tanısı, klinik, endoskopik, radyografik, pH metre, sintigrafi, manometri, empedans yöntemleri kullanılarak, fonksiyonel kabızlık tanısı ise ROMA IV kriterleri sorgulanarak koyuldu (27).

Klinik reflü tanısı için hastalarda huzursuzluk/sinirlilik, gelişme geriliği, beslenme reddi, ağız kokusu, uyku bozukluğu, distonik boyun duruşu (Sandifer sendromu), büyük çocukta kusmalı/kusmasız tekrarlayan regürjitasyon, mide ekşimesi/göğüs ağrısı, epigastrik ağrı, geğirme, disfaji/odinofaji, hava yollarına ait semptomlar (hırıltı, stridor, öksürük, ses kısıklığı, tekrarlayan pnömoni, sinüzit, larenjit), diş erozyonu gibi semptomlar sorgulandı ve pirozis ve/veya ruminasyon ile birlikte semptomlardan bir veya birkaçının varlığı klinik reflü için anlamlı kabul edildi.

Pozitif endoskopi bulgusu, alınan biyopsi materyalinde patolojik olarak Los Angeles sınıflamasına göre özofajit bulgusunun saptanması olarak kabul

edilirken, özofagografide granüler veya nodüler görünümünün olması ise reflü açısından anlamlı kabul edildi.

Pozitif sintigrafi bulgusu, işlem süresince birden fazla kez patolojik reflü gözlenmesi, pozitif pH metre, DeMeester Skorunun 14,72 nin üzerinde olması olarak kabul edildi (73).

Hasta yaş grupları anatomik gelişim basamakları, psiko-fizyolojik yaş özellikleri de dikkate alınarak 2-7 yaş (okul öncesi dönem), 7-12 yaş (okul dönemi) ve 12-18 yaş (adolesan dönem) olmak üzere 3 grup olarak seçildi. Hastaların ilk tanıları sadece reflü, sadece kabızlık ve hem reflü hem kabızlık olmak üzere 3 grup olarak belirlendi.

İstatistiksel analizler SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 25 paket programı kullanılarak yapıldı. Çalışma popülasyonunun demografik ve semptomatik karakteristikleri incelenirken sürekli değişkenler ortalama ve standart sapma, kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde ile özetlendi. Bu karakteristiklerin popülasyon alt gruplarına göre farklılığının istatistiksel anlamlılığını değerlendirirken sürekli değişkenler için bağımsız t-testi (normal dağılım gösteren değişkenler için) ya da Mann-Whitney U testi (normal olmayan dağılım gösteren değişkenler), kategorik değişkenler için ise ki-kare testi kullanıldı. Örneklem büyüklüğü kısıtlılığı nedeniyle kıyaslama yapılan herhangi bir alt gruptaki kişi sayısı 5'ten az ise kategorik değişkenlerin gruplar arası sıklığının kıyaslanmasında Fisher'ın kesin testi (Fisher's exact test) kullanıldı. Tüm p değerleri çift yönlü olup $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmamıza toplam 104 hasta dahil edildi. Tüm hastaların %60'ı kız (n:62), %40'ı erkek (n:42) idi. Hastaların %37,5'i (n:39) 2-7 yaş grubunda, %20'si (n:21) 7-12 yaş grubunda, %42,5'i (n:44) ise 12-18 yaş grubundaydı.

2-7 yaş grubundaki 39 hastanın %46'sı kız (n:18), % 54'ü erkek (n:21), 7-12 yaş grubundaki 21 hastanın %70'i kız (n:15), %30'u erkek (n:6), 12-18 yaş grubundaki 44 hastanın %66'sı kız (n:29), %34'ü erkek (n:15) idi.

Çalışmamıza dahil edilen 104 hastadan 63'üne (%60,6) primer reflü, 41'ine (%39,4) ise primer kabızlık tanısı koyulmuştur. Primer reflü tanısı alanların %63,5'i (n:40) kız, primer kabızlık tanısı alanların ise %53,7'si (n:22) kız olmasına karşın kız ve erkek çocukların primer tanıları arasında anlamlı bir fark görülmemiştir ($p=0,32$). Primer reflü tanısı alan hastaların %71,4'ü (n:45) sadece reflü tanısı almışken, %28,6'sı (n:18) hem reflü hem kabızlık tanısı almıştır. Primer kabızlık tanısı alan hastaların %75,6'sı (n:31) sadece kabızlık tanısı almışken, %24,4'ü (n:10) hem reflü hem kabızlık tanısı almıştır. Primer reflü tanısı alanların %28,6'sında, primer kabızlık tanısı alanların ise %24,4'ünde hem reflü hem kabızlık birlikte görülmektedir (Tablo-5).

Tablo-5: Primer tanıya göre hastaların özellikleri.

	Tanı		p-değeri
	Primer reflü (n=63)	Primer kabızlık (n=41)	
Yaş grubu, [n, (%)]			0,006*
2-<7 yaş [n, (%)]	16 (25,4)	23 (56,1)*	
7-<12 yaş [n, (%)]	14 (22,2)	7 (17,1)	
12-<18 yaş [n, (%)]	33 (52,4)*	11 (26,8)	
Kız, % (SD) [n, (%)]	40 (63,5)	22 (53,7)	0,32
Erkek, % (SD) [n, (%)]	23 (36,5)	19 (46,3)	
VKI z skoru, ortalama (SD)	-0,52 (0,14)	-0,30 (0,20)	0,37
Primer tanılarına göre reflü ve kabızlığın birlikte görülmesi, [n, (%)]	18 (28,6)	10 (24,4)	0,64

P=0,006* 2-7 yaş grubunda primer kabızlık, 12-17 yaş grubunda primer reflü, Diğer yaş gruplarına göre daha sık görülmektedir

Primer reflü tanısı alanların %52,4'ü (n:33) adolesan dönemde (12-18 yaş) olup, primer kabızlık tanısı alanların %56,1 (n:23) okul öncesi (2-7 yaş) dönemdeydi ($p<0,01$). Primer reflü ve primer kabızlık tanısı alanların VKİ z skoru ve ortalama Standart sapma skoru (SDS) ları sırası ile -0,52 ve -0,30 olup iki grup arasında vücut kitle indeksi (VKİ) z skoru ve ortalama standart deviasyon skoru (SDS) açısından anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,37$). Kız ve erkek hastalar arasında sadece reflü, sadece kabızlık ve hem reflü hem kabızlık tanı sıklığı benzerdir ($p=0,98$) (Tablo-6).

Tablo-6: Yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksine göre tanı sıklığı.

	Tanı			p-değeri
	Sadece reflü (n=45)	Sadece kabızlık (n=31)	Reflü ve kabızlık (n=28)	
Yaş grubu [n, (%)]				0,21
2-<7 yaş [n, (%)]	14 (35,9)	17 (43,6)	8 (20,5)	
7-<12 yaş [n, (%)]	10 (47,6)	5 (23,8)	6 (28,6)	
12-<18 yaş [n, (%)]	21 (47,7)	9 (20,5)	14 (31,8)	0,98
Kız [n, (%)]	27 (43,5)	18 (29,0)	17 (27,4)	
Erkek [n, (%)]	18 (42,9)	13 (31,0)	11 (26,2)	
VKİ SDS [n, (%)]				0,75
<-1	13 (50,0)	5 (19,2)	8 (30,8)	
-1≤ SDS <1	29 (41,4)	23 (32,9)	18 (25,7)	
≥ 1	3 (37,5)	3 (37,5)	2 (25,0)	0,88
Ağırlık SDS, ortalama (SD)	-0,34 (0,18)	-0,05 (0,22)	-0,59 (0,25)	

Çalışmaya katılan tüm hastalarda en sık reflü yakınması %54,8 (n:57) ile epigastrik ağrı olurken, ikinci en sık geçirme %49 (n:51), üçüncü ise %45,2 (n:47) regürjitasyon olarak saptanmış olup, bu üçü arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Okul öncesi dönemde (n:39) en sık reflü yakınması (n:16) %41 ile geçirme, 2.sırada (n:12) %30,8 ile epigastrik ağrı ve regürjitasyon olup, bunlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Okul çağı (n:20) ve adolesan dönemde (n:48) en sık görülen reflü yakınması sırasıyla (n:15) %71,4 ve (n:30) %68,2 ile epigastrik ağrı olurken, bu semptom açısından okul öncesi yaş grubuyla istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0,01$).

Okul öncesi yaş grubunda (n:36) gastrointestinal sistem dışı semptomlardan öksürük (n:10) %25,6 saptanmış olup, okul çağı (n:20) ve

adölesan yaş grubuyla (n:48) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p<0,05).

Çalışmaya katılan kız hastalarda (n:62) en sık reflü semptomu epigastrik ağrı iken (n: 39) %62,9; erkeklerde (n:42) geğirme (n:19) %45,2 olduğu saptanmıştır. Aynı zamanda epigastrik ağrı yakınmasının kızlarda erkeklere göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı (p<0,05). Gastrointestinal sistem dışı yakınmalardan öksürük erkeklerde %26,2 (n:11); kızlarda (%6,5 (n:4) olarak saptanmış olup erkeklerde kızlara göre istatistiksel olarak daha yüksek oranda saptanmıştır (p<0,01) (Tablo-7).

Tablo-7: Tüm çocuklarda şikayetlerin demografik özelliklere göre sıklığı.

	Reflü şikayetleri										
	Ağız kokusu	Distonik boyun duruşu	Büyük çocukta kusmalı/kusmasız regürjitasyon	Epigastrik ağrı	Gegirme	Ruminasyon	Hırıltı	Stridor	Öksürük	Tekrarlayan pnömoni	Diş erozyonu
Tüm çocuklarda (n=104), [n, (%)]	39 (37,5)	2 (1,9)	47 (45,2)	57 (54,8)	51 (49,0)	13 (12,5)	2 (1,9)	0 (0)	15 (14,4)	3 (2,9)	14 (13,5)
Yaş grubu, [n, (%)]											
2-<7 yaş (n=39), [n, (%)]	10 (25,6)	0 (0)	12 (30,8)	12 (30,8)**	16 (41,0)	3 (7,7)	1 (2,6)	0 (0)	10 (25,6)*	3 (7,7)	3 (7,7)
7-<12 yaş (n=21), [n, (%)]	8 (38,1)	0 (0)	11 (52,4)	15 (71,4)**	10 (47,6)	4 (19,1)	1 (4,8)	0 (0)	2 (9,5)*	0 (0)	3 (14,3)
12-<18 yaş (n=44), [n, (%)]	21 (47,7)	2 (4,6)	24 (54,6)	30 (68,2)**	25 (56,8)	6 (13,6)	0 (0)	0 (0)	3 (6,8)*	0 (0)	8 (18,2)
Kız, (n:62) [n, (%)]	27 (43,6)	2 (3,2)	31 (50,0)	39 (62,9)*	32 (51,6)	9 (14,5)	1 (1,6)	0 (0)	4 (6,5)**	0 (0)	8 (12,9)
Erkek, (n:42) [n, (%)]	12 (28,6)	0 (0)	16 (28,1)	18 (42,9)*	19 (45,2)	4 (9,5)	1 (2,4)	0 (0)	11 (26,2)**	3 (7,1)	6 (14,3)

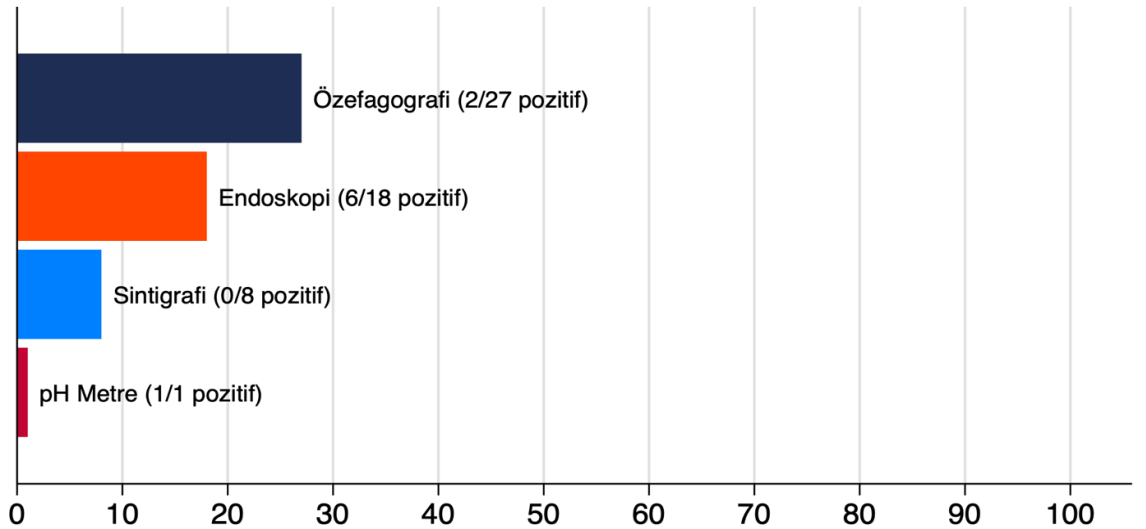
Tablodaki 11 şikayet tüm reflü şüphesi duyulan 2 yaş üzeri çocuklarda sorgulanmıştır. *p<0.05, **p<0.01

Çalışmaya katılan ve reflü tanısı alan hastaların %34,9 unda tanı klinik olarak koyulmuş olup ek bir tanı testi kullanılmamıştır. Reflü tanısı alan hastaların %65,1 inde ise en az bir tanı testi yapılmıştır (Tablo-8).

Tablo-8: Tüm çalışma popülasyonunda, primer reflü tanısı alanlarda reflü tanı testi yapılma sıklığı.

Kullanılan tanı testi sayısı, [n (%)]	Tüm çocuklar (n=104), (%)	Primer reflü tanısı (n=63), (%)	Primer kabızlık tanısı (n=41), (%)
0	60 (57.7)	22 (34.9)	38 (92.7)
1	33 (31.7)	30 (47.6)	3 (7.3)
2	10 (9.6)	10 (15.9)	0 (0)
3	0 (0)	0 (0)	0 (0)
4	1 (1.0)	1 (1.6)	0 (0)

Reflü tanısı koymak için kullanılan en sık tanı testi 27 hasta ile özefagografi olurken, 1 hastaya pH metre yapılmış, hiçbir hastaya tanı testi olarak impedans uygulanmamıştır. Özefagografi yapılan (n:27) hastaların %7,4 (n=2) inde, endoskopi yapılan (n:18) hastaların %33,3 (n=6) ünde, pH metre yapılan 1 hastanın 1'inde pozitif bulgu elde edilmiştir (Figür-1).

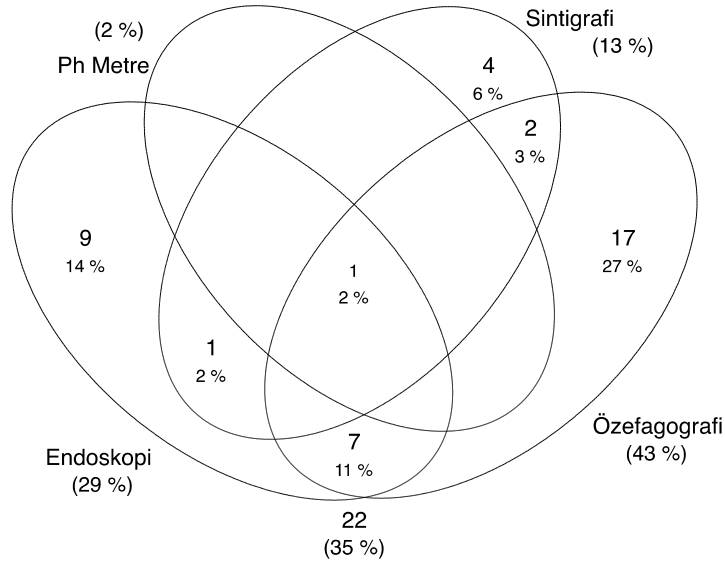


Figür-1: Klinik reflü tanısı alanlarda kullanılan tanı yöntemleri, sıklığa göre sıralanışı ve reflü pozitifliği (bar grafiği).

Reflü tanısı konulan 63 hastada en çok %27 (n:17) ile yalnız özefagografi yapılırken, yalnız endoskopi %14 (n=9) hem özefagografi hem endoskopi %13 (n=8) oranında uygulanmıştır. Her iki tanı testi yapılan 8 hastanın hepsinin özefagografisi normal olup, 3 hastada (%38) endoskopi pozitif olarak saptanmıştır. Tanı koymak için sadece 1 hastaya (Komplike Helicobacter pylori gastriti+komplike özefajit) özefagografi, endoskopi, sintigrafi ve pH metre tanı testlerinden hepsi uygulanmıştır (Figür-2).

Venn Diagram

N = 63



Figür-2: Reflü tanısı alan hastalarda uygulanan tanı testlerinin birlikteliği.

TARTIŞMA

Gastroözofageal reflü ve fonksiyonel kabızlık, gastrointestinal sistemin farklı iki bölgesinin motilite bozukluğudur. Gastroözofageal reflü gelişiminde ön planda gastroözofageal bileşkenin yetersizliği ile birlikte özofagus bütünlüğünü koruyucu ve zarar verici faktörler arasındaki dengenin bozulması rol oynamaktadır. İlk 18 ayda görülen GÖR genellikle fizyolojiktir ve çoğu kendiliğinden düzelmektedir (30). GÖR'e bağlı büyüme geriliği, solunum sistemi hastalıkları ve özefajit ortaya çıktığında ise gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH) olarak tanımlanır.

Fonksiyonel kabızlığın, çocukluk çağında ağırlı dışkılama korkusu nedeniyle bilinçli veya bilinçsiz dışkı tutma, buna bağlı gelişen pelvik sinerjinin bozulması ve liften fakir gıdalarla beslenme sonucu geliştiği düşünülmekte olup henüz tam nedeni bilinmemektedir (74): Fonksiyonel kabızlık, organik neden olmaksızın oluşan kabızlığı tanımlar ve kabızlık şikayeti olan hasta grubunun %90'ını oluşturur (75).

Diğer yandan kabızlık olan çocuklarda görülen intraabdominal basıncın artışı ve mide boşalmasındaki gecikme reflüyü kolaylaştırır. İkinma, intraabdominal basıncı arttıran en önemli nedenlerden biridir ve istemli olarak dışkılamamanın baskılanması sonucunda artan intraabdominal basıncın mide boşalma zamanının uzamasına neden olduğu gösterilmiştir (76).

Çalışmamızda 2 yaş-18 yaş arası reflü, kabızlık veya hem reflü hem de kabızlık tanısı almış 104 hasta incelendi. Yaptığımız çalışmada primer reflü tanısı alanların %63,5'i (n:40) kız olmasına karşın, iki cinsiyet arasında anlamlı bir fark görülmemiştir (p=0,32). Vandenplas yaptığı çalışmada şiddetli reflü erkeklerde daha sık olmasına karşın, reflü insidansı açısından iki cinsiyet arasında anlamlı fark saptamamıştır (77). Costa ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada erkeklerde eroziv özefajit, özofageal ülserler, striktür ya da barret metaplazi gibi şiddetli reflü bulguları daha sık görülürken, reflünün her iki cinsiyet arasında görülme sıklığı açısından fark saptanmamıştır (78).

Çalışmamızda da, primer kabızlık tanısı alanların ise %53,7'si (n:22) kız olmasına karşın, her iki cinsiyet arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,32). Fonksiyonel kabızlığın kız ya da erkeklerde daha sık görüldüğünü gösteren farklı

çalışmalar olsa da (77, 78) çalışmaların çoğu her iki cinsiyet arasında anlamlı istatistiksel fark göstermemektedir (79, 80). Çalışmamızda her iki hastalık grubu arasında cinsiyet açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Ancak yakın zamanda Ahmadipour ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada ilk tanı anında kabızlığın erkeklerde kızlara göre daha sık saptandığı istatistiksel olarak gösterilmiştir ($p=0,04$) (81).

Yaptığımız çalışmada primer reflü tanısı alanların %52,4'ü ($n:33$) adolesan dönemde (12-18 yaş) olup, primer kabızlık tanısı alanların %56,1 ($n:23$) okul öncesi (2-7 yaş) dönemdeydi ve bu oranlar her iki hastalığın farklı yaş gruplarında daha sık görülmesi açısından istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.01$). Bilindiği gibi süt çocuklarında reflü sık görülür, ancak 18 aya kadar olan dönemde reflü fizyolojiktir ve çoğu zaman kendiliğinden düzelir (9). Reflü her yaşta görülebilse de muhtemelen şikayetlerin daha net ifade edebildiği ileri yaşlarda gerçek sıklığı saptanabilmektedir.

Literatüre baktığımızda farklı ülkelerde, farklı zamanlarda yapılan çalışmalar, çalışmamızdaki destekler şeklinde fonksiyonel kabızlığın küçük yaşlarda daha sık görüldüğü ve yaş arttıkça sıklığının azaldığı bildirilmiştir (82, 83).

Yapılan çalışmalara bakıldığında çocuk ve erişkinlerde obezitenin GÖR'ü arttırdığı, sağlıklı kilo kontrolünün reflü semptomları üzerine ve gelişimi üzerine etkisi olduğu gösterilmiştir (84–87). Literatür incelendiğinde fazla kilo ve obezite ile ilgili birçok çalışma yapılmış ancak fazla kilonun direkt olarak kabızlık üzerine etkisi gösterilememiş olup, fazla kilo veya obezitenin kabızlık süresini uzattığı sonuçları elde edilmiştir (88), (89). Bizim çalışmamızda da primer reflü ve primer kabızlık tanısı alan hastaların VKİ z skoru sırasıyla -0,52 ve -0,30 ve ortalama SDS leri sırası ile 0,14 ve 0,20 olup iki grup arasında VKİ z skoru ve ortalama SDS açısından anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,37$).

GÖR de farklı yaş gruplarında farklı sistemlere ait bulguların ön planda olması beklenir. Örneğin küçük yaştaki çocuklarda ruminasyon, kusma gibi gastrointestinal belirtilere ek olarak öksürük, beslenme reddi, apne, ağlama, uyku bozuklukları, davranış değişikliği gibi ekstra intestinal bulgular daha ön planda görülürken daha büyük çocuklarda retrosternal yanma, epigastrik ağrı,

regürjitasyon, ses kısıklığı gibi erişkinlere benzer şikayetler daha sık görülür (90)–(92). Bizim çalışmamıza katılan tüm hastalarda en sık reflü yakınması %54,8 (n:57) ile epigastrik ağrı olurken, ikinci en sık geçirme %49 (n:51), üçüncü ise %45,2 (n:47) regürjitasyon olarak saptanmış olup bu üçü arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Okul öncesi dönemde en sık reflü yakınması %41 ile geçirme, 2. sırada %30,8 ile epigastrik ağrı ve regürjitasyon olup bu semptomların sıklığı açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Okul çağı döneminde %71,4 ve adolesan dönemde %68,2 ile en sık görülen reflü yakınması epigastrik ağrı olurken, okul öncesi yaş grubuyla aralarında istatistiksel olarak bu semptom açısından fark saptanmıştır ($p<0,01$). Nelson ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada, 3-9 yaş ve 10-17 yaş çocuklarda en sık görülen reflü semptomunun mide ağrısı (karın ağrısı) olduğu saptanmıştır (93). Yine Gupta ve arkadaşlarının yaptığı 1-17 yaş arası çocukların dahil edildiği başka bir çalışmada ise 1-5 yaş çocuklarda gastroözofageal reflü hastalığında regürjitasyon, kusma, karın ağrısı ve öksürük şikayetinin hastaların %60'tan fazlasında görüldüğü, göğüste yanma hissinin ise 6-17'taki yaş çocuklarda %47 sıklıkta tarif edildiği bulunmuş olup bizim yaptığımız çalışma ile sonuçlar benzerlik göstermektedir (94).

Reflü içeriği, hipofarenksin asit reflü ile uyarımı ve aspirasyon nedeniyle bronşiyal refleks mekanizmalarını uyararak öksürüğe yol açmaktadır. Çalışmamızda okul öncesi yaş grubunda gastrointestinal sistem dışı yakınmalardan öksürük %25,6 oranında saptanmış olup okul çağı ve adolesan yaş grubuyla arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0,05$). Borelli ve arkadaşları açıklanamayan kronik öksürüğü olan çocuklarda GÖR nün potansiyel bir etiyolojik faktör olabileceğini ortaya koymuştur (95). Bizim çalışmamızı destekler nitelikte Gupta ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada da 1-5 yaş arası hastalarda öksürüğün 6-11 yaş ve 12-17 yaş arasındaki hastalara göre daha sık görüldüğü saptanmıştır (94).

Çalışmamızda ekstra intestinal semptom olan öksürük erkeklerde %26,2, kızlarda ise %6,5 olarak saptanmış olup, erkeklerde kızlara göre istatistiksel olarak daha yüksek oranda saptanmıştır ($p<0,01$). Literatürde çocukluk yaş grubunda

öksürük ve cinsiyetin karşılaştırılarak araştırıldığı veriler sınırlı olup, erişkinlerde farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda kronik öksürüğün kadınlarda daha fazla olduğu gösterilmiştir (96).

Çalışmamızda kız hastalarda en sık reflü semptomu %62,9 ile epigastrik ağrı iken erkeklerde %45,2 ile geğirme olduğu saptanmıştır. Aynı zamanda epigastrik ağrı yakınmasının kızlarda erkeklere göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Bizim çalışmamızdakine benzer olarak Nelson ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada 10-17 yaş arasındaki kız hastalarda aynı yaş grubundaki erkeklere göre mide bulantısı ve epigastrik ağrı şikayetinin daha fazla görüldüğü gösterilmiştir (93).

GÖRH'nin tanısını genellikle tipik semptomların sorgulanması ve detaylı anemnez ile koyulmakta olup her hastada kullanılacak standardize edilmiş bir yöntem yoktur. Çoğu hastada tanı genellikle öykü, fizik muayene ve hastaya önerilen yaşam tarzı değişiklikleri dahil uygulanan tedaviden alınan yanıt ile koyulur, daha ileri tetkiklere gerek kalmaz. Ancak özellikle kusma ile gelen küçük yaşta hastalarda, bu belirtilere neden olabilecek fizyolojik, anatomik, metabolik nedenlerin dışlanması gerekir. Bu nedenle GİS de semptomlara yol açabilecek web, darlık, duplikasyon, malrotasyon gibi yapısal nedenleri dışlamak amacıyla özefagus mide duodenum (ÖMD) grafisi çekilebilir. Özellikle disfaji, anemi, kilo kaybı, kanama ve tekrarlayan kusma gibi atipik belirtilerle başvuran hastalarda ya da tedaviden fayda görmeyen hastalarda ileri tanı yöntemleri gerekmektedir (97). Bizim çalışmamıza katılan ve reflü tanısı alan hastaların %34,9'unda tanı klinik olarak koyulmuş olup ek bir tanı testi kullanılmamıştır. Reflü tanısı alan hastaların %65,1 inde ise, en az bir ileri tanı testi yapılmıştır.

Çalışmamıza katılan hastalarda primer reflü tanısı alanların %28,6'sında, primer kabızlık tanısı alanların ise %24,4'ünde hem reflü hem kabızlığın birlikte görüldüğü saptandı, ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,64$). Literatür incelendiğinde yaptığımız çalışmanın sonuçlarına benzer olarak Du ve arkadaşlarının erişkin hastalarda yaptığı çalışmada, GÖRH olanların ise %30,9 da kabızlık saptanmıştır. (98). Ahmadipour ve arkadaşlarının 253 hastada yaptıkları kohort çalışmasında ise hem reflü hem fonksiyonel kabızlık

birlikteliğinin %32,7 oranında ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu gösterilmiştir (81).

SONUÇ

Çalışmamıza toplam 104 hasta dahil edildi. Çalışmamızda primer reflü tanısı alanların %28,6'sında, primer kabızlık tanısı alanların ise %24,4'ünde hem reflü hem kabızlığın birlikte görüldüğü sonucuna ulaştık. Bu oranlar her ne kadar istatistiksel olarak anlamlı olmasa da, neredeyse 1/3 hastada birliktelik saptanması azımsanmayacak kadar yüksekti.

Vaka sayısının az olması, çalışmanın kesitsel inceleme özelliği, reflü ve kabızlık tedavileri verilen hastaların sonraki süreçlerde prognoz ve yaşam kalitesi olarak uzun dönemde tedaviden ne ölçüde fayda gördüklerinin saptanamamış olması çalışmamızın kısıtlılıkları arasında sayılabilir.

Hekimler arasında her iki durumun birlikteliğine dair farkındalığın artırılması, hastaların teşhisinin erken koyulmasının, tedavi başarılarını ve yaşam kalitelerini arttıracaklarını düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Mostafa R., "Rome III: The functional gastrointestinal disorders, third edition, 2006", World J Gastroenterology. 2008; 14(13): 2124–25.
2. Benninga M, Nurko S, Faure C, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: Neonate/toddler, Gastroenterology. 2016;150:1443–55.
3. Van Tilburg M. A. L, Hyman P. E, Walker L, et al. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in infants and toddlers, Journal of Pediatrics. 2015;10.1016 11-039.
4. Mugie S. M, Benninga M. A & Lorenzo C. Di, Epidemiology of constipation in children and adults: A systematic review, Best Practice and Research Clinical Gastroenterology. 2011;25(1):3-18
5. Koppen I. J. N, Nurko S, Saps M, et al. The pediatric Rome IV criteria: what's new?, Expert Review of Gastroenterology and Hepatology. 2017;11(3):193-201.
6. Zeevenhooven J, Koppen I. J. N & Benninga M. A, The new Rome IV criteria for functional gastrointestinal disorders in infants and toddlers, Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. 2017;20(1):1-13.
7. Van Mill M. J, Koppen I. J. N & Benninga M. A, Controversies in the Management of Functional Constipation in Children, Curr Gastroenterol Rep. 2019;25;21(6):23
8. Sherman P. M, Hassall E, Fagundes-Neto U, et al. A global, evidence-based consensus on the definition of gastroesophageal reflux disease in the pediatric population, Am J Gastroenterol. 2009;104(5):1278-95

9. Vandenasplas Y, Rudolph C. D, 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(4):498-547.
10. Rybak A, Pesce M, Thapar N, & Borrelli O. Gastro-esophageal reflux in children, *International Journal of Molecular Sciences.* 2017;18(8):1671.
11. Katz P. O, Gerson L. B, ve Vela M. F. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease, *Am J Gastroenterol.* 2013;108(3):308-28
12. Kellerman R. Kintanar T. Gastroesophageal Reflux Disease, *Prim Care.* 2017;44(4):561-73.
13. Baran M, Cagan Appak Y, Karakoyun M, et al. The overlap of gastroesophageal reflux disease and functional constipation in children: The efficacy of constipation treatment, *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2017;29(11):1264-68.
14. Dehghani S. M, Poorghaiomi R, Javaherizadeh H, et al. Clinical manifestation of gastroesophageal reflux among children with chronic constipation, *Middle East J Dig Dis.* 2020;12(3):178-81.
15. Baran M, Özgenç F, Arikan Ç. Gastroesophageal reflux in children with functional constipation, *Turkish Journal of Gastroenterology.* 2012;23(6):634-8.
16. Palit S, Lunniss P. J, & Scott S. M, The physiology of human defecation, *Digestive Diseases and Sciences.* 2012;57(6):1445-64.
17. Health C, Infirmary RV. The bowel habit of young children. 1984; 59(7):649-52
18. Weaver LT. Bowel habit from birth to old age. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition.* 1988;7(5):637-40.

19. Peery A. F, Dellon E. S, Lund J, et al. Burden of gastrointestinal disease in the United States: 2012 update, *Gastroenterology*. 2012;143(5):1179-87.
20. Loening-Baucke V, Constipation in Children. *N Eng J Med*. 1998;339(16):1155-6
21. Lopes I. R, Ciampo D, Galvão L. C, Del Ciampo L. A, et al. *Jornal de Pediatria* Prevalence of chronic constipation in children at a primary health care unit. *J Pediatr (Rio J)*. 2002;78(6):497-502.
22. Uğuralp S, Karaoğlu L, Karaman A, et al. Frequency of enüresis, constipation and enüresis association with constipation in a group of school children aged 5- 9 years in Malatya,Turkey. *Turk J. Med Sci* 33315-320,2003.
23. Bardisa-Ezcurra L, Ullman R & Gordon J. Diagnosis and management of idiopathic childhood constipation summary of NICE guidance. 2010;340:c2585.
24. Vriesman M. H, Koppen I. J. N, Camilleri M, et al. Management of functional constipation in children and adults, *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*. 2020;17(1):21-39.
25. Benninga M. A, Voskuil W. P, & Tamini J. A. J. M. Childhood constipation: is there new light in the tunnel?. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2004;39(5):448-64.
26. Partin JC, Hamil SK, Fischel JE, et al. Painful defecation and fecal soiling in. 1992;89(6 Pt 1):1007-9.
27. Rasquin A, Carlo Di L, David F, et al. Childhood Functional Gastrointestinal Disorders *ChildAdolescent*. 2006 *Nisan*;130(5):1527-37.
28. Bongers M. E. J, Van Wijk M. P, Reitsma J. B, et al. Long-term prognosis for childhood constipation: clinical outcomes in adulthood. *Pediatrics*. 2010;126(1):e156-62.

29. Tabbers M. M, Di Lorenzo C, Berger M. Y, et al. Evaluation and treatment of functional constipation in infants and children: evidence-based recommendations from ESPGHAN and NASPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;58(2):258-74.
30. Vandenberghe Y, Rudolph C. D, 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(4):498-547.
31. Mearin F, Ciriza C, Mínguez M, et al. Clinical Practice Guideline: Irritable bowel syndrome with constipation and functional constipation in the adult. *Rev Esp Enferm Dig.* 2016;108(6):332-63.
32. Koppen I. J. N, Lammers L. A, Benninga M. A, et al. Management of Functional Constipation in Children: Therapy in Practice. *Paediatr Drugs.* 2015;17(5):349-60.
33. Evaluation and treatment of constipation in children: summary of updated recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2006;43(3):405-7.
34. Rappaport L. A, Levine M. D. The prevention of constipation and encopresis: a developmental model and approach. *Pediatr Clin North Am.* 1986;33(4):859-69.
35. Mittal R. K, McCallum R. W. Characteristics and frequency of transient relaxations of the lower esophageal sphincter in patients with reflux esophagitis. *Gastroenterology.* 1988 ;95(3):593-9
36. Mittal R. K, Rochester D. F & McCallum R. W. Sphincteric action of the diaphragm during a relaxed lower esophageal sphincter in humans. *Am J Physiol.* 1989;256(1 Pt 1):G139-44.

37. Feldman M, Friedman L. S & Brandt L. J. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management, Expert Consult Premium Edition-Enhanced Online Features, Volume 1 (Google eBook). s. 2480, 2010.
38. Pandolfino J. E, Shi G, Trueworthy B, et al. Esophagogastric junction opening during relaxation distinguishes nonhernia reflux patients, hernia patients, and normal subjects. *Gastroenterology*. 2003;125(4):1018-24.
39. Mittal R. K, McCallum R. W. Characteristics of transient lower esophageal sphincter relaxation in humans. *Am J Physiol*. 1987;252(5 Pt 1):G636-41.
40. Bor S. Consensus Report on Gastroesophageal Reflux Disease in Turkey", *Turk J Gastroenterol*. 2017;28(Suppl 1):S1-S2.
41. Vakil N, Van Zanten S. V, Kahrilas P, et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(8):1900-20; quiz 1943.
42. Brzana R. J, Koch K. L. Gastroesophageal reflux disease presenting with intractable nausea. *Ann Intern Med*. 1997;126(9):704-7.
43. Talley N. J. Review article: gastro-oesophageal reflux disease -- how wide is its span?. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004;20 Suppl 5:27-37; discussion 38-9.
44. Jacob P, Kahrilas P. J & Vanagunas A. Peristaltic dysfunction associated with nonobstructive dysphagia in reflux disease. *Dig Dis Sci*. 1990;35(8):939-42.
45. Orenstein S, Peters J, Khan S Youssef N, et al. The Esophagus. Behrman R, Kliegman R, Jenson H (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17th ed, Philadelphia W.B Saunders, 2004;1217-27.

46. Sökücü S. Özefagus Hastalıkları. Neyzi O, Yüksel T. Pediatri 1. Cilt. 4. Baskı, İstanbul Nobel Tıp Kitabevleri. 2020;27(2):184-9.
47. Richter J. E. Typical and atypical presentations of gastroesophageal reflux disease. The role of esophageal testing in diagnosis and management. Gastroenterol Clin North Am. 1996;25(1):75-102.
48. DeVault K. R., Castell D. O. Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. Am J Gastroenterol. 2005;100(1):190-200.
49. DeVault K. R., Castell D. O, Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. Am J Gastroenterol. 2005 Ocak;100(1):190-200.
50. Lacy B. E, Weiser K, Chertoff J, et al. The diagnosis of gastroesophageal reflux disease. Am J Med. 2010;123(7):583-92.
51. Richter J. E. Severe Reflux Esophagitis. Gastrointest Endosc Clin N Am. 1994;4(4):677-98.
52. Schroeder P. L, Filler S. J, Ramirez B, et al. Dental erosion and acid reflux disease. Ann Intern Med. 1995;122(11):809-15.
53. Neto R. M. L, Herbella F. A. M, Schlottmann F, et al. Does DeMeester score still define GERD?. Dis Esophagus. 2019;32(5):doy118.
54. Streets C. G, ve DeMeester T. R. Ambulatory 24-hour esophageal pH monitoring: why, when, and what to do. J Clin Gastroenterol. 2003;37(1):14-22.
55. Wenner J, Johnsson F, Johansson J, et al. Wireless oesophageal pH monitoring: feasibility, safety and normal values in healthy subjects. Scand J Gastroenterol. 2005;40(7):768-74.
56. Croffie J. M, Fitzgerald J. F, Molleston J. P, et al. Accuracy and tolerability of the Bravo catheter-free pH capsule in patients between the ages of 4 and 18 years. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2007;45(5):559-63.

57. Vandenplas Y, Salvatore S, Vieira M. C, et al. Will esophageal impedance replace pH monitoring?. *Pediatrics*. 2007;119(1):118-22.
58. Vardar R, ve Keskin M. Indications of 24-h esophageal pH monitoring, capsule pH monitoring, combined pH monitoring with multichannel impedance, esophageal manometry, radiology and scintigraphy in gastroesophageal reflux disease?. *Turk J Gastroenterol*. 2017;28(Suppl 1):S16-S21.
59. Nwokediuko S. C. Current trends in the management of gastroesophageal reflux disease: a review. *ISRN Gastroenterol*. 2012;2012:391631.
60. Malmud L. S, Fisher R. S. Gastroesophageal scintigraphy. *Gastrointest Radiol*. 1980;5(3):195-204.
61. Tolin RD, Malmut LS, Reilly J, et al. Oesophageal scintigraphy to quantitate oesophageal transit. *Gastroenterology*. 1979 Jun;76(6):1402-8.
62. Levine M. S, Rubesin S. E. Diseases of the esophagus: diagnosis with esophagography. *Radiology*. 2005;237(2):414-27.
63. Tytgat G. N, McColl K, Tack J, et al. New algorithm for the treatment of gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008;27(3):249-56.
64. Meining A, Classen M. The role of diet and lifestyle measures in the pathogenesis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol*. 2000;95(10):2692-7.
65. Sontag S. J. The Medical Management of Reflux Esophagitis: Role of Antacids and Acid Inhibition. *Gastroenterol Clin North Am*. 1990;19(3):683-712.
66. Tsai H. H, Chapman R, Shepherd A, et al. Esomeprazole 20 mg on-demand is more acceptable to patients than continuous lansoprazole 15 mg in the long-term maintenance of endoscopy-negative gastro-oesophageal reflux patients: the COMMAND Study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004;20(6):657-65.

67. Simon B, Ravelli G. P & Goffin H. Sucralfate gel versus placebo in patients with non-erosive gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 1996;10(3):441-6.
68. Stanley IP, Bonis P, Tatsioni A, et al. Comparative Effectiveness of Management Strategies for Gastroesophageal Reflux Disease: Update. *Comparative Effectiveness of Management Strategies for Gastroesophageal Reflux Disease.* 2011;11-EHC049-EF.
69. Komazawa Y, Adachi K, Mihara T, et al. Tolerance to famotidine and ranitidine treatment after 14 days of administration in healthy subjects without *Helicobacter pylori* infection. *J Gastroenterol Hepatol.* 2003;18(6):678-82.
70. Zaninotto G, Attwood S. E. A. "Surgical management of refractory gastro-oesophageal reflux", *Br J Surg.* 2010;97(2):139-40.
71. Sandhu D. S, Fass R. Current Trends in the Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *Gut Liver.* 2018;12(1):7-16.
72. Neyzi O, Günöz H, Furman A, et al. Türk çocuklarında vücut ağırlığı, boy uzunluğu, baş çevresi ve vücut kitle indeksi referans değerleri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi.* 2008.
73. Sifrim D, Castell D, Dent J, et al. Gastro-oesophageal reflux monitoring: review and consensus report on detection and definitions of acid, non-acid, and gas reflux. *Gut.* 2004;53(7):1024-31.
74. Andrews C, Storr M. The Pathophysiology of Chronic Constipation. *Can J Gastroenterol.* 2011;25 Suppl B(Suppl B):16B-21B.
75. Tabbers M. M, Dilorenzo C, Berger M. Y, et al. Evaluation and treatment of functional constipation in infants and children: evidence-based recommendations from ESPGHAN and NASPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;58(2):258-74.
76. Tjeerdsma H. C, Smout A. J & Akkermans L. M. Voluntary suppression of defecation delays gastric emptying. *Dig Dis Sci.* 1993;38(5):832-6.

77. Vandeplass Y, Hassall E. Mechanisms of gastroesophageal reflux and gastroesophageal reflux disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2002;35(2):119-36.
78. Costa A. J. F, Silva G. A. P, Gouveia P. A. C, et al. Prevalence of pathologic gastroesophageal reflux in regurgitant infants. *J Pediatr (Rio J).* 2004;80(4):291-5.
79. Iacono G, Merolla R, D'Amico D, et al. Gastrointestinal symptoms in infancy: a population-based prospective study. *Dig Liver Dis.* 2005;37(6):432-8.
80. Uğuralp S, Karaoğlu L, Karaman A, et al. Frequency of Enuresis, Constipation and Enuresis Association with Constipation in a Group of School Children Aged 5-9 Years in Malatya, Turkey. *Turk J Med Sci.* 2003.
81. Ahmadipour S, Salami-Khaneshan A, Farahmand F, et al. Co-occurrence of childhood functional constipation and gastroesophageal reflux disease (GERD). *Ann Med Surg (Lond).* 2022;74:103302.
82. Loening-Baucke V. Prevalence rates for constipation and faecal and urinary incontinence. *Arch Dis Child.* 2007;92(6):486-9.
83. Guilhon De Araújo Sant'Anna A. M, Calçado A. C. Constipation in school-aged children at public schools in Rio de Janeiro, Brazil. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1999;29(2):190-3.
84. Emerenziani S, Rescio M. P, Guarino M. P. L, et al. Gastroesophageal reflux disease and obesity, where is the link?. *World J Gastroenterol.* 2013;19(39):6536-9.
85. Anand G, Katz P. O. Gastroesophageal reflux disease and obesity. *Gastroenterol Clin North Am.* 2010;39(1):39-46.
86. Pandolfino J. E. The relationship between obesity and GERD: 'big or overblown'. *Am J Gastroenterol.* 2008;103(6):1355-7.

87. Malaty Hoda M, Fraley J. K, Abudayyeh S, et al. "besity and gastroesophageal reflux disease and gastroesophageal reflux symptoms in children", Clin Exp Gastroenterol. 2009;2:31-6.
88. Kavehmanesh Z, Saburi A & Maavaiyan A. Comparison of body mass index on children with functional constipation and healthy controls. J Family Med Prim Care. 2013;2(3):222-6.
89. Dias F. C, Boilesen S. N, Tahan S, et al. Overweight status, abdominal circumference, physical activity, and functional constipation in children. Rev Assoc Med Bras (1992). 2023;69(3):386-91.
90. Vandenplas Y, Salvatore S & Hauser B. The diagnosis and management of gastro-oesophageal reflux in infants. Early Hum Dev. 2005;81(12):1011-24.
91. Slater B. J, Rothenberg S. S. Gastroesophageal reflux. Semin Pediatr Surg. 2017;26(2):56-60.
92. Rybak A, Pesce M, Thapar N, et al. Gastro-Esophageal Reflux in Children. Int J Mol Sci. 2017;18(8):1671.
93. Nelson S. P, Chen E. H, Syniar G. M, et al. Prevalence of Symptoms of Gastroesophageal Reflux During Childhood: A Pediatric Practice-Based Survey. Arch Pediatr Adolesc Med. 2000;154(2):150-4.
94. Gupta S. K, Hassall E, Chiu Y. L, et al. Presenting symptoms of nonerosive and erosive esophagitis in pediatric patients. Dig Dis Sci. 2006;51(5):858-63.
95. Borrelli O, Marabotto C, Mancini V, et al. Role of gastroesophageal reflux in children with unexplained chronic cough. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2011;53(3):287-92.
96. Bai H, Sha B, Xu X, et al. Gender Difference in Chronic Cough: Are Women More Likely to Cough?. Front Physiol. 2021;12:654797.
97. Young A, Kumar M. A & Thota P. N. GERD: A practical approach. Cleve Clin J Med. 2020;87(4):223-30.

98. Du J, Liu J, Zhang H, et al. Risk factors for gastroesophageal reflux disease, reflux esophagitis and non-erosive reflux disease among Chinese patients undergoing upper gastrointestinal endoscopic examination. *World Journal of Gastroenterology: WJG.* 2007;13(45):6009-15.

EKLER

EK-1: KISALTMALAR

SUAM: Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi

GÖR: Gastroözefageal reflü

GÖRH: Gastroözefageal reflü Hastalığı

GER: Gastroesophageal reflux

GERD: Gastroesophageal reflux disease

FGİH: Fonksiyonel Gastrointestinal Hastalık

İD: İnfantil Diskezi

FK: Fonksiyonel Kabızlık

İK: İnfantil Kolik

ESS: Enterik Sinir Sistemi

NASPGHAN: Avrupa ve Kuzey Amerika Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Topluluğu

LESR: Alt Özefagus Sfinkter Relaksasyonu

LES: Alt Özefagus Sfinkteri

ATPase: Adenozintrifosfatase

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

SD: Standart Sapma

SDS: Standart Sapma Skoru

ÖMD: Özefagus-Mide-Duodenum Grafisi

EK-2: TABLO ve FİGÜR DİZİNİ

Tablo-1: Roma-IV kriterlerine göre fonksiyonel kabızlık kriterleri.....	6
Tablo-2: Avrupa ve Kuzey Amerika Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Topluluğu fonksiyonel kabızlık önerileri.....	7
Tablo-3: Los Angeles sınıflamasına göre özofajitin güncel evrelemesi	11
Tablo-4: Amerikan Gastroenteroloji Derneğinin 24 saatlik pH monitörizasyon endikasyonları.....	12
Tablo-5: Primer tanıya göre hastaların özellikleri.....	17
Tablo-6: Yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksine göre tanı sıklığı.....	18
Tablo-7: Tüm çocuklarda şikayetlerin demografik özelliklere göre sıklığı.....	20
Tablo-8: Tüm çalışma popülasyonunda, primer reflü tanısı alanlarda reflü tanı testi yapılma sıklığı.....	21
Figür-1: Klinik reflü tanısı alanlarda kullanılan tanı yöntemleri, sıklığa göre sıralanış ve reflü pozitifliği (bar grafiği).....	21
Figür-2: Reflü tanısı konan hastalarda uygulanan tanı testlerinin birlikteliği.....	22

TEŞEKKÜR

Asistanlık sürecinde, pediatri eğitimimde ve tezimi hazırlamamda çok emeği olan, her koşulda desteğini hissettiğim, hekimlik ahlakı ve tıp etiği konusunda örnek aldığım tez danışmanım hocam Prof. Dr. Tanju Başarır Özkan'a,

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda çalıştığım ve başasistanlığını yaptığım süre zarfında bilgisi, tecrübesi ve dik duruşu ile örnek aldığım eğitimime ve hayatıma olan katkılarından dolayı anabilim dalı başkanımız hocam Prof. Dr. Nilgün Köksal'a ve ana bilim dalımızdaki tüm değerli hocalarıma,

Birlikte çalışma fırsatı bulduğum ve tezimin yapılması aşamasında yakın desteğini aldığım kıymetli hocam Doç. Dr. Taner Özgür'e ve çocuk gastroenteroloji bilim dalı yan dal uzmanlarım ve tüm uzmanlarıma,

Her zorluğu birlikte aştığımız, çok güzel anılar biriktirdiğimiz tüm sevgili asistan arkadaşlarıma,

Tıp öğrencisi olarak girip bir doktor olarak çıktığım Eskişehir Osmangazi Üniversitesindeki tüm hocalarıma ve üzerimde emeği olan tüm ilkokul ve lise öğretmenlerime,

Tezimin istatistik aşamasında bilgi, tecrübe ve desteklerini esirgemeyen Bige Özkan'a,

Tezimin başlangıç aşamasında desteğini bir kardeş gibi hissettiğim can dostum Uzm. Dr. İrfan Öz'e,

Birçok zorluk ve fedakarlıkla beni yetiştiren, eğitimim için ellerinden geleni yapıp bugünlere ulaşmamı sağlayan ve desteklerini her daim hissettiğim biricik ailem annem Sacide İn, babam Hasan İn ve kardeşim Emirhan İn'e,

Çıktığım bu yolda her daim elimi tutan, kalbimi ısıtan, zorlu asistanlık sürecinde en zor anlarda bile hep yanımda olup desteğini hiç esirgemeyen, her zaman iyi ki o dediğim biricik sevgilim, hayat arkadaşım ve müstakbel eşim Fatma Nur Bekiç'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZGEÇMİŞ

Nisan 1992 de Sakarya'nın merkez Adapazarı ilçesinde doğdum. İlköğretim 8.sınıfa kadar 17 Ağustos 1999 depremi nedeniyle farklı okullarda devam edip, Adapazarı Orhangazi İlköğretim Okulu'ndan 2006 yılında mezun oldum. Aynı yıl Figen Sakallıoğlu Anadolu Lisesi'ne başladım. 2010 yılında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi'ni kazanıp tıp eğitimimi bu fakültede tamamladım ve 2016 yılında Devlet Hizmet Yükümlüsü olarak Afyonkarahisar Merkez Toplum Sağlığı Merkezi'ne atandım. 1,5 yıl Afyonkarahisar'da farklı birimlerde çalıştım. 2017 yılı Eylül ayında Tıpta Uzmanlık Sınavı ile kazandığım Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü'ne 2018 Nisan ayında başladım halen aynı bölümde görevime devam etmekteyim.