



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

BURSA İLİNDE 2 AY-2 YAŞ ÇOCUKLARDAKİ
GASTROÖZEFAGEAL REFLÜ İNSİDANSININ
BELİRLENMESİ

Dr. Cenk GÖKER

UZMANLIK TEZİ

BURSA 2007



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

BURSA İLİNDE 2 AY-2 YAŞ ÇOCUKLARDAKİ
GASTROÖZEFAJEAL REFLÜ İNSİDANSININ
BELİRLENMESİ

Dr. Cenk GÖKER

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN : Doç. Dr. Tanju BAŞARIR ÖZKAN

BURSA 2007

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
İNGİLİZCE ÖZET	iii
GİRİŞ	1
Patogenez	2
Gastroözefageal reflü semptomları	6
Gastroözefageal reflü komplikasyonları	8
Tanı yöntemleri	11
Özefagoskopi ve mukoza biyopsisi	12
Baryum kontrastlı özefagografi	13
Asit perfüzyon (Bernstein) testi	13
Radyonüklid sintigrafi	13
Standart asit reflü testi (kısa süreli özefageal pH ölçümü)	14
24 saatlik pH monitorizasyonu	14
Tedavi	16
Medikal tedavi	16
Cerrahi tedavi	16
GEREÇ VE YÖNTEM	18
BULGULAR	23
TARTIŞMA ve SONUÇLAR	31
KAYNAKLAR	41
TEŞEKKÜR	48
ÖZGEÇMİŞ	49

ÖZET

Giriş: Gastroözefageal reflü (GÖR), mide içeriğinin geriye özefagusa kaçması şeklinde tanımlanır. Bu kaçış gün boyunca özellikle beslenme sonrasında fizyolojik olarak meydana gelir. Özefagusa olan bu geriye kaçış semptom ve komplikasyonlara yol açarsa Gastroözefageal Reflü Hastalığı (GÖRH) olarak adlandırılmaktadır.

Amaç: Bu çalışmanın amacı Bursa ili Nilüfer ilçesinde 2 ay – 24 ay arasındaki süt çocuklarında radyonüklid sintigrafi ve 24 saatlik pH monitorizasyonu uygulanarak GÖRH insidansı saptanması amaçlanmıştır.

Metod: Bursa ili Nilüfer ilçesinde yaşayan 2 ay – 24 ay arasındaki süt çocuklarında Temmuz 2005 - Aralık 2006 tarihleri içerisinde evlerinde ailelerine anket formu doldurularak 565 çocuk tarandı. Şikayetlerine göre GÖR hastalığı düşünülen 100 çocuğa telefon ile ulaşılarak semptomlar tekrar sorgulandı ve ayrıntılı sistemik muayeneleri yapıldı. Bu çocuklardan 41 tanesine radyonüklid sintigrafi ve pH monitorizasyon uygulandı.

Sonuç: Çalışmaya alınan 565 çocuğun 290 (%51) tanesi kız ve 275 (%49) tanesi erkek idi. Hastaların ortalama yaşı 14.5 (2-28) ay ve ortalama ağırlıkları 10.1 (3.5-16.5) kg idi. Bu hastaların %92'sinde daha önceden GÖR tanısı konulmamıştı. Çocuklardan sadece %8'i anne sütü ile besleniyordu. Çocukların %39'unda ailede GÖR hastalığı öyküsü mevcuttu. Anket formuna verilen cevaplara göre çocuklardaki en sık görülen semptom %35 oranı ile öksürük idi. Kilo kaybı çocukların %19.8'inde ve kusma da %25 oranında görüldü. Yirmi dört saatlik pH monitorizasyon uygulanan hastaların %68'inde ve GÖR sintigrafisi yapılan hastalarında %75'inde pozitif sonuç saptandı. Tüm bu yöntemlerle bu bölge baz alınarak Bursa ilinde GÖR hastalığı insidansı %5 saptandı.

Tartışma: Bu alışmada Bursa ili için saptanan GÖR insidansı literatür ile uyumlu olarak bulunmuştur. Huzursuzluk ve ağlama atakları olan ocuklarda GÖR hastalığından daha yüksek oranda şüphelenilmesi gerektiği ortaya çıkmıştır.

Anahtar Kelimeler: Gastroözefageal reflü, süt çocuğu, radyonüklid sintigrafi, 24-saatlik pH monitorizasyon, insidans

SUMMARY

The Incidence of Gastroesophageal Reflux in Infants Aged 2 Months and 24 Months in Bursa City

Introduction: Gastro-esophageal reflux (GER) is described as retrograde flow of gastric contents into the esophagus. This retrograde flow has become physiologically during day time especially after feeding. It has been described as gastro-esophageal reflux disease (GERD) when this retrograde flow cause to symptoms and complications.

Objective: The aim of this study was to determine the incidence of GERD by performing radionuclide scintigraphy and 24-hours pH monitorization to the infants aged between 2 and 24 months who are living in Nilüfer county in Bursa city.

Methods: Total of 565 infants whose age were between 2 and 24 months and who were living in Nilüfer county in Bursa city were reviewed by completeing questionnaires by their families in their home between June 2005 and December 2006. Then 100 infants were determined by the results of quastionnaires as they might have GERD and they were called by phone and asked about their seymptoms. Their detailed physical examinations were performed. Radionuclid scintigraphy and 24-hours pH monitorization were applied to 41 of these infants.

Results: Of the 565 infants enrolled in the study, 290 (51%) of them were female and 275 (49%) of them were male. The mean age and mean weight of the patients were 14.5 (range, 2-28) months and 10.1(range 3.4- 16.5) kilograms, respectively. Ninety-two percent of these infants did not have GER diagnosis previously. Only 8 % of the infants were breast fed. There were family history of GER in 39% of the infants The most common symptom in

these infants determined by the questionnaire was cough and it was reported by 35% of the infants. Weight loss and vomiting were reported by 19.8% and 25% of the infants, respectively. Positive test results according to 24-hours pH monitorization and GER scintigraphy were determined in 68% and 75% of the patients, respectively. The incidence of GER disease in Bursa city by these methods were established as 5% in this region.

Conclusion: In this study, the incidence of GER for Bursa city has been determined concordant with literature. It has been concluded that GER must highly be suspected in infants who have irritability and crying episodes.

Key words: gastro-esophageal reflux , infants, radionuclide scintigraphy, 24-hours pH monitorization, incidence.

GİRİŞ

Gastroözefageal reflü (GÖR), mide içeriğinin geriye özefagusa kaçması şeklinde tanımlanır. GÖR fizyolojik veya patolojik olarak iki grupta değerlendirilmektedir. Fizyolojik GÖR'de özefagusa geriye kaçış semptomlardan bağımsızdır ve özellikle yenidoğan döneminde olduğu gibi, bu durum sadece regürjitasyon ya da kusma ile seyreder. Bu kaçış gün boyunca özellikle beslenme sonrasında fizyolojik olarak meydana gelir. Fizyolojik GÖR, mide ve özefagusun reflü önleyici mekanizmalarının gelişimiyle düzelme gösterir. Eğer özefagusa olan bu geriye kaçış semptom ve komplikasyonlara yol açarsa Gastroözefageal Reflü Hastalığı (GÖRH) olarak adlandırılmaktadır. Bu hastalıkta mukozal hasarlanma ve/veya semptomlar ile yaşam kalitesinde bozulma meydana gelmektedir (1).

GÖR hayatın ilk dört ayında % 67 gibi yüksek oranda fizyolojiktir ve 10–12 ay arasında giderek azalır. On iki aylıktan sonra yaklaşık % 5 oranında görülürken, süt çocukluğu çağındaki prevalansı ortalama % 2–8 arasında değişmektedir (2,3).

Etiyolojide alt özefagus sfinkter basıncını azaltan durumlar (hiatal herni, besinler, ilaçlar, alkol), anormal özefagus peristaltizmi (nöromüsküler hastalıklar, alkol), azalmış mukozal direnç (tütün, alkol, ilaçlar), mide boşalmasında gecikmeye yol açan durumlar (diyet, alkol, tütün), artmış karın içi basıncı (sıkı giyecekler, çok aşırı yemek, asitli gazlı içecekler, şişmanlık) ve mide salgısında artma (stres, tütün, kafein, alkol, ilaçlar, diyet) suçlanmaktadır. Son yıllarda ayrıca inek sütü alerjisi üzerinde durulmaktadır. İnek sütünde bulunan β laktoglobuline karşı oluşan alerjik yanıtın süt çocuklarında kusmayı arttırdığını gösteren çalışmalar yapılmış olup, hipoallerjenik formüller ile beslenen çocuklarda semptomların gerilediği gösterilmiştir (4,5).

Patogenez

GÖR hastalığının patogenezi multifaktöriyel ve karmaşık olayların bir bütünüdür. Şekil 1’de bu karmaşık patogenez açıklanmıştır.

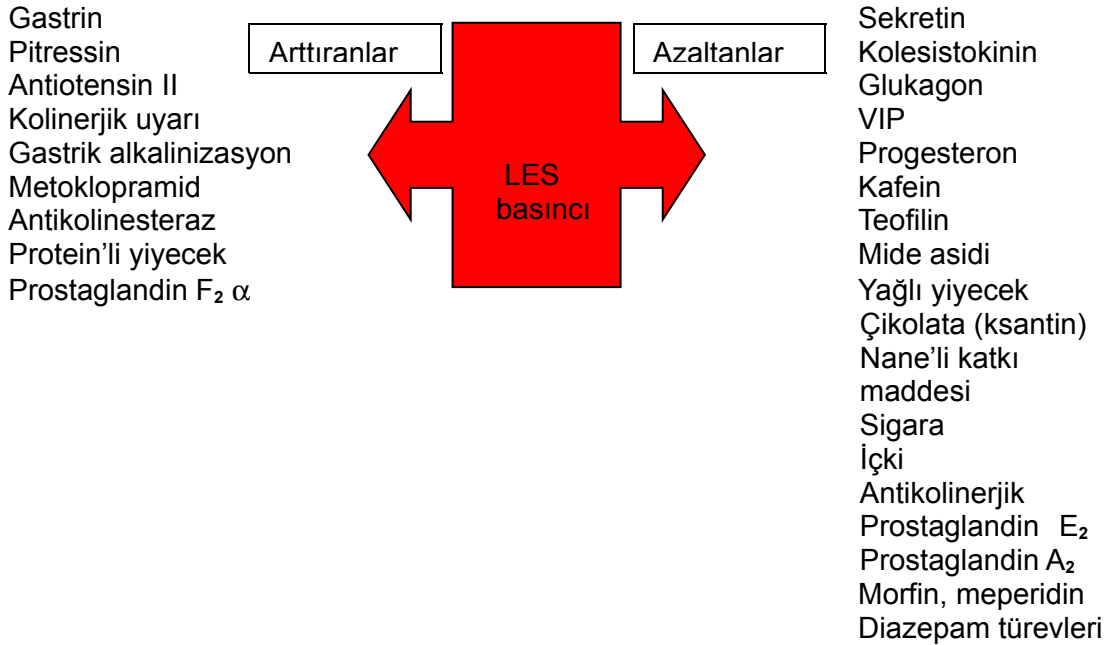


Şekil 1. Reflü patogenezi

Bu konuda tüm çalışmalar ortak olarak en önemli bariyerin alt özefagus sfinkteri (LES) olduğunu göstermektedir. Alt özefagus sfinkterinin geçici relaksasyonu ve intraabdominal basınç, özefagus alt sfinkter tonusunu belirlemektedir. LES, yüksek basınçlı bir alan oluşturarak mide içeriğinin özefagusa kaçışını önler. Term bebeklerde LES'in yaşamın 6–7 haftasında matürasyona ulaştığı gösterilmiştir. Preterm bebeklerde 27. hafta sonrasında LES-gastrik basınç farkı 5 mmHg'nin üzerine çıkar, ancak matürasyon yeterli değildir (12,13).

Bu sfinkterin kapanmasında rol oynayan birçok mekanizma vardır. Bunlar; anatomik (özefagusun mideye giriş açısı, özefagusun abdomen içindeki uzunluğu, diyafragma-özefagus ilişkisi, frenoözefageal ligament), nöral (sempatik ve parasempatik sistem) ve hormonal (basıncı azaltanlar; sekretin, kolesistokinin, glukagon, prostaglandin A₂, E₂ ve vazointestinal peptit; arttıranlar; gastrin, pitressin, prostaglandin F_{2α} vb.) faktörlerdir. LES basıncını arttıran ve azaltan faktörler Tablo 1'de gösterilmiştir (6–11).

Tablo 1. Alt özefagus sfinkteri basıncını etkileyen faktörler



Reflüye karşı koruyucu mekanizmalar arasında;

Özefagusun abdomen içindeki uzunluğu antireflü bariyeri için oldukça önemlidir. Etkili bir antireflü bariyeri için bu uzunluğun 2 cm'nin üstünde olması gerekir. Doğumda yaklaşık 0,5 cm olup büyüme ile birlikte aşamalı olarak uzunluğu artar (14).

Yüksek intraabdominal basınç özefagusta kuvvetli bir kapak oluşturur. Bu katkıyı yapabilmesi için abdomen basıncı 6–8 cmH₂O arasında olmalıdır. İntraabdominal basıncı düşüren nörolojik hastalıklarda (kas

hastalıkları gibi) ya da gibi anatomik yapı bozukluklarında (omfalosel) GÖR gelişebilir (14).

Diğer faktörlerden bağımsız olarak reflüyü önleyen **yüksek bir özefageal basınç zonu** bulunmaktadır. Bu zon özefagogastrik bölgede yerleşmektedir ve bebeklerde 1cm, erişkinlerde 2–4 cm arasında değişmektedir. Normal LES basıncı yaklaşık 10–55 mmHg'dir. Basınç 5 mmHg'den düşük olunca reflü gelişebilmektedir. Yüksek basınç zonunun tonusu doğumdan sonra 1,5 ay boyunca hızla artar (12).

Özefagusun asit temizliği tükürüğün yutulması ve peristaltik hareketler ile olmaktadır. Tükürük, bazik bir maddedir ve gastrik içeriği nötralize eder. Aynı zamanda yutkunma hareketiyle peristaltizm uyarılır. Ayrıca çocukların 7 aylıktan itibaren oturmaya başlaması; yer çekiminin antireflü etkisine katkıda bulunarak, özefagusun temizlenmesini kolaylaştırır (15).

Epitelyal direnci oluşturan komponentler ise; mukus tabakası, epitel hücreleri, intrasellüler bağlar, bazal membran ve subepitelyal kan dolaşımıdır. Epiteli kaplayan mukus tabakasının bikarbonat içeriği fazla olup aside karşı tampon vazifesi görür. Bunlara ek olarak farinksin asit materyal ile uyarılması sonucunda refleks mekanizma ile özefagus peristaltizmi uyarılır ve özefagus içi volümde azalma sağlanır.

Reflüyü tetikleyici faktörler; arasında anatomik ve biyokimyasal faktörler yer almaktadır.

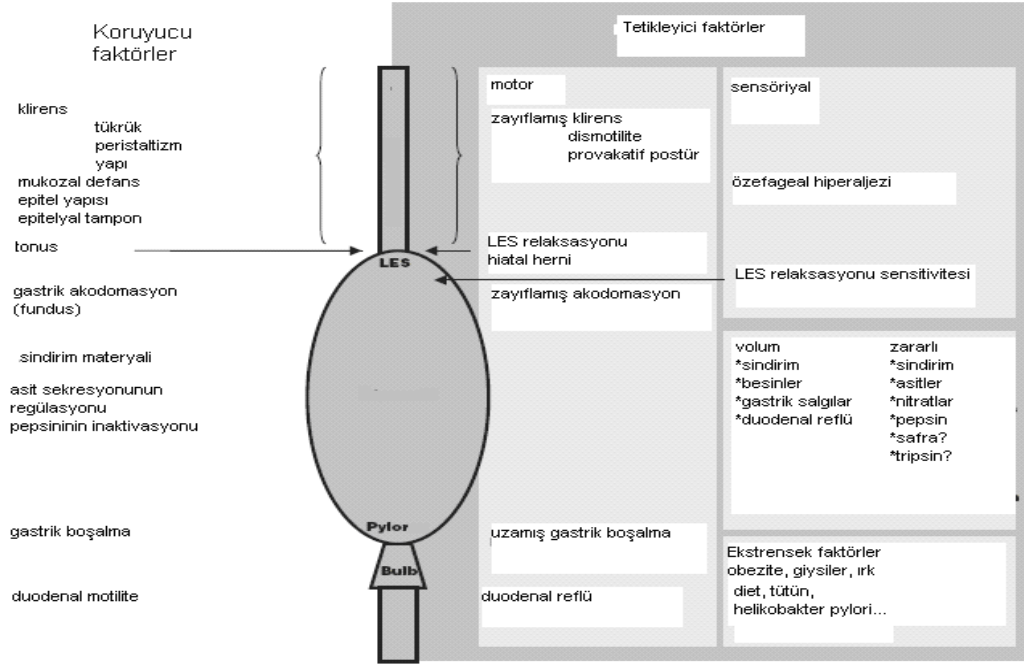
Özefagusun mideye girişindeki açılanma (Hiss açısı); kısa özefagus, hiatal herni ve özefagus atrezisi gibi durumlarda düzleşmektedir. Bu da daha düşük basınçlı içeriğin reflüsüne sebep olur (14).

Gastrik asit, pepsin, safra asitleri ve tripsin yenidoğanlarda erişkinlere göre daha az olmakla beraber, 1 yaşından itibaren giderek

artmaktadır. Bu nedenle yaş büyüdükçe, reflü komplikasyonu olarak pepsin ve hidroklorik asitin etkisiyle epitelyal zedelenme ve bu zedelenme sonucunda özefajit meydana gelme riski artmaktadır (16).

Bunların dışında, gastroözefageal reflü hastalarının bir kısmında görülen hiatal herni, Barrett özefajiti ve adenokarsinomlardaki ailesel kümelenme, **genetik bir predispozisyon** olabileceğini düşündürmektedir. Bazı GÖR hastalarının ailesel incelenmesinde kromozom 13q14 translokasyonu mevcudiyeti saptanmış olup, infantil özefajitli hastalarda da 5 farklı lokusta değişiklikler görülmüştür. Aynı şekilde monozigot ikizlerde dizigot ikizlere göre GÖR hastalığı konkordansının daha fazla olduğu gösterilmiştir. Hu FZ ve arkadaşlarının (17) 2000 yılında yaptığı bir çalışmada 5 ailede mikrosatellite D13S171 ile D13S263 arasındaki 13q üzerindeki bir lokus, şiddetli GÖR hastalığı ile ilişkili saptanmıştır ve bu konuda Hu ve arkadaşlarının sonuçlarını destekleyen çalışmalar mevcuttur (18,19).

Yaşam stilinin etkisi ise, özefajit ve hiatus hernisinin İngiltere ve Singapurda yaşayan aynı genetik nesile sahip dispeptik semptomlu popülasyonda daha yaygın olması ile gösterilmiştir. Düşük doz aspirin ve non-steroid antiinflamatuvar ilaçların kullanımının da şiddetli GÖRH üzerinde major etkisi gösterilmiştir. Uygulanan 24 saatlik pH monitorizasyonu ile çocuklardaki patolojik asit GÖR'ün cinsiyet farkı gösterilememiştir. Erişkinlerde ise GÖRH Kafkas, Afrika ve Amerikan ırkını daha fazla etkilemektedir. Ciddi GÖR komplikasyonu olan Barrett özefagusu genetik predispozisyon kısmen belirlense de, süt çocuklarının semptomatik regürjitasyonunda Kafkas ve Endonezyalı bebeklerde benzer prevelans gösterilmiştir (20). GÖR fizyopatolojisi Şekil 2'de gösterilmiştir.



Şekil 2. Gastroözefageal reflü fizyopatolojisi (1)

Gastroözefageal reflü semptomları

GÖR hastalığından bahsedilirken regürjitasyonun ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Regürjitasyon, gastrik içeriğin herhangi bir zorlanma olmadan kendiliğinden oral kaviteye ulaşmasıdır. Kusma ise gastrik içeriğin ekspulsif bir şekilde gastrik ve özefageal kontraksiyonlar ile ağızdan dışarıya atılmasıdır. Regürjitasyon, infantil GÖR hastalarında en sık görülen semptomdur. Projektil kusma ise regürjitasyondan sonra yer alır (6,21,22).

İnek sütü alerjisi GÖR'ün birçok belirtisiyle ortaktır. Süt çocuklarında GÖR semptomları ve komplike GÖR hastalığı inek sütü alerjisiyle %40 oranında birliktelik gösterir (23,24).

GÖR hastalığının birçok semptomu süt çocuklarında silik ve anlaşılabilir. Süt çocuklarında persistan ağlama atakları, irritabilite, vücudu geriye doğru atma, beslenme ve uyku bozuklukları şeklindeki bulgular daha büyük çocuklardaki bulgulardan ayrılır. GÖR hastalığına sahip bebeklerde

semptomların sıklığı ve komplikasyonlara bağılı olarak beslenmeyi ret etme ortaya çıkabilir (25).

Burada oluşan asıl problem bebeklerde kalori alımında azalmanın ve malnütrisyonun ortaya çıkmasıdır. Kilo alımında azalma veya kilo kaybı ile beraber durdurulamayan ağlama atakları, irritabilite, beslenme ve uyku değişiklikleri, apne ve ALTE sendromu (akut hayatı tehdit edici durum sendromu) alarm semptomları olarak adlandırılmaktadır (26).

GÖR hastalarında sıklıkla üst ve alt solunum sistemi bulguları da görülmektedir. Pnömoni, bronşit, hırıltı, öksürük, ses kısıklığı, kronik subglottik stenoz, sinüzit, otit, obstruktif apne (ALTE sendromu) reflüye sahip çocuklarda ortaya çıkabilmektedir. Supraözefageal reflü komplikasyonları olarak belirlenen kronik üst solunum yolu enfeksiyonu belirtilerine süt çocuklarında reflü komplikasyonu olarak sıkça rastlanmaktadır.

Büyük çocuklarda kronik öksürük ve ses kısıklığı sebebi gastrohipofaringeal reflü olabilmektedir. Reaktif solunum yolu hastalıkları ve apne ataklarıyla GÖR arasında bir ilişki olduğu çalışmalarla gösterilmiştir. Bu problemlere daha çok mikroaspirasyonların neden olduğu düşünülmektedir. Gastrik materyalin mikroaspirasyonları sonucunda hava yollarında aşırı duyarlılık ortaya çıkar. Aynı zamanda trakeobronşiyal ağaç ve özefagus embriyonik olarak aynı bölgeden köken alır. Buna bağılı olarak GÖR vagus sinirinin uyarılmasına sebep olur ve solunum sisteminde hiperreaktiviteye yol açarak bronşiyal astım hastalığını ortaya çıkarır. Bronşiyal astımı olan çocuklarda yapılan 24 saatlik pH monitorizasyon incelemelerinde prevalans %25 ile %75 arasında değişmektedir. Toplam 668 bronşiyal astım hastasında yapılan bir çalışmada %61 oranında anormal pH monitorizasyon sonuçları gösterilmiştir. Fakat astım semptomları ile bir korelasyon belirlenememiştir. Ancak verilen antireflü tedaviyle bronşiyal astım hastalığının kontrolünün kolaylaştığı gösterilmiştir (22,27–29).

Gastroözefageal reflü komplikasyonları

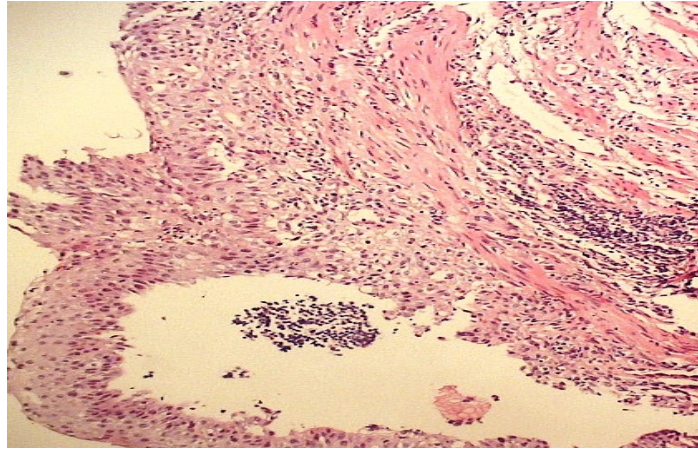
GÖR hastalığı birçok komplikasyon ile beraber seyreder. Gastrointestinal komplikasyonlarından özefajit, özefagus darlığı, Barrett özefagus, özefageal adenokarsinoma bunlar arasında sayılabilir. Süt çocuklarında semptomların şiddeti ile komplikasyonlar arasında net bir uyum tanımlanamamıştır. Özefageal darlık, Barrett özefagus ve ülserasyonlar küçük çocuklarda sık beklenmeyen komplikasyonlardır (30).

Süt çocuklarında özefajitin bulguları sürekli ağlama, irritabilite ve uyku bozukluklarını içerir. Çocuk aç olup beslenmeyi istese de, beslenme sonrası huzursuzluk ve biberonu tekrar almayı ret etme ortaya çıkar (25). Büyük çocuklar ise özefajite bağlı ağrıyı tanımlayabilir (heartburn).

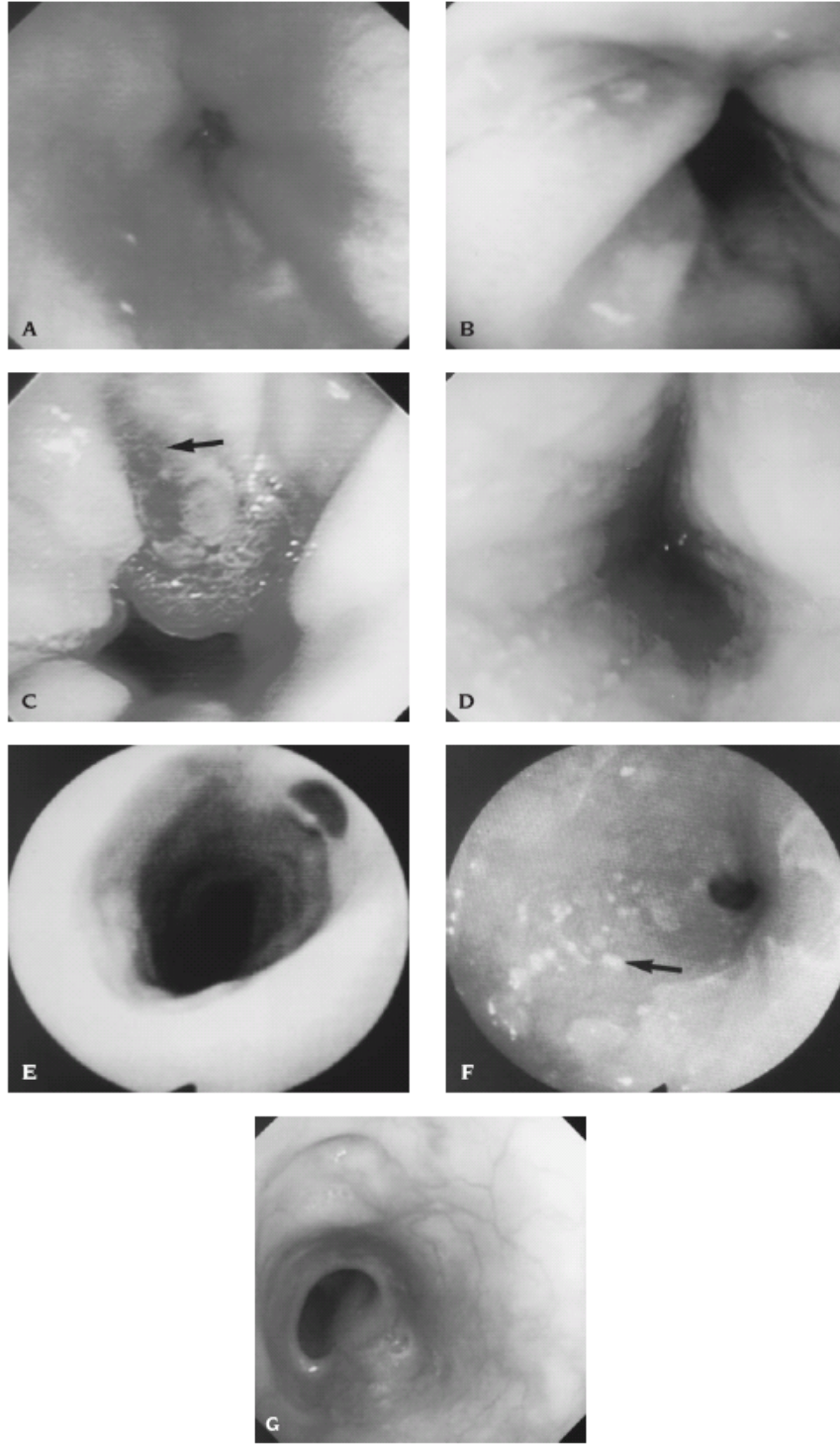
Barrett özefagusu ise premalign bir oluşumdur ve özefagusta kolumnar epitel metaplazisinin oluşumu ve tubuler olarak özefagus mukozasını metaplazik epitelin sarmasıyla meydana gelir. Nörolojik bir hastalık ya da konjenital anomali yokluğunda çocuklarda çok nadir olarak görülmektedir. Bu komplikasyonlar daha çok uzun süreli kronik reflüye bağlı olarak gelişir. Barrett özefagusu tanısı sadece endoskopik biyopsi ile histopatolojik olarak konulabilir. Özefajitin belirlenmesi için çeşitli sınıflandırma ve skorlama sistemleri kullanılmaktadır. Bunlardan en yaygın olarak kullanılanı morfolojik değerlendirmeyi sağlayan modifiye Savary-Miller kriterleridir (Tablo 2, Şekil 4). Evre 3 sonrası hastalarda Barrett özefagus görünümü olabilir (30–32). Histopatolojik olarak sınıflandırmada bazal membran, papillalar, vasküler yapı, epitelde polimorfizm, ülserasyon ve kolumnar tipte epitele dönüşüm değerlendirilir (Tablo 3). Bu açıdan endoskopik biyopsi materyali mukozanın tüm katlarını (mukoza, lamina propria, muskularis mukoza, submukoza) içermelidir (Şekil 3) distal özefagusta normal varyantı değişimler sık olarak görüldüğünden en az 3 biyopsi örneği alınması ve bunların 2'sinde patolojinin gösterilmesi tanıda belirleyicidir (33).

Tablo 2. Modifiye Savary-Miller kriterleri (34)

Evre	Özellikler
0	Normal mukoza
1	Z çizgisinin hemen üstünde stria veya kırmızı yama şeklinde ortaya çıkan birleşik olmayan erozyonlar Eritem veya vasküler paternin kaybı
2	Mukozanın hemorajik eğilimi ile birlikte longitudinal dairesel olmayan erozyonlar
2a	1'e ek olarak hafif temas ile kanama (friabilite)
2b	1'e ek olarak spontan kanama (fajilite)
3	Dairesel olma eğilimi, striktür yok
4a	Striktür veya metaplaziyle birlikte olan ülserasyonlar
4b	Erozyon veya ülserasyon olmaksızın striktür



Şekil 3. Özefajit histopatolojik görünüm (evre 3) (UÜTF Patoloji A.D. izniyle kullanılmıştır)



Şekil 4. Özefajitin makroskopik görünümüne göre olan Savary - Miller evrelemesi. A; Evre 1, eritem veya vasküler patern kaybı. B; Evre 1, birleşik olmayan erozyonlar. C; Evre 2, longitudinal erozyonlar(ok). D,Evre 3, dairesel erozyonlar. E; Evre 4a, ülserasyon. F; Evre 4a, metaplazi, histolojik olarak desteklenmiş gastrik metaplastik mukoza içinde stratifiye epitelyum adaları (ok). G; Evre 4b erozyon olmaksızın striktür (34)

Tablo 3. Özefagusun histolojik görünümü için evrelemesi kriterleri (34)

Evre	Histolojik kriter	Klinik tanı
0	Normal	Normal
1a	Bazal zon hiperplazisi	Reflü
1b	Uzamış stromal papilla	Reflü
1c	İçeride doğru vasküler büyüme	Reflü
2	Epitelde polimorfizm± lamina propria	Özefajit
3	Epitelyal defekt ile polimorfizm	Özefajit
4	Ülserasyon	Özefajit
5	Aberran kolumnar epitel	Özefajit

Tanı yöntemleri

Gastroözefageal reflü tanısı için çeşitli yöntemler kullanılmaktadır: Bunlar endoskopi, endoskopik biyopsi, baryumlu kontrast özefagografi, nükleer sintigrafi, asit perfüzyon (Bernstein) testi, özefageal manometre, kısa süreli asit reflü testidir. Bu yöntemlerin birbirlerine karşı çeşitli üstünlükleri mevcuttur. Bazı testler ise zamanla önemini kaybetmiştir.

Testler hastalığın içeriğini ve şiddetini belirlemede ve aşağıdaki üç sorunun yanıtını aramada yardımcı olur.

1. Reflü var mı?
2. Semptomlar asit reflüye mi bağlı?
3. Reflü özefagusta hasara yol açmış mı?

Uzun süreli özefagus pH monitorizasyonu asit GÖR belirlenmesinde hala sensitif ve spesifik standart değerlendirmeyi sağlayan en önemli yöntemlerden biridir. Hastanın semptomlarının asit reflü epizotları ile olan korelasyonunun anlaşılmasını sağlar. Özefageal manometre ise sfinkter

tonusu ve özefagus motor fonksiyonları açısından detaylı bilgi sağlamaktadır. Ancak GÖR ile ilgili fonksiyonel bilgi alınamamaktadır. Radyonüklid sintigrafi optimum koşullarda uygulanabilirse GÖR epizotlarının değerlendirilmesinde oldukça spesifik ve sensitif bir yöntemdir. Reflü, teknezyum99m-sülfür kolloid verilmesinden sonra sintigrafi ile belirlenebilir.

Reflü varlığı, reflünün hastanın semptomlarından sorumlu olduğu anlamına gelmez. Asit perfüzyon testi (Bernstein), asit duyarlılığına ikincil gelişen semptomların belirlenmesinde kullanılabilir. Ancak uygulamanın güçlüğü ve etik açıdan problemleri dezavantajlarıdır.

Mukoza hasarının en duyarlı göstergesi ise endoskopik biyopsi ile histopatolojik değerlendirmedir:

Özefagoskopi ve mukoza biyopsisi

Endoskopi özefagus epitelinin görülmesi ve biyopsisine imkân sağlar. Özefajitin varlığı ve şiddeti, striktür, Barrett özefagus ile özefagus webleri belirlenebilmektedir. Endoskopi ile özefagusun normal görünüşü histopatolojik olarak özefajiti dışlamaz. Endoskopi sırasında makroskopik görünüm ve histopatoloji arasında yetersiz korelasyon nedeniyle mutlaka biyopsi önerilmektedir. Endoskopik değişiklikler yüzeysel ve çizgisel erozyonlardan tam mukoza hasarına kadar değişir. Mikroskopik olarak bazal hücre hiperplazisi, polimorfonükleer hücreler ve eosinofilik hücre infiltrasyonu veya açık ülserasyonlar görülebilir. Endoskopi ve biyopsi reflü tanısı konulan hastalarda komplikasyonları araştırmak amacıyla önerilmektedir (30–32).

Baryum kontrastlı özefagografi

Pilor stenozu, malrotasyon, hiatal herni ve özefagus striktürü gibi anatomik anormalliklerin gösterilebildiği invaziv olmayan ve maliyeti düşük olan bir tanı yöntemidir. Mideden, özefagusa kaçışları görmek amacıyla

uygulandığında ise testin sensitivitesi %31 ile %86 ve spesifitesi %21 ile %83 arasında değişmektedir. Patolojik olmayan reflünün sık olması yalancı pozitif sonuçlara, test süresinin kısa olması ise yalancı negatif sonuçlara neden olur. Bu nedenle baryum kontrastlı özefagoskopi, GÖR varlığını saptamak için yararlı bir test olarak değerlendirilmemektedir (35,36).

Asit perfüzyon (Bernstein) testi

Distal özefagusa yerleştirilen bir nazogastrik sondadan ilk olarak 15 dakika süreyle serum fizyolojik, daha sonra 6 ml/dk hızda semptom oluşana kadar veya 45 dakika süreyle 0,1 N hidroklorik asit (HCL) infüzyonu yapılmaktadır. Testin sensitivitesi %80–95 olmakla birlikte spesifitesi düşüktür. Özellikle reflüsü bulunmayan ve motilite bozukluğu olan hastalarda yanlış pozitif sonuç verebilmektedir. Ancak koroziv madde kullanıldığından çocuklarda kullanımı etik değildir. Bu nedenle günümüzde rutin olarak kullanılmamaktadır (37,38).

Radyonüklid sintigrafi

Radyoizotopik madde teknezyum (Tc) içeren içecek, yemek veya mamaların ağızdan verilmesini takiben özefagusa geri kaçışın gamma kamera ile tespit edildiği ve bu oranın GÖR indeksi olarak tanımlandığı invaziv olmayan bir tanı yöntemidir. GÖR ve/veya aspirasyonun belirlenmesi için mide, özefagus ve akciğerler taranır. Özefageal pH monitarizasyonundan farklı olarak sintigrafi, asidik olmayan mide içeriğinin reflüsünü gösterebilir ve GÖRH olan çocuklarda görülen gecikmiş mide boşalması hakkında bilgi sağlar. Testin GÖR tanısındaki sensitivitesinin %65,5-%100 (ortalama %83,9) ve spesifitesinin %83,3-%100 (ortalama %96,1) arasında olduğu bildirilmiştir. Yalnız uygulama süresinin en az 30 dakika ve bir saat arasında olması gerekliliği bildirilmektedir (39–42).

Radyonüklid sintigrafi kısa süreli olması ve kolay tolere edilebilmesi, özefagus dışında solunum yollarını etkileyen komplike GÖR'ün de değerlendirilmesine imkân sağlaması nedeniyle çocuklarda yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. Ancak sintigrafinin yorumlanmasındaki farklılık, yaşa göre normal değerlerin belirlenememiş olması, kısa süreli reflü epizotlarını belirleyememesi, özefagusta kalan radyonüklid maddenin yanlış yoruma yol açabilmesi, süt çocuklarının tetkik süresince hareketsiz tutulmasındaki güçlük testin yetersiz ve yanlış yorumlanmasına yol açabilmektedir. Ayrıca asit reflüyü belirlemede yetersizliği mevcuttur (39–42).

Standart asit reflü testi (kısa süreli özefageal pH ölçümü)

Bu testte mideye pH kateteri yerleştirilir ve 300 ml 0,1 N HCL infüzyonu yapılır, daha sonra pH kateteri alt özefageal sfinkterin 5 cm üzerine kadar çekilerek hastadan reflüyü provoke edecek manevralar (Valsalva, derin inspirasyon, öksürme vb.) yapması istenir. pH 4'ün altına düşmesi reflü için pozitif kabul edilmektedir. Testin sensitivitesinin %80, spesifitesinin %85 olduğu bildirilmiştir. Bu testte Bernstein testi gibi çocuklarda etik nedenlerle günümüzde kullanılmamaktadır (43).

24 saatlik pH monitorizasyonu

Bu yöntem ilk kez Tuttle ve arkadaşları (43) tarafından 1958 yılında asit perfüzyonu sonrası intraözefageal pH 4'ün altına düştüğünde göğüs ağrısı oluşumu sonrasında düşünülmüştür.

Özefageal pH monitorizasyonu, burun yoluyla özefagusa yerleştirilen bir kateter ile özefagusun intrinsek asitle temasının sıklığını ve süresini ölçer. Kateterin üzerinde bulunan sensörlerden her 3–4 saniyede bir alınan pH değerleri monitör tarafından 24 saat boyunca kaydedilir ve inceleme bittiğinde bilgisayara aktarılır. Bu veriler bir yazılımla değerlendirilir. Asit reflüsünün bir epizodu genellikle 15–20 saniye olan minimal süre için pH'nın

4 ve altında olması olarak tanımlanır. 24 saatlik monitorizasyonun sensitivitesi %90, spesifitesi %98 civarındadır ve günümüzde reflü tespitinde en güvenilir test olarak kabul edilmektedir (44–46).

24 saat pH monitorizasyonu ideal olarak hastanın günlük aktivitelerini sürdürdüğü yerde yapılmalıdır. Ayrıca hastalar incelemeye önceki en az 3 gün içinde alt özefagus sfinkterinde gevşemeye neden olabilecek veya mide salgısını azaltabilecek hiçbir ilaç kullanmamalıdır. Hastalar monitör üzerinde bulunan işaretleyicilerle, reflü ile ilgili semptomların zamanını, yemek yeme, ya da yatma gibi günlük aktivitelerini, hatta aldıkları ilaçları kaydetmektedirler. Değerlendirmede sensörlerden alınan verilerle; reflü alanı olarak belirlenen sürenin yüzdesi, reflü atak sayısı, en uzun reflü atağının süresi, 5 dakikadan uzun süren reflü ataklarının sayısı, reflü atakları ve süresi ile semptomların ilişkisi gibi birçok parametre ölçülebilir. Parametreler bağımsız olarak ve aralarındaki ilişkiye göre incelenir. Bu parametreler içinde pH'nın 4'ün altında olduğu sürenin toplam süreye cinsinden oranı reflü indeksi (RI) olarak adlandırılır. Reflü indeksi en güvenilir kriter olarak kabul görmektedir. Bu indeks süt çocuklarında %10'un üzerindeyse patolojik GÖR olarak kabul edilmektedir. Gastroözefageal reflü, reflü indeksine göre %5'in altı normal, %5–10 arası orta, %10'nun üzeri ise patolojik olacak şekilde üç derecede değerlendirilir. Bunun dışında 5 dakikadan uzun süren reflü atağı, semptomlar ile atakların arasındaki ilişki de ayrıca değerlendirilmektedir (44–46).

Yirmi dört saatlik pH monitorizasyonu testinin bazı dezavantajları da mevcuttur. Test öncelikle invaziv, toleransı zor, pahalı ve uzun zaman alan bir işlemdir. Hastaların hastaneye yatırılması gerekmekte ve bu da günlük aktivitelerin kısıtlanmasına ve normal beslenme alışkanlıklarının değişmesine sebep olmaktadır. Ayrıca hastanın pozisyonu, monitorizasyon süresinin uzunluğu, elektrodun yerleşim yeri, beslenme tipi ve sıklığı, ilaç tedavisi ve hastaların yaşı göz önüne alınarak değerlendirilmesi gereken bir yöntemdir. Çocuklarda bir diğer dezavantajı da kateterin yerinden oynamasıdır ve

yaklaşık %20 çocukta görülebilmektedir. Test süresi 24 saatin altına indikçe testin sensitivitesi düşmektedir (45,46).

Tedavi

Medikal tedavi

Beslenme ve yaşam tarzında değişiklikler antireflü tedavinin temel taşlarıdır ve hafif semptomları olanlarda tedavi edici olabilmektedir. Yoğunlaştırılmış az miktarda yiyecek ile sık beslenme süt çocuklarında şikâyetlerin azalmasını sağlar. Sol yana yatma ve yatak başının yükseltilmesi faydalı olabilir. Reflüye yol açan kafein, çikolata ve gazlı içeceklerden kaçınılması gerekmektedir.

İlaç tedavisinde en çok mide asit salgısını azaltan H₂ reseptör antagonistleri, proton pompa inhibitörleri ve prokinetik ajanlar kullanılmaktadır.

H₂ reseptör antagonistleri mide parietal hücrelerinde histamin 2 reseptörlerini baskılayarak asit salgılanmasını azaltmaktadır. Proton pompa inhibitörleri ise hidrojen potasyum ATPaz (H⁺-K⁺ ATPaz) pompasının aktivasyonunu engelleyerek asit salgılanmasını durdurur. Prokinetik ajanlar da özefagus motilitesini ve kontraktilesini düzenleyip, tersiyer kontraksiyonları kontrol ederek reflü miktarı ile özefagus alt sfinkter spontan relaksasyonunun azaltılmasını ve gastrik boşalımın hızlandırılmasını sağladıkları bildirilmektedir (27,35).

Cerrahi tedavi

Yeterli miktarda ve uygun sürede tedavi alan ve şikâyetleri buna rağmen düzelmeyen hastalarda uygulanabilmektedir. Birçok girişim şekli bulunmasına karşılık (Nissen vb) hepsinin ortak özelliği gastroözefageal

birleşke yerinin karın içine döndürülmesi ve alt özefagusun gastrik fundus kası ile sarılarak alt özefagus sfinkterinin fonksiyonun yeniden kazandırılmasıdır (1). Ancak olguların çok düşük bir kısmında 1. ve 2. basamak tedavilere yanıt alınamadığı durumlarda cerrahi tedavi gerek olabilir.

GÖR hastalığı özellikle çocukluk çağında ve süt çocukluğu döneminde sıklıkla hekimler tarafından ilk planda düşünülmemektedir ve bundan dolayı da tanı konulamamaktadır. Dünyada sağlıklı görünen çocuklarda GÖRH üzerine yapılan birçok çalışma mevcut olmasına rağmen ülkemizde bu konuyla ilgili yeterli çalışma bulunmamaktadır. Özellikle genç nüfusun yoğun olduğu ülkemizde insidans ve prevalansı belirleyen yeterince veri yoktur. Bu çalışmada Bursa ili Nilüfer ilçesinde anket yöntemi ile GÖRH'dan şüphelenilen 2 ay - 2 yaş arasındaki süt çocuklarında radyonüklid sintigrafi ve 24 saatlik pHmetre monitorizasyonu uygulanarak GÖR prevalansının saptanması amaçlanmıştır. Aynı zamanda belirlenen hastalarda komplikasyonlar gelişmeden tedavi başlanarak halk sağlığına katkıda bulunulması planlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Bursa ili Nilüfer ilçesinde yaşayan 2 ay - 2 yaş arasındaki süt çocuklarında Temmuz 2005 - Aralık 2006 tarihleri içerisinde Halk Sağlığı Anabilim Dalı'nın (A.D.) örnekleme önerileriyle ve Nilüfer ilçesi Sağlık Ocakları bölgesinde yapıldı. Çalışma toplumda GÖRH prevalansını tespit etmek için planlandığından Bursa ilini yansıması açısından örnekleme Nilüfer ilçesindeki Fethiye, Balat, Ahmet Yesevi, Alaadin Bey, Özlüce, Ürünlü, Demirci, Gümüştepe, Ertuğrul mahallerinde yapıldı. Beşevler ve Ataevler mahallerinin toplum kesitini tam olarak yansıtmayacağı düşünülerek Halk Sağlığı A.D. önerisi ile çalışma dışı bırakıldı. Çalışma için belirlenen 675 çocuktan 565 tanesine ulaşılabildi. Geri kalan 110 çocuk taşınma, evde bulunamama ve çalışmayı kabul etmeme gibi sebeplerden dolayı çalışma dışı bırakıldı. Çalışma için Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan onay alındı.

Çalışmaya alınan çocukların ebeveyn veya bakıcılarına standart GÖR için düzenlenmiş yakınmalarına yönelik anket formu dolduruldu (Tablo 3). Tüm çocuklar elektronik tartıyla tartıldı ve boyları standart mezura ile ölçüldü. Tüm örneklerin boy ve kilo persantillerine Türk çocukları için düzenlenmiş (kız ve erkek çocuklar için ayrı) standart persantil eğrileri ile bakıldı. Şikayetlerine göre GÖR hastalığı düşünülen 100 çocuğa telefon ile ulaşılarak Uludağ Üniversitesi Çocuk Hastalıkları ve Sağlığı kliniğine çağrıldı. Semptomlar tekrar sorgulanarak ayrıntılı sistemik muayeneleri yapıldı. Çalışmaya alınan çocukların ailelerinden onam formu alındı. Bu çocuklardan 41 tanesine radyonüklid sintigrafi ve özefagus pH metre monitorizasyon uygulandı. Geriye kalan 59 tanesi sosyal problemleri, çalışmayı kabul etmeme gibi sebeplerle çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya alınan hastalara Uludağ Üniversitesi Nükleer Tıp Ana Bilim Dalında radyonüklid GÖR sintigrafisi çekildi. Bunun için hasta ailelerinden

onay alındı. Hastalara 3–4 saatlik açlık sonrası Tc 99m sülfür kolloid (600µCi ile 1 mCi) oral yol ile süt veya mama ile karıştırılarak verildi. İlk 30 dakika 64x64 matrikste 10 saniye dinamik şekilde görüntüler alındı. Hastalar dinamik ve statik görüntüler ile ortalama 150 dakika takip edildi. Çalışmada 2 adet kamera (çift başlı Gamma kamera, Millennium VG, GE Medical Systems, WI, USA; tek başlı Gamma kamera, Starcam 3200 XR, GE Medical System, WI, USA) kullanıldı. Sonuçlar Uludağ Üniversitesi Nükleer Tıp Ana Bilim dalında değerlendirildi.

Hastalar incelemeden önceki en az 3 gün alt özefagus sfinkter tonusunda değişikliğe yol açacak ilaçlar, antiasit alımı ve asit salgılamasında değişikliğe yol açacak ilaçlar kullanımı konusunda uyarıldı. 24 saatlik pH monitorizasyon uygulanacak hastalar bir günlüğüne Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı kliniğine yatırıldı.

Test için MMS II Orion pH metre cihazı (Medical Measurement Systems B.V. Netherland), pH 1 ve pH 7 Biotech marka Buffer solüsyonlar (12rueNoirot-7000, Vesoul, France) ve Flexilog marka (Oakfield Instrument limited, Eynsham, Oxford. United Kingdom) tek kullanımlık, clear medical grade PVC materyalden üretilmiş, çapı 1,8mm, pH sensörü antimony, birer santimetre aralıklarla işaretlenmiş, uzunluğu 175 cm kateterler kullanıldı. Kateterin cihaza bağlantı ucu 8 pin modüler plugtu. Kateter internal referanslı, kullanım süresince eriyen satüre potasyum klorür yapısında ve yer tespiti açısından radyoopaktı. Kateterin sensörü distal uçta yerleşimliydi.

Teste başlanmadan Kateter MMS Orion II cihazına bağlandı. Bilgisayarda MMS programı yardımıyla (MMS Database software Version 8,2j, build 1010, 2004, Medical Measurement Systems Netherland) önce pH 7, sonra pH 0,95 buffer solüsyonları içinde kalibre edildi.

Hastalar Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları kliniğine yatırıldıktan sonra nazal yol ile kateter takıldı. Sensör LES'in yaklaşık 5 cm üstüne (iki vertebra

aralığı üstüne) yerleştirildi. LES'in yerinin tespiti açısından Strobel formülü [boy (cm olarak) x 0,252 + 5] kullanıldı. Lokalizasyonunu tanımlamak amacıyla hastalara arka ön akciğer grafisi çekilerek kateter yeri doğrulandıktan sonra kayda başlandı (46).

İşlem öncesinde ailelere cihaz üzerindeki işaretleyicilerin kullanımı açısından uygulamalı olarak bilgi verildi. Yemek yeme, yatma, ilaç alma ve semptomları işaretlemeleri açısından uyarıldı. İnceleme sırasında asitli gazlı içeceklerin, kateter hassasiyetini etkileyebilecek çok sıcak ve soğuk içeceklerin alımı kısıtlandı.

24 saatlik kayıt sonrası kateter çıkartılarak hastalar taburcu edildi. Kayıtlar MMS Database software (Version 8,2j, build 1010, 2004, Medical Measurement Systems Netherland) ile analiz edildi. En az 4 saniye süren ve pH 4'ün altındaki düşüşler belirlendi. Reflü indeksi, reflü epizod sayısı, 5 dakikadan uzun süren reflü atakları, reflü epizodunun en uzun süresi, semptom reflü ilişkisi analiz edildi. Bu analizlerin sonucuna göre reflü değerlendirmesi yapıldı.

Hastalar fizik muayene, klinik durumları, reflü sintigrafi ve pH metre monitorizasyonu sonucunda iki gruba ayrıldı.

Grup I: Reflü pozitif

Grup II: Reflü negatif

Reflü pozitif gruba:

Reflü önleyici öneri ve tedbirler;

- Sık ve az miktarda beslenme
- Kıvamlı mama ve yiyeceklerle beslenme
- Yatmadan önce süt ve yemek verilmemesi
- Yatak başının yükseltilmesi istendi.

Reflü önleyici ilaç tedavisi;

- Ranitidin
- Lansoprozol
- Metaklorpropamid
- Domperidon tedavileri uygulandı.

Tedavi takibi ve izlemleri için Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D. Çocuk Gastroenteroloji ve Beslenme Bilim Dalı polikliniğinde izleme alındı ve ek başka hastalıkları bulunanlar ilgili polikliniklere yönlendirildi.

Çalışmaya alınan çocuklar için tüm parametreler istatistiksel olarak SPSS 13.0 paket programı ile değerlendirildi. Yöntem olarak ki kare ve adımsal lojistik regresyon analizi testleri uygulandı. Testin analizinde $p < 0.05$ değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Tablo 4. Gastroözefageal Reflü Anket Formu

GASTROÖZÖFAGEAL REFLÜ ANKET FORMU

AD – SOYAD:

KURUMU:

CİNSİYETİ:

MESLEK:

DOĞUM TARİHİ:

SOSYOEKONOMİK DÜZEY:

YAŞI:

TELEFON:

ADRES:

AĞIRLIK: (P)

BOY: (P)

Kronik hastalığı:

BESLENME:

Anne Sütü ve süresi:

Formula:

Mikst:

Ek Besinler:

Ailede GÖR varlığı:

SEMPTOMLAR:

Kusma		Ağlama atakları	
Ağrı		Hıçkırık	
Midede Şişkinlik		Ekşime	
Yemek Yerken Ağlama		Yemekten Hemen Sonra Kusma	
Kilo alamama veya kaybı		Koyu Renkli Dışkılama (Melena)	
Kanlı kusma (hematemez)		Stridor	
Hırıltılı solunum (Wheezing)		Ses Kısıklığı	
Öksürük		Tıkanma	
Morarma (Siyanoz)		Tekrarlayan akciğer enfeksiyonu	
Aspirasyon Pnömonisi		Huzursuzluk	
Astım		Biberona atılma ve reddetme	
Yemek sırasında kusma		Tekrarlayan ÜSYE	
Diğer		Atopi öyküsü	

BULGULAR

Bu çalışmaya Bursa İli Nilüfer ilçesinde yaşayan toplam 565 olgu alındı. İki yüz doksanı kız ve 275'i erkek olan hastaların yaş ortalamaları 14,5 ay [yaş sınırları (2 – 28 ay)] idi. Aynı şekilde bir yaş üstü ve altındaki hastaların sayısı anlamlı farklılık göstermedi. GÖR hastalığında kız erkek farkı istatistiksel olarak anlamlı değildi. Tablo 5'de olguların sayıları, yüzde değerleri ve istatistik sonuçları verilmiştir.

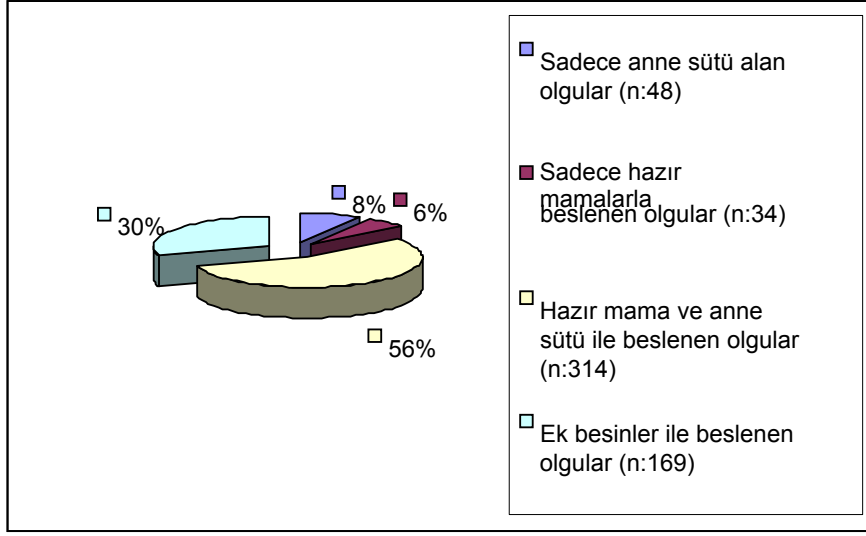
Tablo 5. Vakaların yaş, cinsiyet, ağırlık ve boy değerlendirilmesi

		Vaka sayısı (n)	Vakaların yüzdesi (%)	p
Yaş	1 yaş altı	235	41,6	0,987
	1 yaş üstü	330	58,4	
Cinsiyet	Erkek	290	49	0,307
	Kız	275	51	
Ağırlık	Persantil normal	428	75,8	1
	Persantil normal değil (>95 P, <5P)	137	24,2	
Boy	Persantil normal	356	63	0,322
	Persantil normal değil (>95 P, <5P)	209	37	

*p<0,05 anlamlı olarak kabul edilmiştir.

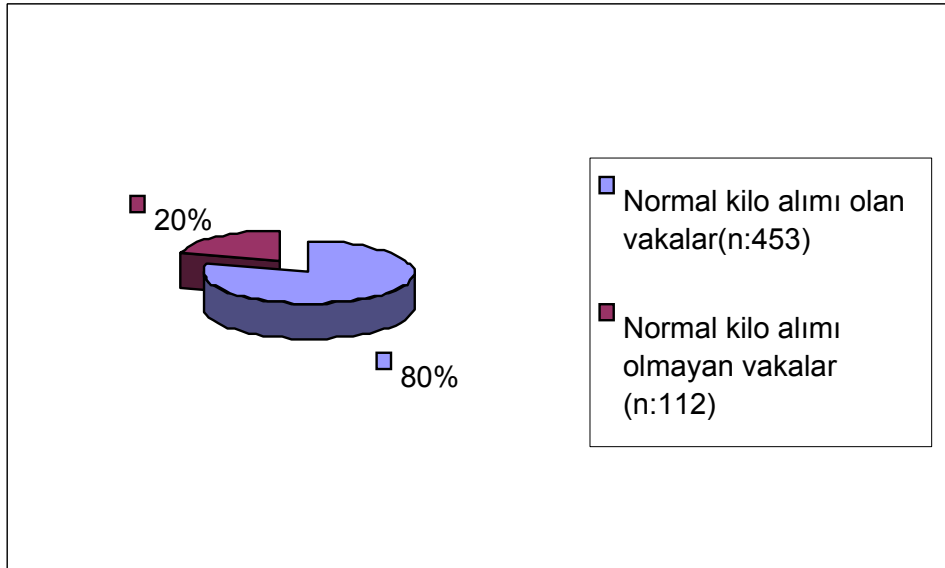
Olguların ortalama ağırlığı 10,1 kg (minimum: 3,5 kg – maksimum: 16,5 kg) idi. Kilo persantilleri 5 persantilin altında olan ve 95 persantilin üstünde olan 137 olgu mevcuttu. Ortalama boy uzunlukları ise 76,3 cm (minimum: 40 cm – maksimum: 98 cm) idi. Boy persantili normal değerler dışında olan (boy persantili <5 ve >95) 209 vaka vardı. Kilo ve boy persantilleri normal olan ve persantilleri normal olmayan olguların sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Tablo 5).

Sadece anne sütü alan 48 olgu (%8,5) mevcuttu. Hazır mamalar ile beslenen 34 olgu (%6) vardı. Üç yüz on dört vaka (%55,6) anne sütü ile beraber hazır mamalarla beslenirken, geri kalan 169 olgu (%29,9) ise ek gıdalarla besleniyordu. Şekil 5’de vakaların beslenme özellikleri gösterilmiştir. Olgular 6 ay ve üstü yaş grubu olarak değerlendirildiğinde 6 aylığın altındaki bebeklerin 8 tanesi sadece anne sütü ile besleniyordu. 37 tanesi mikst tip beslenirken, 75 tanesi de sadece formula ile besleniyordu. Bebeklerin beslenme özellikleri ile semptomları karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. 6 aylıktan 2 yaşına kadar olan bebeklerin ise 40 tanesi halen sadece anne sütü alırken, 214 tanesi mikst tip besleniyordu. 456 bebek ise formula ile beslenmekteydi. Sonuçlar istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunamadı ($p>0,05$). Ailesi tarafından normal kilo alımı olmadığı düşünülen olguların sayısı 112 (%19,8) idi. Şekil 6’de bu vakaların dağılımı gösterilmiştir. Olguların beslenme özellikleri değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).



Şekil 5. Olguların beslenme şekilleri açısından dağılımı

Toplam 219 olgunun (%38,8) ailesinde bir ya da daha fazla kişi GÖR hastalığı tanısı almıştı. Geri kalan 346 vakanın (%61,2) ailesinde GÖR hastalığı tanısı alan kişi saptanmadı. Yapılan istatistiksel incelemede ailede GÖR hastalığı olmasının çocukta reflü insidansını arttırdığına yönelik bir bulgu saptanmadı ($p>0,05$).



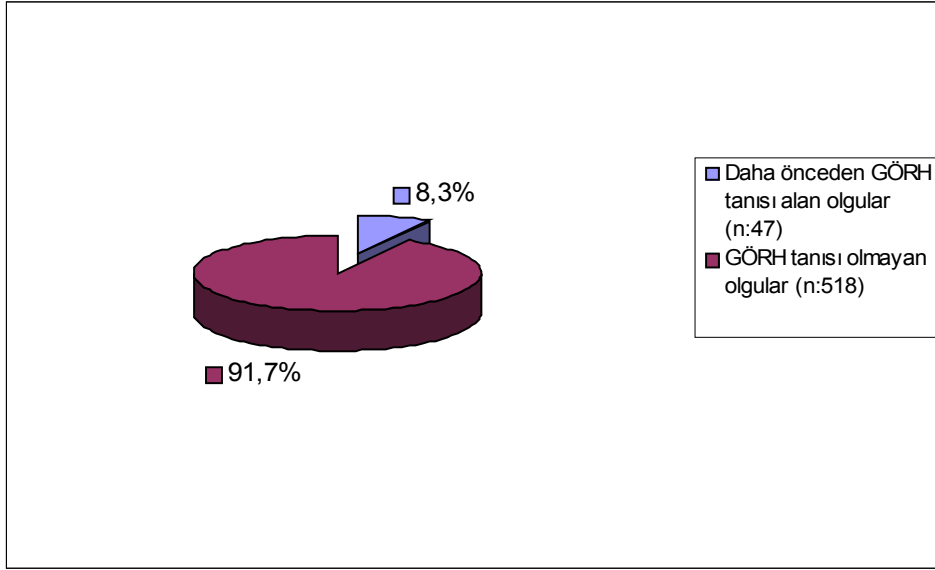
Şekil 6. Olguların kilo alımı açısından dağılımı

Çocukların 59'u (%10,4) kronik bir hastalık nedeniyle sürekli takip altında idi (Şekil 7). Kronik hastalığı olan çocuklar ile olmayan çocuklar karşılaştırıldığında aralarında hem gastroözefageal reflü hastalığı açısından hem de semptomların değerlendirilmesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p > 0,05$).

Toplam 47 olguya (% 8,3) başka merkezlerde daha önceden GÖRH tanısı konulmuştu (Şekil 8). Aynı şekilde 15 vaka (%2,7) ise hışıltılı bebek tanısıyla takip edilmekteydi (Şekil 7). Sık üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) geçirme öyküsü olan 60 olgu (%10,6) (Şekil 7) mevcut iken, 42 (%7,4) olguda sık akciğer enfeksiyonu geçirme öyküsü vardı (Şekil 7). On dokuz olgunun (%3,4) ise daha önceden aspirasyon pnömonisi geçirme öyküsü mevcuttu (Şekil 7). Ayrıca olguların 189'unda (%33,4) atopi şikayeti vardı.

Şekil 7. Olguların daha önceden var olan hastalıkları açısından dağılımı (Hışıltılı bebek, sık tekrarlayan üst solunum yolu enfeksiyonu, tekrarlayan akciğer enfeksiyonu , aspirasyon pnömonisi, atopi varlığı, kronik bir hastalık öyküsü olması

GÖR hastalığı açısından karşılaştırıldığında anamnezinde aspirasyon pnömoni öyküsü olan olgular ile olmayanlar arasında anlamlı fark bulunamadı. Daha önceden GÖR hastalığı tanısı alma, hışıltılı bebek, sık ÜSYE geçirme, sık akciğer enfeksiyonu geçirme ve atopi öyküsü olan bebekler ile bu bulguları olmayan bebekler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı.



Şekil 8. Olguların daha önceden tanısı konulmuş gastroözefageal reflü hastalığı açısından dağılımı

Olguların sorgulamalarına göre şikayetleri ve GÖRH açısından anlamlılığı Tablo 6'da gösterilmiştir. En sık görülen şikayet öksürük idi (n:200, %35,4). Bunu sırasıyla kusma (n:135, %23,9), beslenmeyi ret etme (n:128, %22,6), ekşime (n:116, %20,5) ve diğer semptomlar (ağrı, şişkinlik, hışıltı, morarma, hıçkırık, stridor, tıkanma, ses kısıklığı, huzursuzluk, yemek yerken ağlama, ağlama atakları) takip etmiştir.

Tablo 6. Yakınmaların sorgulanması

Yakınmalar	Yakınması Olan Olgular		Yakınması Olmayan Olgular		p
	n	%	n	%	
Kusma	135	23,9	430	76,1	1
Ağrı	83	14,7	482	85,3	0,762
Öksürük	201	35,6	364	64,4	0,237
Şişkinlik	39	6,9	526	93,1	0,160
Hışıltı	21	3,7	544	96,3	0,185
Morarma	80	14,1	485	85,9	1,00
Hıçkırık	87	15,4	478	84,6	1,00
Ekşime	116	20,5	449	79,5	0,539
Stridor	24	4,2	541	95,8	1,00
Ses kısıklığı	34	6	531	94	0,845
Huzursuzluk	64	11,3	501	88,7	0,018*
Beslenmeyi ret etme	128	22,6	437	77,4	0,160
Yemek yerken ağlama	64	11,3	501	88,7	0,156
Ağlama atakları	61	10,8	504	89,2	0,019*

* İstatistiksel olarak anlamlı olan şikayetler(p<0,05)

Bu sorgulamalar sonucunda **huzursuzluk** ve **ağlama atakları** ile **GÖR hastalığı** görülmesi arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir (p<0,05). Yapılan çalışmada daha önceki çalışmalarda reflüye ait olduğu saptanan

diğer semptomlar ile reflü hastalığı arasında anlamlı korelasyon bulunamamıştır ($p>0,05$).

Vakalardan 41 tanesine GÖR sintigrafisi çekildi ve özefagus 24 saatlik pH metre kateterizasyon uygulandı (Tablo 7). GÖR sintigrafisi ile özefagus 24 saatlik pH metre kateterizasyon sonuçları arasında hastalığı belirlemede anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p<0,01$). Sonuçta Bursa ili Nilüfer bölgesinde GÖR hastalığı insidansı % 5 olarak bulundu. Ancak bu rakam toplam 41 hastaya göre yapılan değerlendirme sonucu tespit edilmiştir. Yüz hastada sintigrafi ve 24 saatlik pH monitorizasyon uygulansaydı insidans %12, 08 olarak saptanacaktı.

Kırk bir hastadan 10 tanesinin ailesi üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapılmasını kabul etmişti. Bunlardan iki tanesinde epitelde hiperplazi tespit edilmesi sonucunda özefajit ile uyumlu bulgular bulundu. Üst gastrointestinal sistem endoskopisi uygulanan hastalarda histopatolojik görünümler eozinofilik özefajit ile uyumlu değildi.

Tablo 7. Olgulara uygulanan tetkik yöntemleri

Olgulara uygulanan işlem	Sonuç	Olgular (n=41)	
GÖR sintigrafisi		n	(%)
	Pozitif	31	75,6
	Normal	10	24,4
24 saatlik pH monitorizasyon			
	Pozitif	28	68,3
	Normal	13	31,7

TARTIŞMA VE SONUÇ

Çocukluk çağında ve özellikle süt çocukluğunun erken dönemlerinde GÖR toplumun önemli bir kısmını etkilemektedir. Çocuklarda ve özellikle süt çocuklarındaki GÖRH; klinik belirtileri, güvenilir ve kolay uygulanabilir yardımcı tanı metotları, tedavinin takibi ve hastalığın hayat boyu sürme potansiyeli nedeniyle erişkin hastalardan farklılıklar göstermektedir.

Ancak bu konuyla ilişkili çalışmaların çocuklardan çok erişkin hastalarda yapılmış olup, bu çalışmaların sonucunda gastroenterolojik patolojiler daha çok erkeklerde gösterilmiştir. Sheppard ve arkadaşları (47) tarafından 1987 yılında yapılan bir çalışmada cinsiyet açısından erkek/kız çocuklardaki oran 1,3/1 olarak bulunmuştur. Daha sonra 2500 hasta üzerinde Vandenplas ve arkadaşlarının (26) bir çalışmasında yine erkek kız oranı 1,3'e 1 olarak saptanmış olup, istatistiksel olarak kız erkek cinsiyet arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Bizim yaptığımız çalışmada da diğer çalışmalara benzer şekilde erkek: kız hasta oranı 1.05/1 olarak saptanmıştır ve istatistiksel farklılık gösterilememiştir.

GÖRH hastalarında beslenme problemleri sık görülmektedir. Anne sütü ile beslenme ile reflü hastalığı arasındaki ilişki şüphelidir. Heacock ve arkadaşları (48) zamanında dünyaya gelmiş 74 yenidoğan bebeği incelemişlerdir. Hepsi sağlıklı olan ve yaşları 2–8 gün arasında değişen bebekler iki gruba ayrılarak 37'si anne sütü, diğer 37'si ise formula ile beslenmiştir. Bu olgulara 24 saat süreyle pH monitorizasyonu uygulandığında, formula ile beslenen bebeklerde anne sütü ile beslenen bebeklere göre reflü ataklarının daha sık olduğu ve ayrıca özefagusun pH değerinin asidite yönünde artış gösterdiği tespit edilmiştir. Bu çalışmada sadece bebeklerin uyku fazlarındaki değişimler incelenmiş ve aktif uyku fazında arada fark bulunmuştur. Anne sütünün reflüye karşı koruyucu görünmesi, anne sütünün mide boşalma zamanına olan etkisi ve özefagus

peristaltizmini artırması ile ilgili olabilir. Bizim çalışmamızda anne sütü, anne sütü ve formula, anne sütü, formula ve ek besin ile beslenen 3 grup arasında anlamlı fark bulunamadı. Bizim çalışmamızda fark oluşmamasının nedeni hastalarımızın yaşının daha büyük (ortalama yaş: 14 ay > 1 ay) olmasından kaynaklanabilir. Ayrıca hastalarımızın büyük kısmı mikst (anne sütü, formula, ek besin) beslendiği için gruplar arasında anlamlılık gerçekleşmemiş olabilir.

Gastroözefageal reflü hastası olan bebeklerde sağlıklı olanlara göre beslenme süreciyle ilgili sorunlar görülmektedir. Nelson ve arkadaşlarının (25) 92 kontrol vakası ve 63 hasta bebek ile yaptığı çalışmada ise olguların %14'ünde öğün süresinin bir saati geçtiği rapor edilmiştir. Bizim çalışmamızda da beslenme semptomları Nelson'un çalışmasında olduğu gibi GÖRH açısından istatistiksel olarak anlamlı saptanmasa da reflü olanlarda beslenme reddi tüm popülasyonda %22, reflü hastalığı olanlarda % 18, yemek yerken ağlama tüm popülasyonda %11, gastroözefageal reflü hastalığı olanlarda ise %23 olarak saptandı. Bu bulgular çocuklarda reflü hastalığı açısından ayrıca beslenme süresi dışında, şekli ve o zaman dilimindeki **bebeğin davranışlarının** da hekim tarafından sorgulanması gerektiğini düşündürmektedir.

Besin alerjilerinin gastroözefageal reflü hastalığında etkili olduğu düşünülmektedir ve bunların içinde en çok araştırılan konu inek sütü alerjisidir. İnek sütü alerjisi ile GÖRH'nin ilişkisi üzerine yapılmış birçok geniş çaplı araştırma mevcuttur. Forget ve arkadaşlarının (3) yaptıkları çalışmada tekrarlayan kusması nedeniyle başvuran gastroözefageal reflü hastası 15 bebeği incelemiştir. Medikal tedaviye yanıt vermeyen olgular inek sütü proteini çıkartılmış mamalar ile beslendiklerinde kusmanın azaldığı gösterilmiştir. Bu çalışmada, etyopatogeneizde Ig E bağımlı inek sütü alerjisine bağlı olarak barsaklarda plasmosit hücrelerinin artışı gösterilmiştir (tip IV hipersensitivite reaksiyonu). Iacono ve arkadaşlarının (49) yaptıkları reflü ve inek sütü alerjisi birlikteliği ilgili (ortalama yaşları 6 ay) çalışmada 204 gastroözefageal reflü hastalığı olan bebeğin 112'sinde inek sütü alerjisi tespit

etmişlerdir. 204 bebeğin 85'i inek sütünden arındırılmış diyet ile beslendiklerinde (%41) reflü semptomlarında gerileme gözlenmiştir ($p<0,008$). Bu çalışma sonucunda araştırmacılar gastroözefageal reflü düşünülen 1 yaş altındaki olgularda inek sütü alerjisinin incelenmesi gerektiğini ve mide boşalma mekanizmasındaki bozukluğun reflüye yol açtığını bildirmişlerdir. Cavataio ve arkadaşları (50) 97 süt çocuğunda yaptıkları araştırma da olguların 14'ünde GÖRH ile beraber inek sütü alerjisi saptamışlardır. Daha sonra Hill ve arkadaşlarının (51) yaptıkları çalışma da bu sonuçları desteklemektedir. Bizim yaptığımız çalışmada atopi öyküsü olan ve olmayan çocuklar arasında GÖRH açısından fark bulunamadı. Yalnız diğer çalışmalardan farklı olarak bizim çalışmamız, gastroözefageal reflü ile ilgili bulgular ve prevalans değerlendirmesi amacıyla planlanmış olup olgular sadece genel atopi özellikleri açısından değerlendirildi. Spesifik inek sütü alerjisi testleri uygulanmadı. Ayrıca bizim çalışmamızda bebeklerden hiçbiri inek sütü proteini içermeyen özel formülalar ile beslenmiyordu. Ancak endoskopi yapılan 10 bebekten 2'sinde reflü özefajit ile ilgili histolojik bulgular, saptanmış olup az sayıda eozinofilik lökosit gösterilmesiyle eozinofilik gastroenterit (her alanda 15 eozinofil'in üstü) ayırt edilmiş oldu (34).

Ferry ve arkadaşlarının (52) 12 süt çocuğunda yaptığı bir çalışmada GÖRH olan bebeklerde kilo alımının azaldığı gösterilmiştir. Yalnız bu çalışmada olgular bizim çalışmamızdaki gibi sağlıklı görülen popülasyonda saptanmış olmayıp altta kronik hastalıkları mevcuttu. Aslında bu konuda çelişkili çalışmalar da mevcuttur. Gastroözefageal reflüye bağlı hastaların beslenme sorunlarının olması ağırlık artımında yavaşlamaya sebep olabileceği gibi, ağırlık artımında yavaşlamaya yol açan bir hastalık da gastroözefageal reflü hastalığı nedeni olabilir (53).

Süt çocuklarındaki çalışmalardan farklı olarak erişkinlerde yapılan bazı çalışmalarda da obezitenin reflüyü arttırdığı gösterilmiştir. Stein ve arkadaşlarının (54) 2005 yılında yaptıkları 450 hasta üzerinde yaptıkları

çalışmada kilo fazlalığının gastroözefageal reflü hastalığı riskini arttırdığını ve bunun sonucu olarak Barrett özefagus gelişimi olasılığını arttırdığını yayınlamışlardır. Aynı şekilde El Serag ve arkadaşlarının (55) 207 adolesan hasta ile yaptığı çalışmada da benzer sonuçlara ulaşılmıştır.

Bizim çalışmamızda ise istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulunamasa da kilo alımı düşük olan bebeklerde daha fazla oranda GÖRH görülüyordu. Burada istatistiksel yetersizlik, olguların anket formuyla ailelerin cevaplarına göre değerlendirilmesinden ve sadece muayene sırasındaki ağırlıklarının saptanmasından kaynaklanabilir. Olguların uzun süreli takibi bu konuda daha anlamlı sonuçlara ulaşmamızı sağlayabilir.

GÖRH'nin genetik özelliği ise bugüne net bir şekilde kanıtlanamamıştır. İlk olarak Hu ve arkadaşlarının (17) 2000 yılında 5 aile üzerinde yaptıkları çalışmada 13q14 gen lokusunda mikrosatellite D13S171 ile D13S263 lokusu şiddetli GÖRH üzerinde etkili olduğunu raporlamışlardır. Aynı şekilde Orenstein ve arkadaşları da (18) 56 aile ile yaptıkları çalışmada benzer sonuçlara ulaşmışlardır. Biyyani ve arkadaşları (19) GÖRH sahip 20 ailede yaptıkları çalışmada otozomal dominant geçiş paterni olduğunu raporlamışlardır. Bu konuda daha geniş çaplı verilere ihtiyaç olduğu ortadadır.

Bizim çalışmamızda ailede GÖRH olmasının çocuklarda bu hastalığa yatkınlık oluşturduğuna dair bir bulgu saptamadık. Çalışmamızdaki veriler, ailede gastroözefageal reflü hastalığı olup olmadığı sorgulanarak saptandığı ve genetik analiz uygulanmadığından kesin bir belirleyici sonuca ulaşamamıştır. Genetik faktörlerin gastroözefageal reflü hastalığındaki etkisini saptamak için geniş kapsamlı, prospektif, reflülü çocuklar ve ailelerini de içeren genetik analiz çalışmaları yapılması gerekmektedir.

Kronik hastalıklar açısından bakıldığında en sık olarak altta yatan nörolojik problemlerin GÖRH'na yol açtığı gösterilmiştir. Del Giudice ve

arkadaşlarının (53) 58 nörolojik problemi olan hastayla yaptıkları çalışmada %41'inde gastroözefageal reflü hastalığı tespit etmiştir (p<0,008). Bozkurt ve arkadaşlarının (56) 28 nörolojik hastalığı olan çocuk ile yaptıkları çalışmada bu hastaların 13'ünde reflü indeksinin 4,5'in üstünde olduğunu yayınlamışlardır. Okan ve arkadaşları (57) 11 nörolojik hastalığı olan çocukta yaptıkları çalışmada sintigrafik olarak mide geçiş zamanının uzun olduğunu göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda kronik bir hastalık nedeniyle takip edilen hastalarla kronik hastalığı olmayanlar arasında semptomların sıklığı açısından belirgin bir fark bulunmadı. Ancak yaptığımız çalışmada nörolojik hastalığı olan çocuklar ayrı bir grup olarak değerlendirilmemiş olup mide geçiş zamanı sintigrafisi uygulanmamıştır.

GÖRH olan olguların değerlendirilmesinde klinik bulguların da yol gösterebileceği düşünülerek bu konuyla ilgili birçok çalışma yapılmıştır. Klinik bulgulardan yararlanarak hastalığa tanı konulmasında veya tarama amacıyla hastalıkla ilgili hangi tanı testlerinin önceye alınması konusunda fikir birliğine ulaşılamamıştır. Ayrıca birçok araştırmacı da aynı erişkinlerde olduğu gibi çocuklarda da anket formu şeklinde soruların ile hastalığın tanısında yetersiz olacağı, pozitif veya negatif prediktif değerinin her zaman güvenilir sınırlarda kalmayabileceği şeklinde görüş bildirmektedir. Bu karmaşık konu; hastalar ile normal olan bebeklerin bulgular açısından birlikteliğinden de kaynaklanmaktadır. Ayrıca bebeklerde açısından fizyolojik olarak ilk 1 yaşına kadar reflü görülmesi semptomları değerlendirmede zorluk oluştursa da ailede yakınmaya neden olan, bulguların mutlaka incelenmesi gerektiği yorumunu yapılmaktadır.

Nelson ve arkadaşlarının (6) 155 vaka ile yaptıkları çalışmalarında GÖRH'liği olan süt çocuklarında semptom prevalansı çalışmasında vakalar bir yıl boyunca izlenmiş ve kusma ilk 4 ayda % 67 gibi yüksek oranda saptanmıştır. Aynı çalışmada bu oran 4 – 6 ay arasında dramatik bir şekilde %21'e düşmektedir. Jung ve arkadaşlarının (58) çalışmasında ise fizyolojik olarak GÖR ilk bir yaşında % 40 – 60 arasında rapor edilmiştir. Bu iki

çalışmadaki yüksek semptom oranları hastalık ile beraber fizyolojik reflünün de değerlendirilmesi sebebiyle olabilir. Ayrıca yaş büyüdükçe kusmanın yüksek oranda azalması reflü karşıtı mekanizmaların gelişmesi ile açıklanabilir.

Nelson ve arkadaşlarının (59) yaşları daha büyük (3 yaş - 9 yaş) 566 çocukta yaptıkları 16 merkezli bir çalışmada kusma ortalama %2,3 oranında saptanmıştır. Ayrıca yaş büyüdükçe 3 yaşından 9 yaşına doğru şaşırtıcı bir biçimde kusma ataklarının %7,2'ye yükseldiği gösterilmiştir. Gupta ve arkadaşlarının (60) Amerika Birleşik Devletlerinde 1–3 yaş arasındaki çocuklarda yaptıkları bir çalışmada kusma %18 oranında bulunmuştur. Yalnız bu çalışmada en sık görülen semptom olarak %60 ile öksürük saptanmıştır. Bizim çalışmamızda kusma semptomu ilk 2 yaşına kadar olan çocuklarda % 23,9 olarak bulundu. Öksürük ise vakaların %35'inde görülüyordu. Her iki semptom bizim çalışmamızda da en sık semptomları oluştursa da, bizim çalışmamızda daha düşük oranların saptanmasının nedeni hastaların yaşı konusundaki aldığımız geniş aralık olabilir.

Semptomların hastalığı gösterebilirliği açısından yapılan çalışmalar da net bir sonuç verilememektedir. Hyrants ve arkadaşları (61) 40 süt çocuğunda yaptıkları araştırmada ağlama ataklarının ve huzursuzluğun reflü atakları ile ilişkili olduğunu yayınlamışlardır. Salvatore ve arkadaşları (62) ise 200 hastayla yaptıkları benzer bir çalışmada, semptomların özefagus 24 saat pH metre monitorizasyon, üst gastrointestinal sistem endoskopi ve histolojik olarak GÖRH ile zayıf bir korelasyon gösterdiğini ortaya koymuşlardır. Nelson ve arkadaşlarının (2) 948 hasta ile yaptıkları semptomların değerlendirmesi çalışmasında da benzer şekilde semptomların korelasyonun anlamlı olmadığını düşündürmektedir.

Ağlama ataklarının ve huzursuzluğun reflü atakları ile ilgili olduğunu destekleyen nadir çalışmalardan biri de Feranchack ve Orenstein'in (63) beraber 10 hastayı pH metre monitorizasyon ve video görüntüleri ile takip

ettikleri çalışmadır. Bu çalışmada ağlama atakları ve huzursuzluğun reflü atakları ile ilişkisi tespit edilmiştir. Orenstein'in (64) 2003 yılında yaptığı hangi hastalara pH metre monitorizasyonu, hangilerine özefagus endoskopisi yapılması gerektiğini araştırdığı çalışmasında da semptomlarla hastalığın ciddiyeti arasında ilişki kurulamamıştır. Numans ve arkadaşlarının (65) erişkinlerde yaptığı Carlsson-Dent soruları (yanma, yanmanın zamanı, beslenme şekli, tedavi efekti, şikayetlerin geçmesi, sonlanması, yemek ya da asit reflünün yol açtığı etki) ile 536 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada dispepsi ve göğüste yanma semptomları dışında GÖRH ile semptomlar arasında ilişki saptanamamıştır. Bizim çalışmamızda ise erişkinlerden tamamen farklı olan ağlama atakları ve huzursuzluk gibi gastroözefageal reflü semptomları değerlendirildiğinde çocuklarda GÖRH bulunma olasılığı istatistiksel olarak anlamlı saptandı. Burada diğer çalışmalardan farklı olarak biz semptomları anket formuyla değerlendirdik ve bu semptomları gösteren çocuklarda özefageal pH metre monitorizasyonda fonksiyonel olarak reflüyü gösterdik. Özefageal pH metre monitorizasyon sırasında çocukların ağlama atakları ve huzursuzluğu kaydedilerek yapılacak yeni, geniş serili çalışmalarla reflü atakları semptom ilişkisi yönünden daha spesifik değerlendirmeler yapılabilir. Bu konuda video izleme yöntemi ile beraber pH monitorizasyon uygulanması daha net sonuçlara ulaşmamıza yardımcı olabilir.

Nelson ve arkadaşlarının (25) 63 hastanın 1 yıllık izleminde hastalarında %16 oranında respiratuar semptomlarının olduğu gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda da solunum yolu semptomlarının sık olduğu görüldü. Fakat öksürük, hışıltı, ses kısıklığı, morarma semptomları beraber değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlılık saptanmadı. Nielson ve arkadaşlarının (66) 1990 yılında yayınladıkları bir çalışmada ise 7 hastanın takibinde stridor ile reflü atakları arasında ilişki saptanmıştır. Ancak olgu sayısındaki kısıtlılık çalışmanın zayıf yönü olarak gözükmektedir. Orenstein ve arkadaşlarının (67) 5 hastayla yaptıkları Bernstein testi ile hastalarda stridor gelişimini gösteren çalışma da olgu sayısının azlığı nedeniyle Nielson ve arkadaşlarının çalışmasına benzer şekilde tartışmalı kalan bir çalışmadır.

Vijayaratman ve arkadaşlarının (68) 1999 yılında 116 hastayla yaptıkları çalışmada stridoru olan hastalarda gastroözefageal reflü hastalığı olduğu ve ayrıca bu reflü ataklarının etiolojisinde distal reflü dışında farengeal reflü ataklarının da bulunduğunu saptamışlardır. Andze ve arkadaşlarının (69) 500 hastayla yaptıkları retrospektif bir çalışmada solunum yolu hastalıkları ile gastroözefageal reflü hastalığı arasında anlamlı bir ilişki olduğunu ortaya koymuşlardır. El Serag ve arkadaşları (30) 1980 gastroözefageal reflü hastası ve 7920 kontrol olgusuyla yaptıkları geniş çalışmada larenjit, bronşiyal astım, sinüzit, pnömoni ve bronşektazi hastalıklarının reflü hastalarında daha sık görüldüğünü ortaya çıkarmışlardır. Yalnız bu çalışmada diğer hastalıklarla reflü hastalığının istatistiksel anlamlı ilişkisi ortaya konulamamıştır. Bizim çalışmamız sadece 2 ay 2 yaşta GÖR hastalığı prevalansını saptamaya yönelik planlandığından kontrol grubumuz yoktur.

Khan ve arkadaşları (70) da infantil apnesi olan hastaların %20'sinin etiolojisinde gastroözefageal reflü olduğunu ileri sürmüşlerdir. Fakat aynı El Serag ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya benzer şekilde apne atakları ile reflü atakları arasında ilişki kurulamaması bu çalışmanın zayıf yönü olarak gözükmektedir.

Chen ve arkadaşları (71) da tekrarlayan bronkopulmoner enfeksiyonu olan 23 çocuğu incelediklerinde bunların 21'inde anormal pH metre sonuçları bulunduğu bildirmişlerdir. Vandenplas ve arkadaşlarının (26) çalışmasında ise tekrarlayan pnömonilerle reflü arasında ilişkinin kesin olarak gösterilmeyeceği şeklinde zıt görüş bildirilmişlerdir.

Son yıllarda GÖRH'da üst solunum yolu hastalıklarının sık görüldüğü üzerine çalışmalar yapılmaktadır. El Serag ve arkadaşları (30) yaptıkları çalışmada çocuklarda gastroözefageal reflü hastalığının olmasının sık üst solunum yolu enfeksiyonu geçirmeye yatkınlık yarattığını bildirmişlerdir. Contencin ve arkadaşları (72) da tekrarlayan laringotrakeiti olan çocuklarda

total reflü zamanının diğer çocuklara göre daha fazla olduğunu saptamışlardır. Aynı şekilde Orenstein ve arkadaşları (1,29) da reflü ile üst solunum yolu hastalıkları arasında bir ilişki olduğunu göstermişlerdir. Bu çalışmalardan farklı olarak bizim hastalarımızda istatistiksel olarak astım ve solunum yolu hastalıkları ile gastroözefageal reflü arasında anlamlı ilişki bulunamadı. Burada anket yöntemiyle değerlendirme bu sonuca sebep olmuş olabilir veya göreceli olarak sosyoekonomik düzeyi düşük olgularda alerjik hastalıkların görülme yüzdesi diğer gelişmiş ülkelerdekine göre daha düşük saptanmış olabilir. Üst solunum yolu hastalıkları ve pnömoni geçirme öyküsü açısından ise bizim çalışmamızın sonuçları ile diğer çalışmaların sonuçları benzer şekilde saptandı.

Gastroözefageal reflü hastalığında kullanılabilecek tanı yöntemi olarak en kolay ve basit testlerden biri de radyonüklid reflü sintigrafisidir. Yeterli süre ve uygun koşullarda yapıldığında (minimum 30 dakika) tarama testi olarak kullanılabilecek testin GÖR tanısındaki sensitivitesinin % 65,5 - %100 (ortalama %83,9) ve spesifitesinin %83,3-%100 (ortalama %96,1) arasında olduğu bildirilmiştir (39–42). Bizim çalışmamızda da hastalarda sintigrafi pozitifliği diğer çalışmalarla uyumlu olarak bulundu. Reflü hastalığı sintigrafi testi ile değerlendirildiğinde %75,6 pozitif saptandı. Fakat 24 saatlik pH monitorizasyon sonuçlarında %68,3 pozitif olarak tespit edildi. Olgularımızda pH monitorizasyonun sintigrafiye göre daha düşük oranda pozitiflik göstermesi, sintigrafide negatif prediktivite oranlarının düşüklüğü veya pH monitorizasyon ile gösterilemeyen alkalin reflüyü göstermesi nedeniyle olabilir.

Yapılan çalışmalarda gastroözefageal reflü hastalığının süt çocuklarındaki prevalansı %3 ile %8 arasında değişmektedir (2,3,14,26,58). Bizim çalışmamızda da Bursa ili Nilüfer ilçesinde prevalans diğer çalışmalara benzer şekilde % 5 olarak tespit edilmiştir. Dünyada bu konuyla ilgili özellikle gelişmiş ülkelerde yapılmış çalışmalar mevcuttur, fakat ülkemizin sosyoekonomik durumu ve geleneksel beslenme özellikleri de dikkate

alındığında gözden kaçırılabilen bir patoloji olan gastroözefageal reflü hastalığının ülkemiz için gelecek yıllarda komplikasyonlarıyla birlikte önemli problemlere yol açabileceği açıktır. Bu nedenle ülkemizdeki hastalık prevalansını saptamak, uygun tanı yöntemlerini geliştirmek, teşhis ve tedavide akış şemaları oluşturmak ve komplikasyonların oluşumunu önlemek için daha geniş serili, çok merkezli çalışmalara ihtiyaç olduğu ortaya çıkmıştır.

KAYNAKLAR

1. Orenstein Susan R, Khan Sema, Pediatric Gastrointestinal Disease, 2004; fourth edition, Walker W. Allan, 384–398.
2. Nelson SP, Chen EH, Syniar GM, et al. Prevalence of symptoms of gastroesophageal reflux during infancy. A pediatric practice-based survey. Pediatric Practice Research Group. Arch Pediatr Adolesc Med 1997;151:569–72.
3. Vandenplas Y, Sacre-Smits L. Continuous 24-hour esophageal pH monitoring in 285 asymptomatic infants 0–15 months old. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1987; 6:220–224.
4. Forget P, Arends JW. Cow's milk protein allergy and gastroesophageal reflux. Eur J Pediatr 1985; 144:298–300.
5. Nebel OT, Fornes MF, Castell DO. Symptomatic gastroesophageal reflux: incidence and precipitating factors. Am J Dig Dis 1976;21:953–6.
6. Werlin SL, Dodds WJ, Hogan WJ, et al. Mechanism of gastroesophageal reflux in children. J Pediatr 1980;97:244–9
7. Kawahara H, Dent J, Davidson G. Mechanism of gastroesophageal reflux in children. Gastroenterology 1997;113:399–408.
8. Sandritter T. Gastroesophageal Reflux Disease in Infants and Children. J Pediatr Health Care 2003;17:198–205.
9. Boyle JT, Richard BC, et al. Pediatric Gastroesophageal Reflux Practice Guidelines. J pediatr Gastroenterol Nutr. 2001;32: suppl. 2.
10. Dodds WJ, Dent J, et al. Mechanism of gastroesophageal reflux in patients with reflux esophagitis. New England J of Med 1982; 307:1547–1552.
11. Holloway RH, Dent J. Pathophysiology of gastroesophageal reflux, lower esophageal sphincter dysfunction in gastroesophageal reflux disease. Gastroenterol Clin of North America 1990; 19: 517–535.
12. Boix-Ochoa J, Lafuenta JM, Gil-Vernet JM. Twenty-four hour esophageal pH monitoring in gastroesophageal reflux. J Pediatr Surg 1980; 96:804–7.
13. Newel SJ, Sarkar PK, Durbin GM, et al. Maturation of lower esophageal sphincter in preterm baby. Gut 1988;29:167-172.

14. Dent J, Dodds WJ, Hogan WJ, Toouli J. Factors that influence induction of gastroesophageal reflux in normal human subjects. *Dig Dis Sci* 1988; 33:270–5.
15. Shaker R, Hogan WJ. Reflex-mediated enhancement of airway protective mechanisms. *Am J Med* 2000;108:8–14.
16. DiPalma J, Kirk CL, Hamosh M, Colon AR, Benjamin SB, Hamosh P. Lipase and pepsin activity in the gastric mucosa of infants, children and adults. *Gastroenterol* 1991; 101:106–21.
17. Hu FZ, Preston RA, Post JC; White GJ, Kikuchi LW et al. Mapping of a Gene for Severe Pediatric Gastroesophageal Reflux to Chromosome 13q14. *The J of Am Med Assoc* 2000; 284(3): 325-334.
18. Orenstein SR, Shalaby TM, Finch R, Pfuetzer RH, et al. Autosomal Dominant Infantile Gastroesophageal Reflux Disease: Exclusion of a 13q14 Locus in Five Well Characterized Families. *The Am J of Gastroenterol* 2002; 97(11):2725–732.
19. Biyyani RSS, Chessler L, McCain E, Nelson K, Fahmy N, King J. Familial trends of inheritance in gastro esophageal reflux disease, Barrett’s esophagus and Barrett’s adenocarcinoma: 20 families. *Diseases of the Esophagus* 2007; 20: 53–57.
20. Cameron AJ, Lagergren J, Henriksson C. Gastroesophageal reflux disease in monozygotic and dizygotic twins. *Gastroenterology* 2002; 122: 55–59.
21. Orenstein SR, Shalaby TM, Chon J. Reflux symptoms in 100 normal infants: diagnostic validity of the Infant Gastroesophageal Reflux Questionnaire. *Clin Pediatr* 1996;35:607–614.
22. Vandenplas Y, Hassal E. Mechanism of gastroesophageal reflux and gastroesophageal reflux Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 35:119–136.
23. Salvatore S, Vandenplas Y. Gastroesophageal reflux and cow’s milk allergy: is there a link? *Pediatrics* 2002; 110:972–984.
24. Hill DJ, Heine RG, Cameron DJ, et al. Role of food protein intolerance in infants with persistent distress attributed to reflux esophagitis. *J Pediatr* 2000; 136:641–647.
25. Nelson SP, Chen EH, Syniar GM. One year follow-up of symptoms of gastroesophageal reflux during infancy. *Pediatrics* 1998; 102:e67.

26. Vandenplas Y. Reflux esophagitis in infants and children. A report from the Working Group of the European Society of Pediatric Gastroenterology and Nutrition on Gastroesophageal Reflux Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1994; 18: 413–422.
27. Rudolph CD. Supraesophageal complications of gastroesophageal reflux in children: challenges in diagnosis and treatment. *Am J Med* 2003; 115 (suppl3A):150S-156S.
28. Khoshoo V, Le T, Haydel RM Jr, Landry L, Nelson C. Role of GER in older children with persistent asthma. *Chest* 2003; 123: 1008–1013.
29. Gorenstein A, Levine A, Boaz M, Mandelberg A, Serour F. Severity of acid gastroesophageal reflux assessed by pHmetry: is it associated with respiratory disease? *Pediatr Pulmonol* 2003; 36: 333–334.
30. El-Serag HB, Bailey NR, Gilger M, Rabeneck L. Endoscopic manifestations of gastroesophageal reflux disease in patients between 18 months and 25 years without neurological deficits. *Am J Gastroenterol* 2002; 97:1635–1639.
31. Hassal E. Barrett's esophagus: new definition and approaches in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993; 16:345–364.
32. Coron E, Hatlebakk JK, Galmiche JP: Novel developments in non-erosive and erosive gastroesophageal reflux disease. *Curr Opin Gastroenterol* 2006. 22(4):399–405.
33. Cucchiara S, D'Armietno F, Alfieri E, et al. Intraepithelial cells with irregular nuclear contours as a marker of esophagitis in children with gastroesophageal reflux disease. *Dig Dis Sci* 1995; 40:2305-11.
34. Thomson M, *Pediatric Gastrointestinal Disease*, 2004; fourth edition, Walker W. Allan, 399–423.
35. Rudolph CD, Mazur LJ, Liptak GS, et al. Guidelines for evaluation and treatment of gastroesophageal reflux in infants and children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterol and Nutr. *JPGN* 2001. 32:S1–31.
36. Meyers WF, Roberts CC, Johnson DG, et al. Value of tests for evaluation of gastroesophageal reflux in children. *J. Ped Surg* 1985;20:515–20.
37. Orenstein SR, Kocoshis SA, Orenstein DM, Proujansky R. Stridor and Gastroesophageal reflux: Diagnosis use of intraluminal esophageal acid perfusion (Bernstein test). *Pediatric Pulmonology* 1987; 3:420–24.

38. Gülşen M, Doğanalp K, Gürbüz AK ve ark. Gastroözefageal reflü hastalığı (GÖRH) düşünülen kişilerde Bernstein testi ile endoskopik ve histopatolojik inceleme sonuçlarının karşılaştırılması. *Gastroenterol* 1994;5(1):49–53.
39. Seibert JJ, Byrne WJ, Euler AR, et al. Gastroesophageal reflux-the acid test: scintigraphy or the pH probe? *AJR Am J Roentgenol* 1983;140:1087–90.
40. Arasu TS, Wyllie R, Fitzgerald JF, et al. Gastroesophageal reflux in infants and children comparative accuracy of diagnostic methods. *J Pediatr* 1980;96:798–803.
41. Orenstein SR, Klein HA, Rosenthal MS. Scintigraphy versus pH probe for quantification of pediatric gastroesophageal reflux: a study using concurrent multiplexed data and acid feedings. *J Nucl med.* 1993;4(8):1228–34.
42. Argon M, Duygun Ü, Dağlıöz G, Ömür Ö, Demir E, Aydoğdu S. Relationship Between Gastric Emptying and Gastroesophageal Reflux in Infants and Children. *Clinical Nuclear Medicine* 2006; 31: 262–65.
43. Tuttle SG, Grossman MI. Detection of gastroesophageal reflux by simultaneous measurements of intraluminal pressure and pH. *Proc Soc Exp Biol* 1958;98:224.
44. Johnson LF, DeMeester TR. Twenty-four hour pH monitoring of distal esophagus: a quantitative measure of gastroesophageal reflux. *Am J Gastroenterol* 1974;62:325–32.
45. Vandenplas Y, Ashkenazi A, Belli D, et al. A proposition for the diagnosis and treatment of gastro-oesophageal reflux Disease in children: a report from a Working Group on gastro-oesophageal reflux disease. *Eur J Pediatr* 1993;152:704–711.
46. Vandenplas Y, Belli D, Boige N, et al. A standardized protocol for the methodology of esophageal pH monitoring and interpretation of the data for diagnosis of gastro-oesophageal reflux. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1992;14:467–71.
47. Shepard RW, Wren J, Evans S, Lander M, Ong TH. Gastroesophageal reflux in children. *Clin Pediatr* 1987; 26: 55–60.
48. Heacock HJ, Jeffery HE, Baker JL, Page M. Influence of Breast Versus Formula Milk on Physiological Gastroesophageal Reflux in Healthy, Newborn Infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1992; 14: 41–46.

49. Iacono G, Carroccio A, Cavataio F, Montalto G, et al. Gastroesophageal reflux and cow's milk allergy in infants: A prospective study. *The Journal of Allergy & Clinical Immunology* © Mosby-Year Book Inc. 1996; 97(3):pp 822–827.
50. Cavataio F, Carroccio A, Iacono G. Milk-Induced Reflux in Infants Less Than One Year of Age. *J of Pediatr Gastroenterol and Nutr* 2000; 30(1): 36–44.
51. Hill DJ, Cameron DJS, Francis DEM, Gonzalez-Andaya AM, Hosking CS. Challenge confirmation of late-onset reactions to extensively hydrolyzed formulas in infants with multiple food protein intolerance. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 96 (3): 386–394.
52. Ferry GD, Selby M, Pietro TJ. Clinical response to short-term nasogastric feeding in infants with gastroesophageal reflux and growth failure. *J of Pediatr Gastroenterol Nutr* 1983; 2(1):57–61.
53. Del Giudice E, Staiano A, Capano G, Romano A, Florimonte L, Miele E, et al. Gastrointestinal manifestations in children with cerebral palsy. *Brain Dev* 1999;21:307–11.
54. Stein DJ, El-Serag HB, Kuczynski J, Kramer JR, Sampliner RE. The association of body mass index with Barrett's oesophagus. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22: 1005–1010.
55. El-Serag HB, Gilger M, Carter J, Genta RM, Rabeneck L. Childhood GERD is a Risk Factor for GERD. *Am J of Gastroenterol* 2004; 10:807-812.
56. Bozkurt M, Tutuncuoglu S, Serdaroglu G, Tekgul H, Aydogdu S. Gastroesophageal reflux in children with cerebral palsy: efficacy of cisapride. *J Child Neurology* 2004;19(12):973–6.
57. Okan M, Alper E, Cil E, Eralp O, Air H. Gastric emptying time in children with progressive muscular dystrophy. *Turkish J Pediatr* 1997; 39(1):69–74.
58. Jung AD. Gastroesophageal reflux in Infants and Children. 2001; 64(11): 1853–1860.
59. Nelson SP, Chen EH, Syniar GM, Christoffel KK. Prevalence of symptoms of gastroesophageal reflux during childhood: a pediatric practice-based survey. *Pediatric Prac Res Group Arch Pediatr Adolesc Med* 2000; 154: 150–4.

60. Gupta SK, Hassal E, Chiu YL, Amer F, Heyman MB. Novel developments in non-erosive and erosive gastroesophageal reflux disease. *Dig Dis Sci*, 2006; 51:858-863.
61. Hyrams JS, Ricci AJ, Leichter AM. Clinical and laboratory correlates of esophagitis in young children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1988; 7: 52–6
62. Salvatore S, Hauser B, Vandemaele K, Novario R, Vandenplas Y. Gastroesophageal Reflux Disease in Infants: How Much is Predictable with Questionnaires, pH-metry, Endoscopy and Histology? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 40:210–215.
63. Feranchak AP, Orenstein SR, Cohn JF. Behaviors associated with onset of gastroesophageal reflux episodes in infants. Prospective study using split-screen video and pH probe. *Clinical Pediatrics* 1994; 33(11):654–62.
64. Orenstein SR. Tests to Assess Symptoms of Gastroesophageal Reflux in Infants and Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 37:29–32.
65. Numans ME, De Witt. Reflux symptoms in general practice: diagnostic evaluation of the Carlsson-Dent gastro-oesophageal reflux disease questionnaire. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17: 1049–1055.
66. Nielson DW, Heldt GP, Tooley WH. Stridor and gastroesophageal reflux in infants. *Pediatrics*, 1990; 85(6):1034–9.
67. Orenstein SR, Kocoshis SA, Orenstein DM, Proujansky R. Stridor and gastroesophageal reflux: diagnostic use of intraluminal esophageal acid perfusion (Bernstein test). *Pediatric Pulmonology* 1987; 3(6):420–4.
68. Vijayaratnam V, Lin CH, Simpson P, Tolia V. Lack of significant proximal esophageal acid reflux in infants presenting with respiratory symptoms. *Pediatr Pulmonol* 1999;27:231–235.
69. Andze G, Brandt M, St-Vil D, et al. diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux in 500 children with respiratory symptoms: Value of pH monitoring. *J Pediatr Surg* 1991;26:295–9.
70. Khan A, Rebuffat E, Franco P, N'Duwimana M, Blum D. Apparent life-threatening events and apnea of infancy, In: Beckerman R, Brouillette R, Hunt C. Editors. *Respiratory control disorders in infants and children*. Williams & Wilkins, Baltimore; 1992. p:179–189.

71. Chen PH, Chang MH, Hsu Sc. Gastroesophageal reflux in children with chronic recurrent bronchopulmonary infection. Arch Dis Child. 1990; 65:1255–8.
72. Contencin P, Nancy P. Gastropharyngeal reflux in infants and children. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1992;118:1028–1030.

TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın planlama, yürütme ve değerlendirme safhalarında desteğini esirgemeyen tez danıőmanım Prof. Dr. Tanju Başarır Özkan'a, destek ve katkılarından dolayı Prof. Dr. Hamdi Aytekin, Prof. Dr. Eray Alper'e, asistanlık eğitimim boyunca yetiőmemde emeği geçen baőta anabilim dalı baőkanımız sayın Prof. Dr. Őmer Tarım olmak üzere tüm hocalarıma, tezin verilerinin oluőturulmasında emeği geçen Doç. Dr. Emel İrgil'e, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi ocuk Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Halk Sağlığı Ana Bilim Dalı, Nükleer Tıp Ana Bilim Dalı çalıőanlarına, yardımlarından dolayı Dr. Esra Tuncer ve Uzm. Dr. Merih etinkaya'ya ve tüm asistan arkadaşlarıma ve bugüne kadar hiçbir zaman benden desteğini esirgemeyen aileme teşekkür ederim.

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

ADI SOYADI : CENK GÖKER
DOĞUM TARİHİ ve YERİ : 11.09.1975 - İSTANBUL
MEDENİ DURUMU : BEKAR
YABANCI DİL : ALMANCA

EĞİTİM

LİSE : ÜSKÜDAR ANADOLU LİSESİ, İSTANBUL
ÜNİVERSİTE : İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, İSTANBUL
ÜNİVERSİTESİ

GÖREV YERLERİ

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK SAĞLIĞI VE
HASTALIKLARI ANABİLİM DALI; 2001-2006, Araş. Gör.