

T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI

SOLUNUM YOLU HASTALIĞI OLAN
ÇOCUKLARDA GASTROÖZOFAGEAL REFLÜ
SİNTİGRAFİSİNİN DEĞERİ

UZMANLIK TEZİ

DR. HAMDİ AFŞİN

DANIŞMAN
DOÇ.DR.YAKUP YÜREKLİ
AYDIN-2009

T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI

SOLUNUM YOLU HASTALIĞI OLAN
ÇOCUKLARDA GASTROÖZOFAGEAL REFLÜ
SİNTİGRAFİSİNİN DEĞERİ

UZMANLIK TEZİ

DR. HAMDİ AFŞİN

DANIŞMAN
DOÇ.DR.YAKUP YÜREKLİ

AYDIN-2009

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Eğitimim süresince geniş bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, bana Nükleer Tıp'ı öğreten, tezimin oluşmasında her türlü yardımı benden esirgemeyen, tıp etiği ve sosyal yaşam hakkındaki deneyimlerini bizlerle paylaşan Nükleer tıp Anabilim Dalı Başkanı Hocam sayın Doç. Dr. Yakup Yüreklî'ye en içten dileklerle şükranlarımı sunarım.

Tezimin oluşması esnasında önerilerini benden esirgemeyen ve tez yazım aşamasında yardımlarını aldığım Tıbbi Bilişim ve İstatistik Anabilim Dalı Başkanı sayın Doç.Dr. Mevlüt TÜRE'ye, Çocuk hastalıkları uzmanı Dr. Ayşen ÇETEMEN'e, Radyoloji uzmanı Bekir EROL'a, Enfeksiyon Hastalıkları asistanı Dr. Çetin TURAN'a ve Halk Sağlığı asistanı Dr. Mehmet Ali BİLGEN'e teşekkür ederim.

Ayrıca tezdeki görüntülerin hazırlanması esnasında yardımlarını aldığım arkadaşım Oğuz PEKTUNÇER'e ve bölümde yaşamımızın bir parçasını paylaştığımız asistan arkadaşlarım Dr.Sevinç ARMAĞAN'a, Dr.Hatice ŞAKI'ya ve mesai arkadaşlarım Neval ÖZTÜRK'e, Burçin HARPUTLUOĞLU'na ve Servet SERBEST'e teşekkür ederim. Tez yazarken ve ders çalışırken bana destek olan sevgili eşime teşekkürü bir borç bilirim.

Yaşamda beni bir ada misali yapayalnız bırakan rahmetli babamı ve annemi en kalbi duygularıyla anıyorum.

Hamdi AFŞİN

Aydın 2009

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR	
İÇİNDEKİLER	
KISALTMALAR	
TABLO DİZİNİ	
RESİM DİZİNİ	
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
3. GEREÇ VE YÖNTEM	31
4. BULGULAR	36
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	40
6. TÜRKÇE ÖZET	47
7. İNGİLİZCE ÖZET (SUMMARY)	48
8. KAYNAKLAR	49

KISALTMALAR

ABÖS	: Ani Bebek Ölümü Sendromu
AÖS	: Alt Özofagus Sfinkteri
ASYE	: Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu
EEL	: Erozyon ve/veya Eksudatif lezyon
EGF	: Epitelyal Büyüme Faktörü (Epitelyal Growth Factor)
GEV	: Gastroözofageal kapak
GİS	: Gastrointestinal Sistem
GÖB	: Gastroözofageal Bileşke
GÖR	: Gastroözofageal Reflü
GÖRH	: Gastroözofageal Reflü Hastalığı
HCl	: Hidroklorik asit
HP	: Helikobakter Piloni
H2RA	: Histamin 2 Reseptör Antagonisti
LFR	: Larengofarengeal Reflü
PPI	: Proton Pompa İnhibitörü
RHYH	: Reaktif Hava Yolu Hastalığı
TLESR	: Geçici Alt Özofagus Sfinkter Gevşemeleri
TSYE	: Tekrarlayan Solunum Yolu Enfeksiyonu
ÜSYE	: Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu

TABLO DİZİNİ

Tablo I:	Gastroözofageal reflünün semptom ve bulguları
Tablo II:	Gastroözofageal reflünün solunum komplikasyonları
Tablo III:	Yaş gruplarında birey sayıları ve cinsiyetleri
Tablo IV:	Hastaların tanıları ve GÖR görülme sıklığı
Tablo V:	Yaş grupları ile GÖR arasındaki ilişki
Tablo VI:	Cinsiyet ile GÖR arasındaki ilişki
Tablo VII:	Sık rastlanan solunum semptom ve bulguları ile GÖR arasındaki ilişki
Tablo VIII:	Gastroözofageal reflüsü olan hastalarda en sık rastlanan semptom ve bulgular

RESİM DİZİNİ

- Resim 1: Kronik reflü sonrasında özofagusta oluşan darlığın radyolojik görünümü**
Resim 2: Normal sınırlarda GÖR sintigrafisi
Resim 3: Reflü pozitif olgu
Resim 4: Reflü pozitif olgu
Resim 5: Reflü pozitif olgu
Resim 6: Reflü pozitif olgu
Resim 7: Reflü pozitif olgu

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Gastroözofageal reflü (GÖR), mide içeriğinin (mide sekresyonları, başta asit olmak üzere pepsin, gıdalar, tükürük, safra, pankreas sıvısı) özofagusa zorlama olmaksızın, istemsiz olarak geçişidir. Mide içeriğinin özofagusa kaçışı hastalarda gastrointestinal (retrosternal yanma, regürjitasyon, kusma, disfaji gibi) ve/veya gastrointestinal sistem dışı (öksürük, dispne, hırıltılı solunum, ses kısıklığı, hemoptizi gibi) bulgu ve belirtilere ve komplikasyonlara yol açarsa gastroözofageal reflü hastalığı olarak tanımlanır (1). GÖR hastalığı özofagus striktürü, Barret özofagusu, tekrarlayan solunum yolu hastalığı, astım ve ani bebek ölümü gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilmektedir.

Alt özofagus sfinkter hipotonisitesi, geçici alt özofagus sfinkter gevşemeleri, özofagusun mukozal direncinin bozulması ve artmış intraabdominal basınç GÖR'ün patogeneğinde önemli rol oynar. GÖR hafif regürjitasyondan şiddetli özofajit ve striktürlere kadar geniş bir yelpazede kendini gösterebilir ve çocukluk çağında önemli morbidite ve hatta bazen mortalite sebebi olabilir (2). Son zamanlarda GÖR'ün otozomal kalıtım gösteren ailesel bir hastalık olduğunu bildiren yayınlar mevcuttur. GÖR çocukluk çağında %8 prevalansı olan ve kendi kendini sınırlayan bir hastalık olarak tanımlanmasına rağmen bir periyot içerisinde altı aylık tedavi ile vakaların ancak %60'ında kür sağlanır. Tedavi edilmeyen olgularda komplikasyon gelişme riski %10 dolayındadır. Bu yüzden çocuklarda ve özellikle bebeklerde GÖR varlığı araştırılması ve tedavi edilmesi gereken önemli bir hastalıktır. GÖR tanısında kullanılan başlıca yöntemler; GÖR sintigrafisi, özofagus pH monitörizasyonu, baryumlu üst GİS pasaj grafisi, üst GİS endoskopisi ve biyopsisidir (1). 24 saatlik özofagus pH monitörizasyonu GÖR tanısında en iyi yöntem olduğu kabul edilmektedir (4).

Son zamanlarda GÖR sintigrafisi pediatrik yaş grubunda sık kullanılan bir görüntüleme yöntemidir. Bu yöntem kolay uygulanabilir, fizyolojik, tekrarlanabilir ve çok düşük doz radyasyona maruz bırakan bir yöntem olduğu için bebeklerde ve çocuklarda tercih edilmektedir (3).

GÖR en sık 6-9 aylık infantlarda izlenir. Genelde 2. aydan itibaren semptom vermeye birlikte çoğunlukla kendiliğinden geriler. Olguların 1/3'ünde ise semptomlar 4 yaşına kadar devam edebilir. Küçük bir hasta grubunda özofagusta striktür (%5) ve tekrarlayan pnömonilere (%5) bağlı ölüm gelişebilir. Daha büyük çocuklar ise daha düşük düzeyde reflü insidansı gösterir. GÖR normal fizyolojik olarak da meydana gelebildiğinden, klinisyenin test için tedavi gerektiren ve klinik bulguları GÖR'ü destekleyen olguları seçmesi önemlidir (4).

GÖR; tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonu, astım, gelişme geriliği, özofajit, özofageal striktür, kronik kan kaybı ve infantta ani ölüm sebebi olabilir. Kronik nokturnal öksürük, kilo almada gerilik, kusma, aspirasyon, astmatik ataklar, stridor ve apne GÖR'ün çocuklardaki semptom ve bulguları arasında sayılabilir. GÖR tekrarlayan akut solunum sıkıntısı ve/veya aspirasyon pnömonisini tetikleyebilir (4).

Bebek ve çocuklarda solunum sistemi hastalıkları çok yaygındır ve erken çocukluk çağı ölümlerinin en az yüzde yirmisinden sorumludur. Solunum yolu hastalıkları beş yaş altı çocukların hemen hemen %30-50'unda morbiditeye neden olurlar. Bu çocukların çoğu hastalığın tam sebebi ve doğası bilinmeksizin semptomatik olarak tedavi edilirler. GÖR bu hastaların bazılarında altta yatan neden olabilir (5).

Solunum sistemi hastalığı tanısı olan çocuklarda gastroözofageal reflü varlığını araştırmak amacıyla yapılan sintigrafik çalışmaların değerlendirilerek, hasta tanıları, belirti ve bulguları, yaş grupları ile gastroözofageal reflü arasındaki ilişkinin araştırılması amacıyla bu retrospektif çalışma yapıldı.

Bu çalışmada gastroözofageal reflü varlığını araştırmak amacıyla yapılan gastroözofageal reflü sintigrafileri değerlendirilerek;

- 1- Reaktif havayolu hastalığı ve tekrarlayan solunum enfeksiyonu olan hastalarda GÖR sıklıkları,
- 2- Solunum hastalığı tanısı alan hastaların semptom ve bulgularıyla GÖR varlığı arasında ilişki olup olmadığı,

3- Cinsiyet ve yaş grupları ile gastroözofageal reflü arasındaki ilişki araştırılacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.Gastroözofageal Reflü

Gastroözofageal reflü hastalığı tüm yaşlardaki çocukların en sık rastlanan özofagus hastalığıdır. GÖR, gastrik içeriğin alt özofagus sfinkterini (AÖS) aşarak özofagus içerisine doğru geriye hareket etmesi anlamına gelmektedir (4). Gastroözofageal reflü sağlıklı bebeklerde, çocuklarda ve yetişkinlerde özellikle yemeklerden sonraki dönemde ve uykunun REM (rapid eye movement) fazında, gün içerisinde 10-50 kez olabilen fizyolojik bir süreçtir. Fizyolojik, kısa ve asemptomatik olan reflü ataklarının bir çoğu distal özofagusun yukarısına uzanmazlar. Çoğu kısa sürdüğünden farkına varılmaz veya çok hafif semptomlar oluşturabilir. Ancak GÖR gün içerisinde sık aralıklarla tekrarladığında, uzun sürdüğünde ve özellikle uyku sırasında oluştuğunda, patolojik reflü söz konusudur ki; bu tablo genellikle özofagus mukozasında değişik derecelerde olabilen hasarlanma ve çeşitli semptomlar ile birlikte. Bu durumda gastroözofageal reflü hastalığından (GÖRH) bahsedilir. Özofagusta endoskopik ve/veya histopatolojik yöntemlerle saptanabilen hasarlanmanın varlığı ise reflü özofajiti olarak adlandırılır. Gastroözofageal reflü, alt özofagus sfinkterinin geçici gevşeme epizotları esnasında ve karın içi basıncın değişmesine bağlı sfinkter tonüsünün yetersiz adaptasyonu sonucunda meydana gelir. Başlıca antireflü bariyeri olan alt özofagus sfinkterinin etkinliği gastroözofageal reflüsü olan çocukların bir çoğunda normaldir (6,7).

Gastroözofageal reflü hastalığının patogenezi; reflünün sıklığı, gastrik asidite, mide boşalması, özofagus klirens mekanizmaları, özofagusun mukozal bariyeri ve havayolu

duyarlılığını da içine alan karmaşık birçok faktöre bağlıdır. Reflüye yönelik tıbbi tedavinin amacı hastanın semptomlarını rahatlatmak, normal kilo alımını ve büyümeyi sağlamak, mide içeriğinin reflüsünün neden olduğu inflamasyonu iyileştirmek ve mide içeriğinin kronik reflüsüne bağlı olarak meydana gelen solunumla ilgili ve diğer komplikasyonları önlemektir (6).

Bebeklik çağında GÖR çok yaygındır ve sıklıkla kusma (regürjitasyon) olarak kendini gösterir. Yineleyen kusma, yaşamın ilk üç ayında bebeklerin %50'sinde, ilk dört ayında %67'sinde ve 10-12. aylarında %5'inde meydana gelmektedir (6).

GÖR hastalığı olan bebeklerde anoreksi, disfaji (yutma zorluğu), odinofaji (ağrılı yutma), irritabilite, hematemez, anemi ve büyüme geriliği gibi semptom ve belirtiler görülebilir. GÖR özellikle infantlarda yaşamı tehdit eden olaylardan biridir ve infantlarda tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları, kronik öksürük, yineleyen stridor ve reaktif hava yolu hastalıklarını kapsayan kronik solunum hastalıkları ile ilişkilidir (6).

GÖR, okul öncesi çocuklarda aralıklı kusma atakları şeklinde görülebilir. Özofajit büyük çocuklarda genellikle disfaji ile kendini gösterir. Özofagustaki şiddetli inflamasyon, anemi ile birlikte kronik kan kaybına, hipoproteinemiye veya melanaya neden olabilir. Eğer bu inflamasyon tedavi edilmezse, çevresel skarlar ve/veya striktürler oluşabilir. Kronik inflamasyon sonucu Barret mukozası olarak bilinen, metaplazik, malignite potansiyeli olan özel epitel, distal özofagus mukozasının yerini alabilir.

GÖR astımlı çocuklarda oldukça yaygındır (6). GÖR ve solunum hastalığı etkileşmekte ve ikisi arasında, her iki hastalığı daha da kötüleştiren bir kısır döngü oluşmaktadır. Astım ve GÖR değişik mekanizmalarla birbirini negatif yönde etkiler. GÖR ile astım arasında ilişki çok önemlidir, çünkü astımı olan hastaların %45-%89'unda GÖR olduğu rapor edilmektedir (8). Başka yayınlarda astımlı çocuk ve erişkinlerde bu sıklığın sırası ile %50-60 ve %60-80 olduğu tahmin edilmektedir (5,9).

Çocuklarda GÖR hastalığının doğal öyküsü veya prevalansı hakkında mevcut bilgi sınırlıdır. Birçok hastalığın belirtileri ve bulguları GÖR hastalığına benzer. Belirti ve bulgular hastanın yaşıyla değişir (6).

2.2. GÖR Hastalığının Epidemiyolojisi

Bebek reflüsü hayatın ilk birkaç ayında belirti vermeye başlar, 4. ay civarında zirve yapar, çoğunlukla 12. ayda ve bazen 24. ayda neredeyse tamamen kaybolur. Otozomal dominant bir genetik yatkınlık şekli kromozom 13q14'de ve 9. kromozomda tespit edilmiştir (10). GÖRH ile ilgili ülkemizdeki epidemiyolojik çalışmalar batı ülkeleriyle çok yakındır. GÖRH kadın ve erkeklerde eşit sıklıkta görülmesine rağmen, GÖRH'nın bir komplikasyonu olan Barret metaplazisi erkeklerde daha sık görülmektedir. GÖRH'nın sıklığı ve komplikasyonlarının görülme oranı ve şiddeti yaşın artması ile artmaktadır. Herhangi bir sebepten dolayı üst GİS endoskopisi yapılan insanlarda rastlantısal olarak özofajit görülme oranı %2-5 civarındadır. GÖRH semptomları ile endoskopik bulgular arasında her zaman güçlü bir korelasyon olmayabilir. Semptomatik GÖR hastalarının ancak %30-40 oranında endoskopide özofajit bulgularına rastlanmaktadır (7,10).

2.3. Özofagus Anatomisi ve Fizyolojisi

Özofagus farenksten mide kardiyasına kadar uzanan musküler yapıda tüp şeklinde bir organdır. Lokasyonu 6. servikal vertebra ve 11. torasik vertebra arasındadır. Servikal, torasik ve abdominal bölüm olmak üzere üç anatomik bölgede incelenir. Üç noktada lümeni daralır (krikoid kartilaj-sol ana bronş-diyafragmatik hiatus). Histolojik olarak en önemli özelliği serozasının olmaması ve bunun yerine ince bir adventisya tabakasının bulunmasıdır. Üst bölümde krikofarengal ve alt bölümde gastroözofageal bileşkede olmak üzere iki adet sfinkter yapısı mevcuttur. Bu alanlar gerçek bir sfinkter yapıları içermemekle birlikte değişik anatomik yapıların katkıda buldukları yüksek basınç alanlarıdır (12).

Arteriyel desteğini; servikal bölümü, inferior tiroit arter; üst torasik bölümü, bronşial arterler; orta torasik bölümü, direk torasik aorta; alt torasik ve abdominal bölümü, sol gastrik ve inferior frenik arter olmak üzere 4 kaynaktan alır. Geniş bir submukozal venöz pleksusu vardır. Servikal bölümü, inferior tiroit vene; torasik bölüm, hemiazigos ve azigos sistemine; alt torasik ve abdominal bölüm ise sol gastrik ven aracılığıyla portal sisteme drene olur (11).

Özofagusun yoğun bir lenfatik submukozal pleksus ağı vardır. Genel olarak servikal bölüm, boyundaki lenfatiklere; torasik, mediastinal ve abdominal bölüm ise

abdominal lenfatiklere drene olur. Ancak özellikle tümöral bir obstrüksiyon varsa servikal bir kanser, abdominal lenf bezlerine; alt özofagus yerleşimli kanser, servikal lenf bezlerine yayılım gösterebilir. Bu bilgi özofagus kanseri cerrahisindeki üç alan diseksiyonunun temelini oluşturmaktadır (11).

Özofagus fizyolojisi kısaca, iki yüksek basınç alanını ve gövdenin peristaltik hareketlerini içerir. Üst özofagus sfinkteri daima tonik kasılma halindedir ve istirahat basıncı 100 mmHg'ya ulaşabilir. Havanın özofagusa, özofagus içeriğinin farenkse geçişini önler. Özofagus gövdesinin istirahatte motor aktivitesi yoktur. Temelde iki peristaltik hareket gözlenir. Primer peristaltik hareketler (3-4 cm/san, 60-140 mmHg) yutma sonrası gıdaların mideye geçişini sağlar. Sekonder peristaltik hareketler ise lokmanın mideye geçişi sonrası ortaya çıkar ve daha düşük basınçlıdır. Sekonder peristaltik hareketler özofagusa reflü olan mide içeriğinin ve geride kalan gıda artıklarının temizliğini sağladığı bilinmektedir. Manometrik çalışmalarda kaydı yapılan ve tersiyer dalgalar olarak adlandırılan dalgaların ne işe yaradığı tam olarak bilinmemektedir (12).

2.4. Alt Özofagus Sfinkteri

Gastoözofageal bileşkenin (GÖB) yeterliliğini sağlayan en önemli yapı alt özofagus sfinkteridir (AÖS). AÖS ve kardiya reflüyü önlemede kompleks bir yapı oluştururlar ve GÖB'de yüksek bir basınç alanı sağlarlar. Yüksek basınç alanından sorumlu yapılar şöyle sıralanabilir. Birincisi distal özofagusun intrensek kaslarıdır. Bu kaslar GÖB'nin birkaç cm üst ve altına uzanan birbirinin içine geçer tarzdaki sıkıştırıcı kaslardır. Normalde tonik kasılma halindedirler ve yutma esnasında gevşerler. İkinci önemli yapı kardiyanın askı şeklindeki kaslarıdır ve midenin oblik kas grubunun kardiya-fundus bileşkesinden küçük kurvatura doğru çapraz olarak yerleşmişlerdir. Üçüncü yapı diyafragma. Diyafragma nefes alma esnasında özofagusu baskı altında tutar. Son yapı ise görece olarak toraks boşluğundan daha yüksek olan abdominal basınçtır. Abdomende GÖB'nin posterior fiksasyonu posterior mediastinumda olduğundan daha yüksek bir transmural basınç oluşturmaktadır. Kadavra çalışmalarında suyla doldurulmuş bir midede fundusun elle sıkıştırılması ya da posterior yapıların serbestleştirilmesinin reflüye neden olduğu gösterilmiştir. Yine bu çalışmalar ve retrofleksiyon yapabilen endoskopların geliştirilmesiyle GEV (gastroözofageal valv: gastroözofageal kapak) mekanizmasının

antireflü mekanizmaları içinde önemli rolü olduğu anlaşılmıştır. GEV özofagusun mideye dik bir açıyla girmesiyle meydana gelir. AÖS bu valvin içinde kalmakta ve intragastrik basınç artışı, GEV'in kapanmasına yardım etmektedir. Sonuç olarak, abdomen içerisinde 3-4 cm uzunluğunda ve normal durumlarda 15-25 mmHg'lık yüksek basınç alanı oluşturan ve spontan gevşeme özelliği olan bir fizyolojik sfinkter yapısı ortaya çıkar (11).

Ayrıca özofagusu mide asidinin irritasyonundan koruyan; özofagusun peristaltizmi, tükürük salgısı ve özofagusun epitelyal direnci ve diğer önemli koruyucu mekanizmalardır.

2.5. GÖR'ün Patofizyolojisi

Gastroözofageal reflü fizyopatolojisinde, özofagogastrik bileşke morfolojisi ve basıncı, özofagus klirensi, özofagus mukoza direnci, özofageal motilite, üst özofageal sfinkter basıncı gibi çeşitli faktörlerin rol oynadığı bilinmektedir. Bu anatomik yapılar ve fizyolojik olaylar yanında larenks, farenks ve akciğerler ile özofagus arasındaki fonksiyonel ilişkiler de reflü olayını muhtemelen etkilemektedir (13).

Reflünün özofageal bulgularını belirleyen başlıca faktörler; özofagusun reflüye maruz kalma süresi (reflü ataklarının sıklığının ve süresinin bir sonucu olarak), reflü materyalinin yakıcılığı (en zararlı madde mide asididir, fakat asitle birlikte safra ve pankreas enzimlerinin de bulunması özofagustaki hasarlanmanın şiddetini artırmaktadır) ve özofagusun hasarlanmaya yatkınlığıdır (10).

Özofagusta antireflü bariyer görevi yapan elemanlar; 1. Normal yutma mekanizması, 2. Alt özofageal sfinkter, 3. Özofageal asit klirensi, 4. Mukoza direnci ve 5. Üst özofageal sfinkterdir. Reflü, özofagusun antireflü bariyerlerinin yapısında veya fonksiyonlarında bozulma sonucunda ortaya çıkar. Reflünün başlamasıyla antireflü bariyerlerdeki disfonksiyon giderek artar ve oluşan kısır döngü nedeniyle reflü süreklilik kazanır. Antireflü bariyerlerin disfonksiyonunda ve reflü oluşumunda çeşitli mekanizmalar

rol oynamaktadır:

2.5.1. Alt özofageal sfinkter tonusunda azalma: AÖS normal insanlarda 15-40 mmHg arasında değişebilen bir istirahat basıncına sahiptir. Yutkunma ile birlikte gıdaların özofagustan geçişini sağlamak amacıyla AÖS basıncı düşer ve 3-6 saniye kadar düşük kaldıktan sonra tekrar istirahat basıncına ulaşır. AÖS basıncı nörojenik, miyojenik ve humoral mekanizmaların kontrolü altındadır. Diyafragmanın yapısı, özofagogastrik açığı, özofagusun intraabdominal segmentinin boyu, frenoözofageal ligaman, alt özofageal sfinkterin nöral innervasyonu ve hormonal etkiler alt özofageal sfinkter tonusunu etkiler. Hiatal herni, diyetle alınan gıdalar (yağ, alkol, çikolata, kola, nane), çeşitli ilaçlar ve maddeler (kafein, nikotin, teofilin, nitratlar, antikolinergikler, dopamin, morfin, meperidin, nitroprusit, lidokain, diazepam, kalsiyum kanal blokörleri, beta-adrenerjik ajanlar, beta adrenerjik antagonistler, alfa adrenerjik antagonistler, oral kontraseptifler, antikolinergikler), hormonlar (sekretin, kolesistokinin, glukagon, gastrik inhibitör peptid, vazoaaktif intestinal peptid, progesteron, nörotensin, hipotiroidi) alt özofagus sfinkter basıncını düşürmekte ve reflüye neden olabilmektedir. GÖR hastalarında alt özofageal sfinkter basıncının düşük, normal veya yüksek bulunduğu çalışmalar vardır. Bu değişken veriler alt özofageal sfinkter basıncının tek başına GÖR fizyopatolojisini açıklayamayacağını göstermiştir ve GÖR'ün, nöral kontrolü mezensefalon tarafından sağlanan ve yutkunmadan bağımsız olarak ortaya çıkan "geçici alt özofageal sfinkter relaksasyonları" nedeniyle geliştiği fikri ortaya atılmıştır (13).

2.5.2. Asit klirensinde bozulma: Özofagusun primer ve sekonder peristaltizmi ile tükürük bikarbonatı özofageal asit klirensini sağlayan mekanizmalardır. Ayrıca tükürük bezlerinden salgılanan tükürük, içerdiği bikarbonat ve büyüme faktörleri nedeniyle özofagus mukozasını reflünün zararlı etkilerinden koruyucu etkiye sahiptir. Ayrıca yer çekimi de özofagus klirensine katkı sağlar. GÖRH'ında mukozal hasarlanmanın şiddeti reflü materyalinin içeriğine ve özofagus mukozası ile temas süresine bağlıdır. Özofagus klirens (temizleme) mekanizmaları özofagus mukozasının reflü materyaline maruz kalma süresinin kısılmasını sağlar. Sağlıklı bir insanda bir reflü atağından sonra özofagusa kaçan reflü materyalinin klirensi 3-5 dakikalık sürede tamamlanır. Tükürük içerisindeki EGF (epitelyal growth faktör) epitel rejenerasyonunu hızlandırır (7).

2.5.3. Özofagus mukoza direncinin azalması: Özofagus mukozası hem yapısal hem de fonksiyonel özellikleri ile hasarlanmaya karşı direnç gösterir ve bu direnç mekanizmaları preepitelyal, epitelyal ve postepitelyal olmak üzere üç ana grupta incelenebilir. Yapısal bir engel oluşturan epitel yüzeyindeki mukus-bikarbonat-su tabakası, hücre membranı ve hücreler arasındaki sıkı bileşkeler (zonula okludens-zonula adherens) preepitelyal savunma mekanizmaları olup H^+ iyonlarının interselüler aralığa difüzyonuna engel olmak suretiyle etki gösterirler. Özofagustaki preepitelyal defans mide ve duodenumdaki benzer yapıdan çok daha zayıftır. Preepitelyal defansın özofagusta zayıf oluşu, luminal asiditenin direk olarak yüzey epiteline ulaşması demektir ki, bu da peptik ülserli hastaların aksine GÖRH'da tedavide kullanılan ilaçların neden daha yüksek dozda ve daha sık aralıklarla alınması gerektiğini bir ölçüde açıklayabilir. Epitelyal savunma sistemleri hücre içi ve dışı tampon sistemleri (bazolateral membranda Na^+/H^+ pompası ve $Na^+/Cl^-/HCO_3^-$ pompası) ve epitel rejenerasyonu gibi özelliklerdir. Postepitelyal defans sistemleri mukoza için gerekli olan oksijen, bikarbonat ve diğer maddelerin mukozaya ulaşmasını ve H^+ , CO_2 ve diğer metabolik artıkların mukozadan uzaklaştırılmasını sağlayan mukoza kan akımıdır.

2.5.4. Üst özofageal sfinkter disfonksiyonu: Üst özofageal sfinkter, istirahatte farengoözofageal bileşkenin kapalı durmasını sağlayan yüksek basınçlı bir alandır. Çok sık olarak dakikalık değişiklikler gösteren üst özofageal sfinkter basıncı uykuda belirgin olarak düşer. Bu düşüşün LFR (Larengofarengal Reflü) için zemin hazırlayacağı ve LFR ataklarının da üst özofageal sfinkter basıncında düşme olduğu anlarda gerçekleşebileceği düşünülebilir.

2.5.5. Mide boşalmasında gecikme: Teorik olarak gecikmiş mide boşalımının gastroözofageal reflüyü artırabileceği düşünülebilir. Öğünlerde yüksek hacimli ve yağlı gıda alımı, alkol ve tütün kullanımı, yemekte hava yutulması, mide çıkışında duodenal ülser, neoplazi veya nörojenik nedenlere bağlı obstrüksiyon, mide boşalmasında gecikmeye ve reflüye neden olabilir. Artmış hareketlilik, zorlanma, şişmanlık, artmış solunum gayreti (öksürük, hışıltılı solunum vb.) gibi mide basınç-hacim dinamiklerini etkileyen diğer faktörler de benzer bir etkiye sahip olabilir. Bazı çalışmalarda GÖR hastalarının yaklaşık 1/3'ünde katı maddelerin mideden boşalımında gecikme olduğu saptanmışsa da, bu konu halen tam olarak açığa kavuşmamıştır (7).

2.5.6. Gastrik hipersekresyon: Stres ve alkol alımı mideden asit ve pepsin sekresyonunu artırarak reflünün olumsuz etkilerini artırıcı rol oynayabilmektedir (13).

2.5.7. Diyafram ve hiatus hernisi: Sağ diyafram krusu, AÖS'nin üst yarısını bir halka şeklinde çevreleyerek adeta bir eksternal sfinkter gibi rol oynar. Kayan tipte (sliding) hiatal herni varlığında diyaframın bu fonksiyonu kaybolur.

2.5.8. Reflü materyalinin toksisitesi: Özofagusa kaçan mide içeriğindeki zararlı maddeler arasında HCl (Hidroklorik asit), pepsin, konjuge ve nonkonjuge safra tuzları ve tripsin gibi pankreatik enzimler sayılabilir ancak bunlar içinde en önemlisi ve en zararlı olanı HCl'dir. GÖRH'da özofajitin şiddeti özofagusun aside maruz kalma süresi ile doğrudan ilişkilidir. Mide asit sekresyonunun çok fazla olduğu Zollinger-Ellison sendromunda reflü özofajiti sık görülür. Pepsin, GÖRH'da HCl ile oluşan hasarlanmayı artırıcı rol oynamaktadır ancak bunun ne derece etkin olduğu tam olarak belirlenmiş değildir.

2.5.9. Helikobakter pilori enfeksiyonu (HP): Kronik reflüsü olan ergenlerde özellikle HP enfeksiyonu varsa, alt özofagusta Barrett metaplazisi meydana gelebilir. Duodenum ülserli hastalarda HP eradikasyonu yapılmasından sonra GÖRH sıklığının arttığını ve Barrett metaplazisi gelişen GÖR hastalarında HP enfeksiyonu sıklığının daha az olduğunu bildiren yayınlar mevcuttur. Özellikle batı toplumunda HP enfeksiyonu sıklığındaki azalmayla birlikte GÖRH insidansının arttığını bildiren yayınlardan sonra midedeki HP enfeksiyonunun GÖRH'na karşı koruyucu bir rolü olabileceği düşünülmeye başlamıştır. Bugün için bu konuda kesin bir görüş birliği yoktur.

GÖR ile solunum sistemi hastalıkları arasındaki bağlantıyı açıklayan bazı mekanizmalar şu şekilde özetlenebilir:

1-Gastrik iritanların teması: GÖR'de doku hasarı için primer hedef organ özofagus olmakla birlikte, gastrik iritanların temas ettiği her organ epiteli, özellikle akciğerler hastalıktan etkilenebilir. Mide içeriğinin GÖR ile akciğerlere mikroaspirasyonu, kimyasal pnömoniye zemin hazırlar ve bu da çocuklarda akciğerlerin bakteriyel enfeksiyonuna yatkınlık oluşturur (5). Mide içeriğinin akciğerlere mikroaspirasyonundan sonra, eksudatif mukozal reaksiyon meydana gelebilir ve kimyasal trakeit, bronşit ve/veya pnömoniye sebep olabilir.

2- Refleks nörojenik mekanizmalar: Asit materyali ile özofagus reseptörlerinin uyarılması sonucu nörojenik mekanizmalarla vagal olarak aktive olan refleks bronkospazma, larengospazma, bradikardiye ve/veya öksürüğe sebep olabilir.

3-Akciğerlere yineleyen mikroaspirasyonların olması, bronş ağacını duyarlılaştırabilir. Bu mekanizmalar sayesinde astım semptomlarına sebep olabilir, var olan semptomları şiddetlendirebilir, tedaviye yanıtı zorlaştırabilir veya engelleyebilir (2,14).

2.6. GÖRH'da Klinik Bulgular

GÖR'nün klasik semptomları "heartburn" veya pirozis olarak bilinen, sternum arkasında duyulan yanma hissi ve regürjitasyondur (10,15). Bebeklerde GÖR, en sık regürjitasyon (özellikle yemek sonrası) ve özofajit belirtileriyle (huzursuzluk, kıvranma, öğürme, yemeden hoşlanmama) kendini gösterir ve bunların sonucunda büyüme geriliği meydana gelir. Regürjitasyon postural (pozisyona bağlı) karakter gösterebilir. Akalazya veya mekanik obstrüksiyonda görülenin aksine GÖRH'ında regürjite olan materyal sindirilmiş gıdalar ve mide asidinden oluşan acı ve ekşi tattaki mide içeriğidir. Pirozis genellikle yemek sonrası dönemlerde, öne eğilmekle veya sırtüstü yatma ile artar ve antiasit alımı ile şiddetini kaybeder. Bazı hastalar pirozisle birlikte ağızlarının tuzlu ve berrak bir sekresyonla dolduğundan şikayetçi olabilirler. 'Waterbrash' olarak adlandırılan bu durumun özofagusa asit reflüsü sırasında refleks olarak tükürük sekresyonunun artmasından kaynaklandığı kabul edilmektedir. Ağrılı yutma (odinofaji) şiddetli özofajiti olan hastalarda görülebilir de, enfeksiyöz özofajitlerde ve ilaçlara bağlı özofajitte daha sık rastlanan bir bulgudur. Yutma zorluğu (disfaji) GÖRH'da seyrek görülen bir semptomdur. Bazen özofagusun motor fonksiyon bozuklukları GÖRH'na eşlik edebilir veya reflü özofagusta spazm benzeri motor fonksiyon bozuklukları oluşturabilir. Uzun süreden beri reflü şikayetleri olan bir hastanın disfajiden şikayetçi olmaya başlaması peptik striktürü veya özofagus kanserini akla

getirmelidir. Kanama seyrek olarak GÖRH'nın ilk bulgusu olabilirse de, daha çok kronik gizli kan kaybı şeklindedir ve özellikle yaşlılarda demir eksikliği anemisine yol açabilir (Tablo I).

Tablo I: Gastroözofageal reflünün semptom ve bulguları

Semptomlar	Bulgular
Öksürük, İritabilite	Özofajit
Tekrarlayan kusma, Regürjitasyon	Barret metaplazisi
Huzursuzluk, Kıvrılma, Epigastrik ağrı	Striktür
Mide ekşimesi, Hematemez, Disfaji	Anemi
Karın ağrısı, Beslenmeye karşı isteksizlik	Hipoproteinemi
Gıdaları kabul etmeme, Apne	Kilo kaybı
Anormal boyun postürü	Adenokanser, Büyüme geriliği

GÖRH olan hastaların yaklaşık yarısında atipik semptomlar bulunmaktadır. Atipik semptomlar arasında üst solunum yollarına ait olanlar ve özellikle astım ve kronik öksürük en sık görülenlerdir. Özellikle pediatrik yaş gurubunda solunum yollarına ait semptomlar daha belirgindir (10). Seyrek olmayarak GÖR'nün hiçbir tipik ve klasik belirtileri olmadan, sadece atipik ve solunum semptomlarının görüldüğü sessiz GÖR mevcut olabilir (15). Thomas ve arkadaşları hiçbir gastrointestinal semptomu olmayan 6 ay ile 6 yaş arası 126 hastayı incelemişler ve bu hastaların %70'inde reflü tespit etmişlerdir (15).

Astımlı bir hastada reflü semptomları olduğunda, astım allerjik bir nedene bağlanamıyorsa, gece gelen astım krizleri belirginse veya hastada klasik astım tedavisine yeterli yanıt alınamıyorsa, etyolojide mutlaka GÖRH düşünülmelidir. GÖRH'nın astıma sebep olmasında başlıca iki mekanizma suçlanmaktadır: Bunlardan mikroaspirasyon teorisine göre, özofagusa kaçan reflü materyalinin akciğer ve bronşlara aspirasyonu sonucunda oluşan irritasyonun astım krizlerine sebep olmasıdır. Diğer teoriye göre ise reflü oluştuğunda özofagustaki irritasyonun embriyolojik olarak özofagus gibi ön barsaktan oluşmuş olan bronşlarda refleks yolla spazma ve sekresyon artışına sebep olması ve bu şekilde astım krizini başlatmasıdır (7,10).

İnfantlarda çoğunlukla semptomlar 12-24 ay arasında kendiliğinden geriler. Tersine büyük çocuklarda okul öncesi yıllarda regürjitasyon şikayetleri olabilir. İleri çocukluk ve ergenlik döneminde bunun üzerine karın ve göğüs ağrısı şikayetleri eklenebilir. Nadiren çocuklar Sandifer sendromu diye adlandırılan boyun bükmeleri ile başvurabilirler. Solunum şikayetleri olan hastaların (özofagus dışı şikayetler) başvuru şekilleri de yaşa bağlıdır. Bebeklerde GÖRH; obstrüktif apne, stridor, reflünün daha da kötüleştiği laringomalazi veya alt hava yolu hastalığı bulgularıyla başvurabilirler. Tersine, daha büyük çocuklarda havayolu bulguları daha çok farenjit, larenjit veya sinüzit gibi üst solunum yolu hastalığına bağlı olabilir (10).

2.7. GÖRH'nin Komplikasyonları

GÖR çocukluk çağında yaygın bir problemdir. GÖRH'nin komplikasyonları özofagus ve özofagus dışı komplikasyonlar olmak üzere ikiye ayrılır.

2.7.1. Özofagus Komplikasyonları (Tipik komplikasyonlar)

Özofajit, bebeklerde huzursuzluk ve beslenmeye karşı hoşnutsuzluk; daha büyük çocuklarda göğüs ağrısı ve epigastrik ağrı; herhangi bir yaşta nadiren (GÖR hastalarının %5'inden daha azında) distal özofagustaki özofajite ilave olarak derin ülserler (Wolf ülserleri) nedeniyle şiddetli kanamalara yol açabilen hematemez ve anemi ile kendini gösteren (Sandifer sendromu) semptomlara yol açabilir. Bu ülserler genellikle tıbbi tedavi ile düzelir. Perforasyon oldukça nadirdir (<%1) (5,7,10).

Uzamış ve ciddi özofajit genellikle alt özofagus yerleşimli olmak üzere, disfaji yapan ve tekrarlayan özofagus dilatasyonları ile sıklıkla fundoplikasyon gerektiren striktürlerin (%4-20'sinde) oluşumuna neden olur. Striktürün başlıca belirtisi, progressif karakterde disfajidir ve ancak özofagusun çapı 12 mm altına inmedikçe semptom vermez. Genellikle kardiyoözofageal bileşkede veya özofagusun 1/3 alt kısmında oluşur. Özofagus pasaj grafisi ve endoskopi ile tanı konur. Striktürün ayırıcı tanısında distal özofagus ve kardiya tümörleri düşünülmelidir. Medikal tedavi ile ödem ve inflamasyonun düzeltilmesinden sonra endoskopik balon dilatasyonu denenir (7,10).

Uzun süre devam eden özofajit normal skuamöz özofagus epitelinin intestinal kolumnar epitele dönüşümü için predispozandır. Buna Barret özofagusu adı verilir ve özofageal karsinomun bir öncüsüdür. Barret özofagusu ve özofageal karsinomun ikisi de, daha çok beyaz erkeklerde ve reflü semptomlarının süresi, sıklığı ve ciddiyeti artmış olanlarda görülür. Toplumda özofagus kanseri görülme sıklığı coğrafi bölgelere göre değişiklik göstermekle birlikte, 1-6/100000 civarındadır. Bu transformasyon 5. dekatta plato çizecek şekilde yaşla beraber artar, dolayısıyla çocuklarda adenokarsinom nadirdir. Barret özofagusu periyodik olarak biyopsilerle, agresif tıbbi tedavilerle ve ilerleyici lezyonlar için fundoplikasyon ile izlenmelidir (7,10).

Özofajit ve regürjitasyon kalori eksikliği nedeniyle büyüme geriliğine neden olacak kadar ciddi olabilir. Böyle eksikliklerin tedavisi için enteral (nazogastrik, nazoduodenal, perkutanöz gastrik veya jejunal) ve bazen paranteral beslenme gerekebilir (6).

2.7.2. Özofagus Dışı Komplikasyonlar (Atipik komplikasyonlar)

GÖRH olan hastaların %50'sinde atipik (ekstraözofageal) bulguların ortaya çıktığı tahmin edilmektedir (16). GÖR çocukluk çağında kronik semptomlara veya komplikasyonlara neden olabilir. GÖR'nün komplikasyonları ve özofagus dışı semptomları arasında en belirgin olanı solunum yollarında meydana gelir (Tablo II). GÖR kronik solunum hastalığı olan çocukların %25-80'inde mevcuttur ki; GÖR'ün başarılı tedavisinden sonra bu hastalıklar kontrol altına alınabilir. GÖR'nün kronik öksürüğün sebeplerinden biri olduğu gösterilmiştir (15). Açıklanamayan, dirençli solunum veya otolarengeolojik şikayetleri olan çocukların ayırıcı tanısında GÖRH çok önemlidir. GÖR'ün solunum komplikasyonları sıklıkla farkına varılamaz veya çok az anlaşılır. GÖR ile akciğer hastalığı arasındaki bu güçlü ilişki ilk olarak, Kennedy ve ark. tarafından sessiz GÖR'den kaynaklanan pnömoni, bronşektazi ve kronik bronşiti olan 25 kişilik hasta grubunda 1962'de gösterilmiştir (17). Son zamanlarda GÖR yetişkinlerde ve çocuklarda astım ve diğer solunum rahatsızlıklarının en önemli sebeplerinden biri olarak kabul edilmektedir. GÖR sadece solunum semptomlarının bulunması ile kendini gösterebilir ve akciğer bulguları şiddetli olabilir. Tıbbi tedaviye yeterli yanıt alınamıyorsa veya hastanın tedaviye dirençli olduğu düşünülüyorsa; tedavide bu probleme uygun olarak, ilk yapılması gereken bu olayın nedeninin bulunmasıdır (17).

GÖRH, reflüye uğrayan mide içeriğinin solunum yolu ile direk temas etmesi sonucu (aspirasyon veya mikroaspirasyon) ya da özofagus ve solunum yolu arasındaki refleks bir yol ile (larengospazm, bronkospazm ve sinirsel bağlantıları içerir) solunumsal semptomlara neden olabilir. En sık raslanan özofagus dışı komplikasyonlar; kronik larenjit, astım, atelektazi, bronşit, atelektazi, hemoptizi, pulmoner fibrozis, ses kısıklığı, apne, hipoksik kriz ve bronşektazi'dir. Ayrıca GÖR ve solunum hastalığı etkileşmekte ve ikisi arasında, her iki hastalığı daha da kötüleştiren bir kısır döngü oluşmaktadır. Özofagus dışı şikayetlerle başvuran bir çok çocukta tipik GÖRH semptomları bulunmaz ve bu durum tanıyı güçleştirir. Atipik GÖRH başvuruları, bir çok primer otolarenjolojik hastalıkları da (enfeksiyon, çevresel allerji, postnazal akıntı, sesin aşırı kullanımı gibi) göz önünde bulunduran, iyi düşünülmüş bir ayırıcı tanı yaklaşımını gerektirir. GÖRH için tedavi yoğun olmalı (genellikle proton pompa inhibitörü içermeli) ve uzatılmalıdır (en az 3'ten 6 aya kadar) (10).

Apne veya stridor gibi üst solunum yolu şikayetleri, vaka sunumlarında ve epidemiyolojik çalışmalarda GÖRH ile ilişkilendirilmişlerdir. GÖRH tedavisinde elde edilen memnuniyet verici sonuçlar sayılı vaka serilerinde buna daha fazla destek oluşturmaktadır. 1400 apneli bebeğin yapılan kapsamlı değerlendirmesinde yaklaşık yarısında apne, GÖRH'na bağlanmıştır. Reflüye bağlı apne; anormal derecede yoğun bir koruyucu refleksin sonucunda olduğu düşünülen laringospazma bağlı olarak genellikle obstrüktiftir. Reflünün tetiklediği stridor, anatomik olarak stridora karşı yatkın olan (laringomalazi veya mikrognati ile) bebeklerde mevcuttur.

Astım ve GÖRH'nin tek başına prevalanslarının %10 civarında olmasına tezat oluşturacak şekilde, astımı olan çocukların yaklaşık %50'sinde, GÖR ile astım bir arada görülmektedir. Provokatif olarak GÖRH ile birlikte olma olasılıkları özellikle yüksek olan astmatikler; reflü hastalığı semptomları olanlar, dirençli veya steroid bağımlı astımı olanlar ve geceleri kötüleşen astımlı hastalardır.

Tablo II : Gastroözofageal reflünün solunum komplikasyonları

Kronik Astım

Bronşit

Bronşektazi
Aspirasyon pnömonisi
Atelektazi
Hemoptizi
Pulmoner fibrozis
Larenjit veya ses kısıklığı
Apne
Hipoksik krizler

2.8. GÖRH’ında Ayırıcı Tanı

GÖR’nün semptomları; enfeksiyöz ajanlar, ilaçlar ve kimyasal maddelerle veya radyoterapi sonrasında oluşan özofajitler, Crohn, Behçet veya “greft versus host hastalığı” gibi diğer başka hastalıklarda oluşabilecek özofajitler, eozinofilik özofajit, peptik ülser, fonksiyonel dispepsi, özofagusun motor fonksiyon bozuklukları, safra kesesi hastalıkları ve anjina pektorisle karışabilir. Ayrıntılı ve dikkatli bir anamneze ek olarak ayırıcı tanı amacıyla; GÖR sintigrafisi, endoskopi, pH monitörizasyonu, özofagus manometrisi, eforlu EKG ve koroner anjiyografi gibi tanı yöntemlerinin kullanılması gerekebilir (7).

2.9. GÖRH’ında Tanı

GÖR’nün teşhisi için birçok test kullanılmasına rağmen günümüzde tam olarak altın standart olarak kabul edilen tanı yöntemi yoktur. GÖR sintigrafisi, üst GİS’in baryumlu pasaj grafisi, 24 saatlik pH monitörizasyonu, pH impedans monitörizasyonu, üst GİS endoskopisi ve biyopsisi bu hastalığın tanısında kullanılmaktadır (1). Reflüsü olan hastaların bireysel tedavisinde hangisinin medikal tedavi ile hangisinin cerrahi tedavi ile iyileşebileceği önceden tahmin edilemez. Tanısal testler; GÖR’ün varlığını kanıtlamada, GÖR’nün komplikasyonlarını tespit etmede, GÖR ve semptomlar arasındaki ilişkiyi saptamada, tedaviyi değerlendirmede veya semptomların diğer nedenlerini dışlamada yarar sağlarlar. Her

bir test ile spesifik bir soruya cevap verme planlandığı için, bu testler sadece uygun klinik durumda kullanıldığı zaman değerlidir (6,15). Tanıda seçilen her bir testin avantajları ve dezavantajları vardır (15).

2.9.1. Öykü ve Fizik muayene:

Dikkatli alınan bir anamnez (özellikle tipik semptomları olan hastalarda) ve kapsamlı bir öykü ile GÖRH tanısı konulabilir. Öyküde astımı olan bir hastada allerji testleri veya hastanın allerjik olması yol göstericidir. Başvuruya ve ayırıcı tanıya göre odaklanmış tanısal testler daha sonra başlangıç muayenesini destekleyebilir. Solunum sistemi hastalığı olan pediatrik hastalarda genellikle GÖR'nün tipik bulguları bulunmaz (sessiz GÖR). Atipik semptomları olan bu hastalarda sinüzit, farenjit, trakeit, bronşit, pnömoni, alt solunum yolu enfeksiyonu ve astım dikkatli şekilde sorgulanmalı ve muayene edilmelidir. Ayrıca bu hastalarda bazı ilave testlerin seçilerek uygulanması gerekmektedir (6,7).

2.9.2. Kontrastlı Üst GİS Radyografisi (Baryumlu özofagus pasaj grafisi):

Üst gastrointestinal sistem radyografilerinde, kontrast madde olarak genellikle baryum kullanılır (Resim 1). Kontrastlı üst GİS radyografileri kusması ve disfajisi olan çocuklarda; akalazya, pilor stenozu, intestinal obstrüksiyon, malrotasyon, hiatal herni ve özofagus stirüktürü ve darlığı gibi anatomik defektleri tespit edebilir (6-10). Özofajitin saptanmasında duyarlılığı düşüktür. Çift kontrastlı grafler mukozal hasarlanmanın gösterilmesinde daha duyarlıdır fakat bu yöntem GÖRH'nin ciddi bir komplikasyonu olan Barret özofagusunu gösteremez. Baryumlu özofagus pasaj grafisi çekimi sırasında reflü görülmesi, GÖRH için spesifik bir bulgu değildir ve GÖR hastalarının çoğunda da işlem sırasında reflüyü göstermek mümkün olmamaktadır. GÖRH'da baryumlu grafide görülebilecek nadir bir bulgu da 'felinizasyon' olarak adlandırılan, özofagus lümeninde ince testere dişi görünümündeki halkalanmalardır ve kedi özofagusuna benzediği için bu isim verilmiştir. Aynı görünüm eozinofilik özofajitte de bulunabilir (6,7).



Resim 1. Kronik reflü sonrasında özofagusta oluşan darlığın radyolojik görünümü

2.9.3. Özofagus pH Monitörizasyonu:

Distal özofagusun pH monitörizasyonu; asit reflünün varlığını, süresini ve sıklığını kalitatif ve kantitatif olarak ölçen, özofagusa asit maruziyetinin göstergesi olarak yaygın olarak kullanılan, güvenilir bir testtir. Şu anda GÖRH'nin teşhisi için en iyi kabul edilen yöntemdir (2). pH monitörizasyonun duyarlılığının %87-96 olduğu ve özgüllüğünün ise %93-98 olduğu rapor edilmektedir (19,20). Bu test alt özofagusa transnazal mikroelektrotların yerleştirilmesi ile uygulanır ve böylece özofagus içindeki pH ölçülür ve kaydedilir. Bir çok klinisyen intraözofageal pH'yı 4-8 saniye arasında ölçen ve kaydeden bilgisayarlı cihazları kullanmaktadır. Bilgisayarlı analiz reflü ataklarının süresini ve sayısını hesaplar. Asit reflü atağı genel olarak minimum 15-30 saniye süresince pH'ın 4'ün altına düşmesi olarak tanımlanmaktadır (6).

Asit içeriğin reflüsünün, tipik ve/veya atipik semptomların tek sorumlusu olmadığı gösterilmiştir (15). Çocukluk çağında izlenen reflünün %11'i alkali ve %20'si miks tipte reflü olduğu için özofagus pH ölçümü bütün reflü ataklarını tespit edememektedir (8). Özofagus pH monitörizasyonu, asidik olmayan reflüyü tespit edemez (6).

Özofagus pH monitörizasyonu GÖR tanısında geçerli bir testtir. Güvenli bir şekilde asit içerikli reflüyü saptayabilmekte ve asit reflü ile bağlantısı olan semptomları belirleyebilmektedir. Ayrıca asit supresyon tedavisine cevap vermeyen hastalarda tedavinin yeterliliğini değerlendirebilmektedir (6).

Bu testin en önemli dezavantajları, probun uygun olarak yerleştirilebilmesi için endoskopi yapılmasının mecburiyeti ve hastanın 24 saat hastanede kalmasının gerekmesidir (2). Ayrıca maliyeti yüksek ve çocuklarda uygulanması zor bir yöntemdir (15).

2.9.4. Endoskopi ve Biyopsi:

Endoskopi; özofagus epitelinin direk görülmesine ve buradan biyopsi (histopatolojik inceleme için) alınmasına olanak sağlar (6,7). Semptomatik GÖR hastalarında endoskopide özofajit bulguları olmayabilir (%60-70). GÖR şikayeti ile başvuran hastalarda, yeterli anamnez alınması, endoskopi ve biyopsi yapılacak hastaların seçimi için önemlidir. Semptomları en az 5 yıldan beri var olanlarda, 40 yaşın üzerindeki hastalarda, ailesinde özofagus veya mide kanseri bulunanlarda ve alarm veren semptomları olan hastalarda bir kez endoskopi yapılmalıdır.

Normal bebeklerde ve çocuklarda özofagus epitelinde eozinofiller ve nötrofiller bulunmaz. Bazal zon hiperplazisi (>total epitel kalınlığının %20-25) ve artan papiller yüksekliği (>total epitel kalınlığının %50-75) artan asit maruziyeti ile korele olarak saptanmaktadır. Ayrıca bazal hücrelerin tabaka kalınlığı ve papiller yüksekliği kadar epitel içerisinde eozinofillerin ve nötrofillerin bulunması reflü özofajitin belirteci olarak kabul edilmektedir (6).

Reflü özofajitin en erken histolojik bulgusu, özofagus epitelinde intersellüler aralıkların genişlemesidir ve bu da ancak elektron mikroskobu ile tespit edilebilir. Bu durum GÖRH'da özofagus epitelinde H⁺ iyonuna karşı paraselüler geçirgenliğin arttığını gösteren bir bulgudur. Işık mikroskobu ile saptanabilen erken bulgular ise özofagus epitelinde bazal tabakada hiperplazi, papillalarda uzama ve hafif eozinofil infiltrasyonudur. Özofajitin şiddeti arttıkça, inflamasyonun diğer bulguları olan ödem, polimorfonükleer ve eozinofil hücre infiltrasyonu, vasküler konjesyon, ekstrasvazasyon, epitel nekrozu, epitel kaybı ve ülserasyonlar görülmeye başlar. Eozinofilik hücre infiltrasyonunun belirgin olması (>20 eozinofil görülmesi/bir büyük büyütme alanı) GÖRH ile aynı semptomları verebilen bir

hastalık olan eozinofilik özofajiti düşündürmelidir. Kronik vakalarda ise mononükleer hücre infiltrasyonu (makrofajlar) ve fibroblast proliferasyonu dikkat çeken histolojik bulgulardır (6).

Endoskopi aynı zamanda reflü sebebiyle oluşan striktürlerin terapötik dilatasyonunda da kullanılmaktadır (10).

2.9.5. Özofageal İmpedans Testi:

Klinik olarak nadir kullanılan, elverişsiz bir testtir fakat asidik olmayan reflüyü gösterebilme avantajına sahip bir yöntemdir (10). İmpedans monitorizasyonu özofagusta proksimalden distale veya distalden proksimale doğru olan bütün hareketleri, özofagus içindeki muhtevanın cinsini (katı veya sıvı gıda veya hava yutulması gibi) ve pH'sı ölçülebildiğinden; reflünün cinsi (asit veya alkalen), yönü ve reflü-semptom ilişkisi hakkında daha doğru ve ayrıntılı bilgi vermektedir. Bu testin kullanılmaya başlamasıyla birlikte asit supresiv tedaviye dirençli reflü hastalarının ancak %20'sinde semptomların asit reflü atakları ile birlikte olduğu, %40'ında asit olmayan reflünün bulunduğu, %40'ında ise reflü veya semptom-reflü ilişkisinin bulunmadığı gösterilmiştir (7). Güvenilir olmasına rağmen maliyetinin yüksek olması bu testin kullanımını sınırlamaktadır (15).

2.9.6. Laringotrakeabronkoskopi:

Ekstraözofageal GÖRH ile ilişkili arka farenks inflamasyonu ve larenks nodülleri gibi gözle görülebilir havayolu bulgularını değerlendirmede kullanılır. Bronkoalveoler lavajdan daha sonra havayolu sekresyonları içerisinde lipit yüklü makrofajların miktarı tayin edilerek, sessiz aspirasyonun (yutma esnasında veya reflü esnasında) tanısını koyabilmektedir (10).

2.9.7. Özofagus Manometrisi:

Yemek borusunun motor fonksiyon bozukluğunun gösterilmesinde kullanılır (7). Özellikle antireflü cerrahiye hazırlanan hastalarda dismotilitenin değerlendirilmesine olanak sağlar (10). Özofageal manometri GÖRH tanısında rutin olarak kullanılan bir yöntem değildir. Manometride alt özofagus sfinkter basıncının 10 mmHg altında seyretmesi ve peristaltik dalga şiddetinin 30 mmHg ve altında olması, reflü potansiyelini göstermesi açısından anlamlıdır. Antireflü cerrahi uygulanacak olan hastalarda, cerrahi öncesinde özofagus fonksiyonlarının belirlenmesi amacıyla mutlaka yapılması gerekir (7).

2.9.8. Bernstein Testi (Asit perfüzyon testi):

Bernstein testinde (Asit perfüzyon testi) nazal yoldan orta özofagusa dakikada 1ml hızla 0,1N HCl verilir ve semptomların ortaya çıkıp çıkmadığı değerlendirilir. Asit perfüzyonu ile ağrı oluşması ve daha sonra bu ağrını serum fizyolojik perfüzyonu ile kaybolması testin pozitif olduğunu gösterir. Testin duyarlılığı ve özgüllüğü %80 civarında olup, negatif bulunması GÖRH olmadığını göstermez.

2.9.9. Ampirik Tedavi

GÖRH'da altın standart kabul edilebilecek bir yöntem yoktur. GÖR, spesifik semptomlara neden oluyorsa, tıbbi tedavi için zaman sıkıntısının olduğu durumlarda veya tanısal yöntemlerle GÖR gösterilememesine rağmen klinisyenin, yüksek klinik şüphesi olduğunda; ampirik tedavi tanıda kullanılabilir (23). Ayrıca ampirik tedavi düşük maliyetli bir tanı stratejisidir. Erişkinlerde bu yöntem sık sık kullanılmakla birlikte, pediatrik hastalarda da gerektiğinde uygulanabilmektedir. Ampirik tedavide yüksek doz proton pompa inhibitörleri günde çift doz ve 3 ay süresince uygulanmaktadır. Ampirik tedaviye yanıt alınmaması veya tedaviye gereksinimin uzaması, tanısal değerlendirmeyi zorunlu kılar (6,10).

2.9.10. Gastroözofageal Reflü Sintigrafisi:

GÖR'nün tespiti için sintigrafi yönteminin çok önemli avantajları vardır. Bunlar; fizyolojik ve sensitif olması, kolayca uygulanabilmesi, iyi tolere edilebilmesi ve kantitatif olmasıdır. GÖR sintigrafisi çalışması teknesyum ($Tc-99m$) ile bağlı formül mama veya yiyeceğin oral yolla veya kateter vasıtasıyla mide içine verilmesi sonucu uygulanır. İlgili alanı içerisine mide, özofagus, orofarenks ve akciğerlerin alınması ile uygulanan sintigrafide, gastroözofageal reflü ve/veya aspirasyon bulgusu aranır. pH monitörizasyonundan farklı olarak GÖR sintigrafisi asidik olmayan mide içeriğinin reflüsünü de gösterebilmektedir. Sintigrafi ayrıca mide boşalması hakkında bilgi verir ki; GÖRH olan çocuklarda mide boşalması gecikebilir. Bununla birlikte nükleer tıp departmanlarında standart bir tekniğin bulunmayışı ve yaşa özgü normal değerlerin olmayışı, bu testin değerini sınırlar. Testin negatif olması seyrek meydana gelen reflüyü veya muhtemel aspirasyonu dışlatmaz. Sintigrafi GÖR'nün tespiti için kolay, uygun, hızlı yapılabilen, pratik ve hastaya rahatsızlık vermeyen bir yöntemdir (5).

Yayınlarda GÖR tanısında en iyi test olarak kabul edilen 24 saatlik özofagus pH monitörizasyon tekniği baz alındığında, GÖR sintigrafisinin GÖR'nün tanısında duyarlılığı %75 ile %79 arasında iken özgüllüğü %93'tür (2,21). Sintigrafinin duyarlılığı baryumlu özofagografi ve manometriden daha yüksektir. Başka bir yayında duyarlılık %88 ile %91 arasında bulunmuştur (22). Genel olarak tüm yayınlarda GÖR sintigrafisinin duyarlılığının %75-100 arasında olduğu tespit edilmiştir. GÖR sintigrafisi başka bir çalışmada, GÖR'ün tespiti için, özofagus pH çalışmasından daha sensitif olduğu gösterilmiştir (15). En iyi duyarlılık sintigrafisi, özofagus pH monitörizasyonu ve manometrinin birlikte kullanıldığı çalışmadır. Özofagus pH monitörizasyonu ile sintigrafisi sonuçları arasında korelasyon eksikliği vardır ve bu durum muhtemelen iki testin teknikleri arasındaki farklılıkları yansıtır (Örneğin sintigrafisi 30-60 dakikalık bir yöntem iken pH monitörizasyonu 24 saatlik bir yöntemdir). Sintigrafisi hem asidik hem de asidik olmayan reflüyü postprandial periyotta ölçebilirken; özofagus pH monitörizasyonu 24 saat süre içerisinde, sadece asidik reflüyü ölçer ve analiz için sıklıkla postprandial kayıt zamanı dışlanır. Çocukluk döneminde görülen GÖR'ün %11'i alkali reflü ve %20'si miks tipte reflü olduğu için özofagus pH monitörizasyonu, reflü ataklarının bir bölümünü tespit edemez (3). Radyonüklit inceleme GÖR'nün miktarını, süresini ve sayısını gösterebilir (2). Hastanın maruz kaldığı radyasyon dozu oldukça düşüktür. Bu testin açıklanamayan solunum semptomları olan hastalarda, tarama için etkili bir yöntem olduğu gösterilmiştir. Geç görüntülerde çok düşük sıklıkla da olsa, mide içeriğinin akciğerlere mikroaspirasyonunu gösterebilir (22).

Sintigrafisi görüntülerinin yorumlanması bilgisayar ekranında kontrast ayarı artırılarak daha iyi yapılmaktadır. Reflü atakları özofagusun içine uzanan belirgin aktivite pikleri olarak görülmektedir. Reflü atakları midözofagusun altında kalırsa ve süresi 10 saniyenin altındaysa, düşük düzeyli reflü; midözofagustan yüksek seviyeye çıkarsa ve reflü atağı süresi 10 saniyeyi geçerse, yüksek düzeyli reflü olarak tanımlanmaktadır.

Çalışma sonunda zaman aktivite eğrileri oluşturulabilir ve özofagusa, mideye ve orofarenkse ilgi alanları çizilebilmektedir. Çeşitli kantitatif belirteçler hem pediatrik hem de yetişkin hastalarda kullanılmaktadır. Çalışmanın mide boşalma bölümü olarak bilgisayarda mideye ilgi alanları çizilerek, 1 veya 2 saatlik mide boşalma yüzdeleri bulunabilir. Çocuklarda standart normal değerler tam olarak bilinmemesine rağmen sütün 1 saatlik mide boşalma yüzdesi %40-50 iken 2 saatlik mide boşalma yüzdesi %60-75 civarında olduğu kabul görmektedir.

Akciğer aspirasyonu bilgisayarda kontrast ayarları artırılarak daha iyi görülebilmektedir, ancak reflü çalışması ile aspirasyonun tespit oranı oldukça düşüktür (ortalama %1'in altında) ve başka tanı yöntemleri önerilmektedir. Özellikle aspirasyon salivagramın aspirasyonda duyarlılığı yüksektir.

2.10. Gastroözofageal Reflü Sintigrafisinin Klinik Uygulaması ve Kullanımı

Endikasyonları: GÖR ve/veya buna bağlı olarak ortaya çıktığı düşünülen kronik noktürnal öksürük, kilo almada gerilik, kusma, aspirasyon, astmatik ataklar, stridor, apne, kronik solunum yolu hastalıkları ve yineleyen solunum yolu enfeksiyonlarıdır (4).

Uygulama Yöntemi: En az 3-4 saat açlık gereklidir. İnfantlar için 2 biberon, bebekler ve çocuklar için 300 ml süt veya meyve suyu istenir. Daha büyük çocuklar için içecek olarak portakal suyu kullanılabilir.

Kullanılan Radyofarmasötikler ve Dozajı: Tc-99m-sülfür kolloid veya Tc-99m-DTPA kullanılır. Yetişkin dozu: 0.2 - 1.0 mCi iken pediatrik doz ise 7 µCi/kg; minimum 200 µCi'dir (4).

Test sıvısının hazırlanması ve uygulaması: Hekim tarafından belirlenen radyoaktif madde dozu (200-300 mikrokürilik sülfür kolloid) 30 ml süt ile bir biberon içerisinde dilüe edildikten sonra hastaya içirilir. Radyoaktif işaretli sıvının içirilmesini takiben, hasta sakinleşene kadar geride kalan süt veya portakal suyu içirilir. Hastaya verilecek süt miktarı 20 cc/kg formülü ile belirlenir. Alternatif olarak hastanın yaşına göre: <3 aylık ise 90 cc, 3-6 aylık ise 120 cc ve >6 aylık ise 150 cc'de verilebilir. Optimal fizyolojik durumu sağlayabilmek için toplam verilen sıvı miktarı, hastanın bir öğünde aldığı gıda volümüne hemen hemen eşit olmalıdır (4).

Konumlandırma: Peroral uygulama oturur pozisyonda yapılır. GÖR takibi için 45 derece açı ile semirecumbent pozisyon kullanılabilirle birlikte, supin pozisyon daha yaygın olarak kullanılmaktadır (4).

Görüntüleme protokolü: Çekim başlatılmadan önce özofagustaki tüm aktivitenin mideye geçişi tamamlanmalıdır. Bunun için peroral uygulama bitirildikten sonra torakstan 60 saniyelik anterior görüntü alınarak özofagusta aktivite olup olmadığı kontrol edilir. Eğer özofagusta aktivite varsa, bir miktar daha sıvı içirmek faydalı olabilir (4).

GÖR takibi için; 140 keV enerji, %20 pencere aralığı kullanılarak, 64 x 64 veya 128 x128 matrikste, 1.00 büyütme faktörü ile 10 sn'lik 180 kesit alınır. Klinik olarak reflü kuşkusu yüksek ancak 60 dakikalık izlemlerde negatif sonuç elde edilen olgularda, hasta sol lateral dekübitis pozisyona getirilerek 30 sn'lik 60 kesit daha alınabilir. Kesit süresi 5-10 sn

gibi kısa tutulabileceği gibi 60 sn kadar uzun da olabilir. Ancak kısa kesit süresi testin duyarlılığını artırmakta ve her bir reflü atağının ne kadar sürdüğünü tespit etmede daha faydalı olmaktadır. Bu nedenle 10-30 saniyelik dinamik görüntüler ideal gibi gözükmektedir (4).

Dinamik görüntülemenin sonunda 256x256 matriks ve 1.00 büyütme faktörü kullanılarak 5'er dakikalık anterior-posterior akciğer planar spot görüntüsü alınarak aspirasyon yönünden hasta değerlendirilir. Hekim gerekli gördüğü takdirde, 2-6 ve 18-24. saatlerde ilave görüntü isteyebilir. Akciğer spot görüntüleri alınırken toraks üst sınırlarının belirlenebilmesi amacıyla, her iki omuz üst kenarı belirteç (marker) ile işaretlenmelidir. Akciğerde fokal aktivite izlenmesi durumunda, bunun kontaminasyon olmadığı kontrol edilmelidir (4).

Görüntülerin değerlendirilmesi:

Görsel değerlendirme: Alınan görüntüler kamera ekranında kontrast ayarı yapılarak ve/veya sine görüntüler ile birlikte değerlendirilmelidir (4). Biz çalışmamızda, özofagustaki her aktiviteyi reflü pozitif olarak kabul ettik.

Akciğerlerde aktivite izlenmesi aspirasyon için spesifiktir. Bununla birlikte akciğerlerde aktivite izlenmemesi aspirasyon olasılığını ekarte ettirmez (4).

Sayısal değerlendirme: Sayısal değerlendirme amacıyla mideye, özofagusun alt kesimine ve geri plana ilgi alanları çizilir. Bu ilgi alanlarından zaman aktivite eğrileri çıkartılır ve aşağıdaki formül kullanılarak kantitatif olarak GÖR miktarı hesaplanabilir. GÖR zaman aktivite eğrisinde sınırlı pikler şeklinde kendini gösterir. Zaman aktivite eğrileri dinamik görüntü ile birlikte değerlendirilmelidir. Hasta hareketinin zaman- aktivite eğrisinde yanlış pozitif sonuç verebileceği unutulmamalıdır (4).

Çalışmanın herhangi bir anında özofagusta %5'ten fazla aktivite bulunması reflüyü desteklemektedir (4).

$$\text{GÖR (\%)} : \text{A-B/C X 100}$$

A : Özofagus sayımı

B : Geri plan sayımı

C: 1 dakikadaki mide sayımı

2.11. GÖRH'ında Tedavi

GÖRH'ında tedavinin amacı semptomların kontrol altına alınması, özofajitin iyileştirilmesi, komplikasyonların önlenmesi ve sağlanan remisyonun idamesidir (24). İdeal tedavi planının alt özofageal sfinkterin geçici gevşemelerini azaltacak bir ilacı içermesi önerilmektedir (25). Tedavi seçimi; koruyucu tedavi, hayat tarzı değişiklikleri, farmakolojik ve cerrahi tedaviler olarak sınıflandırılır. Hayat tarzı değişiklikleri; bebekler için formül mamaların içeriğinde, hacminde, yeme sıklığında ve uyku pozisyonundaki değişiklikleri kapsamaktadır. Ergenlerde ise yaşam tarzı değişiklikleri; yeme tarzının değişmesi, uyku pozisyonunun değişikliği, vücut ağırlığının azaltılması ve sigaranın bırakılmasıdır. Reflü tedavisinde kullanılan ilaçlar gastrik asidi tamponlar, mide asit sekresyonunu azaltır veya gastrik motiliteyi değiştirir (6,7).

2.11.1. Yaşam Tarzı Değişikliği:

Bebeklerde gıda değişikliği: Kusması olan bebeklerin bir bölümünde inek süt proteinine karşı allerji vardır. Diyetten süt proteini çıkarıldığında kusma 24 saat içinde azalır. Kusması olan bebeklerde hipoallerjik formül mamalar ve sütler kullanılmalıdır. 2 ila 8 günlük bebeklerde formül gıdalar ile anne sütünün GÖR üzerine etkileri araştırılmıştır ve formül gıdalarla beslenen bebeklerde, anne sütüyle beslenen bebeklere oranla reflü ataklarının sayısının ve özofagus asit maruziyetinin arttığı görülmüştür (6).

GÖRH sebebiyle ağırlık kaybı olan bebekler, kalori yoğunluğu artırılmış gıdalar ile beslendiği zaman kilo alımı sağlanabilir. Bazı bebeklerde ağırlık alımını sağlamak amacıyla gece yerleştirilen nazogastrik tüp gibi daha agresif müdahaleler gerekebilir. Nadiren gelişimi sağlamak ve kusma veya aspirasyonu önlemek için nazojejenal tüp ile besleme gerekebilir (6).

Bebekler için pozisyon tedavisi: Kendi pozisyonlarını bağımsız olarak kontrol edemeyen bebekler için pozisyonel önlemler özellikle önemlidir. Bebeklerde GÖR'ün önlenmesi ve tedavisi için yüzüstü pozisyon tercih edilir. Bebeğin pozisyon seçiminde GÖR ve ani bebek ölümü sendromu (ABÖS) hastalıklarını önleme bakımından uyumsuzluk vardır. Yenidoğandan 12 aylığa kadar GÖRH'ı olan bebeklerde, ABÖS'ün komplikasyonları birlikte değerlendirildiğinde, genellikle yüzüstü pozisyonda uyumanın yararı daha fazladır. Çünkü bu dönemde GÖRH'nın komplikasyonlarından kaynaklanan ölüm riski, ABÖS'ten kaynaklanan ölüm riskinden daha yüksektir. Bir yaşından büyük bebeklerde genellikle sol yan pozisyonun tercih edilmesi ve yatak başının yükseltilmesi önerilir (6,10).

Ergen ve çocuklarda yaşam tarzı değişiklikleri: GÖRH olan yetişkinlerde yaşam tarzı değişiklikleri tavsiye edilmektedir. Bunlar yeme alışkanlığının değiştirilmesi, yatmadan önce yemek yenmemesi, alkolden uzaklaşılması, vücut ağırlığının azaltılması ve sigaranın bırakılmasıdır. Ayrıca asidik gıdalardan (domates, çikolata, nane), baharatlı yiyecekler ve meşrubatlardan (meyve suları, karbonatlı, ve kafeinli içecekler) kaçınmaları tavsiye edilmektedir (6,7).

2.11.2.Farmakolojik Tedaviler:

GÖRH için iki major tedavinin (asit supresyonu yapanlar ve prokinetik ajanlar) amacı, asit reflü miktarının azaltılmasıdır ki; bu da özofagus ve solunum yollarının asite maruziyetini azaltır. Böylece semptomları önler ve iyileşmeyi hızlandırır.

Asit supresyonu: Asit supresyonu mide asidinin miktarını düşürerek özofagusun asit maruziyetini azaltmaktadır. Antiasitler mide asidini nötralize ederken proton pompa inhibitörleri ve histamin-2 reseptör antagonistleri mide asidinin salgılanmasını azaltırlar. Bu ajanların etkilerinin yüksek olması ve uygulanabilirliğinden dolayı GÖRH'nın tedavisinde antiasit ve yüzey ajanlarına göre daha çok kullanılırlar. Genellikle proton pompa inhibitörleri, H2 reseptör antagonistlerine oranla asit sekresyonunu daha çok azaltır ve etki süresi daha uzundur.

Histamin-2 reseptör antagonistleri: Midenin parietal hücreleri üzerindeki histamin-2 reseptörlerini selektif olarak engellemesi ile asit sekresyonunu azaltarak etki eder. Midede gece açlık salgısını daha iyi baskıladıkları için gece reflü semptomları ile uyanan hastalarda yatmadan önce kullanılmaları daha faydalıdır. Başlıca tipleri; simetidin, ranitidin, nizatidin, roksatidin ve famotidindir. Mükemmel güvenlik profilleri nedeniyle başlangıç tedavisi olarak önerilmektedir (6,10). GÖRH'nın tedavisinde günde iki doz halinde ve yüksek miktarlarda kullanılması tavsiye edilmektedir. Uzun süreli kullanımda (>14 gün) tolerans gelişebildiğinden ilacın etkisi azalabilir (6,10).

Proton pompa inhibitörleri: Mide asit sekresyonunun en son ortak yolu olan parietal hücrelerde aktive olmuş H^+/K^+ ATPaz pompasına kovalent olarak bağlanırlar ve aktivasyonunu engellerler. Bu ilaçlar mide asit sekresyonunu güçlü bir şekilde (>%85) baskılar. Yemeklerden bir saat önce alınırsa maksimum etki elde edilir. Özellikle yemek sonrasında uyarılmış asit sekresyonunu baskılar. Çünkü yemeklerden bir saat önce alınınca, plazma konsantrasyon piki ile parietal hücrelerin uyarılma zamanı çakışır ve maksimum

etkinlik sağlanır. En önemli proton pompa inhibitörleri omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, esomeprazol ve rabeprazoldür. Bu ilaçlar en güçlü antireflü etkiyi sağlamaktadır. Ciddi ve eroziv özofajitin tedavisinde PPI'leri, H2RA'lerinden daha üstündür (1,4). PPI ile 10 haftalık tedavi sonucunda %83-95 oranında tedavi sağlanırken, H2RA ile %45-60 oranında iyileşme sağlanabilmektedir (7).

Hastalığın seyri değişik olabileceğinden her hastada farklı bir yaklaşım gerekir. Şikayetleri hafif ve seyrek olan vakalarda sadece antiasit tedavisi yeterli olurken daha şiddetli vakalarda mide asit sekresyonunu baskılamaya yönelik tedavilere gerek duyulur (6,7). Özellikle orta şiddette ve şiddetli GÖRH'da kullanılması gereken ilaç grubu PPI'leridir (7).

Antiasitler : Antiasitler en sık kullanılan antireflü ilaçlarıdır. Bol miktarda ve sık aralıklarla kullanılmaları gerekir. Antiasitler hafif GÖR vakalarında tek başlarına veya diğer tedavilere yardımcı olarak kullanılması tavsiye edilmektedir. Antiasitlerin amacı gastrik asidi nötralize ederek özofagusun asit maruziyetini azaltmaktır. Semptomlarda hızlı ancak geçici bir rahatlama sağlarlar. Asidin tetiklediği solunum semptomları önlenir. En önemli antiasitler kalsiyum karbonat, magnezyum hidroksit ve alüminyum hidroksittir. Daha az risk görülmesine rağmen daha uygun ve daha güvenilir alternatif tedaviler olduğu için ve yan etkilerinden dolayı (magnezyumla ishal, alüminyumla kabızlık vb.) kronik antiasit tedavisi tavsiye edilmemektedir (6,7,10).

Prokinetik ajanlar: GÖRH'nın en önemli patofizyolojik mekanizması yutmaya eşlik etmeyen, geçici ve uzun süren alt özofagus sfinkterinin gevşemesidir. Ayrıca abdominal basınç alt özofagus sfinkter basıncını aştığı zaman reflüye neden olabilir. Prokinetik ajanlar GÖRH'nın tedavisinde özofagus peristaltizmini artırır, mide boşalmasını hızlandırır ve alt özofagus sfinkter basıncını artırır. Prokinetik ilaçlardan hiçbiri yalnız başlarına kullanıldıklarında distal özofagustaki patolojik asit miktarını (pH'ın 4'ün altında geçen süre) etkileyemediklerinden dolayı GÖRH'nın tedavisinde tek başlarına kullanımları fayda sağlayamamaktadır. Başlıca tipleri; sisaprit, metokloropamit, betanekol ve domperidon'dur. Bunların çoğu AÖS basıncını artırır; bazıları mide boşalmasını ve özofagus klirensini kolaylaştırır (3,6,7,10).

Yüzey ajanları: Sodyum aljinat özofagus içine gastrik muhtevanın geri kaçışını azaltan, özofagus mukozasını bu yolla koruyan ve yüzeyi kaplayan jel biçiminde olan bir ajandır (6).

Sükralfat jel peptik lezyona yapışma ile etkisini gösterir ve özofagus mukoza yüzeyini korur. Yetişkinlerde sükralfat semptomları azaltmakta ve noneroziv özofajitli hastalarda iyileşmeyi hızlandırmaktadır. Çocuklarda randomize karşılaştırmalı çalışmalar, sükralfatın özofajitin tedavisinde simetidin kadar etkili olduğunu göstermiştir. Sükralfat bir alüminyum bileşiğidir ve çocuklar özellikle de infatlarda alüminyumun potansiyel yan etkileri açısından dikkatli olunmalıdır (6).

2.11.3. GÖRH'ında Cerrahi Tedavi:

Cerrahi tedavi sıklıkla dirençli özofajiti bulunanlarda, strüktürlerin varlığında, kronik akciğer hastalığından dolayı ciddi morbidite riski altında olanlarda, tıbbi tedavinin kesilemediği veya tedavi takibindeyken bile semptomların sebat ettiği çocuklarda, inatçı GÖRH için etkili bir tedavi uygulamasıdır. Nissen fundoplikasyon cerrahi uygulamaların en popüleridir ve sıklıkla kullanılmaktadır. Güncel olarak laparoskopik işlemler ile yapılan uygulamalar ve deneyimler yayınlanmıştır. Sonuç ve komplikasyon oranlarının çeşitli prosedürler ile değişmediği görülmüştür. Hastaların cerrahi için seçimlerindeki yöntem tam olarak tanımlanmamıştır. Hastalara genellikle medikal tedavinin yetersiz kaldığı durumlarda cerrahi tedavi uygulanır.

2.12. Çocuklarda Akut Solunum Yolu Enfeksiyonları

Solunum yolu enfeksiyonu, solunum yollarını etkileyen enfeksiyon olarak tanımlanır. Epiglottisin üstündeki hava yolları etkilerse üst solunum yolu enfeksiyonu, altındaki hava yolları etkilenirse alt solunum yolu enfeksiyonu olarak adlandırılır. Başlıca solunum yolu enfeksiyonları; nazofarenjit, otitis media, sinüzit, faringotonsillit, larenjit, trakeit, bronşit, bronşiolit, bronkopnömoni ve pnömonidir. En çok görülen, morbidite ve mortalite açısından en önemlileri; bronşiolit, bronşit ve pnömonilerdir. Solunum yolu enfeksiyonlarında bulaş genellikle damlacık yoluyla olur, kalabalık yaşam koşulları ve kapalı alanlar bulaşı kolaylaştırır.

Solunum yolu enfeksiyonları bebeklerde ve çocuklarda önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Çocukluk çağında daha çok ilk beş yaşta görülür. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tahminlerine göre 5 yaş altı çocuklarda yılda 1.6-2.2 milyon çocukta solunum yolu enfeksiyonlarına bağlı ölümler gerçekleşmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde tüm ölümlerin %17.7'si, gelişmiş ülkelerde ise %6'sında solunum yolu enfeksiyonuna bağlı olarak

gerçekleşmektedir. Solunum yolu enfeksiyonuna bağlı ölümlerin %75'inin nedeni pnömonidir. Türkiye'de 5 yaş altı çocuk ölümlerinin ikinci sıradaki nedeni pnömonidir.

Solunum yolu enfeksiyonları için tespit edilen semptom ve bulgular hastalığın yerine ve derecesine göre değişmektedir. Burun akıntısı veya tıkanıklığı, boğaz mukozasında hiperemi, öksürük, öksürükle birlikte olan hırıltılı solunum, stridor ve solunum sayısında artma hafif derecedeki enfeksiyonlarda sık görülür. Öksürük, ateş yüksekliği olmadan solunum sayısında artma, kulak zarı hiperemisi veya iki haftadan uzun süreli kulak akıntısı, pürülan farenjit, büyük ve ağrılı servikal lenfadenopati orta derecedeki enfeksiyonlarda sık rastlanır. Orta dereceli enfeksiyonlara hafif derecedeki bulgular ve yüksek ateş eşlik edebilir. Ağır derecedeki solunum enfeksiyonlarında hafif ve orta derecede görülen belirti ve bulgulara ek olarak, farinkse yapışık gri renkte membran görülmesi, göğüs kafesinde çekilmeler, burun kanatlarının solunuma katılması, siyanoz, hırıltılı solunumu olan çocukta solunum sayısının aşırı artması, kalp yetmezliği, konvülsiyon, ve ağır dehidratasyon ortaya çıkabilir.

Solunum yolu enfeksiyonlarında rol oynayan etyolojik ajanlar, genellikle enfeksiyonun yerleşim yerine göre değişir. En sık rastlanan solunum yolu enfeksiyonu etkeni virüslerdir. En sık rastlanan virüsler Respiratuar Sinsityal Virus (RSV), adenovirus, parainfluenza I-II ile influenza A ve B'dir. Bunların yanı sıra özellikle üst solunum yolu enfeksiyonlarında rinovirus ve enterovirusların önemli rol oynadığı gösterilmiştir. RSV bronşiolitte ve parainfluenza I-II laringotrakeobronşitte sık olarak etkindir. Viral solunum yolu enfeksiyonları, bazen çok ağır seyredebilir, bazen de bakteriyel enfeksiyona zemin hazırlayabilir. Solunum yolu enfeksiyonlu, özellikle pnömonili çocuklarda etken olarak görülen bakteriler arasında H. influenza, S. Pnömonia ve daha az oranda S. Aureus ile beta hemolitik streptokoklar sayılabilir. Ancak birçok sağlıklı çocuk bu etkenleri taşıdığı için, bu mikroorganizmaların hastalığın nedeni olduklarına karar vermek güç olabilir. Solunum enfeksiyonuna neden olabilen diğer etkenler ise M. Pnömonia ve mantarlardır.

Solunum yolu enfeksiyonlarında gerek hastalığa yakalanmayı, gerekse hastalığın ağır geçmesini ve ölümü etkileyen pek çok risk faktörleri vardır. Bunlar; düşük doğum ağırlığı, malnütrisyon, vitamin A eksikliği, anne sütü ile beslenmeme ve ev içi hava kirliliğidir.

Solunum yolu enfeksiyonlarının tedavisi, destekleyici tedavi ve etyolojik ajana yönelik tedaviden oluşur. Tedavide hastalığın derecesi ve yeri önemlidir. Virüslerin neden olduğu enfeksiyonlarda etkili ilaç tedavisi yoktur. Bakteriyel ajanlarda antibiyotik tedavisi

verilir. Özellikle alt solunum yolu enfeksiyonlarında etyolojide bakteriyel ajanlar ön plana çıkmaktadır. Yüksek ateş havaleye yol açabileceğinden ateş düşürücüler kullanılmalı ve oda sıcaklığı 18-22 °C'de tutulmalıdır. Çocuğun beslenmesine dikkat edilmeli, bol sıvı gıdalar verilmelidir. Ağır vakalarda hava yolu açık tutulmalı, sekresyonlar aspirasyonla temizlenmeli ve siyanoz durumunda oksijen verilmelidir.

Solunum yolu enfeksiyonlarından korunmadaki en önemli iki faktör bağışıklama ve genel halk sağlığı önlemlerinin alınmasıdır (41).

2.13. Çocuklarda Reaktif Hava Yolu Hastalığı

Reaktif hava yolu hastalığı veya bronş hiperreaktivitesi solunum yollarının kimyasal, fiziksel, immünolojik ya da farmakolojik uyarılara karşı gösterdiği aşırı yanıttır. Hava yollarının çevresel uyarılara yanıtı doğum öncesi yaşamda başlamaktadır. Doğum öncesi dönemde annenin aktif ya da pasif sigara içiciliği, bazı mikroorganizmalar, geçirilen enfeksiyonlar gibi çevresel etkenler Th-2 (T helper 2) oluşumunu yoğunlaştırarak aşırı hava yolu yanıtına neden olmaktadır. Doğumda yoğun Th-2 varlığı sonraki yaşlarda atopinin ve astım gibi allerjik hastalıkların gelişiminde etkin rol oynamaktadır. Doğum sonrası bebeklik çağında enfeksiyonların ve sigaranın etkisi aşırı hava yolu duyarlılığına neden olmaktadır. Ayrıca genetik yatkınlık da enfeksiyonlara ve sigara maruziyetine ek olarak aşırı hava duyarlılığına yatkınlık yaratır.

Süt çocuklarında ve küçük çocuklarda hava yollarının hiperreaktivitesi kendini hışıltı atakları ile gösterir. Hışıltı (wheezing), alt hava yollarında çeşitli nedenlere bağlı olarak oluşabilen daralma ile ortaya çıkan, özellikle soluk verme sırasında kulakla da duyulabilen, değişik yoğunlukta, uzamış müzikal bir sestir. Hava yolları reaktivitesini tetikleyen en önde gelen neden virus enfeksiyonlarıdır. Sigara dumanı ve hava kirliliği de hışıltı ataklarına neden olabilir. Bu yaşta tekrarlayan hışıltı nedeni olarak allerjilerde ortaya çıkan astımın (allerjik astım) rolü iyi belirlenmiş değildir. Son yıllarda 3 yaşın altında hışıltı atakları geçiren çocuklarda astım tanısı için majör ve minör ölçütler ileri sürülmüştür. Major ölçütler; anne veya babada astım olması ve doktor tarafından tanı konulmuş egzamadır. Minör ölçütler ise; doktor tarafından tanı konulmuş rinit, soğuk algınlığı dışında gelişen hışıltılı hastalık ve eozinofilidir (> %3). Bu görüşe göre 1 ya da 2 majör ölçüt ile birlikte 2 veya 3 minör ölçütün bulunması astım göstergesidir. Tedavide bronkodilatör ve antiinflamatuvar ajanlar kullanılır (42).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma 1 Ocak 2004 ve 1 Temmuz 2009 tarihleri arasında Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda GÖR sintigrafisi çekilen hastaların retrospektif olarak değerlendirilmesiyle yapılmıştır. Pediatrik Allerji Bilim Dalı'nda reaktif hava yolu hastalığı ve/veya solunum yolu enfeksiyonu tanısı alan ve GÖR varlığının araştırılması amacıyla bölümümüze gönderilen, 1 ay-16 yaş arası (ortalama yaş: 6,76 ve standart sapma: 3.78) 113 hasta (65 erkek, 48 kız) çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmada sintigrafik yöntemle saptanan GÖR varlığıyla; tanı, semptom/bulgular, cinsiyet ve yaş grupları arasındaki ilişkiyi araştırmak hedeflenmiştir. Analiz kolaylığı sağlamak amacıyla hastalar yaşlarına göre 3 gruba ayrılmıştır (Tablo III).

Tablo III: Yaş gruplarında birey sayıları ve cinsiyetleri

YAŞ GRUPLARI	TOPLAM	ERKEK	KIZ
2 yaş ve altı	20	15	5
3-5 yaş arası	23	13	10
6 yaş ve üstü	70	37	33
TOPLAM	113	65	48

Hastaların; ateş yüksekliği, öksürük, nefes darlığı, hırıltılı solunum, burun akıntısı, kusma, iştahsızlık, yutma güçlüğü, irritabilite, boğazda kitle hissi (globus histerikus), ses değişikliği, kanlı öksürük (hemoptizi), büyüme geriliği, regürjitasyon, göğüs ağrısı ve morarmanın dahil olduğu semptom ve bulguları ile GÖR arasında ilişki olup olmadığı araştırılmıştır.

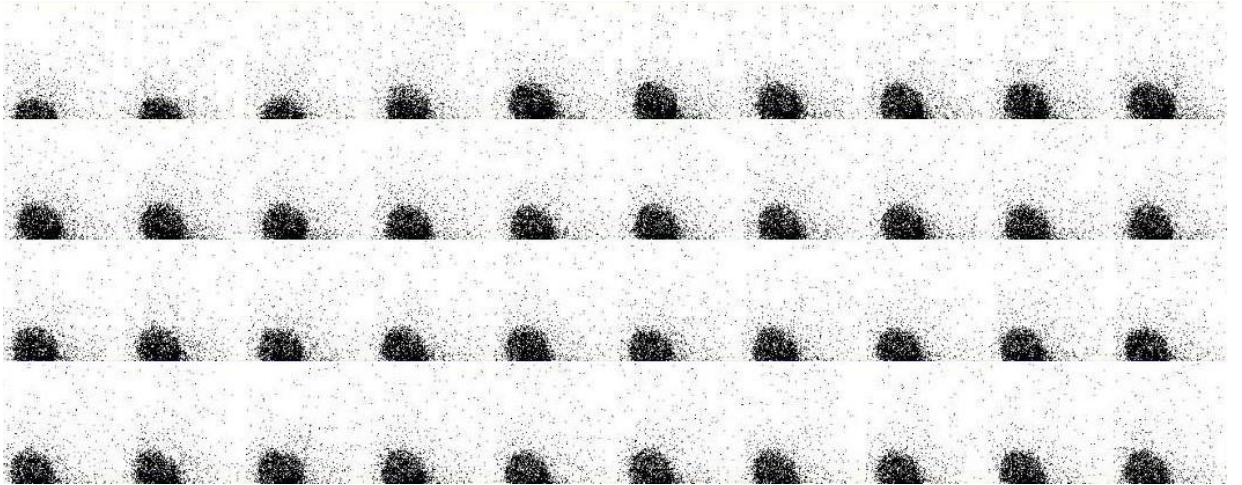
Gastroözofageal Reflü Sintigrafisinin Uygulaması:

Pediyatrik Allerji Bilim Dalı'nda, solunum yolu hastalığı tanısı konan ve GÖR hastalığı şüphesi taşıyan hastalara, gastroözofageal reflü varlığını araştırmak amacıyla GÖR sintigrafisi yapılmıştır. Görüntülemelerde Siemens e.cam single gama kamera kullanılmıştır. Uygulama en az 4 saat açlık sonrasında yapılmıştır. Hastalara yaşa göre (çocuğun aç karna aldığı besin miktarı temel alınarak) belirlenen (genellikle 5-15 cc arasında) inek sütü veya meyve suyu içerisinde 0.5-1 mCi Tc-99m DTPA veya Tc-99m sülfür kolloid hastaya oturur pozisyonda verilmiştir. Bu aşamadan hemen sonra orofarenks ve özofagustaki rezidüel aktiviteyi temizlemek amacıyla, hastalara 20-100 cc arasında inek sütü veya meyve suyu içirilmiştir. Hastanın ağız boşluğu ve özofagusunda aktivite kalması önlenmiştir ve görüntüleme aşamasına geçilmiştir. Hastaların gama kamera altında 30 dakika boyunca hareketsiz yatması gerekmiştir. Kooperasyon sağlanan hastalarda çalışmaya yapılan işlemlerden sonra geçilmiştir. Kooperasyon sağlanamayan küçük yaş grubuna kloral hidrat ile sedasyon uygulanmıştır. Sedasyon dozu 50-100 mg/kg olacak şekilde ve 0-2 yaş grubu hastalara 6-8 numaralı (feeding) beslenme sondası yardımı ile rektal yoldan, 2-5 yaş grubu hastalara ise meyve suyuna karıştırılarak oral yoldan verilmiştir. Hasta gama kameranın yatağına sırtüstü yatırılarak, özofagus, mide, akciğerler ve ağız görüntü alanına girecek şekilde, anterior pozisyonda, 128x128 veya 256x256 matrikste, 1-2.67 zoom'da, 10'ar saniyelik 180 dinamik görüntü, düşük enerjili yüksek rezolüsyonlu kolimatör kullanılarak

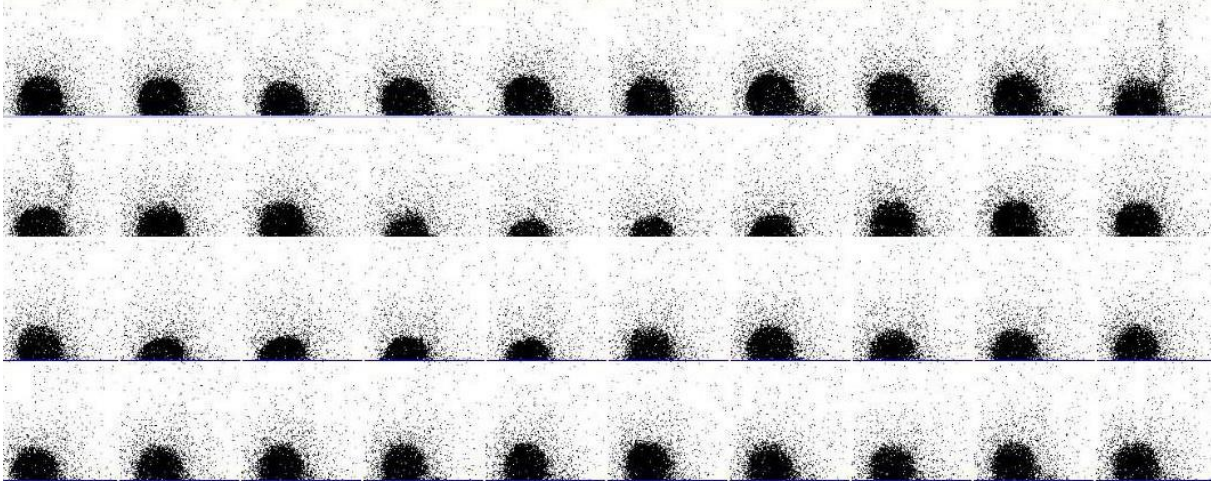
alınmıştır. Dinamik çekimler sonrasında bilgisayarda görüntüler ardışık olarak, tek tek değerlendirilmiştir (Resim 2-7). Mideden özofagusa herhangi bir aktivite geçişinin görülmesi veya özofagusta daha önce olmayan bir aktivitenin varlığı, reflü pozitif ve reflü varlığıyla uyumlu sintigrafik bulgu olarak değerlendirilmiştir. Mideden özofagusa aktivite geçişinin olmaması veya özofagusta herhangi bir aktivitenin görülmemesi reflü negatif olarak kabul edilmiştir.

Veriler ADÜTF Pediatrik Allerji Bilim Dalına ait hasta dosyalarından elde edilmiştir. Dosyalar pediatri asistan doktorları tarafından, hastalara ait şikayet, öykü, fizik muayene, görüntüleme yöntemleri ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi ve kaydedilmesi ile oluşturulmuştur. GÖR şüphesi olan hastaların tanıları, yaş grupları, cinsiyetleri, belirti ve bulguları listelenmiştir. Verilerin değerlendirilmesinde SPSS 14.0 programından yararlanılmış olup veriler lojistik regresyon analizine tabi tutulmuştur. Tanımlayıcı istatistiklerde yüzde, ortalama, \pm standart sapma, gruplar arası karşılaştırmalarda Ki-kare testi kullanılmıştır. $P < 0.05$ değeri anlamlı olarak kabul edilmiştir.

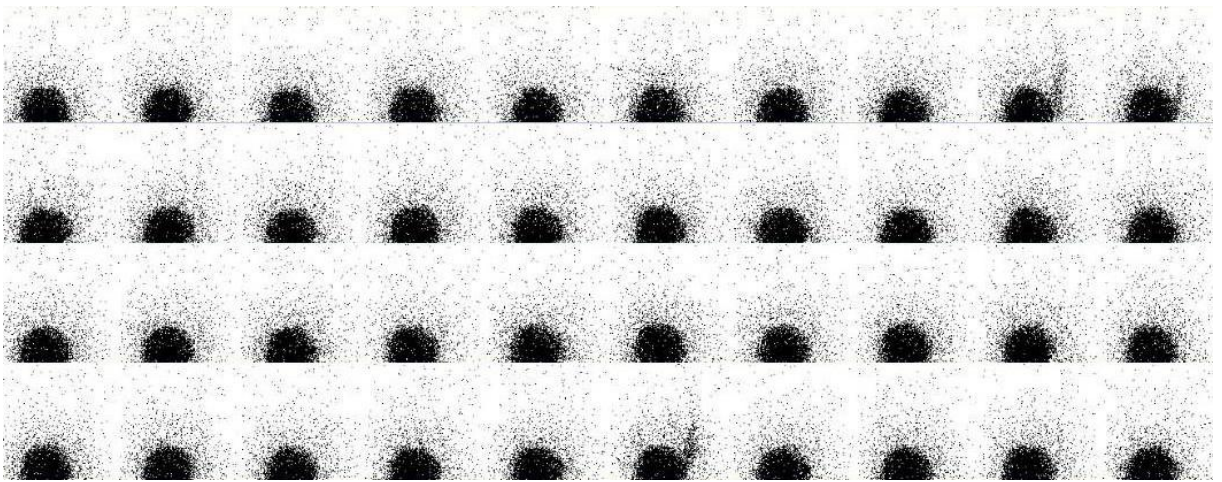
ÖRNEK OLGULAR:



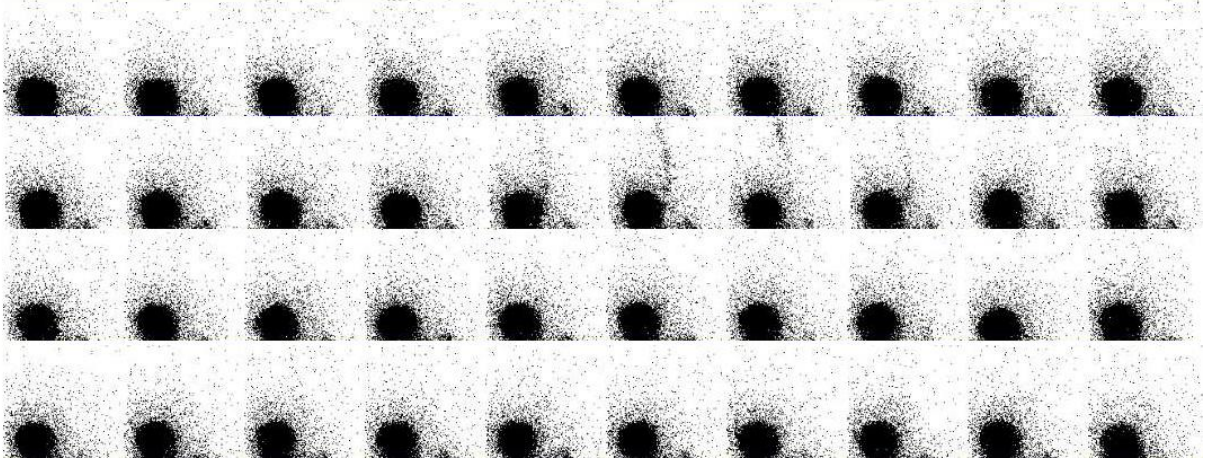
Resim 2: Reflü negatif: Normal sınırlarda GÖR çalışması. .



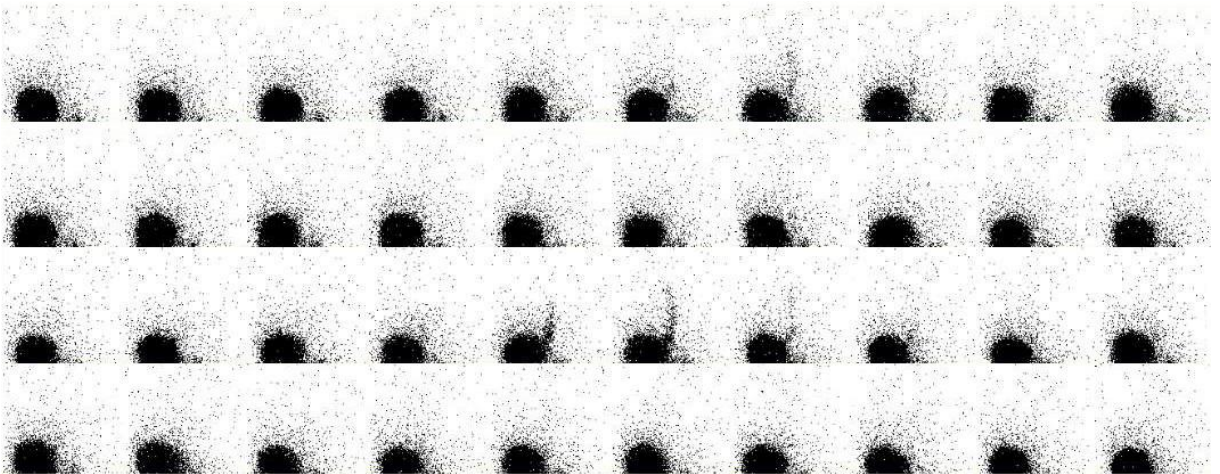
Resim 3: Reflü pozitif: 10. ve 11. görüntülerde 20 saniye süren ve proksimal özofagusa uzanan reflü atağı görülmektedir.



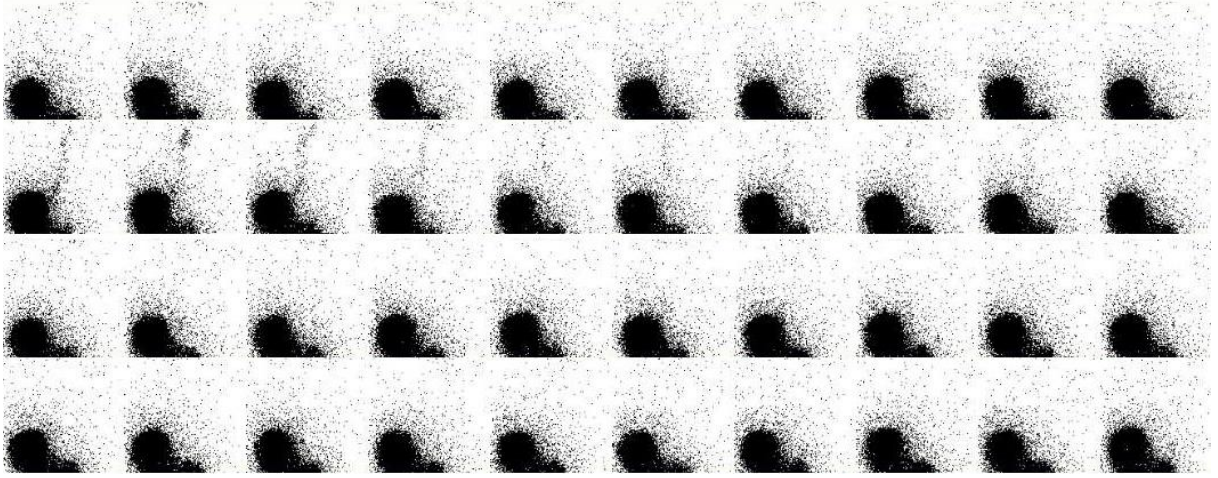
Resim 4: Reflü pozitif: 9. ve 36. görüntülerde 10'ar saniye süren ve proksimal özofagusa uzanan reflü atakları izlenmektedir.



Resim 5: Reflü pozitif: 15-18. görüntülerde 40 saniye süren ve proksimal özofagusa uzanan reflü atakları izlenmektedir



Resim 6: Reflü pozitif: 7. ve 8. görüntülerde 20 saniye süren ve 25-27. görüntülerde 30 saniye süren ve proksimal özofagusa uzanan reflü atakları izlenmektedir.



Resim 7: Reflü pozitif: 11-15. görüntülerde 50 saniye süren ve proksimal özofagusa uzanan reflü atakları izlenmektedir

4. BULGULAR

Solunum yolu hastalığı tanısı konan 113 hastanın 76'sında (%67) gastroözofageal reflü saptanmıştır. Çalışmaya dahil edilen 113 hastanın 72'sine reaktif hava yolu hastalığı (RHYH) tanısı ve 41'ine tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonu (TSYE) tanısı konmuştur. Bu hastalarda GÖR sıklıkları değerlendirilmiştir. Bu hastaların aldıkları tanıları ile GÖR sıklığı arasında ilişki olup olmadığı araştırılmıştır. RHYH ve TSYE tanısı olan hastaların hepsinde yüksek oranda GÖR saptanmıştır. RHYH tanısı alan 72 hastanın 47'sinde (%65) ve TSYE tanısı alan 41 hastadan, 29'unda (%70) GÖR pozitif. TSYE tanısı olan hastalarda GÖR sıklığı daha yüksek olmakla birlikte RHYH ve TSYE olan hastalar arasında GÖR sıklığı açısından anlamlı fark tespit edilmedi ($p>0.05$). Bu sonuçlar Tablo IV'te özetlenmiştir.

TABLO IV: Hastaların tanıları ve GÖR görülme sıklığı

TANI	HASTA SAYISI	GÖR SİNTİGRAFİSİ SONUCU
------	--------------	-------------------------

		REFLÜ POZİTİF	REFLÜ NEGATİF
REAKTİF HAVA YOLU HASTALIĞI	72	47 (%65.3)	25 (%34.7)
TEKRARLAYAN SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONU	41	29 (%70)	12 (%30)
TOPLAM	113	76 (%67)	37 (%33)

Yaş gruplarında GÖR sıklıkları değerlendirildi. Yaş ile GÖR varlığı arasındaki ilişki araştırıldı. Tüm yaş gruplarında yüksek yüzdeyle GÖR tespit edildi. 1. gruptaki (2 yaş ve altı) 20 hastadan 15'inde (%75) GÖR pozitif ve 5'inde (%25) GÖR negatifti. 2. gruptaki (3 ile 6 yaş arası) 23 hastadan 16'sında (%70) GÖR pozitif ve 7'sinde (%30) GÖR negatifti. 3. gruptaki (6 yaş ve üstü yaşta olan hastalar) 70 hastanın 45'inde (%64) GÖR pozitif ve 25'inde (%36) GÖR negatifti. Bu verilere göre lojistik regresyon analizi yapıldı. Ki-kare testine göre hastalar değerlendirildi. Sonuçlara göre yaşın artması ile GÖR varlığının sıklığı azalmakla birlikte, yaş grupları arasında GÖR sıklığı yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Bu sonuçlar Tablo V'te özetlenmiştir.

Erkek ve kız hastalarda GÖR sıklıkları değerlendirildi. Cinsiyet ile GÖR arasındaki ilişki araştırıldı. 65 erkek hastadan 48'inde (%74) GÖR pozitif ve 17'sinde (%26) GÖR negatifti. 48 kız hastadan 28'inde (%58) GÖR pozitif ve 20'sinde (%42) GÖR negatifti. Bu verilere göre lojistik regresyon analizi yapıldı. Ki-kare testine göre hastalar değerlendirildi. Sonuçlara göre cinsiyet ile GÖR varlığı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$). Bu sonuçlar Tablo VI'da özetlenmiştir.

Tablo V : Yaş grupları ile GÖR arasındaki ilişki

YAŞ GRUPLARI	TOPLAM HASTA SAYISI	GÖR SİNTİGRAFİSİ SONUCU	
		GÖR POZİTİF	GÖR NEGATİF
2 YAŞ ALTI	20	15(%75)	5 (%25)

3-5 YAŞ ARASI	23	16 (%70)	7(%30)
6 YAŞ ÜSTÜ	70	45 (%64)	25(%36)

Tablo VI : Cinsiyet ile GÖR arasındaki ilişki

CİNSİYET	HASTA SAYISI	GÖR SİNTİGRAFİSİ SONUCU	
		REFLÜ POZİTİF	REFLÜ NEGATİF
ERKEK	65	48 (%73)	17 (%26)
KIZ	48	28 (%58)	20 (%42)
TOPLAM	113	76 (%67)	37 (%33)

Hastalarda en sık rastlanan semptomlar sırasıyla öksürük (%90), nefes darlığı (%48), hırıltılı solunum (%44), yüksek ateş (%38) ve burun akıntısıydı (%19). Bu semptomların reflü ile ilişkisi araştırıldı. Öksürüğü olan 101 hastanın 68'inde (%67), öksürüğü olmayan 12 hastanın 8'inde (%67) reflü saptandı. Nefes darlığı olan 54 hastanın 38'inde (%70), nefes darlığı olmayan 59 hastanın 38'inde (%64) reflü tespit edildi. Hırıltılı solunumu olan 50 hastanın 34'ünde (%68), hırıltılı solunumu olmayan 63 hastanın 42'sinde (%67) reflü pozitif. Yüksek ateşi olan 43 hastanın 30'unda (%70), yüksek ateşi olmayan 70 hastanın 46'sında (%66) reflü pozitif. Burun akıntısı olan 22 hastanın 15'inde (%20), burun akıntısı olmayan 91 hastanın 61'inde (%67) reflü saptandı. Bu sonuçların lojistik regresyon analizi yapıldı ve Ki-kare testine göre sonuçlar değerlendirildi. Hastalarda sık rastlanan semptom ve bulgular ile GÖR arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı. ($p>0.05$). Bu sonuçlar Tablo VII'de özetlenmiştir.

Tablo VII: Sık rastlanan solunum semptom ve bulguları ile GÖR arasındaki ilişki

Semptom – Bulgu	HASTA SAYISI	GÖR
-----------------	--------------	-----

			Pozitif [Sayı/Yüzde]	Negatif [Sayı/Yüzde]
Öksürük	Yok	12	8 (%67)	4 (%33)
	Var	101	68 (%67)	33 (%33)
Nefes darlığı	Yok	59	38 (%64)	21 (%36)
	Var	54	38 (%70)	16 (%30)
Hırıltılı solunum	Yok	63	42 (%67)	21 (%33)
	Var	50	34 (%68)	16 (%32)
Burun akıntısı	Yok	91	61 (%67)	30 (%33)
	Var	22	15 (%68)	7 (%32)
Yüksek ateş	Yok	70	46 (%66)	24 (%34)
	Var	43	30 (%70)	13 (%30)

Gastroözofageal reflü saptanan toplam 76 hastanın 68'inde öksürük, 38'inde nefes darlığı, 34'ünde hırıltılı solunum, 30'unda ateş yüksekliği, 15'inde burun akıntısı semptom ve/veya bulguları saptandı (Tablo VIII). Daha az sıklıkla izlenen iştahsızlık (%5), takipne (%5), morarma (%5), göğüs ağrısı (%4), ses kısıklığı (%1) ve regürjitasyon (%1) semptom ve bulguları ile GÖR arasında da anlamlı ilişki tespit edilmemiştir ($p>0.05$).

Tablo VIII: Gastroözofageal reflüsü olan hastalarda en sık rastlanan semptom ve bulgular

Semptom ve Bulgular	Yüzde
---------------------	-------

Öksürük	(%90)
Nefes darlığı	(%48)
Hırıltılı solunum	(%44)
Ateş yüksekliği	(%38)
Burun akıntısı	(%19)

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Gastroözofageal reflü mide içeriğinin özofagusa kaçıışı olarak tanımlanabilir. Bu durum infantlarda sık olmasına karşın çoğunlukla fizyolojik bir durumdur ve çoğunlukla hayatın ikinci yılında kendiliğinden düzelir. İnfant döneminde regürjitasyon ve kusması olan çocukların %81'inde bulgular 1,5 yaşına kadar geriler. GÖR; disfaji, göğüs ağrısı, hematemez, anemi, beslenmeye karşı isteksizlik gibi özofageal semptomlarla ya da bulantı, kusma, regürjitasyon, disfaji, retrosternal yanma gibi gastrointestinal semptomlarla kendini gösterir.

Son yıllarda GÖR'ün infantlarda ve çocukluk çağındaki solunum sistemi hastalıklarının etyopatogenezindeki rolüne dikkat çekilmektedir. Bebek ve çocuklarda solunum sistemi hastalıkları çok yaygındır ve erken çocukluk çağı ölümlerinin en az yüzde yirmisinden sorumludur. Solunum yolu hastalıkları beş yaş altı çocukların %30-50'sinde

morbiditeye neden olurlar. GÖR, tekrarlayan solunum yolu hastalığı olan çocukların %25-80'inde gösterilmiştir (2,3,12,21). Solunum sistemi ile GÖR arasındaki bağlantıyı açıklayan bazı mekanizmalar şu şekilde özetlenebilir: GÖRH, reflüye uğrayan mide içeriğinin solunum yolu ile direk temas etmesi sonucu (aspirasyon veya mikroaspirasyon) ya da özofagus ve solunum yolu arasındaki refleks bir yol ile (larengospazm, bronkospazm ve sinirsel bağlantıları içerir) solunumsal semptomlara neden olabilir. Bu çocukların çoğu hastalığın tam sebebi ve doğası bilinmeksizin semptomatik olarak tedavi edilirler. GÖR bu hastaların birçoğunda altta yatan neden olabilir (5).

GÖR tanısında başlıca; gastroözofageal manometri, 24 saatlik özofagus pH ölçümü, baryumlu özofagus grafisi, Bernstein asit perfüzyon testi, fiberoptik endoskopi ve sintigrafik tetkikler kullanılmaktadır. Gastroözofageal manometri sfinkter hakkında bilgi vermekle birlikte, saptanan basıncın reflüye sebep olup olmadığını göstermede yetersiz kalır (3). GÖR tanısında kabul edilen en iyi yöntem 24 saatlik özofagus pH ölçümüdür. 24 saatlik özofagus pH ölçüm tekniğinde, ağız ile alt özofagus sfinkteri arasına bir prob yerleştirilir. Reflü genellikle özofagus pH'nın 4'ün altına düşmesi olarak tanımlanmaktadır. Yaygın kullanılan tek problu sistemlerde, alkali reflünün tespiti mümkün olmaz. Çocukluk döneminde GÖR'ün yaklaşık %11'inde alkali reflü ve %20'sinde miks reflü olduğu gösterilmiştir (3,21). 24 saatlik özofagus pH ölçümünün en önemli dezavantajı, bu test için endoskopinin gerekmesidir ve hastanın bir gün hastanede kalma zorunluluğudur (2). GÖR fizyolojik pH'da (pH:5-6.8) da meydana gelebilir ve bu nedenden dolayı bu testin %10 ila %25 arasında yanlış negatif oranı saptanmıştır (12).

Yapılan çalışmalar ele alındığında sintigrafinin GÖR varlığını göstermede duyarlılığı %56 ile %100 arasında tespit edilmiştir (3). Bir literatürde duyarlılık %88'den %91'e kadar değişen bir oranda bildirilmiştir (22). Yine başka bir çalışmada GÖR sintigrafisi reflü ataklarının tespitinde çok duyarlı ve özgül bir yöntem olarak bulunmuştur (15). Otolarengolojik semptomlarla başvuran çocuklarda yapılan bir çalışmada sintigrafinin duyarlılığı %79 ve özgüllüğü %93 olarak rapor edilmiştir (33). Duyarlılık; verilen radyoizotop konsantrasyonu, volümü, kameranın duyarlılığı ve atenüasyon varlığı ile ilişkilidir. Duyarlılığın farklı oranlarda bildirilmesi, tekniğin uygulanmasının standardize edilmemesine bağlı olabilir. En iyi duyarlılık sintigrafisi, 24 saatlik pH monitörizasyonu ve manometrinin birlikte kullanımında elde edilmiştir (3). Bizim çalışmamızda sayılan referans testlerle korelasyon olanağı olmadığı için duyarlılık bilgisine yer verilmemiştir.

Önceki çalışmalarda GÖR prevalansı çocuklarda %8 olarak bildirilmiştir. Patolojik GÖR, tekrarlayan solunum yolu hastalığı olan çocukların %25-80'inde gösterilmiştir (2,3,12,21). Bizim çalışmamızda, tüm hastaların %67'sinde, RHYH olan hastaların %65'inde ve TSYE olan hastaların %70'inde GÖR tespit edildi. Bu sonuçlar normal çocuklardaki reflü sıklığına oranla oldukça yüksektir. Bulgularımız solunum sistemi hastalığı olan çocuklarda GÖR sıklığının belirgin derecede yüksek olduğunu teyit etmektedir (3,12,34).

Çocuklardaki GÖR sıklığının artan yaş ile birlikte azaldığı bilinmektedir. Durmuş ve arkadaşlarının tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonu olan 90 hastayı (50 erkek ve 40 kız, yaş aralığı: 3-48 ay ortalama yaş: 12.4) üç ayrı yaş grubuna ayırmışlardır (3-12 ay, 13-24 ay, 25-48 ay). Sintigrafik olarak grup1'de (3-12 aylık) 24 hastada (%47), grup2'de (12-24 aylık) 14 hastada (%43.8), grup 3'te (25-48 aylık) 3 hastada (%42.9) ve toplamda da 41 hastada (%45.5) sintigrafik olarak GÖR saptamışlardır. Bu çalışma sonucunda, literatürde belirtildiği gibi GÖR sıklığının yaşın artması ile azaldığını tespit etmişlerdir (21). Bizim çalışmamızda 1. gruptaki (2 yaş ve altı) 20 hastadan 15'inde (%75), 2. gruptaki (3 ile 6 yaş arası) 23 hastadan 16'sında (%70) ve 3. gruptaki (6 yaş ve üstü yaşta olan hastalar) 70 hastanın 45'inde (%64) GÖR pozitifliği. Yaş artışıyla GÖR sıklığı azalmakla birlikte, gruplar arasında GÖR sıklığı yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Hayatın ilk aylarında GÖR saptanan çocukların %60'ı iyi bir seyir gösterir ve 18 aya kadar GÖR semptomları ortadan kalkar. %30'unda 4 yaşına kadar semptomlar kalabilir. Kalan %10'unda darlık gelişebilir. Darlık gelişen hastaların %5'lik küçük bölümünde, eğer hastalar tedavi edilmezse, ölümle sonuçlanabilir. Ölüm sıklıkla yetersiz gıda alınımına veya pnömoneye bağlıdır. Ciddi komplikasyon oranı, görülme sıklığına oranla düşük olsa da, bu durum akılda bulundurulmalı ve tedavi edilmelidir.

GÖR öksürük, aspirasyon, apne, astım, ateletazi, bronşit, ateletazi, hemoptizi, pulmoner fibrozis, hipoksik kriz ve bronşektazi gibi solunum hastalıklarına ve semptomlarına neden olur (21). Patolojik GÖR özellikle solunum sistemi hastalıklarının altta yatan nedeni olabilir. Alt solunum yolu enfeksiyonu, çocuklarda ve bebeklerde morbidite ve mortalitenin en önemli sebebidir. 19. yüzyılın sonlarında GÖR ile alt solunum enfeksiyonları arasındaki

ilişki tanımlanmasına rağmen, çocuk ve infantlarda tekrarlayan alt solunum enfeksiyonunun muhtemel sebebi olarak GÖR'nün önemi son yıllarda daha iyi anlaşılmıştır (5).

Argon ve arkadaşları bronşial astım, yineleyen solunum yolu enfeksiyonları, gece öksürüğü, kusma ve regürjitasyon gibi GÖR'e sekonder olduğu düşünülen komplikasyonlar nedeniyle başvuran ve klinik olarak GÖR şüphesi olan 3 ay-15 yaş arası 465 hastayı (247 erkek, 218 kız) 3 gruba ayırmışlardır. Grup A: 0-2 yaş (81 hasta; 41erkek, 40 kız), Grup B: 2-5 yaş arası (200 hasta; 118 erkek, 82 kız), Grup C: 5-15 yaş arası (184 hasta; 98 erkek, 86 kız). Çalışma sonunda GrupA'da (0-2yaş) %37 reflü pozitif (n:30), Grup B'de (3-5 yaş) %32 reflü pozitif (n:64), Grup C'de (5-15 yaş) %32 reflü pozitif (n:59) ve toplamda %33 oranda (n:465) reflü pozitifliği saptamışlardır (3,12).

Bizim çalışmamızda 0-2 yaş arasında olan 20 hastanın 15'inde (%75), 3-5 yaşları arasında olan 23 hastanın 16'sında (%70) ve 6-16 yaşları arasında olan 70 hastanın 45'inde (%64) ve toplamda 113 hastanın 76'sında (%67) GÖR saptandı. Bizim çalışmamızda da 0-2 yaş grubunda reflü sıklığı, diğer yaş gruplarına oranla daha fazlaydı. Aynı zamanda diğer yaş gruplarının reflü sıklık oranları da (3-5 yaş: %70, 6 yaş ve üstü: %64) diğer çalışmaların çoğuna göre yüksek bulundu (21). Bu oranların belirgin derecede yüksek bulunması hasta seçimine ve çalışma süresinde izlenen tüm özofageal aktivitenin reflü pozitifliği olarak kabul edilmesine bağlı olabilir. Bu yaklaşımımız bu hasta grubunda reflünün hastalığın etyopatogenezinde rolü olabileceği, tedavi sonuçlarını olumsuz etkileyeceği, reflü ve solunum sistemi hastalığının birbirini agreve ettiği bilgisinden ve sintigrafik yöntemin reflüyü dışlama amacıyla da yapılmasından kaynaklanmaktadır.

Karaman ve arkadaşları tekrarlayan hırıltılı solunumu (n:74) ve/veya kusması olan (n:28) 82 hastaya (yaş aralığı: 3-48 ay, ortalama yaş: 17.4 ay) GÖR'nün sıklığını belirlemek için GÖR sintigrafisi uygulamışlardır. 82 vakanın 18'inde (%21.9) GÖR tespit etmişlerdir. Sadece tekrarlayan hırıltılı solunumu olan çocuklarda %21.1, sadece tekrarlayan kusması olan çocuklarda %16.6 ve hem tekrarlayan kusması olan hem de hırıltılı solunumu olanlarda ise %27.7 oranlarında GÖR tespit etmişlerdir. Ayrıca bu hastaları yaşlarına göre 3 gruba ayırmışlardır (0-6 ay, 7-12 ay, 12-48 ay). 7-12 aylık grupta %31.2 ile en yüksek GÖR oranını saptamışlardır. 2'den fazla reflü atağı olanlarda, semptomların atak sayısı ve şiddetinin daha fazla olduğunu bulmuşlardır. Bu hastalara 14 günlük GÖR tedavisi vermişler ve sonrasında bu hastaların semptomlarının gerilediğini tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda 50 hırıltılı

solunumu olan hastanın 34'ünde (%68) ve 15 kusması olan hastanın ise 13'ünde (%86) GÖR saptandı (2).

Berquist ve arkadaşları yineleyen pnömonisi olan ve kronik astımlı 82 çocukta prospektif bir çalışma yapmışlardır. Bu çalışmada GÖR'ün prevalansını yüksek olarak bulmuşlardır. Tekrarlayan pnömonisi olan 23 çocuğun sadece 11'inde (%48) GÖR semptomu saptamışlardır ve geri kalan 12 çocukta (%52) ise semptom tespit edememişlerdir. Bu asemptomatik 12 çocuğun 4'ünde (%33) ve semptomatik 11 çocuğun 6'sında patolojik GÖR saptamışlardır. GÖR'ü olan hastaların cerrahi veya farmakolojik olarak başarılı şekilde tedavi edilmesinden sonra solunum semptomlarının kısmen veya tamamen iyileştiğini tespit etmişlerdir (12).

Latini ve arkadaşları; apne, siyanoz, kusma, hırıltı, larengeal stridor, bradikardi gibi semptomları olan ve klinik olarak patolojik GÖR semptomları bulunan, 50 yenidoğanda GÖR sintigrafisi uygulamışlardır. Sintigrafik olarak 50 hastanın 40'ında (%80) GÖR saptamışlardır. GÖR tespit edilen hastaların 39'unda (%98) solunum semptomları olmasına rağmen hastaların akciğerlerinde aspirasyonla uyumlu sintigrafik bulgu görülmemiştir. Bu durum hastalardaki solunum semptomlarının, pulmoner aspirasyon olmaksızın reflüye bağlı istemsiz vagal tip mekanizmaya bağlı olduğunu düşündürebilir, ancak yöntemin aspirasyonu göstermede duyarlılığının çok düşük olduğu akılda bulundurulmalıdır. Bizim hastalarımızın 73'ünde (%67) GÖR saptandı ve Latini ve arkadaşlarının GÖR prevalansına benzer olarak yüksek bulundu (36).

GÖR'nün akut sıkıntılı solunum atağına ve/veya aspirasyon pnömonisine neden olabileceği bir çok araştırmacı tarafından gösterilmiştir. Buradaki muhtemel mekanizma, reflü olan mide içeriğinin akciğerlere mikroaspirasyonudur ki, bu da akciğerlerde bakteriyel enfeksiyona zemin hazırlayan kimyasal pnömoniye yol açar. Solunum enfeksiyonları çocuklarda çok yaygındır ve bu da erken çocuk ölümlerinin en az %20'sinden sorumludur. Bu enfeksiyonların beş yaş altı çocukların %30-50'sinde morbiditeye neden olduğu tespit edilmiştir. Solunum enfeksiyonu olan çocukların büyük çoğunluğu, hastalığın sebebi ve/veya özellikleri tam olarak bilinmeksizin, semptomlara yönelik tedavi edilir. Bu hastaların bir bölümünde altta yatan neden GÖR olabilir ya da en azından etyopatogeneze katkı olabilir (5). Çalışmamızdaki solunum hastalarında yüksek oranda GÖR saptamamız bu görüşü desteklemektedir.

Padhy ve arkadaşları tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonu olan 183 hastayı ve 25 kontrol grubunu GÖR sintigrafisi ile değerlendirmiştir. 183 hastanın 134'ünde (%73) GÖR saptamışlardır. Hastalar semptomlar yönünden derecelendirilmiştir ve GÖR derecesi ile karşılaştırılmıştır. Semptomların derecesi ile GÖR'ün derecesi arasında korelasyon olduğu görülmüştür. Kontrol grubuyla hasta grubu arasında reflü yönünden anlamlı fark bulunmuştur. Ayrıca bu çalışmanın sonuçları ile GÖR sintigrafisinin geleneksel radyolojik tekniklerden (Baryum grafisi ve floroskopik çalışma) üstün olduğu kanıtlanmıştır. Duyarlılık yönünden GÖR sintigrafisinin diğer tetkiklere göre daha üstün olduğu saptanmıştır. GÖR'ün, tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonuna sebep olduğunu tam olarak kanıtlamak zordur fakat bu çalışmanın sonuçları arada gözardı edilemeyecek bir ilişkinin olduğunu ortaya çıkarmıştır (5).

Eluvathingal ve arkadaşları tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonu olan 312 hastayı, sessiz GÖR kuşkusu nedeniyle sintigrafi ile değerlendirmişlerdir. Bu çalışmada tüm yaş gruplarında GÖR prevalansı (%35) yüksek bulunmuştur. Özellikle fizyolojik reflünün beklenmediği 18 aylıktan büyük çocuklarda yüksek prevalans (%24) göze çarpmaktadır (12).

Literatürde astımı ve kronik solunum semptomu olan hastalarda GÖR prevalansının yüksek olduğu bildirilmektedir. Bazı çalışmalarda antireflü tedavisinin astım semptomlarını ve solunum fonksiyonlarını iyileştirdiği tespit edilmiştir. Astımlı hastalarda GÖR'ün prevalansını tam olarak söylemek zor olmasına rağmen, yetişkinlerde %33'ten %90'a kadar ve çocuklarda %47'den %64'e kadar değişen prevalans oranlarına sahiptir. GÖR'ün çeşitli mekanizmalarla astım ataklarını indüklediği gösterilmiştir ve bu yüzden astımla birlikte GÖR olduğu zaman kaygı artmaktadır. Aynı zamanda bazı yayınlarda antiastım tedavinin AÖS basıncını düşürerek veya asit sekresyonunu artırarak GÖR'e sebep olabileceği belirtilmektedir. Özellikle proton pompa inhibitörleri ile yapılan çalışmalarda hem klinik bulgularda hem de FEV1 (1. saniyedeki zorlu ekspiratuar hacim) ve PEF'te (zirve ekspiratuar akım) iyileşme olduğunu gösteren yayınlar vardır. Benzer şekilde prokinetik ajanlar da solunum bulgularını azaltmada etkili olabilirler (14). Özellikle proksimal reflüsü olan hastaların antireflü tedaviden yarar göreceği düşünülmektedir. Antireflü tedavi ile astımlı hastaların %70'inde yanıt alınabileceği düşünülmektedir (37-38). Bizim çalışmamızda da reaktif hava yolu hastalığı olan hastalarda GÖR prevalansı yüksek yüzdeyle tespit edildi.

GÖR sintigrafisi klinisyene yardımcı, invaziv olmayan ve son derece duyarlı bir yöntemdir. Sintigrafi hastaneye yatma gereksinimi olmayan, anne-baba ve çocuk uyumu çok yüksek ve önemsiz radyasyon maruziyeti olan bir tekniktir. Bu nedenlerden dolayı, GÖR sintigrafisi tarama testi olarak uygun bir testtir ve ayrıca kolay uygulanabilen, tekrarlanabilir bir yöntem olması solunum sistemi rahatsızlıkları ile birlikte GÖR'ü olan hastalarda antireflü tedaviye yanıtı değerlendirmede de seçilecek bir yöntemdir (12).

Songür ve arkadaşları reflü semptomları olan kronik öksürüklü 55 hastayı ve 12 sağlıklı gönüllüyü incelemiştir. Tüm hastalarda reflü özofajiti olduğunu, üst GİS endoskopisi ve histolojisi ile göstermişlerdir. Bütün katılımcılara larengoskopi ve GÖR sintigrafisi yapmışlardır. GÖR ile birkaç değişken arasındaki ilişkiyi değerlendirmişlerdir. Sonuçta 51 hastada (%92.7) reflü saptamışlardır. Bizim çalışmamızda da öksürüğü olan hastalarda yüksek yüzdeyle reflü bulgusu saptandı. Ayrıca sintigrafi sonucunda reflü tespit edilen 76 hastanın 68'inde (%90) öksürük vardı ve öksürük reflüye en fazla eşlik eden semptomdu (22).

Bingöl Boz ve arkadaşları tarafından 7 yaşından büyük, etyolojisi bilinmeyen kronik öksürüğü olan 72 çocuğa GÖR sintigrafisi uygulanmıştır. Öksürük ve GÖR skorları, GÖR tedavisinden önce ve sonra çocuklar için değerlendirilmiştir. Reflü atak sayısı, öksürük ve GÖR skorları arasında anlamlı ilişki tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda, semptomlarla GÖR varlığı arasında, GÖR pozitifliği konusunda kestirimde bulunmayı sağlayacak anlamlı istatistiksel ilişki saptanmamakla birlikte, GÖR'e en sık eşlik eden semptom öksürüktü. Sonuçta kronik öksürüğü olan çocuklarda GÖR'ün tespiti için sintigrafi kullanılmalıdır (15).

GÖR sintigrafisinde toplam görüntüleme süresi, reflü saptama oranı üzerinde etkilidir. Sintigrafide hem 60 dakikalık hem de 30 dakikalık görüntüleme süresi, klinik uygulamada kullanılabilir (3,35). Optimal görüntüleme süresi 60 dakika olmakla birlikte, hasta sayısının çokluğu, sedasyon yapmadan pediatrik yaş grubunda bir saat gibi uzun bir süre hastanın hareketsiz yatırılmasının güçlüğü ve GÖR sintigrafisinin tarama testi olarak kullanılması gibi nedenlerle otuz dakikalık sintigrafi süresi kullanılmıştır.

Sonuç olarak, solunum hastalığı olan bebek ve çocuklarda GÖR'ün yüksek sıklıkla saptanması, bu hastalıkların etyopatogenezinde GÖR'ün önemli rolü olduğuna işaret etmektedir. Gastroözofageal reflü sintigrafisi bu hastalarda GÖR varlığının araştırılmasında ve tedavi takibinde seçilecek yöntemdir. Sintigrafinin önemli avantajları; GÖR'ün miktarını,

süresini ve sayısını tam olarak tespit etmesi, mide boşalma zamanını belirleyebilmesi ve reflü içeriği alkali olsa da gösterebilmesidir (13). Gastroözofageal reflü sintigrafisi; invaziv olmayan, pratik, fizyolojik, duyarlı ve güvenilir bir yöntemdir.

6. ÖZET

Bu çalışmada, solunum hastalığı tanısı alan bebek ve çocuklarda sintigrafik olarak gastroözofageal reflü varlığının tespit edilmesi ve hastaların tanı, yaş grubu, cinsiyet, semptom ve bulguları ile GÖR sıklıkları arasındaki ilişkiyi araştırmak hedeflenmiştir.

Reaktif hava yolu hastalığı tanısı alan 72 hasta ve tekrarlayan solunum enfeksiyonu tanısı alan 41 hasta, toplam [113 hasta (65 erkek, 48 kız; yaş aralığı: 1 ay - 16 yaş, ortalama yaş: 6.76)] gastroözofageal reflü sintigrafileri retrospektif olarak değerlendirildi. Reaktif hava yolu hastalığı tanısı olan 72 hastanın 47'sinde (%65) ve tekrarlayan solunum enfeksiyonu tanısı alan 41 hastanın 29'unda (%70) reflü saptandı. Reaktif hava yolu hastalığı ve tekrarlayan solunum enfeksiyonu tanısı olan hastalarda reflü sıklığı yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Erkek ve kız hastalarda GÖR sıklıkları değerlendirildi. 65 erkek hastadan 48'inde (%74) ve 48 kız hastadan 28'inde (%58) GÖR pozitifliği tespit edildi.

Erkeklerde daha sık görülmekle birlikte, cinsiyet ile GÖR varlığı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). Hastalar yaşlarına göre 3 gruba ayrıldı. Sırasıyla 0-2 yaş arası, 3-5 yaş arası ve 6-16 yaşları arasındaki gruplar, reflü sonuçlarıyla değerlendirildi. Sintigrafik olarak grup 1’de 20 hastanın 15’inde (%75), grup 2’de 23 hastanın 16’sında (70), grup 3’te 70 hastanın 45’inde (%64) sintigrafik olarak GÖR saptandı. Bu sonuçlara göre yaşın artması ile GÖR varlığının sıklığı azalmakla birlikte, yaş grupları arasında GÖR sıklığı yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Hastalarda sık rastlanan öksürük (%90), nefes darlığı (%48), hırıltılı solunum (%44), yüksek ateş (%38) ve burun akıntısı (%19) semptom ve bulguları ile GÖR arasındaki ilişki araştırıldı ve hastalarda sık rastlanan semptom ve bulgular ile GÖR arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0.05$).

Solunum hastalığı olan bebek ve çocuklarda GÖR’ün yüksek sıklıkla saptanması, bu hastalıkların etyopatogenezinde GÖR’ün önemli rolü olduğuna işaret etmektedir. GÖR’ün tespitinde sintigrafi; invaziv olmayan, pratik, fizyolojik, duyarlı ve güvenilir bir yöntemdir.

Anahtar kelimeler: gastroözofageal reflü, gastroözofageal sintigrafi, solunum semptomları

7. SUMMARY

In this study, we aimed to detect the gastroesophageal reflux scintigraphically in infants and children with a diagnosis of respiratory disease and to investigate the relationship between the diagnosis, age group, gender, symptoms of patients and the incidence of gastroesophageal reflux.

72 patients with the diagnosis of reactive airways disease (RAD) and 41 patients with the diagnosis of recurrent respiratory infection (RRI), [totally 113 patients (65 males, 48 females, age range: 1 month - 16 years, age average: 6.76)] were included in the study. Gastroesophageal reflux scintigraphies of the patients were evaluated retrospectively. Reflux was detected in 47 (65%) of the patients with reactive airways disease and in 29 (70%) of the patients with recurrent respiratory infections. Reflux incidence was high in both patients groups. Gastroesophageal reflux was detected in 48 (74%) of 65 male patients and 28 (58%) of 48 female patients. Reflux was more common in boys than girls. Patients were divided into 3 age groups as 0-2 years old, 3-5 years old and 6-16 years old respectively.

Gastroesophageal reflux were detected scintigraphically in 15 (75%) of 20 patients in group 1, 16 (70%) of 23 patients in group 2 and in 45 (64%) of 70 patients in group 3. The incidence of gastroesophageal reflux decreases by the increasing age. But the difference between RAD and RRI patients, boys and girls, and age groups in terms of gastroesophageal reflux incidence was not significant statistically. The relationship between the reflux and the symptoms of common cough (90%), dyspnea (48%), wheezing (44%), high fever (38%) and nasal discharge (19%) was not significant either.

High incidence of the gastroesophageal reflux in infants and children with respiratory diseases indicates that the gastroesophageal reflux has an important role in the etiopathogenesis of these diseases. Scintigraphy is a noninvasive, practical, physiological, sensitive and reliable technique in detecting gastroesophageal reflux in children.

Key words: gastroesophageal reflux, gastroesophageal scintigraphy, respiratory symptoms.

8. KAYNAKLAR

- 1 - Yağcı RV. Gastroözofageal reflü hastalığı. The journal of current pediatrics 2006; 4 :1
- 2- Karaman Ö, Uzuner N, Değirmenci B, Uğuz A, Durak H. Result of gastroesophageal reflux assessment in wheezy children. Indian J Pediatr 1999; 66 : 351-355
- 3- Argon M, Mutlukoca M, Duygun Ü, Oral A, Demir E. Yineleyen solunum yolu enfeksiyonlu çocuklarda gastroözofageal reflü sintigrafisinin değeri. Turk J Nucl Med 2005; 14 : 76-79
- 4- Arslan N, Gökçora N, Alan N, Erselcan T, Güngör F, Kıratlı P, Kabasakal L, Özcan Z. Gastroözofageal reflü ve pulmoner aspirasyon çalışması. Turk J Nucl Med 2001; 10 :143-145
- 5- Padhy AK, Gopinath PG, Sharma SK, Prasad AK, Arora NK, Tiwari DC, Gupta K, Chetty A, Radionuclide detection of gastroesophageal reflux in children suffering from recurrent lower respiratory tract infection. Indian J Pediatr 1990; 57: 517-525

- 6- Rudolf DR, Mazur LJ, Liptak GS, Baker RD, Boyle JT, Colletti RB, Gerson WT, Werlin SL. Pediatric ge reflux clinical practice guidelines. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2001; 32:1-31
- 7-Dobrucalı A. Hekimler ve tıp öğrencileri için Gastroözefagial reflü hastalığı.<http://www.drahmetdobrucali.com> /10.07.2009
- 8- Theodoropoulos DS, Lockey RF, Boyce HW, Bukantz SC. Gastroesophageal reflux and asthma: a review of pathogenesis, diagnosis and therapy. Allergy 1999; 54: 651-661
- 9- Harding SM, Sontag SJ. Astma and gastroesophageal reflux. Amj Gastroenterol 2000; 95:23-32
- 10- Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Gastroözefagial reflü hastalığı, Orenstein S, Peters J, Khan S, Youssef N, Hussain SZ . Nelson pediatri, İstanbul, Nobel tıp kitapçevleri, 2008; 304 1222
- 11- Özgüç H. Özefagusun cerrahi hastalıkları ve gastroözefagial reflü-hiatal herni. http://www.uludaggenelcerrahi.com//dersnot//ozefagus_hastaliklari.htm /08.07.2009
- 12- Thomas EJ, Kumar R, Dasan JB. Prevalence of silent gastroesophageal reflux in association with recurrent lower respiratory tract infections. Clin Nucl Med 2003; 28: 476-479
- 13- Özgürsoy O B , Özlügedik S, Yorulmaz İ. The association of laryngopharyngeal reflux and globus pharyngeus. K.K.B. ve BBC Dergisi 2002; 10: 72-75
- 14- Harmancı E, Entok E, Metintaş M, Vardarelli E, Elbek O. Gastroesophageal reflux in the patients with asthma .Allergol et immunopathol 2001; 29(4): 123-128
- 15- Bingöl Boz A, Aydın F, Celmeli F, Boz A, Artan R, Güngör F. Does gastroesophageal reflux scintigraphy correlate with clinical finding in children with chronic cough. Nucl Med Common 2009; 30 : 802-806
- 16- Shaw GY. Application of ambulatory 24-hours multiprobe ph monitoring in the presence of extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux. Ann Otol Rhinol Suppl 2000;184 :15-17
- 17- Barish CF, Castell DO, Wu WC. Respiratory complications of gastroesophageal reflux. Arc Intern Med 1985; 145 : 1882-1888

- 18- Tong TF, Ng DKK. A review of esophageal ph monitoring for the diagnosis of gastroesophageal reflux in children. *HK J Pediatr* 2002; 7 : 112-117
- 19- Vandenplas Y, Badriul H, Verghote M, Hauser B, Kaufman L. Oesophageal ph monitoring and reflux oesophagitis in irritable infants. *Eur J Pediatr* 2004; 163 : 300-304
- 20- Sarani B, Gleiber M, Evans SR. Esophageal ph monitoring, indications and methods. *J Clin Gastroenterol* 2002; 34 : 200-206
- 21- Durmuş G, Üstün F, Vatansever Ü, Kaya M, Karasalihoğlu S, Berkarda Ş. Tekrarlayan solunum sistemi enfeksiyonlarında gastroözefagial reflünün sintigrafik olarak değerlendirilmesi. *Türk Pediatri Arşivi* 2002; 37: 44-47
- 22- Songür N, Songür Y, Cerci S, Öztürk Ö, Şahin Ü, Altuğ Ş, Yarıktaş HY. Gastroesophageal scintigraphy in the evaluation of adult patients with chronic cough due to gastroesophageal reflux disease. *Nucl Med Common* 2008; 29 : 1066-1072
- 23- Mazur LJ, Liptak GS, Baker RD, Boyle JT, Colletti RB., Gerson WT, Werlin SL. Rudolph CD. Guidelines for evaluation and treatment of gastroesophageal reflux in infants and children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 32 :1;31
- 24- Di Baise JK, Brand RE, Quigley, EM. Endoluminal delivery of radiofrequency energy to the gastroesophageal junction in uncomplicated GERD : efficacy and potential mechanism of action. *Am J Gastroenterol* 2002; 97 : 833-842
- 25- Davidson GP, Omari TI. Reflux in children. *Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2000; 14 :839- 855
- 26- Vandenplas Y, Badriul H, Verghote M, Hauser B, Kaufman L. Oesophageal ph monitoring and reflux oesophagitis in irritable infants. *Eur J Pediatr* 2004; 163 : 300-304
- 27- Henry SM. Discerning differences: gastroesophageal reflux and gastroesophageal reflux disease in infant. *Adv Neonatal Care* 2004 ; 4 : 235-247
- 28- El-Serag HB, Gilger M, Kuebeler M, Rabeneck L. Extraesophageal association of gastroesophageal reflux disease in children without neurologic defects. *Gastroenterology* 2001; 12 : 1294-1299
- 29- DiLorenzo C, Orenstein S. Fundoplication: friend or foe? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 34: 117-124

- 30- Jain A, Patwari AK, Bajaj P, Kashyap R, Anand VK. Association of gastroesophageal reflux disease in young children with persistent respiratory symptoms. *J Trop Pediatr* 2002; 48 : 39-42
- 31- Field SK. Astma and gastroesophageal reflux : another piece in puzzle? *Chest* 2002; 121:1024-1027
- 32- Spechler SJ. Gastroesophageal reflux disease. *Curr Treat Options Gastroenterol* 1998; 1: 40-48
- 33- Carr MM, Nguyen A, Nagy M, Poje C, Pizzuto M., Brodsky L. Clinical presentation as a guide to the identification of GERD in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2000; 54: 27-32
- 34- Çağlar M, Volkan B, Alpar R. Reliability of radionuclide gastroesophageal reflux studies using visual and time-activity curve analysis: interobserver and intraobserver variation and description of minimum detectable reflux. *Nucl Med Commun* 2003; 24 : 421-428
- 35- Piepsz A, Perlmutter N, Rodesch P, Cadranet S. Gastro-oesophageal scintiscanning in children. *Pediatr Radiol* 1981; 11:71-74
- 36- Latini G, Del Vecchio A, De Mitri B. Scintigraphic evaluation of gastroesophageal reflux in newborn. *Ped Med Chir* 1999; 21 : 115-117
- 37- Carr MM, Nguyen A, Poce C, Pizzuto M, Nagy M, Brodsky L. Correlation of findings on direct laryngoscopy and bronchoscopy with presence of extraesophageal reflux disease. *Laryngoscope* 2000; 110: 1560-1562
- 38- Van den Abbeele T, Couloigner V, Faure C, Narcy P. The role of 24 h pH recording in pediatric otolaryngologic gastroesophageal reflux disease. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2003; 67: 95-100
- 39- Wasowska- Krolikowska K, Toporowska -Kowalska E, Krogulska A. Astma and gastroesophageal reflux in children. *Med Sci Monit* 2002; 8 : 64-71
- 40- Di Baise JK, Brand RE, Quigley, EM. Endoluminal delivery of radiofrequency energy to the gastroesophageal junction in uncomplicated GERD : efficacy and potential mechanism of action. *Am J Gastroenterol* 2002; 97 : 833-842

41- Özçırpanlı B. Beş yaş altı çocuklarda akut solunum yolu enfeksiyonlarının sıklığı ve oturulan konutun koşulları ile ilişkisi. Uzmanlık Tezi, Gaziantep: Gaziantep Üniversitesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, 2000

42- Keskinoglu P. 2-12 yaş grubu çocuklarda, idrarda kotinin ve eozinofil katyonik protein belirlenerek, alt solunum yolu enfeksiyonlarında pasif sigara içiciliğinin etkisinin saptanması. Uzmanlık Tezi, İzmir: Dokuz Eylül Üniversitesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, 2007