



## **Çocuklarda Gastroözofageal Reflü**

*Prof. Dr. Güngör T. Tümay*

Gastroözofageal reflü (GÖR) mide içeriğinin istemsiz olarak özofagusa kaçması olarak tanımlanmaktadır.<sup>1-3</sup> İlk 2 ayda gelişimsel immatüriteye bağlı olarak, yemeklerden sonraki ilk saatte ve uykunun ilk başlarında fizyolojik olarak reflü oluşabilir. Midedeki asit sıvısının özofagusa geçiş süresi uzadığında veya sayısı arttığında patolojik sonuçlar ortaya çıkabilir.<sup>1-3</sup> Gastroözofageal reflü semptom verebildiği gibi asemptomatik de seyredebilir ve ancak komplikasyonlar oluştuğu zaman tanı konulabilir.

### **FIZYOPATOLOJİSİ**

Mide içeriğinin özofagusa kaçmasına engel olan, anatomik ve fonksiyonel birtakım antireflü mekanizmalar vardır. Anatomik yapı içinde freno-özofageal bağ, gastro-frenik bağ, özogastrik açı (His açısı) ve diyafragmanın özofageal orifisinin genişliği sayılabilir. Bu bağlarda bir gevşeklik veya His açısında bir genişleme (>30° olursa) reflü ile sonlanabilir.<sup>1-3</sup> Özofagusun distal kısmındaki sirküler kasların kalınlaşmasıyla oluşan ve fonksiyonel bir yapı olan özofagus alt sfinkterindeki (ÖAS) basınç düşüklüğü veya giderek daha önem kazanan ÖAS geçici relaksasyonları ya da mide içindeki basınç/volumün artması patofizyolojide ileri sürülen diğer görüşlerdir.<sup>1-5</sup> Reflü sonucu asit, pepsin, safra veya tripsin etkisiyle özofagus mukozasında hasar oluşabilmektedir. Özofagusun manometre ile incelenmeye başlanması ile GÖR fizyopatolojisinin özofagusun peristaltik dalgalarının önemli olduğu gösterilmiştir.<sup>1-3,5-7</sup>

### **KLİNİK**

Gastroözofageal reflü çok farklı klinik belirtiler gösterebilir (Tablo 1). Basit bir kusma nedeni olabildiği gibi, özellikle süt çocukluğu döneminde "ani çocuk ölümü" sendromundan da sorumlu tutulabilmektedir.<sup>8</sup> Daha ileri yaşta çocuklarda özofajite bağlı ağrı önemli bir yakınma bulgusudur. Çocukluk döneminde hastalar sadece kusma ve regürjitasyon yakınmaları ile gelmezler. İritabilite, postür bozukluğu, büyüme gelişme geriliği, kronik anemi, yineleyen

pnömoni atakları, reaktif hava yolu hastalıkları, yeni doğanda apne periyotları da GÖR'ün başvuru nedenleri arasındadır.<sup>1-3</sup>

**Tablo 1.** Gastroözofageal reflü semptomları

- Regürjitasyona ve bunun sonuçlarına bağlı belirtiler, kusmayla birlikte malnütrisyon
- Özofajit ve komplikasyonlarına bağlı belirtiler, epigastrik veya göğüs ağrısı, irritabilite
- Beslenme güçlüğü
- Anemi, hematemez
- Stenoz sonucu özofagus obstrüksiyonu
- Solunum semptomları, aspirasyon pnömonisi (kronik), bronkospazm veya wheezing, apne, siyanoz atakları
- Nörolojik semptomlar konvülsiyon benzeri belirtiler
- Sandifer sendromu

### KOMPLİKASYONLARI

Gastroözofageal reflünün komplikasyonları tedavinin belirlenmesi açısından önem taşır. Büyüme gelişme geriliği, aspirasyon pnömonisi, özofajit, peptik darlık, gastrointestinal kanama ve anemi, Barrett özofagusu ve kanserleşme GÖR komplikasyonlarıdır.<sup>1-3</sup>

### TANI

Gastroözofageal reflü tanısında çeşitli yöntemler denenmiştir. *Özofagus pasajı* bu amaçla uzun yıllardan beri kullanılmaktadır. Ancak duyarlılığı ve özgünlüğü çok düşüktür. Yalnız pozitifliği %35, yalnız negatifliği %14 olarak bildirilmiştir.<sup>9,10</sup> Baryumlu pasaj grafisi ile hiatus hernisi gibi birtakım anatomik bozukluklar ve midenin boşalım süresinin gösterilmesi mümkündür.

Son zamanlarda *ultrasonografi* GÖR'ün tanısı için kullanılmaya başlanmıştır. Hastanın radyasyon almaması ve noninvaziv bir metod olması gibi avantajları varsa da, sadece postprandiyal reflüyü ve mide boşalım zamanındaki gecikmeyi gösterir.<sup>11</sup>

Özofagusun *manometrik olarak incelenmesi* ise yutma ve motor fonksiyonların gösterilmesi açısından gereklidir.<sup>6,7</sup> Gastroözofageal reflü tanısı koymak için yeterli olmasa da, fizyopatolojinin anlaşılması için oldukça yararlıdır.

*Sintigrafik incelemenin* tanı değeri radyolojiden daha fazladır, özgünlüğü %90, duyarlılığı %76'dır.<sup>12,13</sup> Ancak pahalı olması ve radyoizotoplarla çalışmak gerektiği için çocukluk döneminde kullanımı çok fazla değildir. Mide boşalımının kesin süresini verebildiği gibi, alkalen reflünün saptanmasını sağlayan bir tanı yöntemidir.

*Endoskopi*, özellikle GÖR sonucu oluşan özofajitin tanı ve izlemi açısından yararlıdır.<sup>1</sup> Hiatus hernisinin görülmesi, kardiyanın tam kapanamaması reflü lehine bulgulardır. Ancak endoskopide hiç bir patolojinin saptanmamış olması GÖR tanısını reddettirmez.

Gastroözofageal tanısı için duyarlılık ve özgüllüğü en fazla olan yöntem pHmetredir. *pHmetre yöntemi* özofagusa konulan bir elektrod aracılığıyla, mideden gelen asit sıvının etkisi ile normalde 5-7 arası olan özofagus pH'nın asit pH'a kayması esasına dayanır.<sup>1-3</sup> Duyarlılığı %93'e, özgüllüğü %97'e kadar çikabilmektedir. Uzun dönemli pHmetrik incelemenin tanısal değeri daha fazladır. pHmetrenin yorumlanmasında birtakım kriterler konulmuştur. Bu kriterler arasında reflü indeksi (pH'ı 4'ün altında olan sürenin tüm süreye yüzdesi), pH'ı 4'ün altında olan reflü sayısı, pH'ı 4'ün altında ve 5 dakikadan uzun süren reflü sayısı, pH'ı 4'ün altında olan en uzun süreli reflü epizodu bulunmaktadır. Bunlardan en önemlisi reflü indeksidir ve %5'in üstünde olduğunda patolojik olarak kabul edilmektedir.<sup>1-3</sup> Buna göre reflü indeksi %5-10 arasında olduğunda hafif GÖR, %10-20 arasında olduğunda orta derecede ağır GÖR ve %20'nin üstünde olduğunda ağır GÖR'den bahsedilmektedir.

### TEDAVİ

Gastroözofageal reflünün tedavisi başlangıçta konservatif yöntemler ve medikal tedaviden oluşmaktadır. Cerrahi tedavi ancak komplikasyonlar oluşmuşsa düşünülmelidir.

Konservatif yöntemler ise hastanın pozisyonunun ayarlanması ile diyetin koyulaştırılmasını içermektedir.<sup>14-18</sup> Yüzükoyun pozisyonunda ani çocuk ölümi sendromunun daha fazla görüldüğünün bildirilmesinden sonra, *sol lateral pozisyonun* alternatif olabileceği gösterilmiştir.<sup>14</sup> Yapılan çalışmalar sonucunda yatağın baş kısmının yükseltilmesinin ise, GÖR'ün önlenmesinde rol oynamadığı bilinmektedir. Az ve sık beslenmenin de GÖR'ün önlenmesinde etkili olduğu ileri sürülmekteyse de, çalışmalarla desteklenmemiştir.<sup>1</sup>

Gastroözofageal reflünün medikal tedavisi AÖS basıncını arttıran, mide boşaltım zamanını hızlandıran, üst gastrointestinal sistem motor fonksiyonlarını düzenleyen prokinetik ilaçlarla mümkün olmaktadır.<sup>1-3</sup> Nonkolinerjik, nondopaminerjik bir ilaç olan ve postgangliyonik asetil kolin açığa çıkışını arttıran *sisaprid* (0.8-1.2 mg/kg/gün, 4 dozda) çocukluk çağı GÖR'de oldukça etkilidir.<sup>19-20</sup> Ancak özellikle yenidoğan döneminde ritim bozuklukları yaptığı için dikkatli kullanılmalıdır. Diğer prokinetiklerden *betanekol* (0.5-0.75 mg/kg/gün), kolinerjik bir drog olup, AÖS basıncını, özofageal peristaltik dalgaların amplitüdünü ve süresini artırır.<sup>21</sup> Bronkospazm oluşturabileceği için, solunum sorunu olan çocuklarda kullanılmamalıdır. *Metoklopramid* (0.4-1.2 mg/kg/gün, 4-6 dozda), bir dopamin antagonisti olup, AÖS basıncını artırır ve mide boşalmasını ve özofagusun peristaltizmini düzeltir.<sup>22</sup> Ancak torsiyon spazmı gibi santral sinir sistemini ilgilendiren yan etkileri vardır. *Dompe-*

*ridon* da periferik etkili bir dopamin antagonistidir. Santral sinir sistemine geçişi olmadığı için, metoklopramid ile görülen yan etkilere rastlanmaz. Motilin reseptör agonisti olan *eritromisin* mide boşalımını arttırmakla birlikte, özofagus motilitesi üzerinde çok belirgin bir etkisi yoktur.<sup>1</sup> Özofajit riskini ve postprandiyal ağrıları önlemek için *antasitler* önerilebilir. Bu amaçla gel de polysilane (Dimeticone), Na alginate (Gaviscon), aluminium phosphate (Phosphalugel), smectite (Smecta) yemeklerden sonra kullanılabilir.<sup>1-3</sup> *Antisekretuar ilaçlar* özofajit varlığı kanıtlandıktan sonra kullanılmalıdır. Bu amaçla H<sub>2</sub> reseptör antagonistleri veya proton pompa inhibitörlerinin etkili olduğu gösterilmiştir.<sup>1-3</sup> Safra reflüsü olan hastalarda ise *kolestiramin* verilebilir.

Medikal tedavi en az 6 ay sürmelidir. Gastroözofageal reflüsü olan hastaların büyük çoğunluğu yürüme yaşında iyileşmektedir.

Süt çocukluğu döneminde apne dönemleri ile seyreden GÖR'de, medikal tedaviye yanıt alınmadığında cerrahi tedavi düşünülebilir.<sup>23-25</sup> İki yaşından büyük, persistan özofajit gelişmiş ve medikal tedaviye yanıt vermeyen, medikal tedavi altında yapılan pHmetride reflüsü saptanan olgularda cerrahi tedavi uygulanmalıdır. Uzun dönem gastrostomiden beslenecek nörolojik tutulumu olan çocuklarda GÖR gelişme riski yüksek olduğundan, bunlarda cerrahi fundoplikasyon medikal tedaviden daha yararlıdır.

#### KAYNAKLAR

1. Orenstein SR. Gastroesophageal Reflux. In: Wyllie R, Hyams JS (eds). Pediatric Gastrointestinal Disease. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1999; 164-87.
2. Hillemeier AC. Gastroesophageal Reflux. *Pediatr Clin Nort Am* 1996; 43:197-212.
3. Hillemeier AC. Gastroesophageal Reflux and Esophagitis. In: Walker WA, Durie PR, Hamilton JR, Walker-Smith JA, Watkins JB (eds). Pediatric Gastrointestinal Disease. Pathophysiology, Diagnosis, Management. St. Louis, Mosby-Year Book Inc., 1996; 461-8.
4. Lieberman-Meffert D. Architecture of musculature at gastroesophageal junction and in the fundus. *Chir Gastroenterol* 1975; 9:425-9.
5. Werlin SL, Dodds WS, Hogan WS, Amdozles RC. Mechanism of gastroesophageal reflux in children. *J Pediatr* 1980; 97:244-9.
6. Cucchiara S, Staino A, Dillorenzo C, De Luca G. Pathophysiology of gastroesophageal reflux and distal esophageal motility in children with gastroesophageal reflux disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1988; 7:830-6.
7. Cucchiara S, Bortolotti M, Colombo C. Abnormalities of gastrointestinal motility in children with non ulcer dyspepsia and in children with gastroesophageal reflux disease. *Dig Dis Sci* 1991; 6:1066-73.
8. Vandenplas Y, Hauser B. Gastro-oesophageal reflux, sleep pattern, apparent life threatening event and sudden infant death. The point of view of a gastro-enterologist. *Eur J Pediatr* 2000; 159:726-9.
9. Arasu TS. Gastroesophageal reflux in infants and in children: comparative accuracy of diagnostic methods. *J Pediatr* 1980; 96:778-83.
10. Meyers WF. Value of tests for evaluation of gastroesophageal reflux in children. *J Ped Surg* 1985; 20:515-20.
11. Naik DR, Moore DJ. Ultrasound diagnosis of gastroesophageal reflux. *Arch Dis Child* 1984; 59:366-79.
12. Malmud CS, Ficher RS. Gastroesophageal scintigraphy. *Gastrointest Radiol* 1980; 5:195-204.
13. Tolin RD, Malmud LS, Reilly J. Oesophageal scintigraphy to quantitate oesophageal transit. *Gastroenterology* 1979; 76:1402-8.
14. Tobin JM, McCloud P, Cameron DSJ. Posture and gastro-oesophageal reflux: a case for left lateral positioning. *Arch Dis Child* 1997; 76:254-8.

15. Bailey DJ, Andres JM, Danek GD, Pineiro-Carrero VM. Lack of efficacy of thickened feeding as treatment for gastroesophageal reflux. *J Pediatr* 1987; 110:187-9.
16. Orenstein SR, Magill HL, Brooks P. Thickening of infant feedings for therapy of gastroesophageal reflux. *J Pediatr* 1987; 110:181-6.
17. Vandenplas Y, Hachimi-Idrissi S, Casteels A, Mahler T, Loeb H. A cliniccal trial with an "anti-regurgitation" formula. *Eur J Pediatr* 1994; 153:419-23.
18. Bosscher D, Van Caillie-Bertrand M, Van Dyck K. Thickening infant formula with digestible and indigestible carbohydrate: availability of calcium, iron, and zinc in vitro. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 30:373-8.
19. Cucchiara S, Staino A, Capozzi C. Cisapride for gastroesophageal reflux and peptic oesophagitis. *Arch Dis Child* 1987; 62:454-7.
20. Vandenplas Y, Belli DC, Benatar A, Cadranel S, Cucchiara S, Dupont C, et al. The role of cisapride in the treatment of pediatric gastroesophageal reflux. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999; 28:518-28.
21. Orenstein S, Lofton S, Orenstein D. Betanechol for pediatric gastroesophageal reflux: a prospective blind controlled study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1986; 5:549-50.
22. Hyams JS, Leictner AM, Zamett LO. Effect of metoclopramide on prologed intra esophageal pH testing in infants with gastroesophageal reflux. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1986; 5:716-20.
23. Fonkalsrud EW, Ashcraft KW, Coran AG, Ellis DG, Grosfeld JL, Tunell WP, et al. Surgical treatment of gastroesophageal reflux in children: a combined hospital study of 7467 patients. *Pediatrics* 1998; 101:419-22.
24. Sulaiman E, Udall JN, Brown RF, Mannick EE, Loe WA, Hill CB, et al. Gastroesophageal reflux and Nissen fundoplication following percutaneous endoscopic gastrostomy in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998; 26:269-73.
25. Faure C, Besnard M, Cézard JP. Traitement du reflux gastrooesophagien. *Arch Pédiatr* 1995; 2:263-6.