

Çocukluk Döneminde Gastroözofageal Reflü Hastalığı

GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE DURING CHILDHOOD

Dr. Özge YILMAZ,^a Dr. Erhun KASIRGA,^b Dr. Hasan YÜKSEL^a

^aÇocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, ^bPediyatrik Gastroenteroloji BD, Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, MANİSA

Özet

Gastroözofageal reflü (GÖR) mide içeriğinin geriye doğru özofagusa geçişi; gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH) ise bunun sonucunda ortaya çıkan komplikasyonlar ve semptomlardan oluşan, kronik ve yineleyici bir durumdur. GÖRH etiyojisi multifaktöriyeldir. Bu multifaktöriyel etiyojisi arasında reflü olan mide içeriği, özofagusun fonksiyonel ve savunma mekanizmalarında bozukluk gibi nedenler vardır.

Klinik olarak bu hastalık sindirim sistemine ait bulgularla ortaya çıkabileceği gibi, alt ya da üst solunum sistemine ait bulgularla da ortaya çıkabilir. Tanısal yaklaşımlar 24 saatlik pH monitorizasyonu, sintigrafi, görüntüleme yöntemleri ve histoloji ile desteklenen endoskopi içerir. Çocuk yaş grubunda en sık kullanılan tanı yöntemi 24 saatlik pH monitorizasyonudur. Çocuklarda GÖRH'nin farmakolojik tedavisi mide asiditesini azaltan ajanları, bariyer etkisi ile mukoza koruyucuları ve motilite düzenleyicilerini içermektedir. Farmakolojik tedavi ile kontrol altına alınamayan olgularda cerrahi gündeme gelmektedir.

Anahtar Kelimeler: Gastroözofageal reflü hastalığı, çocuk, 24 saatlik pH monitorizasyonu, tedavi

Abstract

Gastroesophageal reflux (GER) is defined as passive passage of gastric contents into the esophagus; gastroesophageal reflux disease (GERD) is a chronic and recurrent condition that result from complications and symptoms of this condition. GERD has a multifactorial etiology including refluxing gastric contents as well as defective functional and protective mechanisms of the esophagus.

Clinically, this disease may present with gastrointestinal and upper or lower respiratory signs. Diagnostic utilities include 24-hour pH monitoring, scintigraphy, imaging techniques and endoscopy with histology. Most commonly used modality in pediatrics is 24-hour pH monitoring. Pharmacological treatment in children include agents that decrease gastric acidity, mucosal protective agents acting as barriers and prokinetics. Surgery is considered for cases who do not respond to pharmacological treatment.

Key Words: Gastroesophageal reflux disease, child, 24-hour pH monitoring, treatment

Türkiye Klinikleri J Pediatr 2006, 15:66-72

Mide içeriğinin geriye doğru özofagusa geçişi olarak tanımlanan gastroözofageal reflü (GÖR) sağlıklı süt çocuğu, çocuk ve erişkinlerde görülen fizyolojik bir olaydır.¹⁻⁴ GÖR'ün epidemiyolojisini belirlemek tanımlanmasındaki güçlük, fizyolojik ve patolojik durumların ayırımındaki belirsizlik ve altın standart bir tanı yönteminin bulunmaması gibi nedenlerle oldukça güçtür.¹ GÖR prevalansı yaşamın 1-4. ayları arasında yüksektir, 12-24. aylar arasında

azalır. GÖR, sağlıklı süt çocuklarının %40-65'inde görülür. GÖR prevalansının 1 yaş civarında %1'e indiği gösterilmiştir.⁵ Gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH) ise mide içeriğinin özofagus ve orofarinkse geri kaçıışı sonucunda ortaya çıkan, yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen komplikasyonlar ve semptomlardan oluşan, kronik ve tekrarlayıcı bir durumdur.^{1-4,6} GÖRH tanısına götüren anormal bulgu ve semptomlar 30 bebekten birinde ortaya çıkar ve 1 yaşından sonra tam olarak ortadan kalkması oldukça nadirdir.⁵ GÖRH semptomlarının süt çocuğu ve çocuklardaki prevalansının %1-8 arasında değiştiği bildirilmektedir.¹

Geliş Tarihi/Received: 12.05.2005

Kabul Tarihi/Accepted: 02.02.2006

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Özge YILMAZ
Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, MANİSA
ozge.yilmaz@bayar.edu.tr

Copyright © 2006 by Türkiye Klinikleri

Patofizyoloji

GÖRH'de tek bir nedenden çok, multifaktöriyel bir etiyojisi sorumludur. Bu multifaktöriyel

etiyojoloji arasında reflü olan mide içeriği, özofagusun fonksiyonel ve savunma mekanizmalarında bozukluk gibi nedenler vardır.² Mide içeriğinin özofagusa reflüsünü engelleyen mekanizmalar arasında alt özofagus sfinkterinin (AÖS) boyu, basıncı ve geçici gevşemelerinin sayısı; diyafragma kruzlarının AÖS işlevine desteği, etkin özefageal klirens ve midenin düzgün boşalması sayılabilir.^{3,4} GÖR tüm insanlarda görülen bir durum olduğundan tanısı kantitatif olarak yapılmalıdır. Anormal reflü tanısında en önemli parametre 24 saatlik pH monitorizasyonu incelemesinde pH'nın 4'ün altına düştüğü zamanın (reflü indeksi) %4'ün üstünde olmasıdır. Ancak bu tanım özofagusun skuamöz epitelinde reflüye bağlı histolojik değişikliklerin ortaya çıkışı ile tam bir ilişki göstermediğinden yeterli değildir. Bu durum özofagusa geçen reflü materyalinde asit dışında pepsin, tam sindirilmemiş gıdalar ve duodenal içeriğin bulunmasına bağlanmaktadır.⁷

Özofagusun alt ucunda bulunan AÖS tonik düz kas kontrolü altındadır ve basıncı 4 mmHg'nin üzerindedir.^{1,5} Çoğu reflü epizodu, vagal sinirin kontrolünde olan geçici AÖS gevşemeleri sırasında oluşmaktadır.¹ Diyafragma kruzlarının da AÖS'yi çevreleyerek tonusun korunmasına katkısı vardır.^{1,6} Gecikmiş mide boşalması nedeniyle mide hacminin artması ve artan hacmi karşılamak için midenin gevşeyerek basınç artışını engellemesi de GÖR'ün oluşumunu arttıran faktörlerdendir.¹ Öğünlerin hacimlerinin artması geçici AÖS gevşemelerinin sayısını arttırırken, gıdaların ozmolalitesinin artması ise mide boşalmasını yavaşlatarak reflü epizodlarının sıklığını arttırır.¹

Tüm bunların yanında GÖRH'da reflü materyalinin içeriği, özefageal dismotilite ve özofagusta reflü materyalinin temizlenmesi gibi faktörler de yangısal değişikliklerin başlangıcını etkiler.⁸ Mukozal amino asit metabolizmasını araştıran çalışmalar GÖRH patogeneğinde mukozal taurinin artarken serinin azaldığını saptamış ve yangıyı gösteren histolojik bulgulardan önce biyokimyasal değişikliklerin başladığını ileri sürmüşlerdir. Bu biyokimyasal değişikliklerin özofagus mukozasının gastrik içerik ile temasına karşı bir uyum mekanizması olabileceği düşünülmektedir.⁸

Yer çekimi, özofagus peristaltizmi ve tükürük tarafından özofagusun yıkanarak asiditenin nötraliğe edilmesi gibi faktörler de özofagusun geri kaçan içerikten arındırılmasında rol oynar.^{1,4}

İrritan reflü içeriğine karşı özofagus savunması, luminal, epitelyal ve vasküler bileşenlerden oluşur. Luminal koruma mukus katmanı ve HCO₃ salgılayan yüzey hücrelerinden; epitelyal savunma apikal hücre membranları, hücreler arası yapılar ve asit tampon mekanizmalarından; vasküler savunma ise lümen den epitele giren fazla H⁺'nin kan akımı ile uzaklaştırılmasından oluşur.¹

Laringofaringeal reflü ise alt ve üst özefageal sfinkterden geçerek üst solunum yollarına ulaşan gastrik içeriği tanımlamak için kullanılmaktadır ve subglottik stenoz, yineleyici krup, laringomalazi, refleks apne ve alt solunum yolu bulgularının gelişimine neden olmaktadır. Reflü materyali az miktarlarda bile larinkste direkt asit-peptik hasar oluşturur ve larinks tükürük ile kaplı olmadığından asit kolay temizlenemez ve hasar artar.⁹

Son dönemlerde skuamokolumnar bileşkenin genellikle 0.5 cm.den az bir kısmının kardiya mukozası ile kaplı olduğu ve reflü nedeni ile aside daha fazla maruz kalan hastalarda bu mukozanın arttığı görülmüştür. Buna göre, gastroözofageal bileşke biyopsisinde kardiya mukozasının varlığı ile GÖRH tanısı konulabilir ve GÖRH'nin şiddeti bu mukozanın miktarı ile ölçülebilir.⁷ Sonuç olarak, GÖRH'nin klinik bulgu ve 24 saatlik pH monitorizasyonu yanında patoloji bulguları da göz önüne alınarak değerlendirilmesi gerekmektedir.

Klinik Bulgular

GÖRH'nin belirtileri sindirim sistemi ile ilgili olabileceği gibi solunum sistemi ve genel bulgularla da ortaya çıkabilmektedir (Tablo 1).

Sindirim Sistemine Ait Bulgular

GÖR'ü olan bebekler gelişme geriliği, solunum ya da sindirim sistemine ait herhangi bir yakınma olmadan yalnızca eforsuz kusmayla da başvuruabilirler. GÖRH'si olan bebeklerde yetersiz kilo alımı, gelişme geriliği, huzursuzluk, beslenme sorunları ve demir eksikliği gibi özefajit bulguları görülebilir.^{5,10} Suudi Arabistan'da yapılan bir ça-

Tablo 1. Gastroözofageal reflü hastalığının klinik bulguları.

Özofageal bulgular	Ekstraözofageal bulgular
Kusma	Sinüzit
Göğüs ağrısı	Larenjit
Pirozis	Astma
Odinofaji	Bronşektazi
Disfaji	Kronik öksürük
Diş çürükleri	Yineleyen alt solunum yolu enfeksiyonu
Substernal yanma	Yineleyen krup
Regürjitasyon	Laringomalazi
Karın ağrısı	Stridor

İşmada GÖRH saptanan çocukların %82'sinde kusma başta olmak üzere sindirim sistemine ait bulguların daha belirgin olduğu bildirilmiştir.¹¹ Eroziif özefajit, özofagus striktürü ve Barret özofagusuna kadar ilerleyebilen bulguların şiddeti özofagus hasarı ile ilişkilidir.¹²

Çocuklarda göğüs ağrısı, pirozis, odinofaji, disfaji, anemi ve striktür oluşumu görülebilir.⁵ Bunlara ek olarak dişlerde uzun süreli asit temasına bağlı olarak diş çürüklerinden farklı şekilde bakteriyel etkiye bağlı olmayan erozyonlar ortaya çıkabilir. Eroziif özefajit ve Barret özofagusu gibi komplikasyonlar genellikle nörolojik sekeli ya da trakeoözofageal fistül ve özofagus atrezisi gibi konjenital anomalileri olan çocuklarda sıktır.¹²

Adölesanlarda ise tipik GÖRH semptomları substernal yanma ve regürjitasyondur.¹³ Üç-17 yaş arası çocuklarda yapılan bir çalışmada GÖR ile ilişkili olarak en sık bildirilen semptom karın ağrısı olarak saptanmıştır.¹⁴

Özofagus Dışı Bulgular

GÖRH solunum sistemi ya da otolaringolojik semptomlarla da ortaya çıkabilir. GÖRH olan çocuklarda sinüzit, larenjit, astma, pnömoni ve bronşektazi riski birkaç kat artmıştır.¹² Kronik solunum yolu hastalığı olan bu çocuklarda özellikle özofagus klirensinin uzadığı gösterilmiştir.¹⁵ Benzer şekilde başka bulgusu olmasa da GÖRH persistan hişiltısı olan çocuklarda sıktır.^{16,17} Hem erişkin hem de çocuklarda yapılan bir çok çalışmada astım ve GÖRH birlikteliği gösterilmiştir.¹⁸⁻²³

Bu birliktelik karışık bir neden sonuç ilişkisine dayanmakta ve bir çok yayında tartışılmaktadır.

Özofagus içindeki asidin bronkokonstriksiyona ve istirahatte solunum hızını artırarak solunum semptomlarına neden olduğu düşünülmektedir.²⁴ GÖRH'nin sonucu olarak ortaya çıkan bronkokonstriksiyon birkaç farklı mekanizmaya dayandırılmaktadır. Özofagus ve trakeobonşial ağaç aynı embriyolojik orijinden gelmekte ve otonomik innervasyonları vagus siniri tarafından yapılmaktadır. Çalışmalar, GÖRH'si olan astımlılarda vagal yanıtın artmış olduğunu ve bunun özofagusu kaçıran asite karşı ortaya çıkan hava yolu yanıtına neden olduğunu düşündürmektedir.²⁵ Yine vagal yolların aktivasyonu ile de ilgili olan başka bir mekanizma, özofagus içindeki asitin hava yolu reaktivitesini artırarak diğer stimuluslara karşı da artmış bronşial yanıtı neden olmaktadır. Mikroaspirasyonların ise proksimal özofagustan trakeaya geçerek hava yolu yanıtına neden olabileceği düşünülmektedir.²⁵

Sadece astımda değil, sık görülen solunum yakınmalarından biri olan kronik öksürükte de GÖRH'nin rol oynayabileceği düşünülmektedir. Bu durumda distal özofagustaki asidin özofageal trakeobronşial öksürük refleksi uyarması ve mikro ya da makro aspirasyonlar ile astımda öne sürülenlere benzer patogenetik mekanizmaların etkili olduğu düşünülmektedir.²⁶

Yineleyen alt solunum yolu enfeksiyonu olan ve yılda iki veya daha sık pnömoni tanısı alan çocuklarda yapılan bir çalışmada %39.9 oranında GÖRH saptanmıştır ve bu sonuç kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.²⁷

Tüm bunların yanında sinüzit, larenjit, yineleyen krup, laringomalazi ve stridor gibi üst solunum yolu sorunlarında da GÖRH sıklığının arttığı bildirilmektedir.²⁸⁻³⁰ GÖR ve üst solunum yolu sorunlarının toplumdaki sıklıkları fazla olduğundan bu hastalıkların birlikteliğinin rastlantısal olduğunu iddia edenler olsa da GÖR'ün nazofarinks inflamasyonuna sekonder üstaki tüpü tıkanıklığına neden olarak otitis media sıklığını arttırdığı düşünülmektedir.³¹ Benzer şekilde kronik sinüzitli has-

talarda yapılan bir çalışmada GÖRH sıklığı %63 bulunmuş ve bu hastaların %79'unda GÖRH tedavisi ile iyileşme sağlanmıştır.³²

Laringomalazisi olan çocukların tümünde faringeal asit etkisinin söz konusu olduğu saptanmıştır.³³ Bu hastalarda GÖR solunum sıkıntısının primer nedeni olabileceği gibi diğer faktörleri ağırlaştırıcı bir rol de oynayabilir.

Tanısal Yaklaşım

GÖRH'nin tanısı büyük oranda klinik bulgularla yönlendirilir. Bu klinik bulgulara 24 saatlik pH monitorizasyonu, sintigrafi, görüntüleme yöntemleri ve histoloji ile desteklenen endoskopiyle eşlik etmelidir.

Tüm tanı yöntemleri arasında reflünün ortaya çıkardığı özefageal hasarı en net ortaya koyan histolojik inceleme ile desteklenen endoskopi, invazif bir yöntem olduğundan çocuk yaş grubunda daha zor uygulanmaktadır.^{1,30} Özofagus mukozasının doğrudan görüntülenmesinin yanına biyopsinin de eklenmesi sayesinde Barret özofagusu ve displazi de tanınabilir.³⁰ Ancak özefajiti olmamasına karşın GÖRH'si ve buna bağlı semptomları olan hastaların da bulunabileceği unutulmamalıdır. Bu nedenle özofagoskopi ile beraber histopatolojik incelemenin duyarlılığının %30-68 olduğunu bildiren yayınlar vardır.³⁴

Çocuk yaş grubunda en sık kullanılan tanı yöntemi olan 24 saatlik pH monitorizasyonu bu hastalıkta özofagusun asitle karşılaşma durumunun değerlendirilmesi esasına dayanır. Bu yöntem ile hem özofagusun asitle karşılaşma durumu tanımlanır hem de bu asitin klinik bulgularla korelasyonu ortaya konur.³⁰ Nazogastrik yolla alt özofagus sfinkterinin 2-3 cm üzerine yerleştirilen pH kateteri aracılığı ile mideden özofagusa kaçan asitle özofagusun karşılaşma durumu 24 saat süresince kaydedilir. Bu yöntem duyarlı olmasına karşın altın standart olarak kabul edilmemektedir.³⁵ Ayaktan yapılan pH monitorizasyonun duyarlılığı %88-96 arasındadır. Ancak pH monitorizasyon hastane koşullarında uygulandığında tanı duyarlılığı azalmaktadır.³⁴ Ardışık günlerde yapılan pH monitorizasyon sonuçları arasındaki uyumluluk oranının %70 civarında olduğu, bu nedenle klinik bulgular ile uyum-

suz pH monitorizasyon sonuçları elde edildiğinde günlük farklılıklar olabileceği akılda tutulmalıdır.^{36,37} Özofagus dışı GÖRH bulguları olan hastalarda proksimal özofagusun pH değerlendirilmesinin anti-reflü tedaviye alınacak yanıtın daha iyi bir belirleyicisi olduğu düşünülmektedir.³⁸

Geçmişte GÖRH tanısında daha sık kullanılan baryumlu grafilerin hem duyarlılığı hem de özgüllüğü düşük olduğundan günümüzde tercih edilmemektedir.^{1,35} Ancak bu teknik GÖRH'ye benzer bulgulara yol açan gastrointestinal sistem obstrüksiyonlarının ayırıcı tanısında ve GÖRH komplikasyonlarının belirlenmesinde günümüzde de kullanılmaktadır.^{1,35}

Tc 99m ile işaretlenmiş gıdaların yedirilmesi ile çekilen nükleer sintigrafi ise hem postprandial reflüyü hem de mide boşalmasındaki gecikmeyi belirleyebildiğinden yararlı bir yöntemdir. Ancak çocuk hastalarda ideal koşulların sağlanmasının güçlüğü ve fizyolojik reflüyü ekarte etmemesi sintigrafik incelemenin yararlarını kısıtlamaktadır.¹ Sintigrafik incelemenin GÖRH saptamaması tanıyı ekarte ettirmez.

GÖRH patogenezinde sadece asit değil asidik olmayan safra gibi duodenal içeriğin de rol oynayabileceği bilinmektedir. Ancak asidik olmayan reflünün pH monitorizasyonu ile saptaması mümkün olmamaktadır. Bu durumdan kuşku duyulan klinik durumlarda pH'dan bağımsız olarak mideden özofagusa geri kaçıışı değerlendirebilen multikanal intraluminal impedans tekniği kullanılabilir.^{1,35} Bu yöntemin GÖRH hastalığı tanısına pH monitorizasyonunda olduğu kadar güvenilir veriler katabileceği düşünülmektedir.³⁹

Özefageal manometri ise hem pH probleminin doğru yerleştirilmesine rehberlik etmekte hem de özofagus peristaltizminin etkinliğini değerlendirmede kullanılmaktadır.³⁰ Bu yöntem sayesinde GÖRH'nin patofizyolojisinde rolü olan özofagus motilitesi ve AÖS fonksiyonları değerlendirilebilmektedir.

Komplikasyonu olmayan ve GÖRH ile uyumlu bulguları olan hastalarda ampirik tedaviye alınan yanıtın değerlendirilmesi ile de tanı konabilmektedir.³⁰

Tüm bu incelemelere karşın GÖRH tanısında halen sorunlar yaşanmakta ve ancak klinik bulgular ile birlikte yapılan bir değerlendirme anlamlı olmaktadır.

Tedavi

GÖRH tedavisinde konservatif önlemler, farmakolojik tedavi ve cerrahiye içeren farklı tedavi seçenekleri vardır.

Konservatif önlemler, komplike olmamış GÖRH'si olan bazı hastalarda yararlı olabilir.³⁹ Özellikle hafif GÖRH'si olan bebeklerde koyulaştırılmış mamalarla, az miktarlarda ve sık beslenme, beslenme sırasında başın yüksekte tutulması yararlı olabilir.⁴⁰ Yatağın başını yükseltmek, postprandial üç saatlik dönemde yatar pozisyonda olmamak, kilo vermek, asit sekresyonunu arttıran kahve ve alkolden uzak durmak, az yağlı gıdalar tüketmek, sigara içmemek gibi yaşam tarzında yapılacak değişiklikler tüm yaş gruplarında önerilmektedir.^{30,39} Hastalara GÖRH ve bunu arttıran faktörler hakkında bilgi vermek, bu hastaların tedaviye uyumunu ve tedavinin başarısını arttıracaktır. Konservatif önlemlerin tek başına etkinliği tartışılrsa da medikal ya da cerrahi tedaviye mutlaka eklenmelidirler.⁴¹

Çocuklarda GÖRH'nin farmakolojik tedavisi mide asiditesini azaltan ajanları, bariyer etkisi ile mukoza koruyucuları ve motilite düzenleyicilerini içermektedir. Anti-asitler, H₂ reseptör antagonistleri ve proton pompa inhibitörleri (PPI) gibi mide asiditesini azaltan ilaçlar mide yanması ve özefajit gibi asite bağlı semptomlarda en etkili ajanlardır. Yukarı ya da aşağı basamak tedavisi olarak tanımlanan protokollerde en düşük etkili ilaçtan en yüksek etkiliye ya da en düşük etkiliden en yüksek etkiliye gidilerek tedavi planlanır.¹ Diğer bir anlatımla, PPI ile başlanan tedaviye H₂ reseptör antagonisti ile devam edilirse bu aşağı basamak, tam tersi bir sıra uygulanırsa yukarı basamak tedavisi olarak adlandırılmaktadır.⁴²

Anti-asitler mide asitini nötralize ederek etkili olurlar. Ancak bu ilaçlar asit sekresyonunu baskılamadıklarından yalnızca geçici bir rahatlama sağlarlar, ancak bazı anti-asitler CO₂ yapımına neden olduğundan mide içi basıncını arttırarak geçici

AÖS gevşemelerini arttırabilirler.³⁹ Bu nedenle doktor kontrolü olmadan en sık kullanılan ajanlar olmalarına karşın diğer tedavi seçeneklerine göre daha geri planda kalırlar.

Bazal ve yemekle uyarılan mide asit sekresyonunu ve böylece özofagusa asit reflüyü azaltan ranitidin gibi H₂ reseptör antagonistleri etkili ilaçlardır.³⁹ Hepatik veya renal yetmezliği olan hastalarda dozlarının azaltılması gereken bu ilaçların etkinliği özefajitin ağırlığı arttıkça azalmaktadır. Bu nedenle de daha hafif hastalık formlarında tercih edilmelidirler.³⁹ Ranitidin ile yapılan yayınlarda belirgin bir yan etki saptanmamıştır.⁴³ Ancak ranitidin esomeprazol ile karşılaştırılmasında hafif özefajit ile birlikte olan GÖRH'de esomeprazolün daha etkili olduğu gösterilmiştir.⁴⁴

PPI'ler reflü özefajiti tedavisindeki en etkili ilaçlardır ve pediatrik formları olmamasına karşın çocuklarda gastrik hipersekresyonla giden durumlarda sıklıkla kullanılmaktadır. Özellikle erozif GÖRH'si olan hastalarda etkinlik, güvenlik ve maliyet açısından tercih edilen PPI'ler, bu hastalarda özefajiti olmayan GÖRH hastalarına göre daha etkilidirler.⁴⁵ Daha yeni kuşak bir PPI olan esomeprazol ile yapılan çalışmalarda, bu ilacın GÖRH tedavisinde lansoprazol, omeprazol, pantoprazol ve rabeprazol'e göre daha etkili olduğu gösterilmiştir.^{42,46} Proton pompa inhibitörlerinden lansoprazol ile yapılan çalışmalar bu ilacın güvenli olduğunu göstermektedir.⁴⁷ Ancak ne kadar etkili olurlarsa olsunlar bu ilaçlar hastalığın alta yatan ana patolojisini tedavi etmemektedir.⁴²

GÖRH tedavisinde bir diğer tedavi seçeneği genelde PPI'lere destek olarak kullanılan motilite düzenleyici ajanlardır. Sisaprid ve domperidonun GÖRH patogenezindeki motilite defektinden yola çıkarak kullanımından yarar görülmektedir.³⁰ Ancak sisapridin bazı ajanlarla birlikte kullanımında ölümcül kardiyak aritmiler rapor edildiğinden günümüzde bir dopamin reseptör blokörü olan domperidon kullanılmaktadır. Bunların dışında bir GABA reseptör tip B antagonisti olan baklofen de motilite düzenleyici ajan olarak kullanılmaktadır.^{1,30} Düşük dozlarda eritromisin motilin reseptörlerini aktive ederek gastrik motiliteyi düzenleyebileceği bilinmektedir.¹

Tüm bunlara karşın dirençli olgularda tanı yeniden değerlendirilmelidir. Bu hastalarda anti-reflü cerrahi uygulanabilir ancak cerrahinin medikal tedaviye daha önce cevap vermiş olan hastalarda tamamen dirençli olanlara göre daha etkili olacağı gösterilmiştir.³⁰ Gastrik fundusun gastroözofageal bileşkenin etrafına sarıldığı fundoplikasyon operasyonu uzun süredir reflü tedavisinde kullanılmaktadır.¹ Ancak uzun dönem etkinliği tartışılmaktadır ve hastaların çoğu semptomatik ilaç tedavisine gereksinim duymaktadır.¹ Ayrıca sonuçları iyi olsa bile cerrahi komplikasyonsuz değildir ve düşük de olsa mortalite riski taşımaktadır.⁴²

Sonuç

Sık olduğu kadar komplike bir tanı olan GÖRH, çocukluk çağında çok farklı klinik tablolar ile ortaya çıkabilir. Bu hastalığın patogenezinde suçlanan iki ana nokta özofagusun asitle teması ve özellikle AÖS'deki motilite bozukluğu olduğundan tanı ve tedavi yaklaşımları bunlara yöneliktir. Ancak altın standart bir tanı yöntemi olmadığı gibi hiçbir tedavi yöntemi üzerinde de net bir görüş birliği yoktur. Tüm bunlar nedeni ile klinikte GÖRH'den kuşku duyulan hastalarda bu bulgular tanısal inceleme sonuçları ile birlikte değerlendirilmeli ve tedavi hastalığın şiddetine göre planlanmalıdır.

KAYNAKLAR

- Orenstein SR, Khan S. Gastroesophageal reflux. In: Walker WA, Goulet O, Kleinmen RE, Sherman PM, Shneider BJ, Sanderson IR, eds. Pediatric Gastrointestinal Disease Pathophysiology, Diagnosis, Management. 1st ed. Hamilton, Ontario, United States: BC Decker; 2004. p.384-400.
- Scott M, Gelhot AR. Gastroesophageal reflux disease: Diagnosis and management. Am Fam Physician 1999;59: 1161-9.
- Mansfield LE. Embryonic origins of the relation of gastroesophageal reflux disease and airway disease. Am J Med 2001; 111 Suppl 8A: 3-7.
- Theodoropoulos DS, Lockey RF, Boyce HW Jr, Bukantz SC. Gastroesophageal reflux and asthma: A review of pathogenesis, diagnosis, and therapy. Allergy 1999;54:651-61.
- Jung AD. Gastroesophageal reflux in infants and children. Am Fam Physician 2001;64:1853-60.
- Sifrim D, Zerbib F. Gastroesophageal reflux disease. Curr Opin Gastroenterol 2002;18:447-53.
- Chandrasoma P. Pathological basis of gastroesophageal reflux disease. World J Surg 2003;27:986-93.
- D'Eufemia P, Corrado G, Finocchiaro R, et al. Increased taurine content in esophageal mucosa of children affected by gastroesophageal reflux. Dig Dis Sci 2001;46:808-14.
- Tolia V. Gastroesophageal reflux and supraesophageal complications: Really true or ballyhoo? J Pediatr Gastroenterol Nutr 2002;34:269-73.
- Orenstein SR, Izadnia F, Khan S. Gastroesophageal reflux disease in children. Gastroenterol Clin North Am 1999;28:947-69.
- El-Mouzan MI, Abdullah AM, Al-Sanie AM, Al-Khalifah SI. Pattern of gastroesophageal reflux in children. Saudi Med J 2001;22:419-22.
- El-Serag HB, Gilger M, Kuebel M, Rabeneck L. Extraesophageal associations of gastroesophageal reflux disease in children without neurologic defects. Gastroenterology 2001;121:1294-9.
- Sood MR, Rudolph CD. Gastroesophageal reflux in adolescents. Adolesc Med Clin 2004;15:17-36.
- Nelson SP, Chen EH, Syniar GM, Christoffel KK. Prevalence of gastroesophageal reflux during childhood: A pediatric practice-based survey. Pediatric practice research group. Arch Pediatr Adolesc Med 2000;154:150-4.
- Gorenstein A, Levine A, Boaz M, Mandelberg A, Serour F. Severity of acid gastroesophageal reflux assessed by pH metry: Is it associated with respiratory disease? Pediatr Pulmonol 2003;36:330-4.
- Sheikh S, Goldsmith LJ, Howell L, Hamlyn J, Eid N. Lung function in infants with wheezing and gastroesophageal reflux. Pediatr Pulmonol 1999;27:236-41.
- Eid NS, Morton RL. Rational approach to the wheezy infant. Paediatr Respir Rev 2004; 5 Suppl A:77-9.
- Harding SM, Guzzo MR, Richter JE. The prevalence of gastroesophageal reflux in asthma patients without reflux symptoms. Am J Respir Crit Care Med 2000;162:34-9.
- 19-Wasowska-Krolikowska K, Toporowska-Kowalska E, Krogulska A. Asthma and gastroesophageal reflux in children. Med Sci Monit 2002;8:64-71.
- Khoshoo V, Le T, Haydel RM Jr, Landry L, Nelson C. Role of gastroesophageal reflux in older children with persistent asthma. Chest 2003;123:1008-13.
- Cinquetti M, Micelli S, Voltolina C, Zoppi G. The pattern of gastroesophageal reflux in asthmatic children. J Asthma 2002;39:135-42.
- Ay M, Sivasli E, Bayraktaroglu Z, Ceylan H, Coskun Y. Association of asthma with gastroesophageal reflux disease in children. J Chin Med Assoc 2004;67:63-6.
- Yuksel H, Yilmaz O, Kirmaz C, Aydogdu S, Kasirga E. Frequency of gastroesophageal reflux disease in nonatopic children with asthma-like airway disease. Respir Med 2005 Aug 11.
- Harding SM, Sontag SJ. Asthma and gastroesophageal reflux. Am J Gastroenterol 2000;95(8 Suppl):23-32.
- Harding SM. Gastroesophageal reflux, asthma, and mechanisms of interaction. Am J Med 2001;111 Suppl 8A: 8-12.
- Harding SM, Richter JE. The role of gastroesophageal reflux in chronic cough and asthma. Chest 1997;111:1389-402.

27. Foroutan HR, Ghafari M. Gastroesophageal reflux as cause of chronic respiratory symptoms. *Indian J Pediatr* 2002;69:137-9.
28. Yellon RF, Goldberg H. Update on gastroesophageal reflux disease in pediatric airway disorders. *Am J Med* 2001;111 Suppl 8A: 78-84.
29. Richter JE. Ear, nose and throat and respiratory manifestations of gastro-esophageal reflux disease: An increasing conundrum. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004;16:837-45.
30. DeVault KR, Castell DO. Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2005;100:190-200.
31. Karkos PD, Assimakopoulos D, Issing WJ. Pediatric middle ear infections and gastroesophageal reflux. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2004;68:1489-92.
32. Phipps CD, Wood WE, Gibson WS, Cochran WJ. Gastroesophageal reflux contributing to chronic sinus disease in children: A prospective analysis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;126:831-6.
33. Matthews BL, Little JP, Mcguirt WF Jr, Koufman JA. Reflux in infants with laryngomalacia: Results of 24-hour double-probe pH monitoring. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;120:860-4.
34. Sarani B, Gleiber M, Evans SRT. Esophageal pH monitoring, indications and methods. *J Clin Gastroenterol* 2002;34:200-6.
35. Wong WM, Wong BCY. Definition and diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *J Gastroenterol Hepatol* 2004;19:26-32.
36. Mahajan L, Wylie R, Oliva L, Balsells F, Steffen R, Kay M. Reproducibility of 24-hour intraesophageal pH monitoring in pediatric patients. *Pediatrics* 1998;101:260-3.
37. Nielsen RG, Kruse-Andersen S, Husby S. Low reproducibility of 2x24 hour continuous esophageal pH monitoring in infants and children. *Dig Dis Sci* 2003;48:1495-502.
38. Bauman NM, Bishop WP, Sandler AD, Smith RJH. Value of pH probe testing in pediatric patients with extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease: A retrospective review. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 2000;184:18-24.
39. Storr M, Meining A. Pharmacological management and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Dis Esoph* 2004;17:197-204.
40. Bak YT. Management strategies for gastroesophageal reflux disease. *J Gastroenterol Hepatol* 2004;19:49-53.
41. Orenstein SR. Management of supraesophageal complications of gastroesophageal reflux disease in infants and children. *Am J Med* 2000;108 Suppl 4a:139-43.
42. Stanghellini V, Cogliandro R, Cogliandro L, DeGiorgio R, Barbara G, Corinaldesi R. Unsolved problems in the management of patients with gastro-esophageal reflux disease. *Dig Liver Dis* 2003;35:843-8.
43. Orenstein SR, Blumer JL, Faessel HM et al. Ranitidine, 75 mg, over-the-counter dose: Pharmacokinetic and pharmacodynamic effects in children with symptoms of gastroesophageal reflux. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:899-907.
44. van Zyl JH, de K Grundling H, van Rensburg CJ et al. Efficacy and tolerability of 20 mg pantoprazole versus 300 mg ranitidine in patients with mild reflux-oesophagitis: A randomized, double blind, paralel, and multicentre study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000;12:197-202.
45. Gardner JD, Gallo-Torres H, Sloan S, Robinson M, Miner PB. The basis for the decreased response to proton pump inhibitors in gastro-oesophageal reflux disease patients without erosive oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18:891-905.
46. Miner P Jr, Katz PO, Chen Y, Sostek M. Gastric acid control with esomeprazole, lansoprazole, omeprazole, pantoprazole and rabeprazole: A five-way crossover study. *Am J Gastroenterol* 2003;98:2616-20.
47. Tolia V, Ferry G, Gunasekaran T, Huang B, Keith R, Book L. Efficacy of lansoprazole in the treatment of gastroesophageal reflux disease in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002;35 Suppl 4:308-18.