

Çocuklarda Gastroözofageal Reflü Semptomları ile Endoskopik Özofajit ve/veya Histolojik Özofajit Tanıları Bağlantılı mı?

Are Symptoms of Gastroesophageal Reflux in Children Associated with Diagnoses of Endoscopic and/or Histological Esophagitis?

Uz.Dr. Halil Haldun EMİROĞLU,^a
Prof.Dr. Semra SÖKÜCÜ,^a
Doç.Dr. Mine GÜLLÜOĞLU,^b
Uz.Dr. Serdar CANTEZ,^a
Uz.Dr. Hakan ÇAMLICA,^c
Prof.Dr. Özlem DURMAZ^a

^aÇocuk Gastroenteroloji BD,
^bÇocuk Patoloji BD,
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi,
^cKanser Epidemiyolojisi ve Biyoistatistik BD,
İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü,
İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 05.09.2011
Kabul Tarihi/Accepted: 06.02.2012

Yazışma Adresi/Correspondence:
Uz.Dr. Halil Haldun EMİROĞLU
Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Konya,
TÜRKİYE/TURKEY
haldunemiroglu@gmail.com

ÖZET Amaç: Bu çalışmada gastroözofageal reflü hastalığı şüphesi olan çocuklarda semptomlar ile endoskopik özofajit ve histolojik özofajit tanılar arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır. **Gereç ve Yöntemler:** Ocak 2002 ve Aralık 2004 arasında gastroözofageal reflü hastalığı şüphesi ile üst endoskopi uygulanan toplam 140 çocuktan (yaş ortalaması $8,9 \pm 4,6$ yıl) histopatolojik inceleme için distal özofagus biyopsisi alındı. Endoskopik bulguların değerlendirilmesi Los Angeles sınıflandırmasına göre yapıldı. Histopatolojik değerlendirmelerde Knuff & Leape sınıflandırması kullanıldı. Gastroözofageal reflü semptomları ile endoskopik ve histopatolojik tanıları arasındaki bağlantı retrospektif olarak araştırıldı. **Bulgular:** Hastaların 29 (%20,7)'unda endoskopik özofajit ve 51 (%36,4)'inde histolojik reflü özofajit saptandı. Erozif reflü hastalığı ve erozif olmayan reflü hastalığı prevalansları sırasıyla %12,1 ve %24,3 idi. Gastroözofageal reflü hastalığını düşündüren semptomlar ile endoskopik özofajit ve histolojik özofajit tanılarında istatistiksel yönden anlamlı bir ilişki kurulamadı. **Sonuç:** Çocuk hastalarda gastroözofageal reflü hastalığına ilişkin semptomların tanılarda değeri düşüktür. Herhangi bir endikasyon ile üst endoskopi uygulanan ve herhangi bir kontrendikasyonu olmayan tüm çocuk hastalarda gastroözofageal reflüye ilişkin semptomlarının varlığı aranmaksızın özofageal biyopsi alınması tanılarda değerli ipuçları sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Gastroözofageal reflü; endoskopi, gastrointestinal; patoloji

ABSTRACT Objective: The purpose of this study was to find out whether symptoms in children suspected to have gastroesophageal reflux disease are correlated with the endoscopic and/or histological diagnoses of esophagitis. **Material and Methods:** The data of 140 children [mean age 8.9 ± 4.6 (0.16-18) years] who underwent diagnostic upper endoscopy and biopsy of distal esophagus were collected between January 2002 and December 2004. Endoscopic findings were classified according to the Los Angeles system. Histopathological findings were classified according to Knuff & Leape classification. The relationship between symptoms and the diagnoses of endoscopic or histological esophagitis was examined retrospectively. **Results:** Twenty nine patients (20.7%) had endoscopic esophagitis and 51 (36.4%) had histological reflux esophagitis. Prevalence of erosive reflux disease was 12.1 %, and that of non-erosive reflux disease was 24.3%. The symptoms suggesting gastroesophageal reflux did not have a statistically significant correlation with endoscopic or histological esophagitis. **Conclusion:** The diagnostic value of symptoms in children suspected to have gastroesophageal reflux disease are low. Regardless of the symptoms of gastroesophageal reflux, collecting biopsy samples from esophagus still seems to be a beneficial approach both in children undergoing diagnostic upper endoscopy when there is no contraindication for obtaining a biopsy.

Key Words: Gastroesophageal reflux disease; endoscopy, gastrointestinal; pathology

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2012;32(4):997-1003

doi: 10.5336/medsci.2011-26359

Copyright © 2012 by Türkiye Klinikleri

Gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH), sindirim kanalının en sık rastlanan klinik sorunlarından biridir.^{1,2} Endoskopi, özofagus epitelinin doğrudan gözle incelenmesine ve biyopsi alınmasına olanak

sağladığından önemli bir tanı yöntemidir.^{2,3} Süt çocuğu ve okul öncesi dönemlerinde GÖRH semptomları, büyük çocuklar ve erişkinlere göre bazı farklılıklar gösterir. Hiçbir semptom veya semptom grubu süt çocukluğu veya okul öncesi çocuklarda tanısız değildir. Büyük çocuklarda ve adolesanlarda ise tipik semptomlar, erişkinlerde olduğu gibi GÖRH tanısı için değerli kabul edilmektedir.⁴ Diğer taraftan son birkaç yıl içinde yayınlanan ortak görüşler, çocuk yaş grubundaki hastalarda GÖRH tanısı için özofageal histoloji uygulamasının her zaman gerekli olmadığı, klinik ve endoskopik bulgularla da tanı konulabileceği yönündedir.^{4,5}

Çalışmamızda çocuklarda gastroözofageal reflü hastalığı semptomları ile özofagusun endoskopik bulguları ve histopatolojik inceleme sonuçları arasındaki ilişkinin araştırılarak GÖRH semptomlarının çocuk yaş grubundaki tanısız değerlerinin saptanması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

HASTALAR

Çalışmamızda, GÖRH ön tanısı ile Ocak 2002-Aralık 2004 tarihleri arasında özofagogastroduodenoskopi (ÖGD) yapıp özofagus biyopsileri alınmış olan 140 çocuk hasta (75'i erkek ve 65'i kız, yaş ortalaması 8,9±4,6 yıl) retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalarımıza GÖRH ön tanısı konulurken, ESPGHAN (European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition) tarafından 2009'da yayınlanan Klinik Uygulamaları Kılavuzu'nda belirtilen tipik reflü sendromu (göğüs kemiği arkasında yanma hissi ve/veya regürjitasyon semptomlarının bulunması), epigastrik ağrı, bebeklerde beslenme sırasında ortaya çıkan huzursuzluk, ağlama ve geriye doğru kıvrılma hareketi, yetersiz tartı alımı, uyku düzensizliği ve/veya özofagus dışı olası birlikteliği düşündüren semptomların (kronik öksürük, tedaviye dirençli astım ve tekrarlayan pnömoni) varlığı araştırıldı.⁴ ÖGD incelemesinde özofagus varisi veya kostik maddelere bağlı özofagus hasarı saptanan ve daha önce geçirilmiş özofagus cerrahisi öyküsü nedeni ile biyopsi yapılmamış olan hastalar çalışmaya alınmadı. Hi-

stopatolojik inceleme sonucu özofajit saptanmış olgulardan reflü dışındaki nedenlere bağlı özofajiti olanlar (eozinofilik özofajit, infeksiyon) çalışmadan çıkarıldı. Son bir hafta içinde proton pompası inhibitörü, histamin-2 reseptör antagonisti, prokinetik, antasit ve bariyer etkili ilaçlardan herhangi biri veya birkaçını kullanma öyküsü olanlar da çalışmaya alınmadı.

ENDOSKOPI

Helsinki Sözleşmesi'ne uygun olarak olguların tümünün velilerine yapılan sözlü açıklamanın ardından, işlem hakkında bilgilendirilmek üzere hazırlanmış standart bir form verilerek yazılı onay alındı. Ayrıca, üç yaş üstü çocuk hastaların kendileri de yaşlarına uygun düzeyde sözlü açıklama ile işlem öncesi bilgilendirildi.

En az 8 saatlik açlık süresinden sonra, midazolam ve pethidine HCl premedikasyonu ve %10'luk lidocain lokal anestezisinin ardından, Fujinon EG-250PE (0-1 yaş veya ≤10 kg olan süt çocukları) veya EG-250HR (>1 yaş veya >10 kg olan çocuklar) video-endoskoplar (Fuji Photo Optical Company Ltd, Tokyo, Japan) kullanılarak ÖGD uygulandı.

Tüm olgular Los Angeles değerlendirme sistemine göre sınıflandırıldı (Tablo 1).⁶

Ayrıca tüm çocuklarda, özofagogastrik mukozal bileşkenin (Z çizgisi) en az 3 cm proksimalindeki distal özofagusun 4 kadranından olmak üzere birer adet ve her birinin boyutları 2-2,5 mm arasında değişen mukozal biyopsi örnekleri alındı.

HİSTOPATOLOJİ

Tüm biyopsi örnekleri hematoksilin & eozin ile boyandı. Boyanmış biyopsi örneklerinin histolojik incelemesinde Olympus BH2 model binoküler ışık mikroskobu (Olympus Company, Tokyo, Japan)

TABLO 1: Endoskopik özofajit (Los Angeles) sınıflandırma sistemi.

Los Angeles Sınıflandırması	
Grade A	<5 mm mukozal hasar
Grade B	>5 mm mukozal hasar
Grade C	Özofagus lümeninin <%75 çevreleyen mukozal hasarlar
Grade D	Özofagus lümeninin >%75 çevreleyen mukozal hasarlar

kullanıldı. Biyopsi örnekleri, alanında deneyimli bir pediatrik patoloğ tarafından, hastaların endoskopik muayene bulguları hakkında bilgisi olmaksızın değerlendirildi. Mikroskopik incelemede her büyük büyütme alanında saptanan eozinofil sayısının 15'den az oluşu ile eozinofilik özofajit tanısı dışlandı.^{5,7} Tüm histolojik preparatlar, aynı pediatrik patoloğ tarafından ESPGHAN'ın önerdiği Knuff & Leape sistemine göre değerlendirildi (Tablo 2).^{8,9}

Endoskopik muayenede distal özofagus mukozasında bir veya daha fazla sayıda mukozal hasar (erozyon veya ülser) saptanan ve histopatolojik incelemede de reflü özofajit tanısı alan olgular erozif reflü hastalığı (ERH) olarak değerlendirildi. Endoskopik incelemede normal kabul edilen distal özofagus bulguları bulunmasına karşın histopatolojik değerlendirme sonucu reflü özofajit saptanan hastalar ise erozif olmayan reflü hastalığı (EORH) olarak tanımlandılar.² Endoskopide makroskopik olarak reflü özofajit tanısı alan ancak histopatolojide normal bulunan olgular yalancı pozitiflik olarak kabul edildi.

İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiksel değerlendirmelerde SPSS 16.0 (Chicago, IL, USA) programı kullanıldı.

Hastaların yaş ortalamaları ve standart sapma (SD) değerleri saptandı.

Tanı için histopatolojik incelemede reflü özofajit bulgularının saptanması altın standart olarak kabul edildi. GÖRH semptomlarının histopatolojik tanı için duyarlılığı (sensitivity), özgüllük (specificity), pozitif kestirim değeri (positive predictive

value) ve negatif kestirim değeri (negative predictive value) belirlendi. $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamızda GÖRH düşünülerek özofagusun endoskopik değerlendirilmesine başvuru alan 140 hastadan 75 (%53,6)'i erkek, 65 (%46,4)'i kız ve yaş ortalaması ise $8,9 \pm 4,6$ (0,16-18) yıl idi.

Hastalarımızdaki başlıca endoskopi endikasyonları; sıklık sırasına göre 37 (%26,4)'sinde dispepsi, 29 (%20,7)'unda epigastrik ağrı, 27 (%19,3)'sinde göğüs kemiği arkasında yanma hissi, 20 (%14,3)'sinde regürjitasyon, 11 (%7,9)'inde tedaviye dirençli astım, 9 (%6,4)'unda tekrarlayan pnömoni, 7 (%5)'sinde kronik öksürük idi. Hastaların bazılarında birden fazla GÖRH'ü düşündüren semptom birlikte bulunmaktaydı. GÖRH için özgül olan semptomlar arasında sayılmayan dispepsiye, 37 hastadan 16'sında göğüs kemiği arkasında yanma hissi, 14'ünde epigastrik ağrı, 4'ünde tekrarlayan pnömoni, 2'sinde tedaviye dirençli astım ve 1'inde ise epigastrik ağrı ile birlikte regürjitasyon eşlik etmekteydi. Hastalarımızın dispepsi ve göğüs kemiği arkasında yanma hissi semptomlarını tanımlamaya başladıkları en küçük yaşlar sırasıyla 8 ve 12 idi.

Hastaların 29 (%20,7)'unda Los Angeles sınıflamasına göre endoskopik özofajit saptandı. Endoskopik özofajitli hastaların 20 (%69)'sinde hafif (LA A-B) ve 9 (%31)'unda ağır (LA C-D) derecede özofajit bulunmaktaydı.

Histolojik reflü özofajit hastaların 51 (%36,4)'inde saptandı. Histolojik özofajitli olguların 35 (%68,6)'i hafif (grade 2) ve 16 (%31,4)'sı orta-ağır (grade 3-5) reflü özofajit olarak değerlendirildi.

Hastaların 89 (%63,6)'unda histolojik özofajit saptanmadı. Histolojik özofajit (-) olan hastalardan 12 (%13,5)'si endoskopik özofajit (+) idi ve bu durum yalancı pozitiflik olarak kabul edildi.

GÖRH'ü düşündüren semptomlar ile endoskopik özofajit ve histolojik özofajit (ERH veya EORH) arasındaki ilişkiler araştırıldığında istatistiksel yönden anlamlı bir ilişki kurulamadı (Tablo 3 ve 4).

TABLO 2: Gastroözofageal reflü ve özofajit tanısı için Knuff & Leape histolojik kriterleri.

Grade	Histolojik kriter	Tanı
0	Normal	Normal
1a	Bazal bölge hiperplazisi	Reflü
1b	Stromal papillalarda uzama	Reflü
1c	Damarsal gelişim	Reflü
2	Polimorfiler (epitel ± lamina propria)	Özofajit
3	Polimorfiler + epitelyal hasar	Özofajit
4	Ülserasyon	Özofajit
5	Anormal kolumnar epitel	Özofajit

TABLO 3: Gastroözofageal reflü hastalığı ön tanılı çocuklarda semptomlar ile endoskopik özofajit ilişkileri.

	Endoskopi (n=140)		p
	Özofajit (+) (n=25, % 17,9)	Özofajit (-) (n=115, % 82,1)	
Dispepsi (n=37, %26,4)	5	32	0,2
Epigastrik karın ağrısı (n=29, %20,7)	4	25	0,5
Göğüs kemiği arkasında yanma hissi (n=27, %19,3)	5	22	0,5
Regürjitasyon (n=20, %14,3)	4	16	0,9
Astım (n=11, %7,9)	3	8	0,6
Tekrarlayan pnömoni (n=9, %6,4)	3	6	0,3
Kronik öksürük (n=7, %5)	1	6	0,7

TABLO 4: Gastroözofageal reflü hastalığı ön tanılı çocuklarda semptomlar ile histolojik özofajit (ERH+EORH) ilişkileri.

	Histolojik Özofajit (+) (n=51, % 36,4)		Histolojik Özofajit (-) (n=89, %63,6)	p
	ERH (n=17, %12,1)	EORH (n=34, %24,3)		
Dispepsi (n=37, %26,4)	3	8	26	0,3
Epigastrik karın ağrısı (n=29, %20,7)	4	8	17	0,5
Göğüs kemiği arkasında yanma hissi (n=27, %19,3)	3	5	19	0,4
Regürjitasyon (n=20, %14,3)	1	8	11	0,4
Astım (n=11, %7,9)	3	2	6	0,5
Tekrarlayan pnömoni (n=9, %6,4)	2	3	4	0,2
Kronik öksürük (n=7, %5)	1	0	6	0,2

ERH: Eroziyonlu reflü hastalığı, EORH: Eroziyon olmayan reflü hastalığı.

Dispepsi yakınması olan 37 hastanın (%26,4) endoskopik ve histolojik incelemeler ile 3'ünde (%8,1) ERH ve 8 (%21,6)'inde EORH saptanırken, 26 (%70,3)'sında ise histolojik reflü özofajit yoktu. Hastalardan 29 (%20,7)'unun epigastrik karın ağrısı yakınması olup endoskopik ve histolojik incelemeler sonucu 4 (%13,8)'ünde ERH ve 8 (%27,6)'inde EORH saptandı. Epigastrik karın ağrılı 17 (% 58,6) çocukta histolojik incelemede reflü özofajit bulgusu yoktu. Göğüs kemiği arkasında yanma tarif eden 27 (%19,3) hastanın 3 (%11,1)'ü ERH, 5 (%18,5)'i EORH iken 19 (%70,4)'unda ise histolojik incelemelere göre özofajit saptanmadı.

GÖRH semptomlarından hiçbiri histolojik reflü özofajit tanısını desteklemede yeterli duyarlılık olmayıp semptomdan tanıya ulaşmada duyarlılık %25'e bile ulaşamıyordu. GÖRH semptomlarının reflü özofajit tanısını desteklemede duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif kestirim değerleri birlikte dikkate alındığında semptomlar

arasında özofajit tanısını destekleyen en değerli bulgunun epigastrik karın ağrısı olduğu görüldü (Tablo 5).

TARTIŞMA

Batı Avrupa ve Kuzey Amerika'da %10-20 arasında olarak bildirilen GÖRH semptomlarının prevalansı, ülkemizdekine (%22,8) benzer düzeylerdedir.^{10,11}

Üst gastrointestinal sistem endoskopisinin reflü özofajit yönünden özgüllüğü yüksek (%90-95) bulunmasına karşın, duyarlılığı ancak %50 düzeylerinde görülmektedir.² Endoskopik özofajit tanısında Los Angeles sistemi, mukozal hasarın (erozyon) büyüklüğüne göre A'dan D'ye kadar değişen derecelerde sınıflandırılmak üzere kullanılmaktadır.^{2,7,12}

Endoskopi uygulanan erişkin hastalarda GÖRH semptomlarının tanısız duyarlılığı %30-76 arasında bildirilmektedir. GÖRH tanısı için endos-

TABLO 5: Gastroözofageal reflü hastalığı semptomlarının histopatolojik reflü özofajiti saptamadaki duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif kestirim değerleri.

Bulgu	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	Pozitif kestirim değeri (%)	Negatif kestirim değeri (%)
Epigastrik karın ağrısı	23,5	80,9	41,4	35,1
Dispepsi	21,6	70,8	29,7	38,8
Regürjitasyon	17,6	87,6	45	35
Göğüs kemiği arkasında yanma hissi	15,7	78,7	29,6	38,1
Astım	9,8	93,3	45,5	35,7
Tekrarlayan pnömoni	9,8	95,5	55,6	35,1
Kronik öksürük	2	93,3	14,3	37,6

kopinin duyarlılığı özgüllüğüne göre düşük olmasına karşın, tanımlanan semptomların güvenilirliği de dikkate alınarak erişkin yaş grubundaki hastalarda özofagus biyopsisi rutin bir uygulama olmayıp özellikle EORH düşünülen hastalarda önerilmektedir.² Çocuk yaş grubunda endoskopi uyguladığımız bizim çalışmamızda, erişkin hastaları tanımlayan literatür bilgisinden farklı olarak, hastalarımızın semptomları arasında duyarlılığı en yüksek bulunan epigastrik karın ağrısının GÖRH tanısı için duyarlılığının ancak %23,5 düzeyine ulaştığı ve diğer semptomların duyarlılıklarının ise %2 ile %21,6 arasında değiştikleri görülmüştür.

Çocuk hastalarda GÖRH tanısında semptomlar yaklaşık 8 yaşlarından sonra daha güvenilir olarak değerlendirilebilmektedir.^{4,5,10} Yanlış klinik değerlendirme sonucu fizyolojik olduğu düşünülerek doğru tanı konulamaması nedeni ile GÖRH tedavisi uygulanmayan bebeklerde yaşamın daha sonraki dönemlerinde Barrett özofagusu (BÖ) ve özofageal adenokarsinom gibi olası GÖRH komplikasyonları ortaya çıkabilmektedir.¹³ Beslenirken geriye doğru kıvrılma hareketi ve aralıklı tortikolis gibi Sandifer sendromuna ait veya tartı alımında duraklama, kronik ve yineleyen solunum sistemi yakınmaları gibi bulgular da pediatrik GÖRH semptomları arasında sayılmaktadır.^{3-5,14-17} Çocuk hastalarda yapılan çalışma sonuçları, erişkin hastalardakinin aksine semptomlar ile özofajit varlığı arasındaki ilişkinin iyi olmadığını göstermiştir.^{4,5,18,19} İtalya'da 2007 yılında yayınlanan yaşları 1-18 arasında değişen 136 çocuğu kapsayan, Lombardi ve ark.nın çok merkezli bir çalışmada semptomların histolojik özofajit ile ilişkisinin iyi olmadığı görülmüştür.²⁰ Bizim çalışmamızda da

GÖRH semptomları tek tek ele alındıklarında endoskopik özofajit ve histolojik reflü özofajit (ERH veya EORH) tanıları ile istatistiksel yönden anlamlı bir ilişki gösterilememiştir.

Biller ve ark. tarafından, 1978-1982 yıllarında, yaş ortalaması çalışma grubumuz ile benzerlik gösteren 279 çocuk hasta retrospektif olarak değerlendirilmiştir.¹⁸ Çalışmada en sık rastlanan endoskopi endikasyonları tekrarlayan karın ağrısı ve kusma yakınması olarak bildirilmiştir. Hyams ve ark. yaş ortalaması (8,2±0,8 ay, aralık 2-22 ay) çalışma grubumuza göre daha küçük olan 40 çocuk hastayı prospektif bir çalışmada değerlendirmişlerdir.²¹ Çalışmalarının sonucunda hastaların tümünde tekrarlayan kusma yakınmasına rastlandığı belirtilmiştir. Dahshan ve Rabah, 204 çocukta ÖGD incelemelerinin sonuçlarını retrospektif olarak değerlendirmişlerdir.²² En sık endoskopi endikasyonunun tekrarlayan kusma ve karın ağrısı olduğunu açıklamışlardır. Dadhich ve ark.nın çalışmasında da ÖGD uygulanan yaşları 13'den küçük toplam 33 çocuk arasında, tekrarlayan kusmanın en sık semptom olduğu bildirilmiştir.²³ Bizim çalışmamızda ise en sık semptomun 140 hastadan 37 (%26,4)'sinde bulunan dispepsi olduğu görülmüştür.

Chadwick ve ark. retrospektif çalışmalarında, yaşları 2-18 ay arasında değişen toplam 113 süt çocuğundan 63 (%56)'ünde endoskopik özofajit saptanmayarak normal bulunduğunu bildirmişlerdir.²⁴ Vieira ve ark.nın 167 süt çocuğunu kapsayan retrospektif çalışmasında da, hastaların 96 (%57,5)'sında endoskopik özofajit saptanmayıp normal olarak değerlendirilmiştir.²⁵ Bizim çalışmamızda ise Los Angeles değerlendirme sistemine göre, 140 çocuktan 111 (%79,3)'inde endoskopik

özofajit saptanmayarak normal bulunmuştur. Çalışmamızda bulunan normal oranları Chadwick ve ark. ile Vieira ve ark.'nın normal olarak bildirdikleri oranlara göre (sırasıyla %56 ve %57,5) daha yüksektir.^{24,25} Çalışmamızın diğer iki çalışmadan farklı olarak Los Angeles değerlendirme sisteminde özofajit tanısı için esas alınan temel makroskopik bulgunun mukozal erozyon olup, hiperemi veya kolay hasarlanabilme gibi diğer endoskopik makroskopik değişikliklerin ise endoskopik özofajit tanısında dikkate alınmamasının endoskopide normal bulunma oranında artışa yol açtığı ileri sürülebilir.

Çocuk hastalarda reflü özofajit GÖRH'ün histolojik kanıtı olarak görülmekle birlikte GÖRH tanısı için özofageal histoloji uygulaması her zaman gerekli değildir ve klinik ve endoskopik bulgularla da tanı konulabilir. Ancak GÖRH tanısının dışlanması için veya diğer özofajit nedenleri arasında sayılan eozinofilik özofajit, BÖ, Crohn hastalığı, enfeksiyon ve graft-versus-host hastalığı tanısına gidilmesinde histolojik değerlendirmenin gerekli olduğu bildirilmiştir.^{4,5} Bizim çalışmamızda, endoskopi sırasında tüm hastalarımızdan rutin olarak özofageal biyopsi uygulaması yapılmış olduğundan GÖRH tanısı histolojik değerlendirmede reflü özofajitin saptanması ile kanıtlanmıştır. Böylece endoskopik ve histolojik incelemelerin her ikisinde de özofajit saptanan olgular ERH tanısı alırken, endoskopik incelemesi normal bulunmasına karşın histolojik incelemede özofajit saptananlar ise EORH olarak tanımlanmışlardır.

Endoskopik sınıflandırma sistemleri, özofagusun makroskopik görünümüne göre tanı standardizasyonu sağlamakla birlikte, endoskopik tanıları incelemeyi yapan endoskopistlerin klinik deneyimlerinden doğrudan etkilenebildiğinden, Los Angeles değerlendirme sisteminin de deneyimli endoskopistlerce kullanımını önerilmektedir.²⁶⁻²⁸

Uzun dönem izlenen EORH olgularının önemli bir bölümünde (%94), daha sonra ERH gelişebilmektedir.²⁹ Başlangıçta komplikasyonsuz GÖRH saptanan olgularda, zamanla GÖRH komplikasyonları ortaya çıkabilmektedir.²³

Çocuk hastalarda GÖRH tanısına yönelik yayınlanan son ortak görüş bildirgesine göre histolojik değerlendirmenin önemi tanının doğrulanması veya dışlanmasını gerektiren durumlar ile sınırlı olmakla birlikte, histolojik inceleme sonucu reflü özofajitin saptanması GÖRH'ün bir göstergesi olarak kabul edilmiştir.^{4,5} Ancak histolojik tutulumun yama tarzında olabilmesi nedeni ile biyopsinin uygun yerden alınmaması durumlarında histolojik özofajit saptanamamaktadır. Bu yüzden endoskopide makroskopik olarak orta-ağır özofajiti olmasına karşın histopatolojik değerlendirmede özofajit (-) tanı alan hiçbir hasta tedavisiz bırakılmamalıdır. Diğer taraftan makroskopik olarak bulgu saptanmasa da histolojide anlamlı bulgular varsa dikkate alınması gereklidir.⁴ Çalışmamızdaki endoskopik özofajit (+) olmasına karşın histolojik özofajit (-) bulunan 12 (%8,6) hastanın yalnızca pozitiflik kabul edilen durumları da aslında ESPGHAN tarafından 2009'da yayınlanan Klinik Uygulamaları Kılavuzu'nda belirtildiği gibi yama tarzında tutulum nedeni ile uygun yerlerden alınmayan biyopsilerden kaynaklanmış olabilir.⁴

SONUÇ

Çocuk hastalarda gastroözofageal reflü hastalığına ilişkin semptomların tanısallık değerleri düşüktür. Herhangi bir endikasyon ile üst endoskopi uygulanan ve herhangi bir kontrendikasyonu olmayan tüm çocuk hastalarda gastroözofageal reflüye ilişkin semptomlarının varlığı aranmaksızın özofageal biyopsi alınması tanısallık açısından değerli ipuçları sağlayabilir.

KAYNAKLAR

1. Kahrilas PJ, Pandolfino JE. Gastroesophageal reflux disease and its complications, including Barrett's metaplasia. In: Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH, eds. *Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease*. 7th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2002. p.599-623.
2. Moayyedi P, Talley NJ. Gastro-oesophageal reflux disease. *Lancet* 2006;367(9528):2086-100.
3. Rudolph CD, Mazur LJ, Liptak GS, Baker RD, Boyle JT, Colletti RB, et al. North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. Guidelines for evaluation and treatment of gastroesophageal reflux in infants and children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001;32(Suppl 2):S1-31.
4. Vandenplas Y, Rudolph CD, Di Lorenzo C, Hassall E, Liptak G, Mazur L, et al. North American Society for Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition, European Society for Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009;49(4):498-547.
5. Sherman PM, Hassall E, Fagundes-Neto U, Gold BD, Kato S, Koletzko S, et al. A global, evidence-based consensus on the definition of gastroesophageal reflux disease in the pediatric population. *Am J Gastroenterol* 2009;104(5):1278-95.
6. Richter JE. Diagnostic tests for gastroesophageal reflux disease. *Am J Med Sci* 2003;326(5):300-8.
7. Genta RM, Spechler SJ, Kielhorn AF. The Los Angeles and Savary-Miller systems for grading esophagitis: utilization and correlation with histology. *Dis Esophagus* 2011;24(1):10-7.
8. Vandenplas Y. Reflux esophagitis in infants and children: a report from the Working Group on Gastro-Oesophageal Reflux Disease of the European Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1994;18(4):413-22.
9. Thomson M. Esophagitis. In: Walker WA, Goulet O, Kleinman RE, Sherman PM, Shneider BL, Sanderson IR, eds. *Pediatric Gastrointestinal Disease*. 4th ed. Hamilton: BC Decker Inc; 2004. p.400-23.
10. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R; Global Consensus Group. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol* 2006;101(8):1900-20.
11. Bor S, Mandiracioglu A, Kitapcioglu G, Caymaz-Bor C, Gilbert RJ. Gastroesophageal reflux disease in a low-income region in Turkey. *Am J Gastroenterol* 2005;100(4):759-65.
12. Lundell LR, Dent J, Bennett JR, Blum AL, Armstrong D, Galmiche JP, et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. *Gut* 1999;45(2):172-80.
13. Gold BD. Is gastroesophageal reflux disease really a life-long disease: do babies who regurgitate grow up to be adults with GERD complications? *Am J Gastroenterol* 2006;101(3):641-4.
14. Werlin SL, D'Souza BJ, Hogan WJ, Dodds WJ, Arndorfer RC. Sandifer syndrome: an unappreciated clinical entity. *Dev Med Child Neurol* 1980;22(3):374-8.
15. Gorrotxategi P, Reguilon MJ, Arana J, Gaztañaga R, Elorza C, de la Iglesia E. Gastroesophageal reflux in association with the Sandifer syndrome. *Eur J Pediatr Surg* 1995;5(4):203-5.
16. Bahar A, Aral YZ. [Gastroesophageal reflux disease in children: four cases admitted with chronic or recurrent respiratory symptoms]. *Türkiye Klinikleri J Pediatr* 1999;8(1):31-4.
17. Özçay F. [Gastroesophageal reflux disease and asthma]. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2009;5(3):45-9.
18. Biller JA, Winter HS, Grand RJ, Allred EN. Are endoscopic changes predictive of histologic esophagitis in children? *J Pediatr* 1983;103(2):215-8.
19. Wenner J, Hall M, Höglund P, Johansson J, Johnsson F, Oberg S. Wireless pH recording immediately above the squamocolumnar junction improves the diagnostic performance of esophageal pH studies. *Am J Gastroenterol* 2008;103(12):2977-85.
20. Lombardi G, de' Angelis G, Rutigliano V, Guariso G, Romano C, Falchetti D, et al. Reflux oesophagitis in children: the role of endoscopy. A multicentric Italian survey. *Dig Liver Dis* 2007;39(9):864-71.
21. Hyams JS, Ricci A Jr, Leichtner AM. Clinical and laboratory correlates of esophagitis in young children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1988;7(1):52-6.
22. Dahshan A, Rabah R. Correlation of endoscopy and histology in the gastroesophageal mucosa in children: are routine biopsies justified? *J Clin Gastroenterol* 2000;31(3):213-6.
23. Dadhich SK, Yachha SK, Srivastava A, Sikora SS, Pandey R. Endoscopic and histologic evaluation of reflux esophagitis. *Indian Pediatr* 2000;37(10):1111-4.
24. Chadwick LM, Kurinczuk JJ, Hallam LA, Brennan BA, Forbes D. Clinical and endoscopic predictors of histological oesophagitis in infants. *J Paediatr Child Health* 1997;33(5):388-93.
25. Vieira MC, Pisani JC, Mulinari RA. [Diagnosis of reflux esophagitis in infants: histology of the distal esophagus must complement upper gastrointestinal endoscopy]. *J Pediatr (Rio J)* 2004;80(3):197-202.
26. Armstrong D, Bennett JR, Blum AL, Dent J, De Dombal FT, Galmiche JP, et al. The endoscopic assessment of esophagitis: a progress report on observer agreement. *Gastroenterology* 1996;111(1):85-92.
27. Kusano M, Ino K, Yamada T, Kawamura O, Toki M, Ohwada T, et al. Interobserver and intraobserver variation in endoscopic assessment of GERD using the "Los Angeles" classification. *Gastrointest Endosc* 1999;49(6):700-4.
28. Pandolfino JE, Vakil NB, Kahrilas PJ. Comparison of inter- and intraobserver consistency for grading of esophagitis by expert and trainee endoscopists. *Gastrointest Endosc* 2002;56(5):639-43.
29. Pace F, Bollani S, Molteni P, Bianchi Porro G. Natural history of gastro-oesophageal reflux disease without oesophagitis (NERD)--a reappraisal 10 years on. *Dig Liver Dis* 2004;36(2):111-5.