



# Çocuklarda gastroözefageal reflü hastalığı: Ne kadar tanıyoruz?

## Gastroesophageal reflux disease in children: How much we know?

Hatice EKE GÜNGÖR<sup>1</sup>, Fulya GÜLERMAN<sup>2</sup>, Serap ÖZMEN<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Allerji ve İmmünoloji Bölümü, Kayseri, Türkiye

Division of Pediatric Allergy and Immunology, Kayseri Training and Research Hospital, Kayseri, Turkey

<sup>2</sup> Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye

Division of Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition, Faculty of Medicine, Kırıkkale University, Kırıkkale, Turkey

<sup>3</sup> Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Allerji ve İmmünoloji Bölümü, Ankara, Türkiye

Division of Pediatric Allergy and Immunology, Dr. Sami Ulus Maternity and Children's Health and Diseases Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

### ÖZ

**Giriş:** Gastroözefageal reflü hastalığı (GÖRH) farklı klinik tablolarla karşımıza çıkabilir ve çeşitli hastalıklara eşlik edebilir. Bu çalışma ile GÖRH tanısı alan olguların başvuru yakınmaları, klinik özellikleri ve eşlik eden hastalıkların değerlendirilmesi amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Eylül 2003-Aralık 2005 tarihleri arasında Çocuk Gastroenteroloji Bölümünde GÖRH tanısı alan, yaşları 1 ay ve 15 yaş arasında değişen 219 olgu yaş, cinsiyet, başvuru yakınmaları, fizik muayene bulguları, sekonder reflü nedenleri ve eşlik eden diğer hastalıklar açısından retrospektif olarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Yaşları 1 ay-15 yaş arasında değişen 219 olgunun 114 (%52.1)'ü erkekti. Bir yaş ve üstü yaş grubundaki olgu sayısı 168 (%76.7) olup, 1 yaş altı grubun olgu sayısına göre daha fazla idi. En sık başvuru yakınması olarak 1 yaş altı grupta gastrointestinal sistem (GİS) yakınmaları gözlenirken (18 olgu, %35.2), 1 yaş ve üstü grupta GİS yakınmaları ve solunum sistemi (SS) yakınmalarının birlikteliği daha sık gözlemlendi (74 olgu, %44). Tekrarlayan kusma, aşırı ağlama, huzursuzluk, beslenme zorluğu 1 yaş altı olgularda daha fazla saptandı. Öksürük, karın ağrısı, göğüs ağrısı ve/veya retrosternal ağrı, ses değişikliği, mide bulantısı ise 1 yaş ve üstünde olan olgularda daha fazla idi. Fizik incelemede vücut ağırlığı ve boy Z-skoru değerlendirilen olguların 15 (%6.8)'inde malnütrüsyon, 19 (%8.6)'unda boy kısalığı mevcuttu. Büyüme ve gelişme geriliği 1 yaş altındaki grupta 1 yaş ve üstü olan gruba göre daha fazla olup istatistiksel olarak anlamlıydı (p= 0.033). En sık sekonder reflü nedeni nörolojik hastalıklar olup, 1 yaş altında 6 (%46.1), 1 yaş ve üstünde

### ABSTRACT

**Objective:** Gastroesophageal reflux disease (GERD) can manifest with various clinical presentations and accompany to several diseases. This study aimed to assess presenting complaints, clinical characteristics and comorbid disorder in cases with GERD.

**Materials and Methods:** We retrospectively reviewed age, gender, presenting complaints, findings of physical examination secondary causes of reflux, and comorbid disorders in 219 cases aged 1 month-15 years were diagnosed as GERD in Department of Pediatric Gastroenterology, between September, 2003 and December, 2005.

**Results:** Of 291 cases, 114 (52.1%) were boys. Number of cases aged  $\geq 1$  years 168 (76.7%) was higher than those aged  $< 1$  year. As presenting complaint, gastrointestinal (GIS) complaints (18 cases; 35.2%) were more common among cases aged  $< 1$  year, whereas association of GIS and respiratory complaints (74 cases; 44%) were more frequently observed among cases aged  $\geq 1$  year. Recurrent vomiting, excessive crying, irritability, and feeding difficulty were more commonly observed among cases aged  $< 1$  year. Cough, abdominal pain, chest pain and/or heartburn, changes in voice and nausea were found more common among cases aged  $\geq 1$  year. There was malnutrition in 15 cases (6.8%), short stature in 19 cases (8.6%) according to body weight and height Z scores assessed during physical examination. Growth retardation was more common among cases aged  $< 1$  year when compared to those aged  $\geq 1$  year, indicating significant difference (p< 0.01). The most common secondary cause was neurological diseases observed in 6 cases aged  $< 1$  year (46.1%) and 12 cases aged  $\geq 1$  year (41.3%).

12 (%41.3) olguda saptandı. Eşlik eden hastalıklardan astım 31 olguda, *Helicobacter pylori* gastriti 28 olguda gözlemlendi; 1 yaş ve üstü olgularda istatistiksel olarak 1 yaş altı olgulara göre anlamlı fark vardı (p= 0.009).

**Sonuç:** GÖRH şüphesi olan olgular GİS dışı bulgular yönünden de araştırılmalıdır. Hastaların yaşam kalitelerini artırmak adına kronikleşmeye yatkınlığı olan bu sorunlar erken tanınmalı ve tedavi edilmelidir.

(*Asthma Allergy Immunol* 2015;13:116-123)

**Anahtar kelimeler:** Çocuk, gastroözefageal reflü, gastroözefageal reflü hastalığı, klinik, öksürük

**Geliş Tarihi:** 03/08/2015 • **Kabul Ediliş Tarihi:** 29/12/2015

When comorbid diseases were considered, asthma was observed in 31 cases whereas *Helicobacter pylori* gastritis in 28 cases, indicating significant difference between cases aged < 1 and ≥ 1 year (p= 0.009).

**Conclusion:** Cases with suspected GERD should be investigated for extra-gastrointestinal findings. To improve quality of life in such patients, these problems, which tend to be chronic, should be recognized and treated early.

(*Asthma Allergy Immunol* 2015;13:116-123)

**Key words:** Children, gastroesophageal reflux, gastroesophageal reflux disease, clinic, cough

**Received:** 03/08/2015 • **Accepted:** 29/12/2015

## GİRİŞ

Gastroözefageal reflü (GÖR) çeşitli nedenlere bağlı olarak özofagus alt sfinkterinin geçici olarak gevşemesi sonucu mideden özofagusa, katı ve sıvı gıdalara ek olarak; asit, pepsin, pankreas ve safra sekresyonlarıyla midede bulunan gazın hareketidir<sup>[1,2]</sup>. Sık gözlenen regürjitasyon ve pirozis yakınmalarına ek olarak öksürük, ses kısıklığı, göğüs ağrısı ve hışıltılı solunum gibi ekstraözefageal reflü bulguları olan olgularda özofagusta endoskopik ve/veya biyopsiyle hasar saptanması durumunda gastroözefageal reflü hastalığı (GÖRH)'ndan söz edilir<sup>[1,2]</sup>.

Klinik olarak GÖRH'nin tipik şekli, alt özefageal segmentte özefajitin neden olduğu retrosternal yanma ve regürjitasyon semptomları ile karakterizedir. Tipik semptomların ön planda olmadığı atipik GÖRH klinik şekilleri ise, semptom veya bulgularının ortaya çıktığı sistem ve organlara göre çeşitlilik gösterir. Ekstraözefageal klinik bulgular veya supraözefageal komplikasyonlar olarak da adlandırılan bu atipik hastalık şekillerinde larinks, farinks, oral kavite, burun, paranazal sinüsler ve akciğere ait semptom ve bulgulara rastlanabilir<sup>[3,4]</sup>. En sık gözlenen ekstraözefageal semptom öksürüktür.

Sekonder GÖRH herhangi bir hastalık nedeniyle oluşur, esas belirtisi kusmadır. Primer hastalığın tedavi edilmesiyle reflü semptomlarının düzelmesi mümkündür. Bu hastalıkların başında mental-motor disfonksiyon, gastrointestinal sistem (GİS) allerjisi, kistik fibrozis, metabolik hastalık, infeksiyöz veya metabolik karaciğer hastalığına bağlı hepatosplenomegali, orofasyal malformasyonlar, obezite ve solunum yolu hastalıkları gelir<sup>[5-11]</sup>.

GÖRH ile birlikte seyreden birçok hastalık mevcuttur. Bunlar arasında laringofaringeal reflü (LFR), gastrit, astım ve gıda allerjisi gibi allerjik hastalıklar, nörolojik hastalıklar, tekrarlayan akciğer infeksiyonu, tekrarlayan larenjit, sık

üst solunum yolu infeksiyonu (ÜSYİ) ve konjenital kalp hastalığı (KKH) sayılabilir<sup>[3-5,8,12-14]</sup>.

Çalışmamızın amacı çocuk gastroenteroloji bölümünde GÖRH tanısı alan olguları yaş, cinsiyet, başvuru yakınmaları, fizik muayene bulguları, sekonder reflü nedenleri ve eşlik eden diğer hastalıklar açısından retrospektif olarak değerlendirmektir.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Eylül 2003 ile Aralık 2005 tarihleri arasında çocuk gastroenteroloji bölümünde GÖRH tanısıyla izlenen 1 ay-15 yaş arasındaki 219 olgunun dosyaları geriye dönük olarak incelendi. GÖRH, değişik yaş gruplarında farklı klinik tablolara yol açabileceğinden olgular başvuru yakınmaları ve klinik bulgular göz önüne alınarak 1 yaş altı ve 1 yaş ve üstü olmak üzere iki gruba ayrıldı. Fizyolojik reflü bulgusu olarak kabul edilen regürjitasyon ve hafif kusma tarifleyen, beraberinde ekstraintestinal sistem bulguları, büyüme gelişme geriliği ve/veya duraklaması olmayan olgular çalışma dışı bırakıldı. Yaşla birlikte semptomların azalmaması, giderek şiddetlenmesi, beraberinde ekstraintestinal sistem bulguları, büyüme gelişme geriliği ve/veya duraklaması tarifleyen olgular çalışmaya dahil edildi. Bir yaş altı olgularda tekrarlayan fişkırcı şekilde kusma, öksürük, hışıltı başta olmak üzere aşırı ağlama ve/veya huzursuzluk, gıda reddi, beslenme zorluğu, iştahsızlık ve uyku düzensizliği sorgulandı. Bir yaş ve üstü olgularda mide içeriğinin ağza gelmesi, göğüs ağrısı ve/veya retrosternal yanma hissi, öksürük yakınmalarına ek olarak ses değişikliği, karın ağrısı, ağız kokusu, horlama, kulak rahatsızlığı, diş ve diş eti hastalığının varlığı sorgulandı. Eşlik eden herhangi bir GİS patolojisi varlığı araştırıldı. GÖRH şüphesi taşıyan olgulara, olgunun yaşı, uyumu, eşlik eden başka bir patolojinin varlığı

gözönüne alınarak 24 saatlik pH monitorizasyonu, GÖR sintigrafisi başta olmak üzere nükleer tıp incelemeleri, özefagus mide duodenum (ÖMD) grafisi ve bazı olgularda kulak burun boğaz muayenesi yapılarak GÖR saptanan olgulara GÖRH tanısı kondu. Süt çocuklarında özofagus dismotilitesi, malrotasyon, trakeaözofageal fistül (TÖF), duodenal web, stenoz, akalazyza, atipik pilor stenozu gibi olası konjenital anomalileri de saptayabilmek amacıyla ÖMD grafisi tercih edildi. 24 saatlik pH monitorizasyonu asit reflü tanısında en ideal yöntem olarak kabul edilmesine rağmen bizim olgularımızda sosyoekonomik koşullardaki olumsuzluğa bağlı olarak daha az kullanıldı (Tablo 1).

Olguların başvuru anındaki yakınmaları solunum sistemi (SS) yakınmaları, GİS yakınmaları ve diğer sistem yakınmaları olarak sistemlere göre gruplandırıldı. Gastrit, peptik ülser, bronşial astım, allerjik hastalıklar, tekrarlayan akciğer infeksiyonu, tekrarlayan larenjit, kronik öksürük, sık ÜSYİ (yılda 8'den fazla), kulak infeksiyonları, KKH, kistik fibrozis, nörolojik problemler ve kabızlık sorgulandı. Yakınmaları ve klinik bulguları ile gastrit düşünülen, bir yaş ve üstü gruptaki 60 olguda *Helicobacter pylori* araştırıldı. Endoskopi, üre nefes testi ve dışkıda *H. Pylori* antijen tayini tanı koymak için kullanılan testlerdi. C-14 üre nefes testi 53 olguda, endoskopi 4 olguda, C-14 üre nefes testi ve endoskopi 2 olguda, C-14 üre nefes testi ve dışkıda *H. Pylori* antijen tayini bir olguda kullanıldı. Boy ve kilolarının persentil eğrilerinden yararlanılıp büyüme ve gelişmeleri değerlendirildi. Boy ve kilonun Z-skoru kaydedildi. Eşlik eden diğer hastalıklar kaydedildi.

### İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel değerlendirme, SPSS (Statistical Package For Social Sciences) for Windows 11.0 (SPSS Inc, Chicago, IL) paket programı kullanılarak yapıldı. Olguların yaşı normal dağılıma uymadığı için ortanca (25-75) değeri olarak verildi. Görülme sıklığı yönüyle karşılaştırılan değişkenlerde ve gruplar arasında farklılık olup olmadı-

ğının değerlendirilmesinde "Ki-Kare testi" ve "Fisher'in kesin ki-kare testi" kullanıldı. Testlerin karşılaştırılması sırasında anlamlılık düzeyi  $p \leq 0.05$  olarak kabul edildi.

### BULGULAR

Çalışmaya alınan 219 olgunun ortanca yaşları 36 (12-84) ay olup, 114 (%52.1)'ü erkek, 105 (%47.9)'i kızdı. Olguların 51 (%23.3)'i 1 yaşın altında, 168 (%76.7)'i ise 1 yaş ve 1 yaşın üzerindedir. Başvuru yakınması olarak tüm olguların 92 (%42)'sinde GİS ve SS yakınmalarının birlikteliği sık gözlenirken, gruplara ayrıldığında, 1 yaş altı olguların 18 (%35.2)'inde GİS yakınmaları, 1 yaş ve üstü olgularda ise 74 (%44)'ünde GİS yakınmaları ve solunum sistemi yakınmalarının birlikteliği daha fazla bulundu. Her iki yaş grubunda da olguların hastaneye başvurmalarına neden olan en sık yakınma öksürük idi. İkinci sıklıkta iştahsızlık, üçüncü sıklıkta ise tekrarlayan kusma tespit edildi. Olguların başvuru yakınmaları yaş gruplarına göre incelendiğinde tekrarlayan kusma 1 yaş altı olgularda daha fazla idi ( $p < 0.001$ ). Aşırı ağlama ve/veya huzursuzluk, beslenme zorluğu da 1 yaş altı olgularda daha fazla gözlemlendi ( $p = 0.009$ ). Öksürük ve karın ağrısı 1 yaş ve üstü olgularda daha fazla saptandı ( $p < 0.001$ ). Göğüs ağrısı ve/veya retrosternal yanma ( $p = 0.015$ ), ses değişikliği ( $p = 0.037$ ), 1 yaş ve üstünde olan olgularda daha fazla idi ( $p < 0.05$ ). Mide bulantısı da 1 yaş ve üstü olgularda daha fazla gözlemlendi ( $p = 0.005$ ) (Tablo 2).

GÖRH olan olgularda altta yatan GİS kökenli ya da başka bir sistemik hastalığı olan hastalar sekonder reflü olarak değerlendirildi. Bir yaş altı sekonder reflü nedenleri 6 olguda (%46.1) nörolojik hastalık, 2 olguda (%7.6) KKH, birer olguda (%7.6) Down sendromu, prematurite, laringomalazi ve midede hipomotilite saptandı. Bir yaş ve üstündeki olgularda ise 12 olguda (%41.3) nörolojik hastalık, 4 olguda (%13.7) KKH, 3 olguda (%10.3) obezite, ikişer olguda (%6.8) prematurite, opere TÖF ve özefagus atrezisi, 1 olguda (%3.4) diabetes mellitus ve diyabetik gastroparezi mevcuttu. Nörolojik hastalıklar en sık sekonder reflü nedeni olarak saptandı (Tablo 3).

GÖRH ile birlikte görülen hastalıkların sıklığı; 1 yaş altı olgularda 15 olguda (%38.4) tekrarlayan akciğer infeksiyonu, 5 olguda (%12.8) kabızlık, 2 olguda (%5.1) tekrarlayan larenjit ve KKH, birer (%2.5) olguda *H. pylori* gastriti, özefajit, bronşial astım ve atopik dermatit saptandı. GÖRH ile birlikte 1 yaş ve üstü olgularda ise tekrarlayan akciğer infeksiyonu 33 (%17.6) olguda, bronşial astım 30 (%16) olguda, *H. pylori* gastriti 27 (%14.4) olguda, LFR 18 (%10.7) olguda, sık ÜSYİ 12 (%6.4) olguda, tekrarlayan larenjit 8 (%4.2) olguda, KKH 4 (%2) olguda, kronik gastrit, inek sütü allerjisi, kulak hastalıkları 3 (%1.6) olguda, allerjik rinit, özefajit ve diğer besin allerjileri ikişer olguda

**Tablo 1. GÖRH tanı yöntemleri**

Tanı yöntemleri*	< 1 yaş n (%)	≥ 1 yaş n (%)
ÖMD grafisi	34 (%58.6)	29 (%18)
Reflü sintigrafisi	29 (%50)	114 (%70.8)
pH monitorizasyonu	0(%0)	29 (%18)
Diğer	1 (%1.7)	1 (%0.6)

ÖMD: Özefagus mide duodenum, GÖRH: Gastroözofageal reflü hastalığı.

\* Bazı olgulara birden fazla tetkik yapıldı.

**Tablo 2. GÖRH yakınmalarının yaş gruplarına göre sıklığı ve p değerleri**

Yakınma*	Yakınma sayısı		p
	< 1 yaş	≥ 1 yaş	
Tekrarlayan kusma	36 (20.3)	63 (8.5)	< 0.001
Mide içeriğinin ağıza gelmesi	-	45 (6)	< 0.001
Göğüs ağrısı/retrosternal yanma	2 (1.1)	49 (6.6)	0.015
Öksürük	18 (10.1)	114 (15.3)	< 0.001
Ses değişikliği	2 (1.1)	25 (3.3)	0.037
Karın ağrısı	1 (0.5)	62 (8.3)	< 0.001
Mide bulantısı	1 (0.5)	29 (3.9)	0.005
Ağız kokusu	-	31 (4.1)	0.001
Aşırı ağlama ve huzursuzluk	15 (8.4)	23 (3.1)	0.009
Beslenme zorluğu	22 (12.4)	37 (4.9)	0.003
Apne	2 (1.1)	1 (0.1)	> 0.05
Aşırı ağlama ve huzursuzluk	15 (8.4)	23 (3.1)	0.009

GÖRH: Gastroözefageal reflü hastalığı.

**Tablo 3. GÖR hastalarında sekonder reflü nedenlerinin yaş gruplarına göre dağılımı**

Sekonder reflü nedeni	< 1 yaş n (%)	≥ 1 yaş n (%)
Nörolojik hastalıklar	6 (46.1)	12 (41.3)
Konjenital kalp hastalıkları	2 (15.3)	4 (13.7)
Prematurite	1 (7.6)	2 (6.8)
İnek sütü alerjisi	-	3 (10.3)
Solunum yolu hastalıkları	2 (15.3)	2 (6.8)
Down sendromu	1 (7.6)	-
Obezite	-	3 (10.3)
Özofagus hastalıkları	-	2 (6.8)
Laringomalazi vehipomotilite	1 (7.6)	-
Diyabetik gastroparezi	-	1 (3.4)

GÖR: Gastroözefageal reflü.

(%1), inhaler allerjen duyarlılığı, tekrarlayan ürtiker, kronik alkalin reflü gastriti ve çölyak hastalığı birer olguda (%0.5) saptandı (Tablo 4). Tekrarlayan akciğer infeksiyonu, tekrarlayan larenjit, KKH, özefajit 1 yaş ve üstü grupta daha fazla tespit edildi, ancak istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ( $p > 0.05$ ). LFR sadece 1 yaş ve üstü olgularda saptandığı için istatistiksel olarak karşılaştırma yapılamadı. Bir yaş ve üstü olgularda astım ( $p = 0.004$ ) ve *H. pylori* gastriti ( $p = 0.009$ ) daha sık gözlemlendi. *H. pylori* bakılan olguların 30'unda pozitif, 30'unda negatif olarak saptandı. Olgulardan 30'unda reflü araştırmasıyla eş zamanlı, 5'inde reflü tedavisinden önce, 25'inde reflü tedavisinden sonra *H. pylori* araştırması yapıldı. *H. pylori* pozitif olanların

15'ine GÖRH tanısının konmasıyla eş zamanlı, 12'sine GÖRH tedavisinden sonra, 3'üne GÖRH tedavisinden önce tanı kondu ve uygun tedavileri verildi. *H. pylori* negatif olan olgularda *H. pylori* araştırması 15'inde GÖRH tanısının konmasıyla eş zamanlı, 13'ünde GÖRH tedavisinden sonra, 2'sinde GÖRH tedavisinden önce yapılmıştı. Bu gruplar arasında sonuçlar birbirine benzer olup istatistiksel olarak herhangi bir ilişki saptanmadı.

Olguların vücut ağırlığı ve boy Z-skoru değerlendirildiğinde 1 yaş altı olgularda 7 olguda kilo ve boy Z-skoru -2'nin altında saptandı. Bir yaş ve üstü olgularda ise 8 olguda kilo Z-skoru, 12 olguda boy Z-skoru -2'nin altında saptandı. Boy ve kilo Z-skoru sonuçlarına göre 15 (%6.8) hastada malnütrisyon, 19 (%8.6) hastada boy kısalığı mevcuttu. Bir yaş altındaki grupta 1 yaş ve üstü olan gruba göre daha fazla büyüme ve gelişme geriliği mevcuttu ( $p < 0.01$ ). Olgulardan sadece 7 (%3.1) tanesinde obezite tespit edildi. Bir yaş altı olgularda 1 olguda, 1 yaş ve üstü olgularda ise 6 hastada obezite mevcuttu.

### TARTIŞMA

GÖRH son yıllarda adından sıklıkla bahsedilen, çözümlenmemiş pek çok tıbbi sorundan sorumlu tutulan, çocukluk çağının GİS ile ilgili önemli klinik problemlerinden biridir. Bu çalışma ile GÖRH tanısı alan 219 olgu değerlendirildi. Tekrarlayan kusma, öksürük, karın ağrısı, göğüs ağrısı ve/veya retrosternal yanma, ses değişikliği ve mide bulantısı en sık başvuru yakınmaları idi. GİS yakınmaları 1 yaş altı grupta sıklıkla gözlenirken, 1 yaş ve üstü grupta GİS yakınmaları ve SS yakınmalarının birlikteliği daha sık gözlemlendi. Olguların 15 (%6.8)'inde

**Tablo 4. GÖRH'ye eşlik eden hastalıklar**

Hastalıklar	< 1 yaş n (%)	≥ 1 yaş n (%)	p
<i>Helicobacter pylori</i> gastriti	1 (2.5)	27 (14.4)	0.009
Kronik gastrit	-	3 (1.6)	
Kronik alkalen reflü gastriti	-	1 (0.5)	
Astım	1 (2.5)	30 (16)	0.004
İnek sütü allerjisi	-	3 (1.6)	
Allerjik rinit	-	2 (1)	
Besin allerjisi	-	2 (1)	
İnhaler allerjen duyarlılığı	-	1 (0.5)	
Atopik dermatit	1 (2.5)	-	
Tekrarlayan ürtiker	-	1 (0.5)	
Tekrarlayan akciğer infeksiyonu	15 (38.4)	33 (17.6)	> 0.05
Sık üst solunum yolu infeksiyonu	-	12 (6.4)	
Kabızlık	5 (12.8)	-	
Tekrarlayan larenjit	2 (5.1)	8 (4.2)	> 0.05
Kulak hastalıkları	-	3 (1.6)	
Konjenital kalp hastalığı	2 (5.1)	4 (2)	> 0.05
Nörolojik hastalıklar	6 (15.3)	12 (6.4)	> 0.05
Çölyak hastalığı	-	1 (0.5)	
Laringofarengeal reflü	-	18 (10.7)	
Özofajit	1 (2.5)	2 (1)	> 0.05
Diğer	5 (12.8)	24 (12.8)	> 0.05

GÖRH: Gastroözefageal reflü hastalığı.

malnütrüsyon, 19 (%8.6)'unda boy kısalığı mevcut olup, büyüme ve gelişme geriliği 1 yaş altındaki grupta daha fazla saptandı. En sık sekonder reflü nedeni nörolojik hastalıklar olup, astım ve *H. pylori* gastriti en sık eşlik eden hastalıklar arasında idi.

Her yaşta gözlenebilen GÖRH bizim çalışmamızda 1 yaş altında 51 olguda, 1 yaş ve üstünde 168 olguda saptandı. Bu durum fizyolojik reflü olguları çalışma dışı bırakarak patolojik reflü olguları çalışmaya dahil etmemizle ilişkili olabilir. Öztürk ve arkadaşlarının yaptığı 199 GÖRH olgulu çalışmada sonuçlar bizim çalışmamızla benzer olup 0-12 aylık grupta 26, 12 ay üstü grupta 173 olgu saptanmıştır<sup>[11]</sup>.

Çalışmalarda hafif reflü kızlarda daha sık görülürken, erozif özefajit, özefageal ülser, striktür ya da Barrett metaplazi erkeklerde daha sık görülmüş, ancak istatistiksel olarak cinsiyet farkı gösterilememiştir<sup>[1]</sup>. Bizim çalışmamızda da erkek olgu sayısı daha fazla idi ve istatistiksel olarak fark yoktu.

GÖRH belirtileri yaş gruplarına göre farklı sistemlere ait tutulumlar göstermektedir<sup>[1,2]</sup>. Çalışmamızda tekrarlayan kusma, aşırı ağlama ve huzursuzluk, beslenme zorluğu 1 yaş altı olgularda literatürle uyumlu olarak daha fazla gözlemlendi<sup>[1]</sup>. Süt çocuklarında ağrının ifade edilmesindeki farklılıklar, bu grupta ağrının indirekt göstergeleri olabilecek aşırı ağlama, huzursuzluk, gıda reddi, iştahsızlık ve beslenme zorluğu gibi belirtilerin dikkatle değerlendirilmesine neden olmaktadır<sup>[1]</sup>. Öksürük, karın ağrısı, göğüs ağrısı ve/veya retrosternal ağrı, göğüste yanma hissi, ses değişikliği, mide bulantısı da literatürle uyumlu olarak 1 yaş ve üstü olgularda daha fazla bulundu<sup>[1]</sup>. Büyük çocukların bu yakınmaları daha kolay ifade edebildikleri için bu yaş grubunda daha fazla görüldüğü düşünüldü. Tüm olgular değerlendirildiğinde öksürük en sık yakınma idi. Çocuklarda yapılan çalışmalarda GÖR ve SS semptomları arasında ilişki olduğu gösterilmiş ve sebebi açıklanamayan kronik öksürük olgularının %15-45'inde GÖR saptanmıştır<sup>[15,16]</sup>. Borelli ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada kronik öksürüğü



olan 45 olgunun 24'ünde, 19'unda GİS semptomu olmaksızın öksürük ilişkili GÖR saptanmıştır<sup>[17]</sup>. Blondeau ve arkadaşlarının yaptığı farklı bir çalışmada da sebebi açıklanamayan kronik öksürüğü olan 26 olgunun 22'sinde GÖR tespit edilmiştir<sup>[18]</sup>.

GÖRH olan olgularda altta yatan GİS kökenli ya da başka bir sistemik hastalığı olanlar sekonder reflü olgular olarak değerlendirilmektedir<sup>[5,6,7,9,10,11]</sup>. Lin Yu-Cheng ve arkadaşlarının yaptığı 1 yaş üstü 34 olguyu içeren çalışmada 24 sekonder reflü olgunun 14'ünde nörolojik hastalık, 3'ünde KKH, 3'ünde hiatal herni, 2'sinde özefageal atrezi ve trakeözefageal fistül tespit edilmiştir<sup>[6]</sup>. Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak en sık nörolojik hastalık gözlemlendi. Özefagus motilitesi bozukluğu, alt özefagus sfinkter basıncındaki düşüklük, mide boşalma zamanındaki uzama nedeniyle nörolojik hasarı olan olguların %33-75'inde GÖRH bildirilmiştir<sup>[5,6]</sup>. Bu olgularda yetersiz beslenme, aspirasyon pnömonisi, erozif veya ülseröz özofajit, striktür gibi ağır komplikasyonlar sıklıkla gözlemlenebilir<sup>[5]</sup>. Bizim olgularımızda kilo alımında zorluk ve aspirasyon pnömonisi sık gözlenen komplikasyonlardandı.

Diğer sekonder reflü nedeni solunum yolu hastalıklarıdır. Solunum sistemi ve GİS komşuluğu, embriyolojik süreçte ortak yapılardan farklılaşmış olması nedeniyle GİS'e ait patolojiler solunum sistemini etkilediği gibi solunum yoluna ait patolojiler ve yapılan uygulamalar da GİS'i etkileyebilir. Reflü nedeni olarak torakoabdominal basınç değişimleri, AÖS yetersizliği, göğüs fizyoterapisi, tedavi amaçlı kullanılan ilaçlar ve mekanik ventilasyona bağlı olumsuz etkiler sayılabilir<sup>[9]</sup>. Düzelmeyen solunum yolu hastalıklarında GÖRH'nin eşlik edebileceği düşünülmelidir. Solunum sistemine ait yakınmalarla başvuran 3 ay ile 3 yaş arasında çocuklarda GÖRH sıklığı %35 oranında bulunmuştur<sup>[19]</sup>. Çalışmamızda tekrarlayan akciğer enfeksiyonu 1 yaş altı grupta 15 (%38.4) olguda, 1 yaş ve üstü grupta 33 (%17.6) olguda tespit edildi. Bir yaş ve üstünde sık ÜSYİ 12 (%6.4) olguda reflü hastalığına eşlik ediyordu.

Günümüzde görülme sıklığı gitikçe artan obeziteninde GÖR'ü kolaylaştıran bir etken olduğu bilinmektedir<sup>[10,11]</sup>. Genç erişkinlerde yapılan bir çalışmada vücut kitle indeksiyle orantılı olarak GÖR semptomlarının arttığı gösterilmiştir<sup>[20]</sup>. Bizim çalışmamızda da 1 yaş ve üstü grupta 3 olguda obezite tespit edildi.

Gastrit, LFR, allerjik hastalıklar, tekrarlayan akciğer enfeksiyonu, astım, tekrarlayan larenjit, sık ÜSYİ ve KKH'nın GÖRH'ye eşlik ettiği gösterilmiştir<sup>[8,9,21]</sup>. Çalışmamızda GÖRH ile birlikte LFR, astım ve *H. pylori* gastritinin birlikteliği daha sık gözlemlendi. Ancak *H. pylori*

ve GÖRH arasındaki ilişki hala tartışmalıdır. Bazı araştırmacılar *H. pylori*'nin GÖRH üzerinde hem koruyucu hem de uyarıcı etkisinin olduğunu savunurken, diğerleri bu birlikteliğin tamamen tesadüf olduğunu öne sürmektedirler<sup>[21]</sup>. Levine ve arkadaşlarının 119 olguyu içeren yaşları 8-19 arasında değişen bir grupta yaptığı çalışmada *H. pylori*'nin eradikasyonunun reflü semptomlarını artırmadığı ve epigastrik ağrının *H. pylori* eradikasyonu ile değil reflü semptomlarının düzelmesiyle ortadan kalktığı gösterilmiştir<sup>[22]</sup>. Xinias ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada *H. pylori* eradikasyonu ile reflü indeksinde azalma olduğu ancak altı aylık takip sürecinde reflü semptomlarında iyileşme olmadığı gösterilmiştir<sup>[23]</sup>.

Bizim çalışmamızda gastrit ilişkili yakınmaları olan 60 olguda *H. pylori* araştırması yapıldı. Bu olgulardan 30'unda (%50) *H. pylori* pozitifliği tespit edildi, ancak GÖRH tedavisinden önce, sonra ve tedaviyle eş zamanlı bakılan gruplar arasında sonuçlar birbirine benzer olup istatistiksel olarak herhangi bir ilişki saptanmadı. Ancak her olguya *H. pylori* bakılmadığı için ve bakılan olgu sayısı az olduğu için GÖRH ile *H. pylori* arasında olumlu ve /veya olumsuz bir ilişki kurulamadı.

Reflü epizotlarının irritasyon ve/veya mikroaspirasyon ile direkt uyararak veya vagal uyarı ile indirekt uyarı yaparak astım, kronik öksürük, kronik larenjit, kronik sinüzit ve pnömoni gibi solunum yolu hastalıkları ve bulgularına neden olduğu bildirilmiştir<sup>[9]</sup>.

Astımlı çocuklarda GÖRH insidansında anlamlı artış tespit edilmiştir. Özcan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada SS yakınmaları ile başvuran GÖRH olgularında astım insidansı %35.3 iken, GİS yakınmaları ile başvuran olgularda astım insidansı %5.3 olarak tespit edilmiştir<sup>[24]</sup>. Farklı bir çalışmada da astımı olan hastaların da yaklaşık %23'ünde GÖRH saptanmıştır<sup>[25]</sup>. Bizim çalışmamızda astım ve reflü birlikteliği 1 yaş üstü olgu grubunda %17.2 oranında tespit edilmiştir. GÖRH tedavisinin astım semptomlarını iyileştirdiğine dair çalışmalar tartışmalıdır. Bazı çalışmalarda proton pompa inhibitörleri ile yapılan tedavinin astım semptomlarını veya hava yolu aşırı duyarlılığını düzelttiği, bazı çalışmalarda ise etkinliğin olmadığı gösterilmiştir<sup>[8,12,13]</sup>.

LFR ise GÖR'ün daha ileri aşamasıdır ve mide içeriğinin geri kaçı, üst özefageal sfinkterin de üzerine erişecek şiddettedir<sup>[3,4]</sup>. LFR'nin GİS'e ait bir semptom olmaksızın üst solunum ve sindirim yollarının irritasyonuna bağlı nonspesifik semptomlara yol açtığı klinik tablolara "atipik GÖRH" adı verilir<sup>[3,4]</sup>. Ekstraözefageal ya da supraözefageal komplikasyonlar olarak da adlandırılan bu klinik tablolarda LFR'den etkilenen larinks, farink, ağız boşluğu, burun, paranasal sinüsler ve akciğerlere ait semptom ve bulgular görülebilir. LFR'nin diş

çürüğü, ağız boşluğu mukozal lezyonları, kronik sinüzit, astım ve interstisyel akciğer hastalıklarının etyolojisinde rol oynadığı bilinmektedir. Ayrıca LFR kronik larenjit, larinksin kontakt ülserleri ve granulomaları, vokal kord nodülleri, "Reinke ödemi", subglottik stenoz, laringotrakeal stenoz, larinks kanseri, proksimal larinks spazmları, kronik öksürük, "globus faringus" gibi çeşitli KBB patolojilerinin etyolojisinde rol oynar<sup>[3]</sup>. Bizim çalışmamızda saptanan 18 (%10.7) LFR olgusu tamamen 1 yaş ve üstü grupta idi. LFR'li olgulardan birinde bilateral vokal kordda granülasyon saptandı. Bir olguda ise 24 saatlik çift alıcılı pH monitorizasyonunda LFR olmaksızın vokal kordda nodül tespit edildi.

GÖR'de oluşan trakeal aspirasyonlar trakea mukozasında ödem ve deskuamasyona neden olarak trakeanın koruyucu mukozal bariyerini bozup bakteriyel ve viral infeksiyonlara karşı hassas duruma getirmektedir. Arslan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada tekrarlayan krup öyküsü olan olguların %62.5'unda GÖR tespit edilmiştir<sup>[26]</sup>. Bizim çalışmamızda da 10 olguda (%4.4) tekrarlayan larenjit gözlenmiştir.

İnek sütü protein allerjisi (İSPA) gıda allerjileri içinde en yaygın olanıdır ve yaşamın ilk yılında daha sık karşılaşılan bir durumdur<sup>[14,23]</sup>. GÖR ve İSPA birlikteliği literatürde %42-56 gibi yüksek bir oranda bildirilmesine rağmen bu birliktelik bilimsel olarak ispatlanmış değildir<sup>[27]</sup>. Borrelli ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada İSPA olan olgulara inek sütüyle yapılan provokasyon esnasında reflü epizotlarında artış olduğu gösterilmiştir<sup>[14]</sup>. Bizim çalışmamızda İSPA saptanan süt ve süt ürünü tüketilmesinden sonra semptomlarında artış olan üç olgumuz vardı.

GÖRH'nin intestinal ve ekstraintestinal komplikasyonları, çeşitli nedenlerle meydana gelen besin kayıpları ve yetersiz alım sonucunda farklı hasta gruplarında değişen derecelerde büyüme ve gelişmeyi etkilediği görülmektedir<sup>[1]</sup>. Çocuklarda sık görülen komplikasyonu malnütrisyonudur. Özellikle sütçocukluğu döneminde GÖRH'nin tanımlanmasının ve medikal tedavinin vaktinde uygulanmasının, bu yaş grubunda hem primer hem de sekonder GÖR hastalarında büyüme ve gelişmeyi olumlu yönde etkileyeceği düşünülmektedir. Yaş büyüdükçe malnütrisyon görülme sıklığı azalma eğilimindedir<sup>[11]</sup>. Bizim çalışmamızda da 1 yaş altı olan grupta 1 yaş ve üstündeki olgulara göre daha fazla malnütrisyon saptandı. Bir yaş altı olgularda malnütrisyon oranı %13.7 olarak bulundu. Öztürk ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise malnütrisyon oranı %43.6 idi<sup>[11]</sup>. Bu oranlar hızlı büyümenin olduğu hayatın ilk yıllarında fizyolojik reflüden patolojik reflüyü ayırmanın önemini ortaya koymaktadır.

GÖRH şüphesi olan olgular GİS dışı bulgular yönünden de araştırılmalıdır. Komplikasyonların gelişip ağırlaşmasının önlenmesi adına şüphe duyulan olgularda erken tanı konmalı ve tedavi başlanmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. 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;49:498-547.
2. Demirçeken FG. Çocuklarda gastroözofageal reflü hastalığı. *Güncel Gastroenteroloji* 2011;15:4:204-26.
3. Gupta R, Sataloff RT. Laryngopharyngeal reflux: current concepts and questions. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;17:143-8.
4. Toros SZ, Toros AB, Yüksel OD, Ozel L, Akkaynak C, Naiboglu B. Association of laryngopharyngeal manifestations and gastroesophageal reflux. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009;266:403-9.
5. Buratti S, Kamenwa R, Dohil R, Collins D, Lavine JE. Esophagogastric disconnection following failed fundoplication for the treatment of gastroesophageal reflux disease (GERD) in children with severe neurological impairment. *Pediatr Surg Int* 2004;20:786-90.
6. Lin YC, Ni YH, Chang MH. Gastroesophageal reflux disease beyond infancy. *Pediatrics International* 2004;46:516-20.
7. Robinson NB, DiMango E. Prevalence of gastroesophageal reflux in cystic fibrosis and implications for lung disease. *Ann Am Thorac Soc* 2014;11:964-8.
8. Yüksel H, Yılmaz O, Kirmaz C, Aydoğdu S, Kasirga E. Frequency of gastroesophageal reflux disease in nonatopic children with asthma-like airway disease. *Respir Med* 2006;100:393-8.
9. Tsoukali E, Sifrim D. Investigation of extraesophageal gastroesophageal reflux disease. *Ann Gastroenterol* 2013;26:290-5.
10. Barcelo M, Alvarez Sanchez A, Garcia Sanchez R, Diaz-Rubio M, Rey E. Weight gain and somatization are associated with the onset of gastroesophageal reflux diseases: results of two 5-year follow-up studies. *J Clin Gastroenterol* 2015;10.
11. Öztürk Y, Akman N, Arslan Nur, Hızlı Ş, Bekem Ö, Abalı S ve ark. Gastroözofageal reflü hastalığı olgularında başvuru semptomları ve beslenme durumlarının değerlendirilmesi. *Pediyatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Dergisi* 2004;1:91-4.
12. Stordal K, Johannesdottir GB, Bentsen BS, Knudsen PK, Carlsen KC, Closs O, et al. Acid suppression does not change respiratory symptoms in children with asthma and gastro-oesophageal reflux disease. *Arch Dis Child* 2005;90:956-60.
13. Sopo SM, Radzik D, Calvani M. Does treatment with proton pump inhibitors for gastroesophageal reflux disease (GERD) improve asthma symptoms in children with asthma and GERD? A systematic review. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2009;19:1-5.

14. Borrelli O, Mancini V, Thapar N, Giorgio V, Elawad M, Hill S, et al. Cow's milk challenge increases weakly acidic reflux in children with cow's milk allergy and gastroesophageal reflux disease. *J Pediatr* 2012;161:476-81.
15. Thilmany C, Beck-Ripp J, Griese M. Acid and non-acid gastroesophageal refluxes in children with chronic pulmonary diseases. *Respir Med* 2007;101:969-76.
16. Jain A, Patwari AK, Bajaj P, Kashyap R, Anand VK. Association of gastroesophageal reflux in young children with persistent respiratory symptoms. *Trop J Pediatr* 2002;48:39-42.
17. Borrelli O, Marabotto C, Mancini V, Aloï M, Macrì F, Falconieri P, et al. Role of gastroesophageal reflux in children with unexplained chronic cough. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;53:287-92.
18. Blondeau K, Mertens V, Dupont L, Pauwels A, Farré R, Malroot A, et al. The relationship between gastroesophageal reflux and cough in children with chronic unexplained cough using combined impedance-pH-manometry recordings. *Pediatr Pulmonol* 2011;46:286-94.
19. 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.
20. Nilsson M, Johnsen R, Ye W, Hveem K, Lagergren J. Obesity and estrogen as risk factors for gastroesophageal reflux symptoms. *JAMA* 2003;290:66-72.
21. Emiroglu HH, Sokucu S, Suoglu OD, Gulluoglu M, Gokce S. Is there a relationship between *Helicobacter pylori* infection and erosive reflux disease in children? *Acta Paediatr* 2010;99:121-5.
22. Levine A, Milo T, Broide E, Wine E, Dalal I, Boaz M. Influence of *Helicobacter pylori* eradication on gastroesophageal reflux symptoms and epigastric pain in children and adolescents. *Pediatrics* 2004;113:54-8.
23. Xiniás I, Maris T, Mavroudi A, Panteliadis C, Vandenplas Y. *Helicobacter pylori* infection has no impact on manometric and pH-metric findings in adolescents and young adults with gastroesophageal reflux and antral gastritis: eradication results to no significant clinical improvement. *Pediatr Rep* 2013;5:e3.
24. Ozcan C, Erkoçoğlu M, Civelek E, Demirkan H, Kırsaçlıoğlu CT, Tiryaki HT, et al. The relationship between gastro-oesophageal reflux disease and asthma during childhood. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2014;42:109-14.
25. Thakkar K, Boatright RO, Gilger MA, El-Serag HB. Gastroesophageal reflux and asthma in children: a systematic review. *Pediatrics* 2010;125:e925-30.
26. Arslan Z, Cipe FE, Ozmen S, Kondolot M, Piskin IE, Yöney A. Evaluation of allergic sensitization and gastroesophageal reflux disease in children with recurrent croup. *Pediatr Int* 2009;51:661-5.
27. Salvatore S, Vandenplas Y. Gastroesophageal reflux and cow's milk allergy: is there a link? *Pediatrics* 2002;110:972-84.