

48280

TC
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı
Bornova - İZMİR

**ÇOCUKLUK ÇAĞI GASTROÖZOFAGEAL
REFLÜ HASTALIĞINDA ALT ÖZOFAGUS
SFİNKTERİ VEKTÖR VOLÜM ANALİZİNİN
KULLANIMI VE ÖNEMİ**

Dr Coşkun ÖZCAN

Uzmanlık Tezi

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

T 48280

İZMİR - 1995

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	1
GİRİŞ.....	2
GENEL BİLGİLER.....	3
GEREÇ VE YÖNTEM.....	12
BULGULAR.....	19
TARTIŞMA.....	27
SONUÇLAR.....	36
ÖZET.....	37
KAYNAKLAR.....	39

ÖNSÖZ

Gastroözofageal reflü (GER) hastalığı çocukluk çağlarında oldukça sık rastlanan bir patolojidir. Tanı zamanında konmadığı takdirde özofajit, striktür, aspirasyon pnömonisi vb. komplikasyonların gelişimi ile morbidite artmakta, sağaltım güçleşmekte ve uzamaktadır. Bu nedenle hastalığın erken tanı ve tedavisi önem kazanmaktadır.

Bu çalışma kliniğimizde GER açısından incelenen olgularda yeni bir manometrik yöntem olan *alt özofagus sfinkteri vektör volüm analizinin* uygulanabilirliği ve tanısal değerini araştırmak amacıyla planlanmıştır.

Uzmanlık tezi olarak planlanan bu çalışmanın konusunun saptanması ve sonuçların değerlendirilmesinde yakın ilgi ve yardımlarından dolayı Prof Dr Oktay Mutafa ve kliniğimizin tüm değerli öğretim üyelerine, ayrıca manometrik incelemeler sırasında bana yardımcı olan kliniğimizin uzmanlık öğrencilerine ve teknik konulardaki yardımlarından dolayı Elektrik Yüksek Mühendisi Gökhan Terzioğlu' na teşekkürlerimi sunarım.

GİRİŞ

Klinik tıbbın tarihsel gelişimi incelendiğinde anatomik, histolojik ve biokimyasal değişikliklerin retrospektif olarak hastalıkların semptomları ile ilişkilendirildiği ve daha sonra bu ilişkinin prospektif olarak hastalığın tanısında kullanıldığını görülür. Tanısal değeri olan bu değişiklikler ancak doku hasarı oluştuktan sonra ortaya çıkacaklardır. Tanı koyduracak bu değişikliklerin yani doku hasarının henüz gelişmediği, ancak semptomların var olduğu organ fonksiyon bozukluklarına bağlı hastalıklar da vardır. Gastroözofageal reflü hastalığının da içinde bulunduğu önbarsak motilite bozuklukları bu hastalıklar grubundadır. Semptomların nedenlerinin ortaya konması altta yatan fonksiyon bozukluğunun saptanmasını gerektirir. Aksi takdirde bu fonksiyon bozukluğu doku hasarına yol açacaktır. Bu nedenle bu tür fonksiyon bozukluklarına bağlı hastalıkların erken tanısı önemlidir (16).

GER hastalığının tanımlanmasında son yıllarda kullanılan "Alt Özofagus Sfinkteri *Vektör Volüm Analizi*" bu hastalığın komplikasyonları yani doku hasarı ortaya çıkmadan, bu fonksiyon bozukluğunu bir anlamda hastalık olmadan önce saptayabilecek ve doğru olarak çözümlenmesinde yardımcı olabilecek bir yöntemdir (9,11,12). Ancak klinik uygulamaya yeni girmekte olan bu yöntemin pediatrik yaş gruplarındaki kullanımı ile ilgili çalışmalara rastlanılamamıştır. Bu çalışma, yöntemin, çocukluk dönemi GER hastalığındaki tanısal değeri ve uygulanabilirliğini araştırmak amacıyla planlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

GASTROÖZOFAGEAL REFLÜ HASTALIĞI:

Gastroözofageal reflü, alt özofagus sfinkterinin (LES - *Lower Esophageal Sphincter*) eksik fonksiyonuna bağlı olarak asid mide içeriğinin özofagusa değişik miktarlarda geri gelmesi olarak tarif edilebilir. Bu içeriğin orijini tükürük, sindirilmiş besin ve içecekler, mide sekresyonları veya pankreatik ve bilier sekresyonlar (duodenogastrik reflü) olabilir. GER bütün insanlarda ve özellikle küçük çocuklarda daima vardır ve bir ölçüye kadar fizyolojik değil, fakat normal sayılabilir. Bebeklerde GER sıklığının fazla olması alt özofagus sfinkterini oluşturan mekanizmaların immatüritesine bağlanabilir ve bu durum kliniğe sıklıkla kusma ile yansır. Mide içeriğinin özofagusa geri kaçması özofajite ve pulmoner aspirasyona neden olabilir. GER, bebeklerde kusmanın yanında, anemi, hematemez, gelişme geriliği, solunum ile ilgili bulgular hatta ani ölümlere de yol açabilir (17, 18, 24).

Yukarıda bahsedilen patolojik klinik durumlar GER' ye bağlı olarak gelişirken, bazı patolojik durumlar da alt özofagus sfinkteri fizyolojisini bozarak GER nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Örnek olarak hiatus hernileri, gastrostomi, abdominal yolla yapılmış olan Heller ameliyatları ve kostik özofagus yanıkları sayılabilir (20, 21, 22). GER tanımlanmasında sıklıkla, baryumlu mide özofagus tetkiki ve sintigrafik yöntemler kullanılmaktadır. Reflü olayı hiç bir zaman devamlı olmadığından bu yöntemlerle inceleme sırasında saptanamayabilir. Ancak çok ciddi reflülü olguların küçük bir grubunda radyolojik yöntemlerle GER' in varlığı gösterilebilir. Radyolojik tetkiklerin yapıldığı süre dışında ortaya çıkan reflüler ise hiçbir zaman gösterilemez ve dolayısı ile bu yöntemler çocukluk yaş döneminde GER tanımlaması için güvensizdir (23). En fizyolojik ve duyarlı yol distal özofagus pH' sının 24 saat süre ile ölçülmesidir. LES manometrisi ise reflünün hem tanısında hem de sağıltım şeklinin belirlenmesinde artan bir sıklıkta rutine girmektedir.

GER PATOFİZYOLOJİSİ VE ANTI REFLÜ MEKANİZMA

GER'li hastalarda özofagusun mide içeriğine maruz kalmasının 3 temel nedeni vardır:

1. Özofageal Klirens Yetersizliği

Özofagusa kaçmış mide içeriğinin geriye, mideye temizlenme işlemi bir yetersizlik söz konusudur.

- Distal özofagus motilite bozukluğu (GER' e sekonder veya başka nedenlerle)
- Salivasyon kusuru (reflü olan gastrik içeriğin nötralizasyonu bozulur)
- Yerçekimi (sırtüstü pozisyonda reflü artar)
- Distal özofagusun abdomende sabitlenememesi (hiatus hernileri)

2. Anormal Gastrik Rezervuar

Gastrik dilatasyon, artmış intra-gastrik basınç ve artmış asid sekresyonu gibi durumlarda GER olasılığı artar. *Laplace kanununa* göre küresel oluşumların duvarlarından merkezlerine doğru olan basınç, çap ile ters orantılıdır ($\text{Basınç} = 2 \times \frac{\text{duvar gerilimi}}{\text{çap}}$). Yani çap arttıkça basınç düşer.

Özofagusun çapı, midenin çapından küçük olduğu için gastrik kas tonusunun, abdominal özofagusun kas tonusunun oluşturduğu intraluminal basıncın üzerinde bir gastrik basınç oluşturması zordur. Mide çıkışı tıkanıkları gibi durumlarda ise duvar gerilimi artarak intraözofageal basıncın üzerinde bir intragastrik basınç oluşur ve reflü gerçekleşir (5).

3. Gastroözofageal bileşkedeki antireflü mekanizma

a) Özofageal hiatus: Özofagus, diaframanın sağ krurusu tarafından oluşturulan kement şeklinde bir oluşum olan hiatustan geçerek karın içine girer. Hiatus etrafında özofagusu çevreleyen diafragma kaslarının kasılmasıyla reflü engellenir.

b) His açısı: Gastroözofageal His açısı distal özofagus ile mide fundusu arasındaki açıdır.

c) Mide mukoza kıvrımları: Gastrik mukoza, özofagus ve mide arasındaki basınç farkı nedeniyle özofagus lümenine doğru invajine olarak reflüyü önler.

d) **LES kompleksi:** LES, bir valv özelliğinde olup mide ile özofagus arasında bir basınç bariyeri oluşturur. Sfinkter istirahat halinde iken gastrik içeriğin özofagusa kaçışını engellemek amacıyla kapalı durumdadır ve faringeal bir yutma ile refleks olarak gevşer. Peristaltik dalga özofagusu geçtikten sonra tekrar dinlenme halindeki basıncına döner. Sonuç olarak valv açık kaldığı sürece oluşabilecek olan reflü aşağıya, mideye doğru temizlenir. Eğer faringeal yutma tam bir peristaltik dalga oluşturamazsa LES'in bu refleks gevşemesi kompanse edilemez ve reflü oluşur.

HPZ (High Pressure Zone - Yüksek basınç bölgesi):

LES' in oluşturduğu intrinsek basınç ile diafragmanın altında kalan distal özofagus segmentine etki eden pozitif karın içi basıncının toplamıdır.

Sonuç olarak HPZ'a etkili 2 faktör:

1. LES' in oluşturduğu intrinsek basınç
2. İntra-abdominal özofagusun uzunluğudur.

1. LES' in oluşturduğu intrinsek basınç:

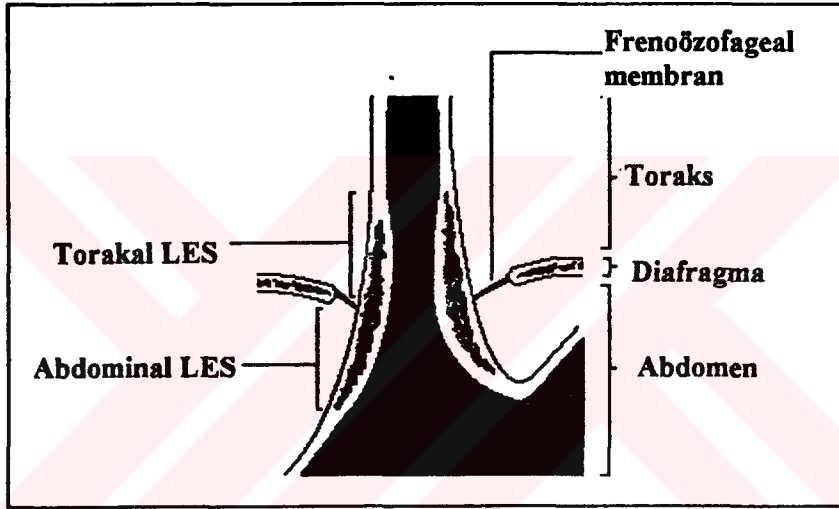
LES' in nöral ve hormonal mekanizmalarla yönlendirilen intrinsek bir myojenik tonusu vardır. Bu tonusu sağlayan LES' in muskuler yapısıdır. Distal özofagus ve özofagokardiak bileşkenin iki düz kas tabakasından (internal-sirküler, eksternal longitüdinale) oluşan özel bir yapısı vardır. İçteki sirküler kaslar özofagusu dairesel bir şekilde çevreler ve bu kasların kasılması ile özofagus lümeni daralır. Fundus üzerinde büyük kurvatura doğru yayılan oblik liflerin kasılması ise fundusu, özofagusa yaklaştırarak His açısını keskinleştirir. Bu kas tabakasının en kalın yeri mide girişinin proksimalidir ve HPZ' a karşılık gelir.

2. İntra-abdominal özofagusun uzunluğu:

Özofagus hiatusu geçerken abdomendeki transvers fasyanın devamı olan subdiafragmatik (endoabdominal) fasyanın oluşturduğu fibroelastik bir bağ, *frenoözofageal membran*, ile çevrelenir. (Şekil 1) Endotorasik fasyadan da çok az lifler alan bu bağ özofagus kaslarına

penetre olur ve submukozaya yapışır. Bu membranın özofagusu yapışma noktası, özofagusu torasik ve abdominal parçalara böler. *Abdominal özofagus*, abdomen basıncına maruz kalan özofagus segmentinin uzunluğudur. İntra-abdominal basınç arttığında bu artış abdominal özofagusu dolayısıyla LES' in abdominal kısmına yansıyacak ve LES basıncı artarak reflü engellenecektir. Pediatrik hastalarda bu uzunluğun 1.5 ile 2.5 cm arasında değiştiği bildirilmiştir (16).

Şekil 1. Gastroözofageal bölgenin anatomisi (12)



LES yetmezliği; a) yetersiz LES basıncı, b) yetersiz total LES uzunluğu, c) yetersiz abdominal LES uzunluğu olarak 3 nedene bağlı olabilir.

Yetersiz LES basıncı: Azalmış LES basıncının nedeni yukarıda bahsedilen bu intrinsek myojenik tonus bozukluğudur. Bu görüşü destekleyen iki gözlem vardır; Hem toraks hem de abdomen açık iken bile LES basıncı ölçülebilmektedir. İkinci olarak Biancani ve ark. kardiyal yetmezliği olan hastalarda LES'in düz kas hücrelerinin gerilmeye karşı cevabının azaldığını

bunun da sfinkter basıncının sfinkterin düz kas hücrelerinin uzunluk ve gerilme özelliklerine bağlı olduğunu gösterdiğini açıklamışlardır (3, 14).

Yetersiz total LES ve abdominal LES uzunluğu: Yetersiz basınç, sfinkter yetmezliğinin ana nedeni olsa da normal basınca sahip bir sfinkterin etkinliği uygun olmayan abdominal uzunluk veya yetersiz total LES uzunluğuna bağlı azalabilir. *Abdominal* uzunluk *intra-abdominal basınç* artışları nedeni ile oluşan reflüyü, *total LES* uzunluğu ise *intra-abdominal* basınçtan bağımsız olarak oluşan *intra-gastrik basınç* artımlarının neden olduğu reflüleri engellemede önemlidir. Bu nedenle düşük LES basınçlı veya normal basınçlı ancak kısa abdominal LES uzunluğu olan hastalarda günlük aktivite ya da vücut pozisyonu değişiklikleri ile oluşan *intra-abdominal* basınç dalgalanmalarına bağlı reflüler engellenemez.

Aynı şekilde düşük LES basınçlı veya normal basınçlı ancak total LES uzunluğu kısa olan hastalarda mide çıkışı obstrüksiyonu, aerofaji, midenin basınç-volüm ilişkilerinin değişmiş olduğu gastropatiler gibi hastalıklarda *intra-gastrik* basınçtaki artışa bağlı gelişen reflüler önlenemez. Bu tür total LES uzunluğu kısa olan hastalarda yemeklerden sonra gelişen *intra-gastrik* basınçtaki artışa tolerans azdır ve genellikle reflüks yakınmaları vardır. İstirahat halinde iken zaten kısa olan sfinkter midenin dilate olmasıyla daha da kısalmış ve reflü gerçekleşir (16).

LES' in asimetrisi: Özellikle LES' nin 3 boyutlu görüntülenme yönteminin klinik kullanıma girmesi ile GER mekanizmasındaki önemi artmıştır. Bu yöntemle sfinkterin reflüye karşı direncini sadece basıncının ve uzunluğunun değil bu basıncın sfinkter uzunluğu boyunca dağılımı yani simetrisinin de belirlediği gösterilmiştir (9, 11, 12).

LES MANOMETRİSİ

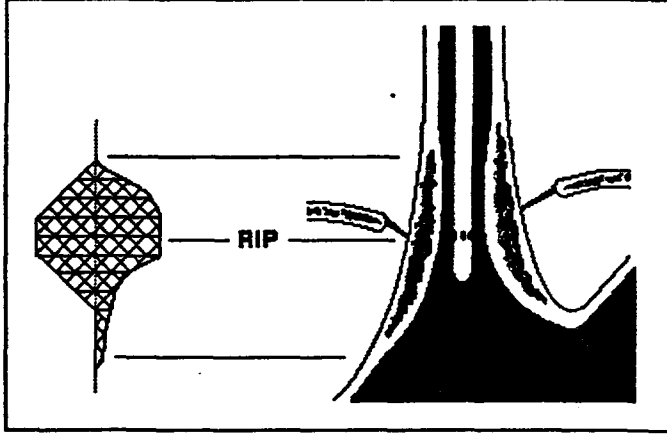
Özofagusun manometrik çalışmaları ilk defa Kronecker ve Meltzer tarafından 1883' te, hava dolu balonlar ve eksternal transdüserler kullanılarak yapılmıştır. Su dolu balonlar ise ilk defa 1940' da Ingelfinger ve Abbott tarafından kullanılmıştır. Özofagustaki hızlı basınç değişimlerini geç algılamaları ve hatalı ölçüm sonuçları yüzünden bu yöntemler terkedilmiştir.

1950' li yıllarda balonların yerini günümüzde, modern manometride kullanılan su dolu kateterler almaya başlamıştır. LES, bu sistem ile ilk defa 1956' da Fyke tarafından değerlendirilmiştir (1).

Winans ve arkadaşları 1967' de statik, su dolu kateterlerin yerine az miktarda suyun sürekli sürekli perfüze edildiği sistemler kullanmışlardır. Sfinkter kasıldığı zaman kateterin basıncı alan delikleri üstünde sıkıştırıcı bir etki yapar. Bu araştırmacılar doğru bir ölçüm yapmak için sfinkterin bu etkisinin üstesinden gelebilecek kadar bir sıvı perfüzyonuna gereksinim olduğunu ortaya koymuşlardır. Ayrıca sıvı perfüzyonu yapılmayan sistemlerle yaptıkları manometrik ölçümlerle GER' li olguların LES basınçları ile kontrol grubunu arasında anlamlı fark saptamamışlar ancak sıvı perfüze edilen sistemlerle bu ayrımı yapabilmişlerdir (4). Ayrıca kateterin baseline basıncında ani değişimleri önlemek amacıyla şırınga pompalar yerine 0.5-0.6 ml/ dk sabit hızda sıvı perfüze edebilen pnömohidrolik kapiller perfüzyon pompaları kullanılmaya girmiştir.

Bilgisayarın real-time, on-line veri toplanması, bu verilerin analizi için kullanılması ve LES mekanik bütünlüğünün değerlendirilmesi için yeni bir parametrenin, LESVV' nin, ilk defa gündeme gelmesi ise 1987' de Bombeck ve ark. tarafından gerçekleştirilmiştir (9). Bu araştırmacılar aynı zamanda LES' nin, basınç profilinin 3 boyutlu bir görüntüsünü de ilk defa oluşturmuşlardır. Bu yöntemle, radial dizilmiş delikleri olan multipl kanallı manometri kateteri sabit bir hızla LES' den geçerken devamlı basınç ölçümleri yapılır ve bilgisayarın hafızasına kaydedilir. Daha sonra bu ölçümler basınç traselerine çevrilir ve sfinkterin değişik kadranlarından elde edilmiş olan bu traseler gastrik baseline temsil eden bir eksen etrafında yerleştirilerek 3 boyutlu bir görüntü oluşturulur. Yönteme; *Alt Özofagus Sfinkteri Vektör Volüm Analizi* (LESVVA-Lower Esophageal Sphincter Vector Volume Analysis), oluşturulan 3 boyutlu görüntünün hacmine ise *Vektör Volüm (VV) değeri* denir. (Şekil 2)

Şekil 2. LES basınç profilinin 3 boyutlu görüntülenmesi (12)



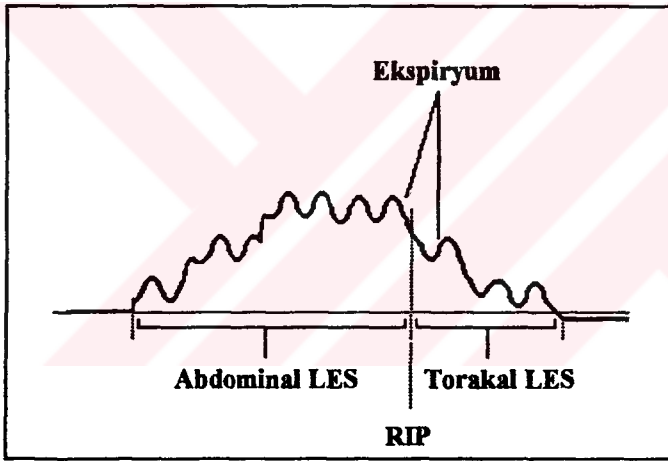
RIP: Respirasyon inversiyon noktası. (Respiratuar Inversion Point)

LES' nin manometrik incelenmesi konusundaki araştırmaların artması ve yöntemin klinik kullanıma girmesiyle birlikte, basınçların ölçülme tekniği de standart hale gelmiştir. LES' in konvansiyonel manometrik çalışmalarının çoğunda sfinkter basınçları kateter deliklerini mideden özofagusa çekerek sfinkter tarafından yaratılan HPZ geçirilerek ölçülür. Bu çekme işlemini 2 türlü yapılabilir:

1. Durarak çekme (stationary pull-through) tekniği: Kateter 0.5-1 cm aralıklarla mideden özofagusa doğru çekilerek sfinkterden geçirilir ancak her seviyede 3-5 solunum siklusu süresince durulur. Bu şekilde solunumsal osilasyonların gözlemlendiği basamaklı bir basınç eğrisi elde edilir. Bu osilasyonlar solunum hareketlerine bağlı basınç değişikliklerinin çevreleyen vücut boşluklarından iletilmesi sonucu değil sfinkterin solunum hareketleri ile katetere göre relatif olarak yukarı-aşağı hareket etmesine bağlıdır. Kateterin kaydedici deliği LES' e ilk girdiğinde solunumsal osilasyonlarda bir artma olur. Çekme işlemini devam ettikçe basınç kompleksinin tabanı gastrik baseline' nin üzerine çıkar. Bu aşamada kuru veya sulu yutma oluşturularak LES' nin gevşemesi değerlendirilebilir. Sfinkter boyunca kateter

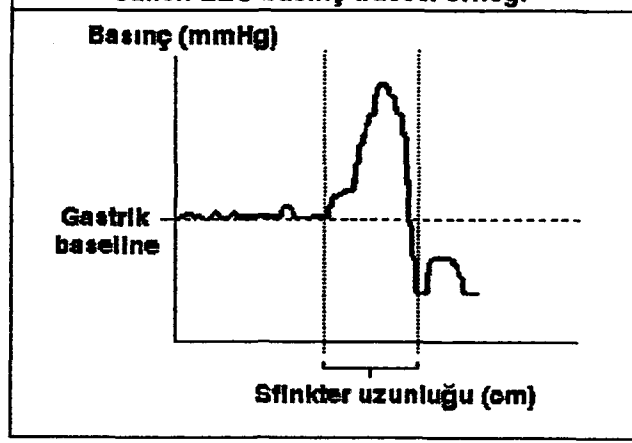
çekilirken bir noktada, inspirasyon ile basınç trasesinde olşan pozitif defleksiyonlar negatif defleksiyonlara dönüşür. Bu noktaya *respiratuar inversiyon noktası* (RIP - respiratuar inversion point) denir ve frenoözofageal membranın özofagusa yapışma noktasını, yani abdominal boşluktan torakal boşluğa geçildiği noktayı gösterir (1,16). Eğer çok düşük basınçlı bir sfinkter varsa bu inversiyon noktası, LES' ni lokalize etmenin tek yoludur. RIP'e ulaşıldığında en yüksek LES basıncı ölçülür ve sfinkterden çıkıldıkça basınç giderek düşer. Kateter, LES' ten çıkıp özofagus gövdesine girdiğinde ölçülen basınç gastrik baseline' nın altına iner. Bu teknikte RIP' ten hemen önceki en yüksek basınç değeri sfinkter basıncı olarak kabul edilir. (Şekil 3)

Şekil 3. Stationary pull-through tekniği ile elde edilen LES basınç trasesi örneği



2. Hızlı çekme(rapid pull-through) tekniği: Solunum durmuşken (10-15 sn), kateter belli bir hızda (0.5-1 cm/sn), durmaksızın mideden özofagusa çekilerek sfinkterden geçirilir. Bu şekilde çan eğrisi şeklinde bir basınç trasesi elde edilir (Şekil 4). Bu yöntemde LES basıncı, basıncın en yüksek değeri ile gastrik baseline basıncı arasındaki fark olarak ölçülür. Tekniğin avantajları; kolay ve hızlı yapılması, sık yutkunan hastalarda uygulanabilmesi ve LES' nin lokalizasyonunu gösterebilmesidir. Ancak hasta kendini sıktığı zaman veya kateter çok hızlı çekilirse hatalı olarak yüksek basınçlar oluşabilir. Ayrıca çekme işleminden önce hasta yutkunursa hatalı olarak düşük basınçlar elde edilebilir.

Şekil 4. Rapid pull-through tekniği ile elde edilen LES basınç trasesi örneği



Bu iki teknikte de LES basıncı, gastrik basınç ile sfinkterin herhangi bir bölgesindeki maksimum basınç arasındaki fark olarak ölçülür. Aynı hastada, aynı seansta her iki teknikte yapılan ölçümlerde benzer sonuçlar elde edilmiştir (1). Hızlı çekme tekniği sadece 2 - 3 mmHg daha yüksek sonuçlar vermektedir. Bu nedenle hangi tekniğin seçileceği kullanıcıya bırakılabilir. Ancak yutmaya cevap olarak LES' nin refleks gevşemesinin izlenmesi ve respiratuar inversiyon noktasını saptanması sadece durarak çekme tekniğinde yapılabilir. Sfinkterin basınç profilinin 3 boyutlu görüntülenmesi ise hızlı çekme tekniği ile oluşturulur.

GEREÇ VE YÖNTEM:

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı'nda kostik özofagus yanığı, akalazya, hiatus hernisi gibi özofagus hastalığı tanısı ile izlenen ve GER şüphesi olan 18 olguya LESVVA ve 24 saatlik distal özofageal pH-metri uygulanmıştır. Hastalar RI (Reflü İndeksi - % reflü zamanı) değerlerine göre 2 gruba ayrılmıştır. Reflü (+) grupta, özofageal pH ölçümlerinde RI, % 4'ün üzerinde bulunan 9 hasta yer almıştır. Reflü (-) grup ise RI % 4'ün altında bulunan diğer 9 hastayı içermektedir. Kliniğimize kostik madde alımı şüphesi ile başvuran ancak yapılan incelemelerinde özofagusta herhangi bir patoloji saptanmayan 7 olgu ise kontrol grubunu oluşturmuşlardır. Bu gruptaki hastalara pH ölçümü yapılmamış sadece LESVVA uygulanmıştır. Hasta gruplarının demografik özellikleri Tablo 1, 2 ve 3' de gösterilmiştir.

Tablo 1. Reflü (+) olguların genel özellikleri.

No	Tanı	Yaş	Cins	Ağır. (kg)	Boy (cm)	RI (%)
1	Öz. yanığı	14	E	37	150	92.8
2	GER	12	E	36	146	50
3	GER	8.5	E	20	121	31.4
4	GER	15	E	27	140	56.7
5	Öz. yanığı	5.5	E	17	110	65
6	Öz. yanığı	3.5	E	15	90	10.4
7	Akalazya	8.5	E	27	132	7.5
8	Öz. yanığı	8	E	25	123	10.7
9	Öz. yanığı	9.5	E	23	108	72.6

Öz.: Özofagus, E: Erkek, Ağır.: Ağırlık, RI: Reflü indeksi

Tablo 2. Reflü (-) olguların genel özellikleri.

No	Tanı	Yaş	Cins	Ağır. (kg)	Boy (cm)	RI (%)
1	Öz. yanığı	14	K	38	152	0.2
2	Öz. yanığı	3	K	14	90	1.2
3	Öz. yanığı	3.5	E	12	95	2.2
4	Op. ÖA + TÖF	10	K	24	123	2.4
5	Astım	14	E	45	175	0
6	Öz. yanığı	10	E	25	136	4.0
7	Öz. yanığı	4	E	11	90	4.0
8	Öz. yanığı	5	E	15	100	0.8
9	Akalazya	13	K	28	140	0.5

Öz.: Özofagus, E: Erkek, K: Kız, Ağır.: Ağırlık, RI: Reflü indeksi
ÖA: Özofagus atrezisi, TÖF: Trakeaözofageal fistül, Op.: Opere

Tablo 3. Normal olguların genel özellikleri.

No	Yaş	Cins	Ağır. (kg)	Boy (cm)	RI (%)
1	11	E	39	150	-
2	14	K	54	155	-
3	10	E	20	120	-
4	7	E	20	125	-
5	3.5	E	14	92	-
6	7.5	E	19	125	-
7	10	E	33	130	-

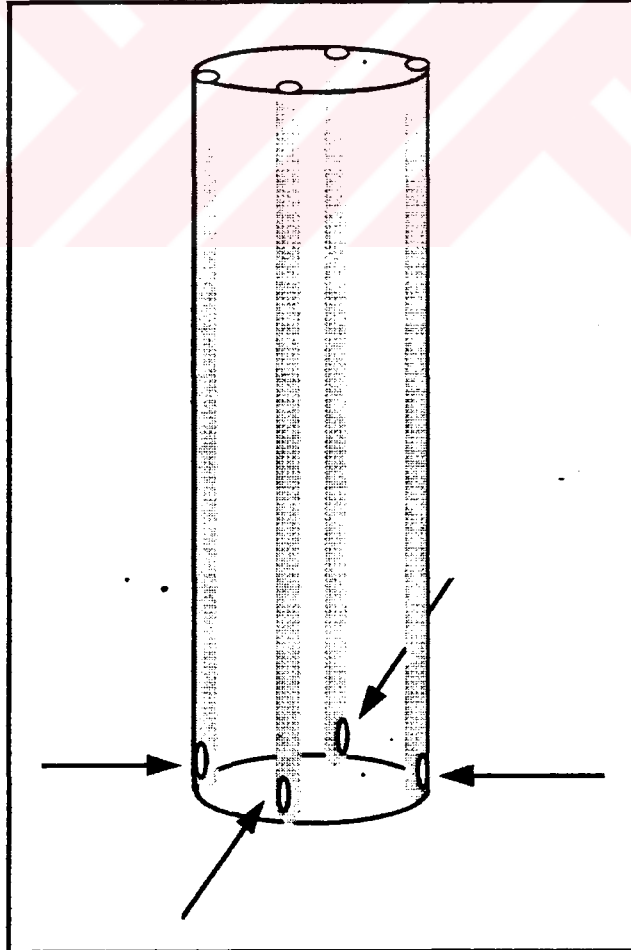
E: Erkek, K: Kız, Ağır.: Ağırlık, RI: Reflü indeksi

Alt Özofagus Sfinkteri Vektör Volüm Analizi:

PC polygraf sistemi; hasta verilerini ölçen, bu verileri dijital bilgilere çeviren ve daha sonra bunları bilgisayara aktaran bir sistemdir. LESVV analizi çalışmasında LES' nin 4 kadranından aynı anda elde edilen basınç ölçümleri bu sistem ile bilgisayara aktarılmakta ve aktarılan bu bilgiler bilgisayar tarafından analiz edilerek çıktıları alınmaktadır.

Kliniğimizde LES manometrisinde kullanılan kateter en distalinde 90° açı ile radial olarak yerleştirilmiş; 0.8 mm çapta 4 deliği bulunan ve bu düzeyden proksimale doğru 5' er cm ara ile (yine birbirleri ile 90° açı yapan) 3 delik bulunan bir kateterdir (Zinetics, A.B.D). (Şekil 5) Kateterin dış çapı 4.5 mm' dir. LESVVA çalışmasında sadece radial dizilmiş delikleri olan kanallar kullanılmaktadır.

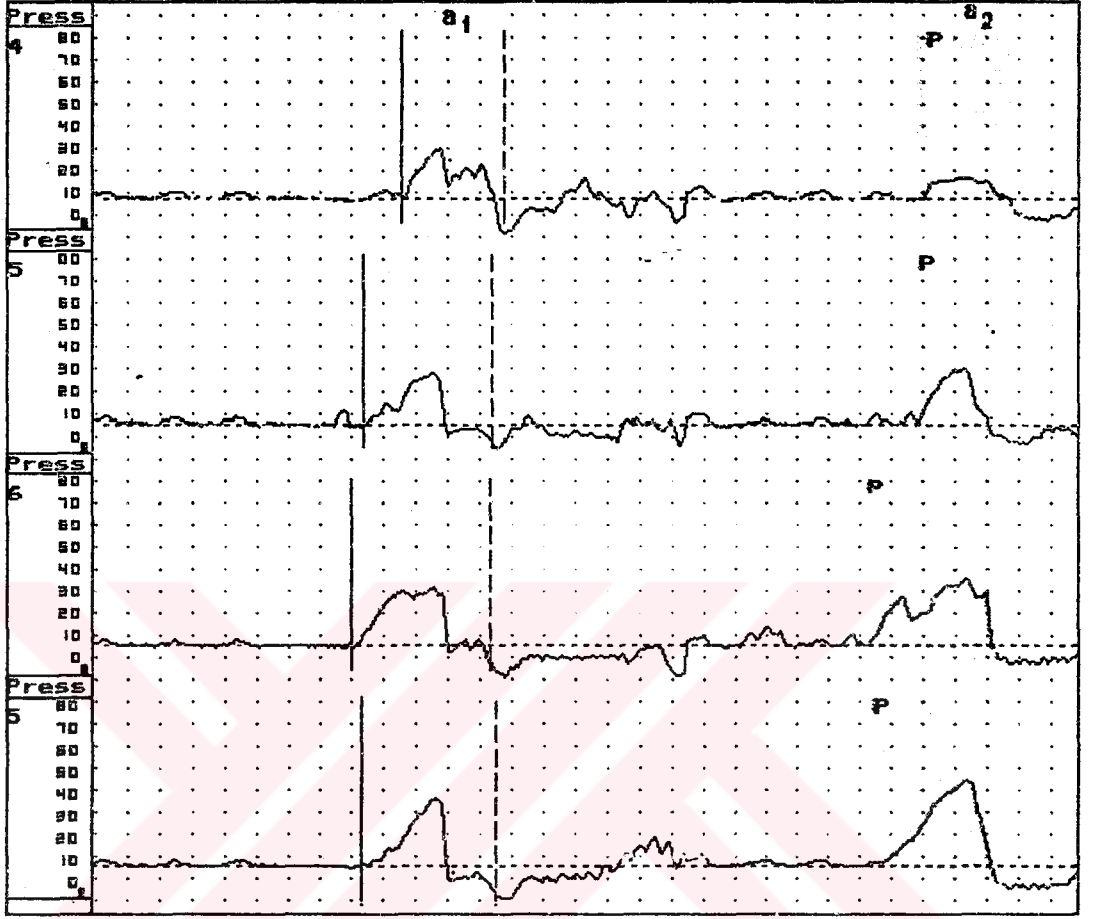
Şekil 5. LES vektör volüm analizinde kullanılan 4 lümenli manometri kateteri



Çalışma süresince her kanala düşük akımlı su perfüzyon sistemi (Riester Metpak, Almanya) ile 0.5 ml/dakika hızda distile su perfüze edilmiştir. Her kanaldaki basınç transdüserler (Mallinckrodt, İrlanda) ile PC Polygraf HR (Synectics, İsveç) cihazına iletilmiştir. Burada dijital bilgilere döndürülen veriler Gastrsoft Polygram Upper GI Edition 5.0 programı yüklü, IBM uyumlu bilgisayarda analiz edilmiştir.

Tüm olgulara 3-6 saatlik açlığı takiben, sırtüstü yatar pozisyonda manometrik çalışma yapılmıştır. Gastrointestinal sekretuar veya motor sistemlerle etkileşimde bulunabileceği bilinen tüm ilaçlar 1 hafta önceden kesilmiştir. Özofagoskopi veya dilatasyon gibi özofagusa yönelik işlemler ile ölçümler arasında en az 1 hafta beklenmiştir. Nazogastrik yol ile tüm delikler midede olacak şekilde kateter yerleştirildikten sonra 1 saat olguların sakinleşmesi için beklenmiş ve sedasyon gereken bazı hastalarda kloral hidrat 50 mg/kg, rektal kullanılmıştır. Sistem orta toraks seviyesi 0 mmHg olacak şekilde kalibre edildikten sonra özel bir motor (Synetics, İsveç) ile kateter 1 cm/sn sabit hızla mideden özofagusa çekilmiştir. Pull-through sırasında saniyede 8 basınç ölçümü yapılır ve kaydedilir. Bu pull-through işlemi 5-10 kez tekrarlanır ve her bir pull-through bir harf ile işaretlenir. Kateter hastadan çekildikten sonra 2. aşama pull-through' ların bilgisayar tarafından ortalamaya alınabilmesi için işaretlenmesidir. Bu işlem için gastrik baseline 0 mm Hg olacak şekilde sistem düzenlenir. Basıncın gastrik baseline üzerine çıktığı yer ile gastrik baseline seviyesine düştüğü noktalar arası işaretlenir. Teknik olarak hatalı olan pull-through' lar hesaplanmaya alınmaz. Çalışmamızda her olgu için ortalama 6 pull-through (minimum 2, maksimum 10) işaretlenmiştir. (Şekil 6)

Şekil 6. Pull-through' ların İşaretlenmesi: Sfinkterin aralarında 90° açı bulunan, 4 kadrandan elde edilen basınç traseleri. a₁:işaretlenmemiş, a₂:işaretlenme sonrası pull-through örnekleri



Bu işlemlerden sonra bilgisayardan iki çıktı alınır:

1. LES analiz raporu
2. Vektör-volüm grafiği

1. LES analiz raporu:

Bu bölümde hasta ile ilgili kısa demografik bilgiler, kullanılan kanal sayısı, kaç pull-through yapıldığı, pull-through hızı, her bir pull-through' da saptanan maksimum basınçların ve sfinkter uzunluklarının ortalaması belirtilir. Ayrıca her bir pull-through'u sırasında her bir kanalda saptanan maksimum basınç ve sfinkter uzunlukları da tablo halinde gösterilir.

2. Vektör-volüm grafiği:

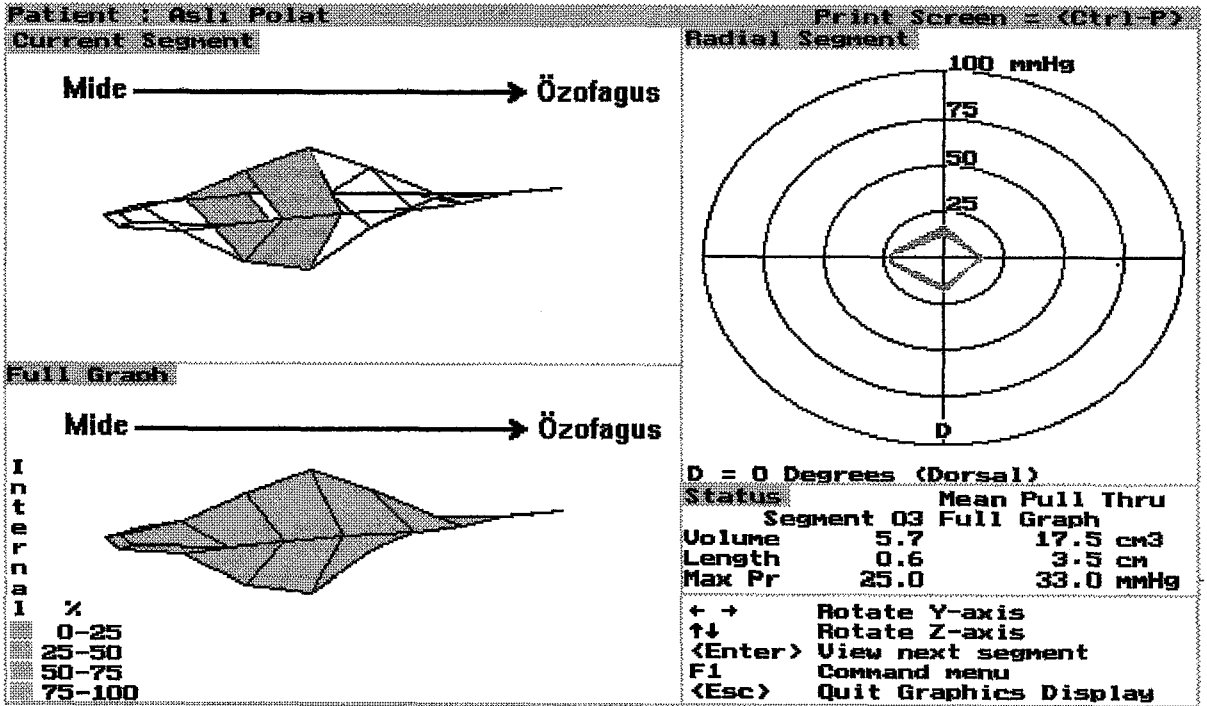
Vektör volüm özet raporu: Bu bölümde VVA ile elde edilen 5 parametrenin değerleri belirtilir.

- 1. Maksimum basınç (*mm Hg*):** Her bir pull-through'da saptanan maksimum basınçların ortalamasıdır.
- 2. Vektör volüm (*cm³*):** Her bir pull-through'da saptanan vektör volüm değerlerinin ortalamasıdır. Bilgisayar tarafından 3 boyutlu görüntüyü oluşturan dilimlerin tek tek alanı hesaplanır. (Alan= $\sin 360/n \times [P_1P_2 + P_3P_4 + \dots + P_1P_n]$, n: kanal sayısı, P: her kanaldan ölçülen basınç değeri) Daha sonra her bir dilimin alanı, kalınlığı ile çarpılarak hacmi bulunur. Dilimlerin tümünün hacminin toplanması ile tüm şeklin hacmi yani *VV değeri* elde edilir (11).
- 3. Sfinkter uzunluğu (*cm*):** Her bir pull-through'da saptanan sfinkter uzunluklarının ortalamasıdır.
- 4. HPZ uzunluğu (*cm*):** Maksimum basınç değerini % 50'sinden fazla değerler saptanan sfinkter uzunluğudur.
- 5. Radial asimetri:** Bütün kanallardaki ortalama basınç gözönüne alındığında, her bir kanaldaki basınç varyasyonudur. " % değer " olarak tanımlanır.

Vektör-volüm grafiği: 5 bölümden oluşur. (Şekil 7)

- 1. "Tel iskelet" grafik:** Her bir pull-through sırasında, her bir kanalda, sfinkterin uzunluğu boyunca saptanan basınçların ortalamasının üç boyutlu görüntüsüdür. 5 mm'lik segmentlere ayrılmıştır. Enter tuşuna basılarak bu segmentler tek tek görüntülenebilir.
- 2. Tam grafik:** Solid bir görüntü tarzındadır.
- 3. Radial segment:** Her bir segmentteki asimetri ve basınç amplitüdü görülebilir.
- 4. Status:** Seçilmiş segmentin hacmi, uzunluğu ve maksimum basıncı tam grafiğin değerleri ile karşılaştırmalı olarak görüntülenir.
- 5. Komutlar:** Grafiği x veya y ekseninde döndürmek, grafiği büyültüp küçültmek, her bir pull-through' nun ayrı ayrı üç boyutlu görüntüsünü elde etmek için gerekli olan komutların özeti yer alır.

Şekil 7. Vektör Volüm Grafiği



LES' nin basınç profilinin 3 boyutlu görüntüsü bilgisayar tarafından oluşturulmuştur. Pull-through sırasında, 4 kadrandan ölçülen basınçlar gastrik baseline'ı temsil eden bir eksen etrafında radial olarak işaretlenir. Böylece eksenin etrafında 4 yönde, 4 değişik basınç trasesi oluşturulur. Bu traselerin aralarının bilgisayar tarafından doldurulmasıyla grafik 3 boyutlu hale döner. Bu 3 boyutlu görüntü bilgisayar ekranında döndürülebilir ve böylece değişik açılardan görüntülenebilir.

24 saatlik distal özofageal pH-metri:

Ölçümler için 2.5 mm çapında cam elektrodlu prob (Ingold, İsviçre) kullanılmıştır. Gastrointestinal sekretuar veya motor sistemlerle etkileşimde bulunabileceği bilinen tüm ilaçlar ölçümden 1 hafta önce kesilmiştir. Çalışma öncesi ve sonrası standart pH 7 ve pH 4 solusyonlar ile kalibrasyon yapılmıştır. Prob nazal yol ile 1/3 distal özofagusu yerleştirilmiş ve radyolojik olarak yeri kontrol edilmiştir. Probun bağlı olduğu portabl veri kaydedici cihaz (Gastrograph Marc II, MIC, İsviçre) çalıştırılmış ve 24 saat süreyle hastaya verilmiştir. Bu süre içerisinde saniyede 4 ölçüm yapılarak hafızaya kaydedilmiştir. 24 saatin sonunda cihazın kendi yazdırıcısından GER analiz raporu alınmıştır. Sonuçların istatistiksel değerlendirmesi Ege Üniversitesi Bilgisayar Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde yapılmıştır. Gruplar arası karşılaştırmalar varyans analizi ile yapılmış, parametrelerin birbirleri ile ilişkisini araştırmak için korelasyon analizi kullanılmıştır.

BULGULAR:

Kontrol grubundaki olguların en küçüğü 3.5, en büyüğü 14 yaşındaydı. (Ortalama yaş: 9 ± 3.5 yıl) Tüm çalışmalarda en az 5 en çok 9 pull-through yapıldı. (Ortalama: 7 ± 1.3) Bu olgularda sfinkterden ölçülen maksimum basınçların ortalaması 30.9 ± 7.2 mm Hg, vektör volüm 13.3 ± 7.3 cm³, sfinkter uzunluğu 3.2 ± 0.2 cm, HPZ: 2.3 ± 0.2 cm ve radial asimetri değeri $\% 31.4 \pm 6.6$ bulundu. Bu grupta, hiçbir olguda maksimum basınç değerinin 21 mmHg'nin, VV değerinin ise 6.6 cm³'ün altında olmadığı gözlemlendi. Bir hasta dışında tüm olgularda sfinkter uzunluğunun 3 cm'in üzerinde olduğu saptandı. Şekil 8' de normal bir sfinkterin 3 boyutlu görüntüsü ve aksiyel kesiti, Tablo 4' de bu gruba ait maksimum basınç, vektör volüm (VV), sfinkter uzunluğu (SL), HPZ uzunluğu ve radial asimetri değerleri görülmektedir.

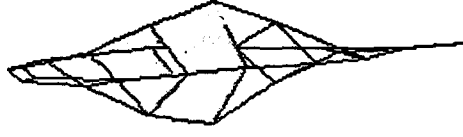
Tablo 4. Kontrol grubunun LESVVA sonuçları

No	PT (n=)	Max P (mm Hg)	VV (cm ³)	SL (cm)	HPZ (cm)	RA (%)
1	6	27.6	7.6	3.4	2.3	22.6
2	9	33	17.4	3.4	2.5	28.3
3	5	21.1	7.2	3.1	2.1	32.1
4	6	29.3	10.6	3.4	2.6	25.8
5	6	25.4	6.6	3.1	2.5	32.3
6	7	40.3	17.3	3.2	2.3	41.8
7	7	39.6	26.2	2.8	1.9	37
Ortalama	7	30.9	13.3	3.2	2.3	31.4
Standart sapma	1.3	7.2	7.3	0.2	0.2	6.6
Maksimum	9	40.3	26.2	3.4	2.6	41.8
Minimum	5	21.1	6.6	2.8	1.4	22.6

PT: Pull-through, Max P: Maksimum basınç, VV: Vektör volüm,
SL: Sfinkter uzunluğu, RA: Radial asimetri, RI: Reflü indeksi.

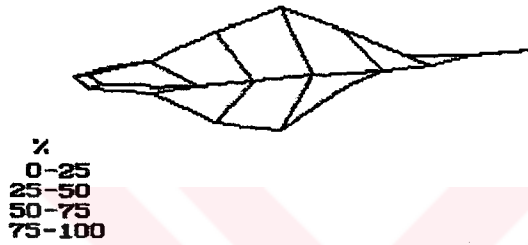
Şekil 8. Kontrol grubuna alt bir hastanın vektör volüm grafiği

Patient : Aslı Polat
Current Segment



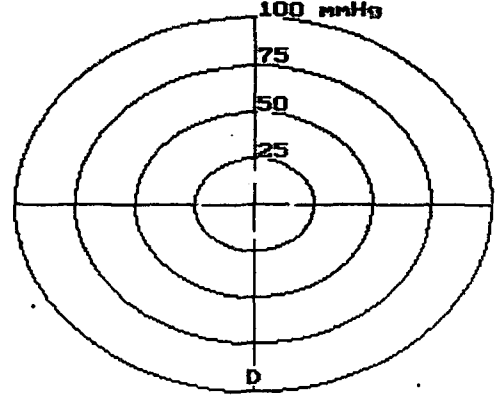
Full Graph

I
n
t
e
r
n
a
l



%
0-25
25-50
50-75
75-100

Print Screen = <Ctrl-P>
Radial Segment



D = 0 Degrees (Dorsal)

Status	Segment 03	Mean Pull Thru Full Graph
Volume	5.7	17.5 cm ³
Length	0.6	3.5 cm
Max Pr	25.0	33.0 mmHg

← → Rotate Y-axis
↑ ↓ Rotate Z-axis
<Enter> View next segment
F1 Command menu
<Esc> Quit Graphics Display

Reflü (+) gruptaki hastaların en küçüğü 3.5, en büyüğü 15 yaşındaydı. (Ortalama yaş: 9.4 ± 3.8 yıl) Tüm çalışmalarda en az 2 en çok 10 pull-through yapıldı. (Ortalama: 6 ± 2) Bu olgularda sfinkterden ölçülen maksimum basınçların ortalaması 14.3 ± 4.6 mm Hg, vektör volüm 2.8 ± 1.6 cm³, sfinkter uzunluğu 2.7 ± 0.5 cm, HPZ: 2.1 ± 0.4 cm ve radial asimetri değeri $\% 48.0 \pm 20.6$ bulundu. Ortalama RI değeri $\% 44.0 \pm 30.7$ di. Hastaların tümünde maksimum basınç değerinin **20.8 mmHg**, VV değerinin ise **6 cm³** ün altında olduğu saptandı. (Tablo 5) Bir hasta dışında tüm hastalarda sfinkter uzunluğu **3-cm** in altında bulundu. Şekil 9' de defektif bir sfinkterin, normal olguların sfinkter basınç profilini görüntüsüne göre daha kısa ve küçük olduğu görülebilmektedir. Aksiyel kesitte ise sfinkter asimetrisi daha belirgin izlenebilir.

Tablo 5. Reflü (+) grubun LESVVA ve 24-saatlik özofageal pH-metri sonuçları

No	PT (n=)	Max P (mm Hg)	VV (cm ³)	SL (cm)	HPZ (cm)	RA (%)	RI (%)
1	6	7.6	0.5	2.7	2.1	85.7	92.8
2	2	11.5	2.9	2.9	2.3	41	50
3	6	19.6	3.6	2.7	2.2	56.7	31.4
4	5	11.5	2.5	3.8	2.8	25	56.7
5	4	11.5	1.5	1.8	1.4	75.3	65
6	6	16	2.9	2.5	1.9	40.8	10.4
7	7	18.8	4	2.4	1.7	42.6	7.5
8	6	11.8	1.6	2.7	2.3	30.2	10.7
9	10	20.8	6	2.7	2.3	34.8	72.6
Ortalama	6.0	14.3	2.8	2.7	2.1	48.0	44.0
Standart sapma	2.2	4.6	1.6	0.5	0.4	20.6	30.7
Maksimum	10	20.8	6	3.8	2.8	85.7	92.8
Minimum	2	7.6	0.5	1.8	1.4	25.0	7.5

PT: Pull-through, Max P: Maksimum basınç, VV: Vektör volüm, SL: Sfinkter uzunluğu, RA: Radial asimetri, RI: Reflü indeksi.

Şekil 9. Reflü (+) gruba alt bir hastanın vektör volüm grafiği

Patient : Sinan Paltek
Current Segment

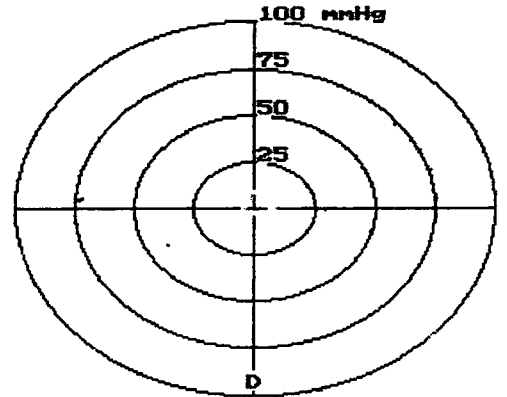


Full Graph



Internal %
0-25
25-50
50-75
75-100

Print Screen = <Ctrl-P>
Radial Segment



D = 0 Degrees (Dorsal)
Status Mean Pull Thru
Segment 02 Full Graph
Volume 1.2 2.9 cm³
Length 0.6 2.5 cm
Max Pr 10.0 16.0 mmHg
+ + Rotate Y-axis
↑↓ Rotate Z-axis
<Enter> View next segment
F1 Command menu
<Esc> Quit Graphics Display

Bu gruptaki 2 hastaya antireflü operasyonu sonrasında da VVA yapıldı. (Tablo 6)

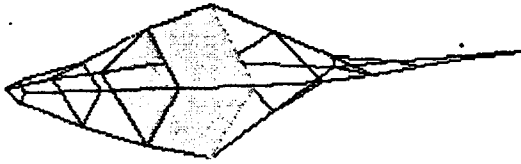
Tablo 6. GER' li 2 hastanın preop. ve postop. VVA sonuçları ve RI değerleri

No		Max P (mm Hg)	VV (cm ³)	SL (cm)	HPZ (cm)	RA (%)	RI (%)
1	Preop.	7.6	0.5	2.7	2.1	85.7	92.8
	Postop.	34.9	27.7	4.8	3.7	23.4	1.2
2	Preop.	11.5	2.9	2.9	2.3	41	50
	Postop.	28.7	29.6	5.7	4.1	6.3	2.2

24 saatlik özofageal pH ölçümleri sonucunda 9 hastada pH % 4' ün altında bulundu. Reflü (-) grubu oluşturan bu hastaların en küçüğü 3 en büyüğü 14 yaşındaydı. (Ortalama yaş: 8.5 ± 4.6 yıl) Hastalara en az 5 en çok 9 pull-through yapıldı. (Ortalama: 7 ± 1.5) Bu olgularda sfinkterden ölçülen maksimum basınçların ortalaması 34.6 ± 8.1 mm Hg, vektör volüm 16.5 ± 8.5 cm³, sfinkter uzunluğu 3.6 ± 1.4 cm, HPZ: 2.7 ± 1.5 cm ve radial asimetri değeri $\% 25.1 \pm 11.9$ bulundu. Grubun ortalama RI değeri $\% 1.8 \pm 1.7$ di (Tablo 7). Şekil 10' da bu gruba ait bir hastanın normale oldukça yakın görünümü, simetrik, yeterli uzunluk ve büyüklükteki sfinkterinin 3 boyutlu görüntüsü yer almaktadır. Aksiyel kesitte sfinkterin simetrik olduğu görülebilmektedir.

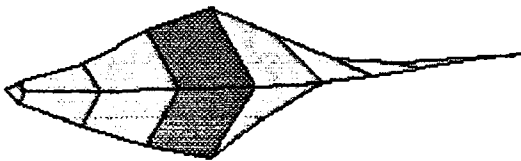
Şekil 10. Reflü (-) gruba ait bir hastanın vektör volüm grafiği

Patient : Mustafa Sabar
Current Segment

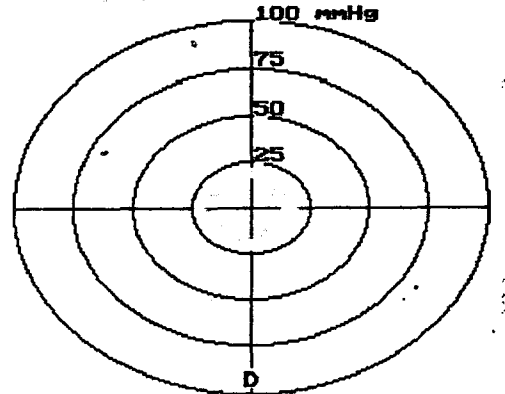


Full Graph

Internal %
 0-25
 25-50
 50-75
 75-100



Print Screen = <Ctrl-P>
Radial Segment



D = 0 Degrees (Dorsal)
 Status Segment 03 Mean Pull Thru Full Graph
 Volume 5.5 19.2 cm3
 Length 0.6 3.0 cm
 Max Pr 21.0 31.3 mmHg
 + - Rotate Y-axis
 ↑ ↓ Rotate Z-axis
 <Enter> View next segment
 F1 Command menu
 <Esc> Quit Graphics Display

Tablo 7. Reflü (-) grubun LESVVA ve 24-saatlik özofageal pH-metri sonuçları

No	PT (n=)	Max P (mm Hg)	VV (cm ³)	SL (cm)	HPZ (cm)	RA (%)	RI (%)
1	9	53.9	29.7	4	3	23.1	0.2
2	8	37.4	18.7	3.7	2.6	35.2	1.2
3	8	31.2	8.6	2.7	1.5	19	2.2
4	6	30.5	6.7	2.6	2	19.5	2.4
5	8	29.5	13.7	3	2.2	22	0
6	5	38.9	27.6	3.5	2.5	36.9	4.0
7	6	30.6	6.7	2.8	2	45.4	4.0
8	6	31.3	19.2	3	2.1	18.9	0.8
9	5	27.9	18	7.3	6.6	6.2	0.5
Ortalama	7.0	34.6	16.5	3.6	2.7	25.1	1.8
Standart sapma	1.5	8.1	8.5	1.4	1.5	11.9	1.7
Maksimum	5	53.9	29.7	7.3	6.6	45.4	4.0
Minimum	9	27.9	6.7	2.6	1.5	6.2	0

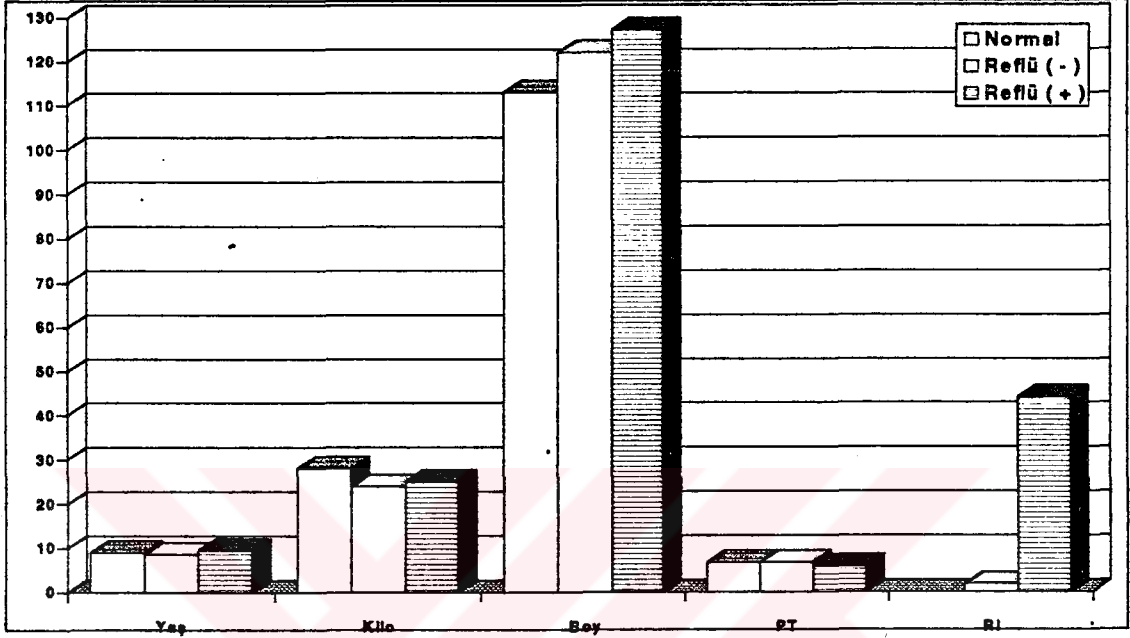
PT: Pull-through, Max P: Maksimum basınç, VV: Vektör volüm, SL: Sfinkter uzunluğu, RA: Radial asimetri, RI: Reflü indeksi.

Gruplar arası karşılaştırmalar:

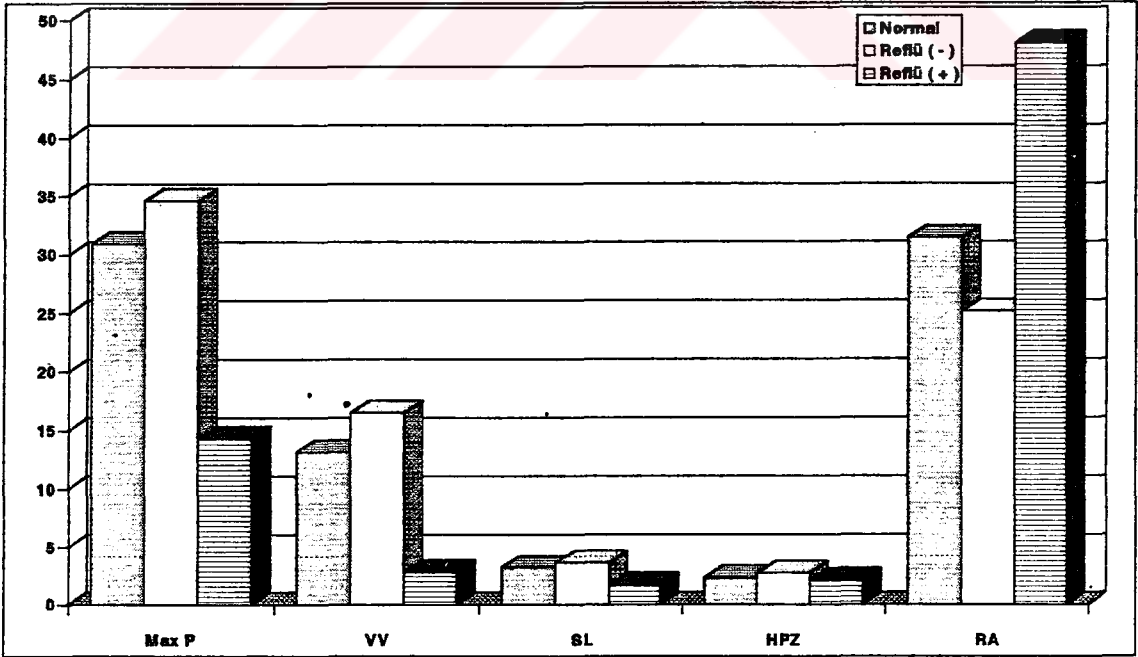
1. Her 3 gruptaki olguların yaş, kilo, boy ve yapılan pull-through sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. ($p > 0.05$) (Şekil 11)
2. 24 saatlik distal özofageal pH ölçümü yapılmış iki grubunun RI değerleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. ($p < 0.01$) (Şekil 11)
3. VVA sonuçları değerlendirildiğinde, kontrol grubu ile reflü (-) hasta grubu arasında anlamlı farklılık saptanmadı. ($p > 0.05$) (Şekil 12)
4. Reflü (+) grubun maksimum basınç ve VV değerlerinin ise hem reflü (-) gruba hem de kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük olduğu saptandı. ($p < 0.01$) (Şekil 12)
5. RA değerinin ise reflü (+) grupta daha yüksek olduğu görüldü. ($p < 0.01$) (Şekil 12)

6. *SL* ve *HPZ* ortalama değerleri ise reflü (+) grupta daha dūşüktü ancak iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu. ($p > 0.05$) (Şekil 12)

Şekil 11. Çalışma gruplarının, yaş, kilo, boy, pull-through sayıları ve reflü indeksi değerlerinin karşılaştırılması



Şekil 12. Çalışma gruplarının, maksimum basınç, vektör volüm, sfinkter uzunluğu, HPZ ve radial asimetri değerlerinin karşılaştırılması



Özet olarak; reflü (+) grubun yaş, kilo, boy, PT sayısı, SL ve HPZ değerleri ile diğer 2 grup arasında farklılık saptanmazken maksimum basınç ve VV değerlerinin anlamlı olarak *azaldığı*, RA ve RI nin ise *arttığı* görüldü. (Tablo 8)

Tablo 8. Reflü (+) grubun maksimum basınç, VV değeri, SL, HPZ ve RI değerlerinin, reflü (-) ve kontrol grubu ile karşılaştırılması

Reflü (+)	Basınç	VV	SL	HPZ	RA	RI
	↓ (p < 0.01)	↓ (p < 0.01)	- (p > 0.05)	- (p > 0.05)	↑ (p < 0.01)	↑ (p < 0.01)

Parametreler arası ilişkiler:

1. Üç grupta da maksimum basınç değeri arttıkça VV değerinin de arttığı, aralarında istatistiksel olarak anlamlı (+) bir korelasyon olduğu görüldü. ($r=0.899$, $r=0.747$, $r=0.884$) Ancak SL ve HPZ değeri ile VV değeri arasında bir ilişki olmadığı saptandı. RA değerinin yükseldikçe VV değerinin düştüğü ancak bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü.
2. Üç grupta da SL ve HPZ değerleri ile VV değerleri arasında bir ilişki olmadığı saptandı.
3. Üç grupta da RA değerinin yükseldikçe VV değerinin düştüğü ancak bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü. (Tablo 9)

Tablo 8: VV değerinin diğer VVA parametreleri ile ilişkisi

VV - Maksimum basınç	pozitif ilişki, istatistiksel anlamı var
VV - Sfinkter uzunluğu	ilişki yok
VV - HPZ	ilişki yok
VV - Radial asimetri	negatif ilişki, istatistiksel anlamı yok

4. Üç grupta da sfinkter uzunluğu arttıkça HPZ değerinin de arttığı gözlemlendi. ($r=0.763$, $r=0.992$, $r=0.782$)

5. Reflü (+) grupta RI ile VV ve maksimum basınç değerleri arasında ters bir ilişki olduğu ancak aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon olmadığı görüldü. Aynı şekilde SL, HPZ ve RA ile RI arasında da ilişki saptanmadı. (Tablo 10)

Tablo 10. RI değerinin, VVA parametreleri ile ilişkisi

RI - VV	negatif ilişki, istatistiksel anlamı yok
RI - Maksimum basınç	negatif ilişki, istatistiksel anlamı yok
RI - Sfinkter uzunluğu	ilişki yok
RI - HPZ	ilişki yok
RI - Radial asimetri	ilişki yok

6. Reflü (-) ve kontrol grubunda; yaş, kilo ,boy ile sfinkterin maksimum basıncı, VV değeri, sfinkter ve HPZ uzunluğu arasında (+), RA değeri ile (-) bir ilişki olduğu yani yaş, kilo ve boy arttıkça sfinkter yeterliliğini belirleyen parametrelerin ve simetrisinin arttığı gözlemlendi. Ancak bu ilişkiler istatistiksel olarak anlamlı değildi.

TARTIŞMA

Pediyatrik hastalarda GER' in tanısı için LES manometrisinin kullanılması 1960' lı yıllarda perfüzyon sistemlerinin kullanılmadığı kateterler ile başlamış ve 1970' li yıllardan itibaren hız kazanmıştır. 1977 yılında Vanderhoof ve arkadaşları 16 aylıktan küçük çocuklarda, tek lümenli bir kateter ile yaptıkları çalışmalarda normal 16 olguda LES basıncını 24 mmHg' nin üzerinde saptarken GER' li, 17 hastanın tümünde LES basınçlarını 22 mmHg'nin altında bulmuşlardır (6). Moroz ve ark. ise yaşları 2 hafta -12 yıl arasında değişen 35 GER' li hastanın sadece 16' sında LES basınçlarını normal gruba göre düşük bulmuşlar ve sfinkter yeterliliğinde sfinkter uzunluğu gibi başka faktörlerin de rolü olduğunu belirtmişlerdir (7). Euler ve ark. ise sfinkterin manometrik incelenmesi ile medikal tedaviden yarar görmüş olan GER' li infantların cerrahi gerektirenlere göre daha yüksek LES basınçlarına sahip olduklarını göstermişlerdir (8). Görüldüğü gibi LES' nin konvansiyonel manometrik yöntemlerinin GER'in tanımlanması ve sağaltım şeklinin belirlenmesi için kullanımı oldukça yaygındır. Bu yöntemler, sfinkterin mekanik yeterliliğinin 2 temel parametresini, sfinkter basıncı ve sfinkter uzunluğunu incelerler.

LES basıncının, sfinkterin mekanik yeterliliğindeki rolü bilinmektedir. Literatürde, gerek konvansiyonel manometrik yöntemler gerekse erişkinlerde yapılan VVA çalışmalarında, LES' nin ortalama dinlenme basıncının GER' li hastalarda, normallere göre daha düşük olduğu ve sfinkter basıncı amplitüdü düştükçe reflü olasılığının arttığını bildirilmiştir (2, 5, 9, 11, 13, 25). Çalışmamızda da Reflü (+) grubun maksimum basınç değerlerinin hem reflü (-) gruba, hem de kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük olduğu saptanmıştır. ($p < 0.01$)

LES' nin mekanik yeterliliğinde bir diğer faktör *sfinkter uzunluğudur*. Bir çok çalışmada sfinkterin total ve abdominal uzunluğunun GER' li hastalarda azalmış olduğu bildirilmiştir (5, 9, 25). Az sayıda olmakla birlikte, bazı yayınlarda ise GER' li hastalar ile normal olguların sfinkter uzunlukları açısından aralarında anlamlı farklılık olmadığı belirtilmiştir (14,15). Çalışmamızda, total sfinkter ve HPZ uzunluğu ortalamalarının reflü (+) grupta daha düşük olduğu gözlenmiştir. Bu grupta, bir hasta dışında tüm olguların sfinkter uzunlukları 3 cm in

altında bulunurken kontrol grubunda yine bir hasta dışında tüm olgularda sfinkter uzunluğu 3 cm nin üzerinde bulunmuştur. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmaması ise her iki grupta da 3 cm nin üstünde ve altında birer hastanın varlığına ve hasta sayılarının azlığına bağlı olabilir.

Bir çok labratuar normal LES basıncının 10 ile 45 mmHg arasında değiştiği bildirmiştir (1). Erişkinlerde yapılmış bir çalışmada 6 mmHg dan az sfinkter basıncı, 1 cm den az abdominal uzunluk ve 2 cm den az total uzunluk saptanan olgularda 24 saatlik pH ölçümlerinde özofagusun asid mide içeriğine maruz kaldığı gösterilmiştir (2). Vandehoof ve ark. ise 16 aylıktan küçük çocuklarda yaptıkları araştırmalarda, normal olgularda LES basıncını 24 mmHg nin üzerinde saptarken, GER' li hastaların tümünde LES basınçlarını 22 mmHg nin altında bulmuşlardır (6). Çalışmamızda normal çocuklarda sfinkter basıncı 21 mmHg nin üzerinde bulunurken, GER' li tüm hastalarda 20 mmHg nin altında saptanmıştır. Değişik çalışma gruplarının bildirdiği değerlerdeki bu varyasyonlar değişik kayıt teknikleri, skorlama metodları ve kateter çaplarından kaynaklanmaktadır.

LES' nin *konvansiyonel manometrik inceleme yöntemlerinin* kullandığı temel 2 parametre yukarıda bahsedildiği gibi sfinkterin maksimum *basıncı* ve *uzunluğudur*. Bu yöntemlerin tarihsel gelişimi incelendiğinde, başlangıçta, sfinkterin mekanik yeterliliğinin sadece maksimum basınç ile tanımlanmaya çalışıldığı görülür. Ancak yöntemin klinik kullanımının artmasıyla GER' li hastaların normallerden ayrılmasında güçlüklerle karşılaşmış ve sfinkterin maksimum basınçların basit ölçümlerinin GER' i tanımlamada yetersiz kaldığı gözlenmiştir. Bu nedenle sfinkter basıncı dışında başka faktörlerin de reflünün kontrolünde yer aldığını düşünülmüş ve böylece sfinkterin uzunluğunun da önemi gündeme gelmiştir (9). Bu aşamada sfinkterin total uzunluğu yanısıra abdomenin pozitif basıncına maruz kalan abdominal uzunluğunun da reflü kontrolündeki yeri araştırılmıştır (5). Bu şekilde hem basınç hem de uzunluk ölçümleri ile sfinkter yeterliliği değerlendirilmeye çalışılmıştır. Ancak bu iki faktör de sfinkter yeterliliğini tanımlama da hala yetersiz kalmıştır. LES' ni tanımlayacak tüm yöntemler sadece uzunluk ve basıncı değil , sfinkterin tüm uzunluğunca oluşan kontraktıl basınçların

dağılımını yani LES' in tüm kadranslarında oluşan birim kasılmaların *simetrisini* de gözönüne almalıdır (9).

LES' in simetrik olarak kasılmadığı bilinmektedir (9,10). Bu nedenle sfinkterin tek bir noktasından yapılan basınç ölçümünün LES' in uzunluğu boyunca her noktasında oluşan basınçları yansıtacağı görüşü yanlıştır. Literatürde LES yeterliliğinin tanımlanması amacıyla yapılan manometrik çalışmalarda LES' nin mekanik yeterliliği için belli bir sfinkter basıncı ve belli bir sfinkter uzunluğu olması gerektiği vurgulanmış ancak sfinkter asimetrisinin reflü kontrolündeki önemi incelenmemiştir. Bu nedenle sfinkterin tek bir noktasındaki maksimum basınç değerlerinin ölçüldüğü konvansiyonel LES manometrisinin kullanıldığı çalışmalarda LES yeterliliği tam olarak değerlendirilememiş ve GER' i tanımlamada yetersiz kalmıştır.

LES' nin reflüye karşı direnci, LES' i oluşturan sirküler kas liflerinin tümünün yarattıkları dirençlerin toplamıdır (9,11). Bu, akıma karşı seri bağlanmış elektrik rezistans devresine benzetilebilir. Sisteminin total direnci tek tek dirençlerin toplamıdır. Sistemdeki en yüksek basınç LES' nin maksimum basıncının oluşturulduğu noktadan ölçülse de reflüyü engelleyen total direnç, daha düşük basınçların da olduğu LES' in geri kalan noktalarının birleşimi ile oluşur. Bu nedenle LES' nin mekanik yeterliliğinin değerlendirilmesinde sadece sfinkterin tek bir bölgesinden ölçülen maksimum basıncın değil diğer bölgelerinde de oluşan maksimum basıncın altındaki basınç değerlerinin ve bu basınç dağılımının simetrisinin de gözönüne alınması gereklidir.

Sorunun çözümüne yönelik ilk çalışma Bombeck ve ark. tarafından yapılmış ve VVA yöntemi sfinkter manometrisi literatürüne girmiştir. Bu araştırmacılar, aynı anda sfinkterin değişik kadranslarından yapılan basınç ölçümlerini bilgisayarda analiz ederek LES' ini oluşturan kontraktıl birimlerin sfinkter çevresindeki simetrisini ve sfinkterin uzunluğu boyunca dağılımını değerlendirebilmişlerdir. LES basıncı veya uzunluğunun reflü hastalarını normallerden ayırd edebildiği ancak bu ayrımın VV değeri ile daha belirgin olduğunu göstermişlerdir (9). Ayrıca yöntemin GER hastalığında, cerrahi öncesi ve sonrası kullanımını tanımlamış ve hastaların medikal veya cerrahi tedavi yöntemlerinin hangisinden yarar

göreceğini saptamada yararlı olduğu gösterilmiştir. Bemelman ve ark. ise 8 kanallı manometri kateteri ile, 12 sağlıklı gönüllüde yaptıkları çalışmada 1 saatlik bir süre içinde yapılan ölçümlerde olguların tepe basınçlarında varyasyonlar gösterdiği saptanmışlardır. Tüm olgularda sfinkter uzunlukları ve tepe basınçlarda radial ve aksiyel asimetri saptanmışlar ve basıncın en yüksek olduğu sağ posterior ve posterior yönlerde sfinkter boyunun kısa, düşük olduğu anteriorda ise uzun olduğu göstermişlerdir (11). Stein ve DeMeester de yöntemin cerrahiden yarar görecekt hastaların ayırımıdaki önemini göstermişler ve VV değerinin GER' i tanımlamada diğer manometrik parametrelere göre daha üstün olduğunu bildirmişlerdir (12).

Görüldüğü gibi, klinik kullanıma yeni girmekte olan bu yöntem ile ilgili yayınlar oldukça azdır ve erişkinlerde yapılmış çalışmalardır. Bu yöntemin çocuklarda kullanılması henüz yaygınlaşmamıştır. Bu çalışmada, 24 saatlik distal özofageal pH-metri yöntemi ile GER saptanmış hastaların LES' leri, VVA yöntemi ile manometrik olarak incelenmiş ve bu yöntemle elde edilen veriler GER saptanmayan hastaların VVA değerleri ile karşılaştırılmıştır.

Literatürde sfinkter basınçları, total ve abdominal uzunlukları ile sex, yaş , boy ve kilo arasında ilişki olmadığını bildiren çalışmaların çoğu erişkinlerde yapılmış çalışmalardır (1, 2). Çalışmanın çocuk yaş gruplarında yapılması nedeniyle bu ilişki çalışmamızda da araştırılmış ve istatistiksel olarak anlamlı olmasa da reflü (-) ve kontrol grubunda yaş, kilo ,boy ile sfinkterin maksimum basıncı, VV değeri, sfinkter ve HPZ uzunluğu arasında (+), RA değeri ile (-) bir ilişki olduğu gözlenmiştir. Yani yaş, kilo ve boy arttıkça sfinkter yeterliliğini belirleyen parametrelerin ve simetrisinin arttığı saptanmıştır. Her 3 gruptaki olguların yaş, kilo ve boy değerleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamış ($p > 0.05$) yani çalışma yaş, kilo, ve boy açısından homojen bir grupta yapılmıştır.

Yukarıda bahsedildiği gibi, klinik kullanıma girdiğinden itibaren VV değerinin GER' li hastaların saptanmasında diğer manometrik parametrelere göre daha üstün olduğu bildirilmektedir. Erişkinlerde yapılmış çalışmalarda, bu yöntemle saptanan VV değerinin GER' li olgularda, normallere göre daha düşük olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda da, GER' li hastaların, VV değerlerinin reflü (-) ve kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük olduğu

saptanmıştır. ($p < 0.01$) Normal olgularda VV değeri 6.7 cm^3 ün üzerindeyken, GER' li hastaların hepsinde bu değer 6 cm^3 ün altında bulunmuştur. Sfinkter asimetrisini yansıtan RA değerinin ise reflü (+) grupta diğer 2 gruba göre anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür. ($p < 0.01$) Bu bulgular, konvansiyonel manometrik çalışmalarda elde edilemeyen bu iki parametrenin, VV ve RA değerlerinin, çocuklarda da GER' in tanımlanmasında oldukça önemli olduklarını göstermektedir. VV değerini belirleyen ana parametreler, *maksimum basınç* ve *uzunluktur*. Örneğin basıncı yüksek ve uzun bir sfinkterden ölçülen VV değeri de yüksek olacaktır. Ancak bu basınç ve uzunluğun sfinkterin tüm kadranslarında, aynı derecede olması yani basınç ve uzunluk dağılımının simetrik olması da çok önemlidir. Çalışmamızda, VV değerleri ile SL, HPZ ve RA değerleri arasındaki korelasyon araştırıldığında VV değerinin maksimum basınç ile istatistiksel olarak anlamlı derecede (+) korelasyon gösterdiği yani basınç arttıkça bu değer de arttığı saptanmıştır. Ön görülenden farklı olarak, SL ile VV değeri arasındaki ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu gösterilememiştir. Bunun nedeni çalışma gruplarındaki olgu sayılarının azlığına ve reflü (+) grupta ortalamanın çok altında, reflü (-) grupta da ortalamanın çok üstünde sfinkter uzunluklarına sahip birer hastanın varlığına bağlı olabilir. RA ile VV değeri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı olmasa da (-) bir ilişki gözlenmiştir.

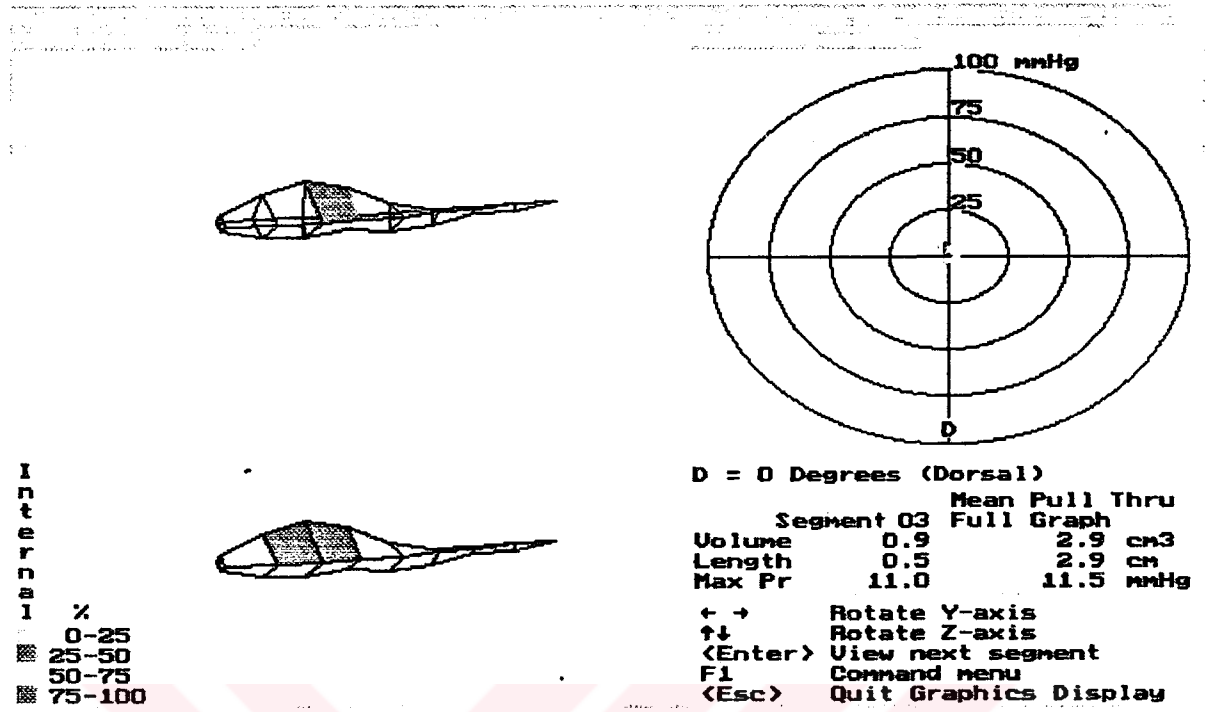
Literatürde tek lümenli kateterler ile yapılan LES manometrisinde sfinkterin değişik kadranslarından basınçlar ölçülebilmek için kateteri her çekme sonrasında 90 derece döndürerek bir kaç ölçüm yapılan teknikler bildirilmiştir (6). Ancak her çekme sırasında deliğin farklı kadrandan basınç ölçütüğünden emin olunamaz. VVA yönteminde kullandığımız kateter ile aynı anda sfinkterin 4 kadransından basınç ölçülmektedir. Böylece aynı anda 4 basınç ölçümü yapılarak ortalama alınacak ölçüm sayısı da artırılmış olur.

Literatürde, VVA' nin sadece GER' i tanımlamadaki yeri değil aynı zamanda antireflü operasyonların, VVA ile elde edilen parametreler ve oluşturulan 3 boyutlu şekil üzerine etkileri de araştırılmıştır. LES'nin preoperatif ve postoperatif manometrik parametrelerinin karşılaştırıldığı çalışmalarda başarılı fundoplikasyonlar sonrası preoperatif ölçümlere göre en çok artan değer VV değeri olduğu belirtilmiştir. Fundoplikasyon ile sfinkter maksimum

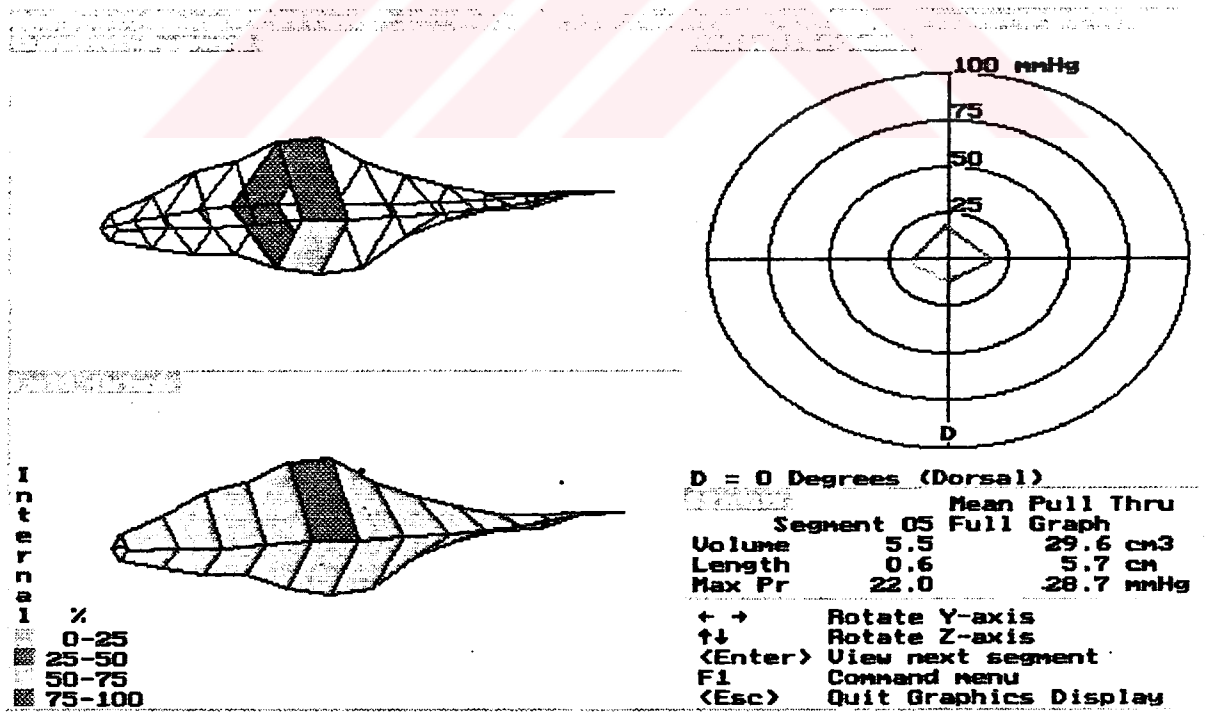
basıncı veya uzunluğunda aşırı bir artış olmadan VV değerinde yaklaşık 100 kat artış olduğu bildirilmiştir (9, 12). Bu, yukarıda da bahsedildiği gibi sfinkterin *tüm kadranlarında* yeterli bir basınç ve uzunluk oluşturulması yani *simetrisinin* sağlanması ile mümkün olabilir. Bu teori ile uyumlu olarak operasyon öncesi asimetrik ve ince olan VV grafiğinin de operasyon sonrası daha normale yakın ve simetrik bir görüntü oluşturduğunu gösterilmiştir (9). Çalışmamızda preoperatif ve postoperatif sfinkter analizi yapılabilen 2 hastada da VV değeri operasyon öncesine göre artmış ve operasyon ile simetrik bir sfinkter görüntüsü elde edilebilmiştir. (Şekil 13-14) Erişkinlerde olduğu gibi çocuklarda da antireflü operasyonların VV değerini arttıracığı ve sfinkter simetrisini oluşturacağı söylenebilir.



Şekil 13. GER' II bir hastanın antireflü operasyonu öncesi vektör volüm grafiği



Şekil 14. Aynı hastanın antireflü operasyonu sonrası vektör volüm grafiği



Literatürde tartışılan bir diğer konu VVA' nin reflünün şiddetini gösterip göstermediğidir. Erişkinlerde yapılmış çalışmalarda gerek VVA gerekse konvansiyonel manometrik yöntemlerin sonuçlarının 24 saatlik pH ölçümleri ile ilişkili olduğu gözlenmiş ancak aralarında anlamlı korelasyon saptanmamıştır (9, 14, 15). Çalışmamızda da, reflü (+) grupta, RI ile maksimum basınç ve VV değeri arasında (-) bir ilişki olduğu, yani bu değerler düştükçe RI değerinin arttığı gözlenmiş ancak bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır. SL, HPZ, ve RA değerleri ile RI arasında ise lineer bir ilişki saptanmamıştır. Bu bulgular literatürde, erişkinlerde yapılan çalışmaların sonuçları ile uyumludur.

Özet olarak; konvansiyonel manometrik yöntemler özellikle sfinkter asimetrisini ölçememeleri nedeniyle mekanik defektif bir sfinkteri tanımlamakta yetersiz kalmıştır. Sfinkter simetrisini de değerlendirebilen VVA ise mekanik defektin gösterilmesinde oldukça etkilidir. Klinik kullanım açısından bakıldığında sfinkterin mekanik defektinin gösterilebilmesi GER' in sağaltım şeklinin erken dönemde belirlenmesi için gereklidir. GER hastalığında gelişen özofajit, striktür gibi komplikasyonların nedeni LES' nin mekanik yetersizliğine bağlı olarak özofagusun asid mide içeriğine maruz kalmasıdır. Bu durumlarda medikal tedavinin başarı oranı düşüktür ve relaps sıklığıdır. Bunun nedeni medikal sağaltımın asid sekresyonu baskılaması ancak sfinkterin mekanik defektini düzeltememesidir. Medikal sağaltım mukozal hasarı iyileştirse de mekanik defekt devam eder ve sağaltımın sonlandırılmasıyla birlikte mukozal hasar tekrar gelişmeye başlar. Antireflü cerrahi ise sfinkterin mekanik yetersizliğini düzelterek GER' e engel olur. Mukoza hasarının ilerlemesine bağlı oluşan özofagus motilite bozukluğu gelişmesini önlemek için GER' e bağlı komplikasyonlar gelişmeden mekanik olarak yetersiz bir sfinkteri olan hastaları tanımlamak önemlidir. Bu tür hastalarda özofagus fonksiyonları kaybolmadan cerrahi sağaltım yapılmalıdır (2, 12).

VVA ile elde edilen parametreler, özellikle VV ve RA değerleri, reflünün şiddetini yansıtmaya da, mekanik defektif bir sfinkteri gösterebilmektedir. Bu çalışmada LESVVA yönteminin pediatrik yaş gruplarında da GER' i tanımlamada yararlı olduğunu göstermiştir. Yöntemin 24 saatlik özofageal pH - metri yöntemine göre daha kısa süreli, daha ekonomik ve daha

konforlu olması nedeniyle özellikle pediatrik yaş gruplarında, GER' in tanı protokolünde pH ölçüm çalışmasından öncelikli olması gerektiği sonucuna varılmıştır.



SONUÇLAR:

Kliniğimizde GER ön tanılı 18 hastaya 24 saatlik distal özofageal pH ölçümü ve Vektör Volüm Analizi, normal 7 olguya VVA yapılmıştır.

1. 24 saatlik özofageal pH ölçümlerinde RI, % 4' ün üzerinde olan tüm hastalarda *VV* değerinin 6.1 cm^3 ün altında olduğu GER olmayan grupta ise 6.6 cm^3 ün altına inmediği saptanmıştır. GER hastalığında, *VV* değerinin azalacağı ve bunun çocuklarda da reflünün varlığını gösterebileceği sonucuna varılmıştır.

2. LES *maksimum basıncının*, reflü (+) grupta, reflü (-) ve kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşük olduğu görülmüştür. Reflü (+) grupta maksimum basınç değeri en fazla 20.8 mmHg iken reflü (-) grupta bu değer 21.1 mmHg' nin altına inmemiştir.

3. *Total sfinkter uzunluğu* ve *HPZ* değerlerinin reflü (+) grupta diğer iki gruba göre daha düşük olduğu ancak bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır.

4. GER' li hastaların sfinkterlerin normallere göre belirgin derecede *asimetrik* olduğu ve sfinkter simetrisinin antireflü barierde önemli bir faktör olduğu saptanmıştır. Başarılı antireflü operasyonların, basıncı ve uzunluğu arttırmalarının yanısıra simetriyi de sağlayarak reflüye engel oldukları gözlenmiştir.

5. *VV* değerini belirleyen parametrelerin *basınç* ve *simetri* olduğu, sfinkter uzunluğunun, *VV* değerine etkisinin beklenildiği kadar olmadığı görülmüştür.

6. RI ile VVA parametrelerinin hiç birisi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunmamış ve yöntemin reflünün *şiddetini göstermediği* saptanmıştır.

7. *Alt Özofagus Sfinkteri Vektör Volüm Analizinin*, çocuklarda da kolaylıkla uygulanabileceği ve mekanik defektif bir sfinkteri tanımlayabileceği sonucuna varılmıştır.

ÖZET:

GER hastalığı, çocukluk çağlarında erken tedavi edilmediği takdirde meydana getireceği komplikasyonlar nedeniyle morbiditenin arttığı bir hastalıktır. Bu nedenle hastalığın erken tanısı önemlidir. Tanıda kullanılan radyolojik ve sintigrafik yöntemler reflüyü her zaman gösterememektedir. 24 saatlik distal özofageal pH ölçümleri ise reflünün varlığını göstermekle birlikte özofagusa kaçan mide içeriğinin pH'ına bağlı oldukları için sfinkter defekti hakkında yeterli bilgi verememekte ve sağaltım tipinin belirlenmesine yardımcı olamamaktadır. Sfinkterin mekanik defektini erken dönemde tanımlamak amacıyla konvansiyonel manometrik yöntemler kullanılmış ancak bunlar da sfinkter asimetrisini değerlendiremedikleri için yetersiz kalmışlardır.

LESVVA, sfinkterin mekanik yeterliliğini oluşturan basınç, uzunluk ve simetri gibi tüm parametreleri içerdiğinden GER' in erken tanımlanması ve sağaltım tipinin belirlenmesinde radyolojik, pH-metrik ve konvansiyonel manometrik yöntemlere göre daha üstündür. Klinik kullanıma yeni girmekte olan bu yöntem, genellikle erişkinlerde yapılmış çalışmalarda tartışılmıştır. Bu çalışmada, LESVVA' nin çocukluk çağı GER hastalığında kullanılabilirliği ve sonuçlarını araştırmak amacıyla planlanmıştır.

GER ön tanılı 18 hastaya 24 saatlik distal özofageal pH ölçümleri yapılmış ve RI, % 4' ün üzerindeki 9 hasta *reflü (+)* grupta, RI, % 4' ün altındaki 9 hasta ise *reflü (-)* grupta incelenmiştir. Özofagus patolojisi bulunmayan 7 olgu *kontrol* grubunu oluşturmuştur. Tüm olgulara 4 lümenli kateter ile hızlı pull-through tekniği kullanılarak VVA yapılmıştır.

Reflü (+) grupta *maksimum basınç* ve *vektör volüm değerinin* reflü (-) ve kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldığı, *RA değerinin* ise arttığı görülmüştür. Total sfinkter uzunluğu ve HPZ uzunluğu ortalamalarının reflü (+) grupta daha düşük olduğu ancak bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır. VV değerine etki eden faktörler incelendiğinde; sfinkterin maksimum basıncı arttıkça VV değerinin de istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde arttığı görülmüş ancak sfinkter uzunluğu ile VV değeri arasında ise bir

korelasyon saptanmamıştır. RA değeri azaldıkça VV değerinin arttığı gözlenmiş ancak bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gözlenmiştir. RI değerleri ile VVA parametreleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon olmadığı yani VVA' nin reflünün şiddetini göstermediği saptanmıştır. Bilgisayar ile oluşturulan LES' nin basınç profilinin 3 boyutlu görüntüsünün de GER' li hastalarda normallere göre daha küçük ve asimetric olduğu, antireflü operasyonları ile bu görüntünün daha büyüdüğü ve simetrik bir şekil aldığı gözlenmiştir.

Konvansiyonel manometrik yöntemlerle belirlenemeyen ancak VVA yöntemi ile ölçülebilen sfinkterin radial asimetrisinin çocuklarda da, antireflü bariyerde maksimum basınç veya sfinkter uzunluğu kadar önemli bir parametre olduğu gösterilmiştir. Reflünün şiddetini göstermese de sfinkterin mekanik defektini erken dönemde tanımlayarak tedavi şeklinin seçimine yardımcı olabilen bu yöntemin çocuklarda da GER tanımlayabildiği ve kolaylıkla uygulanabileceği sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Richter JE, Castell JA. **Esophageal manometry. Dysphagia: Diagnosis and treatment**, s:83-114 , 1989.
2. Zaninotto G, DeMeester TR, Schwizer W, Johansson K, Cheng S. **The lower esophageal sphincter in health and disease. The American Journal of Surgery** 155: 104-111, 1988.
3. O' Sullivan GC, DeMeester TR, Joelsson BE, Smith RB, Blough RR, Johnson LF, Skinner DB. **Interaction of LES and length of sphincter in the abdomen as determinants of gastroesophageal competence. The American Journal of Surgery** 143: 40-47, 1982.
4. Winans CS, Harris LD. **Quantitation of lower esophageal sphincter competence. Gastroenterology** 52: 773-778, 1967.
5. DeMeester TR, Wernly JA, Bryant GH, Little AG, Skinner DB. **Clinical and in vitro determinants of gastroesophageal competence. The American Journal of Surgery** 137: 39-46, 1979.
6. Vanderhoof JA, Rapaport PJ, Paxson CL. **Manometric diagnosis of LES competence in infants: Use of a small, single-lumen perfused catheter. Pediatrics** 62 (5): 805-808, 1978.
7. Moroz SP, Espinoza J, Cumming WA, Diamant NE. **Lower esophageal sphincter function in children with and without gastroesophageal reflux. Gastroenterology** 71: 236-241, 1976.
8. Euler AR, Ament ME. **Value of esophageal manometric studies in GER of infancy. Pediatrics** 59: 58-61, 1977.
9. Bombeck CT, DeSalvo J, Donahue PE, Nyhus LM. **Computerized axial manometry of the esophagus. Annals of Surgery** 206 (4): 465-472, 1987.
10. Winans CS. **Manometric asymmetry of the lower esophageal high pressure zone. Gastroenterology** 62: 830-831, 1972.

11. Bemelman WA, van der Hulst VPM, Dijkhuis T, van der Hoeven CWP, Klopper PJ. **The lower esophageal sphincter shown by computerized representation.** Scandinavian Journal of Gastroenterology 25: 601-608, 1990.
12. Stein HJ, DeMeester TR, Naspetti R, Jamieson J, Perry RE. **Three-dimensional imaging of the lower esophageal sphincter in gastroesophageal reflux disease.** Annals of Surgery 241 (4): 374-384, 1991.
13. Haddad JE. **Relation of gastroesophageal reflux to yield sphincter pressures.** Gastroenterology: 58, 175-184, 1970.
14. Kraus BB, Wu WC, Castell DO. **Comparison of lower esophageal sphincter manometrics and gastroesophageal reflux measured by 24-hour pH recording.** The American Journal of Gastroenterology 85 (6): 692-696, 1990.
15. Kasapidis P, Xynos E, Mantides A, Chrysos E, Demonakou M, Nikolopoulos N, Vassilakis JS. **Differences in manometry and 24-H ambulatory pH-metry between patients with and without endoscopic or histological esophagitis in gastroesophageal reflux disease.** The American Journal of Gastroenterology 88 (11): 1893-1899, 1993.
16. Peters JH, De Meester TR. **Gastroesophageal reflux.** Surgical Clinics of North America 73 (6): 1119-1142, 1993.
17. Boix-Ochoa J. **Gastroesophageal reflux.** Pediatric Surgery, s: 712-720, 1986.
18. Jewett TC, Siegel M. **Hiatal hernia and gastroesophageal reflux.** Journal of Gastroenterology Nutrition 3: 340-345, 1984.
19. Koch AW. **Extended pH monitoring in the evaluation of gastroesophageal reflux in infancy and childhood.** Pediatric Surgery International: 161-167, 1986
20. Jolley SG, Tunell, WP, Hoelzer DJ, Thomas S, Smith EI. **Lower esophageal pressure changes with tube gastrostomy: A causative factor of gastroesophageal reflux in children?** Journal of Pediatric Surgery 21 (7): 624-627, 1986.
21. Capella M, Goldberg P, uaresma E, Pereima M. **Persistence of corrosive esophageal strictures due to gastroesophageal reflux in children.** Pediatric Surgery International 7:180-182, 1992.

22. Mutaf O, Genç A, Herek Ö, Demircan M, Özcan C, Arıkan A. **Gastroesophageal reflux-A determinant in the outcome of caustic esophageal burns.** (JPS basım için kabul edildi.)
23. Arıkan A, Genç K, Sakallı Ü, Herek Ö, Demircan M, Mutaf O. **Çocuklarda gastroözofageal reflü tanımlanmasında yeni bir yöntem: 24 saatlik distal özofageal pH ölçümü.** SSK Tepecik dergisi 26:34-39,1992.
24. Yvan Vandenplas. **Çocuklarda gastroözofageal reflü ve pH monitörizasyonu.** İstanbul, 15-16 Nisan 1994.
25. Ahtaradis G, Snape WJ, Cohen S. **Lower esophageal sphincter pressure as an index of gastroesophageal acid reflux.** Digestive Diseases & Sciences 26 (11): 993-998, 1981.
26. Bonaniva L, Evander A, De Meester TR, Walther B, Cheng SC, Palazzo L, Concannon JL. **Length of the distal esophageal sphincter and competency of the cardia.** The American Journal of Surgery 151: 25-33, 1986.

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ