

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

**NÖROLOJİK HASARLI ÇOCUKLARDA GASTROSTOMİ
VE ANTİREFLÜ CERRAHİNİN YERİ: RETROSPEKTİF
DEĞERLENDİRME**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Vüsale ELEKBEROVA

Danışman
Prof. Dr. Coşkun ÖZCAN

Bu tez İZMİR 1 NO'LU ETİK KURULU tarafından
Karar No: 15-2/5 ile onaylanmıştır.

İZMİR-2015

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince mesleki bilgi ve deneyimimi artırmamda büyük destek, ilgi ve yardımını gördüğüm, ayrıca tezimin planlanması ve yürütülmesi sırasında bana yol gösteren çok değerli tez hocam Prof. Dr. Coşkun ÖZCAN'a içtenlikle teşekkür ederim.

Çocuk Cerrahisi asistanlık eğitimim boyunca yetişmemde büyük katkıları olan, benden yardım ve desteklerini esirgemeyen, gerek akademik gerek kişisel her konuda bilgi ve tecrübelerini aktaran, destek ve katkılarını gördüğüm başta Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Ata Erdener'e; diğer öğretim üyesi hocalarım Prof. Dr. Geylani ÖZOK'a, Prof. Dr. Ali AVANOĞLU'na, Prof. Dr. İbrahim ULMAN'a, Prof. Dr. Orkan ERGÜN'e, Prof. Dr. Ahmet ÇELİK'e minnet ve saygılarımı sunarım.

Anlayış ve yardımları ile hep yanımda olan uzmanlarım Op. Dr. Zafer Dökümcü ve Op. Dr. Emre Divarcı'ya teşekkürü bir borç bilirim.

Desteklerini ve dostluklarını esirgemeyen asistan arkadaşlarıma, ameliyathane sorumlu hemşiremiz Melek Oğuz'a ve kliniğimizin değerli hemşirelerine, çalışan tüm personel ve görevlilerine saygı ve sevgilerimi sunarım.

Beni yetiştiren ve her konuda yanımda olduklarını hep hissettiren gösterdikleri özveri ve desteklerinden dolayı çok değerli aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	ii
ŞEKİLLER VE GRAFİKLER DİZİNİ	v
TABLolar DİZİNİ	vi
KISALTMALAR DİZİNİ	vii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. ÇALIŞMANIN HİPOTEZLERİ	3
3. GENEL BİLGİLER.....	4
3.1. Çocuklarda Nörolojik Hasarlanmalar	4
3.1.1. Serebral Palsi Gelişiminde Risk Faktörleri	5
3.1.2. Serebral Palside Sınıflama	6
3.2. Nörometabolik Hastalıklar	7
3.2.1. MSS'nin Hasarıyla Giden Hastalıklarda Eşlik Edebilen Klinik Bulgular	8
3.3. Üst Gastrointestinal Sistem (Üst GİS)	10
3.3.1. Embriyoloji	10
3.3.2. Üst Gastrointestinal Sistemin Anatomisi	13
3.3.3. Yutma Fizyolojisi.....	15
3.3.3.1. Yutmanın Oral Dönemi.....	16
3.3.3.2. Yutmanın Faringeal Dönemi.....	16
3.3.3.3. Yutmanın Özefageal Dönemi.....	17
3.3.3.4. Yutmanın Kontrolünde Görev Alan Yapılar.....	17
3.3.3.5. Yutmanın Kontrol Merkezleri.....	18
3.3.4. Disfaji.....	19
3.3.4.1. Disfajili Hastaya Yaklaşım	20
3.4. Nörolojik Hasarlı Çocuklarda Beslenme Bozuklukları.....	23
3.4.1. Beslenme Bozukluklarının Klinik Prezantasyonları	24
3.4.2. Beslenme Bozukluklarının Tanı ve Tedavisi	25
3.5. Gastroözefageal Reflü.....	26

3.5.1. Gastroözefageal Reflü Hastalığı (GÖRH)	27
3.5.2. GÖR Epidemiyolojisi.....	28
3.5.3. GÖR Patofizyoloji.....	29
3.5.4. Reflü Oluşumunda Rol Oynayabilen Mekanizmalar	30
3.5.5. GÖRH’da Görülen Klinik Bulgular	32
3.5.6. GÖR’de Tanı ve Değerlendirme	34
3.5.7. GÖRH Tedavisi.....	37
3.5.7.1. Yaşam Şeklinde Değişiklikler.....	38
3.5.7.2. Farmakolojik Tedavi	39
3.5.7.3 Cerrahi Tedavi Yaklaşımları	41
4. GEREÇ VE YÖNTEM.....	46
4.1. Çalışma Grupları	46
4.2. Preoperatif Tedavi	46
4.3. Cerrahi Tedavi.....	46
4.4. İstatistiksel Değerlendirmeler	47
5. BULGULAR.....	48
6. TARTIŞMA.....	54
7. SONUÇ	59
ÖZET	60
ABSTRACT.....	61
KAYNAKLAR	62

ŞEKİLLER VE GRAFİKLER DİZİNİ

Şekil 3.1.	Embriyoloji	10
Şekil 3.2.	Özofagusun Gelişimi	12
Şekil 3.3.	Midenin Rotasyonu	13
Şekil 3.4.	Nissen Fundoplikasyonu	43
Şekil 3.5.	Toupet Fundoplikasyonu	43
Şekil 4.1.	Baryumlu pasaj grafisi	49
Şekil 4.2.	Ph metri cihazı	49
Şekil 4.3.	pH –metri	50
Şekil 4.4.	Gastrostominin Kusmaya Etkisinin Değerlendirilmesi	53
Şekil 4.5.	Gastrostomi amacıyla başvuran NH'lı Çocukların İşlem Öncesi Değerlendirilmesinde Güncel Olarak Kullanılan Algoritma	53
Grafik 4.1.	Çalışmada NH olgularda GÖR görülme sıklığı	48

TABLÖLER DİZİNİ

Tablo 3.1.	Nörometabolik Hastalıkların Tutulum Alanlarına Göre Sınıflandırılması	8
Tablo 3.2.	Orofaringeal Disfaji Nedenleri	19
Tablo 3.3.	Özofageal Disfaji Nedenleri	20
Tablo 3.4.	Pediyatrik Yaş Grubu Disfaji Nedenleri.....	21
Tablo 3.5.	Orofaringeal Odinofaji Nedenleri.....	22
Tablo 3.6.	NH'lı çocuklarda görülen beslenme bozukluklarının Gruplandırılması.....	24
Tablo 3.7.	Yutma bozukluklarının ve gastroözofageal reflünün klinik prezentasyonları.....	24
Tablo 3.8.	Kusan bebek ve çocuklarda ayırıcı tanıda akla gelebilecek etiyolojik nedenler	27
Tablo 3.9.	GÖR ile Birlikte Olabilen Semptom ve Bulgular.....	34
Tablo 3.10.	GÖRH'nın Atipik (GİS Dışı Bulguları)	34
Tablo 3.11.	GÖRH'da tedavi seçenekleri	38
Tablo 3.12.	GÖRH'nda cerrahi tedavi endikasyonları	41
Tablo 4.1.	Değerlendirilen Parametreler.....	50
Tablo 4.2.	Grup İçi Preoperatif Ve Postoperatif Değerlendirme	50
Tablo 4.3.	Gastrostomili (Grup G; N=34) Olgularda Preoperatif Ve Postoperatif Kusmanın Değerlendirilmesi	51
Tablo 4.4.	Gruplar Arası Preoperatif Değerlendirme	51
Tablo 4.5.	Gruplar Arası Operatif ve Postoperatif Değerlendirme.....	52
Tablo 4.6.	Gastrostomi Sonrası Kusmanın Değerlendirilmesi	52

KISALTMALAR

GÖR	: Gastroözefageal reflü
GAÖSR	: Geçici alt özefageal sfinkter relaksasyonu
NH	: Nörolojik hasar
GİS	: Gastrointestinal sistem
NGS	: Nazogastrik sonda
MSS	: Merkezi sinir sistemi
SP	: Serebral palsy
SM	: Submental
DÖS	: Diffüz özefageal spazm
VFSS	: Videofloroskopik Yutma Çalışması
GÖRH	: Gastroözefageal reflü hastalığı
AÖS	: Alt özefageal sfinkter
MII	: Çok Kanallı İntraluminal İmpedans
USG	: Ultrasonografi
AS	: Anne sütü
İSA	: İnek sütü alerjisi
H₂RA	: Histamin-2 reseptör antagonistleri
PPI	: Proton Pompa İnhibitörleri
AP	: Aspirasyon Pnömonisi

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Yutma bozukluğu, gastroözefageal reflü (GÖR), gecikmiş gastrik boşalma, kusma, kabızlık gibi gastrointestinal sistem (GİS) ile ilgili sorunlar, santral ve/veya periferik sinir sisteminin hasar görmüş olduğu nörolojik hastalıklı çocuklarda oldukça sık gelişebilen sorunlardandır (1). Bu durum, çocuğun sağlıklı bir şekilde beslenmesini etkilemekte, gelişme geriliği, bağışıklık sisteminin zayıflamasıyla da enfeksiyona yatkınlığa hatta akciğer aspirasyonu gibi hayati derecede etkileyebilecek problemlere yol açabilmektedir. Nörolojik yönden normal olan çocuklarda da GÖR gelişebilmektedir ve bu durum sıklıkla geçici alt özefageal sfinkter relaksasyonu (GAÖSR) sırasında oluşur (2). Nörolojik hasarlı (NH) çocuklarda GÖR gelişiminde GAÖSR'un yanısıra, sinir sisteminin hasarıyla gelişen GİS'in innervasyonun anormal modülasyonu sonucu oluşan oraözefageal dismotilite temel rol oynamaktadır (3). NH'lı çocuklarda çeşitli derecede ve sıklıkta eşlik edebilen skolyoz, kas tonus bozuklukları, konvulziyonlar, sürekli horizontal pozisyon gibi durumlar yutma bozukluklarını, GÖR gelişimi ve derecesini olumsuz yönde etkileyebilmektedir (4). Ayrıca gecikmiş gastrik boşalmanın da GÖR gelişiminde rol alan etmenlerden olduğu gösterilmiştir (5). Böylelikle NH'lı çocuklarda çeşitli sıklıkta ve değişen derecelerde görülen yutma bozukluğu, GÖR ve diğer GİS problemlerin etiyolojisinde pekçok faktörün rol oynadığı anlaşılmaktadır. Bu hastalarda sıklıkla yutma bozukluğu gelişmesi sebebiyle de oral alımları yetersiz kalmakta, enteral beslenme ürünleriyle nazogastrik sonda (NGS) aracılığıyla beslenme ihtiyacı gelişmekte ve bu durum yine mevcut tabloya olumsuz yönde katkı sağlamaktadır.

Beslenme desteğine ihtiyacı olan bu hastalarda, uzun süre NGS kullanımını engelleyecek nazal konforsuzluk, orofaringolaringeal irritasyon, sondanın mukozaya penetrasyonu, reflü artışıyla birlikte tekrarlayan akciğer aspirasyonları ve enfeksiyonlar gibi sorunlar gelişebilmektedir. Uzun dönemde NGS ile beslenmenin ideal bir yöntem olmaması sebebiyle farklı beslenme tekniklerine ihtiyaç duyulmaktadır. Bu durumda Gastrostomi sıklıkla tercih edilen yöntemlerden biridir (6). Bu hastalardaki beslenme yetersizliği yanısıra bir diğer önemli sorun ise GÖR'dür. Endoskopik ya da laparoskopik gastrostomi tekniklerle ilgili deneyimler ve bilgiler artmış olmasına rağmen, gastrostomi uygulanımı ile gastroözefageal reflü arasındaki ilişki halen bir

tartışma konusudur (6,7). GÖR prevalansının yüksek olduğu yutma güçlüğü olan nörolojik hasarlı çocuklarda, gastrostomi sonrasında da GÖR gelişiminin sık olması sebebiyle, gastrostomiyle birlikte koruyucu bir antireflü tedavinin de uygulanması gerektiği önerilmektedir (8).

Fundoplikasyon, antireflü cerrahi tedavisinde sıklıkla başvuru yöntemlerdendir. Bu alanda daha önce yapılmış olan pek çok çalışmada özellikle de reflü kontrolünde fundoplikasyon yönteminin, bazal alt özefageal sfinkter basıncını artırarak kontrol edebileceği savunulmuştur (9). NH'lı çocuklarda sıklıkla gelişen dismotilite varlığına rağmen, fundoplikasyon yardımıyla etkili bir antireflü bariyeri oluşturulabilmektedir. Ancak bazı çalışmalarda, gastrostomiyle eş zamanlı fundoplikasyon tekniğinin uygulandığı hastalarda, komplikasyonların sık görülebildiği ve morbiditeyi arttırabildiği bildirilmiştir (10). Bu nedenlerden ötürü son dönemlerde bazı yazarlar, antireflü cerrahinin yeterince etkili olmayan medikal tedavi sonrasında yapılması gerektiğini savunmaktadırlar (11,12).

Bizim bu çalışmamızda, yutma bozukluğu olan nörolojik hastalıklı çocuklarda gastrostomi uygulaması ile birlikte eş zamanlı, mevcut ya da ileride gelişebilecek bir GÖR tablosu için bir antireflü cerrahi işleminin yapılmasının gerekli olup olmayacağını incelenmesi amaçlanmıştır.

2. ÇALIŞMANIN HİPOTEZLERİ

1. Yutma bozukluğu olan nörolojik hasarlı olgularda gastrostomi (tek başına ya da antireflü cerrahisi ile birlikte) klinik parametrelerde düzelme sağlamakta, yaşam kalitesini yükseltmekte ve aile memnuniyetini artırmaktadır.

2. Yutma bozukluğu olan nörolojik hastalıklarda gastrostomi işlemi öncesi GÖR araştırılmasında klinik değerlendirme kusmanın varlığı, hasta yönetimi ve tedavisinin planlanmasında yeterli ve yol göstericidir.

3. Nörolojik hastalarda besleme amaçlı gastrostomiye Nissen operasyonu eklenmesi morbiditeyi artırır.

4. İşlem öncesi kusma yakınması olmayan olgularda gastrostomi, postoperatif kusmaya neden olmamaktadır.

5. Preoperatif kusma yakınması olan olgularda antireflü cerrahi eklenmeden sadece gastrostomi, kusmayı azaltmaktadır.

3. GENEL BİLGİLER

3.1. Çocuklarda Nörolojik Hasarlanmalar

Çocukları erişkinden ayıran en önemli özellik sürekli büyüme ve gelişme içinde olmalarıdır. Büyüme terimi vücut boyutlarının artmasını, gelişme ise biyolojik fonksiyonların değişimini ve olgunlaşmasını ifade eder. Büyüme ve gelişme süreçleri çeşitli çağlarda hızlanma ve yavaşlama göstermekle birlikte sürekli bir olaydır ve belli bir sırayı izler. Merkezi sinir sisteminin (MSS) büyüme ve gelişme süreci fetal yaşamda ve doğumdan sonraki ilk aylarda çok hızlıdır. Çocukluk çağında gelişebilecek pek çok hastalık bu büyüme ve gelişimi olumsuz yönde etkileyebilmektedir.

Sinir sistemi hasarıyla giden hastalıklar, nörolojik hastalıklar başlığı altında toplanmaktadır. Çocuklarda özellikle de MSS'ni etkileyen hastalıkların başında serebral palsy (SP) gelmektedir. SP ilerleyici bir hastalık olmamasına karşın, hastanın yaşının ilerlemesiyle bazı klinik bulguları belirginleşebilir, mental retardasyon, konvulsiyonlar, beslenme bozuklukları, gelişim gerilikleri değişik derecelerde gelişebilir, postür ve hareket bozukluğu ile oluşan kontraktürler, kalça çıkığı, kifoskolyoz gibi durumlar tabloya eşlik edebilir (13). Buna benzer tablolar, yine MSS'nin hasarının geliştiği, ancak hasarın ilerleyici olduğu nörodejeneratif hastalıklar (Nörometabolik hastalıklar, Herediter motor sensoryel nöropati, metakromatik lökodistrofi, infantil nöroaksonal distrofi, GM1 gangliosidoz, piruvat dehidrogenaz eksikliği, sitokrom oksidaz eksikliği, argininemi Rett sendromu, Friedrich ataksisi, ataksi teleanjiektazi, Glutarik asidüri Tip I, kernikterus, DOPA yanıtı distoni, Wilson hastalığı, Lesh- Nyhan sendromu, Pelizaeus Merzbacher hastalığı), nöromusküler hastalıklar, spinal kord lezyonları, herediter spastik paraparezi, brakiyal pleksus zedelenmesi gibi hastalıklarda da bazı benzer durumlar görülebilmektedir. SP'nin diğer nörolojik hastalıklardan en önemli farkı nörodejenerasyonun ilerleyici olmamasıdır (14).

Serebral Palsy (SP)

Gelişimini sürdürmekte olan MSS dokusunda gelişen ve ilerleyici olmayan hasarı sonucu ortaya çıkan, kalıcı hareket ve postür bozukluğu ile karakterize, istemli motor aktivitelerde ve duyuşal fonksiyonlardaki yetersizlik tablosuna Serebral Palsy

(SP) denmektedir (15). SP'ye yol açan hasar, prenatal, perinatal ya da postnatal dönemde gelişebilir. MSS'nin erken gelişim dönemi ilk 18 ay olmakla birlikte 6 yaşa kadar devam etmekte olup, bu süreç içerisinde gelişen ve ilerleyici olmayan hasarlanmalar sonucu SP tablosu meydana gelmektedir. Tanımı nedeniyle spesifik bir hastalık adı olmayıp, farklı nedenleri ve ortak klinik özellikleri olan, çok geniş bir semptom ve klinik yelpazeyi içermektedir. Temel sorunları motor fonksiyon bozukluğu olmasına rağmen sıklıkla tabloya kognitif, duysal bozukluklar, davranış bozuklukları, epilepsi, mental retardasyon, görme, işitme ve beslenme problemleri eşlik etmektedir.

Epidemiyoloji

Çocukluk çağında görülen en sık nörolojik özrürlük sebebi olan SP, pek çok toplumda sıklıkla ilgili olarak, 1000 canlı doğumda 2-2.5 arasında bir değer bildirilmiştir (16). Yine çalışmalar, doğum ağırlığı 1500 gramdan düşük infantlarda SP insidansının doğum ağırlığı 2500 gramdan büyük olan infantlara göre 20-80 kez daha fazla olduğunu göstermiştir. Ülkemizde 1996 yılında yapılan çok merkezli kesitsel bir araştırmada, 0-16 yaş grubunda SP prevalansı %0,2 olarak bulunmuştur.

3.1.1. Serebral Palsi Gelişiminde Risk Faktörleri

Prenatal Nedenler

Santral sinir sistemi gelişim anomalileri, kromozom anomalileri, intrauterin enfeksiyonlar (toksoplazma, kızamıkçık, sitomegalovirus, herpes enfeksiyonları, korioamnionit), çoğul gebelik, annenin hastalıkları (diabetes mellitus, hipo/hipertiroidi, hipertansiyon, konjenital kalp hastalıkları, ritm bozuklukları, kronik böbrek yetmezliği, orak hücreli anemi, protrombotik bozuklukları, epilepsi, mental retardasyon, psikiyatrik bozukluk ve bu nedenlerle ilaç kullanımı), intrauterin hipoksi (plasenta yetmezliği, maternal hipo/hipertansiyon, kanama), annenin ilaç kullanımı gibi nedenlerdir (20,21).

Perinatal Nedenler

Bu dönemdeki başlıca risk faktörleri ; preeklampsi, doğum komplikasyonları (erken membran rüptürü, plasenta previa, ablasyo plasenta, kordon dolanması, anormal prezantasyon, uzamış doğum eylemi, müdahaleli doğum) annenin doğumda ateşinin

38.5°C'den fazla olması, mekonyum aspirasyon sendromu, perinatal asfiksi, düşük apgar değerleri, intrakraniyal kanama, neonatal konvulzyonlardır.

Postnatal Nedenler

Doğumdan sonraki 29.gün ile 2 yaş arasındaki süreyi kapsayan postnatal dönemde gelişen risk faktörleridir. Etiyolojide; başta MSS enfeksiyonları olmak üzere sepsis, travma, intrakraniyal kanama, inme, konjenital kalp hastalığına yönelik cerrahi girişimler, boğulma yer almaktadır.

Sınıflandırılmayanlar (Risk Faktörü Belirlenemeyenler)

Bazı durumlarda SP etiyolojisi saptanamamaktadır ve risk faktörü belirlenemeyenler grubu altında sınıflandırılırlar.

3.1.2. Serebral Palside Sınıflama

SP'de en sık kullanılan sınıflama, Phelps ve Perlstein tarafından tanımlanan tonus bozukluğu ve tutulan ekstremiteye göre yapılan sınıflamadır (22).

Bu sınıflamaya göre ;

- A) Spastik tip: (piramidal): Monopleji, Dipleji, Hemipleji, Tripleji, Tetrapleji
- B) Diskinetik tip: (Ekstrapiramidal): Atetoid, Koreik, Koreoatetoid, Distonik
- C) Ataksik tip
- D) Hipotonik tip
- E) Karma

2000 yılında Surveillance of Cerebral Palsy in Europe (SECP) tarafından önerilen, tonus ve hareket anormalliğinin dominant tipine göre olan sınıflama ise şu şekildedir (23).

Spastik (unilateral ya da bilateral)

Ataksik

Diskinetik (distonik ya da koreoatetoid)

Mikst

3.2. Nörometabolik Hastalıklar

Çocukluk çağında MSS'ni etkileyen bir diğer nörolojik hastalık grubu olan nörometabolik hastalıklar, hücre içinde yer alan metabolik tepkimelerden bazılarında gelişen anormallikler sonucu biyokimyasal maddelerin sentezlenememesi, anormal oluşumu veya toksik metabolitlerin birikimi sonucu merkezi ve periferik sinir dokusunun hasar görmesi ile karakterize bir nörodejeneratif hastalıklar grubudur. Metabolik hastalıklar tek tek düşünüldüklerinde nadirdir. Ancak çok sayıda metabolik hastalığın olduğu düşünüldüğünde önemli bir hastalık grubunu oluşturmaktadır. Sıklıkla konuşma, el becerileri, emekleme, yürüme gibi kazanılmış yeteneklerin sonradan gelişen bir kaybı söz konusudur. Belirti ve bulguların ilerleyici özellik göstermesi ve çocuğun giderek kötüleşmesi bu grup hastalıklar açısından araştırmayı gerektirir. Çoğunlukla otozomal resesif geçişli olmaları, akraba evliliğinin yüksek oranda olduğu ülkemizde daha sıklıkla karşılaşılmamasına neden olmaktadır. Daha önce de bahsedildiği gibi SP'den farklı olarak ilerleyici bir MSS hasarı söz konusudur. Klinik belirtilerin başlama yaşı, ortaya çıkış şekli ve seyirleri sıklıkla değişebilmektedir. Nörometabolik hastalıklar gri cevher, beyaz cevher veya her ikisini birden etkileyebilir. Bu grup içerisinde yer alan hastalıklar, patogenezi, tutulan organel ve beyin tutulum lokalizasyonlarına göre sınıflandırılmaktadır. Nörometabolik hastalıkların tutulum alanlarına göre sınıflandırılması Tablo 3.1'de belirtilmiştir.

Tablo 3.1. Nörometabolik Hastalıkların Tutulum Alanlarına Göre Sınıflandırılması

A-Sadece beyaz cevher tutulumu	B- Sadece gri cevher tutulumu	C- Beyaz ve gri cevherin birlikte tutulumu
Erken dönemde derin beyaz cevher 1- Krabbe hastalığı 2- Peroksizomal hastalıklar 3- Metakromatik lökodistrofi 4- Fenil ketonüri 5- Maple syrup urine hastalığı 6- Lowe sendromu 7- Hiperhomosistinemi Erken dönemde subkortikal beyaz cevher 1- Fibrinoid lökodistrofi (Alexander hastalığı) 2- van der Knaap hastalığı (vakuoler megalensefali) 3- Galaktozemi 4- L2 –hidroksi glutarik asidüri Myelinizasyon yokluğu 1- Pelizaeus-Merzbacher 2- Trikotiodistrofi 3- 18q sendromu Nonspesifik beyaz cevher tutulumu 1- Üre siklusu bozuklukları 2- Nonketotik hiperglisinemi 3- Herhangi bir beyaz cevher hastalığının son evresi	Kortikal gri cevher 1- Seroid lipofuskinozis 2- Mukolipidozis Derin gri cevher 1- Leigh hastalığı 2- Juvenil Huntington hastalığı 3- MELAS 4- Hallervorden-Spatz hastalığı	Sadece kortikal gri cevher 1- ALPER hastalığı 2- Menkes hastalığı 3- Mukopolisakkaridozlar 4- Lipid depo hastalıkları 5- Peroksizomal hastalıklar 6- Konjenital musküler distrofiler Derin gri cevher tutulumu 1- Krabbe hastalığı 2- GM1, GM2 gangliosidozlar 3- Canavan hastalığı 4- Maple syrup urine hastalığı 5- Kearns-Sayre sendromu 6- MELAS 7- Leigh sendromu 8- Wilson sendromu 9- Cockayne sendromu

3.2.1. MSS'nin Hasarıyla Giden Hastalıklarda Eşlik Edebilen Klinik Bulgular

SP başta olmak üzere MSS'nin etkilendiği nörolojik hastalıklı çocuklarda karşılaşılan temel bozukluk motor gerilik olup, bununla birlikte değişen oranlarda klinik tabloya motor alan dışı bulgular da eşlik edebilmektedir. Örneğin SP'li olguların % 25-80 oranında beyindeki etkilenmenin yerine ve genişliğine göre, klinik görünümüne mental gerilik, epilepsi, duyuşal bozukluklar, öğrenme, davranışla ilgili sorunlar, konuşma, anlama, görme, işitme problemleri, beslenme sorunları, malnutrisyon, kronik akciğer problemleri, uyku bozuklukları, ortopedik, ürogenital sisteme ait problemler eklenebilmektedir (19). Nörolojik hasarlanmanın geliştiği çocuklarda görülebilen bazı klinik bulgular şöyle özetlenebilir.

Mental Retardasyon (MR)

MR en sık saptanan bulgulardandır. SP'li olgularda insidansı yaklaşık %30-65 civarındadır (17). Bu oran ilerleyici nörolojik hasarla giden hastalıklarda daha da fazladır. Epileptik nöbetlere ise, mental retardasyonu olanlarda daha sık rastlanmaktadır (24).

Epileptik Nöbetler (Konvülsiyonlar)

MSS'nin hasarıyla birlikte epileptik nöbetler de gelişebilmektedir.SP'li çocukların %15-60'ında konvülsiyonlar gelişebilmektedir. Avrupa'da yapılan çok merkezli bir çalışmada 2275 SP'li çocuğun %20,7'sinde epileptik nöbetlerin geliştiği bildirilmiştir (25).

Beslenme Bozukluğu ve Oral Motor Yetersizlik

Beslenme bozukluğu da nörolojik hasarlanmanın olduğu çocuklarda oldukça sık görülebilen önemli sorunlardan biridir. SP'li çocuklarda sıklıkla gelişebilmekte olup, özellikle de erken çocukluk döneminde gözlenen büyüme geriliğinin en önemli sebebi olmaktadır.Yapılan çalışmalarda, serebral palsili çocuklarda beslenme problemleri görülme sıklığı %30-90 arasında iken, malnütrisyon oranı %90'lara ulaşmaktadır. En sık karşılaşılan beslenme problemleri GÖR, oralmotor fonksiyon bozuklukları (kaslardaki spastiste dil hareketlerinde zorluk, dudakların iyi kapatılamaması, yutma sırasında dilin dışarıya doğru itilmesi, dilin hipertrofisi, yüksek damak, devam eden emme paterni, çiğneme) yutma diskoordinasyonu, faringoözefageal diskinezi ve reddedici beslenme davranışları olarak sıralanabilir (26).

Gastrointestinal Problemler ve Malnutrisyon

NH'lı çocuklarda GÖR oldukça sık rastlanmaktadır. Karın içi basıncının spastisite nedeniyle artması yatar pozisyonda uzun süre kalma, enterik sinir sistemde problem gibi faktörlerle AÖS basıncı yenilir ve GÖR olur. Konstipasyon SP'li olgularda %59, kusma %22 sıklıkta görülmektedir. Salya akması; azalmış fasiyal tonus, yetersiz baş kontrolü, seyrek yutkunma sonucu üretilen salyanın birikimi, oral duysal problemler sebebi ile salya akması sorunu görülür. GÖR ve buna bağlı sık aspirasyon pnömonileri gelişen çocuklarda beslenme gastrostomi aracılığı ile sağlanabilir (27).

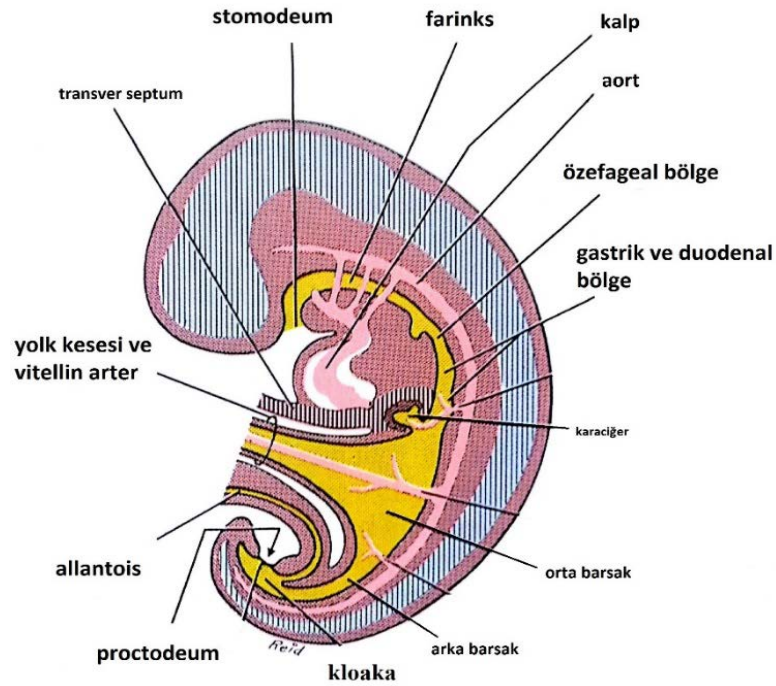
Ürogenital Disfonksiyon

NH'lı adölesan ve çocukların %25'inde primer üriner inkontinans görülmektedir. Bunun nedenleri arasında mobilitenin iletişimin ve bilişsel işlevlerin azalması gösterilmektedir. İdrar yolu enfeksiyonları ve nörojenik mesane gelişebilir (27).

3.3. Üst Gastrointestinal Sistem (Üst GİS)

3.3.1. Embriyoloji

Gastrulasyon döneminin sonunda üç yapraklı bir disk yapısı silindirik bir hal alarak GİS'in ilk taslağını oluşturur. Bu yapının ön ve arka kısımlarına ön barsak ve arka barsak adı verilir. Daha sonra endodermden gelişen yapılar aracılığıyla önde Stomodeum ve arkada da Proctodeum gelişir (28).



Şekil 3.1. Embriyoloji

Bu ilkel yapısal taslağından daha sonra ön kısmından ağız ve burun boşlukları oluşurken, arka kısmından da önce kloaka ardından düz barsak ve idrar torbası gelişecektir (28). Bu gelişmeler sırasında embriyo uzunlamasına büyümeye hızla devam eder ve buna ön ve arka barsaklar eşlik eder. Ancak ilkel barsağın orta kısmı bu hızlı

gelişime ayak uyduramaz, ortasındaki oluk şeklindeki açıklık birbirine doğru yaklaşır ve sonunda endoderm-vitellus kesesi arasındaki geniş boşluk daralarak göbek barsak kanalı (ductus omphalo-entericus) haline geçer (28).

Stomodeum

Bu yapıdan 4. haftanın sonlarına kadar ilkel yüz yapıları ve ağız boşluğu gelişmektedir (28).

Ağzın Gelişimi

Primer ağız boşluğu başlangıçta tek bir boşluk şeklindedir ve altta alt çene çıkıntılarıyla sınırlandırılır. Gelişimin 5. haftalarına doğru bu oluğun yanlarında koku plakları belirmeye başlar. Eş zamanda da dudak, yanak ve burun çıkıntısı yapıları da ortaya çıkmaktadır (28).

Dilin Gelişimi

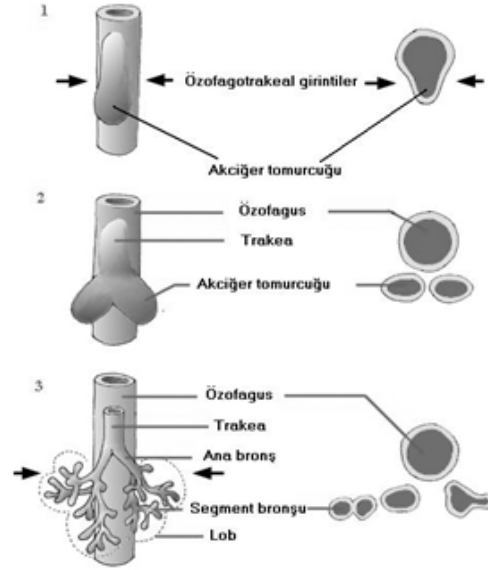
Dil primer ağız boşluğunun tabanından gelişmektedir. Dilin mukozası, primer ağız boşluğunu çevreleyen yutak kavislerinden gelişen mukoza yapılarından oluşurken, dilin kas yapıları ise bu yutak kavislerinde yer alan myotomlardan gelişmeyip oksipital myotomlardan göç eden yapılardan köken almaktadır (28).

Dişlerin Gelişimi

Dişler iki ayrı embriyonal yapraktan (ektoderm ve mezenkim) oluşmaktadır ve gelişimleri erişkin yaşlara kadar sürmektedir (28).

Özefagusun Gelişimi

Gestasyonun 22. gününde özofagus, trakea ile birlikte bir orta çizgi divertikülü olarak ilkel farinksin hemen kaudalindeki ön bağırsaktan gelişir. Kraniokaudal yönde trakeoözofageal katlantılar gelişir. Birbirlerine yaklaşırlar ve trakeoözofageal septum denilen bir bölme oluştururlar. Bu bölme, ön bağırsağın kranial kısmını bir ventral parçaya (larinks, trakea, bronşiooller, akciğerler) ve bir dorsal parçaya (orofarinks ve özofagus taslağı) ayırır (Şekil 3.2).



Şekil 3.2. Özofagusun Gelişimi

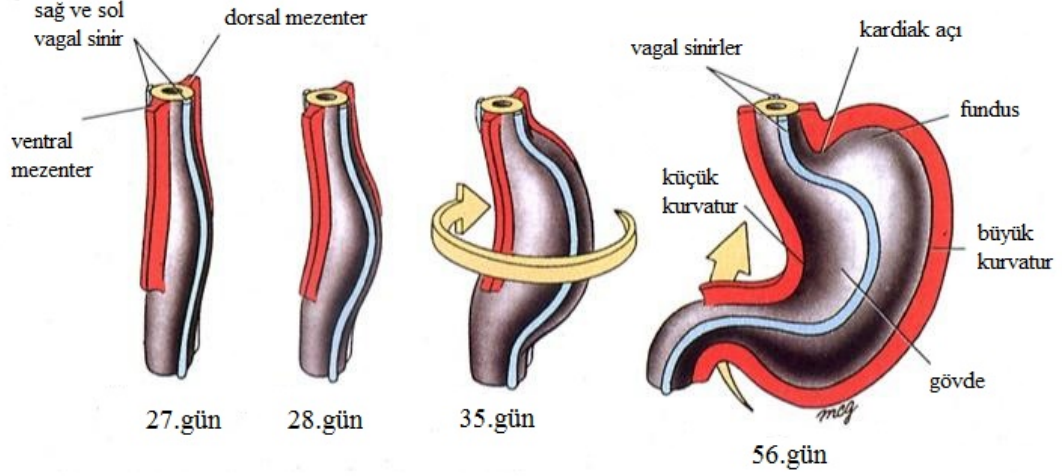
4. haftada özofagus, farinks ile mideyi birleştiren bir tüp şeklinde ortaya çıkar. Başlangıçta özofagus kısadır; ancak kalbin ve akciğerlerin büyümesi ve aşağıya inmesiyle hızla uzar. Tam uzunluğuna 7. haftada erişir. Epiteli ve bezleri, endoderm kökenlidir. İlk dönemlerde tek katlı bir yapıda olan özofagus epiteli zamanla iki katlı hale gelir. İntrauterin ikinci aylarda iki katlı epitelden çok sıralı titrek tüylü epitel yapıları oluşur. Dördüncü aylarda ise bu yapılar yerini çok katlı bir epitel dokusuna bırakır. Gelişmekte olan özofagusu çevreleyen mezenkim dokusundan kraniyal tarafta çizgili kaslar, kaudalde ise düz kaslar gelişmektedir (28).

Midenin Gelişimi

İntrauterin dördüncü haftada mide, ön barsağın özofagusun gelişmekte olduğu kısmın hemen altında, primitif barsak kanalının fuziform ufak bir şişkinliği şeklinde belirir. Bu dönemlerde dikey bir durumda olan mide, önde mezogastrium ventrale ile karın ön duvarına, arkada ise mezogastrium dorsale ile arka karına bağlantılı durumdadır. İlerleyen dönemlerde mide iki kere durum değiştirir. İlk önce uzunlamasına eksen etrafında 90 derecelik sağa doğru saat iki istikametinde bir dönüş yapar. Bu dönüşle solda yer alan sol nervus vagus ventral yüze, sağdaki ise midenin arka yüzüne geçmiş olur. Bu dönüş esnasında midenin büyük ve küçük kurvatur yapıları da oluşmaya başlar.

İkinci dönüş sagittal (dorso-ventral) eksen etrafında olur. Başlangıçta midenin kraniyal ve kaudal uçları orta çizgi üzerinde yer almaktadır. Bu ikinci dönüş süresince

midenin kaudal veya pilorik kısmı yukarıya ve sağa, buna karşın kraniyal veya kardial bölgesi sola ve bir parça aşağıya gider. Bu dönüş sonucunda hemen hemen erişkin pozisyonunun alır ve bu şekilde longitudinal eksenini yukarıdan aşağıya ve soldan sağa doğru oblik bir duruma gelir.



Şekil 3.3. Midenin Rotasyonu

Mide kasları, primitif barsak kanalının etrafında yer alan mezenkim dokusundan belli bir sıraya göre köken alır. İlk önce sirküler, sonrasında longitudinal tabaka oluşur. Muskularis mukoza ise en son ortaya çıkar (28).

3.3.2. Üst Gastrointestinal Sistemin Anatomisi

Ağız Boşluğu

Sindirim sisteminin birinci parçasını yapan ağız boşluğu önde dudaklar yan taraflarda yanaklar üstte sert ve yumuşak damak altta dil ve diyafragma oris denilen kas ve zarlardan yapılmış yumuşak bir duvarla sınırlanan bir boşluktur. İç yüzünün her tarafı mukoza ile örtülmüştür. Arkada ağız boşluğu açıktır ve farinksin ağız parçası ile birleşir (29).

Dil

Dil ağız boşluğunda bulunan çizgili kaslardan yapılmış ve serbest yüzleri mukoza ile örtülü organdır. Kasların çokluğu yapışma yerlerinin ve kas liflerinin

yönlerinin çok çeşitli olması lifleri kasılması ve esnemesini kolaylaştıran yağ dokusunun bolluğu dilin çok çeşitli hareketler yapabilmesini sağlamaktadır (29).

Tükrük Bezleri

Ağız boşluğunda mukoza altında bulunan salgılarını bu boşluğa akıtan glandula labiales, buccales, linguales ve palatinae adı verilen bir çok küçük tükrük bezi mevcuttur. Ayrıca salgılarını ağız boşluğuna akıtan 3 çift büyük tükrük bezi vardır bunlar glandula parotis, glandula submandibularis, glandula sublingualistir (29).

Farinks

Farinks sindirim sisteminin ikinci parçası olup ağız boşluğundan sonra gelir. Farinksin arka ve yan taraflarında kas ve zarlardan yapılmış kendi duvarları vardır. Farinks burun ve ağız boşlukları ve larinksin arkasında boyun vertebralarının önünde basis cranii'den, 6. boyun vertebraı yüksekliğine ve krikoid kıkırdağın alt kenarına kadar uzanır. Uzunluğu 12-14 mm kadardır. Aşağı doğru gittikçe daralan farinksin en dar yeri özofagus ile birleştiği kısımdır. Farinks nasofarinks, orofarinks ve larengofarinks olmak üzere üç bölüme ayrılır. Farinks kasları çizgili kaslardır (29).

Özofagus

Sindirim kanalının farinksten sonra gelen kısmı olup farinksten gelen maddeleri mideye ileten bir yoldur. Normal olarak üç yerde darlık gösterir. Üst darlık özafagusun başlangıcında farinksin hemen altında bulunur burası özofagusun en dar yeridir. İkinci darlık sol bronkusla özofagusun çaprazlaştığı yüksekliktedir. Üçüncü darlık özofagusun diafragmayı geçtiği yerdedir. Özofagusun en geniş kısmı 2. ve 3. darlıklar arasında kalan kısımdır (29). Özofagusun en alt tabakasında tonik-kontrakte sirküler düz kas tabakası, alt özofagus sfinkteri (AÖS) olarak adlandırılır. Özofagus diafragmanın arka kısmında omurganın ve hiatus aorticusun solunda bulunan ve hiatus oesophageus denilen delikten geçerek karın boşluğuna girer. Abdominal özofagus denen bu kısım, term yenidoğanda birkaç mm uzunluğunda, erişkinlerde ise 3-6 cm uzunluğundadır.

Özofagus duvarları 4 tabakadan yapılmıştır: Tunica mukoza, tela submucoza, tunica muscularis ve adventisya. Kalın ve sağlam olan mukoza çok katlı yassı epitel hücrelerinden oluşan tabaka ile örtülüdür. Özofagusun boyun kısmında kas tabakaları çizgili kaslardan yapılmıştır. Göğüs parçasının yukarı kısmında araya düz kas lifleri

karışır, aşağı kısmında ise yalnız düz kas lifleri bulunur. Özofagus duvarındaki iki kas tabakası arasında ve tela submukozada sinirler yerleşmiştir (29).

Doğumda özofagus uzunluğu, krikoid kıkırdaktan diafragma kadar yaklaşık 8-10 cm'dir. Bu uzunluk ilk 2-3 yılda ikiye katlanır ve erişkinlerde yaklaşık 25 cm uzunluğuna erişir. Özofagus uzunluğu, erkeklerde 40 cm (26-50 cm), kadınlarda 37 cm (22-41 cm)'dir. Çocuklarda özofagus uzunluğu boy/kilo'ya göre değişir (29).

Mide

Mide sindirim sisteminin en geniş kısmı olup özofagus ile duodenum arasında bulunur. Kardias denilen yukarıdaki delik mideyi özofagus ile, pylor adı verilen aşağıdaki delik duodenum ile birleştirir. Pylor yüksekliğinde midenin sirküler kas tabakası çok kalınlaşır ve musculus sphincter pylori adı verilen kası meydana getirir. Pylorun iç yüzünde aynı yükseklikte mukoza bir kabartı yapar. Musculus sphincter pylori ve bu mukoza kabartısı beraber valvula pylori adı verilen sağlam bir kapak meydana getirirler. Midenin sağında kurvatura ventrikülü minor yer alır. Boş mide bütün olarak sol hipokondrium ve epigastrium bölgelerinde ve pilor hariç orta çizginin solunda bulunur. Önden arkaya basık, dar ve düz bir boru şeklinde olup şekli bir barsak parçasını andırır. Fundus ventriculi denilen mide kısmında ise her zaman çok az hava bulunur. Midenin korpusu ve duodenum 1. parçası arasında kalan distal parçasına canalis pyloricus, daha geniş olan proksimal parçasına antrum pyloricum denir. Yapısal olarak tunica serosa, muscularis ve mucosa olarak üç tabakadan yapılmıştır (29).

3.3.3. Yutma Fizyolojisi

Yutma, santral sinir sistemi ve nöromusküler sistem arasında oluşan oldukça karmaşık ve de bir okadar da hayati önemli fonksiyonel bir olaydır. Yutma olayı, dudaklar, dil, ağız tabanı, yumuşak damak, farinks, larinks, özefagus ve bazı solunum kaslarının belli sıralarla inhibe ve eksite edilmesiyle gerçekleşir. Yutmayı kontrol eden merkezler net olarak bilinmemekle beraber bazı özel korteks merkezleri ve beyin sapı yapılarının rol oynadığı düşünülmektedir. Otuza yakın kas çifti, bunların merkezden kontrolünde rol alan kraniyal sinirler yardımıyla sıralı olarak çalıştırılarak ağıza alınan bir lokmanın mideye geçişi sağlanmış olur (30).

Yutma mekanizmasını ve ilgili bozuklukları incelemeye yönelik pek çok çalışma yapılmıştır, son yıllarda da giderek yoğunlaşan çeşitli yöntemlerin kullanıldığı yeni çalışmalar da halen yapılmaktadır. Kayda değer ilk çalışma Fransız araştırmacı Magendie (19. yy başları) tarafından yapılmış ve ilk olarak bu çalışmada yutma olayı 3 döneme ayrılarak tanımlanmıştır. Sonraki dönemlerde de bu tanımlama temel alınmıştır (31). Bunlar: birincisi başlangıç dönemi olan oral dönem (oral hazırlama fazı da dahil), faringeal dönem ve özefagiyal dönemdir.

3.3.3.1. Yutmanın Oral Dönemi

İstemli faaliyetlerin yer aldığı bu dönem, yutmanın başlangıç dönemidir. Bu dönemin temel amacı, çiğnemenin sonra dilin hazırlamış olduğu lokmayı ağız boşluğunun arkasına göndermektir. Bu fazda ağırlıklı olarak görev yapan yapılar dil ve dil tabanı yapılarıdır. Burada yer alan suprahoid-submental (SM) kaslar, dil tabanının yukarı kaldırılmasının yanı sıra, hyoid kemik bağlantıları nedeniyle de larinksin yukarı doğru çekilmesini tetikler. Bu dönemde ayrıca dudak ve yanak kaslarının faaliyetleri de önemlidir. Bu kaslar yardımıyla, katı ve sıvı gıdaların dışarıya çıkması engellenmiş olur. Ağız ve çenenin kapatılmasını sağlayan masseter gibi kaslar da bu fazda rol oynarlar. Yutmanın faringeal döneminin tetiklenmesiyle bu dönem sonlanır.

Bu dönemde rol oynayan nöronal mekanizmalar ayrıntılı olarak henüz tam olarak bilinmemektedir. Ancak ilgili kasların koordineli bir şekilde çalışmasında kortikobulber sistemin görev aldığı bilinmektedir. İstemli yutma dışında bilincimiz dışında gerçekleşen (uyku, yemek arası dönemler) tükürük salgısının refleks veya spontan yolla yutulma gibi faaliyetler de vardır. Bunların oluşumunda kortikobulber sisteme ihtiyaç yoktur. İster istemli ister spontan yutma faaliyetleri olsun refleks bir mekanizma söz konusudur (32,33,34).

3.3.3.2. Yutmanın Faringeal Dönemi

Oral dönemin istemli ve korteksin kontrolü altında olduğu, faringeal dönemin ise daha çok yutmaya refleks ve otomatik kas yanıtlarıyla katıldığını düşünülmektedir (35,36,37). Yutma refleksi, lokmanın faringeal boşluğa düşmesiyle tetiklenir (38). Bundan sonra gelişen aktiviteler beyin sapı merkezlerinin kontrolü altında istem dışı otomatik ve de hızlı bir şekilde devam eder. Bu sırada hava yollarını koruyacak refleks

mekanizmalar da devreye girmektedir. Yutma sırasında hava yolları mutlak bir şekilde korunmalıdır. Lokmanın faringeal boşluğa taşınması ile farinks arkadan saran faringeal kaslarda yukarıdan aşağıya doğru ilerleyen peristaltik hareketler başlar, bu hareketler mevcut materyalin özefageal boşluğa geçişini kolaylaştırır.

Farinks ile özefagusun birleştiği noktada üst özefageal sfinkter denen bir yapı mevcuttur. İstirahat sırasında tamamen kapalı olan bu yapı, gıdanın bu noktaya gelmesiyle gevşer ve açılır. Yutma dışında bu kas yapısı tonik halde kasılı durumdadır. Bu kasın gevşemesi ve gıdanın bu noktadan geçmesiyle de faringeal dönem sonlanmış olur.

3.3.3.3. Yutmanın Özefageal Dönemi

Bu dönemden itibaren yutma olayı artık tamamen istem dışı olarak otonomik sinir sisteminin kontrolü altında devam eder ve yutmanın en yavaş dönemini oluşturmaktadır (35).

3.3.3.4. Yutmanın Kontrolünde Görev Alan Yapılar

Kraniyal Sinirler

-Trigeminal Sinir

5. kraniyal sinir olup duysal ve motor bilgileri ileten karma bir sinirdir. Yanak derisi, üst dudak, yumuşak ve sert damak gibi ağız boşluğunda yer alan yapılara ait mukozalardan, dişlerden ve dilin ön 2/3 kısmının tat hariç duyu bilgilerini taşır. Motor lifleriyle de çiğneme ve yutmada görevli kasların sinir innervasyonunu sağlar (39).

-Fasiyal Sinir

7. Kraniyal sinir olan fasiyal sinir de trigeminal sinir gibi karma bir sinirdir. Yüz kasları yanı sıra yutma ve çiğneme rol alan kasların bir kısmını innerve eder. Parasempatik lifleri ile tükürük bezlerinin kontrolünü sağlayarak yutma ve sindirim faaliyetlerine önemli bir katkısı olur. Dilin ön 2/3 kısmının tad duyasını taşır (39).

-Glossofarengeal Sinir

9. Kraniyal sinirdir. Bu da karma bir sinirdir. Motor lifleri stilofaringeus kasını innerve eder. Bu kasın kasılmasıyla faringeal elevasyon oluşur, farinks genişler ve yükselir. Bu hava yollarının korunması yönünden güvenli bir yutma için önemlidir (39).

-Vagal Sinir

10. Kraniyal sinir olup karma bir sinirdir. Faringeal dalı aracılığıyla faringeal pleksusa girerek, yutmada görev yapan farinks ve palatum mollenin kaslarını innerve eder. Yine yutmada görev yapan bir çok kasın innervasyonunu sağlar (39).

-Hipoglossal Sinir

12. Kraniyal sinir olup saf motor bir sinirdir. Dil kaslarını innerve eder. Yutma, çiğneme, emme ve yalanma refleksi gibi refleks arklarıyla önemli bağlantıları vardır (39).

3.3.3.5. Yutmanın Kontrol Merkezleri

Beyin Sapı (Bulber) Yutma Merkezi

Beyin sapında yutmanın kontrolünde görev yapan iki önemli bölge vardır. Bunlar N. Ambigus ve Nukleus Traktus Solitarus (NTS)'dur. Bu bölgeler faringeal ve özefagial yutma dönemlerinde etkin olup bulber yutmayı başlattığı öne sürülmektedir. Yutmanın tetiklenmesi, ardışık veya ritmik yutma hareketlerinin düzenlenmesini sağlarlar.

Yutma olayına perioral kaslar, dil, farinks, larinks, özefagus ve hatta solunum kaslarının da bazıları katılmaktadır. Bu kasların hareketleri belli bir düzen içerisinde gerçekleşir. Ağız bölgesinden özefagusun mideye yakın düz kaslarına kadar hareketler belli bir zamansal ve topografik olarak sıralı ve ardışık bir kasılma ve gevşeme zinciri söz konusudur. Bu düzene sıralı ve ardışık kas aktivasyonu denmektedir. Tüm bu hareketlerin ahenk içerisinde çalışmasını sağlayan bir orkestra şefi görevliği üstlenen beyin sapındaki yutma merkezlerdir (39).

Kortikal Merkezler ve Yutma

Sağlıklı erişkin bir insanda yutma istemli olarak başlatılır. Bu durum, beyin sapı merkezinin istemli bir şekilde kortikal düzeyde kontrol edilebileceğini telkin eder.

Normal bir insan fetusunun 12. Gestasyonel haftasından itibaren yutma fonksiyonlarının başladığı bilinmektedir. Bu durum bilinç düzeyini temsil eden kortikal yapılar gelişmeden önce, yutma fonksiyonlarının sadece beyin sapı merkezlerinin kontrollerinde yapılabileceğini göstermektedir. Serebral kortikal yapıların yutma fonksiyonunda görev aldığını gösteren en önemli kanıtlardan biri ise, serebral korteks hasarıyla giden nörolojik hastalıklarda yutma bozuklukları gelişiminin oldukça sık karşılaşılan bir durum olmasıdır (39).

3.3.4. Disfaji

Disfaji, alınan gıdaların ağız boşluğundan mideye doğru taşınmasının mekanik olarak aksaması, yutma hareketini sağlayan kasların gücünün azalması veya koordinasyonunun bozulması sonucu yutma faaliyetinin tamamlanamadığı bir semptom tablosudur (40). Terminolojik olarak disfaji Yunanca kökenli bir terim olup dys (zorluk) ve phagia (yemek) kelimelerinden oluşmuştur. Yutmanın oral, faringeal ve özefageal dönemlerinin herhangi birinden kaynaklanabilir. Oral ve faringeal dönemler sıklıkla birlikte değerlendirilmekte olup bu dönemlerde gelişen sorunlar için orofaringeal disfaji ya da transfer disfaji ifadeleri kullanılmaktadır. Bu başlıkta sorunlar daha çok nörolojik, miyopatik ve metabolik kaynaklıdır. Orofarinks, larinks ve üst özofagus sfinkter fonksiyonlarının etkilendiği hastalıklara bağlı oluşur (Tablo 3.2) (40).

Tablo 3.2. Orofaringeal Disfaji Nedenleri

A- Nöromüsküler nedenler	B- Yapısal nedenler
• İnme • Parkinson hastalığı • Multipl skleroz • Myastenia gravis • Kafa travması • Demans • Bell paralizi • Tiroid disfonksiyonu • Polimiyozit/Dermatomyozit • Sarkoidoz • Serebral palsy • Metabolik ensefalopati • İdiyopatik üst özofagus sfinkter disfonksiyonu • Kranial sinir tümörleri • Musküler distrofi • Amyotrofik lateral skleroz	• Orofaringeal tümörler • Zenker Divertikülü • Farinx veya boğaz enfeksiyonu (Candida mukoziti, Herpes, Citomegalovirus) • Thyromegali • Geçirilmiş operasyon veya radyoterapi • Osteofit veya diğer spinal hastalıklar • Proximal özofageal webler • Konjenital anomaliler (yarık damak vb) • Kötü çene ve diş yapısı

Özofageal disfajide ise sıklıkla özofagus kaynaklı nedenli yutma bozukluğu tipi olup, özofagus lümeni, alt özofagus sfinkteri veya kardiya bölgesini etkileyen hastalıklar sonucu gelişen mekanik veya motilite bozuklukları söz konusudur (Tablo 3.3).

Tablo 3.3. Özofageal Disfaji Nedenleri

A- Nöromusküler (motilite) hastalıklar; • Diffüz özofageal spazm • Nutcracker özofagus • Hipertansif alt özofageal sfinkter • Akalazya • İnefektif özofageal motilite • Skleroderma ve diğer romatolojik hastalıklar • Reflü ilişkili dismotilite • Chagas hastalığı	B-Yapısal (mekanik) Hastalıklar; • Peptik striktür • Özofageal halka ve webler • Divertiküller • Karsinom ve benign tümörleri • Yabancı cisimler • Eozinofilik özofajit • Vasküler kompresyon spinal osteofitler • Mukozal hasar (ilaç, enfeksiyon, GÖRH) • Mediastinal kitle
---	--

3.3.4.1 Disfajili Hastaya Yaklaşım

Öncelikle yanıtlanması gereken bazı temel sorular vardır; semptomlar sıvı ve/veya katı yiyeceklerin hangisi ile ortaya çıkmaktadır? Disfaji geçici mi, progresif olarak mı ilerliyor? Sternum arkasında yanma hissi eşlik ediyor mu? Yutma eyleminin başlatma sırasında mı oluyor? Elde edilecek yanıtlar, disfajinin nedenine ulaşmakta oldukça yol gösterecektir. Bazı hastalarda disfajinin nedeni bulunamayabilir ve fonksiyonel disfaji olarak tanımlanır. Optimal bir yutma fonksiyonu için, yeterli matürasyonun tamamlanması, duysal gelişimin, ince motor koordinasyon gibi gelişimsel faktörlerin yeterli olması gerekir. Prematürite, nörolojik hastalık, reflü ve konjenital malformasyonlar gibi durumlarda sıklıkla disfaji gelişebilmektedir (41). Nörolojik olarak normal bebeklerde detekrarlayan pnömoniler, tekrarlayan hışıltı, kronik öksürük veya stridor olduğunda yutma disfonksiyonu akla gelmelidir (42). Pediatrik yaşlarda görülen disfajiler tek başına görülebileceği gibi altta yatabilecek pek çok hastalık nedenlerine de eşlik ediyor olabilir. Aşağıdaki tabloda en sık karşılaşılan pediatrik yaş grubu disfaji nedenleri gösterilmiştir.

Tablo 3.4. Pediatrik Yaş Grubu Disfaji Nedenleri

<u>Anatomik</u> • Mikrognati • Makroglossi • Yarı damak • Laringeal kleft • Trakeoösefageal fistül • Vasküler halkalar <u>Fonksiyonel</u> • Akalazya (krikofaringeal, ösefageal) • Gastroösefageal reflü • Kollajen vasküler hastalık (skleroderma, dermatomyozit) • Tümörler, kitleler, yabancı cisim <u>Mekanik</u> • Nazoenterik tüp • Endotrakeal tüp • Trakeostomi	<u>Nöromüsküler</u> • Bilinç kaybı (örneğin genel anestezi, ilaç intoksikasyonu, kafa travması, nöbetler, santral sistemi enfeksiyonu) • Prematürite (yutmada immatürite) • Serebral palsi • İntrakraniyal basınç artışı • Vokal kord paralizi • Disotonomi • Müsküler distrofi • Myastenia gravis • Poliradikülönörit • Werdnig-Hoffman hastalığı
--	---

Kraniyofasiyal bölgede oluşan anomaliler ve bunlarla ilişkili sendromlarda (örneğin CHARGE sendromu, Pierre-Robin sendromu) sıklıkla yutma disfonksiyonları gelişir. Yarı damakta emme için gerekli yeterli basıncın sağlanamaması ve/veya nazal regürjitasyon ile, yarı dudakta ise memenin etrafında labial kapalılığın sağlanamaması sonucu yutma fonksiyonu etkilenir (41).

Trakeostomi gerekebilecek solunumsal problemlerin mevcudiyetinde de, larinks yapısının bozulması, elevasyon bozuklukları, emmenin yetersizliği sebebiyle yine yutma fonksiyonu etkilenebilmektedir.

Oral güç ve motor organizasyon henüz tam gelişmemiş olduğu prematür bebeklerde, çeşitli anatomik gelişim yetersizlikleriyle de emme güçlükleri yaşarlar. Solunum sisteminin de yetersiz düzeyde olmasıyla da birlikte yutma fonksiyonu etkilenir (43). Bronkopulmoner displazi, respiratuar distres sendromu, apne ve bradikardiye neden olan kardiyak problemler ve nekrotizan enterokolit gibi prematürite ile ilişkili sorunlar da yutma ve beslenme fonksiyonlarını olumsuz yönde etkilerler (44). Konjenital nörolojik hastalıklar kökenli disfaji nedenleri arasında en sık karşılaşılan durum SP'dir (45). Değişik tanı yöntemleri ile yapılan bazı çalışmalarda bu hastalığa sahip çocukların %58-86'sında disfaji geliştiği bildirilmiştir (46,47). SP'li çocuklarda tabloya sıklıkla kas tonüsü bozuklukları, dokunmaya ve yiyeceklere karşı aşırı hassasiyet, arama, emme gibi refleks bozukluklarının eklenmesiyle çeşitli derecelerde yutma fonksiyonu bozuklukları gelişir (48). Sp'li çocuklarda beslenme

problemlerine neden olan başlıca nedenler, yetersiz bolus formasyonu, bozulmuş retrograd propulsiyon, laringeal penetrasyon, gastroözefageal reflü ve özefageal dismotilite olarak sayılabilir.

Katı ve sıvı gıdalara karşı birlikte gelişen disfaji durumu öncelikle motilite hastalıklarını akla getirir. Akalazya, özefagusun motilite bozukluklarıyla giden hastalıklarından ilk akla gelenlerindendir. Diffüz özefageal spazm (DÖS) gibi yine motilite bozukluklarıyla giden hastalıklarda göğüs ağrısı yanı sıra soğuk içeceklere de hassasiyet vardır. Skleroderma da özefagusu etkileyen bir hastalıktır, tabloya Reynoud fenomeni ve ciddi sternal ağrı eşlik eder. Yalnızca katı gıdalara karşı giden disfaji durumlarında mekanik nedenler öncelikle akla gelmelidir. Kilo kaybının, tekrarlayıcı ve ilerleyici özelliklerin olmadığı disfaji durumlarında özefageal web veya Schatzki halkası (distal halka) düşünülür. İlerleyici özellikteki katı gıdalara karşı gelişen disfajide ise peptik özefageal striktür veya karsinom akla gelmelidir. GÖR hastalarının yaklaşık %10'unda özefageal striktürlerle karşılaşmaktadır. Ayrıca disfaji ilaç, kostik madde alımı, enfeksiyonel nedenlerle de gelişebilir. Bu durumlarda tabloya sıklıkla ağrılı yutma zorluğunu tanımlayan odinofaji semptomu eşlik eder. Aşağıdaki tabloda tüm yaş gruplarında odinofaji yapabilen nedenler gösterilmiştir (40).

Tablo 3.5. Orofaringeal Odinofaji Nedenleri

A- <u>Nöromüsküler nedenler</u>	B- <u>Yapısal nedenler</u>
• İnme • Parkinson hastalığı • Multipl skleroz • Myastenia gravis • Kafa travması • Demans • Bell paralizi • Tiroid disfonksiyonu • Polimiyozit/Dermatomyozit • Sarkoidoz • Serebral palsi • Metabolik ensefalopati • İdiyopatik üst özofagus sfinkter disfonksiyonu • Kranial sinir tümörleri • Musküler distrofi • Amyotrafik lateral skleroz	• Orofaringeal tümörler • Zenker Divertikülü • Farinx veya boğaz enfeksiyonu (Candida mukoziti, Herpes, Citomegalovirus) • Thyromegali • Geçirilmiş operasyon veya radyoterapi • Osteofit veya diğer spinal hastalıklar • Proximal özofageal webler • Konjenital anomaliler (yarık damak vb) • Kötü çene ve diş yapısı

Tanıda detaylı bir öykü alındıktan ve fizik muayene yapıldıktan sonra ilk yapılması gerekenler hastanın kliniğine göre planlanabilecek baryumlu incelemeler ve /veya üst gastrointestinal sistem endoskopisi ve manometrik çalışmalardır. Baryumlu grafik incelemeler hem yapısal bozukluk hem de motilite bozuklukları hakkında önemli bilgiler verebilirler. Kuş gagası olarak isimlendirilen alt özefagogastrik bileşkedeki dar uzun segment görünümünde Akalazya, kasılmaların peristaltik olmadığı ve tirbuşona benzer bir görüntünün olduğu durumda da Diffüz Özefagus Spazmı akla gelir. Manometrik incelemeyle de kesin tanı konabilir. Reflünün eşlik ettiği, katı gıdalara gelişen disfaji durumlarında sıklıkla endoskopik incelemelere başvurulur.

Yutmanın değerlendirilmesinde videofloroskopik inceleme yöntemi kullanılır. Yutmanın oral, faringeal ve özefageal fazlarını objektif bir şekilde değerlendirebilen altın standart değerinde bir incelemedir (49).Radyoloji eşliğinde uygulanarak, incelenen hastanın değişik tip ve miktarlardaki sıvı ve yumuşak besinleri ne kadar tolere edebildiği konusunda bilgi verir. Yutma fonksiyonunun değerlendirilmesinde kullanılan bir diğer yöntem fleksibl fiberoptik endoskopik değerlendirmedir.

Odinofaji

Odinofaji ise yutmanın ağrılı olmasıdır. Sıklıkla kandida, sitomegalovirus veya herpes enfeksiyonlarına bağlı gelişen özofajiti olan hastalarda görülür. Özellikle ani gelişen odinofaji yakınması ile gelen ergen hastada “hap özofajiti”ne yol açabilecek bir ilaç kullanımı olup olmadığı, akne tedavisi için kullanılan tetrasiklin tedavisinin varlığı sorgulanmalıdır (50).

3.4. Nörolojik Hasarlı Çocuklarda Beslenme Bozuklukları

NH’lı çocuklarda sıklıkla gelişen beslenme problemleri, bu çocukların bakımı ve sağaltımında önemli bir yer tutmaktadır. Bu sağaltımdaki yetersizlikler, büyüme gelişme geriliğinin dolayısıyla morbidite ve mortalitenin artmasına yol açmaktadır (51).

Yapılan çalışmalarda, NH’lı çocuklarda beslenme problemleri görülme sıklığı %30-90 arasındayken, malnütrisyon oranı %90'lara ulaşmaktadır. En sık karşılaşılan beslenme problemleri gastroözofageal reflü (GÖR), oralmotor disfaji, yutma problemleri ve reddedici beslenme davranışları olarak sıralanabilir. Bu problemlere bağlı gelişebilecek komplikasyonlar, yaşam kalitesini de olumsuz yönde etkilemektedir (52).

NH'lı çocuklarda görülen beslenme bozukluklarını iki ana klinik grup altında toplamak mümkündür (53).

Tablo 3.6. NH'lı çocuklarda görülen beslenme bozukluklarının Gruplandırılması

Yutma ile ilgili problemler	Özofageal problemler
- Orofaringeal disfaji (oral-motor fonksiyon bozuklukları) - Yetersiz bolus formasyonu - Bozulmuş retrograd propulsiyon - Laringeal penetrasyon - Faringoözofageal diskinezi	- Gastroözofageal reflü - Özofageal dismotilite - Aperistalsis - Difüz özofageal spazm - Nonspesifik motor anomaliler

3.4.1. Beslenme Bozukluklarının Klinik Prezantasyonları

Major motor disfonksiyon gelişmiş olanlarda nütrisyonel eksiklikler, zayıf oral-motor koordinasyon, yutma disfonksiyonu ve GÖR'e bağlı olarak gelişir. Önemli belirtileri arasında yemek sırasında besinlerin ağızdan taşması, öksürük ve tıkanma nöbetleri yer alır. Büyük çocuklarda irritabilite ve sternum arkasında ağrı dispepsi ya da reflü özefajitin belirtileridir. Yutma bozukluklarının ve gastroözofageal reflünün klinik prezantasyonları aşağıdaki tabloda iki ana başlık halinde belirtilmiştir (53).

Tablo 3.7. Yutma bozukluklarının ve gastroözofageal reflünün klinik prezantasyonları

Oral-motor ve yutma fonksiyonu ile ilgili problemler	Gastroözofageal Reflü
- Beslenme sırasında boğulma, tıkanma - Ağızdan aşırı salya akması - Uzamış beslenme zamanları - Rekürren pnömoni - Malnütrisyon, büyüme/gelişme geriliği	- Rekürren kusma - Disfaji ve beslenme reddi - Apne - Rekürren pnömoni - Üst solunum yolu semptomları - Özofajit semptomları - Malnütrisyon, büyüme/gelişme geriliği

Beslenme bozuklukları ve ilgili komplikasyonların gelişimiyle hastalarda, yetersiz alım ve aspirasyona bağlı olarak büyüme gelişme geriliği, özefajit ve buna bağlı olarak üst GİS kanaması, özofageal striktürler gelişebilir. Kanamaya sekonder demir eksikliği anemisi oluşabilir. Tekrarlayıcı ve de hayati tehdit edebilen solunum yolları enfeksiyonları gelişebilir.

Erken dönem değerlendirme, beslenme yetersizliğine bağlı gelişen büyüme-gelişme geriliği ve ilgili komplikasyonları azaltabilir. Yapılan bir çalışmada, primer nörolojik problemin başlangıcından itibaren ilk 6 ay içindeek tüp beslemelere lineer büyüme cevabının son derece olumlu olduğu ortaya konmuştur (54). Genel olarak, beslenme bozukluğunun ağırlığı nörogelişimsel durumla doğru orantılıdır.

3.4.2. Beslenme Bozukluklarının Tanı ve Tedavisi

Ayrıntılı bir öykü, fizik muayene ve daha önce bahsedilen semptomların değerlendirilmesi önem taşımaktadır. Eğer semptom ve bulgular bir yutma disfonksiyonu olduğunu ortaya koyarsa, ek olarak konuşma güçlüğü olup olmadığı da değerlendirilmelidir.

Yutmanın değerlendirilmesinde en çok kullanılan araçlardan birisi videofloroskopik yutma çalışmasıdır (VFSS). Bu çalışmayla katı ve sıvı gıdaların yutulması ayrı ayrı değerlendirilir. Yutma sırasında aspirasyon olup olmadığına bakılır. NH'lı çocuklarda farkedilmeyen sessiz aspirasyonda denilen durum söz konusu olabileceğinden bu çalışma özellikle önemlidir. Ek olarak özofageal peristaltizm ve özofageal temizlenme ile ilgili bilgi verir.

Eğer VFSS ile aspirasyon gösterildiyse mutlaka gastrostomi yapılmalıdır. Katı gıdalarda problemi olmayan ancak su gibi ince sıvıların alımı sırasında aspirasyonu olan olgularda, laringeal penetrasyon da uygun pozisyonla sağlanabiliyorsa daha koyu gıdalarla besleme gibi daha konservatif tedavi seçenekleri göz önünde bulundurulabilir. Tanıda kullanılabilecek diğer yardımcı tetkikler arasında özellikle GÖR varlığının tespitinde kullanılan baryumlu özofagusduodenum grafisi, sintigrafi, 24 saatlik pH monitörizasyonu gibi yöntemler yer almaktadır (53).

NH'lı çocukların beslenme problemlerinin tedavisinde çocuk nörologlarının yanı sıra, pediatrik gastroenteroloji uzmanı, çocuk cerrahı, fizyoterapist, konuşma terapisti, psikolog, diyetisyen ve hemşireden oluşan bir ekibin işbirliği gerekmektedir. Çeşitli Fizyoterapik rehabilitasyon yöntemleri yardımıyla yutma bozukluğunun derecesi azaltılmaya çalışılabilir. Uygun ve yeterli beslenme programının düzenlenmesi gerekir. Oral alamayan çocuklarda ise nazogastrik sondalar kullanılabilir. Ancak uzun dönemli kullanımları uygun olmamaktadır bu aşamada uygun alternatif yöntem gastrostomidir.

Klasik ve endoskopik yöntemlerle yapılabilir. Klasik olarak cerrahi girişimle gastrostomi uygulanması majör bir cerrahi gerektirmektedir. Bu nedenle bazı hekimler alternatif tedavi seçeneği olarak perkütan endoskopik gastrostomi (PEG) tercih edebilmektedir (53).

3.5. Gastroözefageal Reflü

Gastroözefageal reflü (GÖR) tüm çocukluk yaşlarında sıklıkla karşılaşılabilen, mide içeriğinin özefagusa, hatta farinks ve ağız boşluğuna kadar geri gelebilmesiyle oluşan bir durumdur. Bu durum sıklaşır, daha belirgin hale gelir, bazı istenmeyen komplikasyonlara neden olursa gastroözefageal reflü hastalığı (GÖRH) adını alır. GÖRH'nın belirtileri ve eşlik edebilen komplikasyonları hastadan hastaya, yaştan yaşa farklılıklar gösterebilmektedir.

GÖR aslında, normal sağlıklı bebek, çocuk, erişkinlerde olabilen fizyolojik bir durumdur. Sıklıkla belirgin bir bulgu yapmadan ya da hafif bir rahatsızlık hissi ile, özefageal bir hasarlanma, bir komplikasyon oluşturmada gerçekleşir. Sıklığında artma, bazı komplikasyonlara neden olma durumlarında GÖRH söz konusudur (55). Reflüye bağlı sıklıkla görülebilen semptomlar ağrı, yanma hissi, gelişme geriliği ve kronik öksürük iken sıklıkla gelişebilen komplikasyonlar ise özofagusta enflamasyon, kanama, darlık, ülserasyon ve metaplazi gibi mukozal değişikliklerdir. (56)

Doğumdan sonraki ilk iki ayda gelişimsel immatüriteye bağlı olarak yemeklerden sonraki ilk saatte ve uykunun ilk başlarında reflü fizyolojik olarak gelişebilmektedir. Reflü sonucu midedeki asit sıvısının özofagusa geçiş süresi ve sıklığı arttığında patolojik sonuçlar ortaya çıkar ve GÖRH adını alır, en sık karşılaşılan belirtileri kusma ve regürjitasyondur. Kusma, çoğunlukla istem dışı ve bulantı hissi ile gelişen, reflü materyalinin ağız dışına çıkması durumuna denmektedir. Tabloya sıklıkla terleme solukluk ve benzeri otonomik bulgular eşlik edebilmektedir. Regürjitasyon terimi ise, ağzın içine veya dışına eforsuz reflü materyalinin gelmesi durumunu tanımlar ve sıklıkla bebeklerde görülür. Çocuklar ise regürjitasyon olduğunda yutkunma hareketi yaparlar. Ruminasyon, istemli olarak son yenen yiyeceklerin regürjitasyonu ve sonrasında tekrar yutulması veya tükürülmesidir. Aşağıdaki tabloda kusma ile gelen hastalarda düşünülmesi gereken etiyolojik nedenler gösterilmiştir. (55, 57)

Tablo 3.8. Kusan bebek ve çocuklarda ayırıcı tanıda akla gelebilecek etiyolojik nedenler:

- Gastrointestinal obstrüksiyonlar
- Diğer gastrointestinal hastalıklar
- Nörolojik nedenler
- Enfeksiyöz nedenler
- Metabolik/endokrin nedenler
- Kardiak nedenler
- Renal nedenler
- Toksik nedenler

GÖR'nün 3 tipi tanımlanmıştır

Fizyolojik GÖR: Yemek sonrası gelişen az miktardaki reflü gelişimini tanımlar. Erişkinlerde genellikle geğirme, bebeklerde ise kusmayla meydana gelir. Sıklıkla karşılaşılabilen bir durumdur. Genellikle tedavi gerektirmez.

Fonksiyonel GÖR: Komplikasyonsuz seyreden GÖR olup kusmalar sıklığıdır.

3.5.1. Gastroözefageal Reflü Hastalığı (GÖRH)

Daha önce de belirtildiği gibi özefagusa kaçan mide içeriğinin, semptomlara yol açması, yaşam kalitesini etkilemesi ve patolojik düzeyde sekeller bırakmasıyla oluşan tablodur. Sıklıkla eşlik eden bulguları göğüs yanması, kusma, disfaji, boğazda takılma hissi, geğirme ve de en önemlisi gelişme geriliğidir. Eşlik edebilen diğer bulgular arasında kronik öksürük, hırıltılı solunum, ses kısıklığı, stridor, boğaz ağrısı, rekürren krup ve obstrüktif apne bulunur.

Reflü oluşum mekanizmalarına göre de GÖR, primer (anatomik veya fizyolojik anormallikler) ve sekonder GÖR (inek sütü veya diğer besin alerjisi gibi diğer hastalıklar) şeklinde sınıflandırılabilir. Primer GÖR, üst gastrointestinal sistemden kaynaklı fonksiyon bozuklukları sonucu oluşurken sekonder GÖR, sistemik skleroz veya nörolojik bozukluk gibi edinsel sistemik hastalıklar sonrası gelişen reflü durumlarını tanımlamaktadır.

Subklinik GÖR, bazı komplikasyonların varlığında gelişen, ancak regürjitasyon veya kusmanın olmadığı reflü tablosuna denmektedir. Regürjitasyon semptomu olmadan pH monitorizasyonu ile reflünün gösterilmesine de GÖRH denmektedir. Nörolojik hasarlı GİS bozuklukları olan çocuklarda sıklıkla karşılaşılabilen durumlardır (55,57).

3.5.2. GÖR Epidemiyolojisi

GERD'nin tanımlanmasındaki güçlükler ve fizyolojik reflünün yaygın olması nedeniyle çocuklarda gerçek reflü insidansı tam olarak verilememektedir (56). Mayo Clinic'de yapılan bir çalışmada, 3 veya daha fazla kez hastaneye başvuran 5 yaş altındaki çocukların % 24'ünde GÖRH olduğu saptanmıştır. İnfant reflüsü olarak da ifade edilebilen süt çocukluğu reflüsü hayatın 1. ayında görülmeye başlar, 4. aylarda en belirgin seviyelerine gelir. Sıklıkla 12. aydan sonra düzelir. Ancak bazı çocuklarda GÖR devam ederek kronik hale gelebilir. Erişkinlerdeki reflüye benzer bir hal alır, tamamen düzelmeden, dalgalanmalar seyrederek devam eder (57,58). Daha ileri dönemlerde ise kronik olma ihtimali biraz daha fazladır. GÖRH teşhisi alan 3-16 yaş grubu çocukların % 50'sinden fazlasında belirtilere kendiliğinden düzelebilmekte ancak geriye kalan kısmında ise medikal ve/veya cerrahi tedaviye ihtiyaç doğmaktadır. GÖR, 12 aylıkken % 60, 18 aylıkken % 80 oranlarında düzelebilmektedir. Bu durumu açıklayabilecek birçok faktör belirtilmiştir: Alınan volümün azalması, daha geniş özofagus kapasitesi, daha iyi gövde kas tonusu, daha fazla ayakta durma pozisyonu ve daha uzun intraabdominal özofagus segmentidir. Treem ve arkadaşları, 32 nörolojik olarak normal ve GÖRH' si olan çocuğu ortalama 3,4 yıl izlemişler; 32/12'sinde (% 41) semptomların spontan iyileştiğini rapor etmişlerdir. (59)

Fizyolojik reflü sıklıkla 18 aydan küçük çocuklarda görülmektedir. Thomas ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 18 aydan küçük çocuklarda GÖR prevalansı % 41.7 iken, 18 aydan büyüklerde % 24.6 bulunmuştur. GÖR prevalansı çocuklarda yaklaşık % 8'dir ve bu oran bebeklerde daha fazladır (60). GÖR prevalansı bebeklerde % 20-40; çocuk ve erişkinlerde ise % 7-20 civarındadır. Kronik ve de özellikle nörolojik hasarlı hastalarda GÖRH oranı % 25-80 olacak şekilde daha fazladır.

Çocuklarda, GÖRH gelişme sıklığının gün geçtikçe arttığı düşünülmektedir. Bu prevalans artışında; sigaraya maruziyet, obezite, alerji gibi edinsel ve çevresel faktörler gibi faktörlerin etkiliği olduğu düşünülmektedir. GÖRH gelişen hastaların belli bir kısmında genetik yatkınlık söz konusu olabilir. Genetik etkileşimlere bazı çevresel faktörlerin de eklendiği karmaşık kalıtsal geçişlerin gösterildiği bazı aileler bildirilmiştir (61,62).

GÖRH insidansının saptanması oldukça zordur ve yaşa, toplumlar arasındaki farklara göre % 5-35 oranları arasında değişebilmektedir. Vandenplas ve Sacre-Smits, tüm bebeklerde reflü insidansını %18 bulmuşlardır. Trakeoözofageal fistül, nörolojik bozukluk, oromotor disfaji gibi durumlarda bu oran % 70'e kadar yükselmektedir (63). Başka bir çalışmada bebeklerde GÖRH insidansı yaklaşık % 8-10, reflü özofajit prevalansı yaklaşık % 5 olarak saptanmıştır. (64)

GÖRH'nin genetik bir komponenti olduğu, otozomal dominant geçiş gösterdiği düşünülmektedir. Hu ve arkadaşları, şiddetli GÖRH olan hastalarda genetik bir lokus belirlemişlerdir. Ciddi pediatrik GÖR için genin 13. kromozom lokusunda (13q14) haritalandığı bulunmuştur. Son çalışmalarda özofajitin kromozom 9 lokusuna (9q22 - 9q31) bağlı olduğu ortaya konulmuştur (65).

3.5.3. GÖR Patofizyoloji

GÖR oluşum mekanizmaları oldukça karmaşık bir durumdur ve gelişebilecek belirtiler, mevcut materyalin (asit, pepsin, safra, tripsin gibi kostik tesirli enzimler) zedeleyici etkisiyle, reflüye uğradığı bölgenin mukozası ile temas süresine ve gelişme sıklığı ile ilişkilidir. GÖRH ise, GÖR'ü azaltan (defans mekanizması) ve arttıran faktörler (agresif faktörler) arasında dengesizlik olduğunda meydana gelir. Normal karın içi basıncının ve diafragmanın krural kaslarının desteklediği, özofagusun alt ucu mide bileşkesinde yer alan alt özofageal sfinkter (AÖS) kas yapısı, reflü gelişimini önleyen en önemli fizyolojik mekanizmadır (65). Tıpkı bir valv gibi görev yaparak mide içeriğinin yukarıya doğru geçişini engelleyen bu sfinkterde gelişebilecek tonüs bozuklukları, gevşeme sıklığındaki anormallikler reflü önleyici özelliğini azaltabilir. Özellikle uyku gibi yutmanın olmadığı, özofageal peristaltik hareketlerin azaldığı süreçlerde tablo belirginleşir. Özofagusun manometre ile incelenmeye başlanması ile GÖR fizyopatolojisinde özofagusun peristaltik dalgalarının önemli olduğu iyice anlaşılmıştır (67). Zayıf mide boşalımı, gastrik distansiyon ve asit sekresyonunda artış da GÖR'e neden olabilen etmenlerdendir. Ani gastrik distansiyon aynı zamanda AÖS geçici gevşemesine neden olabilmektedir (56).

Reflünün kronikleşmesi ve sonrasında midenin özofageal irritasyonu ile sonuçlanan içeriğe ile maruziyeti, peristaltik özofageal hareketlerin azalmasına katkıda bulunmakta ve tablonun daha belirgin hale gelmesine yol açmaktadır (68).

Mide içeriğinin özofagusa geçişine izin veren 3 mekanizma belirtilmiştir.

- 1- AÖS geçici gevşemesi,
- 2- Yetersiz AÖS basıncı,
- 3- Özofagogastrik bileşkenin anatomik bozukluğu (hiatal herni).

3.5.4. Reflü Oluşumunda Rol Oynayabilen Mekanizmalar

Alt Özofagus Sfinkter Tonusunda Azalma

AÖS gastro-özofageal bileşkenin önemli bir komponentidir. Özofagusu saran 2-4 cm'lik bir kas demetinden oluşur. İnternal ve eksternal komponenti vardır. Diyaframın kruraları AÖS'ün eksternal komponentini oluşturur, çizgili kaslardan oluşmuştur ve frenoözofagial ligament aracılığı ile distal özofagusa tutunur. Kruralar AÖS'ün proksimal 2 cm'lik kısmını çepeçevre sarar ve özofageal hiatus içerisinde yer alır. İnternal komponenti distal özofagusun intrinsik düz kasları ve midenin proksimal kısmındaki asıcı lifleri oluşturur. Sfinkterin distal 2 cm'lik bölümü intraabdominal yerleşmiştir. AÖS'ün istirahat dönemindeki basıncı 10 mm Hg ile 45 mm Hg arasındadır (69).

Reflü gelişiminde en önemli olay, AÖS'in geçici ve zamansız gevşemeleridir. Yutma işleminden bağımsız olan bu durum 10 saniyeden fazla sürmesiyle ve sfinkterin mide kısmına göre basıncının en az 0-2 mmHg daha düşük değerlere ulaşmasıyla oluşur. 26. Gebelik haftasından sonra görülmeye başlar. Midenin üst kısmında yer alan bazı reseptörler ve vazovagal refleks yolu aracılığıyla ilgili beyin sapı merkezine bilgiler gönderilerek bu gevşemeler kontrol altına alınmaya çalışılır. Yemek sonrası, hava yutulması, anormal gastrik boşalma gibi durumlar AÖS'in geçici gevşemelerini uyaran en önemli faktörlerdir. GÖRH ise 'bu gevşemelerin sıklığında mı bir artış var yoksa bu gevşemeler sırasında reflü mü daha sık görülüyor' henüz netleşmemiş olmakla birlikte artmış gastrointesnital hareketlilik, özefagusun gerilerek zorlanması, obezite, büyük hacimli ya da hiperosmolar gıdaların geçişi, öksürük gibi solunumsal olayların getirmiş olduğu ek yükler reflü gelişiminde katkılarının olduğu aşıkardır (70).

Hiatal herni, diyetle alınan gıdalar (yağ, alkol, çikolata, kola, nane), çeşitli ilaçlar ve maddeler (kafein, nikotin, teofilin, nitratlar, antikolinerjikler, dopamin, morfin, meperidin, nitroprussid, lidokain, diazepam, kalsiyum kanal blokerleri, beta-adrenerjik ajanlar, alfa-adrenerjik agonistler), hormonlar (sekretin, kolesistokinin,

glukagon, gastrik inhibitör peptit-GIP, vazo aktif intestinal peptit -VIP, progesteron, nörotensin, hipotiroidi) sfinkter basıncını düşürmekte ve reflüye neden olabilmektedir (71). GÖR hastalarında alt özofageal sfinkter basıncına ait değişken veriler mevcuttur (72,73,74). Bu değişken veriler, alt özofageal basıncın tek başına GÖR fizyopatolojisini açıklayamayacağını göstermiştir ve GÖR'ün, nöral kontrolü mezensefalon tarafından sağlanan ve yutkunmadan bağımsız olarak ortaya çıkan “geçici alt özofageal sfinkter relaksasyonları” nedeniyle geliştiği fikri ortaya atılmıştır (72,75).

İntraabdominal Özofagus

Toplam AÖS'in uzunluğu, özofagusun karın içindeki uzunluğu ve basınç AÖS'in reflü için bariyer görevini sağlamada rol alan en önemli faktörlerdir. İntarabdominal özofagus yenidoğan bebekte çok kısa iken doğum sonrası giderek uzar ve etkin bir antireflü bariyer oluşturur. Bebeklerde intraabdominal özofagusun kısa olması ve immatür AÖS reflü için predispozedir (56).

Özofageal Hiatus

Özofagusun diafragma hiatusundan geçerken komşuluğunda yer alan diafragmatik kas yapılarının kasılması da reflüyü engelleyen mekanizmalardandır (56).

His açısı

Normalde özofagus ile midenin büyük kurvaturu arasında keskin bir açı vardır. Hiatal hernili bazı hastalarda bu açının keskin olmadığı ve GÖR epizotlarına neden olduğu gösterilmiştir. Keskin açı, valf fonksiyonu görevi yapar. Bir hipoteze göre, bebeklerde bu açı daha az keskin olup 1 yaşından sonra keskin hale gelmektedir. Her ne kadar süt çocuklarında özofagogastrik açının anatomisi ile ilgili bilgiler az olsa da açının pozisyonu, postür ve pozisyonla ilgilidir. Özofagus asit maruziyeti, sağ yan pozisyonda sol yan pozisyona göre daha fazladır. Sağ yan pozisyonda özofagus klirensi geçirmektedir. Distal özofagus ile mide fundusu arasındaki açı olan His açısının kaybolması ya da azalması mide içeriğinin özofagusa geçişini kolaylaştırır (56).

Mukozal Rozet

Gastroözofageal bileşkede bulunan rozet benzeri mukozal katlantılar reflüyü engelleyici etki oluştururlar (56).

Özofagus Mukoza Direncinin Azalması

Özofagus mukozasının çok katmanlı yapısı dinamik bir bariyer oluşturarak hasara karşı bir direnç oluşturur. Mukus viskoelastik ve jelimsi özellikte olup, pepsin gibi büyük molekülleri bloke eden mükemmel bir bariyerdır. Mukoza direncindeki bozulma primer olarak epitele ait nedenlere bağlı olabileceği gibi, tükürük miktarının veya mukus yapımının azalması sonucunda da ortaya çıkabilir (55,56).

Üst Özofageal Sfinkter Disfonksiyonu

Üst özofageal sfinkter (ÜÖS), istirahatta farengo-özofageal bileşkenin kapalı durmasını sağlayan yüksek basınçlı bir alandır 25. Kilian alanı (iki kas grubu arası) ve Lamier üçgeni (posteriorda üst özofagusun ile krikofarengus arasında) ÜÖS içinde göreceli olarak zayıf alanlardır.

Özofageal Asit Klirensinde Bozulma

Sağlıklı bireylerde görülen fizyolojik reflünün özofajite sebep olmamasının nedeni içeriğin hızla mideye geri gönderilmesidir. Bu da başarılı bir asit klirensi yani efektif özofageal motilite ve tükürük akışıyla mümkün olur (76). Nöromusküler hastalıklarda, total larenjektomiden sonra gelişen özofageal motilite bozukluklarında ve tükürük bikarbonatının azaldığı durumlarda reflü ve semptomları ortaya çıkabilir (77,78).

Mide Boşalmasında Gecikme

Fazla miktarda ve yağlı gıda, alkol, tütün, mide çıkışında kitle veya nörojenik nedenlere bağlı obstrüksiyon mide boşalmasında gecikmeye ve reflüye neden olabilir. Tanımlanan mekanik faktörler birbirleriyle ilişkili olup antireflü bariyer mekanizmanın korunmasında birlikte işlev görürler (57).

3.5.5. GÖRH’da Görülen Klinik Bulgular

GÖRH’da görülen semptomların sıklığı yaşa göre değişkenlik göstermektedir. Bebeklik döneminde GÖR sık görülür ancak çoğunluğu patolojik değildir. %60-70’inde ise regürjitasyon da vardır. Küçük bir grupta devam eden infantil reflü beslenme sonrası gelişen regürjitasyonla kendini gösterirken tabloya huzursuzluk, vücudunu germe-

bükülme hareketleri, tıkanma, öğürme ve beslenmeyi reddetme, hematemez gibi özofajit belirtileri ve sonuçta iştahsızlık, anemi gelişmesi gibi belirtiler eşlik edebilmektedir. Neyseki yaş ilerledikçe bu olguların çoğunluğu da kendiliğinden iyileşmektedir (79) .

Sık regürjitasyon gelişmesine rağmen genel durumu iyi olan, kilo alımı ve beslenmesi iyi olan, huzursuzluğu olmayan bebeklerde “mutlu tükürükçü” terimi kullanılmaktadır. Bu bebekler için özel bir tedaviye gerek yoktur. Ailenin bilgilendirilmesi önemlidir (79).

GÖR ve regürjitasyonu olan daha büyük çocuklarda ise karın ve göğüs ağrısı yakınmaları daha ön plandadır. Nörogelişimsel geriliği olan ve dolayısıyla iletişimi kısıtlı olabilen çocuklarda ise bazılarında tortikolis gibi belirgin boyun pozisyon bozukluklarının gözlenmesi akla GÖR’ü getirebilir (68).

GÖRH’na bağlı gelişen solunum sistemi yakınmaları yaş ile değişen oranlarda görülebilmektedir. Bebeklerde obstrüktif apne, stridor veya alt solunum yolları hastalığı gelişebilir, ayrıca mevcut olabilen laringomalazi veya bronkopulmoner displazi gibi primer solunum yolu hastalıkları ise daha komplike hale gelebilir. İnatçı hışıltısı olan (persistan ‘wheezing’) küçük çocuklar mutlaka GÖR mutlaka düşünülmelidir. Otitis media, sinüzit, lenfoid hiperplazi, boğuk ses, vokal kord nodülleri ve laringeal ödem de GÖRH ile birlikte olabilen diğer durumlardır. Daha büyük yaş gruplarında ise GÖR’ye bağlı olarak daha çok astım veya larenjit, sinüzit gibi otolaringolojik hastalıklar görülmektedir (80).

Büyük çocuklar ve adölesan yaştakilerde ise belirti ve bulgular ise daha çok erişkinlerdekilere benzemektedir. Başlıca bulgular göğüs kemiği arkasında veya kalp bölgesinde yanma, ağrı ve/veya regürjitasyondur. GÖRH komplikasyonları olan özofajit, striktürler, Barret özofagusu ve reflü larenjitine bağlı ses kabalaşması da görülebilir. Büyük çocuklar sıklıkla bulantı hissi ve/veya epigastrik ağrıdan da yakınabilirler (81).

Tablo 3.9. GÖR ile Birlikte Olabilen Semptom ve Bulgular

<u>Semptomlar:</u> Kusma ile olan/olmayan rekürrent regürjitasyon Beslenmenin reddi Kilo kaybı veya az ağırlık artışı Bebeklerde huzursuzluk Geviş getirme davranışı Mide yanması/ekşimesi Göğüs ağrısı Hematemez Disfaji, odinofaji Hışıltılı (Wheezing) Stridor Öksürük Boğuk, kaba ses	<u>Bulgular:</u> Özofajit Özofageal striktür Barrett özofagusu Laringeal/faringeal inflamasyon Rekürrent pnömoni Anemi Dental erozyon Distonik boyun pozisyonu (Sandifer sendromu) Apne nöbetleri Yaşamı tehdit eden görünür olaylar
--	---

Gastrointestinal sistem dışı rahatsızlıklarda GÖRH'na bağlı olarak gelişebilmektedir. Nörolojik defekti olmayan çocukların alındığı büyük çaplı bir vaka kontrol çalışmasında sinüzit, larenjit, astım, pnömoni ve bronşektazi gibi hastalıkların gelişmesi sırasında GÖRH bağımsız risk faktörü olarak saptanmıştır (78).

Tablo 3.10. GÖRH'nın Atipik (GİS Dışı Bulguları)

KBB	Akciğer	Diğerleri
Uyurken kaba, boğuk ses Kronik öksürük Tekrarlayan otit Tekrarlayan farenjit Tekrarlayan larenjit	Aspirasyon pnömonisi Tekrarlayan akciğer enfeksiyonu İnatçı hışıltılı (persistan wheezing) Bronşektazi	Apne Yaşamı tehdit eden olay (ALTE) Ani bebek ölümü sendromu (SIDS)

3.5.6. GÖR'de Tanı ve Değerlendirme

GÖRH'nin gösterilmesi için başlangıçta öykü ve fizik muayene bulguları genellikle yeterli olmaktadır. Başlangıç değerlendirmesi, GÖRH'yi destekleyen pozitif bulguları ve komplikasyonlarını, diğer tanılardan ayıran negatif bulguları fark etmede yardımcıdır. GÖRH için günümüzde altın standart bir tanı yöntemi yoktur.

Öykü ve Fizik Muayene

Kusması olan bebeklerin çoğunda ve regürjitasyon ve göğüs arkasında yanma hissi olan daha büyük çocukların çoğunda öykü ve fizik muayene bulguları güvenilirdir

bu da GÖR tanısı koymada, komplikasyonları tanımlamada ve başlangıç tedavisinde yeterli olabilir.

Özofageal pH İzlemi

Özofageal asit maruziyetinin süresi ve sıklığını belirlemek, semptomlarla ilişkisini göstermek amacıyla yapılır. Ancak semptomların şiddeti ve endoskopideki objektif bulgular ile uyumluluk göstermeyebilir (68). Dolayısıyla da kesin bir tanısal test olarak kabul edilmemekte ve pek çok klinik tabloda kullanışlı olamamaktadır. 24 saatlik pH ölçüm testinde transnazal yol ile ilerletilen bir pH sensörü alt özofageal sfinktere ulaştırılır ve değerlendirme yapılır. pH yerleştirilmesinde, bebeğin boy ölçüleriyle yapılan Strobel formülü “Özofageal uzunluk = 5 + 0,252 x Boy” kullanılmaktadır. pH değerinin 4’ün altında kaldığı sürenin toplam süreye oranı “reflü indeksi” olarak isimlendirilir ve reflünün objektif bir ölçütü olarak kabul edilir (84).

Çok Kanallı İntraluminal İmpedans (MII)

pH metrenin yeterli olmadığı durumlarda kullanılmaktadır. Özefagusa asit reflüsü yanı sıra alkalen sıvı, katı ve gaz reflülerinin de gösterilmesinde faydalı bir tetkiktir. Bir katater üzerine yerleştirilmiş çok sayıdaki elektrotlar aracılığıyla elektriksel farklılıklar ya da dirençlerin ölçümü yapılır. MII ve pH elektrotları aynı katater üzerinde yerleştirilebilirler, MII’nı pH metre ile birlikte kullanımı ideal bir değerlendirmedir. Böylece aynı işlemde asidik, zayıf asidik ve asidik olmayan reflüler kolayca gösterilebilir. Ancak bu yöntemle normal standart değerler henüz tüm yaş grupları için oluşturulamamıştır. Tanıda kullanılması sıklıkla önerilen yöntemlerdendir (kombine impedans-pH sistemi) (85).

Özofageal Manometri

Tanıdaki yeri oldukça sınırlıdır. Sıklıkla kullanım yeri, antireflü cerrahisi düşünülen hastalarda peristaltik fonksiyonları değerlendirerek GÖRH’nı taklit eden diğer motor bozuklukları dışlamaktır. Disfaji ile başvuran çocuklarda akalazya gibi primer motilite bozukluklarından şüpheleniliyorsa özofageal motilitenin değerlendirilmesi yönünden değerli bir yöntemdir. Asit baskılayıcı tedavinin başarılı olmadığı ve yapılan endoskopinin sonuç vermediği olası bir motilite bozukluğu

düşünülen hastalarda yararlı olabilir ya da pH alıcısının AÖS'e doğru yerleştirilmesi için kullanılabilir (86)..

Endoskopi ve Biyopsi (Histoloji)

Üst GİS'in endoskopik incelemesi özofajit ve gastrit olduğundan şüphelenilen seçilmiş hastalarda endikedir. Özellikle göğüs kemiği arkasında yanması veya epigastrik bölgede karın ağrısı olan çocuk ve ergenlerde verilen tedaviye yanıt yoksa veya ampirik tedavinin hemen arkasından tekrar aynı yakınmalar olduğunda önerilmektedir. Ek olarak tekrarlayan regürjitasyonları olan 2 yaş üstü çocukların değerlendirilmesinde, disfaji ve odinofaji gibi durumların aydınlatılmasında da değerli bir yöntemdir (81). Özofagusun normal görülmesi her zaman GÖRH varlığını ekarte ettirmemekte ve dolayısıyla gerektiğinde de histolojik değerlendirme yapılması önerilmektedir.

Kontrastlı Baryum Grafileri

GÖRH tanısı için çok duyarlı ve özgün yöntemler değildirler. Özofageal pH çalışmaları ile kıyaslandıkları çalışmalarda duyarlılık ve özgüllük değerleri oldukça düşük oldukları bildirilmiştir (87). Ancak disfaji veya odinofaji gibi atipik ya da ağır bulguları olan bazı olguların değerlendirilmesinde kullanılabilirler. Böyle hastalarda anatomik bozuklukların tanınmasında yardımcı olabilir (68).

Mide Boşalım Süresinin Ölçümü

GER fizyopatolojisindeki rolü tam ortaya konmamış olmakla birlikte uzamış mide boşalımı nedeniyle gastrik distansiyonun AÖS fonksiyonunu bozabileceği ve reflüye neden olabileceği düşünülmektedir (88).

Bronkoalveolar Lavaj

Bazen tekrarlayan küçük volümlü aspirasyonların gösterilmesinde kullanılabilir. Bu yöntemin de duyarlılığı ve özgüllüğü oldukça düşüktür. GÖR tanısında sık başvuru olan bir yöntem değildir (89).

Laringotrakeobronkoskopi

Ekstraözofageal GÖRH ile gelişen hava yollarındaki posterior laringeal inflamasyon, vokal kord nodülleri gibi değişikliklerin görülmesinde yararlı olabilir.

Nükleer Sintigrafi:

Teknesyum ile işaretli gıda veya mamanın yutulması ile özofagus, mide ve akciğerde izotopun yayılmasının gösterildiği bir yöntemdir. Özofageal pH çalışmasına göre, asidik olmayan mide içeriği reflüsünün gösterilmesinde ve gastrik boşalma hızının belirlenmesinde daha yararlı bilgiler sağlayabilir. Ancak bunun da duyarlılığı ve özgülüğü pH çalışmasına göre düşüktür. Bu nedenle GÖRH tanısındaki yeri sınırlıdır, rutin olarak önerilmemektedir (90).

Özofageal ve Gastrik Ultrasonografi (USG):

GÖRH tanısında sıklıkla önerilen bir yöntem değildir. Daha çok anatomik yönden değerlendirmede yardımcı olabilir (91).

Kulak, Akciğer ve Özofageal Sıvıların İncelenmesi:

Son çalışmalar kronik otitis medyalı çocuklarda orta kulak effüzyon sıvılarında gastrik enzim olan pepsinin ve Helikobakter pilori'nin gösterilmesi etyolojide GÖR'nün rol oynayabileceğini düşündürmüştür (92). Ancak bu incelemeye yönelik daha çok çalışmalara ihtiyaç vardır.

3.5.7. GÖRH Tedavisi

GÖRH ve GÖR olan bebek ve çocuklardaki tedavinin ana amaçları, semptomları iyileştirmek, özofajit varlığında özofageal mukozanın iyileştirilmesi, komplikasyonların önlenmesi ve yönetimi ve uzun süre remisyonun devamıdır. Tedavi seçenekleri, GÖRH'nin şiddetine bağlıdır. Yaşam stilinin değiştirilmesi, farmakolojik ve cerrahi tedavileri içerir. Orta veya ciddi GÖRH'da tedavi seçenekleri, farmakolojik ve cerrahidir. GÖRH'da tedavi 3 basamaktan oluşmaktadır.

Tablo 3.11. GÖRH’da tedavi seçenekleri

1. Yaşam şeklinde değişiklikler ve Genel önlemler Pozisyon Gıdaların koyulaştırılması Sık ve az beslenme
2. Farmakolojik tedavi Prokinetik İlaçlar Antiasitler H2RA PPI
3. Cerrahi Tedavi Nissen fundoplikasyonu Thal fundoplikasyonu Boix-Ocha fundoplikasyonu Toupet fundoplikasyonu

3.5.7.1 Yaşam Şeklinde Değişiklikler

Çocuklarda herbir yaştan kendine has özellikleri vardır. Ortak olan nokta ise, her yaş dönemi için yaşam tarzı değişikliklerinin GÖR’nün tedavisinde etkili olabildiğidir. Başlıca önlemler doğru beslenme, beslenme teknikleri ve pozisyonel uygulamalardır ve özellikle de fizyolojik reflüde oldukça yararlıdır (81).

Sadece anne sütü (AS) ile beslenen ve hem AS hem de mama ile beslenen çocukların karşılaştırıldığı çalışmalarda görülen fizyolojik GÖR sıklığında, reflü epizod sürelerinin sadece AS alanlarda daha kısa olduğu gösterilmiştir (93). Ayrıca inek sütü alerjisi (İSA) olan çocuklarda fizyolojik GÖR ve regürjitasyon sıklığının da fazla olabildiği gösterilmiştir. Bebeklerde öğün miktarının fazla olması da regürjitasyonu başlatan bir etkidir (Geçici AÖS gevşemelerini arttırarak). Ancak uzun süreli olarak öğünlerin miktarını, hacmini azaltmak bebeğin büyümesi için gerekli enerji alımını önler ve bebeğin kilo alımını olumsuz etkileyebilir.

Bebeklerdeki Pozisyon Önerileri

Birçok çalışmada, bebeklerin yüz üstü (prone) pozisyonunda yatırımlarıyla, düz sırt üstü (supine) pozisyona göre daha az reflü gelişme olasılığının olduğu gösterilmiştir. Prone pozisyon ile birlikte başın daha yukarıda tutulmasıyla da reflü gelişimi daha da azaltılabilmektedir. Ancak bu olumlu etkisine rağmen, prone pozisyonunda yatma ve uyuma ile ani bebek ölümü gelişiminde risk faktörü olabileceği

saptanması sebebiyle bu yöntemin fazla da önerilememesine neden olmuştur. Yine de gözlem altında tutulması şartıyla özellikle yemeklerden sonra bu pozisyon belli bir süre uygulanabilir (94). Ayrıca vucüt pozisyonlarının özefageal ve kombine pH/MII ile değerlendirilmesiyle, sol yan baş yukarı ve prone pozisyonlarda reflü gelişme olasılığının benzer oranda, sağ yan baş yukarı ve supin pozisyonlarda daha fazla reflü gelişme oranının daha fazla olduğu gösterilmiştir. Ancak küçük bebekler için çok kullanışlı olmaması sebebiyle yan yatma pozisyonları önerilmemektedir (81).

Büyük Çocuklar ve Ergenlerdeki Yaşam Tarzı Değişikleri

Daha büyük çocuklarda da diyet düzenlemeleri, yağlı, asitli, kafeinli, alkollü, baharatlı yiyeceklerden uzak durma, ideal kilolara sahip olma yanı sıra yine pozisyonel değişiklikler de önerilebilmektedir. Özellikle obez olanlarda düşük karbonhidratlı diyet (akdeniz diyeti) ile beslenmenin yanı sıra akşam geç saatlerde yemek yememe gibi önerilerde verilmektedir (95).

3.5.7.2. Farmakolojik Tedavi

Farmakolojik ajanlar başlıca gastrik asidin düzenlenmesinde, mukozal tabakanın koruyucu etkisinin arttırılmasında ve gastrik sekresyonların düzenlenmesinde etkili olabilmektedirler. Tedavinin primer amacı, hastanın semptomlarını iyileştirmek, normal kilo almasını ve büyümesini sağlamak, mide içeriğinin sebep olduğu inflamasyonu düzeltmek (özofajit), respiratuar ve diğer komplikasyonların gelişimini önlemektir. Sıklıkla kullanılabilen ilaçlar dört grup altında toplanmaktadır:

- I. Histamin-2 reseptör antagonistleri (H₂RA)
- II. Proton pompa inhibitörleri (PPI)
- III. Prokinetik ajanlar
- IV. Diğerleri

I. Histamin-2 reseptör antagonistleri (H₂RA)

Günümüzde tercihleri sınırlı olup, daha çok 1 yaş altı çocuklarda kullanılmaktadırlar. Asit salınımını, gastrik pariyetal hücrelere etki ederek azaltırlar. Bu grupta en çok bilinen ilaçlar Simetidin, ranitidin ve famotidindir. Etkinlik süreleri 6 saat civarındadır. Bu grup ilaçlar semptomları önlemede ve mukozal iyileşmeyi sağlamada

PPI'lara göre daha az etkindirler. Ayrıca bebeklerde kullanımı huzursuzluk, somnolans(uyku hali) gibi yan etkileri nedeniyle kısıtlıdır (68).

II. Proton pompa inhibitörleri (PPI):

Mide pariyetal hücrelerinde yer alan ve asit salınımından sorumlu olan proton pompası (Na-K ATPaz) üzerinden etkili ilaçlardır. Asit baskılayıcı ve mukozayı iyileştirici özellikleri vardır. 24 saat kadar etkinlik süreleri vardır. Bu günde tek doz kullanım avantajını sağlar. Gastrik boşalımı da kolaylaştırır ve gastrik volümü azaltarak fazla mide hacmine bağlı reflü oluşumunu azaltabilirler (96). Omeprazol, lansoprazol ve esomeprazol piyasada mevcut olabilen moleküllerdir. PPI'lar asit baskılamada H2RA'lerine göre çok daha etkindirler. Proton pompa inhibitörleri günümüzde çocukluk reflülerinde güvenle kullanılan etkin ilaçlardır (96,97).

III. Prokinetikler:

Sisaprid, bu grupta bilinen ajanlardan biridir. Gastrik boşalımını artımı, özefageal ve intestinal peristaltizmi düzenlenimi serotonerjik etkiyle sağlar. Reflü indeksi belirgin azalma etkileri vardır fakat GÖRH semptomlarında anlamlı bir etkisi yoktur. Kardiyovasküler sistem üzerine ciddi yan etkiler yapabilmesi sebebiyle rutin kullanımdan kaldırılmışlardır (99).

Bir diğer prokinetik ajan grubu ise, antidopaminerjik etkili olan domperidon ve metokloropamiddir. Reflü indeksini olumlu yönde etkileyebilirler. Bazı yan etkileri sebebiyle bebeklerde kullanımları kısıtlıdır.

Baklofen bir gama amino butirik asit reseptörü agonisti ajanıdır. Erişkinlerde asit ve asit olmayan reflünün tedavisinde etkin oldukları gösterilmiştir ancak çocuk yaş grubu için deneyimler kısıtlıdır. Tedaviye dirençli durumlarda tercih edilebilirler.

IV. Diğer ilaçlar

Bu grupta yer alan antiasitler direk olarak mide asidini tamponlar, özefajitin iyileşmesinde katkıda bulunur. İçeriklerinde Mg ve Al gibi elementler olması sebebiyle özellikle küçük çocuklarda riskli olabilir. Bu ilaçların da güvenilir kullanımlarına yönelik geniş çapta deneyimlere ihtiyaç vardır. Bu nedenlerle uzun süre kullanımları önerilmemektedir (68). Yüzey koruyucu ajanlar olarak bilinen aljinat ve sukralfat da bu

grupta yer alır. Preterm ve term bebeklerde kusma semptomlarını belirgin derecede azalttıklarını gösteren çalışmalar vardır (100). Ancak yine de çocuklarda, ağır semptomların ve eroziv özefajitin tedavisinde tek başlarına önerilmemektedirler (68).

3.5.7.3 Cerrahi Tedavi Yaklaşımları

GÖRH olan ve medikal tedaviye rağmen semptomları ve komplikasyonları devam eden ya da medikal tedavinin kesilemediği hastalarda, altta yatan anatomik bir bozukluğun olduğu durumlarda, ya da havayolunu riske edecek kadar ağır Gastroözofageal reflü (GER) varlığında cerrahi tedavi yöntemlerine başvurulmaktadır (56). Bu yaklaşımda temel amaç, AÖS basıncının arttırılmasının, geçici AÖS gevşeme sıklıklarının azaltılmasının ve de varsa hiatus herniasyonunun giderilmesinin amaçlandığı fundoplikasyon olarak isimlendirilen yönteme dayanmaktadır. Bu yöntem ayrıca yutmanın tetiklemiş olduğu gevşeme sırasında oluşan basıncın artımını, intraabdominal özefagus uzunluğunun artımını ve his açısını da güçlendirmiş olur. Tüm bu işlevlerle reflü oluşumunu engeller ancak altta yatan özefageal temizlenme mekanizmalarını, mide boşaltımını ve diğer Gİ motilite bozukluklarını düzeltmez (101).

Çocuklarda özellikle de altta yatan ve ağır derecede GÖRH'na sebep olabilecek belirgin bir durum varsa tedavide sıklıkla cerrahi tercih edilmektedir. Tablo 3.12'de GÖRH'da cerrahi tedavi endikasyonları gösterilmiştir.

Tablo 3.12. GÖRH'nda cerrahi tedavi endikasyonları

<u>Hayatı tehdit eden durumlarda</u>	<u>Farmakolojik tedaviye yanıtız durumlarda</u>
- Aspirasyon - Laringospazm - Apne - Doğumsal kalp hastalıkları - Özofagus motilite disfonksiyonu - Nörolojik disfonksiyon veya defisiti olan çocuklar	- Kronik aspirasyon - Tedaviye yanıtız veya tıbbi tedaviye bağımlı astım - Gelişme geriliği - Özofajit, Striktur, Barrett özofagus gibi komplikasyonlar - İlaç yan etkileri tolere edilemiyorsa

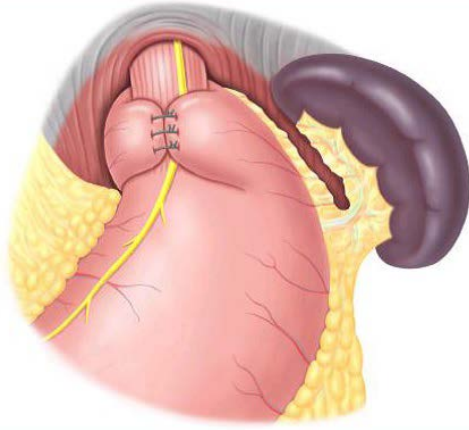
Antireflü cerrahi tedavisine yönelik deneyimler erişkinlerde daha fazladır. Çocuk yaş grubu için de daha fazla çalışmalara ihtiyaç vardır. Cerrahi sonrası hastaların bir bölümü tedaviden memnun kalırken, bir kısmında da tekrarlayan semptomlar, ilaç alma ve cerrahinin tekrarlanma ihtiyaçları gelişebilmektedir. Cerrahi

uygulanan hastaların %60'ından fazlasında aşırı gaz, karında şişkinlik, yutma güçlüğü, geğirme ve zorlu kusma gibi yeni semptomlar da gelişmektedir (102). Nörolojik hasarı olan çocukların alındığı bir çalışmada, nörolojik hasarı olmayan çocuklara göre, cerrahi sonrasında komplikasyon gelişme oranının iki kat, morbiditenin üç kat ve ameliyat tekrarlama riskinin dört kat daha fazla olduğu gösterilmiştir. Yine bu hasta grubunda, ölüm riskinin daha fazla olduğu ve cerrahiden bir yıl sonrasında hastaların çoğunda cerrahi öncesi olan semptomların tekrar geliştiği gösterilmiştir. Yine bu çalışmada cerrahinin ne kadar erken yapılırsa komplikasyon gelişme ve tekrar bir cerrahi ihtiyacın gelişme oranının o derece arttığı belirtilmiştir. Bu nedenle cerrahi karar verilen hastaların mümkün olduğunca yaşlarının büyümesine dikkat edilmelisi gerektiği önerilmektedir (103). Nörolojik hasarı olan çocukların bu tedavi sırasında her zaman daha fazla risk altında olduklarının unutulmaması gerektiği bildirilmektedir (104).

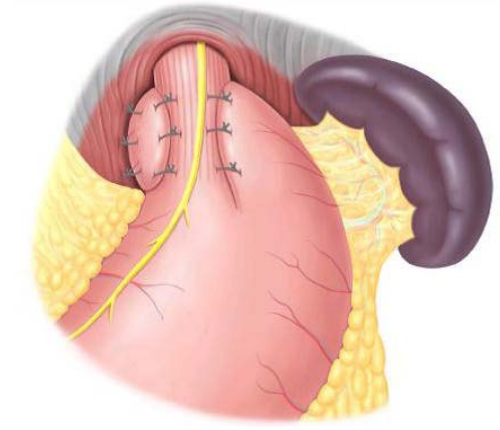
Cerrahi yöntem açısından laparoskopik Nissen fundoplikasyonu, morbidite, hastane kalış süresi ve perioperatif komplikasyon gelişme riskleri yönünden daha olumlu olması sebebiyle daha fazla sıklıkla tercih edilmektedir (105). Bir diğer cerrahi yöntemi olan Total özofageal dissosiasyon nörolojik sorunlu veya ağızdan beslenmesinde yüksek derecede aspirasyon riski olan hastalarda tercih edilebilmektedir. Yeterince etkin olmayan fundoplikasyon sonrası da uygulanabilmektedir. Ancak morbiditesi yüksek bir cerrahi yöntem olması sebebiyle tercih edilme oranı azdır (106). Endoluminal endoskopik gastroplikasyon da bir diğer antireflü cerrahi yöntemi olup etkinliğine yönelik çocuklarda yeteri kadar çalışmalar yoktur. Erişkinlerde yapılan bazı çalışmalarda uzun süreli dönemlerde endoluminal ve cerrahi antireflü tedavileri arasında anlamlı derecede bir fark olmadığı belirtilmiştir (107).

Cerrahi Teknik

Çocuklarda uygulanan antireflü işlemi açık ya da laparoskopik olarak uygulanabilmektedir. Antireflü işlemi parsiyel posterior (Toupet), anterior (Thal) antireflü operasyonu ya da en sık kullanılan Nissen fundoplikasyonudur.



Şekil 3.4. Nissen Fundoplikasyonu



Şekil 3.5. Toupet Fundoplikasyonu

Laparoskopik Nissen fundoplikasyonunun aşamaları aşağıda listelenmiştir (108).

- Özofagustan mideye geçen bir tüp yerleştirilir (Tüp çapı 22 ile 34 fr arasında çocuğun özofagus çapına uyan en geniş tüp olmalıdır)
- Uygun pozisyon verildikten sonra biri göbek deliğinden geçirilen toplam 4-5 port (3 ya da 5 mm çapında) yerleştirilir
- 10-12 mmHg basınçlı CO2 verilerek karın boşluğu görüntülenir. Sağ taraftaki portlardan geçirilen bir ekartör ile karaciğer kaldırılarak özofageal hiatusa ulaşılır.
- Frenoözofageal ligaman açılarak distal özofagus ortaya konur ve çepeçevre diseke edilerek askıya alınır. Bu esnada vaguslar görüntülenmeye çalışılır.
- Anatomik bozukluğu olmayan çocuklarda, fundoplikasyonun yapılacağı yeterli bir intraabdominal özofagus uzunluğu elde etmek için geniş bir mediastinal diseksiyona genellikle gerek kalmaz. Ancak özofagusta darlık, kısa özofagus veya mediastinal yapışıklıklar nedeni ile yeterli bir intraabdominal özofagus uzunluğu elde edilemiyorsa (yaklaşık 2-3 cm) bu durumda bir miktar mediastinal diseksiyon yapmak gerekir. Bu tür olgularda yapışıklıklar nedeni ile özofagusta perforasyon olma riski yüksektir, bu nedenle dikkatli olmak gerekir.
- Fundoplikasyonun toraksa kaçmasına engel olmak için kruruslar 1-2 adet emilmeyen materyal ile dikilerek hiatus bölgesi onarılır. Krurusların sıkı bir şekilde dikilmesinin ileride obstrüksiyona yol açabileceği unutulmamalıdır. Bu aşamada operasyonun başında özofagusa yerleştirilmiş olan uygun çaptaki tüp bu dikişlerin distal

özofagusu daraltmasına engel olur. Krurusların daraltıcı dikiş olarak pladgetli, matres, U ya da 8 şeklinde dikişler kullanılabilir.

- Daha sonra fundus özofagusun arkasından geçirilerek sağ tarafa alınır. Özofagus arkasından geçirilmiş olan fundusun rahatça sağa-sola hareket edebildiği kontrol edilir. Bu aşamada fundus yeteri kadar özofagusun sağına gelemiyorsa tekrar eski haline getirilir ve gevşek bir fundoplikasyon oluşturabilmek için kısa gastrik damarlar kesilerek mide fundusu serbestleştirilir. Tekrar özofagusun arkasından fundus geçirilerek sağa alınır. Sıra ile özofagusun solundaki fundus, özofagus duvarı ve sağ taraftaki fundustan bir dikiş geçirilir. Bu dikiş bağlandığında fundoplikasyon oluşturulmuş olur. Aynı şekilde 2 ya da 3 adet daha dikiş konularak 2-3 cm uzunluğunda bir fundoplikasyon oluşturulur.

- Fundoplikasyonun toraksa kaymasına engel olmak amacı ile fundoplikasyon 1-2 adet dikiş ile kruruslara dikilir.

- Midedeki tüp çekilerek yerine uygun çapta bir nazogastrik sonda yerleştirilir.

Gastrostomi uygulanacak olgularda mide korpusunda pilordan uzak bir bölgeden gastrostomi uygulanır. Büyük kurvatur anteriordan yakalanıp sol üst kadrandaki port girişinden batın dışına alınır, midenin batın dışına alınan kısmına 3/0 ipekle 5 mm arayla iki adet askı sütürü konulur. Daha sonra bu noktanın dört kadrانından 4/0 vicryl ile midenin seromuskuler tabakası ile periton ve alt fasyadan geçen sütürler ile askıya alınır ve burası koter yardımıyla açılarak gastrostomi uygulanır. Foley ucu mideye yerleştirildikten sonra kamera yardımıyla batın içi kontrol edilir, midenin batın duvarına oturduğu gözlenir. Gastrostomi etrafındaki kas ve fasya 4/0 vicryl ile tek tek onarılır, foleye 3/0 ipekle tespit sütürü konulur.

Yeterli medikal tedaviden fayda görmeyen ya da uzun süre medikal tedaviye ihtiyacı olan, yaşam kalitesinin belirgin derecede etkilendiği GÖRH olan hastalarda, antireflü cerrahi tedavisinden yarar sağlanabilmektedir (109).

Cerrahi tedaviden fayda görebilen bir diğer önemli grup ise astma ve tekrarlayan aspirasyon pnömonili hastalardır (110).

Operasyon öncesinde cerrahi başarıyı ve de morbiditeyi etkileyebilecek tüm riskler yeterince değerlendirilmiş olunmalıdır. Ailelerin, özellikle de komplikasyonlar

ve ameliyat sonrası semptomların tekrarlayabileceği konusunda yeterince bilgilendirilmiş olmaları bir diğer önemli husustur (81).

Çocuklarda cerrahi tedavi prensipleri

Yeterli bir intraabdominal özofagus ve yüksek basınç zonu oluşturulması

Yeterli bir intraabdominal özofagus uzunluğu sağlandıktan sonra bu segmentin üzerinde total (360° Nissen) veya parsiyel (270° Toupet-posterior-ya da Thal-anterior-) fundoplikasyon uygulanır. Bu şekilde oluşturulan basınç zonu mide içeriğinin özofagusa kaçışına engel olunur (111).

Gevşek (floppy) bir fundoplikasyon oluşturulmasına dikkat edilmesi

Oluşturulacak fundoplikasyon, midenin gerilmesi ile içeriğin özofagusa kaçışına engel olmalı, yutma esnasında ise lokmaların mideye geçişini zorlaştıracak kadar distal özofagusu sıkıkmamalıdır. Gevşek bir fundoplikasyon oluşturulmasına dikkat edilmesi özellikle özofagus peristaltizminin hasarlı olduğu durumlarda (örneğin özofagus atrezisi nedeni ile opere edilmiş çocuklar veya akalazya hastaları), daha da önem kazanır. Bazı cerrahlar bu gibi durumlarda gevşek dahi olsa total fundoplikasyonların yapılmamasını, onun yerine parsiyel fundoplikasyonları önermektedirler.

Gecikmiş mide boşalımının düzeltilmesi

Başarılı bir cerrahi onarımın bir diğer unsuru da mide boşalımını geciktiren malrotasyon, pilorospazm gibi durumların tedavi edilmesidir. Bu gibi durumlarda hem GER devam edecek hem de bu bölge zorlanarak uzun vadede fundoplikasyonda bozulmalar (nüks) oluşabilecektir.

Tüm bu nedenlerle bazı yazarlar ameliyatlarda önce sintigrafik olarak mide boşalımının incelenmesini ve bir gecikme söz konusu ise gerekli düzeltmelerin, örneğin piloroplasti vs gibi, ameliyata eklenmesini önermektedir.

4. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada yutma güçlüğü ve buna bağlı beslenme bozukluğu yakınmasıyla başvuran nörolojik hasarlı (NH'lı) olgularda uygulanan gastrostomi ve gastrostomi + antireflü cerrahi sonuçlarının belirlenmesi hedeflenmiştir. Ege Üniversitesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı'nda 2004-2014 yılları arasında opere edilen NH'lı hastalar çalışma grubuna dahil edilmiştir. Bu olguların kayıtları geriye dönük taranmıştır. (16 olguya ulaşılamadı, 7 olgu exitus)

4.1. Çalışma Grupları

Grup 1: NH'a bağlı yutma güçlüğü ve buna bağlı beslenme bozukluğu olan ve preop incelemelerinde GÖR saptanmayıp sadece gastrostomi uygulanan, Genel çocuk ve Nöroloji polikliniğine başvuran veya yoğun bakımda yatarak izlenen 0,5-17 yaşındaki olgular.

Grup 2: NH'a bağlı yutma güçlüğü ve buna bağlı beslenme bozukluğu olan ve preop incelemelerinde GÖR saptanarak, gastrostomi ile aynı seansta antireflü cerrahi (Nissen op.) uygulanan, Genel çocuk ve Nöroloji polikliniğine başvuran veya yoğun bakımda yatarak izlenen 0,5-17 yaşındaki olgular.

Hastalar, operasyon öncesi ve sonrasında kilo, kusma, nörolojik ilaç kullanımı, nöbet, yutma güçlüğü, akciğer enfeksiyonu, hayatı tehdit edici olay, pasaj grafisi, sintigrafi, ph-metri sonuçları, postoperatif komplikasyonlar açısından değerlendirilmiştir.

4.2. Preoperatif Tedavi

Beslenme güçlüğü sebebiyle kliniğimize yönlendirilen Nörolojik hasarlı çocukların operasyon öncesi tetkikleri yapıldı. Kusma ve akciğer enfeksiyon öyküsü olan olgularda GÖR araştırıldı.

4.3. Cerrahi Tedavi

Olguların tümü, respiratuar ve hemodinamik stabil olmadan operasyona alınmadı. Gastrostomi ve Antireflü cerrahisi Laporoskopik veya Laparotomi ile

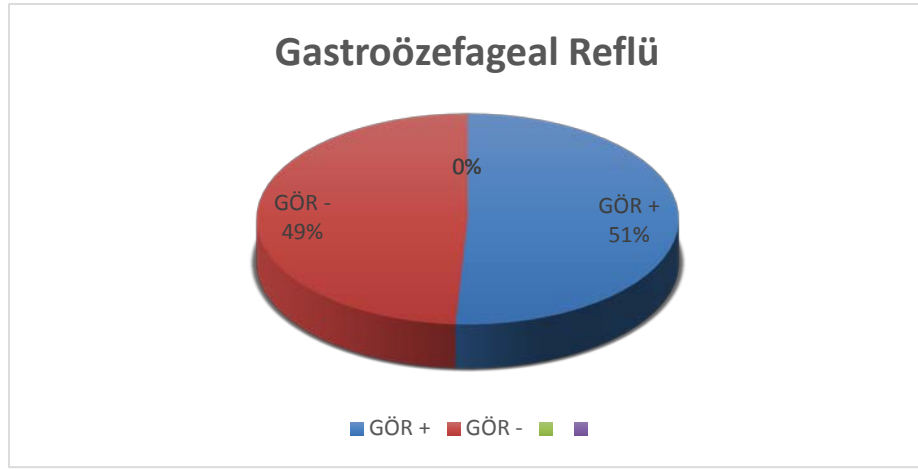
uygulandı. Reflü araştırılması için olgulara baryumlu üst gastrointestinal sistem seri grafileri çekildi, GÖR bakıldı. GÖR saptanan olgulara ph monitorizasyonu uygulandı. Ph monitorizasyonu Fleksilog R ph aleti ve Sandhill Scientific Comfortec plus R 5 mm aralıklı 6.4 fr iki kanallı ph metri probu uygulandı. 24 saatlik ölçümün ardından reflü indeksi (RI) %4'ten büyük olan ölçümler reflü ile uyumlu kabul edildi.

4.4. İstatistiksel Değerlendirmeler

İstatistiksel analiz için verilerin değerlendirilmesinde tedavi öncesi ve sonrasının karşılaştırılmasında McNemar ve Fisher tam olasılık testi kullanılmıştır. İstatistiksel değerlendirmelerde anlamlılık düzeyi 0.05 olarak kabul edilmiştir.

5. BULGULAR

Çalışmamıza dahil edilen olguların ortalama takip süreleri 2,2 yıl (1– 5 yıl) ve hastaların 25'i erkek, 30'u kızdı. Hastaların tanıları SP, Nörometabolik hastalık, SMA, Epilepsi, Viral ensefalopati, Hipoksik ensefalopati, Subaraknoid kanama, Muskuler distrofiydi. Ortalama operasyon kiloları 17 kg olup ortalama operasyon yaşı 61 (6-204) ay olarak hesaplandı. Olguların tetkik öncesi beslenme intoleransı, kusma, pnömoni, kilo alamama şikayetleri mevcuttu.



Grafik 4.1. Çalışmada NH olgularda GÖR görülme sıklığı

Baryumlu grafi

Olguların 35'ine (ortalama 4,3 yaş) preoperatif baryum ile skopi uygulandı ve % 42'sinde baryumlu grafide reflü saptandı. Ağır GÖR olan olgularda beslenememe, kusma, solunum problemleri ön planda idi. Baryumlu grafilerde ek patoloji izlenmedi.



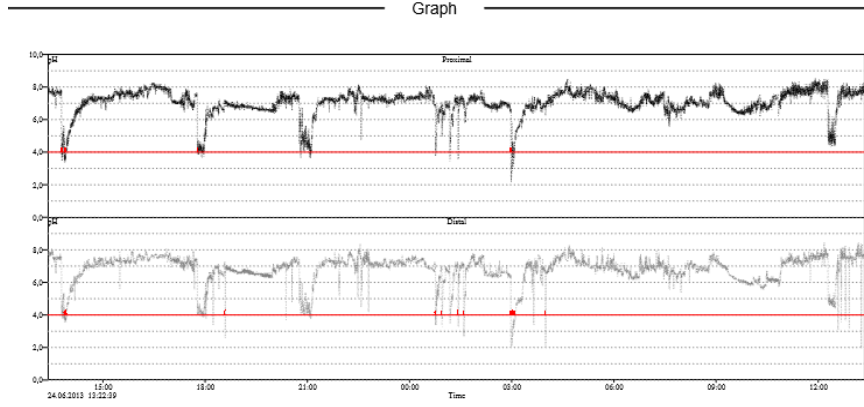
Şekil 4.1. Baryumlu pasaj grafisi

Ph monitorizasyonu:

Ameliyat öncesi 24 saatlik ph testi semptomatik GÖRH ve endoskopide özofajit saptanan cerrahi hastalarda tartışılmalıdır. Çalışmamızdaki olguların 15'ine preoperatif uygulanan 24 saatlik pH monitorizasyonunda 6 olguda RI %4'ten yüksek saptandı. GER saptanan olgularda reflü şikayetleri vardı.



Şekil 4.2. Ph metri cihazı



Şekil 4.3. pH –metri

Tablo 4.1. Değerlendirilen Parametreler

GÖR varlığı preoperatif-postoperatif	Preoperatif-postoperatif klinik bulgular	Operatif sonuçlar - komplikasyonlar
- Klinik öykü - Radyografik - Sintigrafik - pHmetrik	- Ağırlık - Boy - Yutma güçlüğü - Kusma - Epileptik nöbetler ve ilaç kullanımı - Akciğer enfeksiyonu - Hayatı tehdit edici olay	- Komplikasyon ? - Op. süresi - Yatış süresi - Transfüzyon ihtiyacı - Yara komplikasyonları - Brid ileus

Gruplar GÖR varlığı, klinik bulgular, operatif sonuçlar ve komplikasyonlar açısından geriye dönük olarak değerlendirildi.

Tablo 4.2. Grup İçi Preoperatif Ve Postoperatif Değerlendirme

	Grup G (n=34)	Grup G + N (n=21)
Kilo artışı (Postop ilk 6 ay)	2,28 ± 2,51	1,6 ± 1,55
Boy artışı (Postop ilk 6 ay)	2,3 ± 2,19	3,5 ± 3,6
Nöbet sayısında azalma	15/26 (%57)	8/14 (%57)
Kusmaların azalması	4/7 (%57)	15/17 (%88)
AC enfeksiyonlarında azalma	21/25 (%87)	18/21 (%85)
ALTE de azalma	8/25 (%57)	4/21 (%57)
Ebeveyn memnuniyeti	27/34 (%79)	19/21 (%90)

Her iki grupta ameliyat öncesi ve sonrası arasında anlamlı kilo - boy artışı ve akciğer enfeksiyonlarında azalma saptandı. Nöbet sayısında ve ALTE'de azalma sadece grup 1'de anlamlı derecede iken, kusmaların azalması ise sadece grup 2'de anlamlı idi. Ebeveyn memnuniyeti her iki grupta da yüksek oranda bulundu.

Tablo 4.3. Gastrostomili (Grup G; N=34) Olgularda Preoperatif Ve Postoperatif Kusmanın Değerlendirilmesi

Gastrostomi öncesi kusma (-)	Gastrostomi sonrası kusma (-)
27	26 (% 96)

Gastrostomi grubunda ameliyat öncesi kusma şikayeti olmayan 27 hastanın 26'sında ameliyat sonrasında da kusma gelişmedi.

Tablo 4.4. Gruplar Arası Preoperatif Değerlendirme

Preoperatif değerlendirme	Grup G (n=34)	Grup G+N (n=21)	p
Yaş(yıl)	5,3	4,9	p >0,05
Boy (cm)	107	100	p >0,05
Ağırlık (kg)	18	12	p>0,05
Cinsiyet (E/K)	0,89	0,75	p >0,05
Akciğer enfeksiyonu	25 (%73)	21 (%100)	p<0,05
pHmetrik GÖR	0	6 (%28)	p<0,05
Radyolojik GÖR	3 (%8,8)	12(%57)	p<0,05
Kusma varlığı	7 (%20)	17 (%80)	p<0,05
ALTE	15 (%44)	7 (%33)	p >0,05
Spastisite varlığı	20 (%58)	15 (%71)	p >0,05
Nöbet varlığı	26 (%76)	14 (%66)	p >0,05

Preoperatif değerlendirmede heriki grup demografik açıdan homojen dağılıma sahipti. GÖR tetkikleri pozitifliği ve akciğer enfeksiyonu açılarından grup 2'de anlamlı yükseklik saptandı.

Tablo 4.5. Gruplar Arası Operatif ve Postoperatif Değerlendirme

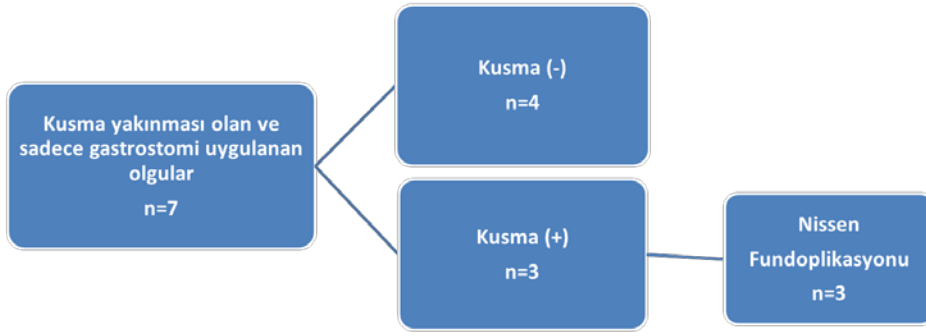
Operatif - postoperatif değerlendirme	Grup G (n=34)	Grup G+N (n=21)	p
Komplikasyon	1	1	p >0,05
Yatış süresi (gün)	15	13	P >0,05
YB yatış süresi (gün)	7,9	5,6	P >0,05
Kan transfüzyonu	0	5	-
Eksitus	0	0	-
Gastrotomi yara komplikasyonu	6	3	p >0,05
Brid ileus	0	2	-
Yutma güçlüğü gelişmesi - artması	3	3	P >0,05

Gastrotomiye Nissen operasyonu eklenmesi morbiditeyi belirgin arttırmadığı görüldü.

Tablo 4.6. Gastrotomi Sonrası Kusmanın Değerlendirilmesi

Gastrotomi öncesi kusma (-)	Gastrotomi sonrası kusma (+)
27 (%79)	1 (% 4)

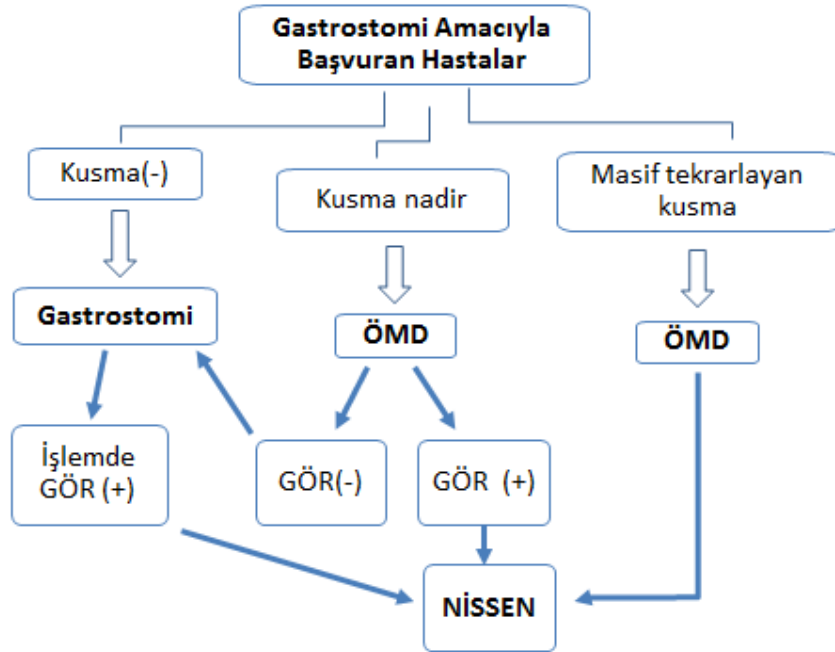
Gastrotomi uygulanan olgularda işlem öncesi kusma şikayeti olmayan 27 olgunun sadece birinde postoperatif kusma şikayeti gelişti.



Şekil 4.4. Gastrostominin Kusmaya Etkisinin Değerlendirilmesi

Nadir kusma (haftada 1-2) yakınması olan ve yapılan tetkikler sonucu GÖR saptanmayan 7 olgunun 4'ünde işlem sonrasında kusma yakınması kayboldu, ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi, 3 olguda ise kusma şikayetinde artma saptandı.

Sonuç olarak çalışmamızın sonucunda gastrostomi amacıyla başvuran NH'lı çocukların işlem öncesi değerlendirilmesinde güncel olarak uyguladığımız algoritmanın etkin olduğu kanısına varılmıştır.



Şekil 4.5. Gastrostomi amacıyla başvuran NH'lı Çocukların İşlem Öncesi Değerlendirilmesinde Güncel Olarak Kullanılan Algoritma

6. TARTIŞMA

Nörolojik hasarlı (NH) çocuklarda yutma bozukluğu, gastroözefageal reflü (GÖR), kusma, gecikmiş gastrik boşalma gibi beslenme bozukluğuna neden olan GİS sorunları oldukça sık gelişebilmektedir. Bu durum sonucu oluşan yetersiz beslenme de çocuğun gelişimini belirgin derecede olumsuz etkiler. Başlangıçta nazogastrik sonda (NGS) ile günlük beslenme ihtiyacı karşılanabilir ancak uzun dönemde çeşitli sorunları beraberinde getirebilmektedir. Bu nedenle NGS'nin yerini alabilecek daha ideal olan beslenme yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Gastrostomi, bu amaçla sıklıkla tercih edilebilen bir yöntemdir (125).

Beslenme zorluğu kadar GÖR de bu hastalarda önemli bir sorundur. GÖR tanısı, nörolojik hasarlı çocuklarda karakteristik özelliklerinin her zaman olmamasından dolayı daha da zorlaşabilmektedir. GÖR, ağrının neden olabildiği huzursuzluk, anormal hareketler, gıdaları reddetme gibi durumlara neden olabilmesine rağmen, mental yönden özürlü olan bu çocuklarda daha gizli kalabilir ve sıklıkla farkedilemeyebilir. 2013'de Suguru ve arkadaşlarının yaptığı, NH'lı çocuklarda gastrostomi öncesi ve sonrası GÖR ile özefageal motilitenin, kombine multikanallı intraluminal empedans pH metre ile değerlendirildiği bir çalışmada, 24 saat pH monitörizasyonu ile tespit edilemeyen subklinik GÖRS'da, pH/MII'nin (multi channel impedance-pH measurement) GÖRS şüphesi varlığında ilk tercih edilebilecek tetkik olduğunu vurgulamışlardır. GÖRH 'nin gösterilmesi için başlangıçta öykü ve fizik muayene bulguları genellikle yeterli olmaktadır. Kusması olan bebeklerin çoğunda regürjitasyon ve göğüs arkasında yanma hissi olan daha büyük çocukların çoğunda öykü ve fizik muayene bulguları güvenilirdir bu da GÖR tanısı koymada, komplikasyonları tanımlamada ve başlangıç tedavisinde yeterli olabilir (68,81). Çalışmamızda yutma bozukluğu olan nörolojik hastalıklarda gastrostomi işlemi öncesi GÖR araştırılmasında klinik değerlendirme kusmanın varlığı, hasta yönetimi ve tedavisinin planlanmasında yeterli ve yol gösterici olduğu düşünülmüştür.

Henüz yanıtlanamayan temel sorular ise antireflü cerrahi endikasyonları nelerin olduğu, hangi hastalarda tercih edilebileceği ve uygulama için doğru zamanın ne olduğu sorularıdır. Laparoskopik Nissen fundoplikasyon (LNF), çocuklarda GÖRH tedavisinde 1991 yılında ilk kez Dallemagne ve arkadaşları tarafından uygulanmıştır. Daha

sonralarında yapılan geniş çaplı çalışmalarda bu yöntemin etkin ve güvenilir olduğu belirtilmiştir (122). Komplet fundoplikasyonun, NH'lı çocuklarda yutma güçlüğüne arttırdığı söyleyen ve parsiyel fundoplikasyon öneren yayınlar mevcuttur, ancak bizde böyle bir ilişki saptanmamıştır (128). Komplet fundoplikasyon ile kısmi fundoplikasyonun karşılaştırılması için fazla çalışma gereksinimi olduğu belirtilmiştir (129). Güncel bir meta-analiz çalışmada, LNF'un açık teknikle kıyaslandığında daha az hastane kalış süresi, daha erken beslenmeye başlama süresi, daha az morbidite ve rekürrens oranının benzer olması yönünden daha olumlu sonuçlar gösterdiği bildirilmiştir (123). Ancak infant yaş grubu için daha çok deneyim ve bilgilere ihtiyaç vardır. Medikal tedavi seçenekleri yönünden de, PPI ve prokinetiklerin etkinliklerinin tam olarak gösterilememesi sebebiyle, yenidoğan ve infant dönemlerdeki GÖRH için fundoplikasyonun doğru bir tercih olduğu düşünülmektedir (124). Ancak bu değerlendirme nörolojik hasarlı çocuklarda ise daha belirsiz bir durumdur. Gastrostomiyle eş zamanlı yapılan fundoplikasyon cerrahisinin, postoperatif dönem morbiditeyi arttırabilmesi sebebiyle tercih edilemeyeceğini belirten çalışmalar mevcuttur (125). Bir çalışmada da, postoperatif morbidite oranını %12-49, cerrahinin tekrarlama oranını %25, mortalite oranını da %15 arttığını bildirmişlerdir (126,127). Bizim bu çalışmamızda, gastrostomi ihtiyacı olan NH çocuklarda, GÖR ve gelişebilecek komplikasyonların tedavisine yönelik en ideal yaklaşımın ne olabileceğinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yapılan birçok çalışmada beslenme yetersizliği olan NH'lı çocuklarda, gastrostomi öncesi GÖR prevalansının ve gastrostomisonrası GÖR gelişmesinin sık olduğu görülmüştür (114). GÖR'ün klinik semptomları ve komplikasyonları da nörolojik yönden normal olan çocuklardan daha farklı olabilmekte ve solunum yolları gibi sık tekrarlayan sistemik enfeksiyonlarının ve hayatı tehdit edici durumların çoğunlukla altta yatan nedenleri olarak saptanabilmektedir. Aspirasyon pnömonisi (AP), GÖRH olan NH'lı çocuklardaki en sık görülen ölüm nedenidir (118). Bu çocuklarda gelişen yutma disfonksiyonu ve GÖR, AP için en önemli risk faktörleridir. Çalışmamıza aldığımız toplam 55 hastanın hepsinde nörolojik hastalıkları sonucu gelişen yutma güçlüğü vardı ve bu nedenle hastaların 52'sine laparoskopik 3'üne de açık olmak üzere gastrostomi uygulanmıştı. 55 hastanın 21'inde (%38) beslenme sonrası kusma, beslenme reddi, huzursuzluk, aspirasyonpnömonisi gibi belirgin GÖR semptom ve komplikasyonların olması, yapılan tetkiklerinde reflü ile uyumlu sonuçların olması

sebebiyle, gastrostomi ile eş zamanlı olarak Nissen fundoplikasyonu uygulanmıştı. Geri kalan 34 (%62) hastaya ise belirgin reflü semptomları olmaması sebebiyle sadece gastrostomi uygulanmıştı. Bizim çalışmamızda yer alan 55 hastanın 46'sında (%83.6) AP mevcuttu. Ayrıca bu hastalarda gözlenebilen istemsiz, amaçsız agresif davranışlarının, ajitasyonlarının özofajitin önemli bir klinik bulgusu olduğu gösterilmiş ve başarılı bir cerrahi tedavi sonrasında bunların belirgin derecede düzelebildiği görülmüştür.

Randall ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada, klinik öykü ve preoperatif dönem radyolojik ile pH çalışmalarının normal olmasına rağmen, nörolojik hasarlı çocuklarda gastrostomik tüp yerleştirilmesi sonrasında, anatomik değişiklikler, cerrahi sonrasındaki beslenmenin tipi ve volümündeki değişikliklerden ötürü GÖRH gelişebildiğini belirtmişlerdir (114). Yine bu çalışmada, antireflü prosedürlerin yüksek morbidite ve mortalite oranlarıyla ilişkili olmalarına rağmen, gastrostomiyle birlikte uygulanmalarının, postoperatif dönem GER oluşma riskini engelleyebileceği ve ayrıca yine bu riskli hasta gruplarında, olası bir tekrar cerrahi ihtiyacını azaltabileceği belirtilmiştir (115). Bizim çalışmamızda ise sadece gastrostomi uygulanan hastaların 4'ünde (%11.7) postoperatif dönemde belirgin reflü geliştiği saptanmış ve bu hastalara ilave olarak Nissen fundoplikasyonu uygulanmıştı. Geri kalan 30 (%83.3) hastada ise ek bir antireflü cerrahi ihtiyacı duyulmamıştı.

GÖRH, özellikle de NH'lı çocuklarda mutlaka tedavi edilmesi gereken bir durumdur. Bu amaçla çeşitli medikal tedaviler yanı sıra cerrahi yaklaşımlar geliştirilmiştir. Gastrostomi ile birlikte tedavi edici ve/veya koruyucu bir antireflü cerrahinin uygulanması da sıklıkla akla gelen bir yaklaşımdır (120). Fundoplikasyon, antireflü cerrahisinde en çok tercih edilen yöntemlerden biridir. Birleşik Devletlerde yapılan bir araştırmada, fundoplikasyon yapılan çocukların yaklaşık %40'ını NH'lı çocukların oluşturduğu saptanmıştır (121). Hastaların yaşam kalitelerinin değerlendirildiği çalışmalarda, reflü tedavisi yönünden fundoplikasyonun oldukça faydalı olduğu gösterilmiş, reflü ile ilişkili aspirasyon pnömonisi, GÖRH, mekanik ventilasyon ihtiyacı ile yapılan hastane başvurularını belirgin derecede azalttığı belirtilmiştir (130). Çalışmamızda yer alan hastalarda ise gastrostomiye ilave antireflü prosedür tercihinin sebebi preoperatif dönemde belirgin reflü bulgusu ve semptomlarının

olması olarak değerlendirildi ve Nissen operasyonu eklenmesinin morbiditeyi arttırmadığı görüldü.

Hisayoshi K. ve arkadaşlarının yaptığı bir başka çalışmada ise, beslenme yetersizliği sebebiyle gastrostomi uygulanan nörolojik hasarlı çocuklar, işlem öncesi ve sonrasındaki dönemlerde yapılan 24 saatlik pH metre ile değerlendirilmişlerdir. Bu çalışmadaki hastalar, preop dönemde ölçülen pH metre değerlerine göre patolojik GÖR'ü olmayan (grup I) ve olan (grup II) şeklinde iki gruba ayrılmışlardır. Gastrostomi sonrası yapılan değerlendirmede birinci grupta özefageal asid maruziyet derecesinde önemli bir artış olduğunu ancak bunun medikal tedavi ile büyük oranda kontrol edilebildiğini, bu artışa sebep olabilecek mekanizmanın çok açık olmadığını ve bir olasılıkla midenin karnın ön duvarına fiksasyonundan kaynaklı mide hareketinde bozulma sonucu olabileceğini belirtmişlerdir. Patolojik reflüsü olan ikinci grupta ise paradoksal olarak, gastrostomi sonrası reflü derecesinde önemli bir azalma olduğu ve GÖR semptomlarında da anlamlı bir iyileşme gözlemlendiği belirtilmiştir. Yine aynı çalışmada laparoskopik fundoplikasyon yapılan NH'lı çocuklarda, respiratuar semptomlar için sınırlı bir etkinliğin, postoperatif sonrası oluşan yeni gastrointestinal semptomların ve önemli bir GÖR rekküren oranının olduğunu vurgulamışlardır (121). Ayrıca gastrostomi ile eş zamanlı yapılan fundoplikasyon cerrahisinin, postoperatif dönem morbitide oranında artışa sebep olması ve GÖR rekürrensine de fazla olabilmesi sebebiyle öncelikle tercih edilmemesi gerektiğini belirtmişlerdir. Bu doğrultuda son dönemlerde de pek çok yazar, GÖR cerrahisinin, gastrostomi sonrasında yapılan medikal tedaviye yanıt alınamadığı zaman uygulanması gerektiğini savunmuşlardır (130). Gastrostomi sonrasındaki dönemde GÖR için yapılabilecek medikal tedavi ve fundoplikasyon cerrahisinin etkinliklerinin birbirleriyle karşılaştırıldığı bir çalışmada ise, her iki yaklaşımın birbirlerine karşı bariz bir üstünlüklerinin olmadığı ancak yine de daha ayrıntılı ve geniş çaplı çalışmaların ihtiyaç duyulduğunu belirtmişlerdir (132).

Endoskopik veya laparoskopik gastrostomi uygulananımla ilgili tecrübeler oldukça artmış olmasına ve nutrisyonel destek konusunda faydalı olabilmesine rağmen, gastrostominin GÖR ile ilişkisi hala bir tartışma konusudur (112,113). GÖR'ü olan NH'lı hastaların bir kısmında gastrostomi tek başına yeterli olmamakta ve ek bir tedaviye ihtiyaç duyulmaktadır. Hatta gastrostominin GÖR gelişme riskini arttırabildiğini belirten yazarlar vardır. Perkutan endoskopik gastrostomi uygulanan

nörolojik hasarlı çocukların değerlendirildiği bir çalışmada, GÖR'yü arttırabildiği ve/veya ortaya çıkarabildiği gösterilmiştir (119).

Backman ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, gastrostomi uygulanan çocuklarda pre ve postoperatif dönemdeki kusma insidansını araştırmışlardır. Bu çalışmada, gastrostomi endikasyonu olan hastalarda, hem pre hem de posoperatif dönemde kusmanın sık karşılaşılabilen bir semptom olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca, preoperatif dönemde mevcut olan kusmanın pek çok çocukta, gastrostomi sonrasında da devam ettiğini vurgulamışlardır. Bu durumun yapılan cerrahi uygulamadan çok altta yatan hastalığa bağlı olabileceğini belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise işlem öncesi kusma yakınması olmayan olgularda gastrostominin postoperatif kusmaya neden olmadığı, preoperatif kusma yakınması olan olgularda ise antireflü cerrahi eklenmeden sadece gastrostominin kusmayı azaltmadığı görüldü. Çalışmamızda da gözlemlendiği gibi yutma bozukluğu olan nörolojik hasarlı çocuklarda tek başına ya da antireflü cerrahisi ile birlikte gastrostomi klinik parametrelerde düzelme sağlamakta, yaşam kalitesini yükseltmekte ve aile memnuniyetini artırmaktadır.

7. SONUÇ

Sonuç olarak; NH'lı olgularda preoperatif ve postoperatif dönemde GÖR önemli bir morbidite olarak karşımıza çıkmaktadır. Alt özofagus sfinkter (AÖS) yetmezliği, özofageal klirens bozukluğu, artmış intraabdominal basınç, gecikmiş mide boşalımı gibi nedenlerden dolayı bu hastalarda GÖR'e normal popülasyona göre daha fazla rastlanır.

Tedavide farklı yaklaşımlar ve teknikler mevcuttur. Hepsinde de amaç hastalıksız yaşam beklentisini arttırmak, disfajiyi ortadan kaldırmak ve postoperatif dönemde konfor sağlamaktır. Başarılı olan olgularda operasyondan sonra kilo alımı artar, özofajit, darlık ve solunum sistemine ait yakınmalarda gerileme olur.

Aspirasyon pnömonisi, GÖRH olan NH'lı çocuklarda en sık ölüm nedenidir. Koruyucu Antireflü prosedürü ek cerrahi ihtiyacını azaltabilmesine rağmen, bu prosedürün eklenmesi yüksek morbidite ve mortalite ile sonuçlanabilir. Başlangıçta koruyucu antireflü prosedürü olmadan bir gastrostomi tüpünün yerleştirilmesi preoperatif GER kanıtı olmayan NH'lı çocuklar için ayrıcalıklı bir yaklaşımdır.

Bizim kliniğimizde beslenme problemlili NH'lı çocuklarda kusma, 24 saatlik ph-metri sonucu, baryumlu ÖMD skopisi, GÖR sintigrafisi ile GÖR varlığı değerlendirildi. GÖR yokluğunda sadece Gastrostomi, varlığında ise Gastrostomi ile Nissen uygulanmıştır. Gastrostomi uygulanan olguların izleminde GÖR gelişirse ve medikal tedaviye de yanıt alınmamışsa, bu hastalara Laporoskopik Nissen eklenmiştir. Her iki grupta operasyonun yutma güçlüğüne düzeltici etkisinin olmadığı görüldü, ancak akciğer enfeksiyonunun her iki grupta azaldığı görüldü.

Beslenme bozukluğu ile başvuran ve Gastrostomi gereksinimi olan NH çocuklarda antireflü operasyonların eklenmesi tartışmalıdır. Bazı yazarlar rutin antireflü operasyonun eklenmesini bazıları antireflü cerrahinin bu hastalarda komplikasyonlu ve başarı oranının düşük olduğunu belirtmekte ve bu nedenle sadece Gastrostomi yapılmasını, bir grup ise her hastayı kendi içinde değerlendirilmesini önermektedir.

ÖZET

Amaç: Nörolojik hasarlı çocuklarda yutma güçlüğü, gastroözofageal reflü (GÖR) ve buna bağlı kusma sıklığı ve bu sorunlar beslenme problemleri, gelişme geriliği ve akciğer aspirasyonu gibi önemli klinik problemlere neden olabilir. Beslenme amaçlı cerrahi gastrostomi öncesi bu hastalarda GÖR varlığının ortaya konması morbidite hatta mortalite riski nedeniyle kritiktir. Bu çalışmada gastrostomi ve gastrostomi ile birlikte antireflü cerrahi (Nissen fundoplikasyonu) sonuçlarının ortaya konulması amaçlanmıştır.

Hastalar ve yöntem: Kliniğimizde 2004-2014 yılları arasında yutma güçlüğü ve buna bağlı beslenme bozukluğu yakınması ile başvuran 55 nörolojik hasarlı olgunun kayıtları geriye dönük incelendi. Olgular uygulanmış olan operasyona göre sadece laparoskopik gastrostomi (Grup G, n=34) ve laparoskopik Nissen fundoplikasyonu ve gastrostomi (Grup N+G, n=21) olarak iki gruba ayrıldı. Gruplar; postoperatif GÖR varlığı, klinik bulgular, operatif sonuçlar, komplikasyonlar ve ebeveyn memnuniyeti açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Ortalama yaşı 61 ay (6-204 ay), ortalama vücut ağırlığı 17 kg olan 25'i erkek, 30'u kız toplam 55 olgunun ortalama izlem süresi 2,2 yıldır (1-5 yıl). Her iki grupta da ameliyat öncesi ve sonrası arasında anlamlı kilo - boy artışı ve akciğer enfeksiyonlarında azalma saptandı. Kusmaların azalması sadece Grup N+G'da anlamlı idi. Grup G'de işlem öncesi kusma şikayeti olmayan 27 hastanın 26'sında (%96,3) gastrostomi sonrasında da kusma gelişmedi. Grup G'de nadir kusma yakınması olan ve yapılan tetkikler sonucu GÖR saptanmayan 7 olgunun 4'ünde işlem sonrasında kusma yakınması kaybolurken 3 olguda ise şikayetlerinde artma olması nedeniyle sekonder olarak antireflü operasyon eklendi. Grup N+G'de nüks saptanmadı. Gruplar arasında komplikasyon açısından fark saptanmadı. Her iki grupta da ebeveyn memnuniyeti yüksek oranda saptandı (Grup G: %79, Grup N+G: %90).

Sonuç: Yutma bozukluğu olan nörolojik hasarlı çocuklarda tek başına ya da antireflü cerrahisi ile birlikte gastrostomi klinik parametrelerde düzelme sağlamakta, yaşam kalitesini yükseltmekte ve aile memnuniyetini arttırmaktadır. İşlem öncesi kusma yakınması olmayan olgularda gastrostomi kusmaya neden olmamaktadır. Gastrostomi işlemi öncesi GÖR açısından klinik değerlendirmede kusmanın varlığı, hasta yönetimi ve tedavisinin planlanmasında yeterli ve yol göstericidir.

ABSTRACT

Background: Dysphagia, gastroesophageal reflux (GER) and vomiting are frequent in neurologically impaired children. These problems can cause significant clinical problems as feeding difficulty, growth retardation and pulmonary aspiration. Due to risk of morbidity and mortality, detection of GER in these patients prior to gastrostomy is critical. Results of gastrostomy alone and gastrostomy with anti-reflux surgery is presented herein.

Patients and method: Hospital records of 55 neurologically impaired children who had undergone gastrostomy or gastrostomy+Nissen fundoplication in our clinic between 2004-2014 were reviewed. Patients were divided into two groups according to surgical procedure performed; laparoscopic gastrostomy alone (Group G, n=34) and laparoscopic Nissen fundoplication and gastrostomy (Group N+G, n=21). Presence of postoperative GER, clinical findings, operative results, complications and parental satisfaction rates were compared.

Results: Total of 55 patients (25 boys, 30 girls) with a mean age of 61 (6-204) months and mean body weight of 17 kg were enrolled in the study. Average follow-up time was 2.2 (1-5) years. There was significant weight and height gain and decrease in frequency of pulmonary infections in both groups following surgery. Decrease of frequency of vomiting was only significant in Group N+G. Gastrostomy alone didn't cause vomiting in 26 cases of Group G (96.3%). In Group G, there were 7 GER (-) patients with rare preoperative vomiting. In 4 of these, vomiting complaints disappeared following gastrostomy whereas secondary anti-reflux surgery was necessary in remaining 3 patients with increased postoperative frequency of vomiting. There was no recurrence of GER in Group N+G. The difference of complication between groups was insignificant. Parental satisfaction following surgery was high in both groups (Group G: 79%, Group N+G: 90%).

Conclusion: Both gastrostomy alone or gastrostomy with anti-reflux surgery improves clinical condition and quality of life with high rate of parental satisfaction in neurologically impaired children with dysphagia. Gastrostomy alone doesn't cause vomiting in preoperative symptom-free patients. Presence of vomiting is important and sufficient for planning and management of these patients prior to surgery.

KAYNAKLAR

1. Ceriati E, De Peppo F, Ciprandi G, Marchetti P, Silveri M, Rivosecchi M (2006) Surgery in disabled children: general gastroenterological aspects. *Acta Paediatr Suppl* 95:34–37
2. Mittal RK, Holloway RH, Penagini R, Blackshaw LA, Dent J (1995) Transient lower esophageal sphincter relaxation. *Gastroenterology* 109:601–610
3. Zangen T, Ciarla C, Zangen S, Di Lorenzo C, Flores AF, Cocjin J, Reddy SN, Rowhani A, Schwankovsky L, Hyman PE (2003) Gastrointestinal motility and sensory abnormalities may contribute to food refusal in medically fragile toddlers. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 37:287–293
4. Vandenplas Y, Salvatore S, Hauser B (2005) The diagnosis and management of gastro-oesophageal reflux in infants. *Early Hum Dev* 81:1011–1024
5. Okada T, Sasaki F, Asaka M, Kato M, Nakagawa M, Todo S (2005) Delay of gastric emptying measured by ¹³C-acetate breath test in neurologically impaired children with gastroesophageal reflux. *Eur J Pediatr Surg* 15:77–81
6. Kawahara H, Kubota A, Okuyama H, et al. One-trocar laparoscopyaided gastrostomy in handicapped children. *J Pediatr Surg* 2006;41: 2076-80.
7. Novotny NM, Jester AL, Ladd AP. Preoperative prediction of need for fundoplication before gastrostomy tube placement in children. *J Pediatr Surg* 2009;44:173-7.
8. Jolley SG, Smith EI, Tunell WP. Protective antireflux operation with feeding gastrostomy. Experience with children. *Ann Surg* 1985;201: 736-40.
9. Rothenberg SS (1998) Experience with 220 consecutive laparoscopic Nissen funduplications in infants and children. *J Pediatr Surg* 33:274–278
10. Martinez DA, Ginn-Pease ME, Caniano DA (1992) Sequelae of anti-reflux surgery in profoundly disabled children. *J Pediatr Surg* 27:267–271 (discussion 271–263)
11. Wilson GJ, van der Zee DC, Bax NM. Endoscopic gastrostomy placement in the child with gastroesophageal reflux: is concomitant antireflux surgery indicated? *J Pediatr Surg* 2006;41:1441-5.

12. Lobe TE. The current role of laparoscopic surgery for gastroesophageal reflux disease in infants and children. *Surg Endosc* 2007;21: 167-74.
13. Shevell MI, Bodensteiner JB. Cerebral palsy: defining the problem. *Semin Pediatr Neurol*. 2004 Mar;11(1):2-4.
14. Mutch L, Alberman E, Hagberg B, Kodama K, Perat MV. Cerebral palsy epidemiology: where are we now and where are we going? *Dev Med Child Neurol*. 1992 Jun;34(6):547-51.
15. Rosenbaum P, Paneth N, Leviton A, et al.; A Report: The Definition And Classification Of Cerebral Palsy April 2006. *Dev Med Child Neurol* 2007; 49 Suppl. 109: 8–14
16. Ashwal S, Russman BS, Blascoe PA, Miller G, Sandler A et al. Practice Parameter: Diagnostic assessment of the child with cerebral palsy: Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology* 2004; 62: 851-863
17. Serdaroglu A, Cansu A, Ozkan S, Tezcan S. Prevalence of cerebral palsy in Turkish children between the ages of 2 and 16 years. *Dev Med Child Neurol*. 2006 Jun;48(6):413-6
18. Sankar C, Mundkur N. Cerebral palsy-definition, classification, etiology and early diagnosis. *Indian J Pediatr* 2005;72:865-868
19. Wichers MJ, Odding E, Stam HJ, van Nieuwenhuizen O. Clinical presentation, associated disorders and aetiological moments in Cerebral Palsy: a Dutch population-based study. *Disabil Rehabil*. 2005 May 20;27(10):583-9
20. Pschirrer ER, Yeomans ER. Does asphyxia cause cerebral palsy? *Semin Perinatol*. 2000 Jun;24(3):215-20
21. Odding E, Roebroek ME, Stam HJ. The epidemiology of cerebral palsy: incidence, impairments and risk factors. *Disabil Rehabil*. 2006 Feb 28;28(4):183-91
22. Shubhra Mukherjee, Gaebler-Spira Deborah, Cerebral Palsy In: Braddom Randall L. (Ed): *Physical Medicine And Rehabilitation*, 3rd Edition, Philadelphia; WB Saunders, 2007, 1243- 67

23. Cans C; Surveillance Of Cerebral Palsy in Europe (SCEP): A Collaboration Of Cerebral Palsy Surveys And Registers. Dev Med Child Neurol, 2000; 42: 816– 24
24. Carlsson M, Hagberg G, Olsson I. Clinical and aetiological aspects of epilepsy in children with cerebral palsy. Dev Med Child Neurol 2003; 45(6): 371-376
25. Prevalence and characteristics of children with cerebral palsy in Europe. Dev Med Child Neurol. 2002;44:633-640
26. Yakut A. Serebral Palsi. Çocuk Nörolojisi 2006: 420-465
27. Duman Ö, İmad FM, Kızılay F, Yücel İ, Balkan S, Haspolat Ş. Evaluation of visual problems in patients with cerebral palsy according to functional capacity.Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. 2005, Cilt 48, Sayı 2, Sayfa(lar) 130-135.)
28. Halit Kayalı, Güngör Şatıroğlu, İnsan Embriyolojisi, 7.baskı, Sayfa (lar) 137-177
29. Odar İ V. Gastrointestinal sistem anatomisi, Anatomi ders kitabı. 2. cilt, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul, 2. Baskı 1986: 30-11
30. Donner MW, Bosma JF, Robertson DL Anatomy and physiology of the pharynx. Gastrointest Radiol 1985;10:169-212
31. Miller AJ. Deglutition. Physiological Review 1982;62:129-184
32. Ertekin C, Palmer JB. Physiology and electromyography of swallowing and its disorders. Clinical Neurophysiology suppl. 2000;53:134-148
33. Ertekin C, Kızıloğlu N, Tarlaci S and et al. Voluntary and reflex influences on the initiation of swallowing reflex in man. Dysphagia 2001,16:40-47
34. Ertekin C, Aydogdu I, Yüceyar N et al. Effects of bolus volumes on the oropharyngeal swallowing: an electrophysiological study in man. Am J Gastroenterol 1997;92:2049-53
35. Ertekin C. Clinical diagnosis and electrodiagnosis of swallowing disorder. İn: Swenson MR, editör. Disorders of speech and swallowing. American Association of Electrodiagnostic medicine, 19th Annual Continuing Education Course, Minneapolis (MN): Johnson Printing Company, 1996. Pp:23-33
36. Cook IJ. Cricopharyngeal function and dysfunction. Dysphagia 1993;8:244-251

37. Ertekin C, Aydogdu I. Neurogenic causes and mechanisms of dysphagia and aspiration. *Oto Rhino Laryngology Head and Neck Surgery*. Volume 2 (Ed. K.Jahnke, M.Fischer) Monduzzi Editöre, Bologna, 2000. pp:789-793
38. Logemann JA. Screening, diagnosis and management of neurogenic dysphagia. *Semin Neurol* 1996; 16:319-327
39. Duus P. Nöroloji Tanıda Lokalizasyon. 3'üncü Gözden Geçirilmiş Basımdan Türkçe'ye İlk Çeviri. 2001;3:70-163, Campbell WW: DeJong's The Neurologic Examination. Wolters Kluwer Company 2005;21:192-277
40. Aygöl Özdemir, Ayhan Hilmi Çekin.Disfajiye Genel Yaklaşım, Güncel gastroenteroloji,Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aralık 2011
41. Prasse JE, Kikano GE. An overview of pediatric dysphagia. *Clin Pediatr* 2009; 48: 247-251
42. Sheikh S, Allen E, Shell R, et al. Chronic aspiration without gastroesophageal reflux as a cause of chronic respiratory symptoms in neurologically normal infants. *Chest* 2001; 120: 1190-1195
43. Rommel N, De Meyer AM, Feenstra L, VeeremanWauters G. The complexity of feeding problems in 700 infants and young children presenting to a tertiary care institution. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 37: 75-84
44. Gregoire MC, Lefebvre F, Glorieux J. Health and developmental outcomes at 18 months in very preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics* 1998; 101: 856-860.
45. Love RJ, Hagerman EL, Taimi EG. Speech performance, dysphagia and oral reflexes in cerebral palsy. *J Speech Hear Disord* 1980; 45: 59-75.
46. Dahl M, Thommessen M, Rasmussen M, Selberg T. Feeding and nutritional characteristics in children with moderate or severe cerebral palsy. *Acta Paediatr* 1996; 85: 697-701.16-18
47. Stallings VA, Charney EB, Davies JC, Cronk CE. Nutrition-related growth failure of children with quadriplegic cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*1993; 35: 126-138

48. Helfrich-Miller KR, Rector KL, Straka JA. Dysphagia: its treatment in the profoundly retarded patient with cerebral palsy. Arch Phys Med Rehabil 1986; 67: 520-525.
49. de Benedictis FM, Carnielli VP, de Benedictis D. Aspiration lung disease. Pediatr Clin North Am 2009; 56: 173-190
50. Vandenplas Y, Rudolph CD, Di Lorenzo C, et al. 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.
51. Dahl M, Thommessen M, Rasmussen M, Feeding and nutritional characteristics in children with moderate or severe cerebral palsy. Acta Paediatrica 1996; 6 : 697-701
52. Rempel GR, Colwell CO, Nelson RP. Growth in children with cerebral palsy fed via gastrostomy. Pediatrics 1988; 82 : 857-62.
53. Rahşan Vargün, Hülya Özkan Ulu, Rahmi Duman, Aydın Yağmurlu. Serebral palsili çocuklarda beslenme problemleri ve tedavisi Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi Cilt 57, Sayı 4, 2004
54. Sanders KD, Cox K, Cannon R ve ark. Growth response to enteral feeding by children with cerebral palsy. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition 1990 ; 14 : 23-26).
55. Fulya G. Demirçeken Çocuklarda Gastroözofageal Reflü Hastalığı Güncel Gastroenteroloji Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aralık 2011
56. Coşkun Özcan, Çocuklarda Özefagus Hastalıkları Ve Yaklaşımlar, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
57. Sema Aydoğdu, Çocuklarda Reflü hastalığı kitabı, Pediatrik Gastroenteroloji bilim dalı, Ege Üniversitesi
58. Winter HS, Illueca M, Henderson C, Vaezi M. Review of the persistence of gastroesophageal reflux disease in children, adolescents and adults: does gastroesophageal reflux disease in adults sometimes begin in childhood? Scand J Gastroenterol 2011 Jun 15

59. Treem W, Davis P, Hyams J. Gastroesophageal reflux in the older child: presentation, response to treatment, and long-term follow up. *Clin Pediatr* 1991;30:435-440.
60. Thomas EJ, Kumar R, Dasan JB, Bal C, Kabra SK, Malhotra A. Prevalence of silent gastroesophageal reflux in association with recurrent lower respiratory tract infections. *Clin Nuc Med* 2003;28:476-479.
61. Martin AJ, Pratt N, Kennedy JD, et al. Natural history and familial relationships of infant spilling to 9 years of age. *Pediatrics* 2002;109:1061-7
62. El-Serag HB, Gilger M, Carter J, et al. Childhood GERD is a risk factor for GERD in adolescents and young adults. *Am J Gastroenterol* 2004;99:806-12.
63. Vandenplas Y: Reflux esophagitis in infant and children: a report from the Working Group on gastroesophageal reflux disease of the European Society of the Pediatric Gastroenterology and Nutrition. *J pediatr Gastroenterol Nutr* 1994;18:413-422.
64. Callahan CW. The diagnosis of gastroesophageal reflux in hospitalized infants. *J Am Osteopath Assoc* 1998;98:32-34.
65. Hu FZ, Preston RA, Post JC, White GJ, Kikuchi LW, Wang X, et al: Mapping of a gene for severe pediatric gastroesophageal reflux to chromosome 13 q14. *Jama* 2000;284: 325-334.
66. Dodds WJ, Dent J, Hogan WJ, Helm JF, Hauser R, Patel GK, et al. Mechanisms of gastroesophageal reflux in patients with reflux esophagitis. *N Engl J Med* 1982;307:1547-1552
67. Hillemeier AC. Gastroesophageal Reflux and Esophagitis. In: Walker WA, Durie PR, Hamilton JR, Walker-Smith JA, Watkins JB (eds). *Pediatric Gastrointestinal Disease. Pathophysiology, Diagnosis, Management*. St. Louis, Mosby-Year Book Inc., 1996; 461-8.
68. Vandenplas Y, Rudolph CD, Di Lorenzo C, et al. 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.

69. Mittal RK, Balaban DH. The esoph-agogastric junction. *N Engl J Med*. 1997; 336:924-932.
70. (Orenstein S, Peters J, Khan S, Youssef N, Hussain SZ. Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, eds. *Nelson textbook of Pediatrics*, 18th ed. Philadelphia: Saunders, Elsevier; 2007:1547-50.)
71. Koufman JA. The otolaryngologic manifestations of gastroesoph-ageal reflux disease (GERD): A clinical investigation of 225 patients using ambulatory 24-hour pH monitoring and an experimental investigation of the role of acid and pepsin in the development of laryngeal injury. *Laryngoscope* 1991;101(Suppl 53):1-78.
72. Dent J, Dodds WJ, Friedman RH, Sekiguchi T, Hogan WJ, Arndorfer RC, Petrie DJ: Mechanism of gastroesophageal reflux in recumbent asymptomatic human subjects. *J Clin invest* 1980; 65: 256-267.
73. Kahrilas PJ: Upper esophageal sphincter function during antegrade and retrograde transit. *Am J Med* 1997;103:56-60.
74. Kahrilas PJ, Dodds WJ, Dent J, Haeberle B, Hogan WJ, Arndorfer RC. Effect of sleep, spontaneous gastroesophageal reflux, and a meal on upper esophageal sphincter pressure in normal human volunteers. *Gastroenterology* 1987; 92:466-471.
75. Dodds WJ, Dent J, Hogan WJ, Helm JF, Hauser R, Patel GK, Egide MS: Mechanism of gastroesophageal reflux in patients with reflux esophagitis. *N Engl J Med* 1982; 307: 1547-1552.
76. Helm JF. Effect of Esophageal Emptying and Saliva Clearance of Acid from the Esophagus. *New England Journal of Medicine*. 1984; 310 : 284.
77. Hanks JB, Fisher SR, Meyers WC, Christian KC, Postlethwait RW, Jones RS. Effect of total laryngectomy on esophageal motility. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 90:331-334, 1981
78. El-Serag HB, Gilger M, Kuebel M, Rabeneck L. Extraesophageal associations of gastroesophageal reflux disease in children without neurologic defects. *Gastroenterology* 2001;121:1294-9.

79. Koufman JA. The otolaryngologic manifestations of gastroesoph-ageal reflux disease (GERD): A clinical investigation of 225 patients using ambulatory 24-hour pH monitoring and an experimental investigation of the role of acid and pepsin in the development of laryngeal injury. *Laryngoscope* 1991;101(Suppl 53):1-78.
80. Orenstein S, Peters J, Khan S, Youssef N, Hussain SZ. Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, eds. *Nelson textbook of Pediatrics*, 18th ed. Philadelphia: Saunders, Elsevier; 2007:1547-50.
81. Orenstein S, Peters J, Khan S, Youssef N, Hussain SZ. Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, eds. *Nelson textbook of Pediatrics*, 18th ed. Philadelphia: Saunders, Elsevier; 2007:1547-50.
82. Sherman PM, Hassall E, Fagundes-Neto U, et al. A global, evidence-based consensus on the definition of gastroesophageal reflux disease in the pediatric population. *Am J Gastroenterol* 2009;104:1278-95.
83. El-Serag HB, Gilger M, Kuebel M, Rabeneck L. Extraesophageal associations of gastroesophageal reflux disease in children without neurologic defects. *Gastroenterology* 2001;121:1294-9.
84. Jolley SG, Herbst JJ, Johnson DG, et al. Patterns of postcibal gastroesophageal reflux in symptomatic infants. *Am J Surg* 1979;138:946-50.
85. Pilic D, Fröhlich T, Nöh F, et al. Detection of gastroesophageal reflux in children using combined multichannel intraluminal impedance and pH measurement: data from the German Pediatric Impedance Group. *J Pediatr* 2011;158:650-4.e1. Epub 2010 Oct 29
86. Hoffman I, De Greef T, Haesendonck N, Tack J. Esophageal motility in children with suspected gastroesophageal reflux disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010;50:601-8.
87. Chen MY, Ott DJ, Sinclair JW, et al. Gastroesophageal reflux disease: correlation of esophageal pH testing and radiographic findings. *Radiology* 1992;185:483.

88. Jolley SG, Leonard JC, Tunell WP. Gastric emptying in children with gastroesophageal reflux. II. An estimate of effective gastric emptying. *J Pediatr Surg* 1987;22:923-6.
89. Rosen R, Fritz J, Nurko A, et al. Lipid-laden macrophage index is not an indicator of gastroesophageal reflux-related respiratory disease in children. *Pediatrics* 2008;121:e879-884. Epub 2008 Mar 24.
90. Fawcett HD, Hayden CK, Adams JC, Swischuk LE. How useful is gastroesophageal reflux scintigraphy in suspected childhood aspiration? *Pediatr Radiol* 1988;18:311-3.
91. Tomita T, Iijima H, Kim Y, et al. Abdominal ultrasonography as a new modality for the diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *J Gastroenterol Hepatol* 2010;25 (Suppl 1): S45-8.
92. Abd El-Fattah AM, Abdul Maksoud GA, Ramadan AS, et al. Pepsin assay: a marker for reflux in pediatric glue ear. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;136:464-70.
93. Osatakul S, Sriplung H, Puetpaiboon A, et al. Prevalence and natural course of gastroesophageal reflux symptoms: a 1-year cohort study in Thai infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002;34:63-7.
94. Tobin JM, McCloud P, Cameron DJ. Posture and gastro-oesophageal reflux: a case for left lateral positioning. *Arch Dis Child* 1997;76:254-8.
95. Kaltenbach T, Crockett S, Gerson LB. Are lifestyle measures effective in patients with gastroesophageal reflux disease? An evidence-based approach. *Arch Intern Med* 2006;166:965-71.
96. Gibbons TE, Gold BD. The use of proton pump inhibitors in children: a comprehensive review. *Paediatr Drugs* 2003;5:25-40.
97. Hassall E, Israel D, Shepherd R, et al. Omeprazole for treatment of chronic erosive esophagitis in children: a multicenter study of efficacy, safety, tolerability and dose requirements. International Pediatric Omeprazole Study Group. *J Pediatr* 2000;137:800

98. Tolia V, Fitzgerald J, Hassall E, et al. Safety of lansoprazole in the treatment of gastroesophageal reflux disease in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002;35:300-7
99. Dalby-Payne JR, Morris AM, Craig JC. Meta-analysis of randomized controlled trials on the benefits and risks of using cisapride for the treatment of gastroesophageal reflux in children. *J Gastroenterol Hepatol* 2003;18:196-202.
100. Del Buono R, Wenzl TG, Ball G, et al. Effect of Gaviscon Infant on gastroesophageal reflux in infants assessed by combined intraluminal impedance/pH. *Arch Dis Child* 2005;90:460-3.
101. Vakil N. Review article: the role of surgery in gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25:1365-72.
102. Lundell L. Complications after anti-reflux surgery. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2004;18:935-45.
103. Capito C, Leclair MD, Piloquet H, et al. Long-term outcome of laparoscopic Nissen-Rossetti fundoplication for neurologically impaired and normal children. *Surg Endosc* 2008;22:875-80
104. Pearl RH, Robie DK, Ein SH, et al. Complications of gastroesophageal antireflux surgery in neurologically impaired versus neurologically normal children. *J Pediatr Surg* 1990;25:1169-73
105. Shariff F, Kiely E, Curry J, et al. Outcome after laparoscopic fundoplication in children under 1 year. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2010;20:661-4.
106. Lall A, Morabito A, Dall'Oglio L, et al. Total oesophagogastric dissociation: experience in 2 centres. *J Pediatr Surg* 2006;41:342-
107. Thomson M, Antao B, Hall S, et al. Medium-term outcome of endoluminal gastroplasty with the EndoCinch device in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;46:172-7.
108. Rothenberg SS. The first decade's experience with laparoscopic Nissen fundoplication in infants and children. *J Pediatr Surg* 2005;40:142-6.

- 109.Soyer T, Karnak I, Tanyel FC, et al. The use of pH monitoring and esophageal manometry in the evaluation of results of surgical therapy for gastroesophageal reflux disease. *Eur J Pediatr Surg* 2007;17:158-62.
- 110.Gibson PG, Henry RL, Coughlan JL. Gastro-oesophageal reflux treatment for asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(2):CD001496.
- 111.Foglia RP. Gastroesophageal reflux. In Oldham KT,Colombani PM, Foglia RP, Skinner MA, ed. *Principles and Practice of Pediatric Surgery* 1st. ed, Philadelphia,Lippincott Williams and Wilkins, 2005.
- 112.Kawahara H, Kubota A, Okuyama H, et al. One-trocar laparoscopy aided gastrostomy in handicapped children. *J Pediatr Surg* 2006;41: 2076-80.
113. Novotny NM, Jester AL, Ladd AP. Preoperative prediction of need for fundoplication before gastrostomy tube placement in children *J Pediatr Surg* 2009;44:173-7.
- 114.Mollitt DL, Golladay ES, Seibert JJ: Symptomatic gastroesophageal reflux following gastrostomy in neurologically impaired patients. *Pediatrics* 75:1124-1126, 1985
- 115.Randall S. Burd, Mitchell R. Price, and Thomas V. Whalen The Role of Protective Antireflux Procedures in Neurologically Impaired Children: A Decision Analysis *Journal of Pediatric Surgery*, Vol 37, No 3 (March), 2002: pp 500-506
- 116.Castell DO, Mainie I, Tutuian R. Non-acid gastroesophageal reflux: documenting its relationship to symptoms using multichannel intraluminal impedance (MII). *Trans Am Clin Climatol Assoc* 2005;116:321-3.
- 117.Bardhan KD. The role of proton pump inhibitors in the treatment of gastroesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;9:15-25.
- 118.Rajendu Srivastava, MD, FRCP(C), MPH, Earl C. Downey, MD, Molly O’Gorman, MD Impact of Fundoplication Versus Gastrojejunal Feeding Tubes on Mortality and in Preventing Aspiration Pneumonia in Young Children With Neurologic Impairment Who Have Gastroesophageal Reflux Disease *Pediatrics* 2009;123:338–345

119. Percutaneous endoscopic gastrostomy and gastroesophageal reflux in neurologically impaired children Mike Thomson, Prithviraj Rao, David Rawat, Tobias G Wenzl
120. Jolley SG, Smith EI, Tunell WP. Protective antireflux operation with feeding gastrostomy. Experience with children. *Ann Surg* 1985;201: 736-40.
121. Rothenberg SS (2005) The first decade's experience with laparoscopic Nissen fundoplication in infants and children. *J Pediatr Surg* 40(1):142–146.
122. Lasser MS, Liao JG, Burd RS. National trends in the use of antireflux procedures for children. *Pediatrics*.2006;118(5): 1828–1835
123. Siddiqui MR, Abdulaal Y, Nisar A, Ali H, Hasan F (2011) A meta-analysis of outcomes after open and laparoscopic Nissen's fundoplication for gastro-oesophageal reflux disease in children. *Pediatr Surg Int* 27(4):359–366.
124. Ling Leung, Carol Wing Yan Wong , Patrick Ho Yu Chung Laparoscopic Nissen fundoplication for gastro-oesophageal reflux, disease in infants *Pediatr Surg Int* (2015) 31:83–88
125. Hisayoshi Kawahara*, Yasuyuki Mitania, Keisuke Nosea, Should fundoplication be added at the time of gastrostomy placement in patients who are neurologically impaired? *Journal of Pediatric Surgery* (2010) 45, 2373–2376
126. Spitz L, Kirtane J: Results and complications of surgery for gastro-esophageal reflux. *Arch Dis Child* 60:743-747, 1985
127. Danielson PD, Emmens RW: Esophagogastric disconnection for gastroesophageal reflux in children with severe neurological impairment. *J Pediatr Surg* 34:84-87, 1999
128. Tian ZC, Wang B, Shan CX, A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials to Compare Long-Term Outcomes of Nissen and Toupet Fundoplication for Gastroesophageal Reflux Disease.
129. Glen P, Chassé M, Doyle MA, Nasr A, Fergusson DA. Partial versus complete fundoplication for the correction of pediatric GERD: a systematic review and meta-analysis

130. Arnold Coran, Pediatric Surgery Volume II Part VI Thorax, Reflux in Children with Neurologic Impairment, Syf 956-957.
131. Wilson GJ, van der Zee DC, Bax NM. Endoscopic gastrostomy placement in the child with gastroesophageal reflux: is concomitant antireflux surgery indicated? J Pediatr Surg 2006;41:1441-5.
132. Vernon-Roberts A, Sullivan PB. Fundoplication versus postoperative medication for gastro-oesophageal reflux in children with neurological impairment undergoing gastrostomy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 1. Art. No.: CD006151