

# **GASTROÖZOFAGEAL REFLÜ HASTALIĐI VE SOLUNUM YOLU SORUNLARI İLİŞKİSİ-TANISI**

**Dr. Erhun Kasırđa**

**Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakóltesi**

**Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalı**

# Montreal Sınıflandırması - GÖRH

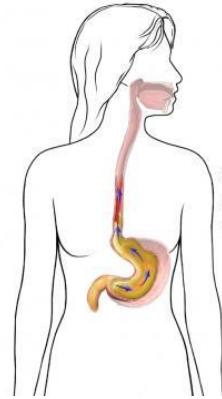
## Özofageal Sendromlar

### Semptomatik Sendromlar

- Tipik Reflü Sendromu
- Reflü Göğüs Ağrısı Sendromu

### Özofageal Hasarlı Sendromlar

- Reflü Özofajiti
- Reflü Striktürü
- Barrett Özofagus
- Özofageal Adenokarsinom



## Ekstraözofageal Sendromlar

### İlişki Saptanmış

- Reflü Öksürük
- Reflü Larenjit
- Reflü Astım
- Reflü Dental Erozyon Sendromu

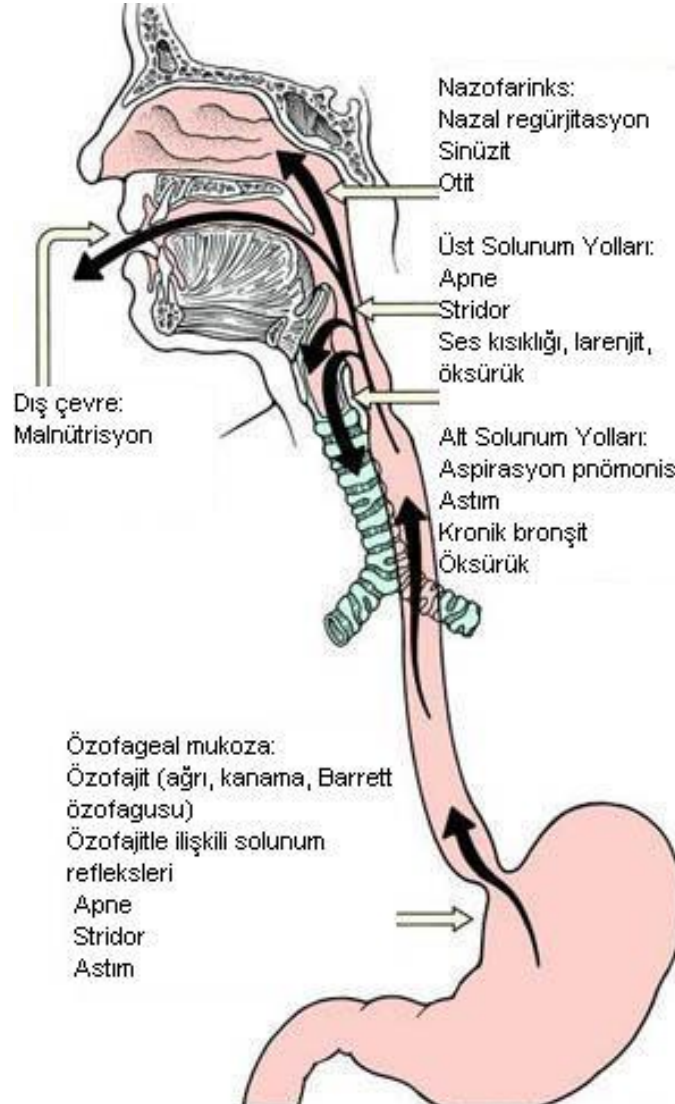
### İlişkisi Olduğu Düşünülen

- Farenjit
- Sinüzit
- Pulmoner fibrozis
- Rekürren Otitis Media

# GÖRH'nin Ortaya Çıkışı

## Tipik GÖRH

- Devamlı ağlama
- İritabilite
- Yay şeklini alma
- Göğüs ağrısı
- Beslenme güçlüğü
- Regürjitasyon
- Büyüme geriliği
- Epigastrik ağrı
- Kilo kaybı
- Hematemez
- Anemi
- Hipoalbuminemi



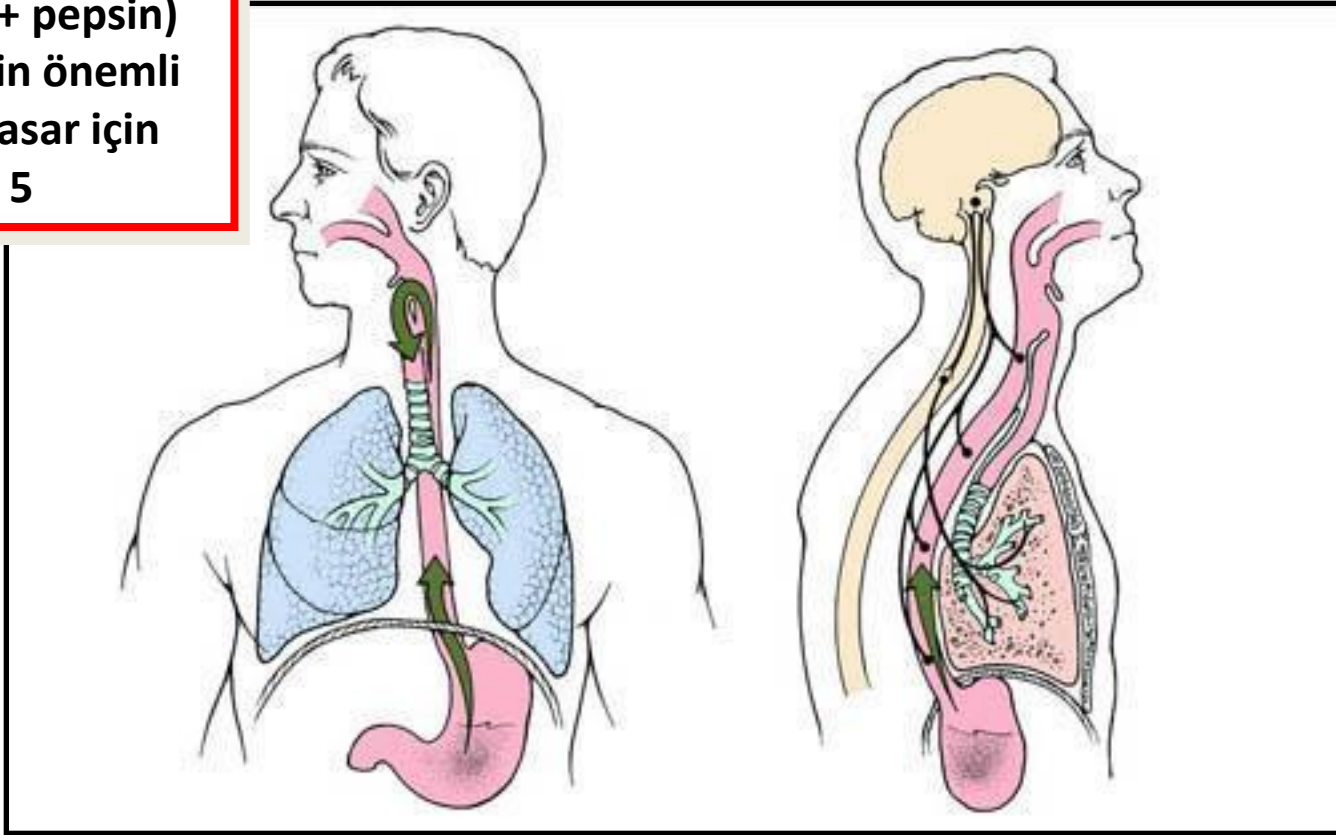
**Ekstraözofageal reflü**  
**Supraözofageal reflü**  
**Laringofaringeal reflü**

## Atipik GÖRH

- Apne
- Hışıltı, astım
- Stridor (laringospazm)
- Ses kısıklığı (kronik larenjit)
- Tekrarlayıcı pnömoni
- Kronik öksürük
- Kronik sinüzit
- Otalji
- Diş erozyonları

# Reflüde Solunum Yolu Hastalıklarının Patofizyolojisi

Mukoza hasarı için  
 $\text{pH} < 4$  (asit + pepsin)  
İnaktif pepsin önemli  
Larinkste hasar için  
 $\text{pH} \leq 5$



**Mikroaspirasyon Teorisi**

**Refleks Teorisi  
Nörojenik İnflamasyon  
Modeli**

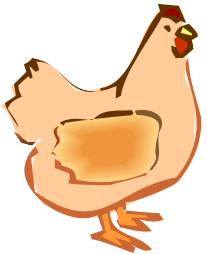
# Laringofaringeal Reflü ve GÖR

Laringofaringeal reflü	Gastroözofageal reflü
<b>Reflü paterni</b> Dik pozisyonda, gündüz reflüsü Sınırlı süreli asit teması	Yatar pozisyonda, gece reflüsü Uzun süreli asit teması
<b>Patofizyoloji</b> Üst özofagus sfinkter disfonksiyonu Normal özofagus motilitesi Hasar eşiği düşük, zayıf asit ve alkali GÖR	Alt özofagus sfinkter disfonksiyonu Özofageal dismotilite
<b>Sıklık</b> % 10	% 22
<b>Belirtiler</b> Laringeal, faringeal semptomlar Semptomlar/bulgular pH-metri ile uyumsuz	Gastrointestinal semptomlar Semptomlar pH-metri ile uyumlu
<b>Tedavi</b> Tedavi yanıtı yeterli değil, düzelme yavaş	Tedavi yanıtı yeterli

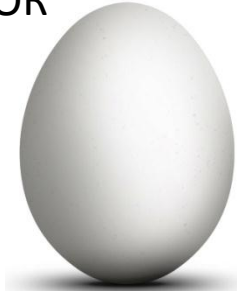
# Astım – GÖRH

- Çok güçlü bir beraberlik var
- Nedensel ilişki gösterilememiş
- İnatçı, şiddetli astımda % 30-50 GÖR semptomu (göğüs ağrısı gibi) var
- Hafif, aralıklı astımda klinik beraberlik yok
- Astım – GÖR ilişkisi karşılıklı olabilir

ASTIM



GÖR



- Öksürük ve intraabdominal basınç artışı
- Hiperinflasyon
- Negatif intratorasik basınç
- Astım ilaçları
- Aspirasyon

# Astım – GÖRH

- Astımlı çocukların ~% 23'ünde GÖRH var

*Thakkar K, et al. Pediatrics 2010;125:e925-30.*

- PPI, astım semptomlarını veya hava yolu aşırı duyarlılığını düzeltiyor

*Tolia V, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2002;35:S308-S18.*

*Yüksel H, et al. Respir Med 2006;100:393-8.*

*Khoshoo V, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2007;44:331-5.*

- PPI, astım semptomları üzerinde yararlı değil

*Stordal K, et al. Arch Dis Child 2005;90:956-60.*

*Gibson PG, et al. Cochrane Database Syst Rev 2003;(2):CD001496.*

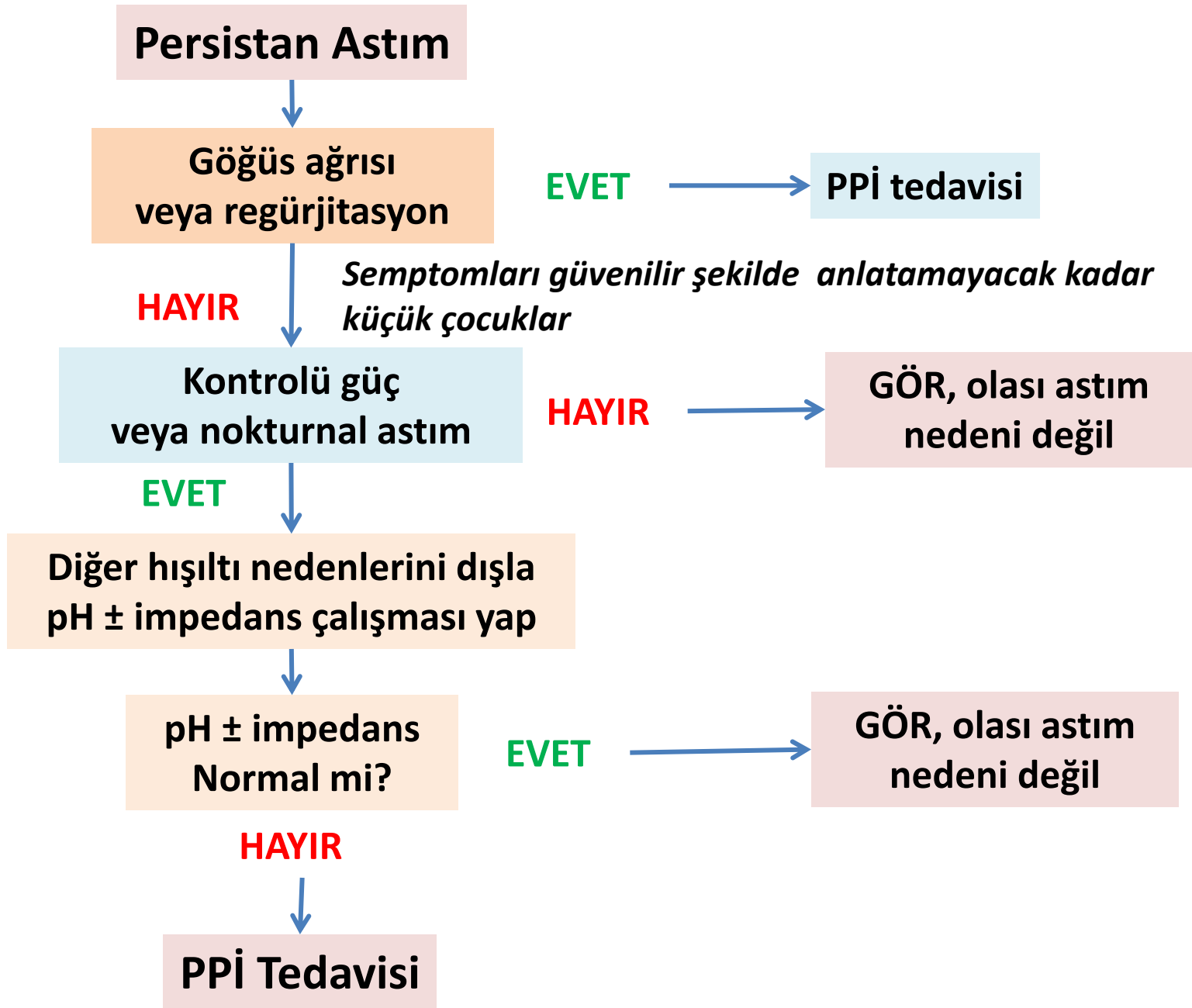
- Kontrolsüz çalışmalarda, PPI ile iyileşme var ancak plasebo kontrollü çalışmalarda PPI yararsız

*Sopo SM, et al. J Investig Allergol Clin Immunol 2009;19:1-5.*

# Astım – GÖRH

- Nonatopik, dirençli ve noktural astım uzun süreli medikal veya cerrahi anti-reflü tedaviden yarar görebilir
- Dirençli astımda, lansoprazol, semptomları ve akciğer fonksiyonlarını düzeltmiyor, enfeksiyonları arttırıyor *Holbrook JT, et al. JAMA 2012 25;307:373-81.*
- Dirençli astımda, belirgin GÖRH bulgusu olmaksızın PPI tedavisi verilmemeli
- Uzun süreli PPI tedavisinden önce pH / MII-pH çalışması yapılmalı





# Astım – Zayıf Asidik GÖR

- Astımlı, GÖR kuşkulu, medikal tedavi almayan
- Yaş 5 ay-6 yıl (ortalama 33 ay), 24 çocuk
- Prospektif MII-pH çalışması
- Çoğu reflü olayı tek başına pH-metri ile saptanamıyor
- Asit ve asidik olmayan reflü yaklaşık eşit oranda
- Semptomlar çoğunlukla reflü olmadan ortaya çıkıyor
- Asit olmayan reflü ataklarının neden olduğu solunum semptomları tek başına pH izlemiyle belirlenemiyor

*Condino AA, et al. J Pediatr 2006;149:216-9.*

# Kronik Öksürük – GÖRH

- Kronik öksürük;
  - 8 haftadan uzun sürer
  - Sigara dumanı ve çevresel irritan teması yok
  - Astım ve postnazal akıntı bulgusu yok
  - Akciğer grafisi normal
  - Gündüz, ayakta, kuru ve balgamsız öksürük
- ÜSY irritasyonu  $\pm$  mikroaspirasyon, refleks yol
- Bizzat öksürük reflüyü başlatabilir

# Kronik Öksürük – GÖRH

- Sık rastlanan neden değil (erişkinlerden farklı)
- Kronik öksürükte % 10'dan daha az saptanmış

*Marchant JM, et al. Chest 2006;129:1132-41.*

- Kronik öksürükte PPI tedavinin yararlı olduğu gösterilememiş
- Kronik öksürük ve GÖR arasındaki ilişki yalnızca hastaların çok küçük bir kısmında var

*Chang AB, et al. Cochrane Database Syst Rev 2006;(4):CD004823.*

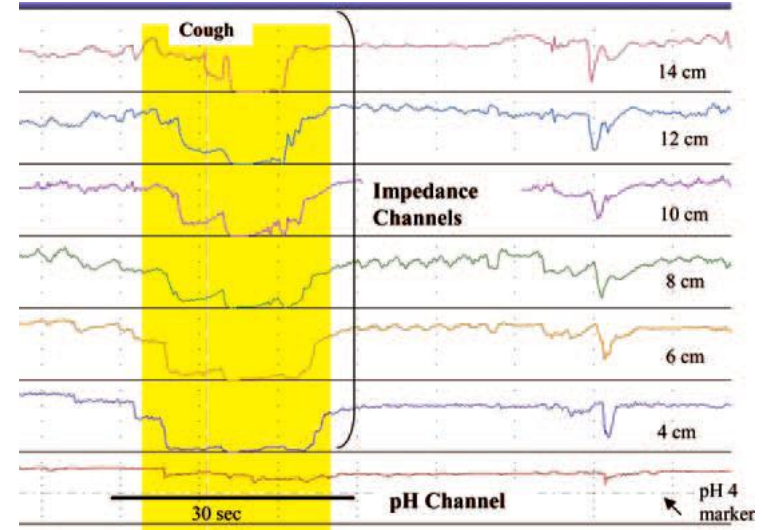
# Kronik Öksürük – GÖRH

- Tanısal testler daha az yararlı
- Tipik GÖR semptomları nadir
- Endoskopinin yararı sınırlı (özofajit nadir)
- 24 saat pH-metri'nin özgüllüğü düşük
- pH-metri sırasında semptomla bağlantılı patolojik reflü olguların yaklaşık yarısında var

# Kronik Öksürük – Zayıf Asit GÖR

- 26 çocuk, 1-10.5 yıl, MII-pH
- Öksürük öncesi asit ve zayıf asit GÖR mevcut
- Öksürüğe sekonder GÖR daha az

*Blondeau K, et al. Pediatr Pulmonol 2011;46:286-94.*



- Kronik öksürük, 106 çocuk, MII-pH çalışması
- < 2 yaş; öksürük öncesi asit reflüye ek olarak büyük oranda zayıf asidik GÖR var (asidik GÖR % 40)
- Zayıf asidik GÖR, PPI'nin solunum semptomları üzerindeki etkisinin değişkenliğinden sorumlu olabilir.

*Ghezzi M, et al. Pediatr Pulmonol 2013;48(3):295-302.*

# Tekrarlayıcı Pnömoni – GÖRH

- Yılda > 2, herhangi bir zamanda > 3 pnömoni atağı
- En sık nörolojik disfonksiyon ve anatomik anomali ile
- Tekrarlayıcı pulmoner aspirasyonların nedeni;
  - Orofaringeal inkoordinasyon % 48
  - GÖR % 6 *Owayed AF, et al. Arch Pediatr Adolesc Med 2000;154:190-4.*
- Aspirasyonu olanlar öncelikle yutma disfonksiyonları açısından değerlendirilmeli
- GÖR'ün sorumlu olup olmadığı testlerle belirlenemiyor
- PPI tedavi bazı hasta gruplarında etkili (pnömoni riski!)
- Nazojejunal veya gastrojejunal beslenme yararlı olabilir
- Nörolojik engelli çocuklarda anti-reflü cerrahi komplikasyonları azaltıyor ancak pnömoni riskini değiştirmiyor

# Apne / Açıkça Yaşamı Tehdit Eden Olay (ALTE) – GÖRH

- Nonasit, zayıf asit GÖR prematüre apnesinde önemli

*Corvaglia L, et al. Neurogastroenterol Motil 2011;23:303-7.*

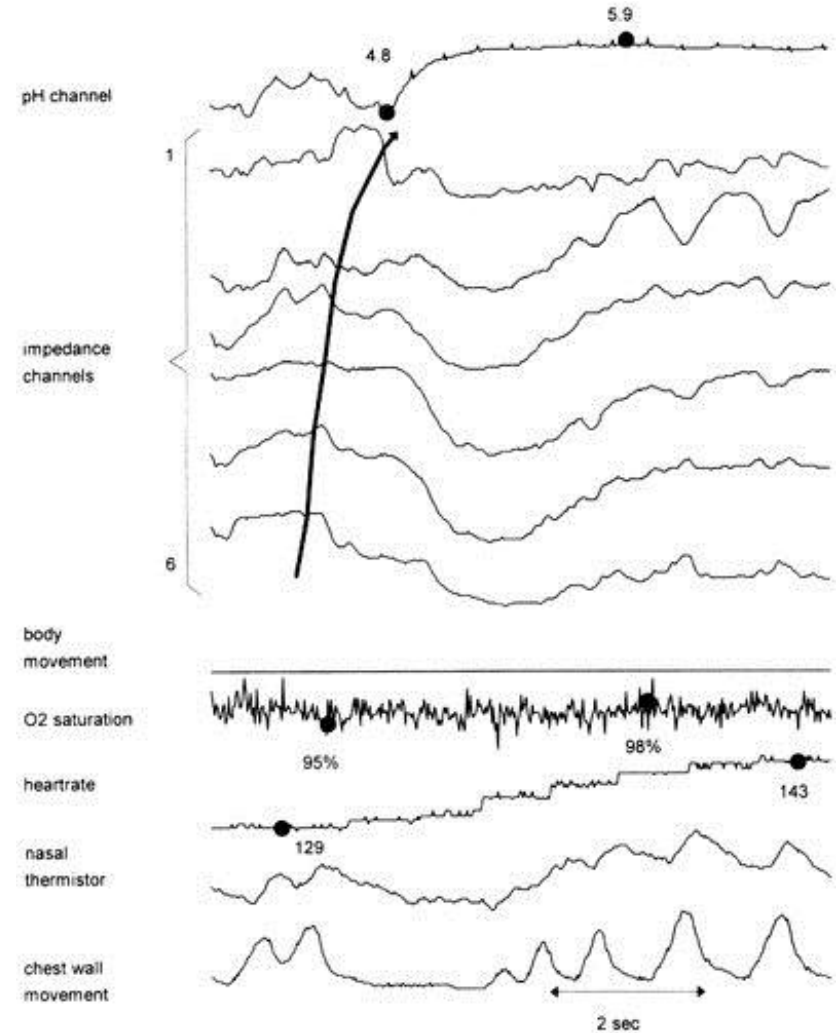
*Ghezzi M, et al. Respir Med 2011;105:972-8.*

- ALTE'lilerde, fizik bulgu yoksa rutin GÖR taramasının yararı düşük

*Tieder JS, et al. J Pediatr 2013;163: 94-9.*

- ALTE'lilerde, inefektif faringoözofageal motilite var (santral koordinasyon bozukluğuna bağlı)

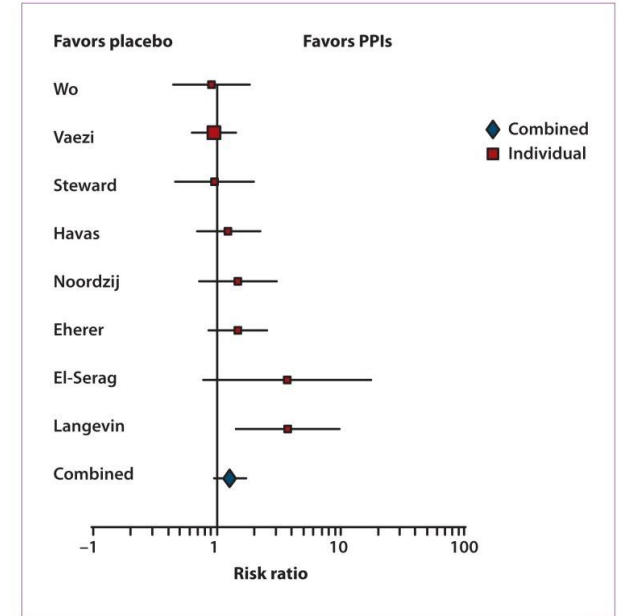
*Hasenstab KA, et al. J Pediatr 2014.*





# KBB Hastalıkları – GÖRH

- Semptomlar; ses kısıklığı, kronik öksürük ve boğazda düğümlenme hissi (globus)
- Tipik GÖR semptomları nadir
- Sinüzit, otitis media, konjenital stridor (laringomalazi), tekrarlayıcı krup
- Laringoskopi; eritem, ödem, nodülerite, ülserasyon, granulom ve kaldırım taşı manzarası
- Reflü larenjitli hastalarda PPI'lerin etkinliği kuşkulu



*Am J Gastroenterol 2006;101:2646-54.*

# Tanısal İncelemeler

- Yutma disfonksiyonu;
  - Öykü, beslenme izlemi
  - Floroskopik, fiberoptik değerlendirme
- Üst GIS radyolojisi
- Ampirik PPI tedavisi
- GÖR sintigrafisi
- Özofagoskopi ve biyopsi
- Laringoskopi
- Reflü semptom indeksi
- Reflü bulgu skoru
- Nazofaringeal pH-metri
- Özofageal pH-metri
- Multikanal intraluminal impedans(MII)
- Kombine MII-pH
- Bronkoskopi ve BAL/LYM
- Tükürük, kulak ve özofageal sıvılarda pepsin, bilirubin (Bilitec) aranması
- Mukozal impedans (MI)

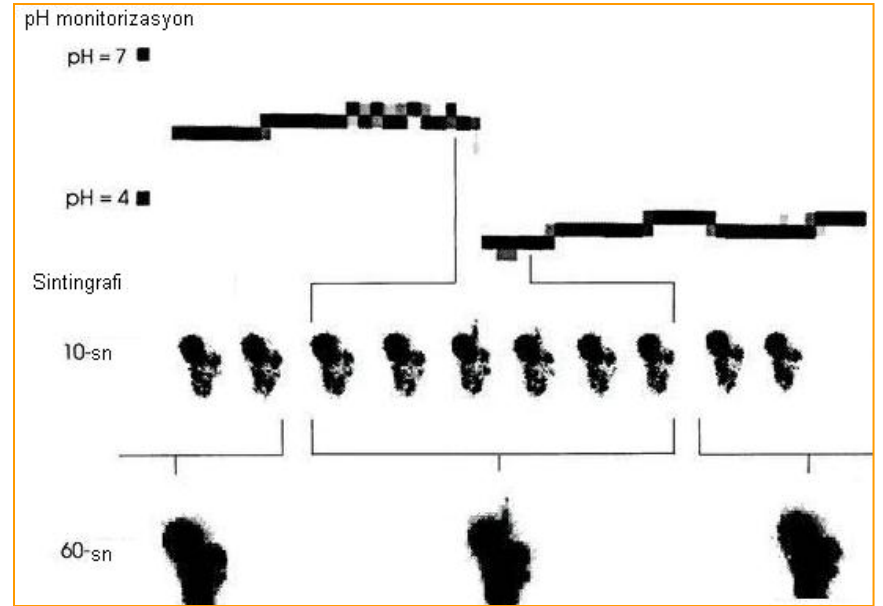
# Üst GIS Radyolojisi



- Avantaj
  - Yutma fonksiyonlarının değerlendirilmesi
  - Anatomik anomalilerin araştırılması
- Dezavantaj
  - Fizyolojik ve patolojik reflü arasında ayırım yapılamaz

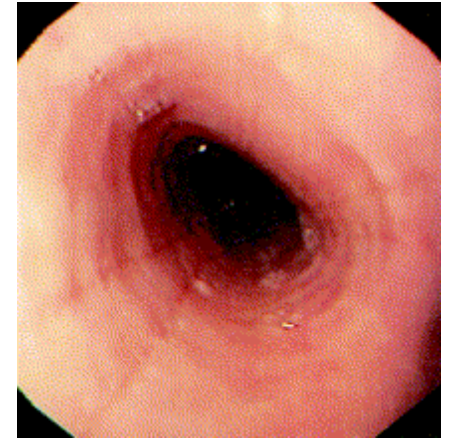
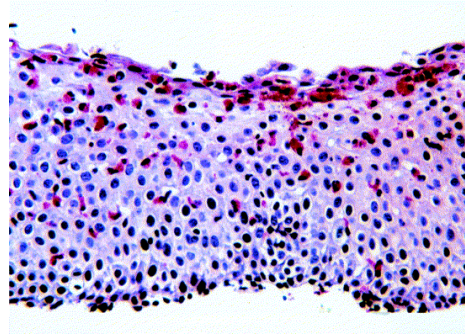
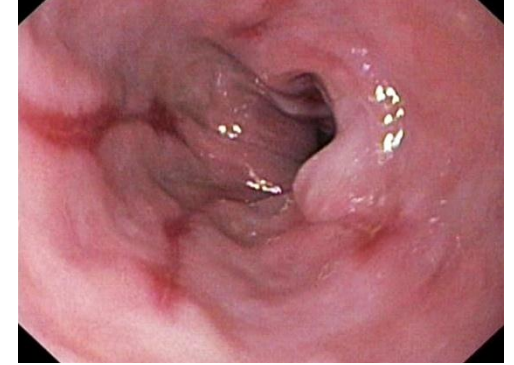
# GÖR Sintigrafisi

- Avantajları
  - Asit ve non-asit reflü tanımlanır.
  - Mide boşalması değerlendirilir.
  - Aspirasyon değerlendirilebilir.
- Dezavantajları
  - Standart teknik yok.
  - Gözlem süresi erken postprandial dönemle sınırlıdır.

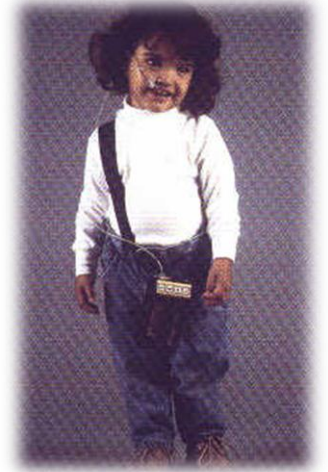


# Özofagoskopi ve Biyopsi

- Özofajitin belirlenmesinde en güvenilir yöntem
- Makroskobik
  - Eritem, erozyon ve Barrett özofagus
  - Normal görünüm GÖRH'yi dışlatmaz
- Histopatoloji
  - Eozinofilik özofajit gibi



# Özofageal pH-metri



- Avantajlar
  - Asit reflüyü gösterir
  - Reflü ve semptomlar arasındaki ilişkiyi ortaya koyar
  - Özofagus klirens mekanizmalarının etkinliğini gösterir
  - Yanıtsız hastalarda PPI'nin dozlarının yeterli olup olmadığını gösterir
- Dezavantajlar
  - Non-asit reflüyü göstermez
  - Diğer tekniklerle beraber yapılmadığında GÖR ve apne birlikteliğinin gösterilmesinde yeterli değildir

# Özofageal Bilitec

- Kombine asit + safra reflüsü; GÖRH'lilerde en sık rastlanan reflü paternlerinden birisi
- GÖRH ve safra asitlerinin varlığı;
  - Noneroziv GÖRH % 50
  - Eroziv özofajit % 79
  - Barrett özofagus % 95
- Ulaşılabilirliği çok sınırlı, test sırasında diyet kısıtlaması gerekir
- PPI yanıtızsız hastalarda yararlı olabilir

*Karamanolis GP, Sifrim D. Ann Gastroenterol 2013;26:6-10.*



# Multikanal İntرالuminal İmpedans – pH

## • Avantajları

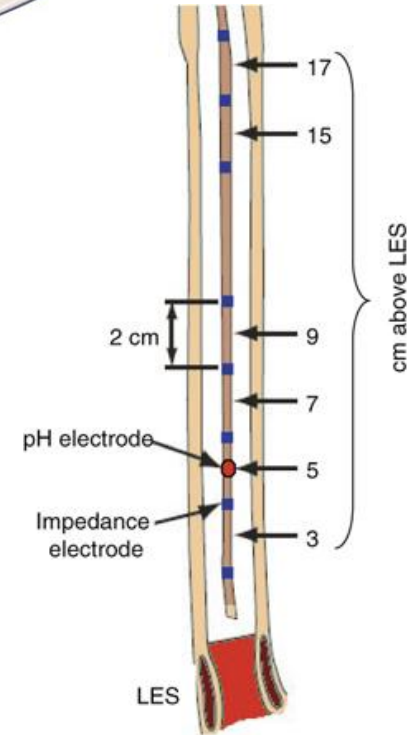
- Sıvı, gaz ve karışık reflüyü gösterir.
- Reflü yönünü gösterir.
- Non-asit GÖR epizotlarını gösterir.
- Kısa süreli asit GÖR epizotlarını gösterir.
- Bebeklerde solunum semptomları ve reflünün araştırılması için uygundur.
- GÖR kaynaklı kronik öksürük, kronik bronşit, aspirasyon pnömonisi, apne, ALTE, stridor, kronik larenjit, disfoni ve otit ile başvuran hastalarda bulguların % 58'i yalnızca MII ile saptanmıştır

*Pilic D, et al. J Pediatr 2011;158:650-4.*

## • Dezavantajları

- Henüz tüm pediatrik yaş grupları için normal değerler belirlenmemiş
- Kayıtların analizi zaman alıcı
- Yaygın değil

*J Pediatr Gastroenterol Nutr 2009;49(4):498-547.*





# Reflü Semptom İndeksi

Semptomlar	Son 1 ayda aşağıdaki sorunlar sizi nasıl etkiledi? Ölçek: 0-5 (0=Sorun yok, 5=şiddetli sorun var)					
Ses kısıklığı	0	1	2	3	4	5
Boğaz temizleme	0	1	2	3	4	5
Boğazda aşırı mukus	0	1	2	3	4	5
Yutma güçlüğü	0	1	2	3	4	5
Öksürük (yemekte, yatinca)	0	1	2	3	4	5
Nefes alma güçlüğü	0	1	2	3	4	5
Rahatsız edici öksürük	0	1	2	3	4	5
Boğazda düğümlenme hissi	0	1	2	3	4	5
Göğüs ağrısı, yanma	0	1	2	3	4	5

*Belafsky PC, et al. J Voice 2002;16:274-7.*

Reflü semptom skoru astımlı çocuklarda LFR ve GÖR tanısında güvenilir bulunmamış *Kılıç M, et al. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2013;77:341-5.*

# Laringoskopi

- Bulgular (eritem ve ödem) nonspesifik
- Asemptomatiklerde GÖRH'ye atfedilen hipofaringeal lezyonların oranı yüksek

*Hicks Dm, et al. J Voice 2002;16:564-79.*

- Asemptomatiklerde LFR'ye atfedilen posterior laringeal irritasyon bulguları sık

*Milstein CF, et al. Laryngoscope 2005;115:2256-61.*

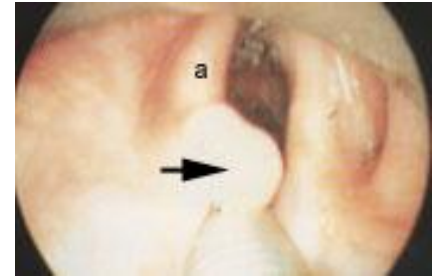
- GÖRH'li hastalar ve normal kişiler arasında laringeal lezyon prevalansında fark yok
- GÖR ile ilişkilendirilen laringofaringeal bulguların **tanısal özgüllüğü düşük**

*Vavricka SR, et al. Am J Gastroenterol 2007;102:716-22.*

Aritenoidlerde  
eritem



Ses tellerinde ödem



Ses telinde  
granulom

# Reflü Bulgu Skoru

Laringoskopik Bulgular	Ölçek
Subglottik ödem (psödosulkus)	0=yok, 2=var
Ventriküler obliterasyon	0=yok, 2=kısmi, 4=tam
Eritem/hiperemi	0=yok, 2=yalnız aritenoidler, 4=diffüz
Vokal kordlarda ödem	0=yok, 1=hafif, 2=orta, 3=şiddetli, 4=polipoid
Diffüz laringeal ödem	0=yok, 1=hafif, 2=orta, 3=şiddetli, 4=tıkayıcı
Posterior kommissürde hipertrofi	0=yok, 1=hafif, 2=orta, 3=şiddetli, 4=tıkayıcı
Granulom/granülasyon	0=yok, 2=var
Koyu endolaringeal mukus	0=yok, 2=var

REFLÜ OLASILIĞI

Ülserler      Subglottik ödem      Ödem      Eritem  
Granülasyon      Stenoz  
Nodül      Polip

LFR'li hastalarda tedavinin etkinliğini gösteriyor

*Belafsky PC, et al. Laryngoscope 2001;111:1313-7.  
Habermann W, et al. J Voice 2012;26:e123-7.*

# Nazofaringeal pH (Restech)

- Restech kateteri; transnazal, çapı 1.5 mm
- Posterior orofarinkste sıvı ve aerosol damlacıklarda pH ölçümü
- Üst solunum yolu, larenjit bulgusu olan çocuklarda nazofaringeal pH ölçümü yapılmış ve Restech sistemi LFR tanısında yararlı bulunmuş

*Andrews TM, et al. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2013;77:813-6.*

- Restech ile pH ölçümlerinin özgüllüğü düşük
- Klinik kullanımı tartışmalı, özofageal sensör yok, asitli gıdalara bağlı yalancı pozitiflik riski

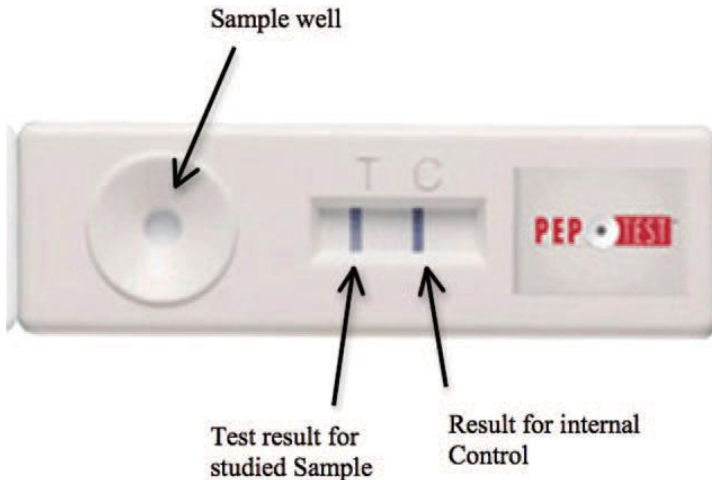
*Ummarino D, et al. Laryngoscope 2013;123:980-4.*



# Tükürükte Pepsin (Peptest)

- Özofajitlilerde % 55, pH-metri pozitiflerde % 43, yalnızca GÖRH semptomu olanlarda % 24 pozitif
- Duyarlılık ve özgüllük % 87, PPV % 81, NPV % 78
- Test kabul edilebilir özelliklere sahip
- Hızlı, noninvazif, ucuz, kolay, tükürük toplama zamanı?

## “Rapid lateral flow” test



*Yuksel ES, et al. Laryngoscope 2012;122:1312-6.*



# Bronkoskopi – BAL/LYM

- LYM; GÖR'e bağlı aspirasyon için duyarlılık ve özgüllüğü düşük

*Krishnan U, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2002;35:309-13.*

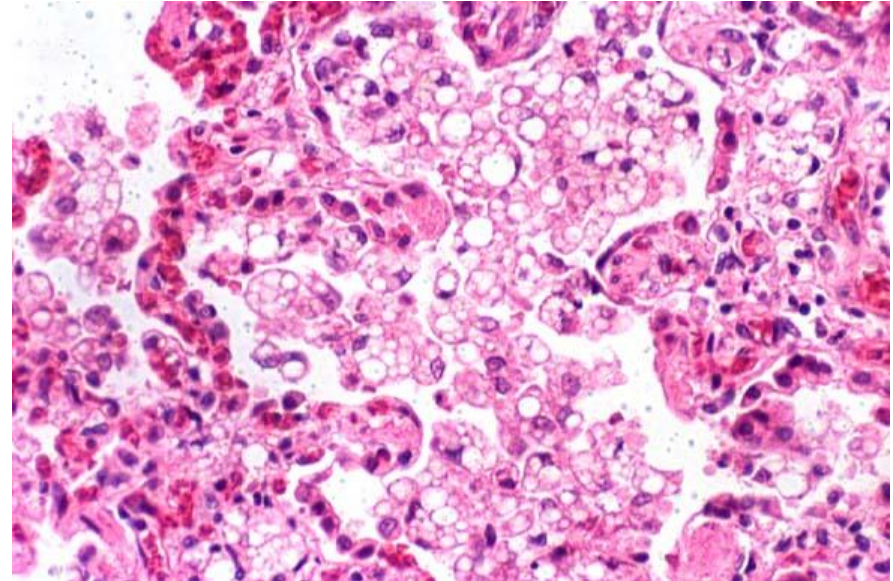
- LYM indeksi; GÖR'le ilişkili solunum yolu hastalıklarında özgüllüğü düşük

*Rosen R, et al. Pediatrics 2008;121:e879-84.*

- Non-asit proksimal GÖR, BAL LYM içeriği ve nötrofil %'siyle ilişkili (Non-asit GÖR öksürük ve yutma reflexlerinin etkinliğini azaltarak daha sık ve derin aspirasyona yol açıyor.)

*Borrelli O, et al. Dig Liver Dis 2010; 42:115-21.*

Lipid Yüklü Makrofajlar (LYM)  
Aspirasyon (GÖR? – Yutma?)



# Kulak Sıvılarında ve Uyarılmış Balgamda Pepsin/Pepsinojen

- Kronik otitis media'da GÖR prevalansı yüksek olabilir
- Orta kulaktaki pepsin/pepsinojen fizyolojik GÖR'e bağlı olabilir
- Orta kulaktaki pepsin/pepsinojen varlığı ile otitis media arasındaki neden sonuç ilişkisi açık değil
- Otitis media için anti-reflü tedavi verilmemeli

*Miura MS, et al. Otolaryngol Head Neck Surg 2012;146:345-52.*

- Uyarılmış balgamda pepsin testi; GÖR'le ilişkili solunum hastalıklarında yararlı değil (uyarı testi fizyolojik reflü yapıyor)

*Ervin E, et al. J Pediatr Surg 2009;44:1938-41.*

# Medikal Tedavi

- Zayıf asit veya asidik olmayan GÖR semptomları PPI tedavisine dirençli
- PPI'ler toplum kökenli pnömoni riskini arttırıyor

*Canani RB, et al. Pediatrics 2006;117:e817-20.*

- BAL sıvısı kültür pozitifliği asidik olmayan GÖR hastalarında daha yüksek
- Zayıf asit GÖR prevalansı yüksek olan çocuklarda tekrarlayıcı solunum enfeksiyonları daha yüksek

*Rosen R, et al. J Pediatr 2011;159(3):504-6.*

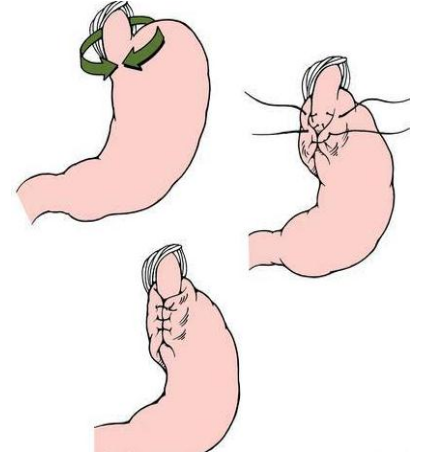
- GABA<sub>B</sub> agonist tedavisi; geçici AÖS gevşemelerini azaltır
  - Baklofen; SSS. üzerinde yan etkileri var
  - Lesogaberan; plasebodan hafif üstün
- Arbaclofen-placarbil; plasebodan üstün değil

*Shaheen NJ, et al. Gut;2013;62:1248-55.*

*Vakil NB, et al. Aliment Pharmacol Ther 2013;38:107-17.*



# Cerrahi Tedavi



- Apne, ALTE
- Tekrarlayıcı pnömoni
- Persistan astım
- İlaç tedavisine bağımlılık veya ilaç yan etkileri
- PPI tedaviye yanıtızsız hastalar
  - MII-pH çalışması, PPI yanıtızsız non-asit veya asit reflüde cerrahi (laparoskopik Nissen fundoplikasyon) yararlı
- Fundoplikasyonun başarısı MII-pH sonuçlarına göre öngörülemiyor

*J Pediatr Gastroenterol Nutr, Vol. 32, Suppl. 2,2001*

*Mainie I, et al. Br J Surg 2006;93:1483-7.*

*Rosen R, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2010;50:251-5.*

## E.G. 6 yaşında. Kız

### Başvuru yakınmaları:

- öksürük
- hırıltı
- dispne

### Öykü:

4 yaşında a. bronşiale tanısı

Son 6 ayda 6 kez hastaneye yatış

### Fizik bakı:

VA: 18 kg (25-50p) Boy: 115 cm (50-75p)

Akc osk ekspiryum uzun/raller

### Laboratuar:

Rutin Lab: N

Ig M, Ig G, IgA:N

IgE: 604 IU

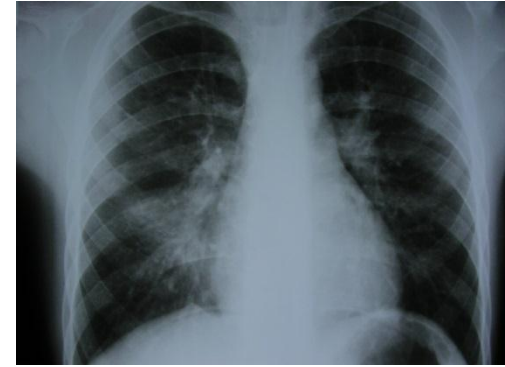
SPT: (-)

Ter testi: 39 meqL

PPD: (-)

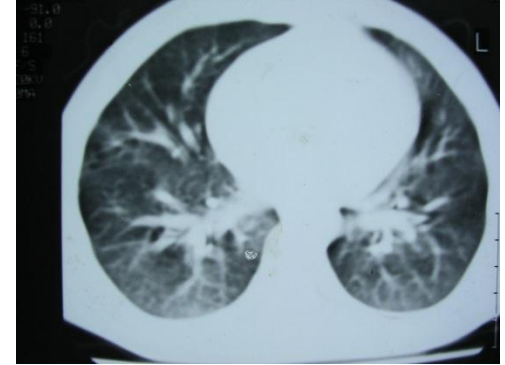
## Akc Gra:

Bilateral perihiler kronik deę



## Toraks BT:

Alt loblarda kr fibrotik deęişiklik



## FFB Bronkoskopi:

Tüm hava yolu hiperemik

Kaldırım taşı görünümü

## 24 saat pH Monitorizasyonu:

	Total reflü	Uzun reflü	En uzun reflü	Reflü indeksi
Proksimal	83	0	4	<b>1.8</b>
Distal	162	0	5	<b>5.0</b>

**İzlem:**

İnhale steroid

**GÖR tedavisi**

(PPI+domperidon)



Medikal tedavi ile **6 ayda 3 kez** hospitalizasyon

Yemek sonraları kusma yakınması

**Toraks BT: Progresyon**



**Antireflü cerrahi**

**18 aylık izlem:**

**Astım benzeri atak ile hastaneye yatış yok**

**1 kez ASYE**

# Sonuç

**Bu bir  
Yelpaze**

**Bu bir  
Mızrak**

**Bu bir  
Duvar**

**Bu bir  
Halat**



**Bu bir  
Yılan**

**Bu bir  
Ağaç**



***İLGİ ve SABRINIZ İÇİN ÇOK  
TEŞEKKÜR EDERİM***