

A stylized, light-colored illustration of a plant with several leaves and a cluster of small, round fruits or buds, positioned on the left side of the slide against a dark brown background.

NÖROLOJİK SORUNLU ÇOCUKLARDA GÖRH TANI-TEDAVİSİ

DR. HÜLYA DEMİR
H.Ü.T.F. ÇOCUK
GASTROENTEROLOJİ BD

30 Nisan-3 Mayıs 2014
Malatya

NÖROLOJİK SORUNLU ÇOCUKLARDA GÖRH

% 15 – 75

Hiatal herni

Spastisite

Skolyoz

Konvülsiyon

Devamlı yatay pozisyon

intraabdominal basınç artışı

Nörolojik sorunlu çocuklarda GÖR nün esas nedeni santral sinir sistemi disfonksiyonu

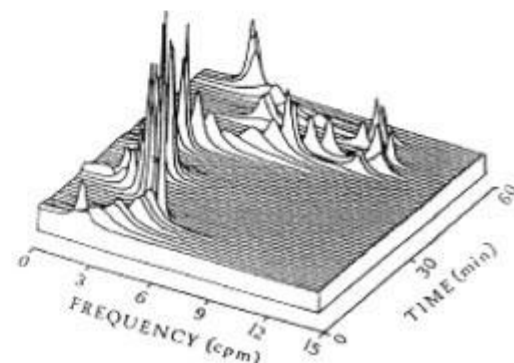
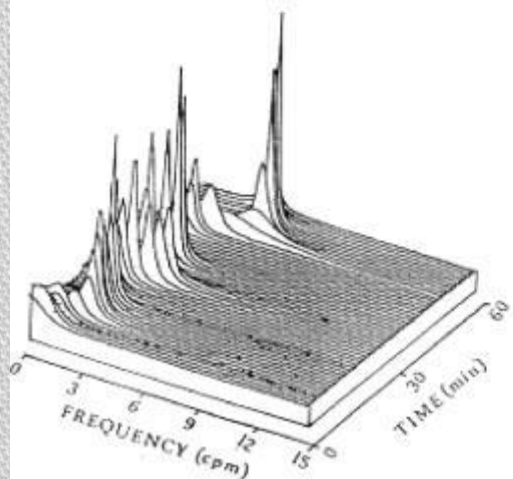
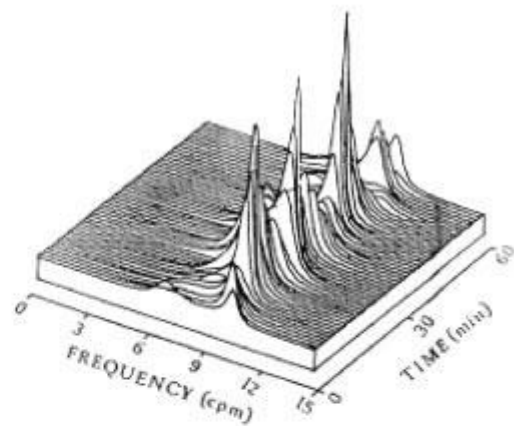
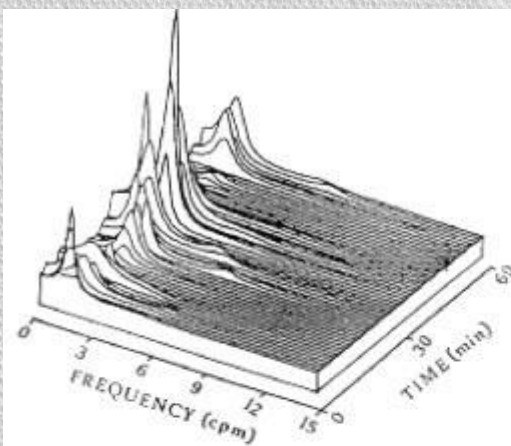
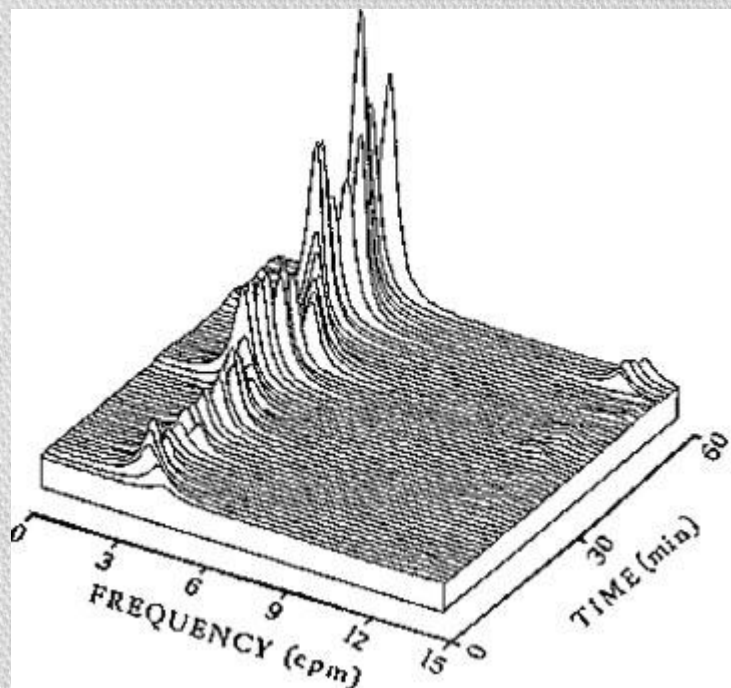


nöromusküler inkoordinasyon



***alt ösefagus sfinkter fonksiyonunda bozulma
ösefageal dismotilite***

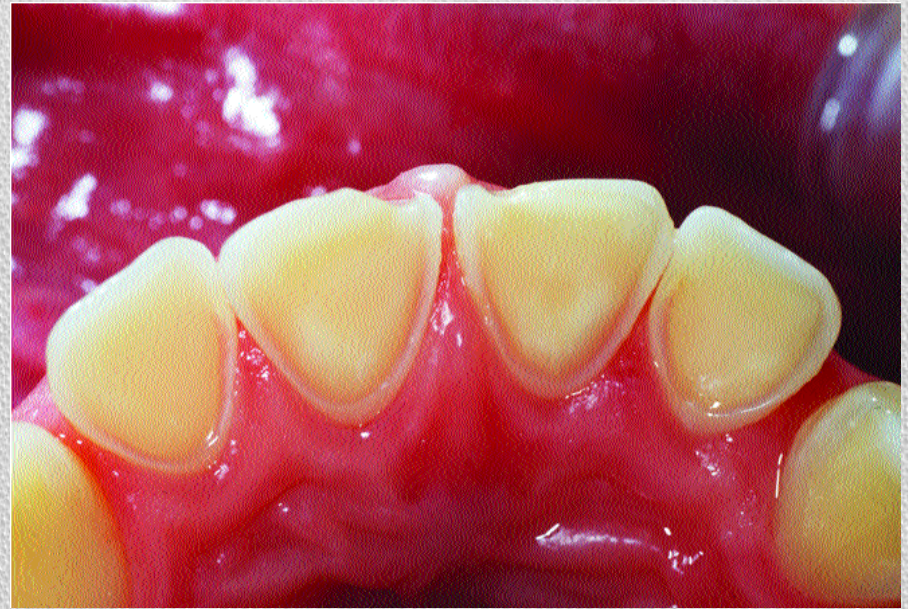
***antroduodenal dismotilite
gecikmiş gastrik boşalma***



BULGULAR

- Bulantı
- Kusma
- Ruminasyon
- Regurjitasyon
- Epigastrik-retrosternal ağrı
- Disfaji
- Huzursuzluk, ağlama, yüzde ve boyunda distonik hareketler
- Hematemez, melena, anemi
- Büyüme geriliği
- Solunum sistemi bulguları (apne, öksürük, astım, aspirasyon pnömonisi)
- Dental erazyonlar

ÖSEFAJİT



TANI METODLARI

- 24 saatlik ösefageal pH monitorizasyon
- Multiple intraluminal impedans (MII)
- Kombine pH-multiple intraluminal impedans (pH-MII)
- Endoskopi / histoloji
- Baryumlu grafi
- Manometri
- Sintigrafi

Test	Advantages	Disadvantages
pHP	<ol style="list-style-type: none"> 1. Quantitative measure of esophageal acid exposure and acid clearance 2. Evaluation of efficacy of acid suppressive therapy 3. Can correlate symptoms with reflux events 4. Multiple probes may allow detection of pharyngeal reflux 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Need for hospitalization 2. Reproducibility only 70% 3. Infants and toddlers may be uncooperative 4. Does not detect nonacid reflux events
MII	<ol style="list-style-type: none"> 1. Detects movement of liquids, solids, and gas in both directions 2. Allows detection of nonacid refluxate 3. Can detect height of refluxate 4. Can be used in infants with more frequent feeds or tube feeds 	<ol style="list-style-type: none"> 1. By itself does not detect acid reflux 2. Manual interpretation can be tedious and inconsistent
pHP+MII	<ol style="list-style-type: none"> 1. Can detect acid and nonacid reflux 2. Can correlate symptoms with reflux events 3. Assess adequacy of acid suppression 4. Has all advantages of MII 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Norms have not been established 2. Day to day variability 3. Manual interpretation can be tedious and inconsistent
UGI	<ol style="list-style-type: none"> 1. Detects structural abnormality, failed fundoplication 	<ol style="list-style-type: none"> 1. High sensitivity but low specificity for GERD 2. Higher radiation exposure
GES	<ol style="list-style-type: none"> 1. Detection of GERD, delayed gastric emptying, and aspiration 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Normal standards are not well established 2. Radiation exposure 3. Uncooperative or vomiting leads to inaccurate results
EBx	<ol style="list-style-type: none"> 1. High specificity 2. Differentiate GERD from eosinophilic esophagitis, Barrett esophagus, webs, stricture 	<ol style="list-style-type: none"> 1. General anesthesia 2. Lower sensitivity 3. Risk of perforation

asit (pH<4.0) reflü

hafif asit (pH 4.0-6.5) reflü

asit olmayan (pH 6.5-7.5) reflü



semptomlar

- Nörolojik sorunlu çocuklar genelde N/G ile besleniyor
- Asit reflü nötralize olmakta



asit olmayan reflü episodları...

Acid and Nonacid Gastro-oesophageal Reflux in Neurologically Impaired Children: Investigation With the Multiple Intraluminal Impedance Procedure

*Raffaele Del Buono, †Tobias G. Wenzl, *David Rawat, and *Mike Thomson

- 16 nörolojik sorunlu çocuk (2.3-201.5 ay)
- 9'u N/G ile, 7'si oral besleniyor
- 12 saatlik kombine pH ve multiple intraluminal impedans
- Reflü episodlarının **%56.2 non-asit**
- Reflü episodlarının **%71.3'ü farinkse ulaşıyor (%52.4'ü non-asit)**

- **Asit klirens zamanı ve bolus klirens zamanı**

Asit reflüyü ösefagustan temizleme zamanı (39.5 s)

Bolus reflüyü temizleme zamanı (14.9 s)



N/G ile beslenenlerde bolus (non-asit) reflü

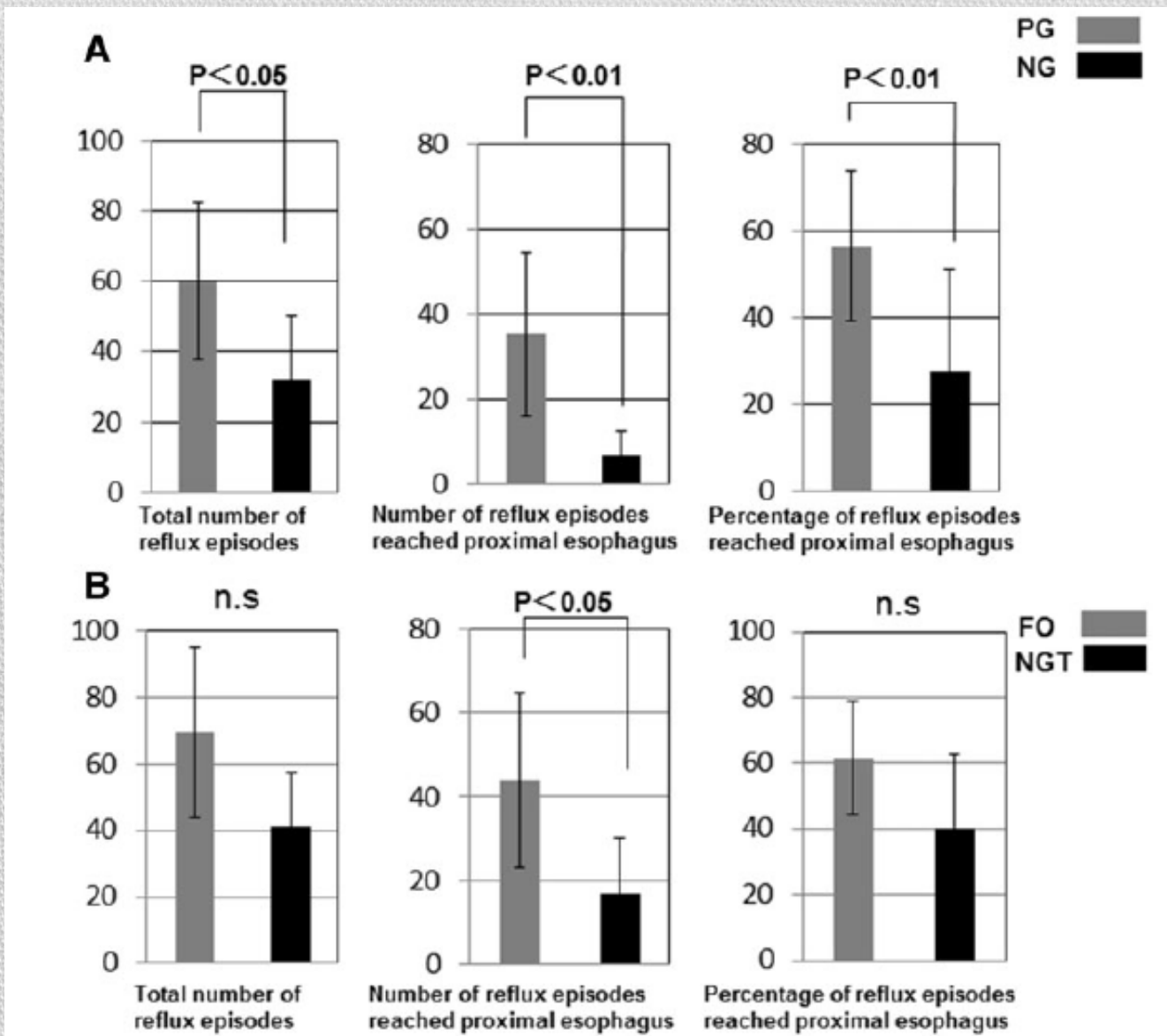
Oral beslenenlerde asit reflü sık



**Oral beslenenlerde asit klirens zamanınının daha uzun olması
aspirasyon riskini artırıyor**

- 21 nörolojik sorunlu çocuk (1-21 yaş)
- 9'u N/G ile besleniyor
- 24 saatlik pH/MII
- Reflü episodlarınınin **%28.5 non-asit**
- N/G ile beslenenlerde non-asit reflü episodları (**%33.2**) oral beslenenlerden daha fazla

Pediatr Surg Int (2013) 29:545–551



Reflü episodlarının yarısından fazlası (**%58.8**) proksimal ösefagusa ulaşıyor
 Oral beslenenlerde total ve proksimal reflü episodları N/G den daha fazla

pH / MII

- Ösefagus motilitesi
- Ösefagus fizyolojisi
- Reflü episodlarının ösefagustaki süresi, yüksekliği
- Bolus hareketlerinin yönü, paterni
- Asit klirens zamanı

“Nörolojik sorunlu çocuklarda GÖR tanısında pH/MIİ ilk tercih”

- **ENDOSKOPI / HİSTOLOJİ**

Üst endoskopi ve biyopsi ösefajit tanısında en iyi metod

Hangi hastalara endoskopi yapalım?

1. Şiddetli semptomları olan
2. PPI tedavisine cevap vermeyen refrakter GÖRH
3. Ösefajit şüphesi olan

nörolojik sorunlu
çocuklarda

ösefageal dismotilite
asit klirensinde azalma
salya yutmada bozukluk

ösefajit riski ↑

Ösefajiti düşündüren bulgular

- Nörolojik bulgusu olmayan çocuklarda
 - Yanıcı epigastik ağrı
- Nörolojik sorunlu çocuklarda
 - Kronik huzursuzluk, irritabilite, ağlama
 - Yüzde ve boyunda distonik hareketler
 - Disfaji-yutma güçlüğü
 - Yemeęi reddetme, yemekten kaçınma
 - Hematemez, melena, anemi



ENDOSKOPI

- Ösefageal mukoza direk ve mikroskopik olarak görülebiliyor
- Endoskopik bulgular
 - Ösefageal eritem, ödem, erozyon
 - Ösefageal ülserasyon
 - Striktür
 - Barrett's ösefagus
- Ösefajit tanısında altın standart *“ösefageal biyopsi”*
- Endoskopik bulgular her zaman **histoloji ile korele değil**
- Histolojik bulgular endoskopik bulgulardan daha değerli

G. Lombardi et al. / Digestive and Liver Disease 39 (2007) 864–871

- 1-8 yaş arası, reflü ösefajiti olan 136 çocuk (12 merkez)
- Histolojik zedelenme (skor 2-4) % **50.8**
- Endoskopik anormallik (skor 2-4) % **30.8**

“ösefajit tanısı için normal görünen mukozadan da mutlaka biyopsi alınmalı”

Endoscopic score

Hetzel–Dent classification

Grade 0	No mucosal abnormalities
Grade 1	No macroscopic lesions but erythema, hyperaemia, or mucosal friability
Grade 2	Superficial erosions involving <10% of mucosal surface or the last 5 cm of oesophageal squamous mucosa
Grade 3	Superficial erosions or ulcerations involving 10–50% of the mucosal surface of the last 5 cm of oesophageal squamous mucosa
Grade 4	Deep peptic ulceration anywhere in the oesophagus or confluent erosions of >50% of the mucosal surface of the last 5 cm of oesophageal squamous mucosa

Table 1: Los Angeles Classification System for erosive esophagitis

LA grade	Description
A	≥1 Mucosal break ≤5 mm that does not extend between the tops of two mucosal folds
B	≥1 Mucosal break ≥5 mm long that does not extend between the tops of two mucosal folds
C	≥1 Mucosal break that is continuous between the tops of two or more mucosal folds but that involves < 75% of the esophageal circumference
D	≥1 Mucosal break, which involves ≥75% of the esophageal circumference

LA: Los Angeles.

Histologic score

Histologic score	ESPGHAN criteria
0	Normal
1a	Basal zone hyperplasia
1b	Elongated papillae
1c	Vascular ingrowth
2	Neutrophils/eosinophils in the epithelium
3	Neutrophils/eosinophils with epithelial injury
4	Ulcer
5	Barrett's oesophagus

NEW METHODS: Clinical Endoscopy

A new method in the diagnosis of reflux esophagitis:
confocal laser endomicroscopy

Krishnappa Venkatesh, MD,¹ Marta Cohen, MRCPath,² Ashraf Abou-Taleb, MBBS,¹ Steven Thomas, PhD,³
Christopher Taylor, MD,¹ Mike Thomson, MD¹

Melbourne, Australia

- “Confocal” laser endomikroskopi ile GÖRH in vivo ösefajit tanısı
- Endoskopi sırasında hemen tanı (x1000)
- Endoskopi sırasında **yüzey-papillar mesafe ölçümü (S-P)**
- Papillar elongasyon yüzey ile papilla arasındaki mesafeyi azaltıyor
- Histolojik ösefajiti olan 7 çocuk (1.8-15.5 yaş)-endoskopik görünüm normal
- Endoskopik S-P mesafesi reflü ösefajitinde **(0.19 µm/cm)** kontrollere **(0.44 µm/cm)** göre anlamlı olarak düşük (p=.019)

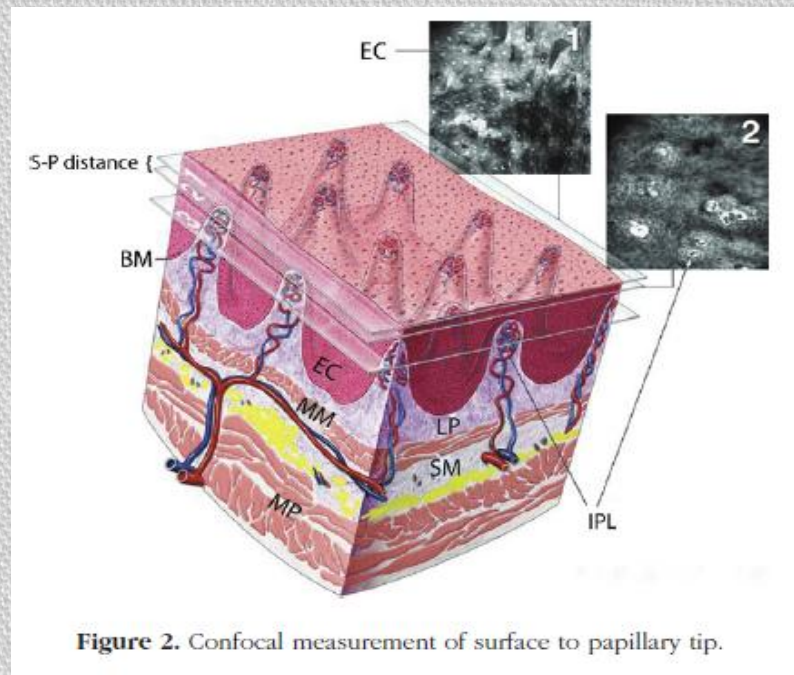
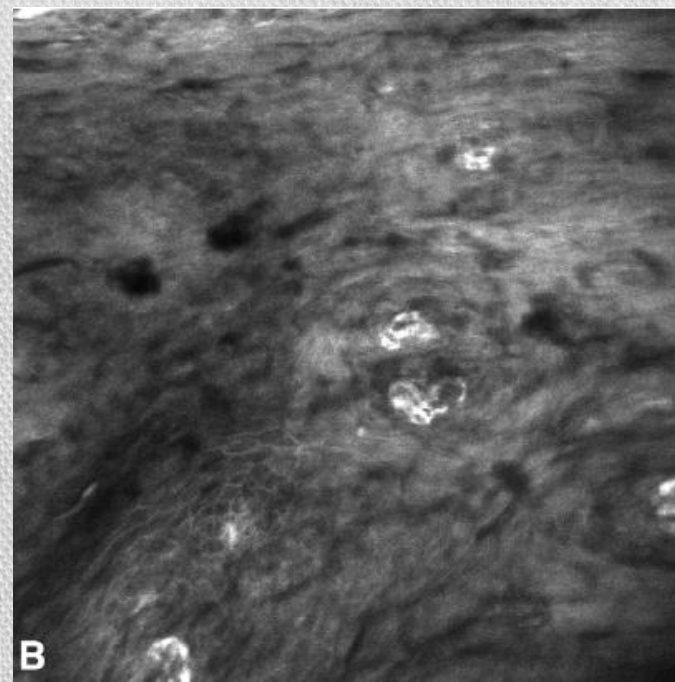
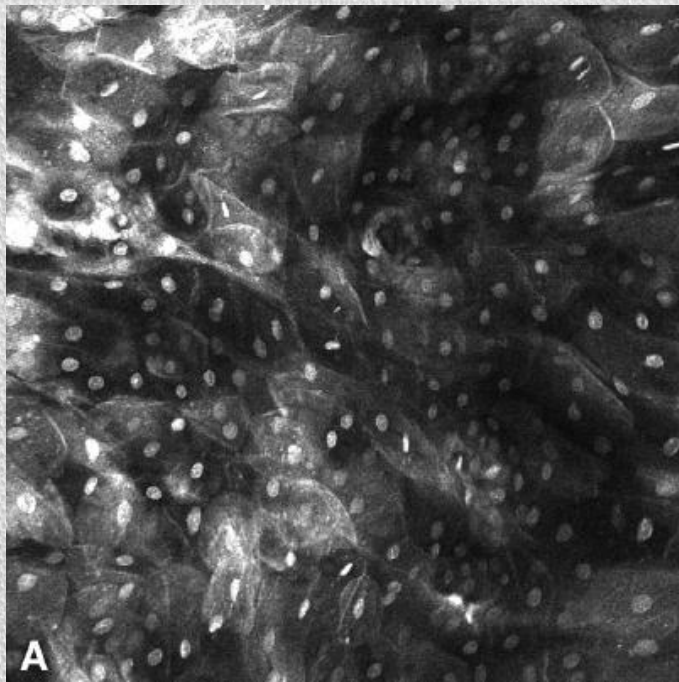


Figure 2. Confocal measurement of surface to papillary tip.

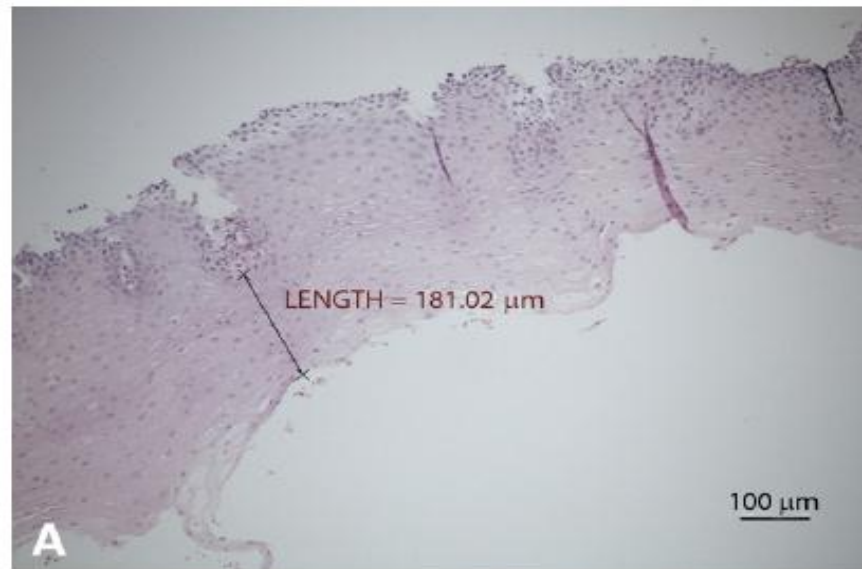


Figure 3. **A**, Histologic image showing measurement of the surface-papillary distance in normal esophagus. **B**, Histologic image showing measurement of the surface-papillary distance in esophagitis.

• **BARYUMLU GRAFİ**

- Tanıda kullanımı sınırlı
- Üst gastrointestinal sistemin anatomik ve fonksiyonel durumu
- Gastroözefageal bileşkenin anatomisi
- Hiatal herni, akalazya, TE fistül

• **ÖSEFAGEAL MANOMETRİ**

- Alt ösefagus sfinkterinin pozisyon ve basıncının belirlenmesini sağlar
- Multikanal ve yüksek rezolüsyonlu manometri cihazları ile daha iyi sonuç
- Klinikte rutin kullanımı yok
- GÖRH ayırıcı tanısında yararlı (akalazya)

- **SİNTİGRAFI**

- Gastrik boşalma zamanını gösteren en iyi metod
- Pulmoner aspirasyon

Gastrik boşalmada gecikme %28-50 (Del Giudice et al., CP, %67)

Gastrik boşalmadaki gecikme



GÖR konservatif ve cerrahi tedavi başarısızlığı

*fundoplikasyon + **piloroplasti** ?*

MEDİKAL TEDAVİ

I. PROTON POMPA İNHİBİTÖRLERİ

- **Omeprazol**
- **Lansoprazol**
- **Rabeprazol**
- **Pantoprazol**
- **Esomeprazol**

II. HİSTAMİN 2 RESEPTÖR ANTAGONİSTLERİ

- **Simetidin**
- **Ranitidin**
- **Famotidin**
- **Nizatidin**

III. ANTASİDLER

IV. PROKİNETİKLER

- **Metoklopramid**
- **Domperidon**
- **Eritromisin**
- **Baklofen**

V. YÜZEY AJANLARI

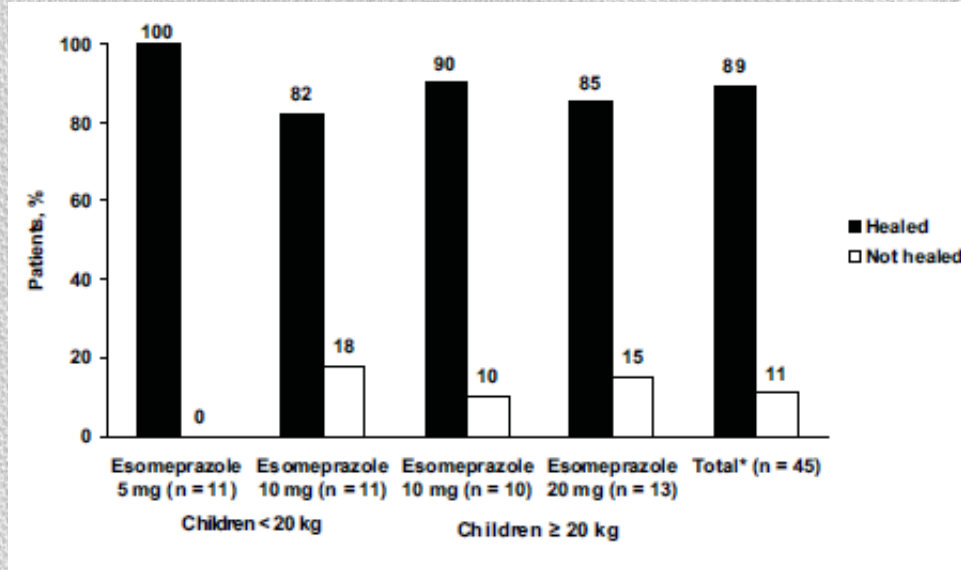
- **Sukralfat**
- **Sodyum alginat**

- **Proton pompa inhibitörlerinin (PPI) çocuklarda kullanımı ile**
 - GÖRH tedavisi ilerleme
 - Cerrahi anti-reflü operasyonlarında azalma
- **PPI \supset H2 reseptör antagonistlerinden daha etkili**
- **Omeprazol (0.3-3.5 mg/kg), lansoprazol (0.7-1.6 mg/kg), esomeprazol**
- **Esomeprazol (Nexium)**
 - Omeprazolün S-isomer
 - Sistemik biyoyararlanımı daha fazla
 - İntragastrik pH kontrolü daha iyi
- ❖ ***Esomeprazol* erosiv ösefajitten iyileşme ve semptom kontrolünde *omeprazol* ve *lansoprazol*den daha etkili**



Richter JE et al. Am J Gastroenterol 2001
Castell DO et al. Am J Gastroenterol 2002

- 1-11 yaş erosiv ösefajit'i olan 109 çocuk (çok merkezli, randomize, çift kör)
- 8 haftalık esomeprazol tedavisi ile hastaların %89'unda makroskopik ve histolojik ösefajitte belirgin iyileşme (0.2 -1.0 mg /kg)



- **BAKLOFEN**

- GABA -B reseptör agonisti
- Geçici alt ösefagus sfinkter gevşemesini inhibe ediyor
- Ösefageal asit maruziyetini azaltır
- Gastrik boşalmayı hızlandırır
- Kas gevşetici etkisi ile CP' lerde spastisitede iyileşme

Nörolojik sorunlu çocuklarda “Baklofen” kullanımı ile (0.5-0.7 mg/kg);

- *Kusma sıklığında azalma*
- *Asit reflü sayısında azalma*

Kawai M et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2004

- **METOKLOPROMİD**

- **DOMPERİDON**

} etkinliği ?

Pritchard DS et al. Br J Clin Pharmacol 2005

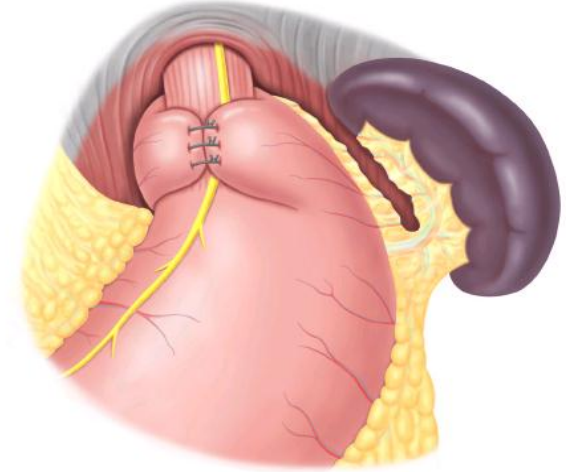
CERRAHİ TEDAVİ

- Medikal tedaviye cevap vermeyen ösefajit, kusma, anemi, büyüme geriliği
- Ösefageal striktür, Barrett's ösefagus
- Reflü aspirasyonlarına bağlı pulmoner hastalık



- Nissen fundoplikasyon
- Toupet (posterir semi- fundoplikasyon)
- Thal (anterior semi-fundoplikasyon)
- Laparoskopik fundoplikasyon

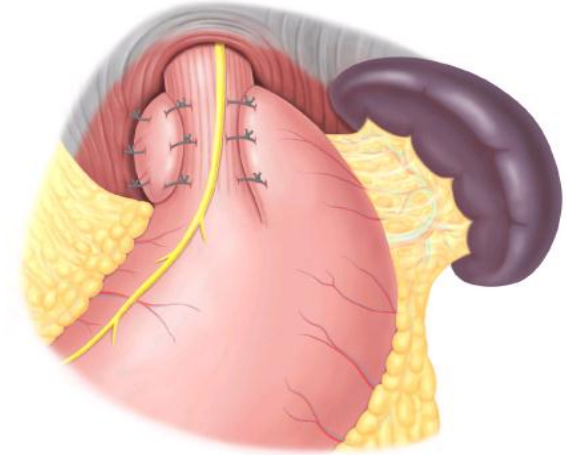
Nissen fundoplication



The Nissen fundoplication provides a 360° "wrap" or collar around the esophagus. Mobilization of the fundus is generally accomplished by dividing the short gastric vessels to the spleen. A variant of this procedure, the Nissen Rosati fundoplication, does not divide the short gastric vessels.

UpToDate®

Toupet fundoplication



The Toupet fundoplication is a partial fundoplication creating a collar of approximately 270° around the esophagus posteriorly.

UpToDate®

• Fundoplikasyonda “*cerrahi teknikten bağımsız olarak*” nörolojik sorunlu çocuklarda normal çocuklara göre daha yüksek komplikasyon ve rekürrens oranı

- **Postoperatif morbidite oranı %12-49**
- **Reoperasyon oranı %25**
- **Mortalite oranı %15**

• Major komplikasyonlar

- **Hepatik ven laserasyonu**
- **Ösefagus-bağırsak laserasyonu**
- **Pnömotoraks**
- **Paraösefageal reflü**
- **İnce bağırsak obstrüksiyonu**
- **Intratorasik herniasyon**

komplikas. oranı X2

morbidite oranı X3

reop. oranı X4

yüksek komplikasyon oranları fundoplikasyona karar verme eşiğini ↑

- 41 nörolojik sorunlu çocuk (ort.yaş 12.2 yıl)
- Thal fundoplikasyon %58
- Nissen fundoplikasyon %32
- Toupet fundoplikasyon %10

Cerrahi sonrası tüm hastalarda nütrisyonel durum, semptomlar ve yaşam kalitesinde belirgin düzelme

- Erken komplikasyon oranı %22
- Geç komplikasyon oranı %14
- Rekürren reflü % 49 (2-32 ay sonra)

The Effects and Efficacy of Antireflux Surgery in Children with Gastroesophageal Reflux Disease: A Systematic Review

Femke A. Mauritz • Maud Y. A. van Herwaarden-Lindeboom • Wouter Stomp • Sander Zwaveling • Katelijn Fischer • Roderick H. J. Houwen • Peter D. Siersema • David C. van der Zee

- Nörolojik sorunlu çocuklardaki çalışmalarda fundoplikasyon başarı oranı %57 – 79
 - Laparoskopik Nissen ve Thal sonuçları arasında fark yok
 - Laparoskopik ve açık anti-reflü operasyonlarının sonuçları arasında fark yok
- ↳
- kısa hastanede yatış süresi, ağrı kontrolü
- Nörolojik sorunlu çocuklarda rekürrens oranı nörolojik olarak normal çocuklara göre daha yüksek (%18 vs. %2)

PEG & GÖR

- Gastrostomi nörolojik sorunlu çocuklarda beslenme için sıklıkla gerekiyor
- Gastrostomi öncesi belirgin reflüsü olmayan bu çocuklarda gastrostomi sonrası reflü episodları artabiliyor

Parameter	Pre-PEG	Post-PEG	P-value
Total GOR events	183	355	
Median	17.50	39.50	0.047
Range	2-54	3-63	

Thomson M *et al.* PEG and gastro-oesophageal reflux

World J Gastroenterol 2011

Is Prophylactic Fundoplication Necessary in Neurologically Impaired Children?

- Grup A: fundoplikasyon + gastrostomi
- Grup B: preoperatif GÖR varsa fundoplikasyon + gastrostomi
- Grup C: reflü olsun/olmasın fundoplikasyon yapmadan gastrostomi
 - **Post operatif morbidite ve mortalite oranı**
 - **Fundoplikasyon + gastrostomi % 30**
 - **Sadece gastrostomi % 14.6 (p=0.036)**
 - **Grup C preop reflü %35 (omeprazol başlanıyor)**
gastrostomi sonrası fundoplikasyon ihtiyacı % 17

Gastrostomi sonrası persistan semptomatik GÖR olan ve maksimum medikal tedaviye cevap vermeyen hastalara fundoplikasyon

FUNDOPLİKASYONA ALTERNATİF YÖNTEMLER

I. GASTROJEJUNAL TÜP İLE BESLENME

- Aspirasyon riski yüksek GÖRH
- Tedaviye dirençli kusmalarda
- Gastroparezi

GJ tüp yerleştirme;

- Floroskopik olarak
 - Endoskopik olarak
- devamlı pompa ile beslenme
 - tüp blokajı, çıkması, sızdırma
 - jejunal invajinasyon
 - ince bağırsak perforasyonu



Al-Zubeidi D et al. JPGN 2013

King M et al. JPGN 2014

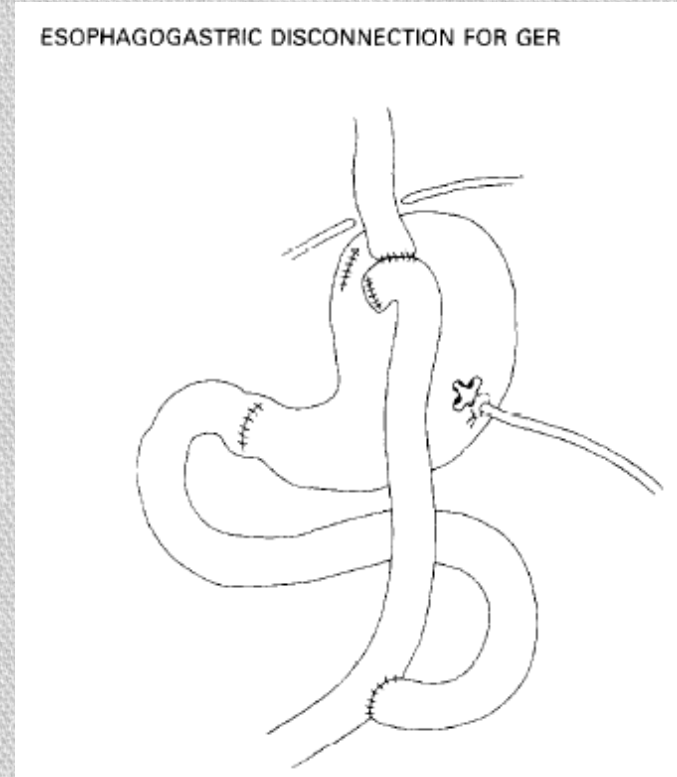
II. LAPAROSKOPIK JEJUNOSTOMİ

III. ÖSEFAGOGASTRİK DİSKONNEKSİYON

- **Komplikasyon oranı çok yüksek**
- **%30 erken, %41 geç komplikasyon**
 - **İnce bağırsak obstrüksiyonu**
 - **Pankreatit**
 - **Pnömoni**
 - **Paraösefageal herni**
 - **Enterokolit**

Danielson PD et al. J Pediatr Surg 1999

Gatti C et al. J Pediatr Surg 2001



IV. ENDOLUMİNAL GASTROPLİKASYON

- EndoCinch dikiş makinesi
- Mideye 3 internal plikasyon yapıyor
- Çocuklarda semptom sıklığı ve şiddetinde azalma, yaşam kalitesinde artma

V. STRETTA SİSTEM (RADYOFREKANS ENERJİ)

- Alt ösefagus sfinkter kası ve gastrik kardiyada radyofrekans enerji ile termal lezyon oluşturma
- Lezyon iyileşirken doku kontraksiyonu
- Reflü episodlarında azalma ve semptomlarda iyileşme

VI. GASTROÖSEFAGEAL BİOPOLİMER ENJEKSİYONU

- Alt ösefagus sfinkter bütünlüğünü, elastisitesini sağlamak
- Yan etkileri fazla (ösefageal perforasyon, kaçak, ülser)

VII. TRANSORAL İNSİZYONSUZ FUNDOPLİKASYON (TIF)



teşekkürler