

ÇOCUKLARDA GASTROÖZEFGİAL REFLÜ /LARİNGOFARİNGEAL REFLÜ VE ASTİM

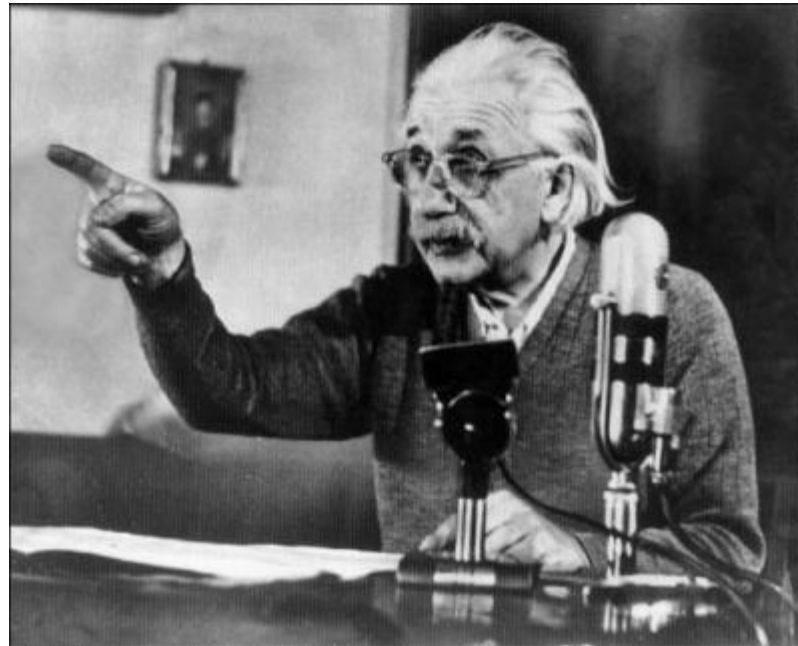
Dr. Fazilet Karakoç
Marmara Üniversitesi
Çocuk Göğüs Hastalıkları
Bilim Dalı

Sunum planı

- GER /Astım birlikteliğinin sıklığı
- GER ve astım arasındaki ilişki
- Astımlı çocuklarda ne zaman GER araştırmalıyız?
- GER'in medikal ve cerrahi tedavisinin astım üzerine olan etkileri
- Laringofaringeal reflü
- Tanı yenilikler?

“Things should be described as
simply as possible – But not
simpler!”

--Albert Einstein



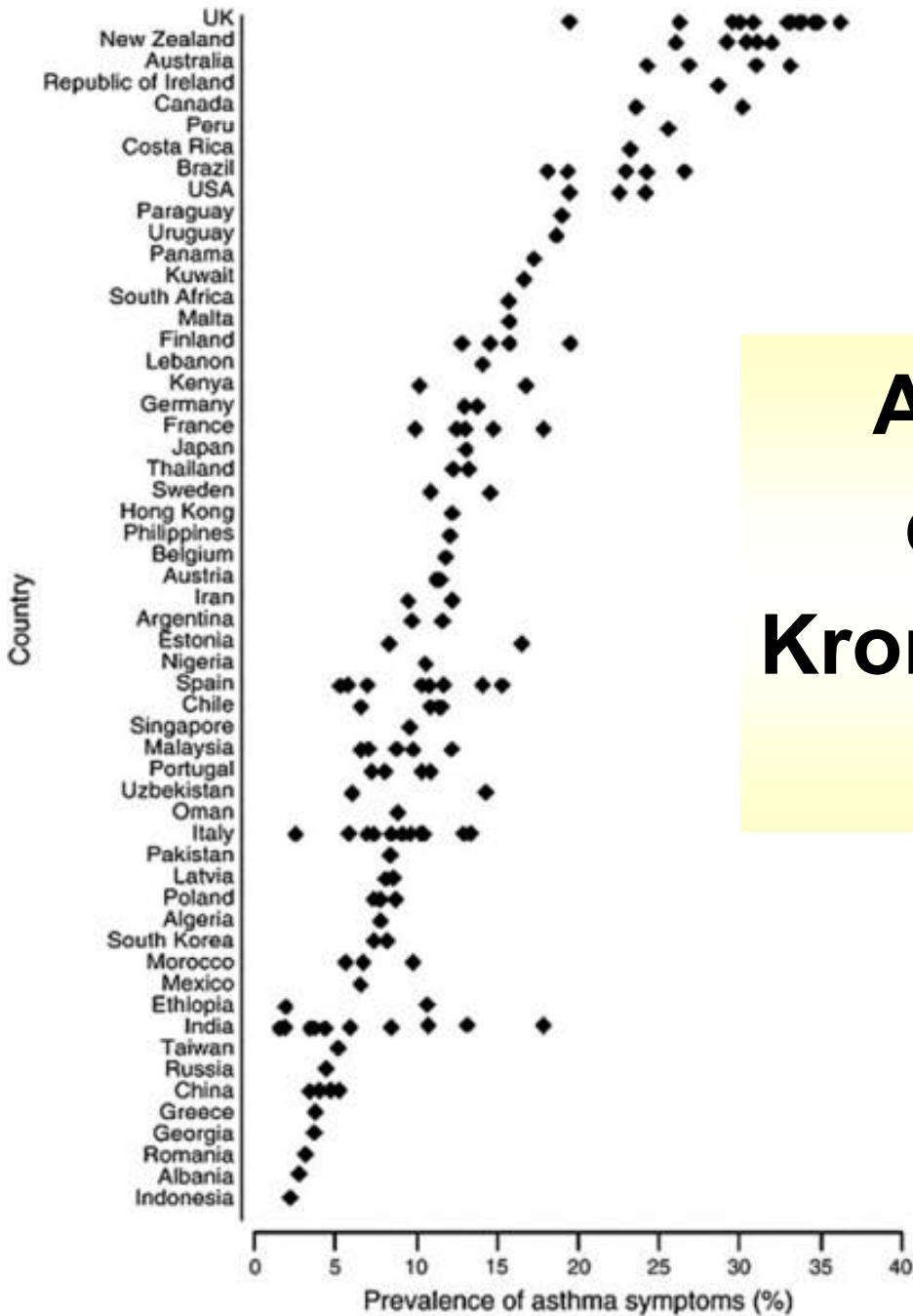
GER

Süt çocukluğunda sıklığı
%20-40

Çocuklarda & erişkinlerde
%7-20

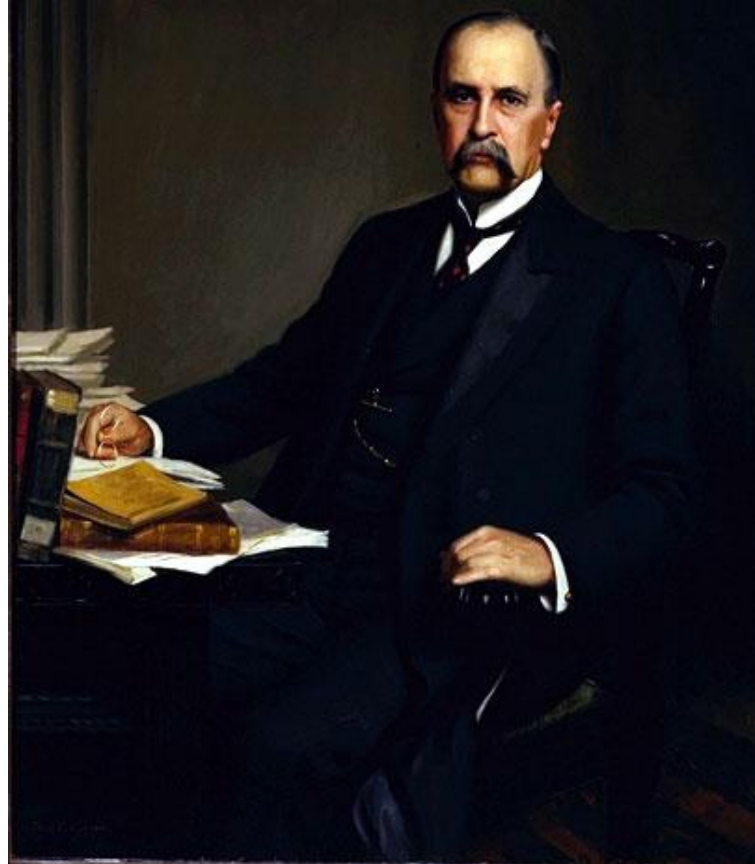
TEF ya da nörolojik
hastalarda
%70

Herhangi bir hastalığı olan kişide
GER olma olasılığı
yüksek !



**Astım çocukların
en sık rastlanan
Kronik hastalıklarından
biridir**

GER ve astım arasındaki ilişki ilk kez Sir William Osler tarafından 1892 'de tarif edilmiştir

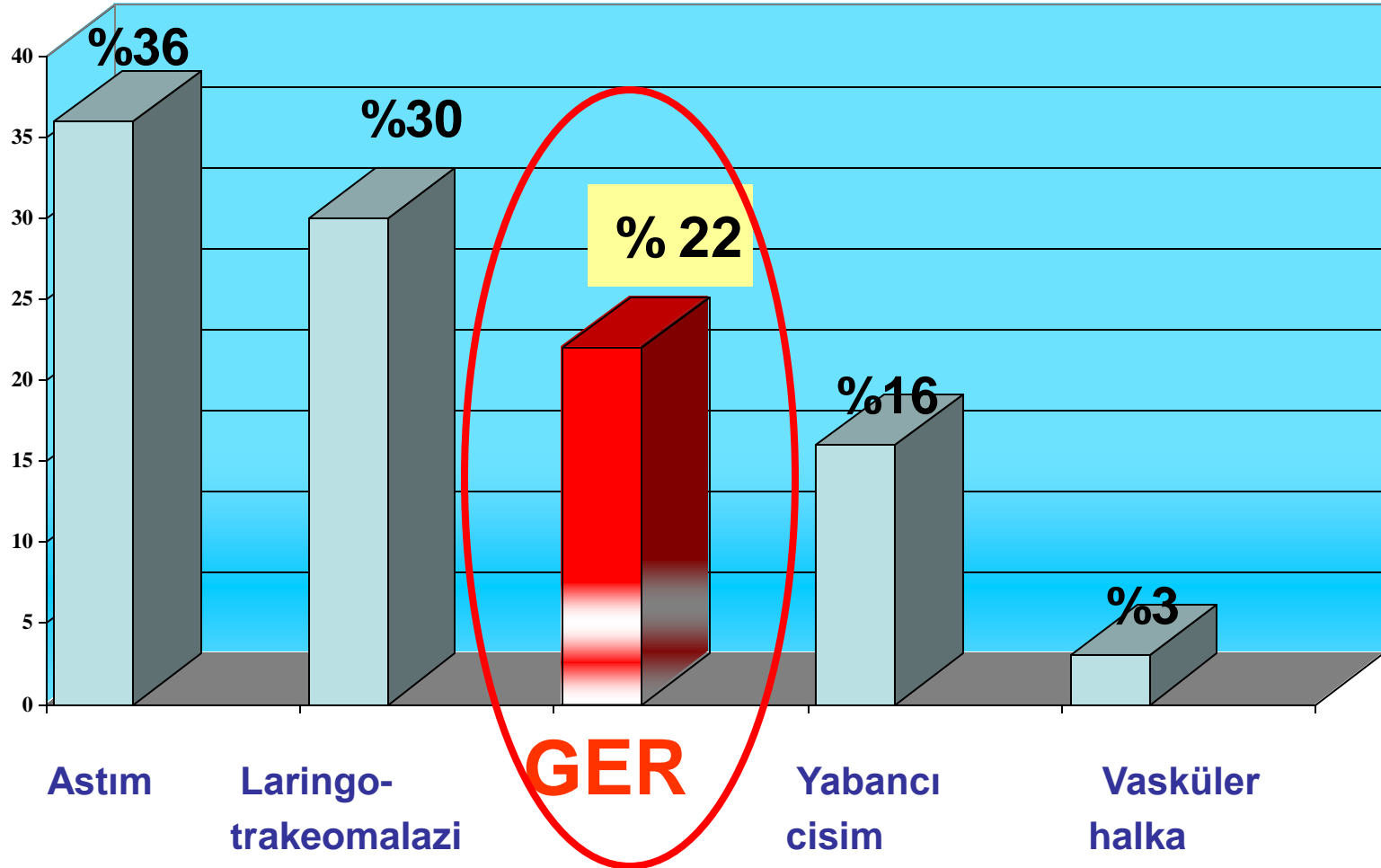


Astımlı hastalarda GER sıklığı

Shapiro GG, 1979	% 47
K. Stordal ,2006	%19.7
Jason S Deble, 2006	%19.3
Tucci F,1993	%75
B.Teixera ,2007	%68,1
K. Stordal ,2005	%28
Vandenplas V, ,1987	%63
Gustafsson P, 1986	%56
Jen Yuan,2005	%51.8
Balson BM, 1988	%73.4
Sheikh S,1999	%64

Astımı olan hastalarda GER sıklığı

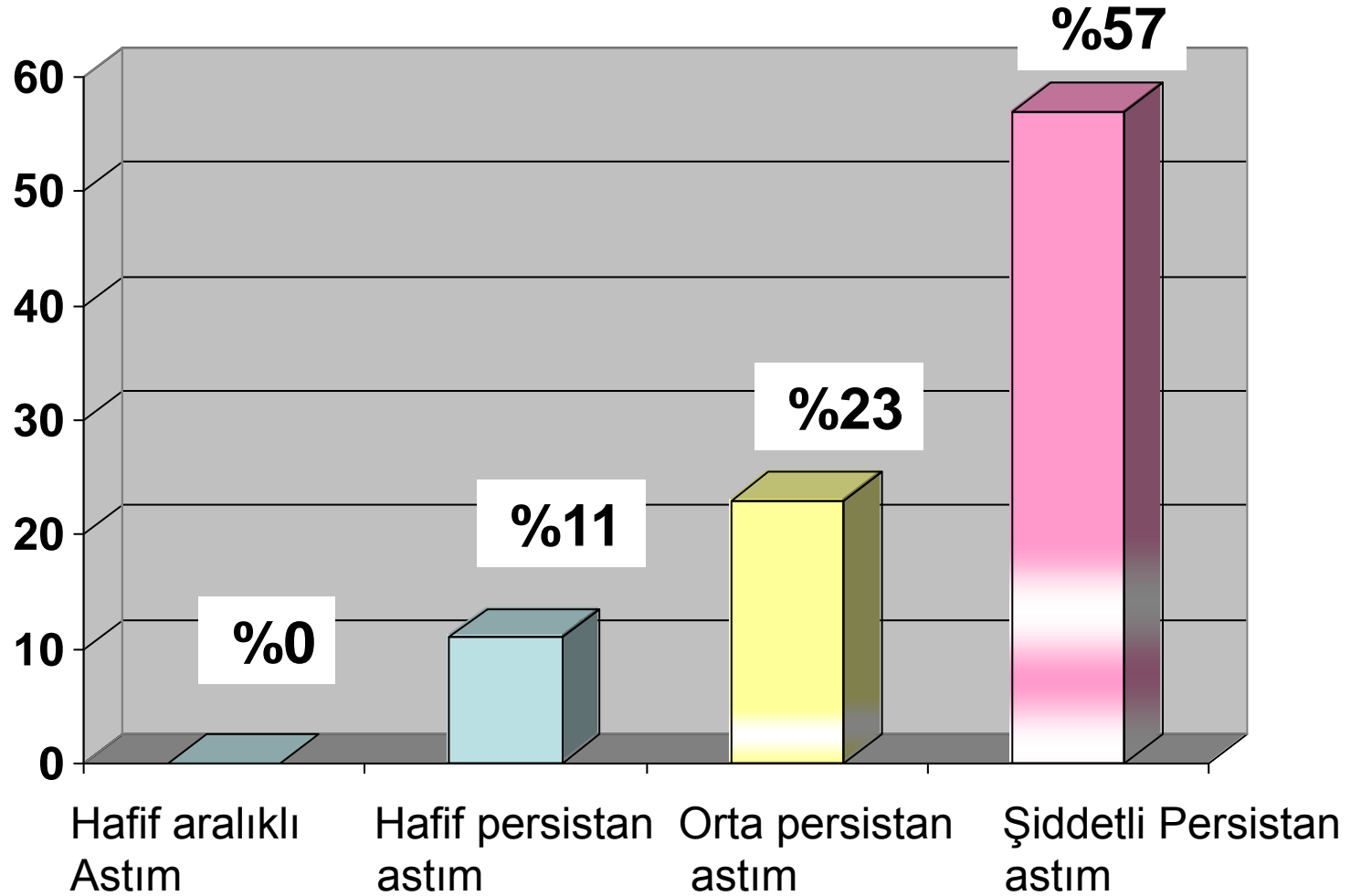
Marmara Üniversitesi Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı



Astımlı hastalarda özellikle orta –ağır şiddette astımı olanlarda astım sıklığı en yüksektir

B.Teixera J Pediatrics ,2007	%68,1
Vandenplas V, J Pediatr Gastroenterol ,1987	%63
Gustafsson P, Acta Paediatrica Scand, 1986	%56

Astım şiddetine göre GER sıklığı



Mathew JL,2003

Astım çeşitli mekanizmalar ile GER'i arttırır

- Astımlı hastalarda artmış kolinerjik cevap LES basıncını azaltır
- Astım atağı sırasında artmış torakoabdominal basınç
- Artmış hiatus hernisi prevalansı (%58-%64)
- Krural diyafram fonksiyonunun bozulması
- Astım tedavisinde kullanılan ilaçlar

Astım tedavisinde kullanılan ilaçlar

- **Sistemik** teofilin ve beta-2-mimetikler alt ösefagus sfinkter tonusunu azaltır ve hidroklorik asit sekresyonunu artırır
- İn hale beta-2-mimetikler ve inhale ve sistemik steroidler alt ösefagus sfinkter tonusuna etki etmezler



Astım GÖR'e yol açar

- 15 hafif astım
- 15 kontrol
- Bazal
- metakolin inhalasyonu sonrası 1. saat
- 200 mikrogram salbutamol aldıktan sonra 1. saat
- Alt ösefageal sfinkter basıncı ve pH ölçümü

Moote DW, Lloyd DA, McCourtie DR, Wells GA. Increase in gastroesophageal reflux during methacholine-induced bronchospasm. J Allergy Clin Immunol 1986;78: 619-23.

Hafif astımlı hastalarda metakolinin oluşturduğu bronkospazm daha sık ve daha şiddetli GÖR'e yolaçıyor

	GÖR epizodu	
Astımlı hastalarda	3.9 +/- 1.5	
Kontrol grubu	0.8 +/- 0.3	(p< 0.05)

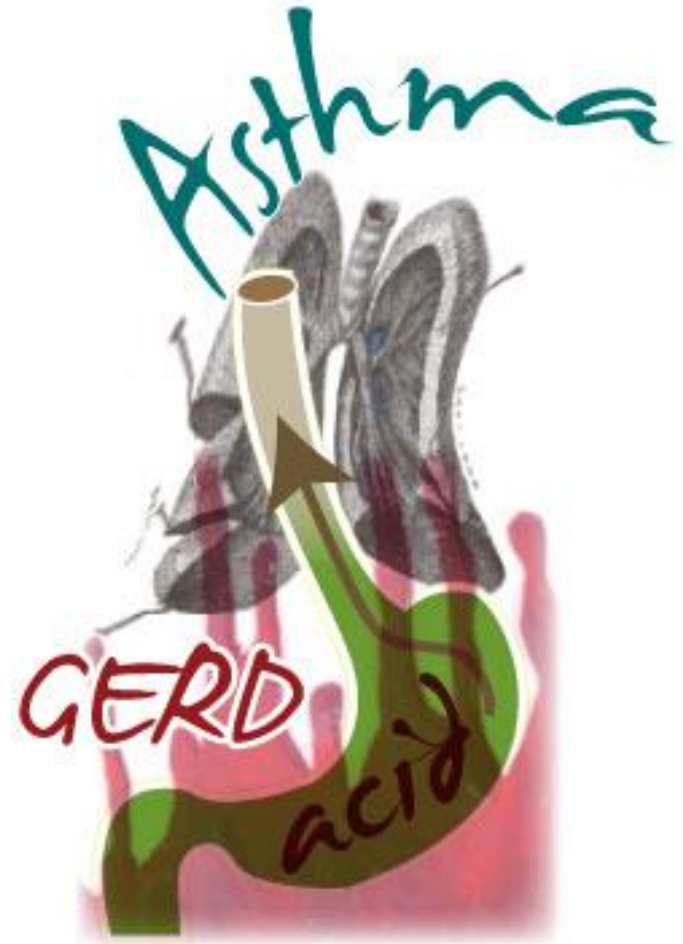
Moote DW, Lloyd DA, McCourtie DR, Wells GA. Increase in gastroesophageal reflux

during methacholine-induced bronchospasm. J Allergy Clin Immunol 1986;78: 619-23.

GER çeşitli mekanizmalar ile Astımı etkiler

Reflex mi?

Reflux mi?



GERD ile astım arasındaki ilişki
iyi tanımlanmıştır
Hangi derecede biri diğerini
etkiler?

**Astım semptomları olan bir
çocukta ne zaman GER
araştırmalıyız?**

- Astım tedavisine uyumlu olduğu halde persistan astım semptomları / sık egzezerbasyonları olan
- Tipik GER semptomlarını takiben ortaya çıkan solunum semptomları olan
- GER'in atipik prezetasyonları olan hastalarda (Kontrol edilmesi zor **gece** semptomları)
- Non atopik hastalar

- Gece semptomları olan astımlı hastalarda GER sıklığı 8 kat daha fazla artmıştır
- Gece uyku sırasında ve sırt üstü yatarken reflü sıklığı daha fazladır

Vandenplas Y, 2000

Al-Asoom LI,2006

- Yüksek IKS ya da oral steroid kullanan hastalar
- Yılda 2'den fazla PO steroid kullanan hastalar
- Persistan astım bulguları olup medikal tedavinin dozunun azaltılmadığı hastalar

GER' e ilişkin semptomlar

Hastaların yaklaşık % 50'sinde

- Regurjitasyon
- Kusma
- Ağrı /irritabilite
- Büyüme gelişme geriliği

SESSİZ REFLÜ???

B C Teixeira, 2007

SESSİZ REFLÜ

- 683 çocuk
- 16 çalışma
- Persistan astımı, ve anormal 24 saatlik pH monitorizasyonu olan çocuklarda bile **% 50 hastada GER' e ilişkin semptom yoktur ya da minimaldir**

Thomas EJ, 2003

Astımlı hastalarda proton pompa inhibitörleri ile tedavi astım semptomlarını iyileştirir mi?

Astımlı erişkin ve çocuklarda gastroözefageal reflü tedavisi

Gastro-oesophageal reflux treatment for asthma in adults and children (Review)

Gibson PG, Henry RL, Coughlan JL



**THE COCHRANE
COLLABORATION®**

The Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 1. Art. No.: CD001496. DOI: 10.1002/14651858.CD001496.

Astım ve GÖR

Astım ve GÖR tanısı olan erişkin ve çocuklarda
GÖR tedavisinin etkilerinin inceleyen
randomize kontrollü çalışmalar
incelenmiş

The Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 1. Art.
No.: CD001496. DOI: 10.1002/14651858.CD001496.

Astım ve GÖR

- 12 çalışma
- Tedaviler
 - Proton pompa inhibitörleri (n=6)
 - Histamin antagonistleri (n=5)
 - Cerrahi (n=1)
 - Konservatif tedavi (n=1)
- Tedavi süresi: 1 hafta – 6 ay

The Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 1. Art. No.:
CD001496. DOI: 10.1002/14651858.CD001496.

Astım ve GÖR

Antireflü tedavi

- Solunum fonksiyon testlerini düzeltmemiş
- Astım semptomlarını
- Noktürnal astım semptom skorlarını
- Astım ilacı kullanımını
azaltmamış

Astım ve GÖR Sonuç

GÖR'ü olan astım hastalarında
GÖR tedavisi
astımda düzelmeye yol açmıyor

The Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 1. Art.
No.: CD001496. DOI: 10.1002/14651858.CD001496.

**Astımlı çocuklarda proton
pompa inhibitörleri ile tedavi
astım semptomlarını
iyileştirir mi?**

Khoshoo et al Chest, 2003

Khoshoo et al J Ped Gastr ,2007

Yuksel et al Resp Med, 2006

Størdal et al Arch Dis Child ,2005

Khoshoo et al 2003,

- 46 çocuk 5-10.5 yaş
- Orta dercede iyi kontrolde olmayan astım
- 27 hasta GERD RI >%5
- 18 hasta medikal tx
- 9 Hasta cerrahi tx

Medikal ve cerrahi tedavi;

Astım tedavi ihtiyacını (β 2 agonist ve IKS)

AZALTMIŞTIR.....

ORIGINAL ARTICLE

Acid suppression does not change respiratory symptoms in children with asthma and gastro-oesophageal reflux disease

K Størdal, G B Johannesdottir, B S Bentsen, P K Knudsen, K C L Carlsen, O Closs, M Handeland, H K Holm, L Sandvik

- ❖ Daha şiddetli GER ya da astımı olan hastalarda tx daha mı etkili?
- ❖ Daha uzun tx gerekli mi?
- ❖ Asid/ nonasid reflü arasındaki farklılık solunum semptomları için önemli olabilir....

**Hangi çocuklara Cerrahi
antireflü tedavi önerilir?**

Antireflü cerrahi tedavi endikasyonları

- Hayatı tehdit eden komplikasyonlar yaşayan (Apne ,aspirasyon, laringospazm)
- Motilite bozukluğu olup medikal tx cevap vermeyen ve komplikasyon gelişen hastalar(özefajit, striktür)
- İlaçlara bağlı tolere edilmeyen yan etkilerin ortaya çıkması
- Tx cevap var fakat hasta ilaç almak istemiyor ise....

Laparoscopic fundoplication to enhance pulmonary function in children with severe reactive airway disease and gastroesophageal reflux disease

S. S. Rothenberg, D. Bratton, G. Larsen, R. Deterding, H. Milgrom, S. Brugman, M. Boguniewicz, S. Copenhaver, C. White, J. Wagener, L. Fan, J. Chang, T. Stathos

- Şiddetli astımı ve medikal tx cevabı olmayan GERD'i olan 56 hastaya antireflü cerrahi uygulanmış. (Ort yaş 7)
- Hastaların % 82'sinde oral steroid kesilmiş
- % 30 hastada FEV1'de ortalama %26 artış saptanmıştır

Astım ve GER'i olan çocuklarda antireflü cerrahinin etkinliği

- 6 vaka serisi
- 258 şiddetli astımı olan çocuğa
- Antireflü cerrahi uygulanmış
- Hastaların % 85'inde

Astım ataklarının şiddetinde , sıklığında
AZALMA!

β 2 agonist ve IKS ihtiyacında **AZALMA!**

LARİNGOFARİNGEAL REFLÜ

Erişkinlerde sıklığı %4-10

Çocuklardaki sıklığı ?

Laringoözefagial Reflü	Gastroözefagial reflü
Genellikle dik pozisyonda , gündüzleri Asid maruziyeti kısa sürelidir	Genellikle yatar pozisyonda , geceleri Asid maruziyeti uzun sürelidir
Ust özefagial sfinkter disfonksiyonu Özefagus motilitesi normal	Alt özefagial sfinkter disfonksiyonu Özefagus dismotilitesi
Larengeal/farengeal semptomlar Semptomlar pH metre sonuçları ile korele değildir	Gastrointestinal semptomlar Semptomlar pH metre sonuçları ile koreledir
İyileşme süreci yavaştır tedaviye cevap farklılıklar gösterebilir	Genellikle tedavi cevap iyidir

Çocuklarda Laringofaringeal reflü semptomları ve eşlik eden durumlar

- Laringomalazi
- Subglottik stenozis
- Kronik öksürük
- Kronik sinuzit
- Adenotonsiller hipertrofi
- Tekrarlayan krup
- Regürjitasyon/kusma, disfaji, anoreksia,
- Apne, ya da hayatı tehdit eden olay
- Persistan boğaz ağrısı, ağız kokusu,

Laringomalazisi olan hastalarda Laringofaringeal reflü sıklığı artmıştır

- Laringomalazisi olan hastalarda laringeal mukozada GER olan hastalarda özefagusta saptanan değişikliklere benzeyen inflamatuvar değişiklikler saptanmıştır.
- LPR ve laringomalazi olan hastalarda reflü tedavisini takiben klinik düzelmeler saptanmıştır

Bouchard S 1999, J Pediatr Surg

Suglottik stenozis etyoloji

SGS hastaların %95'inde edinseldir
Entübasyon hasarı (%90)

Entübasyonun süresi
ETT boyutu
Travmatik entübasyon
ETT hareketli olması
Enfeksiyon ve

GER



Suglottik stenozisi olan hastalarda Laringofaringeal reflü sıklığı

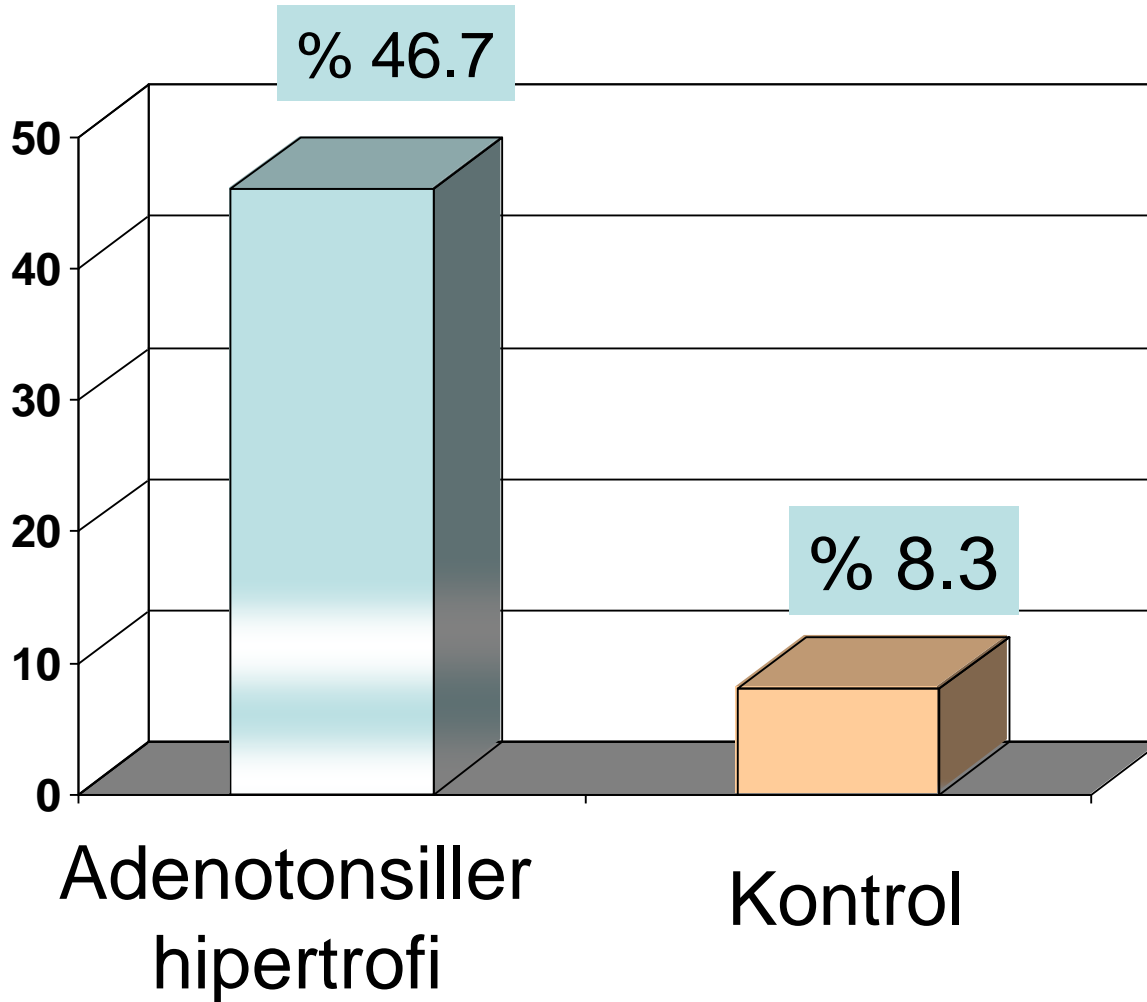
KoufmanJA , Laryngoscope ,1991	%67
Walner DL, Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 1998	%74
Maranion, Ann Otol Rhinol Laryngol, 2001	% 70

Adenoid hiperplazi

Üst hava yollarının
gastrik içerik ile
maruziyeti çeşitli
otolaringolojik bulgulara
yol açar bunlardan biri de
Adenoid hiperplazisidir

Adenoid hiperplazisi olan çocuklarda Laringofaringeal reflü sıklığı

Keles B, 2005, J Ped Otorhinol



Laringofaringeal reflü

Kronik sinuzit

- LFR kronik sinuzitin nedeni mi?
- Sinuzit egzorbasyonlarına ya da kronikleşmesine mi yol açıyor?
- Sadece eşlik eden ve tedavisine gerek olmayan bir durum mu?

Yeterince randomize kontrollü çalışma yok!

Çocuklarda LFR ve Kronik sinus hastalığı

Gastrik içeriğin nazal kaviteye reflüsü

- Kronik inflamasyona neden olur
- Bakteriyel yapışma ya da
- Lenfatik drenaj üzerine etkileri LFR ve sinuzit arasındaki ilişkiyi açıklayabilecek diğer olası mekanizmalardır

Hangi çocuklar tedavi edilmelidir?

- Laringomalazisi, subglottik stenozu, laryngeal ödemi, rekürren granülomaları olan çocuklarda tek bir LFR epizodu bile anlamlı kabul edilerek tedavi edilmelidir.
- Tamamen asemptomatik olan ve laryngeal muayenesi normal olan bir çocukta ise bir ya da iki reflü epizodu çok küçük bir öneme sahiptir.

Stavroulaki P ,2006, Int J Ped Otolaryngol

Laringofaringeal refü astım????

- GER ile astım arasındaki ilişkiyi inceleyen çok sayıda çalışma olmasına rağmen
- LFR ile astım arasındaki ilişkiyi inceleyen az sayıda çalışma vardır

ERİŞKİN ÇALIŞMALARI!

Astımlı hastalarda Laringofaringeal reflü sıklığı

Legget J, Ann Otol Rhinol Laryngol,2001	%34.5
Harding SM, Am J Respir Crit Care Med,2000	%69
Eryüksel E, J Asthma,2006	%75

LFR Tedavisinin astım üzerine etkisi

Semptom	Başlangıç	Tx sonrası	p
Öksürük	5.0±4.7	1.0 ±1.5	0.003
Dispne	2.8 ±3.4	0.6 ±1.0	0.005
Gece öksürüğü	3.0 ±3.2	0.6 ±1.2	0.007
Boğaz ağrısı	3.4 ±4.7	0.1 ±0.3	0.002
Asid regürjitasyon	3.3 ±3.2	0.2 ±0.5	<0.001

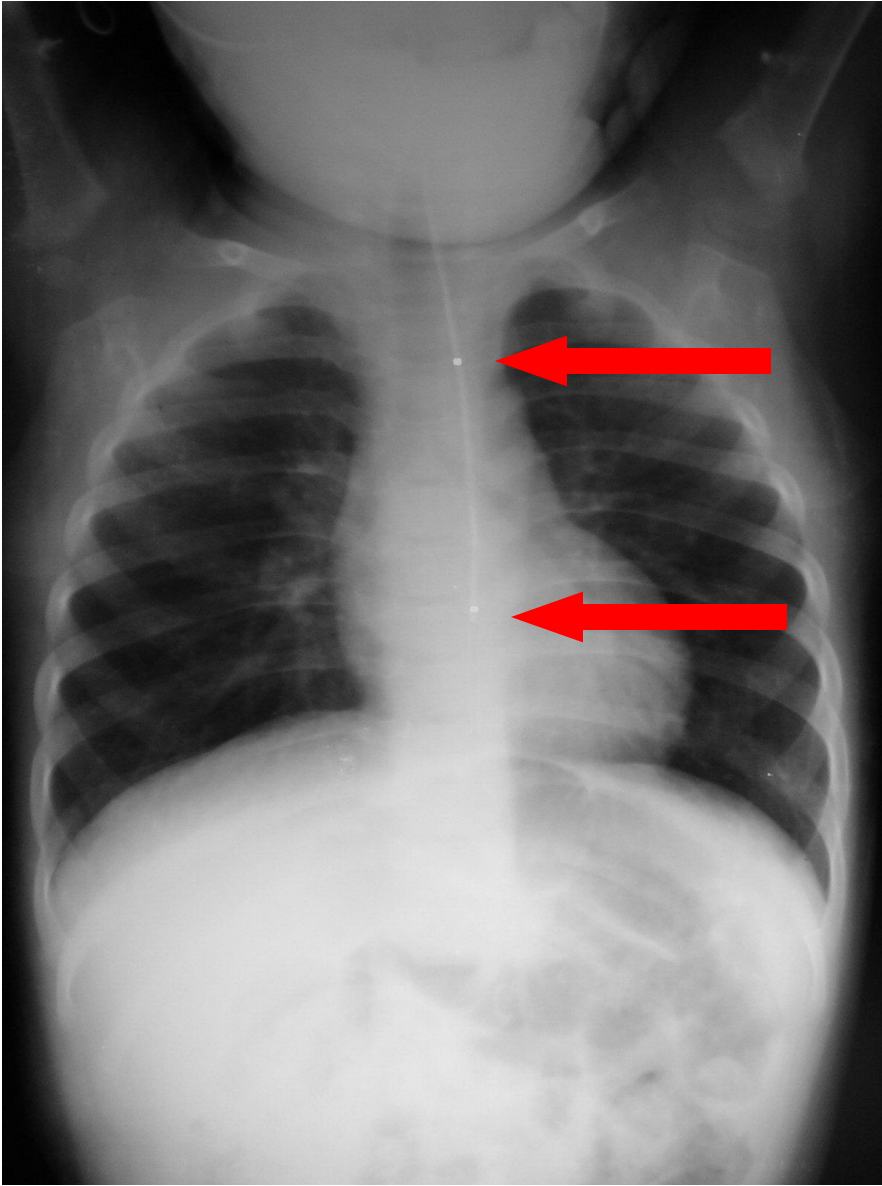
E.Eryüksel,2006, J Asthma

GER/LFR TANI

- **24 saatlik çift prob pH monitorizasyonu**
- **Baryum özefagogram**
- **Sintigrafi**
- **Endoskopi /Bx**
- **Semptom skorları**
- **Çok kanallı impedans ölçümleri**
- **Manometri**

24 saatlik çift prob pH monitorizasyonu Tanıda '**Altın standart**'?

- Sensitivite %88, Spesifite %94
- Maliyeti yüksek
- İnvaziv
- Yaygın olarak uygulanabilen bir yöntem değil
- Semptomların aralıklı karakterde olması ve yerleştirilen probların hastanın günlük rutin aktivitesini değiştirmesi nedeni ile yeterince duyarlı değildir.
- <0.15 sn süren reflüleri ve asidik olmayan reflüleri saptayamaz



Çift problu 24 saatlik
pH monitorizasyonu

Distal prob alt özefagus
sfinkterinin 3 cm üzerine
yerleştirilir

Asemptomatik çocuklardaki 24 saatlik pH monitorizasyonu alt prob normal değerleri

Kuzey Amerika Pediatrik Gastroenteroloji ve

Nutrisyon Derneęi GER rehber komitesi;

Hayatın ilk yıllarında reflü indeksi üst limiti %12

Daha sonraki yıllarda ise % 6

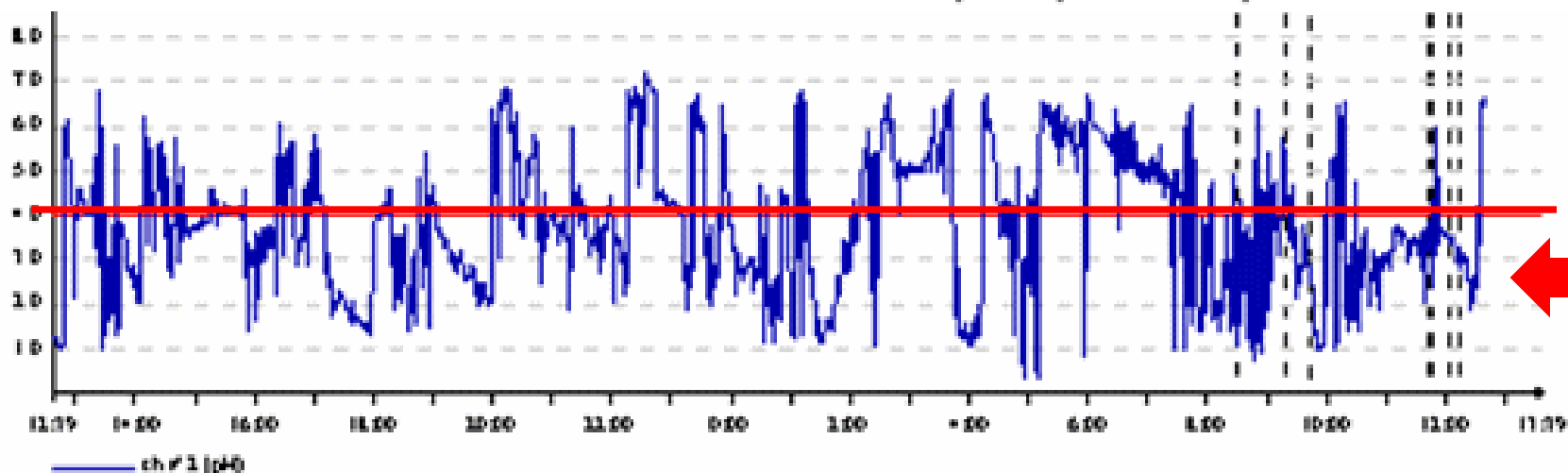


Period Table

Item	Total	Upright	Supine	Meal	Post P	NONE	Hrt Brn
Duration of period (HH:MM)	24:00	19:47	04:13	05:21	17:36	17:05	00:23
Number of acid refluxes (#)	695	570	129	169	557	469	28
Number of long acid refluxes (#)	21	18	3	2	18	12	0
Longest acid reflux (min)	39	39	27	18	38	39	2
Total time pH below 4.00 (min)	567	468	99	106	452	355	11
Fraction time pH below 4.00 (%)	39.4	39.4	39.1	33.1	42.8	34.6	50.7
Symptom Index (%)	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	100.0	100.0

DeMeester score

Total score = 162.4 DeMeester normals: <14.72 (95th percentile)



Laringofaringeal reflü Tanı?

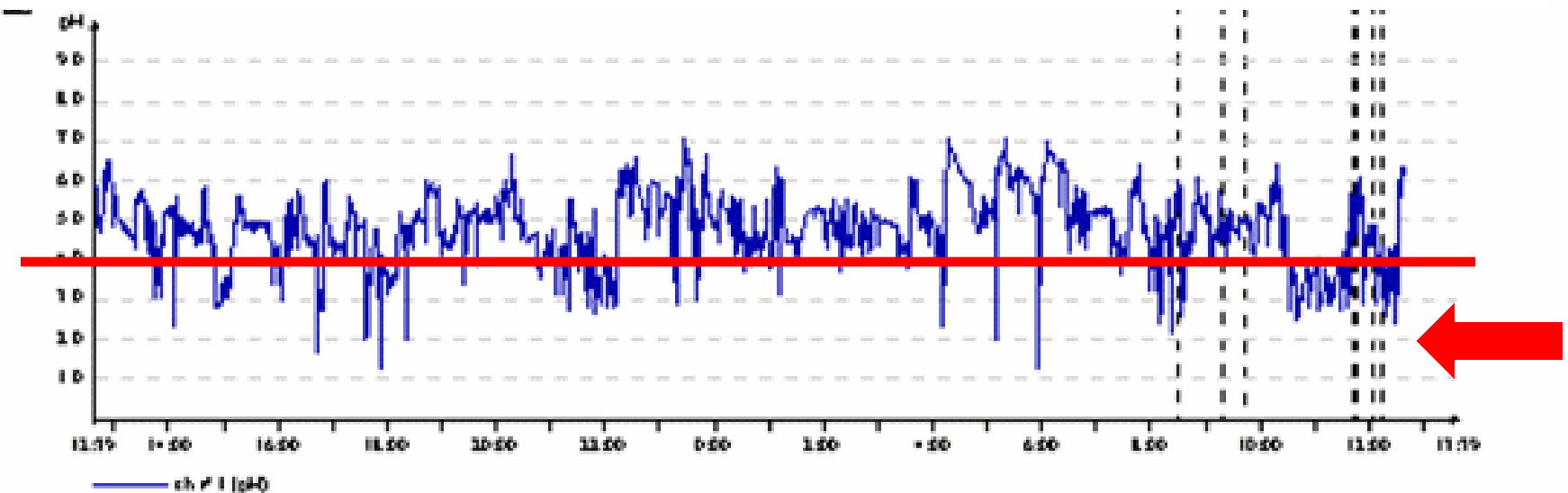
- Üst özefagial prob normal değerleri YOK...
- pH proximal probda PH <4 olan süre % 0.8'in üzerinde ise Laringofaringeal reflü olarak kabul edilmiş?
- 4'ten daha fazla ph<4 'üna altına düştüğü reflü epizodu patolojik olarak kabul edilmiş?

Period Table

Item	Total	Upright	Supine	Meal	PostP	NONE	HrtBrn
Duration of period (HH:MM)	24:00	19:47	04:13	05:21	17:36	17:05	00:23
Number of acid refluxes (#)	255	201	54	66	199	130	1
Number of long acid refluxes (#)	2	2	0	1	0	0	0
Longest acid reflux (min)	10	10	4	7	5	5	1
Total time pH below 4.00 (min)	126	104	22	31	95	54	1
Fraction time pH below 4.00 (%)	8.8	8.8	8.9	9.7	9.0	5.3	4.4
Symptom Index (%)	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	100.0	20.0

DeMeester score

Total score = 42.2 DeMeester normals: <14.72 (95th percentile)



GER/LFR TANI

- 24 saatlik çift prob pH monitorizasyonu
- Baryum özefagogram
- Sintigrafi
- Endoskopi /Bx
- Semptom skorları
- Çok kanallı impedans ölçümleri
- Manometri

BARYUMLU ÖZEFAGOGRAM

- Sensitivitesi %20-60
- Spesifitesi %64-90
- Striktür,webler akalzya gibi eşlik edebilecek anatomik anormalliklerin tanısında faydalı olur

SİNTİGRAFI



- Sensitivite %15-69
- Spesifite %83-100
- Aspirasyonu ve gecikmiş mide boşalımını saptamaya yardımcıdır
- Standardize teknikler ve yaşlara uygun normal datalar yoktur

GER/LFR TANI

- 24 saatlik çift prob pH monitorizasyonu
- Baryum özefagogram
- Sintigrafi
- Endoskopi
- Semptom skorları
- Çok kanallı impedans ölçümleri
- Manometri

laringofaringeal reflüde

laringoskopik bulgular

- Pseudosulkus (infraglottik ödem)
- Ventriküler obliterasyon
- Eritem-hiperemi
- Vokal kord ödemi
- Diffüz laringeal ödem
- Posterior komissurda hipertrofi (pakidermi)
- Granuloma
- Kalın endotrakeal mukus



GER/LFR TANI

- 24 saatlik çift prob pH monitorizasyonu
- Baryum özefagogram
- Sintigrafi
- Endoskopi
- **Semptom skorları**
- Çok kanallı impedans ölçümleri
- Manometri

Iaringofaringeal reflü semptom indeksi

Ses kısıklığı ya da problemi	0	1	2	3	4	5
Boğaz temizleme	0	1	2	3	4	5
Aşırı postnazal akıntı	0	1	2	3	4	5
Sıvı ya da tablet yutmada zorluk	0	1	2	3	4	5
Yemekten sonra ya da uzanınca öksürük	0	1	2	3	4	5
Solunum sıkıntısı/boğulma epizodları	0	1	2	3	4	5
Rahatsız edici öksürük	0	1	2	3	4	5
Boğazın arkasına bir şey yapışma ya da kitle hissi	0	1	2	3	4	5
Göğüs ağrısı, hazımsızlık ağza acı su gelmesi	0	1	2	3	4	5

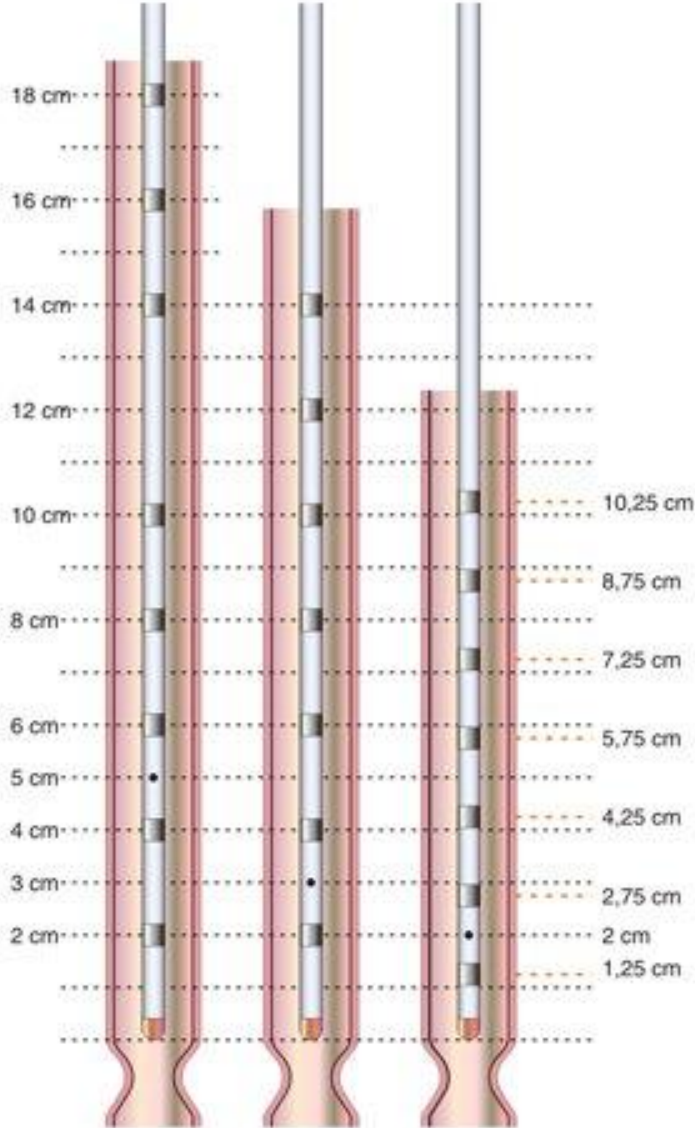
GER/LFR TANI

- 24 saatlik çift prob pH monitorizasyonu
- Baryum özefagogram
- Sintigrafi
- Endoskopi
- Semptom skorları
- Çok kanallı impedans ölçümleri
- Manometri

GER/LFR TANI

- 24 saatlik çift prob pH monitorizasyonu
- Baryum özefagogram
- Sintigrafi
- Endoskopi
- Semptom skorları
- Çok kanallı impedans ölçümleri
- Manometri

Multipl intraluminal özefagial impedans ölçümü



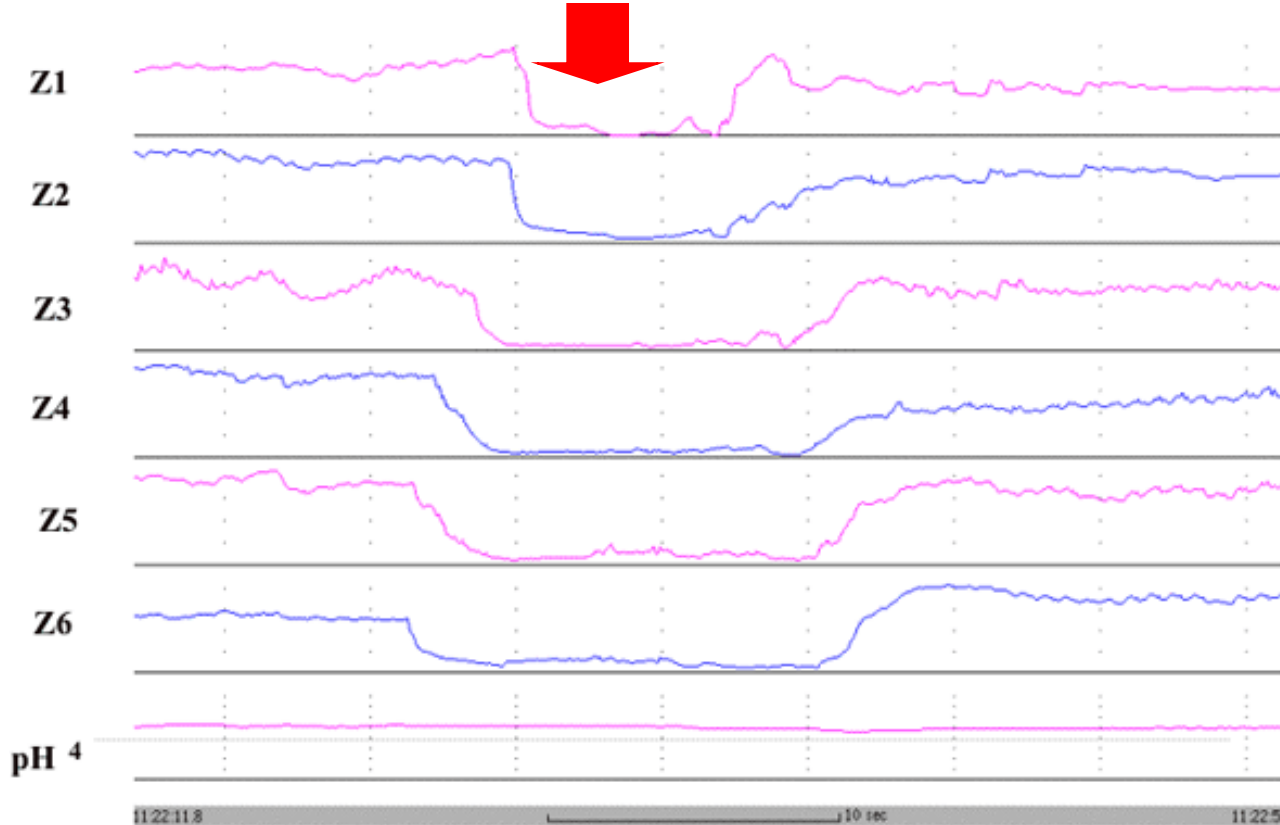
24 saatlik pH monitorizasyonu nonasid GER olaylarını kacırır

Bu sorunun potansiyel çözümü multiple intraluminal özefagial impedans ölçümü olabilir.

Özefagusa impedans katateri Yerlestirilir 2 cm aralıklar ile proplar vardır ve elektriksel ileti farklılıklarını saptar

İmpedans ölçüleri sırasında GER elektriksel aktivitede düşme olarak kaydedilir

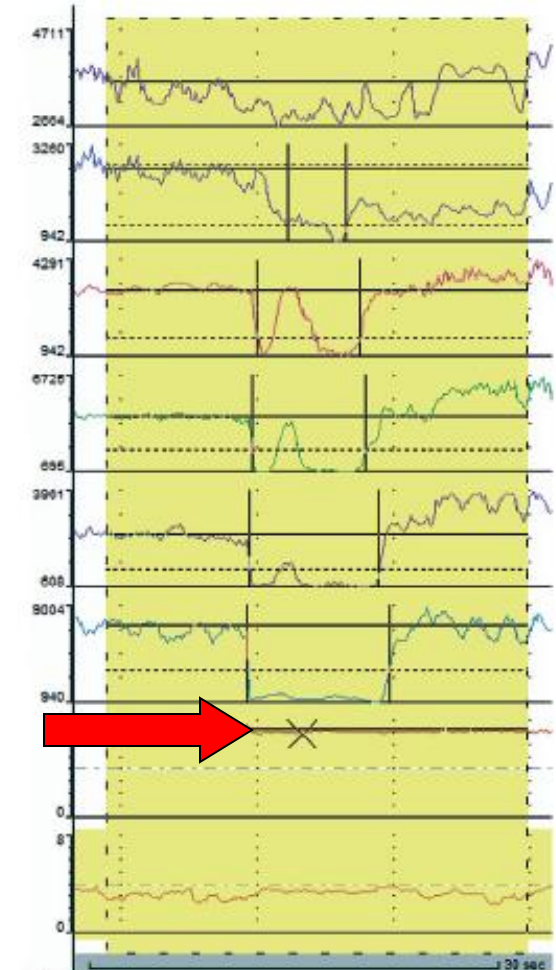
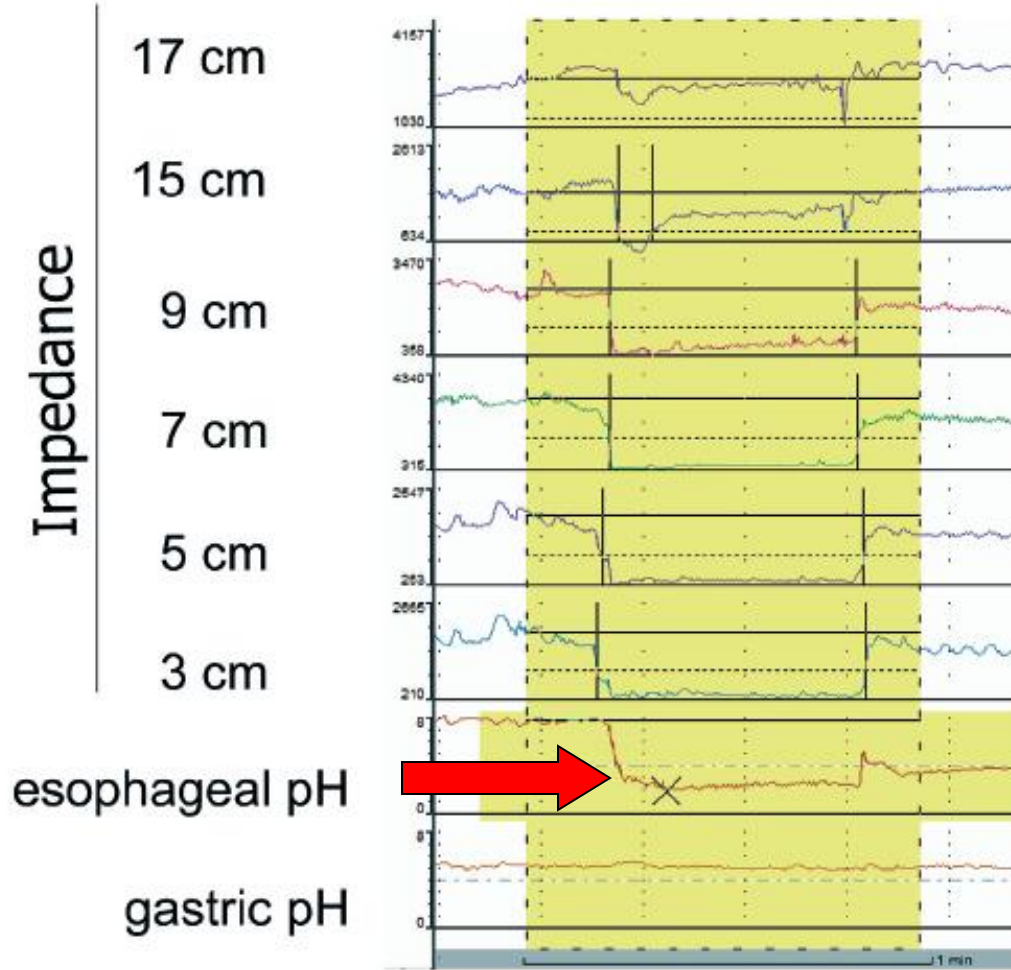
NONASİD REFLÜ



İmpedans ve pH monitorizasyonunun birlikte kullanılması

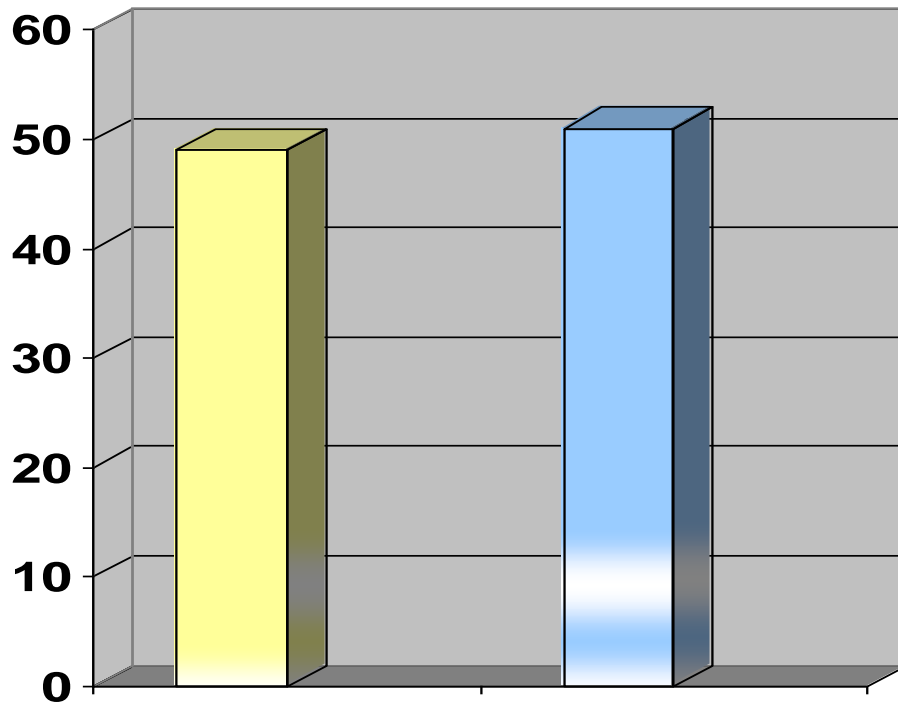
Asid reflü

Non-asid reflü



Esophageal Impedance/pH Monitoring in Pediatric Patients: Preliminary Experience with 50 Cases

Girolamo Mattioli · Alessio Pini-Prato ·



50 hasta
%60 atipik semptomu
%40 tipik semptomu

%49
Asidik reflü

%51
Nonasidik reflü

GER/LFR TANI

- **24 saatlik çift prob pH monitorizasyonu**
- **Baryum özefagogram**
- **Sintigrafi**
- **Endoskopi**
- **Semptom skorları**
- **Çok kanallı impedans ölçümleri**
- **Manometri**

Özefagial Manometri

Primer olarak alt özefagus sfinkter
Fonksiyonunu ve özefagus peristaltizmini değerlendirir

- Akalazya tanısı
- Aralıklı disfajisi olan hastalar
- Antireflü cerrahi öncesinde???

SONUÇ

- Astımlı çocuklarda GERD sık rastlanır
- GERD tedavisinin astım semptomları üzerine etkisi??
- Yeni tanı yöntemleri Multipl intraluminal özefagial impedans ölçümü asid/non-asid reflüyü saptayabilmesi nedeni ile önemlidir.
- Çocuklarda LFR ve astım arasındaki ilişkiyi ve LFR tedavisinin astım üzerine etkisini araştıran çalışma yoktur