Yenidoğan ve Bebeklik Döneminde Gastroözefageal Reflü

Gastroesophageal Reflux in Newborn and Infants

Sinan Uslu, Ali Bülbül

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan ve Yoğun Bakım Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Gastroözefageal reflü (GÖR) gastrik içeriğin özefagus içerisine geri kaçıışı olarak tanımlanmaktadır. Ebeveynlerin anksiyetesine ve bebeklerin gereksiz yere birçok kez muayene olmasına yol açan sık görülen bir semptomlar kompleksidir. Bebeklik çağında ve tüm yaş gruplarında beslenme sonrası sıkça görülen ve genellikle yaşamın ilk 6-12 ayında kendiliğinden düzelen fizyolojik bir durumdur. İki yaş altındaki sağlıklı bebeklerde fizyolojik GÖR genellikle semptomatik olup rejurjitasyon karakteristik bulgusudur. Bir çok bebekte tekrarlayan rejurjitasyon dışında dikkat çekici bir bulgu yoktur. Eğer bebekte yeterli kilo alımı ve beslenme süreci varsa, anormal bir huzursuzluk hali gözlenmiyorsa bu bebek komplike olmayan GER olarak değerlendirilir. Gastroözefageal reflü hastalığı (GÖRH) ise yetersiz kilo artışı, özefajit ve persiste eden solunum sistemi bulgularının eşlik ettiği patolojik bir klinik tablodur. Tanısal yaklaşımda bir çok tanı metodu kullanılmakla birlikte etkili bir yöntem tanımlanamamıştır. Gastroözefageal reflü hastalığı düşünüldüğünde ilk yapılması gereken hastanın ayrıntılı anamnez ve fizik muayenesinin tamamlanmasıdır. Özefageal pH monitorizasyonu, radyolojik ve endoskopik incelemeler gibi tanı metodlarına nadiren başvurulur. Konservatif yaklaşımlar kıvamlı beslenme, pozisyonel beslenme şekli, beslenmeden süt, soya gibi öğelerin çıkarılması ve ebeveynlerin mevcut problem konusunda bilinçlendirilmelerini içermektedir. Birçok hastada ileri tetkike ve antasit/alginat, H2 reseptör antagonisti, proton pompa inhibitörü veya bu tedavi unsurlarının kombinasyonuna gerek duyulmamaktadır. Cerrahi tedaviye çok nadiren başvurulur. Bununla birlikte bebeklik döneminden itibaren sebat eden semptomları olan ve GÖRH tanısı ile izlenen hastalara çocukluk yaş grubunda cerrahi tedavi gerekebilir. Bu derleme yazısında GÖR/GÖRH'nin yenidoğan ve bebeklik dönemindeki klinik bulguları, patofizyolojisi, tanısı ve yaklaşımı güncellenen literatür bilgileri eşliğinde tartışılmıştır. (JAREM 2011; 1: 21-5)

Anahtar Sözcükler: Yenidoğan, gastroözefageal reflü, gastroözefageal reflü hastalığı

ABSTRACT

Gastroesophageal reflux (GER) is defined as the backward flow of gastric contents into the esophagus. A common symptom complex in infants is GER, which causes parental anxiety resulting in numerous visits to the physician. Gastroesophageal reflux is a normal, common physiological process that occurs from time to time in almost everyone, of all ages, particularly after meals. It is a self-limited process in infants that usually resolves by 6 to 12 months of age. Episodes of physiological GER in healthy infants aged less than two years often are symptomatic, and regurgitation is the characteristic symptom. In most infants presenting with GER in the form of frequent regurgitation, warning signals will be absent. If the infant also has good weight gain, feeds well, and is not unusually irritable, he or she can be considered to have "uncomplicated" gastroesophageal reflux. Gastroesophageal reflux disease (GERD) is a pathological process in infants, manifested by poor weight gain, signs of esophagitis and persistent respiratory symptoms. Many tools exist for use in the workup of GERD; however, the most effective method of diagnosis is not clear. If a child is suspected of having GERD, the first step in the evaluation is a complete medical history and physical examination. The need for further testing depends upon what is found, and may rarely include one or more of the following: Esophageal pH and impedance monitoring; a pH probe is rarely useful in establishing the diagnosis of GER in infants; However, in special situations, such as infants with severe discrete episodes of symptoms (such as apnea, bradycardia, cough, or oxygen desaturation), esophageal pH monitoring may be used in conjunction with monitoring of respirations, heart rate, or oxygen saturation, radiographic; may be helpful to exclude anatomic abnormalities, and endoscopic studies; may be of benefit in patients who have not responded to dietary or empiric clinical trials and/or are suspected of having dietary protein intolerance. Conservative management involves thickened feedings, positional treatment, and parental reassurance. Most patients do not require investigation and respond either to antacid/alginates, H2 receptor antagonists, proton pump inhibitors or a combination of these treatments. Surgery is only rarely indicated. However, some children who present with reflux during infancy may ultimately require surgical management later in childhood. In this review, we update the literature with respect to clinical manifestations, diagnosis, pathophysiology and management of GER/GERD in newborn and infants. (JAREM 2011; 1: 21-5)

Key Words: Newborn, gastroesophageal reflux, gastroesophageal reflux disease

GİRİŞ

Gastrik içeriğin özefagusa doğru geri pasajı yani gastroözefageal reflü (GÖR) sağlıklı bebeklerde, çocuklarda ve erişkinlerde normal fizyolojik bir prosestir. Birçok epizod kısa sürmekte ve herhangi bir semptom veya komplikasyona yol açmamaktadır. Eğer mevcut entegre yapıda fonksiyonel bir bozukluk olursa asitten zengin içerik distal özefagusa ilerler, erozyonlara, semptom ve komplikasyonlara neden olur. Bu durum gastroözefageal reflü hastalığı (GÖRH) olarak tanımlanmaktadır (1). Klinik pratikte kesin bir ayrımı olmasa da konu ile ilgili bazı terimler ve açıklamaları şöyledir;

Regürjitasyon; gastrik içeriğin özefagustan geri gelerek ağız içine dolması

Komplike olmayan gastroözefageal reflü; patolojik bulgu ile birlikte olmayan sık regürjitasyon

Gastroözefageal reflü hastalığı; Özefajit, beslenme bozukluğu, solunumsal komplikasyonlar gibi patolojik bulguların eşlik ettiği regürjitasyon

Kusma; gastrik içeriğin ağızdan dışarı çıkarılması

Bu derleme yazısında GÖR/GÖRH'nin yenidoğan ve bebeklik dönemindeki klinik bulguları, patofizyolojisi, tanısı ve yaklaşımı güncellenen literatür bilgileri eşliğinde tartışılmıştır.

Epidemiyoloji

Gastroözefageal reflü, gastrik içeriğin özefagusa günde 30 veya daha fazla sayıda geri geldiği sağlıklı infantlarda son derece sık görülen bir durumdur (2). Tamamı olmamakla birlikte birçok ref-

lü içeriği oral kaviteye ulaşmaktadır. Reflü sıklığı ilerleyen yaş ile azalmakta, 1 yaş civarında sona ermektedir. 18 aylıktan itibaren son derece nadirdir (3). Yapılan bir çalışmada 0-3 aylık çocukların 1/3'ünde günde en az bir reflü epizodu tanımlanırken, 10-12 aylıkta bu sıklık %5'lere düşmektedir (4). Özellikle reflü sıklığının beslenme şeklinin değiştiği (anne sütünün yanında katı beslenmeye geçişin başladığı) 6. aydan itibaren belirgin azaldığı, fakat problemin hemen hemen tamamen ortadan kalktığı ilk yaş sonuna kadar ailelerce önemli bir sorun olarak algılanmaya devam ettiği bilinmektedir. Sanılanın aksine GÖRH'ün batı toplumlarında azalmadığı, dünya genelinde de artış gösterdiği izlenmektedir. Bebeklik dönemindeki GÖR ile ilerleyen yaşlarda tanımlanan GÖRH arasında ilişki gösterilmiştir. İlk 2 yıl sık regürjitasyon hikayesi (90 günden daha uzun) olan bebeklerde GÖRH bulgularının 9 yıllık izlemde daha sık görüldüğü bildirilmektedir (5).

Patofizyoloji

Besin maddesinin alınması ve yutkunma proksimalden distal özefagusa doğru ardışık kontraksiyonları başlatır. Alt özefageal sfinkter (AÖS) distal özefagusun 1-2 cm'lik segmenti olup yüksek basınca sahip bir yapıdır. Primer fonksiyonu, yutkunma olmadığı anlarda mide içeriğinin distal özefagusa geçişine engel olmaktır. Besin distal özefagusa ulaştığında AÖS'in tonik kontraksiyonu internöronal mesaj ile inhibe olur. AÖS gevşer ve besin maddesi mideye ulaşır. AÖS'in tonusu diafragmatik crura yardımıyla elastik bir askı ile çevrelenmiş gibi sağlanır.

İstirahat halinde AÖS basıncı yenidoğanlarda 5-10 mmHg iken erişkinlerde bu değer 10-30 mmHg'dir (6). Bununla birlikte GÖRH olan birçok bebekte AÖS basıncı normaldir. Gastrik distansiyon, akut ve kronik beyin hasarı, sfinkter pozisyonu, özefagusun mideye giriş açısı, ödem, artmış intraabdominal basınç artışı ve gastrik boşalmada gecikme gibi faktörler AÖS basıncı üzerine intrinsek kas tonusundan daha fazla etkilidir (7, 8). Uykuda AÖS gevşemesinin arttığı bilinmektedir. Zamanın büyük bölümünü uykuda geçirdikleri düşünüldüğünde yenidoğanlarda GÖR sıklığının yüksek olması beklenir.

Diafragmatik krura ilk 6 ayda diafragmanın 2 cm kadar yukarısında olduğundan dolayı AÖS'i çevrelemede (abdominal boşluğa ininceye kadar) yetersizdir (9). Bu nedenden dolayı derin inspirasyonu veya gerilme durumunda intraabdominal basınç artar, yetersiz olan çevreleme mekanizması nedeniyle özellikle yaşayan diafragma hernili olgularda GÖRH riski çok yüksektir.

Birçok fizyolojik reflü epizodu, geçici AÖS gevşemesi sırasında gerçekleşir. Gastrik distansiyonun, AÖS relaksasyonuna yol açan internöronal yolu tetiklediği düşünülmektedir (10). AÖS'in relaksasyonu peristaltik özefagus kontraksiyonlarından bağımsız olarak yutkunma işlevi ile tetiklenmektedir.

Distal özefagusa reflü olunca mekanik ve asit reseptörler distal özefagusun peristaltik kontraksiyonlarını tetikleyerek materyelin mideye geri dönmesini sağlamaya çalışır. Bir yandan da yutkunmayı ve böylelikle asiti tampona edecek tükürük salgılanmasını artırırlar. GÖRH artmış GÖR'e ya da bu düzenlenme mekanizmasındaki bozukluğa bağlı olabilir.

Pretermelerde patofizyoloji

Preterm bebeklerin özefagus kontraksiyonunun çok az bir kısmı koordine ve prematürelerdeki GÖR'ün en önemli mekanizması AÖS'nin geçici gevşemesidir (AÖS basıncının aniden intragastrik basıncın altına düşmesi). Prematürelerde reflü epizodlarının

%82'si spontan olarak geçici AÖS gevşemesi ile ilişkilidir (11). GÖRH olan ve olmayan preterm bebeklerde geçici AÖS gevşeme sıklığında fark yoktur, ama GÖRH olan pretermelerde AÖS gevşemesi sırasında asit reflüye eğilim vardır (12).

Prematürelerde gastrik boşalma süresi uzamıştır, bu durum gastrik volümün dolayısı ile reflü riskinin de artışına yol açmaktadır. Fakat GÖRH'lü olan veya olmayan pretermeler arasında gastrik boşalma süreleri arasında bir fark bulunamamıştır (12).

Prematürelerde özefageal motilite immatürdür, postmenstrüel yaşın ilerlemesi ile sekonder özefageal peristaltizm düzenlenir, besinlerin geçişi hızlanır. Fakat GÖRH'ü olan veya olmayan preterm bebeklerde özefageal motilite farklılığı da saptanamamıştır (13).

Prematüre bebeklerde RDS, BPD gibi respiratuar hastalıklar daha fazla görüldüğünden solunum işgücü ile beraber intraabdominal basıncı rölatif olarak arttıran bu faktörlerin etkisi GÖR'ü tetikleyebilmektedir.

Yine pretermelerde nazogastrik ve orogastrik tüplerin varlığı AÖS gevşemesine yol açarak ve gastrik boşalım sürecini azaltarak GÖR'ü arttıran faktörlerdir (14).

Klinik Bulgular ve Predispoze Faktörler

Regürjitasyonu olan bebeklerde beslenme sonrası tekrarlayan kusmalar, yetersiz kilo alımı, non spesifik irritabilite (asit reflünün özefageal ağrı yapması), uyku bozuklukları ve apne GÖR'ü akla getirmelidir. Parenteral nutrisyon uygulaması nedeniyle GÖR'lü hastalarda büyüme geriliği nadiren görülür. Beslenme isteksizliği, bradikardi, veya siyanotik epizodlar gibi bulgulara görülebilir. Fakat bulgular nonspesifiktir. Sık tekrarlayan solunum sistemi bulguları (öksürük, hışıltılı solunum), infeksiyonları, otitis media atakları olan bebeklerde GÖR'ün tetikleyici rol oynadığı akıldan bulundurulmalıdır.

Santral sinir sistemi anomalisi, bronkopulmoner displazi, kistik fibroz ve özefageal atrezisi olan hastalarda GÖR daha sık görülür. Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde kullanılan bazı ilaçlar ve uygulamalar da fizyolojik regülasyonu bozar ve GÖR'e predispoze bir durum yaratırlar. Metilksantinler AÖS basıncını düşürürler, gastrik asit salgısını arttırırlar. Gastrik tüpler de AÖS basıncını azaltır. Solunum fizyoterapisi sırasında intraabdominal basıncın artışı AÖS basıncını düşürür. Yine yaşamının önemli dönemini uykuda geçiren yenidoğanlarda uykuda AÖS basıncının daha düşük olması nedeniyle GÖR'e eğilim vardır.

Prematürelerde;

- Gastrik içeriğin akciğerlere aspirasyonu nedeniyle GÖR'ün pretermelerde BPD gelişimine katkıda bulunduğu ifade edilmektedir. Bununla birlikte GÖR ile BPD arasında ilişki bulunmadığını gösteren çalışmalar da vardır (15).
- Pretermelerde GÖR'ün büyüme geriliğine yol açtığı belirtilmektedir. Yapılan çalışmalarda GÖR'ün prematürelerde haftalık kilo alımına, kalorik beslenmeye ve büyüme parametrelerine etki etmediği fakat oral beslenmeye geçiş ve hastanede yatış süresini uzattığı gösterilmiştir.
- Prematüre bebeklerde apne ile GÖR arasında yakın bir ilişki olduğu bildirilmiştir. Hayvan deneylerinde larengeal mukozanın sıvı ile stimule edilmesinin solunumu inhibe ettiği gösterilmiştir (16). Prematüre bebeklerle yapılan tek merkezli geniş serili bir çalışmanın sonuçlarına göre; ≥ 15 sn

süren apnelerin sadece %1'inin, ≥ 10 sn süren apnelerin ise %8.5'inin GÖR ile ilişkili olduğu ve GÖR epizotları öncesi ve sonrasında ortalama apne süreleri arasında bir farklılık olmadığı belirtilmiştir (17). Başka bir çalışmada ise prematürelerde apneik epizodların AÖS tonusunda azalmaya yol açtığı gösterilmiştir (18). Bu veriler eşliğinde GÖR ile apnenin aynı bebekte ortaya çıkan iki farklı patoloji olduğu hatta apnenin GÖR gelişimini presipite ettiği söylenebilir.

TANISAL TESTLER

Özefageal pH ve Empedans (Dalgalı Akıma Karşı Olan Direnç) Monitorizasyonu;

Özefageal pH monitorizasyonu infantlarda GÖR'ün tanısında çok yararlı değildir. Çünkü regürjitasyon zaten bu yaş grubunda beklenen bir durumdur ve reflüye bağlı komplikasyonlar ile anormal özefageal pH monitorizasyonu arasındaki ilişki zayıftır (19). Çünkü; 1. Probun anatomik lokasyonuna göre sonuçlar farklı çıkabilir öyle ki; eğer prob gastroözefageal bileşkenin proksimalinde ise reflü tespit edilmeyebilir, 2. Sütün mide pH'ını alkali tarafa kaydırması nedeniyle reflülerin çoğu nonasidik olmakta, bu durum yorumda güçlükler neden olmaktadır. Fakat özel durumlarda (apne, bradikardi, öksürük ve oksijen desatürasyonu gibi ağır semptomların varlığında) vital bulguların monitorizasyonu eşliğinde özefageal pH monitorizasyonu, bu semptomlarla reflü epizodları arasındaki ilişkiyi ortaya koymak açısından faydalı olabilir (20). Öte yandan reflü indeksi (RI) ile kaydedilen zaman aralığı içerisinde pH<4 olduğu zaman süreci belirlenir ve % ile ifade edilir. Yenidoğanlarda %5'in üzerindeki değerler anormal kabul edilir (21).

Multipl intraluminal empedans özefagus persaltik hareketlerini, yutma sonrası ve reflü sırasındaki AÖS basıncını değerlendirmede kullanılır. Bu teknik ile çok daha fazla sayıda kısa süreli epizodlar tespit edilir fakat klinik anlamlılığı ortaya konamaz. Tek bir prob yardımıyla sürekli özefageal pH ve empedans monitorizasyonunun birlikte değerlendirilmesi daha rasyonel gözükmemektedir. Öte yandan özellikle klinik bulguları stabil olmayan yenidoğanlarda ve pretermelerde bu invaziv yöntemler klinisyenler tarafından ancak son derece sınırlı vakalarda kullanılmaktadır.

Radyoloji

Gastrointestinal sistem grafileri ve ultrasonografisi anatomik anormallikleri ayırt etmede yararlı olabilir. Fakat yapılan tetkik sırasında da GÖRH olsun veya olmasın reflü olabileceğinden GÖRH'ün tanısında tek başına kullanılmaz.

Baryumlu grafi ise GÖR'ü göstermede etkili değildir. Çünkü hem bazı anomaliler kusmaya yol açmakta, öte yandan tetkik fizyolojik olmayan bir ortamda (soğuk stres, sıklıkla ağlayarak ve abdominal kompresyon) gerçekleştirilmekte ve floroskopi çok kısa süre (5 dakikadan daha kısa süre) yapılmakta o süre zarfında gerçekleşmeyen reflüleri tanımlamada yetersiz kalmaktadır.

Endoskopi

Protein intoleransı şüphesi olan, diyet ve ampirik klinik çalışmalara yanıt veremeyen vakalarda üst gastrointestinal sistem (GIS) endoskopisi tanısallaştırmada yararlı olabilir. Özefagus, mide ve duodenum biopsileri ile protein intoleransı veya diğer sistemik hastalıklar ayırt edilebilir. Aside maruziyet bazal zonda hiperplazi ve papiller uzunlukta artış dikkat çekicidir. Öte yandan normal görünüm patolojik durumu ekarte etmez.

Sintigrafi

Teknesyum sintigrafisi reflü ve pulmoner aspirasyonu monitorize etmede ve mide boşalma zamanının ölçülmesinde kullanılabilir. Fakat fazla sayıda hatalı patolojik olgu saptanmaktadır.

YAKLAŞIM VE TEDAVİ

Sık tekrarlayan regürjitasyonu olan bebeklerdeki algoritma Şekil-1'de sunulmuştur.

Yaşam Şeklindeki Değişiklikler

Bu yaklaşımda inek sütünün ve ürünlerinin diyetten çıkarılması, koyu kıvamda beslenme ile prone pozisyonundan, aşırı beslenme ve sigara maruziyetinden sakınmak gibi faktörler yer almaktadır (22).

İnek Sütünün Diyetten Uzaklaştırılması

Çalışmalarda GÖR'lü bebeklerin %40'ında protein intoleransı tanımlanmıştır. Bu bebeklerin büyük bir kısmı inek sütü proteinine, bir kısmı da soya proteinine duyarlı hastalardır (23). Bu nedenle soya bazlı formüller ile beslenme önerilmez. Özellikle kilo alamayan, irritabl ve beslenme isteksizliği olan bebeklerde beslenme 1-2 hafta hipoallerjenik formülle sürdürülmelidir (24). Atopik semptomu olan bebeklerde aminoasit bazlı özel formüller denebilir. Yine bu bebeklerin annelerinin diyetlerinden inek sütü ile soya bazlı ürünler çıkarılmalıdır. Bu yaklaşımlar bebeğin yaşamının ilk yılında proteine tolerans geliştirebileceği düşünülerek tekrar değerlendirilmelidir. İnek sütü proteini içermemesi ve gastrik boşalım sürelerinde farklılıklar nedeniyle anne sütünün özellikle nokturnal özefageal asit maruziyetini azalttığı öne sürülmektedir (25).

Kıvam Arttırıcı Beslenme

Meta analizlerde koyu kıvamla beslenmenin reflü ve kusma sıklığını azalttığı, reflü indeksi ve özefajit sıklığını değiştirmediği bildirilmektedir (26). Pirinçli tahıllı ek gıdalar veya keçiyoynuzu içerikli formüller ile beslenme kıvam arttırıcı beslenme stratejileri içerisinde başarılı oldukları bildirilen preparatlardır (27). Bu beslenme stratejisinin başka bir avantajı da kalori alımını arttırmaları ve yetersiz kilo alımı olan semptomatik bebeklerde etkili olabilmeleridir. Fakat aileler aşırı kilo artışı hususunda bilgilendirilmelidir. Beslenme sırasında öksürük artışı dışında güvenle kullanılabilen preparatlar oldukları bildirilmektedir (28).

Yatış Pozisyonu

Bir yaşından önce bebeklerin supine pozisyonunda yatırılması önerilmektedir. Prone pozisyonunun GÖR'ü arttırmadığı, ama ani bebek ölümü sendromu ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (29, 30). Başın yükseltilmesinin, semi-supin, sol veya sağ yan yatış pozisyonlarının GÖR'lü bebeklerde etkili olmadığı gösterilmiştir.

Farmakoterapi

Regürjitasyonlu bebeklerin tedavisinde, gastrik asit supresyonu yapan ilaçlar ve prokinetik ajanların etkinlikleri sınırlıdır. 1 yaş altında komplike olmayan gastroözefageal reflüsü olan bebeklerin ("happy spitters"-mutlu tükürenler) tedavisinde değerli değildir. Yapılan çalışmalarda sadece konservatif yaklaşım ile (koyu kıvamlı beslenme, sigara maruziyetinden kaçınma, diyetten inek sütü proteinlerinin kaldırılması) vakaların %50'sinden fazlasının düzeltilmesi kaydedilmiştir (31).

Antiasitler

Birçok pediatristin hastalarını pediatrik gastroenterologlarla konsulte etmeden önce antiasit ilaçları kullanmaya başladığı tespit

edilmiştir. Fakat bu ilaçların kesilmesinin semptomları kötüleştirmediği saptanmıştır (32). Konservatif yaklaşım uygulamadan önce antiasit tedavi kullanımından kaçınılmalıdır.

GÖRH'den şüphe edilen ve konservatif yaklaşımdan yarar görmeyen bebeklerden çok az bir kısmı için antiasit tedavi uygun olabilir. Yapılan çalışmalarda antiasit tedavinin var olan özefajitlerde klinik önemi olmayan minor yarar sağladığı gösterilmiştir. Özefageal atrezi, kronik muskuler hastalık, kronik akciğer hastalığı veya diafragmatik hiatal herni gibi hastalıklarda GÖR'e bağlı erosiv özefajit sıklığı yüksek olup bu hastalarda antiasit tedavi yararlı olabilir (33).

Antiasit tedavide genellikle proton pompa inhibitörleri (PPI-omeprazol, lansoprazol, ezomeprazol ve pantoprazol) tercih edilmektedir. Infantlarda hızla metabolize olduğundan erişkinlere göre dozları yüksektir ve günün ilk beslenmesinden 30 dakika önce verilmesi etkinliğini artırır (34). Hiç bir preparat FDA'dan

kullanım izni alamamıştır. Öte yandan yapılan randomize bir çalışmada histamin H₂ reseptör antagonistlerinin (ranitidin ve famotidin) etkin olduğu bulunmuştur. Yenidoğanlarda PPI ile yapılmış çalışma yoktur. Aljiniktasit içerikli (gaviscon) preparattaki alginat mide asidi varlığında presipite olarak mide içeriğinin yüzeyinde kalın, köpüksü bir tabaka meydana getirmekte ve mide fundusunu doldurarak içeriğin özefagusa geri kaçıışı engellenmektedir. Ayrıca mide asidini alkalize etmektedir. Yenidoğanlarda kullanımı ile ilgili yeterli veri yoktur.

Prokinetik Ajanlar

GÖR temelde bir motilite bozukluğu olduğundan teorik olarak prokinetik ajanların gastrik boşalmayı hızlandırarak ve AÖS basıncını arttırarak etkin olmaları beklenmektedir. Fakat metoklopramidin (dopamin antagonisti) ve domperidonun santral sinir sistemine ait yan etkileri (irritabilite, distonik reaksiyonlar ve ekstra-

Şekil 1. Yenidoğan ve infantlarda gastroözefageal reflüye yaklaşım
*sıfralı ve zorlu kusma, abdominal hassasiyet, ateş veya diğer sistemik belirtiler

piramidal reaksiyonlar), sisapridin (nonkolinerjik nonantidopaminergik) ventriküler aritmiye yol açması (kullanımdan kalkmıştır) gibi nedenlerden dolayı aileler yan etkiler açısından bilgilendirilerek, yakın gözetim dahilinde seçilmiş hastalarda kullanılmaktadır (22). Baklofen (bir gama-aminobütirik asit B reseptör antagonisti) ve eritromisin yararlı bir etkisi gösterilememiştir.

Cerrahi ve Girişimsel Yaklaşım

Fundoplikasyon (Nissen) gibi cerrahi prosedürler, rekürrent pnömoni, hayatı tehdit eden reaktif hava yolu hastalığı gibi endikasyonlar dahilinde 1 yaş altında nadiren uygulanır. Transpilorik beslenme oral beslenemeyen ve orogastrik beslenme nedeniyle GÖR'ü olan özellikle prematüre bebeklerde enteral beslenmeyi sağlamak için kullanılabilir. GÖR birçok prematüre bebekte immatürite ile ilişkilidir, 2-3 hafta boyunca uygulanan transpilorik beslenme ile preterm bebeğin maturasyonu gerçekleşmeye devam ederken parenteral nutrisyona bağlı olası komplikasyonlardan korunmuş olur. Bu beslenme tekniğinde silastik tüp floroskopi eşliğinde transpilorik olarak yerleştirilir, tüp 30 gün kadar yerinde kalabilir ve sürekli beslenme uygulanır.

Çıkar çatışması: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

KAYNAKLAR

- Berseth CL. Physiologic and inflammatory abnormalities of the gastrointestinal tract. In: Taeusch HW, Ballard RA, eds. *Avery's diseases of the newborn*. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005; 1103-12. [\[CrossRef\]](#)
- Vandenplas Y, Goyvaerts H, Helven R, Sacre L. Gastroesophageal reflux, as measured by 24-hour pH monitoring, in 509 healthy infants screened for risk of sudden infant death syndrome. *Pediatrics* 1991; 88: 834-40.
- Campanozzi A, Boccia G, Pensabene L, Panetta F, Marseglia A, Strisciuglio P, et al. Prevalence and natural history of gastroesophageal reflux: pediatric prospective survey. *Pediatrics* 2009; 123: 779-83. [\[CrossRef\]](#)
- Nelson SP, Chen EH, Syniar GM, Christoffel KK. Prevalence of symptoms of gastroesophageal reflux during childhood: a pediatric practice-based survey. Pediatric Practice Research Group. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000; 154: 150-4.
- Martin AJ, Pratt N, Kennedy JD, Ryan P, Ruffin RE, Miles H, Marley J. Natural history and familial relationships of infant spilling to 9 years of age. *Pediatrics* 2002; 109: 1061-7. [\[CrossRef\]](#)
- Novak DA. Gastroesophageal reflux in the preterm infant. *Clin Perinatol* 1996; 23: 305-20.
- Kawahara H, Dent J, Davidson G, Okada A. Relationship between straining, transient lower esophageal sphincter relaxation, and gastroesophageal reflux in children. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 2019-25. [\[CrossRef\]](#)
- Pensabene L, Miele E, Del Giudice E, Strisciuglio C, Staiano A. Mechanisms of gastroesophageal reflux in children with sequelae of birth asphyxia. *Brain Dev* 2008; 30: 563-71. [\[CrossRef\]](#)
- Moroz SP, Espinoza J, Cumming WA, Diamant NE. Lower esophageal sphincter function in children with and without gastroesophageal reflux. *Gastroenterology* 1976; 71: 236-41.
- Cucchiara S, Staiano A, Di Lorenzo C, De Luca G, della Rocca A, Auricchio S. Pathophysiology of gastroesophageal reflux and distal esophageal motility in children with gastroesophageal reflux disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1988; 7: 830-6. [\[CrossRef\]](#)
- Omari TI, Barnett CP, Benninga MA, Lontis R, Goodchild L, Haslam RR, et al. Mechanisms of gastro-oesophageal reflux in preterm and term infants with reflux disease. *Gut* 2002; 51: 475-9. [\[CrossRef\]](#)
- Davidson G. The role of lower esophageal sphincter function and dysmotility in gastroesophageal reflux in premature infants and in the first year of life. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 37: S17-22. [\[CrossRef\]](#)
- Omari TI, Barnett CP, Benninga MA, Lontis R, Goodchild L, Haslam RR, Dent J, Davidson GP. Mechanisms of gastro-oesophageal reflux in preterm and term infants with reflux disease. *Gut* 2002; 51: 475-9. [\[CrossRef\]](#)
- Peter CS, Wiechers C, Bohnhorst B, Silny J, Poets CF. Influence of nasogastric tubes on gastroesophageal reflux in preterm infants: a multiple intraluminal impedance study. *J Pediatr* 2002; 141: 277-9. [\[CrossRef\]](#)
- Khalaf MN, Porat R, Brodsky NL, Bhandari V. Clinical correlations in infants in the neonatal intensive care unit with varying severity of gastroesophageal reflux. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 32: 45-9. [\[CrossRef\]](#)
- St-Hilaire M, Nsegbe E, Gagnon-Gervais K, Samson N, Moreau-Bussière F, Fortier PH, et al. Laryngeal chemoreflexes induced by acid, water, and saline in nonsedated newborn lambs during quiet sleep. *J Appl Physiol* 2005; 98: 2197-203. [\[CrossRef\]](#)
- Di Fiore JM, Arko M, Whitehouse M, Kimball A, Martin RJ. Apnea is not prolonged by acid gastroesophageal reflux in preterm infants. *Pediatrics* 2005; 116: 1059-63. [\[CrossRef\]](#)
- Omari TI. Apnea-associated reduction in lower esophageal sphincter tone in premature infants. *J Pediatr* 2009; 154: 374-8. [\[CrossRef\]](#)
- Salvatore S, Hauser B, Vandemaële K, Novario R, Vandenplas Y. Gastroesophageal reflux disease in infants: how much is predictable with questionnaires, pH-metry, endoscopy and histology? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 40: 210-5. [\[CrossRef\]](#)
- Colletti RB, Christie DL, Orenstein SR. Statement of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition (NASPGN). Indications for pediatric esophageal pH monitoring. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1995; 21: 253-62. [\[CrossRef\]](#)
- Vandenplas Y, Franckx-Goossens A, Pipeleers-Marichal M, Derde MP, Sacré-Smits L. Area under pH 4: advantages of a new parameter in the interpretation of esophageal pH monitoring data in infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1989; 9: 34-9. [\[CrossRef\]](#)
- Vandenplas Y, Rudolph CD, Di Lorenzo C, Hassall E, Liptak G, Mazur L, et al. North American Society for Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition, European Society for Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition. 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.
- Salvatore S, Vandenplas Y. Gastroesophageal reflux and cow milk allergy: is there a link? *Pediatrics* 2002; 110: 972-84. [\[CrossRef\]](#)
- Cavataio F, Iacono G, Montalto G, Soresi M, Tumminello M, Campagna P, et al. Gastroesophageal reflux associated with cow's milk allergy in infants: which diagnostic examinations are useful? *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 1215-20.
- Heacock HJ, Jeffery HE, Baker JL, Page M. Influence of breast versus Formula milk on physiological gastroesophageal reflux in healthy, newborn infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1992; 14: 41-6. [\[CrossRef\]](#)
- Craig WR, Hanlon-Dearman A, Sinclair C, Taback SP, Moffatt M. WITHDRAWN: Metoclopramide, thickened feedings, and positioning for gastro-oesophageal reflux in children under two years. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; CD003502.
- Wenzl TG, Schneider S, Scheele F, Silny J, Heimann G, Skopnik H. Effects of thickened feeding on gastroesophageal reflux in infants: a placebo-controlled crossover study using intraluminal impedance. *Pediatrics* 2003; 111: e355-9. [\[CrossRef\]](#)
- Orenstein SR, Shalaby TM, Putnam PE. Thickened feedings as a cause of increased coughing when used as therapy for gastroesophageal reflux in infants. *J Pediatr* 1992; 121: 913-5. [\[CrossRef\]](#)
- American Academy of Pediatrics Task Force on Sudden Infant Death Syndrome. The changing concept of sudden infant death syndrome: diagnostic coding shifts, controversies regarding the sleeping environment, and new variables to consider in reducing risk. *Pediatrics* 2005; 116: 1245-55. [\[CrossRef\]](#)
- Orenstein SR, Whittington PF, Orenstein DM. The infant seat as treatment for gastroesophageal reflux. *N Engl J Med* 1983; 309: 760-3. [\[CrossRef\]](#)
- Orenstein SR, McGowan JD. Efficacy of conservative therapy as taught in the primary care setting for symptoms suggesting infant gastroesophageal reflux. *J Pediatr* 2008; 152: 310-4. [\[CrossRef\]](#)
- Orenstein SR, Hassall E, Furmaga-Jablonska W, Atkinson S, Raanan M. Multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial assessing the efficacy and safety of proton pump inhibitor lansoprazole in infants with symptoms of gastroesophageal reflux disease. *J Pediatr* 2009; 154: 514-20. [\[CrossRef\]](#)
- Hassall E, Kerr W, El-Serag HB. Characteristics of children receiving proton pump inhibitors continuously for up to 11 years duration. *J Pediatr* 2007; 150: 262-7. [\[CrossRef\]](#)
- Higginbotham TW. Effectiveness and safety of proton pump inhibitors in infantile gastroesophageal reflux disease. *Ann Pharmacother* 2010; 44: 572-6. [\[CrossRef\]](#)