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

NÖROLOJİK DEFİSİTLİ ÇOCUKLARDA GASTROÖZOFAGEAL REFLÜ HASTALIĞINA CERRAHİ YAKLAŞIM VE ANTİREFLÜ CERRAHİ YÖNTEMLERİNİN SONUÇLARI

AYBEGÜM KALYONCU

UZMANLIK TEZİ

ÇOCUK CERRAHİSİ A.D.

DANIŞMAN
PROF.DR.GÜRSU KIYAN

2017-İSTANBUL

Teşekkür

Yoğun emek ve zaman gerektiren tezimin ilk sayfasında, uzmanlık eğitimim süresince ve hayatımda benim için önemli olan kişilere teşekkür etmek istedim.

Öncelikle, bilimsel duruşu, etik bilgi ve ahlakı, tecrübeleri ile ufkumu genişleten Anabilim Dalı Başkanımız, değerli hocam Prof. Dr.E.Tolga Dağlı'ya,

Uzun, yorucu, yoğun geçen asistanlık sürem boyunca engin bilgi ve deneyimleri, insan ilişkileri, zaman, mekan sınırı olmaksızın her daim açık olan kapısı ve telefonu ile her zaman yanımda olan, eğitimime sonsuz katkısı olan ve uzmanlık tezi süreci boyunca emeğini, zamanını paylaşan çok değerli hocam ve tez danışmanım Prof.Dr.Gürsu Kıyan'a,

İnsan ilişkileri, çalışma düzeni, yüksek cerrahi bilgi ve becerisi ile asistanlık sürem boyunca örnek aldığım, herzaman kendisini tanıdığım ve eğitim aldığım için onur duyacağım, yeri geldiğinde abim gibi hissettiren çok değerli hocam Prof.Dr.Halil Tuğtepe'ye,

Marmara Çocuk Cerrahisi A.B.D'nın hayatıma kattığı öncelikle eğitimimde her aşamada bilgi ve becerilerini sonuna kadar paylaşan, öğreten ve aynı zamanda eğlendiren, bütün bunların yanında ailem gibi hissettiğim ablam, her konuda danıştığım mentörüm, ve çok değerli hocam Yar.Doç.Dr.Kıvılcım Karadeniz Cerit'e,

Birlikte omuz omuza, tüm zorluklara katlandığım, ailem yerine koyduğum yakın çalışma arkadaşlarım, Dr.Tural Abdullayev'e, Dr.Nicat Valiev'e, Dr.Şamil Amirjanov'a, Dr.Merve Yılmaz'a, Sorumlu Hemşirelerimiz Ayşe Zora ve Aysel Altınel'e, yıllarca birlikte huzur, sevgi ve saygıyla çalıştığım ekibimin en değerli hemşire, sağlık personeli arkadaşlarım'a,

Sonsuz sevgisini ve desteğini benden asla esirgemeyen anne, babam ve kardeşim ve Selim'e,

En içten teşekkürlerimle…

Ocak 2017

Dr. Aybegüm Kalyoncu

ÖZET

Giriş ve Amaç:

Kliniğimizde Ocak 2011-Haziran 2016 tarihleri arasında, nörolojik sorunu olan ve gastroözofageal reflü nedeniyle, antireflü cerrahi endikasyonu konulup opere edilmiş, 84 adet hasta çalışmaya dahil edilmiş ve retrospektif olarak veriler elde edilmiştir. Bu çalışmadaki amaç nörolojik defisiti olan ve antireflü cerrahisi olmuş hastaların endikasyonunun konulması, özofagografi ve mide boşalım sintigrafilerinin preoperetif ve postoperatif karşılaştırılması, yapılan cerrahi operasyon ve komplikasyonları, postoperatif sonuçlarının karşılaştırılıp anlamlandırılması planlanmıştır. Karşılaştırılacak parametreler; aktif şikayet, özofagogastrografi, mide boşalım sintigrafisi, yapılan cerrahi, komplikasyonlar, yeniden cerrahi gereksinimi ve postoperatif şikayetlerdir.

Bulgular:

Çalışmada 84 hastanın yaş ortalaması 44,4 ay'dır. Hastaların %67,4'ünün tanısı serebral palsidir. Hastaların %77,1'i polikliniğe tekrarlayan aspirasyon pnömonisi ile %63,8'i oral alamama, %25,3'ü kusma, %16,8'i büyüme gelişme geriliği şikayetiyle gelmiştir. Hastaların 66'sının preoperatif ÖMD testi retrospektif olarak değerlendirilmiştir sonucunda %39,4'ünde proksimale kadar reflü, %36,4'ü fizyolojik, %15,2'si distal özofagusa, %9,1'i ise orta özofagusa kadar reflü görülmüştür. Hastaların 58'inin preoperatif mide boşalım sintigrafileri değerlendirilmiş ve 31'i %53,5'inin 60 üzerinde olduğu (7'si 120 dakika ve üzerinde), %48,2'sinin 60 dakika ve altında olduğu görülmüştür. 18 (%21.4) hastaya preoperatif impedans tetkiki yapılmıştır. Hastaların 61'ine laparoskopik Nissen fundoplikasyonu ve gastrostomi açılması operasyonu yapılmıştır. 12 hastaya laparoskopik Nissen fundoplikasyonu yapılmış gastrostomi endikasyonu konulmamıştır. 5 hastaya açık Nissen fundoplikasyonu yapılmıştır. Bu hastaların 1'i peroperatif açığa dönülmüş, 3'ü preoperatif geçirilmiş cerrahi nedeniyle açık yapılmış, 1 hastaya ise nüks (opere laparoskpoik Nissen fundoplikasyonu) olması nedeniyle açık Nissen fundoplikasyonu yapılmıştır. Mide boşalım zamanı 120 dakika üzerinde olan 7 hastaya piloroplasti eklenmiştir. Mide boşalım zamanı 60 dakika ve altında olan 27 hastanın 18'inin postoperatif şikayeti olmamıştır. 6'sında ise öğürme

şikayeti devam etmiştir. 3 hastada tekrarlayan akciğer enfeksiyonları devam etmiştir. 1 hastada şişkinlik şikayeti olmuştur. 60-120 dakika arasındaki 24 hastanın 13'ünde şikayet gözlenmemiştir. 6 hastada öğürme şikayeti, 2 hastada şişkinlik, 2 hastada kusma ve 1 hastada öksürük şikayeti olmuştur. 120 dakika üzerinde olan 7 hastanın ise 5'inde şikayet gözlenmezken, 2 hastada öğürme şikayeti olmuştur.

Sonuç:

Çalışmamızda 84 nörolojik defisitli hastaya antireflü cerrahi endikasyonu konulup opere edilmiş ve sonuçları irdelenmiştir. Mide boşalım zamanı uzamış olan hastalarda, hastanın kliniği de mide boşalım zamanının uzun olduğunu destekliyorsa piloroplasti eklenmiş, piloroplasti yapılan ve yapılmayan hastalar postoperatif şikayetler açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak bir yararı olduğu görülmemiştir. Uzun dönem sonuçlarımıza bakıldığında yapılan tedavi sonunda hastalarımızın %60'ının şikayetinin kalmadığı, tedaviden fayda gördüğü gösterilmiştir. Fakat hastaların %40'ının şikayetlerinin devam ettiği, %23'ünde öğürme, kusma, karın şişliği gibi daha çok gastrointestinal motiliteyi ilgilendiren şikayetlerinin olduğu gözlemlenmiştir. Bununla birlikte en sık preoperatif şikayet olan tekrarlayan akciğer enfeksiyonları (%77,1), ameliyat sonrasında %3,5'a kadar gerilemiştir. Varolan postoperatif şikayetler ile yapılan tetkikler sonunda sadece %3 hastaya tekrar cerrahi uygulanmıştır. Hastalar mide boşalım zamanlarının normal ve uzun olmasına göre postoperatif semptomlar açısından karşılaştırılmış ancak aralarında anlamlı fark saptanmamıştır. Sonuç olarak nörolojk defisitli çocuklarda yapılan Nissen fundoplikasyonun tekrarlayan akciğer enfeksiyonları açısından yararlı olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Nörolojik defisit, gastroözofageal reflü, antireflü cerrahi, mide boşalım sintigrafisi ve piloroplasti

ABSTRACT

Introduction:

There were 84 patients in our clinic between January 2011- June 2016; who had neurological disorders and operated by a gastroesophageal reflux disease indication. Their data was obtained retrospectively. The aims of this study are detecting indication of antireflux surgery at the patients who had neurological disorders, preoperative - postoperative comparision of esophagography and gastric emptying studies, evaluating performed operations by complications and postoperative results. Parameters for comparision are active complaint, esophagography, gastric emptying scintigraphy, performed operation type and complications, need for reoperation, postoperative complaints.

Methods:

The data were obtained by retrospectively screening patients hospital data and files.

Results:

The average age of 84 patients is 44,4 months in this study. Cerebral palsy is the diagnosis of the 67,4 percent of all patients. Percentages of patients complaints to outpatient clinic were %77,1 for recurrent aspiration pneumonia, %63,8 for oral intolerance, %25,3 for vomiting, %16,8 for malnutrition. Preoperative upper gastrointestinal tract fluoroscopy of 66 patients are evaluated retrospectively. Tests results were; normal at the %36.4, reflux to the proximal esophagus at the %39,4, reflux to the distal esophagus at the %15,2 and reflux to the mid-esophagus at the %9,1 of these patients. Preoperative gastric emptying scintigraphies of 58 patients were evaluated. It was concluded that results were more than 60 minutes at the %53,5 of these patients (n=31) (120 minutes and more than 120 minutes at 7 patients), %48,2 of these patients results were 60 minutes and less than 60 minutes. Preoperative impedance test were performed to 18 (%21.4) patients. Laparoscopic Nissen fundoplication and gastrostomy operations were performed at 61 of patients.

Only laparoscopic Nissen fundoplication operation were performed at 12 patients who didn't have gastrostomy indication. Open Nissen fundoplication was performed at 5 patients. One of these patients had undergone laparoscopy first but then we decided to open nissen fundoplication peroperatively, we decided open nissen fundoplication because of previous open surgeries at three of these patients and one patient had undergone open Nissen fundoplication because of recurrent reflux after previous laparoscopic Nissen fundoplication. Pyloroplasty was added to fundoplication at 7 patients who has 120 minutes or more than 120 minutes gastric emptying time. There were no postoperative complaints at 18 patients of 27 patients who has 60 minutes or less than 60 minutes gastric emptying time. Gagging complaint continued to occur at 6 patients. Recurrent pulmonary infections continued to occur at 3 patients. Distention complaint occured at one patient. There were no postoperative complaint at 13 patients of 24 patients who had 60-120 minutes gastric emptying time. Gagging complaint occured at 6 patients, distention complaint occured at 2 patients, vomiting complaint occured at 2 patients and coughing complaint occured at 1 patient. There were no postoperative complaint at 6 patients of 7 patients who had more than 120 minutes gastric emptying time, gagging complaint occured at one patient.

Discussion:

In our study, 84 patients with neurological deficit were operated with an indication of antireflux surgery and their results were examined. If the patients with prolonged gastric emptying, support the patient's clinic with gastric prolonged time, pyloroplasty operation have been added. Patients with and without pyloroplasty have not been found to be significant in terms of postoperative complaints. As a result of our long-term results, it has been shown that 60% of our patients do not have complaints and benefit from treatment. However, it was observed that complaints of 40% continued and 23% had complaints related to gastrointestinal motility such as retching, vomiting, abdominal distention. However, recurrent pulmonary infections (77.1%) for the most prevalent complaints have decreased to 3.5% postoperatively. Only 3% of the patients underwent repeat surgery at the end of the examinations performed with the existing postoperative complaints. Patients were compared with

respect to postoperative symptoms according to normal and long gastric emptying times, but there was no statistically significant difference between them. In conclusion, we think that Nissen fundoplication performed in children with neurological deficit is beneficial for recurrent pulmonary infections.

Keywords:
Neurological deficit, gastroesophageal reflux, antireflux surgery, gastric emptying scintigraphy and pyloroplasty

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
Tez Onayı	
Beyan	
Teşekkür	i
Özet	ii
İngilizce özet (Abstract)	
İçindekiler	
Kısaltmalar	
Tablolar dizini	
Şekiller dizini	
1. Giriş ve Amaç	1
2. Genel Bilgiler	3
2.1. Özofagus – Mide Embriyolojisi	3
2.2. Özofagogastrik Bileşke	5
2.3. Gastrointestinal Sistem Fizyolojisi	6
2.4. Patolojik Reflü	7
2.5. Gastroözofageal Reflü	8
2.5.1. Tanımlar ve Epidemiyoloji	8
2.5.2. Reflü Klinik Bulguları	9
2.5.3. Gastroözofageal Reflü Hastalığı Tanı Yöntemleri	13
2.5.3.1. Radyolojik Tetkikler	13
2.5.3.2. Nükleer Sintigrafi	13
2.5.3.3. 24 Saatlik pH izlemi	14
2.5.3.4. Motilite çalışmaları	15
2.5.3.5. Endoskopi ve Histopatolojik Değerlendirme	16
2.6. Reflü Tedavisi	17
2.6.1. Konservatif Tedaviler	17
2.6.2. Cerrahi Tedavi	18
2.6.2.1. Antireflü cerrahi prosedürü mekanizmaları	18
2.6.2.2. Fundoplikasyon sonuçları	19

2.6.2.3. Komplikasyonlar 20
2.7. Nörolojik Defisitli Çocuklarda Gastroözofageal Reflü Hastalığı 21
2.8. Mide Boşalım Zamanının Uzamasının Etkisi 23
2.9. Gastroözofageal Reflüde Endoluminal Tedavi 24
2.10. Hiatus Hernisi 24
2.11. Konjenital Anomalilerde Gastroözofageal Reflü Hastalığı 25

3. Gereç ve Yöntem 27
3.1. Hasta Seçimi 27
3.2. Verilerin Toplanması 27
3.3. İstatiksel Analiz 27
4. Bulgular 28
4.1. Hastaların Özellikleri 28
4.2. Semptomlar 29
4.3. ÖMD sonuçları 30
4.4. Mide Boşalım Sintigrafisi Sonuçları 31
4.5. İmpedans ve Endoskopi Sonuçları 32
4.6. Uygulanan Cerrahi Girişim 33
4.6.1. Mide Boşalım Zamanına göre Yapılan Cerrahiler ve Sonuçları 36
4.7. Ameliyat Sonrası Bulgular 37
4.7.1 Mide Boşalım Zamanına göre Ameliyat Sonrası Bulgular 38
4.8. Komplikasyonlar 40

5. Tartışma 42
6. Sonuç 51
7. Kaynaklar 53
8. Ekler 60
Ek.1. Etik Kurul Onayı 60

KISALTMALAR

AÖS	Alt özofageal sfinkter
ASYE	Alt solunum yolu enfeksiyonu
GABA	Gama amino butirik asit
GİS	Gastrointestinal sistem
GÖR	Gastroözofageal reflü
GÖRH	Gastroözofageal reflü hastalığı
H2RA	Histamin-2 reseptör antagonistleri
HİS açısı	Mide ile özofagus arasında oluşan açı
MRSA	Metisilin dirençli Staphylococcus Aureus
MKII	Multikanallı intraluminal impedans
MMR	Mental motor retardasyon
NERH	Non-erozif reflü hastalığı
PPİ	Proton pompa inhibitörü
RS	Reflü sayısı
USG	Ultrasonografi
ÜOS	Üst özofageal sfinkter
SP	Serebral palsi
TLESR	Alt özofagus sfinkteri geçici gevşemesi
RI	Reflü indeksi
LNF	Laparoskopik Nissen fundoplikasyonu
PP	Piloroplasti

TABLOLAR

		Sayfa
Tablo 1.	İlkel, Orta, Son Barsaktan Gelişen Yapılar	15
Tablo 2.	Gastroözofageal reflü ile ilişkili semptom ve bulgular	24
Tablo 3.	Özofajit Endoskopik Evrelemeleri	28

ŞEKİLLER

	Sayfa
Şekil 1. özofagusta pediatrik tip impedans kateterinin yerleşimi ve MII-pH metre monitörizasyonunda örnek asit reflü bolus görüntülemesi	27
Şekil 2. Çalışma grubunun cinsiyete göre dağılımı	40
Şekil 3. Hastaların tanıları	41
Şekil 4. Preoperatif şikayetler	42
Şekil 5. ÖMD'de orta özofagusa reflü	43
Şekil 6. ÖMD sonuçları	43
Şekil 7. Mide boşalım sintigrafisi sonuçları	44
Şekil 8. pH katateri görüntülenmesi	44
Şekil 9. Örnek MKII raporları	45
Şekil 10. Uygulanan cerrahi girişim	46
Şekil 11. Frenoözofageal membranın diseksiyonu	47
Şekil 12. Krurorafi	47
Şekil 13. Fundoplikasyon	48
Şekil 14. Mide boşalım zamanına göre yapılan cerrahiler	49
Şekil 15. Antireflü cerrahi yapılan hastalarda postoperatif şikayetler	50
Şekil 16. Mide boşalım zamanına göre postoperatif şikayetler	51
Şekil 17. T1/2 >60dakika, hastalarda postoperatif şikayetler	52

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Birçok farklı nedenler ile gelişmiş olan nörolojik defisit sonucu (konjenital, genetik, inflamatuvar, infeksiyöz, anoksik, travmatik ve metabolik) hastalarda postür ve hareket bozukluğu, MMR, GÖRH, epilepsi, hidrosefali, kronik akciğer hastalığı, skolyoz gibi sorunlar gelişir (1, 4).

Tüm santral sinir sistemi hasarlarında olduğu gibi enterik sistem dismotilitesi nörolojik defisitli çocukların mortalite ve morbiditesini etkileyen önemli bir faktördür. Günümüzde nörolojik defisitli hastalar kliniklere yutma disfonksiyonu, beslenememe (5), kilo alamama, kabızlık (6), spastisite, skolyoz (7), ve kusma (8, 9), tekrarlayan aspirasyon pnömonileri ve epilepsi atakları ile başvurmaktadır. Yapılan tetkikler sonucunda yaklaşık %75 inde gastroözofageal reflü saptanmaktadır(10, 14). Gastroözofageal reflü gelişmesindeki nörolojik hastalığa yönelik risk faktörleri; hiatal herni gelişimi, özofageal dismotilite (AÖS relaksasyon/AÖS basal tonus kaybı), artmış intraabdominal basınç (spastisite, skolyoz, kabızlık nedeniyle) ve tekrarlayan nöbetlerdir (14, 18).

Gastroenterolojik takipleri sonucunda hastaların birçoğu enteral beslenme ile beslenmekte ve GÖR nedeniyle antireflü medikal tedavi başlanmaktadır. Fakat başlanan medikal tedavi bazı hastalarda dirençli seyrettiğinden antireflü cerrahi tedavi gereksinimi olmaktadır. Yapılan antireflü cerrahi sonrası başta basal AÖS basıncının artması ve his açısının daralması gibi faktörler ile GÖR engellenir. Efektif mekanik antireflü bariyeri fundoplikasyonla sağlanır fakat altta yatan dismotilite problemi hala devam eder. Bu nedenle postoperatif dönemde hastaların mide boşalım zamanının, gastrointestinal pasajın artmaması nedeniyle retroperistaltizm engelinde tam remisyon hastaların bir kısmında sağlanamamaktadır (80, 49). Hastaların birçoğunda postoperatif dönemde GÖRH için remisyon sağlanırken, farklı beslenme problemleri ortaya çıkabilmektedir. Bunlar; öğürme, şişkinlik, disfaji gibi problemlerdir. Bu problemler nedeniyle hastalar etkin olarak beslenememekte ve preoperatif beslenme problemi devam etmektedir. Bu nedenle antireflü cerrahisi

sonrası beslenme probleminin çözülmesi için çeşitli beslenme önerileri, medikal tedaviler ve zaman zaman pilor cerrahisi gereksinimi de duyulmaktadır.

Bu çalışmada retrospektif olarak kliniğimizde Ocak 2011 tarihi ile Haziran 2016 tarihleri arasında nörolojik defisiti olan ve antireflü cerrahisi olmuş hastaların, cerrahi endikasyonunun belirlenmesi, istenen tetkikler ve sonuçlarının karşılaştırılması, yapılan antireflü cerrahisi ve ek olarak pilor cerrahisinin eklenmesinin tartışılması, postoperatif sonuçlarının karşılaştırılması planlanmıştır. Karşılaştırılan parametreler; preoperatif aktif şikayet, özofagogastrografi, mide boşalım sintigrafisi, postoperatif şikayetlerdir. Hastaların mide boşalım sintigrafilerindeki değerlerin cerrahi sonuçlara etkisi karşılaştırılıp pilor cerrahisinin etkisi degerlendirilmiştir. Aileler ile cerrahi öncesi ve sonrası şikayetleri poliklinik takipleri esnasında rutin olarak konuşulmaktadır. Dosyalar üzerinden retrospektif değerlendirilmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Özofagus – Mide Embriyolojisi

Gastrointestinal oluşumda, gastrulasyon sonunda üç yapraklı bir disk şeklinde bulunan germ plağı uzunlamasına bir gelişme gösterir ve düz olan plak silindirik bir yapıya dönüşür. Endodermde baş ve kuyruk kısmında olmak üzere iki kör çıkıntı ve barsak taslağı ortaya çıkar. Endodermden oluşan barsak taslağının orta kısmı vitellus kesesi ile bağlantılıdır. İlk barsak taslağının baş ve kuyruk kısmında ektoderm birer girinti oluşturur. Baş taraftaki stomodeum kuyruk tarafındaki proktodeum olarak adlandırılır. Stomodeum ve proktodeumun dip kısımları aralarında mezenşim dokusu bulunmayan ektoderm ve endodermden oluşan bir membranla örtülüdür. Baş taraftakine membrana bucco-pharyngica, kuyruk tarafındakine membrana kloakalis denir. Bu zarlarda damarları yapacak mezenşim dokusu bulunmadığından membranlar beslenemez ve bir süre sonra atrofiye olur. Ağız yutak zarı 26. günde kloaka zarı ise 9. haftada yırtılır. İlkel barsak borusunun baş ve kuyruk kısımları hızla gelişerek ventral ve dorsal olarak ikiye bölünür. Baş taraftan ağız ve burun boşlukları gelişirken, kuyruk tarafından ilk önce kloaka oluşur ve sonradan onun da bölünmesiyle rektum ve vesica ürineria oluşur. Bu arada embriyo ve ilkel barsak hızla büyümeye ve gelişmeye devam eder. İlkel barsakla vitellus kesesi arasındaki geniş boşluk daralır, Vitellus kesesi sapı 6. haftada orta barsak halkalarından ayrılır. Erişkinlerin yaklaşık %2'sinde vitellus sapının karın içinde kalan proksimal kısmı atrofiye uğramadan kalabilir ve meckel divertikülü ya da ileal divertikül olarak isimlendirilir (20).

Tablo 1. <u>İlkel, orta ve son barsaktan gelişen yapılar:</u>

İlkel barsağın baş kısmından (pre-enteron'dan) gelişen yapılar;

- Ağız boşluğu, yutak, dil, bademcikler, tükürük bezleri ve üst solunum yolu
- Alt solunum yolu
- Özofagus, mide
- Duktus koledokusun açıldığı deliğin proksimalindeki duodenum
- Karaciğer, safra yolları ve pankreas

Orta barsaktan (mezenteron) gelişen yapılar;

- Duodenumun büyük kısmı,
- İnce barsaklar,
- Çekum
- Appendiks vermiformis
- Çıkan kolon ve transvers kolonun sağ yarısı (2/3 si)

Son barsaktan (metenteron) gelişen yapılar

- Transvers kolonun sol 1/3 kısmından ortasına kadar olan parçası,
- İnen kolon
- Sigmoid kolon
- Rektum
- Anal kanal üst kısmı ile mesane epiteli
- Üretranın büyük kısmı

Özofagus, ön barsağın faringeal kısmının kaudalinden şekillenir (solunum divertikülünün kaudalinden). Kalp ve akciğerlerin gelişimine bağlı olarak uzar. Epitel ve bezleri endodermden köken alırken, kaslar mezenşimden gelişir. Başlangıçta lümen tıkalı iken, epitelyum hücrelerinin dejenerasyonuyla rekanalize olur. 4-5 haftalık embriyoda gastrointestinal sistemin oluşumu ve endodermal germ tabakasından kaynaklanan türevlerin gelişimi görülmektedir (20, 21).

Mide embriyonik hayatta ön barsağın distal kısmından gelişim gösteren bir gastrointestinal sistem organıdır. Önceleri basit tübüler bir yapı şeklinde görülen ön barsakta 4. hafta sonlarında orta kesimde bir dilatasyon göze çarpar. Bu bölge midenin gelişeceği bölgedir. Bu dilatasyon alanı giderek büyüyüp genişlemeye başlar; ancak bu gelişim sırasında dorsal kısmın ventral kısımdan daha hızlı geliştiği dikkati çekmektedir. 7.-8. haftalar civarında, mide ekseninde kraniokaudal ekseni boyunca dönme hareketi görülür ve midenin ventral kısmı sağa doğru yer değiştirirken, dorsal kısmı sol tarafa doğru yer değiştirir (20, 21). Bu rotasyonun dorsal mezogastriumun çekme hareketine bağlı olduğu düşünülmektedir (21). Bununla birlikte, bu dönmenin heterojen yapıda olduğu ve birçok faktörün etkisi sonucunda ortaya çıktığı yönünde teorilerde mevcuttur (22). Bu rotasyon süresince önceleri median eksende yerleşik olan midenin kranial ve kaudal uçları da yer değiştirir ve kranial kısım sola ve hafifçe aşağıya doğru hareket ederken kaudal kısmı sağa ve yukarı doğru yön değiştirir. Rotasyon sonrasında midenin ekseni vücudun uzun eksenine hemen hemen transvers olacak şekilde bir yerleşim gösterir. Bu rotasyon sonunda aynı zamanda sol nervus vagus midenin ön duvarını innerve ederken sağ nervus vagus midenin arka duvarını innerve etmeye başlar (20, 22). Mukozal ve submukozal gelişim ise 8. ve 9.haftalar civarında görülür. Diğer gastrointestinal sistem organlarının aksine herhangi bir villus oluşumu görülmez ancak gastrik girinti adı verilen yapılar göze çarpar. 10.hafta civarında pariyetal hücreler pilor ve kardia'da ortaya çıkar. Asit salgısı 32.hafta civarında başlar.

Bununla birlikte, intrensek faktörün 11.haftadan sonra ortaya çıktığı ve giderek pariyetal hücrelerin sayısına paralel olarak arttığı bilinmektedir. Esas hücreler ise 12-13.haftalar civarında ortaya çıkar ama pepsinojen içermeye başladığı dönem olan doğum anına dek görüntülenemez.

2.2. Özofagogastrik Bileşke

Özofagogastrik bileşke mide içeriğinin sürekli özofagusa reflü olmasını önleyen bir mekanizmaya sahiptir. Ayrıca negatif basınca sahip olan torakstan, daha yüksek basınçlı karın boşluğunu ayıran bir sistemdir. Mevcut sistemin çeşitli parçaları vardır ki bunlar; diyafragma da özofagus boşluğunun kenarları olan kruslar, midenin mukozal yapısı, HİS açısının oluşumu ve alt özofagus sfinkteri (AÖS).

Kruslar özofagusun çevresini kranial ventral'den dorsal kaudal yönde çevreler ve dıştan kıskaç (pinchcock) mekanizması oluşturur. özofagus diafragmayı hiatusta geçer. Hiatus diafragmanın sağ krusundaki (T10 seviyesinde) askı şeklinde olan orifisidir. Diafragmanın askı şeklindeki anatomik pozisyonu, derin inspriumda, özofagusu aşağı ve sağa doğru çekerek lümenini kapamasını mümkün kılar. Bu etkiye kıskaç (pinchcock) etkisi denilmektedir. Özofagusun medial duvarı direk olarak midenin küçük kurvaturunu oluştururken lateral duvarı bir oyuk oluşturup His açısını meydana getirir. Midenin oblik kas tabakası, AÖS'nin altındadır ve küçük kurvaturun açık olan kısmına doğru c şeklinde düzenlenmiştir. Eksternal anatomiye bakıldığında özofagogastrik bileşke içerisinde mukozal bir oluk vardır. Bu oluk bir kapakçık sistemi oluşturur (flutter valve). Bu kapakçık gastrik fundus dolduğunda pasif olarak AÖS'ini yani alt özofagusun girişini kapatır. His açısının düzleşmesi durumunda kapakçık mekanizması gelişimi olamadığından sıklıkla reflü gözlenir.

AÖS diafragmatik hiatusta tünel ile cevrili iken frenoözofageal membran tarafından sarılmıştır. Manometrik çalışmalar AÖS'ün üst kısmının torasik kavitenin, alt kısmının ise abdominal kavitenin basınç zonunda olduğunu göstermiştir. Normal şartlarda bebeklikten erişkinliğe kadar AÖS basıncı ortalama 12-15-25 mmHg'dir. AÖS'nin boyu yenidoğanlarda 1cm., erişkinlerde 3cm. kadardır. AÖS'ün fizyolojik bir tonusu vardır fakat yutma ile başlayan inen peristaltik dalgalarda relakse olur ve hızlıca artan 35-40 mmHg'lik basınç ile kapanır. AÖS tonus ve relaksasyonunun regülasyonunu santral sinir sistemi, n.vagus ile kontrol edilir.

AÖS'nin karakteristik bir diğer özelliği ise yutma veya beslenme dışında olan peristaltizm dalgası ile 5-30 saniye kadar süren, geçici alt özofagus sfinkterinde geçici gevşeme (TLESR) gözlenmesidir. Manometri ölçümünde özofagus ile mide arasındaki ortak alanda ani basınç değişikliği gözlenir. Buna ortak alan fenomeni denir. Sağlıklı bireylerde gözlenen AÖS gevşemeleri ile mide içeriği ancak alt özofagus seviyesine kadar çıkar ve hızla gelişen sekonder peristaltizm ile içerik mideye döner (volüm temizlenmesi). Ölçümde gözlenen ani pH düşüklüğü yutma sırasında asidik mide içeriğinin alkali tükrük ile karşılasması ile kaydedilir (asid temizlenmesi). Volüm temizlenmesi özellikle uyku sırasında yutmanın azalmasına bağlı, nötralizasyona göre daha hızlı bir koruyucudur, nötralizasyon yaklaşık 30 saniye veya 1 dakika sürebilir.

Son zamanlarda yapılan bazı yayınlarda vagovagal refleks arkının nörotrantmitterlerinin TLESR üzerindeki etkisi hakkında çalışılmıştır. Nitrik oksit geçici alt özofagus relaksasyonunda önemli bir intramüsküler transmitterdir. Glutamat, vagal afferentlere etkin bir transmitterdir. Gaba aminobutirik asid (GABA) gastrik mekanoreseptörler ve santral sinir sistemi kontrolunde TLESR'nu inhibe eden transmitterdir. Ayrıca son zamanlarda glutamat 5 reseptörü antagonistininde inhibitör etkinliği tanımlanmıştır (23).

2.3. Gastrointestinal Sistem Fizyolojisi

Gastrointestinal sinir sistemi santral ve enterik olmak üzere iki farklı sistem tarafından kontrol edilir. Enterik sinir sistemi, en kompleks yapıya sahip ve büyük periferik sinir sistemidir. Enterik sinir sistemi içindeki nöronların sayısı yaklaşık 100 milyon kadar olup, bu miktar tüm medulla spinalisteki nöron sayısına hemen hemen eşittir. Bu nedenle çoğu fizyologlar enterik sinir sistemini otonom sinir sisteminin üçüncü bir kısmı olarak kabul ederler. Enterik sinir sistemi çok fazla sayı ve tipte nöron ve nörotransmitter içerir. Kendi içinde ikiye ayrılır; Myenterik (Auerbach's) pleksus ve submukozal (Meissner's) pleksus. Bu pleksuslar motilite, kan akımı, absorbsiyon, nörotransmitter ve hormon sekresyonundan sorumludur. Santral sinir sistemi ise sempatik ve parasempatik olarak ikiye ayrılır. Parasempatik kolinerjik etki genellikle düz kaslarının aktivitesini artırır, sempatik

noradrenerjik etki ise düz kas aktivitesini azaltırken sfinkterlerde kontraksiyona neden olur.

Parasempatik innervasyon kranial ve sakral olmak üzere iki kısma ayrılır. Ağıza ve faringeal bölgelere giden bir kaç parasempatik lif dışında, kranial parasempatikler neredeyse tamamen vagus sinirleri içinde seyreder. Bu lifler özofagus ve mideyi çok geniş bir şekilde, buna karşılık ince barsak safra kesesi ve kalın bağırsağın ilk yarısını daha az innerve ederler.

Bütün parasempatik preganglionik ve postganglionik kavşaklarda mediyatör asetilkolindir(24). Sempatik preganglionik liflerde mediyatör asetilkolin iken, postganglionik liflerin bazılarında mediyatör asetilkolin çoğunda ise noradrenalindir. Parasempatik liflerin postgangliyonik nöronları myenterik ve submukozal pleksus içinde yerleşmişlerdir ve parasempatik sinirlerin uyarılması enterik sinir sisteminin tamamında genel bir aktivite artışına neden olur (25, 26).

Gastrointestinal sistemin sempatik lifleri, medulla spinalisin torakal 5 ile lumbar 2 arasındaki segmentlerinden çıkar. Preganglionik lifler medulla spinalisi terkettikten sonra sempatik zincirden geçerek, çölyak ve mezenterik gangliyonlar gibi merkezi sinir sisteminin dışında bulunan ganglionlara giderler. Postgangliyonik nöron hücrelerinin bulunduğu bu gangliyonlardan başlayan postgangliyonik lifler sempatik sinirler içinde esas olarak enterik sinir sistemindeki nöronlarda sonlanacak şekilde kan damarlarıyla birlikte bağırsakların tümüne yayılırlar. Sempatikler genellikle gastrointestinal kanalın bütün kısımlarını aynı derecede innerve ederler. Sempatik sinir sonlarından norepinefrin salgılanır ve gastrointestinal kanalın aktivitesinde inhibisyona neden olur (25).

2.4. Patolojik Reflü

Gastroözofageal reflü hastalığı gelişiminde primer patofizyolojik mekanizma TLESR'dir. Gevşeme gastrik mekonoreseptörler ile regüle edilir. İkinci regülasyon ise vagus siniri tarafından kontrol edilmektedir. Ek olarak bu sinyaller krusun kıskaç (pinchcock) etkisi ile inspirium sırasındaki diyafram kontraksiyonunu da inhibe eder. Yenidoğan ve prematurelerdeki reflü sıklığının AÖS nedeniyle olmadığı, TLESR nedeniyle olduğu gösterilmiştir. Bebeklik dönemindeki patolojik reflü daha çok uzamış TLESR'ye bağlı gelişmektedir ve çoğunlukla AÖS basınçları normaldir (27).

Sindirilmiş gıdaya bağlı gelişen mide distansiyonu TLESR oluşmasına neden olur. Yenidoğan döneminde sıvı gıda ile beslenilmesi nedeniyle sıklığı artmış TLESR oluşmaktadır. Bununla birlikte özellikle beslenme sonrası, nörolojik defisitli çocuklarda gelişen uzamış mide boşalım zamanı, artmış reflü epizodları görülmesine neden olmaktadır (28). Erken infant döneminde gelişen nörolojik bozukluklar nedeniyle oluşan patolojik reflüde santral sinir sisteminin geçikmiş maturasyonu ve koordinasyon bozukluğu nedeniyle; özofagus peristaltiminin ve gastrik motilitenin bozulduğu görülmektedir. İnfant döneminde görülen patolojik reflü semptomları genellikle 1-2 yaşlarında kaybolur. Fakat semptomların kaybolması özofagus fonksiyonlarının da normale döndüğünü göstermemektedir. Yapılan birçok çalışmada bebeklik ve çocukluk dönemi reflü semptomları olan hastaların ilerleyen dönemlerde de reflü hastalığı olma riski yüksek bulunmuştur (29,30,31). Bu nedenle infant döneminde GÖRH semptomları olan çocuklar 1-2 yaşlarına geldiğinde şikayetleri gerilese bile 24saatlik pH metre testi yapılması önerilmektedir.

2.5. Gastroözofageal Reflü

2.5.1. Tanımlar ve Epidemiyoloji

Gastroözofageal reflü (GÖR) mide içeriğinin özofagusa ve nadiren farinks ya da ağıza kadar geçişi olarak tanımlanır. Bu durum sağlıklı infantlar, çocuklar ve erişkinlerde görülebilen normal fizyolojik bir durumdur. Çoğu zaman bu geçişler kısa süreli olur ve herhangi bir semptom, özofageal hasar ya da komplikasyona yol açmazlar. Buna karşılık reflü ataklarının rahatsız edici semptomlara ve komplikasyonlara yol açması halinde bu duruma gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH) adı verilir (32, 34).

Fizyolojik reflü; özofageal klirens yetersizliği, asit içeriğin tamponlanmasında yetersizlik, mide boşalım zamanının gecikmesi, epitelyal hasarların onarılmasında anormallikler, hiatal herni gibi anatomik bozukluklar ve benzeri durumlarda patolojik reflü haline gelir (35).

Regürjitasyon, mide içeriğinin orofarinkse kadar ulaşması; kusma ise mide içeriğinin ağızdan çıkmasıdır (36). Regürjitasyon, infantlarda görülen GÖR'ün karakteristik bir bulgusudur ancak GÖRH tanısı için yeterli ve gerekli değildir (37).

Ruminasyon, sindirilmiş gıdanın, abdominal kasların istemli kasılmasıyla tekrar ağıza getirildiği davranışsal bir regürjitasyon olayıdır (38).

Süt çocuğu ve büyük çocuklarda reflü hastalığı sıklığı %1 ile %8 arasında değişmektedir (38, 39). GÖRH, süt çocuklarının yaklaşık 1/300'ünü etkilemektedir. Bu oran prematüre bebekler, GİS'de anatomik bozukluğu olan çocuklar, nörolojik sorunları olan çocuklar ve ciddi hastalığı olan çocuklarda daha yüksektir (41). Trakeaözofageal fistül, nörolojik bozukluk, oral motor disfaji gibi bazı durumlarda GÖR insidansı %70'e yükselebilmektedir (42). Bu gruptaki çocuklar GÖR ilişkili solunumsal komplikasyonları geliştirmeye daha yatkın olmakta ve daha sıklıkla anti-reflü cerrahiye yönlendirilmektedirler. Bu hasta gruplarında GÖRH ve ilişkili komplikasyonlar açısından daha dikkatli olunmalıdır (43).

2.5.2. Reflü Klinik Bulguları

Reflü tüm yaş gruplarında fizyolojik olarak gerçekleşen bir durumdur. Üç, dört aylık bir infantta gerçekleştirilen beş dakikalık floroskopik incelemede üç dört defa GÖR epizotu saptanabilir(44). Hafif seyreden regürjitasyon ve sıklıkla her sütle beslenme sonrası olan sızma şeklinde sindirilmemiş süt kusmaları, yenidoğan ve erken infantlık döneminde GÖR semptomlarıdır. Semptomlar ilk 4-6 ay sonrasında gerilemeye başlar ve 1 yasında çocuk ek gıdalarla beslenmeye geçtiğinde tamamen yok olur.

Patolojik reflü bu yaşlarda sıklıkla gözlenen regurjitasyon semptomuyla karakterizedir. Buna ek olarak yemek sonrası ani kusmalar, uyku sırasında yastıkta görülen kusma materyali, uykudan aniden uyanma, yorgun uyku epizotları, ve uyku sırasında ani ağlama atakları şeklinde görülebilir. Reflü ile ilgili problemler beslenme sırasında anne ile bebek arasındaki ilişkiyi bozan bebeği huzursuz eden bir durum yaratır. Bebeğin sürekli beslenme sonrası kusması nedeniyle de büyüme gelişme geriliği, malnutrisyon görülebilir. Ek şüpheli semptomlar ise; aspirasyona bağlı tekrarlayan aspirasyon pnömonileri, ajitasyon bulgularıdır. Bütün bu semptomlara rağmen infant dönemi görülen klinik semptomlar GÖRH için güvenilir göstergeler değildir ve çoğu tetkik edilen hastada 24 saatlik pH monitörizasyonunda veya histopatolojik olarak korele sonuçlar çıkmaz (45). Bebeklik döneminde histopatolojik

olarak özofajit çok nadir görülür bunun sebebi de süt ile beslenme sonrası yaklaşık 2 saat kadar asid maruziyetinden mide ve özofagus korunmaktadır.

Apne ve ani bebek ölümü sendromu, 2-6 ay arasında görülen en sık ölüm nedenlerindendir. Reflü ile apne atakları arasındaki ilişki açık olarak gösterilmiştir. Bunun yanı sıra beslenme sonrası reflü görülmesi sıklığı olmasına rağmen beslenme sonrası apne görülmesi gibi bir durum gözlenmemiştir. Wenzl infantlarda reflü ile apne ataklarındaki ilişkiyi impedans tekniği ile göstermiştir (46). Çalışmasında sadece %30 apnenin reflü ile ilişkili oldugu gösterilmiştir. Kurz ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise patolojik uyku apnesi yaşayan infantlarda reflü sıklığı gözlenmişken, reflü olan infantlarda patolojik uyku apnesi sıklığı gözlenmemiştir (47).

Özellikle infantlarda görülen reflü semptomu tekrarlayan regurjitasyonlar, kusma, gece uyku sırası semptomlarıdır. Tekrarlayan respiratuar hastalıklar uykuda mikroaspirasyonlara bağlı veya mental geriliği olan çocuklarda yutma problemlerine bağlı gözlenir.

Süt çocuğunda ise GÖR atağı en sık regurjitasyon olarak semptom verir. Sağlıklı süt çocuklarının %70'inde regurjitasyon fizyolojik olarak görülür. Çocuklar 12-14 aylık olduklarında %95'inin regurjitasyon problemi kendiliğinden gerilemiş ve ortadan kalkmış olur. Yetişkinlere kıyasla süt çocuklarının daha fazla sıvı hacimde beslenmeleri, özofagus kapasitesinin düşük olması (yenidoğanda 10mL), genel olarak yatay pozisyonda bulunmaları sebebiyle regurjitasyon daha sık bu dönemde oluşmaktadır. GÖRH olan süt çocukları yaşadıkları huzursuzluğu beslenme ile ilişkilendirip beslenmeyi reddetme, yiyeceklerden kaçınma gibi davranışlar gösterebilirler (40).

Özofajitin çocuklarda görülen semptomu epigastrik ağrıdır, adolesanlarda ise hastalar retrosternal ağrı veya kalp ağrısı semptomları ile gelebilir. Kronik inflamasyon mukozada mikroskopik kanamalara ve kronik anemiye neden olabilir. Eğer inflamasyon özofagus duvarının derin planlarına yayılırsa stenoz ve skar dokusu gözlenebilir. Bu durumun geç komplikasyonu skuamoz epitelin, kolumnar epitele metaplazisi yani barret özofagus gelişebilir. Davranışsal problemler, tortikollis, distoni, kronik reflü ve mevcut duruma hiatal herninin eşlik ettiği ya da etmediği durumlar da akla Sandifer sendromu gelmelidir.

Regürjitasyon ve pirozis yetişkinlerde, adolesanlarda ve büyük çocuklarda GÖRH'nin karakteristik bulgusudur. On iki yaş ve üstü büyük çocuklar ve adolesanlarda GÖRH tanı ve tedavisinde yetişkinlerle aynı yol izlenmektedir (32). Pirozis özofajit olsun ya da olmasın semptom olarak görülebilir ve yetişkinlerde en baskın semptomdur (35).

Disfaji yutmada güçlük, odinofaji ise yutma ile ağrı duyulmasıdır. Genel olarak GÖRH'nin odinofaji ve disfajiye sebep olduğu düşünülse de, pediatrik popülasyonda böyle bir ilişkiyi gösteren çalışma mevcut değildir. Ağrılı yutma olan odinofaji özofageal inflamasyonun bir semptomudur. Disfaji ise eozinofilik özofajitte görülen belirgin bir semptomdur. Emme ve yutmada koordinasyonsuzluk, öğürme, kusma ve beslenmeyi reddetme durumu beslenme zorluğu ve/veya reddi olarak adlandırılır. Beslenme zorluğunun GÖRH ile ilişkisi henüz gösterilmemiştir. Beslenme zorluğu durumunda akalazya ve yabancı cisim aspirasyonu ayırıcı tanıda yer almalıdır.

Gece mikroaspirasyon ile gelişen hipofarengeal reflüler larenjit, laringeal psödopolip, hışıltı, kronik öksürük, pnömoni ve astım semptomlarına yol açabilir. GÖRH ile havayolu problemleri ilişkisi net olarak gösterilmiştir fakat kistik fibrozis, yabancı cisim aspirasyonu, H-tipi fistül, ve diğer havayolu malformasyonları gibi diğer ön tanılar akılda tutulmalıdır.

Sandifer sendromu daha çok infantlarda ve süt çocuklarında görülen GÖRH ile ilişkisi literatürde tanımlanmış, baş ve boyundaki distonik hareketlerle karakterize bir sendromdur. Vücut sırt kaslarının torsiyone olarak kasıldığı, baş ve boyun kaslarının da katıldığı opistotonik postürün oluşması olarak tanımlanır. Nadir olarak görülmekle beraber GÖRH'ye spesifik bir durumdur (32).

Nörolojik defisiti olan çocuklarda GÖRH tanısının konulmasında genellikle geç kalınmaktadır. Birçok hastanın özellikle kronik akciğer hastalığı gelişimi ve tekrarlayan pnömonileri olması etyolojideki GÖRH'nın görülmesini geciktirmektedir. Birçok çalışma göstermiştir ki nörolojik defisitli hastalarda GÖRH için marker olan semptom agresifleşen davranış değişikliği ve ajitasyon semptomudur. Nörolojik defisit kalıcı ve bazı hastalıklarda ilerleyen bir durumdur ve görülme sıklığı yaklaşık %1 e kadar çıkmıştır(48). Son zamanlarda perinatal ve postnatal takip, tedavi konusunda gelişmeler nedeniyle %60 üzerinde hasta ortalama 35 yaşına kadar yaşayabilmektedir (49). Nörolojik defisitli hastalarda gastrointestinal

problemlerin görülme insidansı yüksektir. Hastaların ortalama %77 sinde GÖR, %60 ında yutma bozukluğu, %41 inde kronik pulmoner aspirasyonlar ve %74 ünde kabızlık problemi olduğu gözlenmiştir (50). Bu hastalarda reflü nedeniyle ciddi beslenme problemleri, kilo kayıpları ve sonucunda büyüme gelişme geriliği gözlenmektedir. GÖRH tipik semptomu olan kusma ve regurjitasyon bu hastalarda da en sık görülen semptomdur. GÖRH ile gelişen özofajit kliniği nörolojik defisitli çocuklarda ağrı ile ve yaşam kalitelerini ciddi olarak düşürerek semptom verir (51). Ağrı semptomu iletişim zorlukları nedeniyle çocukla ilgilenen birincil yakını tarafından gözlenen davranış değişikliği (ağlama,huzursuzluk vs.) ile farkedilir ailenin gözlemi dikkate alınmalıdır (52).

Tablo 2
Gastroözofageal reflü ile ilişkili semptom ve bulgular

Semptomlar
Tartı kaybı veya tartı alımında yetersizlik
Huzursuzluk
Göğüste yanma veya göğüs ağrısı
Kusmanın eşlik edebildiği tekrarlayan regürjitasyon
Hematemez
Disfaji, odinofaji
Hışıltı
Stridor
Öksürük
Ses kısıklığı
Bulgular
Özofajit
Özofageal striktür
Barrett Özofagusu
Anemi
Laringeal/faringeal inflamasyon
Rekürren pnömoni
Beslenmeyi reddetme
Distonik boyun pozisyonları (Sandifer Sendromu)
Apne atakları
Hayatı tehdit edici olaylar (ALTE)

2.5.3. Gastroözofageal Reflü Hastalığı Tanı Yöntemleri

GÖRH tanısında anamnez ve fizik muayenenin yeri önemlidir ancak reflüye özgün ve özgül bulgular net olmadığından tanı için sadece yol göstericidir. İleri tanı amacıyla radyolojik ve sintigrafik görüntüleme yöntemleri, 24 saatlik ambulatuar pH ölçümü, manometri, impedans ölçümleri, endoskopik değerlendirme ve biyopsi önerilen tetkikler arasındadır.

2.5.3.1 Radyolojik Tetkikler

Üst gastrointestinal sistem çalışmaları daha çok anatomi, peristaltik fonksiyonu anlamak ve ayırıcı tanıları ekarte etmek için kullanılır. Üst gastrointestinal baryumlu grafi tetkikinin GÖRH tanısında spesifite ve sensistivite açısından değeri yoktur. Baryum özofagogram ile yapılan çalışmaların özofageal pH-metre monitörizayonuna göre kıyasla sensitivitesi %29 ile %86 arasında, spesifitesi %21 ile %83 arasında ve pozitif prediktif değerleri %80 ile %82 arasında değişiklik göstermektedir. Gastroözofageal bileşkenin, HİS açısının görülmesi, sliding veya fikse hiatal herninin görülmesinde yardımcıdır. Test süresi kısa olması nedeniyle GÖR tanısında yetersizdir. Baryumlu grafiler, GÖRH tanısından ziyade ayırıcı tanıda yer alan pilor stenozu, malrotasyon, volvulus, trakeaözofageal fistül gibi anatomik problemleri, akalazya ve yutma disfonksiyonu gibi nöromotor problemleri ve striktür gibi reflüye bağlı gelişebilecek komplikasyonları tanımlamada yararlıdır. (32-35)

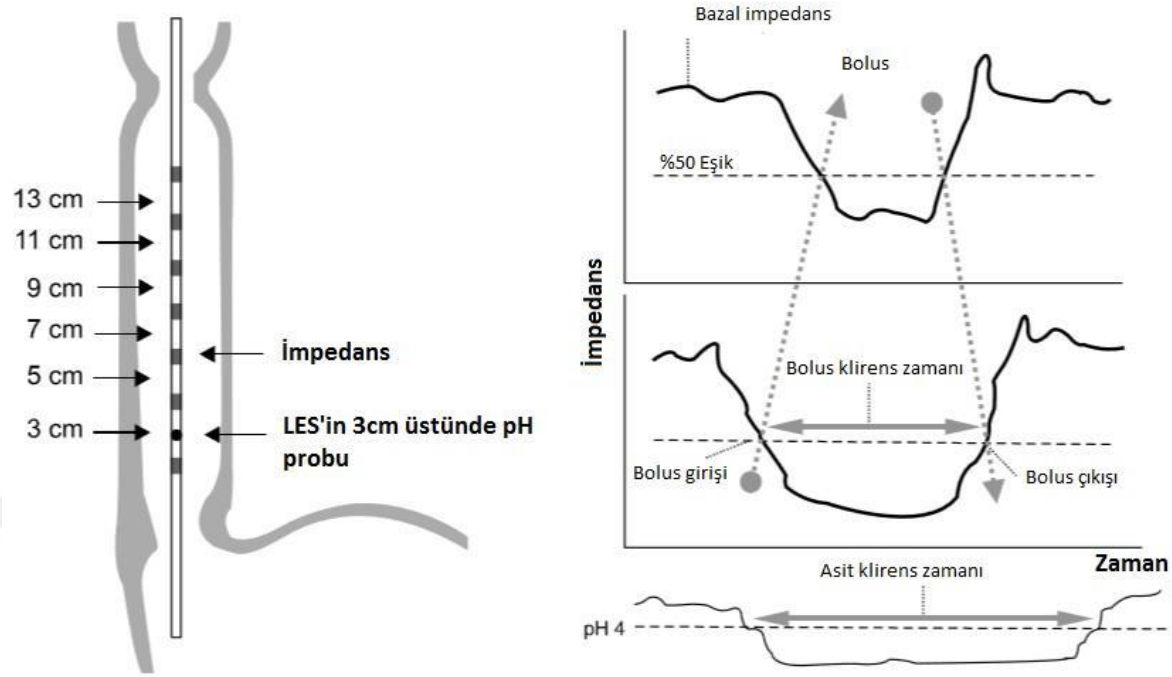
2.5.3.2 Nükleer Sintigrafi

Gastrik boşalım sintigrafi, c-asetat nefes testi ve elektrogastrografi gastrik boşalım zamanını ölçmek için kullanılır. Düşük miktarda teknesyum-99m ile işaretli yiyecek ya da mamanın mideye iletilerek, ilgili alanların (mide, özofagus ve akciğerler) reflü ve aspirasyon açısından gamma kamera ile görüntülenmesi işlemidir. Düşük sensitivite ve spesifitesi nedeniyle, GÖRH tanı aracı olarak reflü sintigrafisinin kullanımı kısıtlıdır. Gastroözofageal sintigrafi, pulmoner aspirasyon ve mide boşalma zamanının gösterilmesinde yararlıdır. Nükleer sintigrafi postprandiyal dönemde oluşan reflüyü gösterebilir, gastrik pH'den bağımsız olarak reflü ataklarının

belirlenebilmesi ise, pH monitörizasyonuna göre bir avantajıdır. Sintigrafik yöntemle mide boşalım zamanındaki gecikme saptanabilir ancak standart bir çekim tekniğinin olmaması ve değişik yaş gruplarında normal mide boşalım zamanının kesin olarak tanımlanmamış olması, testin değerini azaltan faktörlerdir. GÖRH tanısında 1 saatlik sintigrafik görüntülemenin özofageal pH-metre monitörizayonuna göre kıyasla sensitivitesi %15 ile %59 arasında, spesifitesi %83 ile %100 arasında değişiklik göstermektedir. Mide boşalım zamanında uzama GÖR'ü olan hastalarda görülebilir ve GÖRH oluşumuna sebep olabilir. Mide boşalım zamanı ölçümü, GÖRH'de uygulanan rutin bir test değildir ancak gastrik retansiyon semptomu olan hastalarda uygulanabilir (29).

2.5.3.3. 24 Saatlik pH izlemi

24 saatlik pH metre özofagus fonksiyonlarını göstermekte altın standart yöntemdir. İntraluminal özofageal pH izlemi özofageal asit reflü olaylarının süresini ve sıklığını ölçmek amacıyla yapılır. Multikanallı problar kullanılarak; mide, alt özofagus ve üst özofagus pH değerleri ölçülerek yapılır. pH probunun yeri özofagus ve mide arasındaki farklı pH değeri gözlemlenerek doğrulanır. Küçük çocuklarda pH elektrodunun yerleştirilmesi gereken mesafe çocuğun boyunun esas alındığı bir formül ile belirlenebilir. "Strobel Formülü" adıyla bilinen bu formül "Özofageal uzunluk = 0,252 x Boy + 5" olarak hesaplanır (119). Özofageal pH izlemi ile; 24 saatteki toplam ve 5 dakikadan uzun süren reflü atakları sayısı, en uzun reflü atağının süresi ve özofagus pH'sinin 24 saat boyunca 4'den büyük olduğu toplam sürenin yüzdesini gösteren reflü indeksi (RI) belirlenebilir. RI özofagusun asit maruziyetini kümülatif olarak gösterdiğinden değerlendirmede asıl önemli kabul edilen parametredir. Süt çocuklarında RI'nin >%7 olması anormal, <%3 olması normal ve %3 ile %7 arasındaki değerler belirsiz olarak kabul edilmektedir. Büyük çocuklar ve yetişkinlerde RI'nin üst sınırı %4-7 olarak belirlenmiştir. RI değeri ile klinik semptomlar ve tedaviye yanıt arasındaki ilişki zayıftır(10,14). Çocuklarda reflü indeksi %4 (pH<4 olan 24 saatteki zaman persentili) infantlarda ise genelde sütle beslendiklerinden %3 kabul edilmiştir. Eşik değer olarak "pH<4" değerinin belirlenmesi, yetişkin çalışmalarında özofagusun asit maruziyeti sonucu, bu düzeyden itibaren pirozisin hissedilmeye başlanması nedeniyledir (53).



Şekil 1. özofagusta pediatrik tip impedans kateterinin yerleşimi ve MII-pH metre monitörizasyonunda örnek asit reflü bolus görüntülemesi (54).

2.5.3.4. Motilite çalışmaları

Manometrik çalışmalar 1960'lı yıllarda ilk başlanmış ve özofagus fonksiyonu, AÖS basıncının ölçülmesini sağlamıştır. Bu yöntem özofagusun motor fonksiyonu ve peristaltizmi konusunda iyi bir çalışmadır. Özofageal manometri, özofagusa bir kateter yerleştirilerek yapılan seri ölçümlerle özofageal peristaltizm, üst ve alt özofageal sfinkter basınçları ve bu yapıların yutkunma sırasındaki çalışmalarının uyumunu ölçer. özofagus manometri çalışması ile kombine pH monitorizasyonu çalışmaları düşmüş olan pH ya yanıt olarak yutkunma ile asit pH nın asid/alkali veya nötrlenip reflülerin oluşumunu net göstermektedir. Bu manometrik çalışmaların dezavantajı ise hareketle bağlantılı olup sakin bir çocukta güvenilir sonuçlar elde edilebilmekte oluşudur. GÖRH semptomlarını taklit edebilen akalazya gibi motor hastalıkların tanısında kullanımı önemlidir. Antireflü cerrahi düşünülen hastalarda peristaltik fonksiyonları değerlendirmek amacıyla kullanılabilir ancak fundoplikasyon sonrası kliniğin nasıl seyredeceği konusunda bir öngörü rolü olmadığı gösterilmiştir (32, 55)

2.5.3.5. Endoskopi ve Histopatolojik Değerlendirme

Endoskopik ve histolojik çalışmalar fleksibl fiberoptik endoskop ile yapılan invaziv fakat gerekli çalışmalardır. Endoskopide larinks inspeksiyonu olmadan çalışma yetersiz sayılmaktadır. Vokal kordlardaki kızarıklık, ülserasyon, vokal psödopolipler laringeal reflünün tipik semptomları oldugundan mutlaka değerlendirilmesi gerekmektedir. Biopsi materyalleri mide antrumu ve duedonumdan helicobacter pylori için mutlaka rutin olarak alınmalıdır. Gastroözofageal bileşke endoskop geri cevrilerek değerlendirilmelidir. Normal şartlarda özofagus endoskopu sarmalı ve önceden de bahsedildiği gibi özofagogastrik bileşkedeki valve sistemi lateralde görülmelidir. Sliding veya paraözofageal reflüler görüntülenir. Endoskop geri cekilirken gastroözofageal bileşke ve z hattı tekrar değerlendirilmelidir. Normal şartlarda özofagus epiteli yumuşak, düzgün yüzeyli ve açık pembe, kırmızı renktedir. Özofajit görüldüğü taktirde evreleme yapılması gerekmektedir. Rutinde evreleme için kullanılan iki sınıflandırma vardır.

Tablo 3. Özofajit Endoskopik Evrelemeleri;
Savary-Miller sınıflandırması;
Evre I; mukozada hiperemi,
Evre II; squamokolumnar bileşkeden başlayan birbiri ile birleşmeyen lezyonlar.
Evre III; erozyonlar bileşkenin üzerinde çepeçevre olmayacak şekilde birleşiyor.
Evre IV; erozyonlar çepeçevre birleşiyor, ülserler ve striktür var.
Los Angeles sınıflandırması ise;
Evre A; birbiri ile birleşmeyen ve boyu 5 mm'den kısa lezyonlar.
Evre B; birbiri ile birleşmeyen ve boyu 5 mm'den uzun lezyonlar.
Evre C; birbiri ile lümenin %75'ini geçmeyecek şekilde birleşen lezyonlar.
Evre D; özofagus lümeninin % 75'den fazlasını kapsayacak şekilde birleşen lezyonlar.

Biopsi materyalleri başlangıçta z hattının 1-2 cm proksimalinden başlayarak yukarı doğru üst özofagusa kadar alınmalıdır. Biopsi materyalleri epitelin basal hücre tabakasını içeren derinlikte olmalıdır. Bazal hücre tabakasının hiperplazisi ve hücre turn-over'ının artması reflü ile ilişkili asit maruziyetinin sonucu oluşur. İntraepitelyal eozinofil varlığı özofajit tanısını koydurur ve hiç semptomu olmayan hastalarda bile görülebilir (56).

2.6. Reflü Tedavisi

2.6.1. Konservatif Tedaviler

İnfantlarda görülen özofageal disfonksiyon ve GÖRH spontan olarak %90 düzelmektedir. Buna ek olarak konservatif yöntemler tedavi seçeneği olarak sunulur. Yapılan çalışmalar göstermiştir ki prone pozisyon verilmesi reflünün engellenmesindeki en efektif tedavi önerisidir. Prone pozisyona ek olarak reflü ilişkili veya değil, kusmaya bağlı ani bebek ölümü sendromunu da belirgin olarak azalmaktadır. Prone pozisyona ek olarak, sol tarafa yatırılması, başın yatağa göre yükseltilmesi önerilmektedir.

Yakınmaların fizyolojik reflü veya GÖRH ile ilgili olduğu düşünülen süt çocuklarında ilk yaklaşım; beslenme ve uyku pozisyonlarını düzenlemeye yöneliktir. Beslenme önerilerinde sık sık kısa aralıklarla beslenme önerilmektedir. Önceden de bahsedildiği gibi semptomların gerilemesi veya ağza mama gelmiyor olması reflünün bittiği anlamına gelmemektedir. Bu nedenle önerilen; 2 yasında 24 saatlik impedans veya pH metre monitorizasyonu ile kesin tanı konulmalıdır.

Daha büyük çocuklarda ve adolesanlarda ise diyet modifikasyonu, uyku pozisyonları, kilo verme ve sigaradan uzak durma gibi önlemler uygulanmaktadır.

H2 reseptör antagonistleri 1970'lerden beri gastrik asit etkisini tamponlayarak antiasit olarak kullanılmaktadır. Placebo ile karşılaştırıldığında etkinliği semptomların gerilemesinde belirgin efektiftir. Bununla birlikte proton pompa inhibitörleri(PPI) tedaviye dirençli hastalarda kullanılmaktadır.

Günümüzde GÖRH ve özofajitte ilk kullanılan tedavi proton pompa inhibitörleridir (57). Bunula birlikte pediatrik hastalarda yapılan birçok çalışmada da PPI grubunun medikal tedavide etkinliği gösterilmiştir (58). GÖRH'na bağlı uzun süre PPI kullanan hastalarda özellikle diabet ve immün yetmezlik eşlik ediyorsa, akut gastorenterit, toplum kaynaklı pnömoni riskinin arttığı gözlenmiştir (59, 60).

Her ne kadar PPI gastrik asid yükünü azaltsa da son zamanlarda buna alternatif olarak TLESR'yi inhibe eden GABAb agonisti baklofen kullanımı umut vermektedir.

Prokinetik ajanlardan sisapride ciddi yan etkilerinin olması nedeniyle kullanımdan kalkmıştır. Domperidon ve metoklorpromid kullanılan diğer motilite

ajanlarıdır fakat GÖRH'nda kullanımı etkinliği yapılan randomize çalışmalarda gösterilememiştir.

2.6.2. Cerrahi Tedavi

2.6.2.1. Antireflü cerrahi prosedürü mekanizmaları

Günümüzde GÖRH tedavisinde laparoskopik fundoplikasyon en sık tercih edilen cerrahidir. Bu prosedür güvenlidir ve büyütme nedeniyle mükemmel bir görünüm sağlar. Postoperatif ağrı laparotomiye oranla belirgin olarak düşüktür ve kozmetik sonuç laparotomiye oranla başarılıdır, En sık uygulanan teknik Nissen prosedürüdür. Bu teknik ile özofagus çevresinde midenin fundusu 360 derece döndürülür, Toupet tekniğinde ise semisirküler bir dönüş sağlanır. Bunlara ek olarak Thal tekniği vardır bu teknikte ise sadece ventral yüz dönürülmektedir (61, 62, 63). Bütün fundoplikasyon tekniklerinde hedeflenen intraabdominal özofagusun 2-5cm (yaşa göre değişerek) mobilize edilip, gastroözofageal bileşkenin mobilizasyonunu sağlamaktır. Bu mobilizasyon mide fundusunun özofagus çevresine sarılmasıyla sağlanır. Nissen tekniğinde hastanın gaz çıkarabilmesini engellememek için wrap gevsek ve 1-2cm'den uzun olmamalıdır. Nissenin orjinal tekniğinde wrap gevsekliğinin kontrolu için cerrahın parmağının wrap içerisinden geçebilecek sıkılıkta olması gerektiği yazılmıştır. Bununla birlikte herniasyonu veya kaymayı engellemek için wrap'in en azından bir süturunun mutlaka diyaframdan geçilerek atılması önerilmektedir. Birçok cerrah bu teknikle birlikte herniasyonu engellemek için krusa sütur atarak yapılan hiatoplastiyi de ekleyerek fundoplikasyonu tamamlar. Krus süturlerinde hiatoplastiyi güçlendirmek için plejit kullanılması önerilmektedir. Fundoplikasyon ve hiatoplasti sırasında vagus hasarını engellemek için dikkatli olunmalıdır. Toupet ve Thal tekniklerinde genellikle 200-270 derece fundus wrap'i oluşturulur.

Erişkinlerde manometrik çalışmalar Nissen fundoplikasyonu öncesi ve sonrası bakılmıştır. Sonuçlarında, TLESR'de %50 azalma görülmüştür, reflünün eşlik ettiği TLESR'de ise %47'den %17'ye düştüğü gözlenmiştir. Yutma sırasında görülen gastroözofageal bileşke basıncının bazal AÖS basıncı etkilenmemesine rağmen, 0.7mmHg'den 6mmHg'ye çıktığı görülmüştür. Normal insanlar veya GÖRH olan kişilerde yapılmış olan birçok çalışmada gastrik distansiyonun TLESR sayısını

artırdığı gösterilmiş ve Nissen sonrasında mide volümünün azalmasına bağlı da bahsedilen etkileşimin belirgin olarak zayıfladığı görülmüştür (64). Nissen ve Toupet tekniğinin karşılaştırıldığı manometrik çalışmalarda total dönüşün yapıldığı wraplerde özofagus sfinkterinin dinlenme basıncının belirgin olarak yüksek olduğu tespit edilmiştir. Total wrap yapılan Nissen'lerde AÖS relaksasyon basıncı diğer tekniklere göre çok daha yüksektir. Çalışmalar göstermiştir ki fundoplikasyonun motor disfonksiyona etkisi yoktur, bu nedenle postoperatif disfaji fundoplikasyon ile alakalı değildir.

2.6.2.2. Fundoplikasyon sonuçları

Amerika'da yayınlanan verilere göre en sık yapılan pediatrik antireflü cerrahisi 1 yaşın altında yapılmıştır. Fakat özofagus maturasyonu için zaman verilmesi ve birçok infant reflüsünün geçici olması nedeniyle endikasyon konulan antireflü cerrahiler konusu halen tartışmalıdır. Hassall cerrahi sonrası başarısızlık oranı, fundoplikasyon sonuçlarını değerlendirdirğinde uzun dönem PPI kullanımını önermiştir (65). Tovar dirençli reflü tanısı olan veya eşlik eden hastalıkların olduğu, nörolojik defisitli hastalarda gevşek yapılan wrap'in reflü kontrolunde çok iyi sonuçlar verdiğini göstermiştir (66). Erişkinlerde yapılmış olan laparoskopik ve açık fundoplikasyonun karşılaştırıldığı sistematik çalışmalarda operatif morbitidenin belirgin azaldığı, kısa postoperatif hastane kalım süresi olduğu ve postoperatif iyilik halinin daha kısa zamanda hissedildiği gösterilmiştir (67). Limpert, Nissen ile Toupet prosedürünü karşılantıran bir çalışma yapmıştır. Buna göre normal veya hafif özofagus motilite sorunu olan hastaların çoğunda iki prosedürde efektif saptanmıştır. Fakat yaygın motilite problemi olan hastalarda parsiyel fundoplikasyonun üstün olduğu gösterilmiştir (68). Bazı çalışmalarda postoperatif disfaji gelişiminin Toupet de daha az görüldüğünü söylerken birçok yayın Nissen prosedürü ile fark olmadığını söylemektedir. Nissen prosedürü ile kıyaslandığında orofaji semptomu olan hastalar Toupet prosedüründe daha az gaz ile ilgili problem yaşamaktadır. Thai prosedürü ile ilgili uzun dönem sonuçlarda ise; sadece bir çalışma da 5 yıllık takipte postoperatif dönemde hiç reflü semptomu görülmediği yazılmıştır (69).

2.6.2.3. Komplikasyonlar

1993-2000 yılları arasında yapılmış olan 10 735 erişkin, primer minimal invaziv antireflü cerrahisi hastası sonuçları değerlendirilmiş ve komplikasyon oranı %5,9 bulunmuştur. En sık görülen komplikasyonlar wrap herniasyonu %1,3, reoperasyon %2,7, mortalite %0,08'dir (70). Laparoskopik fundoplikasyon sonrası görülen persistan disfaji en sık, sıkı wrap nedeniyle oluşur. Bu konuda kısa gastrik damarların ligasyonunun fundoplikasyonun gevşekliğine katkısının olduğu söylenmiştir. Fakat bazı randomize kontrollu çalışmalarda rutin fundoplikasyon sırasındaki kısa gastrik damar ligasyonunun postoperatif herhangi bir etkisinin olmadığı söylenmiştir(71) . Carlson ve arkadaşlarının yayınladığı 10 bin vakalık seride tam tersine eğer midenin kısa gastrik damarlarının ligasyonu yapılmazsa gergin bir wrap oluştuğu ve buna bağlı postoperatif komplikasyon riskinin arttığı söylenmiştir. Totalde disfaji riskinin eğer ligasyon yapılırsa %2,5, yapılmazsa %4,65 olduğu açıklanmıştır. Taranan çalışmalarda ortalama postoperatif şişkinlik şikayetinin %9,4 olduğu görülmüştür.

Çocukluk dönemi tekrarlayan GÖRH en sık postperatif fundoplikasyon problemidir. Bu problemin en sık görüldüğü dönem ilk postoperatif 1 yıl içerisindedir. Ameliyat başarısızlığı, nüks riski ortalama %2,5-10 arasında iken nörolojik defisiti olan hastalarda bu oranın %25 e kadar çıktığı görülmüştür (72-74). Rekürrens gelişimindeki risk faktörleri; 6 yaşın altındaki hastalar, preoperatif herni, postoperatif öğürme, nörolojik defisit ve tekrarlayan defalar dilatasyon gerektiren postoperatif disfajidir. Kimber tarafından yapılan çalışmada 676 fundoplikasyon hastasının %9 unda reoperasyon gereksinimi olmuştur. Bu hastaların %60 i nörolojik defisitli, geri kalan %40 kadarı ek anomalili hastalardır (özofagus atrezisi). İkinci defa yapılmış olan Nissen prosedürünün ise başarı oranı %80 bulunmuştur(75). Cerrahinin teknik olarak analizinde, fundoplikasyon herniasyonunun, cerrahi postoperatif başarısızlıkta önemli bir neden olduğu gösterilmiştir. İntraabdominal özofagus uzunluğunun yeterliliği cerrahi başarıda önemlidir. Kısa özofagus olan vakalarda, efektif olan intraabdominal uzunluğa ulaşabilmek için dikkatli bir mediastinal diseksiyon yapılması gerekmektedir. Özellikle nörolojik defisitli, serebral palsi hastalarında, rekürren sliding veya paraözofageal reflünün engellenmesi için mutlaka dikkatli hiatal suturasyon hiatoplasti yapılması

gerekemektedir. Açık fundoplikasyonda dikkat edilmesi gereken komplikasyonlar %4,8 oranında ince barsak obstruksiyonu ve invajinasyondur. (76).

2.7. Nörolojik Hasarlı Çocuklarda Gastroözofageal Reflü Hastalığı

Santral sinir sistemi etkilenen nörolojik defisitli hastalarda, santral sinir sistemi ve enterik sinir sistemi anormal modulasyonu sonucunda azalmış özofagogastrik motilite, gastroözeofageal reflü, ve aspirasyon pnömonisi, yaygın hipomotiliteye bağlı kabızlık tabloları görülür(77, 78).

Santral sinir sistem hasarı dejeneratif hastalıklar (metabolik, mitokondriyal hastalıklar, serebral malformasyonlar, hidrosefali, kas hastalıkları vb.) ve nondejeneratif en sık hipoksik iskemik ensefalopati ile karşımıza çıkmaktadır. Hipoksik iskemik ensefalopati sonucu gelişen klinik tabloya serebral palsi (SP) denir. Serebral palsi ilk iki yaş içinde, beyinin ilerleyici olmayan bir hasarı sonucunda gelişen tonus ve postür bozukluğu olarak tanımlanmaktadır. Prevalansı her 1 000 canlı doğumda 2-3,5 olarak bildirilmektedir(81, 82). Serebral palsi prenatal (%70-80), perinatal (%10) veya postnatal (%10-20) pek çok nedene (konjenital, genetik, inflamatuvar, infeksiyöz, anoksik, travmatik ve metabolik) bağlı olarak oluşabilmektedir. Hastaların %25-80'inde GÖRH, epilepsi, hidrosefali, kronik akciğer hastalığı, skolyoz vb. ek hastalıklar mevcuttur(1-4).

Tüm santral sinir sistem hasarlarında olduğu gibi enterik sistem dismotilitesi serebral palsili çocukların mortalite ve morbiditesini etkileyen önemli bir sonuçtur (77, 87, 88). Bu sonucun beyin sapı ve hipokampuste oluşan hasara sekonder vagal nucleus ve area postremanın etkilenmesi ile olduğu düşünülmektedir (79, 80). Gelişen enterik sistem dismotilitesi, foregut'da iki önemli sonuç doğurur; proksimal mide relaksasyonu ve retroperistaltizm (7). Bunun nedeninin enterik sinir sistem üzerindeki sempatik aktivasyona ve parasempatik sistem inaktivasyonuna bağlı olduğu düşünülmektedir. (1, 8)

Günümüzde nörolojik defisitli hastalar kliniklere yutma disfonksiyonu, beslenememe, kilo alamama, kabızlık, spastisite, skolyoz, kusma, tekrarlayan aspirasyon pnömonileri ve epilepsi atakları ile başvurmaktadır(5-9). Yapılan tetkikler sonucunda yaklaşık %75'inde gastroözofageal reflü saptanmaktadır(10-14). Gastroözofageal reflü gelişmesindeki nörolojik hastalığa yönelik risk faktörleri;

hiatal herni gelişimi, özofageal dismotilite (AÖS relaksasyon/AÖS basal tonus kaybı), artmış intraabdominal basınç (skolyoz, kabızlık nedeniyle) ve tekrarlayan nöbetlerdir(14-18).

Nörolojik defisitli çocuklarda, nörolojik olarak normal olan çocuklara göre GÖRH farklı semptomlarla prezente olabilir. Örneğin tekrarlayan aspirasyon pnömonileri, özofajite bağlı ajitasyon ve agresyon bulguları olabilir. Hayat kalitesi anketleri yapıldığında belirgin olarak fundoplikasyon sonrası fayda gördükleri özellikle hastane yatışının, tekrarlayan pnömoniler ve mekanik ventilasyon ihtiyacının azalmasına bağlı hayat kalitelerinin arttığı görülmüştür(83, 84). Bununla birlikte totalde komplikasyon riskinin ve rekürrensin fundoplikasyon sonrası %40'lara kadar çıktığı görülmüştür. Uzun dönem sonuçlarda reoperasyon ihtiyacının %15 olduğu görülmüştür(85, 86). Tekrarlayan öğürme ve ağıza acı su gelme semptomları reflünün rekürrensi ile ilişkili sepmtomlardır. Nörolojik defisitli çocuklar genellikle orogastrik motor fonksiyonda gerilik nedeniyle ciddi beslenme sorunu yaşarlar ve hastaların büyük çoğunluğunda büyüme gelişme geriliği mevcuttur. Bu nedenle fundoplikasyon sonrasında bir kısmında gastrotomi açılması genellikle gerekmektedir. Perkutan endoskopik gastrostomi açılması radyolojik olarak reflü olsa dahi kolaylıkla uygulanan ve medikal tedavi ile birçok hastada kür sağlayan bir prosedürdür (87). Bazı çalışmalarda PEG'in antireflü cerrahisi ile birlikte yapıldığında reflü sıklığını ve komplikasyon riskini artırdığını gösterilmiştir. Fakat bazı çalışmalarda laparoskopik fundoplikasyon ve gastrostomi birlikteliğinde iyi sonuçlar açıklamıştır(88). Kedilerde yapılan deneysel çalışmalarda gastrostomi açılmasının AÖS basıncını düşürdüğü ve bunu His açısını koruyarak sağladığı gösterilmiştir. Teknik olarak gastrostomi küçük kurvaturdan yapılır veya anterior gastropeksi HİS açısının düzleşmesini engellemek için eklenebilir(89). Aspirasyon pnömonisi nörolojik defisitli GÖRH'nda mortal seyredebilen bir durumdur. Gastrostomi ve fundoplikasyon cerrahisi yerine gastrojejunal sonda takılması reflü epizotlarının azaltılmasında ve beslenmenin desteklenmesinde alternatif tedavi şekli olarak önerilmektedir. Bianchi, nörolojik defisitli GÖRH'nda özofagogastrik bileşke bağlantısının total kapatılmasını alternatif olarak önermiştir. Mevcut sistemle aspirasyon pnömonilerinin engellendiği gösterilmiştir. Özellikle fundoplikasyona ragmen dirençli seyreden hastalarda düşünülebileceği önerilmiştir. Fakat uzun dönem

sonuçlarda bu işlemin ciddi dumping ve malabsorbsiyon komplikasyonunun olduğu gösterilmiştir.

2.8. Mide Boşalım Zamanının Uzamasının Etkisi

Önceki başlıklarda da bahsedildiği üzere santral sinir sistemi hasarı ile GİS üzerinde baskın hale gelen sempatik sinir sistemi ve vagal hasar sonucunda özofagus peristaltizmi ve mide motilitesinin yavaşladığı görülmüştür. Total olarak hipomotil seyreden bir sistem üzerinde önerilen tedavi modelleri; motiliteyi hızlandıran medikal tedavi, antireflü medikasyonları, kabızlık için kullanılan medikal tedavi, endoskopik cerrahi tedavi veya antireflü cerrahi ve gastrik boşalım cerrahi tedavi seçenekleri mevcuttur.

Fundoplikasyon ile birlikte yapılabilen gastrik boşalım cerrahi prosedürleri halen tartışmalıdır. Cerrahi öncesi veya sonrası sintigrafik tetkiklerle mide boşalım zamanı hakkında bilgi sahibi olunur. Santral sinir sistemi hasarı, nörolojik desifitli GÖRH olan çocukların %50'sinde mide boşalım zamanının uzadığı tahmin edilmektedir. Fundoplikasyon sonrası gelişen komplikasyonlarda (şişkinlik, epigastrik hassasiyet, tekrarlayan reflü, paraözofageal herni vb.) mide boşalım zamanının uzun olmasının etken olduğu düşünülmüştür(90). Bu nedenle mide boşalımını hızlandıran piloroplasti, antroplasti gibi prosedürlerin fundoplikasyona eklenmesi, rekürren reflü gelişimi riskini %35'lerden, %18'lere düşürmektedir(91). Bununla birlikte Okuyama'nın çalışmasında ise mide boşalımını hızlandıran prosedürlerin postoperatif komplikasyonları, şişkinlik, disfaji, dumping ve yara enfeksiyonlarını artırdığını göstermiştir(92). İyi düzenlenmiş bir çalışma olan Bais ve ark'nın çalışmasında ise, uzamış mide boşalım zamanı dikkate alınmadan Nissen fundoplikasyonu yapılan hastalar değerlendirilmiş, cerrahi öncesinde uzamış mide boşalımı olan hastaların postoperatif mide boşalım zamanlarının normale döndüğü, normal mide boşalım zamanına sahip olanların ise postoperatif mide boşalım zamanlarının uzamış olduğu gösterilmiştir(93). Ayrıca bu çalışmada gösterilmiştir ki uzamış mide boşalım zamanı olan hastalar gıdaların büyük bir kısmını fundusta bekletmektedir; bu nedenle fundoplikasyon sonrası bu durum normalleşmektedir. Son zamanlarda çıkan yayınlar gözönüne alındığında mide boşalımını hızlandıran prosedürlerinin fundoplikasyon sonuçlarını değiştirmediği gösterilmiştir(94, 95).

2.9. Gastroözofageal Reflüde Endoluminal Tedavi

Her ne kadar laparoskopik fundoplikasyon GÖRH için altın standart cerrahi tedavi olsa da, yeni çıkan birçok endoskopik teknik son zamanlarda önerilmektedir. Bu tamamen endoluminal yapılan prosedürlerin avantajı, günübirlik cerrahi yapılabiliniyor olmasıdır. Mevcut teknikler üç gruba ayrılmaktadır; endoskopik sutur atan cihazlar, endoskopik radyofrekans, endoskopik inert materyali implantasyonu. Endoskopik fundoplikasyon EndoCinch sistem veya EsophyX sistemi ile yapılır. Bu sistemler endoluminal yaklaşımla, mukozal valv sistemi oluşturarak reflüyü engellerler(96). EsophyX sistemi 2007 de 12 aylık multimerkezli bir çalışmanın iyi sonuçları ile Food and Drug Administiration (FDA) onayı almıştır.

Stretta prosedürü ise gastroözofageal bileşkeye radyofrekans ablasyon uygulanması ile umut veren bir tekniktir. 4 uçlu metalik bir alet özofagus duvarına gömülür ve AÖS seviyesinde radyofrekans enerji, termal küçük lezyonlar oluşturur. FDA onayı sonrası prosedür, klinik çalışmalarda test edilmiş ve çalışmaların sonuçlarında semptom skorlarına bakıldığında PPI ile birlikte kullanıldığında postoperatif anlamlı sonuçlar elde edildiği görülmüştür(96). Bu prosedür başarılı olarak 8 çocuk hastanın 6'sında yapılmıştır.

Endoskopik Enteryx enjeksiyonu gastroözofageal bileşkeye yapılan enjeksiyondur. Yapılan enjeksiyon materyali AÖS'in genişleyebilme özelliğini baskılayarak, reflüyü azaltır. Prospektif multimerkezli çalışma sonuçlarında %90'a yakın hastanın PPI tedavisine son verilerek semptomlarının gerilediği ve özofageal asid maruziyetinin belirgin azaldığı gösterilmiştir (97).

2.10. Hiatus Hernisi

1970'lere kadar hiatus hernisi kliniğinde reflü problemi ön planda düşünüldüğünden GÖRH ile aynı anlamda kullanılmaktaydı. Aksiyel fikse veya sliding herni, paraözofageal herni ve miks formda klasifiye edilmiştir. Aksiyel hiatus hernisi %50 erişkinlerde ve 50 yasın üzerinde görülür. Çoğu vaka asemptomatiktir ve nonspesifik GÖR şikayetleri vardır. Reflü mekanizması geçikmiş asit klirensi ve

yutma sırasında midenin distansiyonu ile AÖS'ün gevşeyerek asidin ters yönde özofagusa geçmesi nedeniyle olmaktadır. Aksiyel hernilerin görülmesi çocuklukta çok nadirdir ve genellikle nörolojik defisitli veya uzun gaplı özofagus atrezisi operasyonu sonrası görülür. Tanı radyolojik prosedürler veya endoskopik yolla konulur. Tedavi cerrahi olarak krusların plejit yardımı ile suture edilmesi ve fundoplikasyonunun yapılmasıdır.

Paraözofageal herniler ise tipik olarak %4,5 insidansında, fundoplikasyon sonrası görülen postoperatif komplikasyondur. Krus plikasyonu yapılan hastalarda bu oran %3 iken yapılmayanlarda %10'a kadar çıktığı görülmüştür(98). Genellikle fundoplikasyona sekonder gelişen ve asemptomatik seyreden paraözofageal hernilerin yeniden cerrahi onarımı önerilmemektedir. Fakat hastaların disfaji, yemek sonrası ağrı, kusma, gastrik obstruksiyon, strangülasyonu gibi durumlarda laparoskopik olarak hiatusun kapatılıp yeniden fundoplikasyon yapılması gerekmektedir.

2.11. Konjenital Anomalilerde Gastroözofageal Reflü Hastalığı

Özofagus atrezisi onarımı yapılmış hastalarda GÖRH sık görülmektedir. Yapılan çalışmalarda yenidoğan döneminde opere olmuş özofagus atrezisi hastalarının yaklaşık %63'ünde reflü semptomları görülmüş ve %52'si disfaji tariflemektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalar göstermiştir ki; 35 yaşın üzerinde yaygın reflü semptomu olan hastalarda özofajit veya barrett metaplazisi görülme riski artmıştır(99). özofagus atrezili hastalarda çok yaygın reflü problemi görülmektedir. Bunun nedenleri arasında distal özofagusun itici peristaltizm fonksiyon yetersizliği olduğu bunun da yutulan gıdanın yerçekimine bağlı hareket etmesini kolaylaştırması nedeniyle olduğu düşünülmüştür. Bu nedenle normal insanlarla karşılaştırıldığında asit reflü klirens zamanının özellikle uyku sırasında çok daha uzun olduğu saptanmıştır(100). İkinci bir hipotez ise özofagus atrezisinde gergin anastomozun AÖS basıncını ve uzunluğunu belirgin olarak azaltmasıdır(101). Bir diğer konu ise yenidoğan döneminde özofagus atrezisi ameliyatı olmuş hastaların %20'ye yakının erişkin dönemde hiatus hernisi olduğu görülmüştür. Tüm bu hipotezler nedeniyle özofagus atrezili hastalarda reflü erken tanısının konulması uzun dönem komplikasyonlardan (barrett metaplazisi vs.) korunmak için önemlidir. özofagus

atrezisi nedeniyle opere olmuş yaklaşık %30 hastanın ilerleyen dönemlerde antireflü prosedürü gereksinimi olduğu gösterilmiştir.

Diafram hernisi nedeniyle opere olmuş hastaların %50'sinde GÖRH görülmektedir. Bu durumdan cerrahi defekt boyutu veya kapatılma tekniğinin bağlantısının olmadığı bazı çalışmalarda gösterilmiştir. Fakat bununla birlikte geniş diafram defektine bağlı mesh kullanımı veya ekstrakorporal membran oksijenasyonu (ECMO) kullanımının direkt olarak GÖRH predispozisyonu yarattığı gösterilmiştir(102,103). Diaframdaki kompleks malformasyonun özofagogastrik bileşkenin anatomisini ve fonksiyonunu bozduğu görülmüştür. Bu nedenle hastaların GÖRH açısından takiplerinin yapılması gerekmektedir.

Konjenital geniş karın duvarı defekt onarımı sonrası hastaların büyük çoğunluğunda da patolojik reflü geliştiği gözlenmiştir (104). Kostik özofagus yanıkları sonrası GÖRH sıklığının arttığı ve kistik fibrozis hastalarında da sıklığının arttığı gösterilmiştir (105, 106).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma protokolü Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır. (Protokol no: 09.2016.496 Tarih: 07.10.2016) (Ek 1).

3.1. Hastalar

Bu çalışmada Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi A.D.'de Ocak 2011-Haziran 2016 tarihleri arasında GÖRH tanısı ile opere edilmiş nörolojik defisitli 84 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastalar polikliniğimize GÖR şikayetleri ile başvurmuş, çocuk cerrahisi bölüm konseyinde ve gerektiğinde de çocuk gastroenteroloji ve çocuk göğüs hastalıkları ortak konseylerinde değerlendirilmiş ve GÖRH tanısı konularak operasyon endikasyonu konulmuştur. Ailelere detaylı bilgi verilip antireflü cerrahisi onamları alındıktan sonra operasyon planlanmıştır. Tüm hastaların takipleri çocuk göğüs cerrahisi polikliniğimizde düzenli olarak yapılmıştır. Veriler hastaların hastane verileri ve dosyaları üzerinden retrospektif olarak taranarak elde edilmiştir.

3.2. Verilerin Toplanması

Bölümümüze GÖRH tanısı ile opere edilmek üzere yatırılan nörolojik defisitli hastaların yakınmaları hikayeleri fizik muayene bulguları ve demografik bilgileri hastanemiz veritabanına ve hastaların dosyalarına, ilgili formlara kayıt edilmektedir. Bu çalışma için mevcut kayıtlar taranarak Microsoft Excel veri tabanına kayıt edildi.

Hastaların; şikayetleri, yaşları, cinsiyetleri, semptomları, preoperatif nörolojik tanıları, preoperatif ÖMD grafileri, mide boşalım sintigrafileri, yapılan operasyonlar, postoperatif şikayetleri, semptomları, cerrahi komplikasyonlar, postoperatif ÖMD grafileri, postoperatif mide boşalım sintigrafileri sonuçları taranmıştır.

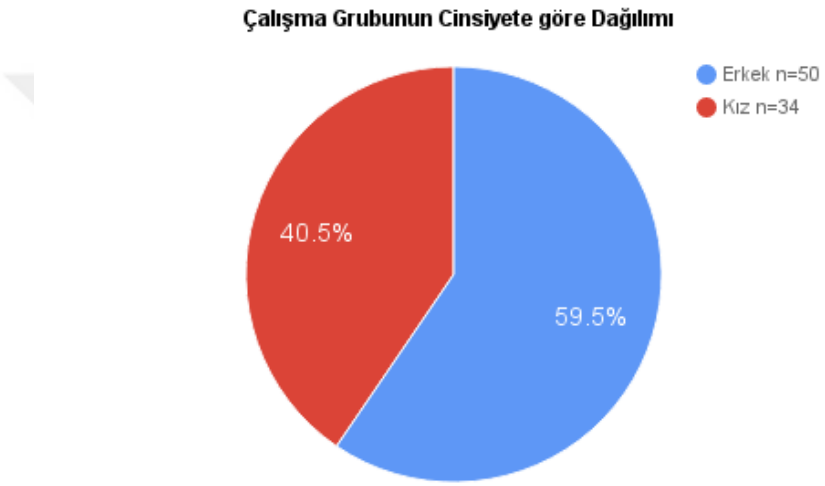
3.3. İstatiksel Analiz

İstatistik analizlerinde ki kare testi kullanılmıştır.

4. BULGULAR

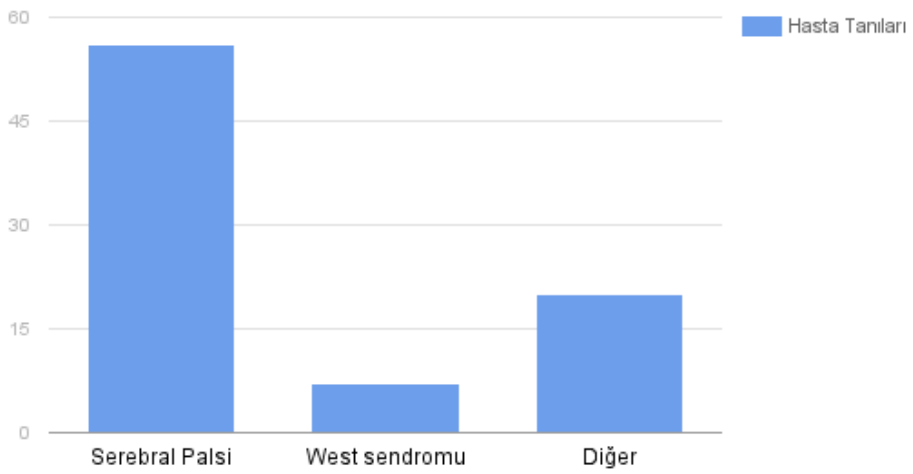
4.1 Hastaların Özellikleri

Marmara Üniversitesi Tıp Fakultesi Çocuk Cerrahisi A.B.D'nda Ocak 2011-Haziran 2016 tarihleri arasında nörolojik defisiti olan ve GÖRH tanısı ile ameliyat edilen 84 hasta mevcuttur. Hastaların yaş ortalaması 44,4 ay, ortanca değeri 48 aydır. 29 hasta (%34,5) 1 yaş altında opere edilmiştir. 84 hasta ortalama 38 ay kliniğimizce takip edilmiştir.



Şekil 2. Çalışma grubunun cinsiyete göre dağılımı

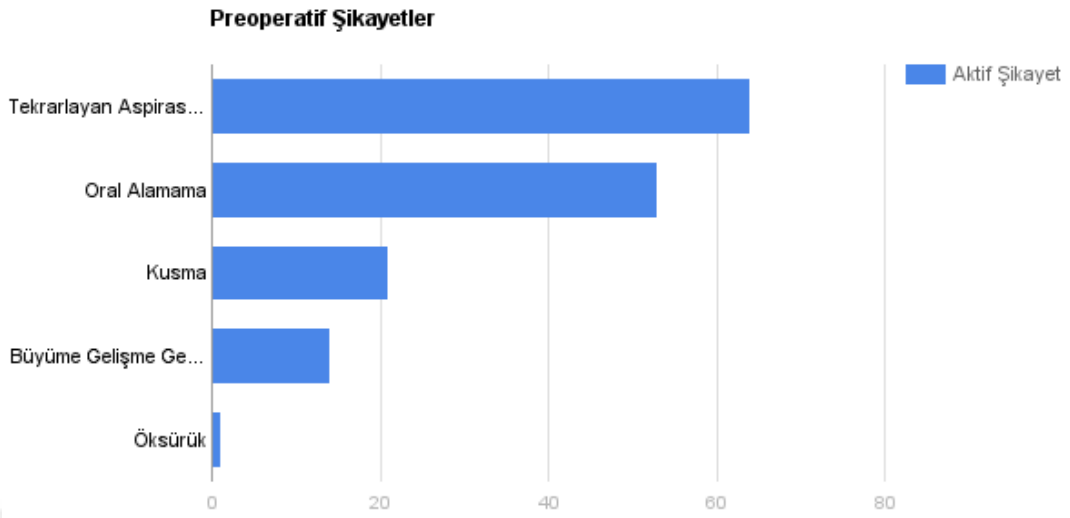
Bu 84 hastanın 50'si (%59,5) erkek, 34'ü (%40,5) kızdır (şekil 2). Hastalarının cinsiyet dağılımları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Altta yatan nörolojik sorunlar açısından değerlendirildiğinde ise hastaların 56'sı (%67,4) serebral palsi hastası, 7'si (%8,4) West sendromu, geri kalan 20'sinin (%24,2) tanıları; değişik myopatilar, değişik nörodejenaratif hastalıklar, periventriküler lökomalazi, nöronal lipofuksinozis sendromu, Crouzon sendromu, pFreeman Sheldon sendromu, COFS sendromu, Pallister Killian sendromudur. GÖRH'na eşlik eden nörolojk olmayan ek hastalıklar ise; Jeune sendromu, laringoözofegeal kleft, laringomalazi, konjenital kalp hastalıkları, respiratuar distres sendromu (RDS) ve Pierre Robin sendromudur (şekil.3).



Şekil 3. Hastaların tanıları

4.2 Semptomlar

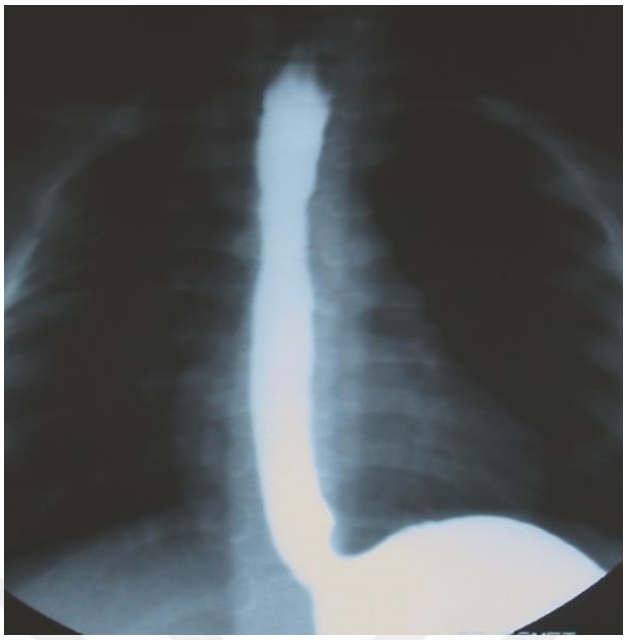
Hastalar ameliyat olmadan önce ortalama 11.8 ay antireflü medikal tedavi almışlar. Hastaların ve ailelerin ameliyat öncesi polikliniğe başvuru şikayetleri; 64 hastada (%77,1) tekrarlayan aspirasyon pnömonileri, 53 hastada (%63,8) oral alamama şikayeti, 14 hastada (%16,8) büyüme gelişme geriliği, 21 hastada (%25,3) kusma ve 1 hastada (%1,2) ise kronik öksürüktür (şekil.4). 3 hastada bu şikayetlere ek olarak tekrarlayan üst GİS kanama nedeniyle acil servise başvurma öyküsü vardır. Bu üç hastada yapılan endoskopide ileri derecede özofajit geliştiği görülmüştür.



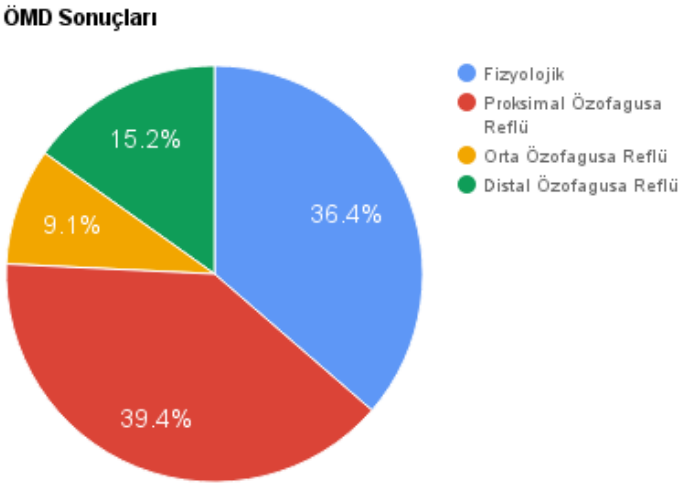
Şekil 4. Preoperatif şikayetler

4.3 ÖMD Sonuçları

Hastaların tümüne ÖMD grafisi çekilmiştir. Ancak hastanemizde sistem değişikliği nedeniyle sadece 66'sının (%78,5) preoperatif ÖMD tetkiki değerlendirilebilmiştir. ÖMD sonucunda 66 hastanın, 24'ünde (%36,4) fizyolojik bulgular, 10'inde (%15,2) distal özofagusa kadar reflü, 6'inde (%9,1) orta özofagusa kadar reflü, 26'sında (%39,4) ise proksimal özofagusa kadar reflü saptanmıştır. (şekil.6)



Şekil 5. ÖMD'de orta özofagusa kadar reflü görülmektedir.

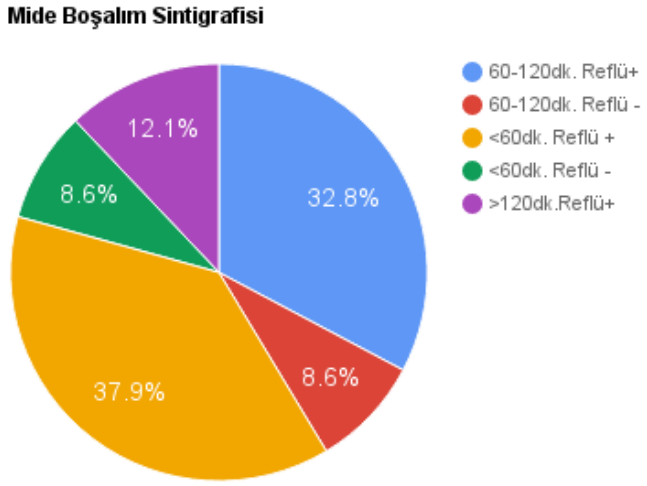


Şekil 6.ÖMD sonuçları

4.4 Mide Boşalım Sintigrafisi Sonuçları

Hastaların 58'inin (%69) preoperatif mide boşalım sintigrafisi değerlendirilebilmiştir. Hastanemizde çekilen mide boşalım ve reflü sintigrafisi teknesyum işaretli sıvı gıda ile 60 dakika süresince yapılmaktadır. Sintigrafi

sonuçlarında; 31 hastada (%53,4) 60 dakika üzerinde mide yarı boşalımı gerçekleşmiştir. Bunların 7'sinin (%12,1) T1/2'si 120dakika ve üzerinde uzundur. 27 hastada ise (%46,5) 60 dakikanın altında mide yarı boşalımı gerçekleşmiştir.



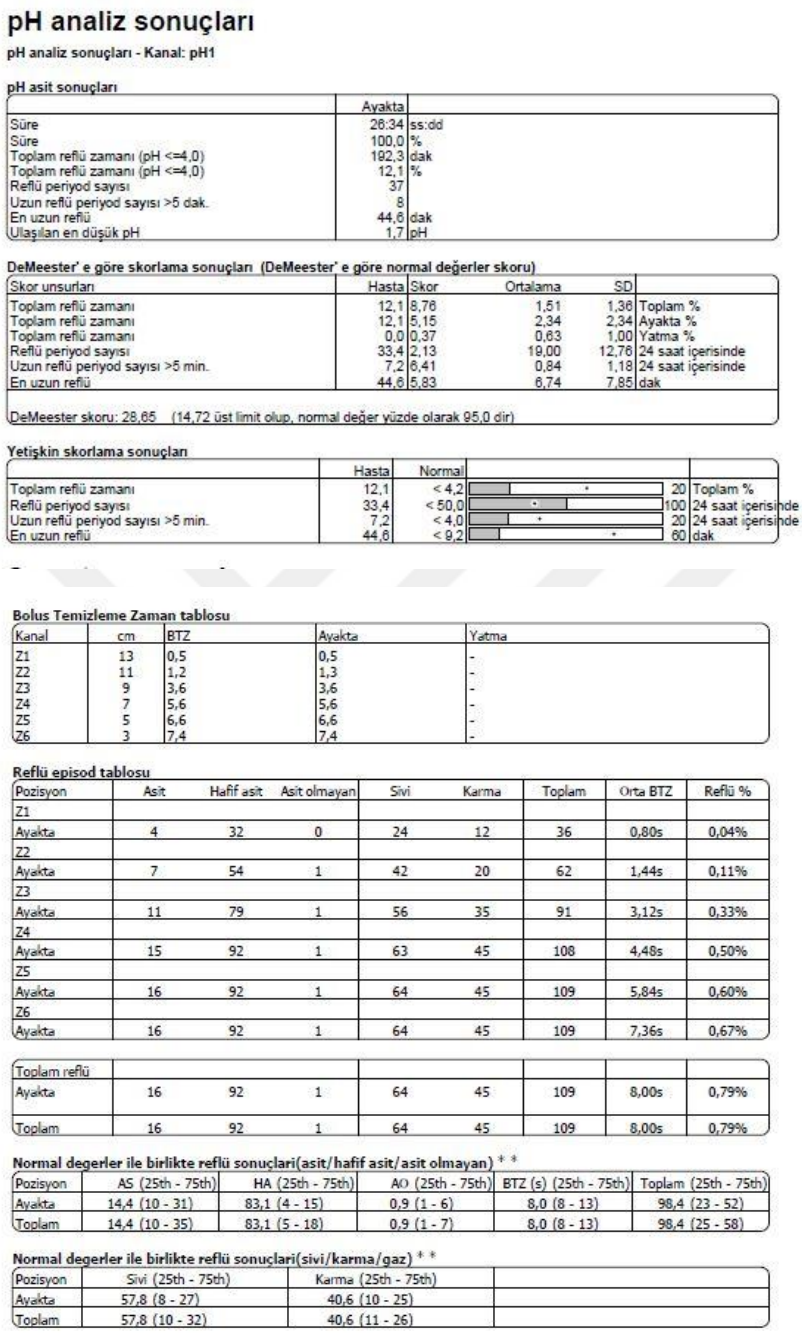
Şekil 7. Mide boşalım sintigrafisi sonuçları

4.5. MKII ve Endoskopi Sonuçları

Hastaların 18 (%21,4) tanesinin MKII tetkiki retrospektik olarak değerlendirilebilmiştir. Değerlendirme sonuçlarında 18 hastanın 15'inde reflü görülmüştür Endoskopi hastaların 7'sine (%8,3) yapılmıştır. Endoskopi sonuçlarında 3 hastada yaygın özofajit, 1 hastada ülsere alanlar, 1 hastada kronik gastrik ve özofajit, 2 hastada ileri derecede özofageal striktür ve özofajit görülmüştür.



Şekil 8. pH katateri görüntülenmesi



pH analiz sonuçları

pH analiz sonuçları - Kanal: pH1

pH asit sonuçları

	Ayakta	
Süre	26:34	ss:dd
Süre	100,0	%
Toplam reflü zamanı (pH <=4,0)	192,3	dak
Toplam reflü zamanı (pH <=4,0)	12,1	%
Reflü periyod sayısı	37	
Uzun reflü periyod sayısı >5 dak.	8	
En uzun reflü	44,6	dak
Ulaşılan en düşük pH	1,7	pH

DeMeester' e göre skorlama sonuçları (DeMeester' e göre normal değerler skoru)

Skor unsurları	Hasta	Skor	Ortalama	SD	
Toplam reflü zamanı	12,1	8,76	1,51	1,36	Toplam %
Toplam reflü zamanı	12,1	5,15	2,34	2,34	Ayakta %
Toplam reflü zamanı	0,0	0,37	0,63	1,00	Yatma %
Reflü periyod sayısı	33,4	2,13	19,00	12,76	24 saat içerisinde
Uzun reflü periyod sayısı >5 min.	7,2	6,41	0,84	1,18	24 saat içerisinde
En uzun reflü	44,6	5,83	6,74	7,85	dak

DeMeester skoru: 28,65 (14,72 üst limit olup, normal değer yüzde olarak 95,0 dir)

Yetişkin skorlama sonuçları

	Hasta	Normal		
Toplam reflü zamanı	12,1	< 4,2	20	Toplam %
Reflü periyod sayısı	33,4	< 50,0	100	24 saat içerisinde
Uzun reflü periyod sayısı >5 min.	7,2	< 4,0	20	24 saat içerisinde
En uzun reflü	44,6	< 9,2	60	dak

Bolus Temizleme Zaman tablosu

Kanal	cm	BTZ	Ayakta	Yatma
Z1	13	0,5	0,5	-
Z2	11	1,2	1,3	-
Z3	9	3,6	3,6	-
Z4	7	5,6	5,6	-
Z5	5	6,6	6,6	-
Z6	3	7,4	7,4	-

Reflü episod tablosu

Pozisyon	Asit	Hafif asit	Asit olmayan	Sivi	Karma	Toplam	Orta BTZ	Reflü %
Z1								
Ayakta	4	32	0	24	12	36	0,80s	0,04%
Z2								
Ayakta	7	54	1	42	20	62	1,44s	0,11%
Z3								
Ayakta	11	79	1	56	35	91	3,12s	0,33%
Z4								
Ayakta	15	92	1	63	45	108	4,48s	0,50%
Z5								
Ayakta	16	92	1	64	45	109	5,84s	0,60%
Z6								
Ayakta	16	92	1	64	45	109	7,36s	0,67%
Toplam reflü								
Ayakta	16	92	1	64	45	109	8,00s	0,79%
Toplam	16	92	1	64	45	109	8,00s	0,79%

Normal degerler ile birlikte reflü sonuçlari(asit/hafif asit/asit olmayan) * *

Pozisyon	AS (25th - 75th)	HA (25th - 75th)	AO (25th - 75th)	BTZ (s) (25th - 75th)	Toplam (25th - 75th)
Ayakta	14,4 (10 - 31)	83,1 (4 - 15)	0,9 (1 - 6)	8,0 (8 - 13)	98,4 (23 - 52)
Toplam	14,4 (10 - 35)	83,1 (5 - 18)	0,9 (1 - 7)	8,0 (8 - 13)	98,4 (25 - 58)

Normal degerler ile birlikte reflü sonuçlari(sivi/karma/gaz) * *

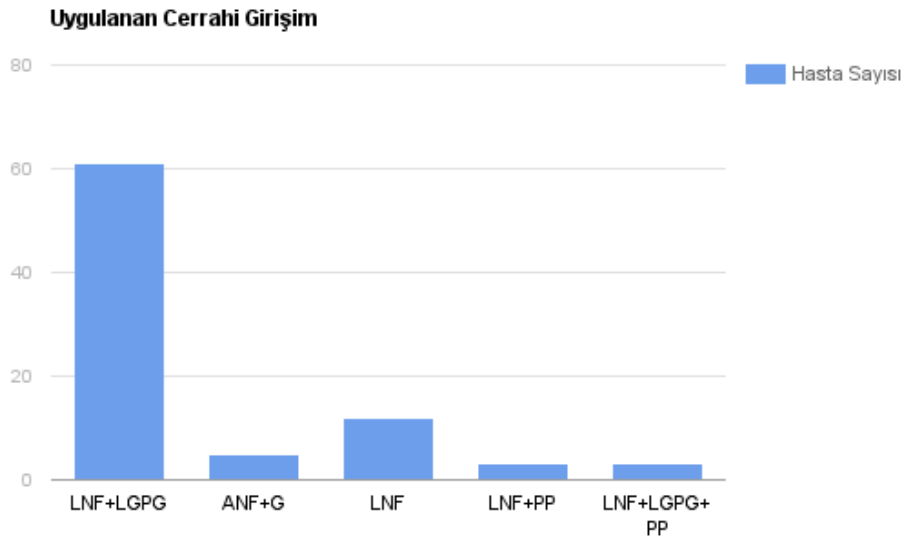
Pozisyon	Sivi (25th - 75th)	Karma (25th - 75th)	
Ayakta	57,8 (8 - 27)	40,6 (10 - 25)	
Toplam	57,8 (10 - 32)	40,6 (11 - 26)	

Şekil 9. Örnek MKII raporları

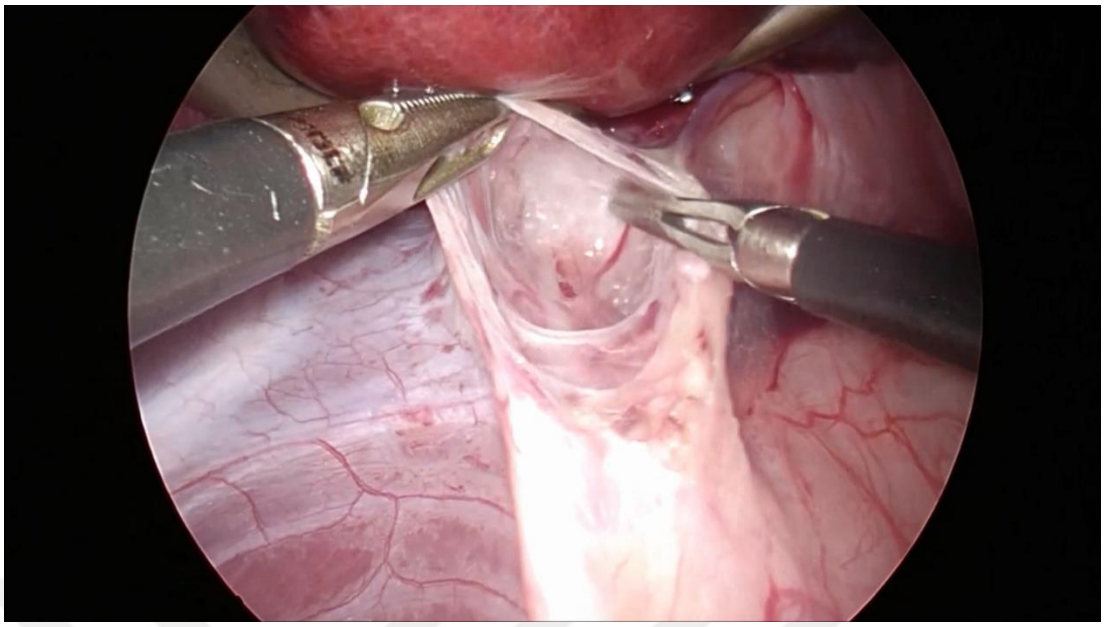
4.6. Uygulanan Cerrahi Girişim

84 hastanın 61'ine (%72,6) laparoskopik nissen fundoplikasyonu ve laparoskopi yardımlı perkütan gastrostomi açılması operasyonu yapılmıştır. 5 (%5,9) hastaya açık

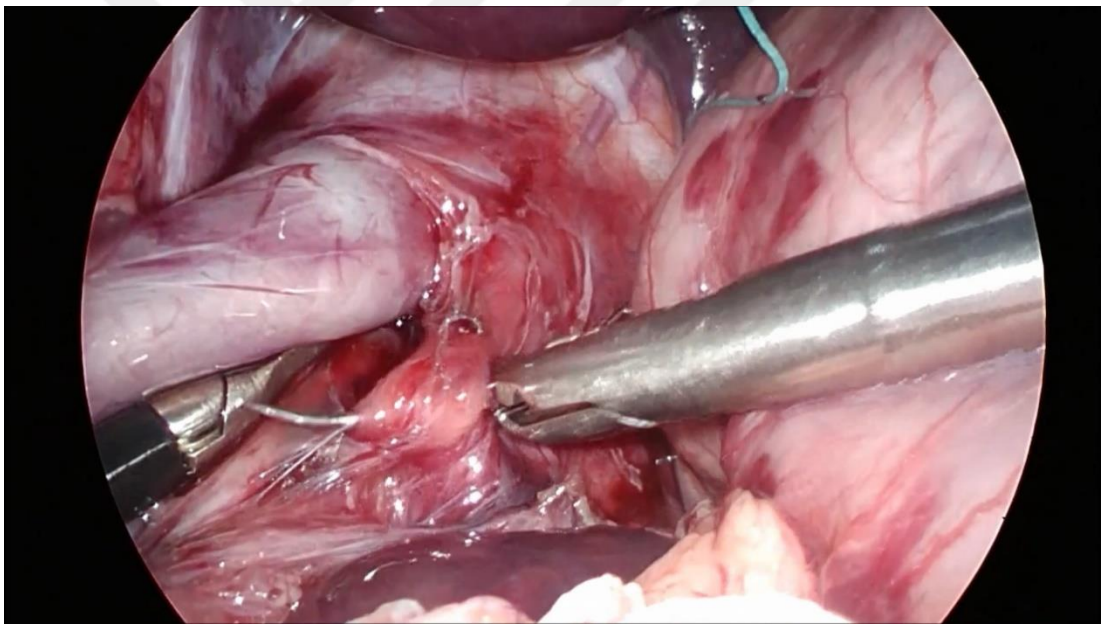
nissen fundoplikasyonu ve gastrostomi açılması operasyonu yapılmıştır. Bu hastaların 3'ünde önceden geçirilmiş cerrahi operasyon nedeniyle açık nissen fundoplikasyonu kararı alınmış, 1'inde peroperatif anatomik nedenlerle açığa dönülmüş, 1'i ise redo nissen olması nedeniyle açık operasyon yapılmıştır. 12 hastaya (%14,2) laparoskopik nissen fundoplikasyonu yapılmış gastrostomi endikasyonu konulmamıştır. 3 (%3,5) hastada ise laparoskopik nissen fundoplikasyonu ve piloroplasti yapılmıştır. 3 hastaya ise (%3,5) laparoskopik nissen fundoplikasyonu, laparoskopi yardımlı perkütan gastrostomi açılması ve piloroplasti operasyonu yapılmıştır. Çalışmaya dahil edilmeyen ek hastalıklarının ağırlığı nedeniyle antireflü cerrahisini tolere edemeyeceğine karar verilmiş 3 hastada endoskopik olarak açılmış PEG yerinden floroskopi eşliğinde gastrojejunal katateri takılmıştır. (şekil.10)



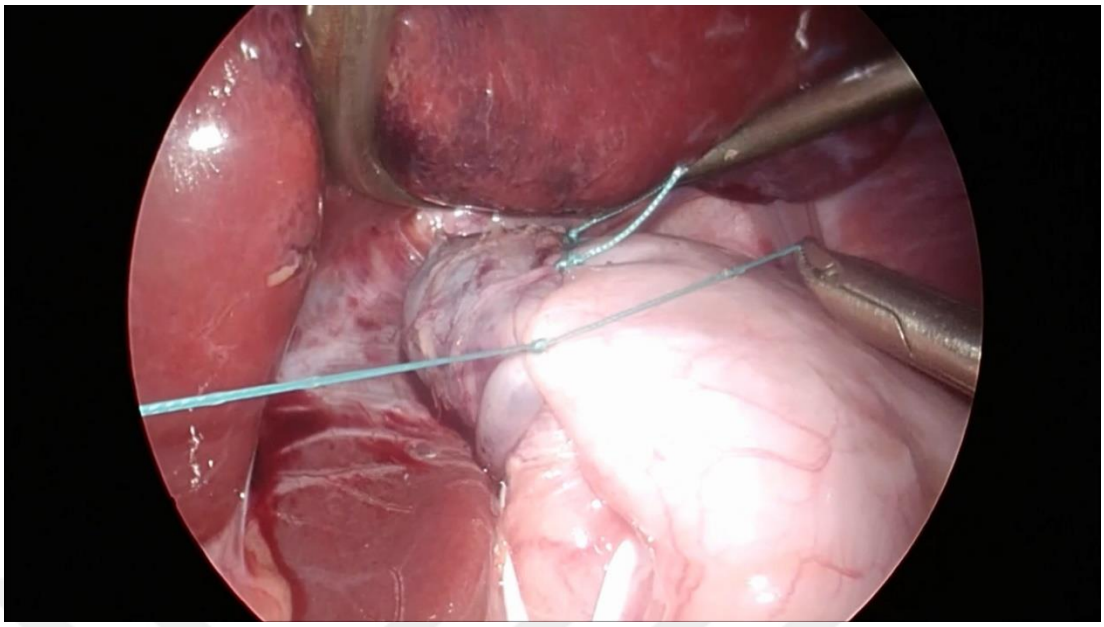
Şekil 10. Uygulanan cerrahi girişim
(LNF: Laparoskopik Nissen Fundoplikasyonu, PP: Piloroplasti, ANF: Açık Nissen Fundoplikasyonu, LGPG: Laparoskopi Guided Perkütan Gastrostomi)



Şekil 11. Frenoözofageal membranın diseksiyonu



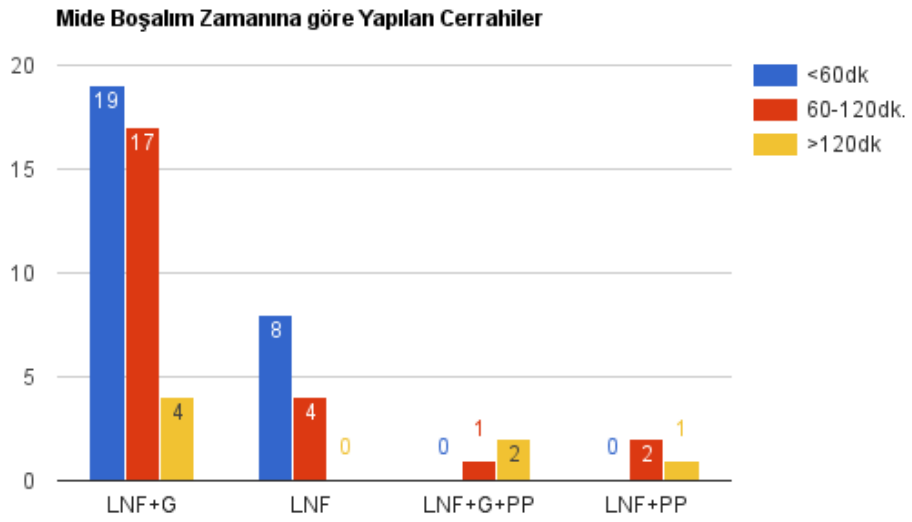
Şekil 12. Krurorafi



Şekil 13. Fundoplikasyon

4.6.1. Mide Boşalım Zamanına göre Yapılan Cerrahiler ve Sonuçları

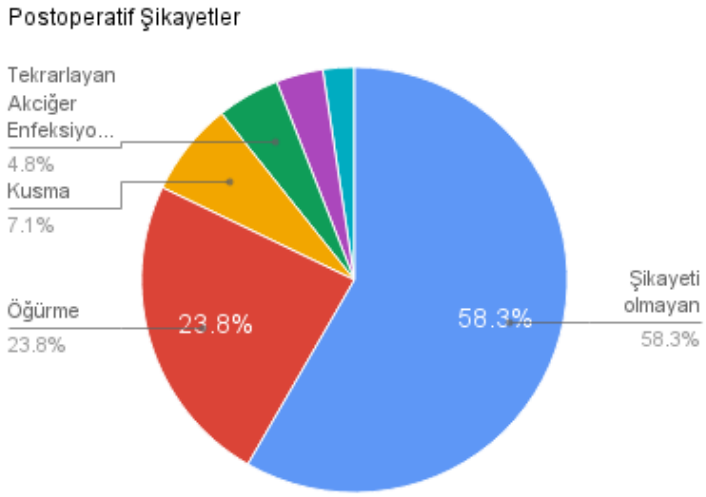
Mide boşalım sintigrafisi sonuçlarına göre yapılan cerrahi işlemlere bakarsak; mide boşalım zamanı 60 dakika altında olan 27 hastanın, 19'una laparoskopik Nissen fundoplikasyonu ve gastrostomi açılması operasyonu yapılmış, 8 hastaya laparoskopik Nissen fundoplikasyonu yapılmıştır. Mide boşalım zamanı 60-120 dakika olan 24 hastanın 17'sine laparoskopik Nissen fundoplikasyonu ve gastrostomi açılması operasyonu yapılmış, 4 hastaya laparoskopik Nissen fundoplikasyonu yapılmış ve 2 hastaya piloroplasti eklenmiştir.1 hastaya ise laparoskopik nissen fundoplikasyonu, gastrostomi açılması ve piloroplasti eklenmiştir. Mide boşalım zamanı 120 dakika üzerinde olan 7 hastada ise, 4'üne laparoskopik Nissen fundoplikasyonu, ve gastrostomi açılması yapılmıştır. 2 hastaya laparoskopik Nissen fundoplikasyonu, gastrostomi açılması ve piloroplasti operasyonu yapılmış, 1 hastaya ise laparoskopik Nissen fundoplikasyonu ve piloroplasti operasyonu yapılmıştır (Şekil.14).



Şekil 14. Mide boşalım zamanına göre yapılan cerrahiler

4.7 Ameliyat Sonrası Bulgular

84 hastanın postoperatif takiplerinde, 49'unun (%58) postoperatif şikayetinin olmadığı görülmüştür. 20 hastanın öğürme (%23,8) şikayeti olduğu, 6 hastanın (%7,1) kusma şikayeti, 4 (%4,8) hastanın tekrarlayan akciğer enfeksiyonları, 3 hastanın şişkinlik, 2 hastanın ise disfaji şikayeti olduğu görülmüştür (Şekil.11).



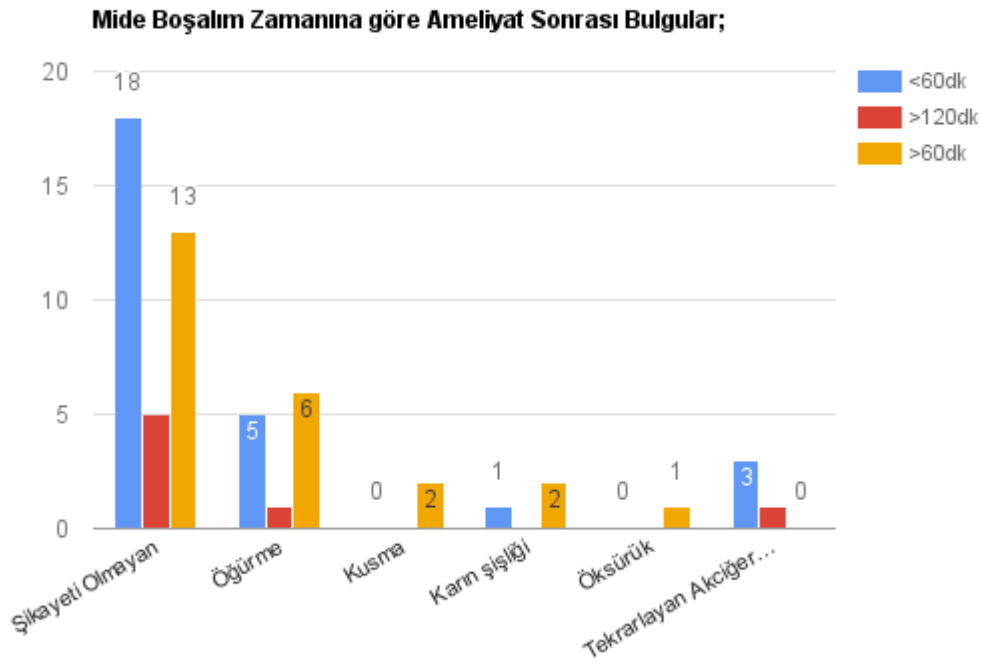
Şekil 15. Antireflü Cerrahi yapılan hastalarda postoperatif şikayetler

4.7.1 Mide Boşalım Zamanına göre Ameliyat Sonrası Bulgular

Mide boşalım zamanı 60 dakika altında olan 27 hastanın postoperatif dönemde 18'sinin (%64,2) hiç şikayeti olmadığı görülmüştür. 1 hastada postoperatif şişkinlik, 5 hastada ise öğürme şikayetleri, 3 hastada ise tekrarlayan akciğer enfeksiyonları devam etmiştir.

Mide boşalım zamanı 60-120 dakika arasında olan 24 hastanın ise; 13'ünde (%54,1) postoperatif hiç şikayet gözlenmemiştir. 6 hastada postoperatif öğürme şikayeti, 2 hastada karın şişliği, 2 hastada kusma, 1 hastada ise öksürük şikayeti devam etmiştir. Piloroplasti eklenen bir hastada ise ikinci ay kontrolünde kusma nedeniyle çekilen ÖMD'de hiatus hernisi olduğu gözlenmiş ve gastrojejunal sonda takılmıştır. Diğer piloroplasti eklenen hastanın takibinde şikayeti olmamıştır. Bir hastada ise öğürme ve şişkinlik şikayetinin devam etmesi üzerine postoperatif üçüncü ayda cekilen ÖMD'de hiatus hernisi görüldü. Hastaya gastrostomi açılması gerektiğinden açık opere edilip hiatus onarımı yapıldı. Bir hastada ise postoperatif beşinci ayda öğürme ve şişkinlik şikayeti olması üzerine çekilen ÖMD'de hiatus hernisi saptandı. Hiatus hernisi görülen üç vakada da fundoplike edilen wrapin sağlam olduğu fundusun herniye olduğu görülmüştür.

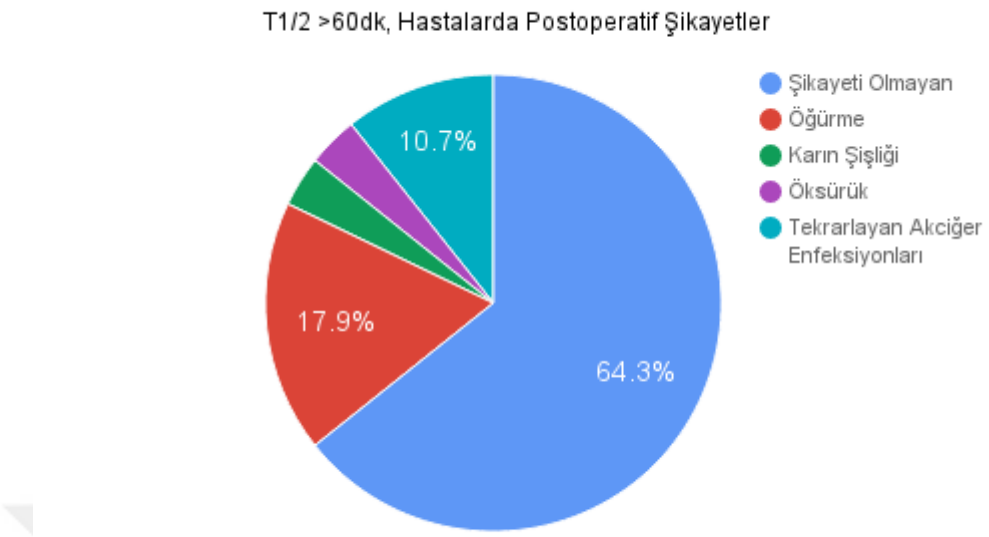
Mide boşalım sintigrafisi 120 dakika üzerinde olan 7 hastada antireflü cerrahisine eklenen piloroplasti sonrası 4 hastanın postoperatif şikayeti olmamıştır. Bir hastanın postoperatif bir ay öğürme şikayetinin devam ettiği sonrasında gerilediği gözlendi diğer hastalarda hiç şikayet gözlenmemiştir. Bir hasta ise laparoskopik Nissen fundoplikasyonu+gastrostomi açılması operasyonu yapılmış, postoperatif öğürme şikayeti devam etmiştir. Hastanın iki yıllık takibinde beslenmesinin rahat oldugu öğürme şikayetinin geçtiği gözlenmiştir. Diğer hastaya ise laparoskopik Nissen fundoplikasyonu yapılmış ve postoperatif takibinde aspirasyon pnömonilerinin geçtiği yatışlarının azaldığı gözlenmiştir.



Şekil 16. Mide boşalım zamanına göre postoperatif şikayetler

Laparoskopik Nissen fundoplikasyonu yapılmış olan ve yutma fonksiyonları normal olması nedeniyle gastrostomi endikasyonu konulmamış olan 2 hastaya, postoperatif dönemde yutma güçlüğü nedeniyle özofagus balon dilatasyonu operasyonu gereksinimi olmuştur.

Hastaların mide boşalım sintigrafisine göre değerlendirildiğinde mide boşalımları 60 dakika üzerinde olan hastaların %42'sinde postoperatif şikayetler devam etmektedir. 60 dakika altında olan hastalarda ise bu oran %33,3'e düşmektedir (şekil 17.).



Şekil 17. T1/2 >60dakika, hastalarda postoperatif şikayetler

4.8 Komplikasyonlar

Cerrahi komplikasyon gelişen hastaların birinde anatomik zorluk nedeniyle laparoskopik başlanan operasyon açığa dönülmüş, bir hasta postoperatif dirençli asidoz nedeniyle postoperatif altıncı gün kaybedilmiştir. İki hastanın postoperatif iki gün ateşi olmuş ve bir hastada gastrostomi kaçağı nedeniyle yeniden opere edilmiştir. Hastaların birinde geç komplikasyon olarak postoperatif ikinci haftada invajinasyon gözlenmiştir.

Opere laringoözofageal kleft, serebral palsi tanılı bir hastada laparoskopik nissen fundoplikasyonu postoperatif ikinci yılında nüks reflü tanısı ÖMD'de proksimale kadar reflü, mide boşalım sintigrafisinde ise multipl reflü epizodları ve t1/2'sinin 100 dakika olması, şikayetlerinin devam etmesi nedeniyle redo cerrahi endikasyonu konulmuş ve açık nissen fundoplikasyonu yapılmıştır. Aynı hastanın redo cerrahi sonrası 1 yıllık takibinde tetkilerinde reflü olmamasına rağmen sık tekrarlayan aspirasyonu pnömonileri devam etmektedir. Kleft ameliyatında da sorun olan ve reoperasyon gerektiren hastanın aspirasyon pnömonilerinin nedeninin bu patoloji olabileceği düşünülmektedir.

Ağır serebral palsi, bronşiolitis obliterans ve laringomalazili, gastrostomili hastanın laparoskopik Nissen fundoplikasyonu operasyonu yapılmış, postoperatif takibinde öğürmelerinin ve tekrarlayan akciğer enfeksiyonlarının devam etmesi üzerine çekilen ÖMD'de özofagus alt uçta darlık olması üzerine toplamda 3 defa özofagus balon dilatasyonu yapılmıştır. Fakat 3 yıllık takip süresince enfeksiyonları devam etmiştir.

Ağır serebral palsi ve epilepsi tanılı bir hastada ise laparoskopik Nissen fundoplikasyonu ve gastrostomi açılması operasyonu sonrası takiplerinde öğürme, kusma şikayeti olması üzerine çekilen ÖMD'de hiatus hernisi olduğu fakat wrapin sağlam ve herniye olmamış olduğu posterior fundus hernie olduğu görülmüştür. Bunun üzerine hastaya gastrostomiden gastrojejunal sonda takılmıştır. Hastanın aspirasyon pnömonileri ve sık epileptik nöbet nedeniyle hastane yatışları 2 yıllık takibinde devam etmektedir.

Ağır serebral palsi tanısı ile laparoskopik nişsen fundoplikasyonu yapılan bir hastada postoperatif 2.yılında öğürme, kusma şikayeti ile çekilen ÖMD'de hiatus hernisi görülmüştür. Oral alımındaki azalma ve gastrostomi ihtiyacınında gelişmesi üzerine hastaya redo Nissen fundoplikasyonu ve gastrostomi açılması operasyonu yapılmıştır.

Opere edilen hastalar içerisinde postoperatif takiplerinde ortalama 17,9 ay içerisinde 17 (%20,2) hasta kaybedilmiştir. Hastaların kaybedilme nedenleri içerisinde nöbet, pnömoni, sepsis, ateşli enfeksiyon sonrası solunum makinasına bağlanma, uzun süreli yoğun bakım yatışı ve sepsis, nefrotik sendrom, diabetik ketoasidoz mevcuttur.

5. TARTIŞMA

Çocuklarda GÖRH nedeniyle ameliyat olan hastaların önemli bir grubu nörolojik sorunu olan hastalardır (65, 134). Nörolojik defisitli hastalar; tekrarlayan aspirasyon pnömonisi, kusma, büyüme gelişme geriliği, GİS kanama, aşırı ajitasyon ve özofajite bağlı striktür gelişimi nedeniyle başvurmakta ve reflü açısından değerlendirilmektedir. Bu hastalarda tanı konulma süresi nörolojik açıdan normal olan çocuklara göre gecikmektedir (108). Nörolojik defisitli hastalarda antireflü cerrahi endikasyonunun konulması, ameliyat öncesi istenilen tetkikler, yapılacak cerrahi teknik, yakın ve uzun dönem komplikasyonları ve cerrahinin sonuçları son zamanlarda tartışılan konulardır (110, 122, 125).

Bu çalışmada 2011-2016 yılları arasında bölümümüzde GÖRH nedeniyle antireflü ameliyatı olan nörolojik defisitli 84 hasta retrospektif irdelenmiştir. Kliniğimizde ameliyat endikasyonu konulurken aileden ve daha önce takip eden doktordan alınan anamnez gözönünde tutularak, öncelikle aktif şikayetler değerlendirilir. Ailelerin verdiği GÖRH'le ilgili hikaye yanında kliniğimizde üst GİS kontrastlı grafi, mide boşalım sintigrafisi, endoskopi ve MKII çalışması yapılmaktadır. Endoskopi ve impedansı nörolojik defisitli hastalarda rutin olarak önermemekteyiz. Endoskopi GİS kanama, darlık gibi spesifik endikasyonlarda, MKII ise anamnez ve diğer incelemelerin cerrahi endikasyon koydurmada zayıf kalmaları durumunda uygulanmaktadır.

Serimizde alınan anamnezlerde öncelikli şikayetlerin sık tekrarlayan akciğer enfeksiyonları (%76,1), yutma disfonksiyonu nedeniyle beslenme problemleri (%63), kusma (%25) , büyüme gelişme geriliği (%16,6) olduğu görülmüştür. Tekrarlayan aspirasyon pnömonileri GÖRH'de görülen en mortal semptomdur (119,120). Aspirasyon pnömonisi hastalarda kronik akciğer hastalığına kadar varan hasara

neden olmaktadır. Ailerde ise sık hastane yatışları olması, çocuğun kliniğinin stabil olmaması nedeniyle ciddi depresif duygu durumu, aile düzenin bozulması, maddi kayıp gibi sorunlara neden olabilmektedir (129).

Srivastava R. ve ark'nın çalışmasında 144 749 nörolojik defisitli hastanın 27 720 (%19)'una GÖRH tanısı konulmuş, bunların 6716 (%24)'sine antireflü cerrahi uygulanmış ve bu hastaların 3721 (%55)'i preopreatif en az 1 defa aspirasyon pnömonisi geçirmiştir (84). Bu çalışmada antireflü cerrahisi sonrası aspirasyon pnömonisi, GÖRH tekrarı ve mekanik ventilatöre bağlanma gereksiniminde belirgin olarak düşüş gösterilmiştir. Thomson J. ve ark'nın Şubat 2016'da yayınladığı retrospektif çalışmada ise 40 adet çocuk hastanesinden 27 455 nörolojik defisitli hastanın verileri incelenmiştir. Çalışmada nörolojik defisiti olan çocukların geçirdiği pnömoni tipi, komplikasyonlar, hastane yatışı ile nörolojik sorunu olmayan çocuklardaki pnömoniler karşılaştırılmış ve nörolojik defisitli çocuklarda pnömoni komplikasyonları, hastanede yatış süresi ve yoğun bakım ihtiyacının anlamlı oranda yüksek olduğu bildirilmiştir (115).

Çalışmamızda hastaların %63,8'i oral alamama şikayeti, %16,8'sı büyüme gelişme geriliği (3 percentil altında), %25,3'i kusma şikayeti ve %1,2'i kronik öksürük şikayeti ile polikliniğimize başvurmuştur. Literatüre bakıldığında nörolojik defisitli çocuklarda GÖR ilişkili preoperatif bulgular özofajit %66-100, hiatus hernisi %51, hastane yatışı gerektiren respiratuar problemler %35-85 oranında sıklıkla görülmektedir (10,138).

Üst GİS kontrastlı grafi ile özofagus, fundus ve mide anatomisi değerlendirilmekte, hiatus hernisi, akalazya gibi tanılar saptanmakta, yutma ve sonrasında GÖR fonksiyonel olarak değerlendirilebilmektedir. Kliniğimizde tüm bu nedenlerle Üst GİS kontrastlı grafilerini GÖRH tanısı açısından rutin olarak kullanmaktayız. ÖMD ile yapılan çalışmaların MKII'ya kıyasla sensitivitesi %29 ile %86 arasında, spesifitesi %21 ile %83 arasında ve pozitif prediktif değerleri %80 ile %82 arasında değişiklik göstermektedir (32, 35). Bizim serimizde ise ÖMD sonucunda 66 hastanın, 24'ünde (%36,4) fizyolojik bulgular, 10'inde (%15,2) distal özofagusa kadar reflü, 6'inde (%9,1) orta özofagusa kadar reflü, 26'sında (%39,4) ise proksimal özofagusa kadar reflü saptanmıştır.

Mide boşalım sintigrafisi GÖR demostrasyonu yanında, mide boşalım zamanını da ölçerek yaptığımız cerrahiye ek olarak piloroplasti ekleme endikasyonunun tartışıldığı tetkiktir. Bu nokta nörolojik defisiti olan çocuklarda çok önemlidir. Sintigrafi tetkiki sıvı veya solid materyel ile çekilebilen bir tetkiktir. Hastanemizde sıvı materyal kullanılmaktadır. Johnson DG. ve ark'nın yaptığı bir çalışmada sıvı ile çekilen sintigrafilerin mide boşalım zamanında uzamayı öngördürtmediğini, buna karşın solid materyel ile çekilmiş mide boşalım sintigrafisinde mide boşalımının uzun olmasının daha anlamlı bir bilgi olduğunu belirtmiştir (112). Bu nedenle piloroplasti endikasyonu konulurken sintigrafinin solid materyel ile çekilmesini önermişlerdir. Buna karşın Alexander F. ve ark. yaptıkları çalışmada sıvı materyel ile çekilen mide boşalım sintigrafisinin piloroplasti endikasyonu koymakta etkin olduğunu göstermişlerdir (111).

Biz çalışmamızda çekilen sintigrafilerde mide boşalım yarılanma zamanı 60 dakika altında ise normal mide boşalımı, 60-120 dakika arasında ise uzamış mide boşalımı, 120 dakika üzerinde ise ileri derecede uzamış mide boşalımı olarak kabul etmekteyiz. 31 hastada (%53,4) 60 dakika üzerinde mide yarı boşalımı gerçekleşmiştir. Bunların 7'sinin (%12,1) T1/2'si 120 dakika ve üzerinde uzundur. 27 hastada ise (%46,5) 60 dakikanın altında mide yarı boşalımı gerçekleşmiştir. Hastaların 46'sında inceleme sırasında gastroözofageal reflü epizodu izlenmiştir.
Özofageal MKII incelemesi standart pH monitorizasyonu yanında; hareketin yönünü, reflü içeriğinin asid, asid olmayan veya alkali oluşunu ve reflü olan materyelin sıvı veya gaz oluşunu saptamaktadır. Birçok kaynakta altın standart yöntem olarak geçmektedir (135). Kliniğimizde MKII monitorizasyonu fundoplikasyon endikasyonu koyarken kullandığımız bir tetkik olmakla birlikte nörolojik defisitli hastalarda endikasyon konusunda desteğe ihtiyaç varsa tamamlayıcı yöntem olarak yapılmaktadır. Diğer bir nokta ise; nörolojik defisiti olan hastaların birçoğunun nazogastrik veya nazoduodenal/jejunal sonda ile besleniyor olması sağlıklı bir MKII incelemesi yapılmasını engellemesidir. Serimizde 18 hastaya impedans çalışması yapılmıştır (%21,2). Hastaların 15'inde reflü pozitif çıkmıştır.

Literatürde Suguru Fukahori ve ark.'nın Ağustos 2016'da yayınladığı bir çalışmada; laparoskopik Nissen fundoplikasyonu yapılmış olan nörolojik defisitli çocuklarda preoperatif ve postoperatif birinci yıl impedans tetkiki yapılıp

karşılaştırılmıştır. Ortalama pH indeksi, total ve nonasidik reflü epizodu ve ortalama impedans değerlerinin postoperatif anlamlı olarak düştüğü gösterilmiştir (117). Esposito C. Ve ark'nın nörolojik defisitli 259 hastada, GÖRH'nın cerrahi tedavisinin risk ve yararlarını tartıştıkları çalışmada MKII incelemesi %92,5 ile en sık kullanılan tetkiktir (136). Bu çalışma sadece GÖR insidansı ve reflü derecesini göstermekle kalmayıp aynı zamanda apne, öksürük, hışıltı gibi semptomların ilişkisini de göstermektedir.

Son yıllarda yapılmış olan American Pediatric Surgeons Survey çalışmasında gösterilmiştir ki; birçok cerrah antireflü prosedürü endikasyonu koyarken esas olarak ailenin verdiği hikayeyi gözönünde tutarak GÖRH tanısı koyup endikasyonunu belirlemektedir (123). Papic JC. ve ark'nın yaptığı çalışmada farklı alanlardaki doktorların antireflü cerrahisine hastayı yönlendiren nedenleri araştırılmış ve endikasyonun subjektif olduğu, çalışmada %65 cerrahın, antireflü cerrahisi endikasyonu koyan pediatrist ile aynı fikirde olmadığı ve ek tetkikler istediği gösterilmiştir (118).

Fonkalsrud EW. ve ark.'nın ve Ramachandran V. ve ark.'nın yaptığı çalışmalarda da gösterilmiştir ki; birçok pediatrik cerrah nörolojik defisitli çocuklarda GÖRH semptomları olmasa bile gastrostomi ihtiyacı varsa, postoperatif GÖRH riski yüksek olması nedeniyle antireflü cerrahisini de eklediklerini belirtmişlerdir (107, 113). Bu düşünce bazı başka çalışmalarca da desteklenmiştir (122, 123). Kliniğimizde gastrostomi endikasyonu olan, fakat tetkiklerinde ve hikayesinde reflüye bağlı semptom ve bulgusu olmayan hastalarda proflaktik antireflü cerrahisi yapılmamaktadır.

Kliniğimizde antireflü cerrahi endikasyonu konulurken hastanın kliniği yanında, tetkikler ve hastanın nörolojik hastalığının progresi de çocuk göğüs hastalıkları, çocuk gastroenteroloji, çocuk nöroloji bölümleri ile ortak konseylerde değerlendirilmektedir. Antireflü cerrahi endikasyonları bu konseyler sonunda konulmaktadır. Bu çalışma süresinde nörolojik durumları çok ağır olan ve hastalık progresleri kötü olan iki hastada GÖRH ve antireflü endikasyonu olmasına rağmen operasyon yapılamamış, gastrostomi açılmış ve gastrojejunal sonda takılmıştır. Bu hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Literatürde nörolojik defisitli çocuklarda antireflü cerrahi endikasyonu konulurken farklı merkezlerde farklı yaklaşımlar mevcuttur. LaRiviere C.A ve ark'nın yaptığı çalışmada GÖRH'da antireflü cerrahisi endikasyonu koyarken pediatrik cerrahların yaklaşımı araştırılmıştır (109). Çalışmada "Child Health Corporation of Amerika" üyesi hastaneler dahilinde çalışan 121 çocuk cerrahı ile görüşülmüştür. Cerrahları %80'i ÖMD görmek istediğini, %13'ü MKII istediklerini fakat tetkiklerin yanında en önemli kısmın ailenin ve takip eden diğer doktorlarının verdiği öykü ve karar olduğunu söylemişlerdir. McAteer ve ark. yaptıkları çalışmada ise 41 Amerikan çocuk hastanesinin verileri değerlendirmiştir (110). Bu çalışmada antireflü cerrahisi yapılan hastalarda, ameliyat öncesinde en sık istenen testin üst gastrointestinal sistem floroskopisi yani ÖMD testi olduğu %65, ikinci sıklıkla istenen mide boşalım sintigrafisi %17,1, üçüncüsü ise %14 ile üst GİS endoskopisi olduğunu göstermişlerdir. Kliniğimizde ise GÖRH'de antireflü endikasyonu koyarken en önemli kısım hastanın ailesinin ve daha önce takip eden doktorunun öyküsüdür. İkinci sırada ÖMD testi, üçüncü sırada mide boşalım sintigrafisi, dördüncü sırada ise impedans ve endoskopi gelmektedir.

Çalışmamızda antireflü cerrahi teknik olarak bütün hastalara Nissen fundoplikasyonu yapılmıştır. Nissen prosedürü çocuklarda en sık kullanılan laparoskopik antireflü prosedürü tekniğidir.(113, 120, 131, 132, 133,). Nissen, Toupet ve Thal tekniğini karşılaştıran Esposito ve ark.'nın çalışmasında nörolojik olarak normal olan çocuklarda üç teknik arasında ameliyat süresi, peroperatif komplikasyonlar, postoperatif komplikasyonlar, tekrar cerrahi gereksinimi, postoperatif şikayetler açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (74). Bensoussan ve ark.'ı 112 nörolojik defisitli hastada Toupet operasyonu yapmışlar ve rekürrensi %10 olarak bulmuşlardır. (127). Bu nedenle Nissen fundoplikasyonunu nörolojik defisitli çocuklarda önermektedirler. Steyaerd ve ark.'nın yaptıkları çalışmada ise Nissen ve Toupet tekniklerini karşılaştırılmış ve rekurrens açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır (128).

R.Todd Maxson ve ark. ise 1994'de yayınladıkları çalışmada iki soruya yanıt aramışlardır. İlki; gecikmiş mide boşalım zamanı için fundoplikasyona piloplasti

eklemenin gereği var mıdır? İkinci ise geçikmiş mide boşalım zamanı fundoplikasyon ilişkili morbiditeyi etkiler mi? Yapılan çalışma sonucunda; ilk soru için mide boşalımları uzun hastalarda sadece Nissen fundoplikasyon ile Nissen fundoplikasyon ve piloroplasti yapılan hastalar karşılaştırıldığında, Nissen fundoplikasyon + piloroplasti grubunda postoperatif daha fazla komplikasyon (23,8% v 5,0%) olduğu ve total beslenmeye başlama zamanın daha uzun olduğu (14,6 v 3,9 gün) gözlenmiştir. İkinci soruda ise 58 nörolojik defisitli ve sadece Nissen fundoplikasyon yapılan hastalar mide boşalımlarına göre iki gruba (normal ve uzamış) ayrılmıştır; İki grup arasında postoperatif beslenme toleransı, postoperatif komplikasyon, rekürren semptomlar, yeniden başvuru sayısı, reoperasyon ihtiyacı açısından fark saptanmamıştır. Çalışma sonucunda mide boşalım zamanının postoperatif fundoplikasyon morbiditesini etkilemediği ve piloroplasti sonrasında ameliyat sonrası dönemde daha fazla komplikasyon yaşandığını göstermiştir (125).

Çalışmamızda ise mide boşalım sintigrafisi sonuçlarına göre yapılan cerrahi işlemlere bakarsak; mide boşalım zamanı 60 dakika altında olan 27 hastanın hiçbirine piloroplasti endikasyonu konulmamıştır. Mide boşalım zamanı 60-120 dakika olan 24 hastanın 3'üne piloroplasti yapılmıştır. Mide boşalım zamanı 120 dakika üzerinde olan 7 hastada ise, 3'üne piloroplasti eklenmiştir. Kliniğimizde mide boşalım zamanı uzamış ve ileri derecede uzamış olan hastalarda klinik olarak mide boşalım zamanının uzadığını destekleyen öğürme, beslenmeden uzun bir süre sonra olan kusma gibi semptomlar eşlik ediyorsa piloroplasti endikasyonu konulur. Yapılan operasyon anatomi ve fizyolojiyi değiştirdiği için sınırlı hastada piloroplasti endikasyonu konulmaktadır.

Horwood JF ve ark. çalışmalarında nörolojik defisitli çocuklarda antireflü cerrahiye piloroplasti veya vagotomi eklenmesi cerrahi revizyon gereksinimini, sadece antireflü cerrahi yapılanlara göre (%3.9 vs. %18.9) anlamlı derecede azalttığı göstermiştir (116). Pacilli M. ve ark'nın yaptığı başka bir çalışmada ise hastalara preoperatif mide boşalım sintigrafisi çekilmiş ve ortalama mide boşalım zamanın 59 dakika olduğu, Nissen antireflü cerrahisi sonrası ortalama sürenin 45 dakikaya indiği gösterilmiştir (114). Bu çalışmada Nissen ameliyatı mide boşalımını hızlandırdığı için piloroplasti veya piloromiyotominin endikasyonun tartışılması gerektiği söylenmektedir.

Pearl ve ark.'nın 234 hastalık (153 nörolojik defisitli, 81 normal) serilerinde postoperatif komplikasyon oranını nörolojik defisitli hastalarda %28, nörolojik normal hastalarda %6 bulmuşlardır (86).

Rothenberg SS.'nin 20 yıllık serisinde laparoskopik Nissen tekniği altın standart antireflü cerrahisi olarak söylenmektedir. Ve bu çalışmada "wrap"in açılması veya herniasyonu gibi komplikasyon oranı %4,5'dur. Bunun en sık nedeni hiatal herni veya "wrap"in herniasyonu nedeniyle olmaktadır (121). Çalışmamızda da hastalarımızın 3'ünde postoperatif hiatal herni geliştiğini gördük fakat çekilen ÖMD'ler incelendiğinde wrap'in herniye olmadığı mide fundusunun herniye olduğunu gördük.

Hastalarımızda gelişen cerrahi komplikasyonlar, anatomik zorluk nedeniyle laparoskopik başlanan operasyonun açığa dönülmesi, metabolik nedenler ve ek hastalıklar nedeniyle postoperatif sepsis ve gastrostomi kaçağı nedeniyle reoperasyon gereksinimi olmuştur. Hastaların birinde geç komplikasyon olarak postoperatif ikinci haftada invajinasyon gözlenmiştir. Açık operasyon ile manuel redüksiyon yapılmıştır.

Literatürdeki tartışmalara bakıldığında hastaların antireflü ameliyatı sonrası sorunların değişik oranlarda devam etmesi ve GÖR rekürrensi nedeniyle nörolojik defisitli hastalarda antireflü cerrahi endikasyonları ve gerekliliğini tartışılır hale getirmiştir. British Columbia Children's Hospital ve Toronto's Hospital for ick Children merkezlerinde son 20 yıldır yapılan antireflü cerrahisi oranında yılda 40-50 cerrahi sayısından 3-5'e düşecek kadar ciddi yapılan ameliyatta azalma görülmektedir (65).

Heinrich M ve ark.'nın Kasım 2016'da yayınladığı çalışmada Nissen fundoplikasyon olmuş çocuklarda 7 yıllık takip sonrası aileler ile görüşülmüş ve şikayetleri, cerrahi memnuniyetleri konuşulmuştur. Hastaların reflü semptomlarının %60 düzeldiği özellikle kusma ve reflü ile ilgili olan ağrı şikayetinin azaldığı gözlenmiştir. Pulmoner sepmtomların değişmediği özellikle nörolojik defisitli çocuklarda gözlenmiş ve yedi hastada redo fudoplikasyon ihtiyacı gelişmiştir. 34 hastanın ailesi ile görüşülmüş ve sadece iki hastanın cerrahi kararında pişman olduğu gözlenmiştir (124).

Çalışmamızda değerlendirdiğimiz 84 hastanın 34'ünün (%40,4) postoperatif şikayetinin olduğu saptanmıştır. Bu hastaların 20'sinin şikayetinin öğürme olduğu gözlenmiştir. Aspirasyon pnömonilerinin çoğunluğunun geçtiği sadece üç hastanın tekrarlayan aspirasyon pnömonilerinin devam ettiği görüldü. Yapılan birçok çalışmada da hastaların öğürme, şişkinlik şikayetlerinin devam ettiği gözlenmiştir. Çalışmamızda bu şikayetin hastanın nörolojik defisitine bağlı motilite problemi olduğu varsayımıyla mide sintigrafisinde mide boşalım zamanın 60 dakika üzerinde ve altında olan iki grup karşılaştırıldığında; mide boşalımları 60 dakika üzerinde olan hastaların %42 sinde postoperatif şikayetler devam etmekteyken 60 dakika ve altında olan hastalarda ise bu oran %33.3'e düştüğünü gördük. Bu iki oran arasında fark istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur (p=0.45).

Sonuçları değerlendirirsek mide boşalım zamanı 60 dakika ve altında olan 27 hastanın postoperatif dönemde 18'inin (%66,6) şikayeti olmadığı görülmüştür. 1 hastada postoperatif şişkinlik, 6 hastada ise öğürme şikayeti, 2 hastada ise tekrarlayan akciğer enfeksiyonları devam etmiştir.

Mide boşalım zamanı 60-120 dakika arasında olan 24 hastanın ise; 13'ünde (%54,1) postoperatif hiç şikayet gözlenmemiştir. 6 hastada postoperatif öğürme şikayeti, 2 hastada karın şişliği, 2 hastada kusma, 1 hastada ise öksürük şikayeti devam etmiştir. Piloroplasti eklenen bir hastada ise 2. ay kontrolunde kusma nedeniyle çekilen ÖMD'de hiatus hernisi olduğu gözlenmiş ve gastrojejunal sonda takılmıştır.

Mide boşalım sintigrafisi 120 dakika üzerinde olan 3 hastada antireflü cerrahisine eklenen piloroplasti sonrası hastalarda hiç şikayet gözlenmemiştir. 120 dakika üzerinde olan 1 hastada laparoskopik nissen fundoplikasyonu+gastrostomi açılması operasyonu yapılmış, postoperatif öğürme şikayeti devam etmiştir. Hastanın 2 yıllık takibinde beslenmesinin rahat oldugu öğürme şikayetinin geçtiği gözlenmiştir. Diğer 3 hastada ise laparoskopik Nissen fundoplikasyonu, gastrostomi açılması operasyonu yapılmış ve postoperatif takibinde aspirasyon pnömonilerinin geçtiği, yatışlarının azaldığı gözlenmiştir.

Özellikle nörolojik defisitli çocuklarda antireflü cerrahi endikasyonunda alçalan bir trend vardır. Bunun nedeninin anitreflü cerrahinin nörolojik defisitli çocuklarda

çok yüksek komplikasyon oranının olması olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle endikasyon konusu halen tartışmalıdır.

Tim Jancelewics ve ark'nın 2016 Kasım'da Journal of Pediatric Surgery'de yayınlanan sistematik "review"de pediatrik GÖRH'de cerrahi yaklaşım açısından tüm literatürler taranmıştır. Çalışmanın sonucunda; 1. Fundoplikasyonun; aspirasyon pnömonisi nedeniyle yatışta, apne atakları sıklığında ve reflü ilişkili semptomların azalmasında olumlu bir etkisi olmamıştır, 2.Fundoplikasyon özofagus asid maruziyetini belirgin olarak azaltmaktadır. 3.Laparoskopik fundoplikasyon açık fundoplikasyona göre erken dönem klinik sonuçlar açısından iyidir. 4. Yarım veya tam fundoplikasyon GÖR'ün subjektif kontrolünde benzer etkidedir. 5. Fundoplikasyon astımda yarar sağlarken özofagus atrezili hastalarda ve nörolojik defisitli hastalarda sonucu etkilememektedir. (126).

Çalışmamızda hastaların 64'ünde (%77,1) preoperatif en sık şikayet tekrarlayan akciğer enfeksiyonlarıydı, postoperatif değerlendirme ve takiplerinde görüldü ki sadece 3 (%3,5) hastada akciğer enfeksiyonları devam etmiştir. Bu olumlu sonucu etkileyen faktörlerden biri de antireflü cerrahi yapılan hastalarda büyük oranda gastrostomi de açılıyor olmasıdır. Postoperatif hiatus hernisi olan hastalarımızda ise "wrap"in sağlam kalmış ve GÖR rekürrensi gelişmemiştir.

Yeniden cerrahi yapma oranı çalışmamızda %3,5'dur (n:3). Genel olarak literatür tarandığında cerrahın ve ekibinin öğrenme zamanı geçtikten sonra ortalama %11 ila %18 arasında değişmekte olduğunu görmekteyiz (86, 116, 122),

Literatürlere göre rekurrens oranımızın düşük olmasını etkileyen faktörlerden ikisinin nörolojik defisitli çocuklarda yaptığımız antireflü cerrahisinde çoğunluğuna gastrostomide açılmış olması ve bu nedenle disfaji komplikasyonunun daha önemsiz olacağı öngörüsü ve rahatlığı ile fundoplikasyonda yapılan "wrap"in nörolojik normal hastalarda yaptıklarımıza göre daha sıkı, gergin yapılıyor olması ve daha güvenli bir hiatus onarımı olduğunu düşünmekteyiz.

6. SONUÇ

Çalışmamızda 84 nörolojik defisitli hastaya antireflü cerrahi endikasyonu konulup opere edilmiş ve sonuçları irdelenmiştir. Hastaların %67,4'ünün tanısı serebral palsi hastalığıdır. Hastalarda gördüğümüz semptomlar; %77,1 tekrarlayan aspirasyon pnömonileri, %63,8 oral alamama , %16,8 büyüme gelişme geriliği, %25,3 kusma ve %1,2 kronik öksürüktür. Endikasyon konulurken en önemli faktör hastanın öyküsüdür. Bunun yanında hastaların tümüne ÖMD ve mide boşalım sintigrafisi istenmiş, bazılarında ise endoskopi ve MKİİ uygulanmıştır. Bütün hastalarda antireflü cerrahi tekniği olarak Nissen fundoplikasyonu yapılmıştır. Yutma disfonksiyonu eşlik eden hastalarda gastrostomi de açılmıştır. Mide boşalım zamanı uzamış olan hastalarda, hastanın kliniği de mide boşalım zamanının uzun olduğunu destekliyorsa piloroplasti eklenmiştir. Fakat endikasyon sınırlı tutulmuştur. Bu nedenle serimizdeki piloroplasti sayısı düşüktür. Bununla birlikte piloroplasti yapılan ve yapılmayan hastalar karşılaştırıldığında anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür. Uzun dönem sonuçlarımıza bakıldığında yapılan tedavi sonunda hastalarımızın %60'ının şikayetinin kalmadığı, tedaviden fayda gördüğü gösterilmiştir. Fakat hastaların %40'ının şikayetlerinin devam ettiği, %23'ünde öğürme şikayeti, kusma, karın şişliği gibi daha çok gastrointestinal motiliteyi ilgilendiren şikayetlerinin olduğunu gözlemlenmiştir. Bununla birlikte en sık preoperatif şikayet olan tekrarlayan akciğer enfeksiyonları (%77,1), ameliyat sonrasında %3,5'a kadar gerilemiştir.

Varolan postoperatif şikayetler ile yapılan tetkikler sonunda sadece %3 hastaya tekrar cerrahi uygulanmıştır. Hastalar mide boşalım zamanlarının normal ve uzun olmasına göre postoperatif semptomlar açısından karşılaştırılmış ancak aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Sonuç olarak nörolojk defisitli çocuklarda yapılan Nissen fundoplikasyonun tekrarlayan akciğer enfeksiyonları açısından yararlı olduğunu düşünmekteyiz. Literatürde son zamanlarda yapılan çalışmaların, serilerin sonuçları incelendiğinde antireflü cerrahi tedavilerin nörolojik defisitli çocuklarda yeterliliği sorgulanmaktadır.

Nörolojik defisitli çocuklar, GÖRH tedavi protokolünde farklı yaklaşımlarla tedavi edilmelidir. Bunun en önemli nedeni kranial hasar nedeniyle gelişen GİS üzerindeki parasempatik sistem inaktivasyonu, sempatik sistem hakimiyetidir. Bu nedenle güncel tedavi yaklaşımlarındaki semptomatik tedavi protokolu bu hastaların çoğunluğunda tam remisyon vermemektedir. Kliniğimizde de bu konuya yönelik çalışmalar sürdürülmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. MacLennan AH, Thompson SC, Gecz J. Cerebral palsy: causes, pathways, and the role of genetic variants. Am J Obstet Gynecol. 2015; 213(6): 779-788

2. Braun KVN, Doernberg N. Birth Prevalence of Cerebral Palsy: A Population-Based Study. Pediatrics. 2016; 137(1): 1–9

3. Hutton JL, Colver AF, Mackie PC. Effect of severity of disability on survival in north east England cerebral palsy cohort. Arch Dis Child 2000;83(6):468-74.

4. J L Hutton and P O D Pharoah .Life expectancy in severe cerebral palsy Arch Dis Child. 2006;91(3): 254–258

5. Segal JL, Milne N, Brunnemann SR. Gastric emptying is impaired in patients with spinal cord injury. Am J Gastroenterol 1995;90:466-470.

6. Andrew MJ, Parr JR, Sullivan PB. Feeding difficulties in children with cerebral palsy. Arch Dis Child Educ Pract Ed 2012;97:222-229.

7. Staiano A, Del Giudice E. Colonic transit and anorectal manometry in children with severe brain damage. Pediatrics 1994;94:169-173

8. I Tsirikos A. Development and treatment of spinal deformity in patients with cerebral palsy. Indian J Orthop. 2010;44(2):148-158.

9. Ravelli AM, Milla PJ. Vomiting and gastroesophageal motor activity in children with disorders of the central nervous system. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1998;26(1):56-63.

10. Byrne WJ, Campbell M, Ashcraft E, Seibert JJ, Euler AR. A diagnostic approach to vomiting in severely retarded patients. Am / Dis Child. 1983;137:259-262.

11. Reyes AL, Cash AJ, Green SH, Booth IW. Gastroesophageal reflux in children with cerebral palsy. Child Care Health Dev 1993;19: 109-118.

12. Cucchiara S, Salvia G, Borrelli O, et al. Gastric electrical dysrhythmias and delayed gastric emptying in gastroesophageal reflux disease. Am J Gastroenterol 1997;92:1103-1118.

13. Gössler A, Schalamon J. Gastroesophageal reflux and behavior in neurologically impaired children Journal of Pediatric Surgery. 2007;42:1486–1490.

14. Gustafsson PM, Tibbling L. Gastro-esophageal reflux and esophageal dysfunction in children and adolescents with brain damage. Acta Paediatr 1994;83:1081-1085.

15. Carachi R, Currie JM, Steven M. New tools in the treatment of motility disorders in children. Semin Pediatr Surg. 2009;18(4):274-277.

16. Blackmore AM, Bear N. Factors Associated with Respiratory Illness in Children and Young Adults with Cerebral Palsy. Journal of Pediatrics 2016;168:151-157.

17. Heine RG, Reddihough DS, Catto-Smith AG. Gastro -oesophageal reflux and feeding problems after gastrostomy in children with severe neurological impairment. Dev Med Child Neurol. 1995;37(4):320-9.

18. Pensabene L, Miele E. Mechanisms of gastroesophageal reflux in children with sequelae of birth asphyxia. Brain & Development. 2008;30: 563–571

19. Spiroglou K, Xinias I. Gastric Emptying in Children With Cerebral Palsy and Gastroesophageal Reflux. j.pediatrneurol. 2004;02;7-10

20. Moore KL, Persaud TVN. The Developing Human. 7th ed. Philadelphia: 2003:256-261.

21. Larsen W. Development of the gastrointestinal tract. In: Sherman LS, Potter SS, Scott WJ, eds. Human Embryology, 3rd ed. Philadelphia: Churchill Livingstone. 2001:235–264

22. Skandalakis JE, Ellis H. Embryologic and anatomic basis of esophageal surgery. Surg Clin North Am. 2000;80(1):85–155.

23. Frisby CL, Mattsson JP. Inhibition of transient lower esophageal sphincter relaxation and gastroesophageal reflux by metabotropic glutamate receptor ligands. Gastroenterology. 2005;129(3):995-1004.

24. Sahibzada N, Ferreira M. Nicotinic ACh receptor subtypes on gastrointestinally projecting neurones in the dorsal motor vagal nucleus of the rat. Journal of Physiology. 2002;545(3):1007–1016

25. Sasselli V, Pachnis V. The enteric nervous system. Developmental Biology. 2012.p:64-73

26. Poole D, Furness JB. Enteric Nervous System Structure and Neurochemistry Related to Function and Neuropathology Physiology of the Gastrointestinal Tract. Gastroenterol. Hepatol. 2012;9: 286–294
27. Omari TI, Barnett CP, Mechanisms of gastro-oesophageal reflux in preterm and term infants with reflux disease.Gut. 2002;51(4):475-479.
28. Estevão-Costa J, Campos M, Delayed gastric emptying and gastroesophageal reflux: a pathophysiologic relationship. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2001;32(4):471-474.
29. Orenstein SR, Shalaby TM. Natural history of infant reflux esophagitis: symptoms and morphometric histology during one year without pharmacotherapy. Am J Gastroenterol. 2006;101(3):628-640.
30. Martin AJ, Pratt N. Natural history and familial relationships of infant spilling to 9 years of age. Pediatrics. 2002;109(6):1061-1067.
31. El-Serag HB, Richardson P. Determinants of gastroesophageal reflux disease in adults with a history of childhood gastroesophageal reflux disease. Clin Gastroenterol Hepatol. 2007;5(6):696-701
32. Vandenplas Y, Rudolph CD, Di Lorenzo C, et al. North American Society for Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition, European Society for Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition. Pediatricgastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations ofthe North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, andNutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2009;49(4):498-547.
33. Lightdale JR, Gremse DA. Section on Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Gastroesophageal reflux: management guidance for the pediatrician. Pediatrics 2013;131(5):1684-1695.
34. Loots CM, Benninga MA, Omari TI. Gastro-esophageal reflux in pediatrics; (patho)physiology and new insights in diagnostics and treatment. Minerva Pediatr 2012;64:101-119.
35. Vandenplas Y. Gastroesophageal Reflux. Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease Fourth Edition. 2011, P:232-247.
36. Demirçeken FG. Çocuklarda gastroözofageal reflü hastalığı. Güncel Gastroenteroloji 2011;15/4;204-226.
37. 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(5):1278-1295.
38. Rudolph CD, Mazur LJ, Liptak GS, et al. North American Society for Pediatric Gatsroenterology and Nutrition. Guidlines for evaluation and treatment of gastroesophageal reflux in infants and children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrution. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2001;32: 1-31.
39. Nelson SP, Chen EH, Syniar GM, Christoffel KK. Prevalence of symptoms of gastroesophageal reflux during childhood: A pediatric practice-based survey. Arch Pediatr Adolesc Med. 1997;151: 569-572.
40. Nelson SP, Chen EH, Syniar GM, Christoffel KK. One year follow up of symptoms of gastroesophageal reflux during infancy. Pediatrics. 1998;102: E67.
41. Henry SM. Discerning differences: gastroesophageal reflux and gastroesophageal reflux disease in infants. Adv Neonatal Care 2004;4: 235-247.
42. Hrabovsky EE, Mullett MD. Patterns of pediatric gastroesophageal reflux. Am Surg 1985;51: 212-6.
43. Beaumont H, Bennink RJ, de Jong J, Boeckxstaens GE. The position of the acid pocket as a major risk factor for acidic reflux in healthy subjects and patients with GORD. Gut. 2010;59(4): 441-51.
44. Cleveland RH, Kushner DC, Schwartz AN. Gastroesophageal reflux in children: results of a standardized fluoroscopic approach. Am J Roentgenol 1983;141:53–56.

45. Salvatore S, Hauser B. Gastroesophageal reflux disease in infants: how much is predictable with questionnaires, pH-metry, endoscopy and histology? J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2005;40(2): 210-215.
46. Wenzl TG, Schenke S. Association of apnea and nonacid gastroesophageal reflux in infants: Investigations with the intraluminal impedance technique. Pediatr Pulmonol. 2001;31(2): 144-149.
47. Kurz R, Höllwarth MCombined disturbance of respiratory regulation and esophageal function in early infancy. Prog Pediatr Surg. 1985;18: 52-61.
48. Curry CJ, Stevenson RE. Evaluation of mental retardation: recommendations of a Consensus Conference: American College of Medical Genetics. Am J Med Genet. 1997 12;72(4):468-477.
49. Hutton JL, Colver AF. Effect of severity of disability on survival in north east England cerebral palsy cohort. Arch Dis Child. 2000;83(6):468-474.
50. Del Giudice E, Staiano A. Gastrointestinal manifestations in children with cerebral palsy. Brain Dev. 1999;21(5):307-311.
51. Madisch A, Kulich KRZ. Impact of reflux disease on general and disease-related quality of life - evidence from a recent comparative methodological study in Germany. Gastroenterol. 2003;41(12):1137-1143.
52. Gössler A, Schalamon J. Gastroesophageal reflux and behavior in neurologically impaired children. J Pediatr Surg. 2007;42(9):1486-90.
53. Tuttle SG, Grossman MI. Detection of gastro-esophageal reflux by simultaneous measurement of intraluminal pressure and pH. Proc Soc Exp Biol Med. 1958;98(2):225-227.
54. Shin MS. Esophageal pH and Combined Impedance-pH Monitoring in Children. Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr. 2014;17(1):13-22.
55. Pandolfino JE, Kahrilas PJ, American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association medical position statement: Clinical use of esophageal manometry. Gastroenterology. 2005;128:2078.
56. Winter HS, Madara JL, Stafford RJ, Grand RJ, Quinlan J-E, Goldman H. Intraepithelial eosinophils: a new diagnostic criterion for reflux esophagitis. Gastroenterology. 1982;83: 818–823.
57. Rudolph CD. Are proton pump inhibitors indicated for the treatment of gastroesophageal reflux in infants and children? J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2003;37:60-64.
58. Dranove JE, Horn DS. Predictors of response to proton pump inhibitor therapy among children with significant esophageal eosinophilia . J Pediatr. 2009;154(1):96-100.
59. Canani RB, Terrin G. Gastric acidity inhibitors and the risk of intestinal infections. Curr Opin Gastroenterol. 2010;26(1):31-35.
60. Canani RB, Cirillo P. Therapy with gastric acidity inhibitors increases the risk of acute gastroenteritis and community-acquired pneumonia in children. Pediatrics. 2006 ;117(5):817-820.
61. Nissen R, Rossetti M, Siewert R. 20 years in the management of reflux disease using fundoplication. Article in German. Chirurg. 1977;48(10):634-639.
62. Toupet A. Technique d'esophago-gastroplastie avec phrenogastropexie appliqué dans la cure radicale des hernies hiatales et comme complement de l'operation de heller dans le cardiospasmes. Mem Acad Chir. 1963;89: 394-398.
63. Thal AP, Hatafuku T, Kurtzman, New operation for distal esophageal stricture. R.Arch Surg. 1965;90: 464-472.
64. Scheffer RCH, Tatum RP. Reduced TLESR elicitation in response to gastric distension in fundoplication patients. American Journal of Physiology - Gastrointestinal and Liver Physiology. 2003;284(5): 815-820.
65. Hassall E. Outcomes of fundoplication: causes for concern, newer options. Arch Dis Child. 2005;90(10):1047-1052.
66. Tovar JA, Luis AL. Pediatric surgeons and gastroesophageal reflux. J Pediatr Surg. 2007;42(2): 277-283.
67. Catarci M, Gentileschi P. Evidence-based appraisal of antireflux fundoplication. Ann Surg. 2004;239(3):325-337.

68. Limpert PA, Naunheim KS. Partial versus complete fundoplication: is there a correct answer? Surg Clin North Am. 2005;85(3): 399-410.
69. Van der Zee DC, Bax KN. Long-term results after laparoscopic Thal procedure in children. Semin Laparosc Surg. 2002;9(3):168-171.
70. Carlson MA, Frantzides CT. Complications and results of primary minimally invasive antireflux procedures: a review of 10,735 reported cases. J Am Coll Surg. 2001;193(4):428-439.
71. Watson D, Pike GK, Baigrie RJ, et al. Prospective double-blind randomized trial of laparoscopic Nissen fundoplication with division and without division of short gastric vessels. Ann Surg. 1997;226:642-652.
72. Lopez M, Kalfa N, Forgues D, et al. Laparoscopic redo fundoplication in children. Failure causes and feasibility. J Pediatr Surg. 2008;43:1885-1890.
73. Rothenberg S.S. Laparoscopic redo Nissen fundoplication in infants and children. Surg Endosc. 2006;20: 1518-1520.
74. Esposito C, Montupet Ph, Van der Zee D, et al. Long-term outcome of laparoscopic Nissen, Toupet, and Thal antireflux procedures for neurologically normal children with gastroesophageal reflux disease. Surg Endosc. 2006;20:855-858.
75. Kimber C, Kiely E.M, Spitz L. The failure rate of surgery for gastro-oesophageal reflux. J Pediatr Surg. 1998;33: 64-66.
76. Stanton M, Andrews J, Grant H. Adhesional small bowel obstruction following anti-reflux surgery in children—Comparison of 232 laparoscopic and open fundoplications. Eur J Pediatr Surg. 2010;20:11-13.
77. Ennio Del Giudice, Annamaria Staiano. Gastrointestinal manifestations in children with cerebral palsy. Brain & Development. 1999;21: 307-311.
78. Andrew MJ, Parr JR, Sullivan PB. Feeding difficulties in children with cerebral palsy. Arch Dis Child Educ Pract Ed. 2012;97:222-229.
79. Askalan R, Gabarin N. Mechanisms of neurodegeneration after severe hypoxic-ischemic injury in the neonatal rat brain. Brain Res. 201510;1629:94-103.
80. Jacques-Olivier COQ. Prenatal ischemia deteriorates white matter, brain organization, and function: implications for prematurity and cerebral palsy
Developmental Medicine & Child Neurology. 2016;58 (Suppl. 4): 7–11.
81. Colver A, Fairhurst C. Cerebral palsy. Lancet. 2014; 383: 1240–1249.
82. Stephane Marret. Causes and pathways of cerebral palsy following neonatal encephalopathy in children born at term. Development Medicine and Child Neurology. 2016;58(2):118–120.
83. Engelmann C, Gritsa S, Ure B.M. Impact of laparoscopic 270° fundoplication on the quality of life and symptoms profile of neurodevelopmentally delayed versus neurologically impaired children and their parents. Surg Endosc. 2009;24:1287-1295.
84. Srivastava R, Berry JG, Hall M, et al. Reflux related hospital admissions after fundoplication in children with neurological impairment: Retrospective cohort study. BMJ. 2009;399:4411.
85. Goessler A, Huber-Zeyringer A, Hoellwarth M.E. Recurrent gastroesophageal reflux in neurologically impaired patients after fundoplication. Acta Paediatr. 2007;96:87-93.
86. 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: 1169-1173.
87. Khattak IU, Kimber C, Kiely EM, et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy in paediatric practice: Complications and outcome. J Pediatr Surg. 1998;33:67-72
88. Hament JM, Bax NMA, Van Der Zee DC, et al. Complications of percutaneous endoscopic gastrostomy with or without concomitant antireflux surgery in 96 children. J Pediatr Surg. 2001;36: 1412-1415
89. Heij HA, Seldenrijk CA, Vos A. Anterior gastropexy prevents gastrostomy-induced gastroesophageal reflux: An experimental study in piglets. J Pediatr Surg. 1991;26:557-559.
90. Fonkalsrud EW, Ament ME, Vargas J. Gastric antroplasty for treatment of delayed gastric emptying and gastroesophageal reflux in children. Am J Surg. 1992;164:327-331.

91. Bustorff J, Fonkalsrud EW, Prez CA, et al. Gastric emptying procedures decrease the risk of postoperative recurrent reflux in children with delayed gastric emptying. J Pediatr Surg. 1999;34: 79-83.
92. Okuyama H, Urao M, Starr GA, et al. A comparison of the efficacy of pyloromyotomy and pyloroplasty in patients with gastroesophageal reflux and delayed gastric emptying. J Pediatr Surg. 1997;32: 316-320.
93. Bais JE, Samsom M, Boudesteijn EAJ, et al. Impact of delayed gastric emptying on the outcome of antireflux surgery. Ann Surg. 2001;2: 139-146.
94. Struijs MC, Lasko D, Somme S, et al. Gastric emptying scans: Unnecessary preoperative testing for fundoplication. J Pediatr Surg. 2010;45: 350-354.
95. Maxons RT, Harp S, Jackson RJ, et al. Delayed gastric emptying in neurologically impaired children with gastroesophageal reflux: The role of pyloroplasty. J Pediatr Surg. 1994;29: 726-729.
96. Oleynikov D, Oelschlager B. New alternatives in the management of gastroesophageal reflux disease. Am J Surg. 2003;186: 106-111.
97. Johnson DA, Ganz R, Aisenberg J, et al. Endoscopic implantation of Enteryx for treatment of GERD: 12-month results of a prospective, multicenter trial. Am J Gastroenterol. 2003;98: 1921-1930.
98. Avansino JR, Lorenz ML, Hendrickson M, et al. Characterization and management of paraesophageal hernias in children after antireflux operation. J Pediatr Surg. 1999;34:1610-1614.
99. Taylor AC, Breen KJ, Auldist A, et al. Gastroesophageal reflux and related pathology in adults who were born with esophageal atresia: A long-term follow-up study. Clin Gastroenterol Hepatol. 2007;5: 702-706.
100. Kawahara H., Kubota A., Hasegawa T., et al. Lack of distal esophageal contractions is a key determinant of gastroesophageal reflux disease after repair of esophageal atresia. J Pediatr Surg. 2007;42: 2017-2021.
101. Montedonico S, Diez-Pardo JA, Possögel AK, et al. Effects of esophageal shortening on the gastroesophageal barrier: An experimental study on the causes of reflux in esophageal atresia. J Pediatr Surg. 1999;34: 300-303.
102. Su W, Berry M, Puligandla PS, et al. Predictors of gastroesophageal reflux in neonates with congenital diaphragmatic hernia. J Pediatr Surg. 2007;42: 1639-1643.
103. Diamond IR, Mah K, Kim PCW, et al. Predicting the need for fundoplication at the time of congenital diaphragmatic hernia repair. J Pediatr Surg. 2007;42: 1066-1070.
104. Koivusalo A., Rintala R., Lindahl H. Gastroesophageal reflux in children with a congenital abdominal wall defect. J Pediatr Surg. 1999;34: 1127-1129.
105. Mutaf O, Genc A, Herek Ö, et al. Gastroesophageal reflux: A determinant in the outcome of caustic esophageal burns. J Pediatr Surg. 1996;31: 1494-1495.
106. Malfroot A, Dab I. New insights on gastro-oesophageal reflux in cystic fibrosis by longitudinal follow-up. Arch Dis Child. 1991;66: 1339-1345.
107. Fonkalsrud EW, Ament ME. Gastroesophageal reflux in childhood. Curr Probl Surg. 1996;33(1): 1-70.
108. Gössler A, Schalamon J, Huber-Zeyringer A, Höllwarth ME. Gastroesophageal reflux and behavior in neurologically impaired children. J Pediatr Surg 2007;42: 1486-1490
109. LaRiviere CA, Parimi C, Huaco JC, Acierno SA, Garrison MM, Goldin AB. Variations in preoperative decision making for antireflux procedures in pediatric gastroesophageal reflux disease: a survey of pediatric surgeons. J Pediatr Surg. 2011;46(6):1093-1098.
110. McAteer J, Larison C, LaRiviere C, Garrison MM, Goldin AB. Antireflux procedures for gastroesophageal reflux disease in children: influence of patient age on surgical management. JAMA Surg. 2014;149(1):56-62.
111. Alexander F, Wyllie R, Jirousek K, Secic M, Porvasnik Delayed gastric emptying affects outcome of Nissen fundoplication in neurologically impaired children.Surgery. 1997;122(4):690-697.

112. Johnson DG, Reid BS, Meyers RL, Fry MA, Nortmann CA, Jackson WD, Marty TL. Are scintiscans accurate in the selection of reflux patients for pyloroplasty? J Pediatr Surg. 1998;33(4):573-579.
113. Ramachandran V, Ashcraft KW, Sharp RJ, Murphy PJ, Snyder CL, Gittes GK, Bickler SW. Thal fundoplication in neurologically impaired children. J Pediatr Surg. 1996;31(6):819-22.
114. Pacilli M, Pierro A, Lindley KJ, Curry JI, Eaton S. Gastric emptying is accelerated following laparoscopic Nissen fundoplication. Eur J Pediatr Surg. 2008;18(6):395-7.
115. Thomson J, Hall M, Ambroggio L, Stone B, Srivastava R, Shah SS, Berry JG. Aspiration and Non-Aspiration Pneumonia in Hospitalized Children With Neurologic Impairment. Pediatrics. 2016;137(2):1612-1625.
116. Horwood JF, Calvert W, Mullassery D, Bader M, Jones MO. Simple fundoplication versus additional vagotomy and pyloroplasty in neurologically impaired children, a single centre experience. J Pediatr Surg. 2015;50(2):275-279.
117. Fukahori S, Yagi M, Ishii S, Asagiri K, Saikusa N, Hashizume N, Yoshida M, Masui D, et all. Laparoscopic Nissen fundoplication mainly reduces the volume of acid reflux and potentially improves mucosal integrity up to the middle esophagus in neurologically impaired children detected by esophageal combined pH–multichannel intraluminal impedance measurements. Journal of Pediatric Surgery. 2016;51(8): 1283-1287.
118. Papic JC, Finnell SM, Leys CM, Bennett WE, Downs SM. Referring physicians' decision making for pediatric anti-reflux procedures. Surgery. 2014;155(5): 851-859.
119. Chaney RH, Eyman RK, Miller CR. Comparison of respiratory mortality in the profoundly mentally retarded and in the less retarded. J Ment Defic Res. 1979;23(1):17.
120. Plioplys AV, Kasnicka I, Lewis S, Moller D. Survival rates among children with severe neurologic disabilities. South Med J. 1998;91(2):161-172
121. Rothenberg SS. Two decades of experience with laparoscopic nissen fundoplication in infants and children: a critical evaluation of indications, technique, and results. J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2013;23(9):791-794.
122. Burd RS, Price MR, Whalen TV. The role of protective antireflux procedures in neurologically impaired children: a decision analysis. J Pediatr Surg. 2002;37(3):500-506.
123. Wales PW, Diamond IR, Dutta S, Muraca S, Chait P, Connolly B, Langer JC. Fundoplication and gastrostomy versus image-guided gastrojejunal tube for enteral feeding in neurologically impaired children with gastroesophageal reflux. J Pediatr Surg. 2002;37(3):407-412.
124. Heinrich M, Kain A, Bergmann F, Von Schweinitz D. Parents reported reduced symptoms and improved satisfaction after fundoplication and their perceptions were an important outcome measure. Acta Paediatr. 2016;11;136-141.
125. Maxson R, Harp S, Jackson R, Smith S, Wagner CW. Delayed gastric emptying in neurologically impaired children with gastroesophageal reflux: The role of pyloroplasty. Journal of Pediatric Surgery. 1994;29(6):726-729.
126. Jancelewicz T, Lopez M, Downard C, Islam S, Baird R, Rangel S, Dasgupta F, Austin M, Shelton J, Cameron D, Goldin A. Surgical management of gastroesophageal reflux disease (GERD) in children: A systematic review Journal of Pediatric Surgery. 14 October 2016. doi:2016.09.072
127. Bensoussan AL, Yazbeck S, Carceller-Blanchard A. Results and complications of Toupet partial posterior wrap: 10 years' experience. J Pediatr Surg. 1994;29(9):1215-1217.
128. Steyaert H, Al Mohaidly M, Lembo MA, Carfagna L, Tursini S, Valla JS. Long-term outcome of laparoscopic Nissen and Toupet fundoplication in normal and neurologically impaired children. Surg Endosc. 2003;17(4):543-6.
129. O'Neill JK, O'Neill PJ, Goth-Owens T, Horn B, Cobb LM. Care-giver evaluation of anti—Gastroesophageal reflux procedures in neurologically impaired children: What is the real-life outcome? Journal of Pediatric Surgery. 1996;31(3): 375-380.
130. Demirçeken FG. Çocuklarda gastroözofageal reflü hastalığı. Güncel Gastroenteroloji 2011;15(4):204-226.

131. Rothenberg SS. Experience with 220 consecutive laparoscopic Nissen fundoplications in infants and children. J Pediatr Surg. 1998;33(2):274-278.
132. Georgeson KE. Laparoscopic fundoplication and gastrostomy. Semin Laparosc Surg. 1998;5(1): 25-30.
133. Fonkalsrud EW. Nissen fundoplication for gastroesophageal reflux disease in infants and children. Semin Pediatr Surg. 1998;7(2):110-114.
134. Di Lorenzo C, Orenstein S. Fundoplication: friend or foe? J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2002;34(2):117-124.
135. Macharia EW. Comparison of upper gastrointestinal contrast studies and pH/impedance tests for the diagnosis of childhood gastro-oesophageal reflux. Pediatric Radiology. 2012;42(8): 946–951.
136. Esposito C, Van Der Zee DC, Settimi A, Doldo P, Staiano A, Risks and benefits of surgical management of gastroesophageal reflux in neurologically impaired children. Surgical Endoscopy And Other Interventional Techniques. 2003;17(5):708–710.
137. Böhmer CJM, Klinkenberg-Knol EC, Niezen-de Boer NC, Meuwissen SGM.
Gastroesophageal reflux disease in intellectually disabled individuals: how often, how serious, how manageable? GERD in Intellectually Disabled Individuals. The American Journal of Gastroenterology. 2000;95: 1868-1872

8.EKLER

Ek.1. Etik Kurul Onayı

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

BAŞVURU BİLGİLERİ	**PROTOKOL KODU**	**09.2016.496**
	PROJE ADI	Nörolojik Defisitli Çocuklarda Gastroözofageal Reflü Hastalığına Cerrahi Yaklaşım ve Antireflü Cerrahi Yöntemlerinin Sonuçları
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI/ADI	Dr.Aybegüm KALYONCU

KARAR BİLGİLERİ	Tarih 07.10.2016 Yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve gerçekleştirilmesinde sakınca bulunmadığı için Kurulumuzca onaylanmasına oy birliği ile karar verilmiştir. Onay sonrasında yapılacak her türlü proje değişiklikleri (katılımcılar, başlık vb.) veya protokol değişikliklerinin Etik Kurula bildirilerek proje onayının yenilenmesi gerekmektedir.

ÜYELER

Unvanı / Adı / Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu / EK Üyeliği	Onaylanan Proje ile İlişkisi	Toplantıya katılım	İmza
Prof.Dr. Haner DİRESKENELİ	Romatoloji	M.Ü Tıp Fakültesi/ Başkan	Var Yok	Evet Hayır	
Prof.Dr. Tülin ERGUN	Dermatoloji	M.Ü Tıp Fakültesi/Başkan Yrd.	Var Yok	Evet Hayır	
Prof.Dr. Handan KAYA	Patoloji	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var Yok	Evet Hayır	
Prof.Dr. M.Bahadır GÜLLÜOĞLU	Genel Cerrahi	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var Yok	Evet Hayır	
Prof.Dr. Atilla KARAALP	Farmakoloji	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var Yok	Evet Hayır	
Prof.Dr. Semra SARDAŞ	Eczacı	M.Ü Eczacılık Fak./Üye	Var Yok	Evet Hayır	
Prof.Dr. Başak DOĞAN	Diş Hekimi	M.Ü Diş Hekimliği Fak./Üye	Var Yok	Evet Hayır	
Prof. Dr. Beste Melek ATASOY	Radyasyon Onkolojisi	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var Yok	Evet Hayır	
Doç. Dr. Elif KARAKOÇ AYDINER	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var Yok	Evet Hayır	
Doç.Dr. Meltem KORAY	Diş Hekimi	İstanbul Üniv. Diş Hekimliği Fak./Üye	Var Yok	Evet Hayır	
Doç.Dr. Tolga GÜVEN	Tıp Tarihi ve Etik	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var Yok	Evet Hayır	
Doç. Dr. Gürkan SERT	Hukukçu	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var Yok	Evet Hayır	
Yrd.Doç.Dr: Figen DEMİR	Halk Sağlığı	Acıbadem Üniv. Tıp Fak.	Var Yok	Evet Hayır	
Yrd.Doç.Dr. Pınar Mega TİBER	Biyofizik	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var Yok	Evet Hayır	
Gözde Aynur MİRZA	Sağlık Mensubu olmayan kişi	Serbest	Var Yok	Evet Hayır	

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tez Sınav Tutanağı

Adı ve Soyadı	Aybegüm Kalyoncu
Baba Adı	Selim ZEKİ
Doğum Yeri/tarihi	ORDU / 19.06.1985
Diploma Tarihi /Dipl no	1522849
Mezun Olduğu Fakülte	ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
İhtisas Yaptığı Anabilim Dalı /Bilim dalı	Çocuk Cerrahisi AD.
İhtisas süresi	Yıl: 5 (BES) Ay: 6 (altı)
Tez Sınavına Giriş Tarihi	20.01.2017
Sınav Yapılmasını İsteyen Makam	M.Ü. Tıp Fakültesi Dekanlığı

UZMANLIK TEZ•N•N ADI: Nörolojik Defisitli Çocuklarda Gastroözofageal Reflü Hastalığına Cerrahi Yaklaşım ve Antireflü Cerrahi Yöntemlerinin Sonuçları

JÜR••KARARI:

Prof Dr. Tolga Dağlı, Prof Dr. Erbuğ Keskin, Prof Dr. Gaşan Kıyan ve Prof Dr. Halil Tuğlepeğin mazeretli olası nedeniyle Yrd Doç. Dr. Kurtcan Cemit'ten oluşan jüriyle adayın tez sonuna sınavına alınmış ve tezi BAŞARILI BULUNMUŞTUR.

JÜRİ ÜYELERİ

Ba•kan
Prof Dr Tolga Dağlı

Erbuğ Keskin
Üye

Prof. Dr. Gaşan Kıyan
Üye

Yard. Doç. Dr. Kurtcan Kazıdenin Cemit

17/02/2017

TEZ BEYANI

Uzmanlık Tezi olarak sunduğum "Nörolojik Defisitli Çocuklarda Gastroözofageal Reflü Hastalığına Cerrahi Yaklaşım ve Antireflü Cerrahi Yöntemlerinin Sonuçları" başlıklı bu çalışmayı baştan sona kadar danışmanım Prof.Dr.Gürsu Kıyan'ın sorumluluğunda tamamladığımı, verileri/örnekleri kendim topladığımı, deneyleri/analizleri ilgili laboratuarlarda yaptığımı/yaptırdığımı, başka kaynaklardan aldığım bilgileri metinde ve kaynakçada eksiksiz olarak gösterdiğimi, çalışma sürecinde bilimsel araştırma ve etik kurallara uygun olarak davrandığımı ve aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal sonucu kabul ettiğimi beyan ederim.

Dr.Aybegüm Kalyoncu

17.02.2017

KİŞİSEL BİLGİLER



Adı Soyadı : Aybegüm Kalyoncu

Doğum Yeri ve Tarihi : Ordu, 19.06.1985

Telefon: 0505 504 83 33

E-mail: aybegumkalyoncu@hotmail.com

Adres: Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pendik Eğitim Araştırma Hastanesi,

Çocuk Cerrahisi A.B.D 5.kat. Pendik - İSTANBUL

EĞİTİM

Anaokulu – Ordu Kızmeslek Anaokulu (1989-1991)

İlkokul – Özel Ordu Koleji (1991-1995 yılı mezunu)

Ortaokul – Seckin Kolej (1996-2000 yılı mezunu)

Lise – Seckin Kolej Fen lisesi (2000-2003 yılı mezunu)

Üniversite – Ankara Üniversitesi Tıp Fakultesi (2010 yılı mezunu)

ÇALIŞTIĞI İŞLER, BECERİLER, SERTİFİKALAR

Melbourne, AVUSTRALYA. Broadmeadow Aile Hekimliği Dr.Bülent Münir-GP, Temmuz-Ağustos 2004

Ordu Toplum Sağlığı Merkezi - Doktor - 2010 -2011)

Marmara Üniversitesi Tıp Fakultesi Çocuk Cerrahisi Anabilimdalı'nda halen asistan doktor olarak çalışmaktayım. (2011-2016)

Çocuklarda Kabızlık Sempozyumu – 05 Mayıs 2013-ANKARA

4.Ulusal Pediatrik Üroloji Kongresi – 23-25 Mayıs 2013 –KONYA

31.Ulusal Çocuk Cerrahisi Kongresi – 30Ekim-2 Kasım 2013 – ESKİŞEHİR

TÇCD Temel Eğitim Etkinlikleri Çocukluk Çağı Travmalarında İleri Yaşam Desteği Kursu

TÇCD Temel Eğitim Etkinlikleri Pediatrik Karın Kolorektal Kursu

Neonatal Resusitasyon Sertifikası

ESPES-4. European Society of Pediatric Endoscopic Surgeons – 1-3 Ekim 2014 - BRATİSLAVA

Marmara Üniversitesi Çocuk Üroloji polikliniği 2011-2016 yılları arasında tarafımca belli aralıklarla yapılmıştır. Polikliniğimiz bünyesinde Ürodinami – Uroflow unitesi de mevcut olup, tarafımızca son 5 yıl içerisinde yaklaşık 2500 hastaya yakın ayaktan takipli tedavi verilmekte olan hasta mevcuttur.

Marmara Üniversitesi Çocuk Göğüs Cerrahi polikliniği 2011-2016 yılları arasında tarafımca belli aralıklarla yapılmış olup, Prof.Dr.Gürsu Kıyan eşliğinde toraks cerrahisi operasyonları tarafımızca yapılmıştır.

Marmara Üniversitesi Çocuk Onkolojik Cerrahi polikliniği 2011-2016 yılları arasında tarafımca belli aralıklarla yapılmış olup, Y.Doc.Dr.Kıvılcım Karadeniz Cerit eşliğinde cerrahi operasyonları tarafımızca yapılmıştır.

Marmara Üniversitesi Çocuk Cerrahisi A.B.D bünyesinde 8 yataklı yoğun bakım ünitesinde yenidoğan, travma, onkolojik hasta, postoperatif hasta takip ve tedavileri tarafımızca yapılmaktadır.

2011-2016 yılları arasında Marmara Üniversitesi Anabilim Dalı Başkanı Prof.Dr.E.Tolga Dağlı ve ekibi tarafından kurulmuş olan Çocuk Koruma Birimi ile aktif olarak çalışmalar yürütülmektedir.

Deneysel Tasarım Ön Biyoistatistik Sempozyumu – 5-6 Ekim 2015

Hayvan Deneyi Sertifikası – Ekim 2015

YAYINLAR

1. SOLİD PSEUDOPAPİLLARY TUMOR OF THE PANCREAS: A RARE ENTİTY.

Karadeniz-Cerit K1, Ergelen R, Kalyoncu A, Toper H, Dağlı TE.

Turk J Pediatr. 2014 May-Jun;56(3):310-2.

2. KABIZLIĞIN ÜROFLOW PARAMETRELERİ ÜZERİNE OLAN ETKİSİ

"Comparison of uroflow parameters in children with pure constipation versus constipation plus lower urinary tract symptoms."

Aybegüm Kalyoncu (1), Tural Abdullayev (1), Raziye Ergün (2), David Terence Thomas (3), Ayten Kaynak (4), Cansu Kastarlı (4), Tolga E. Dağlı (2), Halil Tuğtepe (2)

Scand J Urol. 2015 Jul 3:1-5.

3. The effectiveness of transcutaneous electrical neural stimulation therapy in patients with urinary incontinence resistant to initial medical treatment or biofeedback.

Tugtepe H1, Thomas DT2, Ergun R3, Kalyoncu A4, Kaynak A5, Kastarli C6, Dagli TE7.

J.Pediatri. Urol. 2015 Mar 12. pii: S1477-5131(15)00077-7. doi: 10.1016/j.jpurol.2014.10.016.

4. THORACOSCOPIC TREATMENT OF PRIMARY SPONTANEOUS PNEUMOTHORAX.

Gursu Kiyan1, Kivilcim Cerit1, Aybegum Kalyoncu1, Yasemin Gokdemir2, Tolga Dagli11Marmara University School of Medicine Department of Pediatric Surgery, Istanbul, Turkey, 2Marmara University School of Medicine Division of Pediatric Pulmonology, Istanbul, Turkey

ESPES 4.Annuel Congress

5. ÇOCUKLARDA LAPAROSKOPİK YARDIMLI ANTEROGRAD PERKUTAN GASTROSTOMİ

K. Karadeniz Cerit, A. Kalyoncu, T.E. Dağlı, G. Kıyan

CCD- 2013; 27-EK SAYI / SS107

6. MECKEL DİVERTİKÜLÜ İÇİNE HAPSOLMUŞ BİR PARA OLGUSUNDA LAPAROSKOPİK YAKLAŞIM

K. Karadeniz Cerit*, A. Kalyoncu*, İ.Erbarut**, G. Kıyan*, T.E. Dağlı*

*Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı

** Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

CCD-2013; 27-EK SAYI /P43

REFERANSLAR

Eğitmen Prof.Dr.E.Tolga DAĞLI

Eğitmen Prof.Dr.G.KIYAN

Eğitmen Prof.Dr.H.Tuğtepe

Eğitmen Yrd.Doc.Dr.K.Cerit