

Gastroözofageal Reflü Hastalığı ve Özofagus Dışı Komplikasyonları: Respiratuar ve Nörolojik Görünümler

Nimet KABAKUŞ, Abdullah KURT^a

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, ELAZIĞ

ÖZET

Amaç: Gastroözofageal Reflü(GÖR), yaşamın ilk yılında oldukça sık rastlanan bir sorundur. Reflü şiddetli ise, bebekte gelişme geriliği, aspirayon pnömonisi, hışıltı (wheezing) ya da özafajit gelişebilir. Nadiren de GÖR, Sandifer Sendromu ile de ilişkilidir. Bu çalışmada amacımız GÖR hastalığı (GÖRH) olan çocuklarda özofagus dışı komplikasyonları araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Yaşları 2-22 ay arasında değişen GÖR tanılı 9 hasta (4kız, 5 erkek) çalışmaya alındı ve iki gruba ayrıldı. Grup 1'de Sandifer Sendromlu dört hasta ve Grup 2'de respiratuar bulguları olan beş hasta vardı.

Bulgular: Hastalarda GÖR tanısının geç konulduğu ve grup II'de bu sürenin grup I'e göre daha uzun olduğu bulundu ($p<0.05$). Her iki grubun hastalarında da motor gerilik belirlendi ve bu hastaların hemogloblin değerleri her iki gruptaki en düşük değerlerdi. Altı aylık tedavinin sonunda; (i) demir eksikliği anemisinde belirgin düzelme ($p<0.005$), (ii) grup 1'de paroksizmal ataklarda belirgin azalma, (iii) her iki grupta respiratuar problemlerde büyük ölçüde düzelme olduğu görüldü.

Sonuç: Gastroözofageal reflüsü olan hastalar özofagus dışı bulgular yönünden de araştırılmalıdır. Kronikleşme yatkınlığı olan bu sorunlar erkenden tanınmalı ve özgül izlem tedavisi olabildiğince erkenden başlatılmalıdır. Bu yolla hastaların yaşam kaliteleri iyileştirilebilir. ©2006, Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi

Anahtar kelimeler: Gastroözofageal reflü hastalığı, komplikasyon, sandifer sendromu, çocuk

ABSTRACT

Gastroesophageal Reflux Disease and Extraesophageal Complications: Respiratory and Neurologic Presentations

Objectives: Gastroesophageal reflux (GER) is very common problem during the 1st year of life. In infants, if severe, it may result in failure to thrive, aspiration pneumonia, wheezing, or esophagitis. On rare occasions, GER may be associated with Sandifer Syndrome. In this study, we aimed to present the extraesophageal complications in children with GER disease (GERD).

Materials and Methods: We evaluated nine patients (4 girls, 5 boys) aged between 2-22 years with GERD disease in two groups. In group I, four patients with Sandifer Syndrome and in group II, five patients with respiratory presentations were enrolled.

Results: It was found that whole patients could be diagnosed as GERD late, and in group II this period was longer than in that of group I ($p<0.05$). Among the patients in both groups, motor reterdation was determined, and their Hb values were the most degree in in both series. At the end of 6-month follow up period, with therapy; (i) whole values of iron deficiency anemia of the patients improved ($p<0.005$), (ii) the paroxysmal attacks of the patients in group I decreased dramatically, (iii) it was determined that the respiratory problems of the patients in both groups improved on a large scale.

Conclusion: The patients with GERD should be examined in terms of extraesophageal findings. The problems that tend to become chronic should be noticed early and specific follow-up/ treatment should be started as early as possible. In this way, patients' quality of life can be improved. ©2006, Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi

Key words: Gastroesophageal reflux disease, complication, sandifer syndrome, children.

Gastroözofageal reflü (GÖR) mide içeriğinin özofagusu kaçması olarak tanımlanır. Süt çocuklarında reflü yaşamın ilk üç ayında başlar, dördüncü ayda doruk noktasına ulaşır. Bir yaşına gelindiğinde %95 oranında iyileşir. GÖR hastalığı (GÖRH) belirgin bir neden olmaksızın da gelişebilir; ancak nörolojik gelişim bozukluklarında ve diyafragmatik herni, özofagus atrezisi gibi doğumsal anomalilerde çok yaygındır. Gastroözofageal reflü hastalığı semptomları çok değişken olabilir. Sıklıkla ilk semptomları gelişen özafajit komplikasyonuna bağlıdır. Diğer komplikasyonları arasında akut yada kronik aspirasyon, yineleyen pnömoni, wheezing, apne, Sandifer Sendromu sayılabilir (1-3).

Sandifer sendromu; reflü, irritabilite ve vücudun anormal

hareketleri ve boynun bükülmesiyle tanımlanan yaygın olmayan klinik bir durumdur (4). Anormal davranış ve hareketlerin görüldüğü Sandifer Sendromlu hastalarda irritabilite, baş ve göz deviasyonu, tortikollis, ekstensor kasılma ve distonik postür olabilir (5, 6). Reflü süresince görülen anormal hareketlerin, hava yollarını reflüden korumak veya asit reflünün neden olduğu karın ağrılarını azaltmayı amaçlayan mekanizmanın sonucu olduğu bilinmektedir (2). Sandifer sendromu, başta nöbet olmak üzere, diğer paroksizmal bozukluklar ile karıştırılabilir; bundan dolayı da hastalar yanlış tanı alabilir ve gereksiz tedavi uygulanabilir. Ayrıca asıl tedaviler uygulanmadığı için komplikasyonlar (özofagus/mide/akciğerlerde ve beyinde de) ağırlaşabilir ve çeşitlenebilir. Sandifer sendromun tanısında, öykü, klinik

^a Yazışma Adresi: Dr. Abdullah Kurt, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, ELAZIĞ
Tel: 0 424 2333555 e-mail: drabdullahkurt@hotmail.com

gözlem, rutin uyku EEG'si, gastroözofageal sintigrafi genelde yeterlidir; EEG-video izlemi gibi ek çalışmalar ile olası durumların tansı kesinleştirilebilir. Bu hastalarda GÖRH tedavisiyle semptomlar hızla kaybolur (6).

Bu çalışmada GÖRH olan hastalarımızın biri sık (akciğer bulguları), diğeri seyrek (Sandifer sendromu) görülen iki önemli komplikasyonu sunularak; GÖRH'nın özofagus dışı bulgularına da dikkat çekilmek istendi.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya yaşları 2-22 ay arasında değişen, GÖRH tanı kriterlerini sağlayan ve özofagus dışı bulguları olan toplam dokuz hasta dahil edildi. (Tablo 1) Hastalara GÖRH tanısı konurken, "Infant Gastroesophageal Reflux Questionnaire" (3) sorgulamasından, rutin laboratuvar çalışmalarına ek olarak serum ferritin, idrar/kan amino-asidi, gaitada gizli kan, akciğer radyografisi, baryumlu özofago ve üst gastrointestinal grafi ile gastroözofageal sintigrafiden yararlandı. Gastroözofageal reflü hastalığı tanısında önemli bir test olan "uzun süreli pH ölçümü", teknik olanaksızlıklardan dolayı yapılamadı. Sintigrafik araştırma için, oral beslenmeleri testten dört saat önce durduruldu (bebekler için, bu süre beslenme alışkanlıklarına bağlı olarak kısaltıldı). Besin iki porsiyona bölündü, besine 0.5mCi Tc-99-sülfür katıldı, ve besin hastaya verildi. Sonra, diğer porsiyon (ilaçsız olan) orofarinks ve özofagusu temizlemek için hastaya verildi; takiben hızlı bir şekilde; hasta supine bir pozisyonda gamma kamera ile kaydedildi. Görüntüleme 30 saniyede 64x64 matriks çerçeve formatıyla dinamik 60 çerçeve ile 30 dakika sürdü.

Hastalar, klinik tablolarına egemen GÖRH'nın iki önemli özofagus dışı komplikasyonlarına göre gruplandırıldılar: Öykü ve klinik izlemlerinde paroksizmal atakları (baş ekstansiyonları, tortokolis, distonik postur, baş ve göz deviasyonu) olan dört hastanın rutin, atak içi ve uyku yoksunluklu EEG'ler çekildi ve normal bulundu. Bundan dolayı bu hastalara Sandifer sendromu tansı kondu (grup I). Grup II ise akciğer komplikasyonu olan beş hastadan

oluşturuldu. Grup I'deki bir hastada (no 4) aynı zamanda akciğer sorunları bulunmakta idi, ancak bu hastada baskın klinik tablo Sandifer Sendromu olduğu için, bu gruba dahil edildiler. Grup I'deki iki hasta (no 3 ve 4), "paroksizmal atak"larından dolayı, bize başvurmadan önce yanlışlıkla infantil spazm tansı almış ve buna yönelik tedavi görmüşlerdi.

Hastaların tümü, altı aylık süre ile non-farmakolojik tedavi (az / sık beslenme, koyu mamalar ile beslenme, uygun yatış pozisyonları, yağlı/çikolatalı/gazlı gıdaların verilememesi) yanında, prokinetik farmakolojik (metoklopramide HCL ve simetidin) ve demir (3-6/mg/kg/day, oral, 3 ay) tedavilerine alındılar. Akciğer komplikasyonları olan hastalara bu tedaviye ek olarak; antibiyotik ve bronkodilatator tedavi de eklendi. Hastalar birinci, üçüncü ve altıncı aylarda tedaviye yanıt yönünden tekrar değerlendirildiler.

İstatistiksel değerlendirmeler, SPSS for Windows 13.0 programı altında; gruplar arasında Mann-Whitney U-Wilcoxon Rank Sum W Testi ve grup içi ise Paired-Samples T Testi kullanılarak yapıldı. P<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan kız (n=4, ortalama±SEM: 8.3±3.4 ay) ve erkek (n=5, ortalama±SEM: 15.4±3.2 ay) çocukların yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak önemli fark bulundu (p<0.05). Ayrıca Grup I'deki hastaların grup II'ye göre daha erken yaşta tanı aldığı (grup I: 6.5±2.6 ay, grup II: 16.8±3.9 ay; p<0.05) ve tanı alma sürelerinin daha kısa olduğu (grup I: 3.5±1.6 ay, grup II: 12.9±2.5 ay; p<0.05) belirlendi. Ancak GÖRH semptomlarının başlama yaşına göre, gruplar arasında herhangi bir fark bulunmadı (p>0.05). Her iki grupta motor gerilikler belirlenirken; bu hastaların gruplarının en düşük Hb değerine sahip oldukları görüldü. Hastaların tümünde demir eksikliği anemisi saptanırken; anemi indeksleri arasında herhangi bir fark yoktu (p>0.05)(Tablo 1 ve 2).

Tablo 1. Sandifer Sendrom'lu olguların genel özellikleri, semptom ve bulguları

Olgu no	Cins	Tanı yaşı / Semptomların başlama yaşı / periyot (ay)	Motor gelişme	Atak tipi / atak sayısı: tedavi öncesi-sonrası	Tedavi öncesi / sonrası Hb (gr/dL), ortalama eritrosit volumu (µm ³), ferritin (ng/mL)	Akciğer ve Radyografik bulguları
1	Kız	2 / 1.5 / 0.5	Normal	Huzursuzluk, ağlama atakları, baş ve göz deviasyonu / 5-1	10, 66, 5.1 / 14.1, 86, 50	Normal
2	Erkek	4 / 2 / 2	Normal	Huzursuzluk, ağlama atakları, tortokolis/ 6-2	9, 63, 4 / 13.3, 78, 36	Normal
3	Kız	6 / 2.5 / 3.5	Geri	Eksensor spazm, tortokolis/ 8-0	8, 57, 2.5 / 12.8, 81, 76	Normal
4	Erkek	14 / 6 / 8	Geri	Ekstensor spazm, distonik postur/ 10-0	7.2, 52, 1 / 12.1, 79, 65	Tedavi öncesi / sonrası: Bronkospazm, bilateral hiler infiltrasyon / normal
Ort.± SEM		6.5±2.6 ^a / 3±1 / 3.5±1.6 ^a			8.6±0.6 ^a , 59.5±3.1 ^b , 3.2±0.9 ^c / 13.1±0.4 ^a , 81±1.8 ^b , 56.8±8.7 ^c	

Ort: Ortalama **SEM:** Standard error mean ^a: p<0.005

^{a, b, c, d, e, f}: p<0.005

Hastaların altı aylık izlemleri sonunda tedavi ile: (i) tümünün demir eksikliği anemi indekslerinin düzeldiği (p<0.005), (ii) grup I'deki hastaların paroksizmal ataklarının önemli ölçüde yatıştığı, (iii) grup I ve II'deki hastaların akciğer sorunlarının önemli ölçüde düzeldiği belirlendi.

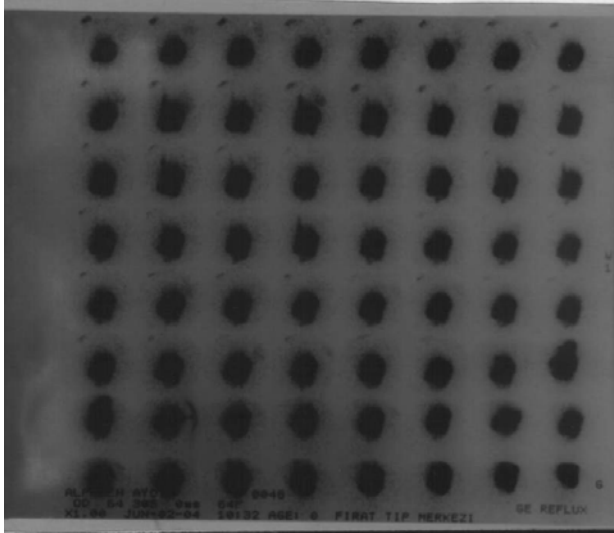
Şekil 1 ve 2'de, grup I / 4 nolu hastaya ait pozitif GÖRH-sintigrafisi ile aynı hastaya ait göğüs radyografisinde bilateral retiküler infiltratlar görülmektedir.

Tablo 2. Akciğer komplikasyonlu olguların genel özellikleri, semptom ve bulguları

Olgu no	Cins	Tanı yaşı / Semptomların başlama yaşı (ay)	Motor gelişme	Tedavi öncesi / sonrası akciğer ve Radyogafi bulguları	Hb (gr/dL) / ortalama eritrosit volumu (μm^3) / ferritin (ng/mL)
5	Erkek	16 / 3 / 13	Normal	Öksürük, hırıltı, kaba ral, parakardiyak infiltrasyon / yok	10.1, 62, 5 / 13.7, 88, 79
6	Erkek	22 / 4 / 18	Geri	Öksürük, hışıltı, bilateral havalanma artışı / seyrek öksürük atakları	8, 55, 3 / 12.7, 82, 33
7	Kız	7 / 3.5 / 3.5	Geri	Dispne, ince ve kaba ral, yaygın İnfiltrasyon / hışıltı, parakardiyak infiltrasyon	8.3, 53, 2 / 13.1, 90, 79
8	Ekek	21 / 5 / 16	Normal	Öksürük, ince ral, sağ orta lob pnömonisi / yok	9.2, 51, 4 / 14.2, 83, 40
9	Kz	18 / 4 / 14	Geri	Hışıltı, bilateral havalanma artışı / seyrek öksürük atakları	7.6, 48, 1 / 12.2, 80, 71
Ort. \pm SEM		16.8 \pm 2.7 ^f / 3.9 \pm 0.3 / 12.9 \pm 2.5 ^f			8.6 \pm 0.4 ^d , 53 \pm 2.4 ^e , 3 \pm 0.7 ^f / 13.2 \pm 0.4 ^d , 84.6 \pm 1.9 ^e , 60.4 \pm 9.9 ^f

Ort: Ortalama SEM: Standard error mean ^f: p<0.055^{a, b, c, d, e, f}: p<0.005

da içeren değişik bulgulara neden olabilir (7-10). Bu hastalığın çok değişik semptom ve bulgular gösterebilmesi, tanı zorluk-

**Şekil 1a.** Gastroözofageal sintigrafi ile 4 nolu hastada reflü**Şekil 1b.** Akciğer grafisinde bilateral retiküler infiltrasyon

TARTIŞMA

Gastroözofageal reflü hastalığı; kilo alımında azalma, özafajit belirtileri, kronik akciğer semptomları ve Sandifer sendromunu

larına neden olabilir. Nitekim bizim her iki hasta grubumuzda da, GÖR semptomları çok erken başladığı halde, tanı konma yaşının 16 aya kadar gecikebildiği belirlendi. Bu durumun hastalarda mevcut sorunları daha ağırlaştırdığı ve daha komplike hale getirdiği görüldü. Nitekim hastalarımızın tümünde demir eksikliği anemisinin; ayrıca her iki grupta yüksek oranda (grup I'de %50, grup II'de %60) motor gelişme geriliğinin ortaya çıktığı görüldü.

Sandifer sendromu, gastroözofageal reflü, irritabilite, tortikollis, anormal baş ve göz hareketleri, paroksizmal distonik postür ile tanımlanan yaygın olmayan bir durumdur. Anormal postürün koruyucu refleks hareket olduğu bilinmektedir (2). Kotagal ve ark (10), çocuklarda Sandifer sendromunu en sık gözlenen paroksizmal non-epileptik durum olarak tanımlamıştır. Diğer bir çalışmada Sandifer sendromunun tortikollisin temel sebeplerinden biri olduğu gösterilmektedir (11).

Nörolojik yakınmaları olan hastalarımızın, akciğer sorunları olan hastalara göre daha erken GÖR tanısı alabilmeleri ilginç bulundu. Bunun nedenleri, bu paroksizmal atakların daha ayrıntılı bir inceleme gerektirmesinden; ayrıca bunların gastrointestinal kaynaklı da olabileceğini düşünmekle ilgisi bulunabilir. Ancak Sandifer sendromlu iki hastamızın (no 3 ve 4) yanlışlıkla epilepsi (infantil spazm) tanısı almaları, GÖRH tanı süresinin uzunluğu (3.5 ve 8 ay) ve ek sorunların gelişmesi; bu hastaların hala doğru tanı sorunu yaşadıklarını gösterebilir. Diğer paroksizmal bozukluklarda olduğu gibi, Sandifer sendromlu hastalardaki non-konvülfiz atakların ayrıcalığı tansında EEG'nin katkısı çok önemlidir ve büyük kolaylık sağlamaktadır. Nitekim hastalarımızda da bu paroksizmal atakların GÖRH'na bağlı olabileceği kısa sürede, değişik dönemlere ait EEG çekimleri ile kanıtlanabildi. Daha komplike olgularda, video-monitorize EEG'den de yararlanılabilir.

Gastroözofageal reflü hastalığının, açıklanamayan veya dirençli otolaringolojik ve respiratuar yakınmaların ayrıcalığına dahil edilmesi önemlidir. Bu hastalıkta respiratuar semptomlar; ya aspirasyon/mikroaspirasyonlu ile gastrik içeriğin direkt respiratuar sistemle teması, yada özofagus ile respiratuar sistem arasındaki refleks etkileşimler (laringeal

kapanma veya bronkospazm) ile ortaya çıkabilir (1,2). Bebeklerdeki apne olgularının yarısının, GÖRH bağlı olabileceği de bildirilmektedir (3). Bizim grup II'deki hastalarımızın tümü ile grup I'deki bir hastamızda respiratuar sorunlar vardı ve bunlar uzun bir süre GÖRH dışı nedenlere bağlanmıştı. Bu durum hastaların sorunlarını belirginleştirmiş ve ağırlaştırmıştı. Nitekim yapılan çalışmalarda astmatik çocukların yaklaşık yarısında GÖRH birlikteliği bulunurken; bu oran GÖRH ve astma için ayrı ayrı yaklaşık %10 olarak bildirilmektedir (1,3). Akciğer sorunu olan hastalarımızın da üçünde (no 4, 6 ve 9) hışıltı (wheezing) ve bronkospazm ile giden astmatik ataklar vardı ve bu durum uzun süreden beri devam etmekte idi.

KAYNAKLAR

1. Vandenplas Y, Hassall E. Mechanisms of gastroesophageal reflux and gastroesophageal reflux disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 35: 119-136.
2. Orenstein S, Peters J, Khan S, Yousef N, Hussain SZ. The esophagus. In: Berhman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17 th Edition, Saunders Company, 2004: 1217-1227.
3. Rudolph CD, Mazur LJ, Liptak GS, et al. Guidelines for evaluation and treatment of gastroesophageal reflux in infants and children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 32: 1-31.
4. Shahnawaz M, van der Westhuizen LR, Gledhill RF. Episodic cervical dystonia associated with gastro-oesophageal reflux. A case of adult-onset Sandifer syndrome. *Clin Neurol Neurosurg* 2001; 103: 212-215.
5. Gorrotxategi P, Reguilon MJ, Arana J, et al. Gastroesophageal reflux in association with the Sandifer syndrome. *Eur J Pediatr Surg*. 1995; 5: 203-5.
6. Deskin RW. Sandifer syndrome: a cause of torticollis in infancy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 1995; 32: 183-185.
7. Sommer A. Occurrence of the Sandifer complex in the Brachmann-de Lange syndrome. *Am J Med Genet* 1993; 47: 1026-1028.
8. Senocak ME, Arda IS, Buyukpamukcu N. Torticollis with hiatus hernia in children. Sandifer syndrome. *Turk JPediatr*. 1993; 35: 209-213.
9. Somjit S, Lee Y, Berkovic SF, Harvey AS. Sandifer syndrome misdiagnosed as refractory partial seizures in an adult. *Epileptic Disord*. 2004; 6: 49-50.
10. Kotagal P, Costa M, Wyllie E, Wolgamuth B. Paroxysmal nonepileptic events in children adolescents. *Pediatrics*. 2002; 110: e46.
11. Loureiro B, Ferrer-Lozano M, Abenia P, Ferraz S, Rebage V, Lopez-Pison J. Torticollis as a cause of consultation in neuropediatrics (abstract). *Rev Neurol* 1999; 29: 493-499

Kabul Tarihi: 05.09.2005