


Nissen Fundoplikasyon sonrası nüks oluşum mekanizmalarının yeniden değerlendirilmesi

Reevaluation of recurrence mechanisms after Nissen fundoplication

Mehmet Ali Özen¹ , Selçuk Uzuner² , Selim Gökçe³ , Mehmet Tekin⁴ , Egemen Eroğlu¹ ,
Gökhan Gündoğdu⁵ 

¹Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

³Biruni Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

⁴Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

⁵Harvard Tıp Fakültesi, Boston Çocuk Hastanesi, Üroloji Bölümü, Boston

Öz

Amaç: Nissen fundoplikasyon, gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH) tedavisinde en sık uygulanan cerrahi yöntem olmakla birlikte özellikle nörolojik engelli hastalarda nüks gelişimi sıklıkla anatomik olarak bozulması klasik tanımlanan şekildedir. Nüks oluşumu için öngörülen risk faktörleri olguların birçoğunda var olmakla birlikte, başarısızlığın patolojisini net olarak açıklayamamaktadır. Çalışmamızda, fundoplikasyon sonrası başarısızlık mekanizmalarını analiz etmeyi amaçladık.

Yöntem: Çalışmaya, Ocak 2011 ile Şubat 2014 arasında fundoplikasyon yapılan GÖRH'li çocuklar dahil edildi. Ameliyat sonrası devam eden reflü semptomları, nüks gastroözofageal reflü hastalığı (nGÖRH) olarak kabul edildi. Cinsiyet, yaş, gelişme geriliği, nörolojik durum, hiatus hernisi, skolyoz, ameliyat yöntemleri, gastrotomi ve orofaringeal semptomlar ile nüks oluşumu arasındaki ilişki araştırıldı. Değişkenler lojistik regresyon analizi ile incelendi.

Bulgular: Çalışmaya 67 çocuk (erkek 40, kız 27) dahil edildi. Ortalama ameliyat yaşı 57,10±52,22 ay, takip süresi 19,64±7,75 ay idi. On altı (%23,8) çocukta nüks reflü saptandı. Nüks olguların baryumlu çalışmalarında yalnızca 1 olguda (%6,2) fundoplikasyon manşonu bozulmuş idi. Manşonu sağlam olan 15 hastadan 10'una endoskopik inceleme yapılabilirdi. Nüks nedeni olarak, 7 olguda gevşek manşon, 3 olguda aralıklı manşon gevşemesi aktiviteyi gözlenildi. Gevşek manşon ve aralıklı gevşemenin, sırasıyla ciddi yutma bozukluğu ve öğürme gibi orofaringeal semptomlar ile ilişkili olduğu saptandı.

Sonuç: Nörolojik engelli olan bir kısım hastada anatomik olarak sağlam fundoplikasyon yapıya rağmen, alt özofagus sfinkter relaksasyonlarının devam etmesinin veya gevşek manşon yapısının, hastalarda nüks nedeni olabileceğini varsaymaktayız. Ayrıca bu endoskopik bulguların farklı orofaringeal semptomlar ile ilişkisi altta yatan başka bir kompleks nüks mekanizmasını düşündürmektedir. Orofaringeal semptomlar ameliyat öncesinde nüks gelişim riskini öngörmeye yararlı olabilir.

Anahtar kelimeler: Fundoplikasyon, gastroözofageal reflü, nörolojik bozukluk, nüks, orofaringeal semptomlar

ABSTRACT

Objective: Nissen fundoplication is the most frequently performed surgery for the gastroesophageal reflux disease (GERD), however recurrence is frequent in neurologically impaired patients. Anatomic deformation of the fundoplication wrap is the classically defined presentation. The putative risk factors exist in most of cases and but they are unable to define the pathology of failure. We aimed to analyze failure mechanisms after fundoplication.

Method: Children with GERD who had undergone fundoplication between January 2011 and February 2014 were included in the study. Ongoing reflux symptoms after surgery were considered as recurrence of gastroesophageal reflux disease (rGERD). Correlation between development of disease recurrence and gender, age, failure to thrive, neurological status, hiatus hernia, scoliosis, surgical methods, gastrotomy and oropharyngeal symptoms was investigated. Variables were studied by logistic regression analysis. P<0.05 was considered statistically significant.

Results: Sixty-seven children (male 40, female 27) were included in the study. Mean age of the patients was 57.10±52.22 months and follow up time was 19.64±7.75 months. Reflux recurrence was detected in 16 (23.8%) children. In barium contrast studies, fundoplication wrap was deformed in only one (6.2%) patient. In endoscopic examination loose wrap adherence (n=7) and intermittent wrap relaxation (n=3) activities were observed as the etiologic mechanisms of recurrence that were correlated with severe swallowing dysfunction and gagging, respectively.

Conclusion: We assume that despite an anatomically intact fundoplication, persistent lower esophageal sphincter relaxations and loose wrap configurations might be the etiologic factors for recurrence in some of neurologically impaired patients. Also the relationship of these fundoplication findings with some oropharyngeal symptoms implies a complex failure mechanism. Oropharyngeal symptoms might be helpful in prediction of the development of risk preoperatively.

Keywords: Fundoplication, gastroesophageal reflux, neurologically impairment, recurrence, oropharyngeal symptoms

Alındığı tarih: 25.07.2019

Kabul tarihi: 18.11.2019

Yayın tarihi: 31.12.2019

Atf vermek için: Özen MA, Uzuner S, Gökçe S. Nissen Fundoplikasyon sonrası nüks oluşum mekanizmalarının yeniden değerlendirilmesi. Çocuk. Cer. Derg. 2019;33(3):105-111.

Gökhan Gündoğdu

Boston Çocuk Hastanesi,

Üroloji Departmanı,

Harvard Tıp Fakültesi,

02115 Boston - United States

✉ ggundogdu1@yahoo.com

ORCID: 0000-0003-2437-4810

ORCID Kayıtları

M.A. Özen 0000-0002-7012-5410

S. Uzuner 0000-0002-7133-5452

S. Gökçe 0000-0001-9876-3134

M. Tekin 0000-0002-1157-1314

E. Eroğlu 0000-0002-8897-5835



Giriş

Fundoplikasyon sonrası gelişen nüks gastroözofageal reflü hastalığı (nGÖRH), çoğunlukla nörolojik engelli hastalarda karşılaşılan bir durumdur ^(1,2). Oluşturulan fundoplikasyon manşonunun anatomik olarak bozulması en çok bildirilen nüks şeklidir. Nörolojik engelli hastalarda nüks gelişme mekanizması, bu hastalarda var olan nöbetler, spastisite, tekrarlayan solunum hastalıkları, yetersiz beslenme, skolyoz ve öğürme gibi risk faktörlerinin mekanik olarak yeni oluşturulan özofagogastrik yapıyı zorladığı ve sonuçta deforme ettiği şeklinde öngörülmektedir ⁽²⁻⁴⁾. Ancak varsayılan risk faktörlerinin nörolojik engelli hastalardaki görülme sıklığı ve olası mekanizmalar göz önüne alındığında, neden yalnızca bir grup hastada nüks geliştiği anlaşılamamaktadır.

Kliniğimizde Nissen fundoplikasyon yaptığımız ve takipte nüks gelişen olguların kontrastlı üst gastrointestinal sistem (GİS) incelemelerinde bir olgu dışında tüm olgularda fundoplikasyon manşonunun anatomik olarak sağlam olduğunu gördük. Bu bulgu bilinen “fundoplikasyon manşonu bozulması ve nüks gelişimi” bilgisi ile uyuşmamakta idi ^(4,5). Bu hastaların yapılan endoskopik incelemelerinde ise fundoplikasyon manşonunda nüks nedeni olabilecek daha önce tanımlanmamış iki farklı aktivite olduğunu gözlemledik. Ayrıca, bu olgularda eşlik eden bazı orofarengal semptomların (ağır yutma bozukluğu ve öğürme) bu endoskopik bulgular ile ilişkili olduğunu fark ettik. Benzer olarak bazı yazarlar da nörolojik engelli çocuklarda orofaringeal motor fonksiyon bozukluklarının reflü gelişimi ile ilişkili olabileceğini bildirmişlerdir ^(5,6). Çalışmamızda, nGÖRH nedenlerini ve mekanizmalarını kendi bulgularımız ile birlikte güncel literatür eşliğinde yeniden değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Hastalar, GÖRH tanısı, operasyon yönetimi ve nGÖRH'nin değerlendirilmesi

Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi lokal etik kurulundan onay alındıktan sonra (karar No: 2015.155.IRB3.081) geriye dönük bir çalışma olarak yapılmıştır.

Ocak 2011-Şubat 2014 tarihleri arasında laparoskopik Nissen fundoplikasyon (LNF) operasyonu yapılan

ve ameliyat sonrası takip süresi 6 aydan fazla olan olgular çalışmaya dahil edildi. Olgularda ameliyat öncesi GÖRH tanısı standard olarak 24 saatlik pH monitörizasyonu ile sağlandı. Ayrıca bazı hastalara ek olarak üst GİS endoskopisi, baryumlu kontrastlı ve nükleer sintigrafi çalışmalarından bir veya daha fazlası uygulandı.

Cerrahi Yöntem

Fundoplikasyon, fenoözofageal membran diseksiyonu ve abdominal özofagus mobilizasyonuna göre daha önce tanımlanmış iki LNF yönteminden biri ile gerçekleştirilmiştir; 1) Maksimum özofagus hiatusu ve fenoözofageal membranın maksimum diseksiyonu (MD) ile birlikte abdominal özofagusun da uzatılması 2) Kısmi fenoözofageal membran diseksiyonu ve özofagus hiatusunun posteriordan kısmi diseksiyonu (KD) ⁽⁷⁾. Hiatal hernisi olan çocuklara rutin olarak MD prosedürü gerçekleştirilmiştir. Her iki yöntemde de lümenli büyük bir katater ağızdan gönderildikten sonra özofagogastrik bölge üzerinde 360 derecelik, yaklaşık 2-2,5 cm uzunluğunda fundus manşonu oluşturuldu.

nGÖRH değerlendirmesi

Olgularda nGÖRH, ameliyat sonrası belirgin kusma yakınması olup olmaksızın devam eden GÖRH semptomları olarak belirlendi. Nüks tanısı olgularda 24 saatlik pozitif pH çalışması ile doğrulandı. Manşon konfigürasyonu üst GİS kontrastlı çalışma yapılarak değerlendirildi. Sağlam bir manşon konfigürasyonuna sahip ancak nGÖRH olan çocuklara sonrasında üst GİS endoskopisi ile inceleme yapıldı. Endoskopi cerrahi tekniğe kör olan bir pediatrik gastroenterolog tarafından midazolam sedasyonu ve ksilokain sprey kullanılarak gerçekleştirildi (Pentax EG-2490K, Japan). Fundoplikasyon manşonu ve kardiyanın anatomik konfigürasyonu endoskopun U dönüşü manevrasıyla değerlendirildi.

Cinsiyet, yaş, gelişme geriligi, nörolojik durum (değerlendirme çocuk nörolojisi tarafınca nörolojik normal veya engelli olarak tanımlandı ve nörolojik engel ise ilerleyici ve ilerleyici olmayan hastalık olarak sınıflandırıldı), hiatus hernisi, skolyoz, ameliyat yöntemleri, gastrostomi ve orofaringeal semptomlar (ciddi yutma bozukluğu ve preoperatif öğürme) nüks gelişimi ile korele edildi.

Data analizi

Hasta verilerinin değerlendirilmesinde SPSS, sürüm 15.0, (SPSS, Inc., Chicago, IL) yazılımı kullanılmıştır. Sürekli veriler Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Sürekli değişkenler bağımsız iki örneklem ile değerlendirildi. T-test ve Mann-Whitney U testi parametrik olmayan değişkenlere uygulandı. Tekrarlayan gastroözofageal reflü ve prediktif faktörler arasındaki ilişki, kademeli çok değişkenli lojistik regresyon modelleri ile analiz edildi. Belirlenen tüm değerlerin ortalama \pm SD'si elde edildi. P değerinin 0.05'ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Toplam 67 çocuk (40 erkek, 27 kız) çalışmaya dahil edildi. Olguların yaş ortalaması $57,10 \pm 52,22$ ay idi. Ameliyat sonrası ortalama takip süresi $19,64 \pm 7,75$ ay idi (6 ile 33 ay). Hastalarda LNF sırasında veya ameliyat sonrası erken dönemde major komplikasyonlar görülmedi. Bir hastada ameliyat sonrası 3. haftada gastrostomi katateri değişimi sırasında stoma ayrışması gelişti ve açık cerrahi ile onarıldı. Ameliyat sonrası yakınmaları devam eden 16 (%23,8) çocukta 24 saatlik pH monitörizasyonu ile nüks varlığı doğrulandı. Bunun dışında motilite çalışması yapılmadı. Nüks olgularına yapılan baryumlu kontrast çalışmalarında yalnızca bir hastada (gastrostomi dekolmanı gelişen hasta) manşon migrasyonu görüldü. Kalan 15 nGÖRH'si olan çocukta manşon veya yeni özofagogastrik bileşke konfigürasyonunda bozulma olmamıştı. Ayrıca bu 15 çocuğun kontrastlı çalışmalarında reflü saptanmadı.

Elli beş (%82) çocukta nörolojik defisit mevcuttu ve bu hastaların 9'unda (%16,3) ilerleyici bir hastalık vardı. Hiatal herni, 7 (%10,4) çocukta bulundu. On üç (%19,4) çocukta skolyoz vardı. Otuz bir (%46,2) çocuk MD, 36 (%53,7) çocuk ise KD tekniği ile ameliyat edildi. Gastrostomi 58 (%86,5) çocuğa uygulandı. Tablo 1'de gösterildiği gibi hastaların cinsiyeti ve yaşı, hiatus hernisi, skolyozu, nörolojik defisit seviyesi, gastrostomisi ve operasyon yöntemleri ile nüks gelişimi arasında korelasyon saptanmadı. Gelişme geriliği (ağırlık persentilinin %3'ten küçük olması) nGÖRH ile ilişkili saptandı ($p=0,014$). Şiddetli orofarengeal disfonksiyon ve ameliyat öncesi öğürme varlığı nGÖRH gelişimi ile istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde

ilişkili saptandı; her iki p değeri $<0,001$ idi. Tek değişkenli lojistik regresyon modelleri nGÖRH'nin gelişme geriliği; OR: 0.705 (%95 CI: 0.529-0.940), orofarengeal disfonksiyon; OR: 50.0 (%95 CI: 5.492-455.224) ve ameliyat öncesi öğürme varlığı; OR: 22.727 (%95 CI: 2.410-214.353) gibi belirleyicilerini ortaya koydu. Veriler Tablo 2'de gösterilmiştir. Çok değişkenli reg-

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri, nörolojik durumları, orofarengeal semptomları ve operatif değişkenlerinin nGÖRH ile ilişkileri.

	nGERD + (n=16, %23,8)	nGERD - (n=51, %76,1)	P
Cinsiyet (Kız/Erkek)	4/12	23/28	0,153
Ay olarak yaş (\pm SD ortalama)	65,37 \pm 49,74	48,45 \pm 48,03	0,227
Gelişme geriliği (3.p, %)	7 (43,8)	12 (23,5)	0,014*
Nörolojik defisit (%)	15 (93,8)	41 (80,4)	0,208
İlerleyici defisit (%)	5 (31,3)	4 (7,8)	0,050
Hiatal herni (%)	1 (6,3)	6 (11,8)	0,529
Skolyoz (%)	3 (18,8)	10 (19,6)	0,940
Yutma bozukluğu (%)	8 (50)	1 (2)	$<0,001^*$
Ameliyat öncesi öğürme (%)	5 (31,3)	1 (2)	$<0,001^*$
Ameliyat metodu (maks, %)	9 (56,3)	22 (43,1)	0,359
Gastrostomi (%)	15 (93,8)	43 (84,3)	0,264

$P<0,05$

Tablo 2. Hasta değişkenlerinin lojistik regresyon analizi.

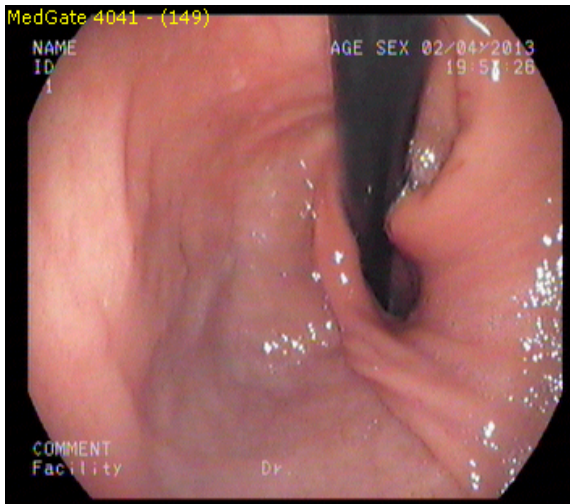
	Beta	OR (95% CI)	P
<i>Tek değişkenli regresyon analizi</i>			
Cinsiyet	0.902	2.464 (0.700-8.678)	0.160
Yaş	0.007	1.007 (0.996-1.018)	0.227
Gelişme geriliği	-0.349	0.705 (0.529-0.940)	0.017*
Nörolojik defisit	-1.297	0.273 (0.032-2.321)	0.235
İlerleyici defisit	1.409	4.091 (0.933-17.936)	0.062
Hiatal herni	-0.693	0.500 (0.560-4.495)	0.536
Skolyoz	-0.055	0.946 (0.226-3.966)	0.940
Yutma bozukluğu	3.912	50.000 (5.492-455.224)	0.001*
Ameliyat öncesi öğürme	3.124	22.727 (2.410-214.353)	0.006*
Ameliyat metodu	0.528	1.695 (0.546-5.260)	0.361
Gastrostomi	-1.168	0.311 (0.036-2.667)	0.287
<i>Çok değişkenli regresyon analizi (Geriye doğru kademeli model)</i>			
Ağırlık (3.p)	-0.899	0.407 (0.147-1.128)	0.084
Yutma bozukluğu	6.336	564.679 (7.791-40928.582)	0.004*
Ameliyat öncesi öğürme	5.507	246.353 (5.808-10449.468)	0.004*

* $p<0,05$

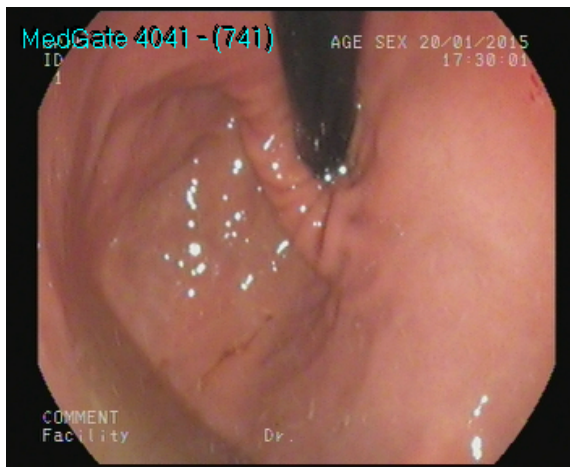
resyon analizinde, ciddi orofarengal disfonksiyon ve ameliyat öncesi öğürme varlığı sırasıyla 564.679 ve 246.353 kez başarısızlık oranlarını artıran bağımsız risk faktörleri olarak belirlendi.

nGÖRH olan çocukların ameliyat sonrası değerlendirilmesi

Hasta yakınlarının onam vermemesi nedeniyle, 15 nGÖRH olan çocuğun 10'unda üst GİS endoskopi değerlendirmesi yapılabildi. Endoskopik değerlendirmelerde 7 çocukta (Şekil 1) endoskopu gevşek saran manşon saptanırken, 3 çocukta ise aralıklı manşon gevşemesi (Şekil 2a ve 2b) belirlendi. Ayrıca, endos-



Resim 1. nGÖRH semptomları olan 18 aylık nörolojik defisitli çocuğun ameliyat sonrası endoskopik değerlendirmesi. Çocuğun ciddi yutma bozukluğu ve sürekli salya akıtması mevcuttu. Endoskopun retrofleksiyon manevrasında manşon endoskopu gevşek sarıyor.



Resim 2a,b. nGÖRH semptomları olan 31 aylık nörolojik defisitli çocuğun ameliyat sonrası endoskopik değerlendirmesi. Çocuğun ameliyat öncesi ve sonrası öğürmeleri belirgindi. Endoskopi sırasında aralıklı manşon gevşemelerini fark ettik (manşonun kasılma ve gevşemesi).

kopi bulguları ile orofarengal semptomlar arasında ilişki olduğunu gözlemledik. Ağır yutma bozukluğu olan 9 çocuğun 7'sinde endoskopu gevşek saran manşon görüldü. Ameliyat öncesi belirgin öğürmesi olan 6 çocuğun 3'ünde ise aralıklı manşon gevşemesi gözlemlendi.

Sağlam manşonlu nGÖRH olan çocukların çoğu prokinetik, H2 antagonistleri ve beslenme düzenleri değiştirilerek tedavi edildi. Devam eden GÖRH semptomları olan iki çocukta gastrostomi kateterleri transpilorik gastrojejunal kateterlerle değiştirildi. Bu çocuklardan birine, alkali reflü, mide boşalma gecikmesi ve şiddetli parastomal erüpsiyon nedeniyle gastrostomi kapatılması ile birlikte Roux-N-Y kutanöz beslenme jejunostomisi yapıldı. nGÖRH olan 16 çocuğun 8'i (%50) (çalışma grubunun %11,9'u) ortalama 15.8 ay içinde (8 ila 30 ay arasında) yaşamını kaybetti.

Tartışma

Fundoplikasyon sonrası GÖRH'nin nüksü oldukça karmaşık bir durumdur. Literatürde bildirilen başarısızlık oranları, %3,2 ile %45 aralığında oldukça değişken olup, varsayılan nüks mekanizmaları benzer hasta gruplarındaki farklı ameliyat sonuçlarını açıklayamamaktadır^(3,4,8). Birbirinden farklı nüks oranlarının nedenleri olarak hasta gruplarının heterojenliği ve klinisyenler arasında nüks için standardize edilmiş objektif kriterlerin olmaması gösterilmektedir^(9,10). Başarısızlık kriterlerinin çoğunlukla anatomik manşon deformasyonu (manşonun göçü veya kayması) veya yalnızca yeniden opere edilen olgular olarak kabul

edildiği görülmektedir ^(9,10). Çalışmamızda ise nüks, devam eden reflü semptomları ile birlikte pozitif pH monitörizasyon sonuçları olarak kabul edildi ^(4,7). Bu yaklaşımımız bizim, anatomik-mekanik fundoplikasyon deformasyonu teorisi dışında diğer olası başarısızlık nedenlerini/mekanizmalarını kavramamıza yardımcı oldu. Çalışmalarda bildirilen farklı başarısızlık oranlarının bir diğer nedeni de çalışmalar arasındaki ameliyat sonrası takip sürelerinin birbirinden farklı olmasıdır ^(7,11). Zamanla nüks oranları arttığı için, farklı takip sürelerini içeren çalışmaların yorumlanması sonuçların yanlış karşılaştırılmasına yol açacaktır. Çalışmamıza fundoplikasyonun geç dönem sonuçlarını (6 ay ve üzeri) dahil ettik.

Manşonun anatomik olarak bozulması, en sık tanımlanmış fundoplikasyon başarısızlığı nedenidir ^(4,5). Nörolojik defisiti olan çocuklarda kronik spastisite, gerilme, öksürme ve zayıf doku bütünlüğüne bağlı olarak, yeni krural konfigürasyondaki mekanik gerilme nüks mekanizması olarak tanımlanmıştır ^(2,5,8,10,11). Çalışma grubumuzdaki yüksek risk faktörlerine rağmen, manşon deformasyonu yalnızca bir çocukta meydana geldi, ancak nGÖRH oranları diğer çalışmalarla benzer şekilde tespit edildi. Bu farklılığın iki nedenden dolayı olabileceğini tahmin ediyoruz. Çalışmaların çoğunda, nüksler ameliyat sonrası 16-36 aylar arasında dökümente edilmiştir ⁽¹⁰⁾. Bu yüzden çalışmamızdaki ortalama 19.6 ay takip süresi, manşon patolojisinin gelişimi için kısa bir süre olabilir. Ancak postoperatif endoskopi bulgularımız göz önüne alındığında nörolojik defisitli bazı çocuklarda daha karmaşık bir başarısızlık mekanizmasının rol oynadığını düşünmekteyiz. Bu hastalarda gözlemlediğimiz i) aralıklı manşon /alt özofagus sfinkter (AÖS) gevşemelerinin ve ii) manşonun endoskopu gevşek sarmasının, fundoplikasyon konfigürasyonunda fonksiyon bozukluğuna yol açan iki farklı özofogastrik bileşke aktivitesi olduğunu düşündük. Bilindiği üzere, fundoplikasyonun asıl antireflü etkisi, bazal AÖS tonusunu arttırmaktan daha çok geçici AÖS gevşeme peryotlarını azaltmaktır ^(7,12-14). Bu bilgi olgularımızdaki nüks etiolojisinin AÖS fiziolojisi ve kinetiğinde saklı olabileceğini düşündürdü. Geçici AÖS gevşemeleri (GAÖSG) sağlıklı kişilerde reflü epizodlarının %70 ila 100'ünde ve GÖRH hastalarında epizotların %40 ila 74'ünde baskın mekanizmadır ^(12,15). GAÖSG yemekten sonra mide havasını boşaltmak için kardiya distansiyonuna yanıtır, ancak basit bir refleks mekanizması ile oluşmaz. GA-

ÖSG, beyin sapında yer alan ve afferent ve efferent vagal yolların aracılık ettiği merkezi vagal çekirdek tarafından düzenlenir ^(12,13). Nörolojik defisitli çocuklarda, artmış kolinerjik aktivitenin veya abdominal kasılmaların, artmış GAÖSG ataklarının patogenezinin sorumlu olduğu düşünülmektedir ⁽¹⁶⁾. Kawahara ve ark., ⁽⁴⁾ devam eden GAÖSG'nin yalnızca primer GÖRH patogenezi için değil, başarısız fundoplikasyonu olan nörolojik defisitli çocuklardaki başlıca AÖS aktivitesi olduğunu belirtmişlerdir. Ancak Kawahara devam eden GAÖSG'nin, serisinde yüksek oranda bulunan manşon deformasyonuna ve özofogastrik bileşkenin anatomik dislokasyonuna bağlı kardiya distansiyonu ile ilişkili olabileceğini ileri sürmüştür ⁽⁴⁾. Bununla birlikte, Kawahara GAÖSG'yi tetikleyen sinir yollarının varlığını devam ettirdiğini ve bunun da nükse neden olabileceğini belirtmiştir ⁽⁴⁾. Biz de bu son teori ile uygun olarak; fundoplikasyon manşonunun kardiya distansiyonuna bağlı AÖS gevşeme mekanizmasının yalnızca afferent vagal yolunu bloke edeceğini, ancak hasta beyin sapının, efferent vagal yolları kullanarak AÖS gevşemelerine neden olmaya devam edebileceğini düşünüyoruz. AÖS açılması / gevşemesi yalnızca basit bir kas gevşemesi olarak gerçekleşmemektedir ve daha komplike bir mekanizmadır. Longitudinal özofageal kas kasılarak ve alt özofageal bileşkeyi yukarı çekerek AÖS'nin yutma veya GAÖSG sırasında gevşemesini sağlar. Özellikle bu kasılmalar primer veya sekonder özofagus peristaltizm aktivitelerine kıyasla GAÖSG esnasında çok daha güçlü ve uzun sürelidir ^(13,17,18). Lee ve ark. ⁽¹⁹⁾ GAÖSG sırasındaki kas kasılmalarının frenoözofageal membranda belirgin bir gerilmeye ve erişkinde bu kasılmaların özofogastrik bileşkenin 8,8 cm'ye kadar (ortalama 4,3 cm) yukarı yer değiştirmesine sebep olduğunu göstermişlerdir. Anlaşılacağı üzere fundoplikasyon afferent yolağı (kardiya distansiyonu) engelse de nörolojik engelli hastada beyin sapı efferent yolak üzerinden longitudinal özofagus kası ve AÖS'yi anormal olarak uyarmaya devam etmektedir. Bu aktivite ameliyat sonrası erken dönemde AÖS'te aralıklı gevşemelere ve sonuçta longitudinal kas kasılmalarına bağlı geç dönemde manşon deformasyonuna yol açabilir. Düzensiz ve aşırı aktif longitudinal özofagus kasının kontraksiyonu, primer ve tekrarlayan GÖRH olan nörolojik defisitli çocuklardaki yüksek hiatal herni insidansının patogenezi açıklayabilir ^(4,5,19,20). Longitudinal özofagus kasının, alt özofagusun sutur ile fikse edilerek, kısıtlanması fundoplikasyonun diğer

bir antireflü etkisi olarak ileri sürülmüştür ^(13,18).

Manşonun endoskopu gevşek sarması, nüks olgularımızda en çok saptadığımız endoskopik fundoplikasyon bulgusuydu. Braghetto ve arkadaşları, yaptıkları araştırmada, çalışmamıza benzer olarak nüks olguların endoskopilerinde manşon kayma deformasyonlarının yanı sıra çoğunlukla dilate bir kardiyal varlığı gözlemlemişlerdir ⁽²¹⁾. Devam eden dilate kardiyanın yani gevşek manşon sarmasının da başarısızlıkla ilişkili olduğunu belirtmişlerdir. Bu olgulara yaptıkları manometrilere ise, her iki başarısızlık tipinin de hipotonik AÖS basıncı ile korele olduğunu buldular. Biz de Braghetto'ya benzer olarak bir kısım olguda fundoplikasyon sağlam olsa da manşon yapının kardiyanın tam olarak kapanmasına etki etmediğini gözlemledik.

Çalışmamızda, orofaringeal semptomları nüks gelişiminde bağımsız risk faktörleri olarak saptadık. Ayrıca, endoskopik bulguların spesifik orofaringeal semptomlarla ilişkisini de gözlemledik. Manşonun endoskopu gevşek sardığı olgularda, ciddi yutma bozukluğu olduğunu belirledik. Devam eden AÖS gevşemelerinin ise belirgin öğürme epizodları olan olgular ile ilişkili olduğunu saptadık. Saito ve ark., ⁽⁵⁾ daha önce nörolojik defisitli olan çocuklarda orofaringeal motor fonksiyonlar ile GÖRH arasındaki ilişkiyi bildirmiştir. Hill ve ark., ⁽¹⁶⁾ hipoksik iskemik ensefalopatili yenidoğanlarda beyin sapı hasarının ÜÖS ve AÖS üzerindeki karşılıklı etkisini araştırmışlar. Beyin sapı hasarının santral vagal çekirdeğin ve kolinerjik aktivitenin artmasına neden olduğunu, bunun sonucunda da ÜÖS basıncında abartılı bir artış ve bazal AÖS tonusunda da abartılı bir şekilde azalmanın geliştiğini bildirmişlerdir. Yani bu hastalarda belirgin artmış ÜÖS basıncına bağlı yutma güçlüğü ile birlikte hipotonik bir AÖS gelişecektir. Gözlemlerimiz ve endoskopik bulgularımız göz önüne alındığında, ciddi yutma bozukluğu ile birlikte sürekli ağızdan salya akması artan ÜÖS basıncını gösterebilir ve bu da hipotonik AÖS aktivitesinin işareti olabilir.

Önceki çalışmalarda öğürme ve nGÖRH arasındaki ilişki bildirilmişti, ancak ilgili çalışmalarda patogenezi tanımlanmamış olarak kaldı ^(22,23). Öğürme, farengal uyarılar ile oluşan, afferent glossofarengal sinir ve efferent faringeal vagal yollarla beyin sapından kaynaklanan, bir reflektir ⁽²⁴⁾. Bu refleks proksimal

longitudinal özofagus kasında kasılmaya, ÜÖS'nin kardiyal hareketine ve sonrasında AÖS'nin gevşemesine neden olur ⁽²⁴⁾. Bu faringeal aktiviteye bağlı kas kontraksiyonları, geçici AÖS gevşemesi ile karşılaştırıldığında, AÖS üzerinde hafif bir aksiyal gerilmeye yol açar. Nörolojik defisitli çocuklarda beyin sapı hasarı, özofagus aktiviteleri ile eşzamanlı heterojen orofaringeal semptomlara neden olur. Bu nedenle, bu abartılı öğürme epizotları, LNF'den sonra AÖS gevşemelerinin devam edebileceğine işaret edebilir.

Çalışmamızın başlıca limitasyonları retrospektif tasarımı ve çeşitli nörolojik hastalıkları içeren standartlaştırılmamış hasta grubuna sahip olmasıdır. Bununla birlikte, günümüzde halen nörolojik defisitli olan ve olmayan GÖRH'li çocuklarda fundoplikasyonun etkileri, komplikasyonları ve nüks gelişimi konusu net değildir ^(25,26). Genelde nörolojik defisitli çocuklarda nüksün daha fazla olduğu bildirilmiştir ancak nüks gelişim mekanizması belirsizliğini korumaktadır ^(26,27). Mevcut çalışmanın, başarısızlığın altında yatan patogenezi netleştirmeye yardımcı olabileceğine ve daha fazla çalışma tasarımına rehberlik edebileceğine inanıyoruz.

Sonuç olarak, nörolojik engelli hastalarda var olan hasarlı beyin sapı tarafından oluşturulan AÖS gevşemesi veya hipotonik sfinkter gibi nedenlerden dolayı fundoplikasyonun antireflü etkisi sınırlı kalabilir. Orofaringeal ve özofagus motor merkezlerinin beyin sapındaki yakın ilişkileri nedeniyle orofaringeal semptomları reflüye eşlik edebilir ve bazı spesifik orofaringeal semptomların, GÖRH patogenezinin altında yatan AÖS aktivitesi hakkında değerli bilgiler verebileceğine inanıyoruz. Ciddi yutma bozukluğu ve öğürme, sırasıyla hipotonik AÖS ve devam eden AÖS gevşemelerini gösterebilecek iki ayrı değerli orofaringeal semptomlardır.

Etik Kurul Onayı: Koç Üniversitesi Etik Kurul onayı alınmıştır (2015.155.IRB3.081)

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek: Bu çalışma için finansal destek alınmamıştır.

Hasta Onamı: Hastaların onamları işlem yapılmadan önce alınmıştır.

Kaynaklar

1. Pacilli M, Eaton S, Maritsi D, et al. Factors predicting failure of redo Nissen fundoplication in children. *Pediatr Surg Int.* 2007;23:499-503. <https://doi.org/10.1007/s00383-006-1859-5>
2. Molinaro F, Bindi E, Cerchia E, et al. Esophagogastric dissociation reduces the re-operation rate for persistent gastroesophageal reflux in severely neurologically impaired children. *Pediatr Surg Int.* 2014;30:997-1001. <https://doi.org/10.1007/s00383-014-3584-9>
3. Ngercham M, Barnhart DC, Haricharan RN, et al. Risk factors for recurrent gastroesophageal reflux disease after fundoplication in pediatric patients: a case-control study. *J Pediatr Surg.* 2007;42:1478-85. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2007.04.002>
4. Kawahara H, Nakajima K, Yagi M, et al. Mechanisms responsible for recurrent gastroesophageal reflux in neurologically impaired children who underwent laparoscopic Nissen fundoplication. *Surg Endosc.* 2002;16:767-71. <https://doi.org/10.1007/s00464-001-8228-1>
5. Saito Y, Kawashima Y, Kondo A, et al. Dysphagia-gastroesophageal reflux complex: complications due to dysfunction of solitary tract nucleus-mediated vagovagal reflex. *Neuropediatrics.* 2006;37:115-20. <https://doi.org/10.1055/s-2006-924428>
6. Danielson PD, Emmens RW. Esophagogastric disconnection for gastroesophageal reflux in children with severe neurological impairment. *Pediatr Surg.* 1999;34:84-6. [https://doi.org/10.1016/S0022-3468\(99\)90234-8](https://doi.org/10.1016/S0022-3468(99)90234-8)
7. Peter SD, Barnhart DC, Ostlie DJ. Minimal vs extensive esophageal mobilization during laparoscopic fundoplication: a prospective randomization trial. *J Pediatr Surg.* 2011;46:163-8. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2010.09.081>
8. Mauritz FA, van Herwaarden-Lindeboom MY, Stomp W, et al. The effects and efficacy of antireflux surgery in children with gastroesophageal reflux disease: a systematic review. *J Gastrointest Surg.* 2011;15:1872-8. <https://doi.org/10.1007/s11605-011-1644-1>
9. Martin K, Deshaies C, Emil S. Outcomes of pediatric laparoscopic fundoplication: a critical review of the literature. *Can J Gastroenterol Hepatol.* 2014;28:97-102. <https://doi.org/10.1155/2014/738203>
10. Baerg J, Thorpe D, Bultron G, et al. A multicenter study of the incidence and factors associated with redo Nissen fundoplication in children. *J Pediatr Surg.* 2013;48:1306-11. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2013.03.028>
11. Capito C, Leclair MD, Piloquet H, et al. Long-term outcome of laparoscopic Nissen-Rossetti fundoplication for neurologically impaired and normal children. *Surg Endosc.* 2008;22:875-80. <https://doi.org/10.1007/s00464-007-9603-3>
12. Bahmeriz F, Dutta S, Allen CJ, Pottruff CG, Anvari M. Does laparoscopic antireflux surgery prevent the occurrence of transient lower esophageal sphincter relaxation? *Surg Endosc.* 2003;17:1050-4. <https://doi.org/10.1007/s00464-002-8839-1>
13. Hershcovici T, Mashimo H, Fass R. The lower esophageal sphincter. *Neurogastroenterol Motil.* 2011;23:819-30. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2982.2011.01738.x>
14. Kawahara H, Imura K, Nakajima K, et al. Motor function of the esophagus and the lower esophageal sphincter in children who undergo laparoscopic Nissen fundoplication. *J Pediatr Surg.* 2000;35:1666-71. <https://doi.org/10.1053/jpsu.2000.18348>
15. Pandolfino JE, Zhang QG, Ghosh SK, et al. Transient lower esophageal sphincter relaxations and reflux: mechanistic analysis using concurrent fluoroscopy and high-resolution manometry. *Gastroenterology.* 2006;131:1725-33. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2006.09.009>
16. Hill CD, Jadcherla SR. Esophageal mechanosensitive mechanisms are impaired in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy. *J Pediatr.* 2013;162:976-82. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2012.11.018>
17. Mittal RK, Karstens A, Leslie E, Babaei A, Bhargava V. Ambulatory High Resolution Manometry, Lower Esophageal Sphincter Lift and Transient Lower Esophageal Sphincter Relaxation Neurogastroenterol Motil. 2012;24:40-e2. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2982.2011.01816.x>
18. Mittal RK. Longitudinal muscle of esophagus: its role in esophageal health and disease. *Curr Op Gastroenterol.* 2013;29:421-30. <https://doi.org/10.1097/MOG.0b013e3283622b57>
19. Lee YY, Whiting JG, Robertson EV, et al. Kinetics of transient hiatus hernia during transient lower esophageal sphincter relaxations and swallows in healthy subjects. *Neurogastroenterol Motil.* 2012;24:990-e539. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2982.2012.01948.x>
20. Spitz L, Roth K, Kiely EM, et al. Operation for gastroesophageal reflux associated with severe mental retardation. *Arch Dis Child.* 1993;68:347-51. <https://doi.org/10.1136/adc.68.3.347>
21. Braghetto I, Korn O, Csendes A, et al. Radiologic and endoscopic characteristics of laparoscopic antireflux wrap: correlation with outcome. *Int Surg.* 2012;97:189-97. <https://doi.org/10.9738/CC120.1>
22. Papic JC, Finnell SM, Leys CM, Bennett WE Jr, Downs SM. Referring physicians' decision making for pediatric anti-reflux procedures. *Surgery.* 2014;155:851-9. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2013.12.014>
23. Richards CA, Milla PJ, Andrews PL, Spitz L. Retching and vomiting in neurologically impaired children after fundoplication: predictive preoperative factors. *J Pediatr Surg.* 2001;36:1401-4. <https://doi.org/10.1053/jpsu.2001.26384>
24. Leslie E, Bhargava V, Mittal RK. A novel pattern of longitudinal muscle contraction with subthreshold pharyngeal stimulus: a possible mechanism of lower esophageal sphincter relaxation. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2012;302:542-7. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00349.2011>
25. Knatten CK, Kvello M, Fyhn TJ, et al. Nissen fundoplication in children with and without neurological impairment: A prospective cohort study. *J Pediatr Surg.* 2016;51(7):1115-21. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2015.12.007>
26. Lauriti G, Lisi G, Lelli Chiesa P, Zani A, Pierro A. Gastroesophageal reflux in children with neurological impairment: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Surg Int.* 2018;34(11):1139-49. <https://doi.org/10.1007/s00383-018-4335-0>
27. Rossi V, Mazzola C, Leonelli L, et al. Long-term outcome and need of re-operation in gastro-esophageal reflux surgery in children. *Pediatr Surg Int.* 2016;32:277-83. <https://doi.org/10.1007/s00383-015-3853-2>