

Astımda Gastroözofageal Reflü Semptom Prevalansı

Tolga YAKAR (*), Nejat ALTINTAŞ (**)

ÖZET

Amaç, astımlı hastalarda, semptomatik gastroözofageal reflünün (GÖR), reflünün eşlik ettiği respiratuar semptomların (RERS) prevalansını belirlemek ve reflü, beta-agonist inhaler kullanımı arasındaki ilişkinin ortaya konmasıdır.

SSK Süreyyapaşa Hastanesi Astım Polikliniğine ayaktan müracaat eden 109 hasta astım grubunu, sağlıklı gönüllülerden oluşan 135 kişi kontrol grubunu oluşturdu.

Astımlı hastalardan % 77'inde mide yanması, % 55'inde regürjitasyon, % 24'ünde yutma zorluğu tespit edilirken, kontrol grubunda bu semptomların prevalansı daha düşüktü. Astımlı hastaların % 38'si en az bir kez antireflü tedaviye gereksinim duydu ($p<0.001$). Astım ilaçlarının GÖR semptomlarının artışı ile bir ilişki bulunamadı. Astımlı hastalardan % 41'i anket formunu cevaplamadan bir hafta öncesi RERS (örneğin öksürük, dispne ve hışırtılı solunum) farktemişlerdi. % 28'i ise GÖR semptomları esnasında inhaler kullanma ihtiyacı duymuşlardı. Inhaler kullanım oranı yanmanın ($r=0.28$, $p<0.05$) ve regürjitasyonun ($r=0.40$ $p<0.05$) ciddiyetiyle orantılı bulundu.

Anket sonucunda, astımlı hastalarda GÖR semptom prevalansının, RERS prevalansının ve reflü ilişkili inhaler kullanımının artmış olduğu görüldü. Bu fazla inhaler kullanımı ile GÖR'ün indirekt olarak astımı nasıl kötüleştirdiği açıklanabilir.

Anahtar kelimeler: Astım, gastroözofageal reflü, reflünün eşlik ettiği respiratuar semptomlar (RERS)

SUMMARY

Prevalance of Gastroesophageal Reflux Symptoms in Asthma

To determine the prevalences of symptomatic gastroesophageal reflux (GER), reflux-associated respiratory symptoms (RARS), and reflux-associated beta-agonist inhaler use in asthmatics.

Asthma group consisted of 109 patients referred to SSK Süreyyapaşa Hospital's outpatient asthma clinic. Control group consisted of 135 healthy volunteers

Among the asthma clinics, 77 %, 55 %, and 24 % experienced heartburn, regurgitation, and swallowing difficulties, respectively. Symptoms were less prevalent in the control groups. At least one antireflux medication was required by 37 % of asthmatics ($p<0.001$ vs controls). None of the asthma medications were associated with an increased likelihood of symptomatic GER. In the week prior to completing the questionnaire, 41 % of the asthmatics noted RARS, including cough, dyspnea, and wheeze and 28 % used their inhalers while experiencing GER symptoms. Inhaler use correlated with the severity of heartburn ($r=0.28$, $p<0.05$) and regurgitation ($r=0.40$, $p<0.005$). The questionnaire demonstrated a greater prevalence of GER symptoms, RARS, and reflux-associated inhaler use in asthmatics. Thus excessive inhaler use may explain how GER indirectly causes asthma to worsen.

Key words: Asthma, gastroesophageal reflux, reflux associated respiratory symptoms (RARS)

Gastroözofageal reflü (GÖR) ile astım arasındaki ilişki 30 yıldır bildirilmektedir (1,2). Aralarındaki bu kuvvetli ilişki tam anlamıyla anlaşılammıştır. GÖR tanısında standart tanı aracı olan ambulatuvar pH monitörizasyonu son derece duyarlı ve özgül bir testtir (3). Son zamanlarda yapılan ambulatuvar pH monitörizasyon çalışmasında, astım hastalarının % 80'inden daha fazlasında GÖR tesbit edilmiştir (4). Fakat, astımlı hastalardaki semptomatik GÖR prevalansı araştırılmamıştır.

Sontag ve ark. çalışmalarında, astımlı hastaların %

40'ında eroziv özofajit varlığını endoskopik olarak göstermişlerdir (5).

Bu çalışmanın amacı, hastanemiz astım polikliniğine gelen astımlı hastalarda GÖR prevalansını ve GÖR semptomlarının ciddiyetini, semptomatik GÖR ile astım ilaçlarının kullanımı arasındaki ilişkiyi ve reflüya bağlı gelişen respiratuar semptomları belirlemektir.

MATERYAL ve METOD

Hasta Seçimi : SSK Süreyyapaşa hastanesi astım poli-

Haydarpaşa Numune Hastanesi Dahiliye Kliniği, Dr.*; SSK Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları Hastanesi, Dr.**

kliniğinde izlenen veya yeni müracaat astım hastaları çalışmaya alındı. Çalışmaya alınma kriterleri: Bronkodilatör sonrası FEV1'de % 15'lik veya PEF de % 20'lik veya histamin provakasyon testi müspet olan hastalar ve klinik görünümü astım tanısıyla uyumlu hastalar alındı. Kontrol grubu, yaşları 15 ila 75 arasında değişen hamile ve astımı olmayan sağlıklı gönüllülerdi.

Protokol : Her hastanın bronkodilatör öncesi ve sonrası spirometresi yapıldı. FEV1, FVC, FEV1/FVC'nin prediktif değerleri Crapo ve ark.'nın verilerinden alındı (6). PEFR'nin prediktif değeri Knudson ve ark.'nın verilerinden alındı (7). Hastaların vücut kitle indeksi (BMI), hastaların kilogram cinsinden kilosunun, boylarının metre cinsinden karesine bölünerek bulundu. Hastaların reflü semptomları astım ve GÖR anketi ile değerlendirildi.

Astım ve GÖR Anketi: Hastaların astım ve GÖR semptomlarının ciddiyetini, astım semptomlarının veya hastaların β -agonist ihtiyaçlarının semptomatik reflü esnasında artıp artmadığını değerlendirmek üzere düzenlendi. Ayrıca, hastaların astım semptomlarının, reflüyü artırıcı durumlarda, örneğin büyük bir öğün sonrası, uzanmak ile, kahve veya alkol tüketimi ile artıp artmadığı araştırıldı.

İstatistik Analizleri : İstatistiksel analizleri SPSS 11.0 paket programı ile yapıldı. Semptom prevalansı Pearson χ^2 testi, ikili değişkenler Fisher exact testi, ordinal değişkenler Spearman rank korelasyon testi ile değerlendirildi.

BULGULAR

Astım polikliniğinde görülen 163 hastadan 109'u çalışmaya alınma kriterlerine uyuyordu. Ortalama yaş, BMI ve cinsiyet oranları astımlı hastalarda ve kontrol grubunda benzerdi. Gruplar arasında GÖR semptomu olanlar ile olmayanlar arasında da ortalama yaş, BMI ve cinsiyet oranları açısından benzerlik vardı. (GÖR'lü hastalarda FEV1/FVC=% 64,8±11,3. GÖR'ü olmayan hastalarda FEV/FVC % 67±13,6, p<0,05)

GÖR semptom prevalansı : Mide yanma prevalansı 1., 3. ve 6. haftada astımlı hastalarda kontrol grubuna göre daha yüksekti. Regürjitasyon prevalansı 1., 3. ve 6. haftada astımlı hastalarda kontrol grubuna göre daha yüksekti. Yutma zorluğunun prevalansı astım hastalarında daha fazla idi.

Semptomatik GÖR'ün ciddiyeti: Toplam 41 astımlı hastada GÖR semptomları için en az 1 kez ilaç kullanıldı. 34'ü (% 32,1) diğer ilaçlar olsun veya olmasın antasit kullandılar. Kontrol grubundan ise sadece % 8,2'si antasit kullandı. (p<0,001)

Astımın Ciddiyeti: Astım semptom ciddiyeti yanma ve

regürjitasyon ciddiyetiyle uyumlu değildi.

Yemenin, alkoliin, kahvenin ve pozisyonun etkisi: Yemek sonrası nefes rahatsızlığı hissedilen astımlı hasta oranı % 39,3 iken, kontrol grubunda % 6,7 idi (p<0,001). Pozisyon etkisi astımlı hastalarda % 21,2 iken kontrol grubunda 2,2 idi (p<0,001). Alkol sonrası astım hastalarında % 41,3 iken kontrol grubunda % 3,7 idi. Kahve tüketimi, sonrası solunum semptom prevalansı her iki grupta da benzerdi.

Reflünün eşlik ettiği respiratuar semptomlar (RERS): 45 astım hastası RERS'den şikayet etti. Önceki hafta en az 1 kez yanma şikayeti olan 49 hastadan 20'si öksürükten, 22'si dispne'den 18'i hışırtılı solunumdan şikayet etti. Önceki hafta regürjitasyonu olan 23 hastanın 18'i öksürükten, 20'si dispne'den 17'si hışırtılı solunumdan şikayet etti.

GÖR ile inhaler kullanımı arasındaki ilişki: 31 astımlı hasta reflü semptomları bulunduğu zaman β -agonist kullanımı ile yanma ve regürjitasyon ciddiyeti arasında istatistiksel olarak anlamlı olmakla beraber zayıf bir ilişki bulundu. Kontrol grubundan hiçbir hasta astım ilacı kullanmadı.

Rutin astım ilacı kullanımı: Astımlı hastaların çoğunluğu β -agonist (% 93) ve inhale kortikosteroid (% 84) kullanıyordu. Oral kortikosteroid ve teofilin, astımlı hastaların yaklaşık 1/3'ü tarafından kullanılıyordu. Hiçbir astım ilacı ile yanma ve regürjitasyon arasında ilişki bulunamadı.

TARTIŞMA

Bu çalışmanın en önemli bulgusu, semptomatik GÖR'ün sık olması ve astımlı hastalarda respiratuar semptomlar ile β -agonist kullanımı arasında ilişki bulunmasının gösterilmesidir. Sorular vasıtasıyla reflü semptom prevalansının kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu tespit edildi.

Astım GÖR'e neden olur mu?

GÖR ile astım arasında ilişki bulunduğu hakkında çok az tartışma vardır. Fakat, bu ilişkinin doğası tam anlamıyla açık değildir. Mooto ve ark., hafif astımlı hastalarda metakolinle yapılan bronkospazm esnasında GÖR sıklığının arttığını göstermişlerdir. Astıma eşlik eden öksürük ve yüksek solunum kası eforu abdominal ba-

sıncı artırır, gastrik sekresyonların alt özefagus sfinkterinden geçişini kolaylaştırır; bronkokonstriksiyona bağlı hiperinflasyon gelişir ve diyafragma ile alt özofagus sfinkteri arasındaki ilişkiyi değiştirir, sfinter tonüsünde azalmaya neden olur. Bu çalışmada, astım hastalarında GÖR semptom prevalansı daha yüksek, astımlı hastaların antireflu ilaç ihtiyacı daha yüksek bulundu.

Hem beta-agonistler hem de teofilin insan ve hayvanlarda alt özofagus basıncını azaltır (9). Fakat, çalışmalarda klinik olarak önemli bir GÖR artışına neden olduğu gösterilememiştir. β -agonistler, teofilin, ipratropium ve oral ve inhale kortikosteroid kullanımı, astımlı hastalarda GÖR semptomu olan ve olmayan grupta eşit oranda bulunmuştur. Bu da bize astım ilaçlarının GÖR semptomlarında önemli olmadığını gösterir.

GÖR astımının kötüleşmesine neden olur mu?

GÖR astımının, yüksek astım prevalansı ve başarılı özofagus operasyonu sonrası astım üzerindeki olumlu etkisi bir çok yayında gösterilmiştir. Fakat GÖR'ün astımı tetiklediğini gösteren çalışmalar çelişkilidir. Kedi ve köpeklerde özofagus asit perfüzyonu sonrası hava yolunda küçük, fakat istatistiksel anlamlı daralma yaptığı gösterilmiştir (10).

Konservatif tedavilerin, astım semptomlarını ve bronkodilatör kullanımını azalttığı, fakat spirometre sonuçlarında herhangi bir değişiklik yapmadığı gösterilmiştir (11). GÖR'ü olan astımlı hastalarda simetidin kullanımının astım ve GÖR semptomlarında önemli düzelleme yaptığı ve pik ekspiratuar akım hızında hafif, fakat istatistiksel olarak anlamlı bir artışa neden olduğu gösterilmiştir. Ranitidin kullanımının respiratuar semptomları düzelttiği, bronkodilatör kullanımını azalttığı gösterilmiştir.

Literatürde niçin çelişkili sonuçlar bulunduğu açık değildir. Fakat, birkaç olası açıklama vardır. Bunlardan en kabul göreni; astımlı hastaların çok azı GÖR'e duyarlıdır ifadesidir. Astımlı hastalar, tetikleyici faktörlere değişik cevaplarıyla heterojen gruptur. Astım hastaları çeşitli stimüluslara (ör., allerjenler, egzersiz, soğuk hava,

solunum yolu infeksiyonları, hava kirliliği, sigara içimi) değişken duyarlılık gösterirler. Bu yüzden de, bazı hastalar GÖR ile respiratuar semptomlar arasında ilişkiyi farkedirken, diğerleri farketmezler.

Çalışmamızda hastalara GÖR semptomlarını artırdığı rapor edilen birkaç durumda astım semptomlarının artıp artmadığı soruldu. Alkolün % 41 hastada, büyük öğünlerin % 39 hastada ve pozisyonun % 21 hastada respiratuar semptomlarda kötüleşmeye neden olduğu tespit edildi. Kahve tüketenlerin ise sadece % 7.6'sında respiratuar semptomlarda kötüleşme tespit edildi. Bu, kahvenin bronkodilatör etkisine bağlandı.

Anketimizin sonucunda, astım hastalarında GÖR semptom prevalansının kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu, GÖR ve refluya bağlı respiratuar semptom sıklığının daha yüksek olduğu, GÖR semptomları ile artmış β -agonist kullanımı arasında ilişki bulunduğu gösterildi.

KAYNAKLAR

1. Mansfield LE, Stein MR: Gastroesophageal reflux and asthma: a possible reflex mechanism. Ann Allergy 41:224-2, 1978.
2. Barish CF, Wu JC, Castell DO: Respiratory complications of gastroesophageal reflux. Arch Intern Med 145:1882-88, 1985.
3. Richter JE, Castell DO: Gastroesophageal reflux pathogenesis. Diagnosis and therapy. Ann Intern Med 97:93-103, 1982.
4. Sontag J, O'Connell S, Khandelwal S, et al: Most asthmatics have reflux with or without bronchodilator therapy. Gastroenterology 99:613-20, 1990.
5. Sontag SI, Schnell TG, Miller TQ, et al: Prevalence of oesphagitis in asthmatics. Gut 33:872-76, 1992.
6. Crapo RO, Moms AH, Gardner RM: Reference spirometric values using techniques and equipment that meet ATS recommendations. Am Rev Respir Dis 123:659-64, 1981.
7. Knudson RJ, Slatin RC, Lebowitz MD, et al: The maximal expiratory flow volume curve. Am Rev Respir Dis 113:587-600, 1976.
8. Moote DW, Lloyd DA, McCourtie Dr, et al: Increase in gastroesophageal reflux during methacholine-induced bronchospasm. J Allergy Clin Immunol 78:619-23, 1986.
9. Stein MR, Towner TG, Weber RW, et al: The effect of theophylline on the lower esophageal sphincter pressure. Ann Allergy 45:238-41, 1980.
10. Tuchman DN, Boyle JT, Pack AI, et al: Comparison of airway responses following tracheal or esophageal acidification in the cat. Gastroenterology 87:872-81, 1984.
11. KjelJen G, Brandin A, Tibbing L, et al: Oesophageal J function in asthmatics. Eur J Respir Dis 62:87-94, 1981.