

# Gastroözofajiyal Reflü ve Bronşiyal Astma

Dr. Nadir YÖNETÇİ, Dr. Hanefi ÇAVUŞOĞLU

**Özet:** Bronşiyal astmalı hastalarda gastroözofajiyal reflü insidensini saptamak amacıyla 10 bronşiyal astmalı hasta ile 8 sağlıklı kişide 24 saatlik intraözofajiyal pHmetri araştırması yapılmıştır. Bronşiyal astmalı hastaların ortalama pHmetri değerleri parameterlerin çoğunda kontrol grubuna kıyasla signifikan derecede yüksek bulundu. Johnson ve de Meester skorlama yöntemine göre bronşiyal astmalı hastaların %56,6'sında patolojik reflü saptandı.

Bu araştırmanın sonuçlarına göre bronşiyal astmalı hastalarda yüksek oranda gastroözofajiyal reflü olmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Bronşiyal astma, Gastroözofajiyal reflü, Intraözofajiyal pHmetri.

Gastroözofajiyal reflü(GÖR) sendromunda en çok ve en sık zarar gören organ özofagustur. Bunun dışında larinks ve solunum yollarının da etkilenebileceğine ilişkin gözlemler vardır (6,10,13). Bronşiyal astmalı (BA) hastalarda sık sık gastroözofajiyal reflü olduğu gözlenmiş ve hiatus hernisinin cerrahi olarak sağaltımından sonra astma nöbetlerinin azaldığı veya ortadan kalktığı saptanmıştır (8). Uzun süreli (24 saat) intraözofajiyal pHmetri araştırmaları bronşiyal astmada GÖR'nün sıklığını saptamada yararlı bir yöntem olmuştur (4,9).

Ege Ü. Tıp Fak. Gastroenteroloji Bilim Dalı

**Summary:** GASTROESOPHEGEAL REFLUX (GER) AND BRONCHIAL ASTHMA(BA)

To detect the incidence of gastroesophageal reflux in asthmatic patients intraesophageal 24-hour pHmetry was done in 10 patients with bronchial asthma and 8 healthy volunteers. Mean pHmetry values of asthmatic patients were in most parameters significantly higher than the controls. According to the Johnson and DeMeester's scoring system 56.6% of asthmatic patients have had pathologic reflux.

The results of this study have shown that gastroesophageal reflux occurred in high percentage of asthmatic patients.

**Key Words:** Bronchial astma, Gastroesophageal reflux, Intraesophageal, pHmetry.

Günümüzde peptik ülser sağaltımında yaygın olarak kullanılan ve mide asid sekresyonunu etkin bir şekilde inhibe eden H<sub>2</sub> reseptör antagonistleri ve H<sup>+</sup>K<sup>+</sup> ATPase inhibitörleri (Omeprazol) ile sağaltılmış GÖRS'lu hastalarda BA nöbetlerinin azaldığı veya ortadan kalktığı ve solunum fonksiyonlarında düzelme olduğuna ilişkin bulgular vardır (5,8).

Bu çalışmanın amacı ülkemizde BA'lı hastalarda kontrol grubuna kıyasla gastroözofajiyal reflüde değişikliğin olup olmadığını saptamaktır.

**Tablo I: Bronşiyal Astmalı Hastalarda 24-saatlik Intraözofajiyal pH'ometri Bulguları**

| PARAMETER             | KONTROL    | B. ASTMALI | p     |
|-----------------------|------------|------------|-------|
| %pH<4                 | 2.04 ±2.00 | 7.0±7.6    | NS    |
| Toplam reflü süresi   | 17.0±15.4  | 99.5±99.5  | <0.05 |
| Nisbi reflü süresi    | 1.17±1.06  | 6.9±6.9    | <0.05 |
| Reflü sayısı          | 27.2±21.6  | 230±310    | <0.01 |
| Uzun reflüleri sayısı | 0.5±0.5    | 2.4±1.9    | NS    |
| En uzun r süresi(sn)  | 282±255    | 569±412    | NS    |

## MATERYAL ve METOD

Araştırmanın hasta materyelini Fakültemiz Göğüs Hastalıkları kliniğinde sağaltımı yapılan 3 erkek ve 7 kadın toplam 10 BA'lı hasta oluşturur. Hastaların Theoplylline ve agonistleri alıp alınamalarına göre bir ayrım düşünülmemiştir. Kontrol grubunu 2 erkek ve 6 kadın, toplam 8 sağlıklı kişi oluşturur. Kontrol grubunda endoskopik inceleme yapılmış, hiatus hernisi ve özofajit olmadığı kanıtlanmıştır. Hastalar inceleme sırasında herhangi bir ilaç alınmamışlardır. Kontrol grubu keza incelemenden önce ve inceleme sırasında herhangi bir ilaç alınmamıştır.

İntraözofajiyal 24 saatlik pHmetride Gastrogaph Mark I apareyi kullanılmıştır. Her incelemeden önce gerekli kalibrasyon yapılmıştır. pH kateteri transnazal olarak yutturulmuş ve KÖS'in 5 sm. proksimal bölümüne yerleştirilmiştir. Apareyin ve yöntemin özelliği nedeniyle incelemeler günün belli bir saatında başlamaya gereksinim duyulmamıştır. Olguların tümünde 24 saatlik pHmetri yapılmıştır. İnceleme süresince hastaların doğal şekilde yeyip içmeleri ve davranmaları için gerekli bilgiler verilmiştir.

## BULGULAR

Kontrol grubu ile bronşiyal astmalı hastalar arasında ortalama yaş ve vücut ağırlığı yönünden önemli bir fark yoktur.

Kontrol grubu ile hastalara ilişkin 24 saatlik

**Tablo II: Bronşiyal Astmalı Hastalarda 24 saatlik Intraözofajiyal pH'ometri Bulguları (Johnson ve DeMeester Skorlama Yöntemine Göre)**

| PH PARAMETERLERİ           | KONTROL GRUBU | NORMAL DEĞER | BA'DA P. REFLÜ |
|----------------------------|---------------|--------------|----------------|
| %pH<4                      | 2.0±2.0       | <6.0         | 4/10 (%40)     |
| Total reflü süresi(%)      | 1.17±1.07     | <3.25        | 7/10 (%70)     |
| Eğrinin altındaki alan     | 9.9±12.1      | <34.1        | 7/10 (%70)     |
| Reflü episodlarının sayısı | 27.2±21.6     | <70.4        | 6/10 (%60)     |
| >6 dk R. Episod sayısı     | 0.5±0.5       | <1.5         | 7/10 (%70)     |
| En uzun R. Süresi (dk)     | 4.7±4.0       | <12.7        | 3/10 (%30)     |

intraözofajiyal pHmetri ortalama değerleri Tablo I'de gösterilmiştir. pH 4 nisbi süresi, 5 dk'dan uzun reflülerin sayısı ve en uzun reflü süresi parametrelerine göre kontrol grubu ile hastalar arasında signifikan fark bulunmamasına karşın diğer üç parametere göre hastalarda kontrollere kıyasla signifikan derecede daha çok reflü olduğu gözlenmiştir.

Johson ve DeMeester skorlama yöntemine göre normallerde ve bronşiyal astmalı hastaların reflü bulguları Tablo II'de görülmektedir. Bronşiyal astmalı hastalarda patolojik gastroözofajiyal reflü çeşitli parametrelere göre %30 ile %70 arasında değişmektedir. Nisbi total reflü süresi ve 5 dk'dan daha uzun reflü episodlarının sayısı bronşiyal astmalı 10 hastanın 7'sinde patolojiktir. Tüm parametrelerin aritmetik ortalamasına göre bronşiyal astmalı hastaların %56.6'sında patolojik reflü saptanmıştır.

## TARTIŞMA

Sınırlı sayıda hasta üzerinde yapılmış olan bu çalışmada bronşiyal astmalı hastalarda 24 saatlik intraözofajiyal pHmetri değerleri 6 parametrelerin üçünde kontrol grubuna kıyasla signifikan derecede yüksek bulunmuştur. Johnson ve DeMeester skorlama yönteminde kontrol grubunda saptanan ortalama değere 2 standart sapma eklendiğinde elde olunan diğer normal, fizyolojik reflüyü gösterir(11). Bunun üzerindeki değerler patolojik reflü olarak kabul edilir. Buna göre çalışmamızda örneğin nisbi total reflü süresi, 10 bronşiyal

astmalı hastanın 7'sinde (%70) patolojiktir. Nisbi pH 4 parameterine göre 10 bronşiyal astmalı hastanın 4'ünde (%40) patolojik reflü vardır (Tablo II). Altı parameterde saptanan patolojik reflülerin aritmetik ortalaması %56.6'dır. Bu bulgular bronşiyal astmalı hastalarda yüksek oranda gastroözofajiyal reflü olduğunu gösterir.

Bronşiyal astmalı hastalarda GÖR'nın sık olduğuna ilişkin birçok araştırma vardır (1,6,15,16). Andreice ve ark. bronşiyal astmalı hastaların %78'inde GÖR saptamışlar ve bu hastalarda özofagusun klirens yeteneğinin azaldığını, mide boşalmasının yavaşladığını gözlemişlerdir(1). Sontag ve ark. kontrollilerle kıyaslandığından astmalı hastalarda KÖS basmanın azaldığını, reflü episodlarının arttığını ve özofagus klirens süresinin uzadığını saptamışlardır(15).

Bronşiyal astmalı hastalarda GÖR'ye sık rastlandığının bilinmesine karşın konu sebep ve sonuç ilişkisi yönünden aydınlığa kavuşmamıştır. Bir hipoteze göre GÖR primer ve bronşiyal astma sekonderdir. Buna göre özofagusa reflü olan asit mide suyu özofagustaki reseptörleri uyarak bronşların aşırı yanıtına ve bronkokonstriksiyona neden olur. Bu şekilde astma nöbetleri başlamış olur. Maunfield ve Stein bronşiyal astmalı hastaların özofagusuna asid infüze ettiklerinde respiratuvar rezistansta signifikan derecede artış gözlemişlerdir (12). Bunun bronkokonstriksiyona bağlı olması olasıdır. Bu gerçeği destekleyen başka gözlemler de vardır:

1. Hiatus hernisinin cerrahi sağaltımından sonra astma nöbetleri azalır (3).
2. GÖR'nın cimetidine ve omeprazol ile sağaltımından sonra gece reflü ve astma nöbetleri azalır (5,8).

Bronşiyal astmalı hastalarda cimetidine'in astma nöbetlerini azaltmasının, H<sub>2</sub> reseptör

antagonizmasının bronş düz kasını etkilemesiyle olması olası görülüyor. Bu etki cimetidine'nin mide asit sekresyonunu, dolayısıyla GÖR'yü azaltması ile olur. GÖR'de astma nöbetlerinin gelişmesinde özofagusa reflü olan materyelin mikroaspirasyonunun da etkili olabileceği düşünülür.

Öte yandan bronşiyal astma'nın GÖR'ye neden olabileceği öne sürülmüştür. Bronşiyal astmalı hastalarda KÖS basıncı düşüktür(15). Astma ve öksürük nöbetleri transdiyafragmatik gastroözofajiyal basınç gradiyeninin artmasına ve dolayısıyla GÖR'ye neden oluyor. Keza bronşiyal astma sağaltımında kullanılan bronkodilatötörler de KÖS basıncını azaltarak GÖR'yü şiddetlendirebilirler(2). Bazı araştırmacılar Theophylline ve agonistleri kullananlarla kullanmayan bronşiyal astmalı hastalar arasında reflü yönünden fark bulamamışlardır(5).

Essner ve ark. gelişme geriliği olan ve bakım evinde barındırılan hastalardan GÖR olanlarda olmayanlara kıyasla signifikan derecede daha çok pulmoner komplikasyon olduğunu gözlemişlerdir(6). Bu olayda mikroaspirasyonun etkili olması olasıdır.

GÖR'lü hastalarda proksimal özofagus pHmetrisi yapıldığında ilginç bulgular elde edilir. Jacob ve ark. idiyopatik larenjiti olan hastalarda kontrollere kıyasla proksimal özofagusun aside maruz kalmasını signifikan derecede yüksek bulmuşlardır (10). McNally ve ark. idiyopatik ses kısıklığı olan hastaların %55'inde GÖR saptamışlardır (13).

Bu araştırmanın sonuçlarına göre bronşiyal astmalı hastaların çoğunda (%56.6) gastroözofajiyal reflü vardır. Bu tür hastalarda özofagoskopi yaparak özofajit olup olmadığını ve antireflü sağaltımından sonra artma nöbetlerinin azalıp azalmadığının araştırmada yarar vardır.

## KAYNAKLAR

1. Andreica V, Cotul S, Tames S, Dumitrascu D: Gastroesophageal reflux and associated disturbances in bronchial asthma. *Hepatogastroenterology*. 1990.
2. Bengtsson U, Sandberg N, Bake B, Lowhagen O, Svendmyr N, Masson I, Carlsson S: Gastroesophageal reflux and night-time asthma. *Lancet* 1985; 1:1501-1502
3. de Caestecker JS, Heading RC: Esophageal pH monitoring. *Gastroenterology Clinics of North Am* 1990; 19:645-667.
4. DeMeester TR, Wang C-I, Wernly JA et al: Technique, indications and clinical use of 24 hour esophageal pH monitoring. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980; 79:656-670.
5. Dupla AC: Gastroesophageal reflux in patients with bronchial asthma. *Digestion* 1989; 44(1): 63-67.
6. Essner C, Polidal T, Thiesin G, Bonche O, Zeitoun P: Pulmonary complications of gastroesophageal reflux (GER) among severely retarded patients. *Gastroenterology* 1991; 100:761.
7. Goldman JM, Bennett JR: Gastro-esophageal reflux and asthma; a common association, but of what clinical importance? (Leading article). *Gut* 1990; 31:1-3.
8. Goodall RJR, Easix JE, Cooper DN, Bernstein A, Temple JG: Relationship between asthma and gastroesophageal reflux. *Thorax* 1981; 36:110-121.
9. Jelley SG, Herbst JJ, Johnson DG et al: Esophageal pH monitoring during sleep identifies children with respiratory symptoms from gastroesophageal reflux. *Gastroenterology*. 1981;80:1501.
10. Jacob P, Kahrilos PJ, Herzog G: Proximal esophageal pH-metry in patients with "Reflux Laryngitis" *Gastroenterology*. 1991;100:305-310.
11. Johnson LF, DeMeester TD: Twenty-four-hour pH monitoring of the distal esophagus. A quantitative measure of gastro-esophageal reflux. *Am J Gastroenterol*. 1974; 62: 325-332.
12. Mansfield LE, Stein MR: Gastroesophageal reflux and asthma: A possible reflux mechanism. *Ann Allergy*. 1978;41:225-226.
13. McNally MPR, Maydanovitch CL, Prosek A, Collette RP, Wong RKH: Evaluation of gastroesophageal reflux as a cause of idiopathic hoarseness. *Dig Dis Sci*. 1989;34:1900-1904.
14. O'Connell S, Sontag SJ, Miller T, Kurucan C, Brand L, Rades: Asthmatics have a high prevalence of reflux(GER) symptoms. *Gastroenterology*. 1990;98:197.
15. Sontag SJ, O'Connell S, Khonderwal S, Miller T, Nemchansky B, Schnell TG, Serlowsky R: Most asthmatics have gastro-esophageal reflux with or without bronchodilator therapy. *Gastroenterology*. 1990;99:613-20.
16. Sontag SJ, Skorodin M, O'Connell S, et al: Ambulatory 24 hour esophageal pH monitoring in patients with asthma (Abstract). *Gastroenterology*. 1984;86:1261.