

Çocuklarda Astım ve Gastroözefageal Reflü

Uz. Dr. Koray HARMANCI*

Astımın çocukluk çağında en sık rastlanan kronik akciğer hastalığı olduğu bilinmektedir. Bronşiyal hiperreaktivite, mukozal kalınlaşma, mukus üretimindeki artış ve inflamatuvar mediyatörlerin salınımı sonucu oluşan inflamasyonla karakterize multifaktöryel bir hastalıktır. Gastroözefageal reflünün (GÖR) astım etyopatogenezindeki rolü sıklıkla ihmal edilmektedir. GÖR diğer tetikleyici faktörlerle birlikte bronşiyal obstrüksiyon yapabildiği gibi mevcut obstrüksiyonu da arttırabilir. Buna karşılık astım hastalığı ve tedavisinin de GÖR'i arttırdığı veya ortaya çıkardığı gösterilmiştir. Bu nedenle astım ve GÖR arasındaki ilişkide hangisinin sebep hangisinin sonuç olduğunu söylemek oldukça güçtür.

Astım ve GÖR arasındaki ilişki 12. yüzyıldan beri bilinmektedir. O dönemlerde horizontal pozisyonun, dispne açısından riskli olduğu bildirilmiştir. 1890'lı yıllarda yatmadan önce fazla miktarda beslenmenin bronşiyal obstrüksiyon yaptığı gözlemlenmiş ve 1970 yılında Barr ilk kez GÖR'in bronşiyal obstrüksiyonu arttırdığını deneysel olarak göstermiştir.

Sağlıklı çocuklarda %8 oranında reflü görülebilir. Bu oran astımlı çocuklarda %50-60 civarındadır. Tucci, Andze gibi araştırmacıların çalışmalarında astımlı çocuklarda GÖR sıklığı %75-80'lere ulaşmaktadır. Ülkemizden de yapılan çalışmalarda bu oranın %60-75 civarında olduğu görülmektedir.

GÖR klinikte karşımıza göğüs ağrısı, kusma, disfaji, regurjitasyon gibi tipik semptomlarla çıkabildiği gibi horlama, tükürük salgısında artış, ses kısıklığı, kulak ağrısı gibi atipik semptomlarla da karşımıza çıkabilir (Tablo 1).

Astımlı çocuklarda:

* Elmadağ Devlet Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, ANKARA

Tablo 1. Atipik ve özefagus dışı GÖR semptomları

Atipik	Özefagus dışı	
Göğüs ağrısı	Oral	Pulmoner
Epigastrik ağrı	Dental erozyon	Kronik öksürük
Bulantı	Faringolaringeal	Astım
	Seste kabalaşma	Aspirasyon
	Boğaz ağrısı	Pulmoner fibrozis
	Vokal kord iritasyonu	Reküren pnömoni
	Vokal kord polip/granülom	Diğer
	Posterior larenjit	Uyku sorunları
		Uyku apnesi

1. Tedaviye rağmen hastalıkta kötüleşme veya düzelme olmayışı
2. Tipik veya atipik GÖR semptomlarının varlığı
3. Uyku sırasında, fazla beslenme sonrasında hastalığın kötüleşmesi
4. Astımın erişkin yaşta başlaması

5- Bronkodilatör sonrası respiratuvar semptomlarda artış bulunması halinde GÖR'den şüphelenilmelidir.

Normal şartlar halinde solunum yolları gastrointestinal içeriğin direk temasında korunmuştur. Bu korunmada;

1. Yutma refleksi,
2. Özefageal açılma sırasında larinksin refleksi olarak kapanması,
3. Öksürük refleksi,
4. Anti reflü bariyer rol almaktadır.

GÖR'nün bronşiyal düz kaslarda nasıl kasılma yaptığı konusunda bugün için geçerli 3 teori vardır:

1. İndirek: Mide içeriğinin özafagusa ulaşması ile vagal sinir terminallerinin uyarılması ile vazo vagal refleksi olması (refleks teorisi).
2. Direk: Mide içeriğinin özefagusta epiteliyal hasar yapması (reflü teorisi).
3. Nöropeptit salınımına bağlı bronşiyal reaktivitede değişiklik.

Özefagus ve bronşiyal ağaç ortak orjinlidir ve vagal sinir tarafından ortak olarak uyarılmaktadır. Özefagusta bulunan vagus reseptörlerinin pH düşmesi, lümen genişlemeleri neticesinde uyarılması ile

bronşiyal obstrüksiyon gelişir. Bu teori Mansfield ve arkadaşlarının köpekler üzerinde yaptıkları deneylerle de gösterilmiştir. Mansfield köpeklerin özefagusuna asit uygulamış ve bronşiyal rezistansın arttığını görmüştür. Bu köpeklere vagotomi yaptığında ise bronşiyal rezistansın artmadığını göstermiştir.

Wilson ve arkadaşları atopik astımlı çocuklarda intraözefageal asit artışı ile bronşiyal hiperreaktivitede artış olduğunu göstermişlerdir. Vagal refleks ile ilgili olarak Harding reflüsü olan astımlı ve normal çocuklara atropin uyguladığında bronkospazmın olmadığını bildirmiştir.

Mide içeriğinin hava yollarına kaçması inflamasyona ve dolayısıyla bronşiyal hiperreaktiviteye neden olur. Tuchman kedilerde yaptığı deneylerde düşük konsantrasyonlarda asit inhalasyonun distal özafagusa asit uygulanmasına göre çok daha fazla bronşiyal obstrüksiyon yaptığını görmüş ve aspirasyonun bronşiyal hiperreaktivite için önemli bir etken olduğunu bildirmiştir.

Astımlı bir hastada reflüye ait tipik veya atipik semptom varlığında, astım için aile öyküsü olmayıp atopi kriterleri taşımayanlarda, tedaviye direnç gösterenlerde ve teofilin tedavisi sonrası şikayetlerinde artma olanlarda mutlaka GÖR düşünülmeli ve tanıya gidilmelidir. Astım ile ilişkili GÖR tanısı için;

1. Balgamda lipid-laden makrofaj varlığı
2. Sintigrafi
3. pH Moniterizasyonu
4. Endoskopi
5. Radyolojik görüntülemeler

Balgamda lipid-laden alveoler makrofaj görünümlü solunum sisteminde gastrik aspiratın gösterilmesi konusunda oldukça özgüldür, ancak özellikle çocuklarda pratik değildir.

Technetium 99 m sülfür ile yapılan sintigrafik incelemeler mide içeriğini solunum sisteminde göstermek için kullanılabilir. Ancak,

1. Bronkospazm yapan içerik çok az miktarda olabilir ve bu yöntemle çok az olan aspirat görüntülenemeyebilir.
2. Solunum sistemi mukosilyer aktivite ile teknesyumu bronkospazm yapmadan temizleyebilir.
3. Aspirasyon sporadik olarak oluşabilir bu durumda başarılı bir görüntüleme için çok sayıda tarama gerekir.

PH monitörizasyonu diğer yöntemlere göre daha fazla duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir. Wiener 24 saatlik zamanda reflü varlığı ile solunum semptomları varlığı %25'den azsa bu birlikteliğin oldukça zayıf olacağını aksine %75'den fazla ise bu birlikteliğin oldukça fazla olabileceğini bildirmiştir.

Histopatolojik inceleme için endoskopi yapılabilir. Özafajit varlığı, yapışıklık ve Baret özafagus tanısı için endoskopi gereklidir. Reflü tanısında sensitivitesi %30'dur.

Radyolojik incelemeler ayırıcı tanıda önemlidir.

Tedavide,

- Diyet değişikliği : Kafein, alkol, sigara gibi maddelerden ve Obez olmaktan sakınma, uyumadan en az 3 saat önce yemek yememe
- Pozisyon : Supin pozisyonundan kaçınma
- Asit baskılama tedavisi: Histamin 2 reseptör antagonisti
- Proton pompa inhibitörleri: Tedavide H₂ reseptör antagonistlerine büyük üstünlük sağlar.

Histamin 2 reseptör antagonistleri ile reflü semptomlarında %60 iyileşme görülürken proton pompa inhibitörleri ile bu oran %85'lere kadar çıkmaktadır.

- Prokinetik tedavi: GÖR ve astım birlikteliğinde kullanımı sınırlıdır. Çünkü prokinetik ajanlar kısa süreli kullanılır oysa astım ve GÖR birlikteliği uzun süreli bir birlikteliktir. Ayrıca prokinetik olarak kullanılan metaklorapamid ve betanekol astım semptomlarının kötüleşmesine neden olur.

- Cerrahi tedavi uygulanır.

Harper, ranitidin tedavisi sonrası astımlı hastalarda solunum fonksiyon testlerinde anlamlı iyileşmeler olduğunu bildirmiş, Harding ise proton pompa inhibitör tedavisi ile astım ile ilgili semptomlarda %68 oranında azalma görmüştür. Her iki araştırmacı da astımlı hastalarda ilaç dozlarının sadece reflüsü olan hastalara göre 2-3 kat fazla olması ve de tedavi süresinin en az 3 ay olması gerektiğini bildirmişlerdir. Sontag, 5 yıllık izlemli çalışmasında cerrahi tedavi ile medikal tedaviyi karşılaştırdığında astım semptomları, solunum fonksiyon testleri açısından cerrahi tedavinin anlamlı farklılık gösterdiğini bildirmiştir. Cerrahi tedavide Nissen fundoplikasyonunun en etkili yöntem olduğu da bildirilmiştir.

Astım ve GÖR birlikteliğinde reflü tedavisi ile astım semptomlarında ve ilaçlarında azalma gösterilmesine rağmen uzun dönem incelemelerde solunum fonksiyonlarında belirgin bir iyileşme gösterilememiştir.

Astım ile GÖR arasında sebep-sonuç ilişkisi konusunda tartışmalar sürmekle birlikte reflü tedavisi ile astımlı hastalarda hastane yatışı, pulmoner morbidite ve mortalitede azalma, astım ilaç kullanımında azalma, doktora gitme sıklığında azalma kanıtlanmış olduğundan astım etyopatogenezinde GÖR önemli bir yer tutmaktadır ve ayırıcı tanıda mutlaka araştırılması gereklidir.

KAYNAKLAR

1. Ay M, Sivasli E, Bayraktaroğlu Z, Ceylan H, et al. Association of asthma with gastroesophageal reflux disease in children. J Chin Med Assoc, 2004 Feb;67(2):63-66.
2. Cinquetti M, Micelli S, Voltolina C, et al. The Pattern of Gastroesophageal reflux in asthmatic children. Journal of Asthma, 2002; 39(2):135-142.
3. Coughlan JL, Gibson PG, Henry RL. Medical treatment for reflux oesophagitis does not consistently improve asthma control: a systematic review. Thorax, 2001;56:198-204.
4. Fabio LM, Gaston B, Hunt J. Acid stress in the pathology of asthma. J Allergy Clin Immunol, 2004;113:610-619.
5. Goodall RJR, Earis JE, Cooper DN. Relationship between asthma and gastroesophageal reflux. Thorax, 1981; 36:116-121.

6. Harding MS, Guzzo M, Richter J. 24-h Esophageal pH Testing in Asthmatics. Chest, 1999;115:654-659.
7. Harding MS. Recent Clinical Investigations Examining the Association of Asthma and Gastroesophageal Reflux. Am J Med, 2003;115(3A):39-44.
8. Ing AJ. Cough and Gastroesophageal Reflux. Am J Med, 1997;103 5(A):91-96.
9. Seikh S, Stephen T, Howell E. Gastroesophageal Reflux in infants with wheezing. Pediatr Pulmonol, 1999;28(3):181-186.
10. Sontag JS. Gastroesophageal Reflux and Asthma. Am J Med, 1997;103(5A):84-90.
11. Wasowska K, Kowalska E, Krogulska A. Asthma and gastroesophageal reflux in children. Med Sci Monit, 2002;8(3):64-71.

BESİN ALLERJİLERİ SEMPOZYUMU

13-15 Mayıs 2005- SAMSUN

Organizasyon:

Figür Kongre Organizasyon
Ayazmaderesi cad.
Karadut sok. No: 7 Dikilitaş - İstanbul
Tel: 0212 258 60 20
e-mail: alleji@figure.net
web: <http://www.aid.org.tr/sempozyum.htm>

TÜRKİYE ULUSAL ALLERJİ VE KLİNİK İMMÜNOLOJİ DERNEĞİ