

Gastroözofajiyal Reflü Çocuklarda Atopi Sıklığı

Özlem Bekem Soylu, Suna Asilsoy, Demet Can, Hasan Ağın,
Saniye Güllü, Serdar Altınöz

Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İzmir

ÖZET

Gastroözofajiyal reflü çocuklarda atopi sıklığı

Amaç: Gastroözofajiyal reflü hastalığı (GÖRH) enfeksiyöz, alerjik, nörolojik, sistemik ve metabolik hastalıklara sekonder olarak gelişebilir. Bu çalışmada, hastanemizde GÖRH nedeni ile izlenen hastalarda atopi sıklığının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Allerji ve Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Polikliniklerine Eylül 2007-Şubat 2008 tarihleri arasında kusma, karın ağrısı, öksürük veya hırıltı yakınması ile başvuran ve sintigrafik incelemede GÖRH saptanan çocuklar alındı. Olguların başvuru yakınmaları, yakınma süreleri, aldıkları tedavi ve tedaviye yanıtları kaydedildi. Tüm çocuklarda total eozinofil sayısı, total immunglobulin E (IgE) düzeyi ve gıda karışım (fx5) ve inhalen spesifik IgE (slgE) varlığı araştırıldı. Gıda veya inhalen slgE pozitif bulunan olgulara deri prik testi uygulandı. Deri prik testi pozitif olan çocuklar "atopik" kabul edildi. Atopi sıklığı Türk çocuklarındaki değerler ile karşılaştırıldı. Tedaviye yanıt veren ve vermeyen olgular bu parametreler bakımından karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya ortalama yaşları 4.7±2.9 yıl olan 25'i (%42) kız toplam 59 çocuk alındı. Tedaviye yanıt veren ve vermeyen hastalar yukarıdaki parametreler bakımından farklı değildi. GÖRH olan çocuklardaki atopi oranının (%10) İzmir bölgesindeki çocuklarda belirlenen atopi sıklığına (%8.8) benzer olduğu saptandı.

Sonuç: GÖRH olan çocuklarda atopi sıklığında artış belirlenmedi. Tedaviye yanıt ile atopi arasında ilişki saptanmadı.

Anahtar kelimeler: Atopi, gastroözofajiyal reflü, çocuk

ABSTRACT

Atopy frequency in children with gastroesophageal reflux

Objective: Gastroesophageal reflux disease (GERD) may be secondary to infectious, allergic, neurological, systemic and metabolic diseases. In this study, we aimed to evaluate the frequency of atopy in children that is followed-up in our hospital with GERD.

Material and Methods: Children who had presented to Dr. Behçet Uz Children Hospital, Allergy and Gastroenterology, Hepatology and Nutrition outpatient clinics between September 2007 and February 2008 with vomiting, abdominal pain, cough or wheezing and had diagnosed as GERD in scintigraphy were included. Presenting symptoms, duration of symptoms, received treatment, response of the cases to the treatments were recorded. Total eosinophil count, total immunoglobulin E (IgE) levels, presence of food mixture (fx5) and inhalant specific IgE (slgE) were investigated. Skin prick test was performed to all cases with positive food or inhalant slgE. Children with positive skin prick test were accepted as "atopic". Atopy rate was compared to the values in Turkish children. Children who did and did not respond to treatment were compared with regard to these parameters.

Results: A total of 59 children, of which 25 (42%) were girls; with a mean age of 4.7±2.9 years were included in the study. Children who did and did not respond to treatment were not different with regard to parameters mentioned above. Atopy rate (10%) in children with GERD was found similar to atopy rate (8.8%) determined in children from İzmir region.

Conclusion: No increase in atopy rate was found in children with GERD. No relation was determined between response to treatment and atopy.

Key words: Atopy, gastroesophageal reflux, child

Bakırköy Tıp Dergisi 2009;5:54-57

GİRİŞ

Gastroözofajiyal reflü (GÖR), mide içeriğinin istemsiz olarak özofagusa geri kaçıışı olarak tanımlanmaktadır (1-4). Süt çocuklarının büyük çoğunluğunda mevcut olan

GÖR çok çeşitli semptomlara neden olabilmektedir. Büyüme geriliği, beslenme problemleri, uyku düzensizliği, kronik solunum hastalıkları, kusma, karın ağrısı, özofajit, hematemez, anemi, apne ve Sandifer sendromu bunların arasında sayılabilir. Bu semptomlara yol açtığı takdirde gastroözofajiyal reflü hastalığı (GÖRH) olarak adlandırılmaktadır (1-5). GÖRH primer ve sekonder olarak ayrılmaktadır. Sekonder GÖRH enfeksiyonlara, alerjiye, metabolik ve nörolojik hastalıklara bağlı olarak ortaya çıkabilmektedir (1,6,7). Ancak sekonder GÖRH'da da primer GÖRH'da görülen bulgular belirgin olduğundan klinik ola-

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Suna Asilsoy
Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İzmir

Telefon / Phone: +90-232-382-5641

Elektronik posta adresi / E-mail address: suna365@gmail.com

Geliş tarihi / Date of receipt: 14 Ağustos 2008 / August 14, 2008

Kabul tarihi / Date of acceptance: 25 Ekim 2008 / October 25, 2008

rak bu iki hastalık grubunu ayırmak güçtür. Kusma, gıda reddi, iritabilite, büyüme geriliği, anemi, hırıltı, apne ve uyku bozuklukları bu ortak bulgulardandır (1). Bu çalışmada, hastanemizde GÖRH nedeni ile izlenen hastalarda atopi sıklığının araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Allerji ve Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Polikliniklerine Eylül 2007-Şubat 2008 tarihleri arasında kusma, göğüs ağrısı, karın ağrısı, öksürük veya hırıltı yakınması ile başvuran ve sintigrafik incelemede GÖR saptanan çocuklar alındı. Olguların başvuru yakınmaları, yakınma süreleri, aldıkları tedavi ve tedaviye yanıtları kaydedildi. Öyküde GÖR'e neden olabilecek enfeksiyon, metabolik veya nörolojik bir hastalık mevcut değildi. Tüm olgularda total eozinofil sayısı, total immunglobulin E (IgE) düzeyi, gıda karışım (fx5) ve inhalen spesifik IgE (slgE) varlığı araştırıldı. Tam kan sayımı ile saptanan eozinofil sayısı $>450/\text{mm}^3$ ise ve nefelometrik yöntem ile çalışılan total IgE düzeyi >150 IU/mL ise bu değerler yüksek kabul edildi. Gıda veya inhalen slgE pozitif bulunan olgulara deri prik testi uygulandı. Deri prik testi pozitif olan hastalar "atopik" kabul edildi. Tedaviye yanıt veren ve vermeyen hastalar bu parametreler bakımından karşılaştırıldı.

İstatiksel değerlendirme "Scientific Package for Social Sciences" (SPSS 11.0; SPSS Inc., Chicago, Illinois, ABD, 2001) programı ile yapıldı. Ölçülebilir değişkenlerin dağılımı için ortalama ve standart sapma değerleri hesaplandı. İki bağımsız ölçüm grubunun karşılaştırılması için T-testi, oranların karşılaştırılması için χ^2 testi kullanıldı. Tüm analizler için 0.05'in altındaki p değeri anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya yaş ortalaması 4.7 ± 2.9 yıl olan 25'i kız toplam 59 çocuk alındı. Bu olguların 33'ü (%56) öksürük ve hırıltı gibi solunum sistemi ile ilgili yakınmalar, 10'u (%17) karın ağrısı ve mide ekşimesi gibi gastrointestinal sistemle ilgili yakınmalar, 16'sı (%27) ise hem solunum hem de gastrointestinal sistem ile ilgili yakınmalar ile başvurmuştu. Olguların bu yakınmaları 2.1 ± 1.6 yıldır mevcuttu. Kırk beş (%76) çocuk asit baskılayıcı tedavi (proton pompa inhibitörü veya H2 reseptör antagonisti), 35 (%59) çocuk prokinetik, 31 (%53) çocuk aljinik asid ve 38 (%64) ço-

cuk birden fazla ajanlı tedavi almaktaydı. Olguların 17'sinde (%29) tedaviye yanıt gözlenmezken 25'inde (%42) yanıt mevcuttu ve 17 (%29) çocuğun semptomlarında tam düzelme olmasa da azalma vardı (Tablo 1).

Olguların ortanca total IgE düzeyi 57.9 IU/mL ve total eozinofil sayısı $180/\text{mm}^3$ idi. Total IgE 18 (%31) çocukta, total eozinofil sayısı da 11 (%19) çocukta yüksek bulundu. Gıda karışım slgE 9 (%15) ve inhalen slgE 6 (%10) çocukta pozitif bulundu. Deri prik testi sonucunda inhalen slgE pozitif bulunan altı çocuk atopik kabul edildi. Gıda slgE pozitif olan olguların deri testinde gıdaya karşı pozitif reaksiyon saptanmadı. Tedaviye yanıt veren ve vermeyen olgular cinsiyet, yaş ortalaması ve semptom sü-

Tablo 1: Gastroözofajiyal reflülü 59 olgunun klinik ve laboratuvar verileri

Etkilenen sistem		
Solunum sistemi	33	(%56)
Gastrointestinal sistem	10	(%17)
Solunum ve GI sistem	16	(%27)
Tedaviye yanıt	25	(%42)
Total IgE yüksekliği	18	(%31)
Eozinofili	11	(%19)
Gıda karışım slgE pozitifliği	9	(%15)
Inhalen slgE pozitifliği	6	(%10)
Deri prik testi		
Gıda antijenleri	0	(%0)
Inhalen antijenler	6	(%10)

Tablo 2: Gastroözofajiyal reflü hastalığı tedavisine yanıt veren ve vermeyen olguların klinik ve laboratuvar parametrelere göre karşılaştırılması

	Yanıt var (n=25)	Yanıt yok (n=34)	p
Cinsiyet			
Kız	11	14	1.000
Erkek	14	20	(%58)
Yaş ortalaması (yıl)	5.4±3.3	4.3±2.6	0.210
Semptom süresi (yıl)	2.4±1.6	2.0±1.3	0.369
Total IgE			
Yüksek	10	8	0.325
Normal	15	26	(%63)
Eozinofil sayısı			
Yüksek	6	5	0.486
Normal	19	29	(%60)
fx5 slgE			
Pozitif	3	6	0.687
Negatif	22	27	(%55)
Inhalen slgE			
Pozitif	4	2	0.398
Negatif	21	32	(%60)
Deri prik testi (n=15)			
Pozitif	4	2	0.567
Negatif	3	6	(%67)

resi açısından farklı bulunmadı ($p>0.05$). Ancak gastrointestinal sisteme ait yakınma olanlarda olmayanlara göre tedaviye yanıt oranı daha düşük idi (sırasıyla %32 ve %68, $p=0.022$). Sadece solunum sistemine ait yakınması olanlarda tedaviye yanıt oranı, solunum ve gastrointestinal sistem yakınması olanlara göre daha yüksek saptandı (sırasıyla %79 ve %21, $p=0.027$). Laboratuvar sonuçları açısından bakıldığında tedaviye yanıt veren ve vermeyenlerde total IgE düzeyi, eozinofil sayısı, fx5 sIgE, inhalen sIgE veya inhalen alerjenlere karşı deri testi pozitifliği bakımından fark saptanmadı. Tedaviye yanıt veren ve vermeyen olguların bu parametreler açısından karşılaştırılması Tablo 2'de verilmiştir.

TARTIŞMA

Tüm yaş gruplarında farklı semptomlara yol açabilen GÖRH primer ve sekonder olarak ayrılabilir. Sekonder GÖRH tanımı enfeksiyon, alerji, metabolik veya nörolojik hastalıklar gibi altta yatan başka bir bozukluğa bağlı ortaya çıkan GÖRH için kullanılmaktadır (1,6,7). Özellikle gıda alerjisi sekonder GÖRH'nın en sık nedenidir (5,8,9,10). İnek sütü alerjisi başta olmak üzere gıda alerjileri ile GÖRH arasında nedensel bir ilişki veya birliktelik olabilir (1,8,10,11). İnek sütü alerjisi özellikle süt çocukluğu döneminde sekonder GÖRH'nın önemli nedeni iken daha büyük yaş gruplarında diğer gıda ürünleri veya inhalen alerjenlere yönelik aşırı duyarlılık GÖRH bulgusu ortaya çıkarabilir (11). Semeniuk ve arkadaşlarının çalışmasında çeşitli yaşlarda inek sütü veya diğer gıda alerjileri ile GÖRH'nın birlikte görülme oranı %44.9 bulunmuştur (5). Bu oran farklı çalışmalarda %6 ila %42 arasında değişmektedir (6,7,8,9,12,13). Bu çalışmada, hastanemizdeki GÖRH nedeni ile izlenen hastalarda atopi sıklığının araştırılması amaçlanmıştır.

Gastroözofajiyal reflünün çeşitli klinik bulguları olabilir (1). Pnömoni, bronşit, regürjitasyon, kusma, ruminasyon, gıda reddi, karın ağrısı, öğürme, hıçkırık, mide ekşimesi, huzursuzluk/ağlama, kronik öksürük, ağız kokusu

ve anemi ise hem primer hem de sekonder GÖRH'da görülebilir (1). Sistemlere göre değerlendirildiğinde, sadece solunum sistemini veya gastrointestinal sistemi etkileyebileceği gibi her iki sistemi birden de etkileyebilir. Semeniuk ve arkadaşlarının çalışmasında GÖRH'da gastrointestinal sistem bulguları %17.4, solunum sistemi bulguları %5.8, gastrointestinal ve solunum sistemi bulguları %58.7 oranında görülürken diğer olgularda sinir sistemi bulguları eşlik etmekteydi (5). Bizim çalışmamızın sonucunda ise, solunum sistemine ait bulguların oranının literatür verilerinden daha yüksek bulunması dışında diğer klinik bulguların oranı benzer idi.

Gastroözofajiyal reflü hastalığının tedavisinde beslenme ve yaşam şeklinde değişiklik önerilerinin yanı sıra proton pompa inhibitörleri, H2 reseptör antagonistleri, prokinetik ajanlar ve aljinik asit kullanılmaktadır (2,14). Çalışmamızda olgular bu önerilere uygun şekilde semptomlarına göre asit baskılayıcı tedavi, prokinetik ajan, aljinik asit veya bu ilaçların farklı kombinasyonlarını almakta idi. Tedaviye yanıt %42 olguda gözlemlendi. Bu oran literatürde bildirilen %41 oranına benzer bulunmuştur (15). Öte yandan, tedaviye yanıt oranı bizim bulgularımıza göre daha düşük olarak bildirilmektedir (15).

Laboratuvar incelemelerinde total IgE yüksekliği literatürde GÖRH olan çocuklarda bildirilen oranlardan daha fazla iken eozinofili oranları benzer saptandı (5). Gıda karışım ve inhalen sIgE düzeyleri ise yine aynı çalışma grubundaki sonuçlara benzer idi (5). Deri prik testi sonucu da İzmir bölgesinde 9-11 yaş arasında çocuklarda belirlenen atopi sıklığına (%8.8) benzer bulundu (16). Tedaviye yanıt açısından bakıldığında, yanıt veren ve vermeyen gruplar arasında laboratuvar sonuçlarında farklılık bulunmadı. Öte yandan, solunum sistemi bulgularına gastrointestinal sistem bulgularının eklenmesinin tedaviye yanıtı azalttığı gözlemlendi.

Sonuç olarak, bu çalışmada GÖRH'da atopi sıklığında artış belirlenmedi. Tedaviye yanıt ile atopi arasında ilişki saptanmamasının yanı sıra diğer klinik ve laboratuvar parametrelerle de ilişki gösterilemedi.

KAYNAKLAR

1. Salvatore S, Vandenplas Y. Gastroesophageal reflux and cow milk allergy: Is there a link? *Pediatrics* 2002; 110: 972-984.
2. Rudolph CD, Mazur LJ, Liptak GS, ET AL; North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. 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: S1-S31.
3. Yılmaz Ö, Kasırga E, Yüksel H. Çocukluk döneminde gastroözofageal reflü hastalığı. *Türkiye Klinikleri J Pediatr* 2006; 15: 66-72.
4. Çullu F. Çocukluk çağında gastroözofageal reflü. *Türk Pediatri Arşivi* 1993; 28: 196-204.
5. Semeniuk J, Kaczmarek M. Gastroesophageal reflux in children and adolescents. Clinical aspects with special respect to food hypersensitivity. *Adv Med Sci* 2006; 51: 327-335.

6. Cavataio F, Iacono G, Montalto G, Soresi M, Tumminello M, Carroccio A. Clinical and pH-metric characteristics of gastro-oesophageal reflux secondary to cow's milk protein allergy. *Arch Dis Child* 1996; 75: 51-56.
7. Staiano A, Troncone R, Simeone D, et al. Differentiation of cows' milk intolerance and gastro-oesophageal reflux. *Arch Dis Child* 1995; 73: 439-442.
8. Cavataio F, Iacono G, Montalto G, et al. Gastroesophageal reflux associated with cow's milk allergy in infants: which diagnostic examinations are useful? *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 1215-1220.
9. Iacono G, Carroccio A, Cavataio F, et al. Gastroesophageal reflux and cow's milk allergy in infants: a prospective study. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 97: 822-827.
10. Spergel JM. Eosinophilic esophagitis in adults and children: evidence for a food allergy component in many patients. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2007; 7: 274-278.
11. Semeniuk J, Kaczmarski M. Gastroesophageal reflux (GER) in children and adolescents with regard to food intolerance. *Adv Med Sci* 2006; 51: 321-326.
12. Milocco C, Torre G, Ventura A. Gastro-oesophageal reflux and cow's milk protein allergy. *Arch Dis Child* 1997; 77: 183-184.
13. Host A, Halken S. A prospective study of cow milk allergy in Danish infants during the first 3 years of life. Clinical course in relation to clinical and immunological type of hypersensitivity reaction. *Allergy* 1990; 45: 587-596.
14. Cohen H, Moraes-Filho JP, Cafferata ML, et al; Latin-American GORD Consensus Group. An evidence-based, Latin American consensus on gastro-oesophageal reflux disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006; 18: 349-368.
15. Treem WR, Davis PM, Hyams JS. Gastroesophageal reflux in the older child: presentation, response to treatment and long-term follow-up. *Clin Pediatr* 1991; 30: 435-440.
16. Karaman O, Turgut CS, Uzuner N, et al. The determination of asthma, rhinitis, eczema, and atopy prevalence in 9- to 11-year-old children in the city of Izmir. *Allergy Asthma Proc* 2006; 27: 319-324.