

Obezite Tanısı Konulan Hastalarda Gastroözofageal Reflü Hastalığı Semptomlarının Belirlenmesi ve Antireflü Tedavinin İrdelenmesi

Özgür Tanrıverdi

Palu Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Elazığ

ÖZET

Obezite tanısı konulan hastalarda gastroözofageal reflü hastalığı semptomlarının belirlenmesi ve antireflü tedavinin irdelenmesi

Amaç: Çalışmamızda vücut kitle oranı ile reflü semptomlarının ilişkisinin belirlenmesi, obezitenin bu hastalığa ve antireflü tedaviye etkisinin irdelenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Grup 1'de vücut kitle oranı 24 kg/m² olan normal kilolu toplam 19 (9'u kadın) hasta, Grup 2'de vücut kitle oranı 24-30 kg/m² olan preobez toplam 32 (26'sı kadın) ve Grup 3'de ise vücut kitle oranı 30 kg/m² olan toplam 23 (12'si kadın) obezite tanılı hasta çalışmaya alındı. Gastroözofageal reflü hastalığı kriterlerine uyanlara 1 aylık proton pompa inhibitörü, motilite düzenleyici ilaçlar ve H2 reseptör blokeri ilaçlar kombine olarak başlandı.

Bulgular: Yapılan sorgulamada vücut kitle oranı arttıkça regürjitasyon ve kuru öksürük yakınmalarının anlamlı olarak arttığı (sırasıyla, $r=0.102$, $p<0.01$ ve $r=0.114$, $p<0.01$) tespit edildi. Grup 3 hastalarda gastroözofageal reflü hastalığı sıklığının (%91) Grup 1 hastalardan anlamlı olarak fazla olduğu (%42, $r=0.114$, $p<0.01$), Grup 2 hastalarda ise anlamlı olmasa da fazla olduğu (%69, $r=0.248$, $p<0.06$) saptandı. Tedavinin sonunda Grup 1 hastalarda tedavi başarısının diğer gruplardan anlamlı olarak fazla olduğu saptandı. Bir aylık süre içerisinde ortalama 3-5 kg kaybeden 6 hastanın (Grup 2'de 4, Grup 3'de 2) diğer hastalara oranla semptomlarında anlamlı olarak azalma olduğu gözlemlendi.

Sonuç: Gastroözofageal reflü hastalığının obez hastalarda sıklığının yüksek olduğu ve vücut kitle oranı ile semptomların sıklığı ve şiddetinde artma olduğu saptandı. Obez hastalarda kilo vermenin semptomlarda azalma yapacağı kanısına varıldı.

Anahtar kelimeler: gastroözofageal reflü, obezite, reflü hastalığı, özefajit

ABSTRACT

Determination of symptoms related to gastroesophageal reflux in patients with obesity and investigation of antireflux treatment

Objective: The aim of the study was to determine the correlation between body mass index and reflux symptoms, and also to investigate the effect of obesity on gastroesophageal reflux disease and its treatment.

Material and Methods: Group 1 was comprised of 19 patients (9 female) of normal weight and having a body mass index of 24 kg/m². Group 2 was comprised of 32 preobese patients (26 female) having a body mass index of 24-30 kg/m² and Group 3 was comprised of 23 obese patients (12 female) having a body mass index of 30 kg/m². Those who were observed as having gastroesophageal reflux symptoms were treated with a combination of proton pump inhibitors, motility regulators and H2 receptor blocking drugs for one month.

Results: In the investigation it was understood that in the case of an increase in body mass index, cough and regurgitation problems increase ($r=0.102$, $p<0.01$ and $r=0.114$, $p<0.01$, respectively). Incidence of gastroesophageal reflux in Group 3 (91%) was significantly higher than in Group 1 (42%, $r=0.114$, $p<0.01$), and though not significant still higher in Group 2 (69%, $r=0.248$, $p<0.06$). The successful treatment of patients in Group 1 was significantly higher than in comparison with the other two groups. In comparison with other patients, within one month period a significant reduction was observed in symptoms of 6 patients (4 patients in Group 2 and 3 patients in Group 3) who lost 3-5 kg.

Conclusion: Prevalence of gastroesophageal reflux disease was found to be higher in obese persons and the incidence and severity of symptoms was found to increase depending on body mass index. It was concluded that obese persons who lost weight exhibited fewer symptoms.

Key words: gastroesophageal reflux, obesity, reflux disease, esophagitis

Bakırköy Tıp Dergisi 2006;2:130-133

GİRİŞ

Özellikle Batı dünyasında önemli ve yaygın bir hastalık olan gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH) farklı

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Özgür Tanrıverdi
Fahrettin Kerim Gökay cad. No: 192, Kadıköy/İstanbul

Telefon / Phone: +90-216-565-4444

Elektronik posta adresi / E-mail address: info@anamnez.com

Geliş tarihi / Date of receipt: 11 Haziran 2006 / June 11, 2006

Kabul tarihi / Date of acceptance: 6 Ekim 2006 / October 6, 2006

ülkelerde %21-56 oranında belirlenmiş bir sıklığa sahiptir (1,2). Gastroözofageal bileşkenin reflüye zemin hazırlamasında etkili predispozan faktörlerden birisinin de obezite olduğu bilinmektedir. Nitekim bir gastrointestinal motilite bozukluğu olarak sınıflanan GÖRH'nin ileri yaş ve kilo artışı ile sıklığının arttığı bildirilmiştir (2). Bu çalışmada, vücut kitle oranı (VKO) ile gastroözofageal reflü semptomlarının ilişkisinin belirlenmesi, obezitenin bu hastalığa ve GÖRH'nin medikal tedavisine olan etkisinin irdelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Palu Devlet Hastanesi İç Hastalıkları Polikliniği'ne Ocak 2004-Nisan 2004 tarihleri arasında başvuran 642 hastadan toplam 74'ü (47 kadın), başvuru anındaki yakınmaları göz önüne alınmaksızın çalışmaya alındı. Bu hastaların daha öncesinde GÖRH tanısı ile tedavi edilmediği, sistemik hastalıkları ya da uzun süreli ilaç kullanımları, gastrointestinal malignite tanısı, operasyon, gebelik, umbilikal ve hiatal herni öykü ve bulgularının olmadığı belirlendi. Kardiyak ya da pulmoner yakınmaları olan veya bu hastalıkları ön planda olan, gastrointestinal alarm belirtileri tanımlayan hastalar bu örnekleme içerisine alınmadı. Toplam 74 hastanın VKO kg/m^2 formülü kullanılarak hesaplandı ve VKO göz önüne alınarak çalışmada yer alan hastalar 3 grupta sınıflandırıldı. Grup 1'de VKO $<24 \text{ kg/m}^2$ olan normal kilolu toplam 19 (9 kadın) hasta, Grup 2'de VKO $24-30 \text{ kg/m}^2$ olan preobez toplam 32 (26 kadın) hasta ve Grup 3'de ise VKO $>30 \text{ kg/m}^2$ olan toplam 23 (12 kadın) obezite tanılı hasta çalışmaya alındı. Tüm bu hastalar regürjitasyon, nefes darlığı, öksürük, disfaji, odinofaji, halitosis, heartburn, pyrosis, kuru öksürük, dispeptik yakınmalar açısından sorgulandı. GÖRH kriterlerine uyanlara 1 aylık proton pompa inhibitörü (PPI), motilite düzenleyici ilaçlar ve H2 reseptör blokleri ilaçlar kombine olarak başlandı. Bir ay sonra yapılan kontrollerinde VKO belirlendi ve GÖRH semptomları yeniden sorgulanarak kayıt edildi.

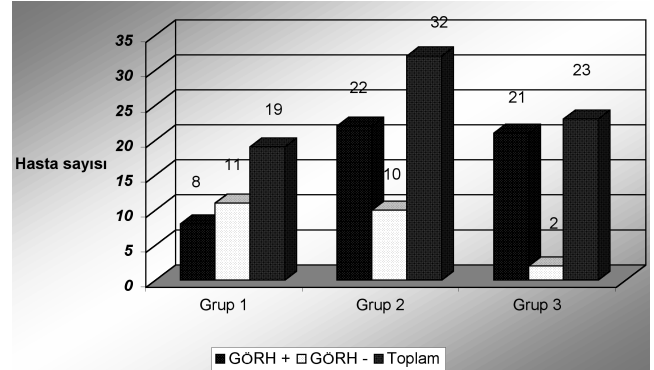
İstatistiksel değerlendirmede tüm nümerik değerler ortanca değeri ve aralık olarak ifade edilmiştir. Nümerik olmayan değerler frekans ve yüzde olarak verilmiştir. Nümerik değerler arasındaki istatistiksel farklar Kruskal Wallis ve Mann-Whitney U testleri ile saptanmıştır. Korelasyon analizleri Pearson bivariate korelasyon analizi ile yapılmıştır. İstatistiksel analiz, "SPSS for Windows 10.0" programı yardımı ile yapılmıştır ve p değeri 0,05 altında ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

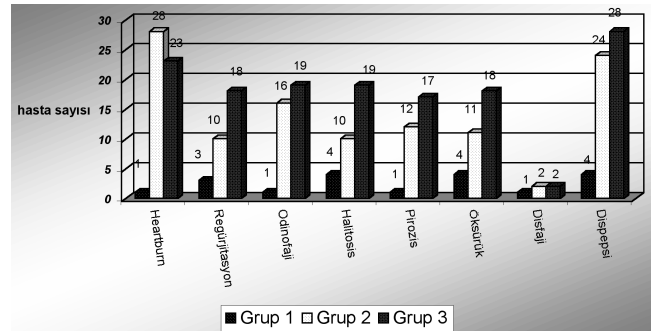
Çalışmaya katılan tüm hastaların yaş ortalaması 29.4 ± 5.7 (yıl) olarak saptandı. VKO esas alındığında çalışmada yer alan grupların hasta dağılımları Tablo 1'de görülmektedir. Grafik 1, Grafik 2'de hastaların VKO ve GÖRH semptomları ile olan ilişkileri gösterilmiştir. En sık GÖRH semptomları kuru öksürük (%88.7), regürjitasyon (%82.1) ve heartburn (%84.2) idi. Yapılan sorgulamada VKO art-

Tablo 1: Çalışmada yer alan hastaların vücut kitle oranlarına göre gruplandırılması ve hasta sayıları

	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Toplam
Vücut Kitle Oranı (kg/m^2)	<24	$24-30$	>30	-
Hasta Sayısı	19	32	23	74
Kadın Hasta	9	26	12	47
Erkek Hasta	10	6	11	27



Grafik 1. Çalışmada yer alan hastaların vücut kitle oranlarına göre GÖRH tanı oranları



Grafik 2. Çalışmada yer alan hastaların vücut kitle oranlarına göre mevcut gastroözofageal reflü belirtilerinin dağılımları

tıkça regürjitasyon ve kuru öksürük yakınmalarının anlamlı olarak arttığı (sırasıyla, $r=0.102$, $p<0.01$ ve $r=0.114$, $p<0.01$) belirlendi. Heartburn olarak tanımlanan göğüste belirgin yanma hissi Grup 2 hastalarda %81.4 ve Grup 3 hastalarda ise %86.3 olarak tespit edildi. Hastalarda VKO arttıkça belirginleşen diğer bir önemli semptomun odinofaji olduğuna karar verildi ve belirgin olarak Grup 3 hastalarda tanımlandığı belirlendi ($r=0.108$, $p<0.05$). Grup 2 ve 3 hastalarda belirgin olarak yüksek oranda saptanan (sırasıyla $r=0.117$, $p<0.05$ ve $r=0.108$, $p<0.01$) halitosis hastaların ağız ve dişler açısından oldukça sağlıksız olmaları nedeni ile tam değerlendirmeye alınmadı. Grup 3

hastalarda GÖRH sıklığının (%91) Grup 1 hastalardan anlamlı olarak fazla olduğu (%42, $r=0.114$, $p<0.01$), Grup 2 hastalarda ise anlamlı olmasa da yüksek oranda olduğu (%69, $r=0.248$, $p<0.06$) saptandı. VKO'ndan bağımsız olarak kadın hastalarda GÖRH sıklığının erkek hastalardan anlamlı olmasa da fazla olduğu ($r=0.157$, $p<0.05$), VKO arttıkça kadın hastalarda GÖRH semptomlarının daha sık görüldüğü (ki-kare 0.201, $r=0.118$, $p<0.05$) belirlendi.

Tedavinin sonunda Grup 1 hastalarda tedavi başarısının Grup 2 ve Grup 3 hastalardan anlamlı olarak fazla olduğu tespit edildi. (sırasıyla $r=0.118$ $p<0.05$, $r=0.106$, $p<0.05$) Bir aylık süre içerisinde ortalama 3-5 kg kaybeden 6 hastanın (Grup 2'de 4, Grup 3'de 2) diğer hastalara oranla semptomlarında anlamlı olarak azalma olduğu gözlemlendi.

VKO ile GÖRH patogenezi açısından önemli bir özellik olan hiatal herni açısından bakıldığında çalışmamızda Grup 3 hastaların 7'sinde, Grup 2 hastaların 4'ünde hiatal herni tespit edildi. Aynı şekilde Grup 2 hastaların 6'sında (5 kadın) ve Grup 3 hastaların 9'unda (6 kadın) umblikal herni muayene ile tespit edildi. Bu hastalarda geçirilmiş operasyon öyküsü olmamakla birlikte gebelik ve normal spontan doğum öyküsü olan umblikal hernili hasta sayısı 7 idi.

Hastalarımızdan disfaji, odinofaji ve kilo kaybı tanımlayan toplam 8 hastaya (3 hasta Grup 2, 5 hasta Grup 3'e dahildi) endoskopik tetkik yapıldı ve belirtilen yakınmaları olan bu hastaların tamamında özefajit tespit edildi.

TARTIŞMA

GÖRH mide ve duodenal içeriğin özefagusu geçmesi sonucunda ortaya çıkan ve özefagus mukozasında hasar ile sonuçlanabilen bir sindirim sistemi hastalığıdır. Oldukça sık rastlanılan bir hastalık olup bir çok çalışmada genel popülasyondaki sıklığının %3-4, 55 yaşın üzerindeki bireylerde ise %5'i aştığı belirtilmiştir (2). GÖRH her iki cinsten görülme sıklığı açısından farklılık göstermese de erkeklerde GÖRH komplikasyonlarının sık olduğu ve gebe kadınlarda da semptomların sıklığının fazla olduğu bildirilmiştir (2). Bazı çalışmalarda belirtildiği gibi özellikle Batı dünyasında önemli ve yaygın bir hastalık olan GÖRH farklı ülkelerde %21-56 oranında belirlenmiş bir sıklığa sahiptir (1,3). Yapılan bir çalışmada 3934 birey GÖRH semptomları ve ilişkili faktörler açısından sorgulanmış, GÖRH sıklığı %31,3 olarak belirlenmiş ve ilişkili faktörler; kadın olmak, yalnız yaşamak, uykusuzluk, stres, psikolo-

jik bozukluklara sahip olmak, obez veya aşırı kilolu olmak, olarak belirtilmiştir (3). Yaptığımız bu çalışmada belirgin bir istatistiksel veri olmamasına rağmen kadın hastalarda VKO ile ilişkili olsun ya da olmasın GÖRH semptomlarının daha belirgin olduğu tespit edildi. ($r=0.157$, $p<0.05$)

Bir çok çalışmada GÖRH için predispozan faktörlerden birisi de kilo artışı ve obezite olarak belirtilmiştir (4,5). Obez hastalarda safra kesesi taşları, artmış kolon kanseri riski, nonalkolik steatohepatit, diğer bazı hepatik ve gastrointestinal hastalıklar ve özellikle de GÖRH sıklığı oldukça yüksek durumlardır (6). Ayrıca, obezlerde GÖRH kadar GÖRH ile ilişkili komplikasyonlar yani özefajit, Barrett özefagus, özefageal adenokarsinom da artmış bir sıklığa sahiptir (7).

Obez hastalarda GÖRH için farklı patofizyolojik nedenler öne sürülmüştür. Obez bireylerin özefagus mukozalarında aside karşı duyarlılığın fazla olduğu, hiatal herni gelişimine farklı mekanizmalarla katkıda bulunduğu, karın içi basıncın artmış ve alt özefagus sfinkterinin gevşekliği ile gastroözofageal basınç farkının artışının reflüyü arttırdığı, vagal anormallikler nedeni ile obezlerde yüksek safra kesesi ve pankreas kökenli enzimlerin özefagus mukozasına fazla toksik olduğu Barak ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada GÖRH ve komplikasyonları için patofizyolojik mekanizmalar olarak sunulmuştur (4). Özellikle obez hastalarda öncesinde olan ya da yeni gelişen hiatal herni GÖRH semptomlarının ve özefagus mukozal hasarın gelişiminde önemli rol oynamaktadır (7,8). Çalışmamızda Grup 3 hastaların 7'sinde, Grup 2 hastaların 4'ünde hiatal herni görüntüleme yöntemleri ile tespit edildi. Aynı şekilde Grup 2 hastaların 6'sında (5 kadın) ve Grup 3 hastaların 9'unda (6 kadın) umblikal herni muayene ile tespit edildi. Bu hastalarda geçirilmiş operasyon öyküsü olmamakla birlikte gebelik ve normal spontan doğum öyküsü olan umblikal hernili hasta sayısı 7 idi.

Obezite ile GÖRH arasındaki anlamlı ilişkinin VKO arttıkça daha belirgin olduğu yönünde sonuçlar bildiren çalışmalar vardır. Hampel ve ark. tarafından yapılan çalışmada GÖRH semptomları VKO >30 kg/m^2 olanlarda VKO <30 kg/m^2 olanlara oranla daha sık olarak saptanmıştır (7). Aynı çalışmada VKO arttıkça GÖRH belirtilerindeki artış kadar önemli diğer bir sonuç da VKO >30 kg/m^2 olan hastalarda VKO <30 kg/m^2 olanlara oranla daha sık özefagus adenokarsinomu gelişme riski olduğudur (7).

Yapılan bir çalışmada VKO >35 kg/m^2 olan 67 hastanın %79'unda "heartburn" ve %66'sında regürjitasyon ta-

nımlanmakta olup, bu hastaların hepsine yapılan endoskopik incelemeler neticesinde semptomlar ve endoskopik bulguların GÖRH ile uyumlu olmaları obezite ile GÖRH birlikteliğini kanıtlamaktadır (9). Aynı çalışmada reflü belirtileri ve özefagus mukozal hasar obezlerde normal VKO olanlara göre 2,5 kez daha yüksek sıklıkta belirlenmiştir (9). Hastalarımızdan disfaji, odinofaji ve kilo kaybı tanımlayan toplam 8 hastaya (3 hasta Grup 2, 5 hasta Grup 3'e dahil) endoskopik tetkik yapıldı ve bu tanımlama yapan hastaların tamamında özefajit tespit edilmiştir.

Morbid obezlerde (VKO 46.2 ± 1.7 kg/m²) özefageal semptomların %45 saptanmasına karşın kontrol grubundaki hastalarda (VKO 20.9 ± 1.7 kg/m²) %15 saptandığı bir çalışmada GÖRH ile mücadelede ilk adımın kilo kaybını sağlamak olduğu belirtilmiştir (10).

Obezite ile GÖRH ve komplikasyonları arasında güçlü bir ilişki olduğunu gösteren çalışmalara rağmen VKO artışı ile GÖRH varlığının veya semptomlarının ilişkisiz olduğunu ve hatta kilo verilmesi ile GÖRH belirtilerinin azalmayacağını bildiren negatif çalışmalar da mevcuttur (11,12,13). Oysa ki bu çalışmalardan Korn ve ark. ait olanında VKO ile GÖRH semptomları arasında ilişki kurulmazken, obez hastalarda Barrett özefagusu ile anlamlı bir ilişkiden bahsedilmektedir (13). Karşıt görüşlere ve yayınlanmış klinik çalışmaların yetersizliğine rağmen GÖRH tedavisi için ilk aşamanın kilo verilmesi olduğu as-

lında ön görülen bir gerçektir (14,15). Fraser-Moodie ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada 26. haftada ortalama 4 kg veren 34 hastanın 27'sinde, çalışmanın başlangıcında belirlenen semptomların %75 oranında gerilediği bildirilmiştir (14). Bu çalışmada kilo kaybı ve belirtilerin skorlanması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur. ($r=0.548$, $p<0.001$) (14). Yaptığımız çalışmada da bir aylık süre içinde 3-5 kg kaybeden 6 hastada semptomların hafiflemesi ve kaybolması durumunun aynı ilaç tedavisi alanlara göre belirgin olması kilo verilmesinin obez hastalarda reflü sıklık ve derecesini azalttığı kanısına vardırı. Ancak, hem bir aylık sürenin değerlendirme açısından kısa süre olması ve hem de hasta sayısının az olması bu kanıyı tam doğrulayacak geniş çaplı ve uzun süreli bir çalışmanın gerektirdiğini düşündürmektedir.

GÖRH'nin obez hastalarda sıklığının yüksek olduğu ve VKO ile semptomların sıklığı ve şiddetinde artma olduğu tespit edilmiştir. Çeşitli patofizyolojik mekanizmalarla kardiyoözefageal bileşkenin normal fizyoanatomisinin bozulması ile obez hastalarda reflü sıklık ve derecesinin oldukça fazla olduğunu söylenebilir. Bu nedenle obez hastalarda kilo vermenin semptomlarda azalma yapacağı kanısına varılmış ve obezitenin yaygın olduğu toplumlarda GÖRH yaygınlık ve komplikasyonlarının sonuçları açısından önlem ve bilgilendirme gerekliliği vurgulanmak istenmiştir.

KAYNAKLAR

- Ronkainen J, Aro P, Storskrubb T et al. High prevalence of gastroesophageal reflux symptoms and esophagitis with or without symptoms in the general adult Swedish population: a Kalixanda study report. *Scand J Gastroenterol* 2005; 40: 275- 285.
- Baehr PH, McDonald GB. Esophageal infections: risk factors, presentations, diagnosis and treatment. *Gastroenterol* 1994; 106: 509-532.
- de Oliveira SS, dos Santos Ida S, da Silva JF, Machado EC. Gastroesophageal reflux disease: prevalence and associated factors. *Arq Gastroenterol* 2005; 42: 116-121
- Barak N, Ehrenpreis ED, Harrison JR, Sitrin MD. Gastroesophageal reflux disease in obesity: pathophysiological and therapeutic considerations. *Obes Rev* 2002; 3: 9-15.
- Fisher BL, Pennathur A, Mutnick JL, Little AG. Obesity correlates with gastroesophageal reflux. *Dig Dis Sci* 1999; 44: 2290-2294.
- Halsted CH. Obesity: effects on the liver and gastrointestinal system. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 1999; 2: 425-429.
- Hampel H, Abraham NS, El-Serag HB. Meta-analysis: obesity and the risk for gastroesophageal reflux disease and its complications. *Ann Intern Med* 2005; 143: 199- 211.
- Nilsson M, Lagergren J. The relation between body mass and gastro-oesophageal reflux. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2004; 18: 1117-1123.
- Csendes A, Burdiles P, Rojas J, Burgos A, Henriquez A. Pathological gastroesophageal reflux in patients with severe, morbid and hyperobesity. *Rev Med Chil* 2001; 129: 1038-1043.
- Pellegrini M, Marzocca G. Reflux-like dyspepsia in obese patients. *Recenti Prog Med* 2002; 93: 681.
- Lagergren J, Bergstrom R, Nyren O. No relation between body mass and gastro-oesophageal reflux symptoms in a Swedish population based study. *Gut* 2000; 47: 26- 29.
- Kjellin A, Ramel S, Rossner S, Thor K. Gastroesophageal reflux in obese patients is not reduced by weight reduction. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31: 1047- 1051.
- Korn O, Puentes J, Sagastume H, Burdiles P, Csendes A. Gastroesophageal reflux and obesity. *Rev Med Chil* 1997; 125: 671-675.
- Fraser-Moodie CA, Norton B, Gornall C, Magnago S, Weale AR, Holmes GK. Weight loss has an independent beneficial effect on symptoms of gastro-oesophageal reflux in patients who are overweight. *Scand J Gastroenterol* 1999; 34: 337-340.
- Mathus-Vliegen EM, Tygat GN. Gastro-oesophageal reflux in obese subjects: influence of overweight, weight loss and chronic gastric balloon distension. *Scand J Gastroenterol* 2002; 37: 1246- 1252.