

BRONŞ ASTIMI HASTALARINDA İRRİTABL BARSAK SENDROMU PREVALANSI

Esra ERTAN¹, M. Akif ÖZGÜL¹, Pınar YILDIZ¹, Aygül GÜZEL¹, Figen KADAKAL¹, Hakan ÇAMLIÇA²,
Aziz YAZAR³, Veysel YILMAZ¹

¹ Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İSTANBUL

² İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Epidemiyoloji ve Biyoistatistik Bilim Dalı, İSTANBUL

³ Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, MERSİN

ÖZET

Amaç: Gastrointestinal sistem (GİS) ve solunum sistemi bozuklukları arasında fonksiyonel ilişkiye yönelik bilimsel kanıtlar bulunmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda irritable barsak sendromu (İBS)'lu hastalarda artmış astım prevalansı bildirilmiştir. Bu çalışmanın amacı astımlı hastalarda İBS prevalansını araştırmaktır.

Metod: Çalışmaya 101 astımlı hasta (69 kadın, 32 erkek; ortalama yaş: 33.9±7.5 yıl), astım dışı akciğer hastalığı olan 81 hasta (51 kadın, 30 erkek; ortalama yaş: 35.2±12.6) ve 88 sağlıklı kontrol (58 kadın, 30 erkek, ortalama yaş: 34.6±7.5 yıl) alındı. İBS tanısı Roma II kriterlerine göre konuldu.

Bulgular: Astımlı grupta 40 (%39.6), diğer akciğer hastalıklı grupta 22 (%26.4) hastada ve sağlıklı grupta 20 (%22.7) kişide İBS saptandı. Astımlı grupta İBS sıklığı sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p=0.018). Astımlı hastalarda İBS sıklığı diğer akciğer hastalıklı gruba göre daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşmadı (p=0.086). Diğer akciğer hastalıklı grup ile sağlıklı kontroller arasında İBS sıklığı açısından fark saptanmadı (p=0.59). Astım süresi beş yıl ve üzerinde olan astımlılarda İBS sıklığı %57.9 (22/38) olup astım süresi beş yıldan kısa olan hastalardaki İBS sıklığına (%28.5, 18/63) göre anlamlı olarak daha yüksekti (p=0.006).

Sonuç: Astımlı hastalarda İBS sıklığı sağlıklı kontrollerden anlamlı olarak daha yüksekti. Astım süresi beş yıl ve üzerinde olanlarda İBS sıklığı daha yüksek oranda bulundu. Bulgularımız astım ile İBS arasındaki muhtemel patofizyolojik mekanizmayı destekler niteliktedir.

Anahtar kelimeler: astım, irritable barsak sendromu

SUMMARY

The Prevalence of Irritable Bowel Syndrome Among Patients with Asthma

Aim: There are scientific evidence of functional interface between the gastrointestinal system (GIS) and respiratory system diseases in recent studies excess prevalence of asthma has been shown among patients with irritable bowel syndrome (IBS). The aim of our study was to investigate the prevalence of IBS in asthmatic patients.

Methods: One hundred and one patients with bronchial asthma (69 women, 32 men; mean age:33.9±7.5 years), 81 patients with non-asthmatic pulmonary diseases (51 women, 30 men; mean age:35.2±12.6) and 88 healthy subjects (58 women, 30 men; mean age:34.6±7.5) were included in the study. The diagnosis of IBS was made according to Rome II criteria.

Yazışma adresi: Esra Ertan. Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Zeytinburnu-İSTANBUL

Tel: (0212) 664 17 00

Faks: (0212) 582 82 21

e-mail:esraertan76@yahoo.com

Alındığı tarih: 15. 03. 2006, kabul tarihi: 09. 10. 2006

Bu çalışmanın bir kısmı "17th Asia Pacific Congress on Diseases of the Chest. İstanbul 2003" kongresinde poster olarak sunulmuştur.

Results: There were 40 (39.6%), 22 (26.4%) and 20 (22.7%) IBS subjects in bronchial asthma group, non-asthmatic pulmonary diseases group and healthy group, respectively. The IBS prevalence in bronchial asthma group was significantly higher than healthy subjects ($p=0.018$). Although the IBS prevalence was higher in bronchial asthma group than the non-asthmatic pulmonary diseases group, it didn't reach a statistically significance ($p=0.086$). There was no difference between non-asthmatic pulmonary diseases group and healthy controls with respect to IBS prevalence ($p=0.59$). For the bronchial asthma patients with duration of five years or more the IBS prevalence (22/38; 57.9%) was significantly higher than the patients with asthma with duration of less than five years (18/63; 28.5%) ($p=0.006$).

Conclusion: We found that the prevalence of IBS was more common in the bronchial asthmatics than in healthy controls. The IBS prevalence increases in patients with five or more years of bronchial asthma duration. Our finding supports the speculation that asthma and IBS may share common pathophysiological process.

Key words: asthma, irritable bowel syndrome

GİRİŞ VE AMAÇ

İrritabl barsak sendromu (İBS) altta yatan yapısal bir bozukluğun gösterilemediği kronik abdominal semptom kompleksi olarak tanımlanmaktadır. Genel toplumda İBS sıklığı % 15-20 oranında bildirilmiştir⁽¹⁾. Gastroenteroloji kliniğine başvuran hastaların % 50'sini İBS'li hastalar oluşturmaktadır. Bu kadar yaygın bir hastalığın tetkik masrafları ve iş kaybı nedeniyle ekonomiye yükü oldukça fazladır. İBS genellikle gastrointestinal sistem (GİS)'in bir motilite bozukluğu olarak kabul edilmekte ve GİS'in hemen tüm kısımlarını tutabilmektedir^(2,3). İBS kendisini spastik kolon, iritabl özefagus veya gastroduodenal bölgenin irritabilitesi ve nonülser dispepsi şeklinde gösterebilir. İBS'nin kliniği gibi patogenezi de heterojendir. Psikonörotik davranışlar, emosyonel stres, lifsiz diyet, bazı besinlere karşı tolerasyon bozukluğu ve enterik infeksiyonlar İBS patogenezinde suçlanmaktadır⁽⁴⁾. İBS'li hastalarda GİS dışı semptomlar nadir değildir. İBS'li hastalarda ürodinami çalışmalarının bozuk olduğu, ortostatik hipotansiyonun sağlıklı kontrollere göre daha yüksek olduğu ve fibromiyaljinin daha sık rastlandığı bildirilmiştir⁽⁵⁻⁷⁾. Bunlara ilave olarak İBS'li hastalarda artmış bronş reaktivitesi de bildirilmiştir⁽⁸⁾. Son yıllarda yapılan bir çalışmada ise İBS'li hastalarda astım prevalansının sağlıklı kontrollere göre daha yüksek oranda olduğu bildirilmiştir⁽⁹⁾. Bu çalışmanın amacı İBS'li hastalarda bildirilmiş olan artmış astım sıklığının tersi durumu da yani astımda İBS sıklığını araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Astımlı Hastalar

Çalışma Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde prospektif olarak yapıldı. Çalışmaya 101 (69 kadın ve 32 erkek) astımlı hasta alındı. Astımlı hastaların tanıları Amerikan Toraks Cemiyeti kriterlerine göre konuldu⁽¹⁰⁾. Çalışmadan önceki bir ay içerisinde akut astım atağı geçirmiş olanlar, 50 yaş üstü olanlar, bilinen organik bir GİS hastalığı olanlar ile daha önce batin cerrahisi geçirmiş olan hastalar çalışmaya alınmadılar.

Kontrol Grupları

Sağlıklı bireylerden (58 kadın, 30 erkek) ve astım dışı akciğer patolojileri olan (81 hasta; 51 kadın ve 30 erkek) hastaları içeren iki kontrol grubu oluşturuldu. İkinci kontrol grubuna pnömoni, tüberküloz, kronik obstruktif akciğer hastalığı ve akciğer kanseri tanısı olan hastalar alındılar. Kontrol gruplarına da 50 yaş üstü olanlar, bilinen organik GİS rahatsızlığı olanlar ve geçirilmiş batin cerrahisi olanlar alınmadılar.

İBS Tanısı

İBS tanısı Roma II kriterlerine göre konuldu⁽¹¹⁾. Roma II kriterlerine göre İBS tanısı için son 12 ayda toplam 12 hafta veya daha fazla süre ile karında ağrı veya huzursuzluk hissine şu üç bulgudan ikisinin eşlik etmesi gerekmektedir: 1) Defekasyon ile ağrı veya huzursuzluğun geçmesi. 2) Dışkılama sıklığında değişme ve 3) Dışkı kıvamında değişme. Roma II kriterlerine göre İBS tanısı kriterlerini taşıyan hastalardan eritrosit sedimentasyon hızı, tam kan sayımı, gaitada gizli kan, gaitada parazit ve tam

İdrar tahlilleri istendi. Bu testlerden herhangi birisinin bozuk olması durumunda hastalar çalışmaya alınmadılar ve ileri tetkik ve tedavileri için ilgili bölümlere yönlendirildiler.

İstatistiksel Analiz

Veriler SPSS 7.0 ile değerlendirildi (SPSS Inc. Chicago USA). Gruplardaki İBS sıklığı Ki-Kare testi ile hesaplandı. Grupların yaş ortalaması karşılaştırması ANOVA testi ve Post Hoc testleri kullanılarak yapıldı. P değerinin 0.05'ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Astımlı hastalar ile kontrol gruplarının demografik verileri Tablo I'de verilmiştir. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet dağılımı açısından anlamlı bir fark saptanmadı.

Tablo I: Astımlı, diğer akciğer hastaları ve sağlıklı kontrollerin demografik verileri.

	Astımlı hastalar n=101	Akciğer hastaları n=81	Sağlıklı kontroller n=88
Kadın/Erkek	69/32	51/30	58/30
Ya (yıl)*	33.9±7.5	35.2±12.6	34.6±7.5

*: ortalama_standart sapma

Tablo II: Astımlı hastalar ve kontrol gruplarında İBS prevalansı.

	Astımlı hastalar n=101	Akciğer hastaları n=81	Sağlıklı kontroller n=88
Toplam İBS (%)	40 (%39.6)	22 (%26.4)	20 (%22.7)
Toplam kadın	69	51	58
Kadın İBS (%)	29 (%42)	17 (%33.3)	16 (%27.5)
Toplam erkek	32	30	30
Erkek İBS (%)	11 (%34.3)	5 (%16.7)	4 (%13.3)

İBS prevalansı astımlı hastalarda %39.6 (40/101), diğer akciğer hastalarında %26.4 (22/81) ve sağlıklı kontrollerde %22.7 (20/88) oranlarında bulundu. Astımlı grup ile sağlıklı kontroller arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.018$). Astımlı hastalardaki İBS prevalansı diğer akciğer hastaları grubundan daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel anlamlılık taşımamaktaydı ($p=0.086$). Diğer akciğer hastaları ile sağlıklı kontroller arasında İBS prevalansı açısından fark saptanmadı ($p=0.59$) (Tablo II). Tüm gruplardaki kadınlarda (62/178, %34.8) İBS

sıklığı erkeklerden (20/92, %21.7) anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0.036$). İBS sıklığı açısından gruplar ayrı ayrı incelendiğinde kadınlar ile erkekler arasında astım grubu ($p=0.52$), diğer akciğer hastaları ($p=0.126$) ve sağlıklı kontrollerde ($p=0.181$) anlamlı bir fark saptanmadı. Her üç gruptaki kadınlar arasında İBS sıklığı açısından anlamlı fark saptanmadı ($p=0.22$). Aynı şekilde üç gruptaki erkekler arasında da İBS sıklığı açısından fark saptanmadı ($p=0.095$). İBS sıklığının astım süresi ile ilişkisini araştırdığımızda astım süresi beş yıl ve üstünde olan 38 hastanın 22'sinde (%57.9) ve astım süresi beş yıl altında olan 63 hastanın 18'inde (%28.5) İBS tespit edildi ve aradaki fark oldukça anlamlıydı ($p=0.006$).

TARTIŞMA

Bu çalışmamızda astımlı hastalarda İBS sıklığının sağlıklı kontrol grubuna göre daha yüksek olduğunu saptadık. Şu ana kadar İBS'de artmış bronş aktivitesi ve astım sıklığını araştıran çalışmaların yanında^(8,9) astımlı hastalarda İBS sıklığını, tarayabildiğimiz kadarıyla, araştıran sadece bir çalışmaya rastlayabildik⁽¹²⁾.

İBS'de GİS dışı sistemlere ait bozuklukların sıklıkla bildirilmesinden sonra İBS ile solunum sisteminin bazı bozuklukları arasında bir ilişkinin olup olmadığını araştırmak amacıyla çalışmalar başlamıştır. Literatürde astım ile İBS arasındaki ilişki ile ilgili veriler oldukça kısıtlıdır. Kennedy ve ark.⁽¹⁴⁾ genel toplumda sorguya dayalı çalışmalarında İBS, gastroözefageal reflü semptomları ve semptomatik bronşiyal hiperreaktivite birlikteliğinin beklenenden daha yüksek oranda olduğunu ve bu üç durumun bağımsız olarak birbirleri ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. White ve ark.⁽⁸⁾ İBS'li hastalara metakolin soluttuktan sonra havayolu cevabını değerlendiren ölçümlerde hastaların % 27'sinin astmatik ve % 18'inin sınırda astmatik değerlere sahip olduklarını saptamışlardır. Son yıllarda ülkemizde yapılan bir çalışmada, İBS hastalarında astım sıklığının sağlıklı kontrollere (%15.8'e karşılık %1.5) göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu bildirilmiştir⁽⁹⁾.

İBS'da solunum yolu hiperreaktivitesi ve astımın artmış sıklığının saptanmasından sonra astımda İBS sıklığının artmış olarak gösterilmesi de bu muhtemel ilişkiyi kuvvetlendirecektir. Roussos ve ark.⁽¹²⁾ bronş

astımlı 150 hastada %41,3 oranında İBS sıklığı saptamışlar ve bu sıklığın diğer akciğer hastalığı olan hastalar ile sağlıklı kontrollerden anlamlı olarak daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Bu sonuçlar çalışmamızın sonuçları ile uyum göstermektedir. Çalışmamızda astım tedavisinde kullanılan ilaçları İBS sıklığını belirlerken değerlendirmeye dahil etmedik. Roussos ve ark⁽¹²⁾ çalışmalarında ne teofilinin ne de kortikosteroidlerin astımlı hastalardaki İBS sıklığına bir etkilerinin olmadığını bildirmişlerdir. Beta-2 agonistlerin çok nadiren de olsa barsak motilitesi üzerine etkilerinin olabileceği bildirilmiştir⁽¹⁵⁾. Ancak çalışmamızda hastalarımız çalışmaya stabil dönemde alındı ve sistemik ilaç kullanımları yoktu. Hastalarımızın tamamı inhaler kortikosteroid kullanırken bir kısmı da sürekli veya lüzumu halinde inhaler beta-2 agonist kullanmaktaydı.

Literatürde astım süresi ile İBS ilişkisini araştıran bir çalışmaya rastlamadık. Çalışmamızda astım süresi uzadıkça İBS sıklığının arttığını saptadık. İBS patofizyolojisinde psikonörotik bozukluklar da rol oynayabildiğinden astımın yarattığı stresin İBS'da rol oynayıp oynamadığı bu açıdan da araştırılmalıdır. Mevcut çalışmamız İBS ile astım arasındaki muhtemel ilişkinin altında yatan patogenetik mekanizmaları açıklamaya yönelik yapılmadı. Olayın içinde iki farklı fizyolojik sistem olduğundan İBS ile astım arasındaki ilişkiyi açıklamak zordur. GİS ve solunum sisteminin ortak bir bozukluktan etkilenmiş olabilecekleri ihtimali üzerinde durulmaktadır. Bu durumu açıklamaya yönelik bir takım mekanizmalar ortaya atılmıştır: 1) Bronşların, GİS'in ve diğer düz kasların yaygın bir bozukluğu olabilir⁽¹⁶⁾. İBS ve astımda değişmiş bir kontraktile ve düz kas tonusu bildirilmiştir⁽¹⁷⁾. 2) Değişmiş visseral duyarlılık ve ortak transmitter fonksiyon bozukluğunun olduğu kompleks bir nöromusküler bozukluk. 3) İnflamatuvar etyoloji ve immün sistem psikosomatik bozuklukların patogeneziyle ilişkilendirilmektedir⁽¹⁸⁾.

Literatürde İBS sıklığının kadınlarda daha fazla oranda olduğu bildirilmektedir⁽¹³⁾. Çalışmamızda da tüm kadınlardaki İBS sıklığı erkeklerdeki sıklıktan anlamlı olarak daha yüksek saptadık. İBS sıklığı açısından gruplar ayrı ayrı incelendiğinde kadınlardaki İBS sıklığı erkeklerden daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bu durumun hasta sayısının azlığı ile ilgili olabileceğini düşündük. Sonuç olarak çalışmamızda astımlı hastalarda İBS

sıklığını sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak daha yüksek oranda saptadık. Bu bulgumuz astım ile İBS'nin ortak bir patofizyolojik olay taşıdıklarını destekler niteliktedir. Ancak İBS ile bronşial astım arasındaki ilişkinin mekanizmasının tam olarak anlaşılması için bu amaçla yapılacak daha ileri başka çalışmalara ihtiyaç olduğu düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Jones R, Lydeard S. Irritable bowel syndrome in the general population. *BMJ* 1992;304:87-90.
2. Kellow JE, Philips SF. Altered small bowel motility in irritable bowel syndrome is correlated with symptoms. *Gastroenterology* 1987;92:1885-93.
3. Drossman DA, McKee RC, Sandler RS, et al. Psychological factors in the irritable syndrome. A multiple study of patients and non-patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1988;95:701-8.
4. Collins SM. Is the irritable gut an inflamed gut? *Seam J Gastroenterol* 1992;27 (Suppl 192):102-5.
5. Whorwell PJ, Lupton EW, Erduran D, Wilson K. Bladder smooth muscle dysfunction in patients with irritable bowel syndrome. *Gut* 1986;27:1014-7.
6. Whorwell PJ, McCallum M, Creed PH, Roberts CT. Non-colonic features of irritable bowel syndrome. *Gut* 1986;27: 37-40.
7. Vealea D, Kavanagh G, Fielding JF, et al. Primary fibromyalgia and the irritable bowel syndrome: Different expressions of a common pathogenetic process. *Br J Rheumatol* 1991; 30: 220.
8. White AM, Stevens WH, Upton AR, et al. Airway responsiveness to inhaled methacholine in patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1991;100:68-74.
9. Yazar A, Atış S, Konca K, et al. Respiratory symptoms and pulmonary functional changes in patients with irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2001;96:1511-6.
10. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with COPD and asthma. *Am Rev Respir Dis* 1987;136:225-44.
11. Thompson WG, Longstreth GF, Drossman DA, et al. Functional bowel disorders and functional abdominal pain. *Gut* 1999; 45(Suppl II): 543-7.
12. Roussos A, Koursarakos P, Patsopoulos D, et al. Increased prevalence of irritable bowel syndrome in patients with bronchial asthma. *Respir Med* 2003;97:75-9.
13. Thompson WG, Heaton KW, Smyth GT, Smyth C. Irritable

- bowel syndrome in general practise: prevalence, characteristics and referral. *Gut* 2000;46:78-82.
14. Kennedy TM, Jones RH, Hungin APS, et al. Irritable bowel syndrome, gastro-oesophageal reflux, and bronchial hyperresponsiveness in the general population. *Gut* 1998;43:770-4.
 15. Kellow JE, Gill RC, Wingate DL. Prolonged ambulant recordings of small bowel motility demonstrate abnormalities in the irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1990;98:1208-18.
 16. Jones R, Lydeard S. Prevalence of symptoms of dyspepsia in the community. *BMJ* 1989;298:30-2.
 17. Wallis RM, Napier CM. Muscarinic antagonists in development for disorders of smooth muscle function. *Life Sci* 1999;64:395-401.
 18. Smith RS. The immune system is a key factor in the etiology of psychosocial disease. *Med Hypotheses* 1991;34:49-57.