

Gastroözofageal reflü hastalığının diyabetes mellituslu hastalardaki sıklığı ve yaşam kalitesi üzerindeki etkisi

The prevalence of gastroesophageal reflux disease and its affect on quality of life in diabetes mellitus patients

Nevzat GÖZEL¹, Fatih DEMİRCAN², Faruk KILINÇ³, Banu ERKALMA ŞENATEŞ⁴

¹Özel Çağrı Diyaliz Merkezi İç Hastalıkları Kliniği, Elazığ

²Özel Çağrı Tıp Merkezi İç Hastalıkları Kliniği, Elazığ

³Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Diyarbakır

⁴Diyarbakır Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, Diyarbakır

Giriş ve Amaç: Gastroözofageal reflü hastalığının diyabetes mellituslu hastalardaki sıklığı ve gastroözofageal reflü hastalığının diyabetli hastaların yaşam kalitesi üzerindeki etkisini araştırmak. **Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya İç Hastalıkları Polikliniğimize başvuran yaşları 16 ile 85 arasında olan, 170 Tip 2 ve 30 Tip 1 diyabet olmak üzere toplam 200 diyabet hastası alındı. Hastalara, Belafsky ve ark. tarafından düzenlenen reflü semptom anketi yüz yüze uygulandı. Pirozis ve regürjitasyon'un sıklığı, şiddeti, tolerabilitesi, uyku üzerine etkisi, sigara, alkol, ilaç kullanımı, çay ve kahve içimi gibi parametreler sorgulandı. **Bulgular:** Hastaların yaş ortalaması 53±15 olarak bulundu. Hastaların %62,5'i kadın, %37,5'i erkekti. Hastaların hepsi diyabetes mellitus için çoklu tedavi kullanıyordu ve 142 hastanın (%71) tedavisi metformin içeriyordu. Pirozis; hastaların %11'inde sıklıkla gözlenirken, regürjitasyon %7'sinde sıklıkla gözlenmiştir. Hastaların ortalama vücut kitle indeksleri 27,7±4,2 olarak bulundu. Tip 2 diyabetli hastalarda pirosis ve regürjitasyon daha sık olarak bulundu. Obez (vücut kitle indeksi≥30) olan hastaların semptomları, obez olmayanlara göre daha sık ve şiddetli idi. Fakat vücut kitle indeksi ile reflü semptomları arasındaki ilişki anlamlı değil idi (regürjitasyon için; $r=0,07$, $p=0,303$, pirosis için $r=0,08$, $p=0,15$). Hem pirosis ($p=0,003$), hem de regürjitasyon ($p=0,017$), kadınlarda erkeklerden daha sıkı ve daha uzun zamandır mevcuttu (sırasıyla $p<0,001$ ve $p=0,004$) ve daha şiddetliydi (sırasıyla $p=0,009$ ve $p=0,006$). **Sonuç:** Sonuç olarak gastroözofageal reflü hastalığına, diyabetes mellituslu hastalarda sık olarak rastlanmaktadır. Kişinin yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilediğinden dolayı tanı ve tedavisi önemlidir. Biz çalışmamızda gastroözofageal reflü hastalığının diyabet hastalarında; özellikle tip 2 diyabetes mellitusta ve kadın cinsiyette semptomların şiddeti ve süresini arttırdığını gösterdik.

Anahtar kelimeler: Diyabetes mellitus, gastroözofageal reflü hastalığı, pirosis, regürjitasyon

GİRİŞ

Diyabetes mellitus (DM) retinopati, nefropati ve nöropati gibi bir çok komplikasyona neden olan sistemik bir hastalıktır. Hiperglisemi ve nöropatinin gastrointestinal sistem (GİS) motilitesini etkilemesinden dolayı diyabetik hastalarda birçok GİS semptomları gözlenebilir. Bu semptomlar

Background and Aims: The aim of our study was to investigate the incidence of gastroesophageal reflux disease symptoms in patients with diabetes mellitus and to assess its effect on quality of life. **Materials and Methods:** The study included 200 patients (170 type 2 and 30 type 1 diabetes patients) between 16 and 85 years of age who were admitted to our internal medicine polyclinic. A reflux symptom questionnaire, developed by Belafsky et al., was administered to patients face-to-face. Heartburn and regurgitation frequency, intensity, tolerability, effects on sleep, smoking, alcohol, drug use, tea and coffee drink were included. **Results:** Mean patient age was 53 (±15). 62.5% were female and 37.5% were male. All patients were treated with multidrugs for diabetes mellitus and 142 patients (71%) were treated using metformin therapy. Heartburn and regurgitation were frequently observed in 11% and 7% of patients, respectively. The mean body mass index was 27.7±4.2. Type 2 diabetic patients had more frequent heartburn and regurgitation. Obese (body mass index ≥ 30) patients had more frequent and severe symptoms than non-obese patients. However, the relationship between body mass index and reflux symptoms was not significant (regurgitation $r=0,07$, $p=0,303$, $r=0,08$ for heartburn, $p= .15$). Both heartburn ($p=0,003$) and regurgitation ($p=0,017$) were more common in females than males, and was prolonged ($p <0,001$ and $p=0,004$) and more severe ($p=0,0009$ and $p=0,006$). **Conclusion:** In conclusion, gastroesophageal reflux disease occurs frequently in diabetes mellitus patients. Diagnosis and treatment of these patients are important because it negatively affects quality of life. We studied gastroesophageal reflux disease in patients with diabetes and noted that type 2 diabetes mellitus female patients showed an increased severity in duration of symptoms.

Key words: Diabetes mellitus, gastroesophageal reflux disease, pyrosis, regurgitation

kişinin yaşam kalitesini bozduğundan dolayı önemlidir. Birçok gastrointestinal bozukluk gözden kaçıp tedavisi yapılmadığından kişinin üretilebilirlik ve iş yaşamını da kötü yönde etkilemektedir (1,2).

Diyabetteki kan şekeri regülasyonu ile GİS semptomları

İletişim: Fatih DEMİRCAN

Özel Çağrı Tıp Merkezi İç Hastalıkları Kliniği, Elazığ

Telefon: +90 424 237 28 50 • Faks: +90 424 234 17 83

E-mail: fatihdemircan95@gmail.com

Geliş Tarihi: 03.10.2013 • **Kabul Tarihi:** 05.10.2013

arasındaki ilişki halen net değildir (3,4). Birçok GİS semptomlarının motor disfonksiyon ve nöropatik temelli gelişen diğer bozukluklar sonucu oluştuğu bilinmektedir. Bytzer ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada diyabet hastalarında gelişen GİS semptomlarının diyabetin komplikasyonlarına; özellikle periferik nöropatiye bağlı olduğu belirtilmiştir (5). Bazı çalışmalarda ise DM'nin süresinin de GİS semptomlarında önemli olduğu vurgulanmıştır (6).

Gastrointestinal semptomların başında gelen gastroözofageal reflü (GÖR), mide içeriğinin özofagusa doğru kaçması olup, uzun süreli reflü sonucu klinik ve histopatolojik bulgular oluştuğunda ise gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH) olarak adlandırılır (7,8).

Diyabet hastalarında gelişen gastroözofageal reflü hastalığının (GÖRH) fizyopatolojisinde diyabetik nöropatiye bağlı oluşan mide boşalmasındaki gecikme sonucunda gastrik içeriğin özofagusa kaçışı vardır. Gastroözofageal reflü hastalığının pirozis, regürjitasyon, disfaji ve odinofaji gibi klasik semptomları yanında non-kardiyak göğüs ağrısı, astım, bronşit ve kronik öksürük, halitozis ve dişte mine kaybı gibi belirtileri de olabilmektedir (9).

Biz çalışmamızda DM'li hastalarda gastroözofageal reflü hastalığının dominant semptomları olan pirozis ve regürjitasyonun prevalansını, süresini ve şiddetini araştırdık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya İç Hastalıkları Polikliniğimize başvuran yaşları 16 ile 85 arasında olan, 170 Tip 2 ve 30 Tip 1 diyabet olmak üzere toplam 200 diyabet hastası alındı. Hastaların boyları, kiloları ve vücut kitle indeksleri not edildi. Hastalara, tarafımızdan hazırlanmış, kullandıkları ilaçları, sigara, alkol, çay ve kahve gibi alışkanlıkları, pirozis ve regürjitasyon şikayetlerinin varlığı, süresi, şiddeti, sıklığı gibi soruları içeren Belafsky ve ark. tarafından düzenlenmiş olan reflü anketi yüz yüze uygulandı (Tablo 1). Skaladaki sorular 0 puandan (semptom yok), 5 puana kadar (ciddi semptom var) sıralandı (10). Hastaların boy, kilo ve vücut kitle indeksleri not edildi.

İstatistiksel analizler SPSS 12.0 kullanılarak, sonuçları "chi square", unpaired t test, pearson korelasyon testleri ile istatistiki olarak değerlendirilmiş ve $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Hastaların yaş ortalaması 53 ± 15 olarak bulundu. Hastaların %62.5'i (n=125) kadın, %37.5'i (n=75) erkekti. Hastaların hepsi DM için çoklu tedavi kullanıyordu ve 142 hastanın (%71) tedavisi metformin içeriyordu. Hastaların

Tablo 1. Belafsky Reflü Semptom İndeks Formu

Son bir ayda aşağıdaki problemlerden biri oldu mu?	0= Problem yok 5= Ciddi proble					
Horlama ve seste değişiklik	0	1	2	3	4	5
Boğaz temizleme ihtiyacı	0	1	2	3	4	5
Boğazda veya ağız arka duvarında balgam hissi	0	1	2	3	4	5
Yutmada güçlük	0	1	2	3	4	5
Yiyecek sonrası veya uzanırken öksürük	0	1	2	3	4	5
Nefes güçlüğü veya öksürük atakları	0	1	2	3	4	5
İnatçı öksürük	0	1	2	3	4	5
Boğazda hassasiyet hissi	0	1	2	3	4	5
Göğüs ağrısı, mideden asit gelmesi veya yanma hissi	0	1	2	3	4	5
	TOTAL					

%81'inde GÖR semptomları mevcuttu (n=163). Pirozis, hastaların %11'inde (n=22/200) sıklıkla gözlenirken; regürjitasyon %7'sinde (n=14/200) sıklıkla gözlenmiştir (Tablo 2). Semptomların şiddeti bakımından; pirozis hastaların %3.5'inde şiddetli olurken, regürjitasyon %3'ünde şiddetliydi (Tablo 3). Hastaların %7'sinde pirozis 2-5 yıl arasında devam etmekteyken, bu oran regürjitasyonda %5.5 idi (Tablo 4). Pirozis hastaların %1.5'inde uykuyla sürekli etkilerken, regürjitasyonda bu oran %1 idi (Tablo 5). Hastaların ortalama vücut kitle indeksleri (VKİ) $27,7 \pm 4,2$ olup Tip 1 DM 'de $22,4 \pm 3,3$, Tip 2'de ise $28,6 \pm 5,1$ olarak bulundu. Tip 2 diyabetli hastalarda pirozis ve regürjitasyon daha sık olarak bulundu. VKİ ≥ 30 olan hastaların semptomları, obez olmayanlara göre daha sık ve şiddetli idi. Fakat VKİ ile reflü semptomları arasındaki ilişki anlamlı değil idi (regürjitasyon için; $r=0,07$, $p=0,303$, pirozis için $r=0,08$, $p=0,15$).

Hem pirozis ($p=0,003$), hem de regürjitasyon ($p=0,017$), kadınlarda erkeklerden daha sıklıkla, daha uzun zamandır mevcuttu (sırasıyla $p < 0.001$ ve $p=0,004$) ve daha şiddetliydi (sırasıyla $p=0,009$ ve $p=0,006$). Böylece DM'deki GİS semptomları ile cinsiyet arasındaki ilişki anlamlı bulundu. Sigara, kahve ve alkol kullanımı ile GÖRH arasında da anlamlı bir ilişki bulunamadı.

TARTIŞMA

Gastroözofageal reflü, mide içeriğinin özofagusa doğru kaçması olup, uzun süreli reflü sonucu klinik ve histopatolojik bulgular oluştuğunda ise gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH) olarak adlandırılır (7,8). GÖRH'nın majör bulguları olan pirozis ve asit regürjitasyonu normal popülasyonda Avrupa'da %10-20 iken Asya'da %5'tir (11).

Tablo 2. Hastalarda pirozis ve regürjitasyon görülme sıklığı (n=200 hasta)

	Her Gün	Haftada En Az Bir Kez	Ayda 1-3 Kez	Ayda bir Kez	Hiçbir Zaman
Pirozis (n,%)	10 %5	40 %20	14 %7	4 %2	137 %68.5
Regürjitasyon (n,%)	8 %4	34 %17	10 %5	6 %3	146 %73

Tablo 3. Hastalarda pirozis ve regürjitasyon şiddeti (n=200 hasta)

	Kolay Tolere Ediliyor	Orta Şiddetli	Şiddetli	Etkilemiyor
Pirozis (n,%)	28 %14	28 %14	7 %3.5	137 %68.5
Regürjitasyon (n,%)	23 %11.5	24 %12	6 %3	147 %73.5

Tablo 4. Hastalarda pirozis ve regürjitasyon süresi (n=200 hasta)

	Son 6 Ay	7 Ay-1 Yıl	1-2 Yıl	2-5 Yıl	Yok
Pirozis (n,%)	8 %4	9 %4.5	13 %6.5	14 %7	137 %68.5
Regürjitasyon (n,%)	6 %3	9 %4.5	13 %6.5	11 %5.5	146 %73

Tablo 5. Hastalarda pirozis ve regürjitasyonun uyku üzerine etkisi (n=200 hasta)

	Her Zaman Etkiledi	Bazen Etkiledi	Genellikle Etkiledi	Etkilemedi
Pirozis (n,%)	3 %1.5	20 %10	10 %5	137 %68.5
Regürjitasyon (n,%)	2 %1	18 %9	10 %5	170 %85

Ülkemizde Mungan ve arkadaşları tarafından 585 kişide yapılan anket bazlı çalışmada erişkinlerin %3.1'inde sürekli, %22.6'sında sık ($\geq 1/\text{gün}$), %43.6'sında seyrek ($< 1/\text{gün}$) reflü semptomu (pirozis veya regürjitasyon) saptanmıştır (12). Bor ve arkadaşlarının Ege bölgesinde yaptığı çalışmada haftalık pirozis %10, regürjitasyon %15.6 bulunmuştur (13).

GÖR diyabet hastalarında gözlenen GİS semptomlarının başında gelir. Bu hastalarda gelişen gastroözofageal reflü hastalığının (GÖRH) fizyopatolojisinde diyabetik nöropatiye bağlı oluşan mide boşalmasındaki gecikme sonucunda gastrik içeriğin özofagusa kaçışı vardır. Kişinin yaşam kalitesini etkilediğinden dolayı tanı ve tedavisi önemlidir. Son yıllarda yapılan birçok çalışmada diyabet ve GÖRH arasındaki ilişki gösterilmiştir (14).

Çalışmamızda 200 diyabet hastasından 163'ünde GÖR

semptomlarının olması GÖRH'ün diyabetteki sıklığını göstermesi açısından önemlidir.

Diyabet hastalarındaki reflü sıklığı açısından, Nebel ve ark. yaptığı bir çalışmada diyabet hastalarında reflü semptomları, hastaların %7'sinde her gün, %14'ünde haftada en az birkez olarak bildirilmiştir (15). Bizim çalışmamızda hastaların %9'unda her gün, %37'sinde haftada en az bir kez olarak bulundu. Tip 2 diyabetli olan hastalarda GÖR semptomlarının daha sık olduğu gözlemlendi. Bu durumun nedeninin kilo fazlalığı ve obezite olduğu düşünülmektedir.

Obezite, özofageal reflüye mekanik ve hormonal faktörlerle neden olmaktadır. Mekanik faktörler alt özofagus sfinkter basıncının düşmesi, artmış karın içi basınç, alt özofagus sfinkter gevşeme sıklığının artması ve bunlara bağlı artmış özofageal asit miktarının artmasını içermektedir. Hormonal faktörlerden ise özellikle östrojen seviyesi

sorumlu tutulmuştur. Bununla ilgili yapılan çalışmalarda östrojen tedavisi alan kadınlarda reflü semptomlarının artması ile bu hipotez desteklenmiştir (16,17).

Son yapılan çalışmalarda obezite ve kilo fazlalığının GÖRH için bir risk faktörü olduğu ispatlanmıştır (18,19). Ülkemizde yapılan bir çalışmada obezite prevalansı %30.4 (erkeklerde %20.6, kadınlarda %39.9), kilolu prevalansı %36.0 idi (erkeklerde %41.5, kadınlarda %30.6) (20)

Çalışmamıza katılan hastalarda obezite oranı %28 olup erkeklerde %6 kadınlarda %23 olarak bulunmuştur.

Reflüyü kolaylaştıran bir faktör olarak kabul edilen obezitenin ölçüsü olan VKİ ortalaması çalışmamızda 27,7±4,2 kg/m² olarak bulunmuştur. Bu rakam ülkemizde daha önce yapılmış olan TEKHARF çalışmasında erkeklerde 24.4 kg/m², kadınlarda 26.4 kg/m² bulunmuştur (21).

Jacobson ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada vücut kitle indeksi (VKİ) ve reflü semptomları arasında ilişki bulunmuştur (22). Bizim çalışmamızda da Tip 2 DM hastaların ortalama VKİ 28,6±5,1 olup, bu hastalarda reflü

semptomları daha sık ve şiddetliydi. Vücut kitle indeksleri 30 ve üzeri hastaların 30'un altında olan hastalara göre semptomları daha sık ve şiddetli idi.

DM ilaçlarından özellikle metforminin bulantı, kusma, dispepsi gibi GİS semptomlarına yol açtığı ve mevcut semptomları arttırdığı bilinmektedir. Bizim çalışmamızda hastalardan 142'sinin (%71) tedavisi metformin içeriyordu, bu hastalar reflü semptomları açısından değerlendirildiğinde diyabet tedavisinin reflü bulguları üzerine bir etkisi olmadığı saptandı. Hem pirozis, hem de regürjitasyon, kadınlarda erkeklerden daha sıklıkla, daha uzun zamandır mevcuttu ve daha şiddetliydi. Böylece DM'deki GİS semptomları ile cinsiyet arasındaki ilişki anlamlı bulundu.

Sonuç olarak GÖRH'e, DM'li hastalarda sık olarak rastlanmaktadır. Kişinin yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilediğinden dolayı tanı ve tedavisi önemlidir. Biz çalışmamızda GÖRH'ün diyabet hastalarında; özellikle Tip 2 DM'de ve bayan cinsiyette semptomların şiddeti ve süresini arttırdığını gösterdik.

KAYNAKLAR

1. Revicki DA, Wood M, Maton PN, Sorensen S. The impact of gastroesophageal reflux disease on health-related quality of life. *Am J Med* 1998;104:252-8.
2. Wahlqvist P. Symptoms of gastroesophageal reflux disease, perceived productivity, and health-related quality of life. *Am J Gastroenterol* 2001;96:557-61.
3. Bytzer P, Talley NJ, Hammer J, et al. GI symptoms in diabetes mellitus are associated with both poor glycemic control and diabetic complications. *Am J Gastroenterol* 2002;97:604-11.
4. Camilleri M. Advances in diabetic gastroparesis. *Rev Gastroenterol Disord* 2002;2:47-56.
5. Bytzer P, Talley NJ, Leemon M, et al. Prevalence of gastrointestinal symptoms associated with diabetes mellitus: a population-based survey of 15,000 adults. *Arch Intern Med* 2001;161:1989-96.
6. Kase H, Hattori Y, Sato N, Banba N, Kasai K. Symptoms of gastroesophageal reflux in diabetes patients. *Diabetes Res Clin Pract* 2008;79:e6-7.
7. Richter JE. Gastroesophageal reflux disease. In: *Management of gastrointestinal disease*. Ed. SJ Winaver, Gower Med Pub. New York, 1992;1-42.
8. Richter JE. Typical and atypical presentation of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterol Clin North Am* 1996;25:75-102.
9. Traube M. The spectrum of the symptoms and presentations of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterol Clin North Am* 1990;19:609-16.
10. Belafsky PC, Postma GN, Koufman KA. Validity and reliability of the reflux symptom index (RSI). *J Voice* 2002;16:274-7.
11. Dent J, El-Serag HB, Wallander MA, Johansson S. Epidemiology of gastroesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut* 2005;54:710-7.
12. Mungan Z, Demir K, Onuk MD, et al. Characteristics of gastroesophageal reflux disease in our country *Turk J Gastroenterol* 1999;10:101-6.
13. Bor S, Mandiracioglu A, Kitapcioglu G, et al. Gastroesophageal reflux disease in a low-income region in Turkey. *Am J Gastroenterol* 2005;100:759-65.
14. Sun XM, Tan JC, Zhu Y, Lin L. Association between diabetes mellitus and gastroesophageal reflux disease: A meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2015;21:3085-92.
15. Nebel OT, Fornes MF, Castell DO. Symptomatic gastroesophageal reflux: incidence and precipitating factors. *Am J Dig Dis* 1976;21:953-6.
16. Nilsson M, Lundegardh G, Carling L, et al. Body mass and reflux oesophagitis: an oestrogen-dependent association? *Scand J Gastroenterol* 2002;37:626-30.
17. Nilsson M, Johnsen R, Ye W, et al. Obesity and estrogen as risk factors for gastroesophageal reflux symptoms. *JAMA* 2003;290:66-72.
18. El-Serag HB, Graham DY, Satia JA, Rabeneck L. Obesity is an independent risk factor for GERD symptoms and erosive esophagitis. *Am J Gastroenterol* 2005;100:1243-50.
19. 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.
20. Oğuz A, Temizhan A, Abacı A, et al. Obesity and abdominal obesity; an alarming challenge for cardio-metabolic risk in Turkish adults. *Anadolu Kardiyol Derg* 2008;8:401-6.
21. Onat A, Örnek E, Şenocak M, et al. Türkiye'de erişkinlerde kalp hastalığı ve risk faktörleri sıklığı taraması: 6. Diabet ve obezite toplantisı. *Türk Kardiyol Dern Arş* 1991;19:178-85.
22. Jacobson BC, Somers SC, Fuchs CS, et al. Body-mass index and symptoms of gastroesophageal reflux in women. *N Engl J Med* 2006;354:2340-8.