

KOAH'LI HASTALARDA GASTROÖZAFAGIAL REFLÜ HASTALIĞI SIKLIĞININ SİNTİGRAFI İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

THE EVALUATION OF THE FREQUENCY OF GASTROESOPHAGEAL
REFLUX DISEASE BY SCINTIGRAPHY IN PATIENTS WITH COPD

Ercan ÇİL¹ Işıl KARASU¹ Ayşe ÖZSÖZ¹ Engin ÖZBİLEK²
Hakan KOPARAL² Ahmet Emin ERBAYCU¹

İzmir Dr Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

¹Göğüs Hastalıkları Kliniği, ²Nükleer Tıp Bölümü

Anahtar sözcükler: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, Gastroözafagial reflü hastalığı,
Gastroözafagial reflü sintigrafisi

Key words: Chronic obstructive pulmonary disease, Gastroesophageal reflux disease,
Gastroesophageal reflux scintigraphy

Geliş tarihi: 11 / 06 / 2011

Kabul tarihi: 26 / 07 / 2011

ÖZET

Gastroözafagial reflü (GÖR) hastalığı kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) kliniğini ve semptomatolojiyi etkileyen bir eş zamanlı hastalıktır. Bu çalışmada KOAH'lı hastalarda GÖR hastalığı sıklığını GÖR sintigrafisi ile araştırmak ve solunum fonksiyonları ile ilişkisini ortaya koymak amaçlanmıştır.

Çalışma grubuna KOAH, akut alevlenme ve solunum yetmezliği bulunan hastalar, kontrol grubuna kronik solunumsal hastalığı olmayan, GÖR ile uyumlu semptomları olan hastalar alındı. Hastaların semptomları, spirometri ve gastroözafagial reflü sintigrafisi sonuçları kaydedildi.

Çalışma grubuna 85, kontrol grubuna 27 hasta alındı. Gastroözafagial reflü ile ilişkili semptomu olan KOAH'lı hastalarda FEV1 değerleri (%28.6) daha düşük idi. Sintigrafi KOAH grubunda %4.7 hastada pozitif iken, kontrol grubunda pozitiflik saptanmadı.

SUMMARY

Gastroesophageal reflux (GER) disease is a concomitant disease that affect the clinical situation and symptomatology in chronic obstructive pulmonary disease (COPD). In this study it was aimed to reveal the frequency of GER disease using GER scintigraphy and mark the relation with respiratory functions.

In COPD group, there were patients with COPD, acute exacerbation and respiratory failure, where control group contained patients having symptoms related GER without any chronic respiratory diseases. Symptoms, results of spirometry and GER scintigraphy were assessed.

There were 85 patients in COPD group and 27 in control group. FEV1 was lower (28.6%) in COPD patients those with symptoms related with GER. Scintigraphy was positive in 4.7% of COPD patients while there was no positive result in control group.

KOAH akut alevlenmesi ve solunum yetmezliğinde GÖR sintigrafisi ile ortaya konulan GÖR prevalansı GÖR semptomları olan hastalara göre daha fazla değildir. Gastroözafagial reflü, akut alevlenme ve solunum yetmezliği tablosundaki KOAH'lı hastalarda bir risk faktörü olarak bulunmamıştır.

GİRİŞ

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) tam olarak geri dönüşümlü olmayan hava akımı sınırlaması ile karakterize bir hastalıktır. Hava akımı sınırlanması genellikle ilerleyicidir ve zararlı partiküllere, gazlara karşı akciğerlerde gelişen anormal inflamatuvar yanıtla ilişkilidir. KOAH yalnızca hava yollarında değil sistemik bir inflamasyona neden olmaktadır. Gelişen doku hipoksisi ve sistemik inflamatuvar mediatörler nedeniyle başta kalp ve damar sistemi olmak üzere çeşitli yapısal ve işlevsel bozukluklar meydana getirmektedir (1-3).

Gastroözafagial reflü (GÖR) hastalığı mide içeriğinin özofagusa patolojik derecede kaçması sonucunda meydana gelen klinik belirtileri ve/veya özofagusta oluşan histolojik değişiklikleri ifade etmektedir. Mide içeriğinin özofagusa reflü olmasına engel olan barajın en önemli unsuru alt özofagus sfinkteridir (4,5). Mide asit sekresyonu ile GÖR arasında ilişki vardır. Gastroözafagial reflü hastalığının bronşiyal astım dışında kronik bronşit, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve bronşiektazi gibi akciğer hastalıklarının gelişmesinde rolü olabilir (4).

Gastroözafagial reflü hastalığı tanısında altın standart olarak kullanılacak bir test yoktur. Gastroözafagial reflü hastalığı tanısında en çok kullanılan ve en yararlı olan testler özofagus ve midenin radyolojik incelemesi, endoskopi, biyopsi (histoloji) ve 24 saatlik intraözofajiyal pHmetri'dir. Güvenilir bir yöntem olan ambulatuvar intraözofajiyal pHmetri yönteminin duyarlılığı %88'dir (4,6-8).

Bu çalışmada KOAH'lı hastalarda GÖR hastalığı sıklığını GÖR sintigrafisi ile araştırmak

The prevalence of GER diagnosed with GER scintigraphy is not higher in COPD plus acute exacerbation and respiratory failure than those having GER symptoms. Gastroesophageal reflux is not a risk factor in patients with COPD with acute exacerbation and respiratory failure.

ve solunum fonksiyonları ile ilişkisini ortaya koymak amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hasta seçimi

Çalışmaya bir Göğüs Hastalıkları Kliniği'ne KOAH, akut alevlenme ve solunum yetmezliği tanılarıyla yatırılan 85 hasta alındı. Bronkodilatör sonrası solunum fonksiyon testleri normal bulunan hastalar, eş zamanlı kanser, akalazyza, striktür gibi bilinen bir özofagus hastalığı, aktif peptik ülser, Zollinger-Ellison Sendromu, skleroderma, alkol alışkanlığı, diabetes mellitusu olan hastalar, son bir hafta içinde proton pompa inhibitörü, H2 reseptör blokleri veya prokinetik ilaç kullanım öyküsü olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastalara klinikte yattıkları süre içinde intravenöz / per oral antibiyotik, nebulizatör ile kısa etkili beta2-mimetik, kortikosteroid, intravenöz kortikosteroid ve oksijen inhalasyonu tedavisi uygulandı.

Kontrol grubu

Göğüs Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran, kronik solunumsal hastalığı olmayan, GÖR ile uyumlu semptomları olan ve çalışma grubu ile benzer demografik özelliklere sahip 27 hasta kontrol grubuna alındı.

Çalışmaya alınan KOAH'lı ve kontrol grubundaki olgular, gastroözafagial reflü semptomları (retrosternal yanma, regürjitasyon, disfaji, kronik öksürük) açısından sorgulandı. Tüm olgulardan çalışmaya katılmaları için yazılı onay alındı.

KOAH'lı hastalara klinik ve arteriyel kan gazı bulguları stabil hale geldikten sonra ZAN100

USB Beter Flow Bilg isayar uyumlu spirometre sistemiyle solunum fonksiyon testi yapıldı ve GOLD kriterlerine (1) göre evrelendi.

Gastroözafajial reflü sintigrafisi

Tüm olgular GÖR sintigrafisi ile değerlendirildi. Gastroözafajial reflü sintigrafisi için en az 4 saat açlık sonrası, laboratuvarında süt ile Tc-99m sülfür kolloid bir arada hazırlandı ve oral yolla verildi. Takiben 30 dakika süre ile alınan dinamik görüntüler incelendi. Aktivitenin mideden özofagusu kaçışı ve patolojik sintigrafik bulgu değerlendirildi.

İstatistiksel analiz

SPSS for Windows paket programı kullanılarak yapıldı. p değerinin 0.05'den küçük olması anlamlı olarak kabul edildi. Tanımlayıcı istatistiklerin yanında grupların karşılaştırılmasında Fisher's Exact Test, Chi-Square Tests yöntemleri kullanıldı.

Çalışma için hastane etik kurul onayı alınmıştır.

BULGULAR

Çalışma grubuna 85, kontrol grubuna 27 hasta alındı. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı grubunda hastaların genel özellikleri Tablo 1'de belirtildi.

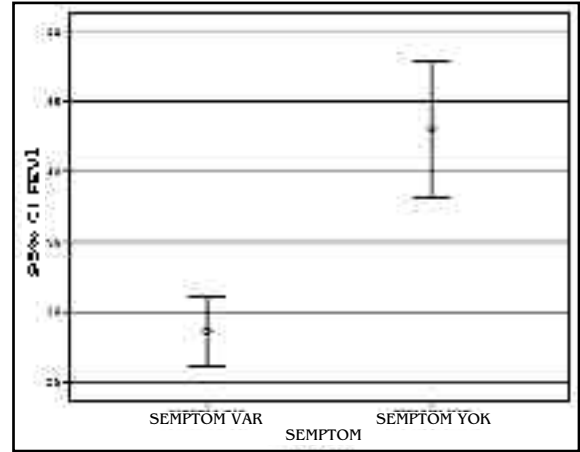
Gastroözafajial reflü ile ilgili semptomlar sorgulandığında 59 (%69.4) hastada semptom var idi, 26 (%30.6) hastada yok idi. 52 (%61.2) hastada retrosternal yanma, 24 (%28.2) hastada disfaji, 38 (%44.7) hastada regürjitasyon, 57 (%67.1) hastada kronik öksürük tanımlandı. Semptomu olan hastalarda FEV1 değerleri (%28.6), semptomu olmayanlara göre (%43.1) daha düşük idi, ancak fark anlamlı değil idi ($p=0,154$) (Şekil 1). FEV1/FVC değerleri %47.7 ve %55.3 olarak hesaplandı ($p=0,308$).

Hastaların 4 (%4.7)'ünde sintigrafi pozitif olarak bulundu. Pozitiflik saptanan 4 hasta-

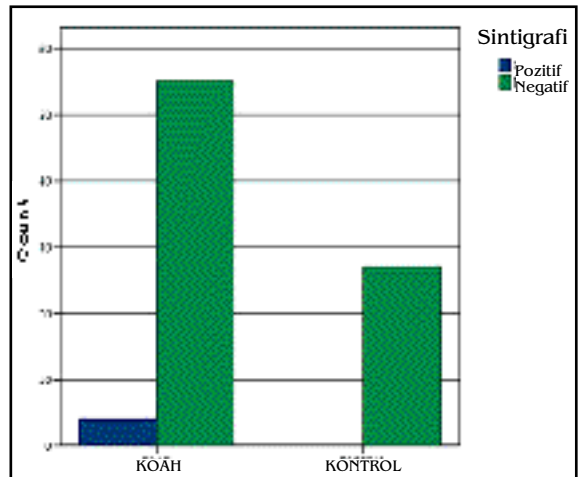
Tablo 1. KOAH'lı Hastaların Genel Özellikleri.

Parametre	Ortalama
Yaş (yıl)	65±10.2
KOAH Süresi (yıl)	10.32±6.7
Sigara İçimi (paket yılı)	42.82 ± 24.7
FEV1 (%)	33.01±12.2
GÖR Semptomları	
(+)	59 (%69.4)
(-)	26 (%30.6)

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
FEV1: Birinci saniye zorlu ekspiratuvar volüm
GÖR: Gastroözafajial reflü.



Şekil 1. KOAH'lı hastalarda GÖR semptom varlığıyla FEV1 değerleri arasındaki ilişki.



Şekil 2. KOAH'lı hastalar ve kontrol grubunda sintigrafi sonuçları.

nın tümü semptomu olan grupta idi. Kontrol grubunda ise pozitiflik saptanmadı (0/27). Semptomu olan KOAH'lı hasta grubu (59 olgu) ile kontrol grubu, sintigrafi pozitifliği açısından karşılaştırıldığında aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.3$) (Şekil 2).

TARTIŞMA

KOAH akut alevlenmesi ve solunum yetmezliğinde gastroözafagial reflü sintigrafisi ile ortaya konulan GÖR prevalansı GÖR semptomları olan hastalara göre daha fazla değildir. Gastroözafagial reflü, akut alevlenme ve solunum yetmezliği yaşayan KOAH'lı hastalarda bir risk faktörü olarak bulunmamıştır.

KOAH'da akciğer fonksiyonlarındaki ilerleyici kayıp, ekspiratuvar hava akımı kısıtlanması ve hava hapsine neden olmaktadır. Sık geçirilen ataklar, hava akımı obstrüksiyonunun daha da ilerlemesine katkıda bulunmaktadır. Solunum fonksiyonlarındaki azalma, fiziksel inaktivite, kondüsyon kaybı, hastalığın ilerlemesi ve sonuç olarak bozulmuş yaşam kalitesi ile sonuçlanan bir kısır döngüye neden olur (9). Hastalık ataklarla seyretmekte ve atakların tedavilerine yönelik direkt ve indirekt maliyetler hastalığın yükünü çok artırmaktadır. Bu tablonun oluşmasında hastalığa eşlik eden komorbiditelerin rolü büyüktür. KOAH'da hastalığın doğası gereği pek çok komorbidite altta yatan hastalığın bir sonucu olabilir (10-12).

Sınırlı sayıda yapılan çalışmalar GÖR ile KOAH arasındaki ilişkiyi göstermiştir. El-Serag ve Sonnenberg'in retrospektif çalışmasında reflü özofajitli hastalarda, KOAH riskinde artma olduğu gösterilmiştir (13). Gastroözofagial reflünün KOAH ve astımlı hastaların semptomlarını artırması ile ilgili çeşitli mekanizmalar vardır. Bir mekanizma, GÖR'ün

mikroaspirasyonu in düklemesidir. Boyle ve arkadaşları ile Mansfield ve arkadaşlarının yapmış olduğu iki ayrı çalışma asit reflünün refleks bronkokonstrüksiyonu indüklediğini desteklemektedir (14,15). Yapılan çalışmalarda ağır hiperinflasyon, kuvvetli öksürük, bronkospazmın intraabdominal basıncı artırıp diafragma ve alt özofagial sfinkter arasındaki ilişkiyi değiştirdiği ve bunun da alt özofagial sfinkter tonusunu azaltıp gastrik reflüye neden olduğunu desteklemektedir (14,16). Beta2 agonist, antikolinerjik ve teofilin gibi ilaçlarda özofagial sfinkter basıncını azaltarak GÖR'ü artırmaktadır (17,18). Gastroözofagial reflü kronik, nükseden bir hastalık (19) olması nedeniyle çoğu kez idame tedavisi gerekir.

Casanova ve arkadaşları 24 saatlik pH monitorizasyonu ile KOAH'lı hastalarda asemptomatik GÖR prevalansının yüksek olduğunu göstermişlerdir (20). Biz çalışmamızda asemptomatik hastalarda GÖR sintigrafisi pozitifliği saptamadık.

Mokhlesi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ATS kriterlerine göre tanı almış 100 KOAH'lı hasta ve kontrol grubu olarak KOAH ve astım gibi solunumsal hastalığı olmayan 51 hasta değerlendirmeye alınmıştır. Her iki gruba GÖR anketi uygulanmış. Gastroözofagial reflü semptomları KOAH hastalarında kontrol grubuna göre daha fazla saptanmıştır. 51 kontrol grubu hastasının hiçbirinde anlamlı GÖR semptomları saptanmamıştır. Gastroözofagial reflü ağır evre KOAH'lı hastalarda daha fazla veya hafif evre KOAH'lı hastalarda daha az saptanmıştır (21). Bizim çalışmamızda GÖR semptom prevalansı yüksek olmasına rağmen GÖR sintigrafisi olguların %4.7'sinde pozitif olarak bulunmuştur. Bu istatistiksel olarak anlamlı değildir. Gastroözofagial reflü semptom prevalansı ve reflü sintigrafisi pozitifliğinin FEV1 <%50'nin altında ve FEV1 >%50 olan hastalar arasında karşılaştırılması, KOAH'lı

hastalarımızın daha çok, ağır ve çok ağır evre KOAH'lı olması nedeniyle yapılamamıştır. FEV1'deki düşmeye paralel olarak GÖR semptomlarının prevalansı artmakla birlikte, KOAH ağırlık derecesiyle bir ilişki kurulamamıştır. Bu da çalışmadaki KOAH'lı hastaların daha çok ağır ve çok ağır evre KOAH'lı olması ile açıklanabilir. Bu karşılaştırma, KOAH evresi açısından oluşturulan homojen gruplarla çalışıldığında mümkün olacaktır. Bizim çalışmamızda kontrol grubu, GÖR semptomları ile başvuran olgulardan oluştuğu için KOAH'lı hastalar ve kontrol grubu arasında semptom prevalans karşılaştırılması yapılamadı. Daha önce yapılan çalışmalarda (22-24) GÖR semptomları genel popülasyonda %10 ile %19 arasında rapor edilmiştir. Bizim çalışmamızda KOAH hastalarında GÖR semptom prevalansı %69.4 olarak saptanmıştır.

İvan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 86 KOAH olgusu değerlendirmeye alınmış olup, her hafta epigastrik yanma ve/veya regürjitasyon yakınması olan hastalar klinik olarak belirgin GÖR hastalığına sahip hasta olarak kabul edilmiştir. GOLD kriterlerine göre KOAH tanısı alan hastaların son bir yıl içindeki KOAH ataklarının sayısı ve niteliği sorgulanmış, olguların %37'sinde GÖR semptomları saptanmıştır. GÖR semptomları olan ve olmayan hastalarda FEV1 düzeyleri benzer bulunmuştur. Gastroözofageal semptomu olan olgularda bir yıl içinde KOAH akut atak görülme sıklığı, semptomu olmayanlara göre 2 kat fazla bulunmuştur. Diğer önemli bir gözlem de GÖR olan KOAH hastalarında hastaneye yatış sayısının artmış olduğu ve antibiyotik kullanımının daha çok olduğudur (25). Bizim çalışmamızda KOAH'a bağlı akut alevlenme ve solunum yetmezliği ile başvuran hastalarda GÖR semptom prevalansı yüksek saptandı. Ancak kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, GÖR sintigrafisiyle saptanan GÖR sıklığı açısından anlamlı farklılık

izlenmedi. Çalışmaya sadece KOAH nedeniyle solunum yetmezliği ortaya çıkmış hastalar alındığından, solunum yetmezliği olan ve olmayan hastalar arasındaki farkı ortaya koyan bir analiz yapılamadı. Atak sıklığına göre bir değerlendirme de yapılmadı.

Literatürde, KOAH'lı hastalarda GÖR hastalığını reflü sintigrafisi ile araştıran bir çalışmaya rastlanmamıştır. Gastroözofageal reflü sintigrafisi testinin spesifitesi %90 olmasına rağmen sensitivitesi %14-90 arasında değişmektedir. 24 saatlik pH monitorizasyonu GÖR'ü göstermede en duyarlı ve en sık kullanılan yöntemdir. Yöntemin duyarlılığı %85, özgüllüğü %95'tir (4,26,27). Çalışmamızda GÖR semptom prevalansı yüksek olmasına karşın reflü sintigrafisi pozitifliği saptanmaması, semptomatik hastalar olduğu halde kontrol grubunda da pozitiflik saptanmaması GÖR tespitinde sintigrafik incelemenin kullanılmış olmasına bağlanmıştır. 24 saatlik pH monitorizasyonun kullanılması ile pozitiflik oranının daha yüksek saptanabileceği düşünülmüştür. Daha önce yapılan çalışmalarda KOAH'lı hastalarda GÖR prevalansındaki anlamlı farklar, hastalara uygulanan GÖR anketlerindeki farklılıklarla açıklanabilir.

İvan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sigara içen GÖR'lu hastalar ile sigara içmeyen GÖR olmayan hastalar kıyaslandığında GÖR olan sigara içicilerde KOAH alevlenme sayısı daha fazladır (25). Çalışmamızda analiz edilen KOAH'lı hastalar ortalama 42.82 paket yılı sigara içimine sahiplerdi. Gastroözofageal reflü pozitif KOAH hastaları ile reflü negatif KOAH hastaları arasında sigara içme süreleri açısından fark izlenmedi.

Sonuç olarak; KOAH akut alevlenmesi ve solunum yetmezliğinde GÖR prevalansı GÖR semptomları olan hastalara göre daha fazla olmakla birlikte, reflü sintigrafisi ile GÖR sıklığında artış saptanmamıştır. KOAH'da solunum fonksiyonları ile GÖR semptomları iliş-

kili bulunmamıştır. Dolayısıyla GÖR, KOAH'lı hastalarda akut alevlenme ve solunum yetmezliği için bir risk faktörü olarak bulunmamıştır. Gastroözafagial reflü semptomlarına sahip kontrol grubunda da sintigrafi

pozitifliği saptanmamıştır. Bu durum GÖR tespitinde sintigrafik incelemenin kullanılmış olmasından kaynaklanmış olabilir. 24 saatlik pH monitörizasyonu kullanılması GÖR sıklığını daha iyi ortaya koyabilir.

KAYNAKLAR

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease 2001, 2006.
2. Carverley PM. The GOLD classification has advanced understanding of COPD. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004; 170: 211-2, discussion 214.
3. Mirici A. Tanımdan Tedaviye Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı. (ed) Bilgiç H, Karadağ M. *Toraks Kitapları*, 2008; 6: 1-9.
4. Çavuşoğlu H. Gastroözofagiyal reflü hastalığı. In: Memik F (ed). *Klinik Gastroenteroloji* 2005: 79-93.
5. Dent J, Dodds WJ, Friedman RH, Sekiguchi T, Hogan WJ, Arndorfer RC, Petrie DJ. Mechanism of gastroesophageal reflux in recumbent asymptomatic human subjects. *J Clin Invest* 1980; 65: 256-67.
6. Wienbeck M, Barnert J. Epidemiology of reflux disease and reflux esophagitis. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1989; 156: 7-13.
7. Richter JE, Castell DO. Gastroesophageal reflux: Pathogenesis, diagnosis, and therapy. *Ann Intern Med* 1982; 97: 93-103.
8. Ahtaridis G, Snape WJ, Cohen S. Clinical and manometric findings in benign peptic strictures of the esophagus. *Dig Dis Sci* 1979; 24: 858-61.
9. Antonia A. Clinical course of chronic obstructive pulmonary disease: Review of the therapeutic interventions. *AJRCCM* 2006; 119: 46-53.
10. Mannino DM. COPD: epidemiology, prevalence, morbidity and mortality, and disease heterogeneity. *Chest* 2002; 121: 121-6S.
11. Sin DD, Man SF. Chronic obstructive pulmonary disease: a novel risk factor for cardiovascular disease.. *Can J Physiol Pharmacol* 2005; 83: 8-13.
12. Sin DD, Anthonisen NR, Soriano JB, Agustí AG. Mortality in COPD: role of comorbidities. *Eur Respir J* 2006; 28: 1245-57.
13. El-Serag HB, Sonnenberg A. Comorbid occurrence of laryngeal or pulmonary disease with esophagitis in United States military veterans. *Gastroenterology* 1997; 113: 755-60.
14. Boyle JT, Tuchman DN, Altschuler SM, Nixon TE, Pack AI, Cohen S. Mechanisms for the association of gastroesophageal reflux and bronchospasm. *Am Rev Respir Dis* 1985; 131: 16-20.
15. Mansfield LE, Stein MR. Gastroesophageal reflux and asthma. A possible reflex mechanism. *Ann Allergy* 1978; 41: 224-6.
16. Field SK, Underwood M, Brant R, Cowie RL. Prevalence of gastroesophageal reflux symptoms in asthma. *Chest* 1996; 109: 316-22.
17. Stein MR, Towner TG, Weber RW, Mansfield LE, Jacobson KW, McDonnell JT, Nelson HS. The effect of theophylline on the lower esophageal sphincter pressure. *Ann Allergy* 1980; 45: 238-41.
18. Berquist WE, Rachelefsky GS, Kadden M, Siegel SC, Katz RM, Mickey MR, Ament ME. Effect of theophylline on gastroesophageal reflux in normal adults. *J Allergy Clin Immunol* 1981; 67: 407-11.
19. Hetzel DJ, Dent J, Reed WD, Narielvala FM, Mackinnon M, McCarthy JH, Mitchell B, Beveridge BR, Laurence BH, Gibson GG. Healing and relapse of severe peptic esophagitis after treatment with omeprazole. *Gastroenterology* 1988; 95: 903-12.
20. Casanova C, Baudet JS, del Valle Velasco M, Martin JM, Aguirre-Jaime A, de Torres JP, Celli BR. Increased gastro-oesophageal reflux disease in patients with severe COPD. *Eur Respir J* 2004; 23: 841-5.

21. Mokhlesi B, Morris AL, Huang CF, Curcio AJ, Barrett TA, Kamp DW. Increased prevalence of gastroesophageal reflux symptoms in patients with COPD. *Chest* 2001; 119: 1043-8.
22. Nebel OT, Fornes MF, Castell DO. Symptomatic gastroesophageal reflux: incidence and precipitating factors. *Am J Dig Dis* 1976; 21: 953-6.
23. Locke GR, Talley NJ, Fett SL, Zinsmeister AR, Melton LJ 3rd. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology* 1997; 112: 1448-56.
24. Kahrilas PJ. Gastroesophageal reflux disease. *JAMA* 1996; 276: 983-8.
25. Rascon-Aguilar IE, Pamer M, Wludyka P, Cury J, Coultas D, Lambiase LR, Nahman NS, Vega KJ. Role of gastroesophageal reflux symptoms in exacerbations of COPD. *Chest* 2006; 130: 1096-101.
26. Yamada T, Alpers DH, Owyang C, Powell DW, Silverstein FE, Hasler WL, Traber PG, Tierney WM. *Gastroenteroloji*. 1. baskı. Lippincott Williams& Wilkins, 2002: 402-18.
27. Songür N, Songür Y, Cerci SS, Oztürk O, Sahin U, Senol A, Yarktaş MH. Gastroesophageal scintigraphy in the evaluation of adult patients with chronic cough due to gastroesophageal reflux disease. *Nucl Med Commun* 2008; 29: 1066-72.

Yazışma Adresi:

Dr. Ahmet Emin ERBAYCU
İzmir Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi,
Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenışehir / İZMİR
e-posta: drerbaycu@yahoo.com
