

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ
HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

**LARENGOFARENGEAL REFLÜ ÖNTANILI
HASTALARDA HİPOFARENGEAL PH
MONİTÖRİZASYON SONUÇLARI**

UZMANLIK TEZİ

DR. TARHAN KARAMAN

TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. CÜNEYT ORHAN KARA

DENİZLİ - 2008

Prof.Dr. Cüneyt Orhan KARA danışmanlığında Dr. Tarhan KARAMAN tarafından yapılan "Larengofarengal Reflü Öntanlı Hastalarda Hipofarengal PH Monitörizasyon Sonuçları" başlıklı çalışma jürimiz tarafından Kulak Burun ve Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN Prof.Dr.Bülent TOPUZ



ÜYE Prof. Dr. Fazıl Necdet ARDIÇ



ÜYE Prof.Dr.Cüneyt Orhan KARA



Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

04/02/2009

T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANI



Prof. Dr. Zafer AYBEK
Dekan

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	3
HİPOFARİNGS VE SERVİKAL	
ÖZEFAGUS ANATOMİSİ	3
LARENGOFARENGEAL REFLÜ.....	5
PH MONİTÖRİZASYONU.....	8
GEREÇ VE YÖNTEM.....	12
SEMPTOMLAR.....	12
PH MONİTÖRİZASYONU.....	12
İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	16
BULGULAR.....	17
TARTIŞMA.....	25
SONUÇLAR.....	30
ÖZET.....	32
YABANCI DİL ÖZETİ.....	33
KAYNAKLAR.....	34
EKLER.....	38
LFR SEMPTOM TARAMA FORMU.....	38

TABLolar ÇİZELGESİ

	Sayfa No
Tablo-1 Larengofarengal reflünün diğler isimleri	6
Tablo -2 Larengofarengal reflüye bağlanan semptomlar	7
Tablo -3 pH artefaktları	10
Tablo -4 PHT + ve PHT - saptanan hastaların yaşa ve cinsiyete göre dağılımı.....	19
Tablo -5 pH monitörizasyonu ile PHT + ve PHT – hastaların semptom (1 - 5) ortalamaları	20
Tablo -6 24 saatlik pH monitörizasyonu yapılan hastalar ve sonuçları	22-24

ŞEKİLLER ÇİZELGESİ

	Sayfa No
Şekil-1 Üst özefagus sfinkterini oluşturan yapılar	4
Şekil-2 3 pH artefaktı	11
Şekil-3 Proksimal ve distal sensörün tesbit noktaları	13
Şekil-4 Proksimal sensörün yerleşimi	13
Şekil-5 pH sonuçları	15
Şekil-6 Hastaların polikliniğe başvuru nedenlerinin dağılımı.....	17
Şekil-7 Hipofaringeal reflü atakları ve hasta sayısı dağılımı.....	18
Şekil-8 Patolojik yüzde % 0,1 kabul edildiğinde LFR ataklarının hastalara dağılımı.....	27

KISALTMALAR

- ÜÖS : Üst Özefagus Sfinkteri
AÖS : Alt Özefagus Sfinkteri
LFR : Larengofarengeal Reflü
GÖR : Gastroözefageal Reflü
GÖRH : Gastroözefageal Reflü Hastalığı
EÖR : Ekstraözefageal Reflü
PHT + : Anormal pH Testi
PHT - : Normal pH Testi

GİRİŞ

Kulak Burun Boğaz kliniklerine bir çok hasta boğaz ağrısı, ses değişiklikleri, sık boğaz temizleme ve boğazda lokma hissi gibi müphem şikayetler ile başvurmaktadır. Hastaların hikayesi genellikle açık değildir ve klinik muayenede genellikle herhangi bir tanıya götürecek bulgu saptanamamaktadır. Rutin kan testleri ve baryumlu farengoözofagografi genellikle aydınlatıcı bilgi verememekle birlikte özellikle malignite olmak üzere bir çok hastalığın dışlanmasında sık olarak kullanılmaktadır. Aslında bir çok hasta için tümöral bir rahatsızlık olmadığını duymak yeterli olabilmektedir. Bu hastaların büyük kısmı net bir tanı almadan sadece takip edilmekle yetinilir (1).

Kronik öksürük, ses kısıklığı ve boğaz temizleme sıklıkla sigara kullanımı, sesin kötü kullanımı ve postnazal akıntıya bağlı gelişen semptomlardır. Son yıllarda mide içeriğinin özefagusa ve hastaların bir kısmında solunum yoluna regurjitasyonu, bu semptomların büyük bir kısmının gelişmesinde etkili faktörlerden biri olarak kabul edilmektedir(2).

Mide içeriğinin özefagusa reflüsü ve buradan yukarıda larengofarenkse girerek üst solunum yolu ile temasa geçmesi 'larengofarengeal reflü' olarak tanımlanır (3, 4).

Larenjit tanısında en sık kullanılan objektif bir metod olan direk laringoskopi larengofarengeal reflü hastalığı tanısının konulmasında da ilk başvurulabilecek bir yöntemdir. Laringoskopi faringeal reflü hastalarındaki larengal eritem, nodülerite, ülserasyon, granüloma ve lökoplakiyi ortaya koyabilir. Ancak bu bulgular larengofarengeal reflü için patognomonik değildir (2).

Gastroözefageal reflü hastalığının tanısında *pyrosis* ve regurjitasyon gibi semptomların bulunması klinik pratikte tanı için yeterli olmakla birlikte, asit reflüsünün kesin gösterilmesinde 24 saatlik pH monitörizasyonu altın standarttır. Larengal semptomlar ve laringoskopik muayene reflüye bağlı hasar ile diğer nedenlere bağlı hasarı ayıramazken, faringeal reflünün pH metre ile tespiti larengal

irritasyona bağlı semptomları olan hastaların tanısında ve tedavisinde önemli bir rol oynayabilir(2).

Çalışmamızda polikliniğimize larengofarengeal reflü düşündüren şikayetlerle gelen hastalarda 24 saatlik hipofaringeal pH monitörizasyonu ile larengofarengeal reflü sıklığı araştırıldı.

GENEL BİLGİLER

HİPOFARİNKS VE SERVİKAL ÖZEFAGUS ANATOMİSİ

Hipofarinks, süperiora orofarinksten inferiora servikal özefagusa kadar uzanır ve farenksin bir bölümüdür. Servikal özefagus, özefagusun torasik girişe kadar uzanan bölümüdür. Hipofarinksin süperior uzanımı yaklaşık olarak hyoid kemik seviyesine veya faringoepiglottik kıvrım düzeyine kadardır. Inferiora hipofarinks, krikofarengal kas ile özefagus girişine uzanır. Anteriorside larenks, posteriorside ise retrofaringeal boşluk ile komşudur. Üç alt bölüme ayrılır: priform sinüsler, postkrikoid bölge ve posterior farengal duvar.

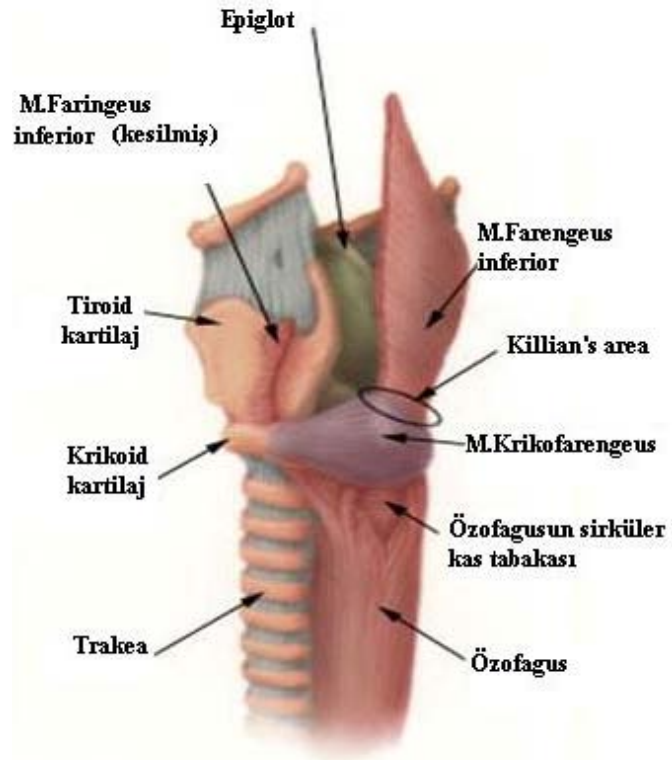
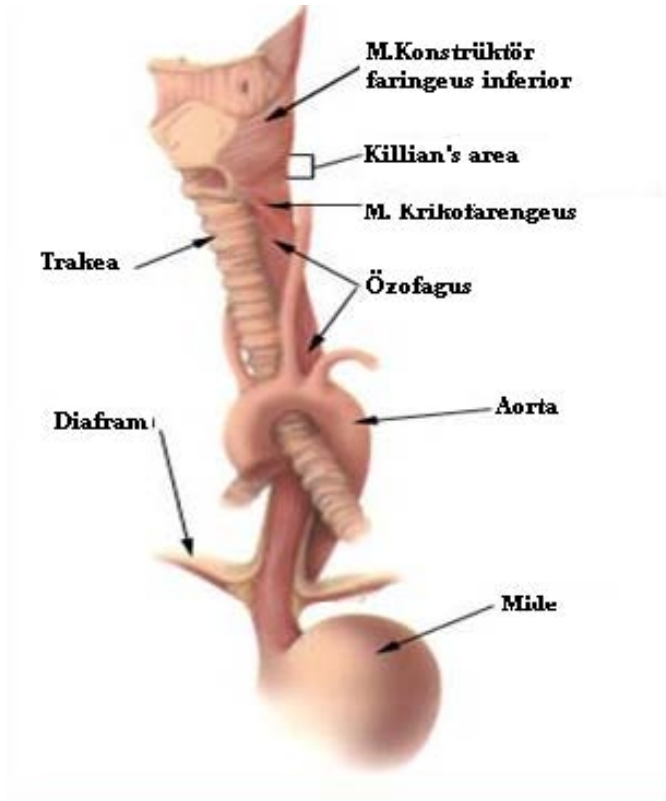
Priform sinüsler (iki yanda bir adet) anterior, medial ve lateral duvarlardan oluşur ve ters dönmüş bir piramit yapısındadır. Piramidin tabanı faringoepiglottik kıvrıma ve apeksi de hemen krikoid kartilajın alt seviyesine kadar uzanır.

Postkrikoid bölge, hipofarinkste aritenoid kartilajların posterior bölümünden özefagus girişine kadar uzanan anterior duvarını oluşturur.

Hipofarinksin üçüncü bölgesi olan posterior farengal duvar, vertebral ve paravertebral yapılardan, potansiyel bir boşluk olan retrofaringeal boşlukla ayrılır. Posterior duvar hyoid kemik seviyesinden krikofaringeus kasının süperior bölümüne kadar uzanır.

Kesitsel anatomisi incelendiğinde, hipofarinksin dört tabakadan oluştuğu görülür: mukozal döşeme, gevşek bir stroma üzerine stratifiye skuamöz epitel tarafından oluşturulur; fibröz tabaka faringeal aponevrozdan meydana gelir; musküler tabaka ve bukkofaringeal fasyadan kaynaklanan bir fasiyal tabaka mevcuttur.

Musküler tabaka, anteriorside posterior krikoaritenoid kas ve posteriorside orta ve inferior konstriktör kas tarafından oluşturulur. Inferior konstriktör, distalde krikofaringeus kasına doğru yoğunlaşır ve bu birleşmenin hemen süperiorunda Killian üçgeni olarak da bilinen potansiyel bir zayıf alan bulunur.(Şekil – 1)



Şekil – 1: Üst özofagus sfinkterini oluşturan yapılar.

Hipofarinksin arteriyel kan akımı primer olarak süperior tiroid arterler tarafından sağlanır. Lingual ve asendan faringeal arterlerin dalları da bu bölgeyi besleyen kollateraller oluştururlar. Venöz drenaj arteriyel kan akımını takip eder.

Hipofarinksin yutmaya yardımcı sensitif inervasyonu glossofaringeus (IX. kafa çifti) ve vagus (X. kafa çifti) sinirleri içinde beyin sapındaki nükleus solitariusu taşınır. Duysal veriler, yakındaki kranial sinir motor çekirdekleriyle internöronlar aracılığı ile bağlantı kurar ve yutmanın koordineli bir şekilde yapılmasına yardımcı olur.

Krikofaringeus kası, hipofarinks ve servikal özefagus arasındaki geçiş noktasını oluşturur. Servikal özefagus, skuamöz epitel katı, zengin submukozal lenfatik ağı ve adventisya tabakası içeren musküler bir tüptür. Musküler tabaka, içte sirküler ve dışta longitudinal tabakası olan iki kata ayrılır. Vasküler kaynak, yüksek torasik damarların da katkıda bulunduğu inferior tiroid arterden gelir. Servikal özefagusun inervasyonu sempatikler, parasempatikler ve IX, X, XI. (spinal aksesuar sinir) kafa çiftleri tarafından sağlanır. Rekürren larengeal sinir ve parafaringeal pleksus krikofaringeusu inerve eder.

Tübüler özefagusun proksimal sınırını üst özefagus sfinkteri (ÜÖS) denen anatomik olarak inferior faringeal konstrüktör ve krikofaringeus kasının birleşiminin karşı geldiği bölge oluşturur. Özefagus distale kadar 18-26 cm uzunluğunda posterior mediastinumda alt özefagus sfinkterine (AÖS) kadar musküler bir tüp olarak uzanır. AÖS diafragmatik hiatusta 2-4 cm sirküler olarak kalınlaşmış tonik olarak kontrakte olan düz kaslardan oluşur(5).

LARENGOFARENGEAL REFLÜ

Larengofaregeal reflü (LFR) mide içeriğinin larengofarinkse reflüsü olarak tariflenir. Medikal literatürde larengofaregeal reflü ile eş anlamlı kullanılan bir çok isim bulunur. Bunlar arasında en çok kabul edilene 'ekstraözefageal reflü' (EÖR) dür. Diğer adlandırmalar (Tablo - I)' de görülmektedir.

Tablo - 1. Larengofarengal reflünün diğeri isimleri

Reflü larenjiti
Larengal reflü
Gastrofaringeal reflü
Faringoözefageal reflü
Supraözefageal reflü
Ekstraözefageal reflü
Atipik reflü

Son yıllarda LFR tanı prevalansında belirgin bir artma gözlenmektedir. KBB polikliniklerine başvuran hastaların %4-10 kadarında LFR tanısı konulmaktadır(1, 2).

Bunun yanında kronik larenjit ve tedaviye cevap vermeyen boğaz ağrısı olgularının yarısından fazlasının LFR'ye bağlı olduğu kabul edilmektedir. LFR' nün gastroözefageal reflü hastalığı (GERH) ile nedensel ilişkisi bulunmasına rağmen GERH' lı hastaların sadece % 20 kadarında LFR bulguları saptanmaktadır(3).

Reflüye bağlı ekstraözefageal şikayetler direk doku hasarına bağlı olabileceği gibi vagal reflekse veya her ikisine birden bağlı olabilir (6, 7). Ancak larengal iritasyon yapan temel mekanizma mide ve duodenum içeriğinin larengal bölgeye olan direk teması olduğu kabul edilmektedir (8).

LFR semptomları çok değişkendir; ancak en sık görülenler ses değişiklikleri, globus, disfaji, öksürük, kronik boğaz temizleme ve boğaz ağrısıdır. Bu semptomlar aralıklarla ortaya çıkar. LFR' nün bir bireyde sürekli veya her gün olması gerekmez. LFR semptomları ile GERH semptom ve endoskopik bulguları arasında korelasyon saptanmamaktadır.Yapılan çalışmalarda LFR' lü hastaların yarısından fazlasında *pyrosis* ve regurjitasyon gibi tipik GERH semptomlarının gözlenmediği bildirilmektedir. Ayrıca bu olguların sadece % 25' nde endoskopik özefajit

bulgularının saptandığı bildirilmektedir. LFR'sü olan fakat GERH semptomları olmayan olguların büyük bir kısmında endoskopik özefajitis saptanmamaktadır(6).

Bu bilgiler LFR' deki mekanizmanın GERH dan farklı olduğunu düşündürmektedir. LFR hastaları daha çok gün içi reflü atakları yaşarken GÖR hastaları çoğunlukla nokturnal reflü atakları yaşar. GERH' deki reflü süreleri uzamışken LFR hastalarındaki ataklar daha kısa sürelidir. GÖRH' da öncelikli sorunun alt özefageal sfinkter (AÖS) fonksiyon bozukluğu iken, LFR deki öncelikli sorunun ÜÖS deki fonksiyon bozukluğu olduğu ileri sürülmektedir. Mekanizmadaki bu farklılık her iki rahatsızlığın semptom ve ortaya çıkış şekillerine de yansımaktadır. LFR hastalarında beklenen şikayetler tabloda verilmiştir (Tablo-2). Asıl önemli olan LFR olan bir çok hastada GERH olmadığını bilmektir. Ancak bazı hastalarda her ikisi birden bulunabilir (6, 9, 10).

Tablo 2. Larengofarengeal reflüye bağlanan semptomlar.

Ses değişiklikleri
Kronik boğaz temizleme
Boğazda mukus artışı
Postnazal akıntı
Kronik öksürük
Yutkunmada zorlanma
Globus farinjikus
Aralıklarla olan boğulma hissi

Koufman JA 1980 sonlarında ses rahatsızlıklarının % 40- 60' ının etiyojilerinin altında reflü yattığını belirtmiş; ancak bu hastalardaki reflünün GERH'ndaki reflüden farklı olduğunu vurgulayarak 'Larengofarengeal Reflü' şeklinde adlandırmıştır (9).

Boğazda yabancı cisim hissi kulak burun boğaz hastalarında çok sık rastlanan bir şikayetken, bu şikayetle hastaların fizik muayene bulguları arasında bağlantı genellikle bulunmaz. Zamanımızda yaygın olarak inanılan, GERH ve EÖR hastalığının bu şikayeti başlatabileceğidir(11). Bu nedenle yabancı cisim hissi ile gelen her hastada ayırıcı tanıda LFR düşünölmelidir.

LFR ve GÖRH' nin klinik bulguları farklıdır. GÖRH olan hastaların en azından yarısında endoskopik özefajit bulgusu saptanır. GERH' da endoskopi tanı koydurur fakat tanıyı ekarte ettirmez. Çünkü olguların yarısında özefajit saptanmaz. Bu olgularda endoskopi hiatus hernisi, peptik ülser ve maligniteleri ekarte etmek amacıyla yapılmaktadır. LFR hastalarında endoskopik muayenede sıklıkla aritenoid ve interaritenoid mesafede eritem ve ödem veya larenjit saptanır. Günümüzde LFR' nün dokümente edilmesinde kullanılan en objektif yöntem ÜÖS' nin proksimalinden yapılacak olan hipofarinksin pH monitörizasyonudur. Distal özefagustan yapılacak olan selektif pH monitörizasyonu LFR hakkında güvenilir bilgi veremez. En ideali biri ÜÖS' nin proksimaline diğeri ise AÖS nin proksimaline yerleştirilen iki sensörlü kateter ile yapılan 24 saatlik pH çalışmasıdır (11).

PH MONİTÖRİZASYONU

Larengofarengal reflünün tanısı semptomlar ve larengeal bulgulara dayanılarak konulabilir. Ancak iki sensörlü mobil 24 saatlik larengeal ve faringeal monitörizasyon halen altın standart olarak görölmektedir (9, 12). Faringeal sensör çok kritik bir öneme sahiptir. Fakat çift kanallı pH kateterlerinin kullanımını önemli ölçüde sınırlayan faktörler vardır. Öncelikle proksimal sensörün yerleştirilmesinde standart bir metod yoktur. İkinci olarak test ve veri analizi aşaması araştırmacılar arasında değişiklikler gösterir. Son olarak temeldeki kısıtlayıcı faktör, üst özefageal sfinkter (ÜÖS) seviyesinde gerçekleşen reflü için kabul edilmiş bir veritabanının eksikliğidir(11). Diğeri bir görüş patolojik faringeal reflü atak sayısının kişiselleştirilmesidir. Subglottik stenoz, larengeal ödem, lökoplaki veya tekrarlayan granülomu olan bir hastada tek bir reflü atağı patolojik kabul edilebilir. Fakat sağlıklı bireyler için bir ya da iki faringeal reflü atağı anlamlı kabul edilmemektedir (12).

Sağlıklı bireylerde faringeal reflü atak sayısı önemli olmakla birlikte, 24 saatlik takipte farinksin süre açısından aside maruziyet yüzdesi, hastaların sağlıklı bireylerden ayrımında daha güvenilir parametredir (13).

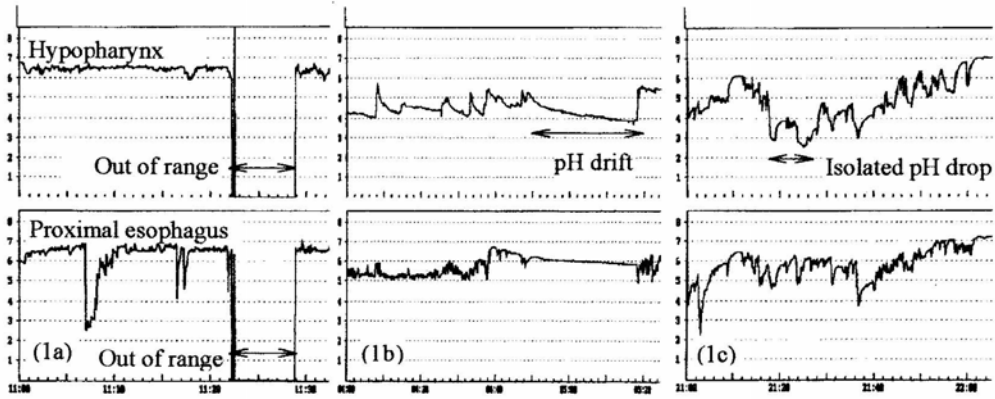
24 saatlik pH monitörizasyonu GÖRH için altın standart olarak kabul edilmektedir. Bu yöntemin tek yetersiz kaldığı nokta alkalen (safra reflüsü) reflüyü ortaya koyamamasıdır. pH metre hipofarinksde pH 4 ün altına inmedikçe reflü atağını saptayamaz. Oelschelager ve arkadaşları tarafından hipofarinks ve distal özefagusa yerleştirilen pH proplarıyla (çift problu) yapılan 24 saatlik pH monitörizasyon çalışmasında 10 sağlıklı bireyin AÖS' nin 5 cm üzerinde ortalama 40 asidik reflü atağı izlenmiş. Bunlardan sadece 13 (% 25,5)'ünün farenkse ulaştığında hala asidik olduğu belirtilmektedir. Hastalarda farinkslerine ulaşan reflünün ortalama temizlenme süresinin 6 saniye (0,2 – 18,6 saniye) olduğunu ortaya koymuşlardır. Sağlıklı on bireyin yapılan toplam 240 saatlik faringeal monitörizasyonunda 15 adet reflü atağı izlenmiş. Yirmidört saatlik pH monitörizasyonu ile saptanan ortalama reflü atağı sayısı her hasta için 1 (0 – 6) olarak bildirilmiştir (14).

Hipofarinksin 24 saatlik pH monitörizasyonunda karşılaşılan potansiyel pH artefaktlarının sayısı özefagustan çok daha fazladır. Potansiyel $pH \leq 4$ artefaktlarına neden olabilecek 6 faktör öne sürülmüştür. Bunlar: 1) yemek peryodları, 2) sıvı alımı peryodları, 3) izole proksimal pH düşüşleri, 4) prob kayması (*drift*), 5) pH nın tarama aralığının dışına çıkması, 6) kısa süreli pH düşüşleri olarak kabul edilmiştir (3). Hastaya uygulanan monitörizasyon sonrasında geçerli bir LFR atağı olması için $pH \leq 4$ olduğunda bu değer ölçümünün yemek peryodları dışında gerçekleşmesi, sıvı alımı peryodları dışında olması, $pH = 0$ veya $8 < pH$ gibi normal değerler dışında gerçekleşmemesi, pH düşüşü olduğunda bu düşüş süresinin 30 saniyeden uzun sürmemesi, beş saniyeden kısa süren atağın olmaması, distal sensörden bağımsız pH düşüşleri olmaması gibi şartlar aranır (Tablo – 3).

Tablo - 3. pH artefaktları

Yemek peryodları
Sıvı alımı peryodları
İzole proksimal pH düşüşleri
pH' kayması (*drift*)
pH' nın tarama aralığının dışına çıkması
Beş saniyeden kısa süren pH düşüşleri

pH testinin anormal olması için hipofarinkteki reflü atak sayısının üç ve daha fazla olması veya distal sensörün $\text{pH} \leq 4$ ten küçük olduğu sürenin, toplam sürenin % 4,2 sinden fazla olması şartı aranır (3).



Şekil – 2: 3 pH artefaktı (15).

Yukarıda belirtilen artefaktlar dikkate alınarak pH monitörizasyonu sonuçları yeniden değerlendirildiğinde hipofaringeal sensörün koyduğu LFR tanısının % 45 azaldığı belirtilmektedir. Hipofarinkste oluşan pH artefaktlarının ortaya konulması distal ve proksimal özefagusta oluşan artefaktların ortaya konulmasından daha önemlidir. Testin sensitivitesini düşürse de LFR' nün monitörizasyonunda tüm potansiyel artefaktların dışlanması spesifitesini artırmaktadır (3).

GEREÇ VE YÖNTEM

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Polikliniği'nde ses kısıklığı, globus (lokma hissi), gıcık (boğazda temizleme ihtiyacı), öksürük, disfaji, boğazda akıntı hissi, boğazda acı tat, geniz akıntısı ve boğazda yanma şikayetlerinden biri veya birkaçı son üç aydır süregelen hastalar ardışık olarak larengofarengeal reflü şüphesi ile çalışmaya alındı. Bütün hastalara baş boyun muayenesi, nazal ve larengeal endoskopik muayene yapıldı. Son üç ay içerisinde üst solunum yolu enfeksiyonu geçiren, kronik akciğer hastalığı olan, vokal kord nodülü, vokal kord polipi, larengeal neoplazi gibi belirgin larengeal patoloji saptanan ve son bir ayda asit süpresyon tedavisi alan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Tıbbi Etik Kurulu Başkanlığının 31.07.2006 tarih ve 07 sayılı toplantısında alınan karar ile Kasım 2006 – Ocak 2008 tarihleri arasında 156 hastaya pH monitörizasyonu yapıldı. Çalışma kriterlerine uyan toplam 80 hasta çalışmaya dahil edildi.

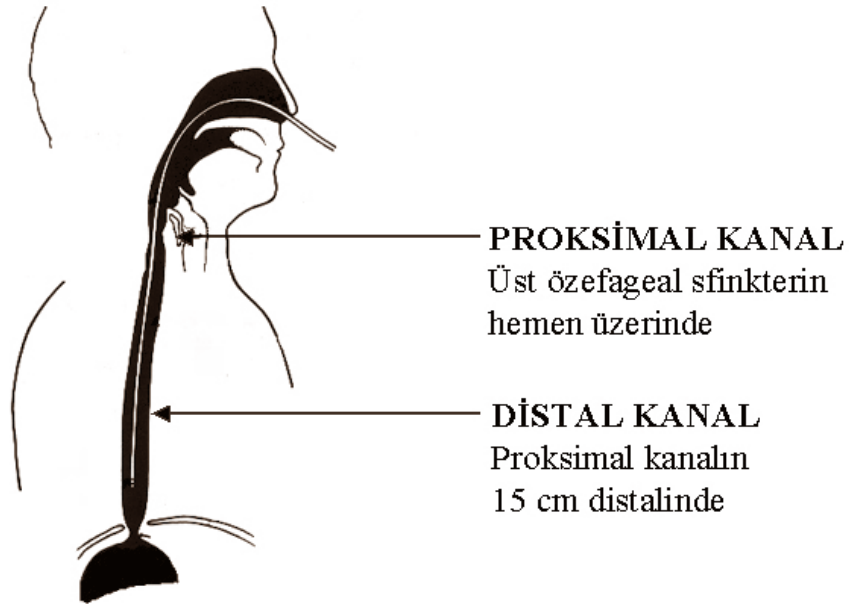
SEMPTOMLAR

Tüm hastalar için çalışma öncesi form 1 (Ek I) doldurularak her bir şikayet için 1 den 5 e kadar puanlama yapıldı; 1 = hiç; 2 = ayda bir; 3 = haftada bir; 4 = haftada birden fazla; 5 = günde bir ve fazlası olarak değerlendirildi. Hastalarda üçü gastrointestinal (boğaza acı sıvı gelmesi, göğüste yanma, yutkunurken zorlanma), yedisi ise ekstraözefageal (boğazda lokma varmış hissi, boğaz temizleme ihtiyacı, boğazda akıntı hissi, seste kısılma ve kabalaşma, kuru öksürük, boğazda acı tat, geniz akıntısı) toplam 10 semptom sorgulandı.

PH MONİTÖRİZASYONU

Tüm hastalarda asit süpresyon tedavisi testten bir ay önce kesildi. pH monitörizasyonu için aralarındaki mesafenin 15 cm olduğu iki adet monokristal antimon sensörü olan kateter (Oakfield Instruments Limited Dual Sensor 15 cm) kullanıldı. Her çalışmadan önce pH kateterleri pH' sı 7 ve 4 olan tampon solüsyonları ile kalibre edildi.

pH kateterinin kalıcı tespit işlemi proksimal sensörün transnazal fiberoptik laringoskopi eşliğinde postaritenoid bölgenin 1 - 2 cm distaline yerleştirilerek yapıldı. Yerleştirme işlemi proksimal sensörün 2 cm proksimaline yerleştirilen siyah bandın postaritenoid bölgede tesbit edilmesi ile tüm hastalarda standardize edildi. Bu esnada proksimal sensörün hipofarinks mukozası tarafından tamamen sarılmış olmasına dikkat edildi. Bu şekilde distal sensör ÜÖS' nin 12-13 cm distaline yerleştirilmiş oldu. Yerleştirilen kateterin sensörlerinin tespit edildiği noktalar aşağıdaki şekillerde (Şekil – 3, Şekil - 4) gösterilmiştir.



Şekil – 3: Proksimal ve distal sensörün tespit noktaları



Şekil – 4 : Proksimal sensörün yerleşimi.

pH ölçümleri (reflü sayısı ve süresi) her bir saniye için hastanın beline takılan mobil bir 24 saatlik pH monitörizasyon cihazı ile yapıldı (Oakfield Flexilog 2000 Ambulatory pH Monitoring System). Hastalara normal aktivitelerine devam etmeleri ve normal öğünlerini almaları tembih edildi. 24 saatlik kayıt süresince hastaların yemek yeme, sıvı alımı, uzanma ve uyku periyotlarını saat ve dakika olarak not almaları istendi.

Sonuçlar Flexilog 2000 yazılımı ile değerlendirildi.

pH \leq 4 olduğunda bunun geçerli bir reflü atağı olabilmesi için her atak takip eden parametrelere göre değerlendirildi: 1) pH düşüşlerinin gıda alımı ve sıvı alımı periyotlarının dışında gerçekleşmesi, 2) normal pH aralığında kalınması ($0 < \text{pH} \leq 8$), 3) faringeal reflü için her atağın distal sensörle aynı zamanlı doğrulanması, 4) her atağın beş saniyeden uzun sürmesi, 5) pH kayması (*drift*) olmaması. Hastaların kayıtları yazılımsal hatalardan uzak kalmak için gözle tek tek tarandı (3).

Tüm potansiyel artefaktlar çıkarıldıktan sonra hipofarinkse olan 3 ve üzeri reflü atağı veya distal özefagusa olan toplam reflü süresinin test süresine oranı % 4,2 ve üzeri olduğunda test anormal pH testi olarak tanımlandı (3). Proksimal sensöre olan 3 ve üzeri reflü atağı anormal pH monitörizasyonu (PHT +) olarak değerlendirildi.

Hastaların verileri atak sayısı ile birlikte hipofarinkse olan reflü ataklarının toplam süresinin test süresine oranı açısından da değerlendirildi.(Şekil – 5)



Results

Result	Channel	Overall	Supine	Erect
Acid Exposure (pH)				
Total Duration (HH:MM)	pH Proximal	24:00	7:36	16:23
	pH Distal	23:59	7:36	16:23
Acid Exposure Duration (HH:MM)	pH Proximal	0:37	0:00	0:37
	pH Distal	1:24	0:00	1:24
Acid Exposure % Time (%)	pH Proximal	2,6 [4,5]	0,0	3,8
	pH Distal	5,8 [4,5]	0,0	8,5
Episode Analysis (pH)				
No. Episodes	pH Proximal	21 [46,9]	0	21
	pH Distal	39 [46,9]	0	39
Episode Duration (HH:MM)	pH Proximal	0:49	0:00	0:49
	pH Distal	1:52	0:00	1:52
Longest Episode (HH:MM)	pH Proximal	0:07 [0:20]	0:00	0:07
	pH Distal	0:25 [0:20]	0:00	0:25
Symptom Index/Events (pH)				
Symptom Index % (%)	pH Proximal			
	pH Distal			
Demeester and Johnson Score (pH)				
Total Score	pH Proximal	14,1 [14,7]		
	pH Distal	24,7 [14,7]		

Comments

Şekil – 5 : pH sonuçları

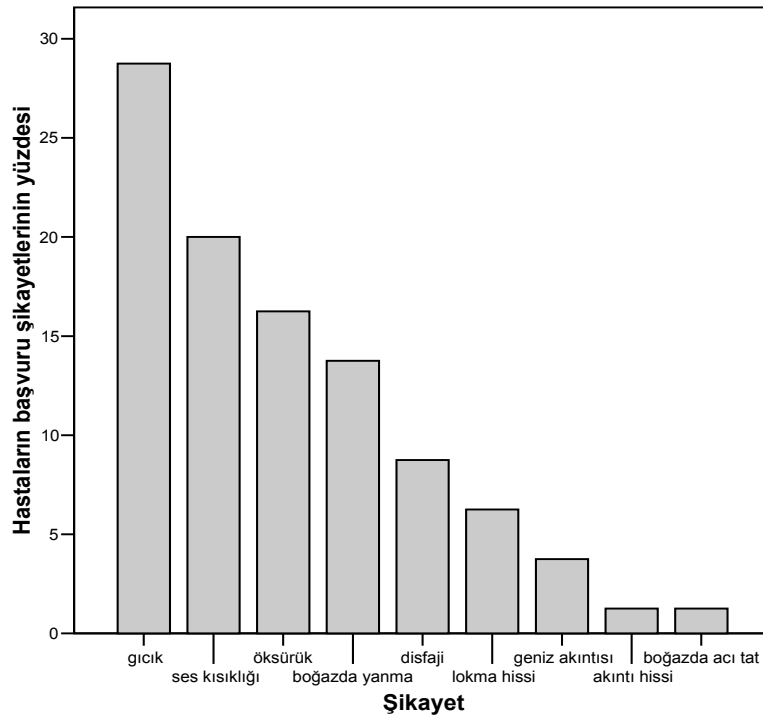
İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmanın istatistikleri SPSS for Windows Release 12.0.0 (4 Sep 2003) ile yapıldı. Patolojik boyutta LFR olan ve olmayan gruplar arasında cinsiyet açısından fark bağımsız gruplarda Ki- Kare Testi ile yaş ortalamaları ve semptom ortalamaları arasındaki fark ise iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi (Student t-testi) ile bakıldı. LFR ye karar verirken kullanılan değişkenlerin varılan sonuca etkisi ise bağımlı gruplarda Ki – Kare (Mc Nemar) testi ile değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışma kriterlerimize uygun 80 hasta çalışmaya alındı. Hastaların 29'u erkek (%36), 51' i kadındı (%64). Erkeklerde ortalama yaş $47,31 \pm 15,3$ kadınlarda ise ortalama yaş $47,55 \pm 10,75$ idi. Tüm hastalara kulak burun boğaz ve baş boyun muayenesi yapılarak iki sensörlü hipofaringeal ve özefageal 24 saatlik pH monitörizasyonu uygulandı.

Hastaların polikliniğimize başvuru şikayetleri (Şekil - 6)' de görülmektedir. En sık beş başvuru şikayeti gıcık, ses kısıklığı, öksürük, boğazda yanma, yutma güçlüğü (disfaji) idi.

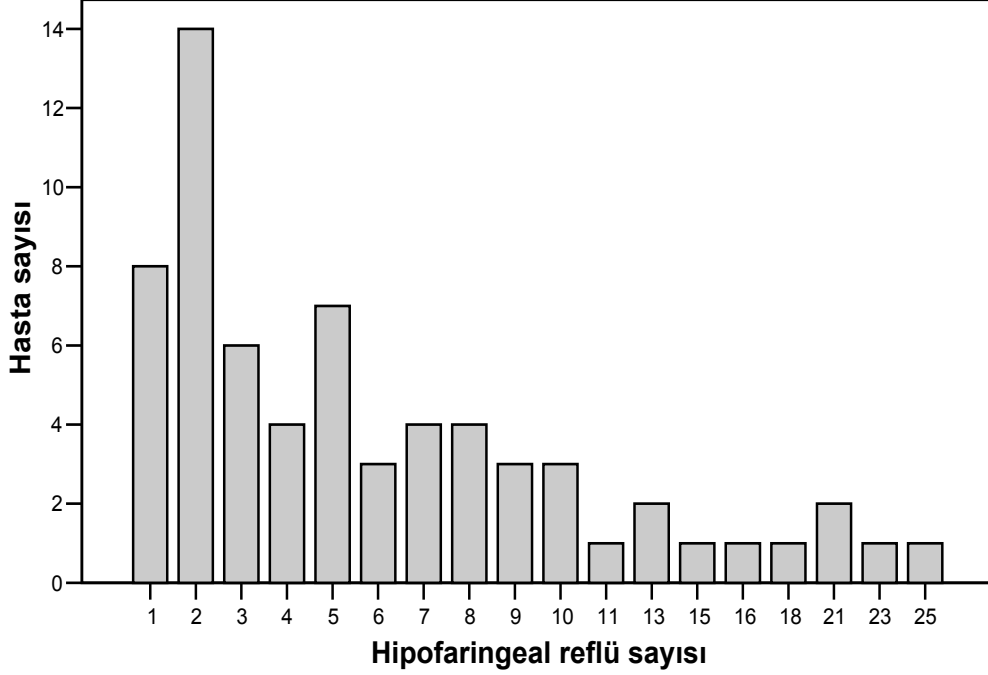


Şekil - 6 : Hastaların polikliniğe başvuru nedenlerinin dağılımı

Hastalar polikliniğe başvurdıklarında şikayetleri ortalama 12 (medyan) aydır (3 ay – 274 ay aralığında) devam ediyordu.

En az bir faringeal reflü atağı (LFR +) geçiren hasta sayısının 66 (% 82.5), hiç geçirmeyen hasta sayısının 14 (% 17.5) olduğu belirlendi. LFR + olan hastaların

ortalama faringeal reflü atak sayısı $6,30 \pm 5,74$ (1 – 25 aralığında) olarak bulundu. LFR + olan hastaların % 75'i 8 veya daha az sayıda reflü atağı geçirdiği saptandı. On hastanın (% 15) ise 10' dan fazla reflü atağı geçirdiği belirlendi.



Şekil - 7 : Hipofaringeal reflü atakları ve hasta sayısı dağılımı

Hastaların 44' ünde (% 55) üç veya daha fazla larengofaringeal reflü atağı izlendiği için bu olguların testleri anormal pH testi (PHT +) olarak yorumlanırken, 36 (% 45) hastada ise iki veya daha az reflü atağına saptandığından normal pH testi (PHT -) olarak yorumlandı. PHT + olan hastaların 12' si erkek (% 27), 32 si (% 73) kadındı. PHT + ve PHT - olan hastalar arasında cinsiyet ve yaş açısından anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$). PHT + ve PHT - olan hastaların cinsiyet ve yaşa göre dağılımı (Tablo – IV)' de verilmiştir.

Tablo – 4 : PHT + ve PHT - saptanan hastaların yaşa ve cinsiyete göre dağılımı

	PHT+ (n =44)	PHT- (n=36)	p
Yaş, Ortalama \pm SD	49,36 \pm 10,97	45,14 \pm 13,94	p > 0,05
Kadın, n (%)	32 (62,7)	19 (37,3)	
Erkek, n (%)	12 (41,4)	17 (58,6)	p > 0,05

PHT + ve PHT – olan hastaların semptom ortalamaları karşılaştırıldığında boğaza acı sıvı gelmesi (regurjitasyon), retrosternal yanma ve boğazda acı tat (*sour throat*) semptomları arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif bir ilişki bulundu (p < 0,05). PHT + olan grupta bu üç semptomun ortalamaları PHT – olan grubun semptom ortalamalarından belirgin olarak yüksekti. Diğer semptomlar için iki grup arasında fark bulunmadı.

Tüm hastalarda boğaz temizleme ihtiyacı (gıcık) en belirgin semptom olmasına rağmen PHT - olan grubun gıcık semptom ortalaması PHT + guruba göre daha yüksek bulundu. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p > 0,05).

Tablo – 5 : pH monitörizasyonu ile PHT + ve PHT – hastaların semptom (1 - 5) ortalamaları.

Semptom	Tüm (n = 80)	pHt + (n = 44)	pHt - (n = 36)	p
Boğaza acı sıvı	2,51	3,02	1,89	0,002
Göğüste yanma	2,15	2,70	1,47	0,001
Boğazda acı tat	2,01	2,34	1,61	0,02
Disfaji	2,80	3,09	2,44	p > 0,05
Lokma hissi	3,31	3,59	2,97	p > 0,05
Boğaz temizleme ihtiyacı	4,43	4,32	4,56	p > 0,05
Boğazda akıntı hissi	2,08	2,32	1,78	p > 0,05
Ses kısıklığı	2,56	2,80	2,28	p > 0,05
Kuru öksürük	2,79	3,05	2,47	p > 0,05
Geniz akıntısı	2,10	2,16	2,03	p > 0,05

PHT + = Larengofarengeal reflü atak sayısı anormal sayıda olan grup

PHT - = Larengofarengeal reflü atak sayısı normal sayıda olmayan grup

pH monitörizasyonu ile en az bir farengeal reflü atağı saptanan 66 hastanın 53' ünde (% 80), yalnızca gün içinde ayakta pozisyonda atak gerçekleşti. Faringeal reflü ataklarının biri (% 2) yalnızca yatar pozisyonda gerçekleşti. Oniki (% 18) hastada ise hem yatar pozisyonda hem de ayakta pozisyonda faringeal reflü atağı gerçekleştiği gözlemlendi.

Tüm hastalar göz önüne alındığında gün içinde faringeal bölgeye olan reflü ataklarının toplam süresinin gün içinde geçen süreye oranının $1,105 \pm 1,053$ (% 0,0 - % 4,8) aralığında olduğu belirlendi. Gece oluşan faringeal reflü atak süresinin, yatar pozisyonda geçirilen süreye oranı $0,293 \pm 0,939$ (% 0,0 - % 4,7) olarak belirlendi.

Faringeal reflü ataklarının ortalama süresinin 24 saatlik zamana oranının ise $\% 0,831 \pm 0,868$ ($\% 0,0 - \% 3,500$) aralığında olduğu gözlemlendi.

Tablo – 6 : 24 saatlik pH monitörizasyonu yapılan hastalar ve sonuçları.

Yaş	Cinsiyet	Şikayet	Şikayet süresi (ay)	FR atak sayısı	pHt + , -	Farengeal toplam oran	Yatar farengeal oran	Ayakta farengeal oran
32	erkek	boğazda yanma	12	3	+	0,8	0	1,1
32	erkek	öksürük	15	21	+	2,6	0	3,8
34	erkek	gıcık	24	5	+	0,4	0	0,9
36	erkek	öksürük	12	5	+	1,1	0	1,6
38	erkek	lokma hissi	12	8	+	1	0	1,6
52	erkek	boğazda acı tat	24	3	+	0,4	0	0,8
55	erkek	gıcık	36	7	+	0,9	0,1	1,3
56	erkek	boğazda yanma	60	5	+	0,4	0	0,4
60	erkek	gıcık	120	6	+	1,8	2,3	1,6
60	erkek	gıcık	120	4	+	1,4	0	2,1
63	erkek	gıcık	18	4	+	0,4	0,1	0,6
64	erkek	ses kısıklığı	3	7	+	0,6	0	0,9
19	erkek	disfaji	48	2	-	0,5	0	0,8
24	erkek	ses kısıklığı	3	0	-	0,2	0	0,3
27	erkek	lokma hissi	29	0	-	0	0	0
29	erkek	geniz akıntısı	12	2	-	0,3	0	0,5
31	erkek	lokma hissi	3	1	-	0,7	1,8	0,1
35	erkek	lokma hissi	6	0	-	0,1	0	0,1
39	erkek	ses kısıklığı	6	0	-	0	0	0
44	erkek	akıntı	6	1	-	0,2	0	0,3
51	erkek	lokma hissi	4	1	-	0,5	0	1
54	erkek	disfaji	150	0	-	0	0	0
56	erkek	gıcık	12	0	-	0	0	0,1
57	erkek	ses kısıklığı	4	2	-	0,7	0	0,9
58	erkek	gıcık	120	0	-	0,2	0	0,3

60	erkek	gıcık	4	2	-	0,4	0	0,6
62	erkek	boğazda yanma	3	2	-	0,2	0,4	0,2
63	erkek	geniz akıntısı	36	2	-	0,3	0	0,6
81	erkek	ses kısıklığı	12	2	-	0,8	0	1,2
20	kadın	boğazda yanma	120	10	+	2,4	2,7	2,1
22	kadın	ses kısıklığı	12	3	+	0,3	0	0,6
27	kadın	ses kısıklığı	3	9	+	1	0	1,5
42	kadın	öksürük	3	3	+	0,6	0	0,9
43	kadın	boğazda yanma	3	9	+	0,9	0	1,8
45	kadın	öksürük	12	7	+	0,5	0	0,7
46	kadın	öksürük	3	4	+	0,4	0	0,6
47	kadın	ses kısıklığı	60	8	+	1,2	0,2	1,9
48	kadın	öksürük	36	5	+	0,5	0	0,8
49	kadın	öksürük	24	7	+	1,1	0	1,7
49	kadın	gıcık	48	3	+	0,5	0	0,8
50	kadın	disfaji	24	6	+	2,7	0	3,9
50	kadın	gıcık	3	23	+	3,5	4,2	3,3
50	kadın	gıcık	12	15	+	2,1	0	2,9
51	kadın	boğazda yanma	36	21	+	3,4	4,7	2,8
51	kadın	geniz akıntısı	12	11	+	1,5	0	2,2
52	kadın	boğazda yanma	3	13	+	0,7	0,1	1,1
52	kadın	ses kısıklığı	3	5	+	0,5	0	0,8
53	kadın	disfaji	24	6	+	2	0	2,9
53	kadın	ses kısıklığı	60	10	+	0,8	0	1,2
53	kadın	boğazda yanma	24	5	+	0,3	0	0,4
53	kadın	öksürük	3	13	+	2,1	4,2	1,3
54	kadın	boğazda yanma	274	9	+	1	0	1,4
54	kadın	gıcık	120	8	+	1,2	0	1,5
55	kadın	gıcık	12	25	+	3,5	1,1	4,8
57	kadın	gıcık	72	3	+	0,5	0	0,6

57	kadın	gıcık	36	18	+	2,8	1,4	3,7
57	kadın	gıcık	122	10	+	1,1	0	1,8
58	kadın	ses kısıklığı	48	5	+	0,6	0	1
59	kadın	gıcık	24	8	+	1	0	0,8
66	kadın	boğazda yanma	12	4	+	1,8	0	2,5
67	kadın	ses kısıklığı	24	16	+	2,4	0	3,2
24	kadın	ses kısıklığı	24	0	-	0	0	0,1
25	kadın	öksürük	36	0	-	0,1	0	0,2
26	kadın	gıcık	12	1	-	0,1	0	0,1
30	kadın	öksürük	3	2	-	0,9	0	1,2
38	kadın	ses kısıklığı	3	2	-	0,4	0,1	0,7
42	kadın	gıcık	12	0	-	0,1	0	0,1
43	kadın	disfaji	60	0	-	0	0	0
43	kadın	ses kısıklığı	3	0	-	0	0	0
43	kadın	gıcık	12	0	-	0,1	0	0,1
48	kadın	öksürük	3	2	-	0,2	0	0,2
49	kadın	disfaji	72	1	-	0,5	0	0,6
49	kadın	öksürük	3	2	-	0,4	0	0,6
50	kadın	disfaji	24	0	-	0,1	0	0,2
52	kadın	gıcık	60	1	-	0,2	0	0,3
52	kadın	gıcık	60	1	-	0,2	0	0,3
54	kadın	öksürük	3	1	-	0,6	0	1
54	kadın	ses kısıklığı	12	2	-	0,3	0	0,4
56	kadın	boğazda yanma	60	2	-	0,3	0	0,5
57	kadın	gıcık	3	2	-	0,3	0	0,6

TARTIŞMA

Son yıllarda laringeal semptom ve bulguların GERH ile bağlantısı olduğunu ortaya koyan bir çok çalışma yapılmıştır. Larenjitli hastalarda gözlenen interaritenoid bölgedeki epitel hiperplazisi, vokal kord posteriorunda gözlenen yüzeysel ülserler, vokal kord nodülleri, posterior larinks granülomları gibi kronik larenjitin mukozal bulguları asit ve pepsinden (LFR) mi, yoksa başka etiyolojiden mi kaynaklandığının ortaya konulabilmesi; diğer etiyolojik faktörlerin ekarte edilmesi yanında larinks mukozasına asit reflüsünün gösterilmesine dayanmaktadır. Özefageal ve laringeal reflünün tanısında standart yöntem 24 saatlik ambulatuvar dual probe pH testidir. Bu tekniğin LFR tanısında son derece spesifik olduğu gösterilmiştir.

Sağlıklı bireylerin ve larengofaregeal reflüsü bulunan hastaların proksimal sensör bulgularını karşılaştıran 15 çalışmanın yer aldığı bir meta - analizde faregeal reflü atak sayısının 0 – 22 arasında değiştiği ve her çalışma için ortalama faregeal atak sayısının 0 – 1,25 arasında olduğu belirtilmektedir(13).

Larengofaregeal reflüsü olan 529 hastanın değerlendirildiği 11 kontrollü çalışmada ise faregeal reflü atağı sayısının 7 – 90 arasında değiştiği görülmüş ve ortalama faregeal reflü sayısı açıklanan 7 çalışmada reflü atak sayısı ortalaması 1,50 – 6,90 arasında olduğu bildirilmektedir (13).

Normal bireyler ve hastalardaki larengofaregeal reflünün üst sensör sonuçlarının incelendiği bu meta-analiz ile 16 çalışma değerlendirilmiş ve sonuçta;

1. Üst sensörün, LFR + olan hastalarda ÜÖS ile 2 cm üzeri arasında bir noktadan doğru ve daha tutarlı bilgi verdiği,
2. Normal kişilerde larengofaregeal reflü sayısı önemli iken, hastalar ile normal kişileri ayırmak için aside maruziyet yüzdesinin daha güvenilir olduğu,
3. Dünya çapında pH metre testinin teknoloji ve metodolojisinin güvenilir ve tutarlı olduğu sonucuna varılmış (13).

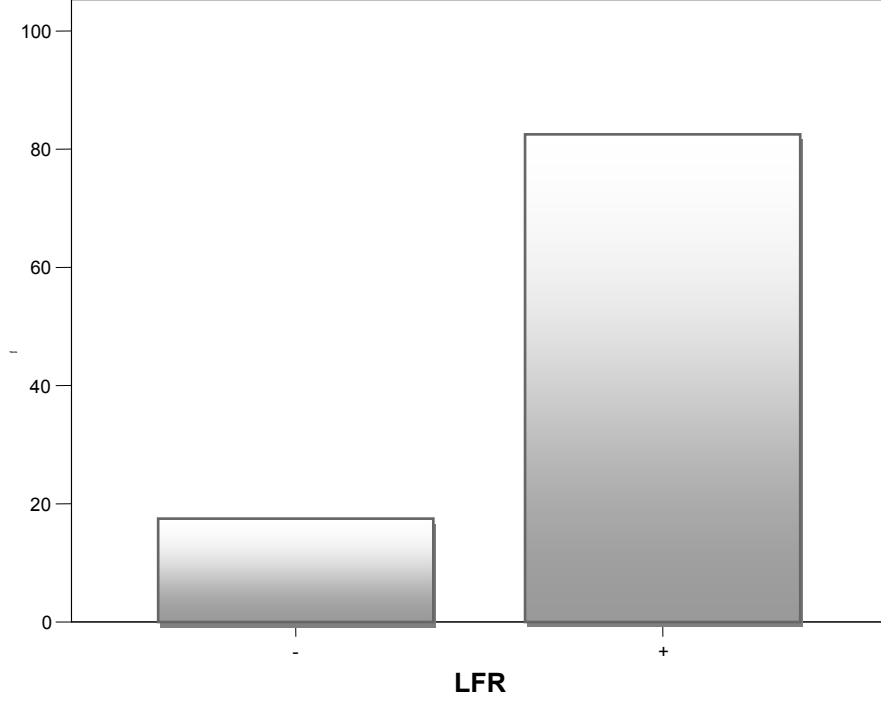
Larengofarengal reflü düşündürülen şikayetlerle gelip 24 saatlik faringeal pH monitörizasyonu yaptığımız 80 hastada ortalama reflü atak sayısı ile daha önce bu konuda Toohill 2,42 (16), Powitzky 6,9 (17), Yitalo 1,5 (18) nun çalışma sonuçları paralel bulundu. Hastalarımızdaki oran ise 6,3 olarak bulundu.

Asemptomatik kontrol grubumuz olmadığından çalışmamızda sağlıklı bireylerdeki ortalama larengofarengal atak sayısını ortaya koyacak kontrol grubu oluşturmadık. Asemptomatik kişilerde de gün içinde fizyolojik düzeyde reflü olabildiğinden kendi laboratuvarımızda faringeal reflü parametreleri açısından normalin üst sınırını belirlemedik.

Özefageal manometri ile ÜÖS' nin yerini belirleme imkanımız olmadığından çalışmamızda proksimal sensörü ÜÖS' nin proksimaline yerleştirirken transnazal fiberoptik endoskopi kullandık. AÖS nin yerini belirlemek bizim için çok önemli değildi. Çünkü kateterimizdeki distal sensörün kullanım amacı AÖS' nin 5 cm proksimalinin pH monitörizasyonundan ziyade farengal bölgeye olan reflüyü doğrulamaktı. Distal sensörün AÖS' nin üzerinde belli bir yerde olması gerekmiyordu. Özefagusta ÜÖS' nin 12 – 13 cm distalinde olması yeterliydi.

Türkiye' de çok merkezli ve KBB kliniklerinde, 25 asemptomatik kontrol grubu üzerinde yapılan bir çalışmada proksimal kanalda 'pH' nın 4.0 ın altında olduğu süre yüzdesi' için hesaplanan patolojik üst sınır % 0,1 tespit edilmiştir (19, 20).

Çalışmamızda tüm hastaların ortalama faringeal aside maruziyet yüzdesi % 0,831 di. Patolojik üst sınır % 0,1 kabul edildiğinde % 82,5 hastada patolojik boyutta reflü saptandı (Şekil - 8). Merati'nin (13) çalışmasında normal kişiler ve hastaların pH metre sonuçlarının kümülatif meta-analizi hasta bireylerin daha büyük olasılıkla faringeal reflüye maruz kaldığını gösterir. Bu sonuçtan yola çıkarak kronik larengofarengal şikayetlerle gelen hastalarımızda larengofarengal reflünün şikayete neden olma olasılığı kuvvetle muhtemeldir.



Şekil - 8: Patolojik yüzde % 0,1 kabul edildiğinde LFR ataklarının hastalara dağılımı.

En az bir faringeal reflü atağının ve toplam faringeal aside maruziyet süresinin % 0,1' den fazlasının patolojik kabul edildiği iki sonuç arasında kullanılan yöntemler açısından fark bulunmadı. Albert L. Merati ve arkadaşlarının meta - analiz sonuçlarına göre hastalarda asid maruziyet yüzdesinin faringeal reflü atak sayısına göre daha güvenilir bir değişken olduğu sonucu bizim sonuçlarımızla çelişmektedir(13).

Biz her iki değişkeni de patolojik reflüyü saptamada aynı güvenilirlikle kullanabileceğimiz kanısındayız.

Türkiye'de çok merkezli ve KBB kliniklerinde 138 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada 24 - saatlik pH monitörizasyonuna göre LFR pozitifliğinin oranı, fizik muayene bulguları normal olan hastalarda % 47, çoğunluğunda posterior larenjit

bulunan ve fizik muayene bulguları reflü için şüpheli olan hastalarda % 62 bulunmuştur. Oranlar arasındaki fark anlamlı bulunmamış, fizik muayenede LFR ile uyumlu laringoskopik bulguların LFR tanısına her zaman işaret etmediğini, pH monitörizasyonu yapmadan ampirik tanı koymak için fizik muayene bulguları ne olursa olsun, semptomların esas alınması gerektiğini göstermektedir(19, 20).

Çalışmamızda hastaları seçerken fizik muayene bulgularından ziyade hastaları şikayetlerine göre seçmemiz, tek bir atak pozitifliğinde patolojik LFR tanısı konulduğunda bulduğumuz % 82,5 gibi yüksek bir patolojik düzeyde LFR pozitiflik oranını açıklayabilir.

Ulualp ve arkadaşları, çalışmalarında fizik muayene bulgularına göre posterior larenjiti bulunan 20 hasta ile 17 sağlıklı bireyin 24 – saatlik faringeal pH monitörizasyon bulgularını karşılaştırmış ve posterior larenjitli hastalardaki faringeal reflü atak sıklığını anlamlı düzeyde yüksek bulmuşlardır(14). Yine bu çalışmada (bir hasta dışında tüm hastalarda), Ylitalo' nun (%92) ve Koufman'ın (%58) çalışmasında faringeal reflü ataklarının büyük kısmının ayakta pozisyonda gerçekleştiği görülmektedir. Çalışmamızdaki hastalarda da benzer oranda (%80) olduğu görülmektedir(17). Larengofaringeal hastalığı olan kişilerde klasik GÖRH semptomlarının görülmeyebileceği, supin pozisyonda faringeal reflü atağı olmadan sadece gün içinde reflü atağı olabileceği akılda tutulmalıdır.

Branski çalışmasının sonucunda, LFR ye bağlı olabilecek farklı endoskopik muayene bulgularının otolaringologlar arasında çok farklı değerlendirilebileceğini ve LFR için tanısız olabilecek bulguların doğru yorumlanmadığında hastalığın teşhis edilemediği sonucuna varmıştır(21).

Semptomlardan yola çıkarak LFR tanısına yaklaşmamızı sağlamak amacıyla yaptığımız semptom skorlarının karşılaştırılması sonucunda boğaza acı sıvı gelmesi, retrosternal yanma ve boğazda acı tat şikayetleri dışında yardımcı bir semptomla ulaşamadık. Bu şikayetler klasik GÖRH semptomları olmakla birlikte, (Tablo – V) teki diğer şikayetler bize PHT + kişileri saptamada yardımcı olmadı.

Bu sonuçlardan yola çıkarak pH monitörizasyon endikasyonu koyarken yalnız semptomlara ya da yalnızca fizik muayene sonuçlarına göre değil, her ikisini birden değerlendirmeye alma taraftarıyız.

Reflü atakları en iyi şekilde mobil multikanal intralüminal empedans ölçümü ve pH monitörizasyon çalışması ile gösterilebilir. Bu yöntem ile özefagusta bulunan gaz, sıvı ve bolus ile bunların yönü gösterilebilir. Bu yöntem bir de pH metre ile birleştirilirse daha kapsamlı tanımlama yapılabilir(22). Çalışmamızda impedans çalışması yapmadan yalnızca pH metre çalışması yaptık. Bu nedenle asidik olmayan reflü ataklarını saptayamadık. pH çalışmamıza intraluminal impedans monitörizasyonu eklemiş olsaydık, asidik olmayan reflü ataklarının LFR ye bağlı şikayetlerdeki etkisini görebilirdik(7).

Aside maruziyet yüzdesi temel alındığında patolojik boyutta LFR tanısı koymak için proksimal probta alt sınır Çin (23) popülasyonunda % 0,7 (toplam zamana göre), Kawamuranın çalışmasında ise % 1 olarak belirlenmiştir(26). Eubanks ise tüm pH artefaktları ekarte edildiğinde tek bir reflü atağını bile patolojik kabul etmiştir(2). Kısacası proksimal prob için patolojik LFR sınırı halen netleşmemiştir(13).

pH monitörizasyonundaki test yöntemlerinin değişkenliği ve patolojik düzeydeki LFR değerleri üzerinde anlaşmanın eksikliği, bu testin sensitivitesine olan güveni azaltmıştır(24).

Hal böyleyken, günlük pratikte LFR düşündüren şikayetlerle gelen hastaların % 82,5 inde en az bir kere LFR atağı saptadıysak, kronik larengofarengeal şikayetlerle her hastaya 24 saatlik pH monitörizasyonu yapmak pek akılcı görünmemektedir.

Şikayetlerin LFR' ye bağlı olduğunu doğrulamak için 3 yaklaşım bulunur.

- i. Medikal ve davranışsal terapiye yanıt,
- ii. Endoskopik değerlendirme,
- iii. pH monitörizasyonu.

Bir çok hasta medikal ve davranışsal terapiye iyi yanıt verdiğiinden bu yöntem sıklıkla kullanılır(8). Medikal olarak proton pompa inhibitörünün en az üç ay kullanılması gerekir. Üç aylık ampirik medikal tedavinin maliyeti diğerlerine göre daha düşüktür(25). Aynı zamanda tedavi edicidir.

LFR şikayeti ile gelen hastalara başlangıç olarak medikal ve davranışsal terapi ile üç aylık bir takip sonrası hastanın şikayetlerindeki rahatlamaya göre ya medikal tedaviye devam edilir veya şikayetler devam ediyorsa daha ileri teknik olan endoskopik görüntüleme ya da pH monitörizasyonu için hasta yönlendirilir. Hasta memnuniyeti veya maliyet açısından bu tutum daha mantıklı görünmektedir.

SONUÇLAR

Kliniğimize boğaz ağrısı, ses değişiklikleri, sık boğaz temizleme ve boğazda lokma hissi gibi müphem şikayetlerle gelen ve fizik muayenesinde belirgin larengofarengal, sino-nazal patoloji saptayamadığımız hastalara 24 saatlik faringeal pH monitörizasyon testi uyguladık.

- 1- PHT + ve PHT – olan hastalar arasında cinsiyet ve yaş açısından fark bulunmadı.
- 2- PHT + ve PHT – olan hastalar arasında hastaların belirttiği şikayetler açısından reflü (boğaza acı sıvı gelmesi), boğazda acı tat ve göğüste yanma şikayetleri dışında fark bulunmadı. Bu üç şikayet PHT + olanlarda daha yüksek oranda bulundu. En çok başvuru şikayeti olan boğaz temizleme ihtiyacı (gıcık) her iki grupta benzer oranda izlendi.
- 3- Türkiye’ de yapılan çok merkezli bir çalışmanın eşik değerleri kullanıldığında, patolojik boyutta reflüye karar verilirken aside maruziyet yüzdesi ile faringeal atak sayısı arasında fark bulunmadı.
- 4- LFR şüphesi duyduğumuz hastalarda meydana gelen reflülerin % 80’ i yalnızca gün içinde meydana geldi.
- 5- LFR şüphesi duyduğumuz 80 hastada 24 saatlik ortalama faringeal atak sayısını $5,20 \pm 5,733$ bulundu.
- 6- Tüm hastalar için faringeal reflü ataklarının ortalama süresinin 24 saatlik zamana oranı ise $\% 0,831 \pm 0,868$ ($\% 0,0 - \% 3,500$ aralığında) idi.
- 7- Seksen hastanın $\% 82,5$ ’ inde faringeal reflü saptandı. LFR düşündüren şikayetle gelen hastada başlangıç olarak ampirik medikal tedavi kullanılması makul görülmektedir.

LFR düşündüren şikayetler yalnızca mide içeriğinin larenkse reflüsü ile değil bunun yanında vagal refleks nedeniyle mide içeriğinin özefagusa etkisiyle de oluşabilir (7, 16). Bu nedenle çalışmamızda GÖR’ yü saptamak için AÖS lokalizasyonunu saptayacak manometrik çalışmanın yapılamaması ve bu lokalizasyona uygun pH ölçümü yapabilecek pH kateterinin kullanılmaması eksik

noktalardır. AÖS' in 5 cm üzerini, ÜÖS' in altını ve 2 cm üstünü ölçebilecek üç sensörlü kateterin kullanımı bize daha güvenilir sonuçlar verebilirdi (4).

Sağlıklı bireylerden oluşan bir kontrol grubumuzun olmaması, sağlıklı bireylerdeki LFR sıklığını öğrenmemizi engelledi. Ancak çalışmamız hasta bireylerde LFR sıklığı araştırarak çalışmalara katkıda bulunacaktır.

ÖZET

Larengofarengal Reflü Öntanılı Hastalarda Hipofarengal pH
Monitörizasyon Sonuçları. Tarhan Karaman

Bu çalışmanın amacı kronik larengofarengal şikayetlerle gelen hastaların 24 saatlik hipofarengal pH monitörizasyon sonuçlarını ortaya koymak ve semptomlar ile reflü atakları arasındaki ilişkiyi incelemektir.

En az üç aydır süren boğaz ağrısı, ses değişikliği, gıcık, lokma hissi gibi şikayetleri olan 80 hastaya Kasım 2006 – Ocak 2008 tarihleri arasında 24 saatlik hipofarengal pH monitörizasyonu uygulandı.

Şikayetler sıklığına göre 1 den 5 e kadar puanlandırıldı. Fiberoptik laringoskopi kullanılarak aralarında 15 cm bulunan iki algılayıcı bir kateter burundan yerleştirildi. Proksimal sensör postaritenoid bölgenin 1-2 cm distaline, distal sensör ÜÖS' nin 12-13 cm distaline yerleştirildi. Yirmidört saatlik hipofarengal ve özefageal monitörizasyon yapıldı. Proksimal sensöre olan üç ve üzeri reflü atağı anormal pH testi olarak değerlendirildi.

pH testi anormal olan ve olmayan iki grup arasında cinsiyet ve yaş açısından anlamlı fark bulunmadı. Reflü, göğüste yanma, boğazda acı tat semptom ortalamaları anormal pH testi olan grupta istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fazla bulundu($p < 0,05$). Reflü ataklarının % 80'i sadece gün içinde meydana geldi. Tüm hastaların ortalama faringeal aside maruziyeti % 0,831, ortalama reflü atak sayısı 5,20 idi. Patolojik boyuttaki reflüye karar verilirken aside maruziyet yüzdesi ile LFR atak sayısı arasında fark bulunmadı.

LFR düşündürülen şikayetlerle gelen hastalarda, tek bir LFR atağı bile aside maruziyet yüzdesine bakmadan patolojik kabul edilebilir. Ancak bu hastalarda %82,5 patolojik boyutta LFR saptandığından, tanı ve tedavi için başlangıç olarak ampirik medikal tedavi daha makul görülmektedir.

SUMMARY

Hypopharyngeal pH Monitoring Results in Patients With Suspected Laryngopharyngeal Reflux. Tarhan Karaman

The aim of this study is to determine 24 hour hypopharyngeal monitorization results of patients who came with chronic laryngopharyngeal symptoms and to investigate the relation between LFR attacks and symptoms.

Twenty-four hour hypopharyngeal pH monitorization was applied to 80 patients whose complaints last three months as throat pain, hoarseness, throat clearing and globus sensation between November 2006 - January 2008.

Symptoms were rated on a frequency scale ranging 1 to 5. A catheter with two sensores separated by 15 cm was introduced transnasally into the hypopharynx. Proximal sensor was fixed 1-2 cm distally to postarytenoid region, distal sensor was fixed 12-13 cm distally to upper esophageal sphincter. Twenty-four hour hypopharyngeal and esophageal monitorization was done. Three or more reflux episodes, which detected by proximal sensor were defined abnormal pH test.

There was no age and sex difference between patients with and without abnormal pH test. Average symptom scores of reflux, heartburn and sour throat are statistically greater in abnormal pH test group($p < 0,05$). % 80 of reflux episodes took place only in day-time period. Mean percentage of pharyngeal acid exposure time was % 0.831 in all patients. Mean pharyngeal reflux episodes was 5,20 in all patients. We did not find any differences between reflux episodes and acid exposure time as determining the pathologic laryngopharyngeal reflux.

Symptoms with suspected laryngopharyngeal reflux patients, only one laryngopharyngeal reflux attack should be determined pathological without considering acid exposure time. However, %82,5 pathologic laryngopharyngeal reflux percentage should advice ampirical medical treatment for diagnose and cure at first approach.

KAYNAKLAR

1. Ahmad I, Batch AJ. Acid reflux management: ENT perspective. *J Laryngol Otol* 2004; 118: 25–30.
2. Eubanks TR, Omelanczuk PE, Maronian N, Hillel A, Pope CE II, Pellegrini CA. Pharyngeal pH monitoring in 222 patients with suspected laryngeal reflux. *J Gastrointest Surg* 2001;5:183–190.
3. Harrell SP, Koopman J, Woosley S, Wo JM. Exclusion of pH artifacts is essential for hypopharyngeal pH monitoring. *Laryngoscope* 2007; 117:470–474.
4. Harrell S, Evans B, Goudy S, et al. Design and implementation of an ambulatory pH monitoring protocol in patients with suspected laryngopharyngeal reflux. *Laryngoscope* 2005; 115:89–92.
5. Charles W. Cummings. Cummings Otolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi: 4. Baskı, 2004.
6. Koufman J, Sataloff RF, Toohill R: Laryngopharyngeal reflux: consensus conference report. *J Voice* 1996;10: 215-216. (PMID: 8865091)
7. Powitzky E: Extraesophageal reflux: The role in laryngeal disease. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 10: 485–491.
8. Vaezi MF. Extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease. *Clin Cornerstone*. 2003;5:32-38.
9. Koufman JA, Aviv JE, Casiano RR, Shaw GY. Laryngopharyngeal reflux: position statement of the committee on speech, voice, and swallowing disorders of the American Academy of Otolaryngology–Head Neck Surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;127:32–35.
10. Rouev P, Chakarski I, Doskov D, et al. Laryngopharyngeal symptoms and gastroesophageal reflux disease. *J Voice* 2005; 19:476–480.
11. Peter Jecker Lisa A. Orloff Wolf J. Mann Extraesophageal Reflux and Upper Aerodigestive Tract Diseases *ORL* 2005;67:185–191.
12. Postma GN: Ambulatory pH monitoring methodology. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2000, 109(suppl 184):10–1434.
13. Merati AL, Lim HJ, Ulualp SO, et al. Meta-analysis of upper probe measurements in normal subjects and patients with laryngopharyngeal reflux. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2005; 114: 177–82.

14. Brant K, Oelschlager, M.D., Elina Quiroga, M.D., John A. Isch, M.D., Federico Cuenca-Abente, M.D. Gastroesophageal and Pharyngeal Reflux Detection Using Impedance and 24-Hour pH Monitoring in Asymptomatic Subjects: Defining the Normal Environment. *J Gastrointest Surg.* 2006;10:54–62.
15. Wo JM, Jabbar A, Winstead W, et al. Hypopharyngeal pH monitoring artifact in detection of laryngopharyngeal reflux. *Dig Dis Sci* 2002;47:2579–2585.
16. Ulualp SO, Toohill RJ, Hofmann R, Shaker R: Pharyngeal pH monitoring in patients with posterior laryngitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999; 120:672-677.
17. Powitzky ES, Khaitan L, Garrett CG, Richards WO, Courey M. Symptoms, quality of life, videolaryngoscopy, and twenty-four-hour triple-probe pH monitoring in patients with typical and extraesophageal reflux. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2003;112:859-65.
18. Ylitalo R, Lindestad P, Ramel S: Symptoms, laryngeal findings and 24-hour 2 site pH monitoring in patients with suspected gastroesophago-pharyngeal reflux. *Gastroenterol* 2001, 120:A426.
19. Dr. İrfan YORULMAZ Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, KBB Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye KBB-Forum 2002; 1(1) www.KBB-Forum.net
20. Yorulmaz İ, Bor S, Kirazlı T, Bilgen C, Süoğlu Y, Köybaşıoğlu A, Güneri A, İkiz AÖ, Öz F: Larengofarengal reflü. XXVI.Ulusal Otorinolarenoloji ve Baş-Boyun Cerrahisi Kongresi, LFR satellit sempozyumunda sunulmuştur; 22-26 Eylül 2001, Antalya (yayınlanmamış veri)
21. R.C. Branski, N. Bhattacharya, J. Shapiro, The reliability of the assessment of endoscopic laryngeal findings associated with laryngopharyngeal reflux disease, *Laryngoscope* 112 (2002) 1019—1024.
22. Kawamura O, Aslam M, Rittmann T, Hofmann C, Shaker R. Physical and pH properties of gastroesophagopharyngeal refluxate: a 24-hour simultaneous ambulatory impedance and pH monitoring study. *Am J Gastroenterol.* 2004;99:1000-1010.

23. Paul Lam, William Ignace Wei, Yau Hui, Wai-kuen Ho, Prevalence of pH-documented laryngopharyngeal reflux in Chinese patients with clinically suspected reflux laryngitis. *Am J Otolaryngol.* 2006;27:186-189.
24. Noordzij JP, Khidr A, Desper E, Meek RB, Reibel JF, Levine PA. Correlation of pH probe-measured laryngopharyngeal reflux with symptoms and signs of reflux laryngitis. *Laryngoscope.* 2002;112:2192-2195.
25. Williams RB, Szczesniak MM, Maclean JC, Brake HM, Cole IE, Cook IJ. Predictors of outcome in an open label, therapeutic trial of high-dose omeprazole in laryngitis. *Am J Gastroenterol.* 2004;99:777-785.

LFR SEMPTOM TARAMA FORMU

KRONİK LARENJİT, FARENJİT,GÖR VE LFR İLİŞKİSİ

HASTA ADI:

GELİŞ ŞİKAYETİ:

ŞİK SÜRESİ:

YAŞ:

CİNSİYET:

AŞAĞIDAKİ SORULARI PUANLAYINIZ

1.HİÇ 2.AYDA BİR 3.HAFTADA BİR

4.HAFTADA BİRDEN FAZLA 5.HERGÜN

	1	2	3	4	5
BOĞAZA ACI SU GELMESİ	1	2	3	4	5
GÖĞÜSTE YANMA	1	2	3	4	5
YUTKUNURKEN BOĞAZDA ACI	1	2	3	4	5
BOĞAZDA LOKMA VARMIŞ HİSSİ	1	2	3	4	5
BOĞAZ TEMİZLEME.(HERHANGİ BİR GÜN 4' TEN FAZLA)	1	2	3	4	5
BOĞAZDAN AŞAĞI AKINTI HİSSİ	1	2	3	4	5
SESTE KABALAŞMA VE KISILMA	1	2	3	4	5
KURU ÖKSÜRÜK(GÜNDE 4 TEN FAZLA)	1	2	3	4	5
BOĞAZDA ACILIK HİSSİ	1	2	3	4	5
GENİZ AKINTISI	1	2	3	4	5

SON 1 AYDA MİDE ŞİK NEDENİYLE İLAÇ KULLANIMI MED TED

E H

SON 1 AYDA SİNÜZİT NEDENİYLE MEDİKAL TEDAVİ

E H

SEPTUM DEVIASYONU

E H

NAZAL ENDOSKOPİ

İNDİREK LARİNGOSKOPİ

EK 1. LFR SEMPTOM TARAMA FORMU