



**T. C.  
BOZOK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
KULAK BURUN BOĞAZ VE BAŞ-BOYUN CERRAHİSİ ANABİLİM DALI**

**LARENGOFARENGEAL REFLÜ HASTALARINDA  
LANSOPRAZOL VE LANSOPRAZOL+DOMPERİDON  
TEDAVİLERİNİN ETKİNLİKLERİNİN  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**DR.İBRAHİM AKIN**

**UZMANLIK TEZİ**

**YOZGAT-2015**

**DANIŞMAN**

**Doç.Dr. Zeliha KAPUSUZ GENCER**

## ÖNSÖZ

*Uzmanlık eğitimim süresince, bilgi ve tecrübelerinden her zaman yararlandığım, yakın ilgi ve samimiyetiyle bana her konuda yol gösteren değerli hocam Prof.Dr. Levent SAYDAM başta olmak üzere, kıymetli hocalarım Doç.Dr. Zeliha KAPUSUZ GENCER'e, Doç.Dr. Mahmut ÖZKIRIŞ'a, Yrd.Doç.Dr.Yunus KANTEKİN'e, Yrd.Doç.Dr. Kamran SARI 'ya saygı ve şükranlarımı sunarım.*

*Birlikte uyum içinde çalıştığımız asistan arkadaşım Dr.Reha AYDIN'a ve çalışmalarında yardımlarını esirgemeyen kliniğimiz hemşire ve sekreterlerine en içten teşekkürlerimi sunarım.*

*Tezimin ortaya çıkarılmasında emeği olan değerli hocalarımla birlikte, istatistiksel incelemeler sırasında yardımlarını esirgemeyen*

*Doç.Dr. Savaş SARIKAYA'ya ve her zaman yanımda olan sevgili anne ve babama teşekkür ederim.*

*Dr.ibrahim AKIN*

# İÇİNDEKİLER

	<u>SAYFA</u>
KISALTMALAR.....	4
ŞEKİL RESİM VE TABLOLARIN LİSTESİ.....	5-6
ÖZET VE ANAHTAR KELİMELER.....	7-8
GİRİŞ.....	9-10
<b>GENEL BİLGİLER</b>	
1)ANATOMİ.....	11-15
2)LARENGOFARENGEAL REFLÜ	
a) Tarihçe.....	16
b) Larengofarengeal reflünün fizyopatolojisi.....	16
c) Anti Reflü Bariyerler.....	17
d) Larengofarengeal Reflünün Gastroözefageal Reflüden Farkı.....	18-19
e) Larengofarengeal Reflü Kliniği	
I) Semptom ve Bulgular.....	20-23
II) Tanı.....	24-27
III ) Tedavi.....	28-29
MATERYAL VE METOD.....	30-32
SONUÇLAR.....	33-41
TARTIŞMA.....	42-44
KAYNAKLAR.....	45-49
ETİK KURUL KARARI.....	50-51

## **Kısaltmalar**

GÖR : Gastroözefageal Reflü

LFR : Larengofarengeal Reflü

RSİ : Reflü Semptom İndeksi

RBİ : Reflü Bulgu Skoru

ÜÖS : Üst Özofagus Sfinkteri

AÖS : Alt Özofagus Sfinkteri

PPI : Proton Pompa İnhibitörleri

## Şekil,Resim ve Tabloların Listesi

	Sayfa
<b>Şekiller:</b>	
Şekil 1: Larenks kıkırdakları.....	12
Şekil 2: Larenks kasları.....	14
Şekil 3: Özofagus sfinkter anatomisi.....	15
Şekil 4: Çalışmamızdaki RBİ görülme oranları.....	33
Şekil 5: Çalışmamızdaki RSİ görülme oranları.....	37
<b>Tablolar:</b>	
Tablo 1: LFR ve GÖR karşılaştırılması.....	19
Tablo 2: LFR de sık rastlanan semptomlar.....	20
Tablo 3: Kliniğimizde LFR hastalarına doldurduğumuz RSİ-RBİ formu.....	21
Tablo 4: Grup 1 yaş ve cinsiyet dağılımı.....	31
Tablo 5: Grup 2 yaş ve cinsiyet dağılımı.....	32
Tablo 6: Grup 1 tedavi öncesi ve sonrası RSİ-RBİ değerleri.....	38
Tablo 7: Grup 2 tedavi öncesi ve sonrası RSİ-RBİ değerleri.....	39
Tablo 8: Grup 1 ve Grup 2 nin tedavi öncesi ve sonrası ortalama RSi ve RBi değerleri...40	
Tablo 9: Grup 1 ve Grup 2 nin tedavi öncesi ve 3. Ay sonu RSİ ve RBİ değerlerinin Karşılaştırılması.....	41

## Şekil,Resim ve Tabloların Listesi

Sayfa

### Resimler:

Resim 1: 7 numaralı hasta tedavi öncesi endoskopik larenks görüntüsü.....	34
Resim 2: 7 numaralı hasta 1. ay sonu endoskopik larenks görüntüsü .....	34
Resim 3: 7 numaralı hasta 3. ay sonu endoskopik larenks görüntüsü .....	34
Resim 4: 17 numaralı hasta tedavi öncesi endoskopik larenks görüntüsü.....	35
Resim 5: 17 numaralı hasta 1. ay sonu endoskopik larenks görüntüsü.....	35
Resim 6: 17 numaralı hasta 3. ay sonu endoskopik larenks görüntüsü.....	35
Resim 7: 18 numaralı hasta tedavi öncesi endoskopik larenks görüntüsü.....	36
Resim 8: 18 numaralı hasta 1. ay sonu endoskopik larenks görüntüsü.....	36
Resim 9: 18 numaralı hasta 3. ay sonu endoskopik larenks görüntüsü.....	36

## ÖZET

**Giriş ve Amaç:** Laringofarengeal reflü (LFR) tanısı ve patofizyolojisi hala tam olarak ortaya konulamamış bir hastalıktır. Tanıda altın standart olarak kabul edilen pH monitörizasyonunun uygulama zorluğu sebebiyle tanı amaçlı kullanılmasının hastalar tarafından reddedilmesi ve araştırmalar haricinde poliklinik şartlarında tanı yaklaşımları arasında yer almaması nedeniyle LFR tanısında daha pratik olan ve takiplerde kolaylıkla kullanılacak bir yöntem ihtiyacı duyulmaktadır. Bu nedenle ampirik olarak verilecek proton pompa inhibitörleri (PPI) sonrası semptom ve bulguların değerlendirilmesi ve tedavi sonrası gelişmelerin tanıyı desteklemesi daha çok kullanılan bir tanı metodu haline gelmiştir.

Bu çalışma ile LFR düşünülen hastaların semptom ve bulguları skorlandı. Tedavide iki farklı ampirik tedavi protokolü kullanılmış olup tedavinin 1. ve 3. ayında semptom ve bulgular tekrar skorlandı ve iki protokolün birbirlerine üstünlükleri karşılaştırıldı.

**Metod:** Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Polikliniğine 2015 yılında başvuran ve klinik olarak Reflü Semptom indeksine göre LFR düşündüren hastalar laringofarengeal reflü şüphesi ile çalışmaya alındı.

Bütün hastalara baş boyun muayenesi, nazal ve larengeal endoskopik muayene yapıldı. Videolaringoskopik muayene görüntüleri kaydedildi ve muayene sırasında saptanan bulgular Reflü Bulgu İndeksi olarak kayıt altına alındı. Çalışmaya RSİ  $\geq 13$  ve RBİ  $\geq 7$  olan yaşları 18 ile 75 arasında değişen (ortalama yaş 50.6), 12'si erkek, 28'i kadın toplam 40 hasta alındı. Hastalar randomize olarak eşit iki gruba ayrıldı. Bir gruba yemekten yarım saat önce 2x1 şeklinde Lansoprazol 30 mg diğer gruba ise 2x1 şeklinde Lansoprazol 30 mg+ Domperidon 10 mg kombinasyonu verildi. Bu hastalara tedavi öncesi yapılan RSİ ve RBİ puanlaması, endoskopik muayeneleri ve tedaviye yanıtları 1. ve 3. aydaki kontrollerinde tekrar değerlendirildi.

**Sonuç:** Çalışmamız sonuçlarına göre her iki tedavi protokolünün tedavi öncesi ve 3. ay sonu değerleri karşılaştırıldığında PPI tedavisine prokinetik ajan eklenmesinin sadece PPI kullanılan hasta grubuna göre üstünlük sağlamadığı sonucuna ulaştık.

Sonuç olarak bu çalışma ile RBi 7'nin, RSi 13'ün üzerinde olup antireflü tedaviden fayda gören hastalarda hem tanıyı kesinleştirmiş hem de RBi ve RSi' nin pratik geçerliliğini göstermiş olduk. Ayrıca bu skortlama sistemi ile gereksiz ilaç kullanımı önlenirken, poliklinik şartlarında kolaylıkla uygulanabilecek bir yöntem elde edilmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Gastroözefageal reflü, larengofarengeal reflü , proton pompa inhibitörü, öksürük, reflü semptom indeksi, reflü bulgu indeksi



## GİRİŞ

Gastroözofageal reflü (GÖR); mide içeriğinin özofagusa spontan regürjitasyonudur. GÖR hastalığı batıda toplumun %35-40'ını toplumumuzda ise % 20-30' unu etkileyen ana sağlık sorunlarından biridir (1,2,3,4).Larengofaregeal reflü (LFR) ise gastroözofageal reflünün daha ileri bir aşamasıdır ve mide içeriğinin geri kaçışı, üst öfageal sfinkterin de üzerine ulaşacak derecededir.

GÖR'lü hastaların hangisininin LFR ile ilişkili olduğu konusunda çeşitli çalışmalar yapılsa da hala tam olarak patofizyolojisi bilinmemektedir (2).

LFR ile ilgili yapılan çalışmalarda anatomik ve fizyolojik antireflü bariyerlerinin defekti sorumlu tutulmuştur (5,6). Bu bariyerler gastroözofageal bileşke, öfageal motor fonksiyon ve asid klirens, üst öfageal sfinkter ve laringeal ve faringeal mukozal rezistans olarak gösterilmiştir (7). Alt öfageal sfinkter relaksasyonu veya alt öfageal sfinkter basıncının azalmasının etyolojide rolü olabileceği öne sürülmüştür (6).

GÖR' ün Larengo-faregeal manifestasyonlarından olan LFR ilk kez J.Cherry (8) ve K.Malcoson (9) tarafından 1968 yılında tanımlanmıştır. 1987 yılında Wiener ilk defa hem farenkse hem de özofagusa pH probu yerleştirdi ve 24 saatlik ambulator çift problu pH monitorizasyonu yapmıştır. Böylece klinik LFR'si olan hasta grubunun çoğunda farenkste asit varlığını göstermeyi başarmıştır (10).

Son yıllardaki çalışmalar ise üç problu pH monitorizasyonu , kanda pepsin değerini ölçen immünassay yöntemi (11), larenks endoskopisi ile bulgu ve semptomların skorlanması (12) gibi reflü tanısını kesinleştirmeye yönelik çalışmalardır.

LFR tanısında , 24 saat pH monitörizasyonu GFR tanısındaki gibi altın standart değildir. Ayrıca testin yapıldığı gün içerisinde reflü epizotu olmadığı takdirde veya asidik olmayan reflülerde, reflüyü tespit edememektedir.

Uygulama zorluğu sebebiyle tanı amaçlı kullanılmasının hastalar tarafından reddedilmesi ve araştırmalar haricinde poliklinik şartlarında tanı yaklaşımları arasında yer almaması nedeniyle larengofarengeal reflü tanısında daha pratik olan ve takiplerde kolaylıkla kullanılabilir bir yöntem ihtiyacı duyulmaktadır. Bu nedenle ampirik olarak verilecek proton pompa inhibitörleri (PPI) sonrası semptom ve bulguların değerlendirilmesi ve tedavi sonrası gelişmelerin tanıyı desteklemesi daha çok kullanılan bir tanı metodu haline gelmiştir.

Çalışmamızda polikliniğimize gelen Reflü semptom indeksi (RSi) ve Reflü bulgu indeksi (RBi) sonuçlarına göre LFR tanısı konmuş hastalara verilen iki farklı tedavi protokolünün sonuçları değerlendirilmiştir.

# GENEL BİLGİ

## 1-ANATOMİ

### LARENKS ANATOMİSİ

Erişkinde larenksin üst sınırı 3. Servikal vertebranın korpusunun alt kenarından geçen yatay bir plan ile alt sınırı 6. Servikal vertebra korpusunun alt kenarından geçen yatay plan arasında, hyoid kemik ile trakea arasında yerleşmiştir. Larenks mukozası yukarıda farenks, aşağıda ise trakea ile devamlılık gösterir ve larenks hyoid kemik, 9 adet kıkırdak ile bunları tespit eden ligamentler, membranlar ve kaslardan oluşur (13).

### Larenks Kıkırdakları (Şekil 1)

Tek kıkırdaklar: Tiroid kıkırdak, Krikoid kıkırdak, Epiglot kıkırdak

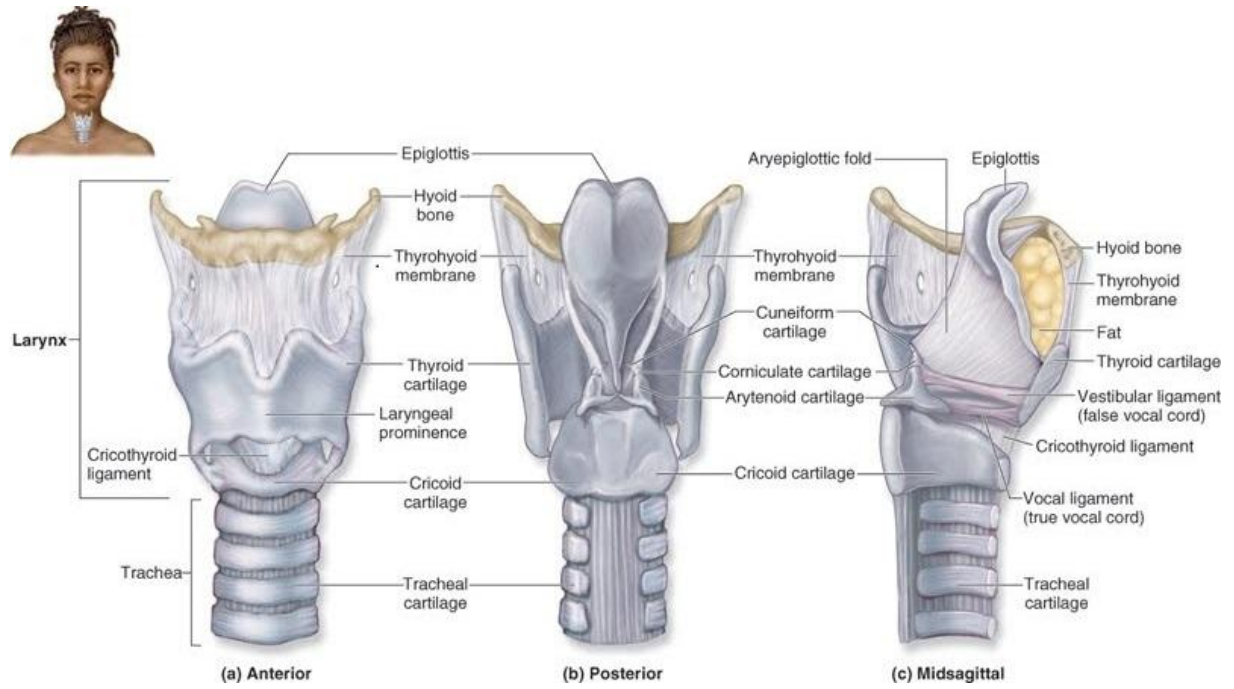
1)Tiroid kıkırdak: Larenksin en büyük tek kıkırdağıdır. Larenksin yumuşak dokularını taşır,hava yolunun açık kalmasını sağlar.

2) Krikoid kıkırdak: Solunum yollarında tam bir halka oluşturan tek kıkırdaktır. İntrensek larenks kaslarının kaynaklandığı bu kıkırdak tüm larenkse temel oluşturur.

3) Epiglot: Larenks üst kısmında ince yaprak biçiminde tek kıkırdaktır.

Çift kıkırdaklar: Aritenoid kıkırdaklar, Kornikulat kıkırdaklar, Kuneiform kıkırdaklar, Sesamoid kıkırdaklar

- 1) Aritenoid kıkırdaklar: Üçgen prizma şeklinde olup çift kıkırdakların en büyüğüdür. Alt yüzeyi krikoid apeksi ise kornikulat kıkırdakla eklem yapar.
- 2) Kornikulat kıkırdaklar : Aritenoid kıkırdaklar ile eklem yaparlar.
- 3) Kuneiform kıkırdaklar : Her ariepiglottik kıvrımda birer tane vardır. Fonksiyonları pasif destek olan bu kıkırdaklar herhangi bir eklem yapmazlar (13).



Şekil 1: Larenks Kıkırdakları

## Larenks Kasları (Şekil 2)

### 1-Ekstrensek Kaslar

Larenksin bir bütün haliyle hareketi ve fiksasyonu ile ilgilidirler.

a) *Hyoid altı kaslar* : Sternotiroid , Sternohyoid ve omohyoid kas larenksi aşağıya çeker.

Tirohyoid kas: hyoidfikse ise larenksi kaldırır, larenksfikse ise hyoidi aşağıya çeker.

b)*Hyoid üstü kaslar*: M.Digastrikus, M.Stilohyoideus, M.Geniohyoideus, M.Milohyoideus, M.Stilofarengus, M. Konstriktör farengus media ve inferiordur. Larenksi yukarı çekerler.

### 2-İntrensek Kaslar

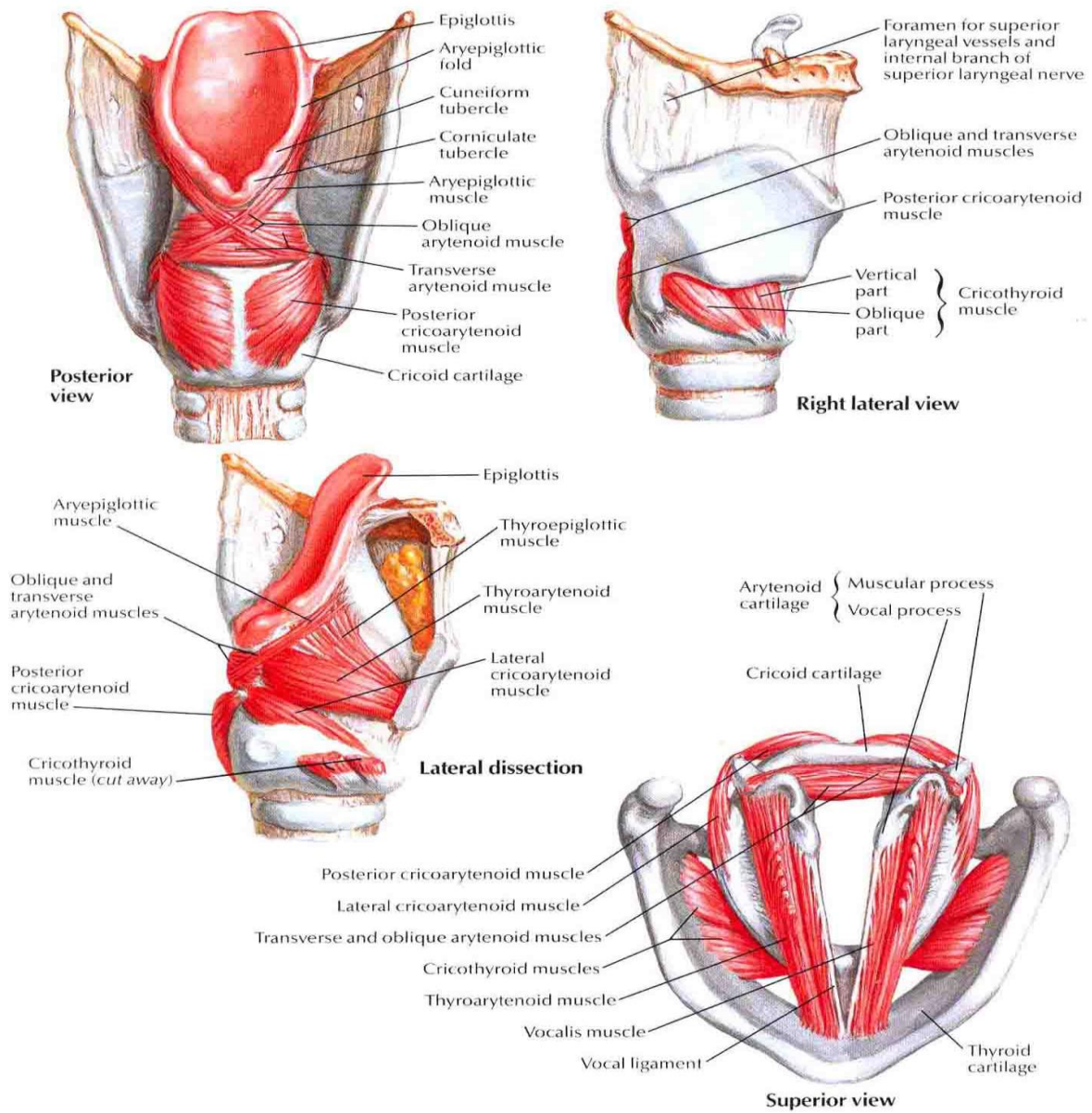
**Krikotiroid kas:** Larengeal kıkırdakların dış yüzeyine yerleşmiştir. Krikoid kıkırdağın dış yüzünden başlayan lifler iki demete ayrılarak krikoid ve tiroit kıkırdaklar arasını doldurur.

**Posterior krikoaritenoid kas:** Vokal kordlara abduksiyon yaptıran tek kastır. Krikoid kıkırdağın laminasının bütün arka yüzeyine tutunarak başlar, yukarı ve laterale yönelen lifleri, aritenoid kıkırdağın musküler kısmına tutunmak üzere bir araya gelir (14).

**Lateral krikoaritenoid kas:** Esas olarak posterior krikoaritenoid kasın ana antagonistidir.Krikoid kıkırdak superior sınırı boyunca ve posteriordan musküler proses anterioruna lifler gönderir.

**İnteraritenoid kas/ariepiglottik kas:** İntrinsik kaslar içinde tek olarak bulunan tek kastır. Her iki aritenoid kıkırdağın posterior yüzeyi arasında olup transvers ve oblik lifleri vardır. Aynı zamanda kord vokallere adduksiyon yaptırır. Bu kas rekürren larengeal sinirle bilateral olarak inerve edilir (14).

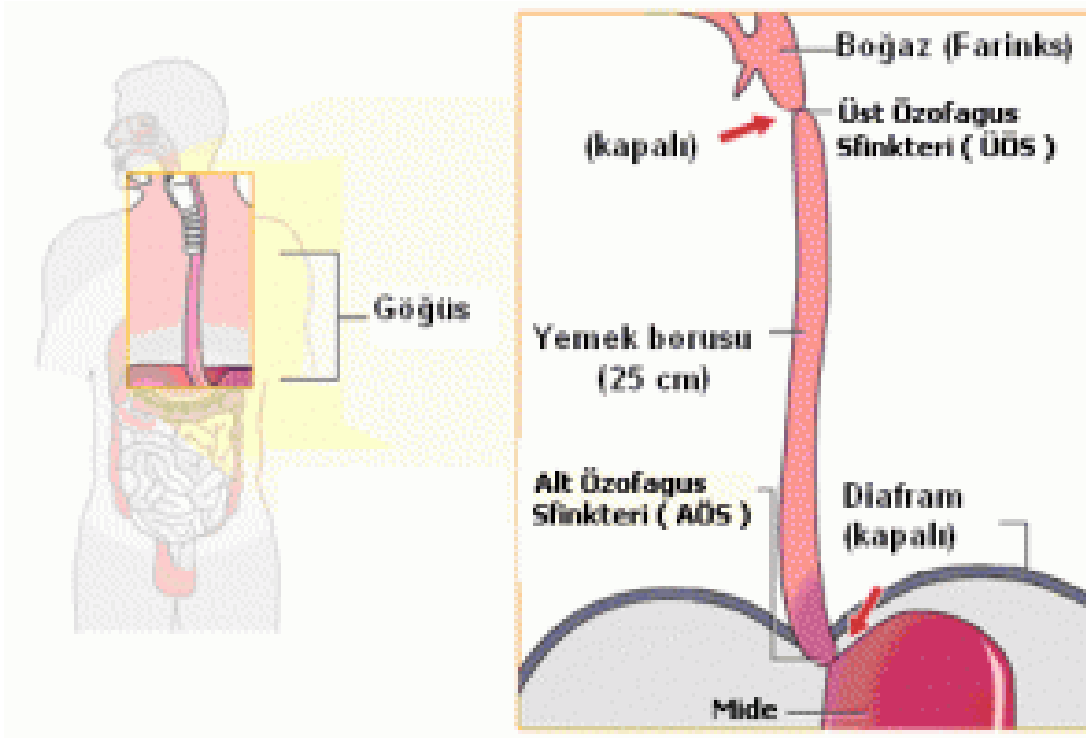
**Tiroaritenoid kas:** Tiroid kıkırdağ ve konus elastikusun iç yüzeyinden çıkarlar ve arkaya dışa ve biraz yukarı doğru ilerleyerek iki parçaya ayrılırlar.



Şekil 2: Larenk Kasları

## GASTROÖZOFAGEAL BÖLGE ANATOMİSİ

Özofagogastrik bileşke, özofagus ile mideyi birbirinden ayıran, yutma sırasında özofagustan mideye geçişi düzenleyen ve sonrasında midedeki içeriğin özofagusa geri kaçışını engelleyen anatomik ve fizyolojik olarak gastroözofageal reflünün kilit noktası olan bölgedir (15).



Şekil 3: Özofagus sfinkter yerleşimi

## **LARENGOFARENGEAL REFLÜ**

GÖR'nün ekstraözefageal manifestasyonlarından olan LFR ilk kez J.Cherry (8) ve K.Malcoson (9) tarafından 1968 yılında tanımlandı.

LFR sıklıkla atipik larengal, oral, faringeal ve pulmoner semptomlarla ortaya çıkmaktadır.

Klinik seyri ve ortaya çıkardığı semptomlar nedeniyle atipik reflü, ekstraözefageal reflü, Gastrofaringeal reflü, laringeal reflü, farengoözefageal reflü, reflü larenjit gibi farklı şekillerde isimlendirilir.Son yıllarda LFR tanı prevalansında belirgin bir artma gözlenmektedir. Kulak burun Boğaz polikliniklerine başvuran hastaların yaklaşık %4-10 kadarında LFR tanısı konulmaktadır (16,17). Tanı konulan hastalardan ayrıntılı anamnez alındığında genellikle farenjit tanısıyla antibiyotik tedavisi alan hastaların oranı yüksek bulunmaktadır.

### **GASTROÖZOFAGEAL VE LARENGOFARENGEAL REFLÜ FİZYOPATOLOJİSİ**

Gastroözefageal reflü ve Larengofarengal reflünün fizyopatolojisinde gastroözofageal bileşke morfolojisi ve basıncı, özofagus epitelinin direnci ,özofageal klirens, özofageal motilite, üst ve alt özofageal sfinkter basıncı rol oynamaktadır. Reflü, anti-reflü bariyerlerinin fonksiyonundaki bozulma sonucu ortaya çıkar. Bu fonksiyon bozukluğu sonrasında farenks ve özofagus mukozasında hasar meydana gelmekte ve LFR semptom ve bulguları ortaya çıkmaktadır.



## **ANTİREFLÜ BARIYERLER**

### **1-Alt özefagus sfinkteri (AÖS)**

Alt özofagus sfinkteri gastroözofageal bileşkenin önemli bir komponentidir. Özofagusu saran bir kas demetinden oluşur. internal ve eksternal komponenti vardır. Alt özofagus sfinkter basıncını arttıran faktörler arasında hormonlar ve nörohormonal maddeler gastrin, angiotensin ,motilin, vasopressin, alfa reseptör aracılığı ile noradrenalin ve asetilkolin,yüksek proteinli besinler vardır (18).

### **2- Özefagial Mukoza Direnci**

Özefagus mukozasının çok katmanlı yapısı bariyer oluşturarak hasara karşı koruyucu direnç oluşturur. Mukus jelimsi özellikte olup, pepsin gibi büyük molekülleri bloke eden bir bariyerdir (19).

### **3- Üst Özefagus Sfinkteri (ÜÖS)**

Uyku sırasında basıncı azalmakta ve distal kısımdaki asiditeye cevap olarak ve inspirasyonda geçici olarak ÜÖS basıncı artmaktadır.

Üst özefagus sfinkterinin iki önemli görevi vardır;

1- İnspirasyon sırasında aerofajinin önlenmesi

2-Gastroözofageal reflüye karşı üst özefagusta bariyer oluşturmaktır.

### **4-Özofagial asit klirensinde bozulma**

Özofagusun peristaltizmi ile tükrük bikarbonatı özofageal asit klirensini düzenleyen mekanizmalardır. Nöromusküler hastalıklarda,larenjektomiden sonra gelişen özofagial motilite bozukluklarında ve tükrük bikarbonatının azaldığı hastalıklarda reflü ve semptomları ortaya çıkabilir (19).

### **5-Gastrik hipersekresyon**

Stres, alkol alımı ve çeşitli besinler mideden asit ve pepsin sekresyonunu arttırarak reflü semptomlarını artırıcı etki oluşturmaktadır.

## LARENKO-FARENKEAL REFLÜNÜN GASTRO-ÖZOFAGİAL REFLÜDEN FARKI

LFR mekanizması ve tedavisi klasik GÖR den farklıdır. LFR ve GÖR asit ve pepsin maruziyetine bağı mukozal hasar sonucu meydana gelir, ancak larenks mukozası özofagusla karşılaştırıldığında asit ve pepsin maruziyetine daha duyarlıdır (18,19). LFR' nin gastroözefageal reflü ile patofizyolojik ilişkisi bulunmasına rağmen GÖR' lü hastaların sadece % 20 kadarında LFR bulguları saptanmaktadır (20).

Özofagus, larenks ve farenkste olmayan bikarbonat üretimi, mukozal bariyer ve peristaltizm gibi mukozal hasarı önleyici koruyucu mekanizmalara sahiptir (21).

Özofagus mukozasında pH 4'ün, larenks mukozasında ise pH 5'in altına indiğinde hasar oluşmaya başlamaktadır (19,22). Bu nedenle özofajit gelişimi için yeterli reflü ve hasar oluşmamışken LFR semptomları ortaya çıkabilir.

24 saat içerisinde 50 özofageal reflü epizodu normal kabul edilirken deneysel olarak haftada 3 reflü epizodu larenkste belirgin hasar oluşturmuştur (19).

LFR semptomları çok fazla değişiklik göstermektedir. En sık görülenler ses değişiklikleri, globus, disfaji, öksürük, kronik boğaz temizleme ve boğaz ağrısıdır. Bu semptomlar aralıklarla ortaya çıkar.

	<b>LFR</b>	<b>GÖR</b>
Mide yanması ve regüjitasyon	+	++++
Ses kısıklığı, öksürük, disfaji ve globus	++++	+
Özefajit	+	++++
Laringeal inflamasyon	++++	+
Erozif veya Barrett's özefagus	+	++++
Anormal özefagial pH monitörizasyonu	+	++++
Anormal farengeal pH monitörizasyonu	++++	+
özofageal dismotilite	+	++++
Anormal özefageal asid klirensi	+	++++
Supine(noktürnal) reflü	+	++++
Ayakta(gündüz) reflü	+++	+
Diyet ve yaşam şekli	+	++
Tek doz PPI başarısı	+	+++
İki doz PPI	++++	+++

Tablo 1: LFR ve GÖR karşılaştırılması

# LARENGOFARENGEAL REFLÜ KLİNİĞİ TANI VE TEDAVİSİ

## Semptom ve Bulgular;

LFR tanısı konulan hastalarda GÖR bulgularından ziyade larenks ve farenkse ait bulgular ön plandadır. LFR'nin tedavisinin gecikmesi sonucu vokal kord mukozasındaki değişikliklere bağlı ses kısıklığı sürekli hale gelir. Tekrarlayan öksürük ve sık boğaz temizleme alışkanlığı, reflünün neden olduğu irritasyon sonucunda ortaya çıkmaktadır (23).

Kronik öksürük ve boğaz temizleme vokal kordların birbirlerine şiddetli ve sık temasına sebep olmakta buda vokal kord mukozasında inflamasyonu arttırdığından semptomlar şiddetli ve kalıcı hale gelmektedir.

LFR hastalarının kliniğinde rastlanılan en sık semptomlar aşağıdaki tabloda verilmiştir

Sık Boğaz Temizleme
Disfaji
Kronik öksürük
Boğazda aşırı sekresyon
Postnazal Akıntı
Regürjitasyon
İntermittan disfoni
Göğüste yanma
Kronik disfoni
Yutkunmada zorlanma
Boğulma hissi
Boğaz ağrısı
Yutma güçlüğü
Globus farengeus

Tablo 2: LFR'de sık rastlanan semptomlar

Belafsky ve Koufman tarafından LFR semptom ve bulgularının derecesi hakkında fikir sahibi olabilmek, tedavi öncesi ve sonrasına karşılaştırabilmek için 9 maddeden oluşan Reflü Semptom İndeksi (RSi) ve 8 maddeden oluşan Reflü Bulgu İndeksi (RBi) geliştirilmiştir. Bu indeksleri içeren çalışma aşamasında kullandığımız tablo aşağıda verilmiştir (tablo 3).

HASTANIN BARKODUNU  
YAPIŞTIRINIZ

**BOZOK ÜNİVERSİTESİ ARAŞTIRMA VE UYGULAMA HASTANESİ**  
**KULAK BURUN BOĞAZ BAŞ-BOYUN CERRAHİSİ ANABİLİM DALI**

**REFLÜ SEMPTOM İNDEKSİ**

Son birkaç ay içerisinde aşağıdaki problemler sizi nasıl etkiledi?	0: Hiç etkilemedi 5: Aşırı etkiledi					
Ses kısıklığı yada sesle ilgili sorun	0	1	2	3	4	5
Boğazı temizleme ihtiyacı	0	1	2	3	4	5
Aşırı boğaz salgısı veya geniz akıntısı	0	1	2	3	4	5
Yiyecek/sıvı veya ilaç tabletlerini yutmakta zorluk	0	1	2	3	4	5
Yemekten sonra ya da yatınca öksürük	0	1	2	3	4	5
Nefes alma problemleri, boğulma hissi	0	1	2	3	4	5
Rahatsız edici öksürük (gıcık öksürüğü)	0	1	2	3	4	5
Boğazına bir şey yapışıp kalma hissi (boğazda takılma)	0	1	2	3	4	5
Göğüste yanma, ağrı, hazımsızlık veya mide asidinin ağza gelmesi	0	1	2	3	4	5

RSi: .....

**REFLÜ BULGU İNDEKSİ**

Psödosulkus(inflajlottik ödem)	0: Yok 2: Var
Ventriküler obliterasyon	0: Yok 2: Parsiyel 4: Komplet
Eritem/Hiperemi	0: Yok 2: Sadece aritenoidlerde 4: Yaygın
Vokal kord ödemi	0: Yok 1: Hafif 2: Orta 3: Ağır 4: Polipeid
Yaygın larengeal ödem	0: Yok 1: Hafif 2: Orta 3: Ağır 4: Tikayıcı
Posterior komisür hipertrofisi	0: Yok 1: Hafif 2: Orta 3: Ağır 4: Tikayıcı
Granüloma / granülasyon	0: Yok 2: Var
Kalın endolarengeal mukus	0: Yok 2: Var
	TOPLAM

ADI-SOYADI:

TARİH:

VERİLEN TEDAVİ:

[ ] İLK GELİŞ [ ] KONTROL

Tablo 3 : Kliniğimizde hastalara doldurduğumuz RSi-RBi formu

## REFLÜ BULGU İNDEKSİ KLİNİK BULGULAR

### **Psödosulkus Vokalis (infraglottik ödem):**

Vokal kordların alt yüzeyinin anterior kommissür ve posterior larenks arasında uzanan ödemli görüntüdür (24). Gerçek sulkus vokalis proseste sonlanırken psödosulkus vokalis posterior larenkse kadar uzanır ve ayrımı bu şekilde yapılır.

### **Ventriküler Obliterasyon:.**

Vokal kord ve yalancı kordun her ikisinin ödemlenmesi durumunda ventrikül parsiyel veya tamamen oblitere olur.

### **Eritem/Hiperemi :**

LFR için diagnostik değildir ancak olguların yaklaşık yarısında saptanmaktadır (12). Kızarıklığın endoskopide doğru olarak değerlendirilmesi oldukça zordur.

### **Vokal Kord Ödemi :**

Klinik olarak seste belirgin değişiklik oluşturmaktadır. LFR'de vokal kord ödemi hafiften polipoide kadar derecelendirilir (24).

Grade 1 : Serbest kenarlarda yuvarlaklaşma oluşturan ödem.

Grade 2 : Psödosulkus oluşturan ödem

Grade 3 : Saplı değişiklikler gösteren ödem

Grade 4 : Polipoid dejenerasyon

### **Yaygın Larengeal Ödem :**

Subjektif bir parametredir.

### **Posterior Komissür Hipertrofisi :**

Hafif, orta, ağır, obstrüktif şeklinde derecelendirilir.

Hafif : Posterior komissür mukozasında ince bıyık şeklinde bir görüntü vardır.

Orta : Posterior komissür düz bir çizgi oluşturacak kadar ödemlenmiştir.

Ağır : Posterior larenks havayoluna doğru bulging yapmıştır.

Obstrüktif: Hava yolunun belirgin bir kısmını oblitere etmektedir.

### **Granüloma/Granülasyon :**

Larenksin herhangi bir yerindeki granüloma veya granülasyon

### **Koyu Endolarengeal Mukus :**

Vokal kordlarda veya endolarenksin herhangi bir bölgesinde koyu mukus varlığı LFR için pozitif bulgulardır.

# TANI

LFR tanısında birçok farklı yöntem kullanılmaktadır. LFR hastalarının büyük çoğunluğunda özofajit yoktur dolayısıyla daha çok GÖR hastalarında rastlanan özofajiti ortaya koymaya yönelik yapılan özofagus grafisi, asit perfüzyon testi, özofagoskopi ve özofagus biyopsisi gibi testler LFR'de çoğunlukla negatif sonuç verir (19,21).

## **LFR Tanısında kullanılan yöntemler;**

### **1-Transnazal fiberoptik endoskopik larenks muayenesi**

LFR'nin en güvenilir tanısı; antireflü tedavisi ile semptom ve bulgulardaki iyileşmedir (25). Bu tanı testi ilk kez Amerikan Bronkoözofagus Derneği tarafından onay almıştır. Bulgu ve semptomların skorlanması ve skorun belli bir değerin üzerine çıktığı zaman hastanın reflü olarak kabul edilmesi, tanıya giderken birçok bulgunun varlığını gerektirir. Semptomların skorlanmasında RSI, endoskopik bulguların değerlendirilmesinde RBİ kullanılabilir (tablo 3) . İlk çift kör çalışmayı Serag ve arkadaşları yapmış ve larenjiti olan hastalara günde iki kez 30 mg lansoprazol tedavisi vermiş 3 ay sonra semptomlar plasebo ile kıyasladığında lansoprazol ile larengeal semptomlarda %50 gerileme plasebodaki %10 a göre anlamlı bulunmuştur (26).

### **2- 24 saatlik çift problu pH Monitörizasyonu**

1960'lı yıllarda Miller (8) ve Spencer (9) tarafından tanımlanmıştır. Özofagusa yerleştirilen kateterden her 3-4 saniyede bir alınan pH değerleri monitör tarafından 24 saat boyunca kaydedilir. 24 saatin altında uygulandığı takdirde testin sensitivitesinin düştüğü görülmektedir.



Bu testin sensitivitesi %90, spesifitesi %98 civarındadır ve günümüzde en yüksek tanı keskinliğine sahip olması nedeniyle GÖR tanısında en iyi test olarak kabul görmektedir.

### **3- Larengeal Duyu Testi**

LFR'si olan hastalarda larenkste duyu kaybı meydana gelebilmektedir (11). Yapılan son araştırmalar LFR tanısında larengeal duysal stimülasyon testinin pH moniterizasyonu kadar güvenilir olduğunu ortaya koymuştur (27).

### **4- Özofagus manometrisi**

Özellikle pH moniterizasyonu öncesinde alt ve üst özofagus sfinkterinin yerini saptamada ve farengoözofageal fonksiyonun değerlendirilmesinde önemlidir.

### **5- Multikanallı Intraluminal İmpedans Testi**

pH seviyesinden bağımsız olarak bolusun özefagusta ilerleyişini değerlendiren yeni bir yöntemdir (11). pH probu ile beraber asid ve non asid reflü ayırımında kullanılabilir. Bolusun hızı ve yönünün tayini yapılır.

### **6- Deneme aşamasındaki tanı testleri**

Larenks mukozasını LFR hasarına karşı karbonik anhidraz sistemi korumaktadır. Bu sistem sayesinde karbondioksit hidrate olmakta ve ortaya çıkan bikarbonat iyonları ise ekstraselüler aralığa salınarak reflü asidini nötralize etmektedir. Ayrıca pH'nın artması pepsin aktivitesini de azaltmaktadır.

Larenks epitelinden alınan biyopsiler üzerinde immunohistokimyasal boyama ile yapılan bazı çalışmalar mevcuttur. Larenks epitelinde reflü sonucu pepsin seviyelerinin arttığı bunda Karbonik Anhidraz-3 miktarında azalmaya sebep olduğu gösterilmiştir (22,28,29).

## **LFR İLE İLİŞKİLENDİRİLEN PATOLOJİLER**

Klinikte GÖR'de oral kavite, larenks, farenks,, burun, paranasal sinüsler ve akciğerlere ait semptom ve bulgulara rastlanabilir. LFR'nin kronik larenjit, vokal kordların kontakt ülserleri ,granülomları ve nodülleri, reinke ödemi, kronik öksürük,subglottik stenoz, larengotrakeal stenoz, paroksizmal larenks spazmları, larenks ve hipofarenks karsinomları gibi çeşitli Kulak Burun Boğaz patolojileri ve semptomları ile ilişkili olduğuna yönelik çalışmalar vardır.

### **1-Granüloma**

Granülomlar sıklıkla vokal kordların akut mukozal ülserasyonu ve sık boğaz temizlemeye bağlı kronik travması sonucunda ortaya çıkar (30).

### **2- Polipoid Dejenerasyon ve Reinke ödemi**

Larenksin kronik irritasyonu sonucunda oluşur. Sıklıkla bilateraldir ve sigara içen ileri yaş insanlarda görülmektedir. Sigara içmeyen LFR ve hipotiroidi hastalarında da görülmektedir (31).

### **3- Kronik öksürük**

GÖR kronik öksürüğün en sık 3. sebebidir. Kronik öksürüğün etyolojileri içinde %10-40 oranında bulunur.

### **4- Larenks Karsinomu**

Larengeal karsinom gelişiminde sigara ve alkol kullanımı en önemli risk faktörleridir, ancak özellikle sigara içmeyenlerde LFR önemli bir kolaylaştırıcı faktördür Koufman 31 larengeal karsinom olgusunun %84'ünde LFR saptamıştır (19).

## **5- Fonksiyonel Ses Hastalıkları**

Fonksiyonel ses hastalıkları genellikle sesin yanlış kullanımı sonucu meydana gelmektedir. Bazı çalışmalar göstermektedir ki fonksiyonel ses bozukluğu olan hastaların %70'inde LFR mevcuttur (32). Vokal kord nodülleri antireflü tedavi ile ortadan kaybolabilmektedir (32).

## **6- Orta kulak Hastalıkları**

54 orta kulak hastalığı olan ve ventilasyon tüp tatbiki yapılan 45 çocuk hastanın olduğu bir çalışmada pepsin seviyeleri yüksek bulunmuş, LFR'nin çocuk yaş grubunda orta kulak hastalığının patogenezinde önemli bir rol oynadığı düşünülmüştür (33).

## **7- Astım**

William Osler 1912 yılında astım ve GÖR arasındaki ilişkiyi tanımlamış atakların direkt irritasyon veya indirek refleks mekanizmayla olduğunu düşünmüştür (34). GÖR' lü hastalardaki astım görülme sıklığı %30 ile %90 arasında değişmektedir (35).

Her iki hastalıkta birbirleri etkileyebilmektedir. Astımda artan intratorasik basınç ve astım ilaçları GÖR' e sebep olabilir. GÖR'ün astım semptomlarını etkilediğine en büyük kanıtı antireflü tedavisi ile astımdaki remisyondur. Medikal antireflü tedavisinin astım semptomlarını ve astım için kullanılan ilaç miktarını azalttığı gösteren çalışmalar mevcuttur (36).

# LARENGOFARENGEAL REFLÜ TEDAVİSİ

LFR tedavisini yaşam tarzında günlük alışkanlıklarda yapılan düzenlemeler ve asit supresyon tedavisi oluşturur.

## 1-Yaşam tarzında yapılan değişiklikler;

Yağdan fakir, proteinden zengin bir diyet, alkol ve tütün kullanımının ve karın içi basıncı arttıracak sıkı giysileri giymelerinin engellenmesi ilk basamaktır. Proteinli gıdalar AÖS basıncını artırırken yağlı yiyecekler AÖS basıncını azaltır ve mide boşalmasını geciktirir. Bu sebeple reflüsü olan hastalara yağdan fakir proteinden zengin bir diyet önerilmektedir (37,38). Ayrıca bu hastalara alkol ve tütün kullanımını bırakmaları, karın içi basıncını arttıracak sıkı giysiler giymemeleri, çikolata, nane gibi yiyecekleri de daha az tüketmeleri söylenmelidir (19).

## 2- Medikal Tedavi

### Proton pompa inhibitörleri (PPI) :

1980'li yılların sonlarında kullanılmaya başlanan bu ilaçlar, parietal hücrelerde asit üretiminin son anahtar enzimi olan H<sup>+</sup>K<sup>+</sup>ATPaz enzimini direkt hedefleyerek etki göstermektedir. Asidik ortamdan zarar gören dokuların azalmasını sağlarken ortam pH'sını arttırarak, pepsinin aktif hale gelmesini engeller. LFR'nin medikal tedavisindeki en etkin ilaçlar PPI'lardır.

Klasik GÖR tedavisi günde tek doz PPI'den oluşmaktadır. Bu şekildeki tedavi, LFR hastalarının büyük çoğunluğunda başarısız olmaktadır.

Pek çok LFR olgusu için GÖR dozajı yetersiz ve tedavi süresi çok kısadır.

Larenks ve farenks reflü hasarına özefagustan çok daha duyarlı olduğu için LFR tedavisi daha agresif ve uzun olmalı asidin tüm gün boyunca baskılanması gerekmektedir (19,39). Asit supresyonu özellikle hastanın sabah yataktan kalktığı vakitler ile geç öğleden sonra olarak nitelendirilen akşam yemeği öncesi yapılmalıdır. Çünkü sabah alınan bir PPI ortalama 14 saat etkili olmakta bu nedenle de günde tek doz PPI tedavisi pek çok hastada etkili olamamaktadır (40). Amerikan Otolaringoloji -Baş ve Boyun Cerrahisi Akademisi LFR tedavisi olarak günde 2 kez minimum 6 aylık PPI tedavisi önermektedir (41).

#### H<sub>2</sub> reseptör antagonistleri:

Gastrik parietal hücreler üzerindeki H<sub>2</sub> reseptörler üzerinden histaminin pariyetal hücre stimülasyonunu selektif olarak bloke ederek gastrin, kolinerjik uyarım ve gıda alımı ile olan mide asit sekresyonunu azaltırlar ancak, diğer H<sup>+</sup> iyonu yapım yollarında etkili olmadıklarından total asit supresyonunu sağlamazlar (42). Klinik çalışmalarda H<sub>2</sub> reseptör blokörlerinin şiddetli reflü özofajit bulunan olgularda yeterli tedavi etkinliğine sahip olmadıkları ve nüks oranının yüksek olduğu bildirilmiştir.

#### Prokinetik ajanlar :

AÖS basıncını artırıp, peristaltizmi artırırken gastrik klirensi hızlandırır. Özefagus sfinkter basıncını arttırdıkları, gastrik boşalmayı kolaylaştırdıkları ve özofagus peristaltizmini düzenledikleri için reflü hastalığının tedavisinde kullanılmaktadırlar. Bu ilaçlar özofajit gelişmesine neden olan fizyopatolojik anormallikleri önlerler.

## MATERYAL METOD

Bozok Üversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Polikliniğine 2015 yılında başvuran ve klinik olarak Reflü Semptom indeksine göre (tablo 3) LFR düşündüren hastalar larengofarengeal reflü şüphesi ile çalışmaya alındı.

Bütün hastalara baş boyun muayenesi, nazal ve larengeal endoskopik muayene yapıldı. Videolaringoskopik muayene görüntüleri kaydedildi ve muayene sırasında saptanan bulgular Reflü Bulgu İndeksi (tablo 3) olarak kayıt altına alındı.

Çalışmaya  $RSI \geq 13$  ve  $RBI \geq 7$  olan yaşları 18 ile 75 arasında değişen (ortalama yaş 50.6), 12'si erkek, 28'i kadın toplam 40 hasta alındı (Tablo 4, Tablo 5). Çalışma Bozok Üniversitesi Araştırma Ve Uygulama Hastanesi Etik Kurulu tarafından onaylandı. Çalışma hastalara ayrıntılı olarak anlatıldı ve hastaların tümünün onamları alındı.

Hastalar randomize olarak eşit iki gruba ayrıldı. Bir gruba yemekten yarım saat önce Lansoprazol 30 mg günde iki tablet diğer gruba ise Lansoprazol 30 mg+ Domperidon 10 mg kombinasyonu günde iki defa verildi. Bu hastalara tedavi öncesi yapılan RSI ve RBI puanlaması, endoskopik muayeneleri ve tedaviye yanıtları 1. ve 3. aydaki kontrollerinde tekrar değerlendirildi.

Her iki gruptaki hastaların hiçbirine tetkik öncesinde gastroözofagial reflü nedeniyle medikal tedavi verilmemişti. Kronik sinüzit, aktif üst solunum yolu enfeksiyonu olan, gastrointestinal sistem cerrahisi geçirmiş, lansoprazol ve domperidon kullanımının kontrendike olduğu (gastrointestinal kanama, mekanik obstrüksiyon veya perforasyon gibi gastrik motilite artışının tehlikeli olabileceği hastalar, orta ya da ciddi karaciğer yetmezliği olan, kardiyovasküler hastalığı olan, psikiyatrik ilaç kullanan, gebeliği olan ve emziren) hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

## GRUPLARIN YAŞ VE CİNSİYET OLARAK DAĞILIMI

GRUP 1		
HASTA NO	CİNSİYET	YAŞ
1	K	41
2	K	62
3	K	67
4	K	51
5	E	60
6	E	61
7	K	62
8	K	54
9	E	42
10	K	72
11	E	18
12	K	51
13	E	42
14	K	46
15	K	41
16	K	56
17	K	62
18	K	61
19	K	20
20	K	58

Tablo 4: Grup 1 Yaş ve Cinsiyet dağılımı

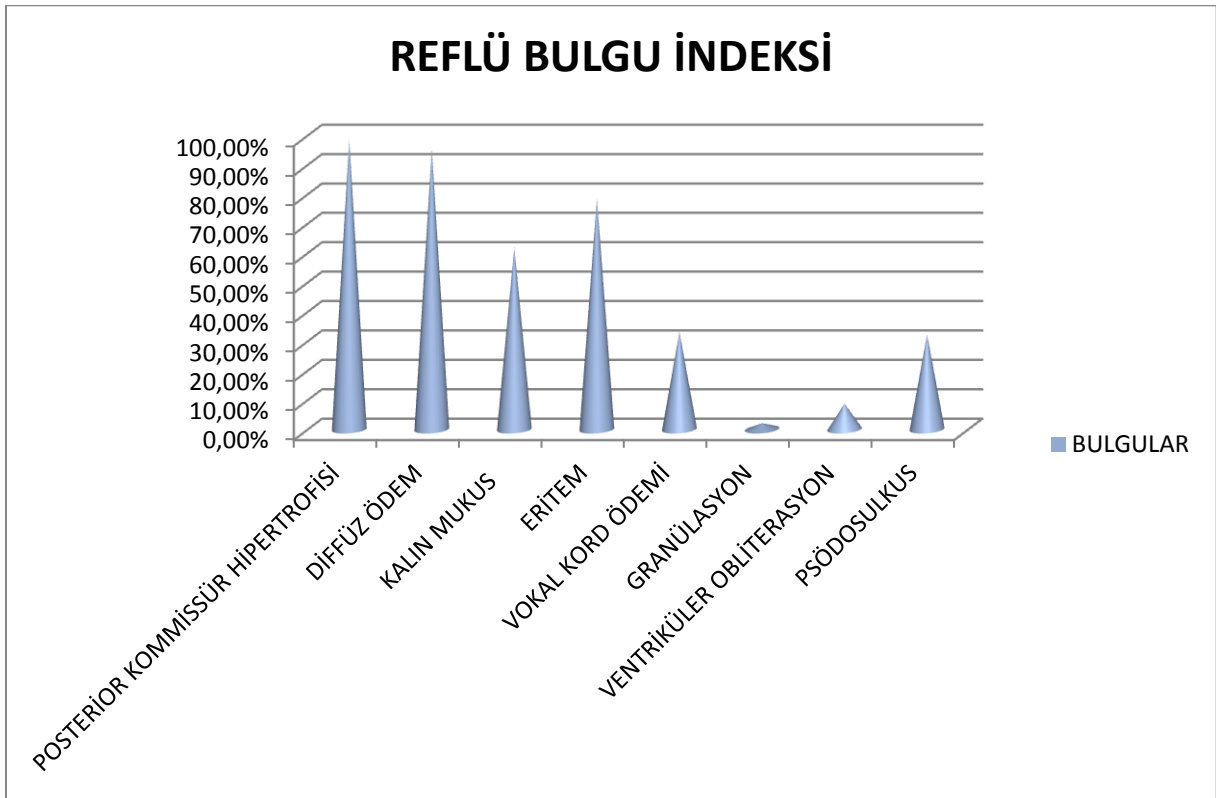
GRUP 2		
HASTA NO	CİNSİYET	YAŞ
1	K	43
2	E	34
3	E	27
4	K	41
5	K	75
6	E	47
7	K	47
8	K	56
9	K	53
10	E	27
11	K	38
12	E	52
13	E	58
14	K	70
15	K	45
16	E	60
17	K	58
18	K	57
19	K	64
20	K	48

Tablo 5: Grup 2 Yaş ve Cinsiyet dağılımı



## SONUÇLAR

40 hastanın yapılan laringoskopik muayenesinde en sık rastlanan bulgular Posterior kommissür hipertrofisi, diffüz ödem, eritem olmuştur. Posterior kommissür hipertrofisi %98,6, diffüz ödem %95,4, eritem %78,6, kalın mukus %62, psödosulkus %33,4, vokal kord ödemi %33,2, ventriküler obliterasyon %8,8, granülasyon %2,1 oranında izlenmiştir (Şekil 4).



Şekil 4: Çalışmamızdaki Reflü bulgu indeksi görülme oranları

## HASTA BULGU ÖRNEKLERİ

### -GRUP 1-

HASTA NO 7



Resim 1: Tedavi öncesi



Resim 2: 1. Ay sonu



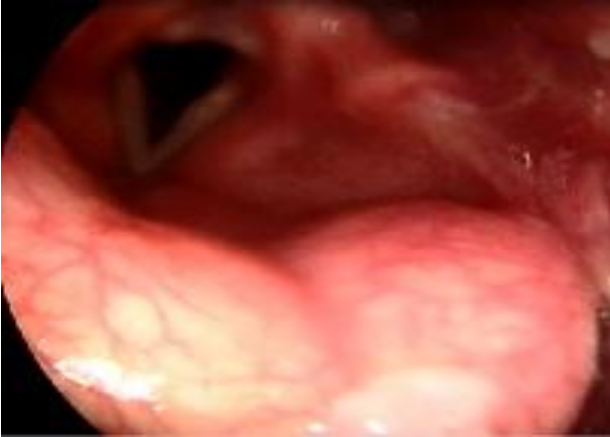
Resim 3: 3. Ay sonu

**-GRUP 2-**

HASTA NO 17



Resim 4: Tedavi öncesi



Resim 5: 1. Ay sonu



Resim 6: 3. Ay sonu

**-GRUP 1-**

HASTA NO 18



Resim 7: Tedavi öncesi



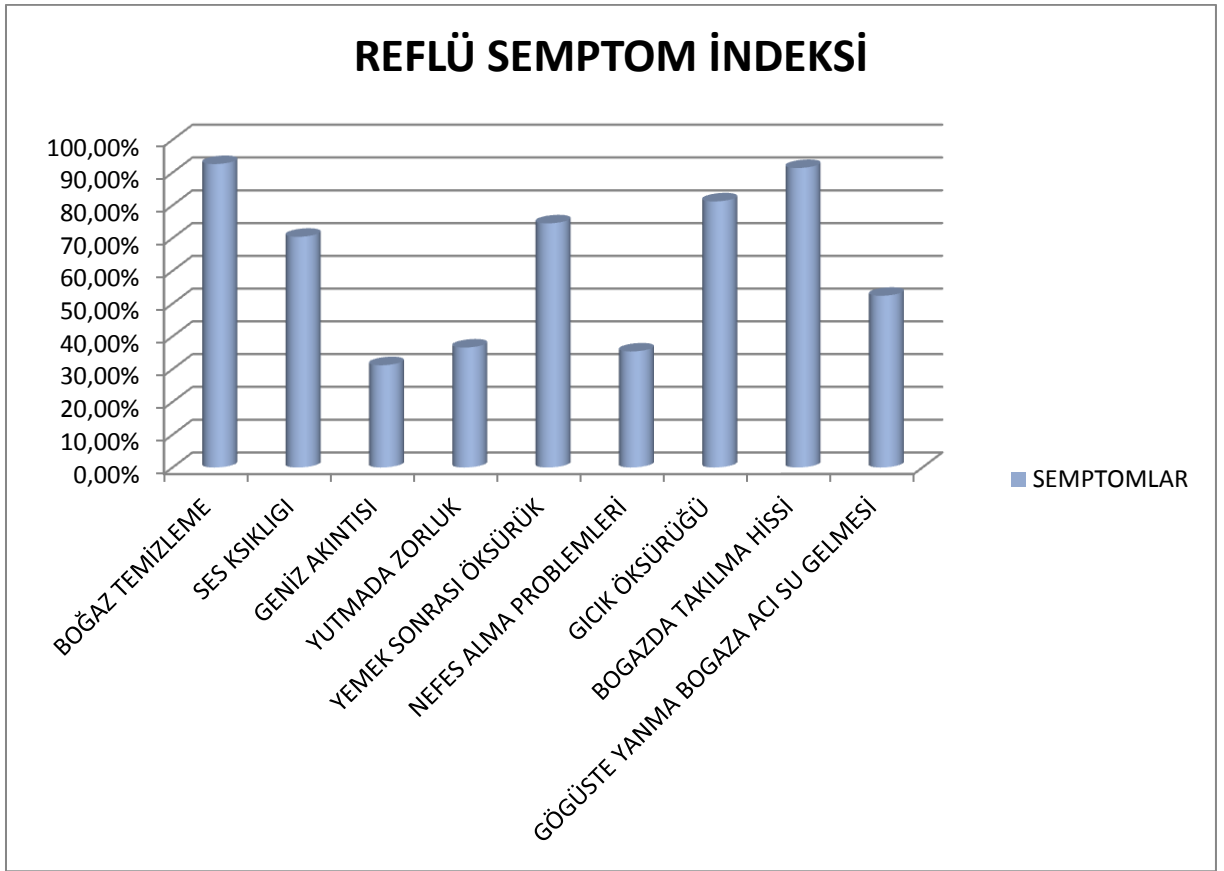
Resim 8: 1. Ay sonu



Resim 9: 3. Ay sonu

## SEMPTOMLAR

En sık görülen semptomlar ise boğaz temizleme ,gıcık öksürüğü ve globus olmuştur. Boğaz temizleme %92,6 , globus %91,4 , gıcık öksürüğü %81,2 , yemek sonrası öksürük %74,5 ,ses kısıklığı %70,4, yutma güçlüğü %36,6 ,nefes alma güçlüğü %35,4 , geniz akıntısı %31,2 oranında, GÖR' de en sık semptom olan midede göğüste yanma ,boğaza acı su gelmesi ise %52,4 oranında izlenmiştir (Şekil5).



Şekil 5: Çalışmamızdaki Reflü Semptom indeksi görülme oranları

HASTA NO	TEDAVİ ÖNCESİ RSi--RBİ	1. AY SONU RSi--RBİ	3. AY SONU RSi--RBİ
1	25--8	20--6	18--4
2	27--9	25--7	23--6
3	30--12	28--10	26--9
4	27--7	27--5	26--5
5	28--8	25--6	21--4
6	29--8	22--4	20--3
7	32--10	28--7	26--6
8	29--7	23--5	20--4
9	25--8	21--4	20--4
10	24--7	23--6	22--5
11	32--9	28--6	22--4
12	26--8	20--6	18--4
13	25--7	20--4	17--3
14	28--8	25--5	20--4
15	23--7	19--5	16--3
16	25--8	22--6	20--4
17	25--7	23--5	19--3
18	29--8	25--5	20--3
19	27--8	24--5	21--4
20	25--7	22--5	18--3

Tablo 6: GRUP 1 (LANSOPRAZOL) tedavi öncesi ve sonrası RSi ve RBİ değerleri

HASTA NO	TEDAVİ ÖNCESİ RSi--RBİ	1. AY SONU RSi--RBİ	3. AY SONU RSi--RBİ
1	26--8	24--7	22--6
2	24--9	23--9	22--8
3	25--8	22--5	18--4
4	27--8	25--6	23--5
5	26--8	23--6	20--6
6	24--7	20--6	16--4
7	29--10	26--8	22--5
8	26--8	25--7	24--6
9	27--8	24--6	20--4
10	28--10	25--8	22--6
11	32--12	28--8	22--5
12	24--7	22--5	20--5
13	28--8	22--5	20--3
14	25--7	20--5	18--4
15	25--8	23--7	18--4
16	23--7	21--6	18--4
17	30--10	27--8	23--6
18	26--8	23--6	20--5
19	29--9	22--6	18--4
20	26--8	21--5	18--3

Tablo 7: GRUP 2 (LANSOPRAZOL+DOMPERİDON) tedavi öncesi ve sonrası RSi ve RBİ değerleri

GRUP 1	RBİ	RSİ
TEDAVİ ÖNCESİ	8.05±1.23	27.05±2.54
1. AY SONU	5.60±1.35	23.50±2.83
3. AY SONU	4.25±1.44	20.65±2.87
GRUP 2	RBİ	RSİ
TEDAVİ ÖNCESİ	8.40±1.27	26.50±2.28
1. AY SONU	6.45±1.23	23.3±2.20
3. AY SONU	4.85±1.22	20.20±2.21

Tablo 8: Grup 1 ve Grup 2 nin tedavi öncesi ve sonrası ortalama RSİ ve RBİ değerleri

Her iki grupta tedavinin 1. ve 3. ayına ait RBİ ve RSİ ortalamaları tedavi öncesi RBİ ve RSİ ile karşılaştırıldığında iki ortalama arasındaki fark anlamlıdır ( $p<0.001$ ) (Tablo 8). Her iki grupta hem 1. hem 3. ayda hastaların reflü semptom ve bulgularında düzelme olmuştur.



Tedavi öncesi ve 3.Ay sonu RSİ ve RBİ farkları		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
RSİ FARK	GRUP 1	20	-6,4000	2,37088	,53014
	GRUP 2	20	-6,3000	2,31926	,51860
RBİ FARK	GRUP 1	20	-3,8000	,83351	,18638
	GRUP 2	20	-3,5500	1,43178	,32016

Tablo 9: Grup 1 ve Grup 2 nin tedavi öncesi ve 3. Ay sonu RSİ ve RBİ değerlerinin karşılaştırılması

Her iki grubun tedavi öncesi ve 3. Ay sonu RSİ ve RBİ değerleri karşılaştırıldığında (Tablo 9) (**RSİ**: Grup 1:  $-6,4 \pm 2,3$ , Grup 2:  $-6,3 \pm 2,31$ , P: 0.893, **RBİ**: Grup 1:  $-3,80 \pm 0.83$  , Grup 2:  $-3,55 \pm 1.43$ , P:0.504) her iki tedavi protokolü arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır.

## TARTIŞMA

J.Cherry (16) ve K.Malcoson'un (9) ilk kez 1968'de GÖR'ün ekstraözefageal manifestasyonlarından olan LFR'ü tanımlaması ile günümüze kadar tanı ve tedaviye yönelik birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalara rağmen tanıya götüren yöntemler arasında %100 sensitif ve spesifik bir yöntem yoktur.

24 saatlik Ph monitörizasyonunun sensitivitesi %90, spesifitesi %98 civarındadır ve günümüzde en yüksek tanı keskinliğine sahip olması nedeniyle reflü tanısında en iyi test olarak kabul görmektedir.

Yapılan araştırmalar doğrultusunda LFR'nin fizyopatolojisinden literatürlere göre iki mekanizma sorumlu tutulmaktadır. Birincisi gastrik asidin özofagusta neden olduğu irritasyonun, vagal refleksi stimüle etmesi ve bunun sonucu olarak da öksürük ve bronkospazma neden olması; ikincisi ise gastrik asidin üst özofageal sfinkteri aşarak larengo-farenkse ulaşması ve asit ile aktif pepsinin mukoza üzerinde neden olabileceği irritasyondur (19).

Son yıllarda üzerinde çalışılan tanı yöntemlerinden larengeal duyuşal test ve multikanal impedansmetri ile kanda pepsin seviyelerinin bakılması gibi yöntemler umut vadecici olsa da güvenilirlik ve kullanılabilirliği, tedavi maliyeti kanıtlanmamış yöntemlerdir.

Biz çalışmamızda RSi ve RBi sınır değerlerinin üzerinde olan yani LFR düşündüğümüz hastalara ampirik tedavi başlayıp tedavi sonrası endoskopik görüntüleri tekrar skorladık. Bu şekilde bulguları kantitatif hale getirdik ve tedavi sonrası skorlardaki düzelme ile tanıya ulaştık. Semptom ve bulguların skorlanması güvenilirliği ve kullanılabilirliği çalışmalarla kanıtlanmış bir yöntemdir.

Bununla birlikte poliklinik şartlarında ulaşılabilirliği, hastanın yöntemi kabul etmesi, uygulama kolaylığı açısından diğer yöntemlerden çok daha üstündür.

Bilindiği gibi reflü larenjitin en güvenilir tanısı; antireflü tedavisi ile semptomlardaki iyileşmedir. Bu tez ilk kez Amerikan Bronkoözofagus Derneği tarafından onay almıştır.(25).

İlk randomize çift kör çalışmayı Serag ve arkadaşları yapmıştır. Larenjitli hastalara günde iki kez 30 mg lansoprazol tedavisi verip; 3 ay sonra plasebo ile kıyasladığında lansoprazol ile larengeal semptomlarda %50 gerileme plasebodaki %10 gerilemeye göre anlamlı bulunmuştur (43).

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde 97 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada larenks muayenesi normal olan semptomatik hastaların %48'inde LFR bulunduğu ve 24- saatlik pH monitörizasyonu ile ispatlanmış LFR si bulunan hastaların %39'unda larenks muayenesinin normal olduğu görülmüş, bu sonuçlara göre semptom ve bulguların tek başına güvenilir olmadığı savunulmuştur (23).

Fakat çalışmamızda yaptığımız gibi semptom ve bulgu skora ile yani birden fazla kriterin bir araya getirilerek değerlendirilmesi ve aynı zamanda ampirik tedavinin tanıyı doğrulama amaçlı kullanılması semptom ve bulgulara bağımlı kalmayı engellemektedir.

Ampirik tedavi sırasında verilecek ilaç ve dozda önemlidir. PPI etkinliği kanıtlanmış kolay uygulanabilir, uzun süreli kullanımda güvenli ilaçlardır (44). Yapılan çalışmalarda günde iki kez PPI tedavisi LFR üzerinde günde bir kez PPI tedavisine göre daha efektif bulunmuştur ve hastaların %90'ında özofagustaki asid yoğunluğunu düzenlediği görülmüştür (45).

Bu çalışmanın amaçlarından biri başlangıçta pH monitörizasyonu kullanmadan endoskopik muayene ve skora ile reflü düşünülen hastalarda tedaviye verilen cevaba göre tanıya gitmek, bir diğeri ise tedavi ile meydana gelen mukozal değişiklikleri değerlendirmektir.

Bu çalışmada kullanılan skorlama sistemi Belafsky tarafından tanımlanan RBi ve RSi olmuştur (12). Belafsky ve arkadaşları LFR semptomlarının varlığı ve derecesi hakkında fikir sahibi olabilmek, tedavi öncesi ve sonrası semptomları karşılaştırabilmek için 9 maddeden oluşan RSi'yı geliştirmiştir (Tablo 3) .

Çalışmamızda kadın hastalar çoğunlukta idi (%70). 40 hastanın yapılan videoendoskopik muayenesinde posterior kommissür hipertrofisi ve diffüz ödem en sık izlenen bulgular, boğaz temizleme ve globus en sık izlenen semptomlar olmuştur. Bu çalışmada ilk endoskopik değerlendirme sonrası RBS 7'nin, RSi 13'ün üzerinde olan yani reflü düşündüğümüz 40 hastadan bir gruba ampirik lansoprazol 2x30 mg diğer gruba 2x 1 (lansoprazol 30 mg + domperidon 10 mg) tedavisi başladık.

Hastaların 1. ay ve 3. ay kontrollerinde semptom ve bulguları tekrar skorladık. Her iki grupta da bu skorlar tedavi öncesi ile karşılaştırıldığında semptom ve bulgu skorlarında 1.ay ve 3. ayda meydana gelen düşme anlamlı bulundu. Tedavi sonucu 1.ayda ve 3. ayda meydana gelen bu düzelme RBi ve RSi'ne göre reflü düşünülen hastalarda tanıyı doğrulamaktadır.

Çalışmamız sonuçlarına göre her iki tedavi protokolünün tedavi öncesi ve 3. ay sonu değerleri karşılaştırıldığında (tablo 9) PPI tedavisine prokinetik ajan eklenmesinin sadece PPI kullanılan hasta grubuna göre üstünlük sağlamadığı sonucuna ulaştık.

Sonuç olarak bu çalışma ile RBi 7'nin, RSi 13'ün üzerinde olup antireflü tedaviden fayda gören hastalarda hem tanıyı kesinleştirmiş; hem de RBi ve RSi' nin pratik geçerliliğini göstermiş olduk. Ayrıca bu skorlama sistemi ile gereksiz ilaç kullanımı önlenirken, poliklinik şartlarında kolaylıkla uygulanabilecek bir yöntem elde edilmiştir. LFR tedavisinde prokinetik ajanların etkinliğiyle alakalı daha güvenilir sonuca ulaşmak için geniş hasta gruplarını içeren çalışmaların yapılmasının uygun olduğu düşünülmektedir.

## KAYNAKLAR

- 1- Spechler SJ. Epidemiology and natural history of gastroesophageal reflux disease. Digestion 1992;51 Suppl 1:24-29
- 2- Yung-Chin Lai, Pa-Chun Wang, Jun-Chen Lin. Laryngopharyngeal reflux in patients with reflux esophagitis. World Gastroenterol 2008 Jul 28;14(28):4523-4528.
- 3- Bor S, Mandiracioglu A, Kitapcioglu G, Caymaz C, Zeytinoglu H, Gilbert R. Gastroözofagiyal reflü prevalansı: izmir Menderes bölgesinde toplum tabanlı bir çalışma. Turk J Gastroenterol 11 (Suppl 1): 30 (P78), 2000
- 4- Bor S, Mandiracioglu A, Kitapcioglu G, Caymaz-Bor C, Gilbert RJ. Gastroesophageal reflux disease in a low-income region in Turkey. Am J Gastroenterol. 100:759-65, 2005
- 5- Miller L, Vegesna A, Karla A, Besetty R, Dai Q, Korimilli A, Brasseur JG. New observations on gastroesophageal antireflux barrier. Gastroenterol Clin North Am 2007;36(3):601-17.
- 6- Orlando RC. Pathophysiology of gastroesophageal reflux disease. J Clin Gastroenterol 2008;42(5):584-8.
- 7- Lipan MJ, Reidenberg JS, Laitman JT. Anatomy of reflux: a growing health problem affecting structures of the head and neck. Anat Rec B New Anat; 2006 Nov;289(6):261-70).
- 8- Cherry J, Margulies SI : Contact Ulcer of the Larynx. Laryngoscope 1968, 78: 1937-1940

- 9-** Malcomson, K.G. Globus Hystericus vel Pharyngis (A Reconnaissance of Proximal Vagal Modalities ). J Laryngol Otol 1968, 82:219-230.
- 10-** Wiener GJ, Koufman JA, Wu WC, et al. The pharyngo-esophageal dual ambulatory pH probe for evaluation of atypical manifestations of gastroesophageal reflux (GER). Gastroenterology 1987;92:1694
- 11-** Postma GN, Belafsky PC, Aviv JE, Koufman JA. Laryngopharyngeal reflux testing. ENT Journal 2002;81: (Suppl 2) 14-18
- 12-** Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. Validity and reliability of the reflux finding score (RFS) . Laryngoscope 2001;111: 1313-1317.
- 13-** Diagnosis And Treatment Of Voice Disorders Third Edition Oxford Plural Publishing. Oxford 2006, p.31-40.
- 14-** Kaya S. Larenksin anatomisi ve fizyolojisi. Larenks Hastalıkları, Bilimsel tıp yayınevi Ankara, 2002; Bölüm 1,2:19-75.
- 15-** Williams and Warwick . Gray's Anatomy 36 th British Edition W.B . Saunders Company Philadelphia Churchill Livingstone . 1980 .
- 16-** Ahmad I, Batch AJ. Acid reflux management: ENT perspective. J Laryngol Otol 2004; 118: 25–30.
- 17-** 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.
- 18-** Goyal RK, Rattan S. Neurohumoral, hormonal, and drug receptors for the lower esophageal sphincter. Gastroenterology. 1978;74:598-619
- 19-** Koufman JA. The otolaryngologic manifestations of gastroesoph-ageal reflux disease (GERD): A clinical investigation of 225 patients using ambulatory 24-hour pH

monitoring and an experimental investigation of the role of acid and pepsin in the development of laryngeal injury. *Laryngoscope* 1991;101(Suppl 53):1-78.

**20-** Harrell SP, Koopman J, Woosley S, Wo JM. Exclusion of pH artifacts is essential for hypopharyngeal pH monitoring. *Laryngoscope* 2007; 117:470-474.

**21-** Ossakow SJ, Elta G, Colturi T. Esophageal reflux and dysmotility as the basis for persistent cervical symptoms. *Ann Otol Laryngol* 1987; 96:387-92.

**22-** Axford SE, Sharp N, Ross PE, et al. Cell biology of laryngeal epithelial defenses health and disease: Preliminary studies. *Ann Otol Laryngol* 2001;110 :1099-1108.

**23-** Yorulmaz İ. Larengofarengal reflü, derleme. *KBB-Forum* 2002; 1(1):22-34

**24-** Koufman JA. Symptoms and findings of laryngopharyngeal reflux. *ENT Journal* 2002; 81: (Suppl 2) 10-13.

**25-** Sasaki CT, Toohill RJ. Introduction. *Ann Otol Rhino Laryngol Suppl* 2000;184:23.

**26-** Spencer J. Prolonged pH recording in the study of gastro-oesophageal reflux. *Br J Surg* 56:912-914, 1969.

**27-** Koufman JA. Treatment of laryngopharyngeal reflux. *ENT Journal* 2002;81: (Suppl 2) 24-26.

**28-** Johnston N, Bulmer D. Cell biology of laryngeal epithelial defenses in health and disease: further studies. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2003;112:481–491.

**29-** Johnston N, Knight J, Dettmar PW, Lively MO, Koufman J. Pepsin and Carbonic Anhydrase Isoenzyme III as Diagnostic Markers for Laryngopharyngeal Reflux Disease. *Laryngoscope* 2004; 114: 2129 –2134

- 30-** Koufman JA, Amin MR, Panetti M. Prevalance of reflux in 113 consecutive petients with laryngeal and voice disorders. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 123:385-8.
- 31-** Koufman JA, Blalock PD. Is voice rest never indicated? *J Voice* 1989;3:87-91
- 32-** Öz F, Aksoy EA. Laringofarengeal Reflü. *Deomed Medikal Yayn*, 2005; 1-24
- 33-** Tasker A, Dettmar PW, Panetti M. Reflux of gastric juice and glue ear in children [letter]. *Lancet* 2002;359:493.
- 34-** Napierkowski J, Wong RKH. Extraesophageal Manifestations of GERD. *Am J Med Sci* 2003;326(5):285– 299.
- 35-** Vincent D, Cohen-Jonathan AM, Leport J. Gastrooesophageal reflux prevalence and relationship with bronchial reactivity in asthma. *Eur Respir J* 1997;10:2255–9.
- 36-** Sontag SJ, O’Connell S, Khandelval S. Most asthmatics have gastrooesophageal reflux with or without ronchodilator therapy. *Gastroenterology* 1990;99:613–20.
- 37-** Richter JE, Castell DO. Drugs, foods, and other substances inthe cause and treatment of reflux esophagitis. *Med Clin North Am* 1981; 65(6): 1223-34.
- 38-** Becker DJ, Sinclair J, Castell DO, Wu WC. A comparison of high and low fat meals on postprandial esophageal acid exposure. *Am J Gastroenterol* 1989; 84:782-86.
- 39-** Ott DJ. Gastrooesophageal reflux disease. *Radiol Clin North Am* 1994; 32:1147-66.
- 40-** Koufman JA. Laryngopharyngeal reflux is different from classic gastrooesophageal reflux disease. *ENT Journal* 2002;81: (Suppl 2) 7-9.



- 41-** 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 and Neck Surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;127:32-5.
- 42-** Nebel OT, Fornes MF, Castell DO: Symptomatic gastroesophageal reflux: incidence and precipitating factors. *Am J Dig Dis* 1976;21: 953-956. (PMID: 984016)
- 43-** El-Serag HB, Lee P, Buchner A. Lansoprazole treatment of patients with chronic idiopathic laryngitis: a placebo-controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2001;96:979–83.
- 44-** Metz DC, Childs ML, Ruiz C, Weinstein GS. Pilot study of the oral omeprazole test for reflux laryngitis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1997 Jan;116(1):41-6.
- 45-** Park W, Hicks DM, Khandwala F, Richter JE, Abelson TI, Milstein C, Vaezi MF. Laryngopharyngeal Reflux: Prospective Cohort Study Evaluating Optimal Dose of Proton-Pump Inhibitor Therapy and Pretherapy Predictors of Response. *Laryngoscope* 2005;115:1230–1238

# ETİK KURUL KARARI



T.C.  
BOZOK ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ  
Tıp Fakültesi  
İnvaziv (Girişimsel) Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 604- *32*  
Konu : Etik Kurulu Hk.

24/03/2015

Sayın: Doç. Dr. Zeliha Kapusuz GENCER  
Tıp Fakültesi  
(Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı)

Etik Kurulumuza göndermiş olduğumuz "LARENGOFARENGAL REFLÜ HASTALARINDA LANSOPRAZOL VE LANSOPRAZOL+DEMPERİDON TEDAVİLERİNİN ETKİNLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI" adlı araştırma projeniz, İnvaziv (Girişimsel) Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından değerlendirilerek uygunluğuna karar verilmiştir.

NOT: Çalışmanın yayına dönüştürülmesi halinde "Bozok Üniversitesi BAP Birimi tarafından (...) No'lu Proje olarak desteklenmiştir" ibaresinin eklenmesi hususuna itina gösterilmesi rica olunur.

Bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Muhammet Yılmaz POLAT  
Etik Kurul Başkanı

## **EKLER:**

- Etik Kurul Rapor Formu (1 Sayfa)

Adres: Erdoğan Akdağ Kampüsü Eğitim Fakültesi Binası 3. Kat. 66200 YOZGAT  
Tel : (0 354) 242 11 11 # 7772 - 7810 Faks : (0 354) 242 11 17

Web: <http://proje.bozok.edu.tr>  
e-posta: [proje@bozok.edu.tr](mailto:proje@bozok.edu.tr)

**BOZOK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**  
**İNVAZİV (GİRİŞİMSEL) OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU KARAR FORMU**

<b>BAŞVURU BİLGİLERİ</b>	ARAŞTIRMANIN ADI	LARENGOFARENGAL REFLÜ HASTALARINDA LANSOPRAZOL VE LAN SOPRAZOL+DEMPERİDON TEDAVİLERİNİN ETKİNLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI
	ARAŞTIRMA PROTOKOL NO	03.02.2015/17
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADU/SOYADI	Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Doç. Dr. Zeliha Kapsuz GENCER
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı
	DESTEKLEYİCİ	Masraf Kendisi Tarafından Karşılancak
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Prospektif Çalışma
	ARAŞTIRMACI	Arş.Gör.Dr. İbrahim AKIN
<b>KARAR BİLGİLERİ</b>	Karar No:2404	Tarih: 24.03.2015
	Yukarıda bilgileri verilen girişimsel olmayan klinik araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekece, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına karar verilmiştir.	
<b>BOZOK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU</b>		
ÇALIŞMA ESASI	Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi İnvaziv (Girişimsel) Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Yönergesi	

**Prof. Dr. Muhammet Fevzi POLAT**  
**Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi**  
**Etik Kurul Başkanı**