

T.C.
ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI VE BAŞ-BOYUN
CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

LARENDOFARENĐEAL REFLÜ HASTALARINDA TAT
FONKSİYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Hüseyin IŞIK

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Yrd.Doç.Dr. Sultan ŞEVİK ELİÇORA

ZONGULDAK

2015

T.C.
ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI VE BAŞ-BOYUN
CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

LARENDOFARENGEAL REFLÜ HASTALARINDA TAT
FONKSİYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Hüseyin IŞIK

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Yrd.Doç.Dr. Sultan ŞEVİK ELİÇORA

ZONGULDAK

2015

TEZ ONAY TUTANAĞI

Tezin Teslim Edildiği Üniversite/Fakülte: Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi

Tez Başlığı : Laringofarengeal Reflü Hastalarında Tat Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi

Tez Yazarı : Arş. Gör. Dr. Hüseyin IŞIK

Tez Savunma Tarihi : 11/11/2015

Tez Danışmanı : Yrd.Doç.Dr. Sultan ŞEVİK ELİÇORA

Yrd.Doç.Dr. Aykut Erdem DİNÇ
Jüri Başkanı

Prof.Dr. Mehmet GÜVEN

Yrd.Doç.Dr. Sultan ŞEVİK ELİÇORA

UYGUNDUR



ÖNSÖZ

Eğitimim boyunca her zaman yakın ilgi ve desteğini gördüğüm hocam Yrd.Doç.Dr.Sultan Şevik Eliçora'ya

Bilgi ve becerilerini benden esirgemeyerek asistanlık eğitimime katkıda bulunan değerli hocalarım Yrd.Doç.Dr. Aykut Erdem Dinç'e , Yrd.Doç.Dr.Murat Damar'a , Yrd.Doç.Dr. Sultan Bişkin'e ve Yrd.Doç.Dr. Duygu Erdem'e

Asistanlık eğitimimde kısa süreli çalışma fırsatı bulduğum ve bu süre içerisinde onlarla çalışmaktan onur ve kıvanç duyduğum değerli hocalarım Prof.Dr.Fikret Çınar'a , Prof.Dr.Mehmet Birol Uğur'a , Doç.Dr.Hakan Tutar'a

Birlikte acı, tatlı hatıralarla dolu günler geçirdiğim ve çok sevdiğim asistan arkadaşlarım'a

Onlarla çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum klinik hemşirelerimize, sekreterlerimize personelimize ve diğertüm hastane çalışanlarımıza,

Bana desteğini hiçbir zaman esirgemeyen canım eşim'e

Bugünlere gelmemi sağlayan ve emeklerini hiçbir zaman ödeyemeyeceğim ailem'e teşekkürü borç bilirim...

Dr. Hüseyin IŞIK

Zonguldak, 2015

ÖZET

Hüseyin Işık, Larengofarengal Reflü Hastalarında Tat Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları – Baş ve Boyun Cerrahisi Tezi, Zonguldak, 2015.

GÖR'ün larengo-farengal manifestasyonlarından olan LFR'nin baş-boyun bölgesindeki olası etkileriyle ilgili daha önce yapılmış birçok çalışma bulunmaktadır. Biz yaptığımız bu prospektif çalışmamızda LFR hastalarında tat fonksiyonlarını değerlendirdik.

Bu çalışma 01.04.2014-01.04.2015 tarihleri arasında Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi KBB polikliniğine başvuran hastalarda yapıldı. Çalışma reflü ve kontrol grubundan oluşmaktaydı. (RSİ) 13'ün üzerinde olan ve endoskopik muayene sonucunda (RBS) 7'nin üzerinde olan 50 hasta LFR tanısı alarak çalışmaya dahil edildi. Reflü grubunun 21'i erkek, 29'u kadın idi. Yaşları 17 ile 60 (ort.yaş 38.56) arasında değişiyordu. Aynı şekilde KBB polikliniğine başvuran ve yaşları 20 ile 59 (ort.yaş 37.72) arasında değişen 25'i erkek, 25'i kadın 50 kişiden oluşan kontrol grubu alındı. Her iki grupta da (reflü grubu ve kontrol grubu) kronik sinonazal enfeksiyon hastalığı olanlar, alerjik riniti olanlar, aktif üst solunum yolu enfeksiyonu olanlar, septum deviasyonu olanlar, nazal polip hastaları, kronik otitis mediası olan hastalar, daha önce herhangi bir nedenden dolayı kulak cerrahisi geçiren hastalar, daha öncesinde kafa travması geçirmiş hastalar, üst solunum yolları enfeksiyonu sonrası tat duyusunu kaybetmiş hastalar, intrakraniyal ve tat yollarıyla ilgili maligniteye sahip olan hastalar, baş-boyun malignitesi nedeniyle RT alan hastalar, kronik hastalıklar nedeniyle ilaç kullanım öyküsü olan hastalar, psikiyatrik yada nörolojik hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Her iki gruba bölgesel tat testi yöntemi kullanılarak tat testi yapıldı ve grupların tat algısı performansları karşılaştırıldı. Sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirildi. P değeri 0,05'in altında olanlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

LFR hastalarının acı, ekşi ve tuzlu tat algılarında azalma saptandı. Bu azalma acı ve ekşi tatlarda daha fazlaydı. Tatlı tat algırasında ise azalma saptanmadı. Bu çalışma LFR'nin tat algısında bozulmaya yol açtığını göstermektedir. Ancak bunun hayvan deneylerinde yapılacak histopatolojik incelemelerle desteklenmesinin faydalı olacağı kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Larengofarengal reflü, Tat kaybı, Reflü semptom indeksi, Reflü bulgu skoru

ABSTRACT

Hüseyin Işık, Assessment of Taste Functions in Laryngopharyngeal Reflux Patients, Zonguldak Bülent Ecevit University School of Medicine, Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery Thesis, Zonguldak, 2015.

There are many studies about the potential effects of laryngopharyngeal reflux (LPR) which is laryngopharyngeal manifestation of gastroesophageal reflux in head and neck region. In this prospective study we assessed the taste functions in LPR patients.

This study is carried out in patients who applied to otolaryngology outpatient clinic of Bülent Ecevit University School of Medicine Hospital between 04.01.2014 and 04.01.2015. The study consisted of the reflux group and the control group. 50 patients whose reflux symptom index (RSI) were higher than 13 and reflux finding score (RFS) higher than 7 due to endoscopic examination were included in the study. In the reflux group 21 patients were male and 29 were female; ages were between 17 and 60 (mean 38.6). The control group was created from the patients who applied to otolaryngology outpatient clinic for other reasons and composed of 50 individuals (25 male and 25 female) whose age were between 20 and 59 (mean 37.72). In both groups (reflux and control) patients who have chronic sinonasal infections, allergic rhinitis, active upper airway infections, septum deviations, nasal polyps, chronic otitis media, intracranial or taste related malignancies, previous head trauma, neurologic and psychiatric diseases; who underwent previous ear surgery for any reason, radiotherapy because of head and neck malignancies; who lost sense of taste because of upper airway infections and who uses medications because of chronic diseases were excluded from the study. Taste test was administered to both groups using regional taste test method and taste perception performances of both groups were compared. Results were evaluated statistically and p values less than 0.05 were considered statistically significant.

Decreases in bitter, sour and salty taste perceptions were observed in LPR patients. This decrease was more for bitter and sour tastes. There was no decrease in sweet taste perception. This study suggests that LPR lead to deterioration of taste perception. But we believe that this result should be supported by further animal studies with histopathological examinations.

Key Words: Laryngopharyngeal reflux, Loss of taste sense, Reflux symptom index, Reflux finding score

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖNSÖZ.....	ii
ÖZET.....	iii
ABSTRACT.....	iv
İÇİNDEKİLER	v
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	viii
ŞEKİL DİZİNİ	ix
TABLO DİZİNİ	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Larenks Anatomisi	3
2.1.1. Larenks kıkırdakları	3
2.1.2. Larenks eklemleri.....	4
2.1.3. Larenksin membranları	5
2.1.4. Larenksin ligamanları.....	5
2.1.5. Larenks kasları	5
2.1.6. Larenksin kompartmanları	8
2.1.7. Larenksin sınırları	9
2.1.8. Larenksin kanlanması.....	9
2.1.9. Larenksin fonksiyonları	10
2.1.10. Endolarenks.....	10
2.2. Reflü.....	11
2.2.1. Tarihçe.....	12
2.2.2. Fizyopatoloji	13
2.2.3. GÖR ve LFR farkı.....	14
2.2.4. LFR'de klinik	16
2.2.5. Anamnez	18
2.2.6. Tanı	19
2.2.7. Fizik muayene	20
2.2.8. Laboratuvar tanı testleri	22
2.2.9. Tedavi.....	24

2.3. Dil ve Tat.....	25
2.3.1. Dilin anatomisi ve fizyolojisi.....	25
2.3.2. Tat fizyolojisi	25
2.3.3. Tat duyarlılığı.....	28
2.3.4. Gustatuar yapılar	29
2.3.5. Gustatuar iletim.....	30
2.3.6. Periferik duyarlılık	31
2.3.7. Merkezi gustatuar yollar ve işlevleri.....	33
2.3.8. Tükürük ve tat arasındaki ilişki.....	35
2.3.9. Tat duyusunun değerlendirilmesi.....	36
2.3.10. Tat bozuklukları	37
3. GEREÇ VE YÖNTEM	40
3.1. Çalışma.....	40
3.2. RSI ve RBS	41
3.3. Bölgesel Tat Testi Uygulaması	41
4. BULGULAR.....	42
4.1. Tuzlu Tadın Değerlendirilmesi	44
4.1.1. Dilin arka 1/3 bölümünde tuzlu tadın değerlendirilmesi.....	44
4.1.2. Dilin orta 1/3 bölümünde tuzlu tadın değerlendirilmesi	44
4.1.3. Dilin ön 1/3 bölümünde tuzlu tadın değerlendirilmesi	45
4.2. Tatlı Tadın Değerlendirilmesi	46
4.2.1. Dilin arka 1/3 bölümünde tatlı tadın değerlendirilmesi	46
4.2.2. Dilin orta 1/3 bölümünde tatlı tadın değerlendirilmesi.....	47
4.2.3. Dilin ön 1/3 bölümünde tatlı tadın değerlendirilmesi	47
4.3. Acı Tadın Değerlendirilmesi.....	48
4.3.1. Dilin arka 1/3 bölümünde acı tadın değerlendirilmesi.....	48
4.3.2. Dilin orta 1/3 bölümünde acı tadın değerlendirilmesi	49
4.3.3. Dilin ön 1/3 bölümünde acı tadın değerlendirilmesi.....	50
4.4. Ekşi Tadın Değerlendirilmesi	50
4.4.1. Dilin arka 1/3 bölümünde ekşi tadın değerlendirilmesi	50
4.4.2. Dilin orta 1/3 bölümünde ekşi tadın değerlendirilmesi.....	51
4.4.3. Dilin ön 1/3 bölümünde ekşi tadın değerlendirilmesi.....	52

5. TARTIŞMA	53
6. SONUÇ	58
7. KAYNAKLAR	59
8. EKLER	68
EK 1: REFLÜ SEMPTOM İNDEKSİ	68
Ek 2: Reflü Bulgu Skorlaması	69
Ek 3: Bölgesel Tat Testi	70
Ek 4: Etik Kurul Onayı	71

SİMGELER VE KISALTMALAR

AÖS	: Alt özefagus sfinkteri
ATP	: Adenozin 3 fosfat
COX-2	: Siklooksijenaz 2
EÖR	: Ekstraözefageal reflü
GİS	: Gastrointestinal sistem
GÖR	: Gastroözefageal reflü
GÖRH	: Gastroözefageal reflü hastalığı
H	: Hidrojen iyonu
H2RA	: H2 reseptör antagonisti
HCl	: Hidroklorik asit
K	: Potasyum iyonu
KA	: Karbonikanhidraz
KBB	: Kulak burun boğaz
LFR	: Larengofarengeal reflü
ML-PEST	: Maximum likelihood parameter estimation by sequential testing
Na	: Sodyum iyonu
NaCl	: Sodyum klorür
NIR	: Non-infeksiyöz rinit
MRG	: Manyetik rezonans görüntüleme
NTS	: Nükleus traktus solitarius
OSAS	: Obstrüktif sleep apne sendromu
PPİ	: Proton pompa inhibitörü
RBS	: Reflü bulgu skorlaması
RSI	: Reflü semptom indeksi
RT	: Radyoterapi
SNOT-20	: Sino nasal outcome test
T2R	: Acı uyaran reseptörü
Tir	: Tatlı uyaran reseptörü
ÜÖS	: Üst özefagus sfinkteri

ŞEKİL DİZİNİ

<u>Şekil</u>	<u>Sayfa</u>
Şekil 1:Larenksin arkadan görünümü.	5
Şekil 2: İntrensek larenks kaslarının süperiordan görünüşü	7
Şekil 3: İntrensek larenks kaslarının posterior ve lateralden görünüşü.....	7
Şekil 4: Larenksin bölümleri.....	8
Şekil 5: Endolarenksin direkt ve indirekt görünümü	11
Şekil 6: Papilla ve tat tomurcuğu	26
Şekil 7: Papillanın dilde dağılımı	28
Şekil 8: Tat tomurcuklarının inervasyonu.....	35
Şekil 9: Grupların cinsiyete göre karşılaştırılması	42
Şekil 10: Gruplardaki sigara kullanım oranları	43
Şekil 11: Dilin arka 1/3'ü gruplar arasında tuzlu tadın karşılaştırılması	44
Şekil 12: Dilin orta 1/3'ü gruplar arasında tuzlu tadın karşılaştırılması.....	45
Şekil 13: Dilin ön 1/3'ü gruplar arasında tuzlu tadın karşılaştırılması.....	45
Şekil 14: Dilin arka 1/3'ü gruplar arasında tatlı tadın karşılaştırılması.....	46
Şekil 15: Dilin orta 1/3'ü gruplar arasında tatlı tadın karşılaştırılması	47
Şekil 16: Dilin ön 1/3'ü gruplar arasında tatlı tadın karşılaştırılması.....	48
Şekil 17: Dilin arka 1/3'ü gruplar arasında acı tadın karşılaştırılması	48
Şekil 18: Dilin orta 1/3'ü gruplar arasında acı tadın karşılaştırılması	49
Şekil 19: Dilin ön 1/3'ü gruplar arasında acı tadın karşılaştırılması	50
Şekil 20: Dilin arka 1/3'ü gruplar arasında ekşi tadın karşılaştırılması.....	51
Şekil 21: Dilin orta 1/3'ü gruplar arasında ekşi tadın karşılaştırılması	51
Şekil 22: Dilin ön 1/3'ü gruplar arasında ekşi tadın karşılaştırılması	52

TABLO DİZİNİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
Tablo 1: GÖR ve LFR Farkı	16
Tablo 2: LFR ile ilişkili KBB semptomları	18
Tablo 3: Reflü Semptom İndeksi (RSİ)	19
Tablo 4: Reflü bulgu skoru (RBS)	22
Tablo 5: Gruplardaki hasta sayıları ve yüzdeleri	42
Tablo 6: Gruplardaki hastaların yaş özellikleri	43
Tablo 7: Gruplardaki hastaların sigara kullanımı açısından dağılımı	43
Tablo 8: Dil arka 1/3'ü tuzlu tadın değerlendirilmesi ve p değeri	44
Tablo 9: Dilin orta 1/3'ü tuzlu tadın değerlendirilmesi ve p değeri	45
Tablo 10: Dilin ön 1/3'ü tuzlu tadın değerlendirilmesi ve p değeri	46
Tablo 11: Dilin arka 1/3'ü tatlı tadın değerlendirilmesi ve p değeri	46
Tablo 12: Dilin orta 1/3'ü tatlı tadın değerlendirilmesi ve p değeri	47
Tablo 13: Dilin ön 1/3'ü tatlı tadın değerlendirilmesi ve p değeri	48
Tablo 14: Dilin arka 1/3'ü acı tadın değerlendirilmesi ve p değeri	49
Tablo 15: Dilin orta 1/3'ü acı tadın değerlendirilmesi ve p değeri	49
Tablo 16: Dilin ön 1/3'ü acı tadın değerlendirilmesi ve p değeri	50
Tablo 17: Dilin arka 1/3'ü ekşi tadın değerlendirilmesi ve p değeri	51
Tablo 18: Dilin orta 1/3'ü ekşi tadın değerlendirilmesi ve p değeri	52
Tablo 19: Dilin ön 1/3'ü ekşi tadın değerlendirilmesi ve p değeri	52

1. GİRİŞ

Gastroözefageal reflü (GÖR) hastalığı, prevalansı en yüksek gastrointestinal sistem hastalıklarından biridir (1).

Gastroözefageal reflü (GÖR), mide içeriğinin öğürme veya kusma olmaksızın özefagusa geri kaçışıdır (2). Bununla beraber GÖR'ün özefagus dışında da komplikasyonlara neden olabileceği ilk kez 19. yüzyılın sonlarından itibaren bildirilmiştir (3). Mide içeriğinin öğürme veya kusma olmaksızın üst özefageal sfinkterin üzerine erişecek şiddetteki geri kaçışı, ekstra-özofageal reflü (EÖR), supra-özofageal reflü veya larengofarengeal reflü (LFR) olarak tanımlanmıştır (3). Mide içeriğindeki asit ve pepsinin larenks, trakea, farenks ve oral kavite mukozası ile teması üst solunum ve sindirim sisteminde nonspesifik irritasyon semptomlarına ve mukoza lezyonlarına yol açabilir.

Tat, koku duyusu gibi kimyasal bir duydur ve kişinin hayat kalitesinde önemli bir rol oynar (4). Tat, genel anlamda ağız içerisindeki eriyik haldeki stimulusları farketme ve tanıma anlamına gelmektedir. Tat duyusunu alan reseptörler fütüste mevcuttur ve tat tercihinde genetik etkiler rol oynamakla birlikte, genelde bu tercih deneyimlerle oluşur ve vücudun ihtiyaçlarına göre değişebilir(4). Koku, dokunma, görme de bu tercihi etkiler (4). Tat bozuklukları sık olarak görülmesine rağmen, hasta tarafından gözardı edilebilir veya bu yöndeki testleri sıkıcı ve vakit kaybı olarak gören bir hekim tarafından atlanabilir. Enfeksiyon, ilaç kullanımı, genetik, travma gibi bir çok faktör tat fonksiyonlarında bozukluğa yol açmaktadır. Ne var ki, ciddi bir hastalığın habercisi olabilecekleri ve hastanın özel hayatındaki beslenme, tat alma, şahsi temizlik gibi sahaları etkileyebilecekleri için, bu bozuklukların isabetli bir şekilde teşhis edilmesi gereklidir.

Klinik olarak GÖR'ün tipik şekli, alt özefageal segmentte özefajitin neden olduğu retrosternal yanma ve regürjitasyon semptomları ile karakterlidir. Tipik semptomların ön planda olmadığı atipik GÖR klinik şekilleri ise, semptom veya bulguların ortaya çıktığı sistem ve organlara göre çeşitlilikler gösterir (5). Ekstraözefageal klinik tablolar veya supraözefageal komplikasyonlar olarak da adlandırılan bu atipik hastalık şekillerinde larenks, farenks, oral kavite, burun, paranasal sinüsler ve akciğerlere ait semptom ve bulgulara rastlanabilmektedir (6).

LFR'de, asidik gastrik içeriğin geçici inflamasyonla tubal disfonksiyona ve orta kulak boşluğuna gastrik içeriğin girmesine neden olabileceği hayvan modellerinde gösterilmiştir (7).

Daha önceki yapılan çalışmalarda LFR' nin olası istenmeyen etkileri üzerine bir çok çalışma yapılmış fakat tat fonksiyonları üzerine olası etkileri tartışılmamıştır. Biz de bu anlamda ilk olan bu çalışmamızda LFR'nin tat fonksiyonlarını etkileyip etkilemediğini araştırdık.

2. GENEL BİLGİLER

Larenks üst solunum yollarının bir parçasıdır. Boynun ön orta bölümünde hiyoid kemiğin altında yer alır.

Solunum, konuşma, yutma ve öksürük fonksiyonları olan larenks erişkinlerde 3-6. servikal vertebra, çocuklarda ise 1-4. servikal vertebralar arasında yer alır. Larenks mukozası yukarıda farenks, aşağıda ise trakea ile devam eder. Kıkırdak çatısını epiglot, tiroid, krikoid, aritenoid, kornikulat ve kuneiform kıkırdaklar oluşturur. Çevresindeki yapılara ligaman, membran ve adalelerle tutunmuştur (8).

2.1. Larenks Anatomisi

2.1.1. Larenks kıkırdakları

Tiroid kıkırdak: Hyalin yapıda olan tiroid kıkırdak iki adet kanattan (ala-lamina) oluşur. Alalar, ortada birleşmiş olup, arkada açıktır. Ala laminaların arka kenarlarında üst ve alt kornular yer alır. Uzun olan süperior kornu lateral tirohiyoid ligament vasıtası ile hiyoid kemiğin büyük boynuzu ile bağlantılıdır. Kısa olan alt kornular, krikoidin posterolateral yüzüyle krikotiroid eklemi yapar. Laminaların lateral yüzünde, tirohiyoid, sternotiroid ve inferior konstriktör kasların yapıştığı Linea obliqua adı verilen bir çizgi vardır (9). Tiroid kıkırdağın iç ve dış yüzü, perikondrium ile örtülüdür. İç yüzde tiroid notch ile alt kenar arasındaki mesafenin, yaklaşık olarak ortasına denk gelen yerde küçük bir kabartı vardır. Buraya ön kommissür tendonu (Broyle's ligament'i) yapışır. Tiroid kıkırdağın üst kenarına tirohiyoid membran, alt kenarına krikotiroid membran ve ligament yapışır (8).

Krikoid kıkırdak: Halka şeklindedir. Hyalin yapıda ve kalındır. Hava yolunu tamamen çevreleyen tek destek yapı olup, fonksiyonel larenks için majör koruyucu rol üstlenir. Öndeki arkı 3 mm yüksekliğinde iken orta laminası 20-30 mm civarındadır. Üst yüzeyinde aritenoid kıkırdakla eklem yapan iki eklem yüzeyi vardır. Kıkırdağın her iki arka yan yüzlerinde, inferior tiroid kornularıyla eklem yapan yüzey mevcuttur. Laminanın arka yüzeyinde, özofagusun longitudinal liflerinin yapıştığı bir çıkıntı vardır. Arkus alt kenar, yanlarda krikotrakeal ligament vasıtasıyla 1. trakeal halkayla birleşir (9).

Epiglot: Fibroelastik kıkırdaktır. Alt ucu tiroepiglottik ligament ile tiroid kıkırdak iç yüzüne, incisura tiroideanın hemen altına tutunur. Bu kısmına petiolus denir. Yan kenarları ariepiglottik kıvrım ile aritenoid kıkırdağa ve ön yüzü hiyoepiglottik ligament ile hiyoid kemiğe tutunur. Epiglotun üst kenarını döşeyen mukoza ile dil kökü mukozası arasında lateral ve medyan glossoepiglottik plikalar bulunur. Bu plikalar arasında oluşan çukurluğa vallekula denir.

Fonksiyonu esas olarak yutulan materyalin larengeal boşluğa kaçmasını engellemektir. Yutma sırasında larenks antero-superiora kalkar. Bu hareket epiglotu dil köküne doğru iter ve posteriora doğru yer değiştirmesini sağlar (10).

Aritenoid kıkırdaklar: Hyalin yapıdadır. Tepesi yukarıda, tabanı aşağıda piramit şeklindedir. Krikoid kıkırdağın posterior arkının superior yüzündeki fasetlerle eklenir. Aritenoidin tabanı eklem yüzünü oluşturduğu gibi kaslar ve vokal çıkıntıları da içerir. Lateral de taban, genişçe kaslar çıkıntıyı anteriora ise daha ince olan vokal çıkıntıyı oluşturur. Antero-lateral yüzey vestibüler ligament'i ve bunun yanında tiroaritenoid ve vokal kasları alır. Arka yüzeyde kas yapışma yerleri mevcutken yan yüze ise posterior krikoaritenoid ligament bağlanır. Medial yüzeyi sadece perikondrium ile kaplıdır (9).

Kornikulat kıkırdaklar (Santorini kıkırdağı): İki adettir. Aritenoid kıkırdağın apeksi ile eklem yaparlar (8).

Kuneiform kıkırdaklar (Wrisberg kıkırdağı): Ariepiglottik kıvrım içinde bulunur ve pasif destek sağlarlar (8).

2.1.2. Larenks eklemleri

Krikotiroid Eklem: Tiroid kartilajın inferior kornusu ve krikoid kartilajın posteromedial parçası arasındaki küçük bir eklemdir. Sinovyal tipte bir eklemdir.

Krikoaritenoid Eklem: Aritenoid ve krikoid kıkırdak aralarında kapsüler ligamanla ve posterior krikoaritenoid ligamanla kuvvetlendirilmiş sinovyal eklem yaparlar.

Kornikuloaritenoid Eklem: Aritenoid ve kornikulat kıkırdaklar fibröz bir doku ile birbirine bağlanmışlardır. Yarı oynar eklemdir (11).

2.1.3. Larenksin membranları

Tirohyoid membran: Tiroid kıkırdak üst kenarı ile hyoid kemiğin korpusu ve kornu majusları arasında uzanan bu membranı superior larengeal damar, sinir ve supraglottik lenfatik pedikül deler.

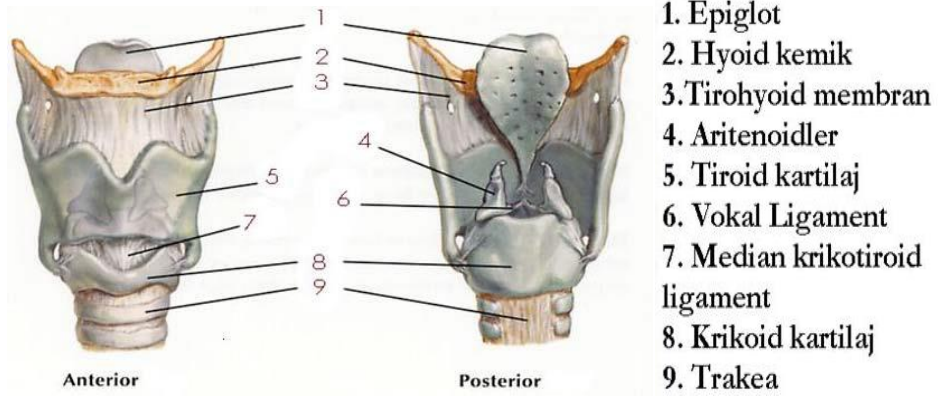
Kuadrangüler membran: Önde epiglotun serbest kenarına tutunarak başlar, her iki tarafta arkaya doğru ilerleyerek aritenoid kartilajın medial yüzüne tutunur.

Konus elastikus (krikovokal membran): Altta krikoid kıkırdağın üst kenarına tutunarak yanlara doğru ilerler.

Krikotiroid membran: Krikoid kıkırdağı tiroid kıkırdağa asar. Hava yolunun cilde en yakın olduğu yerdir.

2.1.4. Larenksin ligamanları

Anterior kommisür tendonu (Broyles ligamenti): Tiroid çentiğın alt kenarından başlayıp altta vokal ligamentlerin ön tutanma yerine kadar uzanan fibröz bir yapıdır (11,12).



Şekil 1:Larenksin arkadan görünümü.

2.1.5. Larenks kasları

1. Ekstresek larenks kasları

Ekstresek larenks kasları bir bütün olarak larenksin hareketini ve fiksasyonunu sağlarlar. Ekstresek kaslar fonksiyonel yönden elevatör ve depresör olmak üzere iki gruba ayrılırlar.

Elevatör kaslar: M. Geniohiyoideus, M. Digastrikus, M. Miylohiyoideus, M. Sitalohiyoideus. Larenksi yutma sırasında yukarı çeken bu kaslar epiglotun kapanmasını sağlarlar.

Depresörler: M. Sternohiyoideus, M. Tirohiyoideus, M. Omohiyoideus, M. Sternotiroideus. İnfrahiyooid dış larenks kasları inspirasyonda larenksi aşağı çekerken bir miktar da vokal kordları gererler. Asıl tutunma yerleri larenks dışındadır ve hepsi ansa hipoglossi tarafından inerve edilirler (8).

2.İntrensek larenks kasları

Krikotiroid kas: Larengeal kıkırdakların dış yüzeyine yerleşmiştir. Krikoid kıkırdağın dış yüzünden başlayan lifler iki demete ayrılarak krikoid ve tiroid kıkırdaklar arasını doldurur. Oblik olarak seyreden medial kısım, krikoid ark antero lateral kenarından oblik şeklinde yukarı ilerleyerek inferior kornunun ön kısmına yapışır. Bu kısım krikoid laminasını geriye doğru çekerek, üzerinde bulunan aritenoidin geriye doğru gitmesini sağlar ve vokal kordu uzatarak gerer. Pars recta olarak adlandırılan ikinci kısım, krikoid arkı lateral kısımdan tiroid kıkırdağın alt kenarının posterioruna doğru uzanarak, superior ve laterale yönelir (9).

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. Üst lifler horizontal, orta lifler oblik ve alt lifler vertikaldir. Kontraksiyonuyla musküler proses mediale, posteriora ve inferiora, vokal proses laterale doğru yükselir. Bu hareketle vokal kordlar abduksiyona gelir, uzar ve incelikir (8).

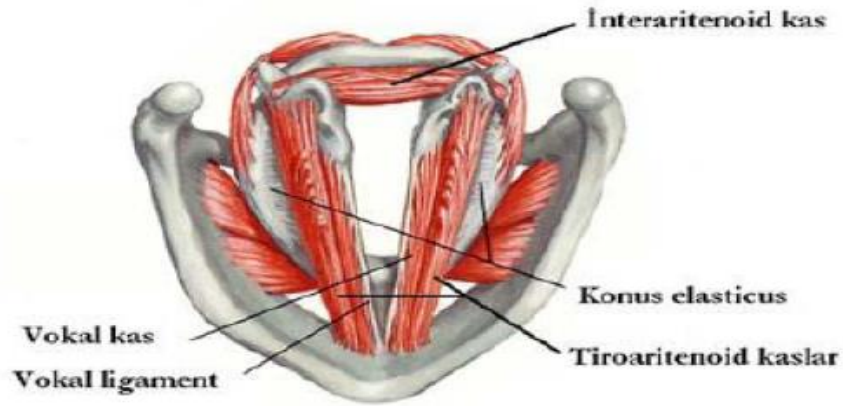
Lateral krikoaritenoid kas: Esas olarak posterior krikoaritenoid kasın ana antagonistidir. Krikoid kıkırdak superior sınırı boyunca ve posteriordan musküler proses anterioruna lifler gönderir. Vokal proses adduksiyonda iken bu kasın kasılmasıyla musküler proses antero-laterale gelir. Bu da vokal kordların incelik ve uzamasıyla sonuçlanır Vokal kord kenarları keskinleşir ve tabakaları sertleşir (8).

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. Oblik parça larenks aditusunu daraltırken, transvers parça rima glottis daraltmaya yardım eder. Aynı zamanda kord vokallere adduksiyon yaptırır. Bu kas rekürren larengeal sinirle bilateral olarak inerve edilir. Aynı zamanda, superior larengeal sinirden de motor dallar alır (8).

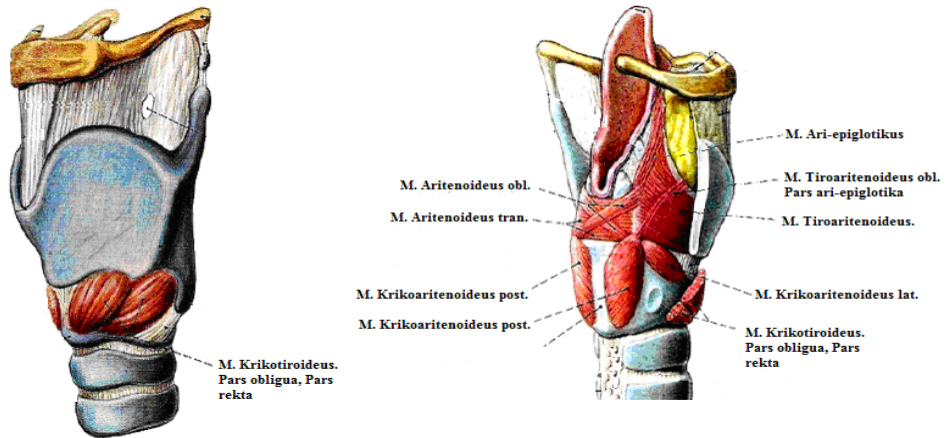
Tiroaritenoid kas: tiroid kıkırdak ve konus elastikusun iç yüzeyinden çıkarlar ve arkaya dışa ve biraz yukarı doğru ilerleyerek iki parçaya ayrılırlar.

1. M. vokalis veya tiroaritenoides internus: Konus elastikusun serbest kenarına ve vokal çıkıntının laterale yapışır.

2. M. tiroaritenoides externus: Vokal çıkıntı ile krikoaritenoid kas arasına yapışır. İç liflerin dışında olarak, ventrikülün dış duvarı boyunca uzanarak aritenoid yapışır. Bu kasın bazı lifleri yukarı doğru ilerleyerek ariepiglottik plikaya ilerler ve epiglotun yan kenarına yapışırlar. Bu lifler *tiroepiglottik kas* adını alırlar. Tiroaritenoid kas, aritenoidi ileri çekip mediale döndürür. Krikotiroid ve posterior krikoaritenoid kasın antagonistidir. Ventriküler bantları da transvers aritenoid ile birlikte birbirine yaklaştırarak sfinkter görevi sağlar. Bu kas vokal kordlara adduksiyon yaptırır. Vokal kordun serbest kenarının gerilimi ve kalınlığını değiştirir. Bu glottik sfinkter aritenoidi ileri çekerek vokal ligament'i gerip vokal kord kalınlığını artırır. Fonasyon için en önemli kastır (8).



Şekil 2: İntrensek larenks kaslarının süperiordan görünüşü



Şekil 3: İntrensek larenks kaslarının posterior ve lateralden görünüşü

2.1.6. Larenksin kompartmanları

Larenks embriyolojik gelişim, fonksiyon ve lenfovasküler yapısı dikkate alınarak üç bölgeye ayrılır. Bunlar;

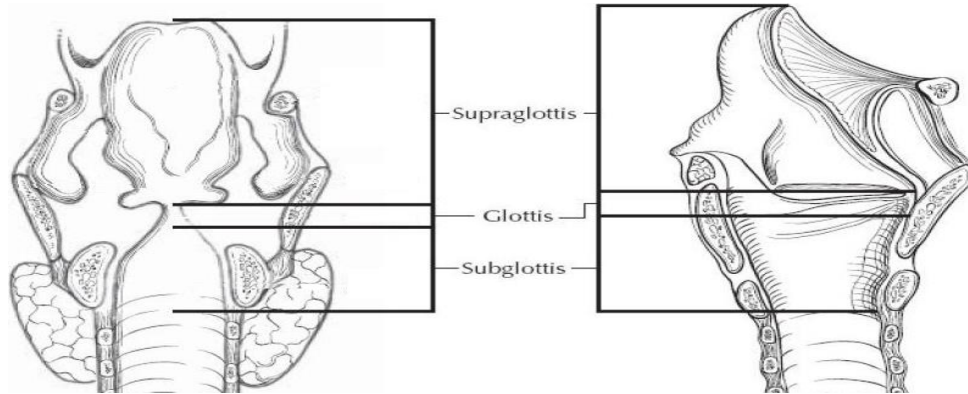
1. Supraglottik bölge
2. Glottik bölge
3. Subglottik bölge

1) Supraglottik bölge: Epiglotun tepesinden larengeal ventrikülün apeksine uzanır. Epiglotun larengeal yüzü, ariepiglottik foldlar, aritenoid kartilajın larengeal yüzü, yalancı vokal kordlar ve ventrikülleri içerir.

Supraglottis ve glottis ventrikülde ayrılırlar. Anatomik olarak gerçek sınır, kord vokalin skuamöz epiteli ile ventrikülün respiratuar mukozasıdır. Klinik olarak bunu belirlemek zordur. Pratik olarak sınır, ventrikülün apeksidir. Ventrikül tabanı, glottik alanın parçası olarak düşünülür. Lateral duvar, çatısı ve sakkül supraglottik larenks olarak düşünülür (13).

2)Glottik bölge: Ventrikül apeksi ile bu noktanın 1 cm altından geçen horizontal plan arasındaki bölgedir. İki gerçek vokal kord, anterior ve posterior kommissürler içerir. Glottis gerçek vokal kordun orta bölümünde en uzundur ve yaklaşık 5 mm'dir. Anterior kommissürde 2-3 mm'ye iner. Anterior sınır anterior kommissürdür. Vokal kordlar posterior sınırdaki karşılaşmazlar. Gerçek posterior sınır, aritenoid kıkırdaklar ve krikoid laminanın superior sınırındadır (13).

3) Subglottik bölge: Skuamöz ve respiratuar epitelin gerçek vokal kordların birleşim yerinden, krikoid kıkırdak alt sınırına uzanır. Diğer bir görüşe göre üst sınır gerçek vokal kordların serbest kenarının 5 mm aşağısı olarak kabul edilir (13).



Şekil 4: Larenksin bölümleri

2.1.7. Larenksin sinirleri

N.Vagus tarafından sağlanır. N.Larengeus süperior ve inferior olmak üzere ikiye ayrılır.

1.N.Larengeus süperior: Larenks motor ve sensitif uyarımının tamamını N. vagustan alır. N. vagus, süperior larengeal ve inferior larengeal sinirler olmak üzere larenkse dallar gönderir. N. Larengeus süperiorun internal ve eksternal dalı mevcuttur. İnternal dal daha kalın olup duysal lifleri içerir. Tirohiyoid membrandan geçip larenksin supraglottik bölgesinin duysal uyarımını sağlar. Bu sinirin eksternal dalı ise daha ince olup motor lifler içerir. M. Krikotiroideusun motor uyarımını sağlar ve yaralanması durumunda vokal kordların gerginliği azaldığı için ses kısıklığı oluşur.

2.N.Larengeus inferior (rekurrens):N.larengeus inferior (nervus rekürrens) N. vagustan ayrıldıktan sonra solda arkus aortayı, sağda ise subklavin arteri geçerek yukarı doğru ilerler. Krikotiroid eklemin hemen arkasından larenkse girer. Anterior ve posterior dalı vardır. Anterior dal motor lifler içerirken posterior dal duysal lifler içerir. Larenksin kord vokal altında kalan kısmının duysal uyarımını ve M. Krikotiroideus haricinde kalan internal larenks kaslarının motor uyarımını sağlar. N. larengeus inferiorun posterior dalı ile N. larengeus süperiorun internal dalının dorsal dalcıkları, interaritenoid ve posterior aritenoid kaslarının dorsal yüzeyinde lokalize Galen anastomozunu meydana getirirler (10).

2.1.8. Larenksin kanlanması

Süperior ve inferior larengeal arterden sağlanır. Süperior larengeal arter, eksternal karotid arterden çıkan süperior tiroid arterin dalıdır. Olguların %15'inde karotis kommunisten ayrılır. Süperior larengeal arter tirohiyoid membranı geçerek yalancı kordlar üzerinde kalan larenks bölgesini besler. Krikotiroid arter, süperior tiroid arterin bir diğer dalıdır. Süperior larengeal sinir eksternal dalı ile beraber aşağı doğru inerek krikotiroid membranı geçer ve larenks içine girer. İnférieur larengeal arter, subklavian arterin tiroservikal trunkusundan çıkan inferior tiroid arterin dalıdır. Gerçek kordların altında kalan larenks bölgesini besler. İnférieur larengeal arter, inferior tiroid arterin inferior larengeal siniri çaprazladığı yerde ayrılır ve krikotiroid eklem arkasından, rekürren sinirle birlikte larenks içine girer.

Larenksin venöz damarları süperior ve inferior larengeal venlerdir. Arterlere paralel seyrederek. Süperior ve inferior tiroid venlere açılırlar. Bunlar da internal juguler vene boşalırlar (8).

2.1.9. Larenksin fonksiyonları

1.Solunum: Larenksin primer fonksiyonu alt hava yollarının korunmasıdır. Solunum sırasında, frenik sinir stimülasyonu ile diaframın aşağı inişi başlamadan önce N. Larengeus inferior stimülasyonu ile glottik açılma başlar.

2.Sfinkterik fonksiyon: Larenksin görevi yiyecekleri özefagusu yönlendirmek ve solunum yollarını korumaktır. Bu görevde yutma sırasında solunum refleksinin inhibisyonu, glottik sfinkterin kapanması larenksin yukarı ve öne gelerek larenks girişinin dil kökü ve epiglot tarafından kapanması şeklinde gerçekleştirir.

3.Konuşma: Konuşma üç sistemin kombine çalışması ile olur. Bunlardan ilki jeneratör sistemdir ve basınçlı hava çıkışını sağlayan akciğerler tarafından oluşturulur. İkincisi vibratuar sistemdir ve bu görevi larenks üstlenir. Üçüncüsü ise ağız, burun ve hava boşlukları ile bu boşlukları oluşturan rezonatör sistemdir.

4.Toraksın stabilizasyonu: Karın ve göğüs kaslarının daha fazla kasılabilmesine olanak vermek amacıyla larenks, kapanarak intratorasik basıncı arttırır (14).

2.1.10. Endolarenks

Larenksin, larengofarenkse açıldığı yer olan aditus larengeustan başlar. Trakea ile devam eden krikoid kıkırdak alt kenarına kadar iner.

1) Vallecula ve dil kökü: Vallecula önde dil kökü ile arkada epiglotun lingual yüzü arasında kalan boşluktur. Tabanda hyoepiglottik ligament ile sagittal düzlemde ikiye ayrılır.

2) Piriform sinüs: Ariepiglotik plikalar ve tiroid kıkırdağın iç yüzü arasında yer alır. Ön duvarı kapalı ancak arka duvarı açıktır.

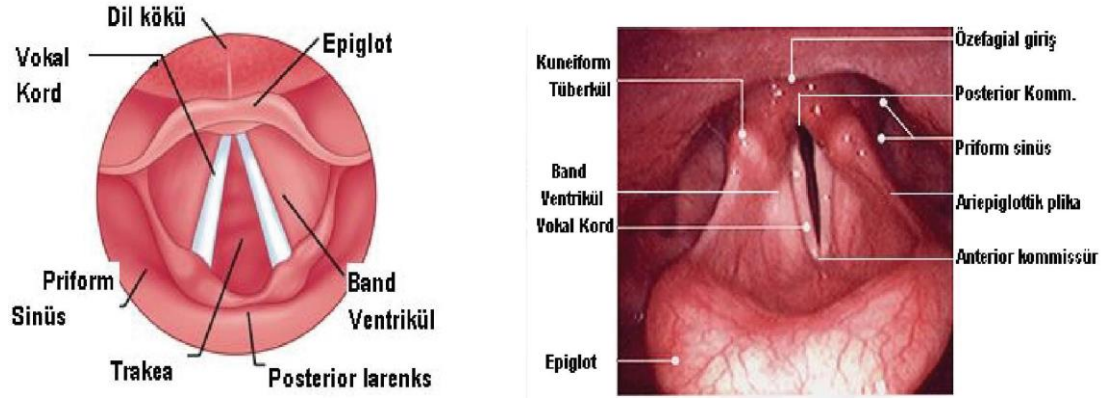
3) Yalancı vokal kordlar: Ventriküler band olarak da anılırlar. Ventriküler ligament ve tiroaritenoid kasın dış parçasının üst kısmını örten mukoza oluşturur.

4) Larengeal ventrikül: Vokal kord ve ventriküler band arasında yer alan bir çukurdur. Aritenoid ve tiroaritenoid kasın dış parçasının üst kısmını örten mukoza oluşturur. Tiroid kıkırdak ön parçası arasında uzanır. Larengeal ventrikül tiroid kartilaj ile bant ventriküller arasında yukarıya doğru uzanarak kör bir kese şeklinde sonlanır.

5) Vokal kordlar: Kavite içerisine yalancı kordlardan daha fazla çıkıntı yapar ve daha alt bir seviyede yer alırlar. Kordlar arasında yer alan açıklığa “ Rima glottidis “ adı verilir.

6) Posterior komissür: Vokal kordların posterior kısmını oluşturan aritenoidlerin vokal çıkıntıları arasında kalan bölgeye posterior kommissür denir.

7) Posterior larenks: Aritenoid ve kornikulat kıkırdakların arkası ve konstrüktör farengus inferior kasın ön yüzü arasındaki bölgedir (14).



Şekil 5: Endolarenksin direkt ve indirekt görünümü

2.2. Reflü

Gastroözefageal reflü (GÖR), mide içeriğinin öğürme veya kusma olmaksızın özefagusa geri kaçışıdır(15). Gastroözefageal reflü hastalığı (GÖRH) reflü ile ilgili semptom ve komplikasyonlar geliştiğinde oluşur. Larengofaringeal reflü (LFR) ise, GÖR'ün daha ileri aşamasıdır ve burada mide içeriğinin geri kaçışı, üst özefageal sfinkterin (ÜÖS) de üzerine erişecek şiddettedir (15,16). Klinik olarak GÖR'ün tipik şekli, alt özefageal segmentte özefajitin neden olduğu retrosternal yanma ve regürjitasyon semptomları ile karakterlidir. Tipik semptomların ön planda olmadığı atipik GÖR klinik şekilleri ise, semptom veya bulguların ortaya çıktığı sistem ve organlara göre çeşitlilikler gösterir (17).

LFR sıklıkla atipik oral, farengeal, larengeal ve pulmoner semptomlarla ortaya çıkar.

Klinik seyri ve ortaya çıkardığı semptomlar nedeniyle atipik reflü, ekstraözefageal reflü, gastrofarengeal reflü, larengeal reflü, farengoözefageal reflü, reflü larenjit, supraözefageal reflü gibi bir çok şekilde isimlendirilir.

2.2.1. Tarihçe

Reflüde anatomik olarak en önemli bölge olan gastroözefageal bileşkeyi ilk kez Fabricius (18) 1618 yılında tanımlamıştır. 1890 yılında Chevalier Jackson'ın (18) özefagoskopu kullanmaya başlaması, 1899 yılında Meltzer'in (18) özefageal peristaltizmi tarif etmesi, 19. yüzyılın sonlarında bu bölgenin anatomi ve fizyolojisinin daha iyi anlaşılmasını sağlamıştır. 1960 yılında pH monitörizasyonun keşfi ise, reflü tanısında sensitivite ve spesifitesi yüksek bir tanı yöntemi sağlamıştır (19).

GÖR' nün ekstraözefageal manifestasyonlarından olan LFR ilk kez J.Cherry ve K.Malcoson (19) tarafından 1968 yılında tanımlanmıştır. 1970'ten 1980'li yılların ortalarına kadar GÖR ile ilişkili larengeal manifestasyonları ilk defa tanımlayan yazılar yayınlanmıştır (18). 1987 yılında Wiener ilk defa hem farenkse (üst özefagus sfinkterinin hemen üstüne) hem de özefagusa pH probu yerleştirerek 24 saatlik ambulator dual probu pH monitörizasyonu yaparak; klinik LFR'si olan hasta grubunun çoğunda farenkste asit varlığını göstermiştir. Bu yöntem tüm hastalarda tanı amacıyla kullanılamasa da çalışmalarda ve tedaviye yanıt vermeyen hastalarda LFR'nin gösterilmesi açısından oldukça değerlidir. 2000'li yılların başındaki çalışmalar ise üç probu pH monitörizasyonu (20), kanda pepsin değerini ölçen immünassay yöntemi (21), larenks endoskopisi ile bulgu ve semptomların skorlanması gibi reflü tanısını kesinleştirmeye yönelik çalışmalardır. LFR terimi 2002 yılında Amerikan Otolarengoloji-Baş ve Boyun Cerrahisi Akademisi tarafından yayınlanan pozisyon raporunda kabul görmüştür ve “reflü larenjit”, “larengeal reflü”, “gastrofarengeal reflü” “faringoözefageal reflü”, “supraözefageal reflü”, “ekstraözefageal reflü”, “atipik reflü” gibi pek çok sinonimi vardır (17,22,23).

2.2.2. Fizyopatoloji

GÖR ve LFR' nin fizyopatolojisinde gastroözefageal bileşke morfolojisi ve basıncı, özefageal klirens, özefagus mukoza direnci, özefageal motilite, üst özefageal sfinkter basıncının rol oynadığı bilinmektedir. Reflü, özefagus anti-reflü bariyerlerinin yapısı veya fonksiyonlarındaki bozulma sonucunda ortaya çıkar.

Reflünün başlamasıyla anti-reflü bariyerlerdeki disfonksiyon giderek artar ve oluşan kısır döngü nedeniyle reflü süreklilik kazanır. Anti-reflü bariyerlerin disfonksiyonunda ve reflü oluşumunda çeşitli mekanizmalar rol oynayabilir:

1. Alt özefageal sfinkter tonusunda azalma: Hiatal herni, diyetle alınan gıdalar, çeşitli ilaçlar ve hormonlar alt özefageal sfinkter (AÖS) basıncını düşürmekte ve reflüye neden olabilmektedir (18). GÖR hastalarında alt özefageal sfinkter basıncının düşük, normal ve yüksek bulunduğu çalışmalar vardır (24). Bu da alt özefageal sfinkter basıncının tek başına GÖR fizyopatolojisini açıklayamayacağını göstermiş ve GÖR'ün, nöral kontrolü mezensefalon tarafından sağlanan geçici AÖS sfinkter relaksasyonları nedeniyle geliştiği fikri ortaya atılmıştır (24).

2. Özefageal asit klirensinde bozulma: Nöromusküler hastalıklarda, total larenjektomiden sonra gelişen özefageal motilite bozukluklarında ve tükürük bikarbonatının azaldığı durumlarda reflü ve semptomları ortaya çıkabilir (18). Ancak posterior larenjitli hastalarda primer ve sekonder peristaltizm normal bulunmuştur; buna göre peristaltizm bozukluğunun LFR'ye neden olan primer mekanizma olduğunu söylemek mümkün değildir.

3. Özefagus mukoza direncinin azalması: Mukoza direncindeki bozulma primer olarak epitele ait faktörler nedeniyle olabileceği gibi, tükürük miktarının veya mukus yapımının azalması sonucunda da ortaya çıkabilir.

4. Üst özefageal sfinkter disfonksiyonu: Üst özefageal sfinkter (ÜÖS), istirahatte farengoözefageal bileşkenin kapalı durmasını sağlayan yüksek basınçlı bir alandır (25). Çok sık değişiklikler gösteren üst özefageal sfinkter basıncı, uykuda belirgin olarak düşer. Bu düşüşün LFR için zemin hazırlayacağı düşünülse de, GÖR hastalarında ve normal kişilerde reflü atakları sırasında ÜÖS basıncının değişmediğini veya arttığını bildiren çelişkili çalışmalar vardır (25). Bu, LFR fizyopatolojisini açıklamada sadece ÜÖS basıncı değişikliklerinin yeterli olmadığını göstermektedir. LFR, muhtemelen farenkse yükselen asidik içeriğin farenksle daha fazla temasını engelleyen "farengosfinkterik kontraktıl refleks" veya larenksle temas

eden reflü içeriğinin aspirasyonunu önleyen "farengoglottal kapanma refleksi"nin afferent sensoriyel yollarında fonksiyon bozuklukları gibi ÜÖS kontrolünü sağlayan kompleks nörofizyolojik mekanizmalardaki bozukluklar sonucunda ortaya çıkmaktadır (26).

5. Mide boşalmasında gecikme: Fazla miktarda ve yağlı gıda, alkol, tütün, mide çıkışında kitle ve ya nörojenik nedenlere bağlı obstrüksiyon mide boşalmasında gecikmeye ve reflüye neden olabilir.

6. Gastrik hipersekresyon: Stres ve alkol alımı, mide asit ve pepsin sekresyonunu artırarak reflünün olumsuz etkilerini arttırabilir.

GÖR manifestasyonlarının ortaya çıkmasında ise temel iki mekanizma vardır:

a) Gastrik iritanların teması: GÖR'de doku hasarı için primer hedef organ özefagus olmakla birlikte, gastrik iritanların temas ettiği her organ epiteli hastalıktan etkilenebilir.

b) Refleks nörojenik mekanizmalar: GÖR nedeniyle oluşabildiği bilinen bradikardi, larengospazm ve bronkospazm, muhtemelen özefagustaki spesifik reseptörlerden kaynaklanan refleks nörojenik mekanizmalar sonucunda ortaya çıkmaktadır.

Gastrik içerikteki asid ve pepsin kadar, safra asitleri ve pankreatik enzimlerde özefagus için hasar vericidir (27). Özefajiti olan hastalarda gastrik aspiratta safra tuzları da gösterilmiştir. Konjuge safra tuzları düşük pH' da (1.2–1.5) mukozal hasarı arttırırken; unkonjuge safra tuzları yüksek pH da yani nötr pH' da hasar oluşturlar (28). Bu sonuçlar asid süpresyonuna rağmen düzelmeyen olgularda hasarın safra tuzlarına bağlı olabileceğini göstermektedir.

2.2.3. GÖR ve LFR farkı

LFR mekanizması, manifestasyonu ve tedavisi ile klasik GÖR'den farklıdır (29). LFR ve GÖR asit ve pepsin maruziyetine bağlı mukozal hasar sonucu meydana gelir, ancak larenks mukozası özefagusla karşılaştırıldığında asit ve pepsine daha duyarlıdır. 24 saat içerisinde 50 özefageal reflü epizodu normal kabul edilirken deneysel olarak haftada üç reflü epizodu belirgin lareneal hasar oluşturmuştur. Aktive pepsin asitten daha fazla doku hasarına sebep olmaktadır ancak pepsinin aktive olabilmesi için ortamda asit bulunması şarttır (30). Özefagus; larenks ve farenkste olmayan bikarbonat üretimi, mukozal bariyer ve peristaltizm gibi mukozal

hasarı önleyici, koruyucu mekanizmalara sahiptir (31). Özefagus epitelinde pH 4.0'un, larenks epitelinde ise pH 5.0'in altına indiğinde hücre hasarı oluşur (30). Bu nedenle özefajit gelişimi için yeterli reflü oluşmamışken LFR semptomları ortaya çıkar yani patolojik GÖR olmadığı durumda da LFR olabilmektedir.

GÖR mide içeriğinin özefagusa geri kaçıışı şeklinde tanımlanır. LFR ise mide içeriğinin ÜÖS'ni geçerek larengofarenkse geri akımıdır. GÖR'de esas defekt AÖS disfonksiyonu iken LFR'de ÜÖS bozukluğudur. Ayrıca GÖR'lü hastalarda LFR'de olmayan dismotilite ve uzamış özefageal asit klirensi bulunmaktadır (30,32). LFR ve GÖR mekanizmasındaki bu farklılıklar semptom ve manifestasyonların farklılığının da sebebini oluşturur.

LFR'li hastalarda reflü çoğunlukla gündüz ve ayakta olurken GÖR'lü hastalarda çoğunlukla supin pozisyonda ve noktürnal olmaktadır. GÖR'de geri kaçan mide içeriğinin yaptığı doku hasarına bağlı özefajit ve mide yanması şikayetleri oluşur. LFR ise mide içeriğinin larengofarenkse kadar ulaşır hasar oluşturmaya bağlıdır ve oral kavite aftlarına, gingivitelere, diş çürüklerine ve diş şekil bozukluklarına, ülseratif oral mukoza lezyonlarına, kronik rinosinüzite, astıma, kronik interstisyel akciğer hastalıklarına ve ani bebek ölümlerine neden olabildiği bilinmektedir (16). GÖR'lü hastalar gastroenteroloğa giderken LFR'li hastalar genellikle KBB hekimine başvururlar. LFR'de genellikle mide yanması ve regürjitasyon şikayetleri yoktur (18). LFR de gastrointestinal semptomlar yerine boğaz semptomları ön plandadır. LFR'li hastalarda genellikle özefajit olmadığı için GÖR'de kullanılan diagnostik testlerin LFR için sensitivite ve spesifitesi düşüktür. LFR'nin tanısı semptom, larengeal bulgular ve pH monitörizasyonu ile konur.

Tablo 1: GÖR ve LFR Farkı

Değişkenler	GÖR	LFR
Semptomlar		
Mide yanması ve regürjitasyon	++++	+
Ses kısıklığı, öksürük, disfaji ve globus	+	++++
Bulgular		
Özefajit	++++	+
Larengeal inflamasyon	+	++++
Test Sonuçları		
Eroziv veya Barrett's özefagus	+++	+
Anormal özefageal pH monitörizasyonu	++++	++
Anormal faringeal pH monitörizasyonu	+	++++
Özefageal dismotilite	+++	+
Anormal özefageal asit klirensi	++++	+
Reflü paterni		
Supin (noktürnal) reflü	++++	+
Ayakta (gündüz) reflü	+	++++
Her ikisi	+	++
Tedaviye cevap		
Diyet ve yaşam şekli	++	+
Tek doz PPI başarısı	+++	+
İki doz PPI	++++	+++

LFR tedavisi GÖR tedavisine göre daha agresif ve çok daha uzun sürelidir. Geleneksel GÖR tedavisi diyet ve yaşam şeklinin değiştirilmesi, antiasit, histamin antagonistleri, günde bir kez proton pompa inhibitörlerini (PPI) içerir. Tedavi genellikle birkaç hafta ile sınırlıdır. LFR'li olguların çoğunda ise bu tedavi dozu ve süresi yetersizdir. Uzun süredir LFR şikayetleri olan bir hastada semptomların gerilemesi için günde iki kez PPI tedavisini aylarca uygulamak gerekir (33).

2.2.4. LFR'de klinik

GÖR'de larenks, farenks, oral kavite, burun, paranasal sinüsler ve akciğerlere ait semptom ve bulgulara rastlanabilir. LFR'nin kronik larenjit, larenksin kontakt ülserleri ve granülomları, vokal fold nodülleri, reinke ödemi, subglottik stenoz,

larengotrakeal stenoz, paroksizmal larenks spazmları, kronik öksürük, globus farengeus, larenks ve hipofarenks karsinomları gibi çeşitli KBB patolojileri ve semptomları ile ilişkili olduğuna dair çalışmalar vardır. GÖR ile ilişkisi olduğu gösterilen ilk larenks lezyonları ise kontakt ülserler ve granülomlar olmuştur(34). LFR'de granülomalar sıklıkla vokal prosesin akut mukozal ülserasyonu ve sık boğaz temizlemeye bağlı kronik travması sonucunda ortaya çıkar (35).

Paroksizmal Larengospazm: Nadir bir şikayettir. Ancak yaşayan hasta için çok korkutucu bir deneyimdir. Antireflü tedavi ile pek çok hastada larengospazm atakları ortadan kaybolur. Nadiren medikal tedaviye cevap vermeyen bazı hastalarda reflü cerrahisi gerekmektedir (36).

Polipoid Dejenerasyon (Reinke ödemi): Larenksin uzun yıllar boyunca kronik irritasyonu sonucunda oluşur. Sıklıkla bilateraldir ve sigara içen ileri yaş kadın hastalarda görülmektedir. Sigara içmeyen LFR ve hipotiroidi hastalarında da görülmektedir (37).

Larengeal Stenoz: LFR subglottik ve posterior glottik stenozun primer sebebidir. Stenoz olgularının % 92'inde pH monitörizasyonu ile dökümanite edilmiş LFR mevcuttur (38).

Larenks Karsinomu: Larengeal karsinom gelişiminde sigara ve alkol kullanımı en önemli risk faktörleridir, ancak özellikle sigara içmeyenlerde LFR önemli bir kofaktördür. Koufman larengeal karsinom olgusunun %84'ünde LFR saptamıştır.

Reflü ve Fonksiyonel Ses Hastalıkları: Fonksiyonel ses hastalıkları terimi ile sesin yanlış kullanımı, fazla kullanımı gibi durumlar akla gelmektedir.En sık görülen patern ise anteroposterior kontraksiyon ve ventriküler bant kompresyonu kapsayan supraglottik kontraksiyondur.

Astma: 1912 yılında William Osler astım ve GÖR arasındaki ilişkiyi tanımlamış, atakların direkt irritasyon veya indirek refleks mekanizmayla olduğunu düşünmüştür. GÖR' lü hastalardaki astım prevalansı %30 ile %90 arasında değişmektedir (39).

Kronik öksürük: Kronik öksürük; mevcut öksürüğün 3-8 hafta kadar persiste etmesidir. GÖR kronik öksürüğün en sık 3. sebebidir. Kronik öksürüğün tüm nedenleri içinde %10-40 oranında bulunur.

Obstrüktif UykuApneSendromu (OSAS): OSAS ile GÖR arasındaki ilişki iyi tanımlanmıştır. GÖR, OSAS oluşumuna katkıda bulunurken OSAS'lı hastalarda da GÖR bulunma insidansı kontrol gruplarına göre daha yüksek bulunmuştur (40).

Orta kulak Hastalıkları: 54 orta kulak hastalığı olan çocuktan 45'inde ventilasyon tüpünün kullanıldığı pepsin assay çalışmasında pepsin seviyeleri yüksek bulunmuş. LFR'nin pediatrik orta kulak hastalığının patogenezinde önemli bir rol oynadığı düşünülmüştür (41).

2.2.5. Anamnez

LFR saptanan hastalarda GÖR semptomlarından çok larenks ve farenkse ait semptomlar vardır. Vokal kord mukozasındaki değişiklikler erken inflamasyon evresinde ise, hastanın şikâyeti genellikle sık tekrarlayan, hafif dereceli ses kısıklığıdır. LFR'de henüz ses kısıklığı ortaya çıkmadan gelişen erken belirtiler seste çatalanmalar, kırılmalar ve yüksek frekanslı tiz seslerin çıkartılamamasıdır. LFR'nin uzun süre tedavi edilmemesi sonucu vokal kord mukozasındaki kalıcı morfolojik değişiklikler ile ses kısıklığı sürekli hale gelir. Kronik veya tekrarlayan öksürük ve sık boğaz temizleme alışkanlığı, reflünün neden olduğu irritasyon ve refleks mekanizmaların aktive olması sonucunda ortaya çıkar (16).

Tablo 2: LFR ile ilişkili KBB semptomları

Larengeal semptomlar	Ses kısıklığı Ses yorgunluğu, çatalanma Yüksek frekanslı ses çıkartılmasında güçlük Kronik veya sık tekrarlayan öksürük Sık boğaz temizleme alışkanlığı Sık balgam çıkarma ihtiyacı Larengospazm atakları
Faringeal semptomlar	Globus faringeus Boğaz ağrısı Odinofaji (ağrılı yutma) Disfaji (yutma güçlüğü) Halitosis
Kulak ile ilgili semptomlar	Kulak ağrısı
Sinüsler ile ilgili semptomlar	Postnazal akıntı

Belafsky ve Koufman tarafından LFR semptomlarının varlığı ve derecesi hakkında fikir sahibi olabilmek, tedavi öncesi ve sonrasını karşılaştırabilmek için 9 maddeden oluşan “Reflü Semptom İndeksi (RSİ)” geliştirilmiştir (Tablo 3) (5). Koufman ve ark. tedavi öncesi RSİ 21.2 olan 25 LFR hastasında 6 aylık tedavi sonrası RSİ’nin 12.8’e düştüğünü saptamışlardır. Aynı çalışmada kontrol grubu olarak alınan asemptomatik kişilerde RSİ ortalama 11.6 (9.7-13.6) bulunmuştur. Buna göre RSİ 13 ve üzerinde olanlar anormal olarak kabul edilmiştir (5).

Tablo 3: Reflü Semptom İndeksi (RSİ)

Son 1 ayda aşağıdaki problemler sizi ne kadar etkiledi?	
0 = Problem yok / 5 = Ciddi problem	
Ses kısıklığı veya ses ile ilgili bir problem	0 1 2 3 4 5
Sık boğaz temizleme ihtiyacı	0 1 2 3 4 5
Sık balgam çıkarma veya geniz akıntısı	0 1 2 3 4 5
Katı, sıvı gıdaları veya ilaçları yutmakta zorluk	0 1 2 3 4 5
Yemek yedikten veya uzandıktan sonra öksürük	0 1 2 3 4 5
Nefes alma problemleri veya boğulma atakları	0 1 2 3 4 5
Rahatsız edici öksürük (gıcık tarzında)	0 1 2 3 4 5
Boğazda takılma hissi veya yumru hissi	0 1 2 3 4 5
Göğüste yanma, göğüs ağrısı, hazımsızlık veya ağza mide asidi gelmesi	0 1 2 3 4 5

2.2.6. Tanı

Tipik GÖR semptomları, yani retrosternal yanma ve regürjitasyonu ön planda olan hastalar genellikle gastroenterologlara başvururlar; ancak, retrosternal yanmayı kardiyak veya torakal ağrı olarak değerlendiren hastaların ilk müracaatlarını kardiyologlara veya göğüs hastalıkları uzmanlarına yapmaları da mümkündür. Atipik GÖR semptomları bulunan hastalar ise, ön planda olan en şiddetli semptomlarına göre, KBB, göğüs hastalıkları, göğüs cerrahisi, çocuk hastalıkları, çocuk cerrahisi ve psikiyatri uzmanlarına başvurabilirler (16).

KBB uzmanlarına başvuran hastaların %4-10’unu LFR ile ilgili semptom ve bulgulara sahip hastalar oluşturmaktadır. Tanıya ancak dikkatli bir semptom sorgulamasına, tam KBB muayenesine, laboratuvar incelemelerine ve gerektiğinde ampirik reflü tedavisine alınan cevaba ait bilgilerin sentezi sonucunda ulaşılabilir (16).

2.2.7. Fizik muayene

LFR şüphesi olan hastalarda larenksin ve hipofarenksin muayenesi indirekt larengoskopi, fiberoptik larengoskopi, rijit larengoskopi veya videostroboskopi ile yapılabilir. Bütün bu muayene yöntemleri larenksin morfolojisi konusunda önemli bilgiler sağlarken, videostroboskopinin henüz yapısal değişiklikler meydana gelmemiş hastalarda vokal kordların vibrasyon fonksiyonlarındaki değişikliklerin tespit edilmesinde diğer muayene yöntemlerine göre avantajı vardır. Reflüye bağlı olarak gelişen larenks lezyonlarının terminolojisinde de standartlaşmamış terimler vardır. Aritenoidler üzerindeki ve vokal kordların posterior kısımlarındaki mukozada eritem ve ödem ilk olarak posterior larenjit (42,43,44,45,46) veya asit larenjiti(47,48) olarak adlandırılmıştır. Aynı görünüm için reflü larenjiti (49,50,51) ve peptik larenjit (18,48) terimleri de kullanılmıştır.

İnter aritenoid bölgedeki mukoza kalınlaşması ve granülomlar için, histopatolojik olarak mukozada görülen epitel proliferasyonu, parakeratoz ve diskeratoz nedeniyle larengeal pakidermi terimi kullanılmıştır (47); bu görünümün bulunduğu hastalar reflü larenjiti açısından araştırılmalıdır. Vokal kord epitelinde düzensizlik ile karakterli kronik non-spesifik larenjitinde reflüye sekonder gelişmesi mümkündür (52), ancak, epiteldeki bu görünüm vokal kord karsinomlarında da olabileceğinden reflü larenjiti tanısından önce malignite mutlaka ekarte edilmelidir. Vokal travma anamnezi bulunmayan hastalarda görülen subglottik stenozlarda da reflüden şüphelenilmelidir. LFR ile ilgili semptomları bulunan hastaların larenks muayenelerinin normal olabileceği de unutulmamalıdır.

Belafsky ve ark. LFR için bir fiberoptik endoskopik dereceleme skoru tanımlamışlardır (53). “Reflü Bulgu Skoru (RBS)” ismini verdikleri bu skorlamada 8 bulgu ciddiyetine göre derecelendirilmekte ve 0 ile 26 arasında bir skor elde edilmektedir. Koufman ve ark. yaptığı çalışmada 24 saatlik çift problu pH monitörizasyonu ile LFR tanısı konmuş 40 hastada tedavi öncesi RBS ortalaması 11.5; tedavi sonrası ikinci ayda 9.3; dördüncü ayda 7.3; altıncı ayda 6.1 olarak bulunmuştur. 40 kişiden oluşan kontrol grubunda ise RBS ortalama 5.2 (3.6-6.8) bulunmuştur (%95). Buna göre %95 doğrulukla RBS ≥ 7 ise, hastada LFR vardır denilmiştir (53).

LFR'ye bağlı gelişen larenks lezyonlarının terminolojisinde standartlaşmış terimler vardır.

1)Psödosulkus Vokalis: Vokal kordların alt yüzeyinin anterior komissür ve posterior larenks arasında uzanan ödemli görüntüsüdür. Bir sulkus görünümündedir. Psödosulkus vokalisin LFR için pozitif prediktif değeri %90, sensitivite %70, spesifite %77 dir (54).

2)Ventriküler Obliterasyon: Her iki kordun (vokal kord ve yalancı kord) birden ödemlenmesi durumunda ventrikül parsiyel veya tamamen oblitere olur. Ventriküler obliterasyon sonucunda ventriküler bantların medyal kenarları geniş bir hal alır (53).

3)Eritem/Hiperemi: Hiperemi LFR için diagnostik değildir ancak olguların yarısına yakınında saptanmaktadır (53).

4)Vokal Kord Ödemi: Çok az bile olsa, klinik olarak seste belirgin değişiklik oluşturmaktadır.

LFR'de vokal kord ödemi hafiften polipoide kadar derecelendirilir (6).

Grade 1: Serbest kenarlarda yuvarlaklaşma oluşturan ödem.

Grade 2: Psödosulkus oluşturan ödem

Grade 3: Saplı değişiklikler gösteren ödem

Grade 4: Polipoid dejenerasyon (Reinke Ödemi)

5)Yaygın Larengeal Ödem: Subjektif bir parametredir.

Grade 1: Herhangi bir düzeyde yaygın larenks ödemi

Grade 2: Posterior larengeal hipertrofi ile lümenin daraldığı larengeal ödem.

Grade 3: Yaygın ödem (fil derisi görünümü), havayolunun tüm larenkse oranı < 0,5

Grade 4: Klinik havayolu obstrüksiyonu.

6)Posterior Komissür Hipertrofisi: Posterior komissür mukozasındaki hipertrofi hafif, orta,ağır, obstrüktif şeklinde derecelendirilir.

Hafif : Posterior komissür mukozasında bıyık şeklinde bir görüntü vardır.

Orta : Posterior komissür düz bir çizgi oluşturacak kadar ödemlenmiştir.

Ağır : Posterior larenks havayoluna doğru bulging yapmıştır.

Obstrüktif : Havayolunun belirgin bir kısmını oblitere etmektedir.

7)Granüloma/Granülasyon: Larenksin herhangi bir yerindeki granüloma/granülasyon LFR için pozitif bulgudur.

8)Koyu Endolarengeal Mukus: Vokal kordlarda veya endolarenksin herhangi bir bölgesinde koyu, beyaz endolarengeal mukus varlığı LFR için pozitif bulgulardır.

Tablo 4: Reflü bulgu skoru (RBS)

Subglottik ödem (psödosulkus)	0	yok
	2	var
Ventriküler obliterasyon	0	yok
	2	parsiyel
	4	komplet
Eritem/hiperemi	0	yok
	2	aritenoidlerde
	4	diffüz
Vokal fold ödemi	0	yok
	1	hafif
	2	orta
	3	ciddi
	4	polipoid
Diffüz larengeal ödem	0	yok
	1	hafif
	2	orta
	3	ciddi
	4	tıkayıcı
Posterior komissür hipertrofisi	0	yok
	1	hafif
	2	orta
	3	ciddi
	4	tıkayıcı
Granülom/granülasyon dokusu	0	yok
	2	var
Kalın endolarengeal mukus	0	yok
	2	var

2.2.8. Laboratuvar tanı testleri

LFR'li hastada GÖR tanısında kullanılan baryum özofagografi, radyonükleotid skan, berntein asid perfüzyon testi, özofogoskopi ile biyopsi genellikle negatiftir. Bunun muhtemel sebebi LFR'de özofajit gelişmemesidir. LFR tanısında kullanılan modaliteler ise;

Transnazal fiberoptik endoskopik larenks muayenesi: Bilindiği gibi reflü larenjitin en güvenilir tanısı; antireflü tedavisi ile semptom ve bulgulardaki iyileşmedir. Bu test ilk kez Amerikan Bronkoözofagus Derneği tarafından onay almıştır (55). Beklenen ilk randomize çiftkör çalışmayı Serag ve arkadaşları yapmış ve larenjitli hastalara günde iki kez 30 mg lansoprazol tedavisi vermiş; 3 ay sonra plasebo ile kıyasladığında, lansoprazol ile larengeal semptomlarda %50 gerileme plesebodaki %10' a göre anlamlı bulunmuştur (56).

24 saatlik çift problu pH Monitörizasyonu: Miller ve Spencer (56) tarafından 1960'lı yıllarda tanımlanmıştır. Bütün tanı testlerine karşı üstünlüğü, reflüyü kantitatif olarak ölçmesidir. pH monitörizasyonu, özofagusa yerleştirilen kateter, pH monitörü, kişisel bilgisayar ve pH verilerinin değerlendirildiği yazılımdan oluşan bir sistemle gerçekleştirilir. Özofagusa yerleştirilen kateter üzerinde bulunan okuyuculardan her 3-4 saniyede bir alınan pH değerleri monitör tarafından 24 saat boyunca kaydedilir. 24 saatin altında olması halinde testin sensitivitesinin düştüğü görülmektedir. 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 .

Özefagus manometrisi: Özellikle pH moniterizasyonu öncesinde alt ve üst özefagus sfinkterinin yerini saptamada önemlidir. Paul E. Johnson ve arkadaşları bir çalışmada direk görüş altında (DVP) proksimal probu ÜÖS'in tam üstüne gelecek şekilde, distal probu ise eksternal olarak özefagus anatomisine göre ayarlayarak veya fix 15-20 cm'lik mesafeye yerleştirilerek yaptıkları çalışmada DVP ile proksimal probun doğru yerleştirilme yüzdesi %70, distal probun doğru yerleştirilme yüzdesi %3-40 bulunmuştur (57).

Özefagus Görüntüleme Yöntemleri: Özefagus bütünlüğünü değerlendirmek ve varsa baret özefagusu saptayabilmek için klasik özefagogastroskopi veya transnazal fiberoptik özefagoskopi uygulanmalıdır.

Larengal Duysal Test: LFR hastalarında larengofarengal duysal defisit büyük oranlarda saptanmıştır. Yapılan son araştırmalar LFR tanısında larengal duysal stimulyon testinin pHmoniterizasyonu kadar güvenilir olduğunu ortaya koymuştur (58).

Multikanallı intraluminal impedans testi :pH seviyesinden bağımsız olarak bolusun özefagusta ilerleyişini değerlendiren yeni bir yöntemdir (5). pH probu ile beraber asid ve non asid reflü ayırımında kullanılabilir.

Çalışma aşamasındaki tanı testleri: Larenks epitelini LFR hasarına karşı koruyan tek sistem karbonik anhidraz (KA) sistemidir. KA sayesinde karbondioksit hidrate olmakta ve ortaya çıkan bikarbonat iyonları ise ekstraselüler aralığa salınarak reflü asidini nötralize edebilmektedir.

2.2.9. Tedavi

Proton pompa inhibitörleri (PPI): 1980'li yılların sonlarında kullanılmaya başlanan bu ilaçlar, parietal hücrelerde asid üretiminin son anahtar enzimi olan H⁺K⁺ATP ase enzimini direkt hedefleyerek etki göstermektedir. Asidik ortamdan zarar gören dokuların azalmasını sağlarken ortam pH'sını arttırarak, pepsinin aktif hale gelmesini engeller. PPI'lerinin sabah dozları 13.8 saat , akşam dozu ise 7.5 saat etkili olabilir (59).

Esomoprozol diğerlerine oranla daha uzun süre intragastrik pH'ı 4'ün üzerine çıkarır (2-4saat) (60). PPI'leri içinde sadece pantoprozolun IV formu vardır. Tenatoprozol ise yeni bir PPI olup uzun plazma yarı ömrüyle diğerlerinden ayrılır.

H2 reseptör antagonistleri (H2RA): Klinik çalışmalarda H2 reseptör blokörlerinin şiddetli reflü özefajit bulunan olgularda yeterli tedavi etkinliğine sahip olmadıkları ve nüks oranının yüksek olduğu bildirilmiştir. H2RA'leri son zamanlarda noktürnal asid salınımlarını baskılamak amacıyla ya da asid supresyon tedavisinde step down tedavi olarak kullanılmaktadır (60).

Prokinetik ajanlar: AÖS basıncını arttırıp, peristaltizmi stimüle ederken gastrik klirensi hızlandırır. Zarar görmüş mukozaya bağlanarak daha fazla hasarı önlemeye çalışan sukrolfat ve mide içeriğinde kalarak özafagusa doğru reflünün oluşumunu engelleyen alginik asid LFR tedavisi için değerlendirilmemişlerdir. Ancak intirinsik tampon görevi gören ve bikorbonat salınımını stimüle eden bikarbonat zankı LFR tedavisinde kullanılabilir (56,60).

LFR tedavisinde ilk adım yaşam biçiminde ve diyetle yapılan düzenlemeler ve antiasit kullanımınıdır. Yağdan fakir, proteinden zengin bir diyet, alkol ve tütün kullanımının ve karın içi basıncı arttırabilecek sıkı giysileri giymelerinin engellenmesi ilk basamaktır.

Geleneksel GÖR tedavisi; diyet ve yaşam tarzı değişiklikleri, antiasid, H2 antagonisti ve günde bir kez PPI'den oluşmaktadır. Bu şekilde bir tedavi, LFR hastalarının en az %50'sinde başarısız olmaktadır (30). Pek çok LFR olgusu için GÖR dozajı yetersiz ve tedavi süresi çok kısadır (60). Larenks reflü hasarına özefagustan çok daha duyarlı olduğu için LFR tedavisi daha agresif ve uzun olmalıdır.

LFR tedavisinde yüksek doz PPI'üne rağmen başarısızlıklar olabilmektedir; günde 4 doz PPI ile %10 medikal başarısızlık bildiren çalışmalar vardır (61).

Antireflü tedavisinde hedefler gastrik asid inhibisyonu ile larenksteki inflamatuvar prosesin durdurulması ve vücudun normal anti-reflü savunmasının yeniden sağlanmasıdır.

Amerikan Otolarengoloji-Baş ve Boyun Cerrahisi Akademisi LFR tedavisi olarak günde 2 kez minimum 6 aylık PPI' ü tedavisi önermektedir (60).

2.3. Dil ve Tat

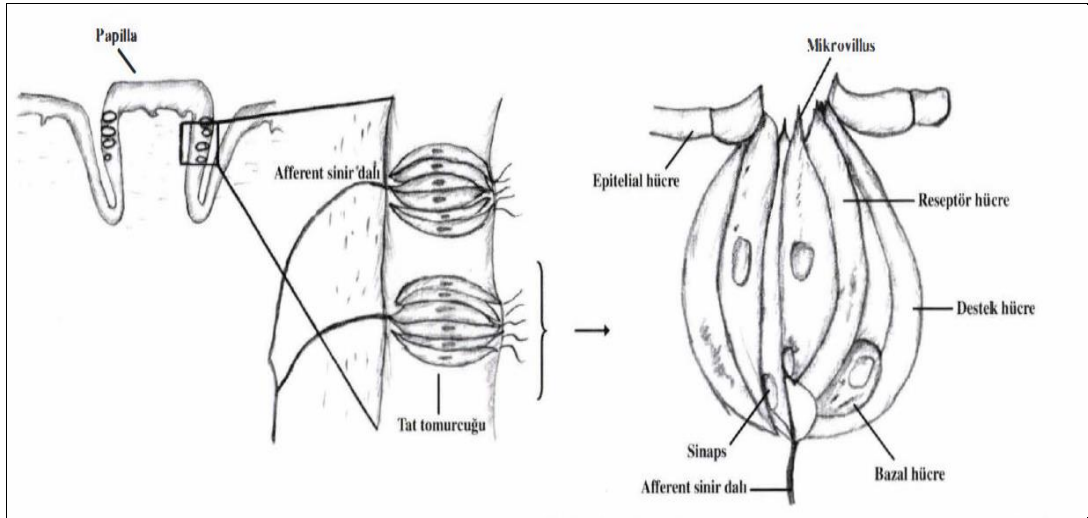
2.3.1. Dilin anotomisi ve fizyolojisi

Dil ağız tabanında yer alan, istirahat konumunda esas ağız boşluğunu tümüyle dolduran, mukozayla kaplı, çizgili kaslardan yapılmış, oldukça mobil bir organdır. Dil yutma, konuşma, çiğneme, ağız temizleme ve tat fonksiyonlarında rol oynar. Anatomik olarak dilin 3 kısmı vardır. Bunlar corpus lingua(cismi), radix lingua (kökü) ve apex lingua(ucu)'dır. Dilin ucu ve cismi serbest ve hareketli olmasına rağmen dil kökü hyoid kemik ve mandibulaya tutunmuştur. Dilin damağa ve yutağa bakan üst kısmına dorsum lingua (dil sırtı) denir. Dil sırtı sulcus lingualis olarak adlandırılan olukla oral ve faringeal iki bölüme ayrılır. Oral bölüm mukozasında 3-4 tip papilla bulunur. Bunlar; papilla fungiformes, papilla foliata, papilla vallata ve papilla filiformes'dir. Faringeal bölümde ise tonsilla lingualis olarak adlandırılan lenf nodülleri bulunur. Dil mukozasının altında bağ dokusuna gömülmüş intrinsik dil kasları bulunur. Longitudinal, transvers ve vertikal yönde seyreden bu kaslar dilin şeklini değiştirirler. Bunlar dışında dili komşu yapılara bağlayan eksrinsik dil kasları vardır. M.genioglossus, m.hyoglossus, m.styloglossus, m.palatoglossus olarak adlandırılan bu kaslar dilin konumunu değiştirirler. M.palatoglossus hariç tüm dil kasları n.hypoglossus (XII) tarafından uyarılır. Dilin ön 2/3 ön kısmının duyusu n. lingualis (buradaki tat duyusu corda timpani yoluyla n. fasialise aktarılır), 1/3 arka kısmının duyusu ise n.glossopharyngeus(IX) ile taşınır.

2.3.2. Tat fizyolojisi

Tat koku duyusu gibi kimyasal bir duydur ve kişinin hayat kalitesinde önemli bir rol oynar. Tat duyusunu alan reseptörler fütüsda mevcuttur ve tat tercihinde genetik etkiJer rol oynamakla birlikte, genelde bu tercih deneyimlerle oluşur ve vücudun

ihtiyacına göre değişebilir. Koku, dokunma, görme de bu tercihi etkiler. Tat duyusureseptör hücreler, destek hücreleri ve sinir liflerinden oluşan tat tomurcukları tarafından alınır. Her bir tat tomurcuğu demetler şeklinde düzenlenmiş 50- 1 50 reseptör hücresi içerir. Reseptör hücreleri modifiye epitel hücreleridir. Bu tomurcukların apikal bölgesinde tat gözeneğine doğru uzanan mikrovilluslar bulunur. Mikroviilar yapı bulunmayan hücreler destek veya bazal hücrelerdir. Bu iki hücre grubu ayrı ayrı hücreler olabileceği gibi aynı hücrenin farklı matürasyondaki hali olabilir(4). Bazal kısımda ise afferent sinirlerin dalları tat tomurcuğunu penetre eder ve reseptör hücreleri ile sinaps yapar. Bu sinir lifinin tat hücresi üzerinde trofik yani beslenme ile ilgili etkisi vardır ve bu destek uzaklaştırıldığında hücre dejenere olur (62). Ayrıca tükürüğün de tat tomurcukları üzerine trofik etkisi vardır. Uzun dönem tükürük salgısının azalması ile giden hastalıklarda tat duyusuna ait algıların eşiği yükselir. Ancak akut tükürük azalması ile sonuçlanan olaylarda eşik yükselmesi daha az oranda saptanır. Etraf epitelden gelişen bazal hücreler reseptör hücrelere farklılaşır, bu hücrelerde 1 0- 1 4 günde yenilenir (4).



Şekil 6: Papilla ve tat tomurcuğu

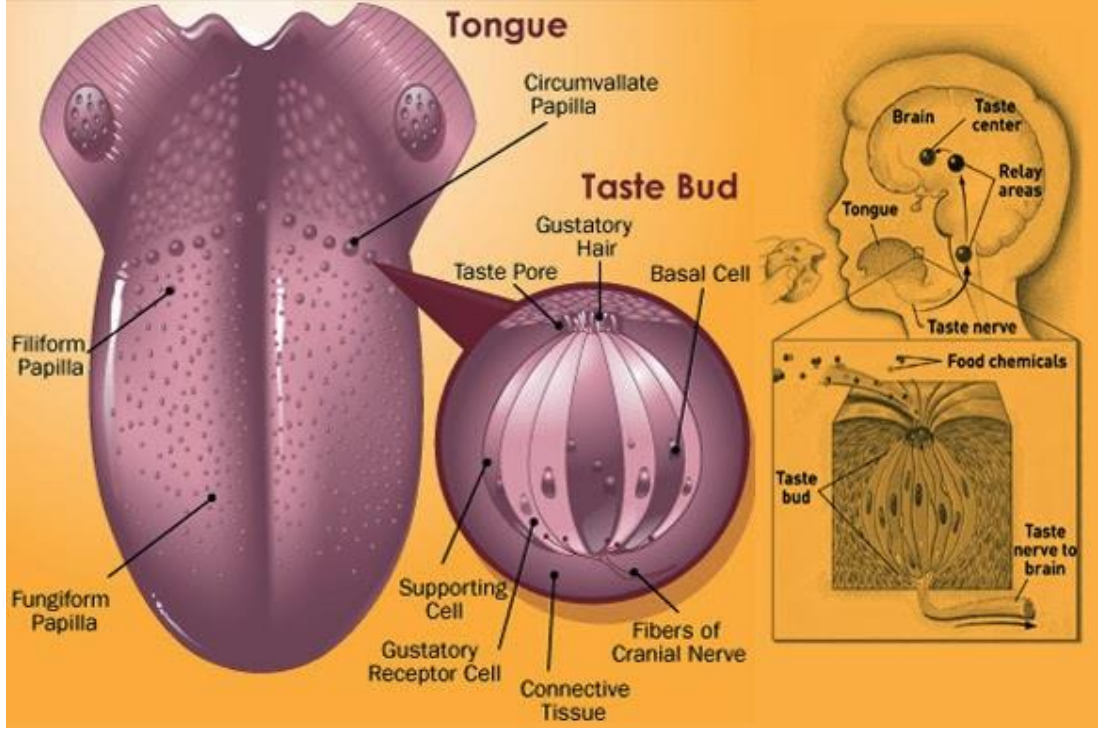
Tat tomurcukları temel olarak dilde yoğun olarak yerleşmekle birlikte, damak, farenks, epiglot ve özefagusun üst ucunda da bulunur. Dilde bulunan tat tomurcukları çeşitli papillalar içinde yerleşmiştir. Bunlar:

Papilla fungiformis: Dilin ön kısmında yüksek yoğunlukta bulunur, arkaya doğru gidildikçe yoğunluğu azalır. Orta hatta bulunmaz. Genelde her papilla bir veya bir kaç tat tomurcuğu içerir (4).

Papilla foliata: Dilin kenarlarına yerleşmiştir. insanda yaklaşık 1300 tat tomurcuğu içerir. Daha çok ekşi tada duyarlı papillalardır(4).

Papilla sirkumvallata: Sulkus terminalisin hemen önündeyerleşmiş, 8- 12 adet papilladır. İnsanda yaklaşık 2400 tat tomurcuğu içerir (63). Daha çok dilin 2/3 arka kısmında ekşi ve acı tattan sorumludur. Tat reseptörleri 3 kafa çiftinin dalları tarafından innerve edilir. Dilin ön tarafında bulunan papilla fungiformisdeki reseptörleri fasiyal sinirin dalı olan korda timpani inerve ederken, yumuşak damakta bulunan reseptörleri aynı sinirin büyük süperfisiyal petrozal dalı inerve eder. Bu sinirlerin hücre gövdeleri genikulat gangliyonda bulunur ve buradan çıkan lifler nukleus traktus solitariusda sonlanır. Papilla sirkumvallata ve papilla foliataların çoğu glossofarengeal sinir tarafından innerve edilir. Papilla foliataların bir kısmı korda timpani tarafından da inerve edilir. Buradan çıkan lifler petrozal ganglion yoluyla yine nükleustraktus solitariusda gelir. Epiglot, farenksin kaudal bölümü ve özefagusdaki tat reseptörleri vagusun süperior larengeal dalının internal bölümü ile inerve olur. Bu sinirin hücre gövdeleri gangliyon nodozumdadır ve yine bu lifler nukleus traktus solitariusda sonlanır. Dil ayrıca trigeminal sinir tarafından da innerve edilir. Bu sayede dokunma, basınç, ısı ve ağrı duyuları alınır (4).

Tat tomurcuklarının inervasyonu özel bir düzenleme içerir. Tek sinir lifi tek tat tomurcuğu içinde multiple reseptör hücresi ile sinaps yapar. Aynı zamanda komşu tat tomurcuğundaki reseptör hücreleri ile de sinaps gerçekleşir. Böylece hem her bir lif bir çok reseptör hücresinden inervasyon alır hem de her bir reseptör hücresi birden fazla sinir lifi ile inerve edilir. Sonuçta komşu tat tomurcukları arasında bir etkileşim oluşur (63).



Şekil 7: Papillanın dilde dağılımı

2.3.3. Tat duyarlılığı

Basit kimyasal duyunun aksine tat duysusu özelleşmiş reseptör hücrelere uygulanan göreceli olarak daha düşük konsantrasyonlarda kimyasal uyarın ile meydana gelir. Araştırmacıların çoğu bir kaç ayrı tat duysusu olduğu konusunda hem fikirdir, en çok bilinenleri tatlı, tuzlu, ekşi ve acıdır. Bazıları umami adı verilen, monosodium glutamata ait beşinci bir tat olduğunu öne sürerler. Yemek yerken alınan aroma hissi saf tattan daha geniştir, tadın koku ve yiyeceğin dokusuyla etkileşimleri sayesinde olur. Kimyasal duyu kaybına ilişkin hastaların kendi bildirimleri güvenilir değildir, test edildiğinde tat kaybı bildiren birçok kişinin aslında olfaktör işlev kaybı olduğu ve tat duyarlılığı kaybolmadığı gösterilmiştir. Tat duysusu, duyu ve kalite boyutuyla dört farklı tada ayrılmasının yanı sıra zevkle ilgili boyutuyla tercih edilen ve istenmeyen şeklinde de gruplanabilir. Zevkle ilgili yanılla incelendiğinde, konsantrasyon bağımlıdır ve tatlı, ekşi, tuzlu ve acının farklı submodalitelerini kapsar. Tuzun düşük ve orta konsantrasyonları genellikle tercih edilirken yüksek konsantrasyonları rahatsız edicidir. Gustatuar uyarının zevkle ilgili değerlerinin büyük oranda genetikle ilgili olmasına rağmen, tat tercihleri deneyimle birlikte değiştirilebilir. Bebekler acı solüsyonları rahatsız edici bulurken, yetişkinler, kahve,

alkol ve diğer acı tadı olan maddelerden hoşlanır. Zevkle ilgili durum ayrıca metabolik durumla da ilgilidir.

2.3.4. Gustatuar yapılar

İnsan ağızında konumlarına, morfolojilerine ve inervasyonlarına göre ayrı altkümelere ayrılmış yaklaşık 7900 adet tat reseptörü vardır. Tat reseptörü alt kümeleri kimyasal uyarana duyarlılıkları açısından farklılık gösterir, ancak her alt kümedeki tat tomurcuğu yapısı ve morfolojisi benzerdir. Her tat tomurcuğu mekik şeklinde 50-150 nöroepitelyal hücre içerir. Bu nöroepitelyal hücrelerin bir kısmı tomurcuğun apikal bölümündeki non-keratinize "pore" bölgesine mikrovilluslar gönderir. Mikrovillisi olmayan tat tomurcuğu hücreleri hem tomurcuğun çevresinde (marjinal hücreler), hemde tomurcuğun tabanında (bazal hücreler) bulunur. Reseptör hücreler ölür ve 10-14 gün içerisinde yenilenir. Hücre bölünmesine radyasyon veya diğer ajanlarla müdahale edilmesi tat hissini bozmaktadır. Fasial sinirin korda timpani dalı, dilin 2/3 ön yüzündeki 400 fungiform papillanın her birindeki 2-5 tat tomurcuğunu inerve eder. Fungiform papillalar en yoğun dilin ucunda bulunur, dorsal ve dorsolateral kenarlara doğru azalır. Orta hatta fungiformpapilla bulunmaz. Dilin arka tarafındaki tat tomurcukları glossofaringeal sinir tarafından inerve edilir ve sirkumvallat papillaların duvarlarında veya dilin arka kısmının lateral kenarında yer alan foliate papillaların iç kıvrımlarında bulunur. Tat tomurcuklarının 2400 tanesi sirkumvallat papillalarda, 1300 tanesi de foliate papillalarda bulunur. Üçüncü bir geniş tat reseptörü popülasyonu da larenks ve farinkste bulunur ve sayıları yaklaşık 2400'dür. Bu tomurcuklarda ayrı papillalar ayırt edilemez ama tomurcuk morfolojisi dildekilerle aynıdır. Farinksin tat tomurcukları glossofaringeal sinir ile ve larenksin tat tomurcukları larenksi inerve eden vagusun bir dalı olan süperior larengeal sinir tarafından inerve edilir. Daha küçük bir alt küme de yumuşak damakta bulunur. Bu tat tomurcuklarında da ayırt edilebilen papillalar görülmez ve fasial sinirin bir dalı olan majör süperfisiyal petrozal sinir tarafından inerve edilir. Kemirgen türlerinde bukkal duvar ve sublingual organda da küçük tat tomurcuğu popülasyonları bulunur ancak bunlar henüz insanlarda tanımlanmamıştır. Periferal bir sinir tarafından tat tomurcuklarının inerve edilme paterni dilin ön tarafındaki fungiform papillalarda gösterilmiştir. Korda timpaninin tek fiberleri bir tat tomurcuğundaki birden fazla reseptör ve bitişik tomurcuktaki reseptörlerle sinaps yapar. Bunun gibi reseptör

hücreleri de korda timpani sinirinin birden fazla fiberiyle inerve olur. Bu yüzden korda timpaninin her fiberi birden fazla reseptör hücresinden girdi alır ve her tomurcuk birden fazla fiberle inerve olur. İnsanlarda daha düşük algısal eşik değerleri birden fazla bitişik papilla tat uyarlarıyla uyarılarak başarılı bir şekilde elde edilebilir. Gustatuar sistemin nörofizyolojik çalışmalarında nöral elemanın çeşitli kimyasal uyarılara duyarlı olduğu saptanmıştır. Reseptör hücreleri, afferent sinir hücreleri ve merkezi nöronlar sıklıkla nitelik olarak farklı hisler uyarıya çok çeşitli uyarılara cevap verir. Birçok nöronun farklı tatlardaki uyarılara karşı birden çok duyarlılığı olmasına karşın, bu rastgele değildir. Nöronlar spesifik olarak tek bir uyarıya ayarlanmamıştır, fakat tipik olarak temel tat niteliklerine sahip bir uyarıya en iyi cevabı verirler.

2.3.5. Gustatuar iletim

Son 20 yılda tat uyarısıyla gelen kimyasal enerjinin tat reseptör hücresinde nasıl hücrel değişikliklere dönüştürüldüğüne önemli ölçüde ışık tutulmuştur. Bindokuzyüzseksenlerin ortalarına kadar gustatuar iletimle ilgili hipotezler tat uyarısıyla membran bağlı reseptörler arasındaki iyi tanımlanmamış ilişki etrafında geliştirilmiştir. Son yıllarda moleküler biyolojik çalışmalarında karbonhidratlar, suni tatlandırıcılar, amino asitler ve insanların acı olarak tanımladığı geniş yelpazedeki kimyasallarla ilgili bilgi ileten reseptörlerin kromozom üzerindeki yeri ve özel genetik sekansları açığa çıkarılmıştır. Bütün bu reseptörler G-protein bağlı reseptörler olarak sınıflandırılabilir. Moleküler biyolojik araştırmalardan önce, klasik fizyolojik teknikler Na⁺ iyonunun uyarıya birlikte hücre içine geçtiği ortaya konulmuştur, bu doğrudan depolarizasyona neden olacak bir olaydır. Bu mekanizmanın keşfi daha önceki çokça kabul gören uyarıya membran ilişkileri ve tahmin edilen reseptör hücrenin liganda geçirgen olmaması düşünceleriyle ters düşmektedir. Basit iyonik uyarıya ve asitlerin aksine karbohidrat, amino asitler ve acı tat veren kimyasalların iletimi G-protein bağlı reseptörlerin farklı sınıfları tarafından meydana getirilmektedir. Acı niteliğe sahip "amino asitlerin, peptidlerin, flavonoidlerin, terpenlerin, metilksantinlerin (kafein), sulfimidlerin (sakkarin), ürelerin, tiyourelerin ve organik ve inorganik tuzların" geniş kimyasallara paralel olarak acı uyarının iletimi T2Radı verilen geniş bir reseptör ailesiyle etkileşimi içerir. Tatlı uyarıya ve L-amino asitler de Tir adı verilen G-protein bağlı bir grup

reseptör tarafından tespit edilir. Doğal olarak tatlı karbonhidratlar ve suni tatlandırıcılar T1R2 ve T1R3 adı verilen iki alt üiteden oluşan G protein bağlı bir dimerden oluşan tek bir reseptör tarafından tespit edilirler. Genel olarak tuzlu, ekşi, tatlı ve acının farklı, temel tat nitelikleri olduğu kabul edilse de amino asit tadının durumu daha belirsizdir. Bazıları glutamat gibi belli bazı amino asitlerin tadının, özellikle inosin mono fosfat gibi nükleotid bileşikleriyle birlikte olduğunda kendine has umami hissini ortaya çıkardığı, diğer aminoasitlerin ise diğer niteliklerin karmaşık bir bileşimi olduğunu iddia etmişlerdir. Bu uyarıcı için reseptörlerin bulunması bu tartışmaya olan ilgiyi tekrar uyandırmıştır ve "beşinci temel niteliğin" daha geniş kabul görmesini sağlamıştır.

2.3.6. Periferik duyarlılık

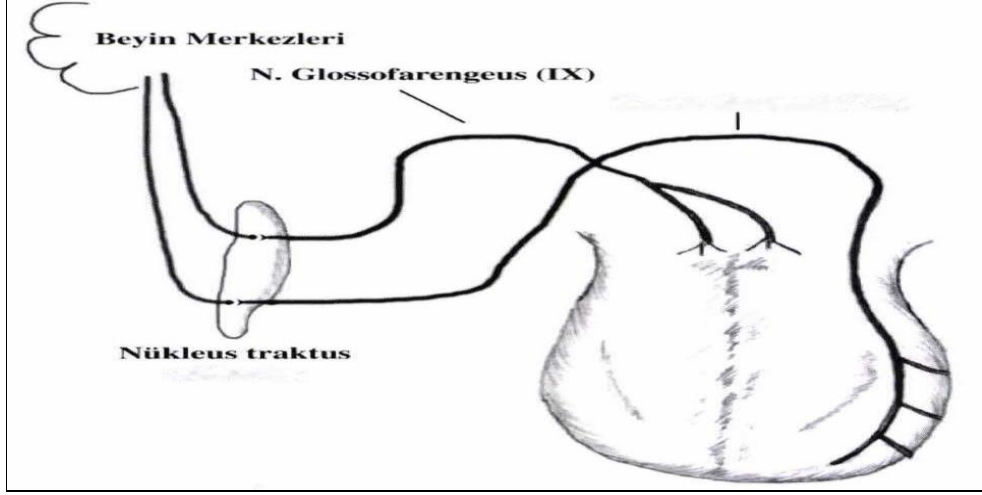
İnsanlarda tek fungiform papillada ortalama dört tat tomurcuğu bulunur. Tat içinde diğer duyu sistemlerinde olduğu gibi uyarılan alanla eşik konsantrasyonu arasında bir alış veriş söz konusudur. Verilen bir tat uyarıcı için dil eşiği giderek küçülen alanlar için giderek yükselen konsantrasyonlar gerektirir. Bir çalışmada papillalar tek tek yeterince yüksek konsantrasyonlarda uyarıldığında fungiform papillalardan çoğu birden fazla tat hissi sağlamıştır. Test edilen fungiform papillalardan yüzde altmış altısı dört standart tat niteliğinden en az üçünü tanımlamıştır. Dil ucundaki tat reseptörleri yemek ağza girer girmez temasta bulunur ve yeme sekansının devam edip etmeyeceğine karar verilmesine yardımcı olur. Dilin arka ve yanlardaki ve damaktaki reseptörler çiğneme sırasında yiyecek molar dişler arasında ezildiğinde uyarılırlar. Yerleşimdeki farklılıklara ek olarak değişik tat reseptörü alt popülasyonları arasında kimyasal uyarana değişik duyarlılıkların olması tat fonksiyonuna ayrımsal bir katkı sağlar. Bir çok hayvan türünde korda timpani siniri çeşitli tuzlara yüksek oranda duyarlıdır. Bu duyarlılık dilin ön kısmında NaCl'ye düşük eşik değerlerinin saptandığı insan psikofiziksel çalışmaları ile uyumludur. Sıçanlardaki çalışmalar korda timpaninin fiberlerinden çoğunun NaCl ve hidroklorik aside duyarlı olduğu, ama periferik sinir liflerinin bir alt kümesinin sadece özellikle sodyum tuzlarına duyarlı olduğu görülmüştür. Sodyum kanal blokörü olan amiloride dil yüzeyine uygulandığında sadece sodyum spesifik fiberler NaCl ye cevaplılıklarını kaybederler. Tuzlara ve hidroklorik aside duyarlı olan korda timpani lifleri amiloride varlığında NaCl duyarlılıklarını sürdürmüştür, bu da sodyum spesifik nöronların

NaCl'nin tuzlu niteliğinin kodlanmasında özellikle önemli olduğu sonucunu ortaya çıkarır. Dahası, NaCl'yi tanımasıçanlarda korda timpani kesildiğinde düşer, bu da bu sinirin sodyumun tanınmasında özel bir rolü olduğu anlamına gelmektedir. İnsanların da dahil olduğu bir çok memeli şekerlere ve diğer tatlı maddelere karşı dil ucunda yüksek duyarlılık gösterir. Yumuşak damak da tatlı uyarana yüksek oranda duyarlıdır. Çeşitli türlerde (sıçan, koyun, gerbil, fare, maymun), dilin arkasındaki tat reseptörleri göreceli olarak dilin ön tarafına göre rahatsız edici, özellikle acı, tatlarla daha duyarlıdır. Tat reseptörlerinin acı tatlarla uyarılmasıyla kuvvetli ret cevapları başlar. Süperior larengeal sinire özel bir fonksiyon olduğu belirgindir. Vagus sinirinin dalı olan süperior larengeal sinirin kimyasal uyarana cevap veren lifleri fasial ve glossofarengeal sinir duyarlılıklarından farklıdır. Genel olarak süperior larengeal sinir lifleri NaCl ve sükroza duyarsızdır ama potasyum klorid, amonyum klorid, asitler ve ilginç olarak suyla uyarılmaya duyarlıdır. Süperior larengeal sinirle inerve edilmiş tat tomurcuklarının larenks ve epiglot yerleşimli olması bu reseptörlerin tat niteliği algısından çok koruyucu refleks fonksiyonuna sahip olduğunu düşündürmektedir. Süperior larengeal sinir yutmadan hava yolunu koruyan özel olarak düşük eşik değerli bir sinirdir. Hayvanlardaki nörofizyolojik çalışmalara ek olarak, insan psikofiziksel çalışmalar değişik tat uyarılarının tanımlanma eşiği bölgesel değişiklikler gösterir. Dilin ön tarafı tuzlu ve tatlı uyarana için en düşük eşik değerine sahiptir, ekşi uyarana foliate papillalara uygulandığında daha düşük eşik değere sahiptir. Dilin önünün kinin gibi acı uyarana için en düşük eşik değere sahip olmasına rağmen, kinin monohidroklorid ile elde edilen psikofiziksel sonuçlar acı tatların dilin arka tarafında daha yoğun hissedildiğini göstermektedir. Dilin yanlarında ekşi uyarana karşı yüksek duyarlılık olması istisnası dışında, dilde kimyasal uyarana eşik değerlerinin değişim ölçüsü dilin ön tarafının en duyarlı olduğu mekanik uyarana eşik değerlerini takip eder. Eşik değerdeki bölgesel farklılıklara ve konsantrasyon-cevap fonksiyonlarına karşın tatlı, ekşi, tuzlu, acı hisleri tat tomurcuğu bulunan her ağız bölgesinde ortaya çıkarılabilir. Orta kulak cerrahisinde korda timpaninin zarar görmesi dilin ön kısmında tat hissi kaybına neden olur, ancak tuz alımının bozulduğuna dair bir rapor yoktur. Korda timpani zedelenmesinin mümkün olduğu 3. molar cerrahisinden sonra hastalar NaCl tadını hafifçe daha fazla yanlı olarak tanımlamıştır. Larenjektomili hastaların kontrol grubuna göre daha az sıklıkla susaması ve susuzluğu lokalize edememesi de süperior larengeal sinirin bir rolü olduğunu göstermektedir.

2.3.7. Merkezi gustatuar yollar ve işlevleri

Fasial, glossofaringeal ve vagus sinirlerindeki afferent tat fiberleri medulladaki nükleus traktus solitariusta (NTS) rostralden kaudale doğru sinaps yaparlar. Primatlarda tat bilgisi doğrudan ventroposteromedial nükleus oral somatosensoryal temsil alanının medialinde gustatuar talamusa gider. Talamustan, tat bilgileri korteksin insular operkuler bölgesine yönelir, burada primer gustatuar korteks ve orbitofrontal korteksin hemen önünde sekonder gustatuar korteks yer alır. Sekonder gustatuar korteksten ventral ön beyinin hipotalamus ve amigdalanın da içinde olduğu çeşitli alanlarına uzanımlar vardır. İnsanlardaki pozitron emisyon tomografi ve fonksiyonel MRG çalışmalarında insan dışı primatlardaki anatomik ve fizyolojik çalışmalar temel alınarak gösterilen kortikal alanların analoğu alanların primer ve sekonder gustatuar kortikal bölgeleri kapsadığı gösterilmiştir. Gustatuar yollar otonomik sinir sistemi fonksiyonunu yürüten merkezi yollara yakındır. Bu yakınlık gustatuar ve otonomik afferent yollar arasındaki iletişime limbik yapılarla tat yolları arasındaki sayısız bağlantıda olduğu bir zemin hazırlar. Kemirgenlerdeki çalışmalar gastrointestinal sistem (GİS) distansiyonunun NTS'deki gustatuar cevaplı nöronların ateşleme paterninde değişiklik yarattığı gözlemlenmiştir, buda otonomik ve gustatuar sistemler arasındaki bir bağlantının göstergesidir. Yalnızca GİS distansiyonu değil doygunluğu taklit eden, intraduodenal lipid infüzyonu gibi bir müdahale de gustatuar nöron ateşleme hızlarını etkilemiştir. Spesifik olarak lipidin füzyonu tat cevaplarını baskılar. Bu yüzden lipid infüzyonları NaCl ve özellikle sükröz duyarlı nöronlarda cevapları daha derin olarak baskılar. Buna karşın hayvanların istemli olarak yemedikleri HCl uyarısına karşı böyle bir etki yoktur. Gastrik ve duodenal bu uyarıların etkilerinin basit bir mekanizmayla oral alımı azaltır. Tercih edilen tat uyarısına cevap veren nöronlar normalde yemeye teşvik eder, doygunluk anında ise yeme devresine gönderdikleri girdi azalır. Yemeye etki eden vücuttaki diğer değişikliklerin kemirgenlerde tat işlemenin de erken evrelerine etki ettiği gösterilmiştir. Hem sodyum yoksunluğu hem de öğrenilmiş tattan kaçınma NTS'de uyarana özgün etkileri vardır. Maymunlarda ve hareketli hayvanlardan elde edilen NTS kayıtlarında tat cevapları hayvan doyana kadar beslendiğinde değişmemiştir. Gerçekte tat cevapları primer insular operkuler kortekste hayvanın aç veya tok olmasıyla ilişkisiz olarak sabittir. Buna karşın sekonder orbitofrontal gustatuar kortekste, hipotalamus ve amigdala da tat cevapları beslenme sırasında ilerleyici

olarak azalmaktadır. Deney hayvanlarındaki bu etkinin analogu olarak insanda vücut durumundaki değişiklikler tat uyarını algısını değiştirmektedir. Kısa dönem çalışmalarda bu fenomen gösterilmiştir. Doymadan önce ve sonra insanlardan tatlı bir uyarandan memnuniyeti değerlendirmeleri istenmiştir. Cabanac ve ark, tarafından yapılan klasik bir çalışmada sükrözün verdiği memnuniyet, olgular örnekleri yedikçe veya eşit miktarda sükröz çözeltisi içildiğinde veya intra gastrik sükröz aldığıında azalmıştır. İlginç olarak basit gastrik distansiyon, hipertonic salin infüzyonu veya intravenöz glukoz infüzyonu etki etmemiştir. Buna göre insanlar öğündeki yiyecekler çeşitlendikçe daha fazla yer. Değişik kronik durumları olan insan popülasyonlarındaki tercih farklılıklarınında belgelenmesi zordur. Örnek olarak obez olmayan insanlara karşı obez insanlardaki tatlı uyarın için tercihlerin bazı çalışmalarda artmış olduğu bildirilmiştir, ancak diğer çalışmalarda ise baskılındığı veya aynı kaldığı söylenmektedir. Bu sonuçların, etyoloji açısından obez insanların heterojen oluşu, kroniklik, beslenme durumu ve yeme alışkanlıkları ile ilgili dikkatli davranmak zorunda hisseden obez popülasyonda kesin tercih oranları elde etmenin güçlüğü nedeniyle şüpheli görünmektedir. Glukoza yükselmiş psikofiziksel eşikleri olan diyabetik hastalarda bu çalışmalar daha tutarlıdır. Diyabetlilerdeki tat duyarlılığı kaybı sistemik glukoz reseptörü yokluğundan ve genel nöropatiden kaynaklanıyor olabilir. Diyet yağlarının nöral temsili uzun süredir gizemini korumaktadır. Yağ uyarınının tat sistemini değil de koku ve somatoduyu sistemlerini harekete geçirdiği kabul ediliyor olsa da tat reseptör hücrelerini uyarabilme yeteneğine sahip bazı yağ asitlerinin bulunmuş olması muhtemel bir tat etkinliği açısından ilgi uyandırmıştır. Yağın nöral temsili maymun orbitofrontal korteksinde yakın zamanda çalışılmıştır. Bu beyin bölgesi çalışılmak için özellikle uygundur çünkü sadece tat değil koku somato duyu girdileri de alır. Yağlı uyarının orbitofrontal kortekste küçük bir nöron alt kümesini harekete geçirdiği gösterilmiştir. Nadiren yağ uyarına cevap veren ancak standart tat uyarına cevap vermeyen nöronlar görülmüştür. Ancak sık olarak yağ cevaplı hücreler aynı zamanda tat cevaplıdır. Bir nöronun tat duyarlılık spektrumu ile yağ uyarına cevap verip vermediği arasında belirgin bir ilişki yoktur. Tat reseptörlerini spesifik olarak uyardığı gösterilen yağ asitleri, linoleik ve laurik asitler, bu hücreler için sudan daha etkili olmayan zayıf uyarandır.



Şekil 8: Tat tomurcuklarının inervasyonu

2.3.8. Tükürük ve tat arasındaki ilişki

Ağızda tükürüğün sürekli olarak bulunması tat reseptörlerini düşük seviyede tuz iyonlarıyla uyarmaktadır. İlişkili olarak NaCl tanıma eşikleri dil tükürük seviyesinde tuz içeren solüsyonla adapte edildiğinde yükselir. Hastalık veya ilaç kullanımı sonucunda tükürüğü oluşturan yapı taşları değiştiğinde tat duyarlılığı da etkilenebilir. Diyabetiklerde artmış tükürük glukoz konsantrasyonları bu hasta popülasyonun da artmış glukoz tespit eşiklerini açıklayan bir mekanizmadır. Tükürük ayrıca tat reseptörlerine beslenmeyle ilgili bir etki uygulayabilir. Sjögren hastalığı nedeniyle uzun süreli tükürük eksikliği olan hastalarda tat uyarımına artmış tanıma ve tespit etme eşikleri bulunmuştur. Bu hastalardan alınan sirkumvallat papilla biyopsi örneklerinde şiddetli tat tomurcuğu kaybı görülmüştür. Tükürük eksikliğinin tat tomurcuğu morfolojisine ve tat duyarlılığına etkisi hayvanlarda da çalışılmıştır. Tükürük bezlerinin cerrahi olarak alınması dil epitelinde artmış keratoz ve sirkumvallat papillalarda küçülmeye neden olmuştur. Bu morfolojik değişikliklerle ilgili olarak tercih edilmeyen tat uyarımının artmış tüketimi tat duyarlılığındaki azalmanın bir göstergesidir. Radyoterapi sonrası insanlarda tat keskinliğinin kaybolması tat tomurcuklarının zarar görmesine ve dolaylı olarak azalmış tükürük akımına bağlıdır. Tat yapılarının doğrudan ışınlanması deney hayvanlarında tat tomurcuğu kaybına yol açmıştır (64).

2.3.9. Tat duyusunun değerlendirilmesi

Tat duyusunun değerlendirilmesi mutlaka detaylı bir hikaye alınması ile başlamalıdır. Bu sırada özellikle tat bozukluğu Őikayetinin başladığı sırada olan herhangi bir olay detaylıca sorgulanmalıdır. Tat duyusundaki bozukluklar koku duyusundaki bozuklukları ile birlikte olabileceğinden bu konu üzerinde ayrıca durulmalıdır. Genelde hastalar tat ve lezzet arasındaki farkı iyi ayırt edemedikleri için var olan tat problemlerini abartarak aktarırlar. Lezzet algısı tat yanında koku, dokunma, termal duyuları da içerir ve bunlardan birinde olabilecek bir kayıp tat duyusunda bozukluk olarak rapor edilebilir. Bu nedenle tatlı, tuzlu, acı gibi spesifik tatlar ile ilgili direk sorular daha fazla fikir vericidir. Hastaya "herhangi bir tat probleminiz var mı?" diye sorulduğunda %10 oranında olumlu cevap alınırken, tatlı, ekşi, acı gibi yiyecek ve içeceklerin tadını anlamakta zorluk çekiyor musunuz?" diye sorulduğunda bu oran %94'e çıkmaktadır. Ayrıca hastalar tükürük salgısı, yutma zorluğu, ağızda ağrı, yanma, geçirilmiş kulak infeksiyonu, ağız hijyeni, mide problemleri ve regürjitasyon, diyabet, hipertiroidizm yönünden sorgulanmalıdır. Koku gibi tat duyusunun da değerlendirilmesi sırasında uyarının ve test işleminin standardize edilmesi çok önemlidir. Ancak tat ile ilgili testler çok fazla standardize edilebilmiş testler değildir. Ayrıca değerlendirme sonucunda algı rapor edilirken kullanılan "güçlü", "orta", "zayıf" gibi ifadeler kişiler arasında farklılık gösterebilir. Tat ölçülürken testler "tüm ağza uygulanan testler" veya "lokal testler" şeklinde uygulanır. Tüm ağza uygulanan testlerde dilin dorsal bölümünün üzerinde sabit hızla akan stimulan madde uygulanır. Diğer bir yöntemde ise dilin farklı bölümlerine uyarın solüsyonların uygulanmasıdır. Tat testleri genelde verilen uyarıyı tanıma eşiği üzerine kurulmuş testlerdir. Bu amaçla "bir yukarı-iki aşağı merdiven metodu" Wetherill ve Levitt tarafından 1965 yılında geliştirilmiştir. Ancak bu yöntemde sabit sayıdaki uyarının çeşitli zamanlarda uygulanması gerektiğinden pratik olarak kullanılan bir yöntem değildir. Bunun yanında "Maximum likeli hood parameter estimation by sequential testing (ML-PEST)"de sodyumklorürün 18 değişik konsantrasyonu kullanılır ve sonuçlar kaba bilgi olarak toplanır, daha sonra bu sonuçlar bir bilgisayar programı yardımıyla yorumlanır. Üç damla testinde ise bir tanesi uyarın madde, diğer ikisi saf su içeren 3 damla hastaya uygulanır. Hastanın 3 kez ard arda tatları doğru ayırt etmesi ile eşik belirlenir. Bunun yanında dilin çeşitli bölgelerine farklı tatların uygulanması ile yapılan testler dilin farklı sinirlerin

değerlendirilmesini sağlar. Bu amaçla uyaran solüsyonlar ya filtre kağıdı ile ya da pamuklu çubuklarla uygulanır. Hastadan tadın kalitesini ve yoğunluğunu ayırt etmesi istenir. Ayrıca elektrogustometri ile de ölçüm yapılabilir. Bu test sırasında dilin kenarına yerleştirilen elektrot ile 1,5 sn süreyle direkt elektrik akımı verilerek tat duyusu uyarılır. Hastalar genelde dillerine "pil değmiş" gibi metalik veya ekşi bir tat aldıklarını ifade ederler. Bu test ile azalmış tat duyusunu ölçmek, artmış olanı ölçmeye göre daha zordur. Ancak her şeye rağmen tat duyusunu ölçmeye yarayan testler diğer duyuları ölçen testler kadar iyi standardize edilememiştir.

Tükürük salgısının tat tomurcukları üzerindeki koruyucu etkisi ve gelen uyarıyı tat tomurcuklarına taşınmasındaki görevi göz önüne alınırsa sialometri yapılması yararlı olacaktır. Tat duyusu ve koku duyusu arasındaki yakın ilişki göz önüne alınarak, her iki duyuyu ölçen bir test yapılabilir, bu aynı zamanda simülasyon yapan hastaların değerlendirilmesinde de yararlıdır. Hastalar genelde tat ve lezzet arasındaki farklılığı ayırt edemezler ve var olan lezzet bozukluklarını tat bozukluğu olarak ifade ederler. Ancak lezzet hem tat, hem koku ve diğer duyuyla oluşan karma bir histir. Bu amaçla çeşitli uyarılar kullanılır. Bunlar arasında sadece koklanan, ama tadılmayan maddeler (parfüm, karanfil yağı gibi) ile hem tadılan hem koklanan maddeler (çikolata, çilek, hardal, muz, kahve, portakal gibi) kullanılır. İkinci gruptaki maddeler hastanın ağızına konulduğunda hem koku yoluyla hem tat yoluyla tanınırlar. Bu test sırasında önce dilin çeşitli bölgelerine uyarılar uygulanarak tat ölçülür, daha sonra koku duyusu ölçülür. Eğer hasta hiç koku alamadığını ifade ederse tat ve kokuyu uyaran uyarılar kullanılır. Eğer hasta koku alıyorsa verilen uyarıları gerçek tatları ile ayırt edebilir. Eğer koku almada bozukluk varsa çilek sadece tatlı olarak, hardal ekşi olarak, kahve de acı olarak ifade edilir (65).

2.3.10. Tat bozuklukları

Tat bozuklukları genelde koku bozuklukları ile birlikte görülür, izole tat bozukluğu daha azdır. Ayrıca tat bozukluğundan yakınan hastaların ancak 1/3 ünde gerçekten ölçülebilen tat bozukluğu vardır. Hastalar genellikle tat ve lezzeti karıştırdıkları ve lezzet algısında tat yanında diğer duyuvarın da etkisi olduğundan bu duyuvarına ait bozukluklar örneğin koklama bozukluklarında tat bozukluğu olarak bildirebilir. Lezzet bozukluğu olan hastalar tüm yiyeceklerin aynı tatta olduğundan yakındır.

Yaşlanmayla birlikte koku fonksiyonunda da olduğu gibi tat fonksiyonunda da değişiklikler olabilir. Ancak bu değişiklik koku değişikliklerine göre çok azdır. Genelde yaşlılarda tatın algılanma eşliğinde yükselme olur, ancak eşik üstü tatların algısında belirgin bir bozulma görülmez. Yaşlılarda tat tomurcuklarında kayıptan çok hücre membranında ve buna bağlı iyon kanallarında değişiklikler olur. Bunun yanında bozulmuş ağız hijyeni, kullanılan protezler de tat algısında azalmaya neden olabilir. Tat duyusunda kalıtsal bozukluklar olabilir. Tip I ailesel disotonomia (örneğin Riley-Day sendromu) da tat tomurcukları olmadığından ileri hipogeusia veya ageusia olur. Turner sendromundada koku bozukluğu yanında tat bozukluğu da olur. Tat bozukluğu yapan nedenler arasında en sık görülenler kafa travması, geçirilmiş üst solunum yolu enfeksiyonları ve idiopatik gruptur. Bunun yanında oral kavitede her türlü mukozal hastalık, enfeksiyonlar ve radyoterapiye bağlı mukoza değişiklikleri, kötü ağız hijyeni tat duyusunu etkiler. Kötü ağız hijyeni hem tatta azalmaya, hem de kötü tat algısına neden olur. Viral, bakteriyel, parazilik ve mantarlarda olan enfeksiyonlar uyarıların tat reseptörlerine ulaşmasını etkileyerek tat bozukluğuna neden olur (66). Sigaranın tat duyusu üzerine etkisi oldukça tartışmalıdır. Metodolojik olarak standardizasyonu olmayan farklı çalışmalar birbirine zıt görüşler bildirilmektedir. Periferik sinir sistemini etkileyen patolojiler tat bozukluğuna neden olurlar. Bunlar içinde en sık bilineni fasiyal paralizidir ve tat bozukluğu en erken semptom olabilir. Herpes zoster, serebellopontin açıda yer kaplayan lezyonlar, kafa tabanı ya da submandibular bölgeyi tutan neoplastik lezyonlar da tat bozukluğuna neden olur. Bunda lingual sinirin tutulmasına bağlı dilde hissizlik de görülür. Trigeminal sinir lezyonlarında ise izole olarak dilde unilateral hissizlik ve normal tat fonksiyonu bulunur. Juguler foramen lezyonları eğer 9,10, 11 kafa çiftlerini etkilerse Vernet sendromu görülür. Bunda tat bozukluğu yanında bu sinirlerin dağıldığı bölgede his kusuru, ipsilateral farengeal duvarda, ipsilateral kord vokalde ve ipsilateral omuzda paralizi görülür. Eğer tümör kafa tabanına yayılır ve foramen magnumu da etkilerse 12. sinir de ekilenir ve aynı taraf dilde paralizi görülür. Tat bozukluğuna yol açan santral sinir sistemi patolojileri çok nadirdir. Ancak özellikle talamik lezyonlarda kişinin yediklerinden zevk alması bozulur ve hasta yemek alışkanlıklarını değiştirir, hatta yemek yememeye başlar. Epilepside tatsal aura bulunabilir, ayrıca tat algısı da epilepsiye ve/veya kullanılan ilaçlara bağlı olarak değişebilir. Diğer nörolojik ve psikiyatrik hastalıklardan depresyon, migren, şizofreni, demans gibi hastalıkların tat duyusunu nasıl etkilediği henüz

kesinleşmemiştir. Son zamanlarda Creutzfeldt-Jacob hastalığında muhtemelen pironların santral tat yollarında birikmesi sonucu tat duyusunda azalma bildirilmiştir. İatrojenik olarak tat duyusu etkilenebilir. Bunlar içinde enfazla bilineni kulak cerrahisi sonrası korda timpaninin zedelenmesine bağlı gelişen tat bozukluklarıdır. Korda timpani kesildiğinde tat bozukluğu olur ve genelde hastalar ağızlarında metalik bir tattan yakınrlar. Ancak tat duyusunu sağlayan diğer sinirler olduğu için bu genelde kompanse edilir. Diğer bir cerrahi girişim nadir olarak görülen bir komplikasyondur ve tonsillektomi veya uvulopalatofaringoplasti sonrası glossofarengeal sinir bu sinirin lingual dalının zedelenmesine bağlı tat bozukluğu görülebilir (67). Akustik nörinom sonrası fantoguesia bildirilmiştir. Ancak bu şikayet genelde 6 ayda geçmektedir. Toksik maddelere maruz kalınması, alınan bazı ilaçlar ve kemoterapi de tat bozukluğu nedenidir. Alınan ilaçlar hem ağız kuruluğu yaparak hem de tat reseptörlerinin yenilenmesini bozarak etki ederler. Bu ilaçlar arasında antiepileptikler, parkinson hastalığı ilaçları, asetazolamid, migren ilaçları, diabet ilaçları, antihipertansifler sayılabilir. Ayrıca beslenme bozuklukları da tat duyusunda değişikliğe neden olur. Endokrin hastalıklarda örneğin diabetes mellitus, hipogonadizmdetat duyusu etkilenir. Hipotiroidi ve adrenal korteks yetmezliğinde ise tat duyusu artabilir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma

Bu çalışma, larengofarengal reflü hastalarında tat fonksiyonlarını değerlendirmek amacıyla 01.04.2014 ve 01.04.2015 tarihleri arasında Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi'nde prospektif randomize klinik çalışma olarak 100 hasta üzerinde gerçekleştirildi.

Çalışmanın yapılabilmesi için T.C. Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan 20.05.2014 tarihli, 2014/10 toplantı numarası ile etik kurul onayı alındı. Çalışmaya katılan tüm bireylere aydınlatılmış onam ile gerekli bilgiler verildi ve izinleri alındı. Sonrasında veri toplama aşamasına geçildi.

Çalışmaya katılan reflü grubuna KBB muayenesi yapıldıktan sonra Belafsky ve Koufman tarafından geliştirilen ve LFR'yü değerlendiren reflü semptom indeksi (RSI) ve reflü bulgu skorlaması (RBS) dolduruldu. RSI ve RBS testlerinden sırasıyla 13 ve 7 puandan fazla alan hastalar LFR hastalığı pozitif olarak kabul edildi ve tat testi uygulandı. Tat testi olarak Goins MR. ve arkadaşlarının tanımladığı bölgesel tat testi modifiye edilerek kullanıldı. Kontrol grubuna ise KBB muayenesi ve aynı şekilde tat testi uygulandı. Grupların tat kaybını derecelendirmek için tat alma derecelerine göre puanlama yapıldı. Tadı hafif alanlara ya da hiç tat almayanlara 1, orta derecede alanlara 2 ve tadı iyi alanlara 3 puan verildi.

Her iki grupta da (reflü grubu ve kontrol grubu) kronik sinonazal enfeksiyon hastalığı olanlar, alerjik riniti olanlar, aktif üst solunum yolu enfeksiyonu olanlar, septum deviasyonu olanlar, nazal polip hastaları, kronik otitis mediası olan hastalar, daha önce herhangi bir nedenden dolayı kulak cerrahisi geçiren hastalar, daha öncesinde kafa travması geçirmiş hastalar, üst solunum yolları enfeksiyonu sonrası tat duyusunu kaybetmiş hastalar, intrakraniyal ve tat yollarıyla ilgili maligniteye sahip olan hastalar, baş-boyun malignitesi nedeniyle RT alan hastalar, kronik hastalıklar nedeniyle ilaç kullanım öyküsü olan hastalar, psikiyatrik yada nörolojik hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı.

3.2. RSI ve RBS

Bu çalışmada kullanılan skora sistemi Belafsky tarafından tanımlanan RSI ve RBS olmuştur (59,60). Belafsky ve arkadaşları LFR semptomlarının varlığı ve derecesihakkında fikir sahibi olabilmek, tedavi öncesi ve sonrası semptomları karşılaştırabilmek için 9 maddeden oluşan RSI'yı geliştirmiştir (Ek-1). RSI 13 ve üzerinde olanlar anormal olarak kabul edilmiştir (60). LFR bulgularını ve şiddetini değerlendirebilmek için ise Belafsky ve arkadaşları LFR'de sıkça saptanan 8 bulgudan oluşan RBS'nu (Ek-2) tanımlamışlardır (60). Skora sisteminde skala aralığı 0 ile 26 arasındadır (60). RBS, LFR'nin objektif ölçümünde güvenilir ve geliştirilebilir bir yöntemdir (60). Bu metod bütün glottik ve supraglottik anatomiyi içine alarak toplam bir reflü skoru oluşturmaktadır. Tedaviye cevabın değerlendirilmesi açısından da üstündür, çünkü nodül, granülom ve polip gibi düzelmesi zaman alacak parametrelerin skorlandığı bir sistemde kısa süreli tedavi ile cevabın değerlendirilmesi ve tanıya gidilmesi mümkün değildir.

3.3. Bölgesel Tat Testi Uygulaması

Bu çalışmada kullanılan tat testi Goins MR ve arkadaşlarının tanımladığı, tat duygusunu alan kranial sinirleri değerlendirmek için geliştirdikleri bir bölgesel tat testidir. Solüsyonlar steril deionize su ile hazırlandı ve +4 derecede saklandı. Solüsyonlar dilin 3 bölgesine (ön, orta, arka) steril pamuk uçlu aplikatörle sürüldü. Stimülüs olarak sodyum klorid (tuzlu, 0,32 molar), sükröz (tatlı, 1,2 molar), kafein (acı, 0,041molar), sitrik asit (ekşi, 0,041 molar) kullanıldı. Stimülüs arka, orta ve ön orta hattan verildi. Her bölüme stimulus verilmeden önce 1 dakika ara verildi. Sonrasında dilin ön, orta ve arka kısımları arasında karşılaştırma yapılması istendi. Hastaların cevabına göre formda her bölge 1+, 2+ veya 3+ olarak işaretlendi. Grupların tat kaybını derecelendirmek için tat alma derecelerine göre puanlama yapıldı. Tadı hafif alanlara ya da hiç tat almayanlara 1, orta derecede alanlara 2 ve tadı iyi alanlara 3 puan verildi.

Tat testi yapılırken Ek-3'deki form kullanıldı. Her stimulus öncesi ağız su ile çalkalandı. Hastalardan tat testi yapılmadan 1saat önce herhangi bir şey yiyip içmemeleri, sigara içmemeleri ve diş fırçası kullanmamaları istendi.

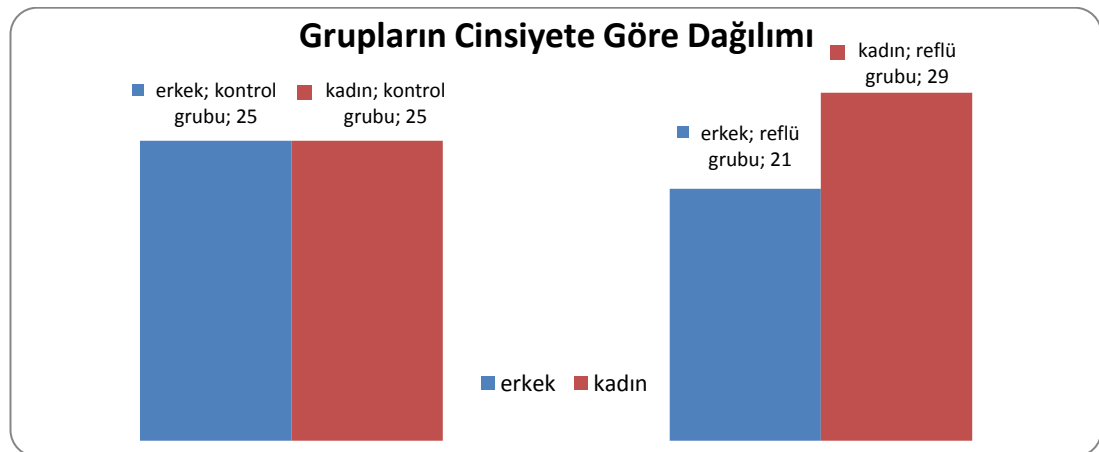
4. BULGULAR

Çalışmamıza 01.04.2014 ile 01.04.2015 tarihleri arasında Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi KBB Kliniğine başvuran 100 hasta dahil edildi. Hastalar 2 gruba ayrıldı. Gruplar 50'er hastadan oluşuyordu. Bu hastaların 54'si kadın (%54), 46'sı erkek idi (%46). Tüm hastalara bakıldığında bunların 39'sü sigara kullanıcısı (%39) geri kalan 61'ü ise sigara kullanıcısı değildi (%61). Ayrıca çalışmaya dahil edilenlerin ortalama yaşı $38,1 \pm 10,4$ idi.

Gruplardaki hastaların demografik özelliklerine bakıldığında kontrol grubundaki 50 hastanın 25'i kadın (%50), 25'si erkek idi (%50). Reflü grubunda ise 29 hasta kadın (%58), 21 hasta erkek idi (%42). Gruplar arasında cinsiyet açısından istatistiksel fark bulunmuyordu ($p=0,422$).

Tablo 5: Gruplardaki hasta sayıları ve yüzdeleri

Grup	Kadın	Erkek	Total
Kontrol hasta sayısı	25 (% 50)	25 (% 50)	50 (% 100)
Reflü hasta sayısı	29 (% 58)	21 (% 42)	50 (% 100)
Total hasta sayısı	54 (% 54)	46 (% 46)	100 (100)



Şekil 9: Grupların cinsiyete göre karşılaştırılması

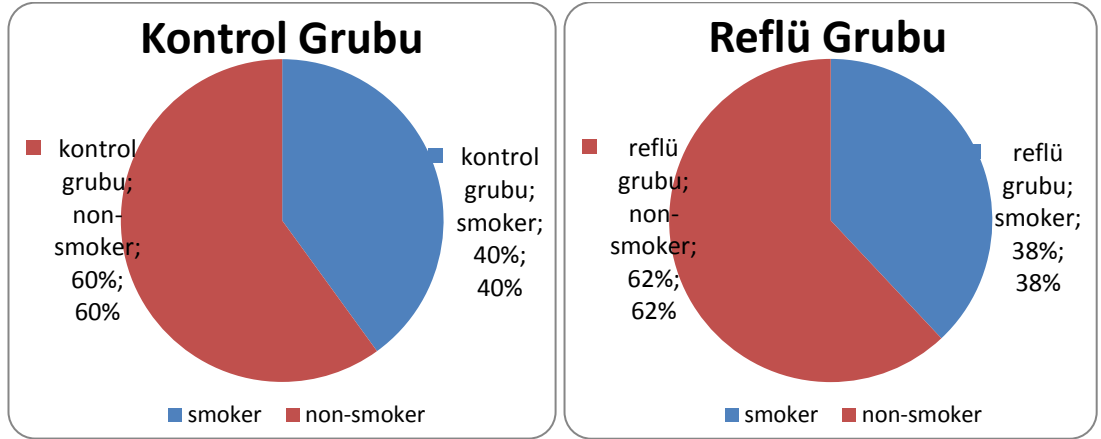
Yine kontrol kontrol grubunda minimum yaş 20 maksimum yaş 59 idi. Kontrol grubundaki 50 hastanın yaş ortalaması $37,72 \pm 10,38$ idi. Reflü grubunda minimum yaş 17 iken maksimum yaş 60 idi. Reflü grubundaki hastaların yaş

ortalaması $38,56 \pm 10,54$ idi. Gruplar arasında yaş açısından istatistiksel fark bulunmuyordu ($p=0,712$).

Tablo 6: Gruplardaki hastaların yaş özellikleri

Grup	N	Ortalama \pm ss	Minimum	Maksimum	Medyan
Kontrol	50	$37,72 \pm 10,38$	20	59	40
Reflü	50	$38,56 \pm 10,54$	17	60	38
Total	100	$38,14 \pm 10,41$	17	60	38

Grupların sigara kullanma özellikleri incelendiğinde kontrol grubundaki 50 hastanın 20'si (%40) sigara kullanmaktaydı. 30 hasta (%60) sigara kullanmıyordu. Reflü grubundaki 50 hastanın ise 19'ü (%38) sigara kullanmaktaydı. Kalan 31 hasta (%62) sigara kullanıcısı değildi. Gruplar sigara açısından incelendiğinde istatistiksel fark bulunmuyordu ($p=0,838$).



Şekil 10: Gruplardaki sigara kullanım oranları.

Tablo 7: Gruplardaki hastaların sigara kullanımı açısından dağılımı

Grup	Non-smoker	Smoker	Total
Kontrol hasta sayısı	30 (% 60)	20 (% 40)	50 (% 100)
Reflü hasta sayısı	31 (% 62)	19 (% 38)	50 (% 100)
Total hasta sayısı	61 (% 61)	39 (% 39)	100 (% 100)

4.1. Tuzlu Tadın Değerlendirilmesi

4.1.1. Dilin arka 1/3 bölümünde tuzlu tadın değerlendirilmesi

Dilin 1/3 arka bölümünde gruplar arasında tuzlu tadı alma düzeyleri ayrı ayrı karşılaştırıldığında; kontrol grubundaki 50 hastanın 26'sı (%52) tuzlu tadı iyi derecede ve 20'si (%40) orta derecede alırken, 4'ü(%8) bu tadı hafif aldı ya da hiç tuzlu tadı almadı. Reflü grubunda hastaların 15'i(%30) tuzlu tadı iyi derecede alırken, 15'i(%30) bu tadı orta derecede aldı. 20'si(%40) ise hafif aldı ya da hiç tuzlu tadı almadı. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0,001$).



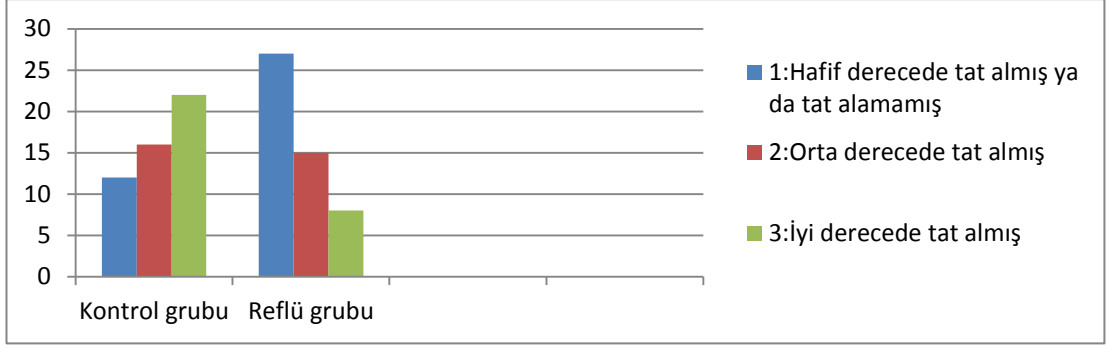
Şekil 11: Dilin arka 1/3'ü gruplar arasında tuzlu tadın karşılaştırılması

Tablo 8: Dil arka 1/3'ü tuzlu tadın değerlendirilmesi ve p değeri

	1+	2+	3+	N	P
Kontrol	4(%8)	20(%40)	26(%52)	50(%100)	=0,001
Reflü	20(%40)	15(%30)	15(%30)	50(%100)	
Toplam	24(%24)	35(%35)	41(%41)	100(%100)	

4.1.2. Dilin orta 1/3 bölümünde tuzlu tadın değerlendirilmesi

Tuzlu tadı alma düzeyleri dilin orta 1/3 bölümünde gruplar arasında karşılaştırıldığında kontrol grubunda 50 hastanın 22'si(%44) tuzlu tadı iyi derecede alırken 16'sı(%32) orta derecede aldı. Kontrol grubunun 12'si(%24) ise bu tadı hafif aldı ya da hiç tuzlu tadı almadı. Reflü grubunda hastaların 8'i(%16) tuzlu tadı iyi derecede alırken, 15'i(%30) bu tadı orta derecede aldı. 27'si(%54) ise hafif aldı ya da hiç tuzlu tadı almadı. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0,002$).



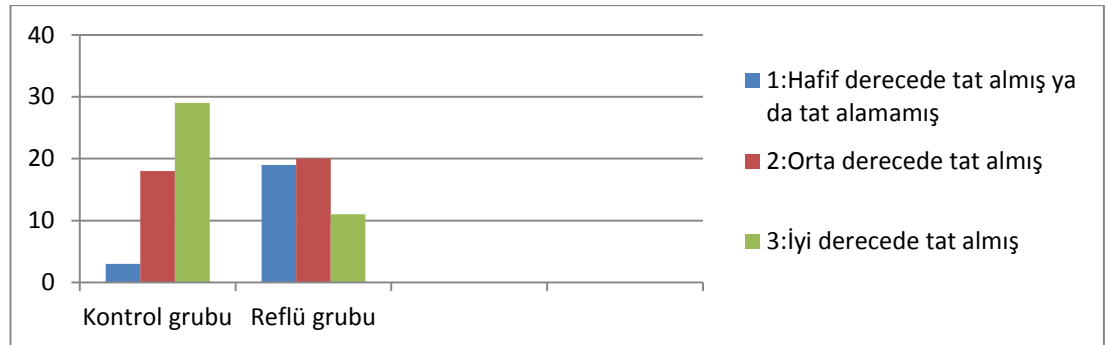
Şekil 12: Dilin orta 1/3'ü gruplar arasında tuzlu tadın karşılaştırılması

Tablo 9: Dilin orta 1/3'ü tuzlu tadın değerlendirilmesi ve p değeri

	1+	2+	3+	N	P
Kontrol	12(%24)	16(%32)	22(%44)	50(%100)	=0,002
Reflü	27(%54)	15(%30)	8(%16)	50(%100)	
Toplam	39(%39)	31(%31)	30(%30)	100(%100)	

4.1.3. Dilin ön 1/3 bölümünde tuzlu tadın değerlendirilmesi

Gruplar karşılaştırıldığında tuzlu tadı alma düzeyleri dilin ön 1/3 bölümünde kontrol grubunda 50 hastanın 29'si(%58) tuzlu tadı iyi derecede alırken 18'i(%36) orta derecede aldı. Kontrol grubunun 3'ü(%6) ise bu tadı hafif aldı ya da hiç tuzlu tadı almadı. Reflü grubunda hastaların 11'i(%22) tuzlu tadı iyi derecede alırken, 20'si(%40) bu tadı orta derecede aldı. 19'u(%38) ise hafif aldı ya da hiç tuzlu tadı almadı. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0,001$).



Şekil 13: Dilin ön 1/3'ü gruplar arasında tuzlu tadın karşılaştırılması

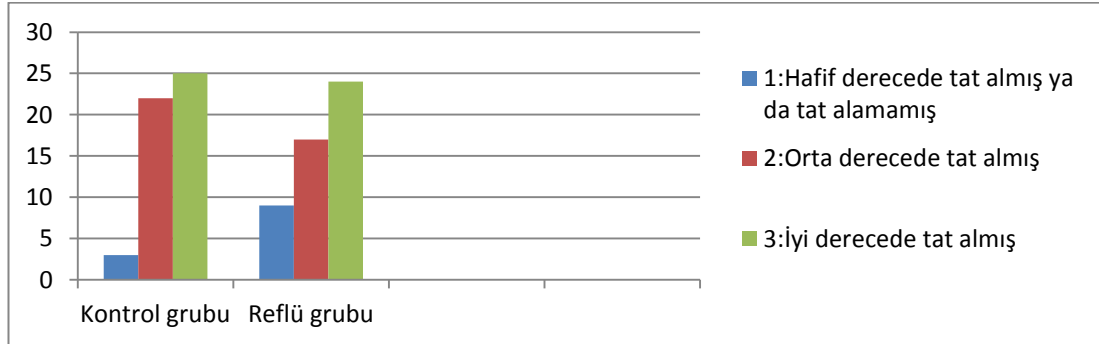
Tablo 10: Dilin ön 1/3'ü tuzlu tadın değerlendirilmesi ve p değeri

	1+	2+	3+	N	p
Kontrol	3(%6)	18(%36)	29(%58)	50(%100)	<0,001
Reflü	19(%38)	20(%40)	11(%22)	50(%100)	
Toplam	22(%22)	38(%38)	40(%40)	100(%100)	

4.2. Tatlı Tadın Değerlendirilmesi

4.2.1. Dilin arka 1/3 bölümünde tatlı tadın değerlendirilmesi

Tatlı tadı alma düzeyleri dilin arka 1/3 bölümünde gruplar arasında karşılaştırıldığında kontrol grubunda 50 hastanın 25'i(%50) tatlı tadı iyi derecede alırken 22'si(%44) orta derecede aldı. Kontrol grubunun 3'ü(%6) ise bu tadı hafif aldı ya da hiç tatlı tadı almadı. Reflü grubunda hastaların 24'ü(%48) tatlı tadı iyi derecede alırken, 17'si(%34) bu tadı orta derecede aldı. 9'u(%18) ise hafif aldı ya da hiç tatlı tadı almadı. Gruplar arasında istatistiksel fark bulunmadı (p=0,160).



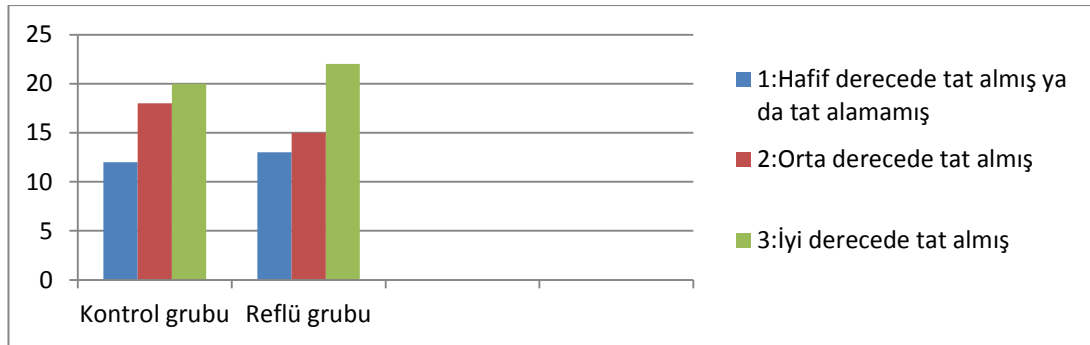
Şekil 14: Dilin arka 1/3'ü gruplar arasında tatlı tadın karşılaştırılması

Tablo 11: Dilin arka 1/3'ü tatlı tadın değerlendirilmesi ve p değeri

	1+	2+	3+	N	P
Kontrol	3(%6)	22(%44)	25(%50)	50(%100)	=0,160
Reflü	9(%18)	17(%34)	24(%48)	50(%100)	
Toplam	12(%12)	39(%39)	49(%49)	100(%100)	

4.2.2. Dilin orta 1/3 bölümünde tatlı tadın değerlendirilmesi

Tatlı tadı alma düzeyleri dilin orta 1/3 bölümünde gruplar arasında karşılaştırıldığında kontrol grubunda 50 hastanın 20'si(%40) tatlı tadı iyi derecede alırken 18'i(%36) orta derecede aldı. Kontrol grubunun 12'si(%24) ise bu tadı hafif aldı ya da hiç tatlı tadı almadı. Reflü grubunda hastaların 22'si(%48) tatlı tadı iyi derecede alırken, 15'i(%34) bu tadı orta derecede aldı. 13'ü(%18) ise hafif aldı ya da hiç tatlı tadı almadı. Gruplar arasında istatistiksel fark bulunmadı ($p=0,815$).



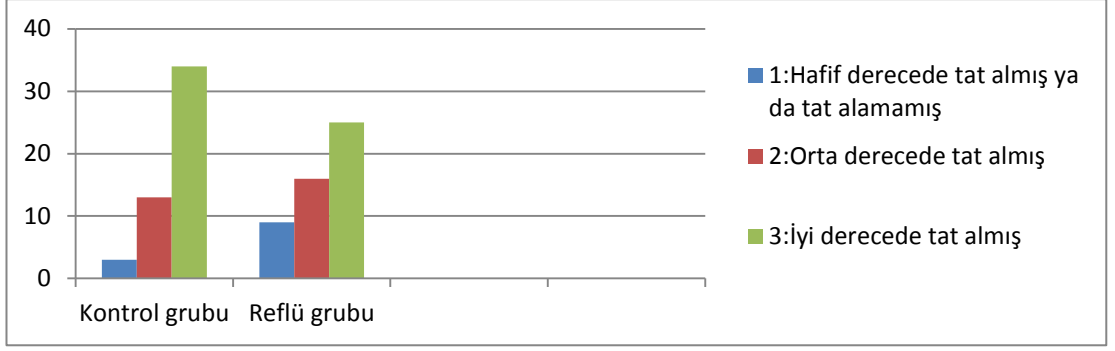
Şekil 15: Dilin orta 1/3'ü gruplar arasında tatlı tadın karşılaştırılması

Tablo 12: Dilin orta 1/3'ü tatlı tadın değerlendirilmesi ve p değeri

	1+	2+	3+	N	p
Kontrol	12(%24)	18(%36)	20(%40)	50(%100)	=0,815
Reflü	13(%26)	15(%30)	22(%44)	50(%100)	
Toplam	25(%25)	33(%33)	42(%42)	100(%100)	

4.2.3. Dilin ön 1/3 bölümünde tatlı tadın değerlendirilmesi

Tatlı tadı alma düzeyleri dilin ön 1/3 bölümünde gruplar arasında karşılaştırıldığında kontrol grubunda 50 hastanın 34'ü (%68) tatlı tadı iyi derecede alırken 13'ü(%26) orta derecede aldı. Kontrol grubunun 3'ü (%6) ise bu tadı hafif aldı ya da hiç tatlı tadı almadı. Reflü grubunda hastaların 25'i (%50) tatlı tadı iyi derecede alırken, 16'sı(%32) bu tadı orta derecede aldı. 9'u (%18) ise hafif aldı ya da hiç tatlı tadı almadı. Gruplar arasında istatistiksel fark bulunmadı($p=0,096$).



Şekil 16: Dilin ön 1/3'ü gruplar arasında tatlı tadın karşılaştırılması

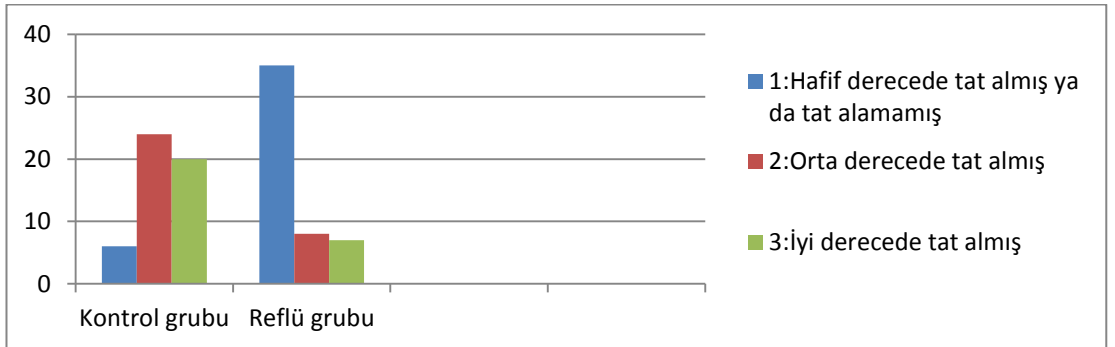
Tablo 13: Dilin ön 1/3'ü tatlı tadın değerlendirilmesi ve p değeri

	1+	2+	3+	N	p
Kontrol	3(%6)	13(%26)	34(%68)	50(%100)	=0,096
Reflü	9(%18)	16(%32)	25(%50)	50(%100)	
Toplam	12(%12)	29(%29)	59(%59)	100(%100)	

4.3. Acı Tadın Değerlendirilmesi

4.3.1. Dilin arka 1/3 bölümünde acı tadın değerlendirilmesi

Gruplar acı tat açısından karşılaştırıldığında dilin 1/3 arka bölümünde kontrol grubunun 20'si (%40) iyi ve 24'ü (%48) orta derecede alırken, 6'sı (%12) hafif aldı ya da hiç acı tat almadı. Reflü grubunda hastaların 7'si (%14) acı tadı iyi derecede alırken, 8'i(%16) bu tadı orta derecede aldı. 35'i (%70) ise hafif aldı ya da hiç acı tadı almadı. Acı tat değerlendirildiğinde gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0,001$).



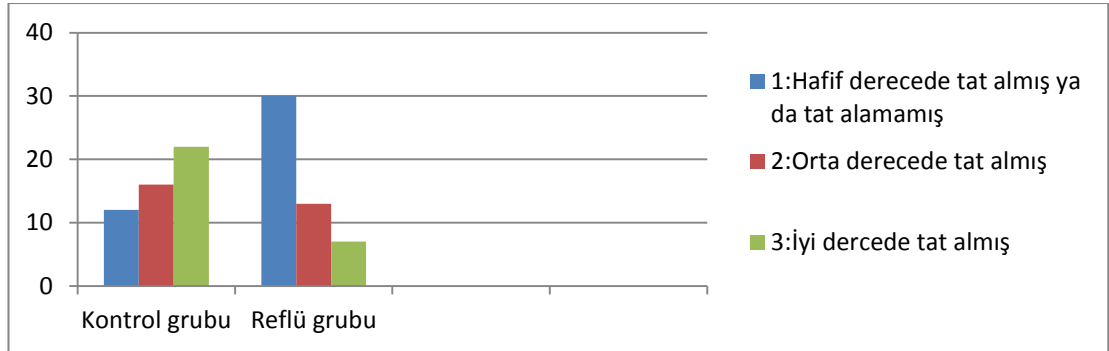
Şekil 17: Dilin arka 1/3'ü gruplar arasında acı tadın karşılaştırılması

Tablo 14: Dilin arka 1/3'ü acı tadın değerlendirilmesi ve p değeri

	1+	2+	3+	N	p
Kontrol	6(%12)	24(%48)	20(%40)	50(%100)	<0,001
Reflü	35(%70)	8(%16)	7(%14)	50(%100)	
Toplam	41(%41)	32(%32)	27(%27)	100(%100)	

4.3.2. Dilin orta 1/3 bölümünde acı tadın değerlendirilmesi

Acı tadı alma düzeyleri dilin orta 1/3 bölümünde gruplar arasında karşılaştırıldığında kontrol grubunda 50 hastanın 22'si(%44) acı tadı iyi derecede alırken 16'sı(%32) orta derecede aldı. Kontrol grubunun 12'si(%24) ise bu tadı hafif aldı ya da hiç acı tadı almadı. Reflü grubunda hastaların 7'si(%14) acı tadı iyi derecede alırken, 13'ü(%26) bu tadı orta derecede aldı. 30'u(%60) ise hafif aldı ya da hiç acı tadı almadı. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0,001$).



Şekil 18: Dilin orta 1/3'ü gruplar arasında acı tadın karşılaştırılması

Tablo 15: Dilin orta 1/3'ü acı tadın değerlendirilmesi ve p değeri

	1+	2+	3+	N	p
Kontrol	12(%24)	16(%32)	22(%44)	50(%100)	<0,001
Reflü	30(%60)	13(%26)	7(%14)	50(%100)	
Toplam	42(%42)	29(%29)	29(%29)	100(%100)	

4.3.3. Dilin ön 1/3 bölümünde acı tadın değerlendirilmesi

Gruplar acı tat açısından karşılaştırıldığında dilin 1/3 arka bölümünde kontrol grubunun 28'i(%56) iyi ve 14'ü(%28) orta derecede alırken, 8'i(%16) hafif aldı ya da hiç acı tat almadı. Reflü grubunda hastaların 4'ü(%8) acı tadı iyi derecede alırken, 9'u(%18) bu tadı orta derecede aldı. 37'si(%74) ise hafif aldı ya da hiç acı tadı almadı. Acı tat değerlendirildiğinde gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0,001$).



Şekil 19: Dilin ön 1/3'ü gruplar arasında acı tadın karşılaştırılması

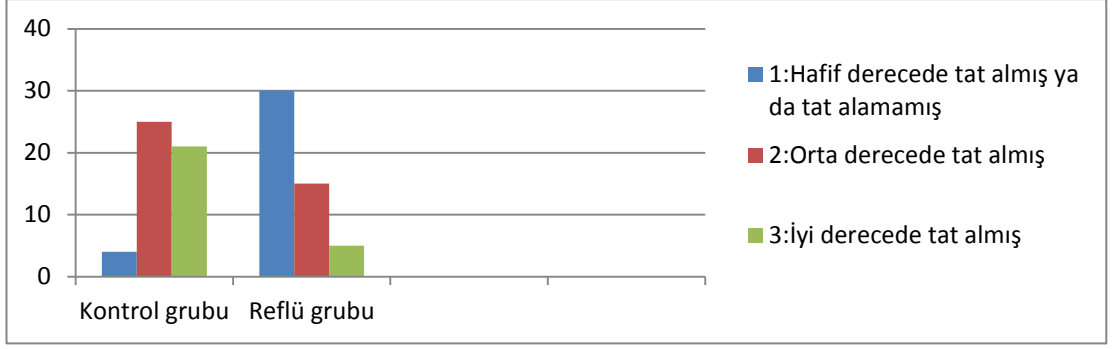
Tablo 16: Dilin ön 1/3'ü acı tadın değerlendirilmesi ve p değeri

	1+	2+	3+	N	p
Kontrol	8(%16)	14(%28)	28(%56)	50(%100)	<0,001
Reflü	37(%74)	9(%18)	4(%8)	50(%100)	
Toplam	45(%45)	23(%23)	32(%32)	100(%100)	

4.4. Ekşi Tadın Değerlendirilmesi

4.4.1. Dilin arka 1/3 bölümünde ekşi tadın değerlendirilmesi

Ekşi tat açısından karşılaştırılma yapıldığında dilin arka 1/3 bölümünde kontrol grubunun 21'i(%42) bu tadı iyi ve 25'i(%50) orta derecede alırken 4'ü(%8) hafif aldı ya da hiç ekşi tat almadı. Reflü grubunda hastaların 5'i(%10) ekşi tadı iyi derecede alırken, 15'i(%30) bu tadı orta derecede aldı. 30'u(%60) ise hafif aldı ya da hiç ekşi tadı almadı. Ekşi tat açısından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0,001$).



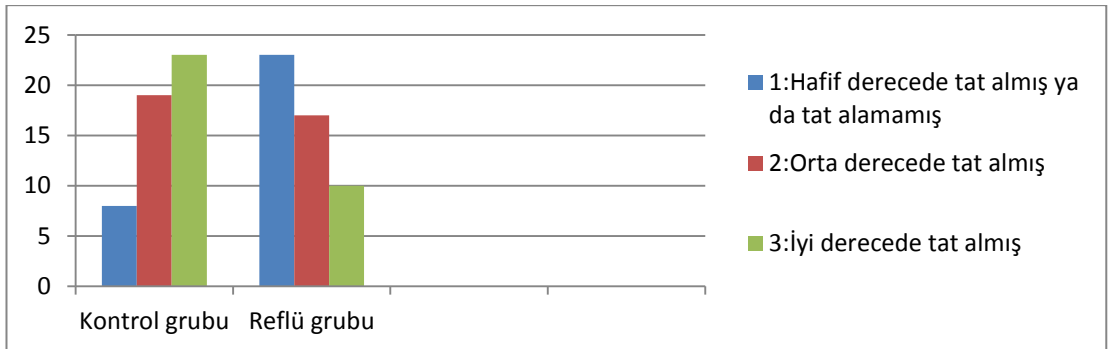
Şekil 20: Dilin arka 1/3'ü gruplar arasında ekşi tadın karşılaştırılması

Tablo 17: Dilin arka 1/3'ü ekşi tadın değerlendirilmesi ve p değeri

	1+	2+	3+	N	p
Kontrol	4(%8)	25(%50)	21(%42)	50(%100)	<0,001
Reflü	30(%60)	15(%30)	5(%10)	50(%100)	
Toplam	34(%34)	40(%40)	26(%26)	100(%100)	

4.4.2. Dilin orta 1/3 bölümünde ekşi tadın değerlendirilmesi

Dilin orta 1/3 bölümünde ekşi tat açısından karşılaştırılma yapıldığında kontrol grubunun 23'ü (%46) bu tadı iyi ve 19'u (%38) orta derecede alırken 8'i (%16) hafif aldı ya da hiç ekşi tat almadı. Reflü grubunda hastaların 10'u (%20) ekşi tadı iyi derecede alırken, 17'si (%34) bu tadı orta derecede aldı. 23'ü (%46) ise hafif aldı ya da hiç ekşi tadı almadı. Ekşi tat açısından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0,002$).



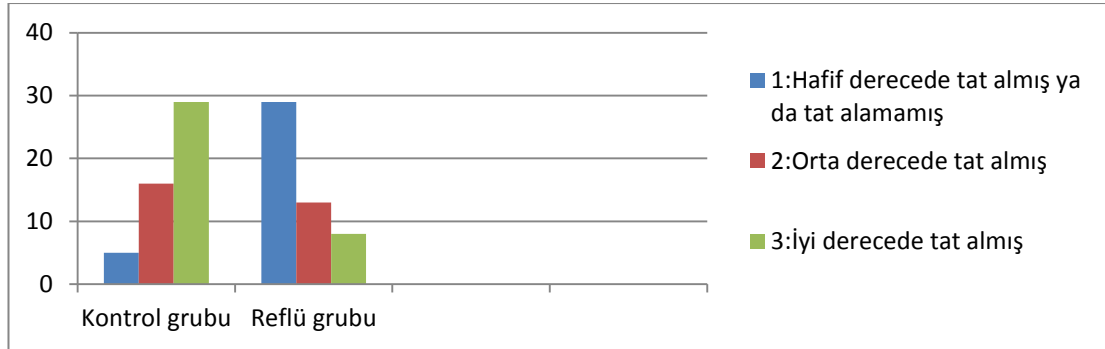
Şekil 2: Dilin orta 1/3'ü gruplar arasında ekşi tadın karşılaştırılması

Tablo 18: Dilin orta 1/3'ü ekşi tadın değerlendirilmesi ve p değeri

	1+	2+	3+	N	p
Kontrol	8(%16)	19(%38)	23(%46)	50(%100)	=0,002
Reflü	23(%46)	17(%34)	10(%20)	50(%100)	
Toplam	31(%31)	36(%36)	33(%33)	100(%100)	

4.4.3. Dilin ön 1/3 bölümünde ekşi tadın değerlendirilmesi

Dilin ön 1/3 bölümünde ekşi tat açısından karşılaştırılma yapıldığında kontrol grubunun 29'u (%58) bu tadı iyi ve 16'sı (%32) orta derecede alırken 5'i (%10) hafif aldı ya da hiç ekşi tat almadı. Reflü grubunda hastaların 8'i (%16) ekşi tadı iyi derecede alırken, 13'ü(%26) bu tadı orta derecede aldı. 29'u (%58) ise hafif aldı ya da hiç ekşi tadı almadı. Ekşi tat açısından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0,001$).



Şekil 22: Dilin ön 1/3'ü gruplar arasında ekşi tadın karşılaştırılması

Tablo 19: Dilin ön 1/3'ü ekşi tadın değerlendirilmesi ve p değeri

	1+	2+	3+	N	p
Kontrol	5(%10)	16(%32)	29(%58)	50(%100)	<0,001
Reflü	29(%58)	13(%26)	8(%16)	50(%100)	
Toplam	34(%34)	29(%29)	37(%37)	100(%100)	

Reflü grubunda reflü semptom indeksi minimum değeri 14, maksimum değeri 40 idi. Rsi ortalama değeri 22 (total=45) olarak elde edildi. Reflü bulgu skoru minimum değeri 8, maksimum değeri 13 idi. Rbs ortalama değeri ise 9,50 (total=26) olarak bulundu.

5. TARTIŞMA

LFR gastroözefageal reflünün atipik bir formudur. İlk kez 1968'de GÖR'ün larengofarengal manifestasyonlarından olan LFR'nin tanımlanması ile birlikte günümüze kadar LFR'nin tanı ve tedavisine yönelik yüzlerce çalışma yapılmıştır(32).Tanı metotlarının gelişmesi ile son yıllarda LFR tanısı alan hasta sayısı da artmıştır. Son zamanlarda yapılan araştırmalara göre kulak burun boğaz kliniğine başvuran hastaların %4 ile %10'u LFR tanısı almaktadır(12,68).

LFR'nün semptomları arasında ses kısıklığı, boğaz temizleme, gece boğulma hissi, post-nazal akıntı, kulak ağrısı, kronik öksürük ve yutma güçlüğü sayılsa da bu semptomların birçoğu non-spesifik olduğundan, tanıdan şüphelenmek için sıklıkla larengoskopik değerlendirme ile korelasyon yapmak gerekmektedir(18,69). Larengoskopi bulguları arasında inter aritenoid eritem, ödem, psödosulkus, ventriküler obliterasyon ve post-krikoid hiperplazi ön plandadır(69).Bizim çalışmamızda 50 LFR hastasının 32(%64)'sinde boğaz temizleme, 11(%22)'inde postnazal akıntı hissi, 7(%14)'sinde ses kısıklığı, 14(%28)'inde yutma güçlüğü ve 4(%8)'inde boğulma hissi, 6(%12)'sında kronik öksürük şikayeti mevcuttu. Endoskopik muayenede ise hastaların 38(%76)'inde inter aritenoid ödem, 29(%58)'unda eritem, 24(%48)'ünde posterior kommissür hipertrofisi, 17(%54)'sinde vokal kordlarda ödem bulguları mevcuttu.

Yapılan araştırmalar doğrultusunda LFR'nin fizyopatolojisinden literatürlere göre iki mekanizma sorumlu tutulmaktadır. Birincisi gastrik asidin özefagusta neden olduğu irritasyonun, vagal refleksi stimüle etmesi ve bunun sonucu olarak da öksürük ve bronkospazma neden olması; ikincisi ise gastrik asidin üst özefageal sfinkteri aşarak larengo-farenkse ulaşması ve asit ile aktif pepsinin mukoza üzerinde neden olabileceği direk yıkıcı etkidir(18). Reflü asidinin direk olarak larengal mukoza üzerine olan etkisi, özefagus mukozası üzerine olan etkisinden daha yıkıcıdır. Bunun sebebi larenks mukozasının karbonik anhidraz enziminin koruyucu etkisinden yoksun olmasıdır. Bazı hayvan çalışmalarında birkaç gün içinde bile reflü asidinin larengal mukoza üzerine yıkıcı etkisinin olduğu gösterilmiştir(68). Bu etkiden gastrik asidin hücreler üzerine direk etkisinin yanında, proteaz özelliği yüksek olan gastrik pepsin de sorumludur. Pepsin pH 2-3,5 arasında optimum etkiye sahip olup, bu aralıkta pepsin hızlı bir yıkıcı proteaz aktivite gösterir (70).

LFR'nin histopatolojik etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada, laboratuvar şartlarında hazırlanmış asit ve pepsin karışımının, vokal kord hasarı yaratılmış hayvan modellerine bir aparat yardımı ile verilmesi sonucu, 4 haftadan sonra vokal kordlarda lokal ülseratif lezyonlar ve granülasyon formasyonu gözlenmiştir. Aynı çalışmada inflamasyon skorunun reflü asidine maruz bırakılan kordda daha fazla olduğu belirtilmiş ve reflü asidine maruz kalan kordların lamina propriasında kollajen fibrinlerin arttığı gözlenmiştir (71). Başka bir çalışmada Ludeman ve arkadaşları larenks dokusunu, pH 1,5 olacak şekilde hazırladıkları asit-pepsin karışımına maruz bırakarak yaptıkları çalışmadan 14 gün sonra epitelde ve lamina propriada inflamasyonun arttığını bildirmişlerdir (72). Johnston ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada pH monitörizasyonu ile LFR saptanan 9 hasta ile 12 kontrol hastasından laringeal doku biyopsisi alınarak, pepsin düzeyinin LFR saptanan hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha fazla olduğu bulunmuştur (73). Little ve arkadaşları yaptıkları hayvan modeli çalışmasında reflünün subglottiste stenoza ve larenks mukozası üzerinde lezyonlara neden olduğunu bildirmişlerdir (74).

Tülay E.H. ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 18 ratta deneysel reflü modeli oluşturulmuş ve reflüye maruz kalan hayvanların yumuşak damak mikroskopik incelemesinde submuköz glandlarda hiperplazi, inflamasyon, supepitelyal ödem, müküler atrofi, vasküler dilatasyon ve dilate salgı bezi kanalları kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmıştır. Histopatolojik değerlendirmeler zemininde, bu bulguların LFR ve üst solunum yolu obstrüksiyonunu arasındaki ilişkiyi gösterebileceğini düşünmüşlerdir (75).

LFR ve larenks kanseri arasında ilişki de dikkat çekicidir. Literatürde reflünün, larenks kanseri gelişimindeki rolünü araştıran sayısız yayın bulunmaktadır. Bu çalışmaların birçoğu larenks karsinomlu hastalarda, tespit edilen LFR'nin larenks kanseri olmayan kontrol grubu ile karşılaştırılmasına dayalı metotları içermektedir. Tipik risk faktörlerinin (sigara, alkol) eksikliğinde reflünün larenks kanseri gelişiminde rol oynayabileceği sonucuna varmışlar (76,77,78). Sunget ve arkadaşları hücre kültüründen yararlanarak yaptıkları çalışmada asit ve pepsinin insan larenks mukozasında COX-2 ekspresyonunu arttırdığını tespit etmişler. COX-2 ekspresyonunun özefagus kanserinde arttığını gösteren yayınlar literatürde mevcuttur. COX-2'nin tümörögeneziste rol aldığı ve tümör gelişiminde önemli çevresel bir faktör olduğu bu yayınlarda daha önce belirtilmiştir (79).

Literatürde birçok klinik çalışmada LFR'nin larenks, farenks, sinüsler ve orta kulak patolojileri ile ilişkisi tartışılmıştır (80). Bunlar içerisinde kronik öksürük (5,18), larenjit (18,31,81,82), rekürren krup (83), subglottik stenoz (5,82,83), globus (5), larenks karsinomu (5), sinüzit (83), adenoid hipertrofisi (84), larengomalazi (83), rekürren kulak ağrısı ve efüzyonlu otitis media ön plana çıkmaktadır (5,83,85).

LFR'nin bir çok organ üzerine histopatolojik ve fonksiyonel etkileri araştırılmakla birlikte dil ve tat duyusu üzerine etkileri henüz araştırılmamıştır. Tat, koku duyusu gibi kimyasal bir duydur ve kişinin hayat kalitesinde önemli bir rol oynar. İnsan ağızında konumlarına, morfolojilerine ve inervasyonlarına göre ayrı alt kümelere ayrılmış yaklaşık 7900 adet tat reseptörü vardır. Tat tomurcukları temel olarak dilde yoğun olarak yerleşirler. Bununla birlikte, damak, farenks, epiglot ve özefagusun üst ucunda da bulunur. Papilla fungiformis dil ucunda yoğun yerleşir ve tatlı tatdan sorumludur. Papilla foliata dilin kenarlarında yoğunluktadır ve daha çok ekşi tatdan sorumludur. Papilla sirkümvallata sulkus terminalisin önünde yerleşmiştir ve daha çok dilin 2/3 arka kısmında acı ve ekşi tatdan sorumludur. İnsanda yaklaşık 2400 tat tomurcuğu içerir (63).

Tat bozukluklarının klinik araştırılması zordur, çünkü olfaktör bozukluğu olan çoğu hasta tat kaybından da yakındır. Bunun nedeni de yemeklerdeki aromanın tadının %80'i olfaktör uyarı ile beraber alınmasıdır (86). Oral kavitedeki her türlü mukozal hastalık, enfeksiyonlar ve radyoterapiye bağlı mukoza değişiklikleri, kötü ağız hijyeni tat duyusunu etkilemektedir. Baş boyun bölgesinde RT alan hastalarda tat algısında azalma gözlenir. Bu tat kaybının mekanizması tam olarak izah edilememiştir. Özellikle parotisin maruz kaldığı ışınlamalardan sonra tat kaybı gözlendiği için bu durumun kserostomiyle ilgili olduğu belirtilmektedir. Ancak terapi bitiminden sonraki bir kaç ay içinde tat algısında yavaşça iyileşme olur (87,88,89). Zheng WK ve ark. larının baş ve boyun kanserli 40 hasta üzerinde yaptıkları prospektif çalışmada radyoterapi sırasında hastaların tat duyularını değerlendirmişler. Tat bozukluğu derecesi ile zaman arasındaki ilişkiyi incelemişler. Radyoterapi sırasında oluşan tat bozukluklarının radyoterapi alanındaki damak tadı hasarına bağlı oluşabileceği hipotezini öne sürmüşler (90). İatrojenik olarak da tat duyusu etkilenebilir. Bunlar içinde en fazla bilineni kulak cerrahisi sonrası korda timpaninin zedelenmesine bağlı gelişen tat bozukluklarıdır. Diğer bir cerrahi girişim tonsillektomi veya uvulopalatofaringoplasti sonrası glossofarengal sinir veya bu sinirin lingual dalının zedelenmesine bağlı tat bozukluğu görülebilir (67,91). Biz

çalışmamızda kronik sinonazal enfeksiyon hastalığı olanları, alerjik riniti olanları, aktif üst solunum yolu enfeksiyonu olanları, septum deviasyonu olanları, nazal polip hastalarını, kronik otitis mediası olan hastaları, daha önce herhangi bir nedenden dolayı kulak cerrahisi geçiren hastaları, daha öncesinde kafa travması geçirmiş hastaları, üst solunum yolları enfeksiyonu sonrası tat duyusunu kaybetmiş hastaları, intrakraniyal ve tat yollarıyla ilgili maligniteye sahip olan hastaları, baş-boyun malignitesi nedeniyle RT alan hastaları, kronik hastalıklar nedeniyle ilaç kullanım öyküsü olan hastaları, psikiyatrik yada nörolojik hastalığı olanları çalışma dışı bıraktık.

Tat fonksiyonlarını değerlendirmede çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Bunlardan bazıları bölgesel tat testleridir. Landis B.N ve ark.larının yaptıkları kronik otitis mediası ve kolesteatomu olan hastalarda tat fonksiyonlarını değerlendirdikleri çalışmalarında Mueller ve arkadaşlarının tarif ettiği tat testi kullanmışlar (92,93,94). Bu test, tatlı, tuzlu, ekşi ve acı tatlardan 4 farklı konsantrasyon içeren tat striplerinin dile uygulanmasıyla yapılmaktadır. Biz çalışmamızda Goins MR. ve arkadaşlarının tarif ettikleri bölgesel tat testini kullandık (95).

Çalışmamızda dilin arka, orta ve ön 1/3'ünde kontrol grubuyla karşılaştırıldığında reflü grubunda acı tat algısında azalma saptadık. Aralarındaki fark istatistiksel olarak çok yüksek anlamlı idi. (dil arka: $P<0,001$ dil orta: $P<0,001$ dil ön: $P<0,001$)

Ekşi tat açısından değerlendirildiğinde dil arka ve ön 1/3'ünde kontrol grubuyla karşılaştırıldığında reflü grubunda ekşi tat algısında azalma istatistiksel olarak çok yüksek anlamlı idi.(dil arka: $P<0,001$ dil ön: $P<0,001$). Dil orta 1/3'ünde gruplar karşılaştırıldığında reflü grubunda ekşi tat algısında azalma saptadık. Aralarındaki fark istatistiksel olarak yüksek anlamlı idi. ($P=0,002$)

Çalışmamızda tuzlu tat algısı değerlendirildiğinde dil arka ve orta 1/3'ünde reflü grubunda tuzlu tat algısında kontrol grubuna göre azalma saptadık. Aralarındaki fark istatistiksel yüksek düzeyde anlamlı idi.(dil arka: $P=0,001$ dil orta: $P=0,002$).Dil ön 1/3'ünde ise reflü grubunda tuzlu tat algısındaki azalma kontrol grubuyla karşılaştırıldığında aralarındaki fark istatistiksel olarak çok yüksek anlamlı idi. ($P<0,001$) Çalışmamızda dil arka, orta ve ön 1/3'ünde tatlı tat açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak fark bulunmadı.

Bizim alışmamızda saptadığımız tuzlu, acı ve ekşi tat algısındaki azalma LFR' ye sekonder gelişen mukozal değişiklikler sonucunda tat reseptörlerindeki nöroepitelyal etkilenmeye bağlı olabilir. Larenks, farenks ve oral mukozanın kronik şekilde asit ve pepsine maruz kalması da tükruk salgısında bozulmaya yol açabilir ve bu da tat algısında azalmayla sonuçlanabilir. Ayrıca asit ve pepsine kronik maruziyet sonrasında bozulmuş damak tadı ve bozulmuş ağız hijyeni de bu azalmaya katkıda bulunabilir. Biz alışmamızda 4 ana tat algısından aside en dirençli olanını tatlı tat olarak saptadığ. Tatlı tadın etkilenmemesi bu tadın reseptör yoğunluğunun fazla olmasına ya da anatomik olarak dil ucunun aside daha az maruz kalmasına bağlı olabilir. Bu alışmamızda LFR'nin tat fonksiyonları üzerine negatif etkileri olduğunu gösterdik. Ancak tat reseptörlerinin etkilenme düzeyi ile ilgili daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇ

Reflünün vücuttaki birçok sistem üzerine etkileri yapılan birçok çalışmayla ortaya konulmuştur. Biz yaptığımız bu çalışmamızda LFR hastalığının 4 ana tat algısından tuzlu, acı ve ekşi tat fonksiyonlarını negatif yönde etkilediğini gösterdik. Bu negatif etkilenme reseptör düzeyinde etkilenmeye bağlı olabilir. Ayrıca aside kronik maruziyet sonucunda bozulmuş mukoza yapısı ile papillalardaki harabiyet ve buna bağlı ortaya çıkan bozulmuş damak tadı da katkıda bulunabilir. Çalışmamızda LFR'ye en dirençli tat olarak da tatlı tadı saptadık. Bunun sebebi tatlı tat reseptör yoğunluğuna ve/veya dil ucunun anatomik olarak aside daha az maruz kalmasına bağlı olabilir. Bu çalışmada reflünün tat kaybına nasıl yol açtığı ile ilgili hipotezimizin kanıtlanabilmesi için hayvan deneylerinde histopatolojik inceleme yapılması faydalı olacağı kanaatindeyiz.

7. KAYNAKLAR

- 1) Kahrilas PJ, Pandolfino JE. Gastroesophageal reflux and its complications, including Barrett's metaplasia. In: Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH(eds). Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management. 7th ed. Pennsylvania: Saunders, 2002:599-622
- 2) Collins S. Upper Airway Manifestations of Gastroesophageal Reflux Disease. In: Otolaryngology / Head and Neck Surgery. Cummings CW et al.
- 3) Napierkowski J, Wong KH. Extraesophageal manifestations of GERD. *Am J Med Sci* 2003; 326:285-99.
- 4) Koç C . kulak burun boğaz hastalıkları ve baş boyun cerrahisi. güneş kitapevi ankara 2013 2.baskı ; p:405-406.
- 5) 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; 127:32-35.
- 6) Kendall KA. Controversies in the diagnosis and management of laryngopharyngeal reflux disease. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 14:113-115.
- 7) Johnston N, Dettmar PW, Lively MO, et al. Effect of pepsin on laryngeal stress protein (Sep 70, Sep 53, and Hsp 70) response: role in laryngopharyngeal reflux disease. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2006;115:47–58.
- 8) Kaya S. Larenksin anatomisi ve fizyolojisi. Larenks Hastalıkları, Bilimsel tıp yayınevi Ankara, 2002; Bölüm 1,2:19-75.
- 9) Sasaki CT, Driscoll BP, Gracco C. Larenks anatomi ve fizyolojisi. In Ballenger JJ, Snow JB, editors. Senocak D, çeviri editörü. Otorinolaringoloji baş ve boyun cerrahisi. 16. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2000. p. 422-37.

- 10) Weir N. Anatomy of the Larynx and Tracheobronchial tree. In: Alan GK, Michael G, editor. Scott-Brown's Otolaryngology. Vol 1, 6th ed. London: Butterworth-Heinemann Int; 1997. p. 12/1-27.
- 11) Landis BN, Konnerth CG, Hummel T. A study on the frequency of olfactory dysfunction. *Laryngoscope* 2004;114:1764-9.
- 12) Katz PO. State of the art: extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease. *Rev Gastroenterol Disord* 2005;5(Summer(3)):126–34.
- 13) Walker D, Wilton LV, Binns R. Inhalation toxicity studies on cigarette smoke (VII) 6-week comparative experiments using modified fluecured cigarettes: Histopathology of the conducting airways. *Toxicol* 1978; 10:241-59.
- 14) Bramerson A, Johansson L, Ek L, et al. Prevalence of olfactory dysfunction: the Skovde population-based study. *Laryngoscope* 2004;114:733-7.
- 15) Klinkenberg-Knol EC. Otolaryngologic manifestations of gastro-oesophageal reflux disease. *Scand J Gastroenterol* 1998;33(Suppl. 225):24–8.
- 16) Abdel-aziz MM, El-Fattah AMA, Abdalla AF . Clinical evaluation of pepsin for laryngopharyngeal reflux in children with otitis media with effusion, *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 77 (2013) 1765–1770.
- 17) Baş-boyun kanserleri ; kayıhan engin, levent erişen. nobel kitabevi, 2003 p:345-351.
- 18) Koufman JA. The otolaryngologic manifestations of gastroesophageal 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;101:1–78.
- 19) Miller, F.A. , DoVale, J. And Gunther, T. Utilization of Inlying pH Probe forEvaluation of Acid-Peptic Diathesis.*Arch Surg.* 1989;199-03.
- 20) Anastasia Maldonado, Linda Diederich, Donald O. Castell, et al. Laryngopharyngeal Reflux Identified Using a New Catheter Design: Defining Normal Values and Excluding Artifacts. *Laryngoscope* 2003; 113:349–55.

- 21) Postma GN, Belafsky PC, Aviv JE, Koufman JA. Laryngopharyngeal refluxtesting. ENT Journal 2002;81:14–18.
- 22) Koç C . kulak burun boğaz hastalıkları ve baş boyun cerrahisi. güneş kitabevi ankara 2004 ; 1149.
- 23) Collins S. Upper airway manifestations of gastroesophageal reflux disease. in: *otolaryngology / head and neck surgery. cummings cw et al.*
- 24) Yorulmaz İ. Larengofarengal reflü, derleme. KBB-Forum 2002; 1:22–34.
- 25) Kahrilas PJ, Dodds WJ, Dent J, et al. Effect of sleep, spontaneous gastroesophageal reflux, and a meal on upper esophageal sphincter pressure in normal human volunteers. Gastroenterology 1987; 92:466–71.
- 26) Ulualp SO, Toohill RJ. Larngopharyngeal reflux: state of the art diagnosis andtreatment. Otolaryngol Clin North Am 2000; 33:785–01.
- 27) Vaezi MF, Singh S, Richter JE. Role of acid and duodenogastric reflux in esophageal mucosal injury: a review of animal and human studiess. Gastroenterology 1995;108:1897–907.
- 28) Sasaki CT, Marotta J, Hundal J, Chow J, Eisen RN. Bile-induced laryngitis:isthere a basis in evidence? Ann Otol Rhinol Laryngol 2005; 114:192–7.
- 29) Yorulmaz İ. Larengofarengal reflü, derleme. *kbb-forum* 2002; 2:22-34.
- 30) Essential otolaringoloji baş ve boyun cerrahisi 9.baskı k.j.lee 552,553,554.
- 31) Cherry J. Margulies SI. ; Contact ulcer of the larynx. laryngoscope 1968,78: 1937-1940.
- 32) Malcomson, K.G. Globus hystericus vel pharyngis (a reconnaissance of proximal vagal modalities). j laryngol otol1968, 82:219-230.
- 33) Wiener gj, koufman ja, wu wc, et al. the pharyngo-esophageal dual ambulatory ph probe for evaluation of atypical manifestations of gastroesophageal reflux (ger) [abstract]. gastroenterology 1987;92:1694).

- 34) Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. The association between laryngeal pseudosulcus and laryngopharyngeal reflux. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 126:649-52.
- 35) 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.
- 36) Toohill RJ, Kuhn JC. Role of refluxed acid in the pathogenesis of laryngeal disorders. *Am J Med* 1997; 103(5A):100-106.
- 37) Koufman JA, Blalock PD. Is voice rest never indicated? *J Voice* 1989;3:87-91.
- 38) Bain WM, Harrington JW, thomas LE, Schaefer SD. Head and neck manifestations of gastroesophageal reflux. *Laryngoscope* 1983;93:175-9.
- 39) Vincent D, Cohen-Jonathan AM, Leport J. Gastroesophageal reflux prevalence and relationship with bronchial reactivity in asthma. *Eur Respir J* 1997;10:2255–9.
- 40) Gislason T, Janson C, Vermeire P. Respiratory symptoms and nocturnal gastroesophageal reflux: a population-based study of young adults in three European countries. *Chest* 2002;121:158–63.
- 41) Tasker A, Dettmar PW, Panetti M. Reflux of gastric juice and glue ear in children [letter]. *Lancet* 2002;359:493.
- 42) Ulualp SO, Toohill RI, Shaker R: Pharyngeal acid reflux events in patients with single and multiple otolaryngologic disorders. *Otolaryngol Head Neck surg* 1999;121: 725-730. (PMID: 10580227).
- 43) Kamel PL, Hanson D, Kahrilas PJ: Omeprazole for the treatment of posteriorlaryngitis. *Am J Med* 1994; 96: 321-326. (PMID: 8166150).
- 44) Kambic V, Radsel Z: Acid posterior laryngitis, etiology, histology, diagnosis and treatment. *J Laryngol Otol* 1984; 98: 1237-1240. (PMID: 6512397).

- 45) Ulualp SO, Toohill RJ, Hofmann R, Shaker R: Pharyngeal pH monitoring in patients with posterior laryngitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999; 120: 672-677.(PMID: 10229591).
- 46) Wo JM, Grist WJ, Gussack G, Delgaudio JM, Waring JP: Empiric trial of highdose omeprazole in patients with posterior laryngitis: a prospective study. *Am J Gastroenterol* 1997;92: 2161-2165. (PMID: 9399745).
- 47) Delahunty JE: Acid laryngitis. *J Laryngol Otol* 1972;86:335-342. (PMID: 5021719).
- 48) Wilson JA, White A, von Hacke NP, Maran AG, Heading RC, Pryde A, Piris J:Gastroesophageal reflux and posterior laryngitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1989;98: 405-410. (PMID: 2729821).
- 49) Shaker R, Milbrath M, Ren J, Toohill R, Hogan WJ, Li Q, Hofmann CL:Esophagopharyngeal distribution of refluxed gastric acid in patients with reflux laryngitis. *Gastroenterology* 1995, 109: 1575-1582. (PMID: 7557141).
- 50) Jacob P, Kahrilas PJ: Proximal esophageal pH-metry in patients with reflux pharyngitis. *Gastroenterology* 1995;100: 305-310. (PMID: 1985028).
- 51) Sataloff RT, Spiegel JR, Hawkshaw M, Rosen DC: Gastroesophageal refluxlaryngitis. *ENT Journal* 1993;72: 113-114. (PMID: 8482250).
- 52) Demir E, Tanaç R, Yüksel H: Astma bronşialede efor, aspirin duyarlılığı, gastroözafageal reflü ve sinüzitis birlikteliği. *Ege tıp dergisi* 1994;33:183-185.
- 53) Lipan MJ, Reidenberg JS, Laitman JT. Anatomy of reflux: a growing health problem affecting structures of the head and neck. *Anat Rec (Part B: New Anat.)* 2006; 289B:261–270.
- 54) Ali ME. Laryngopharyngeal reflux: diagnosis and treatment of a controversial disease. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2008; 8:28-33.).
- 55) Koufman JA: Laryngopharyngeal reflux is different from classic gastroesophageal reflux disease, *Ear Nose Throat J* 2002; 81:87.

- 56) Ossakow SJ, Elta G, Colturi T. Esophageal reflux and dysmotility as the basis for persistent cervical symptoms. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1987; 96:387-92.
- 57) Postma GN, Tomek MS, Belafsky PC, Koufman JA. Esophageal motor function in laryngopharyngeal reflux is superior to that in classic gastroesophageal reflux disease. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2001; 110:1114-1116.
- 58) Koufman JA, Belafsky PC, Daniel E, et al. Prevalence of esophagitis in patients with pH documented laryngopharyngeal reflux. *Laryngoscope* 2002; 112:1606-9.
- 59) Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. Validity and reliability of the reflux symptom index (RSI). *J Voice* 2002; 16:274-277.
- 60) Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. The validity and reliability of the reflux finding score (RFS). *Laryngoscope* 2001; 111:1313-1317.
- 61) Hickson C, Simpson CB, Falcon R. Laryngeal pseudousulcus as a predictor of laryngopharyngeal reflux. *Laryngoscope* 2001; 111:1313-7.
- 62) Taylor M. Physiology of the nose, paranasal sinuses, and nasopharynx. English GM ed. B.Lippincott Company, Philadelphia, 1988; 2.cilt, 3. Bölüm, sayfa 1 -75.
- 63) Travers JB. Physiology. Ed. CW Cummings, Mosby Year Book, 2.baskı, 1993; Bölüm 65, s. 1113-1127.
- 64) Travers JB, Travers SP. Physiology of the Oral Cavity. Cummings Otolaryngology: Head and Neck Surgery, 4th ed. volume 2, Elsevier Mosby: 1421-36. 2005.
- 65) İncesulu A. Koku ve Tat. Can Koç. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi, Güneş Kitapevi: 463-78. 2004.
- 66) Yousem DM, Geckle RJ, Bilker W, McKeown DA, Doty RL. MR evaluation of patients with congenital hyposmia or anosmia. *Am journal of Roentgenology*, 1996;166:439-443.
- 67) Zatorre Rj, Jones-Goiman M. Human olfactory discrimination after unilateral frontal or temporal lobectomy. *Brain* 1991 , 114:71-84.

- 68) Vaezi MF. Extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease. *Clin Cornerstone*. 2003;5:32–38.
- 69) Vaezi MF, Hicks DM, Abelson TI, Richter JE. Laryngeal signs and symptoms and gastroesophageal reflux disease (GERD): a critical assessment of cause and effect association. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2003;1:333–344.
- 70) Schreiber S, Garten D, Sudhoff H. Pathophysiological mechanisms of extraesophageal reflux in otolaryngeal disorders. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2009 Jan;266(1):17-24. Epub 2008 Aug 13. Review.
- 71) Roh JL, Yoon YH. Effect of acid and pepsin on glottic wound healing: a simulated reflux model. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006 Sep;132(9):995-1000.
- 72) Nebel OT, Fornes MF, Castell DO. Symptomatic gastroesophageal reflux: incidence and precipitating factors. *Am J Dig Dis*. 1976;21:953-956.
- 73) Johnston N, Knight J, Dettmar P W, Lively M O, Koufmann J A. Pepsin and carbonic anhydrase isoenzyme 3 as diagnostic markers for laryngopharyngeal reflux disease. *Laryngoscope* 2004; 114:2129- 2134.
- 74) Little FB, Koufman JA, Kohut RI, et al. Effect of gastric acid on the pathogenesis of subglottic stenosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1985;94:516-519.
- 75) Habesoglu TE, Habesoglu M, Sürmeli M, Deveci İ, Toros SZ, Gunes P , Tugtepe H, Egeli E. Histological changes of rat soft palate with exposure to experimental laryngopharyngeal reflux, *Auris Nasus Larynx* 37 (2010) 730-736.
- 76) Copper MP, Smit CF, Stanojacic LD, et al. High incidence of laryngopharyngeal reflux in patients with head and neck cancer. *Laryngoscope* 2000;110:1007–1011.
- 77) Freije JE, Beatty TW, Campbell BH, Woodson BT, Schultz CJ, Toohill RJ. Carcinoma of the larynx in patients with gastroesophageal reflux. *Am J Otolaryngol* 1996;17:386–390.
- 78) Morrison MD. Is chronic gastroesophageal reflux a causative factor in glottic carcinoma? *Otolaryngol Head Neck Surg* 1988;99:370–373.

- 79) Sung MW, Roh JL, Park BJ, et al. Bile acid induces Cyclo-Oxygenase-2 expression in cultured human pharyngeal cells: a possible mechanism of carcinogenesis in the upper aerodigestive tract by laryngopharyngeal reflux. *Laryngoscope* 2003; 113:1059–1063.
- 80) Weaver EM. Association between gastroesophageal reflux and sinusitis, otitis media, and laryngeal malignancy: a systematic review of the evidence. *Am J Med.* 2003 Aug 18;115 Suppl 3A:81S-89S. Review.
- 81) El Serag HB, Gilger M, Kuebler M, Rabeneck L (2001) Extraesophageal associations of gastroesophageal reflux disease in children without neurologic defects. *Gastroenterology* 121:1294–1299.
- 82) El Serag HB, Sonnenberg A (1997) Comorbid occurrence of laryngeal or pulmonary disease with esophagitis in United States military veterans. *Gastroenterology* 113:755–760.
- 83) Halstead LA (1999) Role of gastroesophageal reflux in pediatric upper airway disorders. *Otolaryngol Head Neck Surg* 120:208–214.
- 84) Carr MM, Poje CP, Ehrig D, Brodsky LS (2001) Incidence of reflux in young children undergoing adenoidectomy. *Laryngoscope* 111:2170–2172.
- 85) Velepici M, Rozmanic V, Velepici M, Bonifacic M (2000) Gastroesophageal reflux, allergy and chronic tubotympanic disorders in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 55:187–190.
- 86) Clark MP, O'Malley S. Chorda tympani nerve function after middle ear surgery. *S.Otol Neurotol.*;28(3):335-40. Apr 2007.
- 87) Scully C, Epstein J.B. Oral Health Care for the Cancer Patient: Reviews. *Oral Oncol, Eur J Cancer* 1996; 32B: 281 – 92.
- 88) Harorlu A, Yilmaz A.B, Akgul H.M. *Rayolojide Temel Kavramlar ve Radyodiagnostik.* Erzurum: Ata. Uni. Ziraat Fak. Ofset Tesisleri, 2001; 45–55.
- 89) Mossman KL, Henkin RI Radiation-induced changes in taste acuity in cancer patients. *Int J Radiat Oncol Phys* 1978; 4: 663–670.

- 90) Zheng WK, Inokuchi A, Yamamoto T, Komiyama S. Taste dysfunction in irradiated patients with head and neck cancer. *Fukuoka Iqaku Zasshi* 2002 Apr;93(4):64-76.
- 91) Dawes PJ. Early complications of surgery for chronic otitis media. *J Laryngol Otol.*;113(9):803-10. Sep 1999.
- 92) Mueller CA, Khatib S, Temmel AF, Baumgartner WD, Hummel T. Effects of cochlear implantation on gustatory function. *Ann Otol Rhinol Laryngol.*;116(7):498-501. Jul 2007.
- 93) Landis BN, Beutner D, Frasnelli J, Hüttenbrink KB, Hummel T. Gustatory function in chronic inflammatory middle ear diseases. *Laryngoscope*;115(6):1124-7. Jun 2005.
- 94) Goyal A, Singh PP, Dash G. Chorda tympani in chronic inflammatory middle ear disease. *Otolaryngol Head Neck Surg.*;140(5):682-6. Epub 2009 Mar 9. May 2009.
- 95) Goins MR, Pitovski DZ. Posttonsillectomy taste distortion: a significant complication. *Laryngoscope*. 2004 Jul;114(7):1206-13.

8. EKLER

Ek 1: Reflü Semptom İndeksi

BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ KBB KLİNİĞİ
REFLÜ SEMPTOM İNDEKSİ

Ad-soyad:

Cinsiyet:

Yaş:

Tarih:

Telefon:

Son birkaç ay içerisinde aşağıdaki problemler sizi nasıl etkiledi?	0= Hiç etkilemedi 5= Ciddi etkiledi					
Ses kısıklığı veya sesle ilgili problem	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
Yiyecekleri, sıvı gıdaları veya ilaç tabletlerini yutmada zorluk	0	1	2	3	4	5
Yemekten sonra veya yatınca öksürük	0	1	2	3	4	5
Nefes alma problemleri, boğulma atakları	0	1	2	3	4	5
Rahatsız edici veya gıcık edici öksürük	0	1	2	3	4	5
Boğazına bir şey yapışıp kalma hissi veya boğazda takılma	0	1	2	3	4	5
Göğüste yanma, göğüs ağrısı, hazımsızlık veya mide asidinin ağza gelmesi	0	1	2	3	4	5
	Toplam					

Ek 2: Reflü Bulgu Skorlaması

BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ KBB KLİNİĞİ REFLÜ BULGU SKORLAMASI

Ad-soyad:

Cinsiyet:

Yaş:

Tarih:

Telefon:

Psödosulkus (İnfraglottik ödem)	0 = yok 2 = var	
Ventriküler obliterasyon	0 = yok 2 = parsiyel 4 = komplet	
Eritem/Hiperemi	0 = yok 2=Aritenoidlerde 4 = diffüz	
Vokal kord ödemi	0 = yok 1 = hafif 2 = orta 3 = ciddi 4 = polipoid	
Diffüz larengeal ödem	0 = yok 1 = hafif 2 = orta 3 = ciddi 4 = tıkaçıcı	
Posterior komissür hipertrofisi	0 = yok 1 = hafif 2 = orta 3 = ciddi 4 = tıkaçıcı	
Granülom/granülasyon	0 = yok 2 = var	
Kalm endolarengeal mukus	0 = yok 2 = var	
	TOPLAM	

Ek 3: Bölgesel Tat Testi

BÖLGESEL TAT TESTİ

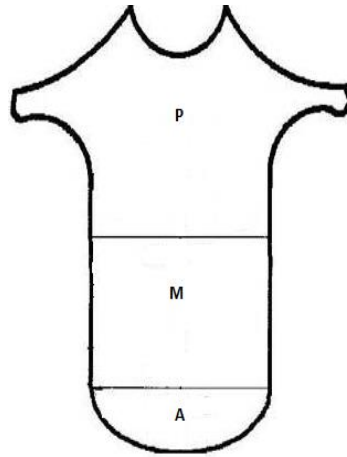
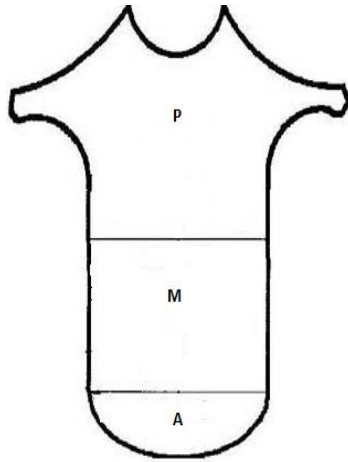
Ad-soyad:

Cinsiyet:

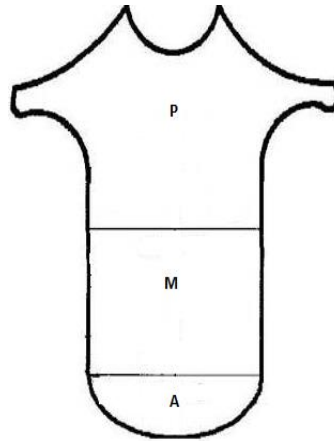
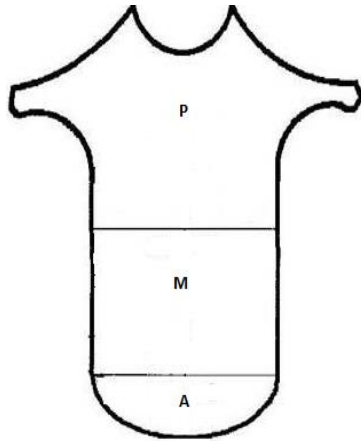
Yaş:

Tel:

LFR:



Tuzlu - NaCl (0,32 molar) Tatlı - Sükroz (1,2 molar)



Acı - Kafein (0,041 molar) Ekşi - Sitrik asit (0,041 molar)

Ek 4: Etik Kurul Onayı



**T.C.
BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı**

TOPLANTI TARİHİ : 20/05/2014
TOPLANTI NO : 2014/10

KARARLAR :

- 5- B.E.Ü. Tıp Fakültesi Kulak , Burun ve Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyesi Yrd. Doç. Dr. Sultan ÇEVİK ELİÇORA'nın sorumluluğunda yürütülecek olan 2014-72-25/03 Protokol no'lu "Laringofarengeal Reflü Hastalarında Tat Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi" konulu çalışmanın Etik Kurul İlkelerine uygun olduğuna,

Oy birliği ile karar verilmiştir.

A S L I G İ B İ D İ R

Doç. Dr. Günnur ÖZBAKIŞ DENGİZ
B.E.Ü. Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı