

Gastroözefageal reflünün Kulak-Burun-Boğaz ile ilgili belirti ve bulguları

Dr.İrfan YORULMAZ¹ , Dr.Babür KÜÇÜK¹ , Dr.Murat PALABIYIKOĞLU²

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak-Burun-Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı¹ ve Gastroenteroloji Anabilim Dalı², Ankara



Dr. İrfan YORULMAZ

Gastroözefageal reflü (GÖR), mide içeriğinin özefagusa retrograd kaçışıdır. GÖR'ün toplumda yaklaşık % 10 sıklıkta bulunduğu tahmin edilmekle birlikte, hastalığın epidemiyolojisi ve doğal seyri henüz tamamen aydınlatılamamıştır. Bütün insanlarda, semptom vermeyen ve komplikasyonlara neden olmayan "fizyolojik" derecede reflü vardır ve özellikle gıda alımından sonra (post-sibal) görülür. Özefagusta reflüye bağlı hasar meydana gelip gelmemesi, reflünün içeriğine ve mukoza temasının süresine bağlıdır. Semptomatik hale gelen veya komplikasyonlarla ortaya çıkan reflüye "patolojik reflü" veya

"gastro-özefageal reflü hastalığı" adı verilir. Doğal seyri değişkenlikler gösterebilen GÖR'de fizyolojik reflü patolojik düzeye gelebileceği gibi, patolojik reflüsü olan kişilerde de kendiliğinden veya tedaviyle normale dönüş görülebilir.

Geçmiş yıllarda sıklıkla gastroenteroloji bilim dalını ilgilendiren bir hastalık olduğu sanılan GÖR'ün daha çok özefajit, Barrett özefagusu ve özefagus kanserlerinin gelişmesindeki rolü üzerinde durulmuştur. Oysa GÖR, mide içeriğinin larenks, hipofarenks, orofarenks, hatta nazofarenks seviyesine kadar yükselerek hastanın kulak-burun-boğaz hastalıkları hekimine başvurmasına neden olan atipik belirtilerle kendini gösterebilir ve sindirim sistemi belirtileri vermeden ciddi solunum sistemi patolojilerine yol açabilir. Bu tabloya "larengo-farengal reflü" adı verilmektedir.

GASTROÖZEFAGEAL REFLÜ'NÜN KULAK-BURUN-BOĞAZ İLE İLGİLİ SEMPTOMLARI

Gastroözefageal reflünün "tipik" ve "atipik" formları, farklı semptom gruplarını ifade etmek için tanımlanmıştır. Pirozis ve regürjitasyon, GÖR'de en sık görülen patoloji olan özefajitin temel belirtileridir ve hastalığın bu semptomlarla belirti veren şekline "tipik GÖR" adı verilir. "Atipik GÖR" larengal, farengal ve pul-

Tablo 1. Erişkinlerde atipik GÖR formlarına ait semptomlar

Larengeal semptomlar	Ses kısıklığı
	İrritatif öksürük
	Sık boğaz temizleme alışkanlığı
Farengeal semptomlar	Boğaz ağrısı
	Globus farengeus
	Odinofaji
	Disfaji
Pulmoner semptomlar	Kronik öksürük
	Nefes darlığı

moner semptomlarla kendini gösterir (1, 3, 14, 26, 33, 43, 45, 55, 57, 67, 71, 72). Kulak-Burun-Boğaz, göğüs hastalıkları ve pediatri bilim dallarına başvuran hastalarda genellikle atipik formlar vardır ve bu hastalarda çoğu zaman özefajitin tipik belirtisi olan pirozis şikayeti yoktur. Bazı hastalarda ise, özefajit bulunmasına rağmen tipik GÖR semptomlarına rastlanmayabilir (20, 43). Özellikle Kulak-Burun-Boğaz hekimine başvuran hastalarda genellikle muayenede etyolojik nedenin kesin olarak belirlenemediği müphem şikayetler vardır. Bu hastalarda reflü akla gelmediği ve araştırılmadığı takdirde sıklıkla yanlış veya yetersiz tedaviler uygulanmakta, ya da hastanın şikayetlerinin psikojenik olabileceği düşünülmektedir. Hastaların hekime müracaat nedeni olan ve etyolojisinde GÖR'ün sorumlu olduğu atipik semptomlar Tablo 1'de gösterilmiştir.

Ses kısıklığı, larenks seviyesine olan reflünün sık rastlanan belirtilerinden birisidir (42, 43, 57, 69, 71, 72). Reflü içeriğinin vokal kord mukozasında neden olduğu hasarın derecesine göre ses kısıklığının süre ve şiddeti değişkenlik gösterir. Vokal kord mukozasındaki değişiklikler erken inflamasyon evresinde ise, hastanın şikayeti genellikle sık sık tekrarlayan, hafif dereceli ses kısıklığı olmaktadır. GÖR'de henüz ses kısıklığı ortaya çıkmadan gelişen erken belirti yüksek frekanslı tiz seslerin çıkartılamamasıdır; ancak, bu belirti genellikle ses sanatçıları başta olmak üzere profesyonel ses kullanıcıları tarafından farkedilebilmektedir. Larengeofarengeal reflünün uzun süre farkedilmemesi ve

tedavi mukoza meydana gelir ve ş

İrritatif alışkanlığı olduğu aktive ol (36). Hastanın nedeni sorulduğunda duydukları boğaz temizliklerine patolojik kord epizyaptığı şiddetler

Boğaz ağrısılerinden olan hastaların izah edilemeyen rastlanmadığı durumla

Globus farengeus kez Hipertansiyon "Boğazda" madde globus şikayeti yapılan hastaların oluşturur. Serbest motilite veya larengeal Reflü ve bulundurulmuş

Odinofaji (yutma) renks ve rakabı ilk aklı hastalıkları konama

Kronik öksürük unum ya da aspirasyonu, hastalığına

Tablo 2. Hastaların Kulak-Burun-Boğaz hekimine başvurma nedeni olan şikayetlerine göre reflü insidansı

Semptom	Hasta sayısı	Reflü saptanan hasta sayısı	Reflü insidansı
Ses kısıklığı	9	8	% 89
Öksürük	9	3	% 33
Globus	8	5	% 63
Boğaz ağrısı	4	2	% 50
TOPLAM	30	18	% 60

37). Post-nazal akıntı ve astmadan sonra, öksürüğün üçüncü en sık nedeninin % 21 oranla GÖR olduğu bildirilmiştir; aynı çalışmada GÖR bulunan hastaların % 43'ünde hekime başvurma nedeninin tek başına öksürük olduğu görülmüştür (36).

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak-Burun-Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda 30 hasta üzerinde yapılan bir araştırmada, hastaların hekime başvurma nedeni olan şikayetlerini izah edebilecek bir hastalık tanısı koyulamadığında ve/veya reflüden şüphe edildiğinde 24 saatlik özefageal pH monitörizasyonu yapılarak reflü araştırılmıştır. Hastaların hekime başvurma nedeni olan şikayetlerine göre reflü insidansı Tablo 2'de gösterilmiştir. Bu hastaların % 60'ında semptomların reflüye bağlı olduğu görülmektedir.

Reflüden şüphelenildiği ve hastalar detaylı olarak sorgulandığı takdirde ek semptomlarının da bulunduğu ortaya çıkmaktadır; 30 hastada bu semptomlara göre reflü insidansı Tablo 3'de gösterilmiştir. Kulak-Burun-Boğaz Hastalıkları hekimine başvuran hastaların hiçbirinde reflünün tipik semptomları olan pirozis ve

regürjitasyon, başvurma nedeni değildir. Ancak, sorgulandıklarında hastaların 19'unda (% 63) tipik semptomlardan en az birinin bulunduğu görülmüştür. Önemli bir diğer veri de hastaların % 37'sinde GÖR'ün tipik semptomlarının hiç bulunmamasıdır. Hastalığın bu okült özelliği başka çalışmalarda da vurgulanmıştır (1, 3, 26, 43).

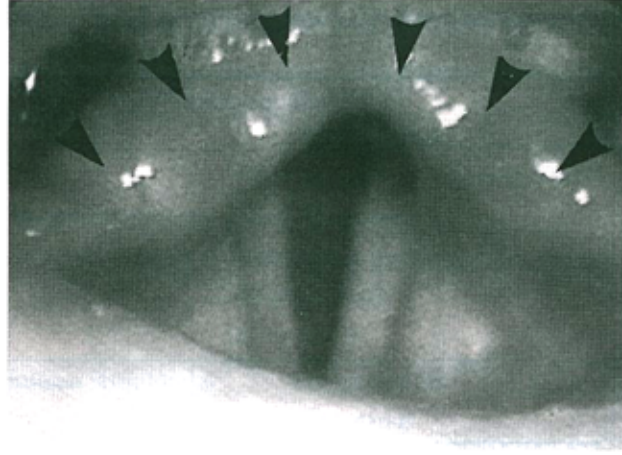
GASTROÖZEFAGEAL REFLÜDE GELİŞMESİ MUHTEMEL OLAN KULAK-BURUN-BOĞAZ İLE İLGİLİ PATOLOJİLER

Reflüde üst solunum yollarındaki hasardan en fazla sorumlu olan madde pepsindir. Pepsin hasarı mukozada ülserasyon, erozyon ve submukozal hemorajiye neden olur; mide içeriğindeki hidroklorik asit, safra ve tripsin de submukozal ödem gelişmesine katkıda bulunur. GÖR'ün larengeo-farengeal seviyeye kadar yükselmesi halinde reflü içeriğinin hipofarenks, larenks, trakea ve alt solunum yolları mukozasına teması sonucunda ortaya çıkabilecek klinik patolojiler Tablo 4'de gösterilmiştir.

Posterior larenjit, üst özefageal sfinkterin proksimaline kadar yükselen reflü içeriğinin

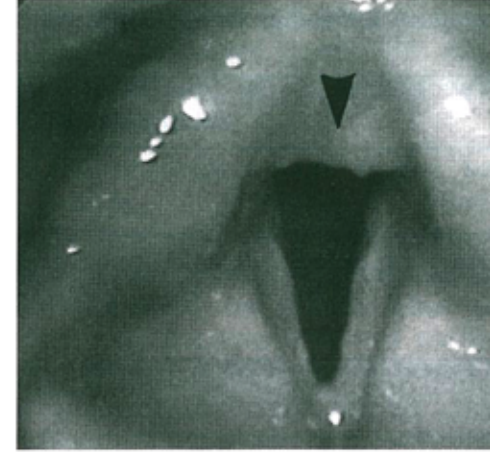
Tablo 3. Hastaların sorgulandıklarında bildirdikleri semptomlara göre reflü insidansı

Semptom	Semptomun bulunduğu hasta sayısı	Reflü saptanan hasta sayısı	Reflü insidansı
Şes kısıklığı	20	10	% 50
Öksürük	14	8	% 57
Boğaz temizleme alışkanlığı	25	17	% 68
Globus	27	18	% 67
Boğaz ağrısı	4	2	% 50
Yutkunma güçlüğü	11	7	% 64
Pirozis	9	6	% 67
Regürjitasyon	17	13	% 77



Şekil 1. Posterior larenjit

larenkste ilt temas ettiği bölgeler olan aritenoid kıkırdakların üzerindeki mukozada ve ari-epiglottik plikaların posterior kesimlerinde eritem ve ödem görülmesidir (Şekil 1). Posterior larenjite görülen değişiklikler reflünün erken belirtileridir ve genellikle anti-reflü tedavisinin başlanmasını takiben 4-6 hafta içinde gerilemeye başlarlar. Reflü tedavi edilmediği takdirde ödem şiddetlenir ve zamanla mukoza epitelinde hiperplazik değişiklikler eklenir ve larengoskopide mukoza yüzeylerinde granüler düzensizlikler şeklinde "kronik hipertrofik larenjit" ile uyumlu bulgular görülür (18, 24,



Şekil 2. Interaritenoid hiperplazi (pak

41, 61, 65).

Larengeal pakidermi (interaritenoid) ilk kez 1858'de Rudolf Virchow tanımlanmıştır. Reflü içeriğinin aritenoid bölgeden larenkse kaçış ilk temas ettiği bölge olan posterior sürde, değişen şiddette epitelial görülmesi kuvvetle reflüyü düşündür (Şekil 2).

Ülser ve granülom: Larenkste reflü mukoza yüzeyinde epitel hasarının gelmesi ile aritenoid kıkırdak vo- üzerinde ülser (Şekil 3) ve granülom görülebilir. Larenksteki kontakt ül vokal kord granülomlarının reflüyü pakiderminin devamı olarak orta kuvvetle muhtemeldir (12, 17, 25, 68). Köpeklerde deneysel olarak gast larenkse uygulanmasıyla vokal pros mu geliştiği gösterilmiştir (17). Vo posterior kısmındaki ülser ve gran endotrakeal entübasyon anamnez hatalı kullanımına dair belirtiler bul reflüden şüphelenilmelidir.

Subglottik stenoz gelişmesinde gen trakeal entübasyon suçlanmakla GÖR'ün de etyolojide rolü bulunmak 5). Köpeklerde subglottik bölgeye mide içeriği tatbik edildiğinde sten gösterilmiştir (47). İnsanlarda subgl bulunan hastalarda % 80'e yakın ora rastlandığı ve GÖR tedavi edildikten

Tablo 4. GÖR'de Kulak-Burun-Boğaz'ı ilgilendiren patolojiler

Larengeal patolojiler:	Posterior larenjit
	Kronik hipertrofik larenjit
	İnteraritenoid pakidermi
	Larengeal stenoz
	Larenks kanseri
	Paradoksik vokal kord hareketi
	Krikoritenoid eklem fiksasyonu
	Larengospazm
	Trakeal patolojiler:
Trakeomalazi	
Pulmoner patolojiler:	Aspirasyon pnömonisi
	Kronik interstisyel akciğer hastalığı
	Bronkospazm



Şekil 3. Sağ aritenoid vokal prosesi üzerinde kontakt ülser

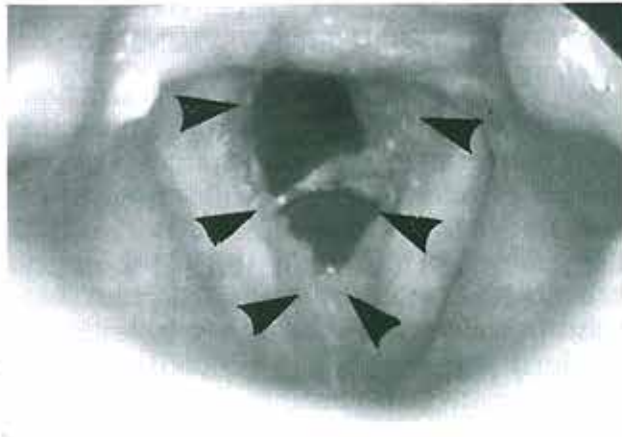


Şekil 4. Larengeral granülom

glottik granülasyon dokusunun ortadan kaybolduğu bildirilmiştir (8, 34, 40, 44, 47).

Larenks kanseri gelişmesinde GÖR'ün rolü bulunduğuna dair veriler vardır (22, 43, 73). GÖR'ün Barrett özefagusu ve özefagus kansinonlarının gelişmesinde rolü olduğu gibi, uzun süreli mukozal irritasyonun larenkste de kansinomatöz değişikliklere yol açması beklenebilir (Şekil 6). GÖR'ün larenks kansinomuна yol açıp açmadığını prospektif olarak araştırmak, yani hastaları tedavisiz bırakarak yıllar boyunca larenks kanseri için gözlemek etik olarak mümkün değildir. Ancak, bir klinik seride larenks kanserli hastaların % 71'inde reflü

bulunduğu bildirilmiştir (43). Tıp literatüründe kronik larenjitin larenks kanserine dönüşme şüphesi olduğunu (24), kontakt ülser ve granülasyon dokusu gibi görünen bir lezyonun vokal proses kanseri tanısı aldığını (56), hayatı boyunca hiç sigara içmemiş larenks kanserli vakaların bulunduğunu (52), hiç sigara içmemiş larenks kanserli hastaların bazılarında daha önceden reflüye bağlı benign lezyonlar bulunduğunu ve bunların 5-8 yıl içinde kansere dönüştüklerini bildiren yayınlar GÖR ile kanser arasında ilişki olduğunu desteklemektedir (66). Tütün ve alkol alt özefageal sfinkter basıncında düşmeye, mukoza direncinde azalmaya, özefa-



Şekil 5. İnteraritenoid hiperplazi ve subglottik stenoz



Şekil 6. Sol vokal kord kanseri

Tablo 5. Larengoskopi bulguları

	Sayı	Reflü saptanan hasta sayısı
Normal	13	7
Patolojik*	17	11
Interaritenoid hiperplazi (pakidermi)	8	
Posterior larenjit (eritem)	4	
Posterior larenkste ödem	4	
Vokal proseste ülser	1	
Subglottik stenoz	1	

(*) Bazı hastalarda birden fazla patolojik bulgu birlikte görüldüğü için, patolojik bulgu türlerinin sayıları farklıdır.

gus motilitesinde bozulmaya, mide boşalmasında gecikmeye ve mide asit salgısında artışa neden olarak reflü için predispozan olmaktadır. Yani sigara ve alkol kullanımı, GÖR'e karşı fizyolojik savunma sistemlerinin hepsini olumsuz yönde değiştirmektedir. Larenks kanserli hastalarda görülen yüksek reflü oranına larenks kanseri gelişiminde önemli rolü olan sigara ve alkol kullanımının da katkısı bulunmakla birlikte, GÖR'ün larenks kanseri patogenezinde doğrudan etkili olabileceği de akılda tutulmalıdır.

Gastroözefageal reflü, larenkste morfolojik değişikliklere neden olmadan fonksiyonel bozukluklara da yol açabilir. Mekanizması kesin olarak bilinmemekle birlikte, normal fizyolojik vokal kord hareketlerinin tersine inspiriumda adduksiyon, ekspiriumda abduksiyon şeklinde görülen paradoksik vokal kord hareketlerinin etyolojisinde GÖR'ün rolü bulunduğu dair veriler vardır. Larengeal travma anamnezi ve romatolojik hastalığı olmayan hastalarda krikoritenoid eklem fiksasyonu bulunması halinde GÖR, araştırılması gereken bir etyolojik faktördür.

Özellikle çocuklarda GÖR'ün pulmoner belirtileri ön plandadır ve GÖR genellikle tekrarlayan akciğer enfeksiyonlarının etyolojisinin araştırılması sırasında ortaya çıkartılır. Çocuklarda larengomalazi, trakeomalazi, larengospazm atakları ve obstrüktif uyku apnesinin nedeni GÖR olabilir (9, 15).

Gastroözefageal reflü ile ilgili olabilecek semptomları bulunan 30 hastanın larengoskopisinde elde edilen bulgulara göre reflü insidansı Tablo

5'de görülmüştür. Larengoskopi hastaların Reflüden araştırılması varlığı y bulgusu

GASTRO TESTLE

Gastroözefageal reflü temleri y veya kanı yonelikte temlerin dezavantajları 100 deği birbirleri Tablo 6'da

I. ÖZEFAGİT TANI TE

Baryum swallow testi da hiatal herni tanılmalıdır. 40-60'ınca ile hiatal herni kabul edilebilir. trastlı inceleme yapılması yeterli se

Asit peristaltik Bernstein perfüzyon bir nazal

Reflü insidansı
% 53.8
% 64.7

nın toplamı, hasta sayısından yük-

sterilmiştir. Buradaki n muayene bulguların % 54'ünde reflü şüphelenilmesi için hastanın yeterlidir; reflüde p'nun olması şart değil

ÖZEFAGEAL REFLÜ TESTLERİ

özefageal reflüde yararlı olarak özefajiti tespit etmede bizzat reflü testleri. GÖR'de kullanılan testlerin her birinin ayrı ayrı avantajları olup, hiçbirinin üstünlüğü yoktur. Tanıda sıklıkla kullanılan testlerin oranları ve orantılı sensitivite ve spesifitesi gösterilmiştir.

ÖZEFAJİTESİ TESPİT ETMEYE YÖNELİK TESTLERİ

Kontrastlı özefagografi hiyali herniyi göstermek için yararlıdır; ancak, asemptomatik hiatal herni bulularında hiatal herni arasındaki ilişkiyi göstermemektedir (4, 1). İncelemenin sineflor ile yapıldığı ve denenenmiş, ancak bu testin sensitivitede olmadığı bildirilmiştir. **Asit perfüzyon (Bernstein) testi** ve Baker tarafında distal özefageal reflüden sonra gastrik sondadan

Tablo 6. GÖR tanısında kullanılan testler

	Sensitivite (Hastalık varlığında pozitif sonuç)	Spesifite (Normal kişide negatif sonuç)
Özefajiti tespit etmeye yönelik tanı testleri		
Baryum kontrastlı özefagografi	++	++
Asit perfüzyon (Bernstein) testi	+++	++
Özefagoskopi	++	+++
Özefagus mukoza biyopsisi	+++	+++
Reflüyü tespit etmeye ve ölçmeye yönelik tanı testleri		
Radyoizotopik sintigrafi	++	+++
Bronş lavaj sıvısında lipid yüklü makrofaj testi	+++	?
Standart asit reflü testi	+++	+++
Uzun süreli özefageal pH monitörizasyonu	++++	++++

süreyle fizyolojik serum, daha sonra 6 ml/dakika hızda semptom oluşana kadar veya 45 dakika süreyle 0.1N HCl infüzyonu yapılmaktadır (5, 30). Asit perfüzyon testinin sensitivitesi bazı çalışmalarda % 80-95 oranlarına çıkmakla birlikte, spesifitesi düşük bir testtir. Özellikle reflüsü bulunmadığı halde motilite bozukluğu olan hastalarda yanlış pozitif sonuç verebilmektedir.

Özefagoskopi ve özefagus mukoza biyopsisi, özefajiti bulunduğu tahmin edilen hastalarda sensitivitesi kabul edilebilir sınırlarda olan tanı yöntemleridir (39). Ancak, özellikle özefajiti olmadan farengo-larengeal reflüsü bulunan Kulak-Burun-Boğaz hastalarında tek başına yeterli olan bir inceleme yöntemi değildir.

II. REFLÜYÜ TESPİT ETMEYE VE ÖLÇMEYE YÖNELİK TANI TESTLERİ

Radyoizotopik sintigrafi, hastanın radyoaktif madde (Tc) içeren fizyolojik serum içmesini takiben abdominal basınç uygulanarak reflünün gamma kamera ile tespit edilmesinin çalışıldığı bir tanı testidir. Yöntemin sensitivitesinin % 70 civarında olduğu bildirilmiştir (59); ancak, özellikle farengo-larengeal reflünün tanısında yeterli değildir ve sensitivitesi çok düşüktür (46).

Bronş lavaj sıvısında lipid yüklü makrofaj testi, solunum sistemi makrofajlarında hücre içi lipoid inklüzyon cisimleri görülmesinin GÖR'e bağlı olduğu varsayımına dayanmaktadır. Bu testle ilgili çalışmalar daha çok pul-

larında yapılmıştır (53). Lipid yüklü makrofajların reflüyü takibeden birkaç gün süresince görülebilmesi avantajına rağmen, testin spesifitesi hakkında veri yoktur.

Standart asit reflü testinde (kısa süreli özefageal pH ölçümü) mideye bir pH kateteri yerleştirildikten sonra 300 ml 0.1N HCl infüzyonu yapılmakta, daha sonra pH kateteri özefageal sfinkterin 5 cm üzerine kadar ilerletilerek hastadan reflüyü provoke eden manevralar (Valsalva, derin inspirasyon, öksürme gibi) yapılması istenmektedir. 4'ün altına düşmesi reflü için pozitif kabul edilmektedir. Kısa süreli pH ölçümlerinin uzun süreli pH ölçümlerine kıyasla sensitivitesi % 80, spesifitesi % 80 civarındadır.

Uzun süreli özefageal pH monitörizasyonu Miller ve ark. (51) ve Spencer (62) tarafından 1960'lı yıllarda tanımlanmış, daha sonraki araştırmalarda ve klinik uygulamalarda yaygın kullanım alanı bulmuştur. Uzun süreli özefageal pH monitörizasyonunun diğer bütün testlere göre üstünlüğü, reflüyü kantitatif olarak ölçmesi, Monitörizasyonda pH'nın 4.0 değerine düşmesi reflü olarak kabul edilmekte, pH 4.0'ın altına düştüğü zaman ortaya çıkan mide aktivitesinin pH 4.0'ın üzerinde minimal düzeyde olduğuna inanılması, özefageal pH monitörizasyonu kaydında birçok pozitif sonuç ölçülebilir: "pH'nın 4.0'ın altında olduğu zaman yüzdesi" (ayakta, yatarken ve toplam)

si", "5 dakikadan uzun süren reflü ataklarının sayısı" gibi. Bu parametrelerden ilkinin ("pH'nın 4.0'ın altında olduğu süre yüzdesi") kullanımı, en güvenilir kriter olarak kabul görmüş ve yaygınlaşmıştır. Monitörizasyon süresi üzerinde yapılan çalışmalarda, sürenin 24 saatin altında olması halinde testin sensitivitesinin düştüğü görülmektedir (6, 7). 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 (23, 43, 49, 64).

Normal insanlarda da gün içinde fizyolojik düzeyde reflü olduğu için, her laboratuvarın ölçülen parametrelerde normalin üst sınırının belirlenmesi gerekir. Bunun için asemptomatik kişilerde yapılan pH monitörizasyonunda, kullanılacak kriter için [ortalama + (2 x standart sapma)] değeri bulunarak popülasyonun % 95'inde beklenen normalin üst sınırı belirlenir. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı'nda elde edilen verilere göre, "pH'nın 4.0'ın altında olduğu süre yüzdesi" için üst sınır toplam % 5.8, ayakta % 8.2 ve yatarken % 3.0 olarak bulunmuştur.

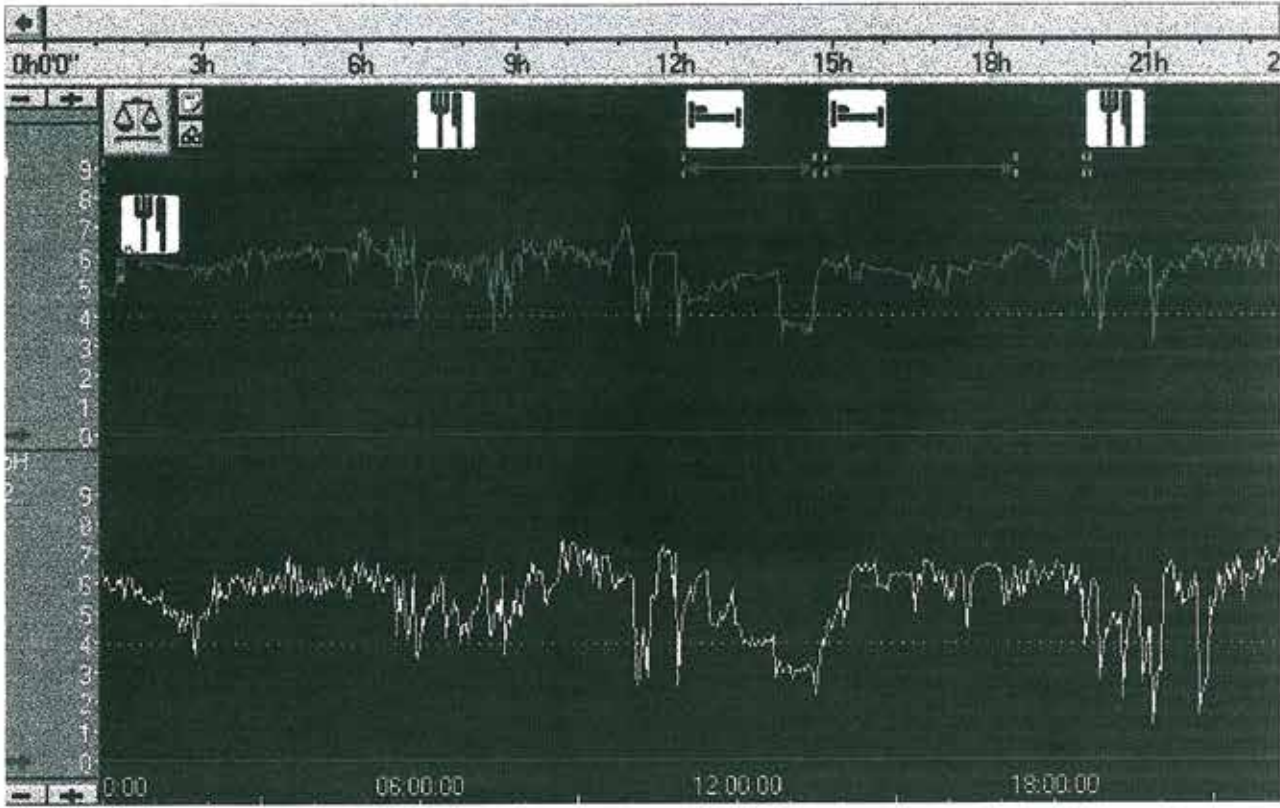
Kulak-Burun-Boğaz hekimine başvuran hastalarda amaç, reflünün larenks ve hipofarenks seviyesine kadar yükselip yükselmediğini araştırmak olduğu için, pH monitörizasyonunda iki kanallı kateter kullanılmalıdır (38, 43). Atipik semptomları olup, reflü saptanan hastaların % 56'sında distal özefageal kanaldaki reflü kriterleri normal olmasına rağmen patolojik larengo-farengeal reflü atakları tespit edilmiştir. Kateterin distal kanalı alt özefageal sfinkterin 5 cm üzerinde kalacak şekilde tespit edildiğinde, proksimal kanal da üst özefageal sfinkterin yakınında kayıt yapmaktadır. 24 saatlik trasenin incelenmesinde distal kanaldan alınan verilerde toplam, ayakta, yatarken "pH'nın 4.0'ın altında olduğu süre yüzdesi" değerlerinden en az birinin yukarıdaki normal sınırlar üzerinde bulunması "GÖR pozitif"; proksimal kanalda, distal kanaldaki pH düşüşü ile paralellik gösteren 4.0'ın altına tek bir pH düşüşü "larengo-farengeal reflü pozitif" olarak kabul edilmektedir.

pH monitörizasyonunda sabit ve hastanın günlük hayatında minimal değişiklik sağlayan taşınabilir özellikte üretilmiş çeşitli monitörler-

den biri kullanılabilir. Bir laborat belirlerken ve hastalıklarda bildirirken aynı sistemi kullanan cihazda hangi kateteri kullandığı önemlidir. Merkezimizde Digital model taşınabilir monitör (Syn AB, Stockholm, İsveç) ve Zin kanallı, 15 cm aralıklı tek kanallı kateterleri (Zinetics Medical Inc., ABD) kullanılmaktadır. İnceleme yatırılarak, ancak hastalarda olduğunca günlük alışkanlıklarını istenerek gerçekleştirilmektedir. bir gün önceden itibaren alt özef de gevşemeye neden olabilecek salgısını değiştirebilecek hiçbir il maları istenmektedir. Gazlı meşri çay ve süt alınmasına sadece yemek verilebilir. Her hastanın i başlangıcında sırasıyla pH değe 7.01 olan solüsyonlar ile kateteri yapılmaktadır. Üzerinde mesafe i nan iki kanallı pH kateteri burun burun ucundan 35 cm'ye kadar kateterin kesin pozisyonu radyo ucu alt özefageal sfinkterin 5 cm cek şekilde radyolojik kontrolla ve kateter buruna tespit edilmek 24 saatlik inceleme süresince mor ki işaretleyicileri kullanarak v formu doldurarak yemek yer reflüyle ilişkili semptomlarını kaydetmektedirler. İnceleme monitöründeki veriler, veri akta ile bir kişisel bilgisayara "Polygram™ for Windows, yazılımı ile değerlendirilmekte nan bir hastaya ait incelenen m trasesinin bir örneği Şekil 7'da gö

Sonuç olarak, GÖR tanısı klinik olmakla başlar. Semptom ve/veya gularına göre reflüden şüpheleni kesin tanı için pH monitörizasyo reflü tespit edildiği takdirde reflü bilecek veya eşlik eden ek patoloj araştırmak ve tedavi takibinde bazal verilerin elde edilmesi için duedonoskopi ile kontrastlı incelemelerin tamamlanması, bütün pozitif sonuçlara göre seçeneğinin belirlenmesi gerekir.

Bazı hekimler, özellikle pH mc



Şekil 7. Gastroözafegal reflüde Kulak-Burun-Boğaz

yapılmadan, semptom ve bulgulara dayanarak ampirik birinci basamak tedavi başlamakta, tedavi cevabını değerlendirerek tanıya ulaşmaya çalışmaktadır. Böyle bir yaklaşım, reflü ile uyumlu olduğu düşünülen semptom ve bulguları olduğu halde reflüsü bulunmayan, patolojik bulguların başka bir nedene bağlı olduğu yaklaşık % 35 hastada gereksiz tedaviye ve gerçek tanının aydınlatılmasında gecikmeye neden olacaktır. Ayrıca, birinci basamak anti-asit ve H2-bloker tedavisi reflü bulunan hastaların % 40'ında başarılı olmamaktadır; bu nedenle ampirik tedavi ile tanıya ulaşmak etkili bir yöntem değildir. Spesifitesi % 98 civarında, yani yanlış pozitiflik oranı çok düşük bir tanı testi olan pH monitörizasyonu, reflüsü olmayan hastaları ayırtetmede çok etkili bir yöntemdir. Daha da önemlisi, muayenede patolojik bulgusu olmadığı halde atipik semptomları bulunan hastaların yaklaşık % 60'ında reflü vardır; bu hastaların birçoğu kronik farenjit, kronik larenjit, psikojenik semptomlu hasta

gibi yanlış tanı almaktadırlar. Tek başına semptomlardan şüphelenilip pH monitörizasyonu yapılmadığı takdirde bu hastalarda doğru tanıya ulaşılması mümkün değildir. pH monitörizasyonunda yanlış negatif sonuç nadirdir ve genellikle kateterdeki teknik sorunlara, kateter yerleştirilmesinde veya normal değerlerin belirlenmesinde yapılan hatalara bağlıdır. Olasılığı düşük olmakla birlikte, pH monitörizasyonu negatif bulunan ancak reflüden kuvvetle şüphelenilen hastalarda monitörizasyon tekrarlanmalıdır.

TEDAVİ

Reflü tedavisinde amaç, organizmayı reflüden ve komplikasyonlarından koruyan anti-reflü bariyerlerin bozulmuş olan fonksiyonlarını normale getirmektir. Anti-reflü bariyer görevi yapan elemanlar: 1)normal yutma mekanizması, 2)alt özefageal sfinkter, 3)özefageal asit klirensi, 4)epitel direnci ve 5)üst özefageal sfinkterdir. Reflü gelişmesinde, bariyerlerde ve

fonksiyonlarında bozulmaya neden olan çeşitli mekanizmalar vardır:

1. Alt özefageal sfinkter basıncında azalma: Hiatal herni, diyetle alınan gıdalar (yağ, alkol, çikolata, kola, nane), çeşitli ilaçlar ve maddeler (kafein, nikotin, teofilin, nitratlar, antikolinergikler, dopamin, morfin, meperidin, nitorprusid, lidokain, diazepam, kalsiyum kanal blokörleri, beta-adrenerjik ajanlar, alfa-adrenerjik antagonistleri, oral kontraseptifler), hormonlar (sekretin, kolesistokinin, glukagon, gastrik inhibitör peptid-GIP, vazoaaktif intestinal peptid-VIP, progesteron, nörotensin, hipotiroidi) sfinkter basıncını düşürmekte ve bizzat özefagusa olan reflünün kendisi, henüz kesin anlaşılamamış nörofizyolojik mekanizmalarla reflünün devamına neden olmaktadır.

2. Özefagus motilite bozuklukları: Tek başına GÖR'ün özefagusta peristaltik motilite bozukluğuna yol açtığı gösterilmiştir (21, 27). Nöromusküler hastalıklarda ve total larenjektomiden sonra gelişen özefageal motilite bozuklukları da reflüye neden olabilir (31).

3. Özefagus mukoza direncinin azalması: Tükrük miktarının veya mukus yapımının azalması, özefagusta mukus bariyerinin yıkılmasına ve epitel hasarına neden olabilir. Baş-boyun bölgesine radyoterapi, Sjögren sendromu, skleroderma, kistik fibrozis, progresif sistemik skleroz nedeniyle mukus ve tükrük miktarı azalmakta, özefagusta motilite bozukluğu meydana gelmekte ve hem GÖR'ün ortaya çıkmasına, hem de GÖR komplikasyonlarının oluşmasına zemin hazırlayabilmektedir.

4. Mide boşalmasında gecikme: Öğünlerde yüksek hacimli ve yağlı gıda alımı, alkol ve tütün kullanımı, mide çıkışında duodenal ülser, neoplazi veya nörojenik nedenlere bağlı obstrüksiyon mide boşalmasında gecikmeye ve reflüye neden olabilir.

5. Gastrik hipersekresyon: Stres ve alkol alımı, mideden asit ve pepsin sekresyonunu artırarak reflünün olumsuz etkilerini artırıcı rol oynayabilmektedir.

GÖR geliştikten sonra ortaya çıkan semptom ve patolojilerin gelişmesinde ise temel iki mekanizma sorumludur:

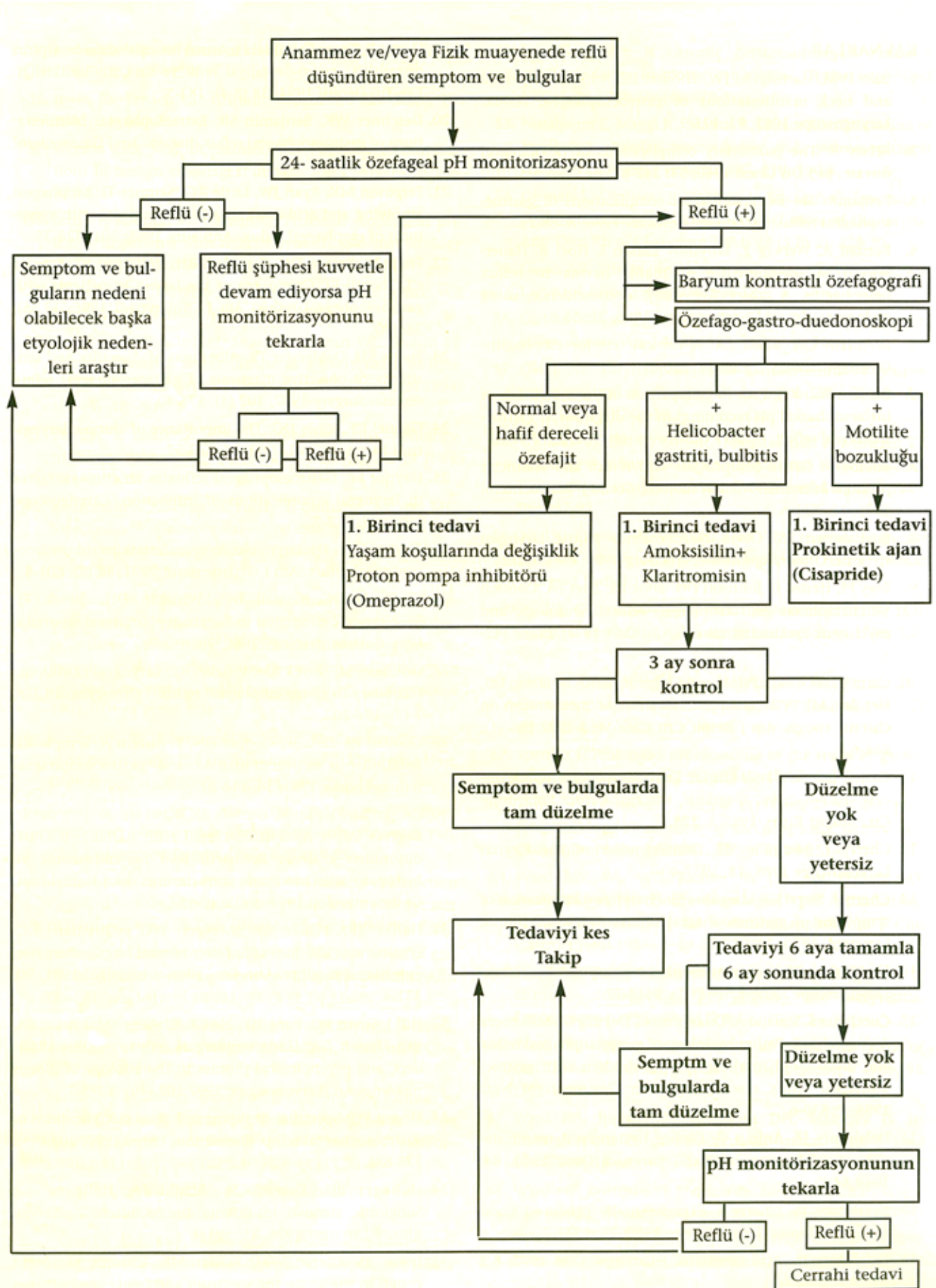
1. Gastrik iritanların teması: GÖR'de doku hasarı için primer hedef organ özefagus olmak-

la birlikte, gastrik iritanların tem organ hastalıktan etkilenebilir.

2. Refleks nörojenik mekanizma nedeniyle oluşabildiği bilinen bradospazm ve bronkospazm, muhtemelen gustaki bazı spesifik reseptörler aracılığıyla naklanan refleks nörojenik mekanizma cunda ortaya çıkmaktadır.

Ankara Üniversitesi Kulak-İ Burun Hastalıkları ve Gastroenteroloji Anabilim Dalı tarafından ortak takip edilemeyen tanı ve tedavi yaklaşımına ilişkin olarak Şekil 8'de gösterilmiştir. Birinci basamakta anti-reflü bariyer fonksiyonları bilinen günlük alışkanlık ve yaşam tarzından kaldırılması ve düzenlenmesi gerekmektedir. Diyetle yağların alt özefagus basıncında düşüşüne ve mide boşalmasına yardımcı olarak protein alımının ise bunu özefageal sfinkter basıncında artırarak olduğu için yağdan fakir, protein zengin gıda alımı önerilmekte ve çikolata, meşrubatlar, kafein ve alkol alımı sınırlanmaktadır. Hastalar öğünlerde fazla yemek yemeden önce 3 saat önce gıda tüketiminden kaçınılması gerektiği konusunda eğitilmeli, sigaranın bırakılması teşvik edilmelidir, şişman kişilerin kilo almamaları için yatak başının 15-20 cm yükseltilmesi önerilmektedir.

İlaç tedavisinde bir proton pompası inhibitörü olan Omeprazol, hiperasiditeyi azaltarak ve H₂-blokörlerden daha etkin ve güvenli olduğu için ilk tercih olarak kullanılmaktadır (ilk 10 gün 2x30 mg, daha sonra 1x30 mg, PO). Helicobacter izole edilmiş hastalarda amoksisilin (10 gün 2x1000 mg), klaritromisin (10 gün 2x500 mg, PO) antibiyotik tedavisi önerilmektedir. Reflü bozukluğu düşünülen hastalarda tedavide bir prokinetik ajan olarak Metoklopramid (ilk 10 gün 3x10 mg, daha sonra 2x10 mg, PO) eklenmektedir. Üç aylık tedavide yapılan kontrollerde semptomları düzelen hastalarda tedavi başarıyla sonuçlanmaktadır. Düzelmeyen hastalarda ise tedavi süresi uzatılmaktadır. Altı aylık tedavi sonunda düzelmeyen hastalar Nissen gastropexisi için cerrahi tedavi adayları olarak değerlendirilmektedir.



KAYNAKLAR

1. Bain WM, Harrington JW, Thomas LE, Schaefer SD. Head and neck manifestations of gastroesophageal reflux. *Laryngoscope* 1983; 93: 175-9.
2. Belsey R: The pulmonary complications of oesophageal disease. *Br J Dis Chest* 1960; 54: 342-8.
3. Benjamin SB: Extraesophageal complications of gastroesophageal reflux. *J Clin Gastroenterol* 1986; 8: 68-71.
4. Berstad A, Weberg R, Froyshov Larsen I, Hoel B, Hauer-Jensen M: Relationship of hiatus hernia to reflux oesophagitis. A prospective study of coincidence, using endoscopy. *Scand J Gastroenterol* 1986; 21: 55-8.
5. Bernstein LM, Baker LA: A clinical test for esophagitis. *Gastroenterology* 1958; 34: 760-81.
6. Bianchi Porro G, Pace F: Comparison of three methods of intraesophageal pH recordings in the diagnosis of gastroesophageal reflux. *Scand J Gastroenterol* 1988; 23: 743-50.
7. Boesby S: Gastro-oesophageal acid reflux and sphincter pressure in normal human subjects. *Scand J Gastroenterol* 1975; 10: 731-6.
8. Bogdasarian RS, Olson NR: Posterior glottic laryngeal stenosis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1980; 88: 765-72.
9. Bray PF, Herbst JJ, Johnson DG, Book LS, Ziter FA, Condon VR: Childhood gastroesophageal reflux. Neurologic and psychiatric syndromes mimicked. *JAMA* 1977; 237: 1342-5.
10. Carney IK, Gibson PG, Murree-Allen K, Saltos N, Olson LG, Hensley MJ: A systematic evaluation of mechanisms in chronic cough. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156 (1): 211-6.
11. Castell DO, Wu WC, Ott DJ: Gastroesophageal reflux disease. Pathogenesis, diagnosis, therapy. Futura Publishing Co., Mount Kisco, 1985; s: 325.
12. Cherry J, Margulies SI: Contact ulcer of the larynx. *Laryngoscope* 1968; 78: 1937-40.
13. Cherry J, Siegel CI, Margulies SI: Pharyngeal localization of symptoms of gastroesophageal reflux. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1970; 79: 912-5
14. Chodosh PL: Gastro-esophago-pharyngeal reflux. *Laryngoscope* 1977; 87 (9 Pt 1): 1418-27.
15. Cucchiara S, Staiano A, DiLorenzo C, DeLuca G, dellaRocca A, Auricchio S: Pathophysiology of gastroesophageal reflux and distal esophageal motility in children with gastroesophageal reflux disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1988; 7: 830-6.
16. Delahunty JE, Ardran G: Globus hystericus A manifestation of reflux oesophagitis? *J Laryngol Otol*; 1970; 84: 1049-54.
17. Delahunty JE, Cherry J: Experimentally produced vocal cord granulomas. *Laryngoscope* 1968; 78: 1941-7.
18. Delahunty JE: Acid laryngitis. *J Laryngol Otol* 1972; 86: 335-42.
19. Demir E, Tanaç R, Yüksel R: Akut laryngit ve ses kurtuluş duyarlılığı, gastro-özofajiyel reflü ile ilişkili. *Ege Tıp Dergisi* 1994; 33 (1): 1-5.
20. Deschner WK, Benjamin SB: Complications of gastroesophageal reflux. *Laryngoscope* 1989; 84: 1-5.
21. Ferguson MK, Ryan JW, Lippman MA: Complications of acid neutralizing capacity and acid neutralizing capacity in the symptoms of esophageal reflux. *Laryngoscope* 1989; 99: 102-5.
22. Freije JE, Beatty TW, Campbell SM, Hirsch CJ, Toohill RJ: Carcinoma of the larynx and gastroesophageal reflux. *Laryngoscope* 1988; 98: 386-90.
23. Fuchs KH, DeMeester TR, Johnson DG: The sensitivity of objective diagnosis of gastroesophageal disease. *Surgery* 1987; 102: 102-5.
24. Gabriel CE, Jones DG: The larynx in reflux esophagitis. *J Laryngol Otol* 1960; 70: 102-5.
25. Gaynor EB: Gastroesophageal reflux as a complication in laryngeal complications. *Laryngoscope* 1988; 98: 972-9.
26. Gaynor EB: Otolaryngologic complications of gastroesophageal reflux. *Am J Gastroenterol* 1988; 83: 102-5.
27. Gerhardt DC, Castell DO: The larynx in reflux esophageal dysfunction in children. *Gastroenterology* 1988; 94: 102-5.
28. Goldberg M, Noyek AM, Foy PC: The larynx in secondary to gastro-esophageal reflux. *Gastroenterology* 1988; 94: 196-202.
29. Goodall RJ, Earis JE, Cooper JG: The larynx in reflux. *Thorax* 1981; 36: 102-5.
30. Gülşen M, Dağalp K, Gürbüz N, Akdemir H, Bağcı S, Alper A: Gastroesophageal reflux disease düşünülen kişilerde laryngeal ve nazofaryngeal histopatolojik inceleme. *Türk J Gastroenteroloji* 1994; 5 (1): 1-5.
31. Hanks JB, Fisher SR, Postlethwait RW, Jones RS: The larynx in reflux esophageal motility. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1988; 97: 331-4.
32. Hill J, Stuart RC, Fung HK, van Hasselt CA: Gastroesophageal reflux, laryngeal, and psychological problems. *Laryngoscope* 1988; 98: 102-5.
33. Hogan WJ: Spectrum of symptoms in children with gastroesophageal reflux disease. *Laryngoscope* 1988; 98: 775-83S.
34. Holinger PH, Kutnick S: Subglottic stenosis in children. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1976; 85: 102-5.
35. Irwin RS, Corrao WM, Irwin RS: Chronic cough in the adult: the spectrum of disease. *Chest* 1988; 93: 102-5.

- and successful outcome of specific therapy. *Am Rev Respir Dis* 1981; 123: 413-7.
36. Irwin RS, French CL: Chronic cough. *Am Rev Respir Dis* 1981; 14: 640-7.
 37. Iverson LI, May IA, Samson PC: Pulmonary complications in benign esophageal disease. *Am J Surg* 1973; 126: 223-8.
 38. Jacob P, Kahrilas PJ, Herzon G: Proximal esophageal pH-metry in patients with reflux laryngitis. *Gastroenterology* 1991; 100 (2): 305-10.
 39. Jamieson GG, Duranceau A: *Gastroesophageal reflux*. WB Saunders Co., Philadelphia, 1988; s: 281.
 40. Jindal JR, Milbrath MM, Shaker R, Hogan WJ, Toohill RJ: Gastroesophageal reflux disease as a likely cause of idiopathic subglottic stenosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1994; 103 (3): 186-91.
 41. Kambic V, Radsel Z: Acid posterior laryngitis. Aetiology, histology, diagnosis and treatment. *J Laryngol Otol* 1984; 98 (12): 1237-40.
 42. Katicioğlu S, Rafeyan M, Sunay T, Çölhan I, Karatay MC, Saraçaydın A: Gastroözefageal reflüde larenks ve farenks semptomlarının araştırılması. *Türk Otolarengoloji Arşivi* 1992; 30 (4): 237-40.
 43. Koufman JA: The otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux disease (GERD): a clinical investigation 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 (4 Pt 2): 1-78.
 44. Koufman JA, Thompson JN, Kohut RI: Endoscopic management of subglottic stenosis with the CO₂ surgical laser. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1981; 89: 215-20.
 45. Koyuncu M, Aytuğ N, Akdurucak O, Dönder E: Larenks patolojileri oluşmasında özefagus disfonksiyonunun yeri. *Fırat Üniversitesi Dergisi* 1990; 4 (2): 19-25.
 46. Kuriloff DB, Chodosh P, Goldfarb R, Ongseng F: Detection of gastroesophageal reflux in the head and neck: the role of scintigraphy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1989; 98: 7480.
 47. Little FB, Koufman JA, Kohut RI, Marshall RB: Effect of gastric acid on the pathogenesis of subglottic stenosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1985; 94 (5 Pt 1): 516-9.
 48. Malcomson KG: Globus hystericus vel pharyngis (a reconnaissance of proximal vagal modalities). *J Laryngol Otol* 1970; 84: 1049-54.
 49. Mattioli S, Pilotti V, Spangaro M, Grigioni WF, Zannoli R, Felice V, Conci A, Gozzetti G: Reliability of 24-hour home esophageal pH monitoring in diagnosis of gastroesophageal reflux. *Dig Dis Sci* 1989; 34 (1): 71-8.
 50. Miko TL: Peptic (contact ulcer) granuloma of the larynx. *J Clin Pathol* 1989; 42 (8): 800-4.
 51. Miller FA, DoVale J, Gunther T: Utilization of inlying pH probe for evaluation of acid-peptic daithesis. *Arch Surg* 1964; 89: 199-203.
 52. Morrison MD: Is chronic gastroesophageal reflux a causative factor in glottic carcinoma? *Otolaryngol Head Neck Surg* 1988; 99 (4): 370-3.
 53. Nussbaum E, Maggi JC, Mathis R, Galant SP: Association of lipidladen alveolar macrophages and gastroesophageal reflux in children. *J Pediatr* 1987; 110: 190-4.
 54. Ohman L, Olofsson J, Tibbling L, Ericsson G: Esophageal dysfunction in patients with contact ulcer of the larynx. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1983; 92 (3 Pt 1): 228-30.
 55. Olson NR: Effects of stomach acid on the larynx. *Proc Am Laryngol Assoc* 1983; 104: 108-12.
 56. Olson NR: Aerodigestive malignancy and gastroesophageal reflux disease. *Am J Med* 1997; 103 (5A): 97-9.
 57. Olson NR: Laryngopharyngeal manifestations of gastroesophageal reflux disease. *Otolaryngol Clin North Am* 1991; 24 (5): 1201-13.
 58. Ossakow SJ, Ella G, Colturi T, Bogdasarian R, Nostrant TT: Esophageal reflux and dysmotility as the basis for persistent cervical symptoms. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1987; 96: 387-92.
 59. Ott DJ, Cowan RJ, Gelfand DW: The role of diagnostic imaging in evaluating gastroesophageal reflux disease. *Postgrad Radiol* 1986; 6: 3-14.
 60. Ott DJ, Gelfand DW, Wu WC: Reflux esophagitis: radiographic and endoscopic correlation *Radiology* 1979; 130: 583-8.
 61. Sataloff RT, Spiegel JR, Hawkshaw M, Rosen DC: Gastroesophageal reflux laryngitis. *ENT Journal* 1993; 72 (2): 113-4.
 62. Spencer J: Prolonged pH recording in the study of gastroesophageal reflux. *Br J Surg* 1969; 56: 912-4.
 63. Timon C, O'Dwyer T, Cagney D, Walsh M: Globus pharyngeus: long term follow-up and prognostic factors. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1991; 100 (5 Pt 1): 351-4.
 64. Ward BW, Wu WC, Richter JE, Lui KW, Castell DO: Ambulatory 24 hour esophageal pH monitoring. Technology searching for a clinical application. *J Clin Gastroenterol* 1986; 8: 59-67.
 65. Ward PH, Berci G: Observations on the pathogenesis of chronic nonspecific pharyngitis and laryngitis. *Laryngoscope* 1982; 92: 1377-82.
 66. Ward PH, Hanson DG: Reflux as an etiological factor of carcinoma of the laryngopharynx. *Laryngoscope* 1988; 98 (11): 1195-9.
 67. Ward PH, Ippoliti AE, Simmons DH, Maloney JV Jr: Complications of gastroesophageal reflux. *West J Med* 1988; 149: 58-65.
 68. Ward PH, Zwitman D, Hanson D, Berci G: Contact ulcers and granulomas of the larynx: New insights into their etiology as a basis for more rational treatment. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1980; 88: 262-9.
 69. Wiener GJ, Koufman JA, Wu WC, Cooper JB, Richter JE,

-
- Castell DO: Chronic hoarseness secondary to gastroesophageal reflux disease: documentation with 24-h ambulatory pH monitoring. *Am J Gastroenterol* 1989; 84 (12): 1503-8.
70. Woo P, Noordzij P, Ross JA: Association of esophageal reflux and globus symptom: comparison of laryngoscopy and 24-hour pH manometry. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1996; 115 (6): 502-7.
71. Yorulmaz I: Atipik Gastro-özefageal Reflü Semptomları Bulunan Hastalarda 24-saatlik Özefageal pH Monitörizasyonunda Reflü İnsidansı ve Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi 1998.
72. Young JL, Shaw GY, Searl JP, Miner PB Jr: Manifestations of gastroesophageal reflux disease: appearance and management. *Gastrointest* 43 (3): 225-30.
73. Zeitels SM: Premalignant epithelium a cancer of the vocal fold: the evolution of surgical management. *Laryngoscope* 1995;