

Larengofarengal Reflü Hastalığı Tanısında 24 Saatlik PH Takip Testi Gerekli midir?

IS 24 HOUR PH MONITORING ESSENTIAL IN THE DIAGNOSIS OF LARYNGOPHARYNGEAL REFLUX DISEASE ?

Serdar KARAHATAY*, Timur AKÇAM**, Mustafa GEREK***, Fuat TOSUN**, Yalçın ÖZKAPTAN****

* Uz.Dr., Gülhane Askeri Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz AD,

** Yrd.Doç.Dr., Gülhane Askeri Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz AD,

*** Doç.Dr., Gülhane Askeri Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz AD,

**** Prof.Dr., Gülhane Askeri Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz AD, Bşk., ANKARA

Özet

Amaç: Bu çalışmada larengofarengal reflüde lansoprazol ile semptomatik yaklaşımla ve 24 saatlik pH takibi sonuçlarına göre başlanmış tedavilerden elde edilen klinik başarı oranları karşılaştırılmıştır.

Materyal ve Metod: Çalışma 25'er olguluk iki grup üzerinde yapılmıştır. İlk grupta 24 saatlik pH takibi ile larengofarengal reflü tanısı konulan hastalar, ikinci grupta ise semptom ve fizik muayene bulguları larengofarengal reflü düşündürülen ve bu bulgularla antireflü tedaviye başlanan hastalar yer almıştır. Çalışmaya alınan hastalara hazırlanmış olan anket formları doldurtulmuş ve bir proton pompa inhibitörü olan lansoprazol günde iki kez 30 mg dozunda verilmiştir. Semptom ve fizik muayene bulgularında tam düzelme iyileşme olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: Dört aylık dönemde, ilk grupta yer alan 25 olgunun 18'i (%72) ve ikinci gruptaki 25 olgunun ise 14'ü (%56) tedaviden fayda sağlamış olarak değerlendirilmiştir. Bu iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Hastalarda en erken 2. ve en geç 4. ayda olmak üzere ortalama 2.9 ayda düzelme izlenmiştir.

Sonuç: Larengofarengal reflü tedavisinde en az dört ay lansoprazol kullanılarak tatminkar sonuçların alınabileceği görülmüştür. Larengofarengal reflü hastalığı tanısında daha kesin, pratik ve ucuz bir yöntem geliştirilmeye kadar pH takibi yapılmaksızın gerektiğinde anti reflü tedavi başlanmasının uygun bir yaklaşım olduğu kanaatine varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Larengofarengal reflü, pH metri, Proton pompa inhibitörü

T Klin K B B 2002, 2:140-147

Summary

Objectives: In this study, the clinical success of the treatments based on the symptomatic approach with lansoprazole and the results of 24-hour pH metry tests' results were compared.

Material and Method: The study was performed on two groups including 25 patients in each. The first group consisted of patients who were diagnosed by 24-hour pH metry test. The second group included the patients who were treated upon their symptoms and the physical findings, which were concordant with laryngopharyngeal reflux. All the patients had a questionnaire sheet and were administered lansoprazole, a proton pump inhibitor, twice a day with the dose of 30mg for treatment of laryngopharyngeal reflux. The complete improvement of symptoms and physical findings was accepted as the patient was cured.

Results: After 4 months period, 18 of 25 patients (%72) in the first group and 14 of 25 patients (%56) in the second group were cured. There was no significant difference between these results. Patients were seemed to be cured in at least second and at last fourth month (mean of 2.9 months) of treatment period.

Conclusion: It seems to be possible to take satisfactory results by lansoprazole treatment for a minimum 4 months period in the management of laryngopharyngeal reflux. To start the medical treatment without applying 24-hour pH metry test is an appropriate approach until a new, exact, cheaper and more practical diagnostic method is put into practice.

Key Words: Laryngopharyngeal reflux, pH metry, Proton pump inhibitor

T Klin J E N T 2002, 2:140-147

Mide içeriğinin özefagus içerisinde yükselerek orofarenks ve larenkse kadar ulaşması larengofarengal reflü, bu içeriğe temas sonucu

ortaya çıkan larengal patoloji ve semptomlar ise larengofarengal reflü hastalığı olarak tanımlanmaktadır. Semptomları ve fizik muayene bulguları

larengeofarengeal reflü şüphesi uyandıran bir çok hasta her gün kulak burun boğaz hekimlerine başvurmaktadır. Yirmi dört saatlik pH takibinin uygulanma imkanının olmadığı bir çok merkezde bu hastaların tanı ve tedavisi sorun olmaktadır. Bu sorunu çözmek amacı ile semptomlara dayalı tedavi ve şikayetlerdeki düzelmenin takibine dayalı bir yöntem geliştirilmiştir. Konservatif tedavi, ampirik tedavi ya da omeprazol testi adıyla anılan bu yöntemler arasında da henüz bir standart sağlanamamıştır. Tedaviye başlama endikasyonları, ilaç, doz seçimleri, tedavi ve takip sürelerinin ne olacağı konusunda bir belirsizlik halen sürmektedir.

De Meester ve Johnson tarafından 1974'de ilk kez uygulanmaya başlanmış olan 24 saatlik, hastaneye yatırılmadan kullanılan çift kanallı pH takip testi larengeofarengeal reflü hastalığı tanısında kullanılabilir bir yöntem olarak önerilmiştir (1). Bu teknik yıllardır tüm dünyada bilimsel araştırmaların yanı sıra günlük uygulamalarda da kullanılmıştır. Ancak uygulanması için gerekli teknolojik alt yapı, hasta başına düşen yüksek maliyet, hastaya verilen rahatsızlık hissi ve zaman zaman tekrarlayan testlerde aynı sonuçların alınamaması testin olumsuz yanları olarak ifade edilmektedir. Bu nedenlerden dolayı larengeofarengeal reflü şüphesi olan hastalara bu tetkik uygulanmaksızın, semptom ve fizik muayene bulgularına dayanarak tedavi uygulamanın yeterli olabileceğine dair yayınlar izlenmektedir (2-8).

Bu çalışmada, semptomatik yaklaşımla ve 24 saatlik çok kanallı pH takibi sonuçlarına göre tedavi başlanmış hastalardan elde edilen klinik sonuçlar karşılaştırılarak, semptomatik yaklaşımın pH takibi testine, tedavide elde edilen başarı açısından, ne ölçüde bir alternatif olabileceği hususu araştırılmıştır.

Materyal ve Metod

Bu çalışma, Kasım 1999 ile Haziran 2001 tarihleri larengeofarengeal reflü hastalığı ile uyumlu larengeal şikayet ve bulguları olan 57 olgu üzerinde yapılmıştır.

İlk başvuru sırasında hastanın şikayetleri alındıktan sonra aşağıdaki sorular sorulmuştur:

- Tekrarlayan ses kısıklığınız var mı?
- Devamlı ses kısıklığı ya da ses kabalaşmanız oldu mu?
- Boğazınızda takılma ya da göğsünüzde bir kitle varmış hissiniz olur mu?
- Sebebi bulunamayan kuru öksürük dönemleriniz oldu mu?
- Devamlı olarak boğazınızı temizleme ihtiyacınız olur mu?
- Midenizden ağzınıza acı veya ekşi bir suyun geldiğini hissediyor musunuz?
- Önceki dönemlerde gastrit ya da ülser tanısı ile tedavi gördünüz mü?

Anamnezi alınan her hastaya rutin kulak burun boğaz muayenesi yapılmış ve özellikle larenks anatomik yapısı, pseudo ve gerçek vokal foldlar, aritenoid kartilajlar, interaritenoid mesafe ve postkrikoid alan değerlendirilmiştir. Aşağıdaki bulgular larengeofarengeal reflü hastalığını destekler bulgular olarak kabul edilmiştir.

- İnteraritenoid mukozal hiperplazi
- İnteraritenoid ödem
- Aritenoid ödemi
- Larenks posteriorunda ödem veya eritem
- Vokal kord posteriorunda izole ödem veya kenar düzensizliği
- Larenkste ülser lezyon

Çalışmaya alınma şartı olarak anamnez esnasında sorulan 7 sorudan en az üçüne olumlu cevap verme ve yukarıda belirtilen muayene bulgularından birinin bulunması kabul edilmiştir. Çalışmaya alınmasına karar verilen hastalara birer anket formu doldurtularak, hastanın günlük hayat ve beslenme alışkanlıklarına yönelik sorular sorulmuştur.

İlk grubu oluşturmak amacı ile 35 hastaya 24 saatlik çift kanallı pH takibi uygulanmıştır. Üç hasta testi tolere edemeyerek testi yarım bırakmış-

tır. Yedi hastada test sonuçları normal sınırlarda bulunmuştur. Onbir erkek ve 14 kadın toplam 25 olguya test sonucunda larengofarengeal reflü hastalığı tanısı konmuş ve bu olgular ile birinci grup oluşturulmuştur. Erkek hastaların yaş ortalaması 47.6 (21-73) ve kadın hastaların yaş ortalaması 44.7 (21-57) olarak saptanmıştır.

İkinci grubu ise anamnez ve fizik muayene bulgularına dayanarak tedaviye başlanan 25 olgu oluşturmuştur. Testi tolere edemeyen 3 olgu da bu gruba dahil edilmiştir. Bu gruptaki olguların 13'ü erkek ve 12'si kadındır. Erkeklerin yaş ortalamaları 49.3 (28-64) ve kadın hastaların yaş ortalaması 44.0 (30 - 61)'dur.

İlk gruba uygulanan 24 saatlik ambulator çift kanallı pH takibi için Digitrapper MK III model cihaz kullanılmış ve ölçümler sırasında ticari olarak bulunabilen Syntetics firmasının iki kanallı ve sensörleri arasında 15 cm mesafe bulunan erişkin tip problemleri kullanılmıştır. Hastalar testin 48 saat öncesinden itibaren antiasit ilaç kullanmamaları konusunda uyarılmıştır. Test sırasında da benzer ilaçları ve asitli yiyecek ve içecekleri almamaları sağlanmıştır. Cihaz ve problemler kullanılmadan önce oda sıcaklığında pH 1 ve pH 7 olan iki tampon solüsyon ile kalibre edildikten sonra prob hastalara nazogastrik yolla yerleştirilmiş ve sabitlenmiştir. Test uygulanan hastalar eve ya da mümkün ise işlerine gönderilerek günlük aktivitelerine devamları sağlanmıştır. Hastalara cihazın üzerinde yer alan düğmeler ile yemek ve yatma periyodlarını işaretlemeleri öğretilmiş, ayrıca olması durumunda göğüs yanığı ve ağıza acı su gelme şikayetlerinin olduğu dönemleri belirtmeleri istenmiştir. Testler 24 saat bitiminde sonlandırılmıştır. Cihazda kayıtlı bilgiler bir ara kablo yardımı ile kişisel bir bilgisayarda "Polygram for Windows" programına aktarılmıştır. Bu program yardımı ile yapılan değerlendirme sonucunda ayakta ve yatar pozisyonda olmak üzere izlenen reflü atağı sayısı, sensörler seviyesinde pH'nın 4'ün altında seyrettiği sürenin toplam süreye oranı ve 5 dakikadan uzun sürmüş reflü ataklarının rakamsal sonuçları alt ve üst sensörler için ayrı ayrı elde edilmiştir.

Normallik sınırları olarak üst sensöre ait aşğıdaki değerler kabul edilmiştir:

pH \leq 4 olan sürenin toplam süreye oranı = % 1.1

Yatar pozisyonda pH \leq 4 olan sürenin toplam yatar süreye oranı = % 0.6

Ayakta pH \leq 4 olan sürenin ayakta geçen toplam süreye oranı = % 1.7

Üst sensöre ait kayıtlarda bu değerlerden bir ya da fazlası patolojik bulunan hastalara larengofarengeal reflü tanısı konmuştur.

Çalışmaya dahil edilen her hasta post nazal akıntı, kronik sinüzit, larenjit, malignite şüphesi bakımından değerlendirilmiş, hastalık tanısı alan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Çalışmaya alınan olgulara bir proton pompa inhibitörü olan Lansoprazol 30 mg kapsül sabah ve akşam iki doz halinde verilmiştir. İlaç tedavisinin yanı sıra günlük yaşantı ve beslenme konusunda da tavsiyelerde bulunulmuştur. Tedaviye, fayda görülünceye kadar en çok 4 ay devam edilmiş ve bu süre içerisinde aylık takiplere çağrılan hastaların yakınma ve fizik muayene bulgularındaki değişimler değerlendirilmiştir. Semptomları ve fizik muayene bulguları tamamen düzelen hastalar tedaviden fayda görmüş olarak kabul edilmiştir.

Her iki gruptan elde edilen veriler Ki kare testi ile değerlendirilmiş ve aralarındaki istatistiksel farklıklar araştırılmıştır.

Bulgular

24 saatlik pH takibi ile reflü tespit edilen 25 olgu ile semptom ve bulgulara dayanarak lansoprazol tedavisi başlanan 25 olgunun tedavi öncesi anamnezlerinden elde edilen alışkanlıkları ve şikayetleri Tablo 1'de sunulmuştur.

İlk gruptaki 25 olgunun 18'i (% 72) dört aylık süre sonunda tedaviden fayda görmüş olarak bulunmuştur. Bu 18 olgunun 8'i ikinci ayda, 5'i üçüncü ayda ve 5'i dört ay bitiminde (ortalama 2.87 ay) fayda görmüş olarak saptanmıştır.

Tablo 1. İlk başvuru esnasında tespit edilen şikayet ve alışkanlıkların dağılımı

Alışkanlık/ Şikayet	1. Grup	2. Grup	Toplam
Sigara alışkanlığı	16	15	31 (%62)
Alkol alışkanlığı	11	12	23 (%46)
Gastrit yada ülser tedavisi	17	16	33 (%66)
Tekrarlayan ses kısıklığı	17	15	32 (%64)
Uzun süreli ses kısıklığı, kabalaşma	11	14	25 (%50)
Globus	16	18	34 (%68)
Boğazda takılma hissi	15	19	34 (%68)
Boğaz temizleme ihtiyacı	19	18	37 (%74)
Kuru Öksürük	13	15	28 (%56)

Tablo 2. Larengofarengeal reflü tedavisinden fayda gören 32 hastada tedavi öncesi tespit edilen şikayet ve alışkanlıkların dağılımı

Alışkanlık/ Şikayet	1. Grup	2. Grup	Toplam
Sigara alışkanlığı	12	8	20 (%62)
Alkol alışkanlığı	9	6	15 (%46)
Gastrit yada ülser tedavisi	12	12	24 (%69)
Tekrarlayan ses kısıklığı	13	11	24 (%75)
Uzun süreli ses kısıklığı, kabalaşma	8	9	17 (%53)
Globus	11	10	21 (%66)
Boğazda takılma hissi	13	12	25 (%78)
Boğaz temizleme ihtiyacı	15	13	28 (%87)
Kuru Öksürük	11	9	20 (%62)

İkinci gruptaki 25 hastanın 14'ü (%56) dört aylık süre sonunda tedaviden fayda görmüş ve ampirik olarak konan larengofarengeal reflü tanısı doğrulanmıştır. Bu 14 olgunun 3'ü ikinci ayda, 7'si üçüncü ayda ve 4'ü dört ay bitiminde (ortalama 3.07 ay) fayda görmüş olarak değerlendirilmiştir.

Yirmidört saatlik çift kanallı pH takibi ile tanı konulduktan sonra tedaviye başlanan hasta grubundaki (Grup 1) başarı oranı ile semptomatik yaklaşım ile tedaviye başlanan gruptaki (Grup 2) başarı oranları arasındaki fark, Ki kare testi ile değerlendirilmiş olup, anlamsız bulunmuştur [$p = 0.418$ ($p < 0.05$)].

Lansoprozol kullanımından fayda görme süresi ortalama 3 ay olarak saptanırken tedaviden ilk ay içinde tam fayda görerek tedavisi sonlandırılan hasta olmamıştır. Çalışma sırasında tedaviyi kesmeyi gerektirecek düzeyde ilaca bağlı herhangi bir yan etki izlenmemiştir.

Tedaviden fayda gören toplam 32 hastanın anket formları tekrar değerlendirildiğinde bu hastalar tarafından belirtilmiş olan şikayet ve alışkanlıkların dağılımı Tablo 2'de sunulmuştur.

24 saatlik çift kanallı pH takibi uygulanan 35 hastanın 3'ü (%8.5) testi tolere edemediklerinden, test tamamlanmadan sonlandırılmıştır. Ayrıca testi tamamlayan hastaların yarısı (16/32) değişen düzeyde rahatsızlık hissettiklerini belirtmişlerdir. Testin uygulanması sırasında en sık izlenen şikayetler boğazda takılma hissi ve öksürme ihtiyacı, rahat beslenememe ve pozisyona bağlı rahatsızlık sonucunda uykusuzluk olarak izlenmiştir.

Tartışma

Larengofarengeal reflü şikayetlerinin hangisinin ya da hangilerinin semptomatik tedaviye başlanması için kesin endikasyon olduğu konusuna halen tam bir açıklık getirilememiştir. Biz çalış-

Tablo 3. Larengofarengal reflü için önerilen semptomatik tedaviler

YAZAR	YIL	TEDAVİ YÖNTEMİ	SÜRE
Barbero (13)	1996	Yaşamsal düzenleme + anti asit tedavi	İki ay
Kamel (4)	1996	Omeprazol (40 mg/gün)	Altı - yirmi dört hafta
De Caestecker (2)	1997	Yaşamsal düzenleme +H2 reseptör antagonisti/Omeprazol	İki ay
Metz (5)	1997	Omeprazol (20 mg/gün)	Bir ay
Richter (21)	1997	Omeprazol (2x40 mg/gün)	İki-üç ay
		Lansoprozol (2x60 mg/gün)	
Wo (8)	1997	Omeprazol (40 mg/gün)	İki ay
Fenerty (22)	1999	Omeprazol (40-80 mg/gün)	Üç ay
		Lansoprozol (60-120 mg/gün)	
		Prontoprazol (40-80 mg/gün)	
Giacchi (23)	2000	Simetidin (2x200 mg/gün)	Altı-sekiz hafta
		Omeprazol (20 mg/gün)	
Sivri (7)	2000	Omeprazol (2x40 mg/gün)	İki-dört hafta
		Lansoprozol (2x60 mg/gün)	

mamızda bir standart oluşturabilmek için anamnez sırasında sorulan yedi sorunun en az üçüne olumlu cevap verilmesi ve larengal muayenede reflü ile uyumlu kabul edilen en az bir fizik muayene bulgusunun varlığını tanı kriteri olarak kabul ettik. Her iki gruba dahil olgular birlikte değerlendirildiğinde semptomların dağılımı boğaz temizleme ihtiyacı (%74), boğazda takılma hissi (%68), globus (%68), tekrarlayan ses kısıklığı (%64), kuru öksürük (%56) ve uzun süreli ses kısıklığı, seste kabalaşma (%50) olarak tespit edilmiştir. Koufman ve ark. larengofarengal reflü semptom ve bulguları sebebi ile 24 saatlik çift kanallı pH takibi testi uyguladıkları 78 hastanın %88'inde seste kabalaşma, %88'inde kronik boğaz temizleme ihtiyacı, %55'inde kronik öksürük, %40'ında globus farengues, %37'sinde disfaji ve %33'ünde göğüste yanma semptomları bulunduğunu bildirmiştir (9).

Anamnez ve fizik muayene bulgularına dayanarak ampirik lansoprazol tedavisi uyguladığımız hastaların %56'sında tedavi dönemi sonunda iyileşme tespit edilmiştir. Yirmidört saatlik ambulatuar çift kanallı pH takibi ile larengofarengal reflü tespit edilen hastaların tedavi sonrası iyileşme oranı ise %72'dir. Tedaviden fayda gören ve larengofarengal reflü hastası olduğu kesinleşen hastaların anamnezlerinde yer alan şikayetler incelendiğinde boğazda irritasyon ve sık

boğaz temizleme ihtiyacı (%87), boğazda takılma (%78), tekrarlayan ses kısıklığı (%75) en sık karşılaşılan şikayetler olarak izlenmiştir. Fraser ve ark.'da (3) çalışmalarında öksürük şikayeti bulunan hastaların %52'sinde, seste kabalaşma şikayeti bulunan hastaların %69'unda, tıkanma hissi şikayeti bulunan hastaların %80'inde omeprazol tedavisi sonrasında semptomlarda düzelme tespit etmiş ve tüm hastaların ise %55'inin tedaviden faydalandığını bildirmişlerdir.

Larengofarengal reflü tanısı için kullanılan yöntemler arasında en yaygın kabul göreni 24 saatlik çift sensörlü pH takibi testi olmakla birlikte günlük pratikte hekimlerin her yerde ve her zaman bu testi uygulayacak imkanlarının olmadığı bir gerçektir. Bu testin sensitivitesi ortalama %90 - %92 ve spesifitesi de %96 - %98 olarak bildirilmiştir (10, 11). Yorulmaz (12) ses kısıklığı ve kronik irritatif öksürük şikayetinden oluşan larengal semptomlarla başvuran hastalarda larengoskopi bulgusu bulunduğu taktirde %72.7, larengoskopi bulgusu bulunmadığı taktirde %27.3 oranında; boğazda yabancı cisim hissi (globus) ve boğaz ağrısı şikayetinden oluşan farengal semptomlarla başvuran hastalarda ise %62.5 oranında patolojik 24-saatlik pH monitorizasyon bulguları elde etmiştir. Üç anamnez ve bir larengoskopi bulgusu bulunan hastaların incelendiği çalışmamızda hastaların

%75'inde test sonuçları larengofarengal reflü ile uyumlu bulunmuştur.

Bir tanı yöntemi için yüksek sayılabilecek bu sonuçlara rağmen 24-saatlik pH monitorizasyon testi kullanımına dair tartışmalar da mevcuttur. Bu tartışmalar özellikle testin uygulanışı sırasında yaşanan teknik sorunlar, test sonuçlarının tekrarlanabilirliği, hastaların test sırasında hissettikleri rahatsızlık, testin yüksek maliyeti ve her merkezde uygulanamaması hususlarında odaklanmaktadır.

Testin uygulanışı sırasında teknik hataların olabileceği (%1.6 –10 arasında) ve bunların en sık üst sensörde izlendiği bilinmektedir (10,13). Üst sensörün yeri konusunda da tartışmalar mevcuttur. Alt sensörün yeri alt özefagus sfinkterinin 5 cm üzerinde olarak belirlenmiş ve kabul görmüştür. Üst sensörün yeri için üst özefagus sfinkterinin hemen altında ya da üzerinde olacak şekilde değişik şekilde kullanımlar mevcuttur. İlk görüş ikinci sensörün amacının larenkse ulaşan reflü materyalinin ölçümü olduğu ve üst özefagus sfinkterinin altından yapılacak değerlendirmenin hastalığın tanısına yönelik yanlış bilgiler vereceğidir (14). Bu görüşün tersini savunan ve yaygın olarak kabul gören ikinci görüş ise üst sensörün üst özefagus sfinkterinin hemen altına yerleştirilmesidir. Üst sensörü bu seviyeye yerleştirmenin bir kaç sebebi bildirilmiştir. İlk sebep farenks seviyesine bırakılmış olan bir sensörün yutma ve konuşma sürelerinde duvarlara olan temasının azalacağı, havada asılı kalabileceği ve daha önemlisi sensörün çevresini sarabilecek tükürük ve mukus sonucu uygun ölçümlerin yapılamayacağıdır (15). Bu görüşü destekler şekilde farenkste yerleşmiş bir sensörün tükürük salgısını artırdığı da gösterilmiştir (16). Yine aynı çalışmada farenkste bir probun tek başına bir reflü sebebi olabileceği ileri sürülmüştür.

Aynı hastalara değişik zamanlarda uygulanmış olan iki ayrı pH takibi testi arasında konkordans araştırılmış olan çalışmalar sonucunda, testin aynı hastalarda kısa süre içerisinde tekrarlanmış olsa bile aynı sonucu vermeyebildiği gözlenmiştir. Bu durumun ise testin tanı değerini sınırladığı değeri-

lendirilmektedir. Test sonuçlarının tekrarlanabilirliğinin özellikle üst sensörde daha düşük olduğu gözlenmiştir (17). Testin tekrar uygulandığı hastalarda tanının normal – patolojik olarak değişiminin %20 ve %25 olarak belirtildiği yayınlar da mevcuttur (18,19). Bu durum reflü hastalığının doğasında var olan aralıklı seyir ya da hastanın teste uyumunun artışı ile açıklanmaya çalışılsa da testin sonuçlarında yarattığı şüpheyi ortadan kaldıramamaktadır.

Yirmidört saatlik pH takibinin yapılması bazı sıkıntıları da birlikte getirmektedir. Bunlar nazogastrik girişimin uygulanması sırasında ya da testin devamı sırasında olabilmektedir. Hastalar testi kabul etmedikleri gibi testi yarıda da bırakabilmektedirler. Mattioli (20), testi yarım bırakan hasta oranını %5.3 olarak bildirmiştir. Bizim çalışmamızda bu oran (3/35) %8.5 olarak izlenmiştir. Ayrıca hastaların yarısı (16/32) değişen düzeyde sıkıntı hissettiklerini belirtmişlerdir. Klinik tecrübemizle bu tetkikin çok kolaylıkla tolere edilmediği kanaatine varılmıştır.

Yirmi dört saatlik pH takibinin bu kısıtlayıcı özellikleri göz önüne alınarak bir çok yazar tarafından larengofarengal reflü tedavisinde alternatif yaklaşımlar denenmiştir (Tablo 3) (2,4,5,7,8,13, 21-23). Konservatif tedavi, ampirik tedavi, omeprazol testi ya da semptomatik tedavi adı verilen bu yöntemlerin hepsinin temelinde larengofarengal reflü hastalığından şüphelenilen olgularda antireflü tedavinin başlanması ve hastadaki semptomatik düzelme sürecinin takibi esas alınmıştır. Çeşitli çalışmalarda tedavi yöntemleri de özetlenmiştir.

Gastrik pariyetal hücrelerden hidroklorik asit salgılanması tamamiyle H⁺/K⁺ ATPaz enziminin desteklediği bir pompanın işlevine bağlıdır. Salgı-lama için uyarı yokken pariyetal hücre vezikülleri içerisinde inaktif bulunan H⁺/K⁺ ATPaz enzimi histamin gibi bir uyarı mevcutluğunda aktiflenerek yaklaşık olarak pH 1.0 düzeyinde asit salgılatır. Proton pompa inhibitörleri zayıf bazik yapıda olup bağırsaktan emildikten sonra pariyetal

hücrelere kan yolu ile ulaşırlar, yaklaşık 2.0 pH ortam ile karşılaşan moleküller etkin formuna dönüşerek asit salgılanmasını inhibe ederler. Proton pompa inhibitörleri reflüye karşı kullanılan ilaçlar arasında en etkin olanlarıdır (24).

Bu tedavi yöntemlerinin uygulanması sırasındaki en büyük sıkıntının hastaların uzun süreli ilaç kullanımına gösterdikleri uyum ve hasta takibi sırasında yaşanan güçlükler olduğu izlenmektedir. Bir çalışmada semptomatik tedaviye alınan hastaların yarısının düzenli ilaç kullanmadıkları saptanmıştır (23). Bu sorunun aşılabilmesi amacı ile çalışmamıza hasta kabul edilirken, hastaların aynı şehirde yaşaması ya da aylık kontrollere gelmeyi kabul etmelerine özen gösterilmiştir. Ancak bu yöntemin araştırma amacı dışında günlük pratikte artmış hasta sayıları ile birlikte kullanılmasının büyük güçlük arz ettiğini belirtmek yerinde olacaktır.

Yine bu yöntem hakkında tartışmalı olan diğer bir konu, kullanılan farmakolojik ajanların plasebo etkileri (5) ve yaşam düzenleyici tedbirlerin (23) tedavi üzerindeki etkinliği olmaktadır. Bu iki konu üzerinde araştırma yapılmasını faydalı değerlendirmekteyiz.

Yirmi dört saatlik pH takibi ile tanı koyularak tedaviye başladığımız grup ve semptomatik tedavi grubumuzdan elde ettiğimiz başarı oranları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak bir farklılık izlenmemiştir. Larengofarengeal reflü hastalığı tanısında kullanılan 24 saatlik çok kanallı ambulator pH takip testi uygulanamayan hastalarda, şikayet ve fizik muayene bulguları larengofarengeal reflü ile uyumlu olduğu takdirde en az dört ay süreyle günde iki doz olarak 30 mg Lansoprazol kullanılması tedavide tatminkar sonuçların alınmasını sağlamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Johnson LF, Demeester TR. 24 Hour pH monitoring of the distal esophagus: a quantitative measure of gastroesophageal reflux. *Am J Gastroenterol* 1974;62(4):325-32.
2. De Caestecker J. Medical therapy for supraesophageal complications of gastroesophageal reflux. *A J Med* 1997;103(5A):138S-143S.
3. Fraser AG, Morton RP, Gillibrand J. Presumed laryngopharyngeal reflux: investigate or treat? *J Laryngol Otol* 2000;114(6):441-7.
4. Kamel PL, Hanson D, Kahrilas PJ. Omeprazol for the treatment of posterior laryngitis. *Am J Med* 1996; 96:321-6.
5. Metz DC, Childs MC, Ruiz C, Weinstein GS. Pilot study of the omeprazole test for reflux laryngitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997; 116:41-6.
6. Simpson CB ; Management of laryngopharyngeal reflux disease. *Current Opinion in Otolaryngol Head Neck Surg* 1999; 7: 343-8.
7. Sivri B. Gastroözafajial reflü hastalığı. *Hacettepe Tıp Dergisi*, 2000;31(2):100-8.
8. Wo JM, Grist WJ, Crussack G, Delgado MJ, Wang JP. Empiric trial of high-dose omeprazole in patients with posterior laryngitis. *Am J Gastroenterol* 1997; 92:2160-5.
9. Kaufman JA, Amin MR, Panetti M. Prevalence of reflux in 113 consecutive patients with laryngeal and voice disorders. *Otolaryngology Head and Neck Surgery* 2000, 123 (4): 385-8.
10. Kaufman JA. The otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux disease (GERD): A clinical investigation of 225 patients using ambulatory 24 hour pH monitoring and experimental investigation of the role of acid and pepsin in the development of laryngeal injury. *Laryngoscope*, 1997; 101 (suppl. 53) : 1-78.
11. İşler M, Yönetçi N, Çavuşoğlu H. Yirmidört-saat intraözefajial pH monitorizasyonu: Gastroözefajial reflü tanısındaki önemi ve yeni bir intraözefajial pH bileşik skor yöntemi. *T Klin Gastroenterohepatoloji* 1995, 6: 87-94.
12. Yorulmaz İ. Atipik Gastro-özefageal reflü semptomları bulunan hastalarda 24-saatlik özefageal pH monitorizasyonunda reflü insidansı ve özellikleri. *KBB ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi*. 1997, 5:176-83.
13. Barbero GJ. Gastroesophageal reflux and upper airway disease. *Otolaryngol Clin North Am* 1996; 29(1):27-38.
14. Copper MP, Smit CF, Stanojic KD, Devriese PP, Schouwenburg PF, Mathus-Vlügen LM. High incidence of laryngopharyngeal reflux in patients with head and neck cancer. *Laryngoscope*, 2000; 110:1007-11.
15. Hogan WJ, Shaker R. Supraesophageal complications of gastroesophageal reflux. *Dis Mon* 2000; 46(3) :193-232.
16. Mittal RK, Steward WR, Schirmer BD. Effect of a catheter in the pharynx on the frequency of transient lower esophageal sphincter relaxations. *Gastroenterology* 1992; 103:1236-40.
17. Vaezi MF, Schroeder PL, Richter JE, Reproducibility of proximal probe pH parameters in 24 hour ambulatory esophageal pH monitoring. *Am J Gastroenterol* 1997; 92:825-9.
18. Murphy D, Yuan Y, Castell D. Does the intraesophageal pH probe accurately detect acid reflux simultaneous recording with two pH probes in humans? *Dig Dis Sci* 1989; 34:649-56.

19. Bontempo I, Corazziorri E, Tossani L, Ercole A, Reproducibility of esophageal pH metric measurements. Gastroenterology 1985; 88:1331-9.
 20. Mattioli S, Pilotti V, Spangaro M. Reliability of 24 hour home esophageal pH monitoring in diagnosis of gastroesophageal reflux. Dig Dis Sci 1989; 34: 71-8.
 21. Richter JE, Hicks DM. Unresolved issues in gastroesophageal reflux related ear, nose, throat problems. Am J Gastroenterol 1997; 92:2143-4.
 22. Fennerty MB. Extraesophageal gastroesophageal reflux disease. Gastroenterol Clin North Am 1999; 28(4) :861-73.
 23. Giacchi RJ, Sullivan D, Rothstein SG. Compliance with antireflux therapy in patients with otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux disease. Laryngoscope 2000;110:19-22.
 24. Freston JW, Rose PA, Heller CA, Haber M, Jennings D. Safety profile of lansoprazole : The US clinical trial experience . Drug Safety, 1999; 20(2): 195-205.
-

Geliş Tarihi: 28.02.2002

Yazışma Adresi: Dr. M. Timur AKÇAM
GATA Kulak Burun Boğaz AD,
06018 Etlik, ANKARA