



Orijinal Araştırma

Ampirik Antireflü Tedavisinin Laringofaringeal ve Gastroözofageal Reflü Hastalığı Üzerine Etkisi

Semra Külekçi,¹ Çiğdem Kalaycık Ertugay,² Sema Zer Toros³

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, İstanbul, Türkiye

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi, Haydarpaşa Numune Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Çalışmamızda ampirik lansoprazol tedavisinin laringofaringeal reflü (LFR) semptomları ve endoskopik larinks bulguları ile gastroözofageal reflü (GÖR) semptomları üzerine etkinliği araştırılmıştır.

Yöntem: Çalışmamızda LFR ile ilişkili semptomları olan 67 olgu prospektif olarak incelenmiştir. Hastaların şikayetleri boğaz ağrısı, boğaz yanması, balgam çıkarma, postnazal akıntı, boğaz temizleme ihtiyacı, disfoni, vokal yorgunluk, öksürük, globus hissi, disfaji ve halitosis semptomlarını içeren 11 soruluk LFR semptom skorlaması anketi ile değerlendirildi. GÖR yakınmaları ise 12 soruluk GSFS (Gastroözofageal reflü hastalığı semptomlarının frekans skalası) anketi kullanılarak sorgulandı. Larinks bulguları 70° endoskop ile posterior larinks, interaritenoid bölge ve aritenoidler ayrı ayrı olarak ödem, eritem ve noduler görünüm açısından değerlendirildi. Bütün semptom ve bulgular en hafiften şiddetliye doğru derecelendirilip skorlandırılmıştır. Hastalara 1 aylık günde tek doz 30 mg lansoprazol tedavisi uygulandıktan sonra LFR ve GÖR semptomları ile larinks bulguları tekrar değerlendirildi. Tedavi öncesi ve sonrası veriler istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: LFR semptom skorlarının tamamında ve GSFS skorlarının toplamında tedavi sonrası anlamlı azalma saptanmıştır. Endoskopik larinks bulgularından posterior larinks, interaritenoid bölge ve aritenoidler üzerindeki nodüler görünümde tedavi ile istatistiksel olarak anlamlı şekilde iyileşme görülmüştür. Her üç bölgedeki eritemde tedavi ile düzelleme saptanmamıştır. Posterior larinks ve interaritenoid bölge ödeminde istatistiksel olarak anlamlı gerileme saptanmıştır. Aritenoid ödeminde ise anlamlı iyileşme görülmemiştir.

Sonuç: Kısa süreli antireflü tedavisi LFR semptomlarının tamamında, GÖR semptomlarının büyük bir kısmında düzelleme sağlanmasına rağmen reflünün larinks bulguları üzerinde tam iyileşme sağlayamamıştır. Bulgular üzerinde daha belirgin iyileşme için uzun süreli tedavi etkinliğinin araştırılması gerekmektedir.

Anahtar sözcükler: Gastroözofageal reflü; laringofaringeal reflü; proton pompa inhibitörü.

Atıf için yazım şekli: "Külekçi S, Kalaycık Ertugay Ç, Zer Toros S. The Effects of Empiric Antireflux Treatment on Laryngopharyngeal and Gastroesophageal Reflux Disease. Med Bull Sisli Etfal Hosp 2020;54(1):29-35".

Laringofaringeal reflü (LFR) mide içeriğinin üst özefagus sfinkterini geçip larengofarenkse geri kaçmasıdır. Mide içeriğinin özefagusa kaçması olarak tanımlanan gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH) ile benzerlik göstermesine rağmen semptom ve bulgular açısından farklılıklar gösterir.

Retrosternal yanma ve regürjitasyon GÖRH'ün tipik semptomlarıken LFR de ses kısıklığı, öksürük, disfaji ve globus faringeus gibi semptomlar ön plandadır.^[1,2] Bu nedenle reflü semptomları olan hastaların kulak burun boğaz kliniklerine başvuru oranları son yıllarda belirgin artış göstermiştir.^[3]

Yazışma Adresi: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, İstanbul, Turkey

Telefon: +90 505 580 08 39 **E-posta:** skulekcikbb@gmail.com

Başvuru Tarihi: 13.05.2018 **Kabul Tarihi:** 22.07.2018 **Online Yayınlanma Tarihi:** 24.03.2020

©Telif hakkı 2020 Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni - Çevrimiçi erişim www.sislietfaltip.org

OPEN ACCESS This is an open access article under the CC BY-NC license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).



Reflü larenjit, subglottik stenoz, laringeal karsinoma, laringeal granülom, kontakt ülser ve vokal nodül gibi bir çok laringeal hastalık etyolojisinde LFR bulunmaktadır.^[4,5] Larinks ve farinkse ait bu semptom ve bulguların nonspesifik olması, etyolojisinde sigara, enfeksiyon, allerji ve kötü ses hijyeni gibi faktörlerin de rol alabileceği göz önünde bulundurulduğunda LFR tanısı zorlaşmaktadır. Reflü tanısında kullanılan 24 saatlik pH monitörizasyonu altın standarttır. LFR tanısında sensitivitesinin GÖRH'deki kadar yüksek olmaması ve invaziv olması nedeniyle pratik kullanımı çok yaygın değildir.^[6] Antireflü tedavisinde genel kabul gören proton pompa inhibitörü (PPI) ilk aşamada ampirik olarak uygulanmaktadır. Tedavi süresi ve dozu ile ilgili farklı görüşler olduğu için standart bir protokol yoktur. Çalışmamızda bir aylık ampirik lansoprozol tedavisinin laringofaringeal reflü semptomları ve endoskopik larinks bulguları ile gastroözofageal reflü semptomları üzerine etkinliği araştırılmıştır.

Yöntem

Çalışmamızda kulak burun boğaz hastalıkları polikliniğine başvuran, en az 3 aydır LFR ile ilişkili semptomları olan 67 olgu prospektif olarak incelenmiştir. Antireflü tedavisi alan, üst solunum yolu enfeksiyonu olan, allerjik semptomları olan, sistemik hastalığı olan ve sigara kullanan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Hastaların şikayetleri boğaz ağrısı, boğaz yanması, balgam çıkarma, postnazal akıntı, boğaz temizleme ihtiyacı, disfoni, vokal yorgunluk, öksürük, globus hissi, disfaji ve halitosis semptomlarını içeren 11 soruluk LFR semptom skorlaması anketi ile değerlendirildi. Hastalar semptom şiddetlerini Likert skalasına göre sıfırdan üçe kadar derecelendirdi [0: yok (semptom yok), 1:hafif (semptomların minimal farkındalığı, kolayca tolere edilebilen), 2: orta (belirgin farkındalık, rahatsız edici ama tolere edilebilen), 3:ağır (zor tolere edilebilen, günlük aktiviteleri engelleyen)].^[2] GÖRH yakınmaları ise göğüste yanma, karında şişkinlik, yemekten sonra ağırlık hissi, göğüsü ovalama isteği, yemekten sonra hasta hissetme, yemekten sonra göğüste yanma, yemekten sonra boğazda yanma, yemek yerken dolgunluk hissi, yutkunurken takılma hissi, boğaza acı su gelmesi, geğirti ve eğilince göğüste yanmayı içeren 12 soruluk GSFS (Gastroözofageal reflü hastalığı semptomlarının frekans skalası) anketi kullanılarak sorgulandı. Semptomlar sıfırdan dörde kadar skorlandırıldı (0:hiç, 1:nadir, 2: bazen, 3:sık, 4:her zaman).^[7]

Larinks bulguları, hastanın klinik durumuna kör aynı uzman tarafından endoskop (70° rijit endoskop) kullanılarak posterior larinks, interaritenoid bölge ve aritenoidler ayrı ayrı olarak ödem, eritem ve noduler görünüm açısından değerlendirildi. Bulgular en hafiften şiddetliye doğru derecelendirilip skorlandırıldı. (0: yok, 1:hafif, 2: orta, 3: ağır). Hastalara 1 aylık günde tek doz aç karnına 30 mg lansopro-

zol tedavisi uygulandı. Reflü artırıcı besinlerden uzak durma, yüksek yastık uygulama ve uykudan önce beslenmeme önerilerinde bulunuldu. Tedavi sonrası LFR ve GÖRH semptomları ile larinks bulguları tekrar aynı metodlarla değerlendirildi. Tedavi öncesi ve sonrası veriler istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Çalışmamızın 09.04.2009 tarih ve 09-25 sayılı etik kurul onayı mevcuttur. Bütün hastalardan aydınlatılmış onam alınmıştır.

İstatistiksel değerlendirme SPSS 22.0 programı kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenler ortalama±standart sapma olarak, kategorik değişkenler ise % olarak ifade edildi. Tedavi öncesi ve sonrası, LFR semptomları ve endoskopik larinks bulguları, GÖRH semptomları çok gözlü düzende kikare testi veya McNemar Testi ile değerlendirildi. Tedavi öncesi ve sonrası GSFS skor toplamları Wilcoxon Signed Ranks Testi ile değerlendirildi. Tüm istatistiksel ölçümlerde p<0.05 değeri anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Hastaların 11'i erkek (%16.4) , 56'sı kadındı (%83.6). Yaşları 18 ile 70 arasında değişmekteydi (ortalama 44,2±11.9). Tedavi öncesi ve sonrası LFR semptom skorları Tablo 1'de özetlenmiştir. LFR semptom skorlarının tamamında tedavi sonrası istatistiksel olarak anlamlı düzleme saptandı. Semptomların şiddeti dikkate alınmaksızın sadece semptom pozitifliği açısından değerlendirildiğinde en sık görülen semptomlar disfoni ve ses yorulması (%86.6), en az görülen semptom halitosis (%49.3) olarak saptandı. Tedavi ile en fazla düzelen semptom ses yorulması iken en az düzelen semptom boğaz temizleme idi (Tablo 1).

Endoskopik larinks bulgularından posterior larinks, interaritenoid bölge ve aritenoidler üzerindeki nodüler görünümde tedavi ile istatistiksel olarak anlamlı şekilde iyileşme görülmüştür. Her üç bölgedeki eritemde tedavi ile düzleme saptanmamış olmasına rağmen posterior larinks ve interaritenoid bölge ödeminde istatistiksel olarak anlamlı gerileme saptanmıştır. Aritenoid ödeminde ise anlamlı iyileşme görülmemiştir (Tablo 2).

Tedavi öncesi ve sonrası ayrı ayrı GSFS skorları Tablo 3'de özetlenmiştir. Skorların toplamı karşılaştırıldığında, tedavi öncesi 21.9±8.4 olan değer tedavi sonrası 4.6±7.5 değerine gerilemiştir. GÖRH semptom skorları ayrı ayrı incelendiğinde sadece yemekten sonra hasta hissetme yakınmasında anlamlı değişiklik görülmemiştir. Semptomların şiddeti dikkate alınmaksızın sadece semptom pozitifliği açısından değerlendirildiğinde en sık görülen semptom boğaza acı su gelmesi (%86.6), en az görülen semptom göğüsü ovalama isteği (%53.7) olarak saptandı. Tedavi ile en fazla düzelen semptom yemekten sonra boğazda yanma iken en az düzelen semptom yutkunurken takılma hissi olarak gözlendi (Tablo 3).

Tablo 1. Tedavi öncesi ve sonrası LFR semptomlarının karşılaştırılması

LFR Semptom	Şiddeti	Tedavi öncesi		Tedavi sonrası		p
		Hasta sayısı (n)	%	Hasta sayısı (n)	%	
Boğaz ağrısı	Yok	12	17.9	28	41.8	<0.001
	Hafif	27	40.3	31	46.3	
	Orta	17	25.4	5	7.5	
	Ağır	11	16.4	3	4.5	
Boğaz yanması	Yok	12	17.9	21	31.3	0.016
	Hafif	19	28.4	36	53.7	
	Orta	30	44.8	7	10.4	
	Ağır	6	9	3	4.5	
Balgam çıkarma	Yok	22	32.8	29	43.3	<0.001
	Hafif	20	29.9	22	32.8	
	Orta	13	19.4	13	19.4	
	Ağır	12	17.9	3	4.5	
Postnazal akıntı	Yok	29	44.3	36	53.7	<0.001
	Hafif	14	20.9	16	23.9	
	Orta	16	23.9	12	17.9	
	Ağır	8	11.9	3	4.5	
Boğaz temizleme ihtiyacı	Yok	11	16.4	17	25.4	<0.001
	Hafif	15	22.4	30	44.8	
	Orta	17	25.4	15	22.4	
	Ağır	24	35.8	5	7.5	
Disfoni	Yok	9	13.4	28	41.8	<0.001
	Hafif	22	32.8	26	38.8	
	Orta	24	35.8	12	17.9	
	Ağır	12	17.9	1	1.5	
Vokal yorgunluk	Yok	9	13.4	29	43.3	0.002
	Hafif	28	41.8	25	37.3	
	Orta	23	34.3	10	14.9	
	Ağır	7	10.4	3	4.5	
Öksürük	Yok	19	28.4	33	49.3	0.002
	Hafif	23	34.3	30	44.8	
	Orta	17	25.4	4	6	
	Ağır	8	11.9	--	--	
Globus	Yok	11	16.4	19	28.4	0.008
	Hafif	12	17.9	35	52.2	
	Orta	27	40.3	11	16.4	
	Ağır	17	25.4	2	3	
Disfaji	Yok	23	34.3	30	44.8	<0.001
	Hafif	21	31.3	29	43.3	
	Orta	16	23.9	7	10.4	
	Ağır	7	10.4	1	1.5	
Halitozis	Yok	33	49.3	40	59.7	<0.001
	Hafif	18	26.9	16	23.9	
	Orta	9	13.4	9	13.4	
	Ağır	7	10.4	2	3	

Tartışma

Mide içeriğinin larengofarenkse geri kaçması LFR olarak tanımlanmaktadır. Mekanizması tam olarak aydınlatılamamış olmakla birlikte semptomların üst özefagus sfinkter fonksiyonunun yetersizliğine bağlı olduğu savunulmaktadır.

[8] Kulak burun boğaz polikliniklerine başvuran hastaların

%10 kadarı LFR ile ilişkili semptomlara sahiptir.^[1] Bizim de çalışmamızda sorguladığımız boğaz ağrısı, boğaz yanması, balgam çıkarma, postnazal akıntı, boğaz temizleme ihtiyacı, disfoni, vokal yorgunluk, öksürük, globus hissi, disfaji ve halitosis bu semptomlar arasında sık karşılaşılanlardır. İlgili semptomların varlığı ve karakteristik laringeal bulgular LFR

Tablo 2. Tedavi öncesi ve sonrası endoskopik larinks bulgularının karşılaştırılması

Endoskopik larinks bulguları	Şiddeti	Tedavi öncesi		Tedavi sonrası		p
		Hasta sayısı (n)	%	Hasta sayısı (n)	%	
Posterior larinks	Yok	3	4.5	26	38.8	
	Hafif	23	34.3	37	55.2	
Ödem	Orta	37	55.2	4	6.0	0.02
	İleri	4	6.0	--	--	
Eritem	Yok	2	3	28	41.8	0.9
	Hafif	18	26.9	34	50.7	
	Orta	44	65.7	4	6.0	
	İleri	3	4.5	1	1.5	
Nodüler görünüm	Yok	40	59.7	56	83.6	0.006
	Hafif	18	26.9	10	14.9	
	Orta	7	10.4	1	1.5	
	İleri	2	3.0	--	--	
İnterarternoid bölge	Yok	1	1.5	22	32.8	0.002
	Hafif	23	34.3	38	56.7	
	Orta	37	55.2	7	10.4	
	İleri	6	9.0	--	--	
Eritem	Yok	1	1.5	21	31.3	0.055
	Hafif	20	29.9	42	62.7	
	Orta	43	64.2	4	6.0	
	İleri	3	4.5	--	--	
Nodüler görünüm	Yok	41	61.2	61	91.0	<0.001
	Hafif	20	29.9	6	9.0	
	Orta	6	9.0	--	--	
	İleri	---	---	--	--	
Ariternoidler	Yok	1	1.5	18	26.9	0.746
	Hafif	26	38.8	42	62.7	
	Orta	35	52.2	7	10.4	
	İleri	5	7.5	--	--	
Eritem	Yok	1	1.5	19	28.4	0.51
	Hafif	26	38.8	43	64.2	
	Orta	36	53.7	5	7.5	
	İleri	4	6.0	---	--	
Nodüler görünüm	Yok	57	85.1	63	94.0	0.001
	Hafif	8	11.9	4	6.0	
	Orta	2	3.0	---	---	
	İleri	---	--	---	---	

tanısı için anlamlı olsa da birçok araştırmacı laringeal ve faringeal bulguların çok çeşitli olabileceğini savunmaktadır.^[9] Bulguların ve semptomların reflü yanında sigara kullanımı, allerji, astım, viral hastalık ve sesin kötü kullanımı gibi diğer nedenlere bağlı da gelişebileceği gözönünde bulundurulunca LFR tanısı daha da zorlaşmaktadır.

GÖRH, alt özefagus sfinkterinin geçici relaksasyonuna bağlı antireflü bariyerin, özefagus klirensinin ve özefageal mukozal resistansının bozulması gibi multifaktöryel nedenlere

bağlıdır.^[10] Laringeal mukoza ve alt özefagus mukozasının farklı özelliklere sahip olması reflünün etkilerini de farklılaştırmakta dolayısıyla oluşan semptom ve bulgular da farklılık arz etmektedir. Bu nedenle LFR'nin GÖRH ile ilişkisi tam olarak ortaya konamamıştır. Özefagogastroduodenoskopi ile reflü özefajit tanısı konan hastalardaki LFR bulgu ve semptomları bir çok çalışmada farklı sonuçlar vermiştir.^[11-13] Bizim çalışmamızda LFR ve GÖRH semptomları birbirleriyle karşılaştırılmadan, ayrı ayrı olarak değerlendirilmiştir.

Tablo 3. Tedavi öncesi ve sonrası GSFS skorlarının karşılaştırılması

GSFS SKORU	Şiddeti	Tedavi öncesi		Tedavi sonrası		p
		Hasta sayısı (n)	%	Hasta sayısı (n)	%	
Göğüste yanma	Yok	12	17.9	20	29.9	<0.001
	Hafif	11	16.4	18	26.9	
	Orta	23	34.3	18	26.9	
	Şiddetli	14	20.9	11	16.4	
	Çok şiddetli	7	10.4	--	--	
Karın şişkinliği	Yok	11	16.4	19	28.4	0.001
	Hafif	9	13.4	17	25.4	
	Orta	15	22.4	22	32.8	
	Şiddetli	22	32.8	6	9	
	Çok şiddetli	10	14.9	3	4.5	
Yemekten sonra ağırlık hissi	Yok	11	16.4	17	25.4	0.005
	Hafif	3	4.5	16	23.9	
	Orta	23	34.3	21	31.3	
	Şiddetli	24	35.8	9	13.4	
	Çok şiddetli	6	9	4	6	
Göğüsü ovalama isteği	Yok	31	46.3	40	59.7	0.01
	Hafif	6	9	8	11.9	
	Orta	15	22.4	13	19.4	
	Şiddetli	15	22.4	6	9	
	Çok şiddetli	--	--	--	--	
Yemekten sonra hasta hissetme	Yok	18	26.9	25	37.3	0.06
	Hafif	11	16.4	17	25.4	
	Orta	16	23.9	16	23.9	
	Şiddetli	16	23.9	5	7.5	
	Çok şiddetli	6	9	4	6	
Yemekten sonra yanma	Yok	19	28.4	29	43.3	0.006
	Hafif	6	9	14	20.9	
	Orta	22	32.8	16	23.9	
	Şiddetli	15	22.4	7	10.4	
	Çok şiddetli	5	7.5	1	1.5	
Yemekten sonra boğazda yanma	Yok	10	14.9	22	32.8	0.01
	Hafif	10	14.9	11	16.4	
	Orta	23	34.3	23	34.3	
	Şiddetli	19	28.4	6	9	
	Çok şiddetli	5	7.5	5	7.5	
Yemek yerken dolgunluk hissi	Yok	22	32.8	30	44.8	0.02
	Hafif	6	9	16	23.9	
	Orta	20	29.9	14	20.9	
	Şiddetli	15	22.4	4	6	
	Çok şiddetli	4	6	3	4.5	
Yutkunurken takılma hissi	Yok	14	20.9	15	22.4	0.04
	Hafif	3	4.5	10	14.9	
	Orta	23	34.3	29	43.3	
	Şiddetli	16	23.9	9	13.4	
	Çok şiddetli	11	16.1	4	6	
Boğaza acı su gelmesi	Yok	9	13.4	13	19.4	0.03
	Hafif	8	11.9	17	25.4	
	Orta	26	38.8	28	41.8	
	Şiddetli	19	28.4	8	11.9	
	Çok şiddetli	5	7.5	1	1.5	
Geğirti	Yok	18	26.9	23	34.3	<0.001
	Hafif	5	7.5	21	31.3	
	Orta	22	32.8	15	22.4	
	Şiddetli	19	28.4	8	11.9	
	Çok şiddetli	3	4.5	--	--	
Eğilince göğüste yanma	Yok	29	43.3	36	53.7	0.004
	Hafif	4	6	12	17.9	
	Orta	16	23.9	16	23.9	
	Şiddetli	15	22.4	2	3	
	Çok şiddetli	3	4.5	1	1.5	

Asit reflüsü LFR tanısında altın standart olan 24 saatlik çift probe PH monitörizasyonunun invaziv ve sensitivitesi düşük olması nedeniyle güvenilirliği tartışmalıdır.^[14] Bu nedenle semptomların pozitifliği, larinks bulguları ve bu değerlerin ampirik PPI tedavisi ile gerilemesi LFR tanısında daha değerli kabul edilmektedir. Antireflü tedavisi ile laringeal semptom ve bulguların gerilememesi, etyolojinin asit dışındaki diğer reflü komponentlerine bağlı olabileceğini düşündürmektedir. Yapılan çalışmalara göre LFR'ye bağlı laringeal hasar asit dışında pepsin ve safra asitlerinden de kaynaklanabilmektedir.^[15,16]

Günümüzde LFR ve GÖRH'nin ampirik tedavisinde yaygın kabul gören yaklaşım günde iki kez, 2 veya 3 ay süreli uygulanan PPI tedavisidir.^[17] GÖRH'de göğüste yanma hissi gibi tipik reflü semptomlarında antireflü tedavisi ile gerileme saptanırken LFR'de tedaviye yanıt bu kadar belirgin olmayıp hastadan hastaya çok daha fazla değişiklik göstermektedir. Bazı araştırmacılara göre LFR'de GÖRH'e göre daha yüksek doz ve daha uzun süreli antireflü tedavisi gerekmektedir.^[18] Uygun ampirik tedaviye yanıt alınamıyorsa dozu arttırmak veya tedavi süresini uzatmak yerine reflünün multifaktöryel fizyopatolojisi gözönünde bulundurularak tanıyı tekrar gözden geçirmek gerekmektedir.^[19] Biz çalışmamızda ampirik tedavinin kısa süreli sonuçlarını araştırmak adına 1 aylık günde tek doz ampirik 30 mg lansoprozol tedavisi uyguladık. LFR'nin bütün semptomlarında, GÖRH'ün yemekten sonra kendini hasta hissetme dışındaki semptomlarında anlamlı iyileşme gözlemlendi. Toplam GSFS skorunda da tedavi sonrası anlamlı düşüş saptandı.

Endoskopik larinks bulgularında, semptomlarla karşılaştırıldığında tatmin edici sonuçlar elde edemedik. Larinksteki nodüler görünümde anlamlı azalma olmasına rağmen eritemde istatistiksel olarak anlamlı düzelme saptayamadık fakat bulguların şiddetinde azalma gözlemledik. Chun ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada 6 ve 12 haftalık yalnız PPI ve prokinetik ajan ile PPI kombine edilerek antireflü tedavisi uygulamışlar. Uzun dönem tedavi sonrası endoskopik larinks bulgularında kısa dönem ile karşılaştırıldığında daha fazla iyileşme saptamışlar.^[20] Bunun yanında bizim çalışmamızla aynı protokol uygulanıp larinks bulgularının hepsinde anlamlı düzelme saptanan çalışmalar da mevcuttur.^[21] Literatürde bütün semptomlarda ve bulgularda tamamen iyileşme saptanan bir sonuca rastlanamaması reflünün kesin tedavisi konusundaki arayışın devam edeceğini göstermektedir.

Sonuç olarak literatürdeki farklı sonuçlar LFR'nin semptom ve bulguları, GÖRH ile ilişkisi hakkında net bir yaklaşım oluşturmamızı zorlaştırmaktadır. Tedavi süresi ve kombine yaklaşımlar ile ilgili daha fazla olgu sayısına sahip çalışmaların yanında reflünün multifaktöryel fizyopatolojisinin daha ayrıntılı araştırılmasına ihtiyaç vardır.

Açıklamalar

Etik Komite Onayı: Çalışma, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yerel Etik Kurulu (onay tarihi/numarası: 09.04.2009/09-25) tarafından onaylandı.

Hakemli: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Bildirilmemiştir.

Yazarlık Katkıları: Konsept – S.K., Ç.K.E., S.Z.T.; Tasarım – S.K., Ç.K.E., S.Z.T.; Kontrol – S.K., S.Z.T.; Materyal – S.K., Ç.K.E.; Veri toplama ve/veya işleme – S.K., Ç.K.E.; Analiz ve/veya yorumlama – S.K., Ç.K.E.; Kaynak taraması – S.K., Ç.K.E.; Yazan – S.K.; Kritik revizyon – S.K., Ç.K.E., S.Z.T.

Kaynaklar

1. Ford CN. Evaluation and management of laryngopharyngeal reflux. *JAMA* 2005;294:1534–40.
2. Tauber S, Gross M, Issing WJ. Association of laryngopharyngeal symptoms with gastroesophageal reflux disease. *Laryngoscope* 2002;112:879–86.
3. Altman KW, Stephens RM, Lyttle CS, Weiss KB. Changing impact of gastroesophageal reflux in medical and otolaryngology practice. *Laryngoscope* 2005;115:1145–53.
4. 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;101:11–78.
5. Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. Validity and reliability of the reflux symptom index (RSI). *J Voice* 2002;16:274–7.
6. Merati AL, Lim HJ, Ulualp SO, Toohill RJ. Meta-analysis of upper probe measurements in normal subjects and patients with laryngopharyngeal reflux. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2005;114:177–82.
7. Kusano M, Shimoyama Y, Sugimoto S, Kawamura O, Maeda M, Minashi K, et al. Development and evaluation of FSSG: frequency scale for the symptoms of GERD. *J Gastroenterol* 2004;39:888–91.
8. Perry KA, Enestvedt CK, Lorenzo CS, Schipper P, Schindler J, Morris CD, et al. The integrity of esophagogastric junction anatomy in patients with isolated laryngopharyngeal reflux symptoms. *J Gastrointest Surg* 2008;12:1880–7.
9. Mahieu HF. Review article: The laryngological manifestations of reflux disease; why the scepticism?. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;26 Suppl 2:17–24.
10. Scarpellini E, Vos R, Blondeau K, Boecxstaens V, Farré R, Gasbarrini A, et al. The effects of itopride on oesophageal motility and lower oesophageal sphincter function in man. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;33:99–105.
11. Deveney CW, Benner K, Cohen J. Gastroesophageal reflux and laryngeal disease. *Arch Surg* 1993;128:1021–7.
12. Batch AJ. Globus pharyngeus (Part I). *J Laryngol Otol* 1988;102:152–8.
13. Paterson WG. Extraesophageal complications of gastroesophageal reflux disease. *Can J Gastroenterol* 1997;11 Suppl

- B:45B–50.
14. Sato K, Umeno H, Chitose S, Nakashima T. Tetra-probe, 24-hour pH monitoring for laryngopharyngeal reflux: a technique for simultaneous study of hypopharynx, oesophagus and stomach. *J Laryngol Otol Suppl* 2009;;117–22.
 15. Johnston N, Knight J, Dettmar PW, Lively MO, Koufman J. Pepsin and carbonic anhydrase isoenzyme III as diagnostic markers for laryngopharyngeal reflux disease. *Laryngoscope* 2004;114:2129–34.
 16. Johnston N, Yan JC, Hoekzema CR, Samuels TL, Stoner GD, Blumin JH, et al. Pepsin promotes proliferation of laryngeal and pharyngeal epithelial cells. *Laryngoscope* 2012;122:1317–25.
 17. Kahrilas PJ, Shaheen NJ, Vaezi MF; American Gastroenterological Association Institute; Clinical Practice and Quality Management Committee. American Gastroenterological Association Institute technical review on the management of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 2008;135:1392–413.
 18. Park W, Hicks DM, Khandwala F, Richter JE, Abelson TI, Milstein C, et al. Laryngopharyngeal reflux: prospective cohort study evaluating optimal dose of proton-pump inhibitor therapy and pretherapy predictors of response. *Laryngoscope* 2005;115:1230–8.
 19. Abou-Ismaïl A, Vaezi MF. Evaluation of patients with suspected laryngopharyngeal reflux: a practical approach. *Curr Gastroenterol Rep* 2011;13:213–8.
 20. Chun BJ, Lee DS. The effect of itopride combined with lansoprazole in patients with laryngopharyngeal reflux disease. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013;270:1385–90.
 21. Toros SZ, Toros AB, Yüksel OD, Ozel L, Akkaynak C, Naiboglu B. Association of laryngopharyngeal manifestations and gastroesophageal reflux. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009;266:403–9.