

# Larengofarengel Reflü Tanısında 24 Saatlik Çift Probu pH Monitörizasyonu

## 24-hour pH Monitoring by Dual-Sensor Probe for the Diagnosis of Laryngopharyngeal Reflux Disorder

Bayram Veyseller, Fadlullah Aksoy, Levent Sağıt, Fatma Gülüm İvgin Bayraktar, Burak Ertaş, Yavuz Selim Yıldırım, Abdullah Karataş

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1.Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Kliniği / İstanbul

### ÖZET

Bu çalışmanın amacı, Larengofarengel reflü hastalığının (LFRH) tanısında pH monitörizasyonu, reflü bulgu indeksi (RSI) ve modifiye reflü semptom indeksinin (MRSI) değerini tespit etmeli. Laringofarengel pH monitörizasyonu ve modifiye reflü semptom indeksi sorgulaması için larengofarengel reflü şikayetleri olan ve sigara içmeyen 30 hasta çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubu olarak 20 sağlıklı birey alındı. En genç hasta 24, en yaşlısı 80 yaşındaydı. Yaş ortalaması 42,3 idi. On iki hasta erkek, 18 hasta kadındı.

Çalışma ve kontrol grubundaki tüm hastalara tam semptom sorgulaması, larengal endoskopik muayene ve 24 saat çift prob pH monitörizasyonu uygulandı. Dört veya daha fazla reflü atağı geçirenler larengofarengel reflü hastası olarak kabul edildi. Semptom skorlamasında ses kısıklığı, boğaz ağrısı, boğazda yabancı cisim hissi, aşırı balgam, boğaz temizleme, öksürük, disfaji, odinofaji ve retrosternal yanma gibi şikâyetlerin sıklığı ve şiddeti değerlendirildi. Endoskopik muayene bulguları, vokal kord ve aritenoidlerde eritem ve ödem ve interaritenoid düzensizlikti.

Tüm hasta grubuna günde 2 kez 30 mg lansaprozol, 3 ay süre ile verildi. Larengal değerlendirmeyi ve MRSI analizini 3 ay sonra tekrarladık.

Üç ay süreyle günde 2 kez 30 mg lansporozol tedavisinin larengofarengel semptomlarda ve larengal görünümde düzelme üzerine anlamlı ölçüde etkili olduğu görüldü. Çalışma grubunda tedavi öncesi ve sonrası RSI ve MRSI skorları arasında istatistiksel yönden anlamlı sonuçlar olduğu görüldü ( $p<0.05$ ). Fakat 24 saatlik çift prob pH testinde çalışma ve kontrol grupları arasında anlamlı bir fark yoktu ( $p>0.05$ ).

**ANAHTAR KELİMELER:** Larengofarengel reflü hastalığı, pH monitörizasyonu, Gastroözofageal reflü Hastalığı

### SUMMARY

Our aim was to determine the significance of pH monitoring, reflux sign index (RSI) and modified reflux symptom index (MRSI) in the diagnosis of laryngopharyngeal reflux disease (LFRD).

Thirty nonsmoking patients with laryngopharyngeal reflux complaints were included in this study for laryngopharyngeal pH monitoring and a MRSI questionnaire survey. The age range and the mean age of the patients were 24-80, and 42.3 years, respectively. The control group consisted of 12 male and 18 female healthy individuals. Every subject in the study and control groups were asked to answer a complete symptoms questionnaire and undergo an endoscopic laryngeal examination and a 24-hour, dual-sensor pH probe testing. The patients who reported having had more than

Devamı sayfa 24'de

#### Yazışma Adresi:

Op. Dr. Fadlullah Aksoy  
Haseki Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Kliniği 34096  
Haseki/İstanbul  
Tel: (0212) 529 44 00/ 1324  
Faks: (0212) 589 62 61  
E-posta: aksoyfad@hotmail.com

four episodes of laryngopharyngeal reflux, taken as the index of laryngopharyngeal reflux disease, were accepted for the study. Symptom scores were determined by evaluating the severity and the frequency of symptoms; hoarseness, throat pain, "lump in throat" sensation, excessive phlegm, throat clearing, cough, dysphagia, odynophagia, and heartburn. Endoscopic laryngeal examination signs included erythema and edema of the vocal cords and arytenoids, and interarytenoid irregularity.

All patients received 30 mg lansoprosol twice daily for three months. In this study we repeated the laryngeal evaluations and the RSI analyses after these three months of treatment.

Twice-daily lansoprosol treatment for three months demonstrated a significant improvement in the laryngopharyngeal symptoms and laryngeal appearance. Statistically significant differences were determined ( $p < 0.05$ ) between the pre and post treatment RSI and MRSI scores of the study group. However, between study and control groups there were no statistically significant differences in the results of the 24-hour dual-sensor pH probe testing ( $p > 0.05$ ).

**KEY WORDS:** Laryngopharyngeal Reflux Disease, pH monitoring, Gastroesophageal Reflux Disease

Gastroözofageal reflü (GÖR) mide içeriğinin özofagusa spontan ve eforsuz regürjitasyondur. Larengofarengal reflü (LFR) gastroözofageal reflünün atipik bir formudur ve mide içeriğinin öğürme veya kusma olmaksızın üst özofageal sfinkterin üzerine erişecek şiddetteki geri kaçıdır.

GÖR ilk olarak 1935 yılında Winkelstein tarafından erişkinlerde peptik özofajit olarak tanımlanmıştır.<sup>1</sup> Uzun süreli özofageal pH monitörizasyonu ilk olarak 1969'da bildirilmesine rağmen 1986 yılına kadar reflünün dokümente edilmesinde kullanılmamıştır.<sup>2</sup> 1986'da Koufman, Wiener ve ark. farengal reflünün larenks girişi arkasındaki farenks mukozasına yerleştirilen pH sensörleri ile doğru bir şekilde tespit edilebildiğini göstermişlerdir.<sup>3,4</sup>

Mide içeriğindeki asit ve pepsinin larenks, trakea, farenks ve oral kavite mukozası ile teması üst solunum ve sindirim sisteminde nonspesifik ir-

ritasyon semptomlarına ve mukozal lezyonlara neden olabilir. GÖR'de görülen retrosternal yanma ve regürjitasyon durumu larengofarengal reflü hastalarının büyük kısmında görülmez.

Klinik olarak GÖR'ün tipik şekli alt özofageal segmentte özofajitin neden olduğu retrosternal yanma ve regürjitasyon semptomları ile karakterizedir. Tipik semptomların ön planda olmadığı, atipik GÖR semptom veya bulguları, ortaya çıktığı sistem ve organa göre çeşitlilik gösterir. Ekstraözofageal klinik tablo veya supraözofageal komplikasyon olarak da adlandırılabilen bu atipik hastalık şekillerinde larenks, farenks, oral kavite, burun, paranasal sinüsler ve akciğerlere ait semptom ve bulgularla karşılaşılabılır.

GÖR'ün bu atipik şekillerinin oral kavitede aftlara, gingivitelere, diş çürüklerine ve şekil bozukluklarına, ülseratif oral mukoza lezyonlarına, kronik rinosinüzite, astım, kronik in-

terstisiyel akciğer hastalıkları ve ani bebek ölümlerine neden olabildiği bilinmektedir. Atipik klinik şekiller arasında geniş bir hasta grubunda görülen LFR'nin de kronik larenjit, larenksin kontakt ülserleri ve granülomları, vokal kord nodülleri, reinke ödemi, subglottik stenoz, larengotrakeal stenoz, paroksizmal larenks spazmları, kronik öksürük, globus farengus, larenks ve hipofarenks kanserleri gibi çeşitli KBB patolojileri ve semptomları ile ilişkili olduğuna dair çalışmalar vardır.

GÖR ile ilişkili oldukları gösterilen ilk KBB lezyonları larenksin kontakt ülserleri ve granülomları olmuştur. İnterarytenoid bölge epitelindeki hiperplazi (pakidermi), aritenoid vokal çıkıntıları üzerinde görülen kontakt ülserler, subepitelyal fibroz ile karakterize vokal kord nodülleri, hasar zemininde gelişen posterior larengal granülomlar ve subglottik larenks stenozunun etiolojisinde reflünün rolünün bulunması olasıdır.

**Tablo 1: Modifiye reflü semptom indeksi: MRSI**

Son bir ay içerisinde aşağıdaki şikâyetlerden nasıl etkilendiniz?	(0) Şikâyet yok	(1) Hafif şikâyet	(2) Orta şikâyet	(3) Ciddi şikâyet
a. Ses kısıklığı veya herhangi bir ses probleminiz oldu mu?	0	1	2	3
b. Boğaz temizleme hissi	0	1	2	3
c. Aşırı boğaz akıntısı veya post nazal akıntı	0	1	2	3
d. Yiyecek, su veya hapları yutma güçlüğü	0	1	2	3
e. Yemekten veya yatıktan sonra öksürük	0	1	2	3
f. Nefes darlığı veya boğulma atağı	0	1	2	3
g. Zorlayıcı öksürük	0	1	2	3
h. Boğazda bir şeylerin yapışma hissi	0	1	2	3
ı. Göğüs ağrısı veya retro sternal yanma, ağza mide içeriği gelmesi	0	1	2	3

GÖR'ün hafif veya çok ağır klinik tablolarla karşımıza çıkabilmesi fizyolojik regürjitasyon ile hayatı tehdit edebilecek hastalık tablosunu birbirinden ayırtamamızı sağlayacak duyarlı ve noninvaziv bir tanı yöntemini kullanmamızı gerektirmiştir. Yirmi dört saatlik intralüminal özofageal pH monitörizasyonu hem çocuklarda hem de erişkinlerde altın standart olarak kabul edilmektedir. Bu teknik GÖR'ün ve LFR'nin oluşup oluşmadığını, oluşuyorsa süresini ve özofageal asit klirensinin önemini değerlendirebilen tek yöntemdir.

LFR tanısı için en yüksek sensitivite ve spesifisiteye sahip test yöntemi 24 saatlik 2 kanallı özofageal pH monitörizasyonudur. LFR'nin intermitan karakterli olduğu hastalarda incelemenin yapıldığı gün reflünün olmaması halinde, pH monitörizasyonunun reflüyü tespit etmesi mümkün olmayabilir. Reflünün davranışına ait değişkenlikler olması ve ideal tanı yönteminin bulunmaması nedeniyle, ampirik deneme tedavisine alınan cevabın değerlendirilmesi

de, LFR'de geçerli bir tanı yöntemi-  
dir.

Çalışmamızda GÖR ve LFR hastalığının semptomatik ve asemptomatik gruplardaki sıklığı, tanıda pH monitörizasyonunun etkinliği, tedavi kararında etkili etmenler, tedavi yöntemleri, tedaviye klinik yanıtın gözlenmesi amaçlandı.

Nisan 2005 ile Aralık 2005 tarihleri arasında Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Kliniğimizde larengofarengal reflü şikayetleri ve fizik muayene bulguları olan 30 hastada sözlü onam alındıktan sonra çalışma grubuna dahil edildi. Larengofarengal reflü bulgusu olmayan 20 sağlıklı birey kontrol grubunu oluşturdu. Oluşturulan çalışma ve kontrol gruplarına çift kanallı 24 saatlik pH monitörizasyonu uygulandı.

Tüm yaş gruplarına özgü fizyolojik reflü değerlerinin +/- 2 SS'den daha yüksek pH monitörizasyon sonuçları, larengofarengal reflü olarak de-

ğerlendirildi ve hastalara oluşturulan protokol dahilinde tedavi verilerek 3. ay sonundaki tedaviye olan klinik yanıtlar değerlendirildi.

Hem çalışma hem de kontrol grubundaki hastaların hiçbirisi tetkik öncesinde gastroözofageal reflü nedeniyle medikal tedavi almamışlardı. pH monitörizasyonu için disposabl iki kanallı antimon pH kateteri kullanıldı (Zinetics 24 - Medtronic, Minneapolis, USA). İşlem öncesi bir haftalık sürede üst özofageal sfinkteri gevşetecek veya gastrik sekresyonları uyuracak tedbirlerin yapılmaması önerildi. Yirmi dört saatlik pH monitörizasyonu sırasında gazlı, asitli, baharatlı ve sıcak yiyecek ve içeceklerin alınmaması konusunda hastalar uyarıldı. İşlemden önce pH probu pH'sı 7 ve 1 olan tampon solüsyonlarda kalibre edildi. Kateter direkt görüş ve fleksibl endoskop aracılığıyla yerleştirildi. Proksimal prob aritenoidlerin 0.5 cm altı düzeyinde hipofarenkse yerleştirildi. Tüm hastaların ölçümler esnasında oral alımları takip edildi. Veriler, bataryayla çalışan Digitrapper pH 400 cihazı ile kaydedildi. Yirmi dört saatlik kayıtlar sonrasında veriler PC ortamına aktarıldı. Analizler PC Poligram Software'de değerlendirildi. Distal probdaki pH düzeyinin 4.0'ün altında olduğu zaman ve bunun yüzdesi, 3 ayrı pozisyonda ayrı ayrı hesaplanarak değerlendirildi (ayakta, yatarken ve toplam). Sonuçlar, kontrol grubundaki ortalamaların +/- 2 SS'siyle karşılaştırıldı. 24 saatlik pH monitörizasyonu dikkate alınmaksızın çalışma grubundaki tüm hastalara reflü diyeti ve davranış modifikasyonları ile beraber ampirik olarak PPI (Lansaprozol 30 mg) üç ay süreyle uygulandı. İki ay tamamlandığında 4 ay daha 15 mg lansaprozol tedavisi sürdürüldü. Hastalar bu dönem içerisinde semptomlar ve muayene bulguları açısından ikişer ay aralıklarla MRSI ve RSI ile değerlendirildi. (Tablo 1: MRSI, Tablo 2: RSI) Modifiye reflü semptom indeksi (MRSI) hastaların her ziyaretinde semptomların şiddetinin dökümantasyonu için kullanıldı. MRSI İndek-

**Tablo 2: Reflü bulgu skorları (RSI indeksi)**

Bulgu	Çalışma grubu (30 hasta)	Kontrol grubu (20 hasta)	Not
1- Subglottik ödem	varsa 2	tamsa 4	
2- Ventriküler obliterasyon	parsiyel 2	diffüzse 4	
3- Eritem veya Hiperemi	sadece aritenoidlerde ise 2	polipoid 4	
4- Vokal kord ödemi	hafif 1	orta 2	Ciddi 3
5- Diffüz larengal ödem	hafif 1	orta 2	Ciddi 3
6- Posterior kommisür hipert.	hafif 1	orta 2	Ciddi 3
7- Granülom veya granülasyon	varsa 2 obstrüksiyon 4	varsa 2 obstrüksiyon 4	
8- Kaba endolarengal mukus	varsa 2 obstrüksiyon 4	varsa 2 obstrüksiyon 4	

**Tablo 3: Çalışma ve kontrol gruplarında skor puanlarının karşılaştırılması**

	Çalışma grubu (30 hasta)	Kontrol grubu (20 hasta)
<b>Proksimal prob</b>		
Ph < 4.0 (total) zaman yüzdesi	0.5 +/- 0.1	0.3 +/- 0.2
Ph < 4.0 (ayakta) zaman yüzdesi	0.8 +/- 0.8	0.6 +/- 0.6
Ph < 4.0 (yatarken) zaman yüzdesi	0.3 +/- 0.4	0.1 +/- 0.2
<b>Distal prob</b>		
Ph < 4.0 (total) zaman yüzdesi	4.3 +/- 4.0	3.8 +/- 2.2
Ph < 4.0 (ayakta) zaman yüzdesi	4.8 +/- 4.7	4.9 +/- 4.2
Ph < 4.0 (yatarken) zaman yüzdesi	3.3 +/- 2.0	2.3 +/- 1.9

si ABD Wake Forest Üniversitesi'nin ses hastalıkları merkezi tarafından yapılan reflü semptom indeksinin bir modifikasyonudur.<sup>5</sup>

Proksimal probdaki tek bir reflü atağı bile anormal olarak değerlendirildi. Yirmi dört saatlik pH monitörizasyonu sonucunda total reflü süresi, reflü sayısı, uzun reflü sayısı (5 dakika üzerinde), en uzun reflü süresi, dik pozisyonda reflü süresi, sırt üstü pozisyonda reflü süresi, saat başına düşen reflü sayısı, de meesters skorları, dakika olarak ortalama reflü süresi, zaman pH grafiği, maksimum pH ve minimum pH pozisyona göre dağılımı, Uyku ve uyanıklıkların, beslenme dönemlerinin dökümü elde edildi.

pH monitörizasyonu uygulanan olgularda, tanı aşamasında semptomların süresi, tekrarlaması, önceki tedavi yöntemleri, medikal tedavi, fizik muayeneye dikkat edilerek değerlendirildi. Elde edilen pH monitörizasyon değerleri, toplam inceleme süresi içerisinde pH'nın 4 altında olduğu ölçümlerin yüzdesi ve reflü sıklığı ve Schoeman ve ark.'ın normal bireylerde elde ettiği değerlerin +/- 2 SS sınırları esas alınarak reflü tanısı konmuştur.<sup>10</sup>

Çalışma ve kontrol grubunda elde edilen sonuçlar MannWithney-U testi ile değerlendirildi. Literatürdeki normal değerler ile çalışma grubumuzdaki hastaların değerlerinin karşılaştırılması two tailed Fisher's exact testi ile yapıldı.

## SONUÇLAR

Çalışmaya alınan 30 hastanın ve kontrol grubundaki 20 bireyin demografik bilgileri incelendiğinde çalışma grubundaki hastaların 12'si erkek, 18'i kadındı. Kontrol grubu ise 11 erkek, 9 kadın hastadan oluşmaktaydı. Hastaların yaşları 24-80 arasında değişmekteydi ve yaş ortalaması 42.3 olarak hesaplandı. Kontrol grubundaki bireylerin yaşları 33-55 arasında olup, yaş ortalamaları 38 olarak hesaplandı.

Hastalardaki semptomlar, tedavi öncesinde ve 3. ay sonunda skaladaki puanlamalara göre değerlendirildi. Yirmi dört saatlik pH monitörizasyon sonuçları gözden geçirildiğinde çalışma ve kontrol grupları arasında anlamlı bir fark olmadığı gözlemlendi (p > 0.05) (Tablo 3).

Çalışma grubundaki hastalarda tedavi öncesinde ve tedavinin 3. ayı sonunda elde edilen MRSI skorları ve semptomlar değerlendirildiğinde tedavi öncesinde MRSI ortalama değeri 13.88 iken 3. ay sonundaki indeksin ortalama 1.33'e gerilediği saptanmıştır (p < 0.05) (Şekil 1 ve 2). RSI indeksi, tedavi öncesindeki değerlendirmede ortalama 11.33 olarak saptanmıştır. Üç aylık tedavi sonrasında yapılan hasta değerlendirmelerinde ise bunun %1.06 değerine kadar gerilediği görülmektedir (Şekil 3).

Çalışma grubundaki hastalardaki en sık şikâyet, %96'sında görülen öksürüktü. Hastalardaki şikâyetlerin sıklığı Tablo 4'te görülmektedir.

Larengofarengal reflü hastalığı son yıllarda kulak burun boğaz hastalıkları hekimlerinin en çok ilgisini çeken konulardan biri olmuştur. Bunda reflü tanısında kullanılan testlerin gelişmesinin de rolü olduğu açıktır. Bu testlerden özellikle 24 saatlik pH monitörizasyonu reflü ile ilişkili olduğu bilinmeyen pek çok belirtinin tanınmasına yol açmıştır.

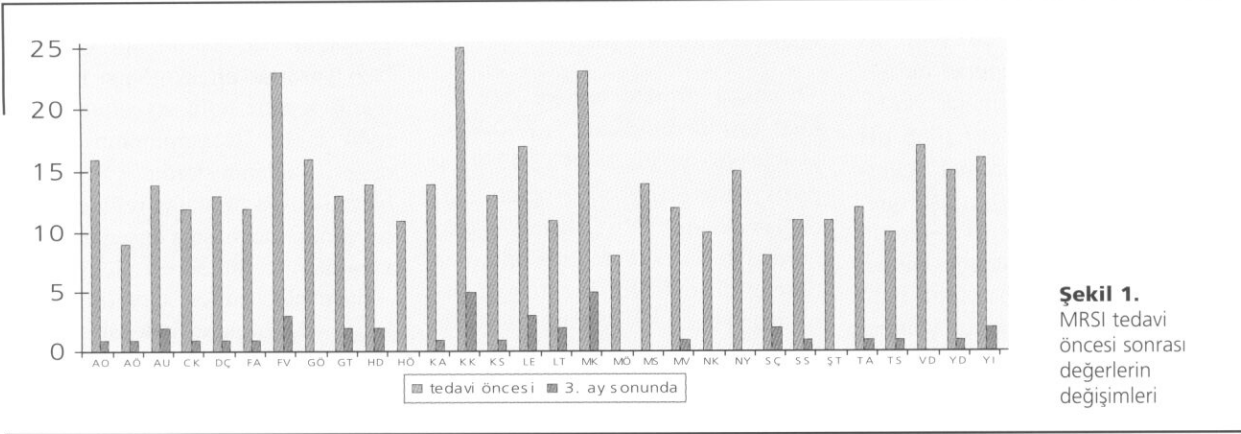
Miller ve ark. ve Spencer tarafından 1960'lı yıllarda tanımlanmış, daha sonra araştırmalarda ve klinik uygulamalarda yaygın kullanım alanı bulmuştur.<sup>12,13</sup> Uzun süreli pH

monitörizasyonunun diğer 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. Monitörizasyon süresi üzerinde yapılan çalışmalarda, sürenin 24 saatin altında olması halinde testin sensitivitesinin düştüğü görülmektedir.<sup>7,8</sup> Yirmi dört 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.<sup>5,14,15</sup> pH monitörizasyonunun yanlış pozitif sonuç verme olasılığı düşüktür ve böyle bir sonuç çoğunlukla teknik problemlere bağlıdır. Reflüsü olup da pH monitörizasyonunda patolojik reflü saptanmayan, yani incelemenin yanlış negatif sonuç verdiği hastalar da bulunabilir. Bu hastalarda reflünün intermitan karakterli olabileceği, inceleme gününde hastanın reflüsünün olmayabileceği dikkate alınmalı ve klinik şüphe devam ediyorsa monitörizasyon tekrarlanmalıdır. Literatürde bildirilen normal sınırlar ayakta %2.8-12.12, yatarken %0.60-3.67, toplam %1.9-8.30 bulundu.<sup>5-9</sup>

Normal kişilerde intraözofageal pH 5'in üzerindedir. pH'nın 4'ün altına düşmesi asit sıvısının özofagusa reflüsünü gösterir. pH 4.0 eşik değerinin belirlenmesi pek çok çalışmaya dayanır. Wallin ve Madsen<sup>16</sup> asem-

**Tablo 4:** Çalışma grubundaki hastaların semptom sıklığı ve yüzdeleri

	Hasta Sayısı	%
A Ses kısıklığı veya herhangi bir ses problemi	23	76
B Boğaz temizleme hissi	26	86
C Aşırı boğaz akıntısı veya postnazal akıntı	20	66
D Yiyecek, su veya hapları yutma güçlüğü	21	70
E Yemekten veya yattıktan sonra öksürük	29	96
F Nefes darlığı veya boğulma atağı	21	70
G Zorlayıcı öksürük	29	96
H Boğazda birşeylerin yapışma hissi	26	86
I Göğüs ağrısı veya retrosternal yanma, ağza mide içeriği gelmesi	27	90



tomatik gönüllülerde pH 4.0 değerinin normal değerleri belirlemede pH 3.0 ve pH 5.0 değerlerine oranla en iyi ayırımı sağladığını göstermişlerdir. Vitale ve ark, semptomatik ve kontrol grubunu ayırmada en iyi eşik değerinin pH 4.0 olduğunu saptamışlardır.<sup>17</sup> DeMeester ve ark. pH 4.0 değerini eşik değer olarak kabul etmiş ve bir reflü epizodunu; pH'nın 4.0'ün altına düştüğü ve tekrar 4.0'ün üzerine çıktığı dönem olarak tanımlamışlardır.<sup>18</sup>

Bu nedenle larengofarengal reflü hastalığı değerlendirilmesi ve tedavisi daha kompleks bir hal almıştır. Son zamanlarda alt özofagus sfinkter ölçümlerinin yapılması, LFR etiolojisinde esas olarak alt özofagus sfinkterinin geçici olarak gevşemesinin sorumlu olduğunu göstermiştir.<sup>19</sup> Alt özofagus sfinkter gevşemesinin yutma refleksinden bağımsız olduğu ve 5 saniyeden daha uzun süreli olduğu bilinmektedir. Patolojik reflü ile fizyolojik reflüyü birbirinden ayırmada

geçici alt özofagus sfinkter gevşemelerinin daha sık ve daha uzun süreli oluşmasının reflü ile sonuçlandığı bilinmektedir.<sup>10,20</sup>

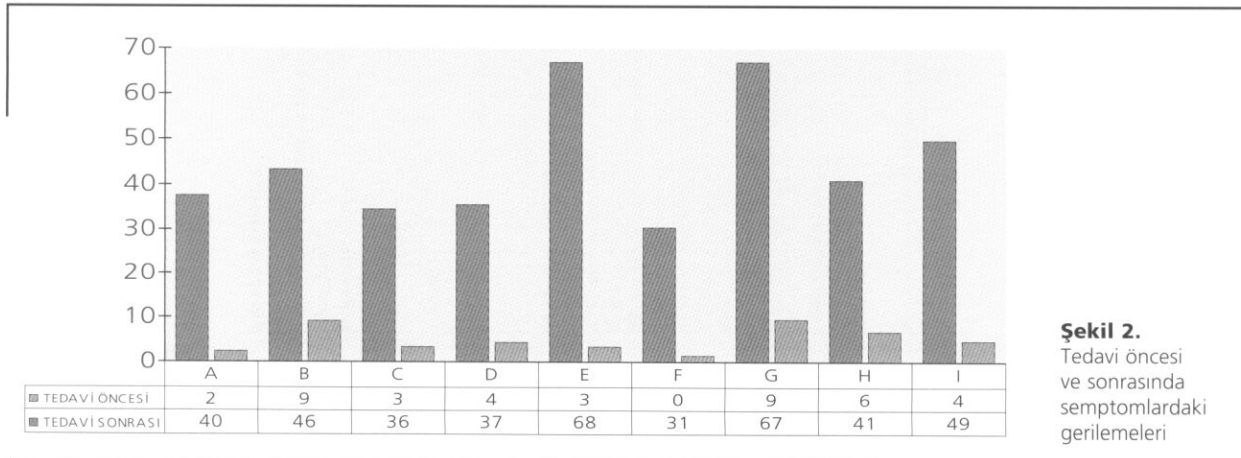
Reflü sıklığına etki eden diğer bir etmen mide içeriğinin, alt özofagus sfinkteri gevşemesi veya batin içi basınç artışı ile kolayca reflüye uğrayabileceğidir. Postür ve yerçekimi bu mekanizmada etkilidir.<sup>19,21</sup>

Reflü sıklığının yanı sıra süresi de önem taşımaktadır. Özofageal klirens, yer çekimi, peristaltizm ve salyanın fonksiyon görmesi ile reflü hecmelelerinin süresi belirlenmektedir.

Kulak-burun boğaz hekimine başvuran hastalarda amaç, reflünün larenks ve hipofarenks düzeyine kadar yükselip yükselmediğini araştırmak olduğu için, pH monitörizasyonunda mutlaka iki kanallı kateter kullanılmalıdır.<sup>5,22,23</sup> Kateterle, transnazal fiberoptik endoskop eşliğinde özofagusa geçildikten sonra proksimal kaydedici üzerindeki işaret ariten-

idlerin hemen arkasında kaybolduğu anda, kateter hastanın burnuna tespit edilir. Böylece, proksimal kaydedicinin üst özofageal sfinkterin hemen üzerinde kalması sağlanmış olur. Proksimal kanaldan elde edilen kayıta, distal kanaldaki pH düşüşü ile paralellik gösteren 4.0'ün altına her bir pH düşüşü larengofarengal reflü atağı olarak kabul edilir. Bu şekildeki kateter yerleştirilmesinde proksimal kaydedicinin yeri her incelemede sabittir; distal kaydediciden alınan verilerin amacı, proksimal kanaldaki pH düşüşünü monitörize etmektir. Böylece distal kanaldaki pH düşüşünü hemen takip eden gerçek proksimal reflü atakları, sadece proksimal kanalda görülen pH düşüşü şeklindeki artefaktlardan ayırtedilebilmektedir.

24 saatlik çift prob pH monitörizasyonu, LFR tanısında günümüzde kullanılan tanı araçları içerisinde en spesifik ve en sensitif araç olarak kabul edilir. Farengal ve özofageal



asite maruz kalındığını gösterir. Ne yazık ki 24 saatlik çift prob pH monitörizasyonu mükemmel bir test değildir ve halen tartışmalar vardır. Literatürde 24 saatlik çift prob pH monitörizasyonunun normal değerleri hakkında fikir birliği oluşturulamamıştır. Distal probda pH değerinin 4.0'den daha düşük olduğu zaman yüzdesi fizyolojik ve patolojik reflü arasında en faydalı ayırıcı yöntem olarak kabul edilmektedir.<sup>25</sup>

Proksimal kanalda patolojik LFR kararının verilmesi için fizyolojik ile patolojik arasındaki sınırın ne olacağı konusunda literatürdeki farklı çalışmalarda farklı kriterler olduğu görülmektedir; bazı laboratuvarlar tek, bazıları iki LFR atağını anormal kabul etmekte, bazıları da "pH'nın 4.0'ün altında olduğu süre yüzdesi" için kendi belirlediği patolojik düzey sınırını kullanmaktadır.<sup>5,24,26,27</sup> Asemptomatik kişilerde de gün içinde fizyolojik düzeyde reflü olabildiği için, her laboratuvarın ölçülen belli bir parametrede normalin üst sınırını belirlemesi gerekir. Bunun için asemptomatik kişilerde yapılan pH monitörizasyonunda, kullanılacak kriter için [ ortalama + (2 × standart sapma)] değeri bulunarak popülasyonun %95'inde beklenen normalin üst sınırı belirlenir. Türkiye de KBB kliniklerinde, 25 asemptomatik kontrol grubu üzerinde yapılan çalışmada proksimal kanalda "pH'nın 4.0'ün altında olduğu süre yüzdesi" için

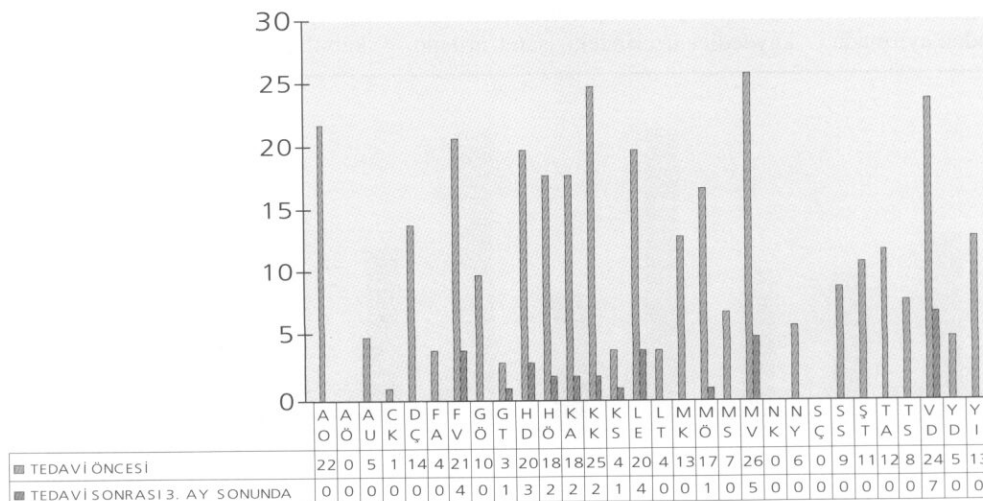
hesaplanan patolojik üst sınır %0.1 olarak tespit edilmiştir.<sup>28</sup>

Bununla birlikte normal değerler total test periyodunda %1.90-8.30, ayakta pozisyonda %2.8-12.12, yatar pozisyonda %0.60-3.67 oranlarında değişmektedir.<sup>5-9,29</sup> Çalışmamızdaki normal değerler literatürde bildirilen normal düzeylerdir. Bizim sonuçlarımız ayakta %8.8, yatar pozisyonda %3.7, total test pozisyonunda ise %6.6 idi. Proksimal probdaki tek bir reflü hadisesi bile LFR göstergesi olarak düşünülür.<sup>5</sup> Bununla birlikte faringeal reflü oranının normal sağlıklı kontrol grubunda %16-21 bulunduğu bildirilmektedir. Benzer şekilde çalışmamızdaki LFR hastalarının test sonuçları hem kontrol grubundaki bireylerin ortalama +/- 2SS ile karşılaştırıldığı zaman hem de literatürde sunulan normal sınırlarla karşılaştırıldığı zaman, anlamlı bir fark olmadığı gösterildi.

Johnson ve DeMeester tarafından önerilen skor tablosu başka çalışmalarda da kullanılmıştır.<sup>18,30</sup> Bununla birlikte Johnson ve DeMeester'in kendi kontrol grubu değerlerinden kaynaklanan skor puanlarının başka araştırmalarda da kullanılması, metodolojik ilkelere uygunluk açısından tartışmaya açıktır. Bu nedenle çalışma merkezlerinin kendi kontrol gruplarından elde ettiği verilerin baz alınması gerekliliği ortadadır. Yirmi dört saatlik pH monitörizasyonu pa-

rametrelerinin birkaçından türetilmiş göstergeler de önerilmiştir. Örneğin, bazı yazarlar bir skorlama tasarımı olarak toplam reflü sayısının toplam reflü süresi ile çarpımının verdiği değeri kullanmışlardır.<sup>17,18,31,32</sup> Saat başına düşen ortalama reflü epizodu sayısının, saat başına düşen ortalama kümülatif reflü süresi ile çarpımı sonucu elde edilen skor (reflü epizodu sıklığı süre indeksi = SSI) kullanıldığında testin sensitivitesi %76 olmuştur. Yirmi dört saatlik pH monitörizasyonunun Johnson ve DeMeester'in bileşik skor sistemine göre parametrelerin tek tek ele alınmasıyla GÖR'ü test yeteneği %84-96 sensitivite, %90-100 spesifite gösterdiği saptanmıştır.<sup>30,33</sup> İşler ve ark. bileşik skor sistemini baz alan, ancak skor puanlarının üretilmesini daha anlaşılır bir ilkeye dayandıran yeni bir bileşik skor elde etme yöntemi sonucu, testin sensitivitesi %92'ye, doğruluk oranı %93'e çıkmış, %96'lık spesifite korunmuştur.<sup>34</sup> İşler ve ark. OKS'yi (ortalama asit klirensi = total reflü süresi / total relü sayısı) ve reflü epizodlarının sıklık-süre indeksini (SSİ = saat başına düşen reflü sayısı x saat başına düşen ortalama reflü süresi) kullanarak bu çalışmayı gerçekleştirmiştir.<sup>17,30,31</sup>

Asemptomatik normal popülasyonda nadiren ve en çok 24 saatlik sürenin %0.1'inde görülen LFR atakları, LFR ile uyumlu semptomları olan ve bu semptomlarını açıklayabilecek



**Şekil 3.** RSI skorları tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırması

başka bir larengofarengeal patoloji tespit edilemeyen hastaların %57'sinde saptanmıştır.<sup>28</sup> Türkiye'de 138 hasta üzerinde yapılan çalışmada 24 saatlik pH monitörizasyonuna göre LFR pozitifliğinin oranı, fizik muayene bulguları normal olan hastalarda %47, çoğunluğunda posterior larenjit bulunan ve fizik muayene bulguları reflü için şüpheli olan hastalarda %62 bulunmuştur.<sup>28</sup> Oranlar arasındaki farkın anlamlı olmadığı bu veriler, fizik muayenede LFR ile uyumlu larengoskopik bulguların LFR tanısına her zaman işaret etmediğini, pH monitörizasyonu yapılmadan ampirik tanı koymak için fizik muayene bulguları ne olursa olsun, semptomların esas alınması gerektiğini göstermektedir. Bu çalışmadaki fizik muayene bulgularının belirleyici olmadığına dair bulgunun aksine, posterior larenjit bulgusu olan hastalarda LFR saptanma oranının daha yüksek olduğunu bildiren çalışmalar da vardır.<sup>26</sup>

Prob yerleştirilmesi, 24 saatlik çift prob pH monitörizasyonunda diğer bir tartışmalı konudur. Mukozal kontakt kaybı, prob deplasmanı, oral alım nedeniyle pH değişimleri proksimal probun intermitan kuruma ve nemlenmesi yanlış test sonuçlarında suçlanan problemlerdir.<sup>35</sup> Posterior farenkste proksimal probun varlığı irritasyona bağlı sekonder asit reflüsüne neden olabileceği bildirilmektedir. Bu da yalancı pozitif sonuçlara neden olabilmektedir.<sup>36</sup> Yalancı negatif sonuçlar ise %20-50 gibi çok yüksek oranlarda bildirilmektedir.<sup>37</sup> Böylece test sonuçlarının negatif olması semptomların varlığında LFR tanısını ekarte ettiremez; halbuki pozitif test sonucunda ise semptomlar teyit edilmiş olur.

Gastrik içeriğin üst aerodigestif traktusa doğru boşalması olarak tanımlanan larengofarengeal reflü görece sık görülen bir bozukluktur. Sık olarak görülmesine rağmen tanıda halen çeşitli problemler yaşanmaktadır. Yirmi dört saatlik çift prob pH monitörizasyonu günümüzde en sık tercih edilen tanı yöntemidir. Bu test

teknığının birçok avantajının yanı sıra çok sayıda dezavantajı da bulunmaktadır. Bu testte yalancı pozitif ve yalancı negatifliklerin sık olarak görülebilmesi önemli bir dezavantaj oluşturmaktadır. Bundan dolayı alternatif tanı yöntemleri geliştirilmesi, özellikle bir çok yazar tarafından önerilen ampirik anti reflü tedavisi verilmesi ve tedaviden tanıya retrograd olarak gidilmesidir. Yirmi dört saatlik pH monitörizasyonu, sağlıklı hastalar ile reflülü hastalar arasında ayırıcı tanı yapmayı sağlayamamıştır.

### KAYNAKLAR

1. Winkelstein A. Peptic esophagitis: A new entity. *JAMA* 1935; 104: 906-9.
2. Spencer J. Prolonged pH recording in the study of gastroesophageal reflux. *Br J Surg* 1969; 56: 912-4.
3. Koufman JA. The otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux disease. *Laryngoscope* 1991; 101 (suppl 53): 1-78.
4. Wiener GJ, Copper JB, Wu WC, et al. Is hoarseness an atypical manifestation of gastroesophageal reflux. *Gastroenterology* 1986; 90: 1691.
5. 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(suppl 53): 1-64.
6. Wiener GJ, Koufman JA, Wu WC, et al. Chronic hoarseness secondary to gastroesophageal reflux disease: documentation with 24-h ambulatory pH monitoring. *Am J Gastroenterol* 1989; 84: 1503-8.
7. 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.
8. Boesby S. Gastroesophageal acid reflux and sphincter pressure in normal human subjects. *Scand J Gastroenterol* 1975; 10: 731-6.
9. Mattioli S, Pilotti V, Spangaro M, et al. Reliability of 24-hour home esophageal pH monitoring in diagnosis of gastroesophageal reflux. *Dig Dis Sci* 1989; 34: 71-8.
10. Schoeman MN, Tippett M, Akkermans A. Mechanism of gastroesophageal reflux in ambulant healthy human subjects. *Gastroenterology* 1995; 108: 83-91.
11. Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. The validity and reliability of the reflux finding score (RFS). *Laryngoscope* 2001; 111: 1313-7.
12. Miller FA, DoVale J, Gunther T. Utilization of inlaying pH probe for evaluation of acid-peptic disease. *Arch Surg* 1964; 89: 199-203.
13. Spencer J. Prolonged pH recording in the study of gastroesophageal reflux. *Br J Surg* 1969; 56: 912-4.
14. Fuchs KH, DeMeesters TR, Albertucci M. Specificity and sensitivity and objective diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *Surgery* 1987; 102: 575-80.
15. Ward BW, Wu WC, Richter JE, et al. Ambulatory 24-hour esophageal pH monitoring. Technology searching for a clinical application. *J Clin Gastroenterol* 1986; 8: 59-67.
16. Wallin L, Madsen T. 24-hour simultaneous registration of acid reflux and peristaltic activity in the esophagus: A study in normal subjects. *Scand J Gastroenterol* 1979; 14: 561-6.
17. Vitale GC, Cheadle WG, Sadek S. Computerized 24-hour ambulatory esophageal pH monitoring and esophagogastroduodenoscopy in the reflux patients. *Ann Surg* 1984; 200: 724-8.
18. DeMeester TR, Wang CI, Wernly JA et al. Technique, indications and clinical use of 24 hour esophageal pH monitoring. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980; 79: 656-70.
19. Belknap WM, Mc Evoy CF. *Gastroesophageal reflux*. In: Oski FA, De Angelis CD, McMillan JA, Feigin RD, Waarschaw JB (eds). *Principles and practice of pediatrics* Philadelphia, Lippincott company 1994, pp 428-9.
20. Mittal RK, Holloway RH, Penagini R. Transient lower esophageal sphincter relaxation. *Gastroenterology* 1995; 109: 601-10.
21. Orenstein SR. Controversies in pediatric gastroesophageal reflux. Invited review. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition* 1992; 4: 338-48.
22. Dent J, Dodds WJ, Friedman RH, et al. Mechanism of gastroesophageal reflux in recumbent asymptomatic human subjects. *J Clin Invest* 1980; 65: 256-67.
23. DiBaise JK, Huerter J, Eamonn MMQ. Gastroesophageal reflux disease and chronic sinusitis: A new association. *Gastroenterology* 1998; 114: 419.
24. Shaker R, Milbrath M, Ren J, et al. Esophagopharyngeal distribution of refluxed gastric acid in patients with reflux laryngitis. *Gastroenterology* 1995; 109: 1575-82.
25. Kahrilas PJ, Quigley EMM. Clinical esophageal pH recording: a technical review for practice guideline development. *Gastroenterology* 1996; 110: 1982-96.
26. Ulualp SO, Toohill RJ. Laryngopharyngeal reflux: state of the art diagnosis and treatment. *Otolaryngol Clin North Am* 2000; 33: 785-801.
27. Ulualp SO, Toohill RJ, Hofmann R, Shaker R. Pharyngeal pH monitoring in patients with posterior laryngitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999; 120: 672-7.
28. Yorulmaz İ, Bor S, Kirazlı T, et al. Larengofarengeal reflü. 16. Ulusal Otolarengoloji ve Baş-Boyun Cerrahisi

- kongresi, LFR satellit sempozyumunda sunulmuştur. 22-26 Eylül 2001 Antalya.
29. Pujol A, Grande L, Ros E, Pera C. Utility of in patient 24 hour pH monitoring in diagnosis of gastroesophageal reflux. *Dig Dis Sci* 1988; 33: 1134-40.
  30. Johnson F, DeMeester TR. Evaluation of elevation of head of the bed, bethanecol, and antacid foam tablets on gastroesophageal reflux. *Dig Dis Sci* 1981; 26: 673-80.
  31. Johnson F, Joelson B, Isberg p-E. Ambulatory 24-hour pH monitoring in diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *Gut* 1987; 28: 1145-50.
  32. Branicki FJ, Evans DF, Jones JA. A frequency durations index(FDI) for the evaluation of ambulatory recordings of gastroesophageal reflux. *Br J Surg* 1984; 71: 425-30.
  33. DeMeester TR, Stein HJ. Ambulatory 24-hour esophageal pH monitoring-what is abnormal? Igakushion Med Publ Inc. New York 1991: 81-92.
  34. İşler M, Yönetici M, Çavuşoğlu H. 24 saat intraözofageal pH monitörizasyonu: Gastroözofageal reflü tanısındaki önemi ve yeni bir 24 saat intraözofageal pH bileşik skor yöntemi. *Gastroenterohepatol* 1995; 6: 87-94.
  35. Ulualp SO, Toohill RJ. Laryngopharyngeal reflux: state of the art diagnosis and treatment. *Otolaryngol Clin North Am* 2000; 33: 785-801.
  36. Wong RK, Hanson DG, Waring PJ, Shaw G. ENT Manifestations of gastroesophageal reflux. *Am J Gastroenterol* 2000; 95(suppl. 8): 15-22.
  37. Vaezi MF, Schroeder PR, Richter JE. Reproducibility of proximal pH parameters in 24-hour ambulatory esophageal pH monitoring. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 825-9.