

Reflü Larenjit: Tanı ve Tedavi ***Reflux Laryngitis: Diagnosis and Treatment***

Öz

Gastrik içeriğin retrograd hareketi ile kişinin yaşam kalitesini etkileyen semptom ve/veya bulgulara yol açması reflü hastalığı olarak tanımlanmaktadır. Çok yaygın görüldüğü kabul edilen bu hastalığın kesin tanısı için güvenilir altın standart bir test bulunmamaktadır. Reflü larenjitin en güvenilir tanı yöntemi, değiştirilen yaşam şekli ve anti-reflü tedavi ile semptom ve bulgularda gerileme olmasıdır. Larenks mukozası, aside özefagustan daha duyarlıdır. Dolayısıyla daha az miktarda ve daha kısa süreli maruziyet ile hücre hasarı oluşmaktadır. Bu nedenle reflü larenjit daha agresif ve daha uzun süreli tedavi edilmelidir. Reflü larenjit semptomları tedaviye çok iyi cevap verir ve çabuk düzelir. Ancak bulguların iyileşmesi zaman alır. Tedaviye cevap vermeyen hastalarda, tedavi altında yapılan monitorizasyon ile patolojik reflü ortaya konulmuşsa, yüksek doz veya süper yüksek doz proton pompa inhibitörü (PPI) tedavisi yarar sağlar. Patolojik reflüsü ortaya konulmuş, devamlı PPI kullanmak zorunda olan veya ciddi komplikasyon gelişmiş hastalarda laparoskopik anti-reflü cerrahi seçilmiş hastalarda gelecek vaat eden bir yöntemdir.

Abstract

Reflux disease is defined as retrograde movement of the gastric content that cause sign and/or symptoms which affecting the quality of life. There is no reliable test defined as 'gold standard' for a definitive diagnosis of this very prevalent disease. The most reliable diagnostic method for reflux laryngitis is remission of symptoms and signs by lifestyle changes and anti-reflux treatment.

Laryngeal mucosa, is more sensitive to acid than the esophagus. Thus a smaller amount and shorter exposure consists cell damage. Therefore reflux laryngitis therapy should be more aggressive and longer. Reflux laryngitis symptoms respond to treatment well and recovery occurs quickly. But physical examination findings heals in long-term. Non-healing patients who have revealed pathological reflux with monitoring under treatment, high-dose or super high-dose PPI therapy provides better results.

In patients who developed severe complications or have to use continuous PPI, if they have revealed pathological reflux, laparoscopic anti-reflux surgery is a promising method in selected patients.

Opr. Dr. Seher ŞİRİN

İstanbul Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Kliniği

Yazışma Adresleri /Address for

Correspondence:

Opr. Dr. Seher ŞİRİN

İstanbul Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Kliniği

Tel/phone: +90 216 578 30 00

E-mail: drseher@ideaklinik.com

Anahtar Kelimeler:

Reflü, Reflü Larenjit, Laringofarengeal reflü, Anti-reflü cerrahi

Keywords:

Reflux, Reflux Laryngitis, Laryngopharyngeal reflux, anti-reflux surgery

Geliş Tarihi - Received

16/01/2019

Kabul Tarihi - Accepted

20/02/2019

Giriş

Toplumda çok sık gözlenen bir durum olmasına karşın reflü, bazen hastaların çok belirgin şikayetlerinin bulunmaması bazen de hekimlerin bu hastalığı ön planda düşünmemesi nedeniyle gözden kaçan bir rahatsızlıktır. Türkiye’de yaklaşık her 5 kişiden birinin reflü hastası olduğu bildirilmiştir (1). Kulak burun boğaz hekim ziyaretlerinin %10’u yine reflü larenjit nedeniyle olmakta, ses kısıklığı yakınması ile gelen hastaların ise neredeyse %50’si reflü hastalığı ile ilişkilendirilmektedir (2,3). Yapılan epidemiyolojik çalışmalar insidansının da giderek artmakta olduğunu göstermektedir (4,5).

Reflü Nedir? Reflü Hastalığı Nedir?

Geriye kaçış anlamına gelen reflü, aslında fizyolojik bir olaydır. Normal bireylerde de, genellikle yemeklerden sonra olmak üzere, günde 8-10 kez görülür. Koruyucu mekanizmalar engellediği için, sağlıklı bireylerde hastalık görülmez. Bu geriye kaçış, kişinin yaşam kalitesini etkileyen semptom ve/veya bulgulara neden olduğunda veya mukozal hasar gibi yapısal değişikliklere yol açtığında ise reflü hastalığından bahsedilir. Montreal Çalışma Grubuna göre bu hastalık iki grupta sınıflandırılmaktadır: gastrik içeriğin özefagusu geçmesine bağlı olarak oluşan özefageal sendromlar ve üst özefagus sfinkterini aşması sonucu gelişen ekstraözefageal sendromlar (6). (Tablo 1).

Reflü Larenjit- Gastroözefageal Reflü Hastalığı (GÖRH) ilişkisi

Her iki tablonun patofizyolojisinde de esas unsur, reflü olan materyeldeki asit ve pepsin ile mukozanın temasıdır. Bununla beraber reflü larenjit hastalarının ancak üçte birinde gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH) bulunmaktadır (7). Reflü larenjit, retrograd hareket olmadan da meydana gelebilmekte; özefageal hipersensitivite, hipervijilans, psikososyal nedenler veya sadece kişinin yaşam şekli nedeniyle de oluşabilmektedir. Larenks mukozası aside özefagustan daha duyarlı olduğu için, özefajit gelişimi için yeterli düzeyde reflü oluşmamış olduğu halde, reflü larenjit semptomları ortaya çıkabilir. Haftada 3 kez asit maruziyeti larenkste görülebilir hasara yol açarken, özefagusta hasar oluşması için günde 50 veya daha fazla asit temasının olması gerektiği, özefagus epitelinde pH değeri 4’ün altına indiğinde hücre hasarı olduğu halde, larenks epitelinde daha yük-

sek pH değerlerinde ($pH \leq 5$), daha az miktarda ve daha kısa süreli asit-pepsin maruziyetlerinin hücre hasarı oluşumu için yeterli olduğu gösterilmiştir (1,8,9). Bu nedenle Reflü larenjit daha agresif ve daha uzun süreli tedavi edilmelidir. Günümüzde kabul edilen görüş, aralarındaki ilişki tam olarak aydınlatılamamış olmakla beraber, farklı tedavi gerektiren farklı kavramlar olduğudur.

Reflü Larenjit- Tanı

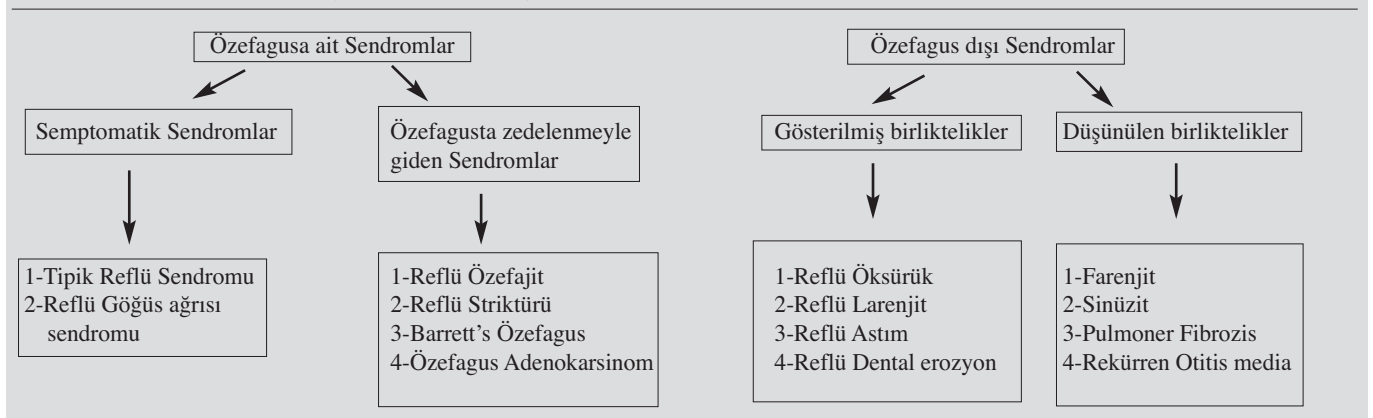
Reflü Larenjit hastalarının sadece üçte birinde tipik reflü semptomları olan regürjitasyon ve/veya retrosternal yanma gibi şikayetler bulunur. Reflü larenjitin tipik semptomları non-spesifik olup hastalığa özgü değildir. Bu semptomlar üst solunum ve sindirim sisteminin diğer hastalıklarında da ortaya çıkabildiğinden, tanı için biz hekimlerin, öncelikle semptomların reflü larenjit ile ilişkili olabileceği konusunda bilgili ve şüpheli olmamız gerekir. Kulak Burun Boğaz polikliniğine başvuran bir hastada, aralıklı veya uzun süredir var olan ses kısıklığı veya ses kalitesinde değişiklik, seste yorulma, sık boğaz temizleme ihtiyacı, iritatif öksürük, boğazda yabancı cisim hissi, boğazda takılma hissi, kronik boğaz ağrısı, geniz akıntısı hissi gibi yakınmaların varlığı, reflü larenjit şüphesi doğurmalıdır (1).

Transnazal Endoskopik Fiberoptik Laringoskopi

Larengal değerlendirme, reflü larenjit için tanı koydurucu olmayan, ama tanıyı destekleyen bulguların tespit edilmesine olanak verir. Belafsky ve ark.ları hem semptomların hem de bulguların varlığının ve derecesinin standartlara uygun şekilde dökümantasyonunun sağlanması, tedavi öncesiyle sonrasının karşılaştırılabilmesi ve dolayısıyla tedavi etkinliğinin değerlendirilebilmesi amacıyla Reflü Semptom İndeksini (RSİ) ve Reflü Bulgu Skorunu (RBS) geliştirmişlerdir (10,11). (Tablo 2). Ortalama yaşı 50 olan ve pH monitorizasyonu ile varlığı objektif olarak gösterilmiş reflüsü bulunan 40 hastada, güvenilirlik ve geçerliliği değerlendirilmiş en sık karşılaşılan 8 bulgu, bir skalada 0-26 arasında skorlanarak, RBS >7 olan hastalar reflü larenjit ile uyumlu kabul edilmiştir. (Tablo3).

Powell ve ark.ları tarafından gerçekleştirilen bir medline taramasında, özellikle Reinke ödemi, psödosulkus vokalis, ventriküler obliterasyon, vokal nodül ve granülomun, pH monitorizasyonu ile reflü varlığı ortaya konulmuş hastalar-

Tablo 1. Montreal Sınıflaması (Vakil ve ark., 2006)



Tablo 2: REFLÜ SEMPTOM İNDEKSİ

Son birkaç ay içerisinde aşağıdaki problemler size nasıl etkiledi?	0 Hiç etkilemedi 5 Aşırı derecede etkiledi					
	0	1	2	3	4	5
Ses kısıklığı ya da sesle ilgili sorun	0	1	2	3	4	5
Boğazı temizleme ihtiyacı	0	1	2	3	4	5
Aşırı boğaz salgısı veya geniz akıntısı	0	1	2	3	4	5
Yiyecek/sıvı veya ilaç tabletlerini yutmada zorluk	0	1	2	3	4	5
Yemekten sonra ya da yatınca öksürük	0	1	2	3	4	5
Nefes alma problemleri ya da boğuluyormuş hissi	0	1	2	3	4	5
Rahatsız edici öksürük	0	1	2	3	4	5
Boğazına birşey yapışıp kalmış veya boğazda kitle hissi	0	1	2	3	4	5
Göğüste yanma, ağrı, hazımsızlık veya mide asidinin ağza gelmesi	0	1	2	3	4	5

Tablo 3. REFLÜ BULGU SKORU

Psödosulkus/ subglottik ödem	2 Var			
Ventriküler obliterasyon	2 Parsiyel		4 Komplet	
Eritem/hiperemi	2 sadece aritenoidlerde		4 Yaygın	
Vokal kord ödemi	1 Hafif	2 Orta	3 Ağır	4 Polipoid
Yaygın larengeal ödem	1 Hafif	2 Orta	3 Ağır	4 Tıkayıcı
Posterior komisür hipertrofisi	1 Hafif	2 Orta	3 Ağır	4 Tıkayıcı
Granülom/granülasyon	2 Var			
Kalın endolarengeal mucus	2 Var			

da daha sık görüldüğü; birden fazla mukozal bulgunun varlığının hastalığın tespitinde fayda sağladığı gösterilmiş olmakla beraber, RBS'unun sensitivite ve spesifitesi sırasıyla % 87,8 ve % 37,5 olarak bildirilmiştir (12). Hickson ve ark.ları psödosulkusun tanı için prediktif olabileceğini ve pozitif prediktif değerinin %90 olduğunu bildirmiştir (13). Jette ve ark.ları, RBS'nu, videolaringostroboskopik inceleme ve non asit reflüyü ortaya koyması bakımından daha üstün olan Multikanallı İntraluminal İmpedansmetri (Mİİ) ile kombine ederek, yaş ve cinsiyet gibi demografik özellikler ile birlikte değerlendirdiklerinde, değişken sonuçlar elde etmişler; konunun, hem güncel değerlendirme yöntemlerinin kullanıldığı hem de demografik özelliklerin göz önünde bulundurulduğu, daha geniş serili, kontrollü çalışmalar ile gözden geçirilmesi gerektiğini vurgulamışlardır (14). Psödosulkus, presbilarenksin bulgularından birini oluşturmaktadır ve ilerleyen yaşla beraber gelişen vokal fold atrofisine bağlı olarak görülebilmektedir.

24 Saatlik Çift Problu Ambuluar pH Monitörizasyonu

Reflü olan materyelin kantitatif ölçümünü sağlayan pH monitorizasyonu, 1960'lı yıllarda Miller ve ark.ları tarafından tanımlanmış ve hızla yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır (15). Wiener ve ark.ları 1987 yılında hem farenkse , hem de özefagusa yerleştirilen problemler ile farenkste asitin varlığını ortaya koymuşlardır (16). Üst özefagus sfinkterinin 1-3 cm üzerine (farenks) ve alt özefagus sfinkterinin 5 cm üzerine (özefagus) eş zamanlı olarak yerleştirilen iki ayrı prob kullanılarak yapılan, 24 saatlik çift problu ambuluar pH monitorizasyonu, supraözefageal reflü tanısında uzun yıllar gold standart tanı testi olarak çalışmalarda kullanılmıştır (17). Tedaviye yantısız hastalarda yeri hala çok değerlidir. Merati ve ark.ları ta-

rafından yapılan bir metaanalizde, 24 saatlik çift problu pH monitorizasyonu ile, normal sağlıklı popülasyonda ve reflü hastalığı olan grupta yapılan incelemede, elde edilen sonuçların, özellikle reflü atak sayısı ve aside maruziyet süreleri açısından anlamlı ve tutarlı olduğunu ortaya koymuşlardır (18). Bununla beraber negatif pH monitorizasyonu bulgusu, reflü hastalığı olmadığı yönünde yorumlanamaz. İnceleme süresi 24 saat ile sınırlı olduğu için, haftada 3 kez oluşan reflü atağı larenkste hasar oluşması için yeterli olmasına rağmen, hastanın inceleme yapılan gün hiç atağı olmamış olabilir. Öte yandan bu teknik sadece asit reflüyü gösterir. Zayıf asit veya non-asit reflüyü göstermede yetersizdir.

Multikanallı İntraluminal İmpedansmetri

Mİİ, zayıf asit ve non-asit reflüyü gösterebilen ve bu yönüyle daha üstün olan bir yöntemdir. Bu sayede tedavi stratejisinin belirlenmesinde de fayda sağlar. Carroll ve ark.ları, persistan semptomları olan ve 3 ay süreyle günde 2 kez alınan ampirik PPI tedavisine yanıt vermeyen hastalara yaptıkları Mİİ'de, hastaların %52'sinde non-asit reflü, % 22'sinde ise zayıf asit reflü tespit etmişlerdir (19). Ancak burada da inceleme süresi 24 saattir, dolayısıyla negatif olması reflünün olmadığı şeklinde yorumlanamaz.

ResTech pH Monitorizasyonu

Likid ve aerosolize asit düzeylerini gösterebilen nazofarengeal pH monitorizasyonunun, hem medikal hem de cerrahi tedaviye yanıtı öngörebilecek sensitivite ve spesifiteye sahip olan bir yöntem olarak tanımlandığı, az sayıda hasta ile yapılan kontrollü olmayan çalışmaların bulunduğu unutulmalıdır (20,21). Valiati ve ark.ları, tedaviye cevabı öngörme noktasında, orofarengeal pH monitorizasyonunun % 69 sensitivite ve %100 spesifiteye sahip olduğunu göstermişlerdir (20).

PPI Testi

Tanısal zorluklar ve tanısal araçların maaliyeti göz önünde bulundurulduğunda, standart rehber bilgisi olmamakla beraber, reflü larenjitin tanısında popüler olan yaklaşım ‘‘ampirik PPI testi’’ uygulamasıdır. İlk randomize çift kör çalışma El-Serag ve ark.ları tarafından yapılmış olup, reflü larenjit olduğu düşünülen hastalara 3 ay süreyle günde 2 kez 30 mg lansoprazol tedavisi verilmiş ve 3 ay sonunda plasebo ile karşılaştırıldığında, hastaların semptomlarında %50 oranında düzelme olduğu gösterilmiştir (22). Günümüzde de reflü için en yaygın kullanılan tanı yöntemi, değiştirilen yaşam şekli ve anti-reflü tedavi ile semptom ve bulgulara gerileme olmasıdır (23,24).

Reflü Larenjit – Tedavi

Reflü Larenjit tedavisindeki amaç semptomların giderilmesi, bulguların gerilemesi, komplikasyonların engellenmesi, remisyonun idamesi ve yaşam kalitesinin yükseltilmesidir.

Diyet ve Yaşam Şeklinin Değiştirilmesi

İster semptomatik, ister semptomsuz olsun, ister medikal tedavi başlansın, ister cerrahi tedavi uygulansın, reflü hastasının tedavisi için yaşam şeklinin değiştirilmesi herşeyden önce gelir. Kafein içeren yiyecek ve içecekler (çay, kahve gibi...), alkol, çikolata, nane, yağlı ve baharatlı yiyecekler, alt özefagus sfinkter relaksasyonuna neden olarak reflüye yol açar. Gazlı içecekler hem mide içi basıncı artırarak geri akışı kolaylaştırır, hem de kafein içerdiklerinden sfinkterin koruyucu etkisini zayıflatırlar. Maden suyu, kafein içermeyen gazlı içecektir, ancak geçirmeye neden olduğu için yine gastrik içeriğin geri akışını kolaylaştırır. Çoğu yiyecek ve içeceklerin pH’sı 2,5-6 arasındadır. Sağlık anlamında faydalı olan pek çok yiyeceğin pH’sı ise 4,6 nın altındadır: çoğu meyve (özellikle de limon ve domates), reçeller, jöleler, salata sosları, barbekü sosları gibi... Baharatlardan özellikle acılı hardal, köri ve acı biber direkt irritasyon yaparak mukozal inflamasyona neden olabilir. Kofman, tedavi ile asitin baskılanması sonrası farenkste pepsinin stabil olarak kaldığını, ancak asidik ürünlerin alınmasını takiben bu gıdaların yarattığı lokal pH değişimi nedeniyle reaktif olarak, hasara neden olabileceğini bildirmiş ve özellikle tedaviye dirençli hastalarda asitsiz diyetin terapötik fayda sağlayabileceğini ileri sürmüştür (25).

Sigara asit üretimini stimüle etmektedir ve bu nedenle kaçınılması gerekir. Yemek sonrası 2 saat süreyle ağır egzersiz yapılmamalı, yemek veya egzersiz sırasında aşırı sıvı tüketiminden kaçınılmalıdır. Hiç kuşkusuz en önemlisi ise özellikle yatar pozisyonda gelişen semptomları olan veya şikayetleri artan hastalarda, uyumadan 3 saat önce meyve ve meyve suyu dahil, yeme ve içmenin kesilmesidir. Noktürnal semptomları olan hastalarda yatak başı elevasyonu yapılmalıdır.

Medikal Tedavi

Proton pompa inhibitörleri (PPI) etkisi hızla ortaya çıkan, güçlü ve uzun etkili ilaçlardır. PPI tedavi başarısızlığının en önemli nedeni ilacın doğru kullanılmamasıdır. PPI’lar aç iken alınmalı ve alındıktan sonra 30-60 dk bo-

yunca yemek yenilmemelidir. En etkili dozun sabah dozu olduğu unutulmamalıdır. Reflü larenjite PPI dozunun ve tedavi süresinin ne kadar olması gerektiği, halen tartışmalı olan bir konudur. PPI etki sürelerini araştıran çalışmalarda, bu ilaçların tek bir doz alınması sonra, gastrik pH’yı 4 ün üzerinde tuttıkları sürenin 11 ile 15 saat arasında değiştiği bildirilmiştir (26). Esomeprazolün etki süresi hafif fazla olmakla beraber aralarında belirgin bir fark olmadığı bildirilmiştir. Hepsi ortalama 12 saat asidi baskılayabilmektedir. Yemeğin özefageal pH’ya etkisine bakacak olursak sabah kahvaltısı sonrası ve akşam yemeği sonrası özellikle 3 saat boyunca pH 4’ün altında kalmaktadır. Larenks mukozasının daha hassas olduğu, daha yüksek pH ortamında ve haftada sadece 3 kez oluşan kaçağın hasar yapabileceği göz önünde bulundurulduğunda, günde 2 kez uygulanacak PPI tedavisi uygun bir yaklaşım olarak görünmektedir. Lee ve ark.ları günde iki kez alınan PPI tedavisinin yaşam kalitesine etkisini araştırmak amacıyla, 1 aylık ve 3 aylık tedaviyi karşılaştırdıklarında, semptomatik hastalarda, 3 aylık tedavinin 1 aylık tedaviye kıyasla hastaların yaşam kalitelerinde çok daha belirgin düzelme sağladığını göstermişlerdir. Bu bilgiler ışığında en doğru yaklaşım, ampirik tedavinin günde 2 kez ve 3 ay süreyle uygulanması gibi görünmektedir (27).

H2 reseptör antagonistleri (H2RA) ile yapılan kombinasyon çalışmalarında, kombinasyondan 1 hafta sonra H2RA’nin asit baskılamaya bir katkısı kalmadığı gösterilmiştir. Bu nedenle kombinasyon terapisi olarak önerilmemektedir. Bununla beraber noktürnal asit kaçakları olan hastalarda ek tedavi şeklinde yararlı olduğu gösterilmiştir. Eğer eklenecekse gece dozuna eklenmeli ve tolerans gelişimi nedeniyle de aralıklı olarak kullanılmalıdır. Rebound etki nedeniyle, tamamen düzelen hastaların tedavilerini keserken, önce akşam dozu kesilmeli ve sabah dozu ile devam edilmeli, daha sonra ise gün aşırı sabah dozu alınmaya devam edilmeli ve tedavi daha sonra bırakılmalıdır. Reflü larenjit semptomları, tedaviye çok iyi cevap verir ve daha çabuk düzelir. Ancak bulguların düzelmesi zaman alır ve daha uzun bir tedavi gerektirir. Bu nedenle Amerikan Kulak Burun Boğaz Baş Boyun Cerrahisi Akademisi önerilerine göre tedaviye en az 6 ay süreyle devam edilmesi gerekmektedir. Tedaviye cevap vermeyen hastalarda, tedavi altında çift prob pH monitorizasyonu ile patolojik reflü ortaya konmuşsa doz artırılabilir. Yüksek doz (günde 3 kez) veya süper yüksek doz (günde 4 kez) kullanılabilir (28). Noktürnal semptomlar varsa tedaviye H2RA eklenebilir; tolerans gelişimi nedeniyle 5-7 gün süreyle ve aralıklı kullanılması gerektiği unutulmamalıdır. Gerektiğinde tedavi şemasına eklenebilen aljinik asit, non-asid reflü için de temel tedavi edici ajan olup, mekanik bariyer oluşturma etkisiyle yararlı olmaktadır (29).

Bunların dışında antiasitler, reflü inhibitörleri, viseral ağrı modülatörleri gibi diğer alternatif tedaviler de kullanılabilir. Tedaviye dirençli hastalarda trisiklik antidepressanların ve SSRI’ların etkili olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (30).

PPI’ların Reflü larenjit tedavisindeki etkinliğini ortaya koymak amacıyla Guo ve ark.ları tarafından, randomize kontrollü çalışmaların bir metaanalizi yapılmış, PPI ve plasebo-

nun tedavi etkinliği karşılaştırılmış ve sonuç olarak PPI'ların larengeal semptomların düzelmesinde etkili olduğu bildirilmiştir (31).

Cerrahi Tedavi

Reflü hastalarının tedavisinde gelinen son nokta ise laparoskopik anti-reflü cerrahidir. Patolojik reflüsü pH monitorizasyonu ve/veya MII ile ortaya konulan, devamlı PPI kullanmak zorunda kalan, PPI tedavisini tolere edemeyen veya ciddi komplikasyon gelişen hastalarda, anti-reflü cerrahi bir tedavi seçeneği olabilir. Tipik refrakter GÖRH'da uzun yıllardır uygulanmaktadır ve %85-90 tedavi başarısı bildirilmiştir (32). Ekstraözefageal reflü hastalarında da son yıllarda giderek artan sayıda uygulanmaktadır. Weber ve ark.ları, günde en az 2 kez PPI kullanan ve tedaviye refrakter larengofarengeal reflü tanısı olan 25 profesyonel ses kullanıcısı hastada, anti-reflü cerrahi sonrası medikal tedavi ihtiyacını değerlendirmişler ve hastaların %84 'ünde başarı elde edildiğini bildirmişlerdir (33). Sahin ve ark.ları, predominant larengofarengeal reflü tanılı hastaların anti-reflü cerrahi sonrası 2. yılında, RSİ skorlarında % 83 oranında düzelme olduğunu bildirmişlerdir. Sonuç olarak anti-reflü cerrahi seçilmiş hastalar için gelecek vaat eden bir yöntem gibi görünmektedir (34).

Spesifik Hasta Gruplarında Reflü Larenjit

Çocuklarda reflü larenjit değerlendirilirken, mekanik bozulma bozukluğu yaratan tıkayıcı-lümen daraltıcı olaylara veya konjenital patolojilere sekonder gelişen reflü vakalarına yaklaşım açısından, pediyatrik gastroenteroloji uzmanları ile yakın işbirliği içinde çalışmanın önemi vurgulanmalıdır. Diyetteki olumsuz faktörlerin düzeltilmesi özellikle önemlidir. Çocukluk çağında PPI kullanımının olası olumsuz etkilerine atıf yapan çalışmaların, çoğunlukla düşük vaka sayılı ve yöntem açısından sınırlı çalışmalar olmasına rağmen, konuyu tüm netliği ile ortaya koyacak çalışmalara duyulan ihtiyacın sürdüğü ise gözardı edilmemelidir (35).

Gebelerde reflü larenjit tedavisi için ilk trimesterde basit tedbirler önerilmelidir. Daha sonraki dönemde ise anti-asitler, aljinik asit veya omeprazol dışındaki PPI seçenekleri kullanılabilir. FDA tarafından gebelikte lansoprazol kullanımı kategori C, diğer PPI seçenekleri ise kategori B olarak sınıflanmıştır. PPI'ların gebelikte kullanımı ile erken doğum, spontan düşük veya fetal malformasyon arasında ilişki saptanmamıştır. Gebeliğin ilk trimesterinde PPI kullananlarda bile istenmeyen bir sorun, doğumsal bir defekt tespit edilmemiştir. Buna rağmen bu gruptaki ilaçların kullanılması gerektiğinde, düşük dozda ve olabildiğince kısa süreyle kullanılması en güvenli yaklaşım olacaktır (36).

Yaşlılarda reflü larenjit tedavisi yapılırken, hastaların komorbiditeleri nedeniyle kullandıkları diğer ilaçlar ile olan etkileşimler ve olası yan etkiler açısından dikkatli olunması gerekmektedir. Tedaviye dirençli kemik erimesi veya kalp yetmezliği olan, KOAH tanılı veya sık tekrarlayan pnömoni gözlenen, çok sayıda ilaç kullanan bireylerde özellikle dikkat edilmelidir. Yüksek dozda PPI gereğinden uzun süreyle kullanılmamalıdır. Örneğin antiplatelet özellikte bir ilaç

olan klopidogrel kullanan hastalarda, bu ilacın etkinliğinin azalmaması için, esomeprazol değil pantoprazol veya farklı enzim sistemi ile metabolize edilen rabeprazol tercih edilmeli, ya da PPI ile klopidogrel alınma saatleri uygun şekilde ayarlanmalıdır (37,38).

Sonuç

Gastrik içeriğin retrograd hareketi ile kişinin yaşam kalitesini etkileyen semptom ve/veya bulgulara yol açması, mukozal irritasyon ve hasar ile yapısal değişikliklere yol açması reflü hastalığı olarak tanımlanmaktadır. Bilinen bir larenks veya farenks hastalığı anamnezi bulunmayan hastalarda tipik semptomların varlığında Reflü Larenjitten şüphe edilmelidir. Reflü Larenjit şüphesi olan bir hastada larengeal bulguların varlığı destekleyicidir. Çok yaygın görüldüğü kabul edilen bu hastalığı kesin olarak ortaya koyan, takibinde kullanabileceğimiz, tedaviye cevabı veya cevapsızlığı değerlendirilebileceğimiz güvenilir altın standart bir test bulunmamaktadır. Günümüzde yapılabilen testler bu bakış açısıyla değerlendirildiğinde yetersizdir. Reflü larenjitin en güvenilir tanı yöntemi, değiştirilen yaşam şekli ve anti-reflü tedavi ile semptom ve bulgularda gerileme olmasıdır. Reflü hastasının yaşam şeklini değiştirmesi basamak tedavisinde ilk adımda yer alır ve her adıma eşlik eder. Yaşam şekli değişiklikleri arasında en önemlisi, yatmadan önce en az 3 saat süreyle aç kalınması ve nokturnal semptomlar varsa yatak başı elevasyonu uygulanmasıdır. Tedaviye dirençli patolojik reflüsü ortaya konulmuş hastalarda asitsiz diyet ek fayda sağlar. Larenks mukozası aside özefagustan daha duyarlıdır. Dolayısıyla, daha yüksek pH değerlerinde, daha az miktarda ve daha kısa süreli maruziyet ile hücre hasarı oluşmaktadır. Bu nedenle Reflü larenjit daha agresif ve daha uzun süreli tedavi edilmelidir. Ampirik olarak, 3 ay süreyle günde 2 kez alınacak PPI tedavisi uygun tanısal yaklaşımdır. Reflü larenjit semptomları tedaviye çok iyi cevap verir ve daha çabuk düzelir. Ancak bulguların düzelmesi zaman alır ve daha uzun süreli tedavi gerektirir. Rebound etki nedeniyle tamamen düzelen hastaların PPI tedavileri doz azaltılarak bırakılmalıdır. H2RA'leri eklenecekse gece dozuna eklenmelidir. Aljinik asit, non-asit reflüde temel tedavi edici ajandır ve mekanik bariyer olarak da ek tedavi şeklinde de faydalıdır. Tedaviye cevap vermeyen hastalarda, tedavi altında yapılan monitorizasyon ile patolojik reflü ortaya konulmuşsa, yüksek doz veya süper yüksek doz PPI tedavisi yarar sağlar. Patolojik reflüsü ortaya konulmuş, devamlı PPI kullanmak zorunda olan ve ciddi komplikasyon gelişmiş hastalarda laparoskopik anti-reflü cerrahi, tedavi seçenekleri arasında yer almaktadır ve seçilmiş hastalarda gelecek vaat eden bir yöntemdir.

Kaynaklar

1. Mungan Z. Prevalence and demographic determinants of gastroesophageal reflux disease (GERD) in the Turkish general population: A population-based cross-sectional study *Turk J Gastroenterol* 2012; 23(4):323-332.
2. Koufman JA. The otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux disease (GERD): a clinical investigation of 225 patients using ambulatory 24-hour pH monitoring and an experi-

- mental investigation of the role of acid and pepsin in the development of laryngeal injury. *Laryngoscope* 1991; 101(53):1-78.
3. Hopkins C, Yousaf U, Pedersen M. Acid reflux treatment for hoarseness. *The Cochrane Library* 2006.
 4. El-Serag HB. Time trends of gastroesophageal reflux disease: a systematic review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5:17-26.
 5. Altman KW, Stephen RM, Lyttle CS, Weiss KB. Changing impact of gastroesophageal reflux in medical and otolaryngology practice. *Laryngoscope* 2005; 115(7):1145-53.
 6. Vakil N, Van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol* 2006; 101(8):1900-20.
 7. De Bortoli N, Nacci A, Savarino E, Martinucci I, Bellini M, Fattori B et al. How many cases of laryngopharyngeal reflux suspected by laryngoscopy are gastroesophageal reflux disease-related? *World J Gastroenterol* 2012; 18(32):4363-70.
 8. Johnson N, Bulmer D, Gill GA, Panetti M, Ross PE, Pearson JP et al. Cell biology of laryngeal epithelial defenses in health and disease: further studies. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2003; 112(6):481-91.
 9. Little FB, Koufman JA, Kohut RI, Marshall RB. Effect of gastric acid on the pathogenesis of subglottic stenosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1985; 94:516-9.
 10. Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. Validity and reliability of the reflux symptom index (RSI). *J Voice* 2002; 16(2):274-7.
 11. Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. The validity and reliability of the reflux finding score (RFS). *Laryngoscope* 2001; 111(8):1313-7.
 12. Powell J, Cocks HC. Mucosal changes in laryngopharyngeal reflux-prevalence, sensitivity, specificity and assessment. *Laryngoscope* 2013; 123(4):985-91.
 13. Hickson C, Simpson CB, Falcon R. Laryngeal pseudosulcus as a predictor of laryngopharyngeal reflux. *Laryngoscope* 2001; 111:1742-5.
 14. Jette ME, Gaumnitz EA, Birchall MA, Welham NV, Thibeault SL. Correlation between reflux and multichannel intraluminal impedance pH monitoring in untreated volunteers. *Laryngoscope* 2014; 124(10):2345-51.
 15. Miller FA, Dovale J, Gunther T. Utilization of inlying pH probe for evaluation of acid-peptic diathesis. *Arch Surg* 1964; 89:199-203.
 16. Wiener JG, Koufman JA, Wu W. The pharyngoesophageal dual ambulatory pH probe for evaluation of atypical manifestations of gastroesophageal reflux (GER). *Gastroenterology* 1987; 92:1694-9.
 17. Harrell S, Evans B, Goudy S, Winstead W, Lentsch E, Koopman J et al. Design and implementation of an ambulatory pH monitoring protocol in patients with suspected laryngopharyngeal reflux. *Laryngoscope* 2005; 115(1):89-92.
 18. Merati AL, Ulualp SO, Lim HJ, Toohill RJ. Meta-analysis of upper probe measurements in normal subjects and patients with laryngopharyngeal reflux. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2005; 114(3):177-82.
 19. Carroll TL, Fedore LW, Aldahlawi MM. pH Impedance and high-resolution manometry in laryngopharyngeal reflux disease high-dose proton pump inhibitor failures. *Laryngoscope* 2012; 122(11):2473-81.
 20. Vailati C, Mazzoleni G, Bondi S, Bussi M, Testoni PA et al. Oropharyngeal pH monitoring for laryngopharyngeal reflux: is it a reliable test before therapy? *J Voice* 2013; 27(1):84-9.
 21. Worrell SG, DeMeester SR, Greene CL, Oh DS, Hagen JA. Pharyngeal pH monitoring better predicts a successful outcome for extraesophageal reflux symptoms after antireflux surgery. *Surg Endosc* 2013; 27(11):4113-8.
 22. El-Serag HB, Lee P, Buchner A. Lansoprazole treatment of patients with chronic idiopathic laryngitis: a placebo-controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2001; 96:979-83.
 23. Asaoka D, Nagahara A, Matsumoto K, Hojo M, Watanabe S. Current perspectives on reflux laryngitis. *Clin J Gastroenterol* 2014; 7(6):471-5.
 24. Gooi Z, Ishman SL, Bock JM, Blumin JH, Akst LM. Changing Patterns in Reflux Care: 10-Year Comparison of ABEA Members. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2015. doi: 10.1177/0003489415592407.
 25. Koufman JA. Low-acid diet for recalcitrant laryngopharyngeal reflux: therapeutic benefits and their implications. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2011; 120(5):281-287.
 26. Miner P Jr, Katz PO, Chen Y, Sostek M. Reanalysis of intra-gastric pH results based on updated correction factors for Slimline and Zinetics 24 single-use pH catheters. *Am J Gastroenterol* 2006; 101(2):404-405.
 27. Lee JS, Lee YC, Kim SW, Kwon KH, Eun YG. Changes in the quality of life of patients with laryngopharyngeal reflux after treatment. *J Voice* 2014; 28(4):487-91.
 28. Portnoy JE, Gregory ND, Cerulli CE, Hawkshaw MJ, Lurie D, Katz PO et al. Efficacy of super high dose proton pump inhibitor administration in refractory laryngopharyngeal reflux: a pilot study. *J Voice* 2014; 28(3):369-77.
 29. Zentilin P, Dulbecco P, Savarino E, Parodi A, Liritano E, Bilaridi C et al. An evaluation of the antireflux properties of sodium alginate by means of combined multichannel intraluminal impedance and pH-metry. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21:29-34.
 30. Viazis N, Keyoglou A, Kanellopoulos AK, Karamanolis G, Vlachogiannakos J, Triantafyllou K et al. Selective serotonin reuptake inhibitors for the treatment of hypersensitive esophagus: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Am J Gastroenterol* 2012; 107(11):1662-7.
 31. Guo H, Ma H, Wang J. Proton Pump Inhibitor Therapy for the treatment of Laryngopharyngeal Reflux: A meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *J Clin Gastroenterol* 2015; 25906028.
 32. Carlson MA, Frantzides CT. Complications and results of primary minimally invasive antireflux procedures: a review of 10,735 reported cases. *J Am Coll Surg* 2001; 193(4):428-39.
 33. Weber B, Portnoy JE, Catellanos A, Hawkshaw MJ, Lurie D, Katz PO, Sataloff RT. Efficacy of anti-reflux surgery on refractory laryngopharyngeal reflux disease in professional voice users: a pilot study. *J Voice* 2014; 28(4):492-500.
 34. Sahin M, Vardar R, Ersin S, Kirazlı T, Ogut MF, Akyıldız NS, Bor S. The effect of antireflux surgery on laryngeal symptoms, findings and voice parameters. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2015; 272(11):3375-83.
 35. Tjon JA, Pe M, Soscia J, Mahant S. Efficacy and safety of proton pump inhibitors in the management of pediatric gastroesophageal reflux disease. *Pharmacotherapy* 2013; 33(9):956-71.
 36. Malfertheiner SF, Malfertheiner MV, Kropf S, Costa SD, Malfertheiner P. A prospective longitudinal cohort study: evolution of GERD symptoms during the course of pregnancy. *BMC Gastroenterol* 2012; 12: 131.
 37. Madanick RD. Proton pump inhibitor side effects and drug interactions: much ado about nothing? *Cleve Clin J Med* 2011; 78: 39-49.
 38. Tantry US, Kereiakes DJ, Gurbel PA. Clopidogrel and proton pump inhibitors: influence of pharmacological interactions on clinical outcomes and mechanistic explanations. *JACC Cardiovasc Interv* 2011; 4: 365-80.