

Larengofarenjeal semptom ve bulguları olan hastalarda gastroözofajeal reflü sıklığının sintigrafik yöntemle değerlendirilmesi

Detection of gastroesophageal reflux by scintigraphy in patients with laryngopharyngeal symptoms and findings

Dr. Ercan PINAR,¹ Dr. İ. Semih ÖNCEL,¹ Dr. Çağlar ÇALLI,¹ Dr. Mücahit ATALAY²

Amaç: Larengofarenjeal semptom ve bulguları olan hastalarda sintigrafi ile gastroözofajeal reflü sıklığı araştırıldı.

Hastalar ve Yöntemler: Larengofarenjeal şikayet ile başvuran 32 hastada (14 erkek, 18 kadın; ort. yaş 38; dağılım 17-55) rutin KBB ve baş-boyun muayenesi ve rijid endoskopi ile larenks muayenesi sonucunda larengofarenjeal semptom ve bulgular belirlendi. Tüm hastalarda gastroözofajeal reflü varlığını objektif olarak göstermek için Tc 99m sülfür kolloid ile sintigrafik görüntüleme yapıldı.

Bulgular: En sık görülen semptom disfaji (%56), ikinci olarak ses kısıklığı idi (%46). Posterior larenjit (18 hasta, %56) en sık görülen larengeal bulgu idi. Sintigrafide 21 hastada (%66) reflü saptandı. Gastroözofajeal reflü en sık posterior larenjitli hasta grubunda görüldü (%67).

Sonuç: Larengofarenjeal semptom ve bulgular gastroözofajeal reflünün habercisi olabileceğinden bu olgularda gastroözofajeal reflü açısından araştırma yapılmalıdır. Bu amaçla sintigrafik yöntem kullanılabilir.

Anahtar Sözcükler: Gastroözofajeal reflü/tanı/komplikasyon/radionüklid görüntüleme; larenjeal hastalıklar/etyoloji; farenjeal hastalıklar/etyoloji; technetium Tc 99m sülfür kolloid/tanısal kullanım.

Objectives: We investigated the incidence of gastroesophageal reflux by scintigraphy in patients with laryngopharyngeal symptoms and findings.

Patients and Methods: The study included 32 patients (14 males, 18 females; mean age 38 years; range 17 to 55 years) who presented with laryngopharyngeal complaints. All patients underwent routine ENT and head-neck examinations and rigid endoscopy of the larynx to determine laryngopharyngeal symptoms and findings. The presence of gastroesophageal reflux was sought by technetium 99m sulfur colloid scintigraphy.

Results: The most common symptom was dysphagia (56%) followed by hoarseness (46%). Posterior laryngitis was the most common laryngeal finding (18 patients, 56%). Scintigraphy revealed gastroesophageal reflux in 21 patients (66%), 14 of whom (67%) had posterior laryngitis.

Conclusion: Patients with laryngopharyngeal symptoms and findings should be investigated with regard to gastroesophageal reflux. Scintigraphy may be a method of choice in this respect.

Key Words: Gastroesophageal reflux/diagnosis/complications/radionuclide imaging; laryngeal diseases/etiology; pharyngeal diseases/etiology; technetium Tc 99m sulfur colloid/diagnostic use.

◆ Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ¹3. KBB Hastalıkları Kliniği; ²Nükleer Tıp Uzmanı, İzmir.
◆ Dergiye geliş tarihi: 31 Ekim 2002. Düzeltme isteği: 12 Mart 2003. Yayın için kabul tarihi: 10 Nisan 2003.
◆ İletişim adresi: Dr. Ercan Pınar. Şair Eşref Bulvarı, No: 80/13, 35220 Alsancak, İzmir.
Tel: 0232 - 463 82 79 Faks: 0232 - 464 74 77
e-posta: ercanpinar@yahoo.com

◆ ¹3rd Department of Otolaryngology; ²Specialist in Nuclear Medicine, Atatürk Training Hospital, İzmir, Turkey.
◆ Received: October 31, 2002. Request for revision: March 12, 2003. Accepted for publication: April 10, 2003.
◆ Correspondence: Dr. Ercan Pınar. Şair Eşref Bulvarı, No: 80/13, 35220 Alsancak, İzmir, Turkey.
Tel: +90 232 - 463 82 79 Fax: +90 232 - 464 74 77
e-mail: ercanpinar@yahoo.com

Otorinolarenjolojide gastroözofajeal reflü (GÖR) ile larengofarenjeal hastalıkların ilişkisi son yıllarda açıkça ortaya konmuştur. Gerçekten, birçok GÖR hastası larengofarenjeal bulgular nedeniyle öncelikle KBB kliniklerine başvurmaktadır. Gastroözofajeal reflü, aspirasyon pnömonisi, bronşektazi, astım, ani bebek ölümü, sinüzit, otit ve larengofarenjeal patolojilerin etyolojik nedenleri arasında yer almaktadır.^[1,2] Bu hastalarda en sık görülen semptom retrösternal yanma (pirozis) olup, regürjitasyon, boğazda yabancı cisim hissi, otalji, halitosis gibi semptomlar da görülmektedir.^[1-4] Gastrik içeriklerin üst özofajeal sfinkteri aşım hipofarenks, larenks ve farenkse ulaşmasıyla larengofarenjeal reflü meydana gelmektedir. Larengofarenjeal reflünün (LFR) en sık görülen semptomları ise ses kısıklığı, disfaji, odinofaji, boğaz ağrısı, kronik boğaz temizleme ve öksürüktür.^[1-6] Larengofarenjeal reflü, fonksiyonel disfoni, subglottik stenoz, larengospazm, vokal kord ülser ve granülomları, karsinom ve posterior larenjitin (hiperemik aritenoid ve hipertrofik interaritenoid bölge) etyolojisinde de rol oynamaktadır.^[7-10] Larengofarenjeal reflüye bağlı semptomlar özellikle bazı hekimler tarafından globus histerikus olarak tanımlanmakta, hastalar sıklıkla nonspesifik tedavilere yönlendirilmektedir.

Gastroözofajeal reflü hastalarının tanısında son yıllarda 24 saatlik pH monitörizasyonu yaygınlık kazanmıştır. Duyarlılığı %90 düzeyindedir.^[11] Ancak henüz her merkezde yapılamamaktadır. Özofagoskopi ve özofagografinin duyarlılığı %40-50 arasındadır. Sintigrafinin duyarlılığı yapılan çalışmalarda değişiklik göstermekle birlikte %60-80 arasında değişmektedir. Lezyonları ortaya çıkaramaması ve kısa süreli görüntü alması ise en önemli dezavantajdır. Özellikle LFR tanısında duyarlılığı düşüktür.^[1,3]

Bu çalışmada değişik larengofarenjeal şikayetler ile KBB polikliniklerine başvuran hastalarda GÖR sıklığı araştırıldı ve reflü tanısında objektif tanı yöntemi olarak sintigrafinin duyarlılığı değerlendirildi.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. KBB Polikliniği'ne Kasım 2001 ile Temmuz 2002 tarihleri arasında değişik LFR semptomları ile başvuran 32 hasta (14 erkek, 18 kadın; ort. yaş 38; dağılım

17-55) çalışmaya alındı. Şikayetleri en az üç aydır devam eden ve bu nedenle herhangi bir tedavi görmeyen hastalar çalışmaya dahil edildi. Peptik ulkus, alerjik rinit gibi ek şikayetleri olan hastalar çalışma dışında tutuldu. Olguların 13'ü (%40) sigara kullanmaktaydı.

Hastaların öncelikle ayrıntılı anamnezi alındıktan sonra KBB ve baş-boyun muayenesi yapıldı; semptom ve bulgular kaydedildi. Daha sonra tüm hastalarda 0 derece rijid teleskop ile burun ve nazofarenks, 90° endoskop ile larenks ve hipofarenks değerlendirildi. Nazal endoskopide postnazal akıntı yapabilecek patolojiler araştırıldı; larenjeal endoskopide vokal kordlar, bant ventriküller, posterior komissür, interaritenoid bölge ve hipofarenks ayrıntılı olarak incelendi. Muayene sonucunda bulgular normal ya da patolojik olarak ayrıldı. Belirlenen patolojilerin yeri ve özelliği kaydedildi. Daha sonra bu hastalarda reflünün objektif tanısı için sintigrafik inceleme yapıldı.

Sintigrafik yöntem: Hastalara aç karnına olacak şekilde, 200-500 mCi technetium 99m sülfür kolloid içeren 100 ml portakal suyu içirildi. Daha sonra hasta gama kamera altında supin pozisyonunda yatırılarak ön projeksiyondan 60 saniyelik statik görüntü alındı. Bu görüntü ile özofagustaki aktivitenin tamamının mideye geçip geçmediği kontrol edildi. Özofagusta aktivite var ise 100 ml kadar sıvı içirilerek özofagusun aktiviteden temizlenmesi sağlandı. Kontrol çekiminin ardından dinamik GÖR görüntüleme çekimleri yapıldı.

Dinamik görüntüleme: 140 keV enerji ile %20 pencere aralığı kullanılarak 64x64 matrikste, 1.00 büyüme faktörü ile 30 saniyelik 120 kesit alındı. Bu görüntülerden reflü saptanamayan olgulara TA manşonuyla abdominal basınç uygulandı ve sol lateral dekübitis pozisyonuna getirilerek 30 saniyelik aralıklarla 20 adet ek görüntü alındı.

Alınan görüntüler kamera ekranından kontrast artırılarak ve sine görüntü ile değerlendirilerek reflü olan olgular görsel olarak saptandı. Ayrıca, tüm olguların dinamik görüntüleri toplanarak niceliksel değerlendirme yapıldı. Bu amaçla, toplam görüntüde mideye, özofagus alt kesimine ait ilgi alanları (ROI) çizilerek her bir alana ait zaman/aktivite eğrileri elde edildi. Özofagus eğrisinin yükselme göstermesi reflü olarak değerlendirildi.

TABLO I
HASTA GRUBUNDA VE SİNTİGRAFI İLE GASTROÖZOFAJEAL REFLÜ SAPTANAN OLGULARDA
LARENGOFARENJEAL SEMPTOMLAR

Semptomlar	Hasta grubu (n=32)		Sintigrafi ile reflü saptanan olgular (n=21)	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Disfaji	18	56	8	38
Ses kısıklığı	15	47	9	43
Kronik boğaz temizleme	14	44	5	24
Öksürük	12	38	3	14
Boğaz ağrısı	9	28	3	14
Odinofaji	5	16	2	10

BULGULAR

Larengofarenjeal reflü şikayeti ile polikliniğe başvuran 32 hastada en sık görülen semptom disfaji (18 hasta, %56) idi. Diğer semptomlar ses kısıklığı (15 hasta, %47), kronik boğaz temizleme (14 hasta, %44), kronik öksürük (12 hasta, %38), boğaz ağrısı (9 hasta, %28), odinofaji (5 hasta, %16) olarak sıralanmaktaydı. Aynı anda birden fazla semptomu olan hastalar nedeniyle, sınıflandırmada ana semptom esas alındı (Tablo I).

Larengofarenjeal bulgular olarak en sık posterior larenjit (18 hasta) görülmele birlikte, hiperemik farenks ve aritenoid ödemi (8 hasta), ödemli vokal kord (4 hasta) vokal kord granülomu (2 hasta) diğer görülen bulgular idi (Tablo II).

Sintigrafik değerlendirmede 21 hastada (%66) reflü saptandı. On bir hastada (%34) herhangi bir reflü gözlenmedi. Hasta grubunda larengofarenjeal semptom olarak en sık disfaji (%56) görülmele birlikte, sintigrafi ile reflü saptanan olgularda ilk sırayı

ses kısıklığı almaktaydı (Tablo I). Posterior larenjit, hem hasta grubunda (%56) hem de sintigrafi ile reflü saptanan olgularda (%67) en sık larengofarenjeal bulgu idi. Semptomu olan bir hastada herhangi bir larengofarenjeal bulgu saptanmamasına rağmen sintigrafide reflü görüldü.

TARTIŞMA

Gastroözofajeal reflünün patogeneğinde birçok faktör rol oynamaktadır. Stres, ilaçlar, alkol, sigara ve bazı yiyecekler en önemli bariyer olan alt özofajeal sfinkter mekanizmasını bozmaktadır. Gebelik ve aşırı beslenme gibi durumlar da intraabdominal basıncı bu sfinkterin basıncından daha yüksek hale getirmekte ve reflü meydana gelmektedir. Hiatal herni ve gastrik asidik içeriğe maruz kalan özofajeal mukozanın direnci da hastalığın oluşmasında önemli yer tutmaktadır. Üst özofajeal sfinkter ise (krikofarenjeal kas) asidik reflünün ekstraözofajeal semptomlara yol açmasını önlemektedir. Nazogastrik sonda takılması, krikofarenjeal miyo-

TABLO II
HASTA GRUBUNDA VE SİNTİGRAFI İLE GASTROÖZOFAJEAL REFLÜ SAPTANAN OLGULARDA
LARENGOFARENJEAL BULGULAR

Semptomlar	Hasta grubu (n=32)		Sintigrafi ile reflü saptanan olgular (n=21)	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Posterior larenjit	18	56	14	67
Hiperemik farenks, aritenoid ödemi	8	25	3	14
Vokal kord ödemi	4	13	2	10
Vokal granülom	2	6	1	5

tomi ve konservatif larenks cerrahileri de bu sfinkter fonksiyonunu bozarak reflüye yol açabilmektedirler.^[1-3]

Proksimal özofajeal epitelin ve üst solunum sisteminin asit reflüsüne yanıtıyla larengofarenjeal bulgular ortaya çıkmaktadır. Larengofarenjeal reflünün en sık görülen semptomları disfaji, kronik öksürük, boğaz temizleme, ses değişikliği, postnazal akıntı ve globus faringeusdur.^[1,5,6] Çalışmamızda en sık görülen semptom disfaji (%56), en az odinofaji (%16) idi (Tablo I). Book ve ark.nın^[12] yaptığı çok merkezli araştırmada, en sık görülen semptomun kronik boğaz temizleme olduğu belirtilmiştir. Ancak hastalar bu şikayetlerle her zaman KBB hekimlerine gitmekte, nonspesifik tedavilere başvurumaktadırlar. Bu durum zaman kaybına ve tedavinin başarısızlığına yol açmaktadır.

Globus farengus ve disfaji ile LFR arasındaki ilişki tam açıklanamamakla birlikte, bu durumlara özofajit, özofajeal dismotilite ve üst özofajeal sfinkterin asiditeye bağlı disfonksiyonunun yol açtığı bildirilmiştir. Larengofarenjeal reflü semptomlarının etyolojisi iyi araştırılmış ve en önemli faktörün, üst özofajeal sfinkter basıncının düşük olduğu gece meydana gelen mikroaspirasyonlar olduğu belirtilmiştir. Larenksin asidik reflüye maruz kalması sonucunda vokal kord enflamasyonu, granülom, nodül, sulkus vokalis, ülser ve karsinom gelişebilmektedir.^[1,7-10] Kuhn ve ark.^[13] vokal nodülü olan hastalarda yüksek oranda LFR belirlemişler; Koufman ve ark.^[6,7] ise larenjeal ve ses patolojisi olan hastaların %50'sinde ana nedenin reflü olduğunu belirtmişler; reflü sıklığının %78'e kadar yükseldiğini göstermişlerdir. Çalışmamızda da semptom olarak 32 hastanın 15'inde (%47) ses kısıklığı vardı. Muayene bulguları olarak 18'inde posterior larenjit, sekizinde aritenoid ödemi ve hiperemik farenks, dördünde ödemli kord vokal, ikisinde de vokal granülom saptandı (Tablo II).

Gastroözofajeal reflüde posterior larenjit önemli bir larenjeal bulgudur. Bu hastalarda aritenoid kıkırdakların ileri derecede hiperemik, interaritenoid bölgenin ödemli ve hipertrofik olduğu görülmektedir. Wilson ve ark.^[9] çalışmalarında, reflü asiditesine bağlı olarak posterior larenjitin %55 oranında görüldüğünü ve ses kısıklığının LFR'nin en önemli semptomunu oluşturduğunu belirtmişlerdir. Aynı yazarlar sigara içiminin reflü sıklığını artırmadığını belirtmişlerdir. Tauber ve ark.^[10] GÖR

nedeniyle olguların %45'inde ses kısıklığı belirlenmişler, reflü olan hastaların %85'inde de posterior larenjit saptamışlardır. Başka bir çalışmada ise %74 oranında posterior larenjit bildirilmiştir.^[6] Toprak ve ark.^[14] ise çocuklarda aritenoid ödemi ve posterior larenjitin en sık görülen LFR bulgusu olduğunu, olgularının %65'inde lezyonun posterior larenkste olduğunu belirtmişlerdir. Ulualp ve ark.^[15] da larengofarenjeal reflünün en önemli bulgusunun posterior larenjit olduğunu vurgulamışlardır. Bununla birlikte, larenks muayenesi normal olan semptomatik hastalarda da larengofarenjeal reflü görülebilir.^[1] Çalışmamızda da, posterior larenjit en sık görülen larengofarenjeal bulgu olarak 32 hastanın 18'inde (%56) görülmüştür; ayrıca reflü saptanan 21 hastanın 14'ünde (%67) posterior larenjit vardı (Tablo II).

Gastroözofajeal reflü, aspirasyon pnömonisi, bronşektazi, astım gibi solunum yolu hastalıklarının etyolojisinde de rol oynamaktadır. Özellikle çocuklarda aspirasyon pnömonisinde önemli yer tutmaktadır. Astımlı hastalarda GÖR sıklığı %20-50 arasında değişmektedir.^[16] Ayrıca, gastrik içeriklerin mikroskobik aspirasyonları ya da aside duyarlı özofajeal reseptörlerin uyarılması sonucu refleks bronkokonstrüksiyon gelişebilir; diyafragmatik fonksiyonların bozulması ve astımda kullanılan teofilinin alt özofajeal sfinkter basıncını azaltması da reflüye yol açabilmektedir. Paterson^[2] GÖR'de reflü sonucu oluşan pepsin ve asiditenin özofagus ve trakeaya temasının vazovagal refleksi uyardığını ve bunun sonucunda da spazma yol açtığını belirtmiştir.

Gastroözofajeal reflüde ayrıntılı anamnez tanı sürecinin en basit, ancak en önemli basamağıdır. Günümüzde tanı yöntemi olarak sıklıkla üst gastrointestinal sistem endoskopisi, özofagus pasaj grafisi, sintigrafisi ve en sık olarak da, tanı yönteminin altın standardı haline gelen 24 saatlik pH monitörizasyonu kullanılmaktadır. Kullanılan tanı yöntemlerinin hepsinin avantaj ve dezavantajları vardır. Gastroözofajeal reflüde sintigrafisi ilk olarak 1976 yılında Fisher tarafından kullanılmış, sonraki yıllarda bazı kliniklerde rutin uygulamaya girmiştir. İnvaziv olmaması, özofajeal motilite bozukluklarını ve hipofarenks, larenks ve alt solunum yollarını etkileyen özofajeal reflüyü gösterebilmesi önemli avantajlarındandır, ancak larengofarenjeal reflüde duyarlılığı düşüktür.^[1]

1980-1990 yılları arasında reflü araştırılmasında sintigrafik sık kullanılmış bir yöntemdir. Son yıllarda yerini 24 saatlik pH monitörizasyonuna bırakmış olmakla birlikte, invaziv olmaması nedeniyle tanı yöntemi olarak kullanılmasında sürmektedir. Çalışmamızda da, hastanemizde pH monitörizasyonu olanların bulunmaması nedeniyle sintigrafiyi kullandık. Tolia ve ark.^[17] reflüyü belirlemede sintigrafinin pH monitörizasyonundan daha duyarlı olduğunu bulmuşlardır. Shay ve ark.^[18] ise yaptıkları karşılaştırmalı çalışmada pH monitörizasyonun duyarlılığını %82, endoskopinin %64, sintigrafinin ise %36 bulmuşlardır. Seibert ve ark.^[19] sintigrafinin duyarlılığını %79, özgülüğünü %93 olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda da LFR semptomları ile başvuran 32 hastanın 21'inde sintigrafik çalışma ile reflü saptanmıştır.

Soni ve ark.^[20] reflünün niceliksel olarak belirlenmesi için radyoaktif kapsüller ile yeni bir teknik önermişlerdir.^[20] Braga ve ark.^[21] ise, sintigrafik yöntemle reflü araştırılmasında pozitiflik oranını artırmak için, fizyolojik manevra olarak test sırasında hastaları ayağı kaldırıp, yürütmeyi önermişlerdir. Bu yöntemle, daha önce reflü görülmeyen 28 hasta da reflü saptanmıştır.

Gastroözofajeal reflü ile larengofarenjeal bulgular arasında önemli ilişkiler vardır. KBB polikliniklerine ses kısıklığı ve disfaji gibi larengofarenjeal şikayetlerle başvuran ve muayenede özellikle posterior larenjit, aritenoid ödemi saptanan hastalarda LFR olabileceği düşünülmeli ve objektif testlerle araştırılmalıdır. Bununla birlikte, ciddi derecede GÖR semptomları olan hastalarda bile larengolojik bulgular ortaya çıkmayabilir.

Günümüzde reflüyü belirlemede en sık kullanılan, en özgül test iki problemlü 24 saatlik pH monitörizasyonudur. Özellikle larengofarenjeal reflüde duyarlılığı düşük olmasına rağmen, larengofarenjeal bulgu ve semptomları olan hastalarda sintigrafinin de gastroözofajeal reflü tanısında kullanılabileceği kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Yorulmaz İ. Laringofaringeal reflü. KBB Forum 2002;1:22-34. Available at URL: <http://www.kbb-forum.net/journal/text.php?id=3>.
2. Paterson WG. Extraesophageal complications of gastroesophageal reflux disease. Can J Gastroenterol 1997;11 Suppl B:45B-50B.
3. Kuriloff DB, Chodosh P, Goldfarb R, Ongseng F. Detection of gastroesophageal reflux in the head and neck: the role of scintigraphy. Ann Otol Rhinol Laryngol 1989;98:74-80.
4. Kahrilas PJ. Gastroesophageal reflux disease. JAMA 1996;276:983-8.
5. Ulualp SO, Toohill RJ. Laryngopharyngeal reflux: state of the art diagnosis and treatment. Otolaryngol Clin North Am 2000;33:785-802.
6. 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(4 Pt 2 Suppl 53):1-78.
7. Koufman JA, Amin MR, Panetti M. Prevalence of reflux in 113 consecutive patients with laryngeal and voice disorders. Otolaryngol Head Neck Surg 2000; 123:385-8.
8. Ward PH, Hanson DG. Reflux as an etiological factor of carcinoma of the laryngopharynx. Laryngoscope 1988;98:1195-9.
9. Wilson JA, White A, von Haacke NP, Maran AG, Heading RC, Pryde A, et al. Gastroesophageal reflux and posterior laryngitis. Ann Otol Rhinol Laryngol 1989;98:405-10.
10. Tauber S, Gross M, Issing WJ. Association of laryngopharyngeal symptoms with gastroesophageal reflux disease. Laryngoscope 2002;112:879-86.
11. İşler M, Yönetçi N, Çavuşoğlu H. 24 saat intraözofajiyal pH monitorizasyonu: Gastroözofajiyal reflü tanısındaki önemi ve yeni bir 24 saat intraözofajiyal pH bileşik skor yöntemi. Gastroenterohepatoloji 1995; 6:87-94.
12. Book DT, Rhee JS, Toohill RJ, Smith TL. Perspectives in laryngopharyngeal reflux: an international survey. Laryngoscope 2002;112:1399-406.
13. Kuhn J, Toohill RJ, Ulualp SO, Kulpa J, Hofmann C, Arndorfer R, et al. Pharyngeal acid reflux events in patients with vocal cord nodules. Laryngoscope 1998; 108:1146-9.
14. Toprak M, Öktem F, Ada M, Bozan S, Yener M. Pediatric gastroözofajeal ve laringofaringeal reflü. Türk Otolaringoloji Arşivi 2000;38:182-6.
15. Ulualp SO, Toohill RJ, Hoffmann R, Shaker R. Pharyngeal pH monitoring in patients with posterior laryngitis. Otolaryngol Head Neck Surg 1999;120: 672-7.
16. Yönetçi N, Çavuşoğlu H. Gastroözofajiyal reflü sendromu ve bronşiyal astma. Gastroenteroloji 1992; 3: 125-8.
17. Tolia V, Kuhns L, Kauffman RE. Comparison of simultaneous esophageal pH monitoring and scintigraphy in infants with gastroesophageal reflux. Am J Gastroenterol 1993;88:661-4.
18. Shay SS, Abreu SH, Tsuchida A. Scintigraphy in gastroesophageal reflux disease: a comparison to endoscopy, LESp, and 24-h pH score, as well as to simultaneous pH monitoring. Am J Gastroenterol 1992; 87:1094-101.
19. Seibert JJ, Byrne WJ, Euler AR, Latture T, Leach M,

- Campbell M. Gastroesophageal reflux-the acid test: scintigraphy or the pH probe? *AJR Am J Roentgenol* 1983;140:1087-90.
20. Soni PS, Sarojini C, Krishna BA. Gastroesophageal reflux scintigraphy with radioactive capsules-a new technique for detection and quantitation of reflux. *Eur J Nucl Med* 1990;16:345-8.
21. Braga FJ, De Miranda JR, Arbex MA, Haddad J, Zuolo Ferro S, de Oliveira RB, et al. A physiological manoeuvre to improve the positivity of the gastro-oesophageal reflux scintigraphic test. *Nucl Med Commun* 2001; 22:521-4.