

# Kronik Faringolarenjitli Hastalarda Radyonüklid Sintigrafi İle Gastroözofagial Reflü Araştırılması

GASTROESOPHAGEAL REFLUX IN PATIENTS WITH CHRONIC PHARYNGOLARYNGITIS

Sebahattin CÜREOĞLU\*, Ahmet TUTUŞ\*\*, O Gazi YİĞİTBAŞI\*, İsmail KÜLAHLI\*, Ercihan GÜNEY\*

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi \*KBBABD, "Nükleer Tıp ABD, KAYSERİ

## ÖZET

Kronik faringolarenjitin tedavisinde başarı, altta yatan etyolojinin ortaya konmasına bağlıdır. Özellikle etyolojinin saptanamadığı vakalarda gastroözofagial reflü (GÖR) önemli bir faktör olarak gözükmetedir. Ancak bu hastalarda GÖR'ü tesbit etmek kolay olmamaktadır. Çalışmamızda etyolojisi bilinmeyen kronik faringolarenjitli hastalarda GÖR'ün önemi ve bunun tesbitinde anamnez, fizik muayene ve radyonüklid sintigrafinin yeri araştırıldı. Anamnezde sadece %21 oranında GÖR'e özgü olan semptomlar mevcut ike, yine ancak %44'ünde pozitif fizik muayene bulguları saptanabildi. Dolayısıyla GÖR'ün ortaya konmasında anamnez ve fizik muayenenin yeterli olmadığı tesbit edildi. Normal kişiler ile etyolojisi tesbit edilmeyen ve tipik GÖR semptomu olan hastalar üzerinde yapılan incelemede radyonüklid sintigrafinin oldukça güvenilir bir test olduğu görüldü. Daha sonra bu test ile kronik faringolarenjitli, reflü hikayesi olmayan hastalarda %91 oranında GÖR'ün varlığı gösterildi.

Bu verilere göre etyolojisi tesbit edilmeyen kronik faringolarenjitli hastalarda anamnez ve fizik muayenede reflü ile ilgili herhangi bir bulgu olmasa dahi GÖR araştırılmasının yapılması gerektiği, bu çalışmada radyonüklid sintigrafinin oldukça yol gösterici bir tetkik olduğu sonucuna varıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Kronik faringolarenjit, Gastroözofagial reflü

T Klin Gastroenterohepatoloji 1995; 6:163-168

Kulak Burun Boğaz kliniklerine başvurma şikayetleri arasında boğazda gıcıklanma, yanma, ağrı, yutmada zorluk ve ses kısıklığı gibi kronik faringolaringeal semp-

**Geliş Tarihi:** 24.01.1995

**Yazışma Adresi:** Dr.İsmail KÜLAHLI  
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi KBBABD,  
KAYSERİ

T Klin J Gastro&nterohepatol 1995, 6

## SUMMARY

The success in the treatment of chronic pharyngolaryngitis depends on the understanding of underlying etiology. Gastroesophageal reflux (GER) seems as an important factor especially in patients with unknown etiology. But the detection of GER is not easy. In our study, the importance of GER in case with chronic pharyngolaryngitis of unknown etiology and the role of medical history, physical examination and radionuclide imaging methods in detection of GER were investigated. GER related symptoms could be detected from medical history of only 21% of the patients. Also GER were investigated. GER related symptoms could be found in 44 % of patients. Therefore it was understood that medical history and physical examination were not enough to diagnose GER. The sensitivity and specificity of radionuclide procedures were found as 100% and 96% respectively. Hence radionuclide procedures were thought as a reliable method to detect GER. Using radionuclide imaging procedures, GER was also detected in 91% of chronic pharyngolaryngitis cases having no history of reflux.

According to the result of this study, GER should be investigated in a case in which medical history and physical examination do not indicate reflux. Radionuclide procedure is very good method to diagnose GER.

**Key Words:** Chronic pharyngolaryngitis,  
Gastroesophageal reflux (GER)

T Klin J Gastroenterohepatol 1995; 6:163-168

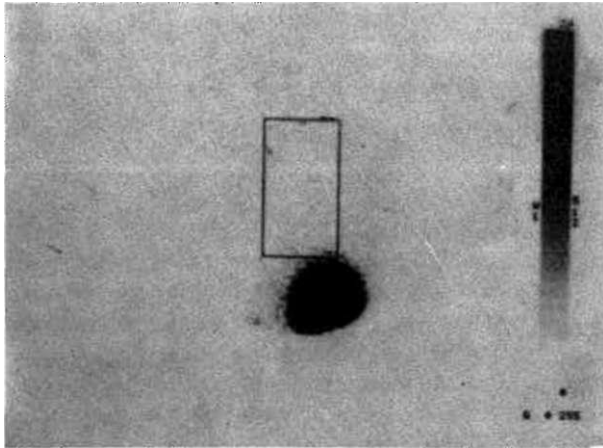
tomlar önemli yer tutar (1,2). Bu semptomlarla başvuran kronik faringolarenjitli hastaların büyük bir kısmında herhangi bir etyolojik faktör bulunmamaktadır. Etiyolojisi tesbit edilen ve buna yönelik tedavi verilenlerde başarılı sonuçlar elde edilirken, etyolojinin ortaya konmadığı vakalarda tedavinin başarı oranı düşük olmaktadır (3). Son zamanlarda yapılan çalışmalarda gastroözofagial reflü'nün (GÖR) kronik faringolarenjitteki rolünün diğer nedenlere göre daha fazla olduğu ortaya konmuştur (4-8). Mideden yukarıya kaçış gösteren reflü

materyali faringolaringeal bölgede iritatif etkiyle erken dönemde iltihabı reaksiyona, daha sonraki dönemlerde de neoplazik değişikliklere neden olabilmektedir. Bu bakımdan kronik faringolarenjitli hastalarda diğer nedenler saptanamadığında, özellikle GÖR'ün araştırılması önerilmektedir (4-11). GÖR'ün ortaya konmasında anamnez ve fizik muayene yanında asit perfüzyon testi, baryumlu floroskopik inceleme, özofagus endoskopisi, pH monitörizasyon ve radyonüklid sintigrafi gibi tetkiklere başvurulmaktadır. Bunlar arasında yeni bir tetkik olan radyonüklid sintigrafi, kolay uygulanabilmesi ve invaziv bir yöntem olmaması nedeniyle tercih edilebilir gözükmektedir.

Bu çalışmadaki amacımız etyolojisi bilinmeyen kronik faringolarenjitli hastalarda GÖR'ün önemini ve bunun tesbitinde anamnez, fizik muayene ve radyonüklid sintigrafi çalışılarak testin sensitivite ve spesifitesi araştırıldı. Daha sonra etyolojisi tesbit edilemeyen kronik faringolarenjitli hastalarda anamnez, fizik muayene ve radyonüklid sintigrafi sonuçları değerlendirildi.

### MATERYAL VE METOD

Çalışma, Erclyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı'nda 1 Nisan 1993 - 30 Nisan 1994 tarihleri arasında yapıldı. Üç ay veya daha uzun süredir boğazda gıcıklanma, yanma, kuruma, öksürük, ses kısıklığı, boğazı temizleme hissi gibi şikayetlerle başvuran ve kronik faringolarenjit düşündüren hastalar değerlendirmeye alındı. Anamnez, KBB muayenesi, sistemik muayene ve laboratuvar çalışmaları sonunda; semptomların sebebi olarak tümör, allerji, sistemik (diabet, bronkopulmoner hastalıklar, böbrek hastalıkları) veya lokal (nazal obstrüksiyon, rinit, sinüzit) hastalık ile bölgeyi ilgilendiren spesifik enfeksiyon tesbit edilenler çalışma dışında bırakıldı. Kronik faringolarenjit nedeni olarak belirgin bir etyolojik saptanmayan 118 hasta üzerinde çalışma gerçekleştirildi. Öncelikle radyonüklid sintigrafi, sensitivite (radyonüklid yönteminin



Şekil 1. Gamma kamerasıyla özofagus üzerindeki ilgi alanından dinamik imajların alınması.

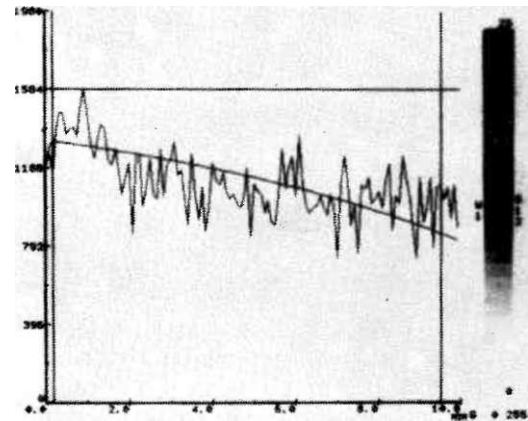
hastaları belirleyebilme gücü) ve spesifitesinin (yöntemin sağlamları belirleyebilme gücü) belirlenmesi amacıyla bu hastaların tipik GÖR şikayeti olan 25'i ile hiç bir şikayeti olmayan ve KBB muayenesinde orofaringolaringeal herhangi bir patoloji saptanmayan 25 sağlıklı kişi üzerinde uygulandı. Testin sensitivitesi ve spesifitesi ile ilgili bu çalışmayı takiben aynı yöntemle 93 hastada reflü araştırıldı.

Radyonüklid sintigrafi ile reflü araştırılması: Dört saatlik açlık dönemini takiben hastalara oturur vaziyette 300 mikroCi 99mTc DTPA, 150 ml portakal suyu ve 150 ml 0.1 normal HCl karışımı içirildi. Hasta, özofagus 1/3 alt kısmı ekrana gelecek şekilde sırt üstü kamera altına yatırıldı. Tansiyon aletinin manşonu epigastrik bölgeye sıkıca bir kuşak ile tesbit edildi. "Acquisition" dinamik programıyla girilerek 64 matrikste 5'er saniyeden 120 frame dinamik imajlar alındı (Şekil 1). Çekim sırasında bir dakika aralıklarla tansiyon aletinin manşonu 20'şer mmHg artırılarak 100 mmHg basıncına kadar çıkarıldı. Dinamik imajlara özofagus üzerinden ROI (-Region Of Interest) alındı ve bu alanlardan zaman-aktivite eğrisi çizdirildi. Çizdirilen zaman-aktivite eğrisinin:

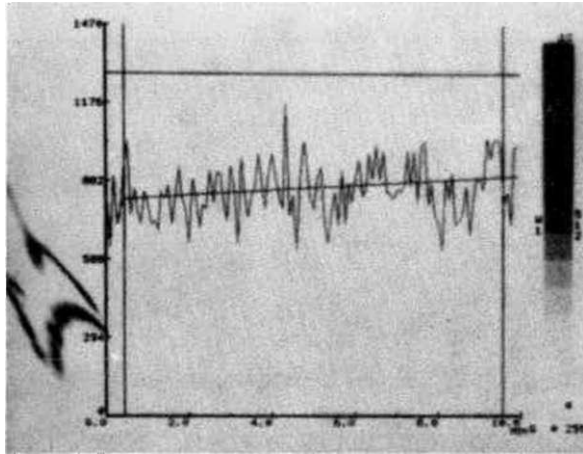
1. Düz ve aşağı gitmesi grade 0 (Şekil 2)
2. Başlangıç aktivitesinin %10'u kadar artması grade I (Şekil 3)
3. Başlangıç aktivitesinin %20'si kadar artması grade II (Şekil 4)
4. Başlangıç aktivitesinin %30 veya üzerinde artış göstermesi grade III olarak değerlendirildi (Şekil 5).

### BULGULAR

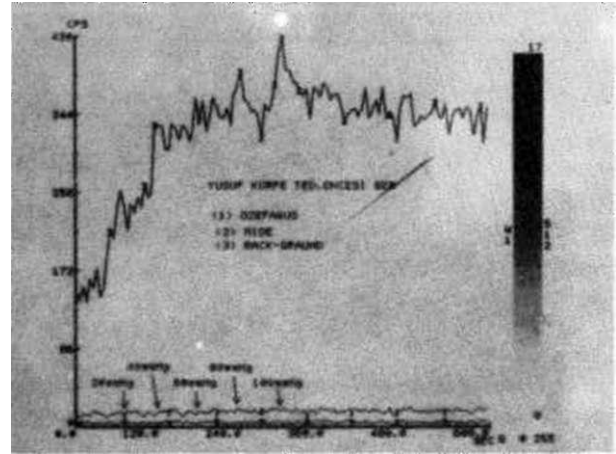
Çalışmamıza dahil ettiğimiz kronik faringolarenjiti olan 118 hastanın 67'si kadın, 51'i erkekti. Şikayet süresi en az 3 ay, en çok 10 yıl olup ortalama 5 aydı. Hastaların yaşı 23-58 arasında değişmekte olup ortalama 36 idi. Kontrol grubundaki kişilerin yaşı 21-52 ara-



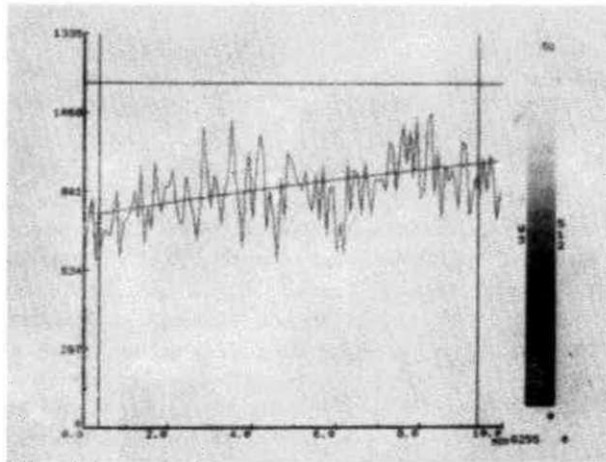
Şekil 2. Radyonüklid yöntemde Grade 0 özofagus zaman-aktivite eğrisi.



Şekil 3. Radyonüklid yönteminde Grade 1 özofagus zaman-aktivite eğrisi



Şekil 5. Radyonüklid yönteminde Grade 3 özofagus zaman-aktivite eğrisi



Şekil 4. Radyonüklid yönteminde Grade 2 özofagus zaman-aktivite eğrisi

sında ve ortalama 34'dü. Hastaların başvurma şikayetleri Tablo 1'de topluca gösterilmiştir.

Tabloda görüldüğü üzere hastalarda en sık görülen şikayetler boğazda gıcık hissi, yanma ağrıdır. Kronik faringolarenjitli 118 hastanın sadece 25'inde (%21) GÖR'e özgü olan regurjitasyon ve/veya göğüste yanma hissi tesbit edilebilmiştir. Hastaların K.B.B. muayene bulguları Tablo 2'de gösterilmektedir.

Tabloda görüldüğü gibi K.B.B. muayenesinde 52'sinde (%44) post-glottik hiperemi, 48'inde (%41) farinkste hiperemik / hipertrofik görünüm tesbit edildi.

Tipik GÖR şikayeti olan 25 hasta ile 25 kişilik kontrol grubunda radyonüklid sintigrafıyla reflü araştırılmasında elde edilen bulgular Tablo 3'de gösterilmektedir.

Tabloda görüldüğü gibi radyonüklid sintigrafi ile testin spesifitesi %96 olarak saptanırken tipik GÖR şikayeti olan hastalarda sensitivitesi %100 olarak tesbit edildi.

Kronik faringolarenjitli ve tipik reflü şikayeti olmayan 93 hastada aynı yöntemle elde edilen bulgular tablo 4'de gösterilmiştir. Tablo 4'de görüldüğü üzere bu gruptaki hastalarda da radyonüklid yöntemle %91 oranında GÖR tesbit edildi.

## TARTIŞMA

Boğazda gıcıklanma, yanma, ağrı, yutmada zorluk ve ses kısıklığı gibi kronik faringolaringeal semptomlara gelen hastalara "kronik faringolarenjit" tanısı konularak çeşitli tedaviler uygulanmaktadır. Ancak bu hastalar uy-

Tablo 1. Faringolaringeal semptomlu hastalarda semptomların görülme sıklığı

Şikayet	Hasta Sayısı	%
Boğazda gıcık hissi	68	58
Boğazda yanma	48	41
Boğazda ağrı	34	29
Ses kısıklığı	25	21
Göğüste yanma ve/veya Regurjitasyon	25	21
Boğazı temizleme hissi	16	14
Öksürük	7	6

Tablo 2. Hastaların KBB muayenelerinde tesbit edilen patolojik bulguların görülme sıklığı

Patolojik Bulgu	Hasta sayısı	%
Post-glottik hiperemi	52	44
Farinkste hiperemik/hipertrofik görünüm	48	41
Farinkste granüler görünüm	19	16
Interaritenoid pakidermia	18	15
Larinkste yaygın hiperemi	4	3
Larinks granulomu	2	2

Tablo 3. Hasta ve kontrol grubunda Radyonüklid Sintigrafi sonuçları

Radyonüklid Sintigrafi	Hasta Grubu		Kontrol grubu		Toplam
	Sayı	%	Sayı	%	
grade	—	—	24	96	24
grade I	17	68	1	4	18
grade II	7	28	—	—	7
grade III	1	4	—	—	1
<b>Toplam</b>	<b>25</b>	<b>100</b>	<b>25</b>	<b>100</b>	<b>50</b>

gülenen tedavilerden pek fayda görmemektedirler. Burada önemli olan nokta kronik faringolarenjite neden olan primer etkeni tesbit ederek buna yönelik tedaviyi gerçekleştirmektir. Örneğin altta yatan sinüzit veya rinit gibi hastalıklar tıbbi tedaviyle kontrol altına alınabilirken, yine lokal sebeplerden olan septal deviasyon gibi hastalıklar cerrahi müdahale ile tedavi edilebilmektedir. Bunların yanında kronik faringolarenjite zemin hazırlayan bronkopulmoner enfeksiyonlar, böbrek hastalıkları ve diyabet gibi sistemik hastalıklar, uygulanan spesifik tedaviler neticesinde kontrol altına alınabilmekte ve faringolarinjeal semptomlar düzelebilmektedir. Dolayısıyla etyolojinin ortaya konabildiği vakalarda tedavi sonuçları oldukça başarılı olmaktadır (3). Kronik faringolarenjitli hastalarda esas sorun, etyolojinin ortaya konamadığı vakalarda tedavide başarının düşük olmasıdır. Etiolojinin tam olarak belirlenemediği kronik faringolarenjitli hastalarda son zamanlarda yapılan çalışmalarda GÖR'ün oldukça önemli bir faktör olduğu vurgulanmaktadır (4,7,8). Etiolojinin tesbitinde olduğu gibi GÖR'ün ortaya konmasında da dikkatli bir anamnez, fizik muayene ve laboratuvar incelemeleri gerekmektedir.

Klauser (12) reflü tesbit ettiği hastalarda en yaygın semptomların göğüste yanma hissi ve regürjitasyon olduğunu, bu semptomların esas şikayeti oluşturduğu durumda yüksek oranda GÖR saptandığını ve böylece bu semptomların spesifitesinin yüksek olduğunu (% 89-95), ancak bu semptomlar olmadan da GÖR gözlenme oranının yüksek olduğunu yani sensitivitesinin ise daha düşük olduğunu (%6-36) bildirdi. Wilson (13) etiolojisinde GÖR saptadığı faringolarinjeal semptomlu hastalarda göğüste yanma hissini %82 oranında tesbit etti. Ossakow (14) ise bu hastalarda göğüste yanma hissini %6 oranında gözledi. Reflü hastaların %6-36'sında bu gibi şikayetler gözlenirken, reflü komplikasyonlarının ortaya çıkması veya şiddetinin artması durumunda oran daha da yükselir (12). Nitekim Bain (4) faringolarinjeal semptomlu hastalarda reflü semptomlarının güvenilirliğinin yüksek olduğunu bildirerek bu şikayetleri olan hastalarda ileri tetkiklere yönelmeden ampirik olarak tedaviye başlanabileceğini ileri sürmektedir. Literatürde GÖR tesbit edilen hastalardaki tipik semptomlar üzerine farklı oranların bildirilmesi semptomun subjektif olması ve sorgulamada kullanılacak standart bir yöntemin olmamasından kaynaklanmaktadır. Ossakow (14)

Tablo 4. GÖR hikayesi olmayan hasta grubunda Radyonüklid Sintigrafi sonuçları

Radyonüklid Sintigrafi	Hasta grubu	
	Sayı	%
grade 0	8	9
grade I	70	75
grade II	13	14
grade III	2	2
<b>Toplam</b>	<b>93</b>	<b>100</b>

anamnezinde öksürük, ses kısıklığı, kronik boğazı temizleme hissi, globus hissi, boğaz ağrısı, ve yutma zorluğu gibi şikayeti olan 63 hastayı inceleyerek, hastaların %68'inde GÖR gözledi. Böylece reflünün bu hastalarda tipik şikayetlere neden olmadığını ancak test edilerek anlaşılabilirliğini ileri sürdü. Ward(7) kronik faringolarenjite GÖR'ün majör etyolojik faktör olduğunu, hikaye ile tanıya gidilemediğini ve reflü gösteren testlerin kullanılması gerektiğini bildirdi. Bizim hastalarımızda da göğüs yanması veya regürjitasyon gibi GÖR'e özgü semptomların bulunma oranı %21 idi. Bununla beraber bu %21'lik hasta grubunun tamamında radyonüklid sintigrafi ile GÖR ortaya kondu. Böylece GÖR'ün tipik bulguları olan göğüste yanma hissi ve regürjitasyon gibi semptomların spesifitesinin yüksek olduğunu tesbit ettik. GÖR ile ilgili tipik semptomları olmayan kronik faringolarenjitli 93 hastanın 85'inde (%91) radyonüklid sintigrafi ile GÖR gözledik. Bu bulgu tipik reflü semptomlarının sensitivitesinin düşük olduğunu göstermektedir.

Anamnezde olduğu gibi fizik muayenede de GÖR'de sıklıkla raslanan bulgular vardır. Bunlar arasında faringeal hiperemi, hipertrofi, postglottik hiperemi, interaritenoid pakidermi sayılabilir (4,15,16). Wilson (13) en yaygın muayene bulgusunun posterior laringeal değişiklikler olduğunu bildirmiştir. Ossakow (14) hastaların yarısında muayene bulgularını normal bulurken, %25'inde laringeal ülser ve granülom, %25'inde sadece laringeal entern tesbit etti. Ancak en yaygın bulgu, postglottik veya interaritenoid hiperemi, hipertrofidir (4,13,15,16,17). Hastalarımızın 52'sinde (%44) postglottik hiperemi, 48'inde (%41) farinkste hiperemik görü-

nüm tesbit etik. Interaritenoid pakidermi 18(%15) hastada mevcuttu.

Literatürden ve bizim bulgularımızdan da anlaşıldığı gibi GÖR'le ilgili spesifik semptomu olmayan hastalarda anamnez ve fizik muayene yeterli olmamaktadır. Patolojinin gözden kaçırılmaması için ileri tetkiklere ihtiyaç vardır. Bu amaçla kullanılan yardımcı incelemelerden Raddyonüklid sintigrafisi; GÖR tanısında oldukça yeni ve literatürde çok az çalışmanın olduğu, invaziv olmayan, kantitatif bir yöntemdir. Hasta nisbeten düşük radyasyon dozuna maruz kalır. Fazla zaman gerektirmez. Bu testle eş zamanlı pulmoner aspirasyon, hipofarinks ve laringksi etkileyen reflü seçilebilir (18). Sadece reflünün varlığını değil aynı zamanda kantitatif olarak değerlendirmesini de yapar (19). Kronik faringolarenjit etyolojisinde rolü olduğu ileri sürülen özofagus geçiş zamanı, özofagial klerens ve gastrik boşalma da hesaplanabilir. Özofagusun manometrik olarak tesbit edilen primer hastalıklarında (akalazy, diffüz özofagial spazm, ve skleroderma) %100 sensitif olduğu gözlenmiştir (20,21,22). Hastayı sıkıntıya sokmadan güvenilir sonuçlar veren ve sensitivitesi %85'in üzerinde olan bir testtir (18,20,23). Yine reflü semptomu olan hastalarda, GÖR; sintigrafisi ile %86.1, endoskopi ile %68.1 oranında gözlenmiştir. Endoskopik özofajit tanısı konan hastaların %97.5'inde sintigrafik olarak reflü ortaya konmuştur (23). Reflü tesbitinde eşzamanlı pH monitörizasyonu ile birlikte sintigrafisi yapılan çocuklarda, en fazla reflü epizodları sintigrafisiyle saptanmıştır(24). PH monitörizasyonu veya endoskopik olarak önceden gastrik cerrahi geçirenler ile aklorhidri gösteren hastalarda GÖR'ü tesbit etmek zordur. Çünkü bu hastalarda pH düşüklüğüne yol açmayan enteroözofagial reflü ortaya çıkmaktadır. Bu durumda sintigrafisi en sensitif metod olarak görülmektedir. Richter ve Castell (25) GÖR tanısında kullanılan testleri karşılaştırdığı çalışmasında en yüksek sensitivite ve spesifite gösteren (%88-%98) testler olarak pH monitörizasyonu ve radyonüklid sintigrafisinin birbirine eşit oranlar gösterdiğini ileri sürdüler. Literatürde sintigrafisi ile reflünün düşük gözlendiği çalışmalarda farklı teknikler kullanılmış, provokasyon testleri (valsalva, abdominal basıncın artırılması gibi) veya radyofarmasötik asidifikasyonu yapılmıştır (26). Oysa provokasyon yöntemleri testin sensitivitesini önemli ölçüde artırmakta, normal mide asiditesinin sağlanması da GÖR oluşumuna uygun fizyolojik ortamı hazırlamaktadır (20). Bu çalışmada tipik GÖR semptomu olan hastaların hepsinde, kontrol grubundaki sağlıklı hastaların ise sadece %4'ünde radyonüklid yöntemlerle reflü tesbit edildi. Böylece testin sensitivitesi %100, spesifitesi %96 olarak saptandı. Tipik GÖR semptomu olmayan kronik faringolarenjitli 93 hastanın ise 85'inde (%91) yine aynı yöntemle reflü gösterildi.

## SONUÇLAR

1. Kronik faringolarenjitli hastalarda sistemik veya lokal bir sebep belirlenememişse GÖR'ün akla getirilmesi gerekir.
2. Bu hastalarda tipik reflü semptomları ve fizik muayene bulguları olmayabilir.
3. Radyonüklid sintigrafisi GÖR tanısında hassas, geçerli ve kolay uygulanabilen bir yöntemdir.
4. Tipik reflü hikayesi olan kronik faringolarenjitli hastalarda ileri tetkiklere yönelmeden ampirik olarak tıbbi antireflü tedaviye başlanabilir.

## KAYNAKLAR

1. Espana R, Franch M. Primary care in otolaryngology. An Otorinolaringol Ibero Am 1990; 17(3): 251-65.
2. Tarasov Dİ, Morozov AB. Frequency and structure of chronic diseases of ear, throat and nose among population and their dynamics. Vestn Otorinolaringol 1991; 2:12-4.
3. Ballenger JJ. Diseases of the nose, throat, ear, head and neck, fourteenth edition. Lea and Febiger, Philadelphia pp 1991;243-57.
4. Bain WM, Harrington JM, Thomas LE, et al. Head and neck manifestation of gastroesophageal reflux. Laryngoscope 1983,93,175-79.
5. Olson N R. Effects of stomach Acid on the larynx. Proc Am LaryngolAssoc 1983;104:108-12.
6. Olson N R. Laryngopharyngeal manifestations of gastroesophageal reflux disease. Otolaryngologic Clinics of North America 1991;24(5):1201-13.
7. Ward P.H and Berci G. Observations on the pathogenesis of chronic non-Specific pharyngitis and laryngitis. Laryngoscope 1982,92; 1377-82.
8. Ward PH, Zwitman D, Hanson DG, et al. Contact Ulcers and granulomas of the larynx. New insights into their aetiology as a basis for more rational treatment. Otolaryngol Head Neck Surg 1980; 88: 262-69.
9. Choddosh PL. Gastro-Oesophagi-Pharyngeal Reflux. Laryngoscope 1977,87; 1418-27.
10. Katz PO. Ambulatory oesophageal and hypopharyngeal pH monitoring in patients with hoarseness. Am J Gastroenterol 1990,85; (1):38-40.
11. Ward PH, Hanson DG: Reflux as an etiological factor of carcinoma of the laryngopharynx. Laryngoscope 1988,98; 1195-99.
12. Klauser AG, Schindbeck NE, Müller-Lissner SA. Symptoms in gastro-oesophageal reflux disease. The Lancet 1990,335;205-8.
13. Wilson JA, White A, Haacke NP, et al. Gastroesophageal reflux and posterior laryngitis. Ann Otol Rhinol Laryngol 1989,98;405-9.

14. Ossakow SJ, Etta G, Colturi T, et al. Oesophageal reflux and dysmotility as the basis for persistent cervical symptoms. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1987; 96:387-92.
15. Cherry J, Siegel CI, Margulies SI et al. Pharyngeal localisation of Symptoms of Gastroesophageal Reflux. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1970; 79:912-915.
16. Kambic V, Radsel Z. Acid posterior laryngitis. *Journal of Laryngology and Otology* 1984; 98:237-40.
17. Koufman JA. The otolaryngologic manifestation of gastroesophageal reflux disease. A clinical investigation of 225 patients using 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).
18. Bares R, and Buell U. Gastroesophageal and biliary reflux. HJ Biersack and PH. Cox (eds). *Nuclear Medicine in Gastroenterology* 153-167, Kluwer Academic Publishers. Netherlands.
19. Fisher RS, Malmud LS, Roberts GS, et al. Gastroesophageal (GE) scintiscanning to detect and quantitate GE reflux. *Gastroenterology* 1976; 70(3):301-8.
20. Datz F: The Role of Radionuclide studies in Oesophageal Disease. *J Nucl Med* 1986; 25(9):1040-45.
21. Holloway R, Lange R, Magyar R et al. Radionuclide Oesophageal Transit of a liquid bolus. *J Nucl Med* 1985; 25:12.
22. Rüssel C, Holmes E, Allen F, et al. Radionuclide Transit-Non Invasive test for Oesophageal Motility Disorder. *J Nucl Med* 1986; 22:27.
23. Kaul B, Halvorsen T, Petersen H, et al. Gastroesophageal reflux disease. Scintigraphic, endoscopic, and histologic considerations. *Scand J Gastroenterol* 1986; 21:134-38.
24. Vandenplas Y, Derde MP, Plepsz A: Evaluation of reflux episodes during simultaneous oesophageal pH monitoring and gastroesophageal reflux scintigraphy in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1992; 14(3):256-30.
25. Richter JE, Castell DO. Gastroesophageal reflux. Pathogenesis, diagnosis, and therapy. *Ann Int Med* 1982; 97:93-103.
26. Kurlloff DB, Chados P, Goldfarb R, et al. Detection of gastroesophageal reflux in the head and neck. The role of scintigraphy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1989; 98:74-80.