

## ARAŞTIRMA / RESEARCH ARTICLE

# Alt ösefageal sfinkter yetersizliği olan larengofarengeal reflülü hastalarda üst ösefageal sfinkterin değerlendirilmesi

A. Demir, Z. Alkan Çakır, Ö. Yiğit, B. Kesici, Ü. Taşkın, İ. Koçak, A.P. Gör, T. Adatepe

### Özet

**Amaç:** Krikofarengeal kas üst ösefageal sfinkterin en önemli parçasıdır ve yutma sırasında ösefagus ve farenks arasındaki içeriğin anterior ve posterior yöndeki akımını kontrol eder. Gastroösefageal ve larengofarengeal reflüde videoflurosokopik ve endoskopik değerlendirme sık yapılırken, elektrofizyolojik testler çok fazla yapılmamaktadır. Bu çalışmada alt ösefageal sfinkterin yetersizliği ve larengofarengeal reflüsü (LFR) olan hastalarda, krikofarengeal kasın davranışının elektrofizyolojik olarak incelenmesi amaçlandı.

**Yöntem:** Klinik, reflü bulgu skoru ve larengoskopik muayeneye göre LFR bulguları düşündüren olan hastalara 24 saatlik çift problu pH monitörizasyonu ve ösefagogastroskopik değerlendirme yapıldı. Bu muayenelerde alt ösefageal sfinkter yetersizliği ve LFR'sü olan 24 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu hastalar kendi aralarında 24 saatlik pH monitörizasyonu sonucunda ve Deemaster ve Johonson kriterlerine göre hafif ve orta-ağır LFR olanlar olarak 2 gruba ayrıldı. Bu hastaların krikofarengeal kaslarına iğne elektrodu ile girilerek kuru, 3, 5 ve 10 cc'lik sıvı yutturularak EMG kayıtları alındı. Her 2 grup arasında yutma paterni, yutma süresi açısından herhangi bir farklılık olup olmadığına bakıldı. Yutma süresi; krikofarengeal kasın ön patlama sonrası kasın tamamen gevşediği sessiz periyodun başlangıcın-

dan, rebound patlamanın başlangıcına kadar olan süre, yani pause olarak adlandırılan süre ölçüldü. Yutma sırasında ön patlama, pause, rebound patlama ve kasın normal tonik aktivitesinden oluşan patternler değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışmaya yaşları 31 ile 71 arasında değişen (ortalama yaş 48.4), 12 erkek, 12 kadın 24 hasta alındı. Reflü bulgu skoru (RBS) tedavi öncesi 10.8, reflü semptom indeksi (RSI) ise 25.08 olarak bulundu. Tedavi sonrası RBS 7.08 ve RSI ise 19 olarak bulundu ( $p < 0.05$ ,  $p > 0.05$ ). Hastaların 15'inde ösefajit bulunurken kalan 9 hastada ösefajit saptanmadı. Hastaların 9'unda orta-ağır, 15'inde hafif reflü saptandı. Hafif düzeyde reflüsü olan hastaların yutma süreleri kuru yutmada 0.45 sn, 3 cc sıvı ile 0.43 sn, 5 ve 10 cc sıvı için ise 0.46 sn, orta-ağır düzeyde reflüsü olan hastaların yutma süreleri ise kuru yutmada 0.50 sn, 3 cc sıvı ile 0.46 sn, 5 cc sıvı için 0.50 sn ve 10 cc sıvı için 0.51 sn olarak bulundu. Normal bireylerde görülen pause, rebound patlama ve sonrası tonik aktivite patterni olguların tamamında normal olarak izlendi. Olguların %40'ında ön patlama normal bireylerdekine uyumlu olarak gözlenmedi. Hafif düzeyde reflüsü olan hastalarda, 3 ve 5 cc sıvı yutmada tek, 10 cc sıvı yutmada ise sadece 1 olguda ikili yutma paterni (parçalayarak yutma) izlendi. Orta-ağır düzeyde reflü olgularının 6'sında ise 10 cc sıvıda ikili yutma paterni gözlendi.

**Sonuç:** Kardiyoösefageal yetmezlik bulunan 24 hastada her 2 grup arasında yutma süresi bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p > 0.05$ ). Buna karşılık orta-ağır reflü grubunda parçalı yutma şeklinde yutma paterninin arttığı gözlemlendi. Ancak parçalı yutma sırasında da yutma sürelerinde anlamlı değişiklik izlenmedi ( $p > 0.05$ ).

Dr. Ahmet Demir, Dr. Zeynep Alkan Çakır, Dr. Özgür Yiğit, Dr. Ümit Taşkın,  
Dr. Ayşe Pelin Gör

*İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. KBB Kliniği, İstanbul*

Dr. Beşir Kesici

*İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Laboratuvarı, İstanbul*

Dr. İsmail Koçak

*Yeditepe Üniversitesi KBB Kliniği, İstanbul*

Dr. Turgut Adatepe

*İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Elektrofizyoloji Laboratuvarı, İstanbul*

Türk Otolarengoloji Arşivi, 2008; 46(3): 195-200

## Giriş

GÖR batıda toplumun %35-40'ını etkileyen ana sağlık sorunlarından biridir.<sup>1,2</sup> GÖR'nün giderek artan ekstraöfageal semptomlara yol açtığı bilinmektedir. Kronik larengeal bulgu ve semptomlarla beraber olan GÖR, LFR olarak adlandırılır.<sup>3</sup> GÖR'lü hastaların hangisininin LFR ile ilişkili olduğu konusunda çalışmalar yapılsa da hala tam olarak patofizyolojisi bilinmemektedir.<sup>2</sup> Yapılan çalışmalarda anatomik ve fizyolojik antireflü bariyerlerinin defekti sorumlu tutulmuştur.<sup>4,5</sup> Bu bariyerler gastroöfageal bileşke, öfageal motor fonksiyon, asid klirens, üst öfageal sfinkter ve larengeal-faringeal mukozal rezistans olarak gösterilmiştir.<sup>5,6</sup> LFR patofizyolojisinde üst öfageal sfinkterin istirahat tonusunda değişiklik olmadan geçici sfinkter relaksasyonu olduğu tartışılmıştır.<sup>7</sup> Üst öfageal sfinkter primer olarak tonik olarak kasılan ve yutma sırasında gevşeyen KF kastan oluşur.<sup>8</sup> Reflü ve üst öfageal sfinkterin elektrofizyolojik incelemesiyle az sayıda çalışma yapılmıştır. Bu çalışmada daha önce yapılmayan alt öfageal sfinkter yetersizliği bulunan hasta grubunda üst öfageal sfinkterin davranışının araştırılması amaçlandı.

## Gereç ve Yöntem

Klinik olarak reflü semptom indeksine (RSİ) göre LFR düşündüren hastalar reflü bulma skoruna (RBS) göre puanlandırıldı. RSİ >13, RBS >7 olanlar çalışmaya alındı.<sup>9</sup> RSİ <13 olan 10 kişiden kontrol grubu oluşturuldu. Hastalara tedavi öncesi yapılan RSİ ve RBS'ü standart 3 aylık antireflü tedavisi (PPI) sonrasında tekrar yapıldı.

### 24 saatlik pH monitörizasyonu ve endoskopik inceleme

8 saatlik açlık sonrası endoskopik sistem ile üst GİS incelendi. Distal prob Z çizgisinin 5 cm üzerine, proksimal prob ise distal probun 15 cm proksimaline yerleştirildi. De Meester skoru saptanarak hastalar

hafif ve orta-ağır LFR'si olanlar olarak 2 gruba ayrıldı. Öfagogastroskopik olarak kardioözefagial sfinkter gevşekliği saptanan 24 hasta çalışmaya alındı. Bu hastalarda özefajit varlığı ve derecesi saptandı.<sup>10,11</sup>

### Elektrofizyolojik metod

Hastalara oturur pozisyonda başın ekstansiyonda pozisyon verildi. Krikoid kartilajın posterolateralinden 5 cm'lik konsantrik iğne elektrod ile girilerek KF kasa ulaşıldı. Kasa girildiğinden, devamlı tonik halde kasılı olan kasın yutma sırasında gevşemesinin monitörden gözlenmesi ile ve hoparlörden kasın aktif durumdaki sesinin kesilmesi/azalması ile emin olundu. Kasın tonik aktivitesi değerlendirildi. Hastaların kuru yutmaları ile 3, 5 ve 10 cc'lik sıvıyı yutmaları sırasında EMG kayıtları alındı. Her 2 grup arasında yutma paterni, yutma süreleri ve yutma sayıları açısından herhangi bir farklılık olup olmadığına bakıldı. Yutma süresi; KF kasın ön patlama sonrası kasın tamamen gevşediği sessiz periyodun başlangıcından, rebound patlamanın başlangıcına kadar olan süre (pause) olarak ölçüldü. Yutma sırasında ön patlama, pause, rebound patlama ve kasın normal tonik aktivitesi değerlendirildi.

## Bulgular

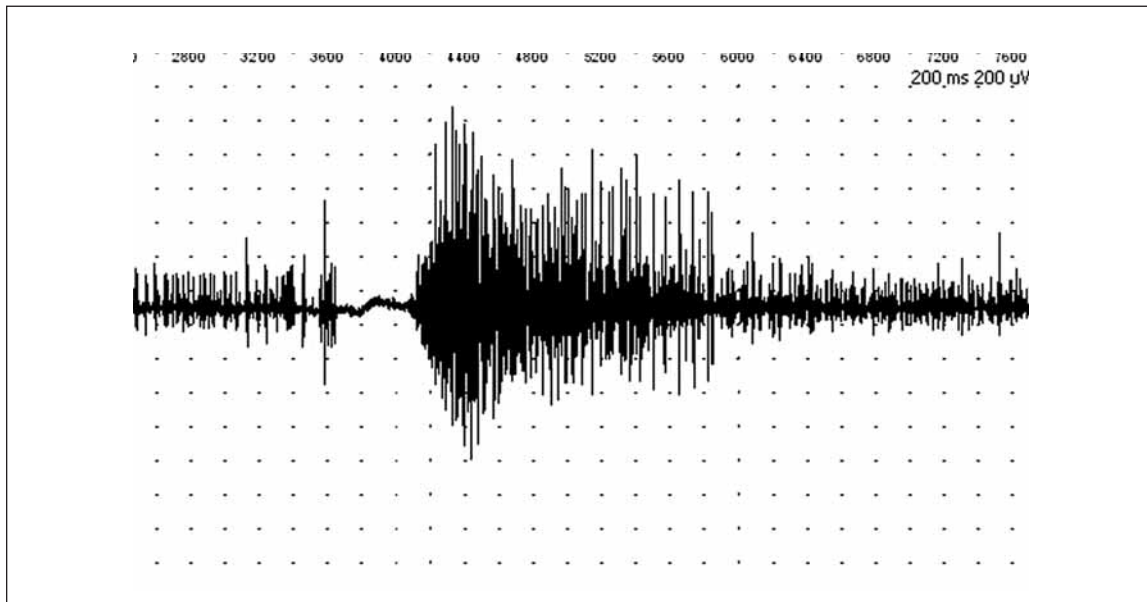
Çalışmaya yaşları 31 ile 71 arasında değişen 24 hasta alındı. RBS tedavi öncesi 10.8, RSİ ise 25.08 olarak bulundu. Tedavi sonrası RBS 7.08 ve RSİ ise 19 olarak bulundu ( $p<0.001$ ). Disfoni, disfaji, boğaz temizleme, öksürük ve postnazal akıntı şikayetlerinde tedavi sonrası anlamlı düzelme gözlemlendi ( $p<0.001$ ). Larenks muayenesinde ventriküler silinme, eritemde düzelme saptandı ( $p<0.001$ ). pH monitörizasyonu sonrası hastalar hafif ( $n: 15, \%62.5$ ) ve orta-ağır ( $n:9, \%37.5$ ) olarak 2 gruba ayrıldı. Hastaların 10'unda evre 1 özefajit, 3'ünde evre 2 özefajit bulundu. Kalan 11 hastada ise özefajit saptanmadı. Kardiyöfageal sfinkter yetersizliği vakalarımızın 5'inde ( $\%20.8$ ) ek olarak hiatal herni saptandı.

### Elektrofizyolojik bulgular

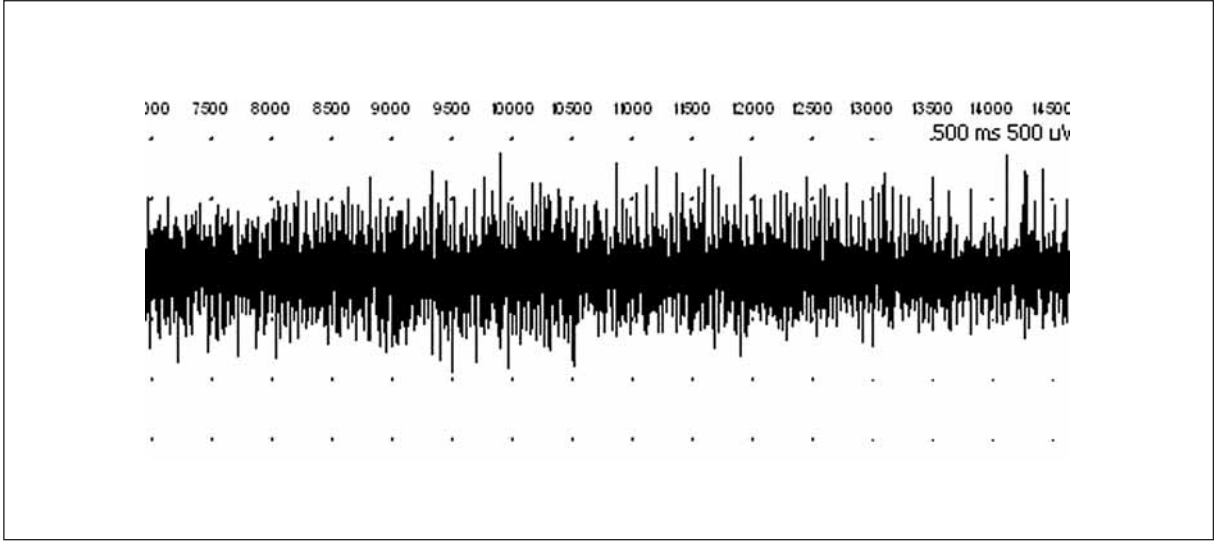
Hafif düzeyde reflüsü olan hastaların yutma süreleri kuru yutmada 0.45 sn, 3 cc sıvı ile 0.43 sn, 5 ve 10 cc sıvı için ise 0.46 sn, orta-ağır düzeyde reflüsü olan hastaların yutma süreleri ise kuru yutmada 0.50 sn, 3 cc sıvı ile 0.46 sn, 5 cc sıvı için 0.50 sn ve 10 cc sıvı için 0.51 sn olarak bulundu. Yutma süresi, rebound patlama paternleri ve kasın tonik aktivitesi olguların tamamında normal bireylerde görülenlere benzer olarak izlendi (Şekil 1). Olguların %40'ında ön patlama gözlenmedi. Hafif düzeyde reflüsü olan hastalarda, 3 ve 5 cc sıvı yutmada tek, 10 cc sıvı yutmada ise sadece 1 olguda ikili yutma paterni (parçalayarak yutma) izlendi. Orta-ağır düzeyde reflü olgularının 6'sında ise 10 cc sıvıda ikili yutma paterni gözlemlendi. Her 2 grup arasında yutma süresi bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ ). Kasın tonik aktivitesi yutma öncesi ve sonrası dönemde her iki grupta da normal sınırlarda bulundu (Şekil 2). Orta-ağır reflü grubunda parçalı yutma şeklinde yutma paterninin arttığı gözlemlendi (Şekil 3). Parçalı yutma sürelerinde de anlamlı değişiklik izlenmedi ( $p>0.05$ ).

### Tartışma

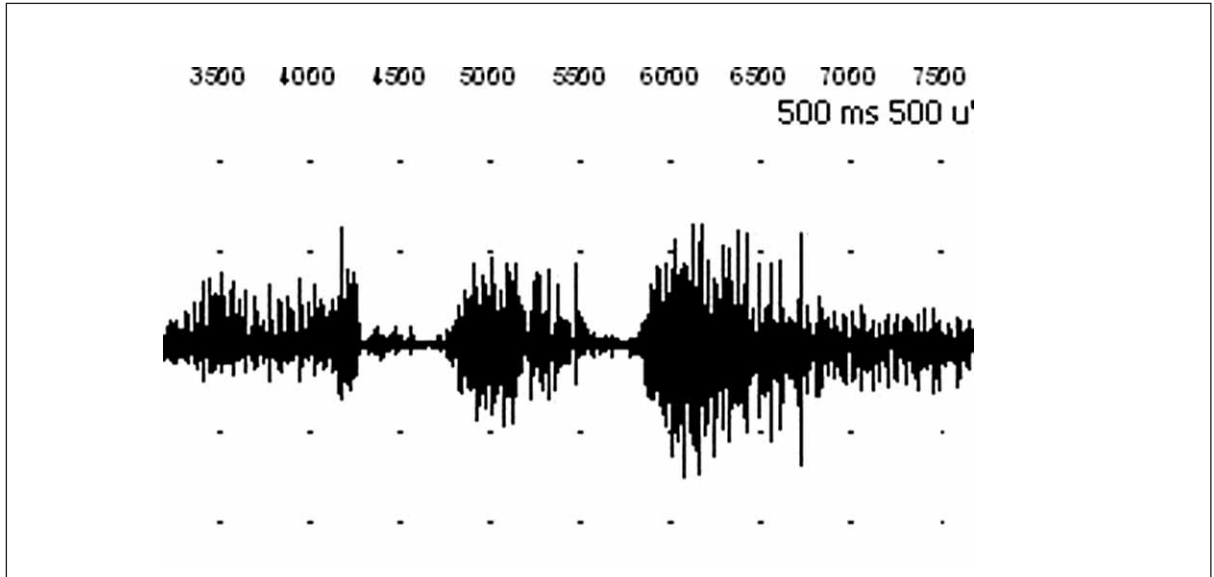
LFR'nin giderek artan oranda saptanması bariyerlerin araştırılmasına ve ek tanı yöntemlerinin geliştirilmesine yol açmıştır. Alt özofagus sfinkterin (AÖS) monometrik ölçümlerinde LFR etyolojisinde esas olarak AÖS'in geçici olarak gevşemesinin sorumluluğu gösterilmiştir.<sup>5,12</sup> Patolojik ile fizyolojik reflüyü birbirinden ayırmada geçici alt özofagus sfinkter gevşemelerinin daha sık ve daha uzun süreli oluşmasının reflü ile sonuçlanacağı söylenebilir. Mide içeriğinin miktarı, postür ve yer çekimi bu mekanizmada etkilidir. Özofagial klirens, yer çekimi, peristaltizm ve salyanın fonksiyon görmesi ile reflü hecmelerinin süresi belirlenmektedir. Bu üç ana faktörde oluşabilecek bozukluklar reflü gelişiminde etkili olmaktadır.<sup>7,13</sup> Son yıllarda bu mekanizmaların yanı sıra üst ösefageal sfinktere (ÜÖS) de dikkat çekmiştir. ÜÖS'i oluşturan ana yapı KF kastır ve EMG ile kolayca ulaşılabilir mesafededir. ÜÖS, istirahatte kapalı duran yüksek basınçlı bir alandır.<sup>14</sup> Çok sık olarak ve dakikalık değişiklikler gösteren ÜÖS basıncı, uykuda belirgin olarak düşer. Bu düşü-



**Şekil 1.** Yutma paterni.



Şekil 2. Kasın tonik aktivitesi.



Şekil 3. İkili yutma paterni.

şün LFR için zemin hazırlayacağı ve LFR ataklarının da ÜÖS basıncında düşme olduğunda gerçekleşebileceği düşünülebilir. Oysa, posterior larenjitli hastalar ile asemptomatik normal kişiler arasında ÜÖS istirahat basıncı değerlerinde farklılık saptanmamıştır.<sup>15</sup> Reflü atakları sırasında ölçülen ÜÖS basıncı de-

ğerlerine ait veriler de değişkendir; GÖR hastalarında ve normal kişilerde reflü atakları sırasında üst ösefageal sfinkter basıncının değişmediğini, veya arttığını bildiren çelişkili çalışmalar vardır.<sup>16</sup> AÖS'in yetersiz olduğu 24 hastada LFR'nin hafif ve orta derecede bulunması LFR'nün patogenezinde alt ve üst

ösefageal sfinkterler arasında LFR oluşumunu engelleyen başka mekanizmalar olduğunu desteklemektedir. Bu mekanizmanın farenkse yükselen asidik içeriğin farenksle daha fazla temasını engelleyen farengo-sfinkterik kontraktıl refleksi ve larenksle temas eden reflü içeriğinin aspirasyonunu engelleyen farengoglottal kapanma refleksi olduğunu bildiren yayınlar mevcuttur.<sup>17</sup> Ayrıca yayınlarda vurgulanan reflüde ÜÖS basıncının artması, asitle temas eden sfinkterin bu refleksi arklar sayesinde daha fazla kasılmasıyla açıklanabilir. Bu refleksi arklarının afferent sensöriyel yollarında disfonksiyonunun yutma hastalıklarından sorumlu tutulabileceği de yayınlarda savunulmuştur.<sup>17</sup> LFR semptomları arasında bulunan larengospazm atağında reflü içeriğinin doğrudan solunum sistemi mukozasına temas etmesi veya ösefagustaki bazı spesifik reseptörlerden kaynaklanan refleksi nörojenik mekanizmalar sonucunda ortaya çıkabildiği belirtilmiştir. LFR'nin diğer semptomlarından olan globus semptomu da genellikle ösefajit, ösefagus motilite bozukluğu, krikofarengal gerginlik veya larengal yapıların iritasyonuna bağlıdır. Reflü ve globus arasında kuvvetli bir ilişki bulunduğu çeşitli araştırmacılar tarafından gösterilmiştir.<sup>18</sup> Bu ilişkiden de yine mevcut refleksi ark sorumlu tutulabilir. KF kasın fonksiyonu elektrofizyolojik olarak çeşitli nörolojik ve diğer nedenlere bağlı yutma güçlüğü olan hastalarda incelenmiştir. GÖR'lü hastalarda baryum flüorografi ve sineradyografi çalışmalarında GÖR ile uyumlu olarak KF kasın inkoordinasyonuna çalıştığı ve prematüre kontraksiyonlarının olduğu gözlenmiştir.<sup>19</sup> Çalışmamızda, diğer elektrofizyolojik çalışmalarda da gözleendiği gibi KF kasda normal dışı sayılabilecek kontraksiyonlar gözlenmemiştir.<sup>20</sup> Bu bulgu, reflülü hastalarımızda sfinkterin koruyucu reflekslerinin etkilenmediğini göstermektedir. ÜÖS istirahat basıncında azalma elektrofizyolojik açıdan, kasın tonik aktivitesine karşılık gelen KF kasın elektrik aktivitesinde azalmaya neden olur.<sup>21</sup> Oysa yapılan çalışmalarda,

GÖR'lü hastalarda sfinkterin istirahat basıncı normal kontrollerden farklı bulunmamıştır.<sup>22</sup> Çalışmamızda, bu bulgular ile uyumlu olarak KF kasın elektromiyografik olarak tonik aktivitesinde herhangi bir anormallik saptanmamıştır. Kuru yutma ve giderek artan miktarlarda verilen suyun tek lokmada yutma analizinde, tüm lokmalardaki yutma süreleri normal bireylerdekine uygun bulunmuş yani, hastalarımızda bahsedilen disfaji, yutma süresinin uzaması ile ilişkili bulunmamıştır.

Çalışmamızda tek lokma analizlerinde verilen sıvı miktarı maksimum 10 ml'dir. Bu miktar, normal bireylerdeki parçalayarak yutma sınırının altında bırakılmıştır. Normal bireyler genellikle 20 ml suyu bir kerede yutarlar.<sup>8</sup> Oysa disfajili hasta daha az miktardaki suyu daha uzun sürede ve ikiden daha fazla kerede yutmaktadır. Hastalarımızda 10 ml suyun yutulması sırasında parçalayarak yutmada sadece ikili yutma miktarında artış dikkati çekmekle birlikte oranı, normal değerlere göre istatistiksel fark göstermemiştir. Çalışmamızda KF kasa ait tüm elektrofizyolojik parametreler normal sınırlar içinde bulunmuş sfinkterin koruyucu reflekslerinin hastalarımızda bozulmamış olduğu düşünülmüştür.

#### **Kaynaklar**

1. **Spechler SJ.** Epidemiology and natural history of gastroesophageal reflux disease. *Digestion* 1992; 51 Suppl 1: 24-9.
2. **Lai YC, Wang PC, Lin JC.** Laryngopharyngeal reflux in patients with reflux esophagitis. *World Gastroenterol* 2008; 14: 4523-8.
3. **Richardson BE, Heywood BM, Sims HS, Stoner J, Leopold DA.** Laryngopharyngeal reflux:trends in diagnostic interpretation criteria. *Dysphagia* 2004; 19: 248-55.
4. **Miller L, Vegesna A, Karla A, Besetty R, Dai Q, Korimilli A, Bresseur JG.** New observations on gastroesophageal antireflux barrier. *Gastroenterol Clin North Am* 2007 36: 601-17.
5. **Orlando RC.** Patophysiology of gastroesophageal reflux disease. *J Clin Gastroenterol* 2008; 42: 584-8.
6. **Lipán MJ, Reidenberg JS, Laitman JT.** Anatomy of reflux: a growing health problem affecting structures of the head and neck. *Anat Rec B New Anat* 2006; 289: 261-70.
7. **Schreiber S, Garten D, Sudhoff H.** Pathophysiological mechanism of extraesophageal reflux in otolaryngeal disorders. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2008; DOI 10.1007/s00405-008-0770-1

8. **Ertekin C, Aydođdu I.** Neurophysiology of swallowing. *Clin Neurophysiol* 2003; 114: 2226-44.
9. **Reichel O, Dressel H, Wiederänders K, Issing WJ.** Double-blind, placebo-controlled trial with esomeprazole for symptoms and signs associated with laryngopharyngeal reflux. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2008; 139: 414-20.
10. **Breumelhof R, Nadorp JH, Akkermans LM, Smout AJ.** Analysis of 24 hour esophageal pressure and pH data in unselected patients with noncardiac chest pain. *Gastroenterology* 1990; 99: 1257-64.
11. **DeVault KR, Castell DO.** Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 190-200.
12. **Joniau S, Bradshaw A, Esterman A, Carney S.** Reflux and laryngitis: A systematic review. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 136: 686-92.
13. **Yorulmaz İ.** Larengofarengeal reflü. *KBB-Forum* 2002;1(1). <http://www.kbb-forum.net>
14. **Kahrilas PJ.** Upper esophageal sphincter function during antegrade and retrograde transit. *Am J Med* 1997; 103: 56-60.
15. **Ulualp SO, Toohill RJ, Kern M, Shaker R.** Pharyngo-UES contractile reflex in patients with posterior laryngitis. *Laryngoscope* 1998; 108: 1347-57.
16. **Vakil NB, Kahrilas PJ, Dodds WJ, Vanagunas A.** Absence of an upper esophageal sphincter response to acid reflux. *Am J Gastroenterol* 1989; 84: 606-10.
17. **Shaker R, Medda BK, Ren J, Jaradeh S.** Pharyngoglottal closure reflex: identification and characterization in feline model. *Am J Physiol* 1998; 275: 521-5.
18. **Hill J, Stuart RC, Fung HK, Ng EK, Cheung FM.** Gastroesophageal reflux, motility disorders and psychological profiles in the etiology of globus pharyngis *Laryngoscope* 1997; 107: 1373-7.
19. **Brady AP, Stevensen GW, Somers S, Haugh DM, Giandomenico E.** Premature contraction of cricopharyngeus. A new sign of gastroesophageal reflux disease. *Abdom Imaging* 1995; 20: 225-9.
20. **Celik M, Alkan Z, Ercan I, Ertaşoglu H, Alkım C, Erdem L, Turgut S, Ertekin C.** Cricopharyngeal muscle electromyography in laryngopharyngeal reflux. *Laryngoscope* 2005; 115: 138-42.
21. **Sivarao DV.** Functional anatomy and physiology of upper esophageal sphincter. *Am J Med* 2000; 6: 108-14.
22. **Ulualp SO, Toohill RJ.** Laryngopharyngeal reflux: state of the art diagnosis and treatment. *Otolaryngol Clin North Am* 2000; 33: 785-802.

---

**Bağlantı akışması:**

*Bağlantı akışması bulunmadığı belirtilmiştir.*

**İletişim Adresi: Dr. Zeynep Alkan akır**

*İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. KBB Kliniği*

*Org Nafiz Gürman Cad*

*Samatya İSTANBUL*

*Tel: +90 212 588 44 00*

*e-posta: zalkan@hotmail.com*