



KLİNİK ÇALIŞMA

LARENGOFARENGEAL REFLÜ VE GASTROÖZAFAGEAL REFLÜ HASTALIĞI ARASINDA SEMPTOMATİK VE ENDOSKOPİK İLİŞKİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Ceren GÜNEL¹, Dr. Salih GÜNEL², Dr. İmran KURT ÖMÜRLÜ³

¹Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye ²Germencik Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Aydın, Türkiye ³Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada larengofarengal reflü (LFR) yakınma ve bulguları ile gastroözafageal reflü (GÖR) yakınmaları, endoskopik özafajit ve Helikobakter pylori (HP) varlığı arasında korelasyon olup olmadığını araştırdık.

Yöntem ve Gereçler: Çalışmaya “Reflux Symptom Indexi” (RSI) > 13 ve “Reflux Finding Score” (RFS) >7 olan 30 olgu dahil edildi. Olguların yakınmaları RSI ve “Frequency Scale for the Symptoms of Gastroesophageal Reflux Disease” (FSSG) kullanılarak değerlendirildi. Larenks ve hipofarenksin endoskopik muayenesi yapıldı, bulgular RFS kullanılarak skorlandı. Olgulara daha sonra Genel Cerrahi kliniğinde üst gastrointestinal sistem (GİS) endoskopisi yapıldı, özafagus değerlendirildi ve gastrik antrumdan HP kolonizasyonunu araştırmak için biyopsi materyali alındı.

Bulgular: “Reflux Symptom Index” ile RFS arasında istatistiksel olarak anlamlı oranda korelasyon vardı (p=0,002). “Reflux Symptom Index” ve FSSG arasındaki korelasyon istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,011). Üst GİS endoskopi sonucuna göre 11 (%36,7) olguda endoskopik özafajit tespit edildi. Endoskopik özafajit ile RFS arasındaki uyum istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,740). Dört hastada (%16,6) HP kolonizasyonu saptandı. “Reflux Symptom Index”, RFS ve HP kolonizasyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir uyum tespit edilmedi (p=0,464, p=0,836).

Sonuç: Çalışmamızın sonucu, LFR ve GÖR hastalarının benzer semptomları olmasına rağmen LFR endoskopik bulguları ile endoskopik özafajit ve HP kolonizasyonu arasında bir uyum olmadığını desteklemektedir.

Anahtar Sözcükler: Larengofarengal reflü, gastroözafageal reflü, özafajit, Helikobakter pylori

THE COMPARISON OF SYMPTOMATIC AND ENDOSCOPIC RELATIONSHIP BETWEEN LARYNGOPHARYNGEAL REFLUX AND GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASES

SUMMARY

Objective: We studied the correlation between laryngopharyngeal reflux (LPR) complaints and symptoms and gastroesophageal reflux (GER) complaints, endoscopic esophagitis and Helicobacter pylori (HP) in this study.

Material and Methods: 30 patients who had Reflux Symptom Index (RSI) >13 and Reflux Finding Score (RFS) >7 were included in the study. The complaints of the cases were evaluated by using RSI and frequency scale for the symptoms of gastroesophageal reflux disease (FSSG). Larynx and hypopharynx were examined by endoscopy and scored via RFS. Upper gastrointestinal system (GIS) endoscopy done to the cases at the General Surgery Clinic then oesophagus was evaluated and the biopsies material were taken from gastric antrum in order to investigate the HP colonization.

Results: There was significantly correlation between RSI and RFS (p=0,002). The correlation between RSI and FSSG was statistically significant (p=0,011). There was no statistically significant correlation between RFS and FSSG (p=0,349). There were 11 (36.7%) cases who had diagnosed as endoscopic esophagitis with upper GIS endoscopy. The correlation between endoscopic esophagitis and RFS was not statistically significant (p=0,740). Helicobacter pylori was detected in 4 cases (16,6%). There was not statistically significant correlation between HP colonization and RSI, RFS (p=0,464, p=0,836).

Conclusion: Our findings suggest that there was not correlation between LPR endoscopic findings and endoscopic esophagitis, HP colonization although patients with LPR and GER have similar symptoms.

Keywords: Laryngopharyngeal reflux, gastroesophageal reflux, esophagitis, Helicobacter pylori

GİRİŞ

Larengofarengal reflü (LFR), mide içeriğinin larengofarenkse doğru geriye kaçıp, üst solunum ve sindirim yolu (ÜSSY) dokuları ile temasa geçmesi ile oluşur.

İletişim kurulacak yazar: Dr. Ceren Günel, Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye, E-mail: drgunel@hotmail.com

Gönderilme tarihi: 29 Haziran 2012, revizyonun gönderildiği tarih: 18 Eylül 2012, yayın için kabul edilme tarihi: 22 Eylül 2012

Kulak burun boğaz hastalıkları polikliniğine başvuran hastaların %10'dan fazlasında LFR saptanmaktadır.¹ Larengofarengal reflü patofizyoloji ve semptomlarının, gastroözafageal reflü (GÖR) hastalığına (GÖRH) benzemekle birlikte farklı klinik durumlar olduğu düşünülmektedir. Sıklıkla özafajit, göğüsde yanma ve regurjitasyon gibi klasik GÖR yakınmaları ile ilişkili olmadığı öne sürülmektedir.¹ Bundan dolayı, bu çalışmada LFR ile GÖRH arasında bir birliktelik olup olmadığını ve LFR olan



hastalarda endoskopik özafajit ve Helikobakter pylori (HP) varlığını araştırdık.

HASTALAR VE YÖNTEM

Ocak-Eylül 2011 tarihleri arasında kulak burun boğaz hastalıkları polikliniğine başvuran, bir aydan uzun süredir gıcık öksürük, ses kısıklığı, boğazda takılma hissi ve boğaz temizleme ihtiyacı gibi LFR yakınmaları olan ve asit-baskılayıcı bir tedavi almamış hastalar arasından “Reflux Symptom Indexi” (RSI) >13 ve “Reflux Finding Score” (RFS) >7 olan 30 olgu çalışmaya dahil edildi. RSI>13 ve RFS>7 olması LFR tanısı için anlamlı kabul edildi. Çalışma için etik kurul onayı alındı. Olguların hepsi aynı hekim tarafından değerlendirildi. Olguların LFR yakınmaları, Belafsky ve ark. tarafından geliştirilen RSI anketi ile değerlendirildi. Herbir semptom 0 ile 5 arasında skorlandı.² Larenks ve hipofarenksin endoskopik muayenesi fleksible larengoskop (Optim LED Illuminated) ile yapıldı. Bulgular Belafsky ve ark. tarafından geliştirilen ve LFR bağlı larengeal bulguların şiddetini dokümente eden RFS kullanılarak skorlandı.³ Gastroözafageal reflü yakınmaları ise 12 soruluk “Frequency Scale for the Symptoms of Gastroesophageal Reflux Disease” (FSSG) anketi kullanılarak değerlendirildi. Kusano ve ark. tarafından geliştirilen ankette herbir soru 0 ile 4 arasında skorlandı.⁴ Olgular daha sonra Genel Cerrahi kliniğine yönlendirildi. Aynı hekim tarafından üst gastrointestinal sistem (GİS) endoskopisi (Karl Storz 29020 GP) yapıp, özafagus değerlendirildi ve gastrik antrumdan biyopsi materyali alındı. Alınan materyalde Toluidine Blue HK boyama ile Helikobakter pylori (HP) kolonizasyonu araştırıldı.

Larengofarengal reflüsü olan hastaların yakınmaları ile larengeal endoskopik muayene bulgularının birlikteliğini değerlendirmek için RSI ve RFS, LFR yakınmaları ve GÖR yakınmalarının birlikteliğini değerlendirmek için RSI ve FSSG sonuçları istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Ayrıca endoskopik larenks muayene bulguları ile endoskopik özafajit arasında korelasyon olup olmadığı araştırıldı. Son olarak da LFR ve HP varlığı arasında ki birliktelik istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Nicel verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov testi ile incelendi. Normal dağılıma uygun olan değişkenlerin gruplar arası karşılaştırılmasında bağımsız gruplarda t testi kullanıldı ve tanımlayıcı istatistikler “ortalama±standart” sapma biçiminde gösterildi. Normal dağılıma uygun olmayan değişkenlerin gruplar arası karşılaştırılmasında ise Mann Whitney U testi kullanıldı ve tanımlayıcı istatistikler medyan (25-75 persantil) biçiminde gösterildi. Değişkenler arasındaki ilişkinin incelenmesinde korelasyon analizi kullanıldı. Nitel verilerin karşılaştırılmasında ise ki-kare testi ile analizler gerçekleştirildi. $p<0,05$ olan değerler anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya katılan 30 olgunun 22'si kadın (%73,3), 8'i erkek (% 26,7) idi ve yaşları 22 ile 79 (ortalama $46,10\pm 13,94$) arasında değişmekteydi. “Reflux Symptom Index” puanlamasına göre 13 üzeri anormal kabul edildi ve en çok saptanan yakınma gıcık öksürük oldu. (Tablo 1) Larengoskopi muayenesine göre yapılan RFS puanlamasının 7'nin üzerinde olması anlamlı kabul edildi. En çok görülen bulgu ise posterior komissür hipertrofisiydi (ortalama 1,73). (Tablo 2) “Reflux Symptom Index” ve RFS arasındaki uyum istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,002$). Üst GİS yakınmalarını değerlendiren FSSG sonuçları incelendiğinde en çok rastlanılan yakınma, bir LFR semptomu olan boğazda yanma hissi (2,83/4) oldu. Onu, yutkunurken boğazda takılma (2,47/4) ve göğüste yanma hissi (2,47/4) takip etti. (Tablo 1) RSI ve FSSG arasındaki uyum istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,011$). Üst GİS endoskopisi sonucuna göre 11 (%36,7) olguda endoskopik özafajit tespit edildi. Endoskopik özafajit ile RFS arasında anlamlı bir uyum bulunmadı ($p=0,740$). Üst GİS endoskopisi yapılan 30 hastanın 6'sında hasta izin vermediği, işlem esnasında uyum göstermediği veya materyal yetersiz olduğu için patolojik değerlendirme yapılamadı. 4 hastada (%16,6) HP kolonizasyonu saptandı. RSI ile sırasıyla RFS ve HP kolonizasyonu arasında uyum tespit edilmedi ($p=0,464, p=0,836$).



Tablo 1: Hastaların yanıtladığı FSSG ve RSI sorularının medyan (25-75 persantil) değerleri

FSSG	Medyan (25-75 persantil)	RSI	Medyan (25-75 persantil)
Göğüste yanma (asit-reflü semptomu)	1 (0-3)	Boğaz temizleme	1 (0-3)
Karın şişkinliği (dismotilite semptomu)	0,5 (0-3)	Geniz akıntısı	0 (0-1)
Yemekten sonra ağırlık hissi (dismotilite semptomu)	0 (0-2,5)	Yutma güçlüğü	1 (0-3)
Göğüsü ovalama isteği (asit-reflü semptomu)	0 (0-1)	Yemek sonrası öksürük	0 (0-1)
Yemekten sonra hasta hissetme (dismotilite semptomu)	1 (0-2)	Nefes alma problemleri	0 (0-0)
Yemekten sonra yanma (asit-reflü semptomu)	0 (0-2)	Gıcık öksürük	2 (1-3)
Yemekten sonra boğazda yanma (larengofarengal reflü semptomu)	2 (1-3)	Boğazda takılma hissi	1 (0-3)
Yemek yerken dolgunluk hissi (dismotilite semptomu)	0,5 (0-3)	Göğüsde yanma	1 (0-3)
Yutkunurken takılma hissi (asit-reflü semptomu)	1,5 (0-3)	Ses kısıklığı	1 (0-3)
Boğaza acı su gelmesi (asit-reflü semptomu)	0 (0-2)		
Geğirti (dismotilite semptomu)	1 (0-2,25)		
Eğilince göğüste yanma (asit-reflü semptomu)	0 (0-1)		

FSSG: “Frequency Scale for the Symptoms of Gastroesophageal Reflux Disease” RSI : “Reflüx Symptom Index”



Tablo 2: Larengoskopik inceleme ile yapılan RFS değerlendirme sonuçları

RFS	Medyan (25-75 persantil)
İnfraglottik ödem	2 (0-3)
Larengal ödem	0 (0-0,25)
Posterior komissür hipertrofisi	2 (1-3)
Granülasyon dokusu	0 (0-0)
Aritenoid hiperemisi	1(1-2)
Kalın mukus	0 (0-0)

RFS :“Reflux Finding Score”

TARTIŞMA

Larengofarengal reflü, gastrik içeriğin larengofarenkse geri kaçışıdır. Bu terim 2002 yılında Otolaryngoloji Baş-Boyun Cerrahisi Amerikan Akademisi tarafından benimsenmiştir.⁵ Kulak Burun Boğaz polikliniklerine başvuran hastaların %10'undan fazlasında LFR saptanmaktadır.¹ Heriki hastalık da gastrik içeriğin reflüsüne bağlı olmasına rağmen LFR kliniği ve tedavi metodunun GÖRH'dan farklı olduğu düşünülmektedir.⁶

Tipik GÖR semptomları sıklıkla, gastrik içeriğin yetersiz alt özafageal sfinkterden (AÖS) reflüsüne bağlı olarak, intragastrik gastroözafageal valv bölgesinin bozulmasıyla meydana gelir. Proksimal gastrik distansiyonun tekrarlayan epizotları, AÖS fiberlerinde kalıcı hasara yol açarak gastroözafageal bileşkede anatomik bozulmaya neden olur.⁷ Gastroözafageal reflüye supin pozisyonunda eğilim olması da AÖS disfonksiyonu ile ilişkilendirilmektedir. Ek olarak GÖR, özafageal dismotilite ve uzamış asit maruziyeti ile karakterizedir. Larengofarengal reflüye neden olan mekanizmalar ise kesinlik kazanmamıştır. Larengofarengal reflüsü olan hastalarda dik pozisyonda reflüye eğilim olması muhtemel üst özafagus sfinkterinin disfonksiyonunu düşündürmektedir.⁷

Üst solunum ve sindirim yolunun asit maruziyetine karşılık koruyucu mekanizmaların yetersizliği, az bir reflü volümünün bile yakınma oluşturması için yeterlidir. Bu durum tipik GÖR yakınmaları olmadan da görülebilmektedir. Bunun

yanında özafageal asit maruziyetini algılama hastadan hastaya değişmektedir ve yakınmaların şiddeti hastalığın ciddiyeti ile paralel değildir.⁷ Çalışmamızda LFR hastalarının yakınmaları ile endoskopik LFR bulguları arasında korelasyon saptarken, LFR bulguları ile endoskopik özafajit arasında bir korelasyon izlenmedi. Bu sonuçlar hastalarda özafajit oluşturmayan bir reflü volümünün LFR yakınmalarını oluşturmaya yeteceğini ve LFR yakınması olan hastalarda muayenede endoskopik larengal patoloji bulunma olasılığının yüksek olduğunu desteklemektedir.

Larengofarengal reflü yakınma ve bulguları, gastrik HCL ve pepsin içeren gastrik reflünün, hipofarenkste direk etkisine bağlıdır. Bu iki hasarlayıcı faktör, lokal inflamatuvar reaksiyona neden olabilir.⁸ Johnston ve ark.'nın yaptığı çalışmada pepsin LFR hastalarının larenks epitelinde saptanmış olup, kontrol grubunda bulunmamıştır.⁹ Larengofarengal reflü boğaz temizleme, öksürük, ses kısıklığı, globus farengus gibi tipik yakınmalara neden olur. Görevi trakeabronşial ağaçtan gelen mukusu temizlemek olan posterior larenksin silyalı solunum epiteli, bu bariyerlerdeki yetmezliğe bağlı olarak değişir. Silya disfonksiyonu sonucu oluşan mukus stazı, geniz akıntısı hissine ve boğaz temizleme ihtiyacına neden olur. Direkt reflü etkisi, lokal irritasyon oluşturarak öksürük ve boğulma hissi oluşturur.¹⁰

Gastroözafageal reflü yakınmaları ile LFR ayırımı ilk defa Koufman çalışmasında göstermiştir ve LFR'si olan hastaların çok ender olarak göğüste yanma ve asit reflü gibi tipik GÖR yakınmalarından



şikayetçi olduklarının altını çizmiştir.¹¹ Bizim çalışmamızda LFR yakınmaları ile başvuran hastalarda en çok saptanan yakınma gıcık öksürük oldu. Üst GİS yakınmalarına bakıldığında, bir LFR yakınması olan boğazda yanma hissi en sık gözlenen yakınma oldu. Asit reflü ve dismotilite ile ilişkili diğer GÖR yakınmaları istatistiksel olarak daha az sıklıkla izlendi (Tablo:1). Bu sonuçlar, LFR hastalarında, asit reflü ve dismotilite ile ilişkili yakınmalara daha az rastlanıldığını, GÖRH'da ise tipik reflü semptomlarının (göğüste yanma hissi, ağza su gelmesi gibi) ön planda olduğunu desteklemektedir.

Larengoskopik incelemede, spesifik olmayan larengal inflamasyon ve irritasyon bulguları sıklıkla bulunmasına rağmen, bazı bulgular yüksek oranda LFR'yi hatırlar. Posterior larenkste ödem ve hiperemi yaygın LFR bulgularıdır. Bunun yanında sulkus vokalis ve kontakt granüloma LFR hastalarında sık görülmektedir.¹² Belafsky ve ark. pseudosulkus varlığının %70 ve %77 sensitivite ve spesifite ile LFR'yi düşündürdüğünü göstermişlerdir.³ Çalışmamızda en çok görülen larengal bulgu, posterior komissür hipertrofiydi ve LFR yakınması olan olguların larengoskopik muayene bulgularıyla, yakınmalarının istatistiksel açıdan anlamlı bir oranda paralel olduğu bulundu. Bundan dolayı LFR yakınmaları olan hastaların tanısında larenksin endoskopik muayenesinin önemli bir rolü olduğunu savunmaktayız.

Üst GİS endoskopisi mukozal hasarlanma, özafajit ve Barret özafagusu gibi patolojileri saptamada faydalıdır. Endoskopik özafajit ve LFR yakınma ve bulguları arasında uyum olup olmadığı son yıllarda araştırılan konulardır. Toros ve ark. yaptıkları çalışmada endoskopik özafajit pozitif olan hasta grubunda disfaji ve boğaz ağrısı haricinde LFR yakınmalarını, endoskopik özafajit negatif olan hasta grubuna göre anlamlı şekilde yüksek bulmuşlardır.¹³ Oridate ve ark.'na göre ise LFR hastalarının %50'den fazlasında endoskopik reflü özafajit negatiftir ve endoskopik özafajitin şiddeti LFR semptom ve bulgularının derecesini öngörmez.¹⁴ Vardar ve ark. da reflü özafajitin şiddetinin LFR semptomları ile korele olmadığını ve LFR tanısında üst GİS endoskopisinin yeri olmadığını bildirmişlerdir.⁶ Biz de çalışmamızda LFR tespit edilen hastaların 11'inde (%36,7) endoskopik özafajit saptadık. Endoskopik özafajit ile LFR endoskopik bulguları arasında bir uyum tespit etmedik. Bu sonuçlar bize larenks epitelinin gastrik reflü içeriğine özafagus epitelinden daha hassas olduğunu göstermektedir. Bu sebeple LFR olan hastalarda reflü özafajitin birlikte seyredeceği veya semptomları arttıracığı düşüncesini desteklemiyoruz.

Bu hastaları ilk etapta üst GİS endoskopisine yönlendirmenin de gerekli olmadığını düşünüyoruz.

Larengofarengal reflüde HP'nin rolü belirsizdir. Oridate ve ark. gastrik reflü içeriğinin içindeki H.P toksinlerinin havayolu hiperaktivitesini uyurabileceğini, refleks öksürük ve globus hissine yol açabileceğini belirtmişlerdir.¹⁴ Tezer ve ark. larenjit bulguları, özafajit derecesi ve midedeki H.P kolonizasyonu arasında önemli bir uyum olduğunu rapor etmişlerdir.¹⁵ Bunun aksine Ercan ve ark. ise sırasıyla HP, LFR, reflü epizot sayısı ve hipofarengal asit maruziyeti arasında bir ilişki bulmamışlardır.¹⁶ Biz LFR yakınması olan olgularda yaptığımız incelemede RSI ve RFS sonuçları ile HP kolonizasyonu arasında korelasyon saptamadık. Buna göre LFR semptom ve bulguları ile HP arasında bir ilişki olmadığını düşünüyoruz.

SONUÇ

Çalışmamızın sonucuna göre LFR ve GÖR hastalarının benzer semptomları olmasına rağmen, GÖR hastalarında ek olarak asit-reflü ve dismotiliteye ait semptomların ön planda bulunması ayırıcı tanıyı desteklemektedir. Bunun yanı sıra, LFR olan hastalarda, çeşitli derecelerde reflü özafajitin birlikte seyredeceği düşüncesini de desteklemiyoruz. Her iki durumun da farklı yorumlanması gerektiğine ve üst GİS endoskopisinin LFR hastalığının tanısında yeri olmadığına inanıyoruz. Ayrıca son zamanlarda araştırılan LFR ve H.P kolonizasyonu arasında birliktelik olmadığını düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. Ford CN. Evaluation and management of laryngopharyngeal reflux. JAMA 2005;294:1534-40.
2. Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. Validity and reliability of the reflux symptom index (RSI). J Voice 2002;16:274-7.
3. Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. The validity and reliability of the reflux finding score (RFS). Laryngoscope 2001;111:1313-7.
4. Kusano M, Shimoyama Y, Sugimoto S, Kawamura O, Maeda M, Minashi K et al. Development and evaluation of FSSG: frequency scale for the symptoms of GERD. J Gastroenterol 2004;39:888-91.
5. Koufman JA, Aviv JE, Casiano RR. Laryngopharyngeal reflux: position statement of the Committee on Speech, Voice, and Swallowing Disorders of the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. Otolaryngol Head Neck Surg 2002; 127:32-35.
6. Vardar R, Varis A, Bayrakci B, Akyildiz S, Kirazli T, Bor S. Relationship between history, laryngoscopy and esophagogastroduodenoscopy for diagnosis of laryngopharyngeal reflux in patients with typical GERD. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2012;269:187-91
7. Perry KA, Enestvedt CK, Lorenzo CS, Schipper P, Schindler J, Morris CD, et al. The integrity of esophago-gastric junction



- anatomy in patients with isolated laryngopharyngeal reflux symptoms. *Gastrointest Surg* 2008 ;12:1880-7.
8. Gerek M, Karataş E. Laryngopharyngeal reflux and chronic laryngopharyngitis. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2005;1:38-40
 9. Johnston N, Knight J, Dettmar PW, Lively MO, Koufman J. Pepsin and carbonic anhydrase isoenzyme III as diagnostic markers for laryngopharyngeal reflux disease. *Laryngoscope* 2004;114:2129-34.
 10. Hanson DG, Jiang JJ. Diagnosis and management of chronic laryngitis associated with reflux. *Am J Med* 2000 6;108 (Suppl 4a):112-119.
 11. 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.
 12. Ylitalo R, Lindestad PA, Ramel S. Symptoms, laryngeal findings, and 24-hour pH monitoring in patients with suspected gastroesophago-pharyngeal reflux. *Laryngoscope* 2001;111:1735-41.
 13. Toros AB, Toros SZ, Ozel L, Ersoz F, Sağlam M, Sametoglu F. Comparative outcomes of antireflux treatment for laryngopharyngeal reflux symptoms and upper abdominal symptoms in patients with endoscopic esophagitis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2011;268:703-8.
 14. Oridate N, Takeda H, Yamamoto J, Asaka M, Mesuda Y, Nishizawa N, et al. Helicobacter pylori seropositivity predicts outcomes of acid suppression therapy for laryngopharyngeal reflux symptoms. *Laryngoscope* 2006;116:547-53.
 15. Tezer MS, Kockar MC, Koçkar O, Celik A. Laryngopharyngeal reflux finding scores correlate with gastroesophageal reflux disease and Helicobacter pylori expression. *Acta Otolaryngol* 2006;126:958-61.
 16. Ercan I, Cakir BO, Uzel TS, Sakiz D, Karaca C, Turgut S. The role of gastric Helicobacter pylori infection in laryngopharyngeal reflux disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006 ;135:52-5.