

T.C.  
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Kulak Burun Boğaz ve Baş-Boyun Cerrahisi  
Anabilim Dalı

NAZOFARENKS İÇERİĞİNİN ÖSTAKİ TÜPÜ YOLU  
İLE ORTA KULAĞA GEÇİŞİNİN İNCELENMESİ

118682

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU  
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

118682

Uzmanlık Tezi

Dr. Elif AYANOĞLU AKSOY

İstanbul  
2002

# İÇİNDEKİLER

	Sayfa no
<b>GİRİŞ VE AMAÇ</b>	<b>1</b>
<b>TEMEL BİLGİLER</b>	<b>2</b>
A) ÖSTAKİ TÜPÜ ANATOMİSİ	2
B) ÖSTAKİ TÜPÜ FİZYOLOJİSİ	4
C) GASTROÖZOFAGEAL REFLÜ OTORİNOLARENKOLOJİK BELİRTİLERİ	7
D) Tc-99m İLE İŞARETLENMİŞ İNSAN SERUM ALBÜMİN (MACROAGREGATED ALBUMIN) VE GAMA KAMERA GÖRÜNTÜLEMESİ	8
<b>GEREÇ ve YÖNTEM</b>	<b>10</b>
İŞLEM	11
SİNTİGRAFİK DEĞERLENDİRME	13
İSTATİSTİKSEL KARŞILAŞTIRMA	17
<b>BULGULAR</b>	<b>18</b>
<b>TARTIŞMA</b>	<b>25</b>
<b>SONUÇLAR</b>	<b>29</b>
<b>ÖZET</b>	<b>30</b>
<b>KAYNAKLAR</b>	<b>31</b>

## GİRİŞ VE AMAÇ

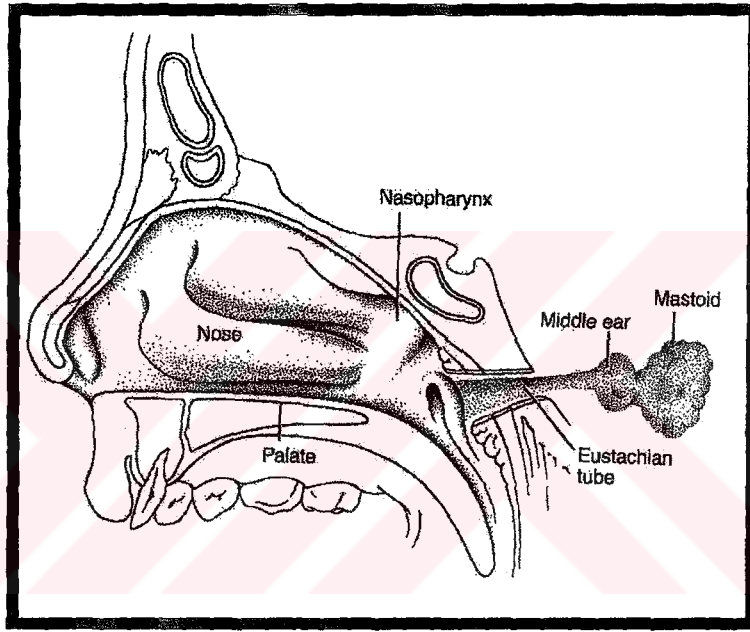
Nazofarenks içeriğinin orta kulağa geçmesi son yıllarda sıkça araştırılan ve tartışılan bir konudur. Orta kulak boşluğunda oluşan negatif basıncın veya östaki tüpünün proksimal kısmında gelişen yüksek nazofarengeal basıncın, nazofarengeal içeriğin orta kulağa reflüsüne yol açabileceği bildirilmiştir.<sup>(1)</sup> Benzer şekilde gastroözofageal reflünün (GÖR) tekrarlayan otitis media ve efüzyonlu otitis media ile olan bağlantısı araştırılmıştır.<sup>(2-7)</sup> GÖR'de, pH monitörizasyon çalışmaları ile gastro-özofago-nazofarengeal asit reflüsünün varlığı gösterilmiştir.<sup>(5,6,8-13)</sup> Nazofarenksteki mide içeriğinin östaki tüpünde inflamatuvar değişiklikler oluşturarak östaki disfonksiyonuna sebep olabileceği bildirilmiştir.<sup>(11)</sup> Ancak, nazofarenksteki asit içeriğin östaki tüpü aracılığı ile orta kulağa geçişi ve orta kulaktaki direkt etkileri yeterli olarak incelenmemiştir. Literatürde nazofarenks içeriğinin objektif olarak orta kulağa geçişini gösteren prospektif bir çalışma mevcut değildir.

Çalışmamızda nazofarengeal içeriğin, baş boyun bölgesine ait patolojisi bulunmayan bireylerde, genel anestezi sonlandırılırken, orta kulağa geçip geçmediğinin objektif ve prospektif bir şekilde gösterilmesi amaçlanmıştır. Bu çalışma sonunda, genel anestezi sonlandırılırken oluşan nazofarenks ve orta kulaktaki basınç değişikliklerinin östaki fizyolojik koruma fonksiyonları üzerine olan etkisi hakkında bilgi sahibi olunacaktır.

## TEMEL BİLGİLER

### A) ÖSTAKİ TÜPÜ ANATOMİSİ

Östaki tüpü, proksimalinde nazal kavite, damak ve farenks, distalinde ise orta kulak ve mastoid hücreler bulunan bir sistemin parçasıdır (Şekil 1). Mukoza ile döşenmiş bir lümeni, kartilajı, çevresinde yumuşak dokuları, paratubal kasları (tensor veli palatini, levator veli palatini, salpingofarengeus, tensor timpani) ve kemik desteği (sfenoid sulkus ve medial pterigoid plate) mevcuttur.<sup>(14)</sup>



Şekil 1: Östaki tüpü ve komşu yapılar

Östaki tüpünün anatomik özellikleri ve paratubal yapılarla olan pozisyonel ilişkisi üç boyutlu bilgisayar çalışmaları ile incelenmiştir.<sup>(15,16)</sup> Östaki tüpü; kıkırdak, bileşke ve kemik olmak üzere 3 parçaya ayrılabilir.

Kıkırdak parça proksimaldedir ve nazofarenkse açılır. Bu parça, transvers plan ile 30°-40°, sagittal plan ile ise 45° açı yapmaktadır. Ostman fat pad östaki tüpü kartilaj kısmı inferolateralinde yer alan yağ dokusudur, östaki tüpü kapanmasında yardımcıdır. Hacmi doğumdan sonra puberteye kadar artmaktadır.<sup>(14)</sup>

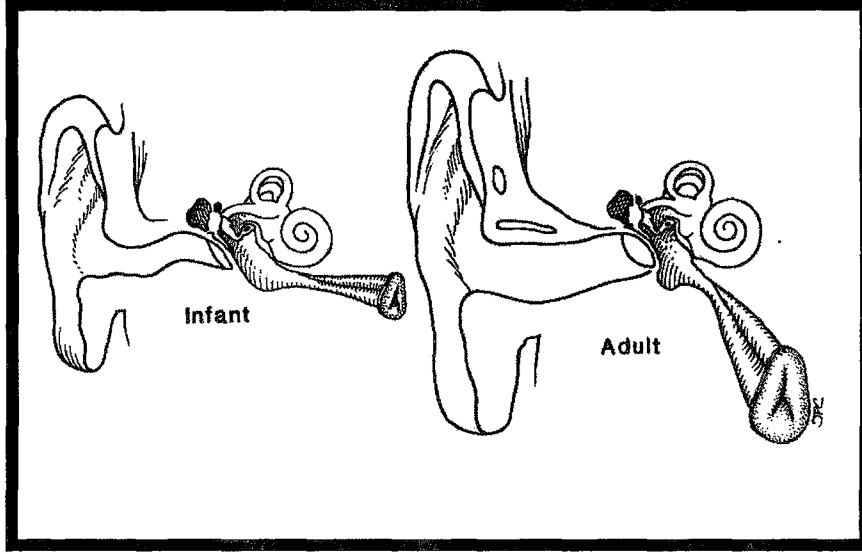
Bileşke kısım ise kemik ve kıkırdak parçaların birleştiği 3mm'lik bölgedir.<sup>(14)</sup>

Östaki tüpünün en dar bölgesi istmüstür. Sudo tarafından yapılan üç boyutlu bir temporal kemik çalışması sonucunda, istmusun kıkırdak parçanın distal ucunda olduğu gösterilmiştir.<sup>(17)</sup> İstmusun farengeal orifise 21 mm ve bileşke kısım farengeal sınırına ise 3 mm uzaklıkta olduğu tespit edilmiştir. Östaki tüpünün istmus bölgesinde incelen lümeni, östaki tüpünün fizyolojik savunma fonksiyonunun önemli bir komponentidir.

Kemik kısım distaldedir ve orta kulağa açılır. Orta kulak, sağlıklı olduğu sürece patenttir. Kıkırdak kısım ise tam tersi istirahat halinde kapalıdır, sadece yutkunurken ve Valsalva gibi zorlayıcı manevralar ile açılır. Östakinin orta kulağa açıldığı nokta, timpanik kavitenin tabanından 4 mm yukarıdadır. Bu özellik, orta kulak sıvılarının drenajında önemlidir.<sup>(14)</sup>

Östaki tüpü lümeni, yalancı çok katlı, kolumnar, silialı epitel ile kaplıdır. Bu epitel orta kulaktaki materyali nazofarenkse doğru temizler. Bu mukoza, distal uçta timpanik kavite, proksimal uçta ise nazofarenks ile devamlılık göstermektedir. Goblet hücreleri silialı epitel ile ilişkilidir ve tüm hücre popülasyonunun % 20'sini oluşturmaktadır.<sup>(14)</sup>

Erişkin östaki tüpünün uzunluğu literatürde 31-38 mm aralığında bildirilmiştir.<sup>(14)</sup> Timpanik orifisten nazofarenkse kadar olan östaki uzunluğu, erişkinlerde 37.5 mm ve infantlarda 17.5 mm'dir. Kesitsel incelemelerde, farengeal kısmın genişliği erişkinlerde 10-11 mm, infantlarda 2-5 mm; istmusun genişliği erişkinlerde 3-4 mm ve infantlarda 2-4 mm arasında ölçülmektedir. İnfantlarda, erişkinlere göre östaki tüpü uzunluğu daha kısa, kemik kısım ise daha uzun ve geniştir.<sup>(18)</sup> Erişkinde östaki tüpü nazofarenksten orta kulağa doğru düz bir çizgide ilerlemez, hafif kıvrımlı, ters S şeklinde ilerler.<sup>(14)</sup> İnfantlarda ise östaki yönünün horizontal düzleme yakın olması, kemik-kıkırdak birleşim yerinde ek bir açılanma gözlenmemesi nazofarengeal reflüyü kolaylaştırmaktadır.<sup>(1,18,19)</sup> (Şekil 2)



Şekil 2 : İnfant ve erişkin östaki tüpü farklı açılanması

Östaki tüpünün aktif dilatasyonu tensor veli palatini kası tarafından gerçekleşmektedir.<sup>(20)</sup> Tubal kapanma ise pasif olarak tubal duvarların etraf dokuların oluşturduğu güç ve tubal kartilajdaki elastik liflerin 'recoil' özelliği ile tekrar yaklaşması ile meydana gelmektedir.<sup>(14)</sup>

Çalışmalar, orta kulak kavitesi ve paratubal kaslar arasında nöral iletişim olduğunu göstermektedir.<sup>(21)</sup>

## B) ÖSTAKİ TÜPÜ FİZYOLOJİSİ

Östaki tüpünün 3 fizyolojik fonksiyonu mevcuttur:<sup>(1)</sup>

1. Ventilasyon: Basınç regülasyonu fonksiyonudur, orta kulak gaz basıncı atmosfer basıncı ile dengelenmektedir.
2. Koruma: Orta kulak, nazofarengeal ses basıncı ve sekresyonlardan korunmaktadır.
3. Drenaj: Orta kulaktaki sekresyonlar nazaofarenkse doğru atılarak temizlenmektedir.

## VENTİLASYON FONKSİYONU

Ventilasyon fonksiyonu, en önemli fonksiyondur çünkü orta kulak gaz basıncı, dış kulak yolundaki gaz basıncı ile eşit olduğu zaman, kulak zarı ve orta kulak kompliansı optimaldir ve işitme de optimal seviyededir. Normal olarak, östaki tüpünün yutkunma sırasında intermitan olarak tensor timpani kasının kasılması ile açılması, orta kulakta basıncı dengelemektedir.<sup>(1)</sup>

Fizyolojik şartlarda, çevre basıncındaki değişiklikler çift yönlü ve küçüktür, çok fazla farkedilmezler. Orta kulaktaki basınç değişiklikleri büyük ölçülere ulaşabilmekte ve bunun sonucunda patolojik değişiklikler gelişebilmektedir.<sup>(1)</sup>

## KORUMA FONKSİYONU

Östaki tüpü sistemi, orta kulağı ve mastoid hava hücrelerini fonksiyonel anatomik yapısı ve mukus membranının immunolojik ve mukosilier savunma özellikleri ile korumaktadır.<sup>(1)</sup>

Radyografik teknikler kullanılarak yapılan çalışmalar, östaki tüpü koruma fonksiyonunu göstermektedir. Bu çalışmalarda, otitis medialis çocukların burun ve nazofarenkslerine radyopak madde instilasyonu yapılmış ve otolojik olarak sağlıklı çocuklarla karşılaştırılmıştır. Fizyolojik şartlarda, radyopak madde, yutkunma sırasında östaki tüpü nazofarengeal ucuna geçmiş, ancak orta kulağa geçmemiştir. Buna karşılık, radyopak madde orta kulak patolojisi olan bazı hastalarda orta kulağa geçmiştir. Çocuklarda yapılan bu radyografik çalışmalar sonucunda, istirahat halinde östaki tüpünün kollabe olduğu, tubal lümenin kapalı olduğu saptanmıştır. Bu şekilde, sıvı ve anormal nazofarengeal ses basıncının orta kulağa iletilmesi engellenmiş olmaktadır. Yutkunma sırasında, proksimal, kıkırdak uç açılmaktadır ve sıvı, östaki tüpü bu kısmına geçebilmektedir, ancak en dar kısım olan istmus orta kulağa geçişi engellemektedir.<sup>(22-24)</sup> İstmus lümenindeki herhangi bir artış,

orta kulağın savunma fonksiyonunu, nazofarengal sekresyonların orta kulağa reflüsü nedeni ile bozmaktadır.<sup>(20)</sup>

#### DRENAJ FONKSİYONU

Mukosilier ve müsküler klirens sayesinde orta kulaktaki sekresyonlar nazofarenkse drene edilmektedir.<sup>(1)</sup>

Nazal obstrüksiyon, anormal nazofarengal basınca oluşumuna sebep olabilir.<sup>(14)</sup> Erişkinde nazal obstrüksiyon yoksa ve velofarengal kapanma yeterli ise, nazofarenks, sistemin proksimal ucundaki anahtar bölgedir. Yutkunma esnasında yeterli bir velofarengal kapanmanın olması ve kulak zarı bütünlüğü, sağlıklı staki tüpü-orta kulak fonksiyonu için şarttır. İntakt olmayan bir kulak zarı staki tüpü savunma görevini bozar ve nazofarengal sekresyonlarının reflüsü ile sonuçlanır. Benzer şekilde, staki fonksiyon bozukluğu da kulak zarında atelektaziye yol açabilir.<sup>(14)</sup>



## C) GASTROÖZOFAGEAL REFLÜNÜN OTORİNOLARENKOLOJİK BELİRTİLERİ

Mide içeriğinin, üst solunum yolunda direkt kostik etkilerinin olduğu ve üst solunum yolu mukozasında enflamasyona yol açtığı tespit edilmiştir.<sup>(8,25-33)</sup> GÖR, özellikle pediatrik yaş grubunda ciddi morbiditeye yol açmaktadır.<sup>(25,32)</sup>

Son yıllarda yapılan çalışmalar, GÖR hastalarının %25'inde otorinolarenkolojik şikayetlerin varlığını ortaya koymuştur.<sup>(8,31)</sup> Tekrarlayan ve devamlılık gösteren otorinolarenkolojik semptomların pek çoğunun altında yatan problemin asemptomatik GÖR olabileceği unutulmamalıdır.<sup>(8,32)</sup>

GÖR, özellikle pediatrik grupta ciddi morbiditeye hatta mortaliteye yol açar.<sup>(8,28,32)</sup> Gastroözofageal reflünün, 2 ayın altındaki sağlıklı infantların %50'sinde görüldüğü ve bu oranın bir yaşından sonra %8'e düştüğü bildirilmektedir.<sup>(28)</sup> Andze, 1153 olguluk serisinde, infantların %43'ünde GÖR'e bağlı otorinolarenkolojik problemlerin olduğunu tespit etmiştir.<sup>(34)</sup>

Subglottik stenoz, larengeal ödem, lökoplaki, granülasyon dokusu, tekrarlayan granülom tespit edilen olgularda, tek bir ekstraözofageal reflünün görülmesi bile reflü tedavisi gerektirmektedir.<sup>(35)</sup> Çeşitli larengotrakeal işlemlerin uygulandığı GÖR hastalarında, yara iyileşmesinin ve epitelizasyonun yetersiz olduğu ve stenozun gerçekleşebileceği tespit edilmiştir.<sup>(8,28)</sup>

Kronik sinüzit, kronik farenjit, kronik larenjit, otitis media, vokal kord ülseri ve granülomu, vokal kord nodülü, Reinke ödemi, paroksizmal larengospazm, larengotrakeal stenoz, larenks ve hipofarenks karsinomu GÖR'e bağlı otorinolarenkolojik problemler arasında sayılmaktadır.<sup>(2-8,28-30,33,36,37-41)</sup>

## **D) Tc-99m İLE İŞARETLENMİŞ İNSAN SERUM ALBÜMİN (MACROAGREGATED ALBUMIN) VE GAMA KAMERA GÖRÜNTÜLEMESİ**

Doğada bulunmayan bir element olan Teknezyum (Tc), 1937'de Perrier ve Segre tarafından molibdenden sentezlendi. Teknezyumun bir izotopu olan Tc-99m, nükleer tıpta kullanılan radyofarmosötiklerin %80'ini oluşturmaktadır. Teknezyumun yarılanma ömrü  $2 \times 10^5$  yıl iken, yarılanma ömrü sadece 6 saat olan Tc-99m gama kamera ile görüntüleme için ideal bir radyoizotop olma özelliğine sahiptir. Böylece, hasta çok düşük dozda radyasyon almaktadır. Bir miliküri (mCi) Tc-99m'nin toplam vücut dozu 15 miliraddır.<sup>(42)</sup> 'Macroagregated albümin' (MAA), insan serum albümin'in 90 derecede 30 dakika süre ile tatrat veya kalay klorür (stannous chloride) ile karıştırılması ile elde edilir. Tc-99m'nin MAA ile işaretlenmesi ile de Tc-99m-MAA elde edilir. İnsan serum albümini, pekçok biyolojik sıvıyı belirleyicidir ve iyi tolere edilebilen bir maddedir.<sup>(43)</sup> Nükleer tıp çalışmalarının temelinde hastaya verilen farmasötiğin organ ve dokulardaki dağılımının değerlendirilmesi yatmaktadır. Bu değerlendirme görüntüleme yöntemleri ile olmaktadır.

İki temel görüntüleme sisteminden biri olan ve bizim çalışmamızda kullandığımız Sintilasyon kamerası veya diğer adıyla Gama kamera 1950'lerin sonlarında görüntüleme sistemi olarak kullanılmaya başlanmıştır. Gama kamera, tüm görüş alanındaki radyoaktif yayılımı aynı anda saptayabilir, bu sayede hastada görüntülenmesi istenen bölgenin dinamik ve statik görüntülerini kaydetme kapasitesine sahiptir.<sup>(42)</sup>

Radyasyonun, rastlantısal (stokastik) geç etkileri ve rastlantısal olmayan (nonstokastik) etkileri mevcuttur. Rastlantısal etkiler, dozdan bağımsız etkilerdir ki bu tür radyoaktiviteye günlük yaşantıda da sıkça maruz kalınmaktadır. Nonstokastik etkiler için ise belirli bir eşik dozun aşılması gereklidir.<sup>(44)</sup>

Topikal ve oral Tc-99m-MAA uygulamaları, alerji ve anafilaksi gibi yan etkiler açısından fazla risk taşımamaktadır. MAA parenteral uygulamalarında, anafilaksi riski mevcuttur. Tc-99m ise radyoaktif unsur dozu farmakolojik etki oluşturacak dozun altında, eser olduğu için farmakolojik etki göstermemektedir.<sup>(44)</sup>



## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Etik Kurulu onayı alınarak, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz ve Baş-Boyun Cerrahisi Anabilim Dalı, Nükleer Tıp Anabilim Dalı ve Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalları'nda gerçekleştirildi. Çalışmaya Marmara Üniversitesi Hastanesi'ne çeşitli operasyonlar uygulanmak üzere başvuran, yaşları 17 ve 76 arasında değişen (ortalama 51), çalışma konusunda tümüyle bilgilendirilip, çalışmaya katılmayı kabul eden 21 kadın, 17 erkek, toplam 38 hasta dahil edildi.

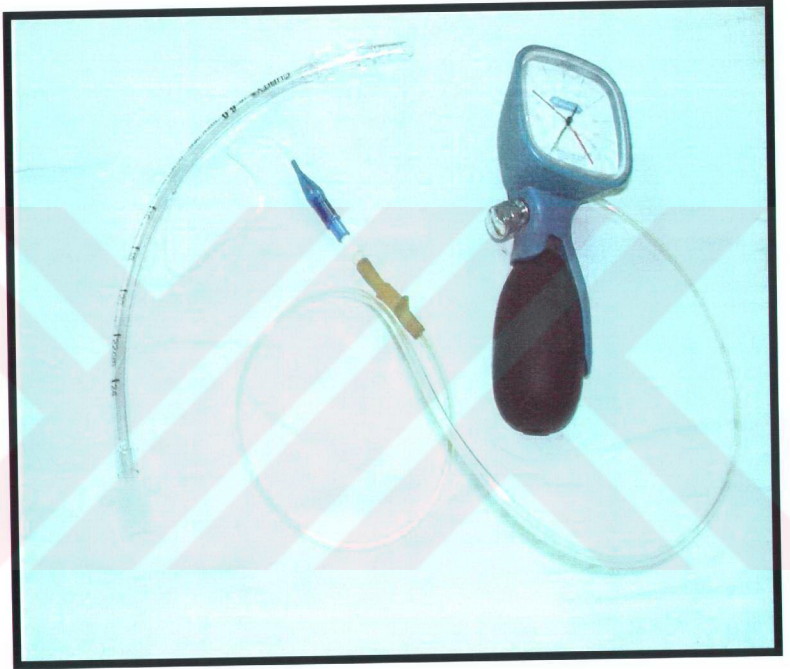
Çalışmaya dahil edilen hastalara, standart kulak burun boğaz muayenesi uygulandı (otoskopi, 0° rigid Hopkins endoskop ile endonazal muayene, timpanometri). Doğal kulak burun boğaz muayene bulguları saptanan erişkin hastalar çalışmaya dahil edildi. Çocuk hastalar, östaki disfonksiyonu tespit edilen hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Hastalar, daha çok morbiditesi düşük, aynı gün taburcu edilebilen operasyonlar için başvuran hastalar arasından seçildi (Genel anestezi altında uygulanan direkt larengoskopi, herni onarımları, artroskopi, üretereskopi, sistoskopi, çeşitli biopsiler gibi). Çalışmaya dahil edilen doğurganlık çağındaki kadın hastaların çalışma öncesi kanda  $\beta$ -HCG (Human chorionic gonadotropin) düzeylerine bakılarak gebe olmadıkları doğrulandı. Çalışmaya katılan hastalar, çalışma ve kullanılan maddenin niteliği konusunda bilgilendirildi.

## İŞLEM

Beş mCi Tc-99m ile işaretli MAA 10 ml serum fizyolojik ile seyreltilerek eser miktardaki radyoaktif madde (radyofarmasötik) Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda hazırlandı. Daha önceki çalışmalarda kullanılan radyoaktif madde konsantrasyonu göz önünde bulundurularak, çalışmada kullanılacak miktar hesaplandı.<sup>(51)</sup> Nazofarenks hacmi kadar madde uygulandı. Nazofarenks hacmi de magnetik rezonans görüntüleme (MRI) ve bilgisayarlı tomografi (BT) yöntemleri ile üç boyutlu (3-D) rekonstrüksiyon yapılarak ortalama 10ml (cc) olarak hesaplandı.

Cerrahi işlem tamamlandıktan sonra, hastalar standart sırtüstü pozisyona getirildi. Genel anesteziyenin uyandırma aşamasında, kas gevşeticisi etkisi sona erdikten sonra, burundan 10 F nazal kateter ile 10 ml, 5 mCi Tc-99m-MAA uygulandı. Anestezi Uzmanı tarafından da 6.5 numara kafli, entübasyon tüpü nazal pasaja, kafi koana ağızına gelecek şekilde yerleştirildi. Bu sırada kafli entübasyon tüpüne adapte edilen manometre yardımı ile nazofarenkse yansıyan basınç ölçümleri yapıldı (Resim 1). Elde edilen maksimum basınçlar kaydedildi. Radyoaktif madde uygulanmasından yaklaşık 10 dakika sonra, hastalar ekstübe edildi. Madde uygulandıktan sonra ilk 5 dakika ağız içi ve entübasyon tüpünün aspirasyonu yapılmadı. Hastaların radyoaktif madde uygulandıktan yaklaşık olarak 1 saat sonra sintigrafileri çekildi. Hastaların otoskopik muayeneleri postoperatif dönemde tekrarlandı ve bulgular kaydedildi.



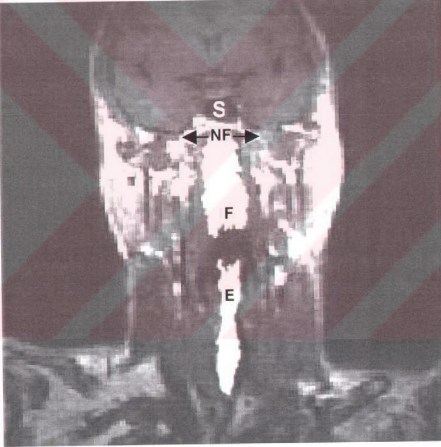
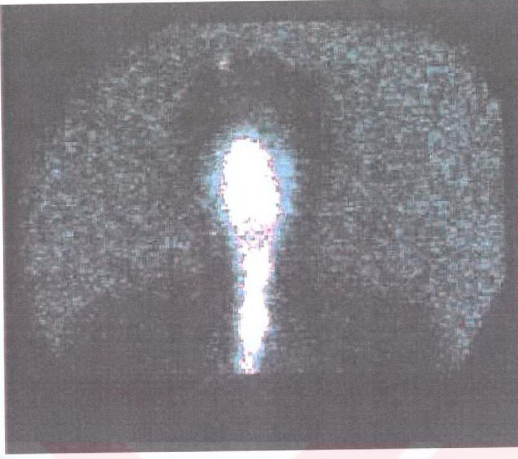
Resim 1: 6.5 numara kafli entübasyon tüpüne adapte edilmiş manometre

## SİNTİGRAFİK DEĞERLENDİRME

Sintigrafi çekimleri için düşük enerji ve yüksek rezolüsyonlu kolimatör takılı olan Camstar XR/T ve Camstar XC/T gama kameraları (General Electric Medical System, USA) kullanıldı. Orientasyonu kolaylaştırmak amacı ile her iki dış kulak yolu, çene ve burun kökü radyoaktif madde ile işaretlendi. Önce 5 dakika süre ile baş boyun bölgesinin (kulaklar ve nazofarenks izlenebilecek şekilde) statik imajları alındı. Bunu izleyerek, hasta hareket etmeksizin baş bölgesinin anterior, sağ ve sol lateral ardışık (sequential) transmisyon ve emisyon görüntüleri elde edildi (Resim 2-5).

Elde edilen görüntüler, sayısal olarak iş istasyonuna (Genie Workstation, General Electric Medical System, USA) aktarıldı ve işleme (processing) yapıldı. Transmisyon görüntüsü ile belirlenen kafa konturları kullanılarak kulaklar, üstaki tüpü ve nazofarenksin ilgi alanları (region of interest, ROI) belirlendi. Belirlenen ilgi alanlarında elde edilen gama fotonları sayıldı. Kalitatif olarak sintigrafi sonuçları belirlendi.

Sintigrafiler iki uzman tarafından ayrı ayrı ve bağımsız olarak değerlendirildi.



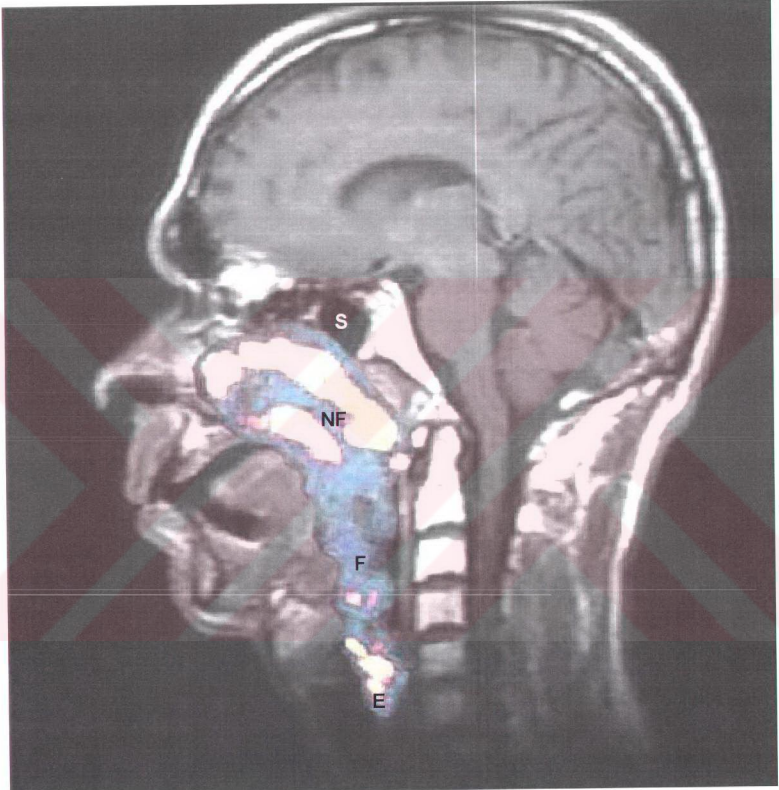
Resim 2: Nazofarenkse radyoaktif madde verildikten sonra anterior sintigrafi görüntüsü

Resim 3: Sintigrafi ve MRI görüntülerinin süperpozisyonu  
S: sfenoid, NF: nazofarenks, F: farenks,  
E: özefagus, oklar: östaki tüpü ve orta kulak bölgeleri





Resim 4: Lateral sintigrafi görüntüsü



Resim 5: Lateral MRI ve sintigrafi görüntüleri süperpozisyonu  
S:sfenoid sinüs, NF: nazofarenks, F: farenks, E.özefagus

## İSTATİKSEL DEĞERLENDİRME

Veriler 'GraphPad Instat, V2.02., 1990-1993' kullanılarak IBM uyumlu bir bilgisayarda değerlendirildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda, yaş ve basınç değerleri için, bağımsız grup ortalamaları için 'Student-t testi' ve cinsiyet için ise 'Fischer kesin olasılık testi' kullanılarak istatistiksel değerlendirmeler yapıldı. Çalışmada p değerinin 0.05'den küçük olması anlamlı olarak kabul edildi ( $p < 0.05$ ).

## BULGULAR

Östaki fonksiyonları intakt olan 38 hastanın postoperatif sintigrafik incelemelerinde 1 hastada (% 2.6) östaki tüpü yolu ile radyoizotopun orta kulağa geçişi, 5 hastada (%13.1) östaki istmus kısmına kadar geçişi saptandı. Geriye kalan 32 hastada (% 84.2) ise nazofarenksten orta kulağa östaki tüpü yolu ile radyoizotop geçişi saptanmadı (Resim 6-8).

Nazofarenksten yansıyan basınç ölçümleri değerlendirildi. Maksimum basınç 5-120 cm H<sub>2</sub>O (ortalama 27.6) aralığında değişmekte idi (Tablo 1). Geçiş saptanan 1 hastada maksimum basınç 24 cm H<sub>2</sub>O olarak ölçüldü. İstmusa kadar geçiş saptanan 5 hastada ise maksimum basınç 18-40 cm H<sub>2</sub>O (ortalama 25.6) aralığında değişmekte idi. Geçiş saptanmayan hastalarda ise maksimum basınç 5-120 cm H<sub>2</sub>O (ortalama 28) aralığında idi.

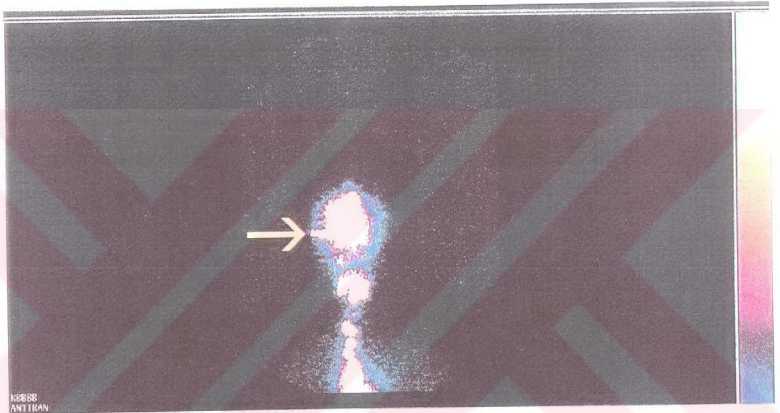
Hastaların cinsiyete göre dağılımları da incelendi. İstmusa kadar geçiş saptanan hastaların % 80'i (n=4) kadın, % 20'si (n=1) erkekti. Orta kulağa radyoizotopun geçişinin olmadığı grupta ise % 53,1 (n=17) kadın, % 46,8 (n=15) erkekti. Cinsiyet dağılımı gruplar arası Fischer kesin olasılık testi ile karşılaştırıldı (p>0.05). Cinsiyete göre gruplararası istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 2,3).

Yaş ve nazofarenks maksimum basınç değerleri gruplararası karşılaştırıldı. İstmusa kadar geçiş saptanan grup ile geçiş saptanmayan grup yaş ve nazofarenks maksimum basınçları bağımsız gruplar için t-testinde istatistiksel olarak farklılık göstermemektedir (p>0.05). (Tablo 4)

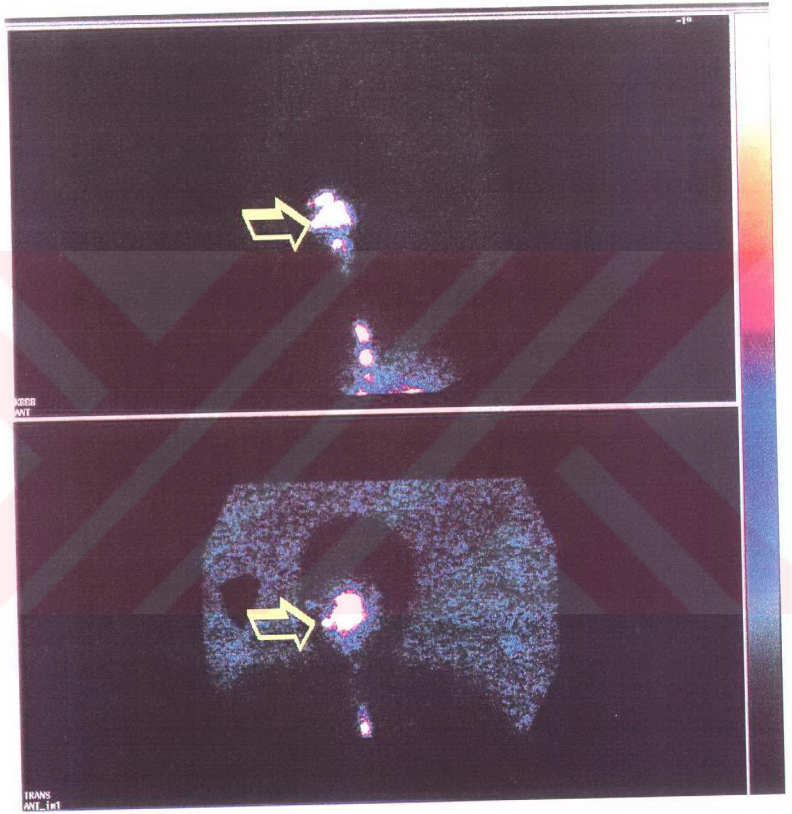
Geçiş saptanan tek hasta ise diğer grupların yaş ortalamalarına göre daha yaşlı idi, maksimum basınç değerinde ise ortalamadan anlamlı bir fark yoktu.

Çalışmaya dahil edilen hastaların hiçbirinde preoperatif ve postoperatif muayene bulguları arasında farklılık gözlenmedi.

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş, cins, sintigrafik geçiş ve nazofarenks maksimum basınçları tabloda özetlenmiştir (Tablo 5).

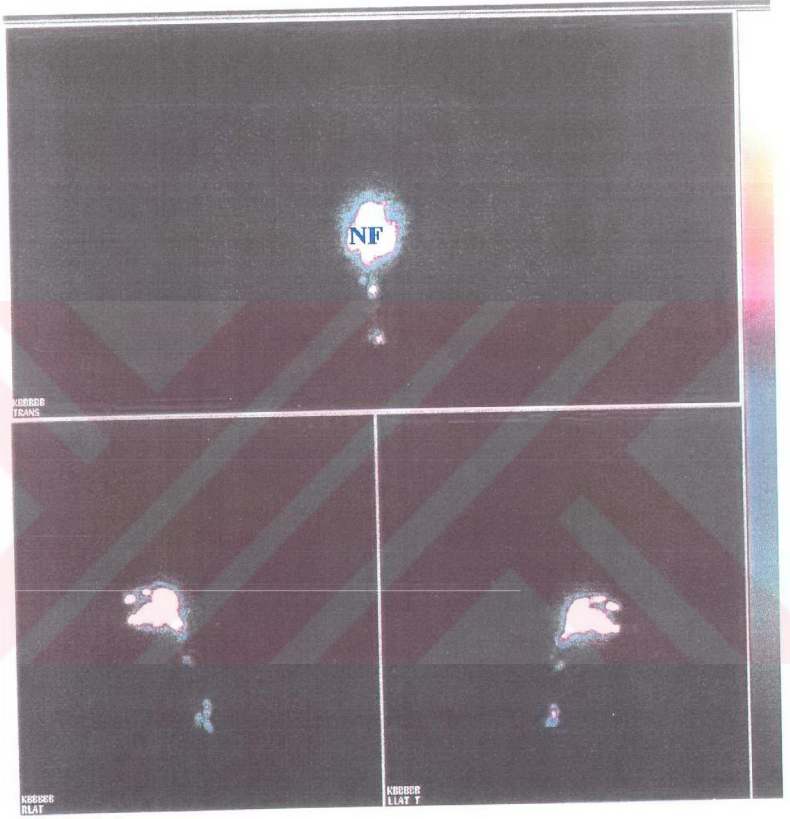


Resim 6: Radyoizotopun orta kulağa geçişinin saptandığı olgunun sintigrafik görüntüsü, ok: orta kulağa geçiş

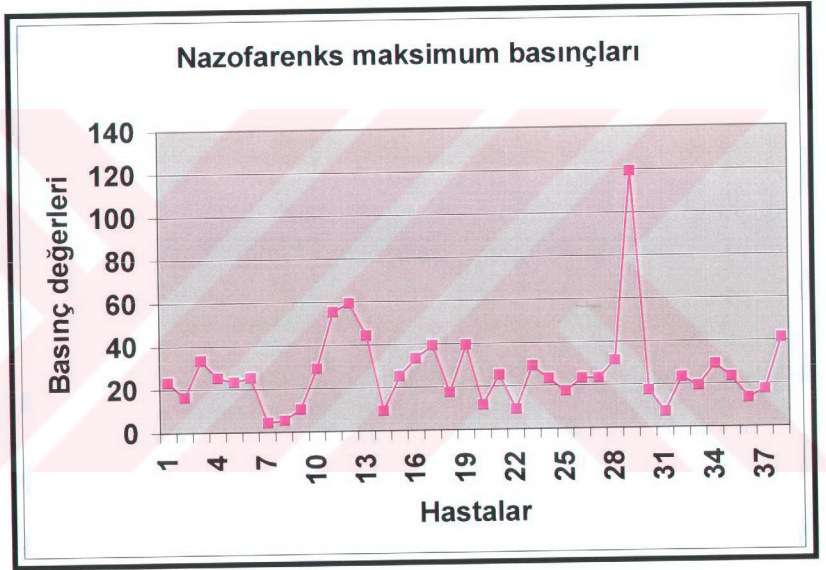


Resim 7: Radyoizotopun östaki tüpü istmusuna kadar geçişinin saptandığı

2 olgunun sintigrafik anterior görüntüleri, oklar: istmus

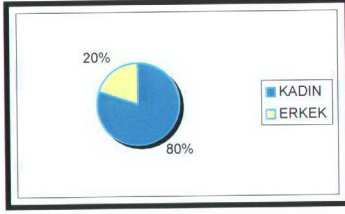


Resim 8: Radyoizotop geçişi saptanmayan olgu sintigrafik anterior, sağ ve sol lateral görüntüleri, NF:nazofarenks

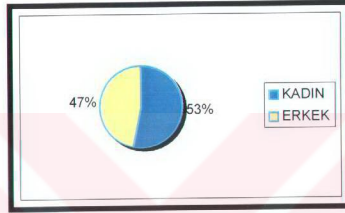


Tablo 1: Hastaların maksimum basınç değerlerine göre dağılımı





Tablo 2: İstmsusa kadar geçiş saptanan grupta cinsiyete göre dağılım



Tablo 3: Geçiş saptanmayan grupta cinsiyete göre dağılım

	GRUP	SAYI (n)	ORTALAMA	STANDART DEVIASYON (SD)	STANDART HATA ORTALAMASI
<b>MAKSİMUM BASINÇ</b>	1	5	25.6	±8.6	3.8
<b>MAKSİMUM BASINÇ</b>	2	32	28.06	±21.4	3.7
<b>YAŞ</b>	1	5	50.4	±18.8	8.4
<b>YAŞ</b>	2	32	51.4	±15.9	2.8

Grup 1: İstmsusa kadar geçiş saptanan grup

Grup 2: Geçiş saptanmayan grup

Tablo 4: Grupların yaş ve nazofarenks basınçlarına göre dağılımı

Hasta No	Yaş	Cinsiyet	Maksimum basınç	Sintigrafik geçiş	Hasta No	Yaş	Cinsiyet	Maksimum basınç	Sintigrafik geçiş
	50	K	24	Yok	20	55	K	12	Yok
	40	E	17	Yok	21	58	E	26	Yok
	58	E	34	Yok	22	72	K	10	Yok
	17	K	26	Yok	23	62	K	30	Yok
	55	E	24	Yok	24	48	K	24	İstmus
	74	E	26	Yok	25	41	E	18	Yok
	48	K	5	Yok	26	71	E	24	Var
	44	K	6	Yok	27	59	E	24	Yok
	20	K	11	Yok	28	47	K	32	Yok
0	54	E	30	Yok	29	75	K	120	Yok
1	18	K	56	Yok	30	66	E	18	İstmus
2	51	E	60	Yok	31	42	K	8	Yok
3	44	E	45	Yok	32	48	K	24	Yok
4	41	K	10	Yok	33	68	K	20	İstmus
5	49	K	26	İstmus	34	76	K	30	Yok
6	40	E	34	Yok	35	39	E	24	Yok
7	44	E	40	Yok	36	71	K	14	Yok
8	73	K	18	Yok	37	70	E	18	Yok
9	21	K	40	İstmus	38	59	E	42	Yok

Tablo 5: Hastaların yaş, cins, maksimum basınç değerleri, sintigrafik geçiş durumu

*İstmus: istmusa kadar geçiş var*

## TARTIŞMA

Orta kulak boşluğunda oluşan negatif basınç veya östaki tüpünün proksimal kısmında infantlarda ağlama, burnun mekanik temizlenmesi, nazal obstrüksiyonun varlığı, burun kapalıyken yutkunma, uçak yolculuğu, scuba dalışı, hiperbarik O<sub>2</sub> tedavisi, kusma ve Politzer manevrası ile gelişen yüksek nazofarengeal basınç, nazofarengeal içeriğın orta kulağa reflüsüne yol açabilmektedir.<sup>(1)</sup>

Bluestone, radyolojik incelemelerle burun ve nazofarenkse verilen radyoopak maddenin orta kulağa geçişini sağlıklı ve otitis medialı olgularda karşılaştırmıştır.<sup>(1,23)</sup> Yetmişsekiz pediatrik olguda, nazofarenkse kontrast madde vererek tubal fonksiyonları görüntülemeye çalışmıştır. Olguların %29'unda, kontrast maddenin, östaki tüpünün istmusa kadar uzanan nazofarengeal kısmını doldurduğu tespit edilmiştir. Bu “normal retrograd fonksiyon” olarak tanımlanmıştır. Benzer şekilde bizim çalışmamızda da, 5 olguda, radyoaktif maddenin östaki tüpü nazofarengeal kısmının istmusa kadar olan bölümüne geçtiği tespit edilmiştir. Bu olgularda, orta kulağa sintigrafik geçiş olmamış, normal retrograd fonksiyon izlenmiştir. Bluestone aynı çalışmada, nazofarenkse kontrast madde verildikten sonra burun kanatlarına basılarak havayolu girişinin kapatılması ile östaki tüpü proksimal basıncının yükseltildiği olgularda, kontrast maddenin orta kulak kavitesine geçtiğini tespit etmiştir. “Pozitif röntgenografik Toynbee testi” olarak adlandırılan bu durum, normal retrograd fonksiyon tanımlanan olguların %90'ında da nazal havayolunun kapatılması sonrası tespit edilmiştir. Olguların %4'ünde nazal havayolu girişi açıkken de nazofarengeal reflü görülmüştür. Bu durum “retrograd reflü” olarak adlandırılmıştır.<sup>(23)</sup>

Contencin ve Narcy, nazofarenkste mide sıvısının varlığını dökümente etmişlerdir.<sup>(5)</sup> Contencin ve ark., daha sonra da nazofarenkesteki mide içeriğinin östaki tüpünde inflamatuvar değişikliklere sebep olarak, östaki disfonksiyonu ve sonucunda da efüzyonlu otitis media oluşturabileceğini bildirmişlerdir.<sup>(9)</sup> Heavner ve ark. tarafından yapılan bir başka çalışmada da

GÖR simülasyonunun, ratlarda geçici olarak östaki disfonksiyonuna yol açtığı gösterilmiştir.<sup>(45)</sup> Bu bulguların ışığında, GÖR'e bağlı geliştiği ileri sürülen kronik efüzyonlu otitis medianın, esas olarak nazofarenkse ulaşan asit içeriğinin östaki fonksiyonlarını bozması ile oluştuğunu düşünmekteyiz. Östaki fonksiyonları intakt olan olgularda, nazofarenks asit içeriğinin direkt östaki tüpü aracılığı ile orta kulağa geçerek etkili olabileceğini çalışmamız desteklemektedir. Orta kulağa radyoaktif madde geçişinin saptandığı 71 yaşındaki bir olgumuzda ise geçişin östaki tüpü kartilaj kısmı ve tensor veli palatini kasının yaşa bağlı histopatolojik değişikliklerinden kaynaklandığı düşünmekteyiz. Takasaki ve ark. tarafından ileri yaşlarda östaki kartilajında kalsifikasyon, tensor veli palatini kasında yağ dokusu ile infiltrasyon, kas liflerinde atrofi bildirilmiştir. Bu değişikliklerin de östaki ventilasyon fonksiyonunu bozarak efüzyonlu otitis media riskini artırdığı belirtilmektedir.<sup>(46)</sup>

Efüzyonlu otitis media etyolojisinde nazofarenkste asit içeriğinin orta kulağa geçip, direkt etki oluşturması ile ilgili yeterli bilgi ve araştırma yoktur. Çalışmalar mide içeriğinin objektif olarak sadece nazofarenkse geçişini göstermektedir. Literatürde 2 adet baryumlu floroskopik çalışmada, baryumun farenkse<sup>(47)</sup>, nazofarenkse, östaki tüpü ve orta kulak kavitesine geçişinin tespit edildiği bildirilmiştir. Baryumun, östaki tüpü ve orta kulakta da izlendiği bildirilen çalışmada GÖR saptanan 4 çocuk hasta incelenmiştir. Bu hastalardan birisinde yutma koordinasyon bozukluğu olması ve çocuklarda östaki tüpünün yapısının erişkinden farklı olması orta kulağa baryum geçişini açıklayabilir.<sup>(48)</sup> Ayrıca kliniğimizde yapılmış olan bir tez çalışmasında da ratlarda östaki tüpü yolu ile orta kulak kavitesine uygulanan mide içeriğinin orta kulak mukozası üzerindeki etkileri incelenmiştir. Mide içeriğinin epitelial ve subepitelial sahada şiddetli inflamasyon dokusu oluşumuna yol açtığı ve epitelizasyonu geciktirdiği tespit edilmiştir.<sup>(49)</sup>

Sintigrafik olarak östaki fonksiyonlarının değerlendirildiği çalışmalarda Valsalva manevrası yaptırılarak östaki tüpünün kartilaj kısmının açılması sağlanmıştır.<sup>(43,50-52)</sup> Çalışmamızda ise hastalar genel anestezi altında olduğu için anestezi sonlandırılırken oluşan nazofarenks ve orta kulak basınç değişiklikleri dışında bir etki söz konusu değildir. Orta kulak ventilasyon sintigrafisinin yapıldığı iki çalışmada, <sup>133</sup>Xe gazı nazofarengeal kateter ile uygulanmış ve orta kulağa geçişi incelenmiştir.<sup>(50,51)</sup> Orta kulağa geçişin olmayışı, östaki disfonksiyonu olarak değerlendirilmiştir. Paludetti ve ark. tarafından gerçekleştirilen başka sintigrafik bir çalışmada ise kronik otitis media ve posttravmatik kulak zarı perforasyonu olan olgularda tubal fonksiyonlar değerlendirilmiştir. Zardaki perforasyondan Tc-99m uygulanmış ve radyoaktivitenin östaki tüpü ve nazofarenkse geçişi incelenmiştir. Östaki fonksiyonları intakt olgularda radyoizotopun östaki tüpünden geçişinin 100 % oranında tespit edildiği bildirilmiştir.<sup>(52)</sup>

Çalışmamızda, baş ve boyun bölgesi patolojisi olmayan olguların, genel anestezi uyanırken nazofarenks içeriklerinin, % 84.2 oranında orta kulağa geçmediği tespit edilmiştir. Eğer, çalışma grubuna orta kulak patolojisi olan hastalar da dahil edilecek olursa, nazofarengeal içeriğin orta kulağa reflüsü kolaylaşabilir. Çalışmamızda görülmüştür ki, genel anestezi uyanma aşamasında meydana gelen nazofarenks ve orta kulak basınç değişikliklerine rağmen, östaki tüpü fizyolojik koruma mekanizmaları çalışmaktadır ve orta kulağa nazofarengeal reflü engellenmektedir. Ancak orta kulak ve stapes cerrahisi uygulanan hastalarda, östaki tüpü fizyolojik fonksiyonları, hem hastalardaki primer patolojiye, hem de genel anestezi sonlanırken meydana gelen nazofarenks ve orta kulak basınç değişikliklerine bağlı olarak koruyucu görevini gerçekleştiremeyebilir. Bu da, nazofarenkse GÖR veya postoperatif kusmalar sonucunda ulaşmış olabilecek asit içeriğin orta kulağa reflüsü ile sonlanabilir. Orta kulak ve stapes cerrahisi sonrasında cerrahi başarıyı olumsuz yönde etkileyebilecek granülomlar ve inflamatuvar reaksiyonlar gelişebilir.

Nazofarengeal içeriğin orta kulağa geçmesi durumunda, geğişin nazofarenks basınđ değişiklikleri ile korelasyonunu değerlendirmek amacı ile işlem sırasında nazofarenksten yansıyan maksimum basınđlar ölçüldü. Çalışmaya dahil edilen tüm olgularda basınđ değerleri birbirine yakın izlendi. Geğiş saptanan tek olgumuzdaki maksimum basınđ, geğiş saptanmayan olguların ortalama basınđ değerlerinden farklı değildi. Buna karşılık maksimum basınđ değerleri ortalamannın çok üzerinde olan bir olguda da sintigrafik olarak orta kulağa geğiş saptanmadı.çalışmamızda nazofarengeal basınđın, tubal fonksiyonları sağlıklı kişilerde nazofarenks içeriğinin orta kulağa geğişinde etkili bir parametre olmadığı izlenmiştir.

Sonuç olarak, çalışmamızda hasta grubunun baş boyun bölgesine ait patolojisi bulunmayan erişkinlerden oluşuyor olması, orta kulağa geğişin izlenmemesini açıklayabilir. Orta kulak cerrahisi planlanan hastalarda nazofarenks içeriğinin orta kulağa geçip geğmediğinin araştırılması, çalışmamızın sonuçlarının daha iyi değerlendirilmesinde faydalı olacaktır. Farklı hasta gruplarının dahil edilerek, GÖR ve postoperatif bulantı, kusma sonrasında nazofarenks içeriğinin orta kulağa geğişinin objektif olarak değerlendirileceği daha geniş kapsamlı, ileri çalışmaların yapılması yararlı olacaktır.

## SONUÇLAR

Genel anesteziden uyanırken hastaların nazofarenks içeriğinin östaki yolu ile orta kulağa geçişinin incelendiği çalışmamızda elde edilen sonuçlar şu şekilde özetlenebilir:

1. Östaki fonksiyonları intakt olan 38 hastanın postoperatif sintigrafik incelemelerinde, 1 olguda (% 2.6) östaki tüpü yolu ile radyoizotopun orta kulağa geçişi, 5 hastada (%13.1) östaki istmus kısmına kadar geçişi saptandı. Kalan 32 hastada (% 84.2) ise nazofarenksten orta kulağa östaki tüpü yolu ile radyoizotop geçişi saptanmadı.
2. Nazofarenksten yansıyan basınç ölçümleri değerlendirildi. Maksimum basınç 5-120 cm H<sub>2</sub>O (ortalama 27.6) aralığında değişmekte idi. Geçiş saptanan 1 hastada maksimum basınç 24 cm H<sub>2</sub>O olarak ölçüldü. İstmusa kadar geçiş saptanan 5 hastada ise maksimum basınç 18-40 cm H<sub>2</sub>O (ortalama 25.6) aralığında değişmekte idi. Geçiş saptanmayan hastalarda ise maksimum basınç 5-120 cm H<sub>2</sub>O (ortalama 28) aralığında idi.
3. İstmusa kadar geçiş saptanan hastaların % 80'i (n=4) kadın, % 20'si (n=1) erkekti. Orta kulağa radyoizotopun geçişinin olmadığı grupta ise % 53,1 (n=17) kadın, % 46.8 (n=15) erkekti.
4. Cinsiyet dağılımında, gruplararası istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.
5. İstmusa kadar geçiş saptanan grup ile geçiş saptanmayan grup yaş ve nazofarenks maksimum basınçları istatistiksel olarak farklılık göstermemektedir.

## ÖZET

Nazofarenks içeriğinin orta kulağa reflüsü son yıllarda sıkça araştırılan ve tartışılan bir konudur. Orta kulak boşluğunda oluşan negatif basınç veya üstaki tüpünün proksimal kısmında gelişen yüksek nazofarengal basınç nazofarengal içeriğin orta kulağa geçişine yol açabilmektedir. Gastroözofageal reflünün (GÖR) tekrarlayan otitis media ve efüzyonlu otitis media ile olan bağlantısı araştırılmıştır. GÖR'de, pH monitörizasyon çalışmaları ile gastro-özofago-nazofarengal asit reflüsünün varlığı gösterilmiştir. Ancak nazofarenks içeriğinin orta kulağa geçişi objektif olarak gösterilememiştir.

Çalışmamızda, hastaların genel anesteziden uyanırken nazofarenks içeriklerinin üstaki yolu ile orta kulağa geçip geçmediği incelendi. Çalışmaya, yaşları 17 ve 76 arasında değişen (ortalama 51), 21 kadın, 17 erkek, toplam 38 hasta dahil edildi. Hastalara cerrahi işlem tamamlandıktan sonra, burundan nazal kateter ile 10 ml, 5 mCi Tc 99m MAA uygulandı. Hasta, genel anesteziden uandırılırken yerleştirilen kafli entübasyon tüpüne adapte edilen manometre yardımı ile basınç ölçümleri yapıldı. Hastaların radyoaktif madde uygulandıktan yaklaşık olarak 1 saat sonra sintigrafik incelemesi gerçekleştirildi. Kalitatif olarak sintigrafi sonuçları değerlendirildi.

Bu çalışmada, baş boyun bölgesine ait patolojisi olmayan, üstaki fonksiyonları intakt olan hastaların, genel anesteziden uyanırken, nazofarenks içeriklerinin üstaki tüpü yolu ile orta kulağa geçişinin olmadığı görülmüştür. Beş hastada, üstaki nazofarengal kısmında istmusa kadar izlenen geçiş, normal retrograd fonksiyon olarak kabul edilmiştir. Orta kulağa radyoaktif madde geçişinin saptandığı bir hastada ise geçişin üstaki tüpü kartilaj kısmı ve tensor veli palatini kasının yaşa bağlı histopatolojik değişikliklerinden kaynaklandığı düşünülmektedir.



## KAYNAKLAR

1. Bluestone CD, Klein JO. Physiology, pathophysiology, and pathogenesis. In: Bluestone CD, Klein JO, eds. Otitis media in infants and children. Philadelphia: WB Saunders Company, 2000:34-57.
2. Barbero GJ. Gastroesophageal reflux and upper airway disease. *Otolaryngol Clin North Am.* 1996;29(1):27-38.
3. Yellon RF. The spectrum of reflux-associated otolaryngologic problems in infants and children. *Am J Med.* 1997 Nov 24;103(5A):125S-129S.
4. Bouchard S, Lallier M, Yazbeck S, Bensoussan A. The otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux: when is a pH study indicated? *J Pediatr Surg.* 1999;34(7):1053.
5. Contencin P, Narcy P. Nasopharyngeal pH monitoring in infants and children with chronic rhinopharyngitis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 1991;22:249-256.
6. Gibson WS, Cochran W. Otagia in infants and children—a manifestation of gastroesophageal reflux. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 1994;28(2-3):213-8.
7. Chodosh PL. Gastro-esophago-pharyngeal reflux. *Laryngoscope* 1977;87(9 Pt 1):1418-27.
8. Little JP, Matthews BL, Glock MS, Koufman JA, Reboussin DM, Loughlin CJ, McGuirt WF. Extraesophageal pediatric reflux: 24-hour double-probe pH monitoring of 222 children. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl.* 1997;169:1-16.
9. Deschner WK, Benjamin SB. Extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 1989;84:1-5.
10. Koufmann 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(supp 53):1-78.

11. Contencin P, Maurage C, Ployet M, Seid AB, Sinaasappel M. Gastroesophageal reflux and ENT disorders in childhood. *Int J Pediat Otorhinolaryngol*. 1995;32(supp):S135-S144.
12. Contencin P, Viala P, Mashako L, Lachiver X, Maherzi A, Francois M, Narcy P. Measurement of pH of the rhinopharynx in children with gastroesophageal reflux. *Presse Med* 1989;18(1):13-6.
13. Contencin P, Adjoua P, Viala P, Erminy M, Narcy P. Long-term esophageal and oropharyngeal pH-metry in ORL manifestations of gastroesophageal reflux in children. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1992;109(3):129-33.
14. Bluestone CD, Klein JO. Anatomy. In: Bluestone CD, Klein JO, eds. Otitis media in infants and children. Philadelphia: WB Saunders Company, 2000:16-33.
15. Sudo M, Sando I, Suzuki C. Three-dimensional reconstruction and measurement study of human eustachian tube structures: a hypothesis of eustachian tube function. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1998;107(7):547-54.
16. Ishijima K, Sando I, Balaban C, Suzuki C, Takasaki K. Length of the eustachian tube and its postnatal development: computer-aided three-dimensional reconstruction and measurement study. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2000;109:542-48.
17. Sudo M, Sando I. Narrowest (isthmus) portion of eustachian tube: a computer-aided 3-dimensional reconstruction and measurement study. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1997;106:583-8.
18. Sando I, Takahashi H, Matsune S. Update on functional anatomy and pathology of human eustachian tube related to otitis media with effusion. *Otolaryngol Clin North Am*. 1991;24(4):795-811.
19. Monsell EM, Harley RE. Eustachian tube dysfunction. *Otolaryngol Clin North Am*. 1996;29(3):437-44.

20. Swarts JD, Rood SR, Doyle WJ. The fetal development of the auditory tube and paratubal musculature. *Cleft Palate J.* 1986;23:289-311.
21. Eden AR, Laitman JT, Gannon PJ. Mechanisms of middle ear aeration: anatomic and physiologic evidence in primates *Laryngoscope.* 1990;100(1):67-75.
22. Bluestone CD. Eustachian tube obstruction in the infant with cleft palate. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1971;80:1-30.
23. Bluestone CD, Paradise JL, Beery QC. Physiology of the eustachian tube in the pathogenesis and management of middle ear effusions. *Laryngoscope.* 1972;82:1654-70
24. Bluestone CD, Wittel R, Paradise JL, Felder H. Eustachian tube function as related to adenoidectomy for otitis media. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol.* 1972; 76:1325-39.
25. Halstead LA. Role of gastroesophageal reflux in pediatric upper airway disorders. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1999;120(2):208-14.
26. Richter JE, Hicks DM. Unresolved issues in gastroesophageal reflux-related ear, nose, and throat problems. *Am J Gastroenterol.* 1997;92(12):2143-4.
27. Koufman JA, Panetti M, Doellgast GJ. Clinical implications of active human pepsin in airway secretions. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998;119(2):67.
28. Walner DL, Stern Y, Gerber ME, Rudolph C, Baldwin CY, Cotton RT. Gastroesophageal reflux in patients with subglottic stenosis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1998;124(5):551-5.
29. Richter JE. Typical and atypical presentations of gastroesophageal reflux disease. The role of esophageal testing in diagnosis and management. *Gastroenterol Clin North Am.* 1996;25(1):75-102.
30. Benjamin SB. Extra-esophageal complications of gastroesophageal reflux. *J Clin Gastroenterol.* 1986;8 Suppl 1:68-71.

31. Fennerty MB. Extraesophageal gastroesophageal reflux disease. Presentations and approach to treatment. *Gastroenterol Clin North Am.* 1999;28(4):861-73.
32. Burton DM, Pransky SM, Katz RM, Kearns DB, Seid AB. Pediatric airway manifestations of gastroesophageal reflux. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1992;101(9):742-9.
33. Ulualp SO, Toohill RJ, Shaker R. Pharyngeal acid reflux in patients with single and multiple otolaryngologic disorders. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1999;121(6):725-30.
34. Andze GO, Brandt ML, St Vil D, Bensoussan AL, Blanchard H. Diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux in 500 children with respiratory symptoms: the value of pH monitoring. *J Pediatr Surg.* 1991;26(3):295-9.
35. Postma GN. Ambulatory pH monitoring methodology. *Ann Otol Rhinol Laryngol* Suppl. 2000;184:10-4.
36. Gaynor EB. Otolaryngologic manifestations of gastroesophageal disease. *Am J Gastroenterol* 1991;86:801-8.
37. Shaker R, Milbrath M, Ren J, Toohill R, Hogan WJ, Li Q, Hofmann CL. Esophagopharyngeal distribution of refluxed gastric acid in patients with reflux laryngitis. *Gastroenterology.* 1995;109(5):1575-82.
38. Phipps CD, Wood WE, Gibson WS, Cochran WJ. Gastroesophageal reflux contributing to chronic sinus disease in children: a prospective analysis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000;126(7):831-6.
39. Ulualp SO, Toohill RJ, Hoffmann R, Shaker R. Possible relationship of gastroesophagopharyngeal acid reflux with pathogenesis of chronic sinusitis. *Am J Rhinol.* 1999 May-Jun;13(3):197-202.
40. Biacabe B, Gleich LL, Laccourreye O, Hartl DM, Bouchoucha M, Brasnu D. Silent gastroesophageal reflux disease in patients with pharyngolaryngeal cancer: further results. *Head Neck.* 1998;20(6):510-4.

41. Bain WM, Harrington JW, Thomas LE, Schaefer SD. Head and neck manifestations of gastroesophageal reflux. *Laryngoscope*. 1983;93:295-300.
42. Grant H, Smith NJD. Scintillation scanning using Tc 99m as a means of investigating mucosal lesions of the nose and paranasal sinuses. *J Laryngol Otol*. 1974;88(10):919-26.
43. Çelen Z, Kanlıkama M, Beyazit AY, Mumbuç BS, Zincirkeser S, Özbay E. Scintigraphic evaluation of the Eustachian tube functions. *Rev Laryngol Otol Rhinol*. 1999;120(2):123-125.
44. Hall EJ. Radiation protection. In: Hall EJ, ed. *Radiobiology for the radiologist*. Philadelphia: JB Lippincott Company, 1994:453-67.
45. Heavner SB, Hardy SM, White DR, Prazma J, Pillsbury HC III. Transient inflammation and dysfunction of the eustachian tube secondary to multiple exposures of stimulated gastroesophageal refluxant. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2001;110(10):928-34.
46. Takasaki K, Sando I, Balaban C, Haginomori S, Ishijima K, Kitagawa M. Histopathological changes of the eustachian tube cartilage and the tensor veli palatine muscle with aging. *Laryngoscope*. 1999;109(10):1679-83.
47. Thompson JK, Koehler RE, Richter JE. Detection of gastroesophageal reflux: value of barium studies compared with 24-hr pH monitoring. *AJR Am J Roentgenol*. 1994;162(3):621-6.
48. Pinckney LE, Currarino G. Reflux of barium into the middle ear during upper gastrointestinal series. *Radiology* 1980;125(3):653-4.
49. Öztürk Ö. Sıçanlarda mide içeriğinin orta kulak mukozası üzerine etkileri. Uzmanlık Tezi, 2001.
50. Brenner W, Bohuslavizki KH, Kroker B, Peters W, Wolf H, Sippel C, Clausen M, Godbersen GS, Henze E. Ventilation scintigraphy of the middle ear. *J Nucl Med*. 1997;38(1):66-70.

51. Karasen RM, Varoglu E, Yildirim M, Eryilmaz K, Sutbeyaz Y, Sirin S. Evaluation of eustachian tube function with ventilation scintigraphy by using  $^{133}\text{Xe}$  gas. *J Laryngol Otol.* 1999;113(6):509-11.
52. Paludetti G, Nardo DW, Galli J, Almadori G. Functional study of the eustachian tube with sequential scintigraphy. *Otorhinolaryngol.* 1992;54:74-76.

