



## LOBUS FARENCEUS ETYOLOJİSİNDE LARENGOFARENCEAL REFLÜ<sup>+</sup>

### THE ASSOCIATION OF LARYNGOPHARYNGEAL REFLUX AND GLOBUS PHARYNGEUS

Dr. Ozan Bağış ÖZGÜRSOY\*, Dr. Samet ÖZLÜGEDİK\*, Dr. İrfan YORULMAZ\*

#### ÖZET

*Globus farenceus, Kulak Burun Boğaz hekimlerinin sık karşılaştığı, ancak etyolojisi tam olarak anlaşılamadığı için tam ve tedavi yaklaşımının değişken olduğu bir semptomdur. Etyolojisinde uzun yıllar psikosomatik bozuklukların rol oynadığı düşünülmüştür. Son yıllarda yapılan çalışmalar, özefageal dismotilite, üst özefageal sfinkter hipertonusitesi, tiroid hastalıkları ve larengofarenceal reflütin (LFR) globus farenceusa neden olabileceğini ortaya çıkarmıştır. Globus farenceusun organik etyolojisinde LFR'nin ne oranda sorumlu olduğuna dair veriler değişkendir. Bu çalışmaya LFR ile ilişkili semptomları olan ve bu semptomlarını açıklayabilecek başka bir patoloji bulunamayan toplam 112 hasta alınmış, hastalara iki kanallı, 24-saatlik özefageal pH monitorizasyonu incelemesi yapılmıştır. Çalışmada globus farenceus yakınması ile başvuran 40 hastada LFR insidansı ve reflü parametreleri incelenmiş, bu hastaların asit reflü atağı sayı ve süre yüzdelere ait parametreleri globus dışındaki üst solunum ve sindirim sistemi irritasyonu semptomlarıyla başvuran ikinci bir gruptaki 72 hastanın verileri ile karşılaştırılmıştır. Globus farenceusu olan hastaların %50'sinde LFR saptanmıştır. Her iki gruptaki hastaların incelenen reflü parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Bu sonuçlar, globus farenceus yakınması olan hastaların yarısında LFR'nin bu semptomdan sorumlu olabileceğini; ancak semptom farklılığını yaratan etkenin asit reflü ataklarının süre ve sayısı olmadığını göstermektedir.*

**Anahtar Sözcükler :** Globus farenceus, larengofarenceal reflü

#### SUMMARY

The methods for the diagnosis and treatment of globus pharyngeus varies, since the etiology commonly remains unclear. Psychosomatic disorders may be condemned and hence, this symptom is traditionally named as globus hystericus. According to current clinical trials; it is probable that esophageal dysmotility, hypertonusity of the upper esophageal sphincter, disorders of the thyroid gland and laryngopharyngeal reflux (LPR) may be related to globus pharyngeus. 112 patients with LPR associated symptoms, who had no any other upper airway or gastrointestinal disorder, were selected for this study. 24-hour esophageal pH monitorization was performed in all patients using a double-channel catheter. The incidence of LPR and reflux parameters (number of reflux, percentage of reflux period) of 40 patients with globus pharyngeus were analyzed and compared with the data obtained from another group of 72 patients with symptoms of upper airway and gastrointestinal irritation other than globus sensation. LPR was present in 50 % of the patients with globus pharyngeus. There were no statistically significant differences of the reflux parameters between the two groups. The results of this study indicate that LPR may be responsible from the globus sensation but, the duration or number of reflux episodes are not sufficient to explain the symptomatic difference between the two groups.

**Key words:** Globus pharyngeus, laryngopharyngeal reflux

\* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı - ANKARA  
\* Çalışmanın Yapıldığı Klinik(ler) : Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Kliniği  
+ XXVI. Ulusal Otorinolarenoloji ve Baş-Boyun Cerrahisi Kongresi; 22-26 Eylül 2001, Antalya'da serbest tebliğ olarak sunulmuştur  
Çalışmanın Dergiye Ulaştığı Tarih : 12.04.2002  
Çalışmanın Basıma Kabul Edildiği Tarih : 22.05.2002  
Yazışma Adresi : Dr. Ozan Bağış ÖZGÜRSOY, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbni Sina Hastanesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Samanpazarı-ANKARA  
E-posta : ozgursoyob@hotmail.com



## GİRİŞ

Globus farengeus, "boğazda çıkarılmak istenen yabancı bir madde varmış hissi" şeklinde tanımlanır ve Kulak Burun Boğaz hekimlerine başvurma semptomlarının yaklaşık %4'ünü oluşturur(1). Uzun yıllar boyunca globusun etyolojisinde somatik bozuklukların rol oynadığı varsayılarak bu semptom "globus histerikus" olarak isimlendirilmiş ancak son yıllarda yapılan çalışmalarda özefageal dismotilite, üst özefageal sfinkter hipertonusitesi, tiroid hastalıkları, hipertrofik lingual tonsiller ve gastroözefageal reflünün de globus semptomuna neden olabileceği anlaşılmıştır (1,2,5,7,11,12).

4-saatlik pH monitörizasyonundan önceki dönemlerde yapılan çalışmalarda globus semptomu olan hastalarda %47 ile %90 arasında değişen oranlarda gastroözefageal reflü (GÖR) bildirilmiştir (3,6). Bu çalışmalarda, GÖR tanısı koymak için genellikle özgün ve hassas bir yöntem olmayan baryumlu özefagus grafisinin kullanılmış olması GÖR ile globus arasındaki ilişkinin yeterince açıklanamamasına neden olmuştur. Ayrıca bu tanı yöntemi ile larengofaringeal reflünün (LFR) değerlendirilmesi de çoğunlukla mümkün değildir. LFR tanısında günümüzün teknik olanaklarıyla en güvenilir olan yöntem, çift kanallı kateter kullanılarak yapılan 24-saatlik özefageal pH monitörizasyonudur. Bu tanı yöntemi kullanılarak yapılan çalışmalarda da LFR insidansı %10 ile %60 arasında değişiklik göstermektedir (9,10,11). Elde edilen bu değişken verilerle LFR'nin globus farengeus etyolojisindeki rolü henüz tam olarak anlaşılamamıştır.

Bu çalışmada LFR'ye ait patolojik fizik muayene bulgusu olsun veya olmasın, LFR semptomları ile başvuran tüm hastalarda çift kanallı kateter kullanılarak 24-saatlik pH monitörizasyon incelemesi yapılmıştır. Çalışmada, globus farengeus ve globus dışındaki diğer üst solunum ve sindirim sistemi irritasyonu semptomları ile başvuran hastalarda LFR insidansını belirlenmesi ve reflü parametreleri açısından globuslu hastaların diğer hasta grubundan farklılık gösterip göstermediğinin ortaya çıkartılması amaçlanmıştır.

## ÇALIŞMA GRUBU VE YÖNTEM

Bu çalışmaya LFR düşündürülen semptomlar (globus farengeus, ses kısıklığı, irritatif öksürük, sık boğaz temizleme, yutma güçlüğü, boğaz ağrısı) ile başvuran, anamnez ve fizik muayenede bu semptomları açıklayacak başka bir organik patoloji bulunamayan, yaş ortalaması 45.3± 13 olan ve 14-77 yaşları arasında, 62'si kadın ve 50'si erkek olmak üzere toplam 112 hasta dahil edildi. Hastalar, globus farengeus semptomu olanlar ve globus dışındaki LFR semptomları olanlar şeklinde iki gruba ayrılarak incelendi. 40 hastada globus farengeus, 72 hastada diğer semptomlar mevcuttu.

Hastalara 24-saatlik özefageal pH monitörizasyonu uygulandı. Monitörizasyonda Digitrapper MK III (Synectics Medical AB, Stockholm, Sweden) veya MMS Orion Ambu-

latory pH Recorder (Medical Measurement Systems, Enschede, Netherlands) pH monitörleri ile Zinetics 24TM (Zinetics Medical Inc., Salt Lake City, U.S.A.) veya Single Crystal Antimony Single Use pH Catheter (Synectics Medical, Queluz, Portugal) çift kanallı kateterler kullanıldı. Kateterdeki proksimal ve distal sensor arasındaki mesafe 15 cm idi. Her bir incelemeden önce kateter sırası ile pH=7 ve pH=1 olan solüsyonlarda kalibre edildi. Kateter transnazal olarak, fleksibl endoskop yardımıyla, proksimal sensorun 1 cm üzerindeki siyah renkli referans bandı aritenoidlerin hemen arkasına gelecek şekilde seviyesi ayarlanarak tespit edildi. Gazlı meşrubat, kahve ve çay alınmasına sadece yemek sırasında izin verildi. Hastalardan inceleme süresince, kendilerine verilen bir günlük formuna yemek yeme, yatma ve reflü ile ilişkili semptomların başlangıç ve bitiş zamanlarını kaydetmeleri istendi.

İnceleme sonunda elde edilen veriler, bir kişisel bilgisayara aktarılarak Esophogram (Gastrosoft Inc., Irving, Texas, U.S.A.; version 1.11) ve MMS Orion Software 7.2 Build 481 (Medical Measurement Systems, Enschede, Netherlands) yazılımları ile analiz edildi. pH değerinde 4.0'ın altına olan her düşüş reflü olarak kabul edildi. Distal kanaldan elde edilen "pH'nın 4.0'ın altında olduğu süre yüzdesi" için patolojik reflü sınır değerleri laboratuvarımızda total %5.8; ayakta %8.2; yatarken %3.0 değerleri ve DeMeester skoru için 14.7'dir. Bu kriterlerden en az birinin normal sınırın üzerinde olması halinde hasta "GÖR pozitif" olarak kabul edildi. Proksimal sensörde, distal sensor ile paralellik gösteren 4.0'ın altına tek bir düşüş, LFR için pozitif kabul edildi.

LFR'si olan hastaların proksimal özefageal segmentten elde edilen reflü parametreleri ile patolojik GÖR'ü olan hastaların distal özefageal segmentten elde edilen reflü parametreleri, globusu olan ve diğer semptomları olan hasta grupları arasında karşılaştırıldı. Karşılaştırma için Mann-Whitney U testi kullanıldı.

## SONUÇLAR

Hasta gruplarına göre proksimal ve distal özefageal segmentlerde patolojik reflü sayısı ve yüzdeleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Globus farengeus olan 40 hastanın 20'sinde (%50), globus dışındaki semptomları olan 72 hastanın 42'sinde (%60) LFR tespit edildi. Distal özefageal segment verileri incelendiğinde; globusu olan 40 hastanın 10'unda (% 25), diğer semptomları olan 72 hastanın 23'ünde (% 32) patolojik düzeyde GÖR saptandı.

Tablo 1: Hasta gruplarına göre proksimal ve distal özefageal segmentlerde patolojik reflü sayısı ve yüzdeleri

	Globus farengeus Sayı	%	Diğer semptomlar Sayı	%
Sadece LFR'si olanlar	13	% 32.5	22	%32
Sadece GÖR'ü olanlar	3	% 7.5	3	% 4
LFR ve GÖR'ü birlikte olanlar	7	% 17.5	20	%28



Larengofarengal reflüsü olan hastalarda proksimal özefagustan elde edilen reflü parametreleri Tablo 2’de gösterilmiştir. Larengofarengal reflüsü olan hastalarda proksimal özefageal segmentten elde edilen total, ayakta ve yatarken olan reflü atağı sayısı ve total, ayakta ve yatarken pH 4’ün altında olduğu zaman yüzdesi açısından globusu olan ve diğer semptomları olan grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ( $p>0.05$ ).

Patolojik düzeyde GÖR’ü olan hastalarda distal özefageal segmentten elde edilen reflü parametreleri Tablo 3’de gösterilmiştir. Patolojik GÖR’ü olan hastalarda toplam, ayakta ve yatarken olan reflü atağı sayısı ve toplam, ayakta ve yatarken pH 4’ün altında olduğu zaman yüzdesi açısından globusu olan ve diğer semptomları olan grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ( $p>0.05$ ).

### TARTIŞMA

Globus semptomundan psikojenik bozukluklar, özefageal dismotilite, üst özefageal sfinkter hipertonisitesi, sinüzit, hipertrofik lingual tonsil ve tiroid hastalıkları gibi çeşitli nedenler sorumlu tutulmuştur. Globus yakınması bulunan hastalarda ayrıntılı anamnez ve fizik muayene ile bu olasılıkla-

rın öncelikle ekarte edilmesi gerekir. Bu patolojik durumlardan hiçbirinin saptanmadığı hastalarda globus semptomundan değişken oranlarda LFR suçlanmıştır. Globuslu hastalarda LFR tespit etme oranları çalışmalarda çok fazla değişkenlik göstermektedir ve bu değişkenliğin muhtemel nedeni, araştırmacıların farklı tanım, yöntem ve kriterler kullanmalarıdır.

Bu çalışmada globus semptomu olan hastaların %50’sinde LFR saptanmıştır. Bu sıklık, globus dışında LFR ile ilişkilendirilebilecek diğer semptomları olan hastalardaki sıklığa (%60) yakın bulunmuştur. Ayrıca, her iki grupta özefagus distalinde patolojik GÖR saptanma sıklıkları da birbirine yakındır (globuslu hastalarda %25 ve diğer hasta grubunda %32). Ayrıca, globuslu hastalarda gerek distal özefagustaki GÖR, gerekse larengo-farengal segmentteki LFR sayı ve yüzdeleri arasında da fark bulunmamıştır. Bu sonuçlara göre, globuslu hastaları diğer üst solunum ve sindirim sistemi irritasyonu semptomları olan hastalardan reflü saptanma sıklığı ve incelenen asit reflü parametreleri açısından ayıracak bir farklılıktan söz etmek mümkün değildir.

Globus ile reflü arasındaki ilişkiyi açıklamak için farklı iki mekanizma öne sürülmüştür. Birinci mekanizma,

**Tablo 2:** Hasta gruplarına göre, LFR (+) hastaların proksimal özefagustan elde edilen reflü parametreleri.

Proksimal Özefageal Parametreler	Globus farengusu olan LFR (+) hastalar Hasta sayısı = 20		Diğer semptomları olan LFR (+) hastalar Hasta sayısı = 42		p
	Ortalama ± SD	Median (min-max)	Ortalama ± SD	Median (min-max)	
<b>Reflü atağı sayısı</b>					
Total	25 ± 34.6	19 (1-158)	20 ± 33.5	13.5 (1 – 154)	> 0.05
Ayakta	31 ± 35.3	22 (1-161)	22 ± 30.6	14.0 (1-135)	> 0.05
Yatarken	4 ± 11.9	0 (0 – 52)	3 ± 7.7	0 (0 – 48)	> 0.05
<b>% zaman pH&lt;4(%)</b>					
Total	0.59 ± 0.46	0.5 (0-1.4)	1.64 ± 4.0	0.2 (0 –10)	> 0.05
Ayakta	1.03 ± 0.71	1 (0 2.3)	1.26 ± 1.99	0.7 (0.1-8)	> 0.05
Yatarken	0.17 ± 0.28	0 (0-0.9)	2.0 ± 5.0	0 (0-2.0)	> 0.05

**Tablo 3:** Hasta gruplarına göre, patolojik düzeyde GÖR (+) hastaların distal özefagustan elde edilen reflü parametreleri.

Distal Özefageal Parametreler	Globus farengusu olan patolojik GÖR (+) hastalar Hasta sayısı = 10		Diğer semptomları olan patolojik GÖR (+) hastalar Hasta sayısı = 23		p
	Ortalama ± SD	Median (min-max)	Ortalama ± SD	Median (min-max)	
<b>Reflü atağı sayısı</b>					
Total	85 ± 55.4	84 (1-181)	103 ± 71.3	74 (42–210)	> 0.05
Ayakta	71 ± 53.4	15 (1-181)	72 ± 49.9	56 (25-225)	> 0.05
Yatarken	15 ± 12.5	11 (0–38)	31 ± 47.5	13 (1-85)	> 0.05
<b>% zaman pH&lt;4(%)</b>					
Total	8.3 ± 4.3	8.9 (1-14)	8.9 ± 7.7	7.9 (1.9–22)	> 0.05
Ayakta	9.8 ± 5.6	11.5 (1-17)	8.4 ± 5.9	7.2 (1.2-23)	> 0.05
Yatarken	6.3 ± 4.9	7.2 (0-12)	10.2 ± 13.9	6.0 (0.2-15)	> 0.05



LFR'nin üst solunum yolunda doğrudan irritasyon ve inflamasyona yol açması; ikinci mekanizma ise, özefagustaki reseptörler aracılığıyla gerçekleşen vagal refleks sonucunda semptomların oluşmasıdır (4, 5). Semptomlar hangi mekanizma ile ortaya çıkarsa çıksın, reflünün niçin farklı hastalarda farklı semptomlara neden olduğunu açıklayabilmiş bir çalışma yoktur. Bu çalışmada da distal özefagustan ve larengofarengeal segmentten elde edilen parametrelerin globuslu hastalarda diğerlerinden farklı bulunmamış olması nedeniyle, semptom değişkenliğini pH monitörizasyonundan elde edilen parametrelerle açıklamanın mümkün olmadığı sonucuna varılmıştır.

Reflüde niçin farklı semptomların ortaya çıktığını ve globuslu hastaların diğer semptomları olan hastalardan farklı bulunup bulunmadığını aydınlatmak; mukus, asit tamponlama sistemleri, epitelial morfoloji ve fonksiyonlar gibi lokal antireflü bariyerlerinin herbirini detaylı olarak inceleyen çalışmalarla mümkün olabilir.

#### KAYNAKLAR

- CORSO MJ, PURSNANI KG, MOHIUDDİN MA, GIDEON RM, CASTELL JA, KATZA DA, KATZ PO, CASTEL DO: Globus sensation is associated with hypertensive upper esophageal sphincter but not with gastroesophageal reflux. *Digestive Diseases and Sciences* 43: 1513-1517, 1998.
- FLORES TC, CROSS FS, JONES RD: Abnormal esophageal manometry in globus hystericus. *Ann Otol* 90: 383-386, 1991.
- FREELAND AP, ARDRAN GM, EMRYS-ROBERTS E: Globus hystericus and reflux oesophagitis. *J Laryngol Otol* 88: 1025-1031, 1974.
- GAYNOR EB: Gastroesophageal reflux as an etiologic factor in laryngeal complications of intubation. *Laryngoscope* 98: 972-979, 1988.
- 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* 101: 1-78, 1991.
- MAIR IWS, SCHOURODER KE, MODALSI B, MAURER HJ: Aetiological aspects of the globus symptom, *J Laryngol Otol* 88: 1033-1040, 1974.
- MARSHALL JN, MCGANN G, COOK JA, TAUB N: A prospective controlled study of high-resolution thyroid ultrasound in patients with globus pharyngeus. *Clin Otolaryngol* 21: 228-231, 1996.
- MOLOY PJ, CHARTER R: The globus symptom. *Arch Otolaryngol* 108: 740-744, 1982.
- OTT DJ, LEDBETTER MS, KOUFMAN JA, CHEN MYM: Globus pharyngeus: Radiographic evaluation and 24-hour pH monitoring of the pharynx and esophagus in 22 patients. *Radiology* 191: 95-97, 1994.
- SMIT CF, VAN LEEUWEN JA, MATHS-VLIEGEN LM, DEVRIESE PP, SEMIN A, TAN J, SCHOUWENBURG PF: Gastropharyngeal and gastroesophageal reflux in globus and hoarseness. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 126: 827-830, 2000.
- YORULMAZ İ: Atipik gastroözefageal reflü semptomları bulunan hastalarda 24 saatlik özefageal pH monitörizasyonunda reflü insidansı ve özellikleri. *Kulak Burun Boğaz ve Baş boyun Cerrahisi Dergisi* 5: 176-183, 1997.
- YORULMAZ İ, KÜÇÜK B, PALABIYIKOĞLU M: Gastroözefageal reflünün kulak burun boğaz ile ilgili belirti ve bulguları. *Güncel Gastroenteroloji* 2: 237-250, 1998.