



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

BAĞCILAR SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

DİSFAJİ TANILI HASTALARDA ENDOSKOPİK, RADYOLOJİK VE HIGH RESOLUTION MANOMETRİ BULGULARININ ENDOSONOGRAFİ BULGULARIYLA KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Aslıhan BAYIR

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL / 2021

T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

BAĞCILAR SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

DİSFAJİ TANILI HASTALARDA ENDOSKOPİK, RADYOLOJİK VE HIGH RESOLUTION MANOMETRİ BULGULARININ ENDOSONOGRAFİ BULGULARIYLA KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Aslıhan BAYIR

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Elif YORULMAZ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL / 2021

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimiz boyunca, donanımlı ve iyi birer hekim olabilmemiz için hem bilim hem de görgü alanında bilgi ve birikimini paylaşarak bize her türlü imkanı sağlayan, ahlaki ve adaletli yönünü daima örnek aldığım, klinik şefimiz, kıymetli hocam, Prof. Dr. Numan GÖRGÜLÜ' ye,

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden her zaman faydalandığım, tezimin planlanması, yürütülmesi ve yazımı aşamasında benimle birlikte tez hazırlığı süresince özverili bir şekilde çalışan, güler yüzü ile bu zorlu süreçte desteğini hiç esirgemeyen tez danışmanım, değerli hocam, Prof. Dr. Elif YORULMAZ'a,

Asistanlık sürecinde, bilgi ve deneyimlerinden her zaman faydalandığım, destekleriyle eğitim hayatımıza ışık tutan, eğitim görevlilerimiz, değerli hocalarım; Prof. Dr. Ahmet Engin ATAY ve Uz. Dr. Mürselin GÜNEY' e,

Tezimin hazırlanması aşamasında tanıştığım bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, güler yüzü ile desteğini hiç esirgemeyen İstanbul Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde görev yapmakta olan Doç. Dr. Deniz ÖĞÜTMEN KOÇ' a,

Tezimin oluşmasında büyük katkıları olan sayın Arzu ŞEN başta olmak üzere tüm Endoskopi ve Motilite polikliniği çalışanlarına,

Asistanlığımın ilk gününden itibaren birlikte çalışmaktan keyif aldığım, iyisiyle kötüsüyle birçok anı biriktirdiğimiz, SBÜ Bağcılar SUAM İç Hastalıkları Kliniği'nin tüm uzman ve asistan hekimleri, hemşirelerine,

Hayatımın her döneminde bana sonsuz emeği geçen, her zaman sevgi ve desteklerini yanımda hissettiğim Canım Aileme saygı, sevgi ve sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Aslıhan BAYIR

İstanbul-2021

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
İÇİNDEKİLER ii
TABLOLAR LİSTESİ iv
ŞEKİLLER LİSTESİ v
GRAFİKLER LİSTESİ vi
KISALTMALAR vii
ÖZET viii
ABSTRACT ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. Özofagusun Anatomisi 3
2.2. Özofagusun Fizyolojisi 3
2.3. Disfaji 4
2.4. Disfajinin Epidemiyolojisi 7
2.5. Disfaji Tanısında Kullanılan Yöntemler 8
2.5.1. Radyolojik Yöntemler 8
2.5.1.1. Özofagus Mide Duodenum Grafisi (ÖMD) 8
2.5.2. Endoskopik Yöntemler 8
2.5.2.1. Üst Gastrointestinal Sistem Endoskopisi 8
2.5.2.2. Endoskopik Ultrasonografi 9
2.5.3. Özofagus Transit Sintigrafisi 10
2.5.4. Manometri 11
2.5.4.1. High Resolution Manometre 11
2.5.4.1.1. High Resolution Manometride İncelenen Parametreler 12
2.5.4.1.1.1. Integrated relaxation pressure (IRP) 12
2.5.4.1.1.2. Distal Contractile Integral (DCI) 13
2.5.4.1.1.3. Contractile Front Velocity (CFV) ve Distal Latency 13
2.6. Özofagus Motilite Bozuklukları 13
2.6.1. Akalazya 15
2.6.2. Distal Özofagial Spazm 18
2.6.3. Hiperkontraktil Özofagus (Jackhammer Özofagus) 19
2.6.4. Özofagogastrik Bileşke Çıkış Obstrüksiyonu (EGJ çıkış obstriksiyonu) 19
2.6.5. Peristaltik Dalga Yokluğu 20

2.6.6. İnefektif Motilite Bozukluğu 21
3. GEREÇ VE YÖNTEM 22
3.1. Etik Kurul Onayı ve İlkeler 22
3.2. Çalışma Özellikleri 22
3.3. İstatiksel Analiz 24
4. BULGULAR 25
5. TARTIŞMA 34
6. SONUÇ 40
KAYNAKÇA 41

TABLOLAR LİSTESİ

TABLO 1. OROFARİNGEAL DİSFAJİ YAPAN HASTALIKLAR.....5
TABLO 2. ÖZOFAGEAL DİSFAJİ YAPAN HASTALIKLAR.....6
TABLO 3. DİSFAJİYE NEDEN OLAN İLAÇLAR.....7
TABLO 4. ÖZOFAGİYAL MANOMETRİ ENDİKASYONLARI.....12
TABLO 5. PRİMER ÖZOFAGUS MOTİLİTE BOZUKLUKLARI.....14
TABLO 6. ECKARDT SKORLAMA SİSTEMİ.....17
TABLO 7. HASTALARIN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ.....25
TABLO 8. ÖZOFAGUS MİDE DUODENUM GRAFİ SONUÇLARINA GÖRE TESPİT EDİLEN DİSFAJİ NEDENLERİNİN SAYISAL DAĞILIMI.....26
TABLO 9. ÜST GASTROİNTESTİNAL SİSTEM ENDOSKOPİSİ SONUÇLARINA GÖRE TESPİT EDİLEN DİSFAJİ NEDENLERİNİN SAYISAL DAĞILIMI.....26
TABLO 10. KONTROL VE AKALAZYA HASTA GRUBUNUN ÖZELLİKLERİ.....27
TABLO 11. AKALAZYA HASTA GRUBUNA İLİŞKİN DİĞER ÖZELLİKLER.....29
TABLO 12. AKALAZYA HASTALARININ CİNSİYET DEĞİŞKENİ İLE ECKARDT SKORLAMASI, IRP, ENDOSKOPİK ULTRASONOGRAFİ MUSKULARİS MUKOZA, ENDOSKOPİK ULTRASONOGRAFİ MUSKULARİS PROPRİA, ENDOSKOPİK ULTRASONOGRAFİ TOTAL DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI.....30
TABLO 13. KONTROL GRUBUNDA YAŞ, VÜCUT KİTLE İNDEKSİ, IRP BASINÇ DEĞERLERİ İLE ENDOSKOPİK ULTRASONOGRAFİ MUSKULARİS MUKOZA, ENDOSKOPİK ULTRASONOGRAFİ MUSKULARİS PROPRİA, ENDOSKOPİK ULTRASONOGRAFİ TOTAL DEĞERLERİ, ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ.....31
TABLO 14. AKALAZYA HASTALARININ YAŞ, VÜCUT KİTLE İNDEKSİ, HASTALIK SÜRESİ, ECKARDT SKORLAMASI VE IRP BASINÇ DEĞERLERİ İLE ENDOSKOPİK ULTRASONOGRAFİ MUSKULARİS MUKOZA, ENDOSKOPİK ULTRASONOGRAFİ MUSKULARİS PROPRİA, ENDOSKOPİK ULTRASONOGRAFİ TOTAL DEĞERLERİ, ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ.....31
TABLO 15. AKALAZYA HASTALARININ IRP DEĞİŞKENİNE GÖRE YAŞ, VÜCUT KİTLE İNDEKSİ, CİNSİYET, HASTALIK SÜRESİ, ECKARDT SKORLAMASI, IRP BASINÇ DEĞERLERİ, EU MUSKULARİS MUKOZA, EU MUSKULARİS PROPRİA, EU TOTAL DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI.....32

ŞEKİLLER LİSTESİ

ŞEKİL 1. YÜKSEK ÇÖZÜNÜRLÜKLÜ MANOMETRİ İLE NORMAL KONTRAKSİYON 11
ŞEKİL 2: CHİCAGO SINIFLANDIRILMASI 14
ŞEKİL 3. CHİCAGO SINIFLANDIRMASINA GÖRE AKALAZYA TİPLERİNİN ÖZOFAGUS BASINÇ TOPOGRAFİĞİ 18

GRAFİKLER LİSTESİ

GRAFİK 1. KONTROL VE AKALAZYA HASTA GRUBUNUN ENDOSKOPİK ULTRASON KALINLIK BULGULARI. 28
GRAFİK 2. KONTROL VE AKALAZYA HASTA GRUBUNUN IRP BASINÇ BULGULARI. 29
GRAFİK 3. IRP BASINÇ BULGULARINA GÖRE ECKARDT SKORLAMA DEĞERLERİNİN DAĞILIMI. 33

KISALTMALAR

AÖS : Alt özofagus sfinkteri

CFV : Contractile Front Velocity

DCI : Distal Contractile Integral

DL : Distal Latency

EGD : Esophagogastroduodenoskopi

EGJ : Esophagogastric junction

EU : Endoskopik ultrason

GİS : Gastrointestinal sistem

GÖR : Gastroözofagial reflü

GÖRH : Gastroözofagial reflü hastalığı

HRM : High resolution manometri

IBM : International Business Machines

IRP : Integrated relaxation pressure

İKU : İyi Klinik Uygulamaları

ÖMD : Özofagus mide duodenum

POEM : Peroral Endoskopik Myotomi

SVO : Serebrovasküler olay

SPSS : Statistical Package fort he Social Sciences

ÜOS : Üst özofagus sfinkteri

VKI : Vücut kitle indeksi

ÖZET

Amaç: Disfaji şikayeti ile başvuran hastaların ayırıcı tanısında endosonografinin tanıya katkısını ve klinik kullanılabilirliğini ortaya çıkarmaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Sağlık Bilimleri Üniversitesi (SBÜ) Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji polikliniğine disfaji şikayeti ile başvurmuş 77 hasta alındı. Hastaların dosyalarından yaş, cinsiyet, ek hastalık, vücut kitle indeksi, radyoterapi ve kemoterapi öyküsü, travma öyküsü, geçirilmiş baş-boyun cerrahisi öyküsü kayıt edildi. Disfaji şikayetlerinin süresi ve Eckardt skorları hesaplandı. Hastaların high resolution manometri (HRM) ve endosonografik ultrasonografi (EUS) sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların 41'i erkek, 36'sı kadındı. Hastaların ortalama yaşı 50 idi. Toplam 54 hastanın EUS bulguları incelendi. HRM'de tespit edilen 1 akalazya hastasının EUS incelemesinde kardia tümörü tespit edildi, normal HRM bulgusu olan bir hastada özofagus tümörü saptandı. HRM'de Akalazya tanısı alan 27 hasta ile 16 sağlıklı kontrol grubunun EUS tetkikleri değerlendirildi. Akalazya hastalarının EUS muskularis mukoza, EUS muskularis propria, EUS total duvar kalınlık değerlerinin sağlıklı kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu görüldü ($p<0.05$, $p<0.01$). Akalazya hastaları içerisinde IRP basıncı 20mmHg' nın altında olanların Eckardt skorlaması, IRP basıncı 20mmHg' nın üstünde olanlara göre istatitiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0.05$, $p<0.01$).

Sonuç: EUS disfaji ayırıcı tanısında malignite tespitinde HRM tanısına ek katkı sağlamıştır. Ayrıca Akalazya hastalarının EUS özofagus duvar kalınlıklarının, sağlıklı gruba göre anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edilmiştir. Üst GİS patolojileri ayırıcı tanısında EUS yapılan hastalarda özofagus duvar kalınlık artışı olan hastaların motilite bozukluğu açısından manometrik inceleme yapılmasının yararlı olacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: akalazya, disfaji, endosonografi, high resolution manometri

ABSTRACT

Aim: To reveal the contribution of endosonography to the diagnosis and its clinical usability in the differential diagnosis of patients presenting with dysphagia.

Materials and Methods: The study included 77 patients who applied to the Health Sciences University (SBU) Bağcılar Training and Research Hospital Gastroenterology outpatient clinic with the complaint of dysphagia. Age, gender, comorbidity, body mass index, radiotherapy and chemotherapy history, trauma history, and previous head and neck surgery were recorded from the files of the patients. The duration of dysphagia complaints and Eckardt scores were calculated. High resolution manometry (HRM) and endosonographic ultrasonography (EUS) results of the patients were evaluated retrospectively.

Findings: Of the patients included in the study, 41 were male and 36 were female. The mean age of the patients was 50 years. EUS findings of 54 patients were analyzed. Cardia tumor was detected in EUS examination of 1 achalasia patient detected in HRM, esophageal tumor was detected in one patient with normal HRM finding. Endosonography examinations of 27 patients diagnosed with Achalasia in HRM and 16 healthy control groups were evaluated. Endoscopic ultrasonography muscularis mucosa, endoscopic ultrasonography muscularis propria, endoscopic ultrasonography total wall thickness values of achalasia patients were found to be higher than the healthy control group ($p<0.05$, $p<0.01$). Among the achalasia patients, the Eckardt score of those with IRP pressure below 20 mmHg was found to be statistically significantly higher than those with IRP pressure above 20mmHg ($p<0.05$, $p<0.01$).

Conclusion: EUS made an additional contribution to the diagnosis of HRM in the diagnosis of malignancy in the differential diagnosis of dysphagia. In addition, EUS esophageal wall thicknesses of Achalasia patients were found to be significantly higher than the healthy group. We think that it would be useful to perform manometric examination in terms of motility disorder in patients with increased esophageal wall thickness in patients who underwent EUS in the differential diagnosis of upper GI pathologies.

Keywords: achalasia, dysphagia, endosonography, high resolution manometry

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Disfaji, alınan gıdanın ağızdan mideye geçişinin mekanik olarak engellenmesi, yutma hareketini sağlayan kasların gücünün azalması veya nöromusküler nedenlere bağlı olarak koordinasyonunun bozulması sonucu oluşan bir semptom olup hastaların yaşam kalitesini ileri derecede etkileyen önemli bir sağlık sorunudur. Epidemiyolojik çalışmalarda disfaji prevelansı 50 yaş üzerinde %16 ile %22 arasındadır (1, 2). Disfaji görülme sıklığı yaşlanma ile birlikte artmaktadır. Disfaji, yaşlı popülasyonda hayat kalitesini etkileyen ve mortalitesi yüksek önemli bir sağlık sorunudur. Disfajinin, orofarengeal veya özofageal olmak üzere 2 tipi mevcuttur. Orofaringeal ve özofagial disfajinin major semptomları; yutma sırasında zorlanma, odinofaji, regürjitasyon, pirozis ve non kardiyak göğüs ağrısıdır. Orofaringeal disfaji; özofagus üst sfinkter fonksiyonunu etkileyen nöromüsküler hastalıklar, orofarinks ve larinks ilişkili yapısal nedenler ile ilişkili hastalıklar sonucu görülmektedir. Özofagial disfajiye ise majör özofagus motilite bozukulukları, özofagusa bası yapan lenfoadenomegaliler, vasküler patolojiler, spinal osteofitler, maligniteler, özofagial divertikül ve halkalar, Gastroözofagial reflü hastalığı ile ilişkili dismotilite bozuklukları, yabancı cisimler, peptik striktürler neden olmaktadır. Kafa travması geçiren hastalar, SVO öykülü hastalar, Parkinson hastaları ve özofagus malignitesi olan hastalarda disfaji semptomlarının yaygın görüldüğü diğer durumlardır (1).

Disfaji etyopatogenezinin araştırılmasında özofagus mide duodenum grafisi (ÖMD), manometri, üst gastrointestinal sistem (GİS) endoskopisi ilk yapılacak tetkiklerdir. Özofagus motilite bozukluğu tanısı koymak için manometri incelemesinin altın standart olduğu bilinmektedir (3). Literatürlerde, manometrinin akalazya ile psödoakalazyayı ayırt edemediği ve baryum özofagogramın bu ikisini ayırt etmede sınırlı bir değeri olduğu belirtilmektedir. Üst GİS endoskopisi ile özofagus ve kardia tümörleri veya darlıkları teşhis edilebilmektedir, endoskopik yöntemle görülebilmesi için tümöral yapının submukozal tabakaya invaze olması gerekmektedir. Akalazya ile malignite ilişkili psödoakalazya tanısını koymada standart yöntemler yetersiz kalmaktadır. Psödoakalazya tanısı konulması için ek radyolojik görüntülemeye ve endosonografi yapılması yüksek maliyete neden olsa da

manometrik incelemede akalazya tanısı alan endoskopik incelemede malignite teşhis edilemeyen %4-5 oranında psödoakalazya hastası olduğu bilinmektedir (4, 5). Bu nedenle EUS incelemesinin özellikle manometri incelemesinde obstrüktif patterni olan ve malignite lehine yüksek klinik şüphe varlığında yapılması gerekmektedir. Özofagus motilite bozukluğu arasında olan akalazya ve Jackhammer özofagus tanılı hastaların özofagus duvar kalınlıkları sağlıklı kişilere göre artış gösterdiği tespit edilmiştir. Aynı zamanda manometride iyi tanımlanamayan özofagus motilite bozukluğu olan birçok hastanın EUS incelemesinde özofagus kas kalınlığında artış olduğu tespit edilmiştir (6, 7).

Bu çalışmada disfaji şikayeti olan hastaların üst GİS endoskopisi, ÖMD ve high resolution manometride saptanan patolojilerin EUS incelemesi ile uyumlu olup olmadığı, EUS incelemesinde disfajiye neden olacak ekstraözofageal nedenlerin araştırılması ve akalazya hastalarının özofagus duvar kalınlıklarının sağlıklı grupla karşılaştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Özofagusun Anatomisi

Özofagus fonksiyonel olarak; üst özofagus sfinkteri (ÜÖS), özofagus gövdesi ve alt özofagus sfinkterinden (AÖS) oluşmaktadır. Özofagusun %5 lik üst kısmı çizgili kaslardan meydana gelmektedir. Özofagusun diğer bölümü ise düz kaslardan oluşmaktadır. Oblik ve sirküler yerleşen kas demetleri yutmaya yardımcı olmaktadır. Çizgili kaslar istemli yutmaya, çizgisiz kaslar ise istemsiz yutmaya yardımcı olmaktadır. Özofagusun üst sfinkteri ve alt sfinkteri anatomik olarak birbiri üzerine sıralanmış olup, frenoözofageal ligamanla sarılmıştır. AÖS, tek bir kas demetinden oluşmamaktadır. ÜÖS ise farenksi özofagusdan ayırmaktadır. Dinlenme halinde iken ÜÖS kapalı konumda bulunmaktadır. İnspiryum sırasında havanın gastrointestinal trakta girmesini önleyerek özofagusa gelen gıdaların farenkse geri gelmesine mani olmaktadır. Yutma refleksi ile beraber gevşeyerek gıdanın özofagusa geçmesini sağlar. Kusma ve geğirti sırasında da gevşeyerek mide materyalinin özofagusdan ağıza gelmesini sağlamaktadır. Üst özofagus manometrik olarak 3-4 cm uzunluktadır. ÜÖS, en az 3 grup çizgili kas demetinden meydana gelmektedir. ÜÖS oluşturan kaslar; inferior farengeal konstriktör kasın distal kısmı, krikofarengeal kas ve özofagusun proksimal kaslarıdır (8).

2.2. Özofagusun Fizyolojisi

Yutma, medulla oblangata içine gömülmüş gri madde sütunu oluşturan, tamamen duyusal nöronlardan oluşan "*soliter tractus nucleus*" adı verilen bir çekirdek kontrolü ile yutma kaslarının uyarılması ile gerçekleşmektedir. ÜÖS'ini oluşturan krikofaringeus kası istirahatte tonik kasılma sırasında kapalı olup sadece yutma sırasında açılmaktadır. Servikal sempatik ganglionlar, glossofaringeus, vagus ve spinal bulber kök sinirleri üst özofagus sfinkterini uyarmaktadır. Farenksin kasılması ile beraber ÜÖS gevşeyerek ve primer peristaltik dalga meydana gelir ve gıdanın özofagusda hareketi başlar. Yutma refleksinin başlaması ile birlikte AÖS gevşeyerek özofagus gerilmesi ile sekonder peristaltik dalga oluşur ve gıda içeriğinin mideye geçişi sağlanır. Primer peristaltik dalga yutmayla başlarken sekonder peristaltik dalga özofagusun herhangi bir seviyede luminal distansiyona verdiği

cevapla oluşmaktadır (9). Gıdanın mideye geçmesinden sonra AÖS istirahat basıncı azalarak yutma refleksi gerçekleşmiş olur.

2.3. Disfaji

Disfaji, alınan gıdanın ağızdan mideye transferinin mekanik olarak engellenmesi, yutma hareketini sağlayan kasların gücünün azalması veya koordinasyonunun bozulması sonucu oluşan bir semptomdur. Orofarengeal veya özofageal olmak üzere 2 tipi vardır. Orofaringeal disfaji, transfer disfaji olarak da adlandırılır, daha çok nörolojik, miyopatik ve metabolik nedenlerden kaynaklanmaktadır. Orofarinks, larinks ve üst özofagus sfinkter fonksiyonlarının etkilendiği hastalıklara bağlı oluşmaktadır. Orofarengeal disfajide yutmanın başlangıcında problem vardır. Hasta hiç yutamaz ve ağzından sekresyon akabilir veya nazal regürjitasyon gelişebilmektedir.

Orofaringeal disfajili hastalarda, gıdaların trakeaya kaçması nedeniyle sık tekrarlayan akciğer enfeksiyonları görülebilmektedir. Muayene sırasında ağız içine bakılmalı, mukozal ülserasyon veya kitle araştırılmalı, nörolojik bozukluklar açısından kranial sinir muayenesi yapılmalıdır. Kraniyal sinir muayenesi sırasında duyusal V, IX, X ve motor V, VII, X, XI, XII innervasyon sahaları incelenmelidir. Orofaringeal disfajiye neden olması açısından mutlaka boyunda kitle, lenfoadenomegali veya tiroid bezinin palpasyonla muayenesi yapılmalıdır. Ekstremite değerlendirmesi ile skleroderma gibi yutma güçlüğü yapabilen hastalıkların cilt bulguları araştırılmalı, disfajiye ses kısıklığı eşlik etmekte ise hastaların kulak burun boğaz hekimleri tarafından laringoskopik muayenesi yapılmalıdır.

Nörojenik hastalıklar yutmanın orofaringial fazının hem afferent hem de efferent bölümlerini etkileyerek nöral yapılarda hasar oluşturabilir. Yutma refleksinin kontrolünde görevli benzer fonksiyonu olmayan nöronlar ile arabuluculuk fonksiyonu gören bitişik nöronlar da eş zamanlı etkilenebilir. Merkezi sinir sisteminin herhangi bir hastalığı yutma güçlüğüne neden olabilir (10).

Orofaringeal disfaji yapan hastalıklar nöromüsküler nedenler ve yapısal nedenler olmak üzere iki gruba ayrılarak aşağıdaki tablodaki sınıflandırılmıştır.

Tablo 1. Orofaringeal Disfaji Yapan Hastalıklar

1. Nöromuskuler Nedenler	2. Yapısal Nedenler
İnme	Orofaringeal tümörler
Parkinson hastalığı	Zenker Divertiküli
Multipl skleroz	Farinks veya boğaz enfeksiyonu
Myastenia gravis	Thyromegali
Kafa travması	Geçirilmiş operasyon
Demans	Radyoterapi öyküsü
Bell paralizisi	Osteofit veya diğer spinal hastalıklar
Tiroid disfonksiyonu	Proksimal özofageal webler
Polimiyozit/Dermatoimyozit	Konjenital anomaliler
Sarkoidoz	
Serebral palsi	
Metabolik ensefalopati	
İdiyopatik üst özofagus sfinkter disfonksiyonu	
Kranial sinir tümörleri	
Musküler distrofi	
Amyotrafik lateral skleroz	

Özofageal disfaji ise sıklıkla özofagusun intrensek hastalıklarından kaynaklanabilmekte olup; uzun bir zaman sürecinde göğüs hizasında gıdanın takılma hissi olarak ifade edilmektedir. Bulantı, kusma ve regürjitasyonda özofagial disfajiye eşlik edebilmektedir. Özofagus lümeni, alt özofagus sfinkteri veya kardiya bölgesini etkileyen hastalıklar sonucu mekanik veya motilite bozukluklarına bağlı oluşmaktadır.

Özofageal disfaji yapan hastalıkları da nöromüsküler ve yapısal olmak üzere iki gruba ayırılmakta olup aşağıdaki tablodaki gibi sınıflandırılmıştır.

Tablo 2. Özofageal Disfaji Yapan Hastalıklar

1. Nöromüsküler Nedenler	2. Yapısal Nedenler
Diffüz özofageal spazm	Peptik striktür
Nutcracker özofagus	Özofageal halka ve webler
Hipertansif alt özofageal sfinkter	Divertiküller
Akalazya	Karsinom ve benign tümörleri
İnefektif özofageal motilite	Yabancı cisimler
Skleroderma ve diğer romatolojik hastalıklar	Eozinofilik özofajit
Reflü ilişkili dismotilite	Vasküler kompresyon
Chagas hastalığı	Spinal osteofitler
	Mediastinal kitle
	Mukozal hasar (ilaç, enfeksiyon, GÖRH)

Primer özofagus motilite bozuklukları akalazya, diffüz özofagiyal spazm, Jackhammer özofagus, inefektif özofagiyal motilite ve hipertansif AÖS olarak sınıflandırılmaktadır. Genellikle hastalar obstrüktif olmayan disfaji, non-kardiak göğüs ağrısı ve reflü semptomları ile başvurmaktadır (11, 12).

Obstrüktif lezyonlarda disfaji progresif olmakla beraber, hastalar başlangıçtan itibaren katı gıdalara karşı yutma güçlüğü tariflemektedir. Motor bozukluklarda başlangıçtan itibaren katı ve sıvı gıdalar ile yutma güçlüğü görülmektedir. İnflamatuvar lezyonlarda ise yutma güçlüğü kısa süreli ve geçici süre ile meydana gelmektedir. Akut disfaji genellikle komplike reflü hastalığı, korozif madde içimi sonrası veya yabancı cisim takılması ile meydana gelmektedir. Yutma refleksi ile birlikte nazal regürjitasyon tarifliyorsa hasta faringeal lezyon, trakeofaringeal fistül akla gelmelidir. Yutkunma olmaksızın aspirasyon gelişiyorsa; Akalazya, reflü hastalığı, Zenker divertikülü düşünülmelidir. Disfaji ile birlikte göğüs ağrısı semptomu tarifliyorsa hasta hiperkontraktil motilite bozuklukları (distal özofagus spazmı, Jackhammer gibi) akla gelmelidir (13, 14).

Erişkin grupta özofagus lümeni 4 cm çapa kadar genişleyebilmektedir. 2,5 cm'den daha fazla genişleme olmayan hastalarda katı gıdalara karşı, 1,3 cm'den daha fazla genişleme olmayan hastalarda ise de hem katı hem sıvı gıdalara karşı disfaji şikayeti oluşmaktadır. Kilo kaybı gelişmeyen epizodik ve ilerleyici olmayan disfajide özofageal web veya distal halka (Schatzki) akla gelmelidir. Katı gıdalar karşı oluşan disfaji progresif seyirli ise peptik özofageal striktür veya malignite akla gelmelidir. Benign özofageal striktürler, gastroözofageal reflü (GÖR) hastalarının %10'unda görülebilmektedir. Disfaji ilaç kullanımına bağlı olarak da görülebilmektedir. İlaç kullanımına bağlı, kostik madde alımı veya viral nedenlere bağlı gelişen disfajiye odinofaji şikayeti eşlik edebilir. Odinofaji, ağrılı yutma olarak tanımlanmaktadır. Kostik madde alımı, ilaçlara bağlı özofajitler, radyasyon nedeniyle oluşan özofagus hasarı ve enfeksiyöz özofajitler (kandida, herpes viruslar ve sitomegalovirus) en önemli odinofaji nedenleri arasında yer almaktadır. Disfajiye neden olan ilaçlar aşağıdaki tabloda sıralanmıştır.

Tablo 3. Disfajiye Neden Olan İlaçlar

1.	Askorbik asit
2.	Tetrasiklin
3.	Doksisiklin
4.	Asetilsalisilik asit
5.	Nonsteroid antiinflamatuarlar
6.	Bifosfonatlar
7.	Kinidin
8.	Demir preperatları
9.	Pinaverium
10	Potasyum klorid

2.4. Disfajinin Epidemiyolojisi

Disfajinin 50 yaş üstünde görülme sıklığı %10'dur. Yaşla birlikte bu oranda artış görülmektedir. Hastanede yatan hastaların yaklaşık %12'sinde disfaji görüldüğü tespit edilmiştir. Evde bakım hastalarının da %30 ile 60'ında disfaji şikayeti görülmektedir. Kafa travması, inme, parkinson hastalığı vb. hasta grubunda orofaringeal disfaji görülme sıklığı %30-50 oranındadır (15).

2.5. Disfaji Tanısında Kullanılan Yöntemler

Yutma güçlüğününe neden olan patolojik durumları tespit edebilmek için radyoloji (ÖMD), endoskopi, sintigrafi ve high resolution manometri (HRM) gibi çeşitli tanısal tetkik yöntemleri kullanılmaktadır.

2.5.1. Radyolojik Yöntemler

2.5.1.1. Özofagus Mide Duodenum Grafisi (ÖMD)

Radyolojik olarak floroskopik inceleme baryum içeren sıvı veya katı gıdanın özofagustan geçişi sırasında kayıta alınması ile gerçekleştirilmektedir. Bu şekilde yapılan hızlı kayıtlar özofagiyal ve özellikle hızlı kayıt gereken orofaringeal incelemelerde faydalı bulunmuştur.

Floroskopik incelemeler özofagus incelemelerinin rutin kullanılan bir radyolojik tekniktir. Özofagusa ait anatomik lezyonları ve aspirasyonu değerlendirmek için kullanılmaktadır. Ayrıca bu yöntemle hiatal herni ve Zenker divertikülü de gösterilebilmektedir (16).

Kontrast madde olarak tek kontrastlı özofagus radyografilerinde, orta yoğunlukta, düşük viskozitede baryum sülfat kullanılmaktadır. Çift kontrastlı özofagus radyografilerinde ise, yüksek yoğunlukta baryum sülfat kullanılmaktadır. Özofagusta perforasyon olmasından şüphelenilen durumda ise baryum sülfat yerine suda eriyen iyotlu kontrast maddeler kullanılmalıdır. Perforasyon nedeniyle seröz boşluklara geçen baryum sülfat, inflamasyona ve sonuçta fibrozise neden olacağı için kullanılmamalıdır.

Uygun viskozitede baryum içeren kontrast madde kullanılarak yapılan özofagusun radyolojik incelemesi ile disfajiye neden olan anatomik lezyonlar ve motilite bozuklukları değerlendirilebilmektedir (16).

2.5.2. Endoskopik Yöntemler

2.5.2.1. Üst Gastrointestinal Sistem Endoskopisi

Gastrointestinal sistem (GİS) endoskopisi, GİS'in doğrudan görselleştirilmesine yardımcı olmasının yanı sıra kesin tanı koymak için doku örnekleri elde etme de kullanılan birincil tanısal yöntemdir. Genellikle üst endoskopi olarak adlandırılan özofagogastroduodenoskopi (EGD), bir gastroskop ile gerçekleştirilir ve endoskopistin özofagus, mide ve duodenumun üçüncü ve bazen

dördüncü kısımlarına görselleştirmesini sağlayabilmektedir. Hastaların hazımsızlık, mide ekşimesi, mide bulantısı, kusma, disfaji ve odinofaji gibi üst sindirim sistemi belirtilerini değerlendirme de kullanılan tanısal bir yöntemdir. Üst sindirim sistemi endoskopisi tedavi etmek amacıyla da kullanılmaktadır. Üst GİS ülser kanamaları veya özofagus varisleri için hemostaz, neoplastik dokunun rezeksiyonu veya ablasyonu, darlıkların dilatasyonu veya stentlenmesi ve safra kanalı taşlarının çıkarılması gibi bir dizi hastalığın tedavi süreciyle başa çıkmak için endoskopik olarak çok çeşitli terapötik manevralar yapılabilmektedir. Üst GİS endoskopisi ile özofagusun üst, orta ve alt bölümlerinde lümenin durumu ve mukozasının incelenmesinde yararlı bir tanı aracıdır. Disfajiye neden olan hiatal yetmezlik, özofagial divertiküller, özofagial web veya halkalar, kitle lezyonlar, peptik striktürler, özofagusa aspire edilen yabancı cisimler ve özofagial mukoza hasarları üst GİS endoskopisi ile tespit edilebilmektedir.

2.5.2.2. Endoskopik Ultrasonografi

Endoskopik ultrason veya endosonografi (EUS), ucunda bir ultrason transdüseri içeren bir endoskop ile gerçekleştirilen görüntüleme yöntemidir. Endoskop, çeşitli patolojilerin teşhisi ve tedavisi için kullanılan kameralı esnek bir fiberoptik tüptür. EUS; gastrointestinal lümene yerleştirildiğinde, gastrointestinal traktın mukoza, submukoza, muscularis propria ve seroza katmanlarının yüksek çözünürlüklü görüntüleri elde edilmesini sağlayan bir tanı aracıdır. EUS, endoskopistin tümör derinliklerini evrelemesine ve subepitelyal kitlelerin köken tabakasını belirlemesine yardımcı olmaktadır. Ek olarak, EUS, pankreas, karaciğer, safra kesesi, mezenterik damarlar, lenf düğümleri ve adrenal bezler de dahil olmak üzere mediasten ve üst karın içindeki bitişik yapıların sonografik görüntülerini sağlayarak GİS duvarının dışındaki organ patolojilerini de görüntülenmesine yardımcı bir tanı tekniğidir. Ekoendoskopların iki ana çeşidi vardır. Bunlar; lineer ve radial problu olmak üzere iki çeşittir. Her birinin kendine özgü avantajları vardır. Radial EUS, yerleşik özel bir endoskop içerir ve ultrason dönüştürücüsünde özofagusun 360° görüntülenmesini sağlayarak motilite bozukluklarının değerlendirilmesi için bir tanı aracı olarak kullanılmaktadır. Radial endoskoplar, 5 ile 10 MHz arasındaki frekanslarda görüntüleme sağlamaktadır, bu probla yapılan görüntülemelerde özofagus duvarına derin penetre olan lezyonların düşük

çözünürlüklü görüntü gösterdiği tespit edilmiştir (17). Radial EUS hem özofagus hem de ekstraözofageal anormalliklerin görüntülemesini sağlamakla birlikte radial endoskoplar tamamen tanı amaçlı kullanılmaktadır ve görüntü eşliğinde biyopsi veya müdahale için kullanımı bulunmamaktadır.

Lineer endoskoplar ise 180 derece görüntüleme sağlamaktadır. Lineer endoskopla yapılan işlemlerde görüntüleme eşliğinde teropatik işlem yapılabilmektedir. Bu işlemler; görüntüleme eşliğinde biyopsi alınması ve enjeksiyon uygulanmasıdır.

2.5.3. Özofagus Transit Sintigrafisi

Özefagus transit sintigrafisi, sıvı gıdaların özofagustan geçiş zamanını ölçen aynı zamanda özefagusta sıvı geçişi sırasında ortaya çıkan retansiyonu göstermeye yarayan noninvaziv bir görüntüleme tekniğidir. Özofagus sintigrafisi, hızlı, noninvaziv, az radyasyon ile uygulanabilir bir görüntüleme yöntemidir. Disfaji şikayeti ile başvuran hastalarda manometri yöntemiyle tanı konulamadığında özofagus transit sintigrafisi ile görüntüleme yapılması önerilmektedir. Disfaji şikayeti semptomu olup manometrisi ve baryum grafisi patoloji saptanmayan hastaların % 50 sinde özefagus sintigrafisi ile motilite bozukluğu teşhisi konulmuştur. Çok düşük düzeyde radyoaktif madde ile karıştırılmış bir yudum suyun yutulması sırasında ve sonrasında toplam 2 ile 5 dakika süresince ardışık dinamik görüntüler kayıt edilir. Sintigrafi ile kayıt edilen özefagus transit zamanı su ve sıvı gıdalar için 10 saniye civarındadır. Sağlıklı kişilerde radyoaktif maddenin 10 saniye içinde mideye ulaşmış olduğu ve özefagusta aktivitenin bitmiş olduğu görülür.

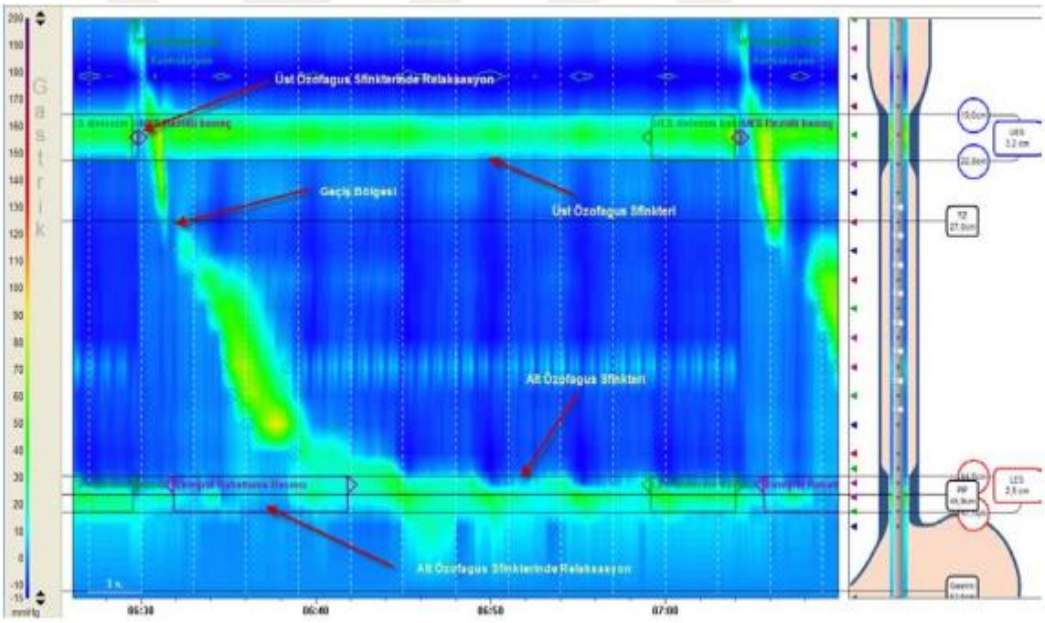
Özefagus lümenini bası ile daraltan nedenlere bağlı ve özofagus primer motilite bozukluğu saptanan hastalarda özefagus transit zamanında gecikme olduğu tespit edilmiştir. Özefagus sintigrafisi, motilite bozukluğu tanısı almış hastaların tedaviye cevabının değerlendirilmesi ve kantitatif ölçüm yapmak için de kullanılmaktadır. Skleroderma hastalarında özefagus tutulumu sık görülmekte olup, ancak hastalığın erken evrelerinde genellikle hastalar semptom tariflememektedir. Özofagus sintigrafisi sklerodermanın erken tutulumu göstermede duyarlılığı %80-90 civarında olduğu tespit edilen bir tanı yöntemidir.

2.5.4. Manometri

Manometrik değerlendirme özofagus motor fonksiyonlarının incelenmesinde kullanılan motilite bozuklukların saptanmasında en duyarlı ve en özgün yöntemdir.

2.5.4.1. High Resolution Manometre

Özofagus manometrisi, yemek borusunun kontraktilite özelliklerini ölçmek ve fonksiyonel bölgelere ayırmak için intraluminal basınç sensörlerinin özofagus içinde konumlandırılmış olduğu bir testtir. HRM de, ÜÖS ve AÖS arasında 1 cm aralıklarla 20 ila 36 basınç sensörü ile kaplı bir kateter kullanılarak manometrik basıç ölçümü yapılmaktadır. Böylece intralüminal basınç özofagus uzunluğu boyunca bir süreklilik olarak izlenebilir. HRM, manometrik verilerin basınç topografyasını çizer. Hem özofagusun üst ve alt sfinkterlerinin hem de araya giren özofagus orta bölümünü kapsayan bir basınç topografyası oluşturur.



Şekil 1. Yüksek çözünürlüklü manometri ile normal kontraksiyon

(Orijinal kaynak: Pandolfino JE, Kwiatek MA, Nealis T, et al. Achalasia: a new clinically relevant classification by high-resolution manometry. Gastroenterology 2008; 135:1526.)

Manometre grafiğinde sfinkter gevşemesi ve segmental daralmanın göreceli zamanlaması ve geçiş bölgesinin konumu kolayca gösterilmiştir. Bu yöntemle özofagusun motilite bozuklukları yapılan basınç ölçümleriyle tespit edilmektedir.

Özofagiyal manometri klinikte disfaji, non kardiyak göğüs ağrısı, pirozis, regürjtasyon gibi şikayetler tarifleyen hastaların değerlendirilmesi için kullanılmaktadır. Anti-reflü cerrahisi öncesi de manometrik değerlendirme endikasyonu mevcuttur (9).

Tablo 4. Özofagiyal Manometri Endikasyonları

Gastroözofagial reflü araştırmaları - Ph probunun yerleştirilmesinde - AÖS değerlendirilmesinde (özellikle fundoplikasyon öncesi) - AÖS basıncının değerlendirilmesi (tedaviye kötü cevabın araştırılması)
Disfaji semptomunun varlığı -Faringeal veya üst özofagiyal sfinkter anormallikleri -Primer özofagiyal motilite bozuklukları -Sekonder özofagiyal motilite bozuklukları
Kardiyak olmayan göğüs ağrısı nedenleri -Primer özofagiyal motilite bozuklukları
Generalize gastrointestinal kanal hastalıkları -Skleroderma -Kronik idiyopatik intestinal pseudoobstriksiyon
Anokresiya nevroza şüphesinde özofagus hastalıklarının ayırıcı tanısı için

2.5.4.1.1. High Resolution Manometride İncelenen Parametreler

2.5.4.1.1.1. Integrated relaxation pressure (IRP)

Yutma refleksi süresince alt özofagiyal bileşkede relaksasyon basıncı ölçülmüştür. Hasta ve sağlıklı gruplarda relaksasyon dönemindeki bozulmuş relaksasyonu değerlendirmede, yutma sırasında alt özofagiyal bileşkedeki relaksasyonu ölçümü için optimal değerin IRP olduğu tespit edilmiştir (18).

IRP, yutma süresince özofagogastrik bileşke düzeyinde relaksasyon penceresinde 4 saniye boyunca ölçülmüş olan en düşük ortalama relaksasyon basıncı ölçülerek hesaplanmaktadır.

IRP <15 mmHg ise normal olarak değerlendirilmiştir. Basınç topografi grafisiyle özofagogastrik bileşke düzeyinde ve yutma süresince relaksasyon penceresi ekranda görüntülenmektedir.

Akalazya tanısı almış olgularda yapılan ölçümlerle karşılaştırıldığında 4 saniye süresince ölçülen IRP'nin özofagogastrik bileşkedeki relaksasyonu anormal olan olgulardan ayırt etmede en güçlü ölçüm olduğu tespit edilmiştir (18-20).

IRP, özofagogastrik bileşkenin diyafragma bölgesindeki artefarktından ve özofagus içi basınçtan minimum etkilenmektedir .

2.5.4.1.1.2. Distal Contractile Integral (DCI)

HRM incelemesinde; distal özofagustaki düz kas kasılma gücü DCI olarak tanımlanmıştır. DCI; yutma refleksi sonrasında distal özofagial segmentte meydana gelen kontraksiyon süresiyle kontraksiyon amplitüd ve uzunluğunu birleşimi olarak mmHg.sn.cm olarak ifade edilir (20-23).

DCI normal aralığı ; 450 - 8000 mmHg.s.cm dir (24).

2.5.4.1.1.3. Contractile Front Velocity (CFV) ve Distal Latency

Özofagus gövdesinde manometri incelemesi sırasında özofageal kontraksiyonların amplitüdü, süresi ve hızı ölçülerek motilite bozukluklarının saptanabilmesi için peristaltik aktivite değerlendirilmesi yapılır. Kontraksiyon süresi yutma refleksi sırasında özofagus kasının kasılma zamanını saniye olarak göstermektedir. Hız ise kontraksiyonun özofagustaki ilerleme hızıdır ve birimi cm/sn olarak ifade edilemekte olup normal değeri 8 cm/saniyeden azdır.

Distal latency (DL) peristaltik zamanlamanın bir ölçüsüdür ve peristaltik hızdan ziyade deglutitif inhibisyonun bütünlüğüne bağlı olarak hesaplanmaktadır. DL'e göre, kasılmalar erken veya normal gecikme olarak tanımlanmaktadır. Sağlıklı grupta medyan DL, normalin alt sınırı olarak 4,5 saniye olarak kabul edilmektedir.

2.6. Özofagus Motilite Bozuklukları

Özofagus motilite bozuklukları genel popülasyon içinde nadir görülen bir hastalık grubudur. Yaşlanma ile birlikte özofagus motilite bozukluğu görülme prevelansının artacağı öngörülmektedir (25, 26). Özofagusa dıştan bası yaparak darlık oluşmasına neden olan hastalıklar veya kardia tümörü gibi nedenlerle ilişkili olmayan, nörolojik, nöromusküler veya diğer sistemik hastalıkların neden olmadığı motilite bozukluklarına primer özofagus motilite bozuklukları denilmektedir. Primer özofagus motilite bozuklukları aşağıdaki tabloda gösterilmiştir.

Tablo 5. Primer Özofagus Motilite Bozuklukları

Akalazya -Tip I Akalazya -Tip II Akalazya -Tip III Akalazya
Distal Özofagial Spazm
Hiperkontraktil Özofagus (Jackhammer Özofagus)
EGJ çıkış obstriksiyonu
Peristaltik dalga yokluğu

Özofagus motilite bozukluklarını teşhis etmek için HRM incelemesinde yapılan ölçümler sonucu oluşan özofagus basınç topografisi grafisine göre Chicago Sınıflandırması yapılmış ve algoritmik bir şema oluşturulmuştur. 2020 yılında yapılan son Chicago Sınıflandırması güncellemesine göre özofagus motor bozuklukları aşağıdaki gibi sınıflandırılmıştır.

Classification	Disorder	Definition
Disorders of EGJ Outflow	Type I Achalasia	Abnormal median IRP & 100% failed peristalsis
	Type II Achalasia	Abnormal median IRP, 100% failed peristalsis, & ≥20% swallows with panesophageal pressurization
	Type III Achalasia[a]	Abnormal median IRP & ≥20% swallows with premature/spastic contraction and no evidence of peristalsis
	EGJ Outflow Obstruction[b,c]	Abnormal median IRP (supine and upright), ≥20% elevated intrabolus pressure (supine), and not meeting criteria for achalasia
Disorders of Peristalsis	Absent Contractility	Normal median IRP (supine and upright) & 100% failed peristalsis
	Distal Esophageal Spasm[c]	Normal median IRP & ≥20% swallows with premature/spastic contraction
	Hypercontractile Esophagus[c]	Normal median IRP & ≥20% hypercontractile swallows
	Ineffective Esophageal Motility	Normal median IRP, with >70% ineffective swallows or ≥50% failed peristalsis

Distal Contractile Integral (DCI); integrated relaxation pressure (IRP); esophagogastric junction (EGJ)
[a]CCv4.0 recognizes that the distinction between type III achalasia and conclusive EGJOO can be difficult and was vague in CCv3.0. In CCv4.0 achalasia is defined by 100% absent peristalsis which is inclusive of swallows that are either failed or premature and Type III achalasia should not have evidence of normal peristalsis [normal or ineffective swallows].
[b]Patients with EGJ obstruction and evidence of peristalsis would fulfill strict criteria for EGJOO and may have features suggestive of achalasia or other patterns of peristalsis defined by criteria used for disorders of peristalsis: EGJOO with spastic features [presence of ≥20% premature swallows], EGJOO with hypercontractile features, EGJOO with ineffective motility, or EGJOO with no evidence of disordered peristalsis.

Şekil 2: Chicago Sınıflandırılması

(Orijinal kaynak: Yadlapati R, Kahrilas PJ, Fox MR, Bredenoord AJ, Prakash Gyawali C, Roman S, et al. Esophageal motility disorders on high-resolution manometry: Chicago classification version 4.0©. Neurogastroenterology & Motility. 2021;33(1):e14058.)

2.6.1. Akalazya

Akalazya, özofagus duvarındaki myenterik pleksustaki ganglion hücrelerinin ilerleyici dejenerasyonundan kaynaklanan ve AÖS gevşemesinde başarısızlığa yol açarak distal özofagusta peristaltizm kaybının eşlik ettiği bir özofagus motilite bozukluğudur. Akalazya hastalığının yıllık insidansı 100.000 kişide yaklaşık 1.6 hasta ve prevalansı ise 100.000 kişide 10 hasta tespit edilen nadir bir hastalık olarak kabul edilmiştir (27). Erkek ve kadın cinsiyet arasında eşit görüldüğü tespit edilmiştir (28). Hastalık her yaşta ortaya çıkabilmekte, ancak ergenlikten önce ortaya çıkması nadirdir. Akalazya, genellikle 30 ila 60 yaş arasındaki hasta grubunda teşhis edilmiştir (28).

Primer veya idiyopatik akalazya etiyolojisi bilinmemektedir. Sekonder akalazya, primer akalazya ile benzer özofagus motor anormalliklere neden olan hastalıklardan kaynaklanmaktadır. Ağırlıklı olarak Orta ve Güney Amerika'da ortaya çıkan Chagas hastalığında, protozoan parazit *Trypanosoma cruzi* ile özofagus enfeksiyonu, intramural ganglion hücrelerinin kaybına neden olarak aperistaltizm ve alt özofagus sfinkterinde gevşeme kusuruna yol açabilmektedir (29). Akalazya hastalarının tip I diabetes mellitus, hipotiroidizm, Sjögren sendromu, sistemik lupus eritematozus ve üveit gibi otoimmün hastalıklarla beraber görülme olasılığı daha yüksek olduğu görülmüştür (30).

Akalazya hastalarında özofagusun histolojik incelemesinde, tipik olarak miyenterik pleksuslarda ganglion hücrelerinin sayısının azaldığı ve kalan ganglion hücrelerinin lenfositler ve daha az belirgin olarak eozinofiller tarafından çevrelendiğini ortaya konulmuştur (31, 32). Bazı hastalarda beyin sapında vagusun dorsal motor çekirdeğinin ganglion hücrelerinde de dejeneratif değişiklikler bulunmuş ve özofagusu innerve eden vagal liflerde Wallerian dejenerasyon olduğu gözlenmiştir (33). Bununla birlikte, akalazya hastalığını karakterize eden düzensiz motilitenin, esas olarak özofagusun duvarındaki inhibitör nöronların kaybından kaynaklandığına inanılmaktadır. AÖS 'de inhibitör innervasyon kaybı, bazal sfinkter basıncının yükselmesine neden olur ve sfinkter kasını normal gevşeme yapamaz hale getirir. Özofagus gövdesinin düz kas kısmında, inhibitör nöronların kaybı ile

aperistaltizm oluşur (34). Akalazya belirtilerinin, ganglion hücre kaybının derecesine ve yerine bağlı olarak geliştiği tespit edilmiştir (35).

Distal özofagusta peristaltizm kaybı ve yutma sırasında AÖS gevşemesinin başarısız olması özofagusdan gıdanın mideye geçişini engellenmesine neden olur. Akalazya hastalarının semptom ve bulgularının çoğu AÖS gevşemesindeki defektten kaynaklandığı tespit edilmiştir.

Ek olarak, akalazyalı hastalarda ÜÖS'nin refleks gevşemesinde de bir kusur olabileceği tespit edilmiştir (36).

Katı ve sıvı gıdalara karşı disfaji gelişmesi ve hafif sindirilmemiş gıda veya tükürüğün regürjitasyonu akalazya hastalarında en sık görülen semptomlardır (37, 38). Özofagusta kalan gıdanın regürjitasyonu, özellikle yatar pozisyondayken aspirasyona neden olabilir. Hastalar ayrıca yemekten sonra retrosternal dolgunluk hissini gidermek için kendilerini kusturabilir. Hastaların büyük bir kısmında ÜÖS 'in gevşemesindeki bozulma nedeniyle geğirmede zorluk yaşadığı görülmüştür. Substernal göğüs ağrısı ve mide ekşimesi hastaların yaklaşık % 40 ile 60'ında görülmektedir (39). Akalazyalı hastalarda göğüs ağrısı şikayetinin de eşlik ettiği görülmüştür. Göğüs ağrısı genç hastalarda daha sık görülmekle birlikte, genellikle tedaviye yanıt vermez, ancak birkaç yıl içinde göğüs ağrısı şikayetinde azalma olduğu görülmüştür. Hastalarda genellikle kilo kaybı hafiftir, fakat bazı hastalarda önemli kilo kaybı görüldüğü tespit edilmiştir (39). Disfajinin hızlı ilerlemesi ve derin kilo kaybı, maligniteye bağlı psödoakalazyayı düşündürmektedir.

Akalazya tanısı koymak için özofagus manometrisi gereklidir. Akalazyanın tanısal manometrik bulguları, AÖS'i gevşeme kusuru olması ve özofagusun distal üçte ikisinde aperistaltizm görülmesidir. Şüpheli özofagus manometrisi sonuçları olan hastalarda, baryum özofagramı özofagus boşalmasını ve özofagogastrik bileşke morfolojisini değerlendirmeye yardımcı olmaktadır. Akalazyayı taklit edebilen özofagogastrik bileşkedeki maligniteyi dışlamak için akalazya şüphesi olan hastalarda üst GİS endoskopisi ile özofagogastrik bileşke değerlendirmesi yapılmalıdır.

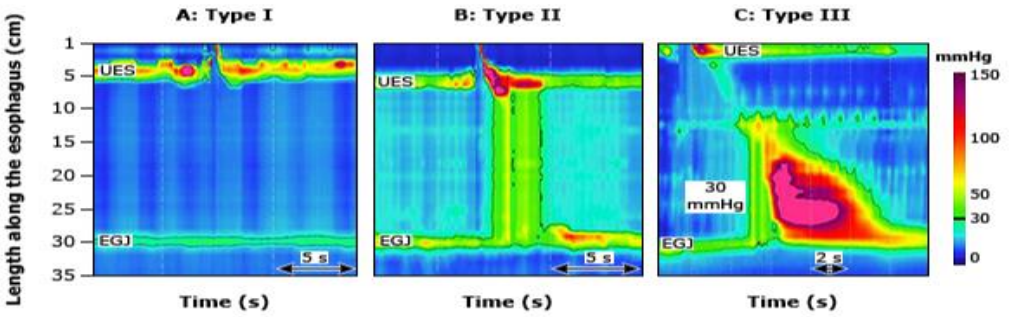
Akalazya hastalarında semptomların ağırlığını tespit etmek için Eckardt skorlama sistemi kullanılmaktadır. Eckardt skorlama sisteminde disfaji, regürjitasyon, retrosternal yanma ve kilo kaybı sorgulanmaktadır. Maksimum puan 12 olarak hesaplanmaktadır. Eckardt skoru 3 ve altında olan hastalar için hastalık remisyonda olduğu, 3 değerine eşit ve üzerinde hesaplanan hastalar için akalazya hastalığının aktif olduğunu düşündürmektedir (40).

Tablo 6. Eckardt Skorlama Sistemi

Score	Dysphagia	Regurgitation	retrosternal pain	Weight loss (kg)
0	None	None	None	None
1	Occasional	Occasional	Occasional	<5
2	Daily	Daily	Daily	5–10
3	Every meal	Every meal	Every meal	>10
	Stage 0	Stage 1	Stage 2	Stage 3
Score	0–1	2–3	4–6	>6
Sum	(Remission)	(Remission)	(Treatment failure)	(Treatment failure)

(Orijinal kaynak: Eckardt VF, Aignherr C, Bernhard G. Predictors of outcome in patients with achalasia treated by pneumatic dilation. Gastroenterology. 1992;103(6):1732-8.)

Akalazya, HRM'de yüksek bir ortalama IRP değeri ile teşhis edilir; bu yüksek IRP değeri özofagogastrik bileşke gevşemesini ve normal peristaltizm yokluğunu gösterir. IRP, yutmayı takip eden 10 saniyelik özofagogastrik bileşke gevşeme penceresi sırasında dört saniye içinde özofagogastrik bileşkenin maksimum gevşeme basınçlarının ortalamasıdır. Normal IRP değerinin üst sınırı manometri sistemlerine göre değişir; şu anda en yaygın olarak kullanılan sistem için, yüksek bir ortalama IRP ≥15 mmHg olarak tanımlanmaktadır. HRM üzerindeki ölçümlerin Chicago Sınıflandırmasına göre akalazya hastalığı üç alt tipe ayrılmıştır.



Şekil 3. Chicago Sınıflandırmasına göre Akalazya Tiplerinin özofagus basınç topografiği

(Orijinal kaynak: Pandolfino JE, Kwiatek MA, Nealis T, et al. Achalasia: a new clinically relevant classification by high-resolution manometry. Gastroenterology 2008; 135:1526.)

Akalazya tedavisi, AÖS'deki relaksasyon basıncını, AÖS basıncının gıda materyalinin geçişini engellemeyeceği bir seviyeye düşürmeyi amaçlamaktadır. AÖS'e yapılan mekanik müdahalelerle akalazya hastalığı tedavi edilebilmektedir. Bu tedavi yöntemleri; pnömatik dilatasyon, cerrahi miyotomi veya peroral endoskopik miyotomi (POEM) dir. AÖS basıncının azaltılmasında farmakolojik ajanlar da rol almaktadır. Akalazya tedavisinde kullanılan farmakolojik ajanlar botulinum toksini enjeksiyonu veya oral nitrat kullanımı ile gerçekleştirilebilmektedir. Tip II Akalazya hastaları invaziv tedavi yöntemlerinden en çok fayda gören Akalazya alt tipidir. Hiçbir tedavi protokolü ganglion hücrelerinin dejenerasyonunu ve hasar gören özofagusu innerve eden nöronları tedavi edemez ve dolayısıyla özofagus fonksiyonunu normalleştiremez. Sonuç olarak, mevcut tedaviler yutmayı normalleştirmez; sadece disfajinin ilerlemesini azaltır. Ayrıca, tüm bu tedavilerin etkinliği zamanla azalma eğilimindedir. Hastalar uzun süreli takip gerektirecek ve sıklıkla tekrarlayan alternatif tedavilere ihtiyaç duymaktadır (41).

2.6.2. Distal Özofagial Spazm

Distal özofagial spazm, distal özofagusta erken ve hızla yayılan kasılmalara yol açan bozulmuş inhibitör innervasyonun bir sonucu olduğu düşünülen bir özofagial motilite bozukluğudur (3). Hastaların endojen nitrik oksit sentezi ve/veya yıkımında bir problem olduğu öngörülmüştür (42). Distal özofagial spazmlı hastalarda etkisiz

özofagus transportu disfajiye neden olmaktadır. Hastalar göğüs ağrısı, disfaji veya spastik kasılmalardan kaynaklanan regürjitasyon semptomları tariflemektedir. Non kardiyak göğüs ağrısı predominant semptom olabilmektedir (43). HRM de yutmaların % 20 sinden fazlasında premetür kontraksiyonlar olduğu görülmüş ve prematür kasılmalar genellikle DL süresi 4,5 saniyeden kısa olan eş zamanlı kasılmalardır (42). Baryumlu özofagus grafisinde klasik olarak tirbuşon paterni olarak gösterilmektedir, ancak bu patern nadir görülmekle birlikte tanı için spesifik ve sensitif bir kriter değildir (44). Distal özofagial spazmın tedavisi çeşitlilik göstermektedir. Hastalar yaşam tarzı değişiklikleri, diyet ve farmakolojik ajanlardan yarar görmektedir. Şikayetleri ilerleyen hastalarda endoskopik pnömotik balon dilatasyonu veya botoks uygulaması, cerrahi yöntemler uygulanmaktadır.

2.6.3. Hiperkontraktil Özofagus (Jackhammer Özofagus)

Hiperkontraktil Özofagus (Jackhammer Özofagus) ; HRM ölçümlerinde yüksek basınçlı normal kontraksiyonlu düz kas kasılması olarak tanımlanır. HRM de en az iki yutma arasında DCI ‘ın 8000 mmHg.s.cm üzerinde olduğu, tek veya çok sayıda kontraksiyon ve özofagogastrik bileşkede normal relaksasyon tespit edilmiştir (45). Jackhammer özofagusu olan hastalar devamlı olarak göğüs ağrısı, disfaji veya regürjitasyon semptomları tariflemektedir. Jackhammer özofagus daha önceki manometri çalışmalarında Nutcracker Özofagus veya Spastik Nutcracker olarak isimlendirilmekteydi (46). Bu hastaların baryumlu özofagus grafisinde normal ardışık peristaltik dalgalar görülmektedir. Kalsiyum kanal blokerleri ve nitratlar gibi düz kas gevşeticiler tedavide kullanılmaktadır. Peristaltik genliği azaltmalarına rağmen, klinik çalışmalarda göğüs ağrısını veya disfajiyi hafiflettiği gösterilmemiştir. Sildenafil, kasılma genliğini azaltma ve tekrarlayan kasılmaların oluşumunu potansiyel olarak azaltma etkisi nedeniyle alternatif bir tedavidir. POEM son zamanlarda bir tedavi yöntemi olarak önerilmektedir (47).

2.6.4. Özofagogastrik Bileşke Çıkış Obstrüksiyonu (EGJ çıkış obstriksiyonu)

Hiatal herni, peptik striktür, skar veya radyoterapiye sekonder özofagogasrik bileşke darlıkları, geçirilmiş özofagogastrik bileşke cerrahileri sonrası darlıklar, maligniteden kaynaklanan psödoakalazya veya torasik aort basısına bağlı vasküler obstrüksiyon, özofagogastrik bileşke çıkış obstrüksiyonunun potansiyel nedenleridir.

Özofagogastrik bileşke çıkış obstrüksiyonu ve akalazyanın diğer mekanik nedenleri ekarte edildiğinde, idiyopatik vakalar kalır. HRM ölçümlerinde yüksek basınçlı, intakt dalga, küçük defektli dalga veya hipertansif dalga olarak tanımlanır.

Hipertansif alt özofagus sfinkteri tanısı alan hastaların, göreceli EGJ çıkış obstrüksiyonu tespit edilmesine rağmen, yaklaşık %25'inde paradoksal olarak yüksek özofagus asidi maruziyeti olduğu tespit edilmiştir. GÖRH ana şikayet olarak tariflenmekteyse proton pompa inhibitörü tedavisi mutlaka verilmelidir. Endoskopik pnömotik balon dilatasyon (PD) veya botulinum toksini enjeksiyonları, obstrüktif semptomların giderilmesi için orta derecede etkili tedavi yöntemleridir. Şiddetli veya dirençli semptomlar varlığında cerrahi tedavi endike olabilmektedir. Özofagus miyotomisi, fundoplikasyon veya ikisinin kombinasyonu hastanın semptomlarına ve objektif patofizyolojisine göre uyarlanabilmektedir.

2.6.5. Peristaltik Dalga Yokluğu

Peristaltik dalga yokluğu, Chicago sınıflandırmasına göre majör özofagus motilite bozuklukları arasında yeni bir hastalık grubudur. Bu hastalık HRM de, normal bir relaksasyon basıncına sahip yutma sırasında hipokontraktilite ve özofagus peristaltizminin olmaması olarak tanımlanır. Skleroderma, iç organlarının ve derinin yaygın fibrozisi ile karakterize nedeni bilinmeyen bir otoimmün kronik bağ doku hastalığıdır. Kadın cinsiyette 2 kat daha sık görülmekle birlikte skleroderma en sık 30-40 yaş aralığında görülmektedir. Skleroderma hastalarının %90'ında özofagusta peristaltizm kaybı olduğu görülmüştür. Distal özofagusta artan fibrozise bağlı peristaltik dalgalarda ileri derecede azalma, AÖS basıncında azalma nedeniyle ileri düzeyde GÖRH, ağır reflü özofajitlere bağlı striktürler ve disfaji ile karakterizedir. Hastalığın başlangıç aşamasında özofagusun yavaş boşalması, gıdaların ilerleyebilmesi için yutma sırasında su gereksinimi ve retrosternal yanma şikayeti eşlik etmektedir.

Özofagus motilite bozukluğuna özgü terapötik seçenekler sınırlıdır, bu nedenle tedavi öncelikle semptomların giderilmesinin yanı sıra altta yatan sistemik bozukluğa yönelik olmalıdır. Ne yazık ki, hiçbir spesifik farmakolojik tedavi özofagus düz kasının kontraktilitesini ve fonksiyonunu iyileştiremez. GÖRH bu hastalarda sıklıkla tanımlanmıştır ve proton pompa inhibitörleri ile agresif bir şekilde tedavi

edilmelidir. Bu durumda refrakter GÖRH vakaları için antireflü cerrahisi dikkatle düşünülebilmektedir, ancak disfajiyi alevlendirme riski nedeniyle dikkatli yaklaşılmalıdır. Skleroderma gibi bağ dokusu bozuklukları da gastrik motiliteyi etkileyebileceğinden, GÖRH semptomlarının taşma reflüsünün bir sonucu olabileceği ve tek başına fundoplikasyon ile tedavi edilmemelidir.

2.6.6. İnefektif Motilite Bozukluğu

İnefektif motilite bozukluğu, minör özofagial motilite bozukluğu grubunda yer almakta olup hastalar hafif semptomlar tariflerler ve majör özofagial motilite bozukluklarına göre daha iyi prognoza sahip bir hastalıktır. İnefektif motilite bozukluğu çok sayıda zayıf ve başarısız yutma ile sonuçlanan bir motilite bozukluğudur. Hastaların disfaji şikayeti olabilir veya disfaji olmadan retrosternal yanma ve regürjitasyon semptomlarına sahip olabilirler. Bu hastaların birçoğunda özofagus asidi maruziyetinde artış olduğu tespit edilmiştir. GÖRH genellikle inefektif motilite bozukluğunun nedenlerin arasında önemli bir rol oynamaktadır. HRM kriterlerine göre inefektif motilite bozukluğu, DCI ile 450 mm Hg • s • cm'den az gösterilen, düşük veya hiç kasılma kuvveti olmayan yutmaların en az %50'si olarak tanımlanmaktadır.

İnefektif motilite bozukluğu hastaları için terapötik seçenekler sınırlıdır. Çoğu inefektif motilite bozukluğu hastalarında kronik reflü hastalığı eşlik ettiği için, GÖRH' nin düzeltilmesi motilite bozukluğunun tedavisi gerçekleşmiş olur. Diyet ve yaşam tarzı değişikliği semptomların hafiflemesine yardımcı tedavi alternatifleridir. Düşük doz antidepresanlar, özellikle trisiklik antidepresanlar veya trazodon, fonksiyonel göğüs ağrısının, retrosternal yanma ve globus hissini azaltabilir, ancak disfaji şikayeti için etkili bir tedavi yöntemi değildir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Etik Kurul Onayı ve İlkeler

Çalışma; Helsinki Bildirgesi'nde açıklanan ve İyi Klinik Uygulamaları'nda (İKU) tanımlanmış olan ilkelere bağlı kalacak şekilde gerçekleştirilmiştir. Çalışmamız; SBÜ Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 09.10.2020 tarihinde yapılan toplantıda 2020.10.1.05.151 numaralı karar yazısı ile onaylanmıştır (Bkz. EK-1).

3.2. Çalışma Özellikleri

Çalışma tek merkezli, retroprospektif çalışma olarak planlanmıştır. Çalışma SBÜ İstanbul Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi gastroenteroloji polikliniğine başvurmuş disfaji şikayeti tarifleyen kişilerde yürütülmüştür. Çalışmada kullanılan veriler hastaların poliklinik başvuruları sırasında hastane sistemine kayıt edilen bilgilerden elde edilmiştir. Çalışma grubu 18-80 yaş arası disfaji semptomu tarifleyen bireylerden oluşmaktadır. Çalışmaya toplam 77 hasta dahil edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri: 18-80 yaş aralığında disfaji ve retrosternal yanma şikayeti ile gastroenteroloji polikliniğine başvuran hastalar dahil edildi. Hastalara çalışma hakkında ayrıntılı bilgi verilerek yazlı ve sözlü onamları alındı.

Çalışmaya alınmama kriterleri: Gebelik veya laktasyon dönemindeki hastalar, kontrast madde alerjisi olanlar, ileri derecede karaciğer, böbrek ve kalp yetmezliği olan hastalar, daha önceden üst gastrointestinal (GİS) sistem cerrahisi geçiren, pnömotik dilatasyon ve botoks enjeksiyonu gibi endoskopik işlem yapılan hastalar çalışmaya alınmadı.

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar high resolution manometri (HRM) ile motilite bozukluğu tanısı açısından tetkik edilmiştir. Hastalar ile birebir görüşülerek isim-soyisim, mevcut ek hastalık, yaş, cinsiyet, radyoterapi ve kemoterapi öyküsü, travma öyküsü, geçirilmiş baş-boyun cerrahisi öyküsü, disfaji şikayetinin süresi, tanısı konulmuş psikiyatrik hastalık varlığı veya disfaji şikayetinin başlaması ile

beraber psikiyatrik tedavi alıp almadığı sorgulanmıştır. Bu bilgiler hastaların olgu rapor formlarına not edilmiştir. Disfaji şikayeti ile yapılan Özofagus mide duodenum grafileri, üst GİS endoskopi raporları, HRM raporları, endosonografi (EUS) raporları incelenmiştir.

HRM tetkiki; 22 kanallı sulu sistem manometri kateteri ile yapıldı. Hastaların en az 6 saat aç kalması istenerek, işlem kateteri burun yoluyla özofagusa gönderilmesi ile başladı. Üst ve alt özofagus sfinkterin yeri saptanarak kateterin doğru yerleştirilmesi sağlandı. Sfinkterlerin dinlenim basınçlarının ölçülmesi sonrasında 5 ml su verilerek en az 10 yutma gerçekleştirildi. 15 ml su ile hızlı yutma değerlendirildi. HRM ile özofagogastrik bileşke gevşemesi (EGJ); özofagusun kasılma fonksiyonu ve basınçlanma özellikleri her yutma için değerlendirildi. Chicago sınıflaması versiyon 4'e göre hastaların motilite bozuklukları kayıt edildi.

EUS işlemi; radial prob kullanılarak fujinon marka cihazla yapıldı. EUS'da özofagus duvar kalınlığı, total, muskularis propia ve muskularis mukoza kalınlıkları ölçüldü. EUS ile özofagusa bası yapabilecek mediasten patolojileri değerlendirildi. Hastalar standart radial EUS ile ekstraözofageal bulgular ve özofagus çıkış obstrüksiyonuna neden olan malignite, damar basısı, lenfoadenopatiler açısından değerlendirildi.

Çalışmamıza dahil edilen 77 disfaji şikayeti olan hastalardan 54'üne EUS tetkiki yapılarak özofagus duvar kalınlıkları ölçüldü ve özofagusa bası yapabilecek patolojiler açısından araştırıldı. Çalışmamızda major özofagus motilite bozuklukları arasında yer alan Akalazya tanılı 27 hasta ile HRM tetkikinde motilite bozukluğu tespit edilmeyen 16 kişiden oluşan kontrol grubu arasında özofagus muskularis mukoza, muskularis propia ve özofagus total duvar kalınlıkları arasında anlamlı farklılık olup olmadığı araştırılmıştır. Bu değişkenlerin kontrol grubunda yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi ile değişkenlik gösterip göstermediği, akalazya hasta grubunda ise hastalık semptom ağırlığının tespit edilmesinde kullanılan Eckardt skorlaması, yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, IRP yüksek olan grupla ve normal IRP değerine sahip grup arasında farklılık olup olmadığı incelenmiştir.

3.3. İstatiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizi, bilgisayar ortamında IBM SPSS Windows sürüm 20.0 (SPSS, Chicago, IL, ABD) kullanılarak yapıldı. Hasta ve kontrol grubuna ait özelliklerin ortaya konulmasında tanımlayıcı istatistiksel metodlar (ortalama, standart sapma, frekans, yüzde, minimum ve maksimum) kullanıldı. Veri setinin normal dağılım gösterip göstermediği basıklık (kurtosis) ve çarpıklık (skewness) ölçüleri, Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilks testleri kullanıldı. Gruplar arası karşılaştırma için Ki-kare kullanıldı. Normal dağılım gösteren iki gruba göre değerlendirmelerde t test kullanılarak yapıldı. Normal dağılım göstermeyen iki grup karşılaştırmalarında ise, Mann Whitney U testi kullanıldı. Korelasyonun saptanmasında pearson ve spearman' s korelasyon analizleri testleri uygulandı. Analiz sonuçları, anlamlılık en düşük $p<0,05$, en yüksek $p<0,01$ düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya SBÜ İstanbul Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji polikliniği'nde takip edilen 77 disfaji şikayeti olan hasta dahil edildi. Verilerine ulaşılabilen bu 77 hastanın yaş ortalamasının 50 olduğu tespit edildi. Bu hastaların 41'i erkek cinsiyete (%53), 36 'sı kadın cinsiyete (%47) ait olduğu saptandı. Hastaların disfaji nedeniyle sistemde kayıtlı olan Özofagus mide duodenum (ÖMD) grafileri, toraks tomografileri, üst gastrointestinal (GİS) sistem endoskopileri, high resolution manometri raporları ve endosonografi (EUS) raporları incelendi. Hastaların demografik özellikleri aşağıdaki tabloda gösterilmiştir.

Tablo 7. Hastaların demografik özellikleri

Toplam hasta sayısı	77
Cinsiyet	Erkek : 41
	Kadın : 36
Semptom	Disfaji : 76
	Göğüs ağrısı : 21
Disfaji nedenleri	
Manometrik bulgular	Akalazya : 29 Distal özofagial spazm: 4 Jackhammer özofagus : 2 EGJ çıkış obstriksiyonu : 2 İnefektif motilite bozukluğu : 1
Diğer nedenler	İlaç ilişkili disfaji (nsaii, aspirin) : 11 Fonksiyonel disfaji : 7 GÖRH : 6 Malignite : 3 Osteofit basısı : 3 Servikal herni op. sekonder : 2 Tiroid bezi anomalisi : 2 Hiatal yetmezlik : 2 Divertikül : 1 Schatski halkası : 1 Aort basısı : 1

Disfaji şikayeti ile başvuran hastaların yapılan ÖMD grafilerinde tespit edilen patolojilere göre sayısal dağılımı aşağıdaki tabloda gösterilmiştir.

Tablo 8. Özofagus mide duodenum grafi sonuçlarına göre tespit edilen disfaji nedenlerinin sayısal dağılımı

Akalazya	23	Hiatal Herni	2
Osteofit basısı	4	Kitle/lezyon basısı	2
Aort basısı	3	Servikal Vertebra Bloklaşması	1
Divertikül	3	Krikofarengeal adele hipertrofisi	1

Disfaji şikayeti ile başvuran hastaların yapılan Üst GİS endoskopisinde tespit edilen patolojilere göre sayısal dağılımı aşağıdaki tabloda gösterilmiştir.

Tablo 9. Üst gastrointestinal sistem endoskopisi sonuçlarına göre tespit edilen disfaji nedenlerinin sayısal dağılımı

Hiatal Yetmezlik	9
Divertikül	1
Schatski Halkası	1
Özofagusta Mallory Weiss Nedbesi	1
Malignite	1

HRM ile tespit edilen 27 akalazya hastası ve 16 sağlıklı kontrol grubu EUS bulguları incelendiğinde kontrol grubunun %56,2' sinin erkek %43,8 ' inin kadın olduğu, hasta grubunun %55,6 sının erkek, %44,4 ünün kadın olduğu görüldü. Cinsiyet değişkeni açısından her iki grubun benzer olduğu tespit edildi ($p>0.05$).

Kontrol grubunun yaş ortalamasının 48±15,87 hasta grubunun ise 45±12,23 olduğu yaş değişkeni açısından kontrol ve akalazya hasta grubu arasında fark olmadığı görüldü ($p>0.05$).

Kontrol grubunun vücut kitle indeksinin 26,66±5,88 akalazya hasta grubunun ise 26,07±3,54 olduğu vücut kitle indeksi açısından kontrol ve hasta grubu arasında fark olmadığı görüldü (p>0.05).

IRP basınç değerleri bulgularına göre; akalazya hastalarının IRP değerleri (24,44±15,93) kontrol grubuna göre (6,38±5,16) ileri derecede anlamlı bulundu (p=0.000).

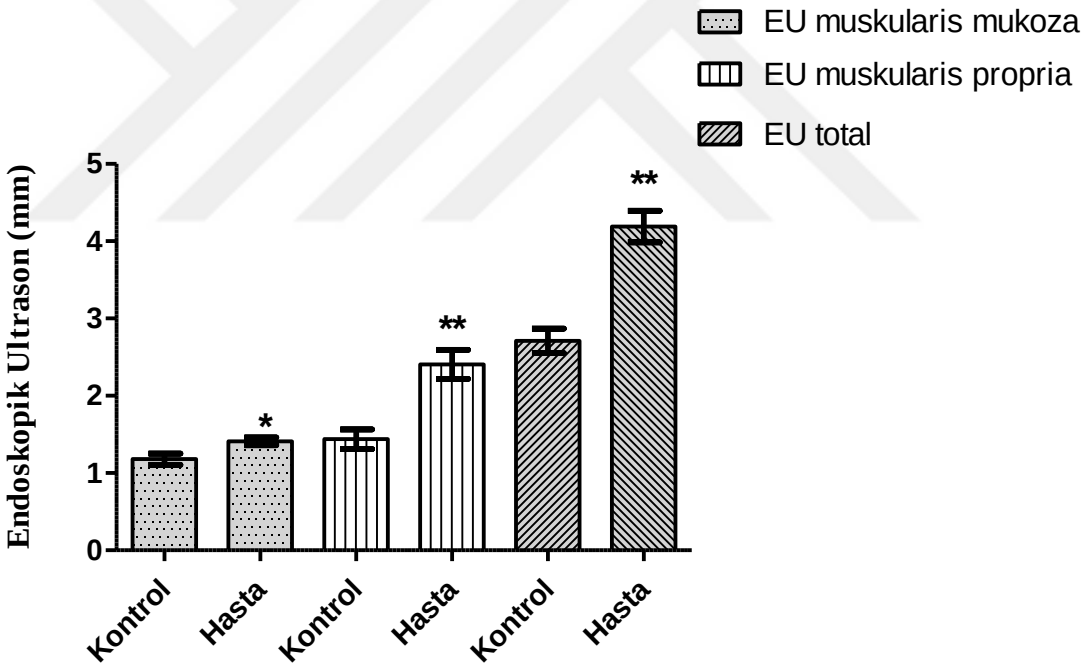
Aynı zamanda akalazya hastalarının endoskopik ultrasonografi muskularis mukoza, endoskopik ultrasonografi muskularis propria, endoskopik ultrasonografi total değerlerinin sağlıklı kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu görüldü. (p<0.05, p<0.01) (Tablo 10)

Tablo 10. Kontrol ve Akalazya hasta Grubunun Özellikleri

Değişken	**Grup**	**n**	**%**	**Test Değerleri**
Cinsiyet	Kontrol Erkek	9	56,2	$\chi 2$ =0,56 p=0,45
	Kontrol Kadın	7	43,8	
	Hasta Erkek	15	55,6	
	Hasta Kadın	12	44,4	
Değişken	**Grup**	**Ortalama±SS**	**Min-Max**	**Test Değerleri**
Yaş	Kontrol (n=16)	48±15,87	18-72	t =0,69 p=0,49
	Hasta (n=27)	45±12,23	21-67	
Vücut Kitle İndeksi	Kontrol (n=16)	26,66±5,88	16,61-35,25	t =0,39 p=0,69
	Hasta (n=27)	26,07±3,54	17,28-32,03	
IRP (mmHg)	Kontrol (n=16)	6,38±5,16	0-18	Z=4,85 p=0,000**
	Hasta (n=27)	24,44±15,93	10-88	

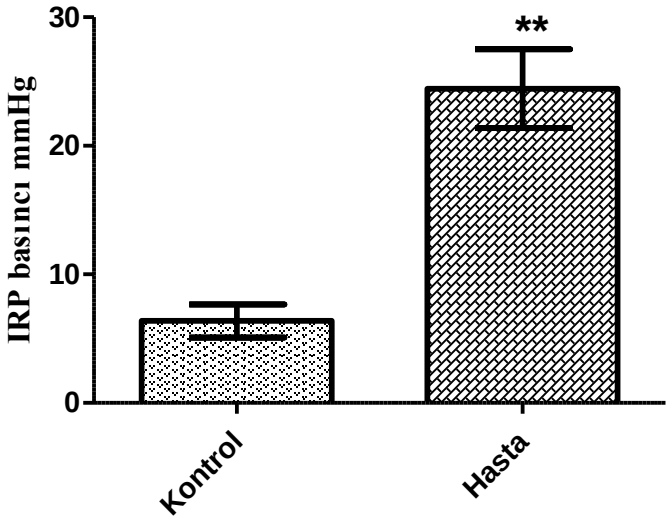
EU muskularis mukoza	Kontrol (n=16)	1,18±0,29	0,37-1,6	t =2,65 p=0,011*
	Hasta (n=27)	1,41±0,26	1-2	
EU muskularis propria	Kontrol (n=16)	1,48±0,42	1-2	t =4,42 p=0,000**
	Hasta (n=27)	2,5±0,86	1-4	
EU total	Kontrol (n=16)	2,71±0,63	1,84-4,4	t =5,07 p=0,000**
	Hasta (n=27)	4,19±1,05	2,4-6,24	

Standart Sapma:SS IRP: Entegre gevşeme basıncı Z=Mann Whitney U test t: t testi değeri
*p<0.05 **p<0.01 χ2:ki-kare test değeri



Grafik 1. Kontrol ve Akalazya hasta grubunun Endoskopik Ultrason Kalınlık Bulguları.

*p<0.05, **p<0.01



Grafik 2. Kontrol ve Akalazya hasta grubunun IRP Basınç Bulguları.

**p<0.01

Akalazya hastalarının IRP değerleri incelendiğinde %59,3' nün IRP değerlerinin 20 mmHg' nın üzerinde olduğu görüldü. Hastalık süre ortalamasının 5,82±7,48 yıl olduğu, Eckardt skorlaması ortalamasının 6,18±2,2 olduğu görüldü. (Tablo 11)

Tablo 11. Akalazya hasta Grubuna ilişkin diğer özellikler

Değişken	**n**	**%**
IRP 20mmHg nın altında	11	40,7
IRP 20mmHg' nın üstünde	16	59,3
	Ortalama±Standart Sapma	**Minumum-Maximum**
Hastalık Süresi	5,82±7,48	5ay-30yıl
Eckardt skorlaması	6,18±2,2	2-11

Kadın ve Erkek akalazya hastaları arasında Eckardt skorlaması, IRP, endoskopik ultrasonografi muskularis mukoza, endoskopik ultrasonografi muskularis propria, endoskopik ultrasonografi total değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı (p>0.05) (Tablo12).

Tablo 12. Akalazya hastalarının cinsiyet değişkeni ile Eckardt skorlaması, IRP, endoskopik ultrasonografi muskularis mukoza, endoskopik ultrasonografi muskularis propria, endoskopik ultrasonografi total değerlerinin karşılaştırılması

Değişken	**Kadın**	**Erkek**	**Test Değerleri**
Eckardt skorlaması	6,83±2,40	5,66±1,95	t =1,39 p=0,17
IRP basıncı (mmHg)	21,41±9,14	26,86±19,78	Z=0,61 P=0,54
EU muskularis mukoza	1,33±0,32	1,46±0,2	t =1,29 p=0,20
EU muskularis propria	2,67±0,91	2,28±0,77	t =1,16 p=0,25
EU total	4,31±1,05	4,03±1,08	t =0,68 p=0,49

Z=Mann Whitney U test t: t testi değeri p: anlamlılık değeri

Kontrol grubunda yaş, vücut kitle indeksi, endoskopik ultrasonografi muskularis mukoza, endoskopik ultrasonografi muskularis propria, endoskopik ultrasonografi total değerleri, IRP basınç değerleri ile yapılan ilişki analizi sonuçlarına göre;

--yaş ve endoskopik ultrasonografi muskularis mukoza değerleri arasında pozitif yönlü;

--vücut kitle indeksi ile endoskopik ultrasonografi muskularis mukoza ve muskularis propria arasında pozitif yönlü korelasyon olduğu saptandı (p<0.05). IRP ve EUS değerleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p>0.05) (Tablo 13).

Tablo 13. Kontrol grubunda yaş, vücut kitle indeksi, IRP basınç değerleri ile endoskopik ultrasonografi muskularis mukoza, endoskopik ultrasonografi muskularis propria, endoskopik ultrasonografi total değerleri, arasındaki ilişkinin incelenmesi

Değişken	EU muskularis mukoza	EU muskularis propria	EU total
Yaş	r=0,59* p=0,015	r=0,39 p=0,13	r=0,35 p=0,17
Vücut Kitle indeksi	r=0,52* p=0,03	r=0,60* p=0,013	r=0,36 p=0,16
IRP basıncı	r=0,30 p=0,25	r=0,31 p=0,24	r=0,07 p=0,78

Spearman's korelasyon ve Pearson korelasyon testleri r=korelasyon değeri. *p<0.05

Akalazya hasta grubunda yaş, vücut kitle indeksi, hastalık süresi, eckardt skorlaması, IRP basınç değerleri ile endoskopik ultrasonografi muskularis mukoza, endoskopik ultrasonografi muskularis propria, endoskopik ultrasonografi total değerleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (p>0.05) (Tablo 14)

Tablo 14. Akalazya hastalarının yaş, vücut kitle indeksi, hastalık süresi, eckardt skorlaması ve IRP basınç değerleri ile endoskopik ultrasonografi muskularis mukoza, endoskopik ultrasonografi muskularis propria, endoskopik ultrasonografi total değerleri, arasındaki ilişkinin incelenmesi

Değişken	EU muskularis mukoza	EU muskularis propria	EU total
Yaş	r=0,82 p=0,68	r=0,13 p=0,5	r=0,15 p=0,42
Vücut Kitle indeksi	r=0,23 p=0,24	r=0,27 p=0,16	r=0,22 p=0,25
Hastalık süresi	r=0,06 p=0,73	r=0,09 p=0,63	r=0,24 p=0,21
Eckardt skorlaması	r=0,22 p=0,27	r=0,15 p=0,43	r=0,02 p=0,89
IRP basıncı	r=0,20 p=0,31	r=0,21 p=0,28	r=0,17 p=0,39

Spearman's korelasyon ve Pearson korelasyon testleri

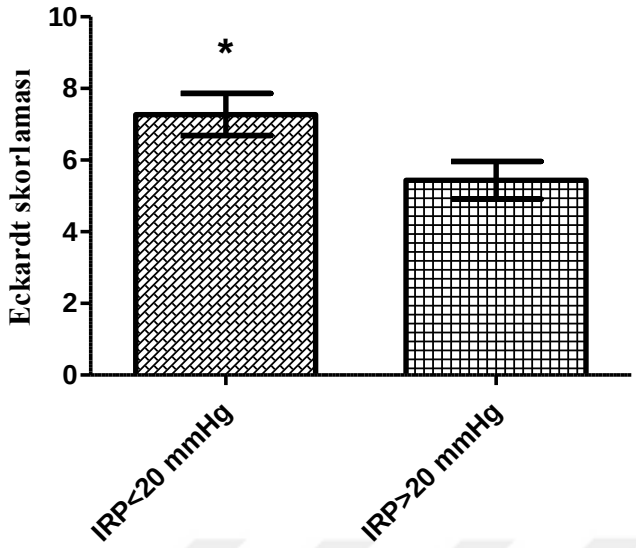
Akalazya hasta grubu içerisinde IRP basıncı 20mmHg' nın üstünde olanların Eckardt skorlaması ve IRP basınç değerleri IRP basıncı 20mmHg' nın altında olanlara göre istatitiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0.05$, $p<0.01$). (Tablo 15) (Grafik 3)

Akalazya hasta grubu içerisinde IRP basıncı 20mmHg' nın altında olanlar ile 20mmHg' nın üstünde olanlar arasında yaş, vücut kitle indeksi, cinsiyet, hastalık süresi, EU muskularis mukoza, EU muskularis propria, EU total değerleri açısından fark bulunmadı. ($p>0.05$)

Tablo 15. Akalazya hastalarının IRP değişkenine göre yaş, vücut kitle indeksi, cinsiyet, hastalık süresi, Eckardt skorlaması, IRP basınç değerleri, EU muskularis mukoza, EU muskularis propria, EU total değerlerinin karşılaştırılması

Değişken	**IRP <20mmHg Ortalama±SS**	**IRP> 20mmHg Ortalama±SS**	**Test Değerleri**
Yaş	44,63±15,29	45,25±10,16	t =0,12 p=0,9
Vücut Kitle İndeksi	25,22±3,89	26,66±3,26	t =1,04 p=0,3
Cinsiyet **Erkek** **Kadın**	n=7 (%46,7) n=4(%33,3)	n=8(%53,3) n=8(%66,7)	X2=0,49 p=0,48
IRP basıncı (mmHg)	13,72±9,14	31,81±17,12	Z=4,34 p=0,000**
Hastalık süresi	6,18±9,27	5,57±6,29	Z=0,12 p=0,90
Eckardt skorlaması	7,27±1,95	5,43±2,09	t =2,29 p=0,03*
EU muskularis mukoza	1,46±0,21	1,44±0,29	t =0,84 p=0,4
EU muskularis propria	2,51±0,98	2,5±0,8	t =0,03 p=0,97
EU total	4,11±1,26	4,24±0,92	t =0,29 p=0,77

t-testi, Mann Whitney U testi, ki-kare testi * $p<0.05$, ** $p<0.01$



Grafik 3. IRP basınç bulgularına göre Eckardt skorlama değerlerinin dağılımı. *p<0.05

5. TARTIŞMA

Akalazya hastalığı, majör özofagus motilite bozuklukları arasında yer alan yaşam kalitesini etkileyen önemli bir sağlık sorunudur. Akalazya hastalığı yıllık insidansı 100.000 kişide yaklaşık 1.6 hasta ve prevalansı ise 100.000 kişide 10 hasta tespit edilen nadir bir hastalık olarak kabul edilmektedir (28). Nadir görülen bir hastalık olması nedeniyle hastalara çoğunlukla GÖRH, diğer özofagus motor bozuklukları ve psikiyatrik hastalık gibi yanlış tanılar konulmaktadır (48). Akalazya tanısı temel olarak HRM ile konulmaktadır. HRM'de akalazya tanısı alan bazı hastalarda psödoakalazya olabilmekte ve malignite gibi altta ciddi bir sorun olabilmektedir. Endosonografi (EUS), kardiya tümörü ve akalazya ayırıcı tanısında güvenilir bir tanı aracıdır (49). Özofagus motilite bozukluğu olan hastaların sağlıklı kişilerle karşılaştırıldığında EUS 'da özofagus kas kalınlıklarında artış olduğu tespit edilmiştir (6, 7). Akalazya hastalarının EUS incelemesinde özofagus sirküler, longitidinal ve total kas tabakası kalınlığının, manometresi normal gönüllülere göre anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edilmiştir (50). Biz de bu çalışmada EUS'nin disfajili hastalarda klinik kullanılabilirliğini ve akalazya hastalarının özofagus duvar kalınlıklarını sağlıklı grupla karşılaştırmayı amaçladık.

Krishnan ve arkadaşlarının Chicago sınıflandırılmasına göre özofagus motor fonksiyon bozukluğu tespit edilen 62 hasta üzerinde EUS'un klinik önemini ortaya çıkarılmasını amaçladıkları çalışmalarında, HRM de akalazya tanısı alan 24 hastanın EUS incelemesinde 1 hastada submukozal karsinom, 1 hastada ise submukozal leiomyom saptamışlardır. EGJ çıkış obstriksiyonu tanısı alan 24 hastanın EUS incelemesinde 1 hastanın submukozal karsinom tanısı aldığı tespit etmişlerdir (51).

Barthet ve ark. 35 akalazya hastası ile yaptıkları EUS çalışmasında 2 vakada psödoakalazya tespit etmişler. Psödoakalazya hastalarının 1 tanesinde midenin kardia kısmında adenokarsinom infiltrasyonu, diğer hastada ise kardiyaözofagial bileşke seviyesinin 5 cm üzerinde özofagus submukoza tabaka çevresinde kalınlaşma ve yaygın fibrozis tespit etmişlerdir (52).

Devière ve ark. akalazya tanılı 6 hastada balon dilatasyon tedavisi öncesi yapılan EUS tetkiklerini inceledikleri çalışmalarında 2 hastanın tümör

infiltrasyonuna bağlı psödoakalazya olduğunu tespit etmişlerdir (53). Bizim çalışmamızda 1 hastanın HRM değerlendirilmesinde akalazya tanısı ile uyumlu olmasına rağmen EUS incelemesinde kardia tümörü tespit edildi ve HRM incelemesinde motilite bozukluğu saptanmayan 1 hastanın EUS incelemesinde özofagus tümörü tespit edildi.

Mayberry ve ark. 1980-84 yılları arasında Yeni Zelanda'da hastaneden taburcu olan akalazya tanısı almış hastaların insidansını araştırmak için 152 hasta üzerinde yapmış oldukları epidemiyolojik çalışmada 74 erkek, 78 kadın hasta tespit etmişler, akalazya hastalığının her 2 cinsiyette benzer oranlarda görüldüğünü tespit etmişlerdir (54). Sadowski ve ark. 1996-2007 yılları arasında Alberta popülasyonundaki tahmini akalazya vakalarının insidansı, prevelansı ve sağ kalımı ile ilgili devletin düzenlemiş olduğu sağlık veritabanını kullanarak yaptıkları 463 akalazya vakasının dahil olduğu çalışmada vakaların %59,6'sı erkek, %40,4 kadın cinsiyete ait olduğu tespit etmişlerdir (27). Çalışmamızda Akalazya hastalarının %55,6 sının erkek, %44,4 ünün kadın olduğu görülerek gastroenteroloji polikliniğimize başvuran disfaji şikayeti olan hastalar arasında akalazya tanısının erkek cinsiyette daha sık görüldüğü tespit edilmiştir.

Barthet ve ark. 35 akalazya hastasının dahil ettikleri çalışmalarında hastaların ortalama disfaji şikayeti süresini 4.89 yıl olarak hesaplanmıştır. Bizim çalışmamıza dahil edilen 27 akalazya vakasının hastalık süre ortalamasının 5,82±7,48 yıl olduğu tespit edilmiştir.

Barthet ve ark. özofagial hastalığı olmayan 28 kişiden oluşan kontrol grubu ile 35 akalazya hastasının EUS ile kardia seviyesi, kardia seviyesinin 5 cm ve 10 cm üzerinde özofagus total duvar kalınlıkları ve muscularis propia kalınlığını ölçerek karşılaştırmışlar, kontrol gubunun kardia seviyesinde özofagus total duvar kalınlığı 2,78 mm ölçülmüş, hasta grupta ise 3,15 mm olarak ölçülmüş. Kontrol grubunun kardia seviyesindeki muscularis propia kalınlığı 0,85 mm, hasta grubun kardia seviyesinde muscularis propia kalınlığı 1,01 mm olarak tespit etmişlerdir. ($p < 0,05$) (52) . Van Dam ve ark. ekoendoskop kullanılarak yapılan EUS'un akalazya hastalarında kullanılabilirliğini araştırmayı amaçladıkları çalışmaya 17 akalazya hastası ve özofagus ilişkili hastalığı olmayan 6 kişiden oluşan kontrol grubu

belirlenmiş, 17 akalazya hastasından 5'i sigmoid özofagus yapısına, 12 hastanın düz özofagus yapısına sahip olduğu görülmüş. Sigmoid yapılı özofagusu olan hasta grubuna Grup A, düz özofagus yapısına sahip hasta grubuna Grup B, kontrol grubuna da Grup C adı verilmiş. Bu grupların EUS ile kardiyoözofagial bileşke düzeyinde ölçülen özofagus duvar kalınlıkları karşılaştırılmış. Grup A 'nın kardiyoözofagial bileşke düzeyinde ortalama özofagus duvar kalınlığı 4 mm, Grup B'nin 3,3 mm, Grup C'nin ise kardiyoözofagial bileşke düzeyinde özofagus duvar kalınlığı 2,9 mm olarak ölçüldüğünü tespit etmişlerdir. ($p < 0,05$) HRM'de akalazya tanısı alan hastaların özofagus duvar kalınlığını sağlıklı kişilerin özofagus duvar kalınlığı ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak artmış olduğunu saptamışlardır (55). Çalışmamızda HRM tetkiki ile akalazya tanısı alan 27 hastanın yapılan EUS tetkiklerinde kardiyoözofagial bileşke düzeyinde ölçülen özofagus total duvar kalınlığı 4,19±1,05 mm, HRM incelemesinde özofagus motilite bozukluğu tanısı almayan 16 kişiden oluşan kontrol grubunun EUS incelemesinde kardiyoözofagial bileşke düzeyinde ölçülen özofagus duvar kalınlığı 2.71±0,63 olduğu saptanmıştır ($p=0,000^{**}$).

Kim ve ark. normal IRP değerine sahip akalazya hastalarının klinik özelliklerini belirlemek ve POEM sonrası sonuçlarını değerlendirmek için yaptıkları çalışmada 89 akalazya hastasının 24'ünde normal IRP (IRP <20) değeri tespit etmişlerdir. POEM tedavisi öncesi normal IRP değerine sahip akalazya hastaları ile yüksek IRP değerine sahip akalazya hastalarının yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, Eckardt skorları, IRP değeri, hastalık süresi, EGJ özofagus duvar kalınlığı ve muskularis mukoza kalınlığını ölçerek her 2 grupta anlamlı farklılık olup olmadığı yönünden karşılaştırmışlardır. Normal IRP değerine sahip grupla yüksek IRP değerine sahip grupların cinsiyet değişkeni yönünden karşılaştırıldığında, normal IRP değerine sahip grupta erkek sayısı 11, kadın sayısı 13; yüksek IRP değerine sahip akalazya hastaları arasında erkek cinsiyet sayısı 34, kadın cinsiyet sayısının 31 olduğu IRP değeri ile cinsiyet değişkeni arasından anlamlı korelasyon olmadığını tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda IRP basıncı 20mmHg' nın altında olan grupta kadın cinsiyet sayısının 4 (%33,3), erkek cinsiyet sayısı 7 (%46,7) , IRP basıncı 20mmHg' nın üstünde olan grupta kadın cinsiyet sayısı 8 (%66,7), erkek cinsiyet sayısı 8 (%53,3) olarak tespit edilmiştir. Kim ve ark.' nın yaptığı çalışmada normal

IRP değerine sahip akalazya hastalarının yaş ortalamasını 51,12±15,51, yüksek IRP değerine sahip akalazya hastalarının yaş ortalaması 39,80±13,82 olarak hesaplamışlardır (p <0,001). Normal IRP değerine sahip grubu daha yaşlı popülasyonun oluşturduğunu tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda IRP basıncı normal olan grubun yaş ortalaması 44,63±15,29, IRP basıncı yüksek olan grubun yaş ortalaması 45,25±10,16 olarak hesaplanmıştır. Vücut kitle indeksi değerlerine göre Kim ve ark.'nın 2 grubu karşılaştırdıkları çalışmalarında normal IRP değerine sahip akalazya hastalarının VKI'i 22,97±3,42, yüksek IRP değerine sahip akalazya hastalarını VKİ'nin 22,28±3,36 olduğunu, IRP değerinin vücut kitle indeksi değişkeni ile arasında anlamlı korelasyon olmadığını saptamışlardır. Bizim çalışmamızda IRP basıncı normal olan grupta VKI 'i 25,22±3,89, IRP basıncı yüksek olan grupta VKI 'nin 26,66±3,26 olarak hesaplanmıştır. Normal IRP değerine sahip akalazya hastaları ile yüksek IRP değerine sahip akalazya hastaları hastalık süresi açısından karşılaştırıldığında; normal IRP değerine sahip grubun hastalık süresi 6,31±6,92 yıl, yüksek IRP değerine sahip akalazya hastalarının hastalık süresi 3,94±5,65 yıl olarak hesaplanmış ve normal IRP değerine sahip grubun semptom süresinin daha uzun olduğunu tespit etmişlerdir (p <0,102). Bizim çalışmamızda IRP basıncı normal olan grup ile IRP yüksek olan grup hastalık süresi değişkeni ile karşılaştırıldığında IRP basıncı normal olan grubun hastalık süresi 6,18±9,27, IRP basıncı yüksek grubun hastalık süresi 5,57±6,29 olarak hesaplanmıştır. Çalışmamızda IRP basıncı normal olan grup ile IRP basıncı yüksek olan grup hastalık süresi değişkeni ile karşılaştırıldığında IRP basıncı normal olan grubun hastalık süresi 6,18±9,27, IRP basıncı yüksek olan grubun hastalık süresi 5,57±6,29 olarak hesaplanmış. Kim ve ark'nın çalışmasında normal IRP değerine sahip hastaların Eckardt skoru 6,47±2,87, yüksek IRP değerine sahip akalazya grubunun Eckardt skorunun 6,48±2,28 olarak hesaplamışlardır. IRP değeri ile Eckardt skoru arasından anlamlı korelasyon olmadığını saptamışlardır. Çalışmamızda IRP basıncı normal olan grup ile IRP basıncı yüksek olan grup Eckardt skor ortalaması yönünden karşılaştırıldığında IRP basıncı normal olan grubun Eckardt skorunun 7,27±1,95, IRP basıncı yüksek olan grubun Eckardt skorunun 5,43±2,09 olduğu tespit edilmiştir. IRP basıncı normal olanların Eckardt skorlaması ve IRP basınç değeri yüksek olanlara göre istatitiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0.05$, $p<0.01$).

Normal IRP değerine sahip olan hastaların EUS ile özofagogastrik bileşkede duvar kalınlığı hesaplandığında 2,96±1,24 mm tespit edilmiş, yüksek IRP değerine sahip akalazya hastalarının özofagogastrik bileşkede duvar kalınlığı 2,64±1,10 mm olarak ölçülerek her 2 grup arasında IRP değeri ile duvar kalınlığı arasında anlamlı korelasyon görülmemiş. Normal IRP değerine sahip akalazya hastalarının muskularis mukoza kalınlığı 1,72±0,95 mm olarak ölçülmüş, yüksek IRP değerine sahip akalazya hastalarının muskularis mukoza kalınlığı 1,49±0,82 olarak ölçülmüş, her 2 grup arasında muskularis mukoza ve özofagogastrik bileşke duvar kalınlıklarında anlamlı bir fark görülmediğini tespit etmişlerdir (56). Çalışmamızda IRP basıncı normal olanların EUS tetkikinde özofagus muskularis mukoza kalınlığı 1,46±0,21 mm, muskolaris propia kalınlığı 2,51±0,98 mm özofagus total duvar kalınlığı 4,11±1,26 mm olarak ölçülmüştür. IRP basıncı yüksek olanların EUS tetkikinde özofagus muskularis mukoza kalınlığı 1,44±0,29 mm, özofagus muskularis propia kalınlığı 2,5±0,8 mm, özofagus total duvar kalınlığı, 4,24±0,92 mm olarak ölçülmüştür. Bizim çalışmamızda; IRP basıncı normal olanlar ile yüksek olanlar arasında yaş, vücut kitle indeksi, cinsiyet, hastalık süresi, EUS muskularis mukoza, EUS muskularis propria, EUS total duvar kalınlığı değerleri açısından fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

Kim ve ark. yaptıkları çalışmada IRP basınç değeri yüksek ve normal olan grupta Eckardt skoru arasında anlamlı ilişki bulunamamış. IRP basıncı normal olanların daha yaşlı ve daha uzun hastalık süresine sahip olduğu tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda normal IRP basınçlı grupla yüksek IRP basınçlı grup arasında anlamlı ilişki olmamakla birlikte hastalık süresinin IRP basıncı normal olan grupta daha uzun olduğu saptandı. Literatürde IRP basıncı normal ve IRP basıncı yüksek akalazya hastalarının karşılaştırıldığı tek çalışma bulduk. Daha büyük hasta örnekleminde yapılacak karşılaştırmalı çalışmalar, IRP basınç değerinin Eckardt skoruna etkisini gösterebilir.

Bu çalışmada disfaji ve göğüs ağrısı şikayeti nedeniyle yapılan HRM'de akalazya tanısı alan 1 hastada kardia tümörü, HRM'si normal disfajili bir hastanın EUS incelemesinde de özofagus tümörü tespit edilmiştir. Ayrıca HRM de akalazya tanısı alan hastaların EUS incelemesinde özofagus muskularis mukoza, muskularis propria ve total duvar kalınlıklarının sağlıklı gruba göre anlamlı derecede artmış

olduğu saptandı. Literatürde akalazya hastalarını IRP basıncı yüksek ve normal grup olarak EUS özofagus duvar kalınlıklarının karşılaştırıldığı az sayıda çalışma mevcuttur. Bizim çalışmamızda özellikle IRP basıncı normal olan grupta Eckardt skoru IRP basıncı yüksek olan gruba göre anlamlı derecede daha yüksekti. Ayrıca istatiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte IRP normal olan grupta hastalık süresi daha uzundu. Her iki grupta EUS duvar kalınlık artışları arasında anlamlı ilişki saptanmamasına rağmen daha fazla hastada yapılacak prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇ

Disfaji nedenleri araştırıldığında morbidite oranı ve mortalitesi yüksek olan pek çok hastalığın neden olabileceği tespit edilmiştir. Disfaji tanısında ilk tercih edilen tanı yöntemleri özofagus mide duodenum grafisi, manometri ve üst gastrointestinal endoskopisi olmasına rağmen bu tanı yöntemleri özofagusa dıştan bası yapan patolojileri tanımlayabilmesi açısından yetersiz olduğu bilinmektedir. Endosonografi (EUS) tetkikinin akalazya ve psödoakalazya ayrımını yapmakta, özellikle psödoakalazya teşhis edilen hasta grubunda malignite tespit edilmesi üzerine mevcut tedavi ve takibinin değişmesine yardımcı olduğu ve özofagusa dıştan bası yapan patolojilerin değerlendirilmesinde önemli rolü olan bir görüntüleme tekniği olduğu tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda disfaji şikayeti ile başvuran hastalar içerisinde %2,59 oranı ile malignite teşhisi konulmuş olup, bu oranın geniş hasta katılımlı, çok merkezli, prospektif çalışmalarda daha yüksek olacağı düşünülmektedir. Çalışmamızda sağlıklı grup ile akalazya tanısı alan grup karşılaştırıldığında akalazya tanısı alan hastaların kardiyoözofagial bileşkede ölçülen özofagus duvar kalınlıklarında anlamlı artış olduğu, bu nedenle yapılan çalışmalarda elde edilen sonuçlar ile korelasyon sağladığı görülmüştür. Üst GİS patolojileri araştırılması sırasında EUS'ta özofagus duvar kalınlık artışı saptanan hastalarda motilite bozukluğu açısından manometrik değerlendirilmenin yapılması yararlı olabilir.

KAYNAKÇA

1. Cook IJ, Kahrilas PJ. AGA technical review on management of oropharyngeal dysphagia. Gastroenterology. 1999;116(2):455-78.
2. Lindgren S, Janzon L. Prevalence of swallowing complaints and clinical findings among 50–79-year-old men and women in an urban population. Dysphagia. 1991;6(4):187-92.
3. Rohof W, Bredenoord A. Chicago classification of esophageal motility disorders: lessons learned. Current gastroenterology reports. 2017;19(8):1-6.
4. Campo SMA, Zullo A, Scandavini CM, Frezza B, Cerro P, Balducci G. Pseudoachalasia: a peculiar case report and review of the literature. World journal of gastrointestinal endoscopy. 2013;5(9):450.
5. Gockel I, Eckardt VF, Schmitt T, Junginger T. Pseudoachalasia: a case series and analysis of the literature. Scandinavian journal of gastroenterology. 2005;40(4):378-85.
6. Dogan I, Puckett JL, Padda BS, Mittal RK. Prevalence of increased esophageal muscle thickness in patients with esophageal symptoms. Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG. 2007;102(1):137-45.
7. Mittal RK, Kassab G, Puckett JL, Liu J. Hypertrophy of the muscularis propria of the lower esophageal sphincter and the body of the esophagus in patients with primary motility disorders of the esophagus. The American journal of gastroenterology. 2003;98(8):1705-12.
8. Goyal RK, Chaudhury A. Physiology of normal esophageal motility. Journal of clinical gastroenterology. 2008;42(5):610.
9. Bredenoord A, Smout A. High-resolution manometry. Digestive and Liver Disease. 2008;40(3):174-81.
10. Yamada T, Alpers DH, Kalloo AN, Kaplowitz N, Owyang C, Powell DW. Textbook of gastroenterology: John Wiley & Sons; 2011.
11. Lacy BE, Weiser K. Esophageal motility disorders: medical therapy. Journal of clinical gastroenterology. 2008;42(5):652-8.
12. Sifrim D, Fornari F. Non-achalasic motor disorders of the oesophagus. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology. 2007;21(4):575-93.
13. Dalton CB, Castell DO, Hewson EG, Wu WC, Richter JE. Diffuse esophageal spasm. Digestive diseases and sciences. 1991;36(8):1025-8.
14. KATZ PO, DALTON CB, RICHTER JE, WU WC, CASTELL DO. Esophageal testing of patients with noncardiac chest pain or dysphagia: results of three years' experience with 1161 patients. Annals of internal medicine. 1987;106(4):593-7.
15. Lind CD. Dysphagia: evaluation and treatment. Gastroenterology Clinics. 2003;32(2):553-75.

16. Karkos P, Papouliakos S, Karkos C, Theochari E. Current evaluation of the dysphagic patient. Hippokratia. 2009;13(3):141.

17. Murad FM, Komanduri S, Dayyeh BKA, Chauhan SS, Enestvedt BK, Fujii-Lau LL, et al. Echoendoscopes. Gastrointestinal endoscopy. 2015;82(2):189-202.

18. Pandolfino J, Fox M, Bredenoord A, Kahrilas P. High-resolution manometry in clinical practice: utilizing pressure topography to classify oesophageal motility abnormalities. Neurogastroenterology & Motility. 2009;21(8):796-806.

19. Kahrilas PJ, Sifrim D. High-resolution manometry and impedance-pH/manometry: valuable tools in clinical and investigational esophagology. Gastroenterology. 2008;135(3):756-69.

20. Kahrilas PJ, Ghosh SK, Pandolfino JE. Esophageal motility disorders in terms of pressure topography: the Chicago Classification. Journal of clinical gastroenterology. 2008;42(5):627.

21. Ayazi S, Crookes PF. High-resolution esophageal manometry: using technical advances for clinical advantages. Journal of Gastrointestinal Surgery. 2010;14(1):24-32.

22. Pandolfino JE, Kahrilas PJ. New technologies in the gastrointestinal clinic and research: impedance and high-resolution manometry. World Journal of Gastroenterology: WJG. 2009;15(2):131.

23. Park MI. Recent concept in interpreting high-resolution manometry. Journal of neurogastroenterology and motility. 2010;16(1):90.

24. Kahrilas P, Bredenoord A, Fox M, Gyawali C, Roman S, Smout A, et al. The Chicago Classification of Esophageal Motility Disorders, v3. 0Neurogastroenterol. Motil. 2015;27(2):160-74.

25. MAYBERRY JF, ATKINSON M. Variations in the prevalence of achalasia in Great Britain and Ireland: an epidemiological study based on hospital admissions. QJM: An International Journal of Medicine. 1987;62(1):67-74.

26. Sonnenberg A, Massey BT, McCarty DJ, Jacobsen SJ. Epidemiology of hospitalization for achalasia in the United States. Digestive diseases and sciences. 1993;38(2):233-44.

27. Sadowski D, Ackah F, Jiang B, Svenson L. Achalasia: incidence, prevalence and survival. A population-based study. Neurogastroenterology & Motility. 2010;22(9):e256-e61.

28. Vaezi MF, Pandolfino JE, Vela MF. ACG clinical guideline: diagnosis and management of achalasia. Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG. 2013;108(8):1238-49.

29. De Oliveira RB, Dantas RO, Iazigi N. The spectrum of esophageal motor disorders in Chagas' disease. American Journal of Gastroenterology (Springer Nature). 1995;90(7).

30. Booy J, Takata J, Tomlinson G, Urbach D. The prevalence of autoimmune disease in patients with esophageal achalasia. Diseases of the Esophagus. 2012;25(3):209-13.

31. Goldblum JR, Whyte RI, Orringer MB, Appelman HD. Achalasia. A morphologic study of 42 resected specimens. The American journal of surgical pathology. 1994;18(4):327-37.

32. Goldblum JR, Rice TW, Richter JE. Histopathologic features in esophagomyotomy specimens from patients with achalasia. Gastroenterology. 1996;111(3):648-54.

33. Qualman SJ, Haupt HM, Yang P, Hamilton SR. Esophageal Lewy bodies associated with ganglion cell loss in achalasia: similarity to Parkinson's disease. Gastroenterology. 1984;87(4):848-56.

34. Pandolfino JE, Gawron AJ. Achalasia: a systematic review. Jama. 2015;313(18):1841-52.

35. Sodikoff JB, Lo AA, Shetuni BB, Kahrilas PJ, Yang GY, Pandolfino JE. Histopathologic patterns among achalasia subtypes. Neurogastroenterology & Motility. 2016;28(1):139-45.

36. Massey BT, Hogan WJ, Dodds WJ, Dantas RO. Alteration of the upper esophageal sphincter belch reflex in patients with achalasia. Gastroenterology. 1992;103(5):1574-9.

37. Eckardt VF, Stauf B, Bernhard G. Chest pain in achalasia: patient characteristics and clinical course. Gastroenterology. 1999;116(6):1300-4.

38. Fisichella PM, Raz D, Palazzo F, Niponmick I, Patti MG. Clinical, radiological, and manometric profile in 145 patients with untreated achalasia. World journal of surgery. 2008;32(9):1974-9.

39. Howard P, Maher L, Pryde A, Cameron E, Heading R. Five year prospective study of the incidence, clinical features, and diagnosis of achalasia in Edinburgh. Gut. 1992;33(8):1011-5.

40. Taft TH, Carlson DA, Triggs J, Craft J, Starkey K, Yadlapati R, et al. Evaluating the reliability and construct validity of the Eckardt symptom score as a measure of achalasia severity. Neurogastroenterology & Motility. 2018;30(6):e13287.

41. Kahrilas PJ. Treating achalasia; more than just flipping a coin. Gut. 2016;65(5):726-7.

42. Talley NJ. Major disorders of esophageal hyperperistalsis: Clinical features, diagnosis and management.

43. Akinsiku O, Yamasaki T, Brunner S, Ganocy S, Fass R. High resolution vs conventional esophageal manometry in the assessment of esophageal motor disorders in patients with non-cardiac chest pain. Neurogastroenterology & Motility. 2018;30(6):e13282.

44. Griffin SM, Lamb P. Oesophagogastric Surgery E-Book: Companion to Specialist Surgical Practice: Elsevier Health Sciences; 2018.

45. Kahrilas PJ, Pandolfino JE. High resolution manometry. UpToDate, Talley, NJ, Grover, S (Ed), UpToDate, Waltham, MA(Accessed on November 25, 2016). 2016.

46. Kahrilas PJ. Esophageal motor disorders in terms of high-resolution esophageal pressure topography: what has changed? The American journal of gastroenterology. 2010;105(5):981.

47. Pandolfino J, Kahrilas P. Esophageal neuromuscular function and motility disorders. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease 10th ed Philadelphia, PA: Elsevier Saunders. 2016.

48. Rosenzweig S, Traube M. The diagnosis and misdiagnosis of achalasia. A study of 25 consecutive patients. Journal of clinical gastroenterology. 1989;11(2):147-53.

49. Robertson C, Griffith C, Atkinson M, Hardcastle J. Pseudoachalasia of the cardia: a review. Journal of the Royal Society of Medicine. 1988;81(7):399-402.

50. Miller L, Liu J, De Vault K, Feld R, Alexander A, Goldberg B. The lower esophageal sphincter in achalasia: quantitative description, compared to normal controls, using a high frecuency (20-MHz) ultrasound transducer. Am J Gastroenterology. 1991;86:1863A.

51. Krishnan K, Lin CY, Keswani R, Pandolfino JE, Kahrilas PJ, Komanduri S. Endoscopic ultrasound as an adjunctive evaluation in patients with esophageal motor disorders subtyped by high-resolution manometry. Neurogastroenterology & Motility. 2014;26(8):1172-8.

52. Barthet M, Mambrini P, Audibert P, Boustière C, Helbert T, Bertolino J-G, et al. Relationships between endosonographic appearan e and clinical or manometric features in patients with achalasia. European journal of gastroenterology & hepatology. 1998;10(7):559-64.

53. Devière J, Dunham F, Rickaert F, Bourgeois N, Cremer M. Endoscopic ultrasonography in achalasia. Gastroenterology. 1989;96(4):1210-3.

54. MAYBERRY JF, ATKINSON M. Incidence of achalasia in New Zealand, 1980-84: an epidemiological study based on hospital discharges. Journal of Gastroenterology and Hepatology. 1988;3(3):247-52.

55. Van Dam J, Falk G, Sivak Jr M, Achkar E, Rice T. Endosonographic evaluation of the patient with achalasia: appearance of the esophagus using the echoendoscope. Endoscopy. 1995;27(02):185-90.

56. Kim E, Yoo IK, Yon DK, Cho JY, Hong SP. Characteristics of a subset of achalasia with normal integrated relaxation pressure. Journal of neurogastroenterology and motility. 2020;26(2):274.