

T.C.
İstanbul Üniversitesi
İstanbul Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Gastroenterohepatoloji Bilim Dalı

**ÖZOFAGUS MANOMETRİSİ İLE SEMPTOM VE
KLİNİK TANI ARASINDAKİ İLİŞKİLER**

103001

(Gastroenteroloji Yan Dal Uzmanlık Tezi)



Uz. Dr. Ziyaettin DURAKOĞLU

103001

İstanbul-2001

Istanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilimdalı, Gastroenterohepatoloji Bilim Dalı'ndaki eğitimim süresince her konuda desteğini gördüğüm, bilgi ve tecrübelerinden hayatım boyunca yararlanacağım kıymetli hocam Prof. Dr. Atilla ÖKTEN'e sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Eğitim sürecim boyunca bilgilerimin artmasına katkıda bulunan ve tezimin hazırlanmasında yardımlarını esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Zeynel MÜNGAN'a teşekkür ederim.

Tüm bilgilerini benimle paylaşmaktan çekinmeyen, her zaman desteklerini yanımda hissettiğim hocalarım, Prof. Dr. Yılmaz ÇAKALOĞLU, Prof. Dr. Güngör BOZTAŞ, Prof. Dr. Sabahattin KAYMAKOĞLU, Prof. Dr. Fatih BEŞİŞİK, Doç. Dr. Sadakat ÖZDİL ve Doç. Dr. Kadir DEMİR'e teşekkür ederim.

Istanbul Tıp Fakültesi'ndeki öğrenciliğim döneminde tanıştığım, öğrencisi ve başasistanı olmaktan büyük onur duyduğum, eşsiz insan Prof. Dr. Oktay YEĞİNSÜ'yu rahmetle anar, teşekkür ederim.

Gastroenterohepatoloji Bilim Dalı Servisi ve Endoskopi Ünitesi'ndeki çalışmalarım boyunca yakın ilgi ve desteklerini esirgemeyen başasistan, asistan ve hemşire arkadaşlarıma, tüm personele ve tezimin hazırlanmasına katkılarından dolayı Biyolog A. Serpil Arıcı'ya teşekkür ederim.

Bu tezi, hayatımın tüm güzelliklerini ve zorluklarını paylaşmaktan büyük zevk duyduğum eşime ve bu dönemde aramıza katılan oğluma armağan ederim.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	2
Özofagus Anatomisi.....	2
Özofagus Motilitesi Fizyolojisi.....	5
Üst Özofagus Sfinkteri.....	5
Özofagus.....	8
Alt Özofagus Sfinkteri.....	14
Özofagus Hastalıklarının Semptomları.....	21
Disfaji.....	21
Göğüs Ağrısı.....	22
Regürjitasyon.....	23
“Heartburn”.....	26
“Odinofaji”.....	27
“Waterbrash”.....	27
Özofagusun Motor Bozuklukları.....	28
Hiperdinamik (Nutcracker) Özofagus.....	29
Diffüz Özofagus Spazmı.....	30
Akalazya.....	31
Vigorous Akalazya.....	32
Hipertansif Alt Özofagus Sfinkteri.....	32
Nonspesifik Özofageal Motilite Bozukluğu.....	33
Sekonder Özofageal Motilite Bozuklukları.....	33
MATERYEL VE METOD.....	35
BULGULAR.....	37
TARTIŞMA.....	53
SONUÇ VE ÖZET.....	58
KAYNAKLAR.....	59

GİRİŞ VE AMAÇ

Özofagus hastalıklarının tanısında son yıllarda giderek artan şekilde özofagus motilite tetkiki kullanılmaktadır. Klinik pratikte sık rastlanılan, kimi zaman hasta ve hekim açısından problem olabilen disfaji, göğüs ağrısı, regürjitasyon gibi semptomları olan hastalarda motilite tetkiki kesin tanı koydurucu veya tanıya yardımcı olabilmektedir. Gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH) ve özofagus motilite bozukluğunda cerrahi tedavi gerektiğinde cerraha uygulanacak tedavi seçimi için yardımcı olabilmektedir. Bazı özofagus hastalıklarının (akalazya gibi) tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi ve takibi için de motilite tetkiki kullanılmaktadır. Diğer yandan özellikle bu konuda eğitim görmüş gastroenteroloğa ihtiyaç göstermesi ve önemli bir miktar yatırım gerektirmesi motilite merkezlerinin sayılarının artmamasının en önemli nedenleridir.

Semptomlar ve klinik tanı ile motilite tetkikinin sonucu her zaman uyumlu olmayabilir. Bu çalışmada, özofagus hastalıklarında semptomların ayırıcı tanı açısından önemi araştırılmış, özellikle disfaji veya kalp dışı kaynaklı göğüs ağrısı olanlarda manometri sonuçları incelenmiş ve özofagus hastalıkların saptanmasında kullanılan laboratuvar yöntemlerinden motilite tetkikinin güvenilirliğinin gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

ÖZOFAGUS ANATOMİSİ

Özofagus farinks ile mide arasında uzanan çizgili ve düz kaslardan oluşmuş, kadavralarda yapılan ölçümlerde, ortalama uzunluğu erişkinlerde 25-35 cm. olan boru şeklinde bir organdır. Endoskop ya da manometrik kateter yardımı ile ölçülürse, ön kesici dişlerden itibaren 40 cm. de sonlanmaktadır. Organın boyu, bireyin boyuna bağlı olarak değişebilir. Dinlenme halinde özofagus kollabe olmuştur, ancak sıvı ve katı gıdalara uyum sağlamak üzere gerilebilir. Transvers çapı ön-arka çapından daha geniş olduğundan, horizontal kesiti elips biçimindedir. Ön arka çapı 11-19 mm, yan çapı 30-35 mm arasında değişir. Mideye yaklaştıkça genişlik artar. Üst ve alt ucu istirahat halinde kapalı olacak şekilde yapısal farklılık gösterir.

Özofagus, faringeal konstriktör adalelerin oluşturduğu huni şeklindeki yapının tepesi olarak başlar. Üstten bakıldığında ağzı transvers uzanan bir yarık şeklinde görünür. Her iki tarafında piriform sinüsler yer alır. Üst özofagus sfinkteri (ÜÖS), krikofaringeus adalesinden oluşmuştur. Transvers olarak seyreden lifler 6-7. servikal vertebra seviyesinde krikoid kıkırdağa bağlanır. Krikofaringeus kası ile inferior konstriktör kas arasında divertikül gelişimine uygun zayıf bir bölge vardır. Özofagus, bu bölgeden aşağıya doğru, posterior mediastende rölatif olarak hareket edecek şekilde yer alır. Trakeanın arkasında ve daha sonra da sol ana bronşa komşu olarak aşağı doğru ilerler. Daha sonra mediastinumun soluna doğru hafifce yer değiştirir, kalbin arka tarafından geçerek diafragmatik hiatustan geçip toraksı terkeder. Normal özofagusta, farinksle birleşim yerinde krikofaringeal (üst) darlık, sol ana bronş ve aorta ile kesiştiği bölgedeki orta darlık ve diafragmatik hiatusta alt özofagus sfinkterinin yer aldığı alt darlık olmak üzere üç darlık bulunur. Bunların yanısıra

özofagusun mediastendeki seyri sırasında, osteofitlere, genişlemiş tiroid bezine, aort anevrizmasına, dilate sol atriuma veya hiperplastik kranial lenf nodlarına ait basılar ve özofagus lümenindeki daralmalar floroskopik incelemelerle gözlenebilir (1).

Özofagus mukozasında çok katlı yassı epitel hücreleri bulunur ve mide mukozasından kesin bir hat olan Z hattı (ora serrata) ile ayrılır. Yassı epitel hücreleri glikojen ile doludur. Ayrıca küçük lipid damlacıkları da mevcuttur. Süperfisiyal özofagus hücrelerinin üzeri nötral ve asidik mukopolisakkarid bir tabaka ile kaplıdır. Özofagus mukozası mide ve barsak mukozasından farklı olarak kalın, esnek ve dayanıklıdır. Bu nedenle ameliyatlarda dikişe çok elverişlidir. Hemen altında lamina propriada gevşek bağ dokusu, mononükleer hücreler, lenfositler bulunur ve onun altında muskularis mukoza katı yer alır. Özofagus üst ve alt kesimlerde iyi organize olmuş, mukus salgılayan bezlerde bulunur. Muskularis mukozanın altında, elastik ve kollajen liflerden oluşan, kalın bir submukoza yer alır. Submukozada derin özofagus bezleri, venler, Meissner nöral pleksus ve az sayıda lenfosit bulunur. Bu tabakanın altında da kas tabakaları yer alır. Özofagusun mide ve barsaklar gibi bir serozası yoktur. Kas tabakasını gevşek bağ dokusu kaplar. Bu son derece önemlidir. Hem cerrahide anastomozu güçleştirmekte, hem de tümör hücrelerinin daha çabuk çevre dokulara yayılmasına yol açmaktadır. Sadece özofagus alt 1/4 ucunda freno-özofageal ligament seröz bir zar olarak özofagusu çevreler.

Özofagus cidarı iki tabaka şeklindedir. Bir dış longitudinal ve bir de iç sirküler kas tabakası vardır. Özofagusun üst 1/3'ü çizgili yani iskelet kasıdır. Aort kavsinden itibaren çizgili kas yerini düz kasa bırakır. Özofagusun alt ucunda longitudinal ve sirküler lifler yoğunlaşır. Bununla birlikte anatomik anlamda bir sfinkter varlığı kesinlikle gösterilememiştir. Bu yapısal farklılaşma diafragmanın 1-2 cm. üzerinden başlar ve kardiyaya kadar devam

eder. Alt özofagus sfinkteri bu bölgede yer alır. Bu basınç bölgesi dışlardan itibaren 40 cm uzaklıkta olup, uzunluğu yaklaşık 4 cm kadardır. Bu bölgenin anatomik yapısının incelenmesi ile, diafragmatik hiatusun diafragma sağ krusu ile çevrelendiği görülmüştür. 5-6 cm uzunluğundaki tünele benzeyen bu yapıda diafragmatik hiatus vertikal pozisyonda yer alır ve diafragmanın kasılması ile özofagus alt ucuna dıştan basınç uygulayarak özofagus alt ucu sfinkter basıncına katkıda bulunur. Böylece gastroözofageal reflünün önlenmesinde önemli bir rol oynar.

Arterler: Servikal ve serviko-torakal özofagus aort kavsine kadar alt tiroid arterinden beslenir. Torakal özofagusun üst kısmına ayrıca subklavian arterlerden ve bronşial arterlerden de dallar gelir. Torakal özofagusun orta kısmı bronşiyal ve interkostal arterlerden beslenir. Özofagusun alt kısımları ise aortadan çıkan özofageal arterlerden, ayrıca sol gastrik arter ve frenik arterden dallar alır. Arteriyel sistem bir ağ şeklinde tüm özofagusu kaplar. Özofagusun üst ve alt uçlarında kanlanma zayıfken, servikal, torakal özofagus ve kardiya çok iyi beslenir. Bu yapısal özellik anastomoz cerrahisinde, devaskülarizasyon nekrozu görülmesi açısından önem taşır.

Venler: Özofagus venleri özellikle portal hipertansiyonda kanamalara yol açabilen varisler nedeniyle büyük önem taşır. Özofagusun üst kısım venleri superior vena kavaya, orta 1/3 kısım venleri azigos ve hemiazigos venlerle, alt 1/3 kısım venleri de sol gastrik venler aracılığı ile portal sisteme bağlıdır. Bu üç sistem, özofagus etrafında pekçok kollateral ile birbirine bağlıdır.

Lenfatik Sistem: Özofagusun çok gelişmiş bir lenfatik sistemi vardır. Lenfatiklerin üst 1/3'ü servikal, orta 1/3'ü mediastinal, alt 1/3'ü ise gastrik ve çölyak lenf nodlarına direne olur. Musküler tabakanın üzerinde ve submukoza ile musküler tabaka arasında, longitudinal seyreden lenfatikler bulunur. Lenf sistemi doğrudan duktus torasikusa açılır. Lenfatik sistemin bu özellikleri

özofagus kanserlerinin erken yayılımına neden olur.

Innervasyon: Ekstresek ve intrensek olmak üzere iki kısımda incelenir. Ekstresek kısımda, parasempatik ve sempatik sistemin afferent ve efferent sinir lifleri bulunur. Parasempatikler vagus siniri boyunca iletilir. İntrensek innervasyon, gastrointestinal sistemin diğer kısımları gibidir. Sirküler ve longitudinal kasların arasında myenterik plexus (Auerbach), submukoza da ise submukozal plexus (Meissner) bulunur.

ÖZOFAGUS MOTİLİTESİ FİZYOLOJİSİ

Özofagusun başlıca görevi, ağız yolu ile alınan besinleri sindirimin başladığı yer olan mideye ulaştırmak, besinlerin solunum yoluna kaçışını ve mideye ulaşan besinler ile mide asidinin reflüsünü engellemektir. Bu fonksiyonlar başlıca üst ve alt özofagus sfinkterlerinin varlığı ve özofagus gövdesinin peristaltizmi ile sağlanır.

ÜST ÖZOFAGUS SFİNKTERİ

Üst özofagus sfinkteri, solunum esnasında havanın özofagusa, özofagus lümen içeriğinin ve gastroözofageal reflünün farenkse kaçmalarını önler.

Üst özofagus sfinkteri (ÜÖS) denildiğinde, farenks ile özofagus arasındaki yüksek basınç alanı kastedilir. Aslında sfinkter basıncını hangi dokuların meydana getirdiğine ait kesin bir fikir birliği olmamasına rağmen aşağıdaki dokuların basınca katkıda bulundukları düşünülmektedir (2,3):

- a) Posterolateralde krikofarengeal kasın horizontal lifleri ve oblik lifleri (inferior farengeal konstriktör),
- b) Önde krikoid kartilajın ön yüzü
- c) Lateralde piriform sinüsler.

İnsanda sfinkter basıncı ölçümü ile aynı anda radyolojik görüntüleme yapıldığında basıncın en yüksek olduğu alan olarak hipofarenksdeki hava sütunun alt kenarındaki bitiminden 1.5 cm daha distalde bir alan saptanmıştır. Burası vokal kord'ların 1.1 cm distalidir (4). Sfinkter uzunlamasına ekseninde 1-3 cm'dir (3). Sfinkter aynı zamanda C-5 ve C-6 hizasına ve krikofarengius kasının krikoid kartilaja birleştiği yerdedir. Basıncın yüksek bulunduğu bu bölge anatomik tanımlamaya uymakla beraber krikoid kas ve krikoid kartilaj ile birleştiği yer ancak 1 cm uzunluktadır.

Sfinkterdeki basınç aynı yöntemle ölçüldüğü takdirde kişiden kişiye ve değişik zamanlarda 40-120 mmHg arasında değişim gösterir (5,6). Ortalama basınç ise 80 mmHg'dır. Bu değişim belki biyolojik farklılık, ölçüm tekniği ve kaydedicilerin yerleşiminden kaynaklanmaktadır. Sfinkter kapalıyken yarık şeklinde olup, ön ve arkada basınçlar daha yüksek, lateralde daha düşüktür (8). Yaşlılarda basınç biraz daha düşük olarak kaydedilmiştir (9,10). Solunum ile basınçta oynamalar görülür. İnspiryumda basınç artar. Derin uyku ve anesteziye sfinkter basıncı düşer (2,3,11). Derin uykuda basınç 10 mmHg kadardır, bu basıncı kas tonusu yok olduktan sonra doku elastisitesinin meydana getirdiği kabul edilir. Postprandiyal ve asid reflüsünden sonra basınçta bir değişiklik olmaz (11). Stres ile sfinkter basıncının arttığı görülmüştür (12,13). Özofagusun distansiyonu da basıncı artırır, bu artışın vagal yollarla meydana geldiği düşünülmektedir (14).

İstirahat halinde sfinkterin basıncını meydana getiren krikofarengeal kasdan elektriksel spike potansiyelleri alınır (2,15). Sfinkter tonusunun meydana gelişinde aşağı motor nöronların sorumlu olduğu düşünülmektedir, çünkü vagal uyarı ile sfinkterde kontraksiyon meydana gelir, kuarar spike potansiyellerini yok eder (2). Yine uykuda ve derin anesteziye spike potansiyelleri olmaz.

Sfinkterin gevşemesi

Yutma sırasında basınç düşer, subatmosferik olabilir fakat hiç bir zaman intraözofageal seviyeye ulaşmaz. Basınç yutma, ruminasyon, kusma, regürjitasyon ve uyku esnasında da azalır. Yutma esnasında sfinkterdeki basınç değişimleri özofagus ve alt sfinkterden daha hızlıdır ve kaydedici transdüserin ve manometrik sistemin 500-600 mmHg/saniye değişimi kaydedebilmesini gerektirir, bu kayıt perfüzyon sistemi ile mümkün değildir (16). Yutkunma esnasında krikoid kasda spike potansiyelleri kaybolur (2,15). Spike potansiyellerinin kaybolması beyin sapındaki aşağı motor nöronların inhibisyonu sonucu oluşur. Ancak tek başına spike potansiyellerinin yok olması sfinkterin tam gevşeyip açılmasını sağlamaz (2). Sfinkterin açılması için hyoid kartilajın ve larenksin öne ve yukarı doğru hareket etmeleri gerekir, bunu mylohiyoid ve geniohiyoid kaslar sağlar. Sfinkterin açılma derecesi, süresi ve larenksin yukarı doğru hareketi yutulan lokmanın hacmine bağlıdır (4). Derin uykuda sfinkter basıncının düşmesine relaksasyon eşlik etmez (11). Ancak derin uykudan uyanma sırasında sfinkter basıncı artar ve tam relaksasyon meydana gelir. Krikofarengeal kasın paralizisinde ÜÖS açılmaz. Krikofarengeal kasın relaksasyonunun olmamasında krikofarengeal akalazyaya meydana gelir.

Yutma ile meydana gelen basıncın düşmesinden önce bazen bir artış görülür. Yutma esnasında larenksin yukarı doğru hareketi ile kaydedici ve sfinkter yukarı doğru yer değiştirirler. Ancak kaydedici, lokmanın hacminden bağımsız olarak 1cm kadar yükselirken, sfinkter lokmanın hacmine bağımlı olarak daha fazla yükselir ve böylece sfinkterin proksimaline yerleştirilmiş bir kaydedici larenksin yukarı doğru çıkışındaki kontraksiyon hareketini kaydeder (4). Aynı anda değişik noktalarda ve değişik tip kaydedici ile ölçüm

yapıldığında basınç değişiminin kaydedicilerin sfinktere göre pozisyonlarından kaynaklandığı anlaşılır. Sfinkterin proksimaline yerleştirilmiş kaydedici gevşeme sonrası oluşan kontraksiyonu en doğru şekilde kaydeder (4).

ÖZOFAGUS MOTİLİTESİ

Özofagusun fizyolojik parametreleri belirlenerek patolojik hareketleri tanımlanabilir. Uzun süredir özofagus motilitesi üzerinde çalışılmasına rağmen fizyolojik ve patolojik bulguların ayırımı hala günümüzde de tartışmaya yol açabilmektedir. 24 saatlik ambulator manometri de bu ayırma katkıda bulunmuştur (17-19).

Günde 600-1000 defa yapılan yutma hareketi dışında özofagus istirahattedir. İstirahatte çizgili kas içeren proksimal özofagusda somatik uyarı yoktur. Özofagusun düz kas içeren kısımları da hareketsiz ve tonusdan yoksundur. Bu sessizlik hem nöral innervasyonun hem de miyojenik elektriksel aktivitenin olmayışından kaynaklanır (2). Otonomik inhibe edici innervasyon söz konusu olabilir ama bu ispatlanmamıştır. Özofagus düz kas hücrelerinin membran potansiyelleri oldukça sabittir (20). Bu bakımdan özofagus düz kasları, sindirim sistemi düz kasları içerisinde istisna teşkil ederler.

Manometrik basınç inspiyumda -2 ile + 5 mmHg arasında değişir. Bazen orta kısımda 1-3 cm'lik uzunlukdaki alanda vasküler yapılardan (aortadan) kaynaklanan daha yüksek basınç alınabilir (2).

Yutma ile oluşan özofagus motilitesi

Yutma ile meydana gelen özofagus peristaltizmine primer peristaltizm denir. Primer peristaltizmin göstergesi manometrik olarak elde edilen farenks kontraksiyonu veya üst sfinkterin gevşemesidir. Daha hassas bir gösterge ise mylohiyoid kas EMG aktivitesidir.

Peristaltik kontraksiyon özofagusun çizgili kas kısmından başlayarak alt sfinktere doğru ilerler ve 5-6 saniye sürer. Peristaltik kontraksiyonun özellikleri özofagusun seviyesine, vücut pozisyonuna, yaşa ve yutulan besinlerin katı veya sıvı oluşlarına göre değişiklik gösterir (2).

Yutmayı izleyen ilk 0.2 saniyedeki basınç değişikliği 5-10 mmHg civarında olan negatifleşmedir ve 0.3-0.5 saniye sürer. Bu durumun nedeni yutma öncesi yapılan kısa bir inspiryumdur. Esas peristaltik kontraksiyondan öncesi de küçük bir basınç pozitifleşmesi görülür ve daha çok distal özofagusda saptanır. Bu pozitifleşme yutma hareketinden 1-2 saniye sonra başlar, bolusun lümene girmesiyle oluştuğu zannedilmektedir. Esas peristaltik dalgayı teşkil eden kontraksiyon en yüksek pozitif basınç gösterendir. Bu manometrik dalga özofagusun lümeni kapatıcı kontraksiyonunun neticesidir.

Amplitüd

Elde edilen amplitüdler kullanılan manometrik cihazın özelliklerine göre değişmekle beraber üst ve alt sınırlar, proksimalde 40-120 mmHg, ortada 20-80 mmHg, distalde ise 50-150 mmHg'dir (21). Mikrotransdüserlerle yapılan bir çalışmada normal değerler proksimalde 53 ± 9.0 , ortada 35.0 ± 6.4 , distalde ise 69.5 ± 12.1 mmHg olarak bulunmuştur (22). Özofagus alt sfinkterinden 17-20 cm proksimalde düşük basınç alanı gösterilmiştir (22). Bu bölge çizgili kas ile düz kasın birleştikleri alandır.

Kuru yutmalarda basınç, su ile yaptırılan yutmalara göre daha düşüktür (17). Buna rağmen 2, 5, 10 ve 20 ml su yutkündürmelerinde amplitüdlere belirgin bir değişiklik olmaz (23). Amplitüd yaşla da değişim gösterir (17). Distal özofagusda yaşla amplitüd artar, 40-50 yaşlarında en yüksek olur, sonra azalır. Yatar vaziyette su ile olan yutmalarda amplitüdler dik vaziyete göre

daha yüksektir (24). Yarı katı veya katı besinlerin yutulmaları ile elde edilen kontraksiyon amplitüdleri sıvılara göre daha yüksektir (18). Yutulan sıvının ısısına göre de değişim görülür (12,13). 0°C gibi soğuk sıvılar amplitüdü düşürürler.

Peristaltik kontraksiyonun ilerleme hızı

Peristaltik kontraksiyonun ortalama hızı 4 cm/saniye, proksimalde (cizgili kas) 3 cm/saniye ve distalde $3.5 \pm 0.9 - 5.0$ cm/saniyedir. En distalde ise hız azalır (22). Vücut dik vaziyette iken peristaltik dalga daha hızla ilerler, keza kuru yutmalarda da hız sıvı yutmalara göre daha yüksektir (24). Soğuk sıvılar hızı yavaşlatır (25).

Peristaltik dalga süresi

Peristaltik dalga süresi özofagusun seviyesine ve yaşa göre değişiklik gösterir. Kuru, sıvı veya yumuşak besinlerin meydana getirdikleri peristaltik dalga süreleri arasında pek fark yoktur (17,18). Proksimalde süre 2-4.2 saniye iken distalde 4.8-5.1 saniyedir (17). 40-50 yaşlarında süre artar. Kontraksiyon süresi soğuk sıvıların yutulmasında uzar (25).

Peristaltik olmayan veya çift, üç tepeli kontraksiyonlar

Peristaltik olmayan kontraksiyonlar özofagusun bir kaç yerinde aynı anda beliren veya ileilmeyen kontraksiyonlardır. Bu tip kontraksiyonlar normal kişilerde bazen (% 4-6 oranında), kuru yutkunmalarda ve vücut dik durumda iken daha sık görülürler (17,24). Motilite bozukluğu nedeni ile disfajisi olan hastalarda su yutkündürmeleri ile yapılan manometrik traseler normal görünümde iken, yumuşak veya katı besinlerin yutturulmaları ile yapılan traselerde patolojik kontraksiyonların görülmesine dikkat çekilerek bunun bir tanı yöntemi olabileceği ileri sürülmüştür (18).

Çift tepeli kontraksiyonlar normal kişilerde % 10 oranında görülebilir (17). Çok sayıda normal kişi incelendiğinde % 44 oranında en az bir defa saptanmıştır (17). Çift tepeli kontraksiyonlar daha uzun sürelidir (7.2 ± 1.0 saniye) ve daha çok distalde görülürler. Üç tepeli kontraksiyonlarda normal kişilerde % 0.1 gibi çok seyrek oranda görülür (17).

Simültane denilen, özofagusun her seviyesinde aynı anda ortaya çıkan dalgaların ilerletici özelliği yoktur. Bu dalgalar akalazya ve diffüz özofagus spazmı (DÖS)'ında görülür.

Yutma ile başlatılmayan kontraksiyonlar akalazya ve DÖS'de görülebilir. Bu kontraksiyonlar normal kişilerde de uzun süre manometrik inceleme yapıldığı takdirde görülebilir (19). Bunlar arka arkaya gelen ve iletilmeyen kontraksiyonlardır (19).

Primer peristaltik kontraksiyonun mekanizması

Primer peristaltizm yutma merkezinin uyarılması ile başlar, çizgili ve düz kasın ardışık kasılma ve gevşemesini içerir. Primer peristaltizm, önce inhibisyon, daha sonra kontraksiyon şeklinde iki fazda oluşur (2). Buna deglutatif inhibisyon denir. Özofagusun bazal bir tonusu olmadığı için ilk bakışta belirgin değildir. Ancak arka arkaya yapılan yutkunmalarda, örneğin su içmede bu durum belirgin hale gelir (3). Arka arkaya gelen yutmalarla farenks kontraksiyonu ve üst özofagus gevşemesi oluşurken, özofagusda peristaltik hareket önlenir ve en son yutkunmadan sonra ortaya çıkar. Özofagus içerisinde balonla suni bir basınç alanı yaratıldığında, balon seviyesinde alınan manometrik kayıtlarda kontraksiyon öncesi refrakter süreye uyan zaman içerisinde basınçta düşme yani relaksasyon saptanır ve bunun süresi distal özofagusa doğru artar (26).

Primer peristaltizmin başlaması için merkezi sinir sistemindeki yutma merkezinin uyarılması gerekir. Uyarılma volenter olarak merkezi sinir sisteminin üst merkezlerinden veya perifer afferent nöronlar aracılığı ile refleks uyarı şeklinde meydana gelir. Yutma merkezi vagusu uyararak hem çizgili kası hemde düz kası uyarır. Yutma sırasında çizgili kas motor üniteleri zaman içerisinde yukarıdan aşağı doğru ve arka arkaya uyarılırlar (2). Uyarı vagus yoluyla olur. Ardışık yapılan yutmalarda çizgili kasda meydana gelen inhibisyonda merkezi sinir sistemindeki yutma merkezinin rol oynadığı düşünülmektedir. Çizgili kas, merkezi sinir sistemi olmaksızın peristaltik hareketi başlatamaz.

Düz kas kısmından primer peristaltizmin başlatılması yine vagal yollardır, çünkü bilateral servikal vagotomi peristaltizmi ortadan kaldırır. Ancak, peristaltizmin oluşumundan, yani distale progressif olarak ilerlemesinden yutma merkezi sorumlu değildir. Zira santral sinir sistemi ile ilişkisi kesilmiş vagusun distal ucu uyarıldığında da yine peristaltizm oluşur (2). Dolayısıyla peristaltizmin programlanmasından özofagus düz kası ve myenterik plexus sorumludur.

Kontraksiyonların oluşumunda kolinerjik muskarinik ve kolinerjik olmayan nörotransmitterlerin rol oynadığı düşünülmektedir (2). Elektriksel uyarı ile meydana gelen kontraksiyonlar (uyarının sonunda oluşurlar, off contraction) kolinerjik antagonistlerle ortadan kaldırılamazlar. İnsanda atropin kontraksiyonların amplitüdünü azaltır (27). Özofagusdaki myenterik plexus kolinerjik nöronları, proksimalde daha yoğun iken, distale doğru daha seyrek. Bu kolinerjik nöral dağılımın, uyarının başlaması ile ilk meydana gelen inhibisyondan sonra proksimalde kontraksiyonların başlamasında rol oynadığı düşünülmektedir (2). Yukarıda bahsedildiği gibi yutmanın başlamasından kontraksiyona kadar geçen bir süre vardır ve bu süre distal özofagusa doğru

daha da artar. İŖte bu gecikmenin oluŖumunda n6ral inhibit6r n6rotransmitter(lerin) rol oynadığı d6Ŗ6n6lmektedir. İnhibisyon yapan bu n6rotransmitter(lerin) adrenerjik veya kolinerjik olmadıkları bilindiği halde ne oldukları kesinlikle bilinmemektedir. Son zamanlarda bu inhibe edici n6ral iletiyi yapanın nitrik oksit (NO) olduğu hakkında bilgiler edinilmiŖtir (28,29). Nitrik oksit myenterik pleksusda NO sentetaz tarafından sentezlenir ve ortama salınır, yarı 6mr6 bir kaç saniyedir. NO d6z kasda hiperpolarizasyon meydana getirerek kontraksiyonu 6nler. İnhibe edici n6ral ileti konusunda calcitonin gene related peptide (CGRP) gibi peptidlerin 6zerinde de durulmaktadır.

Sonuç olarak; yutma ile 666S gevŖemekte, lokma 6zofagusa itilmekte ve sonra 666S kasılması ve peristaltik kontraksiyonlar ile lokma distal 6zofagusa gelmekte, burada yutma eylemi sırasında gevŖeyen alt 6zofagus sfinkteri (A66S)'nden mideye geçmekte ve lokma mideye geçtiğinde A66S kasılarak lokmanın tekrar 6zofagusa kaçmasını engellemektedir.

Sekonder peristaltizm

Yutkunma iŖlemi olmaksızın 6zofagus l6meni içerisinde basıncı artması olduğu takdirde (bir balonun ani olarak ŖiŖirilip s6nd6r6lmesi veya 6zofagus da kalan besin artıkları gibi) meydana gelen peristaltizmdir (27). İnsanda 6zofagusun d6z kas kısmına yerleŖtirilen balon ile distansiyon meydana getirildiği zaman, balonun proksimalinde kontraksiyon oluŖurken distalde balon s6nd6r6l6nceye kadar kontraksiyon oluŖmaz. Balon s6nd6r6ld6đ6nde distalde peristaltik olmayan kontraksiyonlar oluŖur. Balon proksimalindeki kontraksiyon atropine hassas olduğundan bunun vagal kolinerjik yolla, distalde oluŖan kontraksiyonun ise atropine hassas olmadığı için kolinerjik olmayan mekanizma ile meydana geldiği d6Ŗ6n6lmektedir (27). Sekonder peristaltizm insanda uykudan uyanırken ve hızlı g6z hareketlerinin olduğu uyanmaya yakın

dönemde (REM) daha çok görülür (30). Kontraksiyon amplitüdlere düşük, süreleri kısadır (31). Gastroözofageal reflü neticesi özofagusun mide içeriği ile uyarılması sonucu sekonder peristaltizmin meydana geldiği sanılmaktadır (30,31).

Tersiyer kontraksiyon

Peristaltik dalga değildir. Uzun bir özofagus segmenti boyunca simültane olarak, aynı anda oluşurlar. Yutkunmaya veya özofagusun gerilimine cevap olarak ortaya çıkabilirler. Bazende spontan oluşurlar. Yaşlılarda daha sık görülür.

ALT ÖZOFAGUS SFİNKTERİ

Alt özofagus sfinkteri (AÖS), özofagogastrik bileşkedeki yüksek basınç alanıdır. Bu bölgeden kaydedilen yüksek basınç uzunlamasına ekseninde 2-4 cm'lik bir alanı kapsar. Uzunlamasına ekseninde basınç değerleri bir çan eğrisi gibidir; mideye ve özofagusa doğru basınç azalır, ortada en yüksektir (32). Bu yüksek basınç alanının herhangi bir noktasında dairesel asimetri de söz konusudur (33). Sol arka kadranda basınç daha yüksektir. Kaydedilen basınçların bilgisayar yardımıyla vektörünü elde etmek ve tüm sfinkter alanının basınç vektör volümünü hesaplayarak fizyolojik sfinkteri tanımlamak mümkündür. Pratikte bu uygulamanın üstünlüğü kesinleşmemişse de sfinkter zaafiyetinden ötürü ciddi reflüsü olan ancak belirgin reflü özafajiti olmayan hastaları belirleyerek, medikal tedaviye cevap vermeyenlerde ameliyat endikasyonu koymada önemli olduğu ileri sürülmektedir (34).

Manometrik olarak kaydedilen basınç eğrisinde osilasyonlar gözlenir. Bu osilasyonlar solunum fazıyla ilişkilidir. İnsanda sfinkterin proksimal ve distal kısımları solunumdan değişik şekilde etkilenirler, distalde inspiyum ile basınç

artar, proksimalde ise azalır. Basıncın inspiyumdaki pozitiflikten negatifliğe dönüştüğü nokta genelde sfinkter basıncının en yüksek olduğu orta kısımdadır ve bu noktaya basıncın döndüğü nokta (pressure inversion point) denir (35). Bu alan uzun ekseninde 0.5 cm kadardır. Sfinkterin diyafragma hiatusunda bulunmadığı, hiatus hernisi gibi bir durumda diyafragma hiatusu bölgesinden ve aynı zamanda sfinkterden basıncın dönüştüğü iki alan saptanmış olur.

Sfinkterde görülen bu basınç ossilasyonları, basitçe intraabdominal ve intratorasik basınçların yansıması olarak açıklanmışsa da, daha sonra yapılan gözlemlerde ossilasyonların manometri kateterinin sabit, buna karşın özofagusun inspiyumda distale doğru hareketinden kaynaklandığı gösterilmiştir (32). Örneğin, kateterin kaydedici noktası ekspiryumda distal sfinkterde ise inspiyumda sfinkterin distal hareketi ile kaydedici nokta daha yüksek basınç alanına gireceğinden inspiyumda daha yüksek basınç kaydedilir ve böylece basınç ossilasyonları meydana gelmiş olur. Solunumun meydana getirdiği bu basınç oynamalarını önlemek için kullanılan bir yöntem ekspiryumda basınç kataterini hızla çekmektir (rapid pull through). Ancak bu teknik ve diğeri olan yavaş çekme (slow pull through) ile elde edilen sonuçların karşılaştırılması burada konumuz dışı kalmaktadır (36). Solunum ile özofagusun hareket etmesinden ötürü meydana gelen bir diğer suni manometrik bulgu, yutma esnasında meydana gelir (37,38). Yutkunma esnasında özofagus proksimale doğru hareket ettiğinden kaydedici nokta intragastrik basıncı kaydedebilir.

Basınç kaydedici kateterin yerini özofagusda sabitleştirmek ve solunumdan etkilenmesini önlemek için yapılan hayvan deneylerinde (kedide kateter özofagusa cerrahi olarak iğnelenmiş) yine basınç ossilasyonları görülmüştür (39). Görülen ossilasyonlar solunumun derinliği ile orantılıdır ve çizgili kas paralizisinden sonra kaybolurlar. Özofagusun solunum ile hareketi

tek başına bu basınç ossilasyonlarının mekanizmasını açıklamamaktadır (38). Böylece ossilasyonların meydana gelişinde diafragma krusunun kontraksiyonunun rol oynayabileceği düşünülmüştür. Kedi ve insan çalışmalarında diafragma krusunun inspiyumda basınç artışına sebep olduğu ve etkisizleştirildiğinde (myotomi) bu artışın ortadan kalktığı görülmüştür (40). Ayrıca insanda basınç ile beraber diafragma EMG'si kaydedildiğinde, EMG aktivitesinin basınç artışı ile doğru orantılı olduğu saptanmıştır (41,42). Yine insanda özofagogastrektomiden sonra da diyafragma seviyesinde bir yüksek basınç alanı görülür (43,44). O halde alt özofagus sfinkter basıncı manometrik olarak kaydedildiğinde görülen basınç oynamaları solunum ile yakından ilişkilidir ve bu oynamalarda manometri kateterinin yer değişimi söz konusu olsa bile krural diyafragmanın kontraksiyonu ve basınca katkısı önemli rol oynar. Hatta bu nedenle basınç alanına alt özofagus sfinkteri deyimi yerine özofagogastrik bileşke basıncı ve krural diyafragmanın meydana getirdiği basınca da eksternal basınç deyiminin kullanılması önerilmiştir (44).

Distal özofagus ve sfinkterden migrating motor complex (MMC) aktivitesinin başlaması

Sağlıklı kişilerde uzun açlık süresince distal özofagus ve sfinkterden alınan kayıtlarda MMC'nin distal özofagusdan başladığı görülür. Antrumdaki faz II süresince sfinkterde plato şeklinde basıncın yükselmesi ile birlikte dakikada 1-2 olan kontraksiyonlar saptanır. Bunu antrumda ve daha sonra duodenumdaki faz III izler (45).

Sfinkterin düz kas tonusu ve meydana geliş mekanizması

Sfinkter düz kası özofagus korpus bölgesindeki düz kas hücrelerinden fonksiyonel olarak farklıdır; tonik kontraksiyon kabiliyeti vardır. Herhangi bir düz kasda tonik veya fazik kontraksiyonun oluşması için myosin hafif zincirinin

ATP, serbest Ca^{++} ve calmodulin eşliğinde myosin light chain kinase tarafından fosforilasyonu gereklidir. Sfinkter düz kasında bu olayın relaksasyon hariç sürekli olduğu bilinmekle beraber olayın nasıl başlatıldığı belli değildir. Özofagus kası istirahat halindeyken (elektriksel olarak sessiz iken) sfinkter kası spike potansiyelleri gösterir ve ayrıca istirahat membran potansiyeli -40 mV olup özofagus düz kas membran potansiyelinden daha düşüktür. Spike potansiyelleri Ca^{++} olmayan ortamda kaybolmasına rağmen tonus devam eder. Düz kaslar kontraksiyon için gerekli olan kalsiyumu sadece ekstrasellüler sıvıdan temin etmeyip intraselüler Ca^{++} deposu teşkil eden endoplasmik retikulumdan da açığa çıkarabilirler. Bir ligand membran reseptörüne bağlandıktan sonra G proteinlerinin regülasyonunda rol oynayan fosfolipaz C, inositol trifosfat (IP3) meydana getirir ve Ca^{++} endoplasmik retikulumdan salınır. İn vitro koşullarda IP3 özofagus düz kasını kasmazken, sfinkter düz kasını calmoduline bağımlı olarak kasar (46,47). Alt özofagus sfinkter düz kasında pilor gibi diğer sfinkter kaslarında olduğu gibi, diğer düz kaslardan daha fazla mitokondrial IP3 üretildiği saptanmıştır. O halde sfinkter kasılmasında rol oynayan intraselüler olaylar özofagus düz kas hücresinden daha farklıdır (48,49). Ekstrasellüler kalsiyumun hücre içine geçişini önleyen Ca^{++} kanal blokerlerinin sfinkter basıncını azalttığı ancak tam ortadan kaldırmadığı bilinmektedir. Bu bulgu yukardaki bilgilere uyumlu olup sfinkter kasının tonusu için intraselüler Ca^{++} depolarının önemine işaret eder (50).

Bilaterel servikal vagotomi veya nöral blok meydana getiren tetrodotoksin ile sfinkter basıncı değişmez. Aynı şekilde insanda torakal vagotomi veya selektif vagotomi sfinkter basıncını değiştirmez. Atropin ile basıncın % 20-30 oranında azaldığı gözlenmişse, bu kolinerjik etkinin tonusu meydana getirdiği anlamına gelmemelidir. Zira kolinerjik tonus kaybolduğunda inhibitör etkiler daha belirgin olmaktadır. Değişik hormon ve nörotransmitterlerin sfinkter

basıncını etkiledikleri bilinmektedir. Ancak bunlardan hangilerinin fizyolojik, hangilerinin farmakolojik etkiler oldukları kesinlik kazanmamıştır (2).

Sfinkter basıncı dik durumda yatar durumdan daha düşüktür. Sigara, çukolata ve kahve alımı ile basıncın azaldığı saptanmıştır. Gebelik esnasında sfinkter basıncının azaldığı uzun süredir bilinen bir gerçektir. Sfinkterden alınan basınç, kullanılan basınç ölçme yöntemine göre değişmekle beraber perfüzyon manometrisi ile yapılan ölçümlerde inspiyum sonunda 9-32 mmHg civarındadır (47). Proteinli gıda, intraduodenal pepton ve mide asidifikasyonu sfinkter basıncını artırır. İntraabdominal basıncın artması ile sfinkter basıncı da artar. Bu artışın vagal kolinerjik bir refleks ile oluştuğu zannedilmektedir (44).

Sfinkterin gevşemesi

Gevşeme, yutkunma esnasında primer peristaltizm ile beraber oluşur. Yutkunma ile oluşan gevşemenin farenksdeki mekanoreseptörler aracılığı ile yutma merkezini ve vagusu içeren refleks mekanizma ile oluştuğu düşünülmektedir (2). Sekonder peristaltizm, geçirme, öğürme, kusma ve ruminasyon sırasında da gevşeme meydana gelir.

Yutkunma ile ilgili olan gevşeme, yutkunmanın göstergesi olan mylohyoid kas EMG aktivitesi ile aynı anda veya en fazla 4 saniye sonra başlar. Gevşeme, farenks kontraksiyonundan 1-3 saniye önce, aynı anda veya bir saniye sonra başlar. Bu sırada bolus daha özofagusa ulaşmamıştır. Gevşeme 6-10 saniye sürer. Sıcak sıvıların alınması gevşeme süresini kısaltır, soğuk sıvı veya dondurma gibi soğuk yumuşak katıların alınması süreyi uzatır. Gevşemeden sonra bir kontraksiyon görülür ve 7-10 saniye sürer. Bu kontraksiyon özofagusdaki peristaltik dalganın devamı şeklindedir ve proksimal sfinkterde görülür (41).

Gevşemenin mekanizması

Yutkunma ile meydana gelen sfinkter gevşemesinde vagus önemli rol oynar. Vagus, sfinkterdeki inhibitör myenterik plexus nöronları ile sinaps yapar. Vagusun elektriksel uyarılması ile gevşeme meydana gelir. Vagusun salgıladığı asetilkolin, gangliyonik, nikotinik ve muskarinik reseptörleri etkileyerek myenterik plexus nöronları uyarır. Tek başına atropin (muskarinik antagonist) veya heksamethonium (nikotinik antagonist) gevşemeyi önlemezken, beraber uygulandıklarında gevşemeyi inhibe etmede etkili olurlar. Gevşeme servikal vagotomiden etkilenmez, zira burada rol oynayan vagusun intramural myenterik plexusun nöral uzantılarıdır. Sfinkter düz kasının esas gevşemesine yol açan nörotransmitter, adrenerjik veya kolinerjik değildir (nonadrenergic, noncholinergic, NANC nörotransmitter). Bu nörotransmitterin ne olduğu kesin olarak bilinmemekle beraber, dikkati çeken vazoaaktif intestinal polipeptid (VIP) olmuştur (2). VIP üzerinde durulmasının bir kaç sebebi vardır. VIP, invivo ve invitro koşullarda sfinkterde gevşeme meydana getirir. Sfinkterde VIP içeren myenterik plexus nöronları saptanmıştır ve invitro koşullarda elektriksel uyarı ile ortama VIP salınır. Ancak VIP'in düz kası gevşetme mekanizmasında intraselüler c-AMP'nin artması rol oynar. Oysa, sfinkterin elektriksel uyarısında düz kasda c-GMP'nin arttığı da gözlenmiştir.

1980'li yıllarda vasküler endotel düz kas hücrelerinden salınarak damar gevşeten ve niteliği bilinmeyen maddeye endothelium derived relaxing factor (EDRF) adı verilmiştir (48). 1987'den sonra bu maddenin bir gaz olan nitrik oksit (NO) olduğu ve beyin, trombositler, immün sistem, kardiyovasküler ve sindirim sisteminde çok önemli bir nörotransmitter olduğu anlaşılmıştır (48,49). NO L-argininden sentezlenir ve yarı ömrü bir kaç saniye gibi çok kısadır (44). Sindirim sisteminin hemen hemen tüm myenterik plexusunda gösterildiği gibi

işlevinin sfinkterlerde gevşeme olduğu ve peristaltik kontraksiyonun gevşeme fazında NANC nörotransmitter olarak rol aldığı anlaşılmıştır (48). NO düz kas hücrelerinde c-GMP'yi artırır. Artan c-GMP'nin gevşemeyi nasıl meydana getirdiği henüz kesin olarak bilinmemekle beraber intraselüler Ca^{++} konsantrasyonunu etkilediği düşünülmektedir (48). Özofagus alt sfinkterinin relaksasyonunda NO'nun NANC nörotransmitter olduğuna dair bulgular vardır (50,51). Ancak belki tek nörotransmitter olmayıp, VIP ve CGRP gibi başkaları ile beraber işlev görmektedir.

Sfinkterin geçici olarak gevşemesi

Gerek normal kişilerde gerekse belirgin reflüsü olan hastalarda reflünün meydana gelişinde önemli olduğu düşünülen bir olay, yutkunma ile ilişkisi olmayan geçici sfinkter gevşemesidir (52). Bu olay uzun süren manometri traseleri incelendiğinde saptanır. Bir episod 7-40 saniye sürer. Açlık halinde az (%10), toklukda ise daha fazla (% 50) oranlarda pH'ın 4'ün altına düşmesi ile beraberdir. Geçici gevşemeye, yutkunmanın göstergesi olan mylohyoid kas EMG aktivitesi eşlik etmeyebilir. Gevşemelere düşük amplitüdlü özofagus kontraksiyonları eşlik eder. Bu şekildeki gevşemelerden sonra kuru yutkunma ile beraber olan özofagus kontraksiyonu ve sfinkter gevşemesi oluşur. Bazende yutkunma sonrası geçici gevşeme gözlenir. Hayvanlarda farenksin mekanik olarak uyarılması ile bu gevşeme oluşturulabilir. İnsanda manometri için kullanılan nazoözofageal entübasyonun bu olayda rolünü araştırmak amacı ile gastrostomili hastalarda gastrostomiden manometrik ölçümler yapılmıştır. Bu durumda da gevşeme episodları görülmüş, ancak aynı kişilerdeki nazoözofageal entübasyona göre daha az sayıda oluşmuştur (53).

ÖZOFAGUS HASTALIKLARININ SEMPTOMLARI

DİSFAJİ

Ağızdaki bolusun özofagustan geçerken hasta tarafından hissedilmesidir (54). Hasta tarafından bolusun özofagusta, "durduğu", "durakladığı", "katılaştığı" şeklinde hissedilir ve yeri çoğu kez parmakla gösterilebilir (55). Disfajinin, bolusun ağızdan veya hipofarenksten özofagusa iletilemediği formu, "transfer disfaji" olarak tanımlanır, daha çok nörolojik hastalıklar ve farengeal kas zaafiyeti ile ilişkilidir (55). Disfaji, özofagus motilite bozukluklarının kardinal semptomu olarak bilinir. Karakteri, genellikle intermittent olması, şiddetinin gün içi değişkenlik gösterebilmesi ve progressif olmamasıdır. Bu yönüyle lümen daraltıcı lezyonlara bağlı disfajiden ayrılır (54). Özellikle, soğuk sıvılarla provoke olabilmesi oldukça spesifiktir (56). Akalazya gibi distal bölgeyi içine alan motilite bozukluklarında ise sırtın düzleştirilmesi, kolların başın üzerine kaldırılması gibi intraözofageal basıncı arttıran çeşitli fiziksel manevralarla ortadan kaldırılabilmesi önemli bir özelliğidir (55). Gastroözofageal reflü hastalığında görülen disfaji hemen daima peptik striktür ile beraberdir (57). Peptik striktür dışında, Schatzki halkası ve peristaltik disfonksiyon da disfajiye eşlik edebilir. Kimi zaman da disfajinin bu anomalilerden herhangi biri olmadan da geliştiği görülür. Karakteri, önce katı sonra sıvı gıdalara karşı gelişmesidir (54). Benzer şekilde özofagus kanserlerinde de disfajinin karakteri, ortalama 6-8 aylık bir periyotta önce katı, sonra sıvı gıdalara karşı gelişmesi ve progresyon göstermesidir (55).

GÖĞÜS AĞRISI

Göğüs ağrısı klinik pratikte hekimlerin sıkça karşılaştıkları bir semptomdur. Hekimin göğüs ağrısı olan hastaya yaklaşımı, hastanın acil veya poliklinik şartlarında başvurmuş olması, ağrının akut başlangıçlı veya kronik gidişli olması durumlarına göre değişir. Hekimler açısından en büyük problemi kronik göğüs ağrısı olan hastanın takibi oluşturur. Çünkü, bu hastaların büyük bölümü, uzun süredir hekim kontrolünde olan ve çoğu kez kardiyolog, gastroenterolog gibi uzmanların da değerlendirmesine tabi tutulmuş, ancak ağrılarının kaynağı saptanamamıştır veya saptandığı halde verilen uygun tedavilere yanıtız kalarak “kardiyak nöroz” tablosu içerisine girmiş olan hastalardır. Göğüs ağrısı ile hekimin karşısına gelen hastada düşünülmesi gereken başlıca nedenler tablo-1’de gösterilmiştir.

Tablo 1: Göğüs ağrısı nedenleri

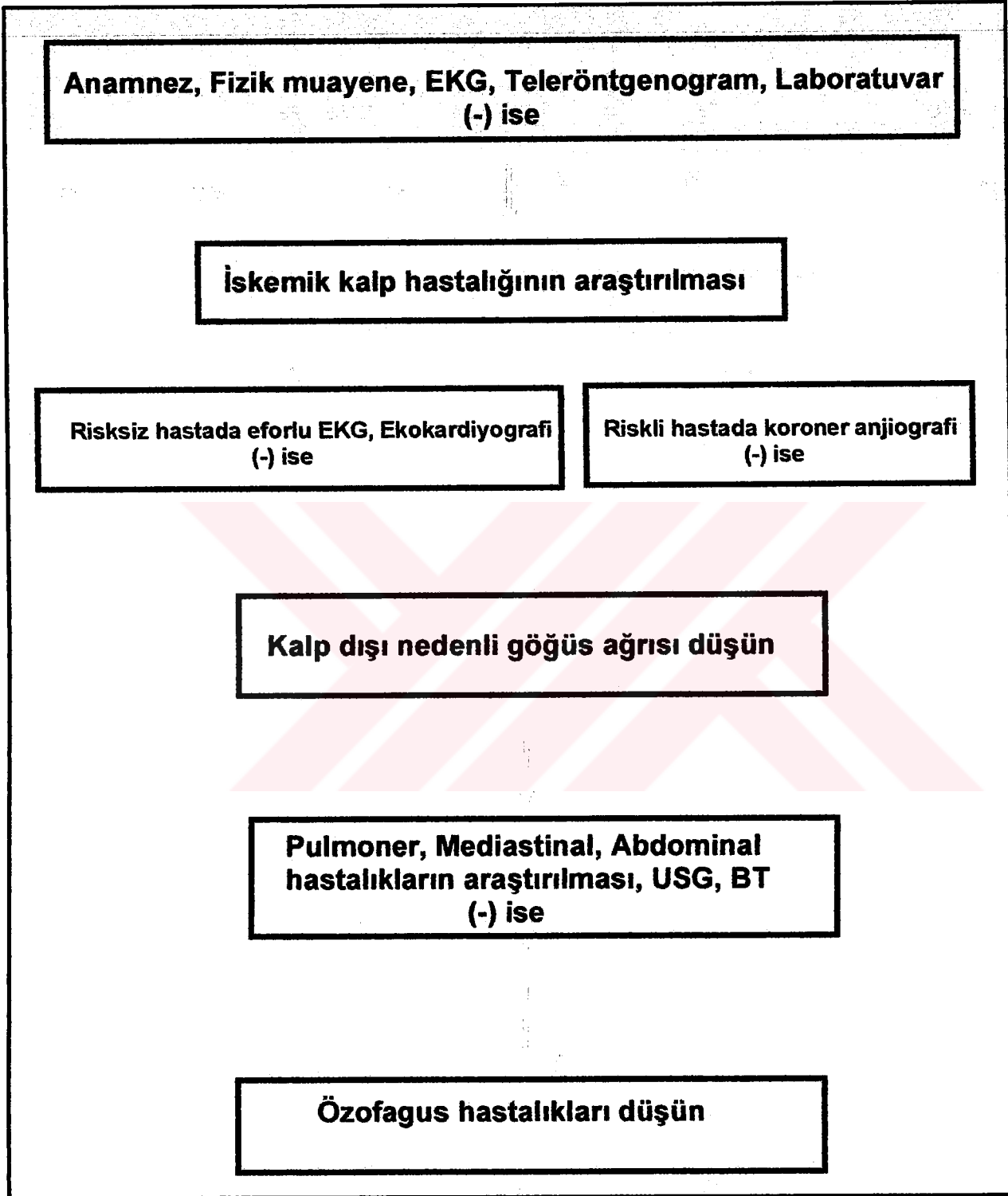
Kardiyovasküler	Pulmoner
İskemik kalp hastalığı	Plörezi
Perikardit	Pnömotoraks
Aort stenozu	Pnömoni
Kardiyomiyopati	Pulmoner emboli
Mitral valv prolapsusu (MVP)	Akciğer tümörü
Aort diseksiyonu	
Göğüs duvanı ile ilgili	Mediasten ile ilgili
Kostokondrit (Tietze sendromu)	Mediastinit
Travma	Mediastinal amfizem
Kas-eklem hastalığı	Mediastinal tümör
Gastrointestinal	Emosyonel
Özofagus hastalıkları	Diğer
Peptik ülser	Meme hastalıkları
Biliyer hastalıklar	Zona
Pankreatit	
İrritabl barsak sendromu	

Bu hastalarda, tanı, ayrıntılı bir anamnez, fizik muayene ve spesifik laboratuvar tetkikleri yardımı ile konulur. Ancak doğru tanı koymanın her zaman kolay olmadığı bilinmelidir. Çünkü, hastalar çoğu kez atipik anamnez, fizik muayene ve hatta bazen laboratuvar tetkikleri ile karşımıza gelebilirler. Bu nedenle de hastayı titiz bir değerlendirmeye tabi tutmak ihtiyacı doğar.

Polikliniğe göğüs ağrısı nedeni ile başvuran hastada hastanın da hekimin de öncelikle düşündüğü ağrı sebepleri kalp kaynaklı olanlardır. Kalp kaynaklı göğüs ağrısı sebepleri içerisinde ise en önemli yeri iskemik kalp hastalığı tutar (58). İskemik kalp hastalığı dışındaki diğer nedenler, çoğu kez tipik anamnez, fizik muayene ve/veya laboratuvar bulguları ile kolaylıkla saptanabilirler. Ancak, ağrının nedenini bulmak bazen güç olabilir ve uzun araştırmaların yapılmasını gerektirebilir. Bu nedenle hastalar belirli bir algoritma içinde araştırılmalıdırlar (Şekil 1).

Morgagni, ilk kez şiddetli göğüs ağrısı olan bir hastanın otopsisinde büyük bir hiatal herninin varlığını saptayarak göğüs ağrılarında sindirim sistemi hastalıklarının yeri olabileceğini vurgulamıştır (59). 1892'de Osler, kalp hastalığı ile ilişkili olmayan göğüs ağrıları için psödoangina terimini kullanmıştır. Göğüs ağrılarının, özofagus orjinli olabileceği ise, ilk kez 1920'de Verndon tarafından ortaya atılmıştır.

Günümüzde, özellikle 24-saatlik pH ve basınç monitörizasyonu tekniklerinin geliştirilmesi sonrasında, kalp dışı kaynaklı göğüs ağrılarında özofagus hastalıklarının yeri, yoğun olarak incelenmeye başlanmıştır. Yapılan birçok çalışmanın sonucunda özofagus hastalıklarının, kalp dışı kaynaklı, göğüs ağrılarının %30-60'ını oluşturduğu bildirilmiştir (60-65). Kliniğimizde yapılan bir çalışmada da kalp dışı kaynaklı göğüs ağrısı olan vakaların % 62.8'inde GÖRH ve/veya dismotilite saptanmıştır (66). Göğüs ağrısına yol açabilen özofagus hastalıkları tablo 2'de özetlenmiştir



Şekil 1: Göğüs ağrılı hastaya yaklaşım

Tablo 2: Kalp dışı kaynaklı göğüs ağrısında özofageal nedenler

Reflü özofajit

İnfeksiyöz özofajit (HSV, CMV, Tbc)

İlaca bağlı özofajit

Özofagusun motor hastalıkları

Akalazya

Diffüz özofagus spazmı

Nutcracker (hiperdinamik) özofagus

Hipertansif alt özofagus sfinkteri

Nonspesifik özofageal motilite bozuklukları

Sekonder özofageal motilite bozuklukları

Özofagus perforasyonu

Özofageal obstrüksiyon (Yabancı cisim, tümör)

Korozif özofajit

Radyasyon özofajiti

İntramural özofageal hematoma veya özofageal diseksiyon

Graft versus host hastalığı

Özofagusun Crohn hastalığı

Behçet hastalığı

Kemoterapi

Skleroterapi

Mallory Weis sendromu

İrritabl özofagus

REGÜRJİTASYON

Sulu veya katı gastrik ve/veya özofageal içeriğin efor sarfetmeden, hızla farenkse gelmesi olarak tanımlanır (54,55). Geçirmeye eşlik edebildiği gibi, çoğu kez, öne eğilme, sırtüstü yatma ve ağır kaldırma gibi eylemlerle ortaya çıkar (55). Regürjitasyonu normalde hızla gelişen yutma refleksi izler (54).

Regürjitasyon, gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH) olanlarda sıklıkla geceleri ortaya çıkar. Hasta tarafından hissedilemeyebileceği gibi, ses kısıklığı, noktürnal astma gibi atipik reflü semptomlarına da neden olabilir (54,55).

Motilite bozukluklarının ciddi şekillerinde görülen bir semptomdur, regürjite olan materyelin hemen değil dakikalar, saatler sonra özofagustan temizlenmesi sözkonusudur. Bu durumda, hastanın solunum sistemi ve larengeal semptomlarla karşımıza gelebileceği unutulmamalıdır (54).

HEARTBURN (PYROSIS)

Retrosternal yanma olarak tanımlanır. Özofagus hastalıklarının en sık rastlanılan semptomudur (55). Ancak, toplum taramalarında erişkinlerin yaklaşık %25'inin ayda en az bir kez tarif ettiği, bunların da ancak %25'inde *heartburn*'un doktora başvurmayı gerektirecek kadar ciddi olduğu saptanmıştır. Benzer şekilde özellikle 3. trimesterdeki gebelerin de en az % 25'inin günde en az bir kez *heartburn* tarif ettiği gözlenmiştir (67).

Heartburn, GÖRH vakalarının % 50'sinden fazlasında görülen bir semptomdur (54). Genellikle, özofajitle özdeşleşmiş bir semptom gibi görünmekle beraber, GÖRH olan hastaların yalnızca %30-40'ında özofajitin varlığı gösterilebildiği düşünülürse, bunun doğru bir çıkarım olmadığı görülür (68). *Heartburn*'un özofagus mukozasının derinliklerindeki sensoryel sinir uçlarının asit temasıyla uyarılması sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir. Dolayısıyla, özofagus epitelinin hasarlı olması kuraldır (69). Karakteri, genellikle postprandiyal dönemde, özellikle salçalı, yağlı yiyecekler, asitli içecekler, çukolata ve alkol alımı sonrası gelişmesi ve sırtüstü yatmak, kilo almak gibi faktörlerle presipite olmasıdır (54,55).

Heartburn, öncelikle GÖRH'nın başlıca semptomudur. Ancak patolojik reflü olmadan hipersensitif (irritabl) özofagus vakalarında özofagusun balon distansiyonu ile ortaya çıkarılabilirken, özofagusun asit perfüzyonu ile ortaya çıkmayabildiği de bilinmektedir. Skleroderma gibi özofagusun antireflü mekanizmalarını bozan motilite bozukluklarında *heartburn* direkt asid reflüsü ile ilişkilidir (70).

ODİNOFAJİ

Ağrılı yutma olarak tanımlanır. Ciddi ülseratif özofajitin bir semptomu olarak kabul edilir. Ciddi reflü özofajit, radyasyon, kostik maddeler veya viral/fungal kaynaklı mukoza inflamasyonları odinofaji nedeni olabilir (54,55). Oldukça nadir görülen bir semptomdur. Motilite bozukluklarının semptomları içinde yer almaz. Önemi, kuvvetle özofagus kökenli hastalığa işaret etmesidir (55).

WATERBRASH

Ağızda aniden hissedilen acı veya tuzlu su tadı olarak tanımlanır (54,55). Asid reflüsüne bağlı özofagosalivar refleksin uyarılması ile ortaya çıktığı düşünülür (71). Koruyucu bir reflekstir (68). Bu refleks birçok hastada salivasyonun artışı şeklinde kendini gösterirse de, abartılı hali hasta tarafından "*waterbrash*" olarak hissedilir. Motilite bozukluklarında rastlanmayan bir semptomdur.

ÖZOFAGUSUN MOTOR BOZUKLUKLARI

Özofagus motor bozukluğunun varlığından motor fonksiyon testlerinde anormallik veya semptom oluşturabilen nöromusküler apparatus defektlerinde sözedilir. Başlıca nöromusküler hastalıklar ve nöromusküler disfonksiyonlar başlığı altında incelenirler. Klinik spektrum, intermittent bozukluktan ciddi progressif hastalığa dek seyredebilir. Semptomlar, transit bozukluğuna bağlı disfaji, regürjitasyon, *heartburn*, göğüs ağrısı ve pulmoner semptomlardır. Ancak, bunlardan göğüs ağrısı özofagus hastalığına spesifik değildir. Göğüs duvarının nöromusküler hastalıkları ile pulmoner ve kardiyak kaynaklı hastalıklarda da görülebilir. Bunun dışında, özofagusun motor hastalıklarında solunum sistemi semptomları nadiren bulunur (54).

Özofagus motor bozukluklarının hipofarenks ve proksimal özofagusu etkileyen bazı tiplerinde, bolusun farenksten özofagusa etkili transferi yapılamayabilir ve yutma başlar başlamaz solunum yoluna aspirasyon görülebilir. Alt özofagus sfinkterini ilgilendiren motor bozukluklarda ise özofagusta retansiyona uğrayan yiyecekler, öğünlerle ilişkisiz olarak trakeobronşiyal ağaca aspire edilirler. Bu durumda, gastroözofageal reflü hastalığında görüldüğü gibi hasta ekstraözofageal semptomlarla başvurabilir. Bunlarda motor bozukluğun tedavisine dramatik cevap alınabilir. Sistemik bir nöromusküler hastalığın komponenti olmadıkça özofagus motor bozukluğunda sistemik semptomlar genellikle görülmez. Yiyeceklerin mideye transferini bozacak ciddiyette bir motor bozuklukta kilo kaybı da diğer semptomlara eşlik edebilir (54).

Özofagus motilite bozuklukları, akalazya, *nutcracker* (hiperkinetik) özofagus, diffüz özofagus spazmı, hipertansif AÖS, nonspesifik motilite

bozuklukları ve sekonder motilite bozuklukları olarak incelenir (72). Özofagus motor bozuklukları arasında kalp dışı kaynaklı göğüs ağrısına en fazla yol açan, son yıllarda tanımlanmış olan “*nutcracker* özofagus” tur. Diffüz özofagus spazmı ise günümüzde, başlangıçta bildirildiği gibi yüksek sıklıkta görülmemektedir (64,73).

NUTCRACKER (HİPERDİNAMİK) ÖZOFAGUS

İlk kez Brand ve arkadaşları tarafından yüksek amplitüdlü peristaltik kontraksiyonlar olarak tanımlanmıştır. “*Nutcracker* özofagus” terimini ilk kez 1979’da Benjamin ve arkadaşları kullanmıştır (74). Etiyolojisi bilinmemektedir. Akalazya ile sonuçlanan bir hastalık olduğuna dair spekülasyonların yanısıra irritabl barsak sendromu, reflü özofajitle olan birlikteliğine dair çalışmalar vardır. Bir çalışmada da psikiyatrik bozukluklarla sık birlikteliği bildirilmiştir (75). Klinikte karşımıza en fazla göğüs ağrısı ile gelir. Disfaji nadirdir. Semptomatoloji genellikle diğer motilite bozuklukları ile içiçedir. Tanıda baryumlu radyografinin değeri azdır. Nadiren tersiyer kontraksiyonlar görülebilir. Kesin ve doğru tanı tüm motilite bozukluklarında olduğu gibi manometri ile konulur. Manometrik tanı kriterleri şunlardır (76);

- a. 180 mm Hg veya üzerindeki kontraksiyon amplitüd ortalaması
- b. 6 saniyeden uzun süreli kontraksiyonlar
- c. Normal peristaltik süreç

Hiperdinamik özofagusta tedavi deneyimleri azdır. Genellikle kalsiyum kanal blokerleri üzerinde çalışılmıştır. Nifedipine’in 20 mg dozunda kontraksiyon amplitüdünü %16-54 oranında azaltabilen ve plasebodan daha etkin bir drog olduğuna dair çalışmalar vardır (77,78). Bir çalışmada ise nifedipine’in kontraksiyon amplitüdü, süresi ve AÖS basıncını azalttığı ancak semptomatoloji üzerine etkisinin plasebodan farksız olduğu saptanmıştır.

Özofageal buji ve cerrahi miyotomiye dair az sayıda deneyimler vardır. Bugünkü yaklaşım, tedavinin bireysel değerlendirilmesi şeklindedir. Psikiyatrik danışma her hastada mutlaka yapılmalıdır (72).

DİFFÜZ ÖZOFAGUS SPAZMI (DÖS)

1889'da Osgood tarafından baryumlu radyografi ile, 1958'de de Creamer tarafından manometrik olarak tanımlanmıştır (79). Manometride normal peristaltizmle beraber distal özofagusta simültane kontraksiyonlarla karakterizedir. Daha çok 50 yaşın üzerindeki kadın ve erkeklerde görülür. Etiyolojisi bilinmemektedir (72). Başlıca klinik semptomları göğüs ağrısı ve/veya disfajidir. Önceleri göğüs ağrısı yapabilen başlıca motilite bozukluğu olarak bilinirken, son çalışmalarla göğüs ağrısı sebepleri içerisinde düşük bir yüzdeye sahip olduğu saptanmıştır (80). Radyografik bulgular değişkendir ve çoğu kez normaldir. Aortik ark distalindeki özofagus bölümünde primer peristaltizmin durması ve tersiyer aktivite en sık görülen bozukluklardır. Tersiyer kontraksiyonlar, özofagusa "tesbih tanesi" veya "kangal" görünümü verebilir. Distal özofagusta musküler kalınlaşma ile diğer motilite bozukluklarından ayrılır (72). Manometrik tanı kriterleri şunlardır (76);

- a. Simültane kontraksiyonlar (Sıvı yutkunmaların %10'undan fazlasında)
- b. İntermittent normal peristaltizm
- c. Tekrarlayan kontraksiyonlar (3 tepeli veya daha fazla sayıda)
- d. Uzun süreli kontraksiyonlar (>6 sn)
- e. Yüksek amplitüdlü kontraksiyonlar (>180 mmHg)
- f. Tam olmayan AÖS gevşemesi

Tanı için "a" ve "b" mutlaka gerekli, "c, d, e" ve "f" de olabilir kriterlerdir. Ancak, "diabetes mellitus", "skleroderma", "amiloidoz", "idyopatik psödoobstrüksiyon" ve "alkolik nöropati"ler de simültane kontraksiyonların

görülebileceği bilinmeli ve bu patolojiler ekarte edilmiş olmalıdır. Bunun yanı sıra, gastroözofageal reflü hastalarında da simültane, düşük amplitüdlü kontraksiyonların bulunabileceği dikkate alınmalıdır. Diffüz özofagus spazmında tedavinin ilk ve en önemli kısmı emosyonel ve fiziksel stabilizasyon ile hastanın yeterli bilgilendirilmesidir. Medikal tedavide nitratlar, antikolinerjikler, antidepresanlar, hydralazine ve kalsiyum kanal blokerleri (özellikle nifedipine) denenmiştir. Buji dilatasyonunun da etkisiz kaldığı vakalarda cerrahi miyotomi uygulanmaktadır (72, 81).

AKALAZYA

Değişik yaşlarda, kadın ve erkeklerde eşit oranlarda görülen bir motor bozukluktur (82). Muhtemel ilk akalazya vakasını 300 yıldan fazla bir süre önce Sir Thomas Willis tanımlarken, terminolojiye 1937'de Lendrum sokmuştur (82). Uzun süredir var olan yavaş progressif seyirli, hem likid hem de solidlere karşı olabilen, ağrısız, emosyonel streslerle artabilen disfaji ile karakterizedir. Etiyoloji kesin değildir. Viral ve genetik etiyoloji üzerinde durulmaktadır. İntramural özofageal sinir pleksusunda ganglion hücrelerinin sayısında azalma söz konusudur ve inhibitör vagal sinir uçları tutulur. Hücre sayısının azlığı hastalığın süresi ile direkt ilişkilidir (54). Hastaların tümü disfaji ile başvurur (60). Birlikte bulunabilen diğer semptomlar ise, regürjitasyon, göğüste sıkıntı, ağrı, *heartburn*, kilo kaybı ile noktürnal regürjitasyon ve buna bağlı pulmoner semptomlardır. *Vigorous* akalazya tipinde göğüs ağrısı daha belirgindir (72).

Akalazya tanısında klasik radyolojik bulgu baryumlu özofagus pasaj grafisinde distal özofagusta "*birdbeak*" (kuş gagası) görüntüsüdür (83,84). Fundus hava cebinin görülmemesi, özofagusta dilatasyon, hava-sıvı seviyesinin görülmesi de diğer bulgulardır (54). Özofagus manometrisinde akalazya kriterleri (76);

- a. Özofagus gövdesinde aperistaltizm
- b. AÖS'nin tam olmayan gevşemesi
- c. AÖS basıncında artış

Tanı için bu kriterlerden “a” mutlaka gereklidir, “b” ve “c” de olabilir.

Medikal tedavide, diltiazem, nifedipine, verapamil gibi düz kas gevşetici ve AÖS basıncını azaltıcı etkileri olan kalsiyum kanal blokerleri kullanılır. Ancak akalazyada kalsiyum kanal blokerlerinin etkisiz olduğu gösterilmiştir. Günümüzde en çok balon dilatasyonu, bunun başarısız olduğu durumlarda ise cerrahi miyotomi uygulanmaktadır (54,85). Botilismus toksininin alt özofagusa enjeksiyonunun da etkili olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur. Ancak etkisi uzun süreli değildir, belli aralıklarla tekrarı gerekir (86).

VIGOROUS AKALAZYA

Diffüz özofagus spazmı ve akalazyanın içiçe geçmiş halidir. DÖS'deki gibi distal özofagusta simultane yüksek amplitüdlü kontraksiyonlar ve akalazyadakine benzer AÖS basıncı söz konusudur. Semptomlar, genellikle disfaji ve göğüs ağrısıdır. Hastalarda uzun süren noktürnal olabilen göğüs ağrısı, intermittent disfaji görülebilir. Daha önce yapılan çalışmalarda göğüs ağrısı *vigorous* akalazyada olgularında daha sık bildirilmişken, son çalışmalarda bunun klinik önemi olmadığı görüşüne varılmıştır (87). Manometrik olarak, *vigorous* akalazyada yüksek amplitüdlü (>60 mmHg) simültane tekrarlayıcı dalgalar görülür. Medikal tedavi diğer motilite bozukluklarında olduğu gibidir.

HİPERTANSİF ALT ÖZOFAGUS SFİNKTERİ

Nadir bir hastalıktır. Göğüs ağrısı ve disfaji tipik semptomları olup, semptomatoloji diğer motilite bozuklukları ile içiçedir. Baryumlu radyografik tetkik normaldir. Tanı manometrik tetkik ile konulur. Tanı kriterleri şunlardır (76);

- a. AÖS ortalama basıncının 45 mm Hg veya üzerinde olması
- b. Normal AÖS gevşemesi
- c. Normal peristaltik progres

Tedavi genellikle buji dilatasyon yöntemiyle, basamaklı olarak AÖS basıncını azaltmak şeklindedir (72).

NONSPESİFİK ÖZOFAGEAL MOTİLİTE BOZUKLUKLARI

Aşkar manometrik anomali saptanmasına rağmen, daha önce tanımlanan motilite bozukluklarına dair manometrik kriterlere uymayan durumlar için geliştirilmiş bir tanımlamadır. Göğüs ağrısı ve disfaji tanımlayan hastalarda sık konulan bir tanıdır (60). Bu durumda hekimi ağrı kaynağının özofagus olabileceğine dair uyarması bakımından önemlidir (72). Manometrik kriterleri şunlardır (76);

- a. % 20 veya üzerinde ileilmeyen kontraksiyonlar
- b. Üç tepeli kontraksiyonlar
- c. Retrograd kontraksiyonlar
- d. Düşük amplitüdlü peristaltik kontraksiyonlar (< 30 mm Hg)
- e. Uzun süreli peristaltik kontraksiyonlar (>6 Sn)
- f. Tam olmayan AÖS gevşemesi

Bu kriterlerin herhangi bir kombinasyonu tanı için yeterlidir. Tedavi her hastada farklı şekilde düzenlenebilir. Çoğunlukla, diğer motilite bozukluklarında başvuru olan tedavilerin uygun kombinasyonu şeklindedir (72).

SEKONDER ÖZOFAGEAL MOTİLİTE BOZUKLUKLARI

Bir grup sistemik hastalığın bir komponenti olarak gelişirler. Genellikle düz veya çizgili kas patolojisi ile beraberdirler (72). Diabetes mellitus, skleroderma ve kronik intestinal psödoobstrüksiyonda görülebilen manometrik değişiklikler şunlardır (76):

A. Diabetes Mellitus

- a. İletilmeyen kontraksiyonlar
- b. Spontan kontraksiyonlar
- c. DÖS'dekine benzer manometrik kayıtlar

B. Skleroderma

- a. Düşük ya da ölçülemeyen AÖS basıncı
- b. Distal özofagusta peristaltik kontraksiyonların olmaması
- c. Proksimal özofagusta normal peristaltizm ve normal ÜÖS

C. Kronik intestinal psödoobstrüksiyon

- a. Tam olmayan AÖS gevşemesi
- b. Anormal özofagus kontraksiyonları (simültane ve tekrarlayıcı)
- c. Aperistaltizm

Semptomlar, sistemik hastalığın semptomları ile içiçedir. Motilite bozukluğu çoğunlukla GÖRH ile komplikedir. Tedavi öncelikle altta yatan sebebe yöneliktir. Bunun yanısıra prokinetik ajanlar, antiasitler, H₂ reseptör blokerleri, proton pompası inhibitörleri, kalsiyum kanal blokerleri uygulanabilir. GÖRH ile komplike motilite bozukluklarında bahsedilen invazif tedavi girişimleri denenebilir (72).

MATERYEL VE METOD

Çalışmamızda 1993-2001 yılları arasında İstanbul Tıp Fakültesi Gastroenterohepatoloji Bilim Dalı, Gastrointestinal Motilite Uygulama ve Araştırma Laboratuvarı'nda özofagus motilite tetkiki yapılan hastaların sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Bu dönem içinde 677 hastaya toplam 835 kez özofagus motilite tetkiki yapılmıştır.

Konvansiyonel manometrik tetkik sırasında 4 kanallı manometri kateteri kullanılmıştır. Kanalların bağlandığı transduserler, su perfüzyon sistemi ile lümenlerden akıtılan düşük kompliyanslı suya karşı ortaya çıkan rezistansı kaydetmişlerdir. Basınç değişiklikleri PC Polygraf HR (Synetics Medical, İsveç) kompüterize kaydedici ile kaydedilmiştir. Tetkik öncesinde hastalar en az 6 saat aç kalmaları, sigara içmemeleri, son 24 saat alkol kullanmamaları ve 48 saat süre ile gastrointestinal motilite ve asit sekresyonunu etkileyebilecek ilaç kullanmamaları konusunda uyarılmışlardır. Tetkik sırasında tüm üst gastrointestinal sistem hidrostatik basınç farklarını minimuma indirmek için hastalar sırtüstü yatırılmıştır. Hasta ve transduserler aynı hizaya getirilmiş, kateterdeki her bir lümen, hava kabarcıklarının tamamen çıkması için birkaç ml su ile temizlenmiş ve hastanın yalnızca söylendiği zaman yutkunması sağlamak için hastanın ağzının yanına kağıt havlular yerleştirilmiştir. Manometrik basınçların kalibrasyonu, kompüter yardımıyla atmosferik basınç sıfır kabul edilerek, mmHg olarak, "0" ve "50" cm.'lerde ayrı ayrı yapılmıştır. Kateter, nazogastrik yolla başlangıçta mideye kadar gönderilerek tüm kanalların midede olması sağlandıktan sonra hastanın nefesini ekspirasyonda tutması sağlanarak, kateter 3 kez "*rapid pull through*" yöntemiyle 1 cm/saniye hızla çekilirken, AÖS basıncı 4 kanaldan okunarak değerlerin ortalaması alınmıştır.

AÖS'ün yeri saptandıktan sonra, en az 30 saniye arayla 5-10 kez kuru ve sulu yutkunma ile manometrik kayıtlar alınmıştır. Daha sonra kateter 30-35 cm.'ye çekilerek ÜÖS'e yerleştirilmiş ve burada da 5 kuru yutkunma yaptırılarak farenks kasılmaları ve ÜÖS gevşemesi kaydedilmiştir. Tüm kayıtlar alındıktan sonra, dismotilite tanısı koyarken şu parametreler dikkate alınmıştır:

- a. Eş zamanlı, repetitif, spontan, retrograd, iki ve üç pikli kontraksiyonlar
- b. Bu kontraksiyonların amplitüd ve süresi
- c. Alt ve üst özofagus sfinkter basınçları, gevşeme oranları
- d. Kuru ve sulu yutkunmalarla oluşan peristaltik dalgaların oluşum oranları
- e. Peristaltik dalganın ilerleme hızı

Özofagus motilite tekiki yapılan hastaların öncelikle özofagus hastalıkları açısından dağılımı incelenmiş, semptomların ve klinik tanının, motilite tetkiki sonucu ile ilişkisi araştırılmıştır. İstatistiki incelemeler amaca göre, *student-t*, *ki-kare*, *one way ANOVA*, *Mann Whitney U* testleri kullanılarak yapılmış ve p değeri ≤ 0.05 istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

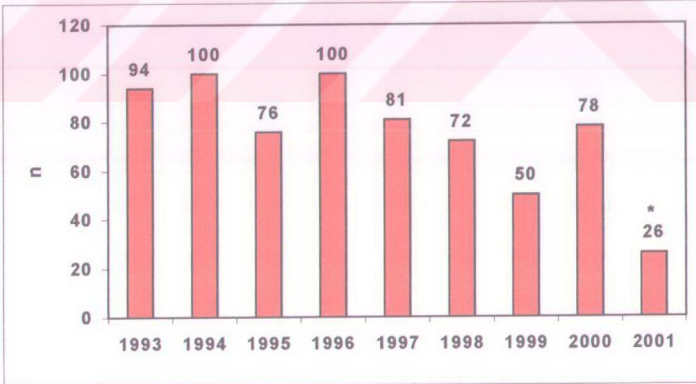
Özofagus motilite tetkiki yapılan 677 vakanın yaş ortalaması 42.34 ± 16.83 (1-88 yaş) yıl, kadın/erkek oranı 1.23 idi (Tablo 4).

Tablo 4: Çalışmaya alınan hastaların özellikleri

	Sayı (%)	Yaş $\pm$ SD
Kadın	374 (55.2)	42.2 ± 16.4
Erkek	303 (44.8)	42.4 ± 17.2

Özofagus motilite tetkiki sonucuna göre cinsiyet açısından farklılık saptanmazken, nonspesifik motilite bozukluğu (45.6 ± 16.5) ve *vigorous* akalazya (63.5 ± 13.2) saptanan vakaların yaş ortalaması tetkiki normal bulunan vakalara (40.4 ± 14.0) göre daha yüksek bulunmuştur ($p < 0.02$, $p < 0.001$).

Yıllara göre hasta dağılımı incelendiğinde en fazla 1994 ve 1996 yıllarında özofagus motilite tetkiki yapılmıştır (Şekil 2).



Şekil 2: Motilite tetkiki yapılan vakaların yıllara dağılımı

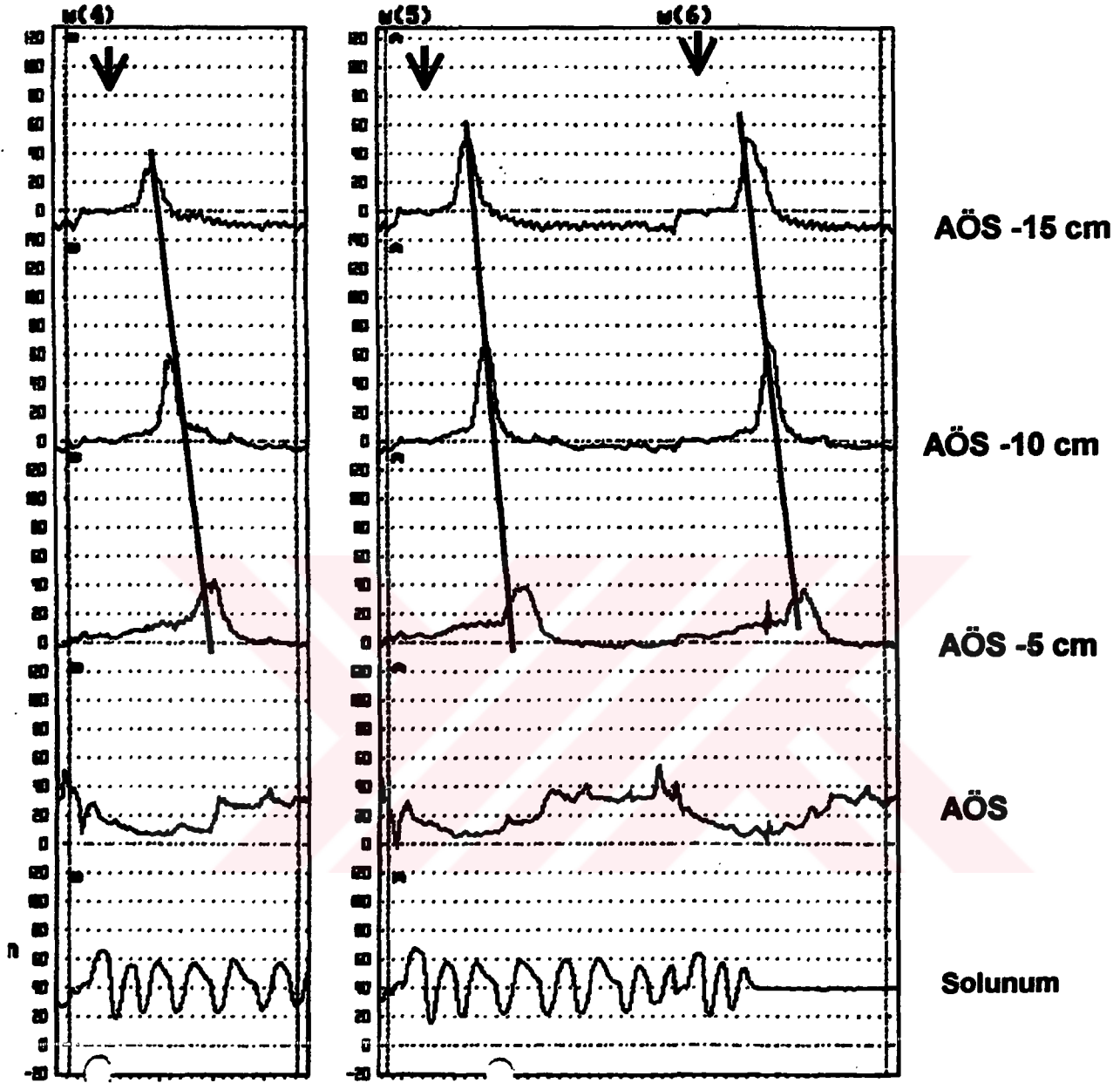
* İlk 5 ay

Vakaların özofagus motilitesi tetkik sonuçları incelendiğinde, en sık akalazya saptanmıştır (Tablo 3).

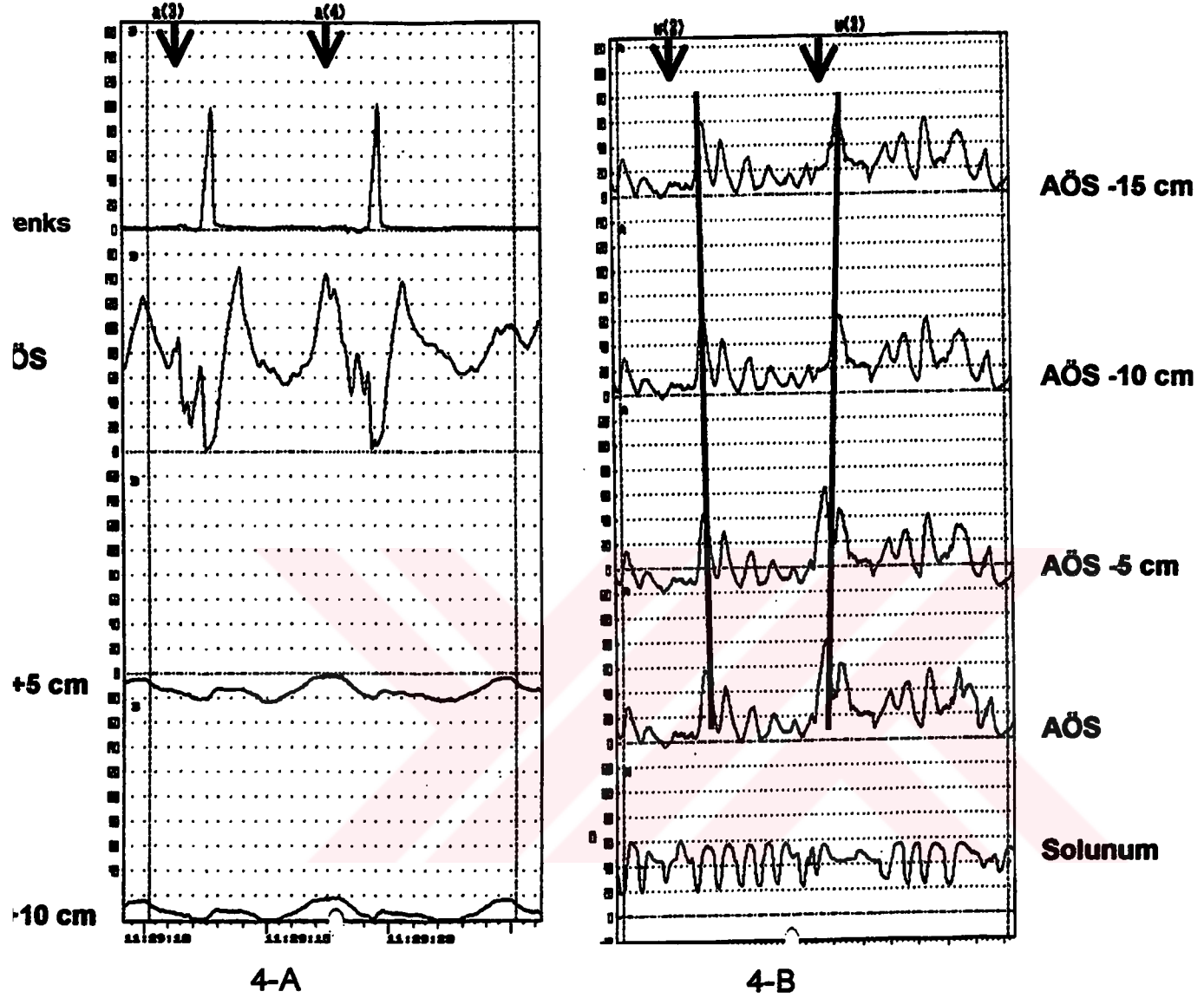
Tablo 3: Hastaların özofagus motilite tetkik sonuçları

Tanı	Sayı	%
Akalazya	224	33.1
Normal	167	24.7
Nonspesifik özofageal motilite bozukluğu	95	14.0
Aperistaltik özofagus	46	6.8
Diffüz özofagus spazmı	40	5.9
Sekonder özofageal motilite bozuklukları	32	4.7
Düşük basınçlı alt özofagus sfinkteri	24	3.5
Hipertansif alt özofagus sfinkteri	20	3.0
Nutcracker özofagus	7	1.0
Vigorous akalazya	6	0.9
Sınıflandırılmayan	16	2.4

Vakalarımızın özofagus motilite tetkiklerinden örnekler 3-11. şekiller arasında verilmiştir.



Şekil 3: Normal manometrik bulgular (H.G., 35 yaşında erkek, protokol no:721). Yutkunma ile AÖS açılmakta ve özofagus proksimalinden başlayan peristaltik dalga distale doğru ilerlemektedir, peristaltik dalganın AÖS'e ulaşması ile AÖS'de basınç yükselmiştir (Oklar yutkunmayı işaret etmektedir).



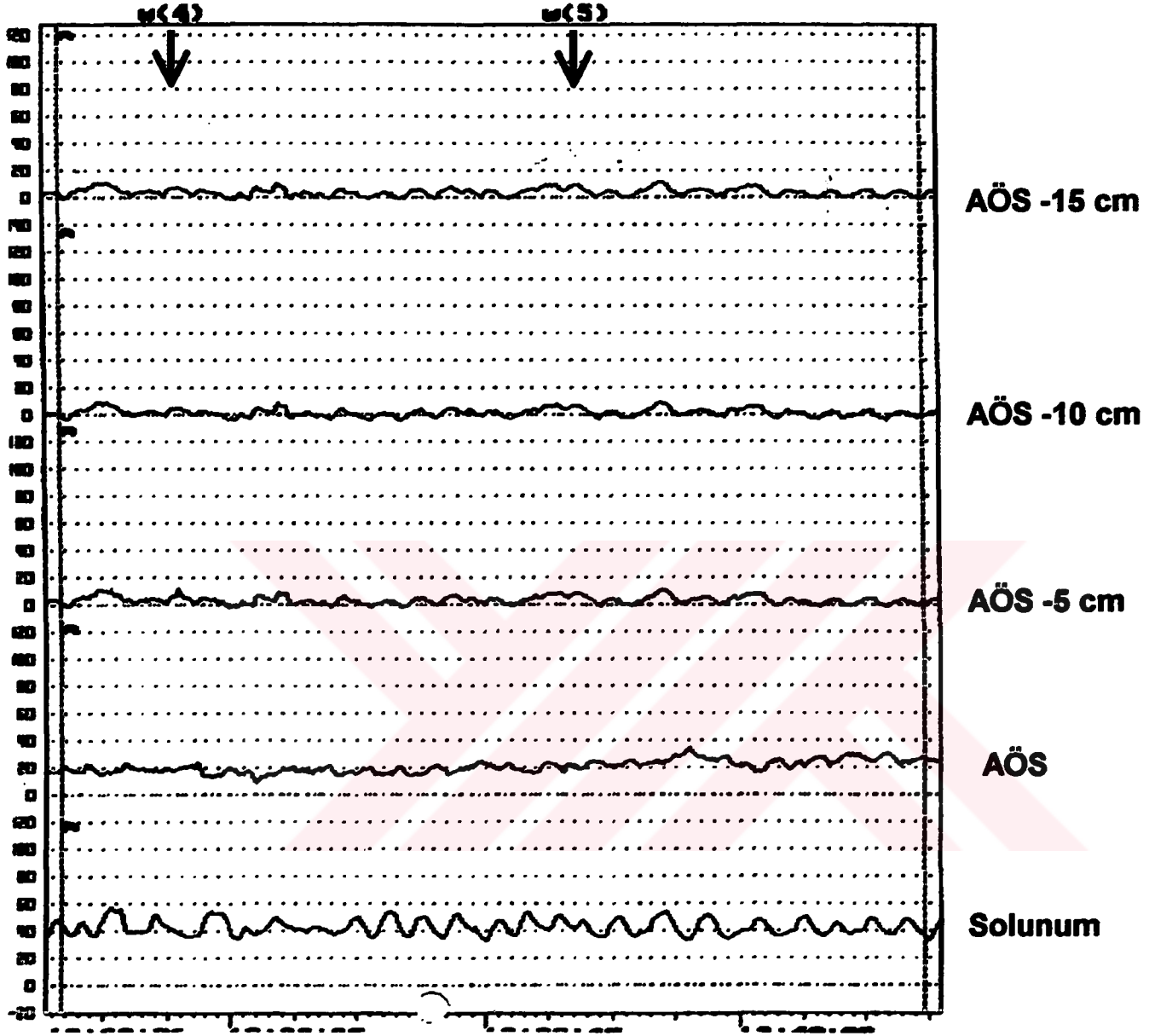
4-A

4-B

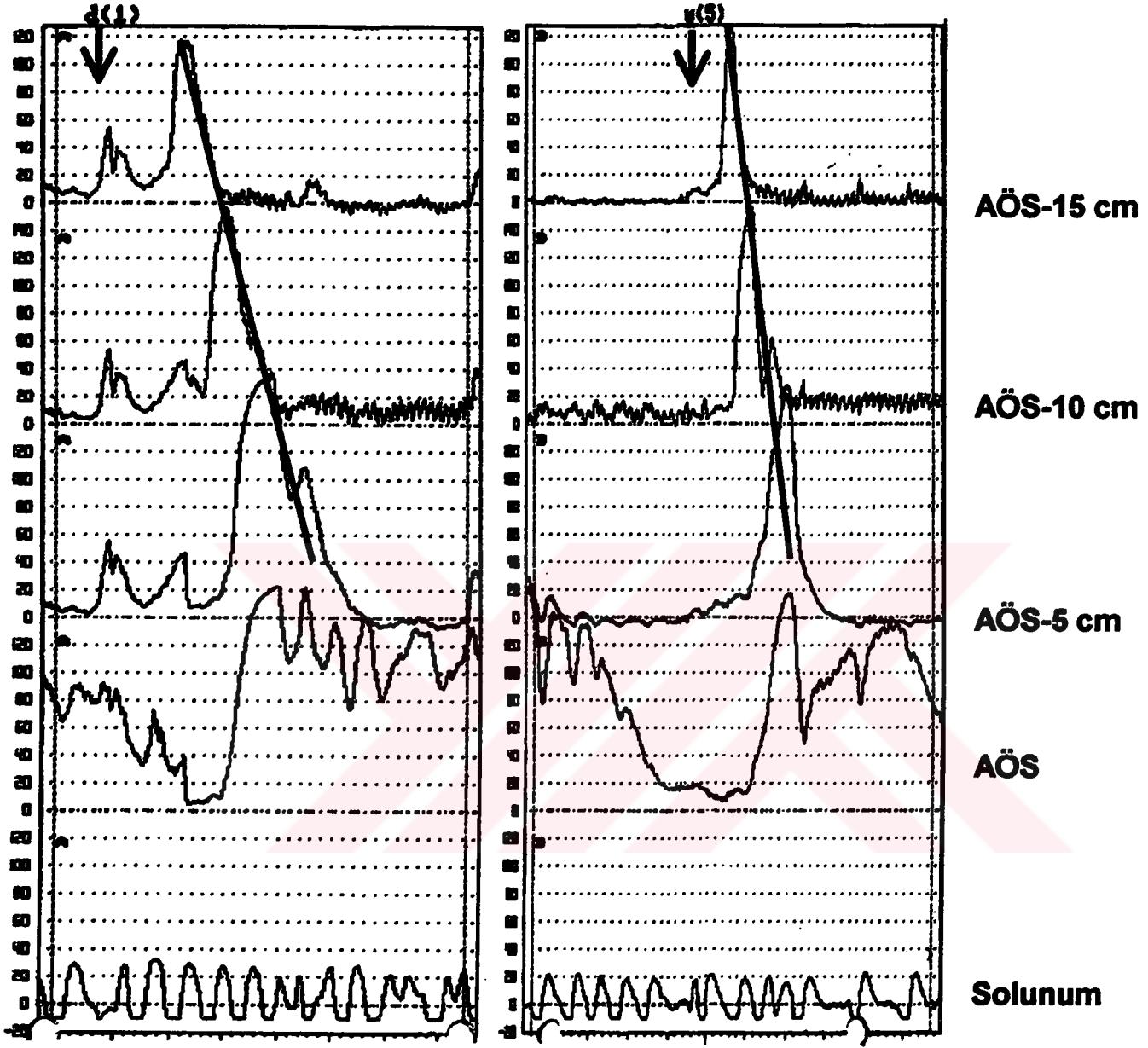
Şekil 4 (A-B): Akalazya (L.Y., disfaji şikayeti olan 64 yaşında kadın, protokol no:739)

4-A: Yutkunma eylemi ile farenkste normal kontraksiyon oluşmakta, ÜÖS gevşemektedir ancak bunu takiben peristaltik dalga oluşmamaktadır.

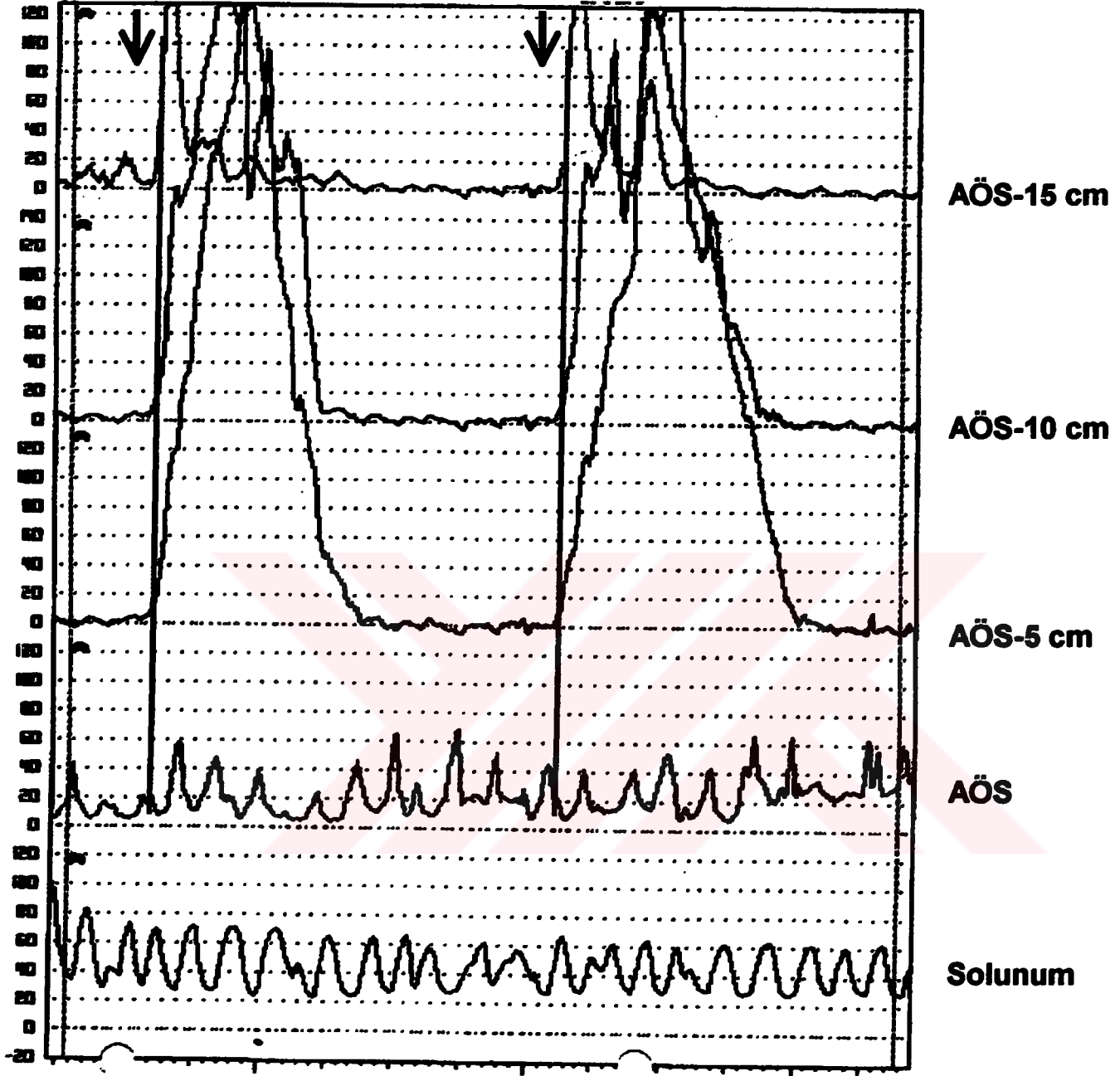
4-B: Yutkunma eylemini takiben peristaltizm oluşmamış, değişik seviyelerde aynı anda ortaya çıkan ve tekrarlayıcı karakterdeki simültane dalgalar oluşmuştur.



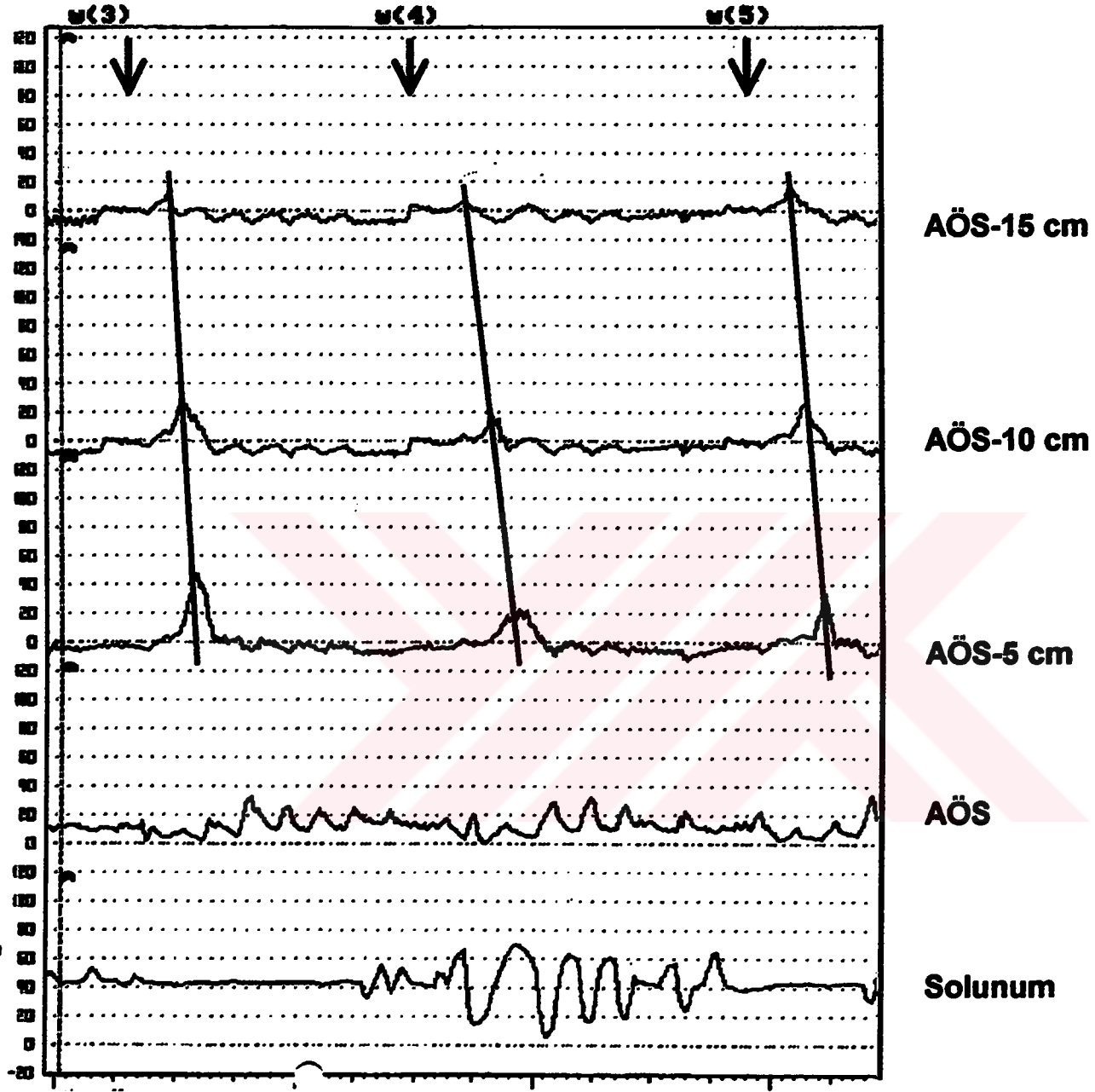
Şekil 5: Radyolojik olarak akalazya saptanan ve son dönem akalazya olarak değerlendirilen vaka (Disfaji şikayeti olan, F.A., 46 yaşında erkek hasta, protokol no:760). Yutma eylemi ile kontraksiyon oluşmamaktadır.



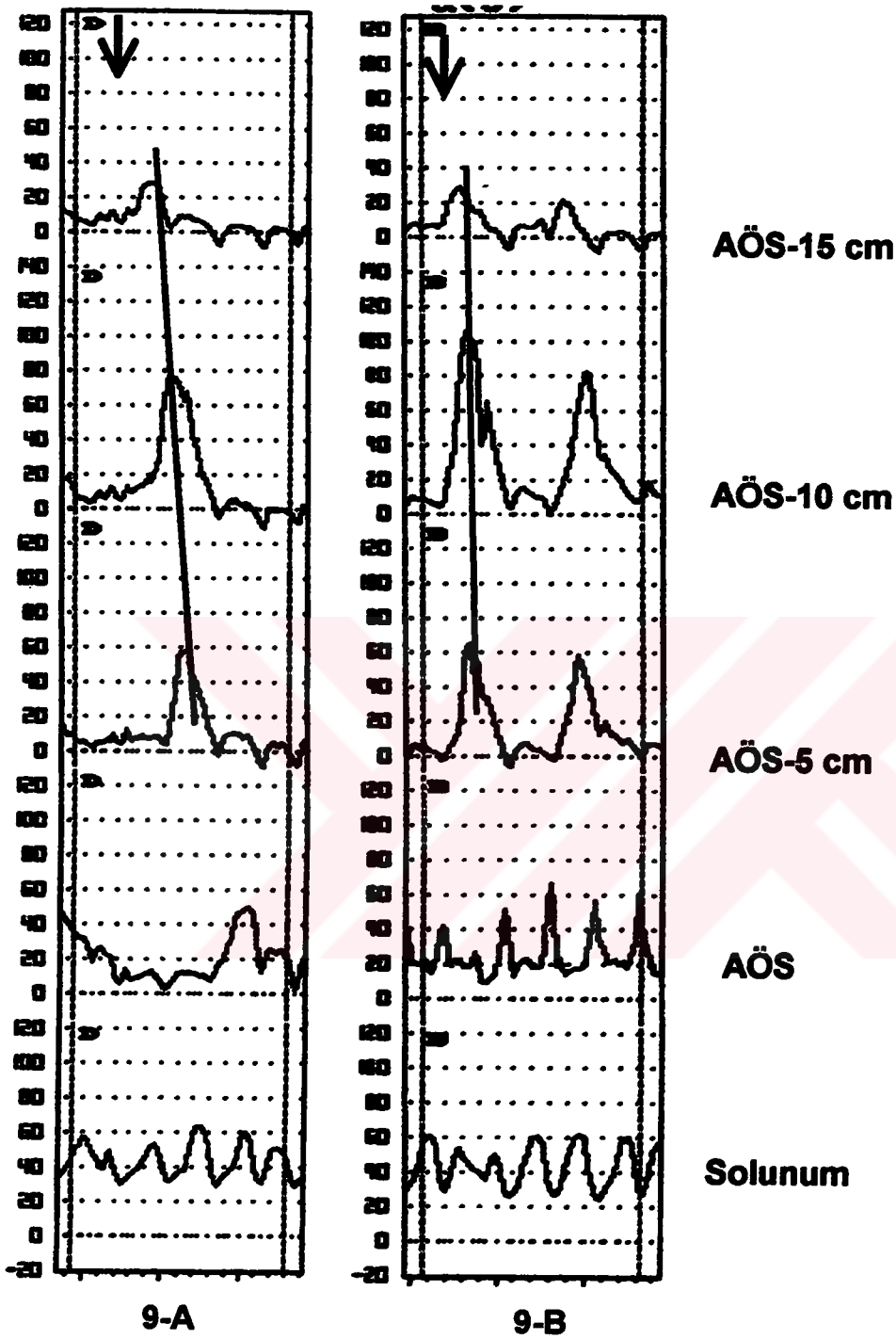
Şekil 6: Hipertansif alt özofagus sfinkteri (A.E., disfaji şikayeti olan 45 yaşında, kadın hasta, protokol no:808). Peristaltik dalga mevcut, AÖS tam gevşemekte, ancak AÖS istirahat basıncı yüksektir (80 mmHg).



Şekil 7: *Vigorous* akalazya (K.E., disfaji şikayeti olan 15 yaşında erkek, protokol no:746). Çok yüksek amplitüdlü simültane dalgalar izlenmektedir, AÖS gevşemiştir.

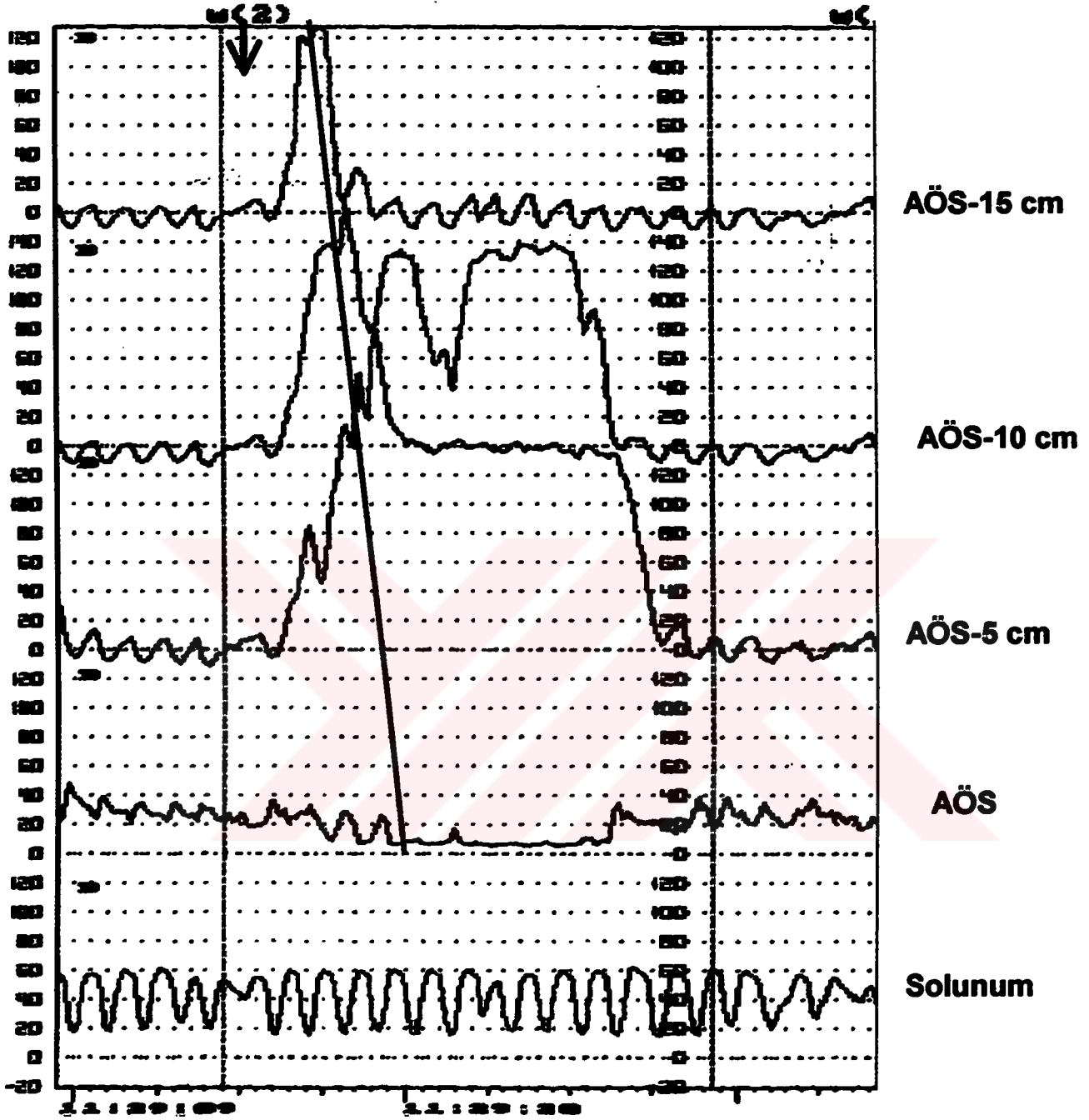


Şekil 8: Nonspesifik özofagus motilite bozukluğu (Disfaji şikayeti olan, A.E., 50 yaşında kadın, protokol no:747). AÖS istirahat basıncı ve kontraksiyonların amplitüdü düşük.

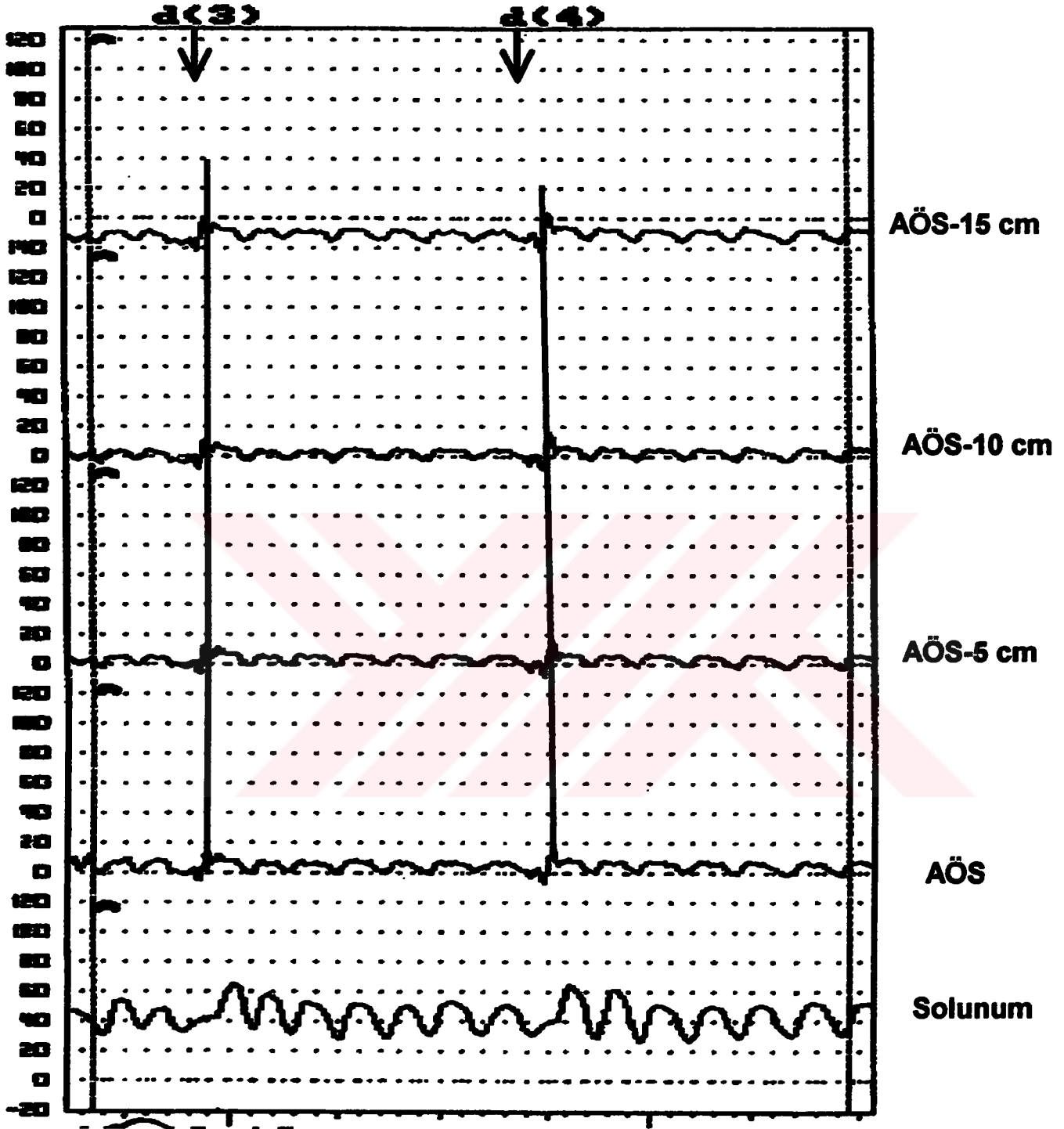


Şekil 9 (A-B): Diffüz özofagus spazmı (S.B., disfaji şikayeti olan, 50 yaşında erkek hasta, protokol no:474)

- 9-A: Peristaltik dalga mevcut, buna AÖS'ün gevşemesi eşlik etmektedir.
- 9-B: Simültane ve tekrarlayan dalgalar mevcut. AÖS gevşememektedir.



Şekil 10: *Nutcracker* özofagus (Z.A., 60 yaşında, disfajisi olan kadın hasta, protokol no:672). Peristaltik dalga ve AÖS gevşemesi mevcut, ancak kontraksiyonların yüksek amplitüdlü ve uzun süreli olduğu görülmektedir.



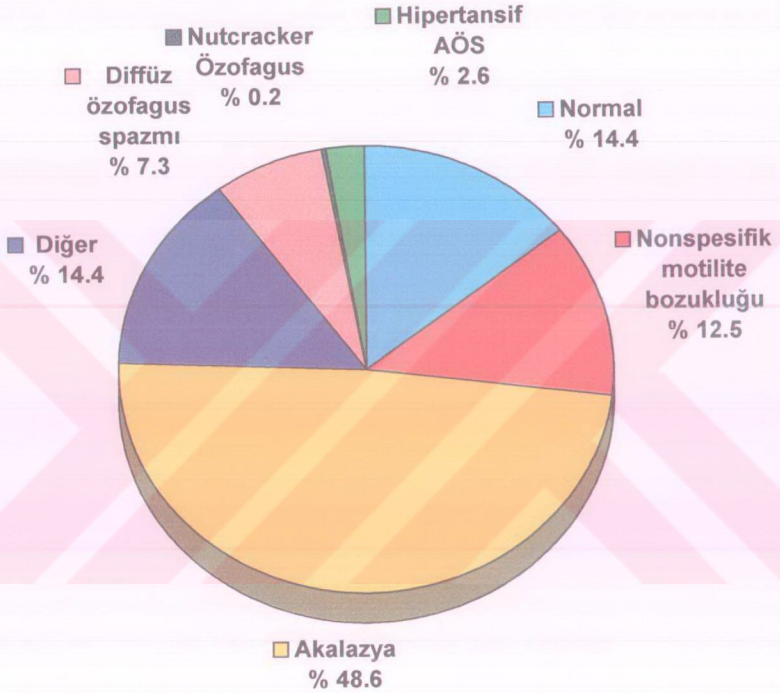
Şekil 11: Sekonder özofageal motilite bozukluğu (A.E.A, 47 yaşında, sklerodermalı erkek hasta, protokol no:663) Yutkunma ile peristaltik dalga oluşmamakta, AÖS basıncı düşük bulunmuştur.

Özofagus motilite tetkiki yapılan vakaların şikayetlerine göre tetkik sonuçları incelendiğinde en fazla disfaji ve göğüs ağrısı şikayetinin bulunduğu dikkati çekmiştir (Tablo 4).

Tablo 4: Vakaların şikayetlerine göre motilite tetkik sonuçları

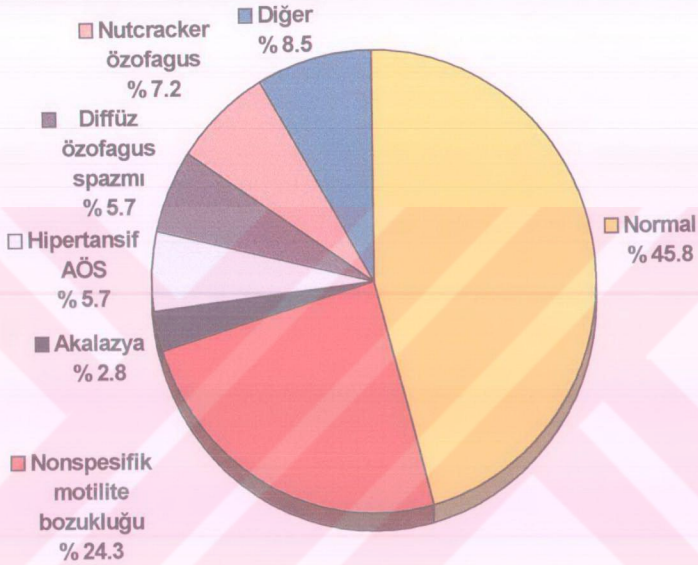
Şikayet	SONUÇ							Toplam
	Normal	Hipertansif AÖS	Nonspesifik Motilite Bozukluğu	Akalazya	Diffüz Özofagus Spazmı	Nutcracker Özofagus	Diğer	
Yok	5	-	-	2	-	-	2	9
Disfaji	61	11	53	205	31	1	59	421
Göğüs ağrısı	32	4	17	2	4	5	6	70
Bulantı, kusma	-	-	1	-	-	-	2	3
Retrosternal yanma	7	-	5	-	2	-	3	17
Dispepsi	3	-	1	-	-	-	-	4
Odinofaji	1	-	-	-	-	-	-	1
Ses kısıklığı	1	-	-	-	-	-	-	1
Diğer	57	5	18	15	3	1	52	151
Toplam	167	20	95	224	40	7	124	677

Hastaların yarısından fazlasında (% 62.1) disfaji şikayeti mevcuttu. Disfaji şikayeti olan hastaların manometri tetkiklerinde yaklaşık yarısında akalazyaya saptandı (Şekil 12).



Şekil 12: Disfaji şikayeti olan vakaların özofagus motilite tetkik sonuçları (n:421)

Göğüs ağrısı olan vakaların (n:70) özofagus motilite tetkikinde yarısından fazlasında (% 54.2) değişik özofagus motilite bozuklukları saptanmıştır (Şekil 13).



Şekil 13: Göğüs ağrısı olan vakalarda motilite tetkik sonuçları (n:70)

Klinik tanı ile motilite tetkiki sonucu arasındaki ilişkiler değerlendirildiğinde, vakaların en çok akalazya ön tanısı ile motilite tetkiki için gönderildiği saptandı (Tablo 5).

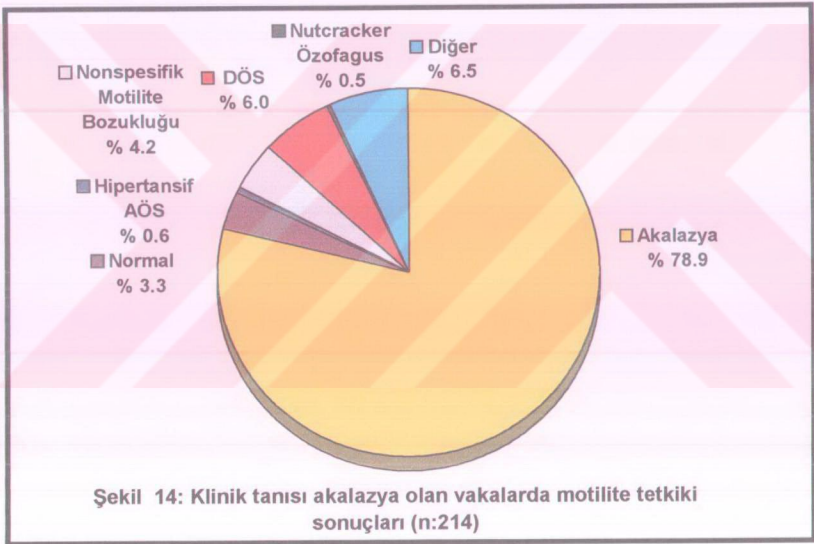
Tablo 5: Klinik tanıya göre motilite tetkik sonuçları

Klinik Tanı	SONUÇ										Diğer	Toplam
	Normal	Hipertansif AÖS	Nonspesifik Motilite Bozukluğu	Akalazya	Vigorous Akalazya	Diffüz Özofagus Spazmı	Nutcracker Özofagus	Aperistaltik Özofagus	Düşük Basıncılı AÖS	Sekonder Özofageal Motilite Bozukluklar		
Akalazya	7	1	9	165	4	13	1	10	-	-	4	214
GÖRH	34	-	8	1	-	-	2	4	10	-	1	60
Kalp dışı kaynaklı göğüs ağrısı	17	-	11	2	-	1	3	-	7	-	2	43
İrritabl barsak sendromu	8	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1	10
Skleroderma	13	1	8	-	-	-	-	15	-	17	-	54
Behçet hastalığı	4	2	1	-	-	-	-	-	1	-	-	8
İlaça bağlı özofagus ülseri	4	1	3	-	-	-	-	-	-	-	-	8
Gluten enteropatisi	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	2	4
Diabetes mellitus	-	-	1	-	-	-	-	-	-	9	-	10
Dermatomiyozi	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	2
Postgastrektomi	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Psödoobstrüksiyon	-	-	1	-	-	-	-	1	-	-	1	3
Sjögren sendromu	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Obezite	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
Özofagus motilite bozukluğu	1	-	1	2	-	3	-	1	-	-	-	8
Sistemik lupus eritematozus	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Muküler distrofi	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1
Polimiyozi	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
Ülseratif kolit	2	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
Crohn hastalığı	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
Radyoterapiye bağlı ca	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1
Horner sendromu	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Kolelitiazis	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Organoaksiyel rotasyon	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Nörointestinal displazi	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	2
Motor nöron hastalık	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Hiatus hernisi	-	-	2	-	-	1	-	-	1	-	-	4
Divertikül	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Amiloidoz	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
Diğer*	68	13	43	53	2	22	1	11	4	4	5	226
Toplam	167	20	95	224	6	40	7	46	24	32	16	677

*Klinik tanı belirtilmeyen vakalar

Akalazyaya saptanan vakaların şikayetleri incelendiğinde % 89.3'ünün disfaji ile başvurduğu, % 9'unun ise disfaji ile birlikte diğer bir şikayetin olduğu görüldü. Disfaji şikayeti, akalazyalı hastalarda diğer gruplara göre anlamlı derecede daha yüksek oranlarda idi ($p<0.001$).

Akalazyaya klinik tanısı (n:214) ile motilite tetkiki istenen vakaların % 78.9'unda akalazyaya, % 18.1'inde diğer motilite bozuklukları saptanırken, % 3.3'ünde özofagus motilitesi normal bulunmuştur (Şekil 14).



Motilite tetkiki sonucunda akalazyaya tanısı alan hastaların alt özofagus sfinkter basıncı 36.0 ± 15.6 mmHg ile normal bulunanlara göre (21.1 ± 8.5 , $p<0.001$) ve nonspesifik motilite bozukluğu saptanan vakalara (20.8 ± 11.3 , $p<0.001$) göre anlamlı derecede yüksek idi.

TARTIŞMA

Teknolojideki gelişmeler, son yıllarda özofagus manometrisinin daha kolay ve yaygın olarak kullanılmasına neden olmuştur. Semptomlar ve klinik tanı ile motilite tetkikinin uyumlu olması ise ayrı bir önem taşımaktadır. Bu çalışmada semptomlar ve klinik tanı ile motilite tekiki arasındaki uyum ve en sık rastlanılan semptomlar olan göğüs ağrısı ve disfaji ile tetkik sonucu arasındaki ilişkiler araştırılmıştır.

Disfaji, özofagus motilite bozukluklarının başlıca semptomudur. Özofagus motilite tekiki için laboratuvarımıza gönderilen hastaların % 62'1'inde disfaji şikayeti mevcuttu. Çalışmamızda disfaji nedeni ile motilite tetkiki yapılan hastaların % 85.6'sında motilite bozukluğu saptanmış olup bu oran diğer çalışmalara göre daha yüksek bulunmuştur. Bu durum motilite laboratuvarımızın referans merkezi olması ve bu nedenle seçilmiş vakaların gönderilmesi ile açıklanabilir. Disfaji şikayeti ile, motilite tetkiki yapılan vakalarımızın yaklaşık yarısında (% 48.6) akalazya saptanmıştır. Diğer yandan motilite bozukluğu saptananların içinde akalazya % 56.9, nonspesifik motilite bozukluğu % 14.7, DÖS % 8.6, hipertansif alt özofagus sfinkteri % 3.0 ve diğer motilite bozuklukları % 16.3 oranlarında saptanmıştır. Ayrıca disfaji şikayeti olan vakaların % 14.4'ünde motilite bozukluğu saptanmamıştır.

Kim ve arkadaşları, disfaji şikayeti olan obstrüktif lezyonların dışında değerlendirdikleri 265 vakanın 162'sinde (% 61.1) çalışmamıza yakın bir oranda motilite bozukluğu saptamışlardır (88).

Katz ve arkadaşlarının çalışmasında disfaji ile başvuran 251 hastanın 132'sinde (% 52.5) motilite bozukluğu saptanırken, nonspesifik motilite bozukluğu % 39, akalazya % 36, DÖS % 13, *nutcracker* özofagus % 10 ve hipertansif AÖS % 2 oranlarında bulunmuştur (89).

Özofagus manometri tetkiki yapılan 100 vakanın semptomlarının değerlendirildiği Torres ve arkadaşlarının çalışmasında, 55 disfaji şikayeti olan vakanın 35'inde (% 63.6), kalp dışı kaynaklı göğüs ağrısı olan 11 vakanın 5'inde (% 45.4) ve reflü semptomları olan 32 vakanın 12'sinde (% 37.5) motilite bozukluğu saptanmıştır (90).

Jonston ve arkadaşları *cost-effectivite* açısından 276 vakayı değerlendirdikleri çalışmalarında (disfaji % 50.4, kalp dışı kaynaklı göğüs ağrısı % 23.1, GÖRH % 14.2, konnektif doku hastalığı % 11.2 ve diğer % 1.1), % 49.3 normal motilite bulurken, % 17.9 akalazya, % 13.4 DÖS, % 7.8 sekonder özofagus motilite bozukluğu, % 4.5 hipertansif alt özofagus sfinkteri, % 2.6 *nutcracker* özofagus ve % 4.5 diğer motilite bozuklukları saptamışlardır. Manometri, disfajili hastaların tedavisi üzerine % 60 etkili olurken, kalp dışı kaynaklı göğüs ağrısı olanlarda % 20 oranında tedaviyi değiştirerek etkili olmuş ve *cost efektif* olarak değerlendirilmiştir (91).

DiMarino ve arkadaşlarında benzer şekilde motilite tetkikini klinik olarak değerlendirdiklerinde kalp dışı kaynaklı göğüs ağrısı olanlarda daha az, disfajisi olanlarda ise daha çok yararlı bulmuşlardır (92).

Ribeiro ve arkadaşlarının yaşlılarda (>75 yaş) gençlere (<50) göre daha yüksek oranda (% 60.6-% 25.4) disfaji ve daha düşük oranda (% 17.9-26.2) göğüs ağrısı mevcut olan vakaları değerlendirdikleri çalışmalarında, yaşlılarda daha az normal motilite (30.3-44.3), daha fazla akalazya (15.2-4.1) ve DÖS (16.6-5.0) saptanmıştır (93). Çalışmamızda, disfaji 65 yaşın altında olanlarda % 63.8, üstünde olanlarda % 74.1, göğüs ağrısı ise % 11.5-3.5 oranlarında saptanmıştır. 65 yaş ve üstü vakalarda ve 65 yaş altındaki vakalarda normal motilite % 24.0-15.2, akalazya % 33.5-40.0, nonspesifik motilite bozukluğu % 13.6-16.4, DÖS % 7.1-3.5, hipertansif alt özofagus sfinkteri % 2.5-1.1, düşük basınçlı AÖS 3.1-2.3 oranlarında saptanmıştır.

Göğüs ağrısı, klinik pratikte hekimlerin sıkça karşılaştığı ve tanı koymada güçlük çektiği bir klinik antitedir. Morgagni'nin (3) kronik göğüs ağrısı olup daha sonra ölen bir hastanın otopsisinde hiatal herni saptaması, ardından 1920'de Verndon'un kronik göğüs ağrılarında özofagus hastalıklarının yerini vurgulamasından bu yana, bu konuda çok sayıda araştırma yapılmıştır.

Çalışmamızda göğüs ağrısı olan vakalarda motilite bozukluğu % 54.2 oranında saptanmıştır. Clouse ve Lutsman göğüs ağrısı nedeni ile motilite tetkiki yapılan 50 vakanın 25'inde (% 50) motilite bozukluğu saptamışlardır (75).

Lam ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada akut göğüs ağrısı olan vakalarda reflü ve/veya anormal motiliteyi % 77 gibi yüksek oranda bulmuşlardır (94). Bu yüksek oran vakaların akut dönemde olmasına bağlanmıştır.

Gambitta ve arkadaşları 347 vakayı 5 yıl takip etmişler ve disfaji olan vakaların % 90'ında, GÖRH olanların % 40'ında, kalp dışı kaynaklı göğüs ağrısı olanlarda % 47.5 oranında motilite bozukluğu saptamışlardır (95).

Adamek ve arkadaşları koroner arter anjiyografisinde normal bulunan ve koroner arter hastalığı saptanan vakalarda, kontrol grubundan daha yüksek oranda özofageal motilite bozukluğu saptamışlardır (96). Bu çalışma kardiyak problemi olan hastalarda bile göğüs ağrısının özofageal motilite bozukluğu ile ilgili olabileceğini düşündürmektedir.

Adamek ve arkadaşlarının başka bir çalışmasında ise kalp dışı kaynaklı göğüs ağrısı olan vakalardan, patolojik asid reflüsü olanlarda median distal basınçlar ve median simültane kontraksiyon oranlarının kontrol grubundan anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptanmış ve hipermotilitenin patolojik asid reflüsü ile yüksek oranda (% 64) birlikteliğine dikkat çekilmiştir (97).

Özofagus motilite bozukluğu olan vakalarda semptomların değerlendirildiği Bak ve arkadaşlarının çalışmasında, göğüs ağrısı olan grupta % 33, disfaji olan grupta ise % 56 oranında motilite bozukluğu saptanmıştır (98).

Suthahar ve arkadaşları kalp dışı kaynaklı göğüs ağrısı olan vakaları değerlendirdikleri çalışmalarında, % 47.5 oranında motilite bozukluğu ve bunların içinde en sık (% 47.3) akalazyaya saptamışlardır (99).

Achem ve ark. kalp dışı kaynaklı göğüs ağrısı olan 402 vakanın 40'ında (% 10) *nutcracker* özofagus ve bunların arasından değerlendirilebilen 20 vakanın 13'ünde (% 65) gastroözofageal reflü saptamışlardır (100).

Bassotti ve arkadaşları disfaji ve/veya göğüs ağrısı olan 429 vakanın 304'ünde (% 70.8) özofagusda motor bozukluk ve bunların arasında da en sık (% 31) nonspesifik motor bozukluk ve % 13 akalazyaya saptamışlardır. Kalp dışı kaynaklı göğüs ağrılarının % 50'sinin özofageal kaynaklı olduğu ve bunların 1/3'ünün GÖRH, 2/3'ünün ise motilite bozukluğu ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır (101).

Hastalarımızdan göğüs ağrısı şikayeti olanların % 54.2'sinde motilite tetkiki ile özofagusda motilite bozukluğu saptanmıştır. Bu hastaların uzun yıllar boyunca kalp hastalığı korkusu ile yaşamış ve tanısız kalmış oldukları göz önüne alınırsa motilite tetkikinin değeri daha iyi anlaşılabilir.

Nutcracker özofagusu olan hastalarda, balon distansiyonu ile kontrol grubuna göre daha sık göğüs ağrısı saptanmıştır (102). Göğüs ağrısı olan vakalarda kardiyak, özofageal veya psikiyatrik bozuklukların kimi zaman birlikte bulunabileceği ve viseral hiperaljezinin temel faktör olduğu belirtilmiştir (103). Kalp dışı kaynaklı göğüs ağrısı ile GÖRH, motilite bozuklukları ve özofageal hiperaljezi arasında ilişki saptanmıştır. GÖRH bu gruptaki vakalarda

yüksek oranlarda saptanırken, endoskopik ultrasonografi ile ağrı sırasında musküler kontraksiyonların varlığı gösterilmiştir. Bu durumun manometrinin tedavi üzerinde yönlendirici olabileceğini göstermektedir (104).

Ros ve arkadaşlarının çalışmasında da dirençli göğüs ağrısı olan kardiyak problemlili vakalarda, kontrol grubuna göre yüksek oranlarda GÖRH ve özofagus motilite bozukluğu saptamışlardır (105).

Kliniğimizde yapılan bir başka çalışmada, kalp dışı kaynaklı göğüs ağrısı olan vakaların % 60'ında göğüs ağrısı ile birlikte anormal motilite ve/veya reflü ilişkisi bulunmuş, vakaların % 17'sinde tek başına, % 17'sinde de reflü ile birlikte olmak üzere % 34'ünde motilite bozukluğu saptanmıştır (106).

Akalazya klinik tanısı ile gönderilen vakalarda manometri sonucu % 79.8 oranında klinik tanı ile uyumlu bulunmuş olmasına rağmen yaklaşık 1/5 hasta değişik tanıları almış ve tedavileri ona göre yapılmıştır. Vakaların % 3'ünde ise klinik tanı akalazya olmasına rağmen motilite tetkiki normal bulunmuştur. Bu yüzden her ne kadar klinik, endoskopik ve radyolojik incelemeler akalazya tanısı için değerli bilgiler verse bile tanının mutlaka manometri ile doğrulanması ve tedavinin ona göre yönlendirilmesi esas olmalıdır.

SONUÇ VE ÖZET

Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenterohepatoloji Bilim Dalı, Motilite Uygulama ve Araştırma Laboratuvarı'nda 1993-2001 yılları arasında özofagus motilite tetkiki yapılan 677 vakanın sonuçları retrospektif olarak değerlendirilerek yapılmıştır. Sonuçlar şunlardır;

1. Motilite tetkiki istenen vakaların en sık rastlanılan şikayetleri disfaji (% 62.1) ve göğüs ağrısı (% 10.3) dır.
2. Motilite tetkiki sonucunda en sık saptanan hastalık akalazya (% 33.1) olarak tespit edilmiş, vakaların % 24.7'sinde tetkik normal bulunmuştur.
3. Disfajisi olan vakalarda en sık rastlanılan hastalık akalazya (% 48.6) olarak bulunmuştur.
4. Göğüs ağrısı nedeni ile manometri yapılan vakaların % 54.2'sinde özofagus motilite bozukluğu saptanmıştır.
5. Akalazya klinik tanısı alan vakaların % 80'inde bu tanı motilite tetkiki ile doğrulanmıştır. Ancak vakaların % 17'sinde değişik motilite bozuklukları ve % 3'ünde de normal motilite saptanmıştır.
6. Motilite tetkiki semptomlar ve klinik tanı ile büyük oranda uyum göstermekte, uyumlu olmadığı zamanlarda da tanı ve tedavi için oldukça faydalı bilgiler vermektedir.
8. Motilite laboratuvarımızın bir referans merkezi olmasına rağmen, istenen tetkik sayısının sınırlı olması (7 vaka/ay), motilite laboratuvarlarının kurulmasının oldukça yüksek maliyetli olması, manometri tetkikinin yapılmasının ve yorumlanmasının özel eğitim gerektirmesi nedenleri ile bu laboratuvarların belli yerlerde kurularak deneyimli kişilerce sonuçların değerlendirilmesi uygun olacaktır.

KAYNAKLAR

- 1-Pope CE.** Anatomy and developmental anomalies. Sleisenger MH, Fordtran JS (ed): *Gastrointestinal Disease, Volume 1*, WB Saunders, Philadelphia, 1993, pp:311-8
- 2-Goyal RJ & Paterson WG.** Esophageal motility. In: Schultz SG, Wood JD & Rauner BE eds. *Handbook of Physiology. Section 6: Volume1, Part 2*. Baltimore, Maryland: Oxford University Press, 1989, pp:865-908.
- 3-Christensen J.** Motor functions of the pharynx and esophagus. In Johnson ed-in-Chief. *Physiology of the Gastrointestinal Tract. Volume 1*, New York :Rayen Press. 1987, pp:595-612.
- 4-Kahrilas PJ, Doods WJ, Dent JA, Logeman JA, Shaker R.** Upper esophageal sphincter function during deglutation. *Gastroenterology* 1988;95: 52-62.
- 5-Castell JA, Dalton CE, Castell DO.** Pharyngeal and upper esophageal sphincter manometry In humans. *Am J Physiol* 1990; 258 :G173-8.
- 6-Knauer CM, Castell JA, Dalton CE, Nowask L, Castell DO.** Pharyngeal/upper esophageal sphincter pressure dynamics in humans. *Dig Dis Sci* 1990; 35:774-80.
- 7-Wilson JA, Pryde A, Cecilia A, McIntyre CA, Heading RC.** Normal phryngoesophageal motility: A study of 50 healty subjects. *Dig Dis Sci* 1989; 34:1590-8.
- 8-Gerhardt D, Hewett J, Moeschberger M, Shuck T, Winship D.** Human upper esophageal sphincter pressure profile. *Am J Physiol* 1980; 239:G49-52.
- 9-Wilson JA, Pryde A, Macintyre CA, Maran AGD, Heading RC.** Effect of age, sex, and smoking on normal pharyngoesophageal motility. *Am J Gastroenterol* 1990; 85:686-91.
- 10-Fulp Sn, Dalton CB, Castell JA, Castell DO.** Aging-related alterations in human upper esophageal sphincter function. *Am J Gastroenterol* 1990; 85:1569-72.
- 11-Kahrilas PJ, Dodds WJ, Dent J, Haeberle B, Hogan WJ, Arndorfer RC.** Effect of sleep, spontaneous gastroesophageal reflux and meal on upper esophageal sphincter pressure in normal human volunteers. *Gastroenterology* 1987; 92:466-71.
- 12-Cook IJ, Dent J, Shannon S, Collins SM.** Measurement of upper esophageal sphincteric pressure: Effect of acute emotional stress. *Gastroenterology* 1987; 93:526-32.
- 13-Cook IJ, Dent J, Collins SM.** Upper esophageal sphincter tone and reactivity to stress in patients with a history of globus sensation. *Dig Dis Sci* 1989; 34: 672-6.
- 14-Kahrilas PJ, Dent J, Dodds J, Hogan WJ, Arndorfer RC.** A method of continuous method of upper esophageal sphincter pressure. *Dig Dis Sci* 1987; 32:121-8.
- 15-Asoh R, Goyal RK.** Manometry and electromyography of the upper esophageal sphincter pressure. *Gastroenterology* 1978; 74:514-20.
- 16-Jakubowicz M, Wienbeck M, Barnert J.** Device dependent problems in esophageal manometry. *Dig Dis Sci* 1991; 36:25-8.
- 17-Richter JE, Wallace CW, Johns DN, Blackwell JN, Nelson JL, Castell JA, Castell DO.** Esophageal manometry in 95 healthy adult volunteers: Variability of pressure with age and frequency of abnormal contractions. *Dig Dis Sci* 1987; 32:583-92.
- 18-Keren S, Argaman E, Golan M.** Solid swallowing versus water swallowing: Manometric study of dysphagia. *Dig Dis Sci* 1992; 37:603-8.
- 19-Janssens J, Annese V, Vantreppen G.** Bursts of non-deglutative simultaneously contractions may be a normal oesophageal motility pattern. *Gut* 1993; 34:1021-4.
- 20-Sarna SK.** In vivo myoelectirical activity: methods, analysis, and interpretation. In: Schultz SG, Wood JD & Rauner BE eds. *Handbook of Physiology. Section 6: Volume 1. Part 2*. Baltimore, Maryland: Oxford University Press, 1989: pp:817-63.

- 21-Biancani P, Behar J. Esophageal motor function. In: Yamada T ed Textbook of Gastroenterology. Volume 1, Philadelphia, J.B. Lippincott, 1991; pp:119-57.
- 22-Humphries TJ, Castell DO. Pressure profiles of esophageal peristalsis in normal humans as measured by direct intraesophageal transducers. Dig Dis Sci 1977; 22:641-5.
- 23-Hollis JB, Castell DO. Effect of dry swallows of different volumes on esophageal peristalsis. J Appl Physiol 1975; 38:1161-3.
- 24-Sears VW, Castell JA, Castell DO. Comparison of effect of upright versus supine body position and liquid versus solid bolus on esophageal pressures in normal humans. Dig Dis Sci 1990; 35:857-64.
- 25-Winship DH, Viegas deAndrade SR, Zboralske FF. Influence of temperature on human esophageal motor function. J Clin Invest 1970; 49:243-50
- 26-Sifrim D, Janssens J, Vantreppen G. A wave of inhibition precedes primary peristaltic contraction in human esophagus. Gastroenterology 1992; 103:876-82.
- 27-Paterson WG, Hynna-Liepert TT, Selucky N. Comparison of primary and secondary peristalsis in: effect of atropine. Am J Physiol 1991; 260:G52-7.
- 28-Yamato S, Spechler SJ, Goyal RJ. Role of nitric oxide in esophageal peristalsis in the opossum. Gastroenterology 1992; 103:197-204.
- 29-Murray J, Du C, Ledlow A, Bates et al. Nitric oxide: mediator of noncholinergic responses of opossum esophageal circular muscle. Am J Physiol 1991; 261:G401-6.
- 30-Castiglione F, Emde C, Armstrong D, Schelder C et al. Nocturnal oesophageal motor activity is dependent on sleep stage. Gut 1993; 34:1653-9.
- 31-Orr WC, Jonson LF, Robinson MG. Effect of sleep on swallowing, esophageal peristalsis, and acid clearance. Gastroenterology 1984; 86:814-9.
- 32-Dodds WJ. Instrumentation and methods for intraluminal esophageal manometry. Arch Int Med 1976; 136:515-32.
- 33-Winans CS. Manometric asymmetry of the lower esophageal high pressure zone. Dig Dis 1977; 22:348-54.
- 34-Stein HJ, DeMeester TR, Naspetti R, Jameison J, Perry RE. Three dimensional imaging of the lower esophageal sphincter in gastroesophageal reflux disease. Ann Surg 1991; 214:374-84.
- 35-Harris LD, Pope CE. The pressure inversion point: Its genesis and reliability. Gastroenterology 1966; 51:641-8.
- 36-Welch WW, Drake ST. Normal lower esophageal sphincter pressure: A comparison of rapid vs. slow pull-through techniques. Gastroenterology 1980; 78:1446-51.
- 37-Castell JA, Dalton CB, Castell D. Online computer analysis of human lower esophageal sphincter relaxation. Am J Physiol 1988; 255:G794-9.
- 38-Mittal RK. Infusion manometry and detection of sphincteric function of crural diaphragm. Dig Dis Sci 1991; 36:(Suppl) 6-13.
- 39-Boyle JT, Altschuler SM, Nixon ET et al. Role of the diaphragm in the genesis of lower esophageal sphincter pressure in the cat. Gastroenterology 1985; 88:723-30.
- 40-Mittal RK, Sivri B, Schirmer BD, Heine KJ. Effect of myotomy on the incidence and mechanism of gastroesophageal reflux in cats. Gastroenterology 1993; 105:740-7.
- 41-Mittal RK, Rochester DF, McCallum RW. Electrical and mechanical activity in the human lower esophageal sphincter during diaphragmatic contraction. J Clin Invest 1988; 81:1182-9.
- 42-Mittal RK, Rochester DF, McCallum RW, Dudley F. Sphincteric action of the diaphragm during a relaxed lower esophageal sphincter in humans. Am J Physiol 1989; 256:G139-44.
- 43-Klein WA, Parkman HP, Dempsey DT, Fisher RS. Sphincter like thoracoabdominal high pressure zone after esophagogastricomy. Gastroenterology 1993; 105:1362-9.

- 4-Mittal RK. The crural diaphragm, an external lower esophageal sphincter. A definitive study. *Gastroenterology* 1993;105:1565-7.
- 5-Dent J, Dodds WJ, Sekiguchi T, Hogan WJ, Amadorer RC. Interdigestive phasic contraction of the human lower esophageal sphincter. *Gastroenterology* 1983; 84:453-60.
- 6-Hillemeier C, Bitar KN, Marshall JM, Biancani P. Intracellular pathways for contraction in gastroesophageal smooth muscle cells. *Am J Physiol* 1991; 260:770-5.
- 7-Biancani P, Behar J, Hillemeier C, Bitar KN. Signal transduction in maintenance of tone and in response to acetylcholine in smooth muscle from the lower esophageal sphincter (LES). *Gastroenterology* 1991; 100:420.
- 8-Stark N. Role of nitric oxide in gastrointestinal and hepatic function and disease. *Gastroenterology* 1992; 103:1928-49.
- 9-Moncada S, Palmer RMJ, Higgs EA. Nitric Oxide: Physiology and Pharmacology. *Pharmacological Reviews* 1991; 43:109-42.
- 10-Murray JA, Du C, Ledlow A, Mantemach PL, Conklin JL. Guanylate cyclase inhibitors: effect on the tone, relaxation and cGMP content of lower esophageal sphincter. *Am J Physiol* 1992; 263:997-101.
- 11-Mittal RK, Smith TX. Is nitric oxide the noncholinergic, nonadrenergic neurotransmitter responsible for lower esophageal sphincter relaxation? *Gastroenterology* 1993;104:656-8.
- 12-Mittal RK, McCallum RW. Characterization of transient lower esophageal sphincter relaxation in humans. *Am J Physiol* 1987; 252:G636-41.
- 13-Mittal RK, Stewart WR, Schirmer ED. Effect of a catheter in the pharynx on the frequency of transient lower esophageal sphincter relaxations. *Gastroenterology* 1992; 103:1236-40.
- 14-Clouse RE. Motor Disorders. In: Sleisenger MH and Fordtran IS (eds) *Gastrointestinal Diseases. Pathophysiology, Diagnosis, Management*. Philadelphia, W.B. Saunders Company. 1993, pp:341 -77.
- 15-Cohen S. Diseases of the esophagus. In: Wyngarden JB, Smith LH (eds) *Cecil Textbook of Medicine*. Philadelphia, W. B. Saunders Company. 1992, pp:639-48.
- 16-Edwards DW. Discriminative information in the diagnosis of dysphagia. *J R Coll Phys* 1975; 1:257.
- 17-Jacob P, Kahrilas PJ, Vanagunas A. Peristaltic dysfunction associated with nonobstructive dysphagia in reflux disease. *Dig Dis Sci* 1990; 35:932.
- 18-Rutherford JD. Chronic ischemic heart diseases. In: Braunwald E (ed). *Differential diagnosis of chest pain*. Philadelphia, 1992, pp:1352.
- 19-Bennett JR, Atkinson M. The differentiation between esophageal and cardiac pain. *The Lancet* 1966; 28:1123.
- 20-Mungan Z, Arıcı S, Yeğinsü O, Boztaş G, Beşışık F, Demir K, Sezer R. Özofagus manometrisinde İstanbul Tıp deneyimi. *Türk J Gastroenterol* 1995; 6(suppl):41.
- 21-Breumelhorf R, Nadorp JH, Akkermans LM, Smout AJ. Analysis of 24-hour esophageal pressure and pH data in unselected patients with noncardiac chest pain. *Gastroenterology* 1990; 99:1257.
- 22-Janssens J, Vantrappen G. Angina-like chest pain of esophageal origin. *Baillieres Gastroenterology* 1987; 1:843.
- 23-Janssens J, Vantrappen G, Ghillebert G. 24-Hour recording of esophageal pressure and in patients with noncardiac chest pain. *Gastroenterology* 1986; 90:1978.
- 24-Mungan Z. Non-kardiyak göğüs ağrısı. Simpozyum, Amerikan Hast. İstanbul 1993; sf:55-9.

- 35-Nevens F, Janssens J, Piessens J, Ghillebert G, De Geest H, Vantrappen G. Prospective study on prevalence of esophageal chest pain in patients referred on an elective basis to a cardiac unit for suspected myocardial ischemia. *Dig Dis Sci* 1991; 36:2.
- 36-Mungan Z, Kamalı S, Beşışık F, Boztaş G, Yeğinsü O, Kaymakoğlu S, Sezer R. Coexistence of gastroesophageal reflux disease and esophageal dysmotility in non-cardiac chest pain. *Gut* 1996; 39 (suppl 3):A197.
- 37-Princeton NJ. A Gallup Survey on *Heartburn* Across America. The Gallup Organization, Inc. 1988
- 38-Richter JE. Gastroesophageal Reflux Disease. In: Winawer Si, Almy TP(eds). *Management of Gastrointestinal Diseases*. New York, Gower Medical Publishing, 1992, pp:114-44
- 39-Price SF, Smithson KW, and Castell DO. Food sensitivity in reflux esophagitis. *Gastroenterology* 1978; 75:240.
- 40-Kramer P, Hollander W. Comparison of experimental esophageal pain with clinical pain of angina pectoris and esophageal disease. *Gastroenterology* 1955; 29:719.
- 41-Helm JF, Dodds WJ, Hogan WJ. Salivary response to esophageal acid in normal subjects and patients with reflux esophagitis. *Gastroenterology* 1987; 93:1393.
- 42-Katz P. Esophageal motility disorders. In: Winawer Si, Almy TP (eds). *Management of Gastrointestinal Diseases*. New York, Gower Medical Publishing. 1992, pp:30.1-30.20
- 43-Pope CE. Heartburn, dysphagia and esophageal symptoms. *Gastrointestinal Disease*. 4th Edition. Ed. MH Sleisinger, is Fordtran, WB Saunder Company. 1989, Philadelphia, pp:201
- 44-Benjamin SB, Gorhardt DC, Castell DO. High amplitude peristaltic contractions associated with chest pain and/or dysphagia. *Gastroenterology* 1979; 77:478.
- 45-Clouse RE, Lustman PJ. Psychiatric illness contraction abnormalities of the esophagus. *N Engl J Med* 1983; 309:1337.
- 46-Sivri B. Özofagus Motilite Kayıt Tekniği. Özofagus Motilitesi ve 24-saat pH monitorizasyonu. Türk Gastroenteroloji Derneği Motilite Grubu, İstanbul. 1994, pp:41-6.
- 47-Alban HA, Lewis M, Rhodes J, Henderson A. Nifedipine for relief of esophageal chest pain? *N Engl J Med* 1982; 307:1274.
- 48-Richter JE, Bradley LA, Castell DO. Esophageal chest pain: current controversies in pathogenesis, diagnosis, and therapy. *Ann intern Med* 1989; 110:66.
- 49-Creamer B, Donoghue FE, Code CF. Pattern of esophageal motility in diffuse spasm. *Gastroenterology* 1958; 34:782.
- 50-Peters L, Maas L, Petty D, Dalton C, Penner D, Wu W, Castell DO, Richter JE. Spontaneous non-cardiac chest pain. Evaluation by 24-hour ambulatory esophageal motility and pH monitoring. *Gastroenterology* 1988; 94:878.
- 51-Castell DO. Achalasia. In: Bayless T, ed. *Current Therapy in Gastroenterology and Liver Disease*. Philadelphia and Toronto: B. C. Decker. 1986, pp:37-9
- 52-Lendrum FC. Anatomic features of the cardiac orifice of the stomach with special reference to cardiospasm. *Arch intern Med* 1937; 59:474.
- 53-Meyer GW, Castell DO. Human esophageal response during chest pain induced by swallowing cold liquids. *JAMA* 1981; 246:2057.
- 54-Ott DJ. Radiologic evaluation of esophageal dysphagia. *Curr Probl Diag Radiol* 1988; 17:1.
- 55-Boztaş G, Mungan Z, Yeğinsü O, Özdi S, Beşışık F, Çakaloğlu Y, Gürel S, Erol N, Sezer R. Akalazyada pnömatik dilatasyon sonuçları. *Turk J Gastroenterol* 1995; 6(suppl):334.
- 56-Özütemiz O, Bor S, Musoğlu A ve ark. Akalazyaya tedavisinde Botulinum toksini enjeksiyonu. *Turk J Gastroenterology* 1995; 6(suppl):25.

- 37-**Goldenberg SP**, Burell M, Fette GG, Vos C, Traube M. Classic and vigorous achalasia: A comparison of manometric, radiographic and clinical findings. *Gastroenterology* 1975;101:743.
- 38-**Kim CH**, Weaver AL, Hsu JJ et al. Discriminate value of esophageal symptoms: a study of the initial clinical finding in 499 patients with dysphagia of various causes. *Mayo Clin Proc* 1993; 38 (10):1031-3
- 39-**Katz PO**, Dalton CB, Richter JE et al. Esophageal testing of patients with noncardiac chest pain or dysphagia. *Ann Intern Med* 1987; 106:593
- 40-**Torres EA**, Toro D, Santini N. Esophageal motility patterns in a Puerto Rican population. *P R Health Sci J* 1994; 13(1):29-31
- 41-**Johnston PW**, Johnston BT, Collins BJ et al. Audit of the role of esophageal manometry in clinical practice. *Gut* 1993; 34(9):1158-61
- 42-**DiMarino AJ**, Allen ML, Lynn RB, Zamani S. Clinical value of esophageal motility testing. *Dig Dis* 1998; 16(4):189-91
- 43-**Ribeiro AC**, Klingler PJ, Hinder RA, DeVault K. Esophageal manometry: a comparison of findings in younger and older patients. *Am J Gastroenterol* 1998; 93(5):706-10
- 44-**Lam HGL**, Dekker W, Kan G et al. Evaluation by 24 hour pressure and pH recording of esophagus. *Gastroenterology* 1992; 102:453
- 45-**Gambitta P**, Indriolo A, Grosso C et al. Role of esophageal manometry in clinical practice. *Dis Esophagus* 1999; 12(1):41-6
- 46-**Adamek RJ**, Roth B, Zymanski CH et al. Esophageal motility patterns in patients with and without coronary heart disease and healthy controls. *Hepatogastroenterology* 1999;46(27)/1759-64
- 47-**Adamek RJ**, Wegener M, Wienbeck M, Pulte T. Esophageal motility disorders and their coexistence with pathologic acid reflux in patients with noncardiac chest pain. *Scand J Gastroenterol* 1995; 30(9):833-8
- 48-**Bak YT**, Lorang M, Evans PR et al. Predictive value of symptom profiles in patients with suspected oesophageal dysmotility. *Scand J Gastroenterol* 1994; 29(5):392-7
- 49-**Suthahar DR**, Malathi S, Vidyanathan V et al. Oesophageal manometry in noncardiac chest pain. *Trop Gastroenterol* 1994; 15(2):87-94
- 50-**Achem SR**, Kolts BE, Wears R et al. Chest pain associated with nutcracker esophagus: preliminary study of the role gastroesophageal reflux. *Am J Gastroenterol* 1993; 88(2):187-92
- 51-**Bassotti G**, Fiorella S, Germani U et al. The nutcracker esophagus: a late diagnostic yield not withstanding chest pain and dysphagia. *Dysphagia* 1998; 13(4):213-7
- 52-**Mujica VR**, Mudipalli RS, Rao SS. Pathophysiology of chest pain in patients with nutcracker esophagus. *Am J Gastroenterol* 2001; 96(5):1371-7
- 53-**Katschinski M**. Diagnosis and treatment of esophageal motility disorders. *Ther Umsch* 2001; 58(3):128-33
- 54-**Shrestha S**, Pasricha PJ. Update on noncardiac chest pain. *Dig Dis* 2000; 18(3):138-46
- 55-**Ros E**, Toledo-Pimentel V, Grande L et al. Thoracic pain of esophageal origin. Assesment of 125 consecutive patients with resting angina and angiographically normal coronary arteries. *Med Clin (Barc)* 1996; 106(3):81-6
- 56-**Kamalı S**, Mungan Z, Beşışık F, Nişancı Y, Yılmaz E, Gürel S, Sezer R. Non-kardiyak göğüs ağrılarında özofagusun rolü. XII. Ulusal Gastroenteroloji Kongresi Özet kitabı. 1995:S-41