

Akalazyada pnömatik dilatasyondan sonra gastroözofajial reflü

Gastroesophageal reflux following pneumatic dilatation in achalasia

Dr. Nadir YÖNETÇİ, Dr. Serhat BOR, Dr. Mehmet İŞLER, Dr. Ahmet MUSOĞLU,
Dr. Ahmet AYDIN, Dr. Hanefi ÇAVUŞOĞLU

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, İzmir

ÖZET: Pnömatik dilatasyon uygulanan akalazyalı olgularda dilatasyon öncesi ve sonrasında 24 saat intraözofajial pH monitorizasyonu ile patolojik gastroözofajial reflü (GÖR) insidansını belirlemeyi amaçladık. Çalışmaya 25 akalazyalı olgusu ve 23 sağlıklı kontrol alınmıştır. Pnömatik dilatasyon. Olympus GIF XP 10 pediatrik endoskopa monte edilen pnömatik dilatatörle (Hobbs Medical Inc.) yapılmış; balon iki kez 300 mmHg basınçla şişirilmiştir ve 3 dk bu basınçta tutulmuştur. Bütün pH çalışmaları, bir portabl dijital veri kayıtcı (Gastrograph Mark I) ve buna bağlanan kombine cam elektrod (440-M4; Ingold, Urdorf, Switzerland) ile yapılmıştır. Pnömatik dilatasyon sonrası tüm olguların disfaji yakınması kaybolmuş ve hiçbirinde gastroözofajial reflü semptomu gelişmemiştir. Bununla birlikte, tedavi öncesine göre dilatasyondan 10 gün ve 3 ay sonra, 24-saat intraözofajial pH monitorizasyonu parametrelerinden pH 4'ün altındaki alan ($p<0.01$, $p<0.05$) ve total reflü sayısı ($p<0.01$, $p<0.05$); ayrıca 3 ay sonra 5 dakikadan uzun reflü sayısı ($p<0.05$) anlamlı olarak artmıştır. Sonuç olarak bulgularımız, uygulanan pnömatik dilatasyon yönteminin akalazyalı tedavisindeki başarısını gösterirken, pnömatik dilatasyon sonrası patolojik GÖR insidansının arttığını, fakat semptomatik olmadığını ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Akalazyalı, pnömatik dilatasyon, gastroözofajial reflü sendromu

AKALAZYA, etyolojisi bilinmeyen fonksiyonel bir özofagus hastalığıdır ve kardiyözofajial sfinkter (KÖS) basıncının yüksekliği, yutkunma sırasında reseptif relaksasyon kusuru ile özofagus gövdesinde peristaltizm bozukluğu belirtici özellikleridir. Akalazyalı hastalara tedavi yaklaşımı yıllar içinde değişmiştir. 1960'larda Heller miyotomisi standard tedavi yöntemi iken, yaklaşık 15 yıldan bu yana pnömatik dilatasyon (PD) primer tedavi seçeneği haline gelmiştir. Merkezden merkeze dilatasyon işleminin ayrıntıları değişse de, PD ile ulaşmak istenen hedef, özofago-

SUMMARY: We aimed to determine the incidence of gastroesophageal reflux in patients with achalasia before and after pneumatic dilatation using 24 h intraesophageal pH monitoring. 25 patients with achalasia and 23 controls were studied. Pneumatic dilatation was performed with a pneumatic dilatator attached to an Olympus GIF XP 10 endoscope. Balloon was insufflated twice up to 300 mmHg for 3 min. Monitoring of pH was done by a system consisted of a recorder and a combined glass electrode. Following the pneumatic dilatation dysphagia was resolved in every patients and gastroesophageal reflux symptoms were not observed. However, 10 days and 3 months after the dilatation the parameters of the area under pH4 curve, total reflux number increased compared to the predilatation values ($p<0.01$ and $p<0.05$ respectively). At the 3rd month the parameter of the number of reflux episodes longer than 5 minutes also increased ($p<0.05$). Our results indicate that achalasia can be successfully treated by pneumatic dilatation. Following the therapy GER incidence may increase without any symptom.

Key words: Achalasia, pneumatic dilatation, gastroesophageal reflux syndrome

gastrik birleşkedeki kas liflerinin mekanik olarak yırtılmasını sağlamaktır. Çeşitli dilatasyon teknikleri arasındaki başlıca farklılıklar dilatatörün tipi, floroskopi eşliğinde veya endoskop yardımıyla yapılması ve balonun şişirilme derecesidir.

Bu çalışmada, PD uygulanan olgularda dilatasyon öncesi ve sonrasında 24 saat intraözofajial pH monitorizasyonu ile patolojik gastroözofajial reflü (GÖR) insidansını belirlemeyi amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma 25-73 yaşları arasında (ort±SD, 47.9±18.2 yıl) 11'i kadın 25 akalazyalı olgusu ve 21-70 yaşları arasında (44.3±12.2 yıl) 13'ü kadın 23 sağlıklı kontrol alınmıştır (yaş ve cinsiyet açısından $p>0.05$). Akalazyalı tanısı klinik, radyolojik ve ayrıca 7 olguda manometrik olarak konmuştur.

Tablo 1. Kontrol grubu ile PD öncesi ve sonrasında akalazy grubunda 24-saat intraözofajial pH monitorizasyonu parametreleri.

pH PARAMETRELERİ	Kontrol (n 23)	AKALAZYA		
		PD'den önce (n 25)	10 gün sonra (n 24)	3 ay sonra (n 17)
% zaman pH<4	%1.4 (0.2-3.6)	%1.9 (0.1-44.9)	%7.7 ^c (0.1-54.9)	%8.2 ^c (0.4-26.4)
pH 4 Altındaki Alan (pHx dk)	9.0 (1-34)	3.0 (0-258)	71.5 ^{b.c} (0-1410)	37.0 ^{a.d} (0-253)
Total Reflü Sayısı	33 (4-83)	27 (1-254)	122 ^{b.c} (3-855)	96 ^{b.d} (1-562)
5 Dakikadan Uzun Reflü sayısı	0 (0-1)	0 (0-8)	2 ^c (0-19)	3 ^{c.d} (0-12)
En Uzun Reflü Süresi (Dk)	3.0 (0.4-7.4)	4.3 (0.0-300.0)	27.2 ^c (1.1-272.9)	28.6 ^c (0.1-95.0)

Veriler, median (dağılım sınırları) şeklinde sunulmuştur. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, ^ap<0.05, ^bp<0.01, ^cp<0.001, PD'den 10 gün ve 3 ay sonraki değerler, PD öncesi ile karşılaştırıldığında ^dp<0.05, ^ep<0.01.

1.3.5 ve 15. dakikalarda çekilen özofagus pasaj graflerinde, özofagus distal ucunda kuş gagası şeklinde daralma, bunun proksimalindeki özofagusda değişik derecelerde genişleme ve opak ilaç retansiyonu aranmıştır. Psödoakalazyayı ekarte etmek için tüm hastalarda üst gastrointestinal sistem endoskopisi, iki yönlü akciğer grafleri ve üst batin ultrasonografik incelemeleri yapılmıştır. Başlangıçta donanım yetersizliği ile yapılmamasına karşın, son 7 olguda monometrik inceleme uygulanmıştır. Tanı için monometrik kriterler şunlardır: Özofagus gövdesinde aperistaltizm, istirahat KÖS basıncının yüksek olması, yutma ile KÖS'ün yetersiz relaksasyonu ve gastrik basınca göre relatif olarak artmış özofagus basıncı (1).

PD, olympus GIF XP 10 pediyatrik endoskopa monte edilen dış çapı 4 cm ve balon uzunluğu 10cm olan polietilen pnömatik dilatatörle (Hobbs Medical Inc.) yapılmıştır. Endoskopun tam inversiyonu ile balonun kardiyaya yerleştiği görüldükten sonra, balon 300 mmHg basınçla şişirilmiştir ve 3 dk bu basınçta tutulmuştur. Bu işlem üç dakika sonra bir kez daha tekrarlanmıştır (2).

pH- metri çalışmasından 7 gün önce, gastroözofajial reflüye etki ettiği bilinen ilaçlar kesilmiş ve çalışma sırasında da kullanılmamıştır. Bütün pH çalışmaları, bir portabl dijital veri kayıtcı (Gastrograp H Mark I) ve buna bağlanan, 3 mm çapındaki sondanın ucuna monte edilmiş, kombine cam elektrod (440-M4; Ingold, Urdorf, Switzerland) ile yapılmıştır. Her testten önce, cihaz programlandıktan sonra, pH'sı 7.0 ve 4.0 olan solüsyonlarda invitro kalibre edilerek, pH=1.7 olan test solüsyonunda kontrol edilmiştir. Kalibrasyondaki

%10'luk sapmalar normal kabul edilmiş, daha büyük sapmalarda kalibrasyon tekrarlanmıştır. Transnazal yutturulan elektrod, mideye kadar ilerletilmiş, daha sonra özofagusa yavaşça geri çekilirken, ani pH değişim noktasının 5 cm proksimaline yerleştirilmiştir. Manometri cihazımızın kullanıma girmesiyle birlikte son 7 olguda alt özofagus sfinkter noktası manometrik olarak da belirlenmiştir. Çalışma sırasında, hastaların yaklaşık 9 saat yatmaları ve 15 saat ayakta veya oturur pozisyonda kalmaları istenerek, her türlü aktiviteleri serbest bırakılmış ve olgulara çalışma dönemi sırasında standart test yemeği verilmiştir. Ayrıca, sigara, alkol, kahve ve ciklet çiğnemeye izin verilmemiştir. Olgular çalışma sırasında banyo yapmamışlardır.

Kaydedilen bilgilerin bilgisayar transformasyonundan sonra, 24 saatlik pH eğrisi ve şu pH-parametreleri yazdırılmıştır: (a) Özofagus pH'nın 4.0'ün altında olduğu zamanın yüzdesi (% zaman pH <4), (b) Total reflü süresi (dk), (c) pH 4.0'ün altındaki eğrinin alanı (pH x dk), (d) Total reflü sayısı, (e) 5 dakikadan uzun süren reflü sayısı, (1). En uzun reflü süresi (dk): İlk iki parametre, özofagusun asitle karşılaşma süresini ifade etmektedir. Biz bunlardan, pH 4'ün altındaki zamanın yüzdesini (% zaman pH<4) kullandık. Kontrol grubu pH parametre değerleri 97.5'uncu percentilleri, normalin üst sınırı olarak kabul edilmiştir.

pH parametre değerleri median (dağılım sınırları: minimum-maksimum) şeklinde sunulmuştur. Farklı grupların pH parametreleri Mann Whitney U tesli ile, aynı grupta farklı zamanlarda gözlenen değerler Wilcoxon signed, ranks test ile karşı-

Tablo 2. PD öncesi ve sonrasında patolojik reflü parametresine sahip akalazyalı olgu sayıları.

pH PARAMETRELERİ	Normal	PD'den önce (n-25)	10 gün sonra (n-24)	3 ay sonra (n-17)
% zaman pH<4	<%3.5	8(32)	15(63) *	11(65) *
pH 4 Altındaki Alan (pHx dk)	<33.5	6(24)	14(58) *	9(53)
Total Reflü Sayısı	<72.6	5(20)	14(58) **	10(59) **
5 Dakikadan Uzun Reflü sayısı	<2	9(36)	14(58)	12(71) *
En Uzun Reflü Süresi (Dk)	<7.3	11(44)	19(79) *	14(82) *

Veriler, Veriler olgu sayısı(%) şeklinde sunulmuştur. PD öncesi ile karşılaştırıldığında, *p<0.05, **p<0.01.

laştırılmıştır. Dikotömöz değişkenlerin farklılaşmasının önemi, X² testi ile araştırılmıştır. p<0.05, önemlilik sınırı olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

PD sonrası tüm olguların disfaji yakınması kaybolmuştur. Manometrik inceleme yapılan 7 akalazyalı olgusunda KÖS basıncı dilatasyondan önce 27.90±10.88 mmHg iken, dilatasyondan sonra 11.30±7.96 mmHg'ya düşmüştür (p<0.05).

Grup olarak karşılaştırıldığında, kontrol olguları pH parametreleri ile, akalazyalı olguların PD öncesi pH parametreleri arasında istatistik önemde farklılaşma gözlenmemiştir. Kontrol grubuna göre, akalazyalı olgularda PD sonrası 10. gün ve 3. ay incelemelerinde tüm pH parametre değerlerinde anlamlı artış saptanmıştır. Akalazyalı olgularda, % zaman pH<4 ve en uzun reflü süresi parametrelerinde PD öncesine göre, dilatasyondan sonraki incelemelerde gözlenen artış, istatistik önemde bulunmamıştır. Oysa, pH 4'ün altındaki alan ve total reflü sayısı parametre değerleri dilatasyonun 10. günü ve 3. ayda, PD öncesine göre, anlamlı yükselme göstermiştir. Beş dakikadan uzun seflü sayısı'nda da dilatasyon öncesine göre artma olmuş, fakat sadece 3. aydaki artış istatistik öneme ulaşmıştır. PD'den 10 gün ve 3 ay sonraki reflü parametreleri benzer bulunmuştur (Tablo 1).

Akalazyalı hastalarda 24 saat pH monitorizasyonu bulguları bireysel olarak değerlendirildiği zaman, reflü parametresi normal üst sınırı aşan olgu sayıları Tablo 2'de sunulmuştur.

TARTIŞMA

PD öncesi dönemde akalazyalı olguların 24 saat intraözofajial pH parametreleri, kontrol olgularıyla karşılaştırıldığında istatistik önemde bir farklılaşma bulunmamıştır. Ancak olgular tek tek de-

ğerlendirildiğinde, akalazyalı hastalarının %20 ila 44'ünde en az bir reflü parametresinin patolojik düzeyde olduğu görülmüştür. Daha önce tedavi edilmemiş akalazyalı hastalarda %17-64 patolojik GÖR varlığı bildirilmiştir (3-5). Bu oranların gerçekte patolojik reflüyü ne ölçüde yansıttığını kestirmek bazı açılardan güçlükler arz etmektedir. Bunlardan birincisi, akalazyalı olgularda, tek bir reflü epizodunun özofagusta uzun süre asit retansiyonuna neden olabileceğidir. Shoenut ve ark. (6), 5 akalazyalı olgusunda reflü örneğini inceledikleri bir çalışmada, total reflü süresini uzun olarak saptadıkları iki olguda, yatar pozisyonda gelişen reflü dönemlerinin uzun süreli olduğunu ve reflü süresinin KÖS basıncıyla ilişkili olmadığını saptamışlardır. Bizim bulgularımıza göre de, akalazyalı olgularında PD öncesi, en sık patolojik bulunan iki parametre 5 dakikadan uzun reflü sayısı (olguların %36'sında) ve en uzun reflü süresi (olguların %44'ünde) parametreleridir. Öte yandan, Smart ve ark. (7), akalazyada özofagus asiditesindeki tedavi öncesi yüksek değerlerin, retansiyone olmuş besin artıklarının fermentasyonu ile oluşan laktik asit yapımıyla ilgili olduğu yönünde bulgular elde etmişlerdir.

Akalazyanın cerrahi tedavisi, özellikle Heller miyotomi sonrasında GÖR sendromu nadir değildir. Cerrahi tedaviden sonra, hastaların %10'undan daha azında semptomatik reflü meydana geldiğini bildiren yayınlar yanı sıra, patolojik GÖR insidansının %52'ye çıktığını bildiren daha uzun izlem dönemli çalışmalar da vardır (8-11). Fakat bu yayınları tümünde ortak nokta, reflü semptomlarının asit reflü insidansından önemli derecede daha az olduğudur. Cerrahi tedavi de, PD de KÖS basıncını azaltır. PD sonrası geride kalan KÖS basıncının, patolojik GÖR oluşumunun büyük ölçüde önlediği savunulmuştur (12, 13). PD sonrası hastaların %1'inden azında semptomatik reflü meydana geldiği (14,15). Bir başka çalışmada PD ile tedavi edilmiş 54 akalazyalı

hastanın izleminde sadece bir olguda reflü özofajit saptandığı (16) bildirilmiştir. Olgularımız arasında da 24 saat pH monitorizasyonu ile patolojik GÖR belirlenmiş olanların ve diğerlerinin hiçbirinde reflüye ilişkin bir semptom ve kontrol endoskopilerinde makroskopik özofajit bulgusu tespit edilmemiştir.

Akalazyalı olgularımızda, pH 4'ün altındaki alan, total reflü sayısı ve 5 dakikadan uzun reflü sayısı parametrelerinde, PD öncesine göre dilatasyondan sonrasında anlamlı artışlar gözlenmiştir (Tablo 1). Distal özofagusun asitle karşılaşma süresini yansıtan % zaman pH<1 parametresinde ve en uzun reflü süresinde meydana gelen artış ise, dilatasyon öncesi değerlerden istatistiksel açıdan farklı bulunmamıştır. Bu bulgu Smart ve ark'nın (7) gözlemleri ile uyumludur ve PD öncesi besin retansiyonunun kaynaklık ettiği intraözofajial laktik asit yapımının arttırdığı intraözofajial asiditenin, PD sonrası gelişen patolojik GÖR'e bağlı asiditeyi eşitlediği şeklinde yorumlanabilir. GÖR

sendromlu hasta sayısı olarak bakıldığında, PD sonrası patolojik reflülü olguların oranında, tüm parametreler için önemli artış olmuştur (Tablo 2). Literatürde sunulan diğer çalışmalarda PD sonrası GÖR sendromu tanısında özofagusun asitle karşılaşma süresi (% zaman pH <1 veya <5) hariç diğer pHmetre reflü parametreleri ağırlıklı olarak değerlendirilmemiştir. O nedenle, PD'nin, cerrahi yöntemler kadar patolojik reflüye neden olmadığı kanısı vardır. Manometrik inceleme yapılan hastalarımızın az sayıda oluşu, tedavinin etkinliği ile patolojik reflü arasında kapsamlı bir ilişkilendirme yapmamıza izin vermiyorsa da, hastalarımızın tümünün akalazyaya ile ilişkili yakınmalarının kaybolması ve üç aylık izlem döneminde tekrarlamaması işlemin yeterliliğini ortaya koymaktadır.

Sonuç olarak bulgularımız, uygulanan PD yönteminin akalazyaya tedavisindeki başarısını gösterirken, PD sonrası patolojik GÖR insidansının arttığını, fakat semptomatik olmadığını ortaya koymaktadır.

KAYNAKLAR

1. Cautirler D, Samama J: Clinical aspects and manometric criteria in achalasia. *Hepato-Gastroenterol* 1991; 388:481-87.
2. Musoğlu A, Aydın A, Yönetçi N, Özitemiz Ö, Kumanlıoğlu K, Tekeşin O, Akarca US: Treatment of achalasia with a disposable pneumatic dilator attached to endoscop new method. *Medicale Journal of Ege University* 1992; 2:5-8.
3. Cheadle WG, Vitale GC, Sadek S, Cuschieri A: Evidence for reflux in patients with achalasia. A pre- and post-operative study. *Dig Surg* 1988; 5:1-4.
4. Mansoor KA, Symbars PN, Jones EL: A combined surgical approach in the management a achalasia of the esophagus. *Am Surg* 1976; 42:192-5.
5. Peyton MD, Greenfield LJ, Elkins RC: Combiner myotomy and hiatal herniorrhaphy, a new aproach the achalasia. *Am J Surg* 1974; 128:786-90.
6. Shoenut JP, Trenholm BG, Micflikier AB, Teskey JM: Reflux patterns in patients with achalasia without operation. *Ann Thorac Surg* 1988; 45:303-5.
7. Smart I-IL, Foster PN, Evans DF, Slevin B, Atkinson M: Twenty four hour oesophageal acidity in achalasia before and after pneumatic dilatation. *Gut* 1987; 28:883-7.
8. Bonavina L, Nosadini A, Bardini R, Baessato M, Peracchia A: Primary treatment of esophageal achalasia. Long-term results of myotomy and Dor fundoplication. *Arch Surg* 1992; 127:2226.
9. Vantrappen G, Helleman J: Treatment of achalasia and related motor disorders. *Gastroenterology* 1980; 79:144-54.
10. Csendes A, Braghetto I, Mascaro J, Henriquez A: Late subjective and objective evaluation of the results of esophagomyotomy in 100 patients with achalasia of the esophagus. *Surgery* 1988; 104:469-75.
11. Jara FM, Toledo-Pereya LH, Lewis JH, Mulligan DJ: Long-term results of esophagomyotomy for achalasia of the esophagus. *Arch Surg* 1979; 114:935-6.
12. Day JP, Richter JE: Medical and surgical conditions predisposing to gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterol Clin North Am* 1990; 19:587-607.
13. Bourgeois N, Coffernils M, Sznauer Y, Panzer JM, Glelin M, Cremer M: Non-surgical management of achalasia. *Acta Gastroenterol Belg* 1992; 55:260-3.
14. Tack J, Janssens J, Vantrappen G: Non-surgical treatment of achalasia. *Hepato Gastroenterol* 1991; 38:493-7.
15. Fellows IW, Ogilvie AL, Atkinson M: Pneumatic dilatation in achalasia. *Gut* 1983; 24:1020-3.
16. Eckardt VF, Aignherr C, Bernhard G: Predictors of outcome in patients with achalasia treated by pneumatic dilatation. *Gastroenterology* 1992; 103:1732-8.