

Özefagus Fonksiyon Bozuklukları

Prof. Dr. Pelin ARIBAL AYRAL

- Özefagus, farinksten mideye kadar uzanan (23-25 cm) uzunluğunda tübüler müsküler bir kanaldır. (C6-T11 arası)..
- Proksimalde predominant olarak **çizgili kas**, distalde **düz kas** hakimdir.
- Orta özefagusta çizgili ve düz kas **karma** haldedir.

- İçte **sirküler** tabaka; lümeni oklüde edici halka şekilli kontraksiyonları oluşturmaktan

- Dışta **longitudinal** tabaka; özefagusun kısılmasından sorumludurlar.

- İki tabaka kollektif olarak, **muskularis propria**'yı oluşturur.

- ❑ Proksimal ve distalde uçlarında özelleşmiş sfinkterlere sahiptir.
- ❑ Üst özefagus sfinkteri (UES), çizgili kaslardan oluşur ve tonik olarak kapalı valv gibidir, havanın gastrointestinal yola girişini engeller.
- ❑ Alt özefagus sfinkteri (LES), düz kaslardan oluşur ve gastrik reflüyü engelleyici tonüs yaratır.

Özefagusun Motilite Özellikleri

- Yutma, besinlerin farinks ve özefagusa ulaşması ile **medulla oblongata**'da lokalize yutma merkezi tarafından başlatılır.
- Merkez, **peristalsizm** motilite paternini yaratır ve koordine eder.
 - Vagal motor yolak aktivasyonu ile özefagus düz kasında primer peristalsizm gelişir
 - Peristalsizm, özefagus boyunca sıralı, koordineli kontraksiyon dalgası
 - 2cm/s hızında, propulsif özellikte, özefagus içeriğini boşaltır.
- UES ve LES, yutma sürecinde, besinin mideye doğru ilerlemesini kolaylaştırmak için gevşektir.

- Peristaltik aktivite, organın çizgili kas bölümünde ve alt motor nöron aktivasyonu sonucunda oluşur.
- Nöronların hücre gövdeleri nucleus ambiguus'da lokalizedir.
- Vagal preganglionik liflerin hücre gövdeleri, beyin sapında dorsal motor nukleustadır ve özefagus duvarındaki myenterik pleksustaki intramural nöronlarla sinaps yaparlar.

○ Sirküler kaslar, nonkolinerjik ve kolinerjik eksitatör inervasyon alır.

Proksimalde kolinerjik eksitatör etki daha fazladır.

○ **Sekonder peristaltik dalga;**

- Gıda bolusu
- Reflü materyali
- Yutulan hava
- Mukozal irritasyon sonucunda tetiklenir.

○ Sekonder peristalsizm lokaldir, propulsif ve koruyucudur.

- **Tersiyer kontraksiyonlar**, peristaltik olmayan, eşzamanlı, izole, fonksiyonel olmayan kontraksiyonlardır.

- Fizyolojik rolleri yoktur, yaşlanma ile birlikte frekansları artar.

Bu fenomen, radyografik olarak

“Presbiözefagus” terimi ile adlandırılır.

- Özefagus kasında bulunan kolinerjik ve nonkolinerjik inervasyon etkisinde;
 - **kontraksiyon**; *asetilkolin* açığa çıkışı ile gerçekleşir.
 - **rölaksasyon**; asetilkolin salınım **inhibisyonu** ya da **NO** ve **VIP** açığa çıkışı ile gerçekleşir.
- Yutma sırasında, gevşemiş LES'den peristaltik dalga geçinceye kadar sfinkter açık kalır, sonra LES kasılarak dinlenim durumundaki bazal tona geri döner.

Alt Özefagus Sfinkter (LES) Basıncını Etkileyen Faktörler

	Arttıran Faktörler	Azaltan Faktörler
Hormonlar	Gastrin, Motilin, Substance P	Sekretin, Kolesistokinin, Glukagon, GIP, Somato- statin, VIP, Progesteron
Nöral Ajanlar	Alfa-adrenerjik agonist, beta- adrenerjik antagonist, kolinerjik agonist	Beta-adrenerjik agonist, alfa-adrenerjik antago- nist, antikolinerjik ajanlar
Besinler	Proteinli gıdalar	Yağlar, çikolata, etanol, mentol, kahve
Diğer	Histamin, antasidler, prostaglan- din F _{2α} , yüksek abdominal basınç	Teofilin, kafein, gastrik asidi- fikasyon, sigara, gebelik, pros- taglandin E ₂ , I ₂ , serotonin, dopamin, Ca kanal blokörü, barbitüratlar diazenam

Özefagus Fonksiyon Bozuklukları

A. Özefagusun motilite bozuklukları

B. Özefagiyaal reflü

C. Özefagusun inflamatuvar bozuklukları

D. Diğer özefagiyaal bozukluklar

*** Divertikül**

*** Hiatal herni**

*** Mekanik travma**

A. Özefagusun Motilite Bozuklukları

- Özefagusun nöromusküler fonksiyon bozuklukları;
 - Akalazya
 - Spastik özefagus motilite bozuklukları;
 - Diffüz özefagus spazmı (DES),
 - Tirbüşon özefagus ve hipertansif LES tabloları
 - Özefagusun nonspesifik motilite bozukluğu (Etkisiz özefagus motilitesi)
- Sekonder özefagus motilite bozuklukları; Skleroderma, DM, alkol alımı, psikiyatrik bozukluklar ve presbiözefagusa bağlı

Fizyopatolojik sınıflandırma

- Özefagusun düz kas motilite bozuklukları hipo/hipermotilite varlığına göre veya,
 - * İnhibitör (nitrerjik) inervasyon bozukluğu
 - * Eksitatör (kolinerjik/nonkolinerjik) inervasyon bozukluğu

Inhibitör inervasyon bozuklukları,

- Inhibitör sinir fonksiyonunda azalma:
 - Primer özefagus gövdesinin etkilendiği DES,
 - LES'in ve özefagus gövdesinin birlikte etkilendiği **akalazya** yer alır.
 - Nitrenjik inhibitör sinir fonksiyonunda artma;
 - Transient alt özefagus sfinkter rölaksasyonu (TLESR)
 - LES hipotansiyonu
- Her iki durumda da **reflü hastalığı** (GERD) eşliğindedir.

- Eksitator inervasyon bozuklukları
- Eksitator sinir fonksiyonunda azalma (GERD eşlik eder.)
- Myojenik fonksiyonun azalması gibi...
- **Hipotansif peristalsis**
- **Hipotansif LES ile LES'in zayıf refleks kontraksiyonu dur.**
- Eksitator sinir fonksiyonunda artma:
- **Hipertansif özefageyal peristaltik kontraksiyonları**
(nutcracker esophagus)
- **Hipertansif ve hiperkontrakte LES**

Özefagus Motilite Bozukluğu Belirti ve Bulguları

Oral veya faringeal anormal yutma semptomları

- yutma başlangıcında zorluk
- boğazda yumru hissi
- yutma güçlüğü
- nazal regürjitasyon
- sesin boğuklaşması-disfoni
- öksürük
- boğulma hissi

Özefagus fonksiyon bozukluklarının semptomları

- mide ekşimesi (pirozis)
- disfaji
- hazımsızlık
- göğüs ağrısı

Fonksiyonel özefagus düz kas motor bozuklukları:

- Özefagus transit fonksiyonunda gerileme veya reflü ortaya çıkabilir.
- **Akalazya, diffüz özefagus spazmı ve hipotansif özefagus peristalsizmi** transit fonksiyonunda yetersizlik olur.
- Hipertansif peristalsizm, hipertansif LES ve hiperkontraksiyon halindeki LES varlığında ise; özefagus transiti normaldir.

Özefagusun Spesifik Motilite Bozuklukları

Akalazya

- Özefagusun alt 2/3 lük düz kasda motor bozukluk
- İntramural myenterik pleksus nöronlarının dejenerasyonu sonucunda fonksiyonel obstruksiyona neden olur.
- Yutmaya yanıt olarak gelişen LES rölaksasyonunda bozukluk
- Eksitator ve inhibitör nörotransmisyonunda bir dengesizlik
- İnhibitör ganglion hücreleri kaybı
- Özefagus gövdesi boyunca sinir hücrelerinin kaybı aperistalsizme neden olur. (Primer ve sekonder perist.)
- Özefagus gövdesinde nonperistaltik izole kontraksiyonlar ya da düşük amplitüdü similtane kontraksiyonlar gözlenebilir.

Klasik akalazyada özefagusun gross görünümü (Netter)

- Miyenterik nöron kaybı ile;
 - Önce VIP ve NOS içeren inhibitör nöron kaybı
 - N. Vagus etkilenir.
- Eksitator motor nöronlar, Ach ve SP açığa çıkarır, özefagus düz kasını kontrakte ederler.
- Tablo ilerledikçe Ach içeren eksitator nöron kaybı
- İleri evrede, özefagus dilate olur, transit yavaşlar
- Özefagus gıda artıkları ile dolar, duvar kalınlaşır, LES kontraktedir.

İki cinste eşit, insidansı 1:100,000, 25-60 yaşları arası

Ganglion hücre kaybının derecesi, hastalık süresi ile paralellik gösterir.

Hastalığın 10.yılında ganglion hücreleri tamamen yok olur.

- **Primer akalazya (idyopatik akalazya) inflamatuvar yanıtla;**
- Musküler dejenerasyon ve hipertrofi ortaya çıkabilir.
- Kas hipertrofisi; LES'de uzun süren obstruksiyon ya da denervasyona bağlı olabilir.
- Mukoza da sıklıkla skuamöz hiperplazi ile nonspesifik minör inflamasyon luminal staza bağlı olabilir.
 - İnflamatuvar infiltrat , primer olarak T-lenfositlerden oluşur.
 - Bazı Klas II histokompatibilite antijenlerine rastlanılır.
 - Viral nedenler, örn., kızamık, varicella zoster, human herpes simplex virüs I suçlanmıştır.

- **Sekonder Akalazyadan**; miyenterik nöronlar, proksimal mide kanseri ve paraneoplastik sendromun etkisi sonucunda immün aracılı miyenterik nöral zedelenme sorumlu olabilir.

Akalazyaya semptomları :

- **Disfaji,**

Erken belirtidir, hem sıvı ve hem katı besinlerle olur ve emosyonel stres ve hızlı yeme durumlarında şiddetlenir.

– *Sıvı gıda ile disfaji, karakteristik erken evre özelliğidir.*

- **Göğüs ağrısı**

– Retrosternal ağrı; boyun, çene, kollar ve sırtta yayılır.

– Özefagus lumenindeki rezidüel gıda debrisinin fermentasyonundan açığa çıkan laktik asitle bağlantılı olduğuna inanılmaktadır.

- Gıdaların ya da mukoid materyalin **regürjitasyonu**

– Geceleri artan regürjitasyon hastaların birden fazla yastık kullanarak ya da oturarak uyumalarını gerektirebilir.

- Orta dereceli **kilo kaybı**

Akalazyalı hastanın baryumlu radyografisi.

Baryumla çekilmiş özefagus radyografisinde akalazyada alt özefagusta kuş gagası görünümü, özefagus gövdesinde dilatasyon ve özefagusta baryumun stazı.

ÖZEFAGUS GÖVDESİNİN SPASTİK MOTİLİTE BOZUKLUKLARI

Özefagus gövdesinin spastik motilite bozuklukları;

- vagal filamanların diffüz fragmantasyonu
- endonöral kollajen artışı
- mitokondriyal fragmantasyon

sonucunda meydana gelir.

- Bu tabloda, eksitator ve inhibitör postganglionik yollar arasında bir fonksiyonel denge bozukluğu ortaya çıkar.

DİFFÜZ ÖZEFAGUS SPAZMI (DES)

- **Tanım:** İnhibitör sinirlerde gelişen bozuklukla,
 - özefagusun düz kas içeren bölümlerinde peristaltik olmayan simultane kontraksiyonların olduğu tablodur.
- Kontraksiyonlar, spontan ya da yutmaya yanıttır
- Peristaltik kontraksiyon öncesi gereken inhibisyon dalgası kaybolmuştur.
- DES;
 - normal LES rölaksasyonu
 - anormal özefagus kontraksiyonları
 - disfaji ve göğüs ağrısı ile görülür

- Kolinerjik ya da miyojenik hiperaktivite görülür.
- İntroluminal basınç artar, distal özefagus divertikülleri, pulsiyon divertikülü görülebilir.
- Özefagusun 2/3 distalinde musküler hipertrofi ya da hiperplazi
- Nonperistaltik tersiyer kontraksiyonlar
- Manometri; spontan-repetitif-yüksek amplitüdü ve uzayan kontraksiyonlar
- Histopatolojik, sinir yapılarında yer yer dejenerasyon saptanır.

Semptomları

Göğüs ağrısı ; nedeni özefagus kasında geçici bir iskemi, luminal distansiyon

- Dinlenim sırasında hissedilir
- Yutma/emosyonel stresle artar
- Retrosternal, iki kola ve çeneye yayılabilir
- Akut, şiddetli olabilir, sn/dk sürebilir.

Disfaji;

- Solid ve sıvılarla gelişir
- intermittan olabilir
- ilerleyici değildir ve kilo kaybına yol açmaz.
- Sternum arkasında yanma, regürjitasyon ya da özefagusta etkisiz asit klirensine bağlı reflü hastalığı

- Anormal motiliteye adaptasyon sonucunda semptomların sıklığı ve şiddeti azalabilir.
 - Yaklaşık %5 olguda akalazyaya gelişebilir.
- DES'nin tipik radyolojik görüntüsü ***tirbüşon özefagus*** şeklindedir.
 - Bu görüntü, özefagus duvarındaki sirküler kasların spastik kontraksiyonuna bağlıdır.

SKLERODERMA ÖZEFAGUSU

- Kollajen doku hastalığında, özefagusun 2/3 alt kısmını tutan ve distal özefagusta dilatasyon oluşturan bir tablodur.
- Özefagusun çizgili kas içeren proksimal bölümünde motilite korunur
- Primer defekt, özefagus düz kasında atrofi
- Sklerodermada %75 üzerinde özefagus tutulur
- 30-50 yaş kadınlarda sıktır.

- Tabloda;
 - İntamural nöronlarda mikrosirkülasyonun bozulmasına bağlı olarak nöral fonksiyon bozukluğu
 - LES tonusu ve özefagus peristalsizmi kaybolur
 - Özefagus düz kası ve LES'de belirgin atrofi izler
 - Düz kas lifleri arasında kollajen depolanması ve fibrozis
 - Skar dokusu oluşur, özefagusta sekonder motilite bozukluğunun gelişmesine yol açar.
 - LES'de güçsüzlük, reflü ve ileri evrede özefajit ve striktür ile sonuçlanır.

Skleroderma Özefagusunun Semptomları

- Reflü
- Mide yanması
- Asit regürjitasyonu
- Retrosternal yanma
- Disfaji
 - Hipotansif, nonperistaltik kontraksiyonlara,
 - Peptik striktür oluşumu ve özefagus inflamasyonu
- %60 eroziv özefajit gözlenir,
- Raynaud fenomeni eşlik edebilir,
- Barrett özefagusu ve adenokarsinom insidansı yükselir,
- Anti-endonuklear antijenler anti-ScL-70(topoisomerase 1) ve anti-centromere antikolar pozitif olabilir.

Baryumlu grafide;

- dilate özefagus,
- klirens bozukluğu
- hipotansif peristaltik kontraksiyonlar
- Gastroözefageal birleşim yeri, serbest reflüye izin verecek şekilde açılmış durumdadır.
- Reflü özefajiti ve striktür varlığında distal özefagusta daralma oluşur.

GASTROÖZEFAGEAL REFLÜ (GERD)

- Özefagogastrik birleşim bölgesi; LES ve çevresindeki diafram yapısından oluşan kompleks bir sfinkter özelliğindedir.
- Özofagusa reflü hastayı rahatsız eden semptomlara ve/veya komplikasyonlara yol açar.

- LES;
 - N'de 15-30mmHg istirahat basıncı
 - Yutmada basınç 0 mmHg ya düşer, 1-6 saniye kadar gevşek kalır.
 - LES basıncının 10mmHg nin altında olduğunda reflü sıklığı artar, basıncın 5mmHg altında olması her zaman reflü ile birlikte dir.
- GERD;
 - Hipotansif özefageal kontraksiyon
 - Distal özefagusta peristaltik dalga kaybı,
 - LES gevşeme sayısı/süresinde artış sonucunda meydana gelir.

- LES, yutkunmadan da, özellikle yemek sonrası kısa süreli gevşeyebilir.
- LES'nin 1-4/saat/gün geçici gevşemeleri ortaya çıkar ve normal insanlardaki fizyolojik reflüden sorumludur.
- LES gün içinde ve uyku sırasında da uzun süreli olarak gevşeyebilir ki bu durum LES nin uygunsuz geçici gevşemeleri olarak adlandırılır ve reflüden sorumludur.

Geçici LES rölaksasyonları, LES'in, yutma olmaksızın indüklenen refleks rölaksasyonlarıdır; gastrik fundik distansiyona bağlıdır.

- Yutma eşliğindekilere göre iki kat daha uzun sürer; reflü ve özefajit gelişebilir.

Reflü;

- özefagus epitelinin zedelenmesi
- özefagus epitelinin asidik reflü materyali ile uzun süreli teması, özefagusa ulaşan gastrik asit ve pepsin etkisi ile mukozada nekroza, erozyon ve ülser neden olabilir.

- Özefagogastrik birleşim bölgesinde fonksiyonel yetersizliğin başlıca mekanizmaları;
 - gastrik distansiyonla tetiklenen vazovagal refleks
 - LES hipotansiyonu,
 - anatomik distorsiyondur.

Ayrıca;

- * abdominal obezite,
- * gebelik,
- * gastrik hipersekresyon
- * gastrik boşalmanın gecikmesi,
- * özefagus peristaltizminin bozulması,
- * fazla yemek yemek
- * yağlı besinler, alkol, kahve, sigara, bazı ilaçlar..
- * yaşlanma,
- * Skleroderma...

Gastroözefagiyal Reflü Semptomları ve Bulguları

- Alt özefagus bölgesinde inflamasyon
- Pirozis (sternum arkasında hissedilen yanma hissi)
- Disfaji (alarm semptomu); Barrett özefagusda peptik striktür ya da adenokarsinom gelişimini de düşündürür.
- Solunum yolu zedelenmeleri farenjit, larenjit, kulak ağrısı, gingivitis, diş minesini zedelenmeleri, kronik öksürük ve astım semptomları ile sonuçlanabilir.

•

Barrett Özefagus

- Distal özefagusta progresif kolumnar metaplazi
- GER komplikasyonu
- Reflü özefajitli hastaların %15'inde
- Premalign(adeno Ca,30-40 kat risk)
- Radyolojik bulgusu mid-özefagusta striktür ya da ülser

ÖZEFAJİT

- Özefagusta mukozal zedelenme ile oluşan inflamasyon

Patogenez:

- **İnfeksiyöz özefajit**
 - Candida, CMV, HSV-1, HIV
- **Kimyasal özefajit**
 - Reflü özefajit, koroziv özefajit
- **İatrojenik özefajit**
 - Radyoterapi, nazogastrik tüp, ilaçlar (doxycilline, tetra-cycline, Vit.C, potasyum klorür, demir, nonsteroidal antiinflamatuvarlar)
- **Diğerleri**
 - Skleroderma, Crohn hastalığı

Özefajit Semptom ve Bulguları;

- Odinofaji (ağrılı yutma)
- Disfaji, kilo kaybı ve GİS kanama yaygın olarak görülür.
- Candida özefajiti, küçük beyaz-sarı plaklar
- HSV'e bağlı ise alt özefagusda ülserasyonlar ve veziküller
- CMV; >2cm derinlikte, sıklıkla lineer ülserler görülebilir.
- Özefajite bağlı trakeobronşiyal fistül, perforasyon ve hemoraji gibi komplikasyonlar belirebilir.