

# Akalazyada Güncel Tanı ve Tedavi Yöntemleri

## Recent Diagnostic and Therapeutic Methods in Achalasia

• Fatih ASLAN

Koç Üniversitesi Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, İstanbul

**Özet** • Akalazyada; sebebi bilinmeyen, ilerleyen süreçte yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen, insidans ve prevalansı düşük, nadir görülen bir özofagus motilite bozukluğudur. Özofagusun diğer hastalıklarıyla karışabilse de, modern yöntemlerle tanısı konulabilen bu hastalıkta halen hastalığın kalıcı tedavisi araştırılmaktadır. Günümüzde çeşitli medikal, minimal invaziv ve invaziv tedaviler olsa da, şuan uygulanan tedavi seçeneklerinin hepsi yaşam kalitesini arttırmaya, semptomları düzeltmeye ve özofagusun mevcut anatomik yapısının korunmasına yönelik tedavilerdir. Bu derlemede güncel literatür ve kılavuzlar eşliğinde akalazyada hastalığı ve tedavisi anlatılacaktır.

**Anahtar kelimeler:** Akalazyada, yüksek çözünürlüklü manometri, POEM

**Abstract** • Achalasia is a rare esophageal motility disorder with unknown etiology resulting in a negative impact on quality of life. Easily confused with other disorders of esophagus, it now can be diagnosed with recent modalities; however the permanent treatment is still being researched. Despite certain medical, minimally invasive or invasive methods on treatment exist, all are to increase quality of life, recover symptoms and to enable esophageal architecture. Achalasia and its treatment will be discussed in this review with the light of up to date data and guidelines.

**Key words:** Achalasia, high resolution manometry, POEM

### GİRİŞ

Gevşeme olmaması anlamını taşıyan ve Yunanca bir kelime olan “a-khalasis”ten gelen akalazyada; özofagus duvarındaki myenterik pleksus içerisindeki gangliyon hücrelerinin progresif dejenerasyonuna bağlı olarak ortaya çıkan, alt özofagus sfinkterinde (AÖS) relaksasyon sorununa yol açan, distal özofagusta ise peristaltizm kaybının eşlik ettiği nadir bir hastalıktır. Yıllık insidansı 100.000 kişide 0,03 ile 1,63 arasında; prevalansı ise 100.000 kişide 10 olarak bildirilmektedir (1). Erkekler ve kadınlar eşit oranda etkilenmektedir. Hastalık herhangi bir yaşta ortaya çıkabilmekte birlikte ergenlik öncesinde görülmesi oldukça nadirdir. Hastalar genellikle 25-60 yaşları arasında tanı almaktadırlar (2,3).

Hastalığın patogenezi henüz yeterince anlaşılabilmiş olmakla birlikte yakın zamandaki veriler ışığında inflamatuvar sürece neden olan viral bir enfeksiyonun tetiklediği ve sonuç olarak myenterik pleksusta inhibitör nöronların hasarına bağlı olarak nitrik oksit salınımı eksikliği ile sonuçlanan olası bir otoimmün reaksiyon suçlanmaktadır (4,5). Birkaç çalışma akalazyada patogenezinde doğal bağışıklık sisteminin (innate immune system) rolü olduğunu bildirmiştir (6-10). Ek olarak, adaptif immün sistemin de (B ve T hücreleri) akalazyada rol oynadığı gösterilmiştir. İmmünohistokimyasal yöntemleri kullanan önceki çalışmalarda, akalazyalı hastaların özofagus

**İletişim:** Fatih ASLAN • Koç Üniversitesi Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, Davutpaşa Cd. No:4, Topkapı, Zeytinburnu/İstanbul  
E-mail: fatihaslandr@gmail.com • Aslan F. • *Recent Diagnostic and Therapeutic Methods in Achalasia* • *The Turkish Journal of Current Gastroenterology* 2023;25:65-74.

mukozalarında CD3+ T lenfosit infiltrasyonu ve buna bağlı olarak myenterik pleksit gösterilmiştir (11,12). İki yeni çalışmada ise akalazyaya hastalarının alt özofagus sfinkter dokusunda T lenfosit ekspresyonunun (Th22, Th17, Th2, Th1 ve T regülatör hücreler) arttığı gösterilmiştir (13,14). Akalazyalı hastalarda proinflamatuvar sitokinlerin [interlökin (İL) 22, İL-17, interferon-gamma, İL-6 ve tümör nekrosiz faktör-alfa) TNF-a] kontrollere oranla daha fazla eksprese olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (13,15). Bununla birlikte, akalazyanın ortaya çıkabilmesi için hala altta yatan bir viral enfeksiyonun gerekliliği düşünülmektedir (16,17).

Eldeki verilere dayanarak akalazyaya ile ilişkili en çok bilinen virüsler; Herpes virüs ailesi (Herpes simplex, Epstein-Barr, Varicella zoster ve Cytomegalovirus) (18,19), Paramyxovirüs (20) ve insan bağışıklık yetmezlik virüsüdür (HIV) (21).

## KLİNİK ÖZELLİKLER

Akalazyaya sinsi başlangıçlıdır ve hastalık tedrici olarak ilerler. Hastalar da tipik olarak semptomlardan birkaç yıl sonra sağlık kuruluşlarına başvururlar. Seksen yedi akalazyaya hastasını kapsayan bir çalışmada semptomların ortaya çıkışı ile hastalık tanısı arasında ortalama 4,7 yılın geçtiği tespit edilmiştir (22).

**Tablo 1.** Akalazyaya semptomları

Semptom
Katılara karşı disfaji
Sıvılara karşı disfaji
Regürjitasyon
Geğirme güçlüğü
Retrosternal ağrı ve yanma
Hıçkırık
Kilo kaybı
Aspirasyon

**Tablo 2.** Eckardt skorlaması

Skor	Semptomlar			
	Kilo Kaybı (kg)	Disfaji	Retrosternal Ağrı	Regürjitasyon
0	Yok	Yok	Yok	Yok
1	< 5	Nadir	Nadir	Nadir
2	5-10	Her gün	Her gün	Her gün
3	> 10	Her yemekte	Her yemekte	Her yemekte

Bu gecikmenin nedeni olarak tipik klinik özelliklerin yanlış yorumlanması düşünülmektedir. Hastalar sıklıkla gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH) gibi yanlış ön tanılara yönelik tedaviler almaktadırlar (23).

En sık semptomlar olarak katı ve sıvılara karşı yutma güçlüğü sırasıyla %91 ve %85, tükürük ve sindirilmemiş gıda regürjitasyonu ise %76-91 şeklinde bildirilmiştir (24,25). Özofagusta kalan gıdanın regürjitasyonu sonucunda %8 oranında aspirasyon görülebilir. Hastalarda yemek sonrası retrosternal dolgunluk hissini hafifletmek için istemli kusma görülebilir. Muhtemelen üst özofageal sfinkterin yetersiz gevşemesine bağlı olarak hastaların %85'inde geğirme güçlüğü mevcuttur. Hastaların %40-60'ında sternum altında ağrı ve yanma görülür (23). Hastalarda sıklıkla GÖRH'e benzer retrosternal yanma görülmektedir. Bunun sebebi gerçekten de GÖRH'e bağlı olabileceği gibi aynı zamanda gıda, tablet veya karbonhidratların bakteriyel fermantasyonu sonucu ortaya çıkan laktata bağlı özofagus mukozasının irritasyonu da olabilir (26,27).

Distal özofagustaki tıkanıklığa bağlı olarak hıçkırık görülebilir. Distal tıkanıklığı gidermek için hastalar tipik olarak daha yavaş yerler ve özofagusun boşalmasını hızlandırmak için boynu ekstansiyona getirmek gibi manevralarda bulunabilirler. Nadiren hastalarda globus hissi olabilir. Bazı hastalarda ciddi kilo kaybı görülebilse de genel olarak kilo kaybı hafiftir (23). Tablo 1'de klinik semptomlar sıralanmıştır.

Belirgin kilo kaybı ve disfajinin hızlı ilerlemesi genellikle malignite veya reflü özofajit, peptik striktür gibi psödoakalazyayı düşündürmelidir.

Hastaların semptomlarının objektif değerlendirilebilmesi ve tedavi sonrası yanıt değerlendirmesi için dört farklı semptomun şiddeti ve sıklığına dayanarak oluşturulan Eckardt skoru geliştirilmiştir (Tablo 2). Bu skorlamada disfaji, regürjitasyon, göğüs ağrısı ve kilo kaybı yer almaktadır. Her bir semptom şiddet veya sıklık derecesine göre 0-3 arasında puanlandırılır.

Tedaviye yanıt kriteri ise Eckardt skorunun 3 veya daha düşük olmasıdır (28).

Ayırıcı tanıları arasında GÖRH, psödoakalazyaya ve distal özofageal spazm ile Jackhammer (nutcracker – fıncıkıran) özofagus yer almaktadır. Reflüde regürjite olan gıda mide asidi nedeniyle ekşi ve acıdır, akalazyada ise gıda ve tükürük ekşi ve acı değildir. Ek olarak reflü hastalarında manometrik bulgu sıklıkla hipotansif AÖS'dir. Malign süreçler ise özofagustaki nöral pleksusun doğrudan ya da paraneoplastik sendromun bir parçası olarak özofagus fonksiyonunu bozan tanımlanmamış humoral faktörler aracılığıyla psödoakalazyaya neden olmaktadır.

## TANI

Aşağıdaki durumlarda akalazyadan özellikle şüphelenilmelidir:

- Katı ve sıvılara karşı disfaji
- PPI tedavisine yanıtız göğüste yanma
- Üst gastrointestinal sistem endoskopisinde özofagusta gıda izlenmesi
- Endoskopide AÖS geçilirken hissedilen direnç

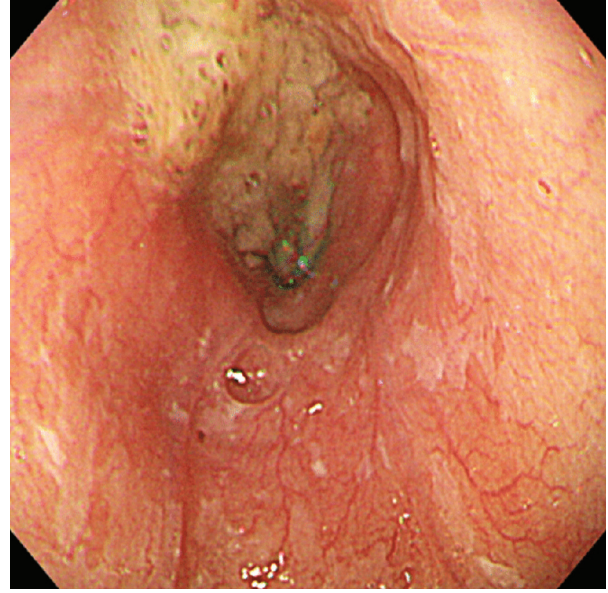
## Endoskopi

Disfaji ile başvuran hastalarda ilk yapılması gereken özofagus veya özofagogastrik bileşkede olası bir mekanik veya anatomik darlığı dışlamaktır. Bu nedenle tümör, inflamasyon, striktür gibi diğer nedenlere yönelik endoskopi gerekmektedir (1).

Endoskopi ile hastaların neredeyse yarısında özofagusta dilatasyon, gıda ve sıvı içeriği, direnç hissedilmesi gibi akalazyaya düşündürülen indirekt bulgular gözlenmektedir (23) (Resim 1,2).

## Baryumlu Özofagogram

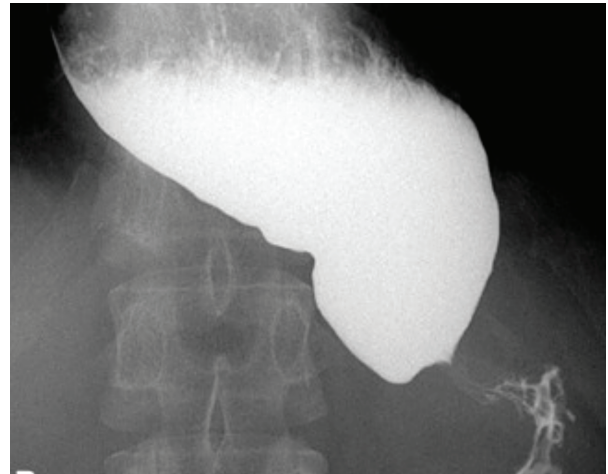
Baryumlu özofagogram; hastaların üçte birinde normal olabileceği için akalazyada hassas bir test değildir (23). Zamanlı (timed) baryum özofagogram ile hastalarda gıda retansiyonu değerlendirilebilir. Hastaya yaklaşık 100 ml baryum sülfat süspansiyonu içirilir ve sırasıyla 1, 2 ve 5. dakikalarda görüntüleri alınır (Resim 3).



Resim 1. Özofagusta gıda izlenmesi.



Resim 2. Özofagusta gıda izlenmesi.



Resim 3. Baryumlu grafi. Baryumun mideye geçişinin gecikmesi ve özofagustaki dilatasyon.

### Endoskopik Ultrasonografi

Endoskopik ultrasonografi (EUS) ile elde edilebilen akalazya bulgusu, AÖS seviyesinde sirküler kas tabakasında kalınlaşmadır. Akalazya ile psödoakalazyayı ayırt etme konusunda EUS'un kullanımı henüz yaygınlaşmasa da distal özofagus ve gastrik kardiya tümörlerinin tespitinde önemlidir. Özofagus duvarında belirgin (> 10 mm) veya asimetrik kalınlaşma, alta yatan malignitenin habercisi olabilir (29).

### EndoFLIP (Endoluminal Functional Lumen Imaging Probe)

Bu işlemde üzerinde sensörler bulunan bir balon, kateter yoluyla ağızdan girilerek AÖS'ye yerleştirilmekte ve sonrasında balon özel bir iyonik sıvı ile doldurularak balon içerisindeki elektrotlar aracılığı ile bu alanın genişleme kapasitesine yönelik ölçümler alınmaktadır. Söz konusu balona eklenen manometri sensörleri ile de çeşitli motilite bozuklukları güvenle tespit edilmektedir (30). Bu işlem sedasyon altında gerçekleştirilmekte ve böylece yüksek çözünürlüklü manometri (YÇM) sırasında yaşanan hasta intoleransı söz konusu olmamaktadır.

### Yüksek Rezolüsyonlu Manometri

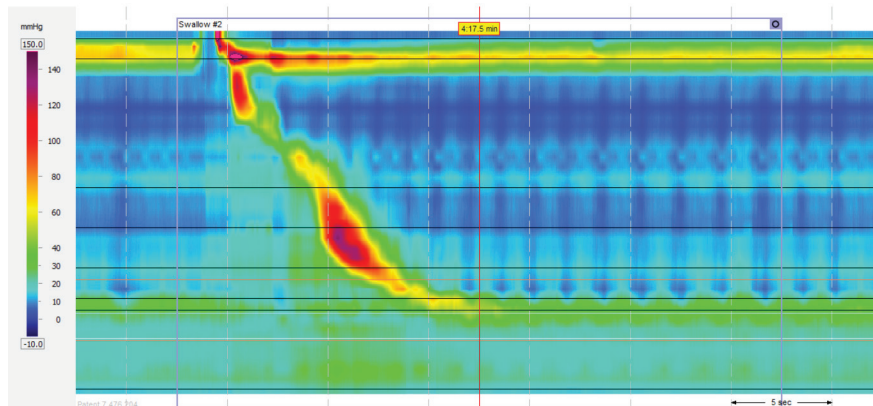
Hastalarda mekanik veya anatomik sebeplerin dışlanmasını takiben hem akalazya veya özofagogastrik bileşke çıkış obstrüksiyonu hem de distal özofageal spazm ve Jackhammer özofagus gibi diğer motilite hastalıklarının tanısında altın standart YÇM'dir. YÇM kateterinde aralarında bir cm olan ve adet olarak 36'ya kadar varabilen basınç sensörü bulunur. Burundan sokularak özofagusa ve sonrasında gastroözofageal bileşke (GÖB) distaline ilerletilir. İnceleme sırasında her bir sensör basıncı algılar ve veriler bir yazılıma iletilir. Bu yazılım sayesinde veriler topografik şekilde görsele dönüştürülür.

Bin dokuz yüz doksan bir yılında Silny, gastrointestinal kanalda bolusun ilerleyişini değerlendirmek için intraluminal empedansın (elektrik akımına direnç) kullanılmasını tariflemiştir (31). Bu sistem intraluminal kateter etrafına yerleştirilen elektrotlar arasındaki empedans ölçümüne dayandırılmıştır. İntraluminal empedans; havada yüksek, sıvıda ise düşüktür. YÇM'ye empedansın eklenmesiyle birlikte bolusun özofagus boyunca hareketinin objektif şekilde değerlendirilmesi mümkün olmuştur.

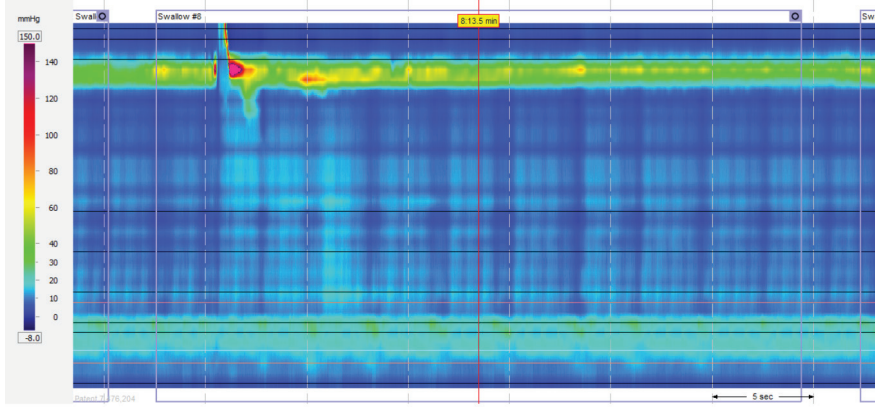
YÇM'nin konvansiyonel manometriye karşı bazı üstünlükleri mevcuttur; bunlar arasında AÖS'nin daha iyi lokalize edilebilmesi, daha kısa işlem süresi, gözlemciler arasında değişkenliğin azalması ve çok küçük peristaltik kusurların dahi tespit edilebilmesidir (31-33).

YÇM'nin ortaya çıkmasının ardından şu an dördüncü versiyonu geliştirilen Şikago sınıflaması oluşturulmuştur. Şikago sınıflaması, YÇM çalışmalarının analizi ve yorumlanması için olduğu gibi özofageal motilite kusurlarının minör ve majör olarak sınıflandırılmasını sağlayan pratik bir şemadır (34,35).

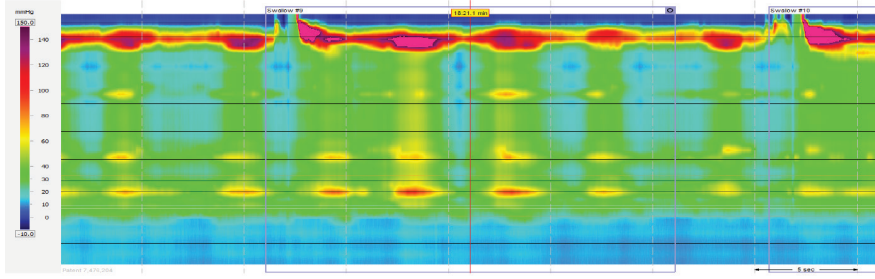
Şikago sınıflaması akalazyayı üç alt tipe ayırmaktadır. Kusurlu GÖB relaksasyonu ile birlikte AÖS relaksasyon penceresi içindeki 10 saniye için en düşük ortalama relaksasyon basıncı olarak tanımlanan entegre relaksasyon basıncının (integrated relaxation pressure- IRP) yüksek olması, akalazyanın üç alt tipinde de ortaktır. Artmış IRP (> 15 mmHg) çıkış obstrüksiyonu ve GÖB düzeyinde direnç bulgusudur (Şekil 1-4) (35). Tip I'de; tüm yutmalarda peristaltizm tamamen kaybolmuştur ve özofagusta anlamlı basınç değişikliği görülmez. Tip II'de peristaltizm yerini tüm özofagus boyunca eş zamanlı basınç artışına bırakmıştır. Tip III'te ise prematür spastik kontraksi-



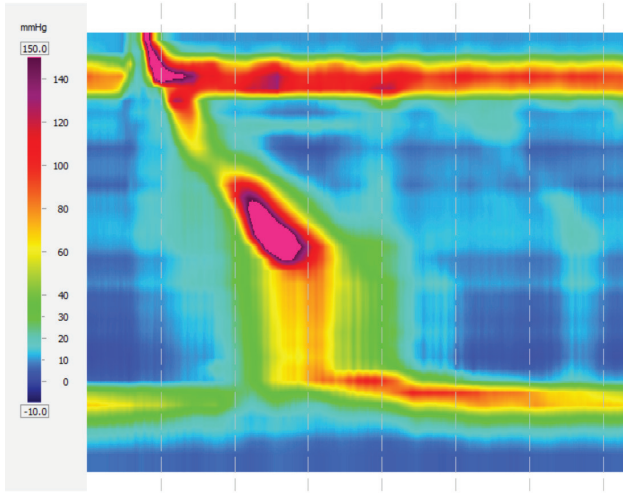
Şekil 1. Normal YÇM bulguları.



Şekil 2. Tip I akalazya.



Şekil 3. Tip II akalazya.



Şekil 4. Tip III akalazya.

yonlar mevcuttur (34-36). Bu alt tipler sonucunda farklı klinik tablolar ve prognozun nedeni anlaşılabilirken, alt tiplere özgü tedavi seçenekleri ve farklı fenotiplerdeki tedavi yanıtları ön görülebilir olmuştur (36,37). Tip II'de en iyi yanıt oranları mevcutken tip III'de en kötü yanıtlar söz konusudur (38). Bunlara ek olarak, Şikago sınıflaması sonrasında daha önceleri "varyant akalazya" olarak bilinen tabloya fonksiyonel veya idiyopatik GÖB çıkış obstrüksiyonu adı verilmiştir.

Bu tabloda GÖB düzeyinde çıkış obstrüksiyonu ile birlikte normal peristaltizm söz konusudur. Bazı araştırmacılar fonksiyonel GÖB çıkış obstrüksiyonunun erken dönem akalazya olduğunu öne sürse de bu hastalığın klinik önemi, etiyojisi ve tedavi seçenekleri henüz belirsizdir.

## TEDAVİ

Akalazya tedavisinde hedef hasta semptomlarını ve dolayısıyla hayat kalitesini arttırmaya yöneliktir. Doğası gereği hastalık geri dönüşümsüzdür ve peristaltizmin geri döndürülmesi mümkün değildir. Tedavide GÖB düzeyindeki obstrüksiyonu ortadan kaldırmak veya hafifletmek için farmakolojik ajanlar veya cerrahi ya da endoskopik yöntemlerle sfinkter bütünlüğünü ortadan kaldırmak gereklidir. Optimal tedavi kararı verirken semptomlar, eşlik eden hastalıklar, yaş, akalazya tipi, hasta tercihi ve merkez deneyimi göz önünde bulundurulmalıdır (39).

Güncel tedavi seçenekleri Tablo 3'te listelenmiştir.

Cerrahi riski düşük-orta olan hastalarda tedavi seçenekleri pnömatik dilatasyon, laparoskopik Heller myotomi + parsiyel fundoplikasyon ve peroral endoskopik myotomidir (POEM). Tip III akalazyada, pnömatik dilatasyon veya Heller

**Tablo 3.** Akalazyada güncel tedaviler

Tedavi	Etkinlik Süresi
Medikal tedavi*	Tedavi süresine bağlı
Botulinum toksini	6 ay
Pnömatik dilatasyon	2-5 yıl
Cerrahi myotomi	5-10 yıl
POEM	Bilinmiyor

\*Oral kalsiyum kanal blokerleri, nitrat veya sildenafil

prosedürü ile mümkün olmayan uzun bir myotomi gerekeceğinden ilk seçenek POEM olmalıdır (2,40). Tip I ve II akalazyada POEM'in kısa dönem sonuçlarına bakıldığında da pnömatik dilatasyon ve cerrahi myotomi ile en azından benzer sonuçlar mevcuttur ve uzun dönem sonuçlar gelmeye devam etmektedir (2,41,42).

Pnömatik dilatasyon, cerrahi myotomi ve POEM; tip I ve II akalazyada hastalarında etkinlikleri benzer seçeneklerdir. Pnömatik dilatasyondan en fazla fayda görenlerin 40 yaş üzeri hastalar, kadın hastalar, özofagus çapı dar olanlar ve tip II akalazyada hastaları olduğu bildirilmiştir (36,43-46). Endoskopik veya cerrahi myotomi yapıp da hastalığı nüks eden kişilerde pnömatik dilatasyon veya redo (mükerrer) işlem yapılabilir (2).

Pnömatik dilatasyon uygulanan ve semptomları tekrar eden hastalarda cerrahi veya endoskopik myotomi uygulanabilir. Cerrahi veya endoskopik myotomi ile birlikte pnömatik dilatasyon için uygun olmayan veya bunları tercih etmeyen hastalarda Botulinum toksini önerilebilir. Bu seçeneklerden hiçbirine uygun olmayan hastalarda ise farmakolojik tedavi önerilmektedir.

### Pnömatik Dilatasyon

Pnömatik dilatasyon, Tip II akalazyada maliyet etkinliği açısından en uygun yöntem olup, cerrahi veya endoskopik myotomiye oranla daha az invazivdir. Birinci aydaki yanıt oranı %85 bildirilmiştir ve bu oran 12-24 ay sürebilir, ancak zamanla etkinlik azalmaktadır (47). 4-6 yıl içinde hastaların yaklaşık üçte birinde semptomlar tekrar ortaya çıkmaktadır (43). Komplasyonlar arasında perforasyon (%2) ve reflü semptomları (%15-25) yer alır. Tekrarlayan işlemlerde yanıt oranları daha düşüktür ve bu nedenle cerrahi veya endoskopik myotomi önerilmektedir.

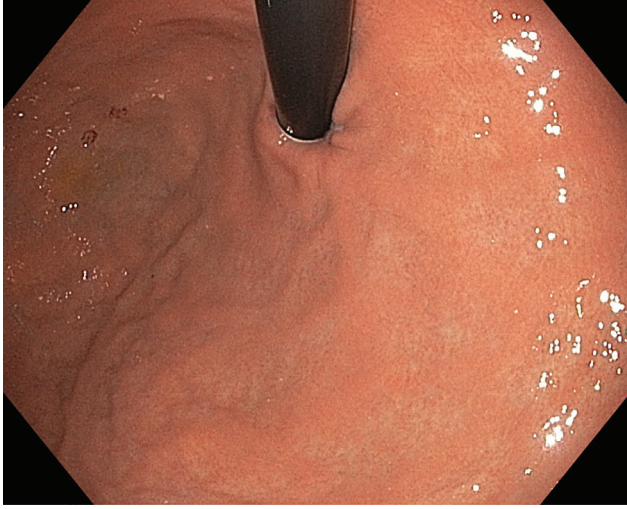
### Cerrahi Myotomi

Reflü özofajite neden olma ihtimali yüksek olduğu için sıklıkla parsiyel fundoplikasyon (Dor veya Toupet) gibi antireflü prosedürü ile birlikte yapılan cerrahi myotomi sonrasında semptomlarda düzelme, 36 aylık süreye kadar hastaların %90'ında izlenmektedir (48). Diğer tedavi seçeneklerinde olduğu gibi semptomlar zamanla artabilmektedir. Cerrahi myotomi yapılan 62 hastayı dahil eden, ortalama 19 aylık takip süresini içeren bir çalışmada hastaların %38'inde disfajinin tekrar ettiği bildirilmiştir (49). 1461 akalazyada hastasını dahil eden bir çalışmada ise hastaların ilk müdahale olarak %81'ine pnömatik dilatasyon; %19'una ise cerrahi myotomi yapılmıştır. 1, 5 ve 10. yıllarda hastaların ikinci bir işlem ihtiyacı cerrahi grupta anlamlı olarak daha düşük tespit edilmiştir (50).

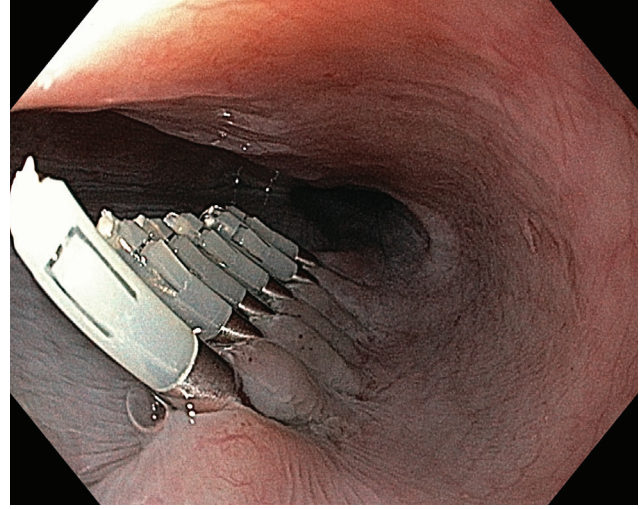
### POEM

Per-oral endoskopik myotomi, yani kısaca POEM; ilk olarak Japon bilim insanı Haruhiro Inoue tarafından 2008 yılında gerçekleştirilen minimal invaziv endoskopik bir yöntemdir. Ülkemizde ise ilk POEM işlemi 27 Mayıs 2014 tarihinde ekibimiz tarafınca gerçekleştirilmiş olup, şu ana kadar 1000'in üzerinde hastaya başarıyla uygulanmıştır (51). 2021 yılında gerçekleştirilen Ulusal Gastroenteroloji Haftasında 983 vakalık serimiz ekibimizce sunulmuştur (52). Kendi serimizdeki sonuçlar, literatüre benzer olup teknik başarı %100, klinik başarı ise %99 olarak bulunmuştur.

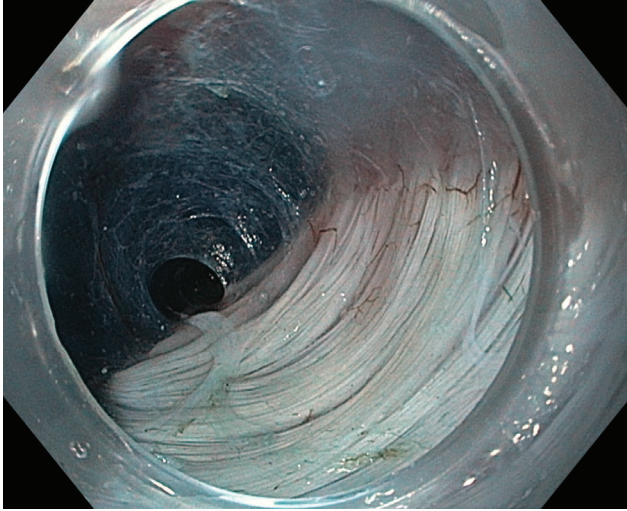
Bu işlemde gevşeme kusuru bulunan kas dokusu, bıçak adı verilen özel endoskopik enstrümanlar sayesinde kesilerek hastanın semptomlarının sona ermesi amaçlanır. Özofagusun içten dışa olacak şekilde katmanları mukoza, submukoza, muskularis propria ve adventisyadan oluşmaktadır. İşleminde endoskop ile mukoza ile muskularis propria arasında bulunan submukozaya sıvı enjeksiyonu yapılmasını takiben akalazyada tipine göre seçilecek uzaklıktaki mukozada yaklaşık 1,5 cm'lik kesi yapılır ve endoskop ile üçüncü boşluk olan submukozaya girilir. Elektrokoter yardımı ile submukozal doku koagüle edilerek ortadan kaldırılır ve özofagogastrik bileşke düzeyine kadar muskularis propria yani kas dokusu açığa çıkarılır. Çeşitli bıçaklar ile kas dokusu diseke edilir ve işlemin başında yapılan mukozal kesi, klip adı verilen özel endoskopik mandallar yardımı ile dikilir. İşlem öncesi ve sonrasındaki endoskopik görünümüne sayesinde özofagogastrik bileşke düzeyindeki basıncın azaldığı görülebilmektedir (Resim 4-8). Şekil 5'da POEM işleminin çizimi görülmektedir.



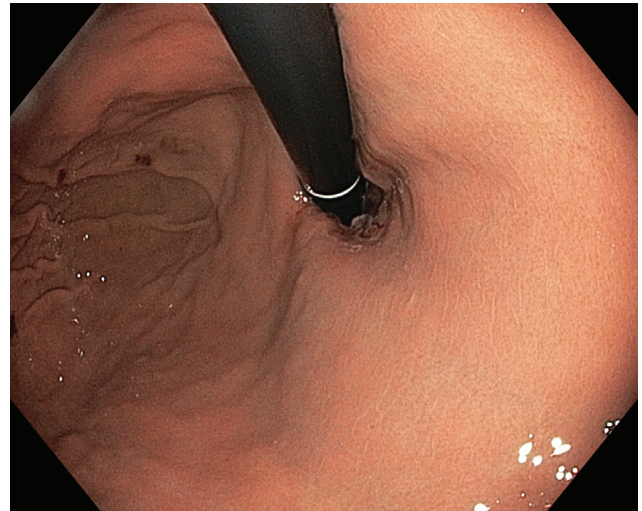
**Resim 4.** İşlem öncesi kardiya görünümü



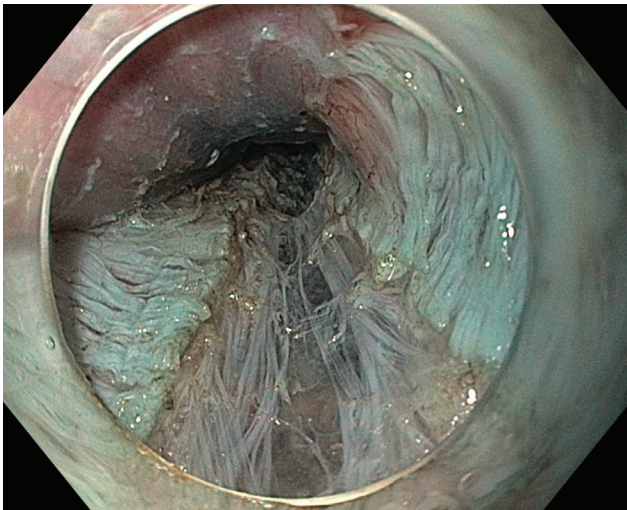
**Resim 7.** Hemoklipler ile mukozanın kapatılması.



**Resim 5.** Submukozal diseksiyon



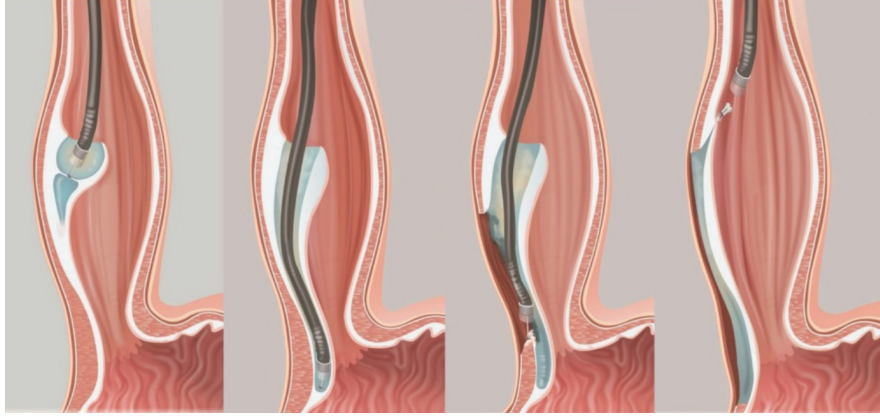
**Resim 8.** İşlem sonrası kardiya görünümü.



**Resim 6.** Endoskopik myotomi.

Tip III akalazyada mevcut olan uzun myotomi ihtiyacı nedeniyle POEM öncelikle tercih edilebilir. Reflüye yönelik fundoplikasyon ile yapılan cerrahi myotominin aksine klasik POEM'de antireflü işlemi mevcut değildir ancak yeni geliştirilen POEM-F yöntemi ile aynı seansta endoskopik fundoplikasyon mümkün hale gelmiştir (53,54).

Cerrahi myotomi + fundoplikasyonla kıyaslandığında POEM'de disfaji yanıtları benzerken, eroziv özofajitle POEM'de daha sıklıkla karşılaşılmaktadır. 221 hastayı kapsayan bir çalışmada klinik yanıt cerrahi myotomili hastalarla benzer bulunmuştur (41). 2 yıllık takip içeren bu çalışmada ciddi yan etkiler konusunda ise POEM grubunda anlamlı olarak düşük veriler tespit edilmiştir. Bir meta-analizde hem tip I hem de



Şekil 5. POEM işlemi.

tip III akalazyada POEM'in cerrahi myotomiye oranla daha başarılı olduğu; pnömatik dilatasyonda ise bu iki yöntemle oranla başarı oranlarının daha düşük çıktığı belirlenmiştir (55).

### Botulinum Toksin İnjesiyonu

Sinir uçlarından asetilkolin salınımını inhibe ederek sfinkter basıncını azaltan Botulinum toksini genel olarak güvenli kabul edilmektedir. Mediastinit veya alerjik reaksiyon gibi istenmeyen etkiler oldukça nadirdir (56). 22 çalışmayı değerlendiren bir meta-analizde 730 hastanın Botulinum toksini ile tedavi edildiği, tedaviye yanıtın ise 1-6 ay süresince hastaların %77'sinde sağlandığı bulunmuştur.

### Farmakolojik Tedavi

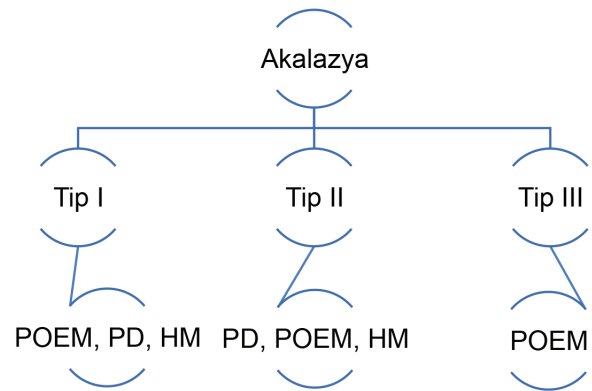
Nitrik oksit, kalsiyum kanal blokerleri ve sildenafil gibi çeşitli kas gevşeticilerden oluşan farmakolojik tedavide etkinlik genellikle kısıtlıdır, geçicidir ve baş ağrısı, ödem ve baş dönmesi gibi yan etkilerle ilişkilendirilmiştir (57). Bu nedenle farmakolojik seçenekler genellikle diğer invaziv tercihlere uygun olmayan hastalarda veya invaziv işlemler öncesi köprü tedavisinde yer almaktadır.

## KAYNAKLAR

- Pandolfino JE, Gawron AJ. Achalasia: A systematic review. JAMA 2015;313:1841-52.
- Khashab MA, Vela MF, Thosani N, et al. ASGE guideline on the management of achalasia. Gastrointest Endosc 2020;91:213-27.e6.
- Vaezi MF, Pandolfino JE, Yadlapati RH, Greer KB, Kavitt RT. ACG Clinical Guidelines: Diagnosis and Management of Achalasia. Am J Gastroenterol 2020;115:1393-411.
- Gockel I, Becker J, Wouters M, et al. Common variants in the HLA-DQ region confer susceptibility to idiopathic achalasia. Nat Genet 2014;46:9014.
- Sarnelli G, Grosso M, Palumbo I, et al. Allele-specific transcriptional activity of the variable number of tandem repeats of the inducible nitric oxide synthase gene is associated with idiopathic achalasia. United European Gastroenterol J 2017;5:200-7.
- Jin H, Wang B, Zhang LL, Zhao W. Activated Eosinophils are Present in Esophageal Muscle in Patients with Achalasia of the Esophagus. Med Sci Monit 2018;24:2377-83.
- Liu ZQ, Chen WF, Wang Y, et al. Mast cell infiltration associated with loss of interstitial cells of Cajal and neuronal degeneration in achalasia. Neurogastroenterol Motil 2019;31:e13565.

## SONUÇ

Tip I ve II akalazyada pnömatik dilatasyon ile cerrahi ve endoskopik myotomi benzer yanıt oranlarına sahipken, daha uzun myotomi gereksiniminden dolayı tip III akalazyada POEM diğer yöntemlere oranla öncelikli tercih gibi durmaktadır (Şekil 6). Oldukça majör bir cerrahi olan özofajektomi ise bu tedavi seçeneklerine yanıt vermeyen, megaözofagusu olan (>6 cm) cerrahi adaylarında bir seçenektir.



Şekil 6. Akalazyaya tedavi algoritması (PD: Pnömatik dilatasyon, HM: Heller myotomi).



8. Nakajima N, Sato H, Takahashi K, et al. Muscle layer histopathology and manometry pattern of primary esophageal motility disorders including achalasia. *Neurogastroenterol Motil* 2017;29:e12968.
9. Goldblum JR, Rice TW, Richter JE. Histopathologic features in esophagomyotomy specimens from patients with achalasia. *Gastroenterology* 1996;111:648-54.
10. Zarate N, Wang XY, Tougas G, et al. Intramuscular interstitial cells of Cajal associated with mast cells survive nitrergic nerves in achalasia. *Neurogastroenterol Motil* 2006;18:556-68.
11. Villanacci V, Annese V, Cuttitta A, et al. An immunohistochemical study of the myenteric plexus in idiopathic achalasia. *J Clin Gastroenterol* 2010;44:407-10.
12. Clark SB, Rice TW, Tubbs RR, Richter JE, Goldblum JR. The nature of the myenteric infiltrate in achalasia: an immunohistochemical analysis. *Am J Surg Pathol* 2000;24:1153-8.
13. Furuzawa-Carballeda J, Aguilar-Leon D, Gamboa-Dominguez A, et al. Achalasia—An Autoimmune Inflammatory Disease: A Cross-Sectional Study. *J Immunol Res* 2015;2015:729217.
14. Torres-Landa S, Furuzawa-Carballeda J, Coss-Adame E, et al. Barrett's Oesophagus in an Achalasia Patient: Immunological Analysis and Comparison with a Group of Achalasia Patients. *Case Rep Gastrointest Med* 2016;2016:5681590.
15. Kilic A, Owens SR, Pennathur A, et al. An increased proportion of inflammatory cells express tumor necrosis factor alpha in idiopathic achalasia of the esophagus. *Dis Esophagus* 2009;22:382-5.
16. Ganem D, Kistler A, DeRisi J. Achalasia and viral infection: New insights from veterinary medicine. *Sci Transl Med* 2010;2:33ps24.
17. Pressman A, Behar J. Etiology and Pathogenesis of Idiopathic Achalasia. *J Clin Gastroenterol* 2017;51:195-202.
18. Facco M, Brun P, Baesso I, et al. T cells in the myenteric plexus of achalasia patients show a skewed TCR repertoire and react to HSV-1 antigens. *Am J Gastroenterol* 2008;103:1598-609.
19. Kahrilas PJ, Boeckxstaens G. The spectrum of achalasia: Lessons from studies of pathophysiology and high-resolution manometry. *Gastroenterology* 2013;145:954-65.
20. Jones DB, Mayberry JF, Rhodes J, Munro J. Preliminary report of an association between measles virus and achalasia. *J Clin Pathol* 1983;36:655-7.
21. Wang AJ, Tu LX, Yu C, et al. Achalasia secondary to cardiac tuberculosis caused by AIDS. *J Dig Dis* 2015;16:752-3.
22. Eckardt VF, Köhne U, Junginger T, Westermeier T. Risk factors for diagnostic delay in achalasia. *Dig Dis Sci* 1997;42:580-5.
23. Howard PJ, Maher L, Pryde A, et al. Five year prospective study of the incidence, clinical features, and diagnosis of achalasia in Edinburgh. *Gut* 1992;33:1011-5.
24. Eckardt VF, Stauf B, Bernhard G. Chest pain in achalasia: patient characteristics and clinical course. *Gastroenterology* 1999;116:1300-4.
25. Fischella PM, Raz D, Palazzo F, et al. Clinical, radiological, and manometric profile in 145 patients with untreated achalasia. *World J Surg* 2008;32:1974-9.
26. Spechler SJ, Souza RF, Rosenberg SJ, et al. Heartburn in patients with achalasia. *Gut* 1995;37:305-8.
27. Burke CA, Achkar E, Falk GW. Effect of pneumatic dilation on gastroesophageal reflux in achalasia. *Dig Dis Sci* 1997;42:998-1002.
28. Eckardt VF, Aignherr C, Bernhard G. Predictors of outcome in patients with achalasia treated by pneumatic dilation. *Gastroenterology* 1992;103:1732-8.
29. Miller LS, Liu JB, Barbarevecch CA, et al. High-resolution endoluminal sonography in achalasia. *Gastrointest Endosc* 1995;42:545-9.
30. Carlson DA, Kahrilas PJ, Lin Z, et al. Evaluation of Esophageal Motility Utilizing the Functional Lumen Imaging Probe. *Am J Gastroenterol* 2016;111:1726-35.
31. Silny J. Intraluminal multiple electric impedance procedure for measurement of gastrointestinal motility. *Neurogastroenterol Motil* 1991;3:151-62.
32. Butin JW, Olsen AM, Moersch HJ, Code CF. A study of esophageal pressures in normal persons and patients with cardiospasm. *Gastroenterology* 1953;23:278-93.
33. Fox M, Hebbard G, Janiak P, et al. High-resolution manometry predicts the success of oesophageal bolus transport and identifies clinically important abnormalities not detected by conventional manometry. *Neurogastroenterol Motil* 2004;16:533-42.
34. Bogte A, Bredenoord AJ, Oors J, Siersema PD, Smout AJ. Reproducibility of esophageal high-resolution manometry. *Neurogastroenterol Motil* 2011;23:e271-6.
35. Kahrilas PJ, Bredenoord AJ, Fox M, et al; International High Resolution Manometry Working Group. The Chicago Classification of esophageal motility disorders, v3.0. *Neurogastroenterol Motil* 2015;27:160-74.
36. Pandolfino JE, Kwiatek MA, Nealis T, et al. Achalasia: a new clinically relevant classification by high-resolution manometry. *Gastroenterology* 2008;135:1526-33.
37. Bogte A, Bredenoord AJ, Oors J, Siersema PD, Smout AJ. Normal values for esophageal high-resolution manometry. *Neurogastroenterol Motil* 2013;25:762-e579.
38. Lee J, Kim N, Kim SE, et al. Clinical characteristics and treatment outcomes of 3 subtypes of achalasia according to the Chicago Classification in a tertiary institute in Korea. *J Neurogastroenterol Motil* 2013;19:485-94.
39. O'Neill OM, Johnston BT, Coleman HG. Achalasia: a review of clinical diagnosis, epidemiology, treatment and outcomes. *World J Gastroenterol* 2013;19:5806-12.
40. Kahrilas PJ, Bredenoord AJ, Carlson DA, et al. Advances in Management of Esophageal Motility Disorders. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018;16:1692-700.
41. Werner YB, Hakanson B, Martinek J, et al. Endoscopic or Surgical Myotomy in Patients with Idiopathic Achalasia. *N Engl J Med* 2019;381:2219-29.
42. Ponds FA, Fockens P, Lei A, et al. Effect of Peroral Endoscopic Myotomy vs Pneumatic Dilation on Symptom Severity and Treatment Outcomes Among Treatment-Naive Patients With Achalasia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2019;322:134-44.
43. Vela MF, Richter JE, Khandwala F, et al. The long-term efficacy of pneumatic dilatation and Heller myotomy for the treatment of achalasia. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:580-7.
44. Rohof WO, Salvador R, Annese V, et al. Outcomes of treatment for achalasia depend on manometric subtype. *Gastroenterology* 2013;144:718-25.
45. Vantrappen G, Hellemans J, Deloof W, et al. Treatment of achalasia with pneumatic dilatations. *Gut* 1971;12:268-75.
46. Vaezi MF, Baker ME, Achkar E, et al. Timed barium oesophagram: better predictor of long term success after pneumatic dilation in achalasia than symptom assessment. *Gut* 2002;50:765-70.
47. Kostic S, Johnsson E, Kjellin A, et al. Health economic evaluation of therapeutic strategies in patients with idiopathic achalasia: results of a randomized trial comparing pneumatic dilatation with laparoscopic cardiomyotomy. *Surg Endosc* 2007;21:1184-9.

48. Campos GM, Vittinghoff E, Rabl C, et al. Endoscopic and surgical treatments for achalasia: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg* 2009;249:45-57.
49. Luketich JD, Fernando HC, Christie NA, et al. Outcomes after minimally invasive esophagomyotomy. *Ann Thorac Surg* 2001;72:1909-12.
50. Lopushinsky SR, Urbach DR. Pneumatic dilatation and surgical myotomy for achalasia. *JAMA* 2006;296:2227-33.
51. Aslan F, Akpınar Z, Alper E, et al. The last innovation in achalasia treatment; per-oral endoscopic myotomy. *Turk J Gastroenterol* 2015;26:218-23
52. Aslan F, Ak BA, Karahan SN, Manici M. SS87; Akalazya Tedavisinde Per-Oral Endoskopik Miyotomi (POEM); 982 Olgunun Klinik Sonuçları, Tek Merkez Deneyimi. 16-21 Kasım 2021, 38. Ulusal Gastroenteroloji Haftası.
53. Shrigiriwar A, Zhang LY, Ghandour B, et al. Technical details and outcomes of peroral endoscopic myotomy with fundoplication: the first U.S. experience (with video). *Gastrointest Endosc* 2023;97:585-93.
54. Inoue H, Ueno A, Shimamura Y, et al. Peroral endoscopic myotomy and fundoplication: a novel NOTES procedure *Endoscopy*. 2019;51:161-4.
55. Andolfi C, Fisichella PM. Meta-analysis of clinical outcome after treatment for achalasia based on manometric subtypes. *Br J Surg* 2019;106:332-41.
56. Vaezi MF, Pandolfino JE, Vela MF. ACG clinical guideline: diagnosis and management of achalasia. *Am J Gastroenterol* 2013;108:1238-49;quiz 1250.
57. Vela MF. Management strategies for achalasia. *Neurogastroenterol Motil* 2014;26:1215-21.