

Primer krikofaringeal disfonksiyonlu bir hasta nedeniyle orofaringeal disfajide ayırıcı tanı

Differential diagnosis of the oropharyngeal dysphagia because of a patient with primary cricopharyngeal dysfunction

Şerif YILMAZ¹, Mehmet DURSUN¹, Kadim BAYAN¹, Fikri CANORUÇ¹, Ufuk ALUÇLU², Refik ÜLKÜ³

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı¹, Nöroloji Ana Bilim Dalı², Göğüs Cerrahisi Bilim Dalı³, Diyarbakır

Orofaringeal disfaji farklı tipte bir disfaji olup, gıdaların farinks ve hipofarinksten, üst özofageal sfinkter yoluyla özofagus gövdesine iletiminde yetersizlik ile karakterizedir. Krikofaringeal disfonksiyon, orofaringeal disfajinin nadir nedenlerinden biridir ve santral, periferik sinir, kas hastalığı ve önceki boyun cerrahisi kaynaklı veya idiyopatik olabilir. Hastamız otuz beş yaşında bir erkek idi. Kaynağı bilinmeyen orofaringeal disfajiden yakınmaktaydı. Disfaji nedenine yönelik derin bir ayırıcı tanı değerlendirmesi yaptık ve sonuçta hastada primer krikofaringeal disfonksiyon olduğunu bulduk. Yutma işlevi cerrahi miyotomi sonucu düzeldi.

Anahtar sözcükler: Disfaji, krikofaringeal disfonksiyon

Oropharyngeal dysphagia is a different type of dysphagia characterized by inability to transfer foods from the pharynx and hypopharynx, through the upper esophageal sphincter, into the esophageal body. Cricopharyngeal dysfunction is a rare cause of oropharyngeal dysphagia and may be caused by a central or peripheral nerve disease, muscular disease, or previous neck surgery, or it may be idiopathic. Our patient was a 35-year-old male. He was suffering from oropharyngeal dysphagia of unknown origin. We made an in-depth evaluation in the differential diagnosis of his dysphagia and ultimately found that he had primary cricopharyngeal dysfunction. His swallowing ability had demonstrated improvement since surgical myotomy.

Key words: Dysphagia, cricopharyngeal dysfunction

GİRİŞ VE AMAÇ

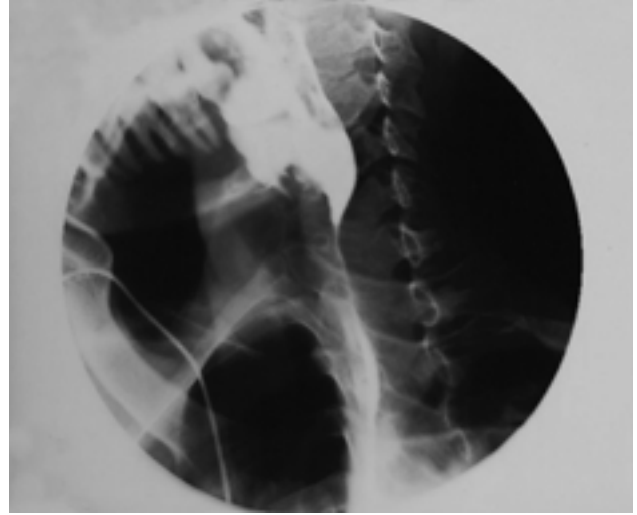
Disfaji; ağız, farinks ve üst özofagus sfinkterinin çizgili kaslarını etkileyen nöromusküler mekanizmalarda anormallik (orofaringeal disfaji), özofagusun düz kaslarını etkileyen çeşitli bozukluklar (özofageal disfaji) veya mekanik nedenler sonucunda gelişebilmektedir. Orofaringeal disfaji genellikle yutma eylemini başlatmada ve gıdaların özofagusu transferinde zorluk olarak tanımlanır. Bu hastalardaki temel şikâyetler boğazda gıda takıntısı, yutmayı başlatamama, nazofaringeal regürjitasyon ve yutma sırasında öksürük olup, bunlara disartri ve burundan konuşma eşlik edebilir. Orofaringeal disfajinin başlıca nedenleri arasında yapısal faringoözofageal lezyonlar ve nöromusküler hastalıklar yer almaktadır (1). Krikofaringeal disfonksiyon bu nedenler arasında oldukça nadir görülen bir antitedir. Bu tablo santral veya periferik sinir hastalığı, musküler hastalık, önceki boyun cerrahisi nedeni veya idiyopatik olabilmektedir (2). Primer krikofaringeal disfonksiyon üst özofageal sfinkterin nadir, idiyopatik

fonksiyonel bir bozukluğu olup, üst özofageal sfinkter seviyesinde fonksiyonel bir darlık ile karakterizedir (3). Bu yazıda orofaringeal disfaji şikâyeti ile başvuran bir hastada, primer krikofaringeal disfonksiyon tanısını koyma aşamalarını ve klinik yaklaşımımızı sunmaktayız.

OLGU

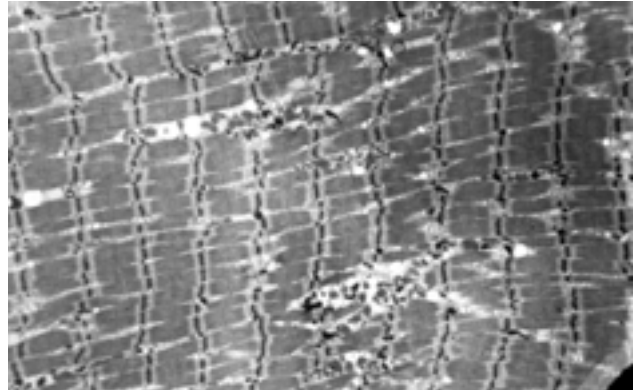
Otuz beş yaşında bir erkek hasta kliniğimize 2004 martında yutma güçlüğü şikâyeti ile yatırıldı. Evli ve dört çocuk sahibi olduğunu belirtmektedir. Hiçbir şikâyeti yok iken 17 yıl önce bir gece geçirdiği fenalık hissi ve göğüste sıkışma olayından sonra kendisine kardiyoloji kliniğinde kalp pili takılmış. Yaklaşık 9 yıl problemsiz yaşayan hasta, 8 yıl kadar önce çok hafif düzeyde yutma güçlüğünden yakınmaya başlamış. Hem katı hem de sıvı gıdalara karşı yutma güçlüğü gittikçe artmış. Şikâyeti son bir yıldır tahammül edilemez olmuş. Burundan konuşma, burnuna su kaçışı, öksürük

ve boğulma hissi atakları uzun süredir var imiş. Yutabilmek için boynuna özel bir pozisyon vermek zorunda kalıyormuş. Dört yıl önce burun kemiğinden bir operasyon geçirdiğini belirtiyor. Bundan 2 yıl önce bir sabah uyandıığında sol tarafının tutmadığını fark etmiş ve nöroloji kliniğine sol hemipleji tanısı ile izlenerek aspirin tedavisi başlanmış. Bir ağabeyi 24 yaşında iken bilinmeyen bir nedenle aniden ölmüş. Diğer 9 kardeşi ile anne ve babasında önemli bir hastalık yokmuş. Sigara veya alkol tüketimi olmayan hasta düzensiz aralıklarla aspirin kullanıyormuş. Fizik muayenesinde sol kol ve ayakta atrofi ve motor kayıp ile sol ayakta pes ekinovarus deformitesi mevcut idi. Nörolojik muayenede bilateral ışık refleksi pozitif, göz kapakları orta hatta, hareketleri normal, konuşma burundan, sol bacak kısa, antefleksiyon ile retrofleksiyon yok, derin tendon refleksleri hipoaktif, patolojik refleks veya ense sertliği, disartri, disdiadokokinezi, nistagmus, rijidite, tremor yok idi. Boğaz muayenesinde ise dil kökü, valleculla, epiglot normal, sağ vokal kord hareketleri sınırlı ve rima açık idi. Laboratuvar verilerinde şu özellikler izlendi: Tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı ve periferik yaymada özellik yoktu. Serum glukoz, sodyum, potasyum, bilirubin, amilaz, alkalen fosfataz, aspartik aminotransferaz, alanin aminotransferaz, laktik dehidrogenaz, albumin, globulin, kalsiyum, fosfor, demir, kolesterol, trigliserid, ferritin, troponin, tiroid hormon düzeyleri normal idi. Kreatin fosfokinaz (CPK) 1064 (0-190 U/L), myoglobin 153 ng/mL (0-70) ve CRP 8.7 mg/L, düzeylerinde bulundu. CA19-9, CA125, CEA, β 2-Microglobulin, protrombin zamanı, aktive parsiyel tromboplastin zamanı, antitrombin-III, protein-C, protein-S değerleri ile arteriyel kan gazı verileri normal sınırlardaydı. Anti-SM, Anti-dsDNA, Anti-SM RNP, Anti -Jo1, Anti -SCL70, ANA, AMA, Anti-LKM1, HBsAg, anti-HCV ve HIV serolojileri negatif bulundu. Elektrokardiyografide atrial fibrilasyon ve pace ritmi mevcuttu. PA-Akciğer grafisinde kardiomegali izlendi. Ekokardiyografide sağ kalp boşlukları ve sol atrium geniş, duvar kalınlıkları ve hareketleri normal olup, sol atriumda yoğun sekizlendi. PAP-max 38 mmHg idi. Hafif-orta trikuspid yetmezliği, hafif portal hipertansiyon verileri mevcuttu. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %60 idi. Hasta transözofageal ekokardiyografi işlemi tolere edemedi. Torakal ve batin bilgisayarlı tomografisi (BT), dört yönlü servikal grafi, karotid arter doppler ultrasonografisi (USG) ve boyun BT'de özellik yoktu. Batin USG'de hepatik venler

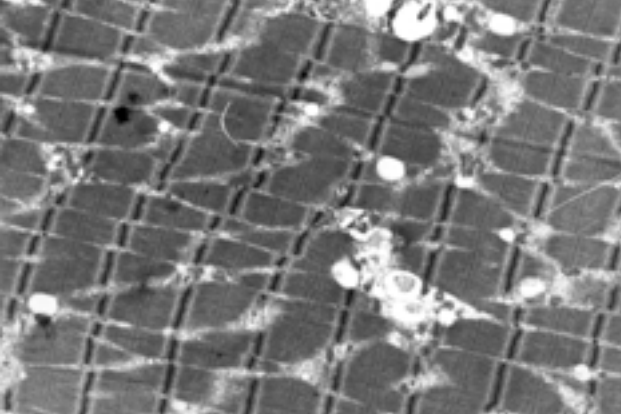


Resim 1. Hastanın baryumlu özofagus grafisi

dolgun idi. Baryumlu özofagus grafisinde proksimalde 3 santimetrelik alanda striktür veya dıştan bası ile uyumlu izlenim mevcuttu (Resim 1). İşlem dinamik olarak gözlemlendiğinde baryumun bir kısmının larinkse kaçtığı izlendi. Özofageal endoskopide darlık alanına uyan segmentte mukozaya intakt izlendi. Kraniyal BT'de sağ caudat nükleusta ve sağ lateral ventriküler frontal hornunda genişlemeye neden olan ensefalomalazik alan izlendi. Hastada kardiyak pace olduğundan kraniyal veya kaslar için magnetik rezonans imaging (MRI) çekimi yapılamadı. Hastanın elektromiyografisinde (EMG) periferik sinirleri ve çizgili kasları ön planda tutan dağınık, yer yer kısa süreli düşük amplitüdü polifazik motor uniter potansiyeller, bazı kaslarda ise nörojen tutulum lehinde potansiyeller izlendi. Fibrilasyon potansiyelleri saptanmadı. Yapılan periferik - kalça - kas

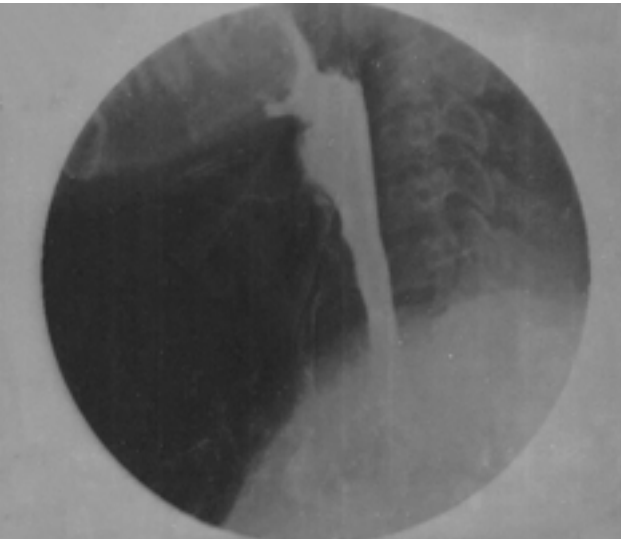


Resim 2. Periferik kas biyopsisinin Elektron mikroskopik incelemesinde mitokondriyal disorganizasyon



Resim 3. Periferik kas biyopsisinin Elektron mikroskopik incelemesinde dilate sarkoplazmik retikulum, sisternalar ve lameller cisimcikler

biyopsisinde ışık mikroskopisinde özellik saptanmadı. Elektron mikroskopik incelemede mitokondriyal disorganizasyon (Resim 2) ile dilate sarkoplazmik retikulum, sisternalar ve lameller cisimcikler (Resim 3) izlendi. Amiloidoz taraması için yapılan rektal biyopsi boyamasında Kongo red negatif idi. Hastaya tüm bu taramalar sonunda, multidisipliner ekibin katılımıyla gerçekleştirilen konsey kararınca göğüs cerrahisi kliniği tarafından opere edilerek özofageal miyotomi uygulandı. Özofagustaki dar segmentin tam kat biyopsisinde fibrozis dışında önemli özelliğe rastlanmadı. Hasta postoperatif dört haftanın sonunda klinik olarak değerlendirildiğinde disfaji şiddetinin, beşli puanlama sisteminden oluşan sınıflamaya göre (4) orta-şiddetli skaladan, hafif



Resim 4. Miyotomi sonrası baryumlu özofagus grafisi

skalaya gerilediği saptandı. Bu dönemde çekilen baryumlu grafisinde üst özofageal segmentteki darlığın gerilediği gözlemlendi (Resim 4). Hasta bir yıl sonra değerlendirildiğinde, klinik olarak sıvı gıdaları rahat yuttuğunu ancak katı gıdalarda biraz zorlandığını belirtti. Bu dönemdeki CPK düzeyi 1395 U/L değerinde olup, yüksekliğini korumaktaydı.

TARTIŞMA

Orofaringeal disfajinin klinik olarak globus his-sinden ayrılması gerekir. Bu tablo özellikle psiki-yatrik bozukluklara eşlik eden, servikal dolgun-luk, boğazda takıntı ve yabancı cisim hissi olarak algılanır ve gerçek disfaji yoktur. Bunlarda regür-jitasyon veya aspirasyon olmayıp, özofagusa gı-da transferi normaldir. Globus hissi gastroözofa-geal reflü hastalığı veya bazı distal motor bozuk-luklara eşlik edebilir (5). Orofaringeal disfajinin nedenlerinden olan yapısal faringoözofageal lez-yonlar arasında orofaringeal ve özofageal karsi-nom, benign tümörler, özofageal web, Zenker di-vertikülü, inflamatuvar hastalıklar, cerrahi son-rası değişiklikler, yabancı cisim, tiroid büyümele-ri, vertebral spur, servikal lanfadenopati ve vas-küler anomaliler yer alır. Hastamızda bu neden-lerin hiç biriyle uyumlu bulguya rastlanmadığı kolaylıkla görülebilmektedir.

Serebrovasküler hastalıklar, yutma merkezinin veya hipofarinks ve üst özofagustaki çizgili kasla-rı kontrol eden motor nükleusun etkilenmesi so-nucu bu tür disfajiye neden olurlar (6). Bilateral (7) ve nadiren unilaterale hemisferik lezyonlar (8) yutma merkezi ile etkileşerek disfaji yapabilirler. Hastamızdaki disfaji, serebrovasküler olay öykü-sünden çok öncelere dayanmaktaydı. Kardiyak pace takılmasını gerektiren olayı - ki yüksek ola-sılıkla atriyoventriküler tam blok - öykü ve dokü-man eksiği nedeniyle açıklığa kavuşturamadık. Ancak kliniğimizdeki takibinde atrial fibrilasyo-nu mevcuttu ve gelişen serebral olay, mevcut atri-yal fibrilasyon zemininden kaynaklanmaktaydı. Hasta, geçen süreçte antikoagulan profilaksisine alınmamıştı. Kliniğimizdeki değerlendirmeler so-nunda kumadin tedavisi optimize edildi. Orofa-ringeal disfaji yapan diğer nörolojik hastalıklar arasında Parkinson hastalığı, multiple skleroz, amiyotrofik lateral skleroz, beyin sapı tümörleri, poliomiyelit ve kraniyal sinir hastalıkları yer alır. Multiple skleroz tanısını daha iyi ekarte edebil-mek için kraniyal MRI'da beyinde plak benzeri

lezyonlar görülebilirdi, ancak çekime engel hasta durumu sorun yaratmıştır. Hastamızda kalan klinik tablolarla uyumlu olabilecek parametre yoktur.

Aynı disfajiyi yapabilecek diğer hastalık gurubunu çizgili kas bozuklukları oluşturur. Bunların prototipini idiyopatik inflamatuvar miyopatiler oluşturur. Bu çerçevede dermatomyozit, polimiyozit ve inklüzyon cisimcik miyoziti yer alır. Bu hastalıklara sahip olguların %10 ile %15'inde disfaji mevcut olup, bu tablo kötü prognoz ve yüksek mortalite riski ile ilişkilidir (1). Bu hastalarda disfaji, immünsupresif tedavisinden fayda görebilir. Bohan ve Peter (9) tarafından önerilen inflamatuvar miyopati tanı kriterlerine göre kesin tanı için şu dört parametrenin varlığı şarttır: i) Proksimal kasların progresif ve simetrik güçsüzlüğü, ii) Kas enzimlerinde artış, iii) Kas biyopsisinde miyozit kanıtı, iv) EMG'de primer kas tutulum triadı varlığı. Küçük bir grupta kas enzimleri, EMG ve kas biyopsisi normal olabilir. Bunlarda ANA veya miyozite özgü otoantikörler saptanması, ailede otoimmün hastalık anamnezi, immünsupresif tedaviye yanıt alınması destekleyici olabilmektedir. Yeni yapılan bir çalışmada açıklanamayan orofaringeal disfajiyi değerlendirirken inflamatuvar miyopatilerin akıldan tutulması gerektiği vurgulanmıştır (10). Aynı çalışmada CPK, EMG ve kas biyopsisinin birlikte yorumlanması gereğine değinilmiş ve hastaların %31'inin tanıdan sonraki 12 ay içinde öldüğü bildirilmiştir. Kas biyopsisinde perivasküler alanlarda ve miyofibrilleri çevreleyen interstisyel alanlarda orta yoğunluklu mononükleer hücre infiltrasyonu görünümü beklenirdi. Olguların %20'sine yakınında biyopsi tanısal bulgu vermeyebilmektedir. Bu hastalık gurubunda EMG'nin sensitivitesi %85-90 arasında değişmektedir (11). Hastamızda proksimal kas - özellikle kalça - güçsüzlüğü yoktu ve rutin günlük motor ihtiyaçlarını görebiliyordu. Perikuler heliotropik döküntü veya Gottron papülleri yoktu. Kas biyopsisi ve EMG bulguları nonspesifik idi. Eritrosit sedimentasyon hızı normal ve ANA/ Anti-SM RNP, Anti -Jo1 de negatif bulundu. CPK yüksekliği %70'lere varan tanısal sensitiviteye sahip olsa da, başka nedenlerle - zorlu egzersiz, minör travmalar, uzamış kas krampları, generalize konvülsiyon, hipotiroidi, intrakraniyal olaylar ve provakasyon olmaksızın normal bireylerde - yükselebilmektedir. Ayrıca hastada sekiz yılı aşkın tedavisiz disfaji geçmişine rağmen fiziksel kondüsyonu normale yakın idi. İnflamatuvar

miyopati için elimizde kesin kanıt olmadığından dolayı immünsupresif tedavi uygulamayı düşünmedik. Polimiyozit ve dermatomyozit tablolarında kardiyak aritmiler ve ileti defektleri bildirilmektedir (12, 13). Bununla birlikte, sol atriyal genişlemenin basısına bağlı disfaji de söz konusu olabilmektedir (14). Bu tip disfajide orta-alt özofagus patolojisi gelişmektedir. Disfaji ile kardiyak ileti defekti birlikteliği geçmiş ve CPK/miyogloblin yüksekliği göz önüne alındığında, yukarıda belirttiğimiz ekartasyon kriterlerine rağmen polimiyozit tanısı halen soru işareti olmayı sürdürmektedir. Diğer kas hastalıklarından olan muskuler distrofiler de orofaringeal disfajinin nadir nedenlerindedir. Familial bir hastalık olan miyotonik distrofide miyopatik yüz, miyotoni, kas erimesi, frontal kellik, testiküler atrofi ve katarakt görülür. Okulofaringeal kas distrofisi yine nadir görülen bir tablo olup, görülme yaşı 40-60 yaş civarıdır. Bunlarda bilateral pitoz ve disfaji görülür. Göz hareketlerinde kısıtlılık yoktur. Disfaji ilerleyici olup buna özellikle alt ekstremitelerde proksimal kas zaafiyeti eklenir. Kas biyopsisinde electron mikroskopik olarak kas lifleri içinde ve çekirdeklerinde çok ince filamentler görülür. Hastamız bu iki hastalığın da özellikleriyle örtüşmemektedir. Ayrıca miyastenia gravis ile de uyumlu bulgusu yoktur.

Bütün bu olasılıkları ekarte ettikten sonra "krikofaringeal disfonksiyon" üzerinde yoğunlaşmak gerektiğini düşündük. Olası nedenler ekarte edildiğinden buna, primer krikofaringeal disfonksiyon denmesi gerekmektedir. Krikofaringeal kas disfonksiyonu üst özofagus sfinkterinde obstrüktif semptomlar doğurmaktadır. Radyografik çalışmalarda krikofaringeal indentasyon görülmesi tipiktir. Baryum bu kası yavaş geçmekte olup, yutma sırasında kas az gevşemektedir. "Krikofaringeus spazmı" veya "krikofaringeal akalazyza" diğer adlandırmalarıdır (1). Tanı radyografiye dayanır ve en iyi değerlendirme videoflorskopi ile yapılır. Durum, endoskopi ile diğer nedenlerin ekarte edilmesi açısından desteklenir. Manometride sfinkter basıncı değerlendirilir. Kas biyopsisinde fibröz doku artışı dışında özellik yoktur. Hastanemizde videoflorskopi ve manometri sistemi yoktu. Radyolojist ile birlikte yaptığımız dinamik baryumlu inceleme, videoflorskopi ile aynı işi görmüştür. Farmakolojik bir seçenek olmadığından dolayı hastalar genellikle cerrahi miyotomi adaydırlar. Bujinajda kalıcı etkinlik olasılığı düşüktür. Diğer tedavi seçenekleri arasın-

da endoskopik Botulinum toksini enjeksiyonu (15), endoskopik balon kateter dilatasyonu (3) ve endoskopik lazer miyotomi (2) vardır. Hastamızda bu hastalıkla uyumlu tüm özellikler paralellik içindeydi. Yapılan cerrahi miyotomiden sonra

disfajisi önemli ölçüde düzelen hasta tarafımızdan halen izlenmektedir. Sonuç olarak idiyopatik orofaringeal disfaji ile başvuran hastaların değerlendirilmesi sırasında "krikofaringeal disfonksiyon" da mutlaka akla gelmelidir.

KAYNAKLAR

1. Richter JE. Dysphagia, odynophagia, heartburn, and other esophageal symptoms In: Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease Pathophysiology, Diagnosis, Management. 7th Ed. W.B.Saunders Company Vol1. Chapter 6. 2002; 93-101.
2. Brondbo K. Treatment of cricopharyngeal dysfunction by endoscopic laser myotomy. Acta Otolaryngol Suppl. 2000; 543: 222-4.
3. Solt J, Bajor J, Moizs M, et al. Primary cricopharyngeal dysfunction: treatment with balloon catheter dilatation. Gastrointest Endosc. 2001; 54(6): 767-71.
4. Ali GN, Wallace KL, Schwartz R, et al. Mechanisms of oral-pharyngeal dysphagia in patients with Parkinson's disease. Gastroenterology 1996; 110: 383-92.
5. Moser G, Wenzel-Abatzi TA, Stelzeneder M, et al: Globus sensation: Pharyngoesophageal function, psychometric and psychiatric findings, and follow-up in 88 patients. Arch Intern Med 1998; 158: 1365.
6. Mann G, Hankey GJ, Cameron D: Swallowing disorders following acute stroke: Prevalence and diagnostic accuracy. Cerebrovasc Dis 2000; 10: 380.
7. Kirshner HS: Causes of neurogenic dysphagia. Dysphagia 1989; 3: 184.
8. Weber J, Roman C, Hannequin D, et al: Esophageal manometry in patients with unilateral hemispheric cerebrovascular accidents or idiopathic parkinsonism. Gastrointest Motil 1991; 3: 98.
9. Bohan A, Peter JB, Bowman RI, et al: A computer-assisted analysis of 153 patients with polymyositis and dermatomyositis. Medicine 1976; 55: 89-104.
10. Williams RB, Grehan MJ, Hersch M, et al. Biomechanics, diagnosis, and treatment outcome in inflammatory myopathy presenting as oropharyngeal dysphagia. Gut. 2003; 52(4): 471-8.
11. Tymms KE, Webb J. Dermatopolymyositis and other connective tissue diseases: a review of 105 cases. J Rheumatol 1985; 12: 1140-8.
12. Sainte-Beuve C, Victor J, Penisson I, et al. Arrhythmia and conduction defects in polymyositis. Arch Mal Coeur Vaiss. 1994; 87(9): 1241-5.
13. Bazhanov NN, Khitrov AN, Nasonov EL, et al. Cardiac rhythm and conduction disorders in polymyositis and dermatomyositis. Klin Med (Mosk). 1998; 76(10): 32-5.
14. Kress S, Martin WR, Benz C, Riemann JF. Dysphagia secondary to left atrial dilatation. Z Gastroenterol. 1997; 35(11): 1007-11.
15. Marchese-Ragona R, Marioni G, Restivo DA, et al. Solving dysphagia due to cricopharyngeal muscle dysfunction with botulinum toxin. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2005 Jan 28.