ÖZOFAGUS HASTALIKLARINDA TANISAL TEKNİKLER

DIAGNOSTIC TECHNIQUES IN ESOPHAGEAL DISEASES

Atila Türkyılmaz, Yener Aydın

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

e-posta: atilaturkyilmaz@hotmail.com

doi:10.5152/tcb.2011.40

Özet

Özofagusun değerlendirilmesi için diagnostik testler; yapısal bozuklukların gösterilmesi, fonksiyonel anomalilerin belirlenmesi ve özofagusun mide suyuna maruziyetinin ölçülmesinden oluşmaktadır. Düz grafilerin özofagus incelemesinde tanı değeri oldukça düşüktür. Özofagusun morfolojisi ve motor fonksiyonlarının değerlendirilmesinde ilk tercih edilen radyolojik tetkik baryumlu özofagografidir. Bilgisayarlı tomografi özofagus lezyonu ile mediastinal yapılar arasındaki ilişkiyi değerlendirmede kullanılır. Magnetik rezonans görüntülemenin özofagus hastalıklarında spesifik bir endikasyonu bulunmamaktadır. Son zamanlarda özofagus kanserinde pozitron emisyon tomografinin etkinliği saptanmıştır. Endoskopik ultrasonografinin özofagus hastalıklarında esas uygulama alanı özofagus kanserinin evrelendirilmesidir. Özofagoskopi için en yaygın endikasyonlar; nonkardiyak göğüs ağrısı, ısrar eden gastroözofagial reflü semptomları, tekrarlayan aspirasyon pnömonisi, disfaji, odinofaji ve anormal özofagial radyografidir. Gastroözofagial reflü tanısında pH monitorizasyonu altın standart olarak kabul edilmektedir.

Anahtar kelimeler: Özofagus, tanı metotları

Abstract

The diagnostic tests for the evaluation of the esophagus are; showing structural distortions, identification of functional abnormalities, and measurement of exposure to gastric juice of esophagus. Plain radiographs have very low diagnostic value in the examination of the esophagus. In evaluation of the morphology and motor function of the esophagus, barium esophagography is the first choice in radiological examination. Computed tomography is used to evaluate the relationship between esophageal lesions and mediastinal structures. Magnetic resonance imaging hasn't got a specific indication in esophagus diseases. Recently, positron emission tomography's effectiveness has been identified in esophagus cancer. The main application field of endoscopic ultrasonography in esophageal diseases is staging esophageal cancer. The most common indications for esophagoscopy are noncardiac chest pain, persistent gastroesophageal reflux symptoms, recurrent aspiration pneumonia, dysphagia, odynophagia and esophageal abnormal radiographs. pH monitoring is regarded as the gold standard in the diagnosis of gastroesophageal reflux.

Key words: Esophagus, diagnostic methods

GİRİŞ

Özofagus hastalıklarının başarılı tedavisi için hastanın altta yatan anatomik ve fonksiyonel bozukluklarının anlaşılması gerekmektedir. Özofagusun değerlendirilmesi için diagnostik testler; yapısal bozuklukların gösterilmesi, fonksiyonel anomalilerin belirlenmesi ve özofagusun mide suyuna maruziyetinin ölçülmesinden oluşmaktadır.

RADYOLOJİK DEĞERLENDİRME

Düz Göğüs Radyografisi

Düz grafilerin özofagus incelemesinde tanı değeri oldukça düşüktür. Posteroanterior ve lateral göğüs radyografilerinde, hava, sıvı veya gıda partiküllerinin veya içilen radyoopak maddelerin birikintileri teşhis için önemli bir ipucu verebilir. Dahası filmler hava-sıvı seviyesi ile retrokardiyak bir yumuşak doku kitlesini

gösterebilir. Böylece şüphelenilmeyen bir hiatal herni akla gelebilir (1).

Özofagusta hava başlangıçta sklerodermanın özofagusu tuttuğu hastalarda gözlenmiştir. Bununla beraber aynı bulgu inflamasyon veya radyasyona sekonder mediastinal fibrozis, torasik cerrahi sonrası veya özofagial motilite ve intralüminal basıncın pulmoner infiltrasyonla bozulduğu durumlarda da görülebilmektedir (2).

Göğüs radyografisinde gastrik fundusta normal gaz birikimi görülmeksizin yaygın mediastinal genişleme özofagus dilatasyonunun bir belirtisi olabilir. Genellikle hava, yiyecek veya sekresyonların köpüksü karışımı bulunur. Bu bulgular akalazya için oldukça anlamlıdır. Ancak peptik striktür veya gastroözofagial bileşkenin infiltratif bir tümörü de aynı bulguları verebilir. Özofagus kanseri özofagoplevral alanda yumuşak doku kitlesi olarak, trakeal bası yaparak veya mediastinal adenopati ve akciğer metastazına neden olarak göğüs filminde görülebilir. Ayrıca düz göğüs ve boyun radyografileri yutulan yabancı cisimlerin teşhisinde ve özofagus perforasyonundan şüphelenildiği durumlarda oldukça önemlidir (2-5). Kliniğimizdeki özofagus patolojisi olan bazı olguların direk grafileri Resim 1, 2'de sunulmuştur.

Baryumlu Özofagografi

Özofagusun morfolojisi ve motor fonksiyonlarının değerlendirilmesinde ilk tercih edilen radyolojik tetkiktir (6). Yutma güçlüğü, boğazda yanma, ağrılı

yutma, göğüs ağrısı, globus, tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme baryumlu özofagografinin başlıca endikasyonlarıdır. Baryumlu grafiyle kombine floroskopik değerlendirme bu hastalıkların teşhisinde daha etkilidir.

Özofagial bir hastalıktan şüphelenildiğinde hastalarda tanıya yönelik ilk test mide ve duodenumun da tam değerlendirmesini içeren baryumlu görüntüleme olmalıdır (7). Bolus transportun gerçek zamanı ve hiatal herninin büyüklüğü hakkında bilgi elde edilir. Ayrıca baryumlu özofagografi obstrüktif lezyonların varlığı ve foregutun yapısal anomalileri gibi anatomik bilgi sağlar.

Bir video özofagogramda peristaltizmin değerlendirilmesi özofagial manometreden elde edilen bilgiye katkı sağlar. Özofagial motilite en iyi, hem ayakta hem de supin pozisyonda baryum içirilip gözlemlenerek değerlendirilir. Çalışma hem sıvı hem de solid bolus materyalle yapılmalıdır. Normal yutma esnasında pri-

Resim 1. PA akciğer ve lateral grafide özofagustaki yabancı cisim görünümü

Resim 2. Özofagus perforasyonu gelişen olguda direkt grafilerde mediastinal amfizem görünümü

mer peristaltik dalga üretilip bolus şeklinde özofagustan mideye geçiş olur. Kalan materyal nadiren sekonder peristaltik bir dalga uyarıp genellikle ilave bir faringial yutma gerektirir. Hasta sağ prone oblik pozisyonda yatırılır. Tek yudum baryum içirilip tüm özofagus boyunca geçişi takip edilir. Komplet peristaltik aktivite insidansını saptamak için en az 5 baryum yudumu gereklidir. İki veya daha fazla yudumda anormal dalga saptanması motilite bozukluğuna işaret etmektedir (6).

Baryumlu Tek-Kontrast Özofagogram

Opak madde hızlı bir şekilde içirilerek tüm özofagus lümenini doldurması sağlanır. Hasta yatar pozisyonudadır. Bu metotla kanser, büyük ülserler ve “web”ler tanımlanıp özofagus konturu, motilitesi ve genişleme yeteneği etkin bir biçimde değerlendirilir.

Sürekli dinamik kayıt faringial ve özofagial motilitenin değerlendirilmesinde tercih edilen bir tekniktir. Normal bir erişkinde bolus geçiş 20-24 cm uzunluğundaki özofagustan 6-8 saniyede tamamlanır. Özofagus motilitesi bozuk olan hastalarda baryumun retansiyonu ve gecikmiş boşalması önemli bir görüntüdür. Yutma sonrası peristaltik dalgaların insidans ve amplitüdünde azalma, distale ilerleyen başlangıç kontraksiyonunun yetersizliği ve tekrarlayan itici olamayan dalgalar floroskopide gözlenebilen diğer anormal bulgulardır (2).

Suda Çözünebilen İyotlu Kontrast Madde ile Özofagogram

Özofagus perforasyonu ve anastomoz kaçağından şüphelenilen durumlarda kullanmak için “Gastrograffin” veya “Hypaque” gibi suda çözünebilen iyotlu kontrast maddeler geliştirilmiştir (2, 3, 8). Bu sulu kontrast maddeler mediastinal yumuşak dokular, plevra veya peritoneal aralığa geçtikten sonra kolayca absorbe olurlar (9). Araştırmalar özofagial perforasyonun %25-50’sinde düşük yoğunluklu ve çevre dokulara hızlıca yayılmaları nedeniyle suda eriyen ajanlarla ilk değerlendirmede teşhis konulamayacağını belirtmektedir (2).

Çift-Kontrast Özofagografi

Küçük mukozal anomalilerin gösterilmesinde en uygun yöntemdir (6). Mukozal kabartma veya çift kontrast filmler küçük neoplazmlar, özofajit ve varislerin saptanmasını arttırmak için kullanılabilir. İnceleme hasta ayakta iken yapılır. Herhangi bir alanda daralma veya rijidite esnek özofagial duvarın aksine maksimum gerginlikte daha iyi tanınır (2). Bir halka, striktür veya obstrüktif lezyondan kaynaklanan daralmanın tespit edilebilmesi için özofagogastrik bölgenin tam olarak genişlemesi gerekmektedir. Kliniğimizdeki özofagus patolojisi olan bazı olguların baryumlu grafileri Resim 3-8’de sunulmuştur.

Solid Bolus Test

Dar alanların semptomatik olduğu alt özofagus halkalarında 12.5 mm çaplı baryum tabletleri veya krema değerlendirme amacıyla kullanılabilir. Bu metodun dar lümenin daha doğru ölçülmesinde etkin olduğu gösterilmiştir (10, 11).

Gastroözofagial reflülü hastalarda yüksek oranda bir hiatal herni bulunmaktadır (12). Bu herniler en iyi “prone” pozisyonda görülür. Bu pozisyonda artmış karın içi basınç herninin diafragma üzerinde yerleşimine katkıda bulunur. Bir hiatal herni varlığı reflünün altta

Resim 3. Baryumlu özofagus-mide grafilerinde hiatal herni görünümü

Resim 4. Baryumlu özofagus-mide grafilerinde geniş hiatal herni görünümü

Resim 5. Kontrastlı özofagus grafisinde özofagus fistülü ve stent konulmuş hali

yatan patofizyolojisinde önemli bir etkindir. Büyük (>5 cm) veya düzeltilemeyen bir hiatal herni özofagus-ta kısılmaya neden olur. Video özofagogramda reflü kolayca görülemez. Klasik gastroözofagial reflü (GÖR) semptomları bulunan çok az hastada mideye gelen

baryumun retrograd özofagusa gelmesiyle spontan reflü görülebilmektedir. Radyolog tarafından spontan reflünün görülmesi gastroözofagial reflü hastalığının (GÖRH) çok güvenilir bir bulgusudur. Bununla birlikte reflünün gözlemlenmemesi hastalığın olmadığı anlamına gelmez.

Resim 6. Schatzki halkası

Resim 7. Baryumlu özofagus grafisinde akalazya görünümü

Barret özofagusun baryumlu grafide klasik bulguları "sliding" hiatal herni, gastroözofagial reflü veya her ikisiyle de ilişkili olan aşırı özofagial striktür veya ülserdir. Özofagial mukozada sayısız ufak baryum dolu oluklar veya çatlaklarla karakterize retiküler patern de görülebilir (2).

Baryumlu özofagografi özofagus kanserinde özofagoskopiden sonra en önemli tanı yöntemidir. Özofagus kanserinde yüksek sensitiviteye sahip olup hastaların %59'unda hastalığı doğru bir şekilde teşhis etmektedir (13). Servikal bölge tümörlerinde tanı güçtür. Polipoid ve stenotik tümörler düz, geniş kaideli lezyonlardan daha kolay görülmektedir (2). Kardiyaya yakın tümörler disfajiye neden olan diğer lezyonlarla karıştırılabilir. Radyolojik olarak lümende darlık, dilatasyon, dolma defekti ve dantelasyon (4D bulgusu) görülebilir (14).

Bilgisayarlı Tomografi (BT)

BT özofagus lezyonu ile mediastinal yapılar arasındaki ilişkiyi değerlendirmede kullanılır. Hava sıvı seviyesi, sıvı dolu lümen veya 10 mm'den daha fazla olan lümen çapı obstrüksiyon veya ciddi özofagus motilite bozukluğu olduğunu gösterir (2). Literatürde çeşitli özofagus hastalıklarının teşhisinde BT'nin önemi belirtilmiştir. Örneğin özofagus duvarı veya perözofagial bölgedeki varislerde endoskopik olarak kanıtlanan vakaların %85'i BT'de görülebilmektedir. Özellikle özofagusun aksidental veya iatrojenik perforasyonunun değerlendirilmesinde BT oldukça kullanışlıdır (3, 15).

BT özofagus kanserinin tanısında bir tarama metodu değildir. Ancak özofagus kanserinin değerlendirilmesinde ve preoperatif evrelendirilmesinde standart radyolojik yöntemdir (6). BT ile özofagial malignitenin intraluminal ve ekstraluminal yayılımı hakkında fikir edinilir. İnvasyon varsa tespit edilir. Lenf nodları, akciğer, karaciğer ve sürrenal metastazları tespit etmede, özofagus duvar kalınlığı ve tümör uzunluğunu belirlemede oldukça faydalıdır (14). Asimetrik duvar kalınlaşması özofagus kanserinin major BT bulgusu olup nonspesifiktir. Çünkü BT özofagus duvarını tanımlayamaz. Tis, T1 ve T2 tümörler arasında ayrım yapamaz. Paraözofagial yağ dokusu görülemiyorsa T3 hastalıktan şüphelenilir. Endoskopik ultrasonografi özofagus kanserinde T evresini belirlemede BT'den daha üstündür. Bununla birlikte T4 hastalığı saptamada BT biraz daha başarılıdır (16).

Özofagus boyunca zengin lenfatik ağ bulunması ve bu organın serozasının bulunmaması nedeniyle özofagus kanserinin teşhisinde %60-80 gibi büyük oranda mediastinal ve ekstratorasik lenf nodu metastazı tespit edilmektedir. Supraklavikular 5 mm, retrokrural 6 mm, gastrohepatik ligamanda 8 mm ve periözofagial, diğer mediastinal bölgeler veya üst abdomen bölgesinde

1 cm veya daha büyük lenf nodlarında metastazdan şüphelenilir (17).

Özofagus kanserinde uzak metastazlar en sık akciğere olmaktadır (18, 19). BT'nin hepatik metastazları saptamada sensitivitesi %76, pozitif prediktif değeri ise %90 olarak bildirilmiştir (2). Yassı hücreli kanserli hastalarda primer kanserin teşhisi esnasında soliter akciğer metastazlarının saptanması nadirdir. Asit, plevral efüzyon ve omentum veya plevrada nodüller varlığında bu mezotelyal yüzeylere metastazdan şüphelenilir. Bu bulgular minimal invaziv laparoskopi ve torakoskopi ile doğrulanabilir. Kliniğimizdeki bazı olguların toraks tomografileri Resim 9-11'de sunulmuştur.

Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Özofagus hastalıklarında spesifik bir endikasyonu bulunmamaktadır. MRG özofagus görüntülenmesi için primer bir teknik olmamasına rağmen BT'ye alternatif bir teknik olarak düşünülmelidir (14).

MRG ileri evre malignensilerin bölgesel rezektabilitesini değerlendirmede fayda sağlar. Sonradan kombine kemoradyoterapi planlanmasında yardımcı olur. Multiplanar MRG ile tümörün longitudinal uzanımı BT'den daha iyi görülür (20). BT ve MRG görüntülenmenin aort, trakeobronşial ağaç ve kalbe invazyonu saptama kabiliyetleri göreceli olarak aynıdır. Standart MRG görüntüleme, BT'ye benzer şekilde duvar katlarını ayırt edemediğinden dolayı duvar invazyonunun derinliğini göstermez. MRG submukozadan (T1) muskularis tabakayı (T2) tutan lezyonları ayırt edemez. Ancak çoğunlukla adventisyayı tutan tümörleri ayırt edebilir. MRG karaciğer metastazlarını saptamada BT'den daha hassastır (21). Özofagus alt uçta malignitesi olan olgunun MRG'si Resim 12'de görülmektedir.

Pozitron Emisyon Tomografi (PET)

Yaklaşık üç dekat önce onkoloji hastalarının görüntülenmesi için geliştirilen PET günümüzde birçok kanserin görüntülenmesi ve evrelendirilmesinde başarı ile kullanılmaktadır. Son zamanlarda özofagus kanserinde PET'in etkinliği saptanmıştır (22).

Özofagus kanserinde Floro-2-deoksiglukoz (FDG) birikimi %92-100 olarak bildirilmiştir (23). Yapılan bir çalışmada FDG standard "uptake" değeri (SUV) 3'ten büyük olan hastalarda sağkalım oranı 3'ten küçük has-

Resim 8. Baryumlu grafide özofagus divertikülü

Resim 9. Toraks BT'de hiatal herni görünümü

talardan daha düşük olarak saptanmıştır (24). PET'in özofagial duvar veya paraözofagial dokuyu belirleymesini nedeniyle özofagus kanserinde T durumunu saptamada rolü sınırlıdır. PET ile T1b veya daha büyük invazyon derinliği olan primer özofagus neoplazmları

Resim 10. Toraks BT'de özofagus divertikülü

Resim 11. Toraks BT'de özofagus alt uç tümörüne ait görünüm

Resim 12. Toraks MRG'de özofagus alt uç tümörüne ait görünüm

saptanabilir (Resim 13). Ancak T1s ve T1a tümörler belirlenemez (25).

PET bitişik N1 hastalıktan primer tümörü ayırt edemez. Özofagus neoplazmları ile karşılaştırıldığında akciğer kanserinde lenf nodu metastazlarını saptamada PET daha üstündür. Özofagus kanserinde lenf nodu metastazını doğru saptama oranı %83 ile %92.2 arasında bildirilmiştir (25-27).

PET uzak metastazları saptamada BT'den daha üstündür (28). Kolorektal, mide ve özofagus kanserli hastalarda karaciğer metastazını saptamada PET, MRG, BT ve ultrasonografi ile görüntülemeye duyarlılık oranları sırasıyla; %90, %76, %72 ve %55 olarak bildirilmiştir (29).

Lokal olarak ilerlemiş özofagus kanserli hastalarda indüksiyon kemoterapi ve radyoterapisine cevabı değerlendirmede PET anlamlı bulunmuştur (30-32).

Pozitron Emisyon Tomografi/Bilgisayarlı Tomografi (PET/BT)

Son zamanlardaki teknik ilerlemeler kombine PET ve BT'nin geliştirilmesine yol açmıştır. Bu metotla metabolik bozuklukların daha kesin lokalizasyonları mümkün olmaktadır. PET/BT'in maliyet problemi çözüldükten sonra tümörün evreleme işleminde ilk basamak olacağı söylenebilir (22).

Endoskopik Ultrasonografi (EUS)

EUS ile özofagusun normal katmanları kolayca görülür. Aorta görüntülerin uygun yönlendirilmesi için kullanılır. İlgili lezyona odaklanmak için rutin üst endoskopi gereklidir (33). Özofagus hastalıklarında esas uygulama alanı özofagus kanserinin evrelendirilmesidir. Tümör infiltrasyon derinliği ve lenf nodu tutulumlarını belirlemedeki üstünlüğü nedeniyle tümör evrelemesinde en güvenilir metottur (6). Ayrıca mediasten ve komşu yapıların değerlendirilmesinde EUS faydalı bilgiler vermektedir. EUS'de özofagus kanseri özofagusun normal 5 tabaka duvar katının bozulmasıyla hipoekoik kitle olarak belirir. EUS duvar penetrasyon

Resim 13. Resim 12'deki olgunun PET görüntüsü

derinliğini ve tümörün periözofagial dokuya invazyonunu iyi bir şekilde saptar. EUS çevre yapılara tümör invazyonunu gösterdiğinden dolayı tedavi planlamasında da önemlidir (2). EUS özofagus kanserinin lokal evrelendirilmesinde BT, MR veya PET'ten üstün bulunmuştur. T evresini belirlemede EUS'nin doğruluk oranı %84 olarak bulunmuştur (34).

EUS her zaman malign nodülleri benign nodüllerden ayıramamaktadır. N evrelemesinde doğruluk oranı yaklaşık %77'dir (33). İnce iğne aspirasyon biyopsisi ile EUS'nin klinik kullanımı genişlemiştir. Özofagus kanserinde bölgesel lenf nodlarında EUS'nin ince iğne aspirasyon biyopsisi ile sensitivite, spesifite ve doğru teşhis oranı %85'in üzerindedir. Benzer şekilde aynı işlemin çölyak lenf nodlarında da sensitivitesi %85'in üzerindedir (33).

Özofagus kanserinin teşhisinde EUS için birkaç kısıtlama bulunmaktadır. Havanın indüklediği akustik artefaktlar nedeniyle olası trakeobronşial ağacın invazyonu çok iyi değerlendirilemez. Ayrıca alet, ilerlemiş malign stenozlarda pasajı geçemeyebilir. Bu durumda rutin diagnostik endoskopun biyopsi kanalından yerleştirilebilen mikroproblar (3 mm çaplı, 20 MHz) kullanışlıdır. Penetrasyon derinliğinin sınırlı olması nedeniyle EUS uzak metastazların saptanmasında etkin değildir. Endosonografi kanserin lokal evrelemesi için BT'den oldukça üstündür. Ancak BT karaciğer metastazlarının saptanmasında daha üstündür. EUS ile kemoradyoterapi sonrası yeniden evreleme başarılı değildir. Tedavi sonrası fibrozis, inflamasyon ve rezidüel tümör arasındaki net ayrımı yapamamaktadır (35).

Özofagus kanserinin yanında EUS'nin diğer özofagus hastalılarındaki rolleri de gelişmektedir. Leiomyoma, lipoma, özofagusun duplikasyon kistleri,

metastatik kanser, lenfoma, bronşial karsinoma veya özofagusa dıştan baskı yapan kitleler de endosonografi ile belirlenebilmektedir (33).

Sintigrafi

Gastroözofagial reflü 300-500 ml asidik portakal suyu içinde teknesyum 99 m sülfür kolloid karışımının oral alınmasından sonra sintigrafi ile tespit edilip kantitatif olarak analiz edilebilir. Bu teknik özofagus motilite bozuklukları ve postoperatif özofagus transit zamanının değerlendirilmesinde de kullanışlıdır (2).

Anjiyografi ve Girişimsel Radyoloji

Özofagusun arterial ve venöz dolaşım kaynaklarının çeşitliliği bu organa anjiyografik metotların uygulanmasını kısıtlamaktadır. Sol gastrik veya splenik arterlerin seçilmiş kateterizasyonu özofagial varisler veya Mallory-Weiss yırtıklarında kanamanın yerini transkater (36). Ayrıca kanama, vazokonstriktif ajanların transkater infüzyonu veya kontrollü embolizasyonla tedavi edilebilir. Portal venin ve dallarının perkütan transhepatik kateterizasyonu kanayan gastroözofagial varislerin emboloterapisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Transjugüler intrahepatik portosistemik şant (TIPS) rekürren varis hemorajilerinin tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır (2).

Özofagoskopik İnceleme

Endoskopiden önce elde edilen bir baryum grafisi endoskopist tarafından küçük değişiklik olan lokalizasyonların dikkatli bir şekilde değerlendirilmesine imkân tanır. Ayrıca servikal vertebral osteofit, özofagial divertikül, derin penetre ülser veya kanser gibi potansiyel olarak tehlikeli noktalar için endoskopisti uyarır.

Değişik iç ve dış çaplarda endoskoplar rutin olarak kullanılmaktadır. Özofagoskopi için en yaygın endikasyonlar; nonkardiyak göğüs ağrısı, ısrar eden GÖR semptomları, tekrarlayan aspirasyon pnömonisi, disfaji, odinofaji ve anormal özofagial radyografidir. Endoskopi için rölatif kontrendikasyonlar medikal instabil hastalar, instabil servikal omurga, ciddi koagülopati ve bilinen veya şüphelenilen gastrointestinal traktın perforasyonudur (33).

Elektif özofagoskopi rutin olarak ayaktan hastalara yapılmaktadır. İşlemden önce genellikle 6-8 saatlik bir açlık periyodu gereklidir. Hasta şuuru açık olarak midazolam veya diazepam ve fentanil ile sedatize edilir. Bazı endoskopistler ise hızla elimine olmaları ve işlem sonrası iyileşme dönemini kısalttıklarından dolayı bilinçli sedasyonda propofol kullanmayı savunmaktadır. Lidokain sprej genellikle lokal orofaringial anestezi için kullanılmaktadır (37).

Endoskopi, GÖRH'nin tanı ve katman uzunluğunun belirlenmesinde çok önemlidir. Bununla birlikte hastaların yarısında endoskopik özelliklere rastlanılmamaktadır. Son zamanlarda GÖRH tedavisi için birkaç minimal invaziv endoskopik teknik geliştirilmiştir. Kontrollü radyofrekans enerjisi uygulanması ile alt özofagus sfinkterinde kollajen kontraksiyonunda azalma tespit edilmiştir. Bu işlemle GÖRH'de semptomların iyileştiği ve özofagusun asite maruziyetinin azaldığı gösterilmiştir (38). Submukozal sütür veya plikasyonu içeren birkaç endoskopik teknik tanımlanmıştır. Endoskopik özofagial endolüminal plikasyonun seçilmiş hastalarda güvenli ve faydalı bir teknik olduğu gösterilmiştir (39). Tüm bu endoskopik tekniklerin GÖRH tedavisinde faydalarına kesin hüküm verebilmek için daha fazla bilgi, daha uzun takip ve randomize çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır. GÖRH'den şüphelenildiğinde özofajit ve Barrett'in kolumnar hattı saptanmaya çalışılmalıdır. Gastroözofagial bileşkenin proksimalinde en az 3 cm'lik bir skuamoz epitelin kolumnar epitel ile yer değiştirmesi veya gastroözofagial bileşkenin yukarısında metaplastik epitelin varlığı barret özofagus olarak tanımlanır (40-42). Barrett özofagusun kesin tanısı endoskopik biyopsi ile konulur. Metaplastik mukozanın uzunluğu boyunca multipl biyopsiler yapılmalıdır. Barrett özofagus ülserasyon, kanama, striktür oluşumu ve malign dejenerasyona duyarlıdır (43). Erken histolojik bulgulardan sonra displazi veya intramukozal adenokarsinom meydana gelebilmektedir (44). Kansere gelişme riskinden dolayı periyodik takip ve biyopsi gereklidir.

Endoskopik biyopsi özofagus kanserinin kesin tanısı için gereklidir. Barrett özofagus veya tümörün teşhisini artırmak için çeşitli boyalar kullanılabilmektedir. Kromoendoskopik teknikler düşük maliyete sahiptir. Ancak klinik uygulamada çok fazla tercih edilmemektedir. En sık kullanılan boya %1 ve %2'lik lugol solusyonları olup nonkeratinize skuamoz epitelyumda glikojene bağlanır. Ektopik mukoza, ülser, kanser ve ciddi displaziyi içeren glikojenin tüketildiği durumlarda boya tutulmayacaktır. Erken evre yassı hücreli özofagus kanserinin teşhisinde lugol boyamanın faydası gösterilmiştir (45). Metilen mavisi intestinal metaplazı geçiren epitelde bulunup skuamoz epitel boyanamamaktadır. Endoskopi esnasında metilen mavisi püskürtülmesi Barrett mukozayı boyayacak ve yüksek grade displazinin teşhisine imkân tanıyacaktır (46).

Özofagus kanseri riskinin yüksek olduğu bölgelerde tarama programları ile lezyonlar erken dönemde tespit edilebilmektedir. Yassı hücreli özofagus kanseri erken dönemde hastaların %50'sinde erozyon şeklinde, %25'inde mukozal kabartı şeklinde, %13'ünde lokal eritem, konjesyon, mukozal düzensizlik ve %9'unda beyaz plaklar şeklinde görülebilir (47).

Endoskopi akalazyanın teşhis ve tedavisinde temel teşkil etmektedir. Dikkat çeken endoskopik özellikler genellikle gıda ve debrisle birlikte özofagial dilatasyondur. Alt özofagus sfinkteri tipik olarak kapalıdır. Ancak hafif basınçla skuamokolumnar bileşkenin normal görünümüne izin verecek şekilde açılır. Endoskopi akalazyanın klinik bulgularını taklit eden mide kardiyas kanserinin dışlanması kritik öneme sahiptir. Alt özofagus sfinkterinin pnömotik balon dilatasyonu akalazya tedavisinde oldukça etkilidir. Yine endoskopik olarak alt özofagus sfinkterine botulinum toksin enjeksiyonu akalazyalı hastaların çoğunda semptomların kısa süreli rahatlamasını sağlamaktadır (48, 49).

Mallory-Weiss yırtığı, hiatal herni içindeki bir lezyon veya tümör gibi kardiyadaki lezyonları görüntüleyebilmek için mide proksimalinde endoskop aleti %180 derece retrofleksiyona getirilmelidir (33).

Özofagus varisleri en iyi endoskopi ile tanınır. Portal hipertansiyon ve özofagus varisi olan hastalarda özofagoskopi hem teşhis hem de tedavide kullanılır. Özofagus lümenine uzanan damarların yüzdesi ile endoskopik olarak varislerin büyüklüğünün saptanması mümkündür. Varislerdeki kızarıklığın kanama için bir işaret olduğu gösterilmiştir (50).

Alkali veya asidik madde içimine bağlı gelişen koroziv özofajitte ilk 6-12 saat içinde özofagus, mide ve duodenumun küçük çaplı endoskopi ile değerlendirilmesi önerilmektedir. Perforasyona ait bulgular varsa endoskopi yapılmamalıdır (47).

Teşhis yanında birçok olguda tedavi amacıyla endoskopi kullanılmaktadır. Bunlar; striktür ve akalazya dilatasyonu, botulinum toksin enjeksiyonu, yabancı cisim çıkartılması, stent yerleştirilmesi, varis skleroterapisi, lazer tedavi, varis dışı kanamaların kontrolü ve yüzeysel tümörlerin mukozal rezeksiyonudur. Endoskopik büyütme, optik uyumlu tomografi ve çeşitli spektroskopik teknikler özofagus kanserinin teşhisinde gelişmelere yol açmıştır (4, 5, 8, 33, 51, 52).

Diagnostik özofagoskopiye önemli komplikasyon riski 1/1000, mortalite riski ise 1/10000'dir. Tecrübe yetersizliği, uyumsuzluk ve aşırı sedasyon komplikasyona en sık neden olan faktörlerdir. Görülebilen başlıca komplikasyonlar; ilaç reaksiyonu, vazovagal reaksiyon, aritmi, kardiyak iskemisi, pulmoner aspirasyon, kanama, perforasyon, enfeksiyon ve mortalitedir (47).

Bronkoskopi

Trakea ve ana bronşlarla komşuluğu olan özellikle rezeksiyon planlanan özofagus kanserli bütün hastalarda bronkoskopik muayene gereklidir. Bronkoskopiye hava yolu invazyonunun erken bulguları ödem, mukozanın kabarıklığı ve frajil yapıdır (14). Ayrıca ileri evre özofagus kanserinin trakeobronşial sisteme fistülü bronkoskopi ile net bir şekilde değerlendirilebilir (52).

Özofagial Manometre

Benign özofagial bir hastanın değerlendirilmesinde özofagusun kontraktabilite ve sfinkter fonksiyonunun incelenmesi esas teşkil etmektedir. Sabit özofagial manometre; kontraksiyon basıncı, özofagus gövdesinin dalga formu ve istirahat basıncını ölçmek ve sfinkterlerin yutmaya cevabını değerlendirmek amacıyla özofagus içine genellikle 5 cm aralıklı olarak basınç algılayıcı portları içeren bir kataterin yerleştirilmesiyle oluşturulur (53). Manometre ile üst ve alt özofagus sfinkterlerinin basıncı, birbirini izleyen kasılmaların koordinasyonu, etkinliği ve anormal kontraksiyonlar kaydedilir.

Manometre disfaji, odinofaji, mide ekşimesi, göğüs ağrısı ve regürjitasyon semptomları ile özofagusun motor bozukluğundan şüphelenildiğinde endikedir. Özofagial manometre özellikle akalazya, diffüz özofagial spazm, nutcracker özofagus ve hipertansif alt özofagus sfinkteri gibi spesifik primer özofagus motilite bozukluklarının teşhisinin doğrulanması için gereklidir (54). Ayrıca GÖRH, skleroderma, dermatomyozit, polimiyozit, miks konnektif doku hastalığı gibi sistemik hastalıklardan kaynaklanan inefektif özofagial motilitenin belirlenmesinde de kullanılabilir. Semptomatik GÖRH'li hastalarda özofagial manometre mekanik olarak defektif alt özofagus sfinkterini belirleyip özofagus gövde kontraksiyonlarının genişliğini ve dalga formunun yeterince değerlendirilmesini sağlayabilir (53).

Özofagial manometri özofagusun sfinkter tonusu hakkında bilgi vermesine rağmen bu basıncın reflüye neden olup olmadığını göstermede yetersizdir (55).

24 Saatlik pH Monitorizasyonu

GÖR teşhisinde; baryumlu özofagografi, Bernstein'in asid infüzyon testi, endoskopi, 24 saatlik pH ölçümü ve radionüklid sintigrafi kullanılan yöntemlerdir. GÖR tanısında pH monitorizasyonu altın standart olarak kabul edilmekte olup sensitivitesi %90, spesifitesi ise %98'dir (55-57).

Manometri, endoskopi ve biyopsi reflünün indirekt bulgularını gösterirken baryumlu özofagografi, pH monitorizasyonu ve sintigrafi reflüyü direkt olarak sap-
tayabilmektedir (58). 24 saatlik pH monitörizasyonunun diğer bütün tanı testlerine karşı üstünlüğü, reflüyü kantitatif olarak ölçmesidir. Özofagusa yerleştirilen kateterden her 3-4 saniyede bir alınan pH değerleri monitör tarafından 24 saat boyunca kaydedilir (59). Normal bireylerde intraözofagial pH 5'in üzerindedir. pH'nın 4'ten küçük olması asit sıvısının özofagusa reflüsünü gösterir (60).

24 saatlik pH monitorizasyonunun geliştirilmesi ile GÖRH'nin patofizyolojisinin çözülmesinde büyük ilerlemeler olmuştur. Klasik GÖR semptomları olup endoskopik değerlendirmede reflü özofajit saptanan

hastalarda, tedaviye yanıt alınmışsa pH monitörizasyonuna gerek yoktur (60). 24 saatlik pH monitorizasyonu özellikle antireflü cerrahi düşünülen hastalarda önem arz etmektedir. GÖRH'nin atipik görünümünde dahi yaygın bir endikasyondur. Bunlar nonkardiyak göğüs ağrısı, dispne, öksürük, nokturnal wheezing ve kronik ses kısıklığı gibi respiratuar semptomlardan oluşmaktadır. Kronik öksürük, ses kısıklığı veya pulmoner aspirasyon gibi semptomları olan hastalarda proksimal özofagus kısmı veya farinkse ilave bir pH elektrodu yerleştirmek faydalı olabilir.

Bernstein Testi (Asit Perfüzyonu)

Özofagusun asite duyarlılığını ölçen bir testtir. Göğüs ağrısının asit reflüsüne bağlı olup olmadığını araştırmak için yapılır. İşlem esnasında distal nazogastrik sondadan önce 15 dakika süreyle serum fizyolojik, sonra 6 ml/dakika hızda semptom oluşana kadar veya 45 dakika süreyle 0.1 N HCl infüzyonu yapılır. Asitle birlikte retrosternal yanma ve ağrı oluşması testin pozitif olduğunu gösterir. Spesifite ve sensitivitesi sınırlı bir testtir (61).

SONUÇ

Özofagial hastalıkların tanısında düz grafilerin tanı değeri oldukça düşüktür. Özofagusun morfolojisi ve motor fonksiyonlarının değerlendirilmesinde ilk tercih edilen radyolojik tetkik baryumlu özofagografidir. Bilgisayarlı tomografi, magnetik rezonans görüntüleme, pozitron emisyon tomografi ve endoskopik ultrasonografi daha çok kitlesel lezyonların tanısında kullanılmaktadır. Özofagoskopi birçok özofagial hastalığın hem teşhis hem de tedavisinde başarılı bir şekilde kullanılmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Stark P, Thordarson S, McKinney M. Manifestations of esophageal disease on plain chest radiographs. *AJR* 1990;155:729-34.
2. Gore RM, Yaghmai Y, Ghahremani GG. Radiologic Evaluation of the Esophagus. In Shields TW, LoCicero J, Ponn RB, Rusch VW, ed. *General Thoracic Surgery*, vol 2, 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005;1939-55.
3. Eroglu A, Turkyilmaz A, Aydın Y, et al. Current management of esophageal perforation: 20 years experience. *Dis Esophagus* 2009;22:374-80. [\[Crossref\]](#)
4. Turkyilmaz A, Aydın Y, Yılmaz Ö, et al. Özofagus yabancı cisimleri: 188 olgunun analizi. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2009;15:222-7.
5. Turkyilmaz A, Aydın Y, Genç F, Eroğlu A. Çocuklarda özofagusa yabancı cisim kaçması sıklığını artıran etken: Alkalen piller. *Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg* 2008;16:250-3.

6. Tüney D. Tanısal işlemler: A) Özofagus radyolojisi. In Yüksel M, Başoğlu A. ed. Özofagus Hastalıklarının Tıbbi ve Cerrahi Tedavisi 2002;21-46.
7. Dodds WJ. Current concepts of esophageal motor function: clinical implications for radiology. *AJR Am J Roentgenol* 1977;128:549-61.
8. Türkyılmaz A, Eroğlu A, Aydın Y, et al. The management of esophagogastric anastomotic leak after esophagectomy for esophageal carcinoma. *Dis Esophagus*. 2009;22:119-26. [\[Crossref\]](#)
9. Buecker A, Wein BB, Neuerburg JM, Guenther RW. Esophageal perforation: comparison of use of aqueous and barium-containing contrast media. *Radiology* 1997;202:683-6.
10. Ghahremani GG, Weingardt JP, Curtin KR, Yaghamai V. Detection of occult esophageal narrowing with barium tablet during chest radiography. *Clin Imaging* 1996;20:184-90. [\[Crossref\]](#)
11. Ott DJ, Kelley TF, Chen MY, Gelfand DW. Evaluation of the esophagus with a marshmallow bolus: clarifying the cause of dysphagia. *Gastrointest Radiol* 1991;16:1-4. [\[Crossref\]](#)
12. Schwizer W, Hinder RA, DeMeester TR. Does delayed gastric emptying contribute to gastroesophageal reflux disease? *Am J Surg* 1989;157:74-81. [\[Crossref\]](#)
13. Drudi FM, Trippa F, Cassone F, et al. Esophagogram and CT vs endoscopic and surgical specimens in the diagnosis of esophageal carcinoma. *Radiol Med (Torino)* 2002;103:344-52. (abstract)
14. Ökten İ. Özofagus Kanseri. In Ökten İ, Güngör A. Göğüs Cerrahisi, Cilt-II. 2003;1247-308.
15. Ghahremani GG. Esophageal trauma. *Semin Roentgenol* 1994;29:387-400. [\[Crossref\]](#)
16. Riedel M, Stein HJ, Mounyam L, et al. Predictors of tracheobronchial invasion of suprabifurcal oesophageal cancer. *Respiration* 2000;67:630-7. [\[Crossref\]](#)
17. Wu LF, Wang BZ, Feng JL, et al. Preoperative TN staging of esophageal cancer. Comparison of miniprobe ultrasonography, spiral CT and MRI. *World J Gastroenterol* 2003;9:219-24.
18. Turkyilmaz A, Eroglu A, Aydın Y, Karaoglanoglu N. The relationship of serum CEA and CA 19-9 levels to liver metastasis and pancreatic invasion in esophageal cancer. *Turk J Med Sci* 2009;39:895-9.
19. Turkyilmaz A, Eroglu A, Aydın Y, et al. Survival in esophageal cancer patients with hematogenous distant organ metastases. *Turk J Med Sci* 2009;39:415-21.
20. Giovagnoni A, Valeri G, Ferrara C. MRI of esophageal cancer. *Abdom Imaging* 2002;27:361-6. [\[\]](#)
21. Balzarini L, Potepan P, Musumeci RN. Diagnosis and staging of esophageal carcinoma by magnetic resonance imaging. In Meyers MA, ed. *Neoplasms of the Digestive Tract: Imaging, Staging, and Management*. Philadelphia: Lippincott-Raven 1998;49-59.
22. Antoch G, Freudenberg LS, Statta J, et al. Whole-body positron emission tomography-CT: optimized CT using oral and IV contrast materials. *AJR* 2002;179:1555-60.
23. Wallace MB, Nietert PJ, Earle C, et al. An analysis of multiple staging management strategies for carcinoma of the esophagus: computed tomography, endoscopic ultrasound, positron emission tomography, and thoracoscopy/laparoscopy. *Ann Thorac Surg* 2002;74:1026-32. [\[Crossref\]](#)
24. Kato H, Kuwano H, Nakajima M, et al. Usefulness of positron emission tomography for assessing the response of neoadjuvant chemoradiotherapy in patients with esophageal cancer. *Am J Surg* 2002;184:279-83. [\[Crossref\]](#)
25. Himeno S, Yasuda S, Shimada H, et al. Evaluation of esophageal cancer by positron emission tomography. *Jpn J Clin Oncol* 2002;32:340-6. [\[Crossref\]](#)
26. Choi JY, Lee KH, Shim YM, et al. Improved detection of individual nodal involvement in squamous cell carcinoma of the esophagus by FDG-PET. *J Nucl Med* 2000;41:808-15.
27. Kato H, Kuwano H, Nakajima M, et al. Comparison between positron emission tomography and computed tomography in the use of the assessment of esophageal carcinoma. *Cancer* 2002;94:921-8. [\[Crossref\]](#)
28. Flamen P, Lerut A, Van Cutsem E, et al. Utility of positron emission tomography for the staging of patients with potentially operable esophageal carcinoma. *J Clin Oncol* 2000;18:3202-10.
29. Kinkel K, Lu Y, Both M, et al. Detection of hepatic metastases from cancers of the gastrointestinal tract by using noninvasive imaging methods (US, CT, MR imaging, PET): a meta-analysis. *Radiology* 2002;224:748-56. [\[Crossref\]](#)
30. Brucher BL, Weber W, Bauer M, et al. Neoadjuvant therapy of esophageal squamous cell carcinoma: response evaluation by positron emission tomography. *Ann Oncol* 2001;233:300-9.
31. Flamen P, Lerut A, Van Cutsem E, et al. The utility of positron emission tomography for the diagnosis and staging of recurrent esophageal cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;120:1085-92. [\[Crossref\]](#)
32. Flamen P, Van Cutsem E, Lerut A, et al. Positron emission tomography for assessment of the response to induction radiochemotherapy in locally advanced oesophageal cancer. *Ann Oncol* 2002;13:361-8. [\[Crossref\]](#)
33. Vanagunas AD, Srivastava A. Endoscopy of the Esophagus. In Shields TW, LoCicero J, Ponn RB, Rusch VW, ed. *General Thoracic Surgery*, vol 2, 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins 2005;1956-68.
34. Rosch T. Endosonographic staging of esophageal cancer: a review of literature results. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 1995;5:537-47.
35. Zuccaro G Jr, Rice TW, Goldblum J, et al. Endoscopic ultrasound cannot determine suitability for esophagectomy after aggressive chemoradiotherapy for esophageal cancer. *Am J Gastroenterol* 1999;94:906-12. [\[Crossref\]](#)
36. Nemcek AA, Vogelzang RL. Angiography and interventional radiology of the hollow viscera. In Gore RM, Levine MS, ed. *Textbook of Gastrointestinal Radiology*, 2nd Ed. Philadelphia: WB Saunders, 2000;98-143.
37. Sorbi D, Gostout CJ, Henry J, Lindor KD. Unsedated small-caliber esophagogastroduodenoscopy (EGD) versus conventional EGD: a comparative study. *Gastroenterology* 1999;117:1301-7. [\[Crossref\]](#)
38. Triadafilopoulos G, DiBaise JK, Nostrant TT, et al. The Stretta procedure for the treatment of GERD: 6 and 12 month follow-up of the U.S. open label trial. *Gastrointest Endosc* 2002;55:149-56. [\[Crossref\]](#)

39. Filipi CJ, Lehman GA, Rothstein RI, et al. Transoral, flexible endoscopic suturing for treatment of GERD: a multicenter trial. *Gastrointest Endosc* 2001;51:416-22. [\[Crossref\]](#)
40. Chandrasoma P. Norman Barrett: so close, yet 50 years away from the truth. *J Gastrointest Surg* 1999;3:7-14. [\[Crossref\]](#)
41. Salo JA, Kivilaakso EO, Kiviluoto TA, et al. Cytokeratin profile suggests metaplastic epithelial transformation in Barrett's oesophagus. *Ann Med* 1996;28:305-9. [\[Crossref\]](#)
42. Sawney RA, Shields HM, Allan CH, et al. Morphological characterization of the squamocolumnar junction of the esophagus in patients with and without Barrett's epithelium. *Dig Dis Sci* 1996;41:1088-98.
43. Hameeteman W, Tytgat GNJ, Houthoff HJ, et al. Barrett's esophagus: development of dysplasia and adenocarcinoma. *Gastroenterology* 1989;96:1249-56.
44. Zhuang Z, Vortmeyer AO, Mark EJ, et al. Barrett's esophagus: metaplastic cells with loss of heterozygosity at the APC gene locus are clonal precursors to invasive adenocarcinoma. *Cancer Res* 1996;56:1961-4.
45. Yokoyama A, Ohmori T, Makuuchi H, et al. Successful screening for early esophageal cancer in alcoholics using endoscopy and mucosa iodine staining. *Cancer* 1995;76:928-34. [\[Crossref\]](#)
46. Canto MIF. Esophageal cancer screening by chromoendoscopy. *Techniques Gastrointest Endosc Esophagea Neoplasm* 1999;1:50-2. [\[Crossref\]](#)
47. Bektaş A. Tanısal işlemler: B) Özofagoskopi. In Yüksel M, Başoğlu A. ed. *Özofagus Hastalıklarının Tıbbi ve Cerrahi Tedavisi* 2002;47-58.
48. Annese V, Bassotti G, Coccia G, et al. Comparison of two different formulations of botulinum toxin A for the treatment of oesophageal achalasia. The Gismad Achalasia Study Group. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13:1347-50. [\[Crossref\]](#)
49. Wehrmann T, Schmitt T, Dietrich CF, et al. Manometrically-guided endoscopic injection of botulinum toxin for esophageal achalasia: a pilot trial. *Z Gastroenterol* 2000;38: 899-903. [\[Crossref\]](#)
50. Beppu K, Inokuchi K, Koyanagi N, et al. Prediction of variceal hemorrhage by esophageal endoscopy. *Gastrointest Endosc* 1981;37:21-218.
51. Eroğlu A, Türkyılmaz A, Aydın Y. Özofagus Hastalıklarında Stent Uygulamaları. *Türkiye Klinikleri J Thor Surg-Special Topics* 2009;2:95-9.
52. Türkyılmaz A, Aydın Y, Eroğlu A, et al. Palliative management of esophagorespiratory fistula in esophageal malignancy. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2009;19:364-7. [\[Crossref\]](#)
53. Ulusoy NB. Tanısal işlemler: C) Özofagus motilitesi ve manometrisi. Yazarlar: Yüksel Mustafa, Başoğlu Ahmet. *Özofagus Hastalıklarının Tıbbi ve Cerrahi Tedavisi*. İstanbul: Bilmedya Grup, 2002: 59-70.
54. Benjamin SM, Richter JE, Cordova CM, et al. Prospective manometric evaluation with pharmacologic provocation of patients with suspected esophageal motility dysfunction. *Gastroenterology* 1983;84:893-901.
55. Grossi I, Ciccaglione AF, Travaglini N, Marzio L. Transient lower esophageal sphincter relaxations and gastroesophageal reflux episodes in healthy subjects and GERD patients during 24 hours. *Dig Dis Sci* 2001;46:815-21. [\[Crossref\]](#)
56. Fass R, Hell R, Sampliner RE, et al. Effect of ambulatory 24-hour esophageal pH monitoring on reflux-provoking activities. *Dig Dis Sci* 1999;44:2263-9. [\[Crossref\]](#)
57. Skinner DB. Pathophysiology of gastroesophageal reflux. *Ann Surg* 1985;202:546-56. [\[Crossref\]](#)
58. Treves ST. Gastroesophageal reflux, esophageal transit, gastric emptying, and pulmonary aspiration. *Pediatric Nuclear Medicine* (2nd edition) Ed. Treves ST. New York 1995;430-8.
59. Bianchi Porro G, Pace F. Comparison of three methods of intraesophageal pH recordings in the diagnosis of gastroesophageal reflux. *Scand J Gastroenterol* 1988;23:743-50. [\[Crossref\]](#)
60. Koufman JA. The otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux disease (GERD): a clinical investigation of 225 patients using ambulatory 24-hour pH monitoring and an experimental investigation of the role of acid and pepsin in the development of laryngeal injury. *Laryngoscope* 1991;101:1-78.
61. Bello IS, Arogundade FA, Sanusi AA, Adesunkanmi AR, Ndububa DA. Gastro-esophageal reflux disease: a review of clinical features, investigations and recent trends in management. *Niger J Med* 2004;13:220-6.