

**Proje Yöneticisi:** Prof. Dr. SERHAT BOR

**Proje ID:** 23040

**Proje Kodu:** TOA-2021-23040

**Proje Başlığı:** Akalazya alt tiplerinin etyopatogenezinde yer alan hücrel mekanizmaların incelenmesi

**Proje Türü:** Çok Disiplinli Öncelikli Alan Araştırma Projesi

**Proje Özeti:**

Akalazya klinik olarak, özofagusta peristaltizm kaybı ve alt özofageal sfinkterinin (AÖS) yeteri kadar gevşememesi ile karakterize nadir bir hastalıktır. Yüksek rezolusyonlu özofageal manometri (HRM) yöntemi ile üç alt tipe ayrılmıştır. Bu sınıflandırmaya göre, Tip 1 ve 2 Akalazya benzer özellikler göstermekte ve hastalığın geç ve erken evrelerini tanımlamaktadır buna karşın, Tip 3 Akalazya ise tamamen farklı bir fenotipi temsil etmektedir. Alt tiplere göre tedavi modaliteleri de değişmektedir. Ayrıca özofagus gövde ve alt sfinkterinde farklı paternler gösterilmiş olup bunların nedenleri de bilinmemektedir. Çalışmalardan elde edilen bulgular, genetik olarak eğilimli kişilerde viral enfeksiyonlarla tetiklenen inflamasyon, fibrozis, nekroz, apoptoz gibi hücrel süreçlerin, akalazya etyopatogenezinde rol oynayabileceğini ortaya koymaktadır. Ayrıca, akalazya alt tiplerinin ortaya çıkışında etkili olan hücrel mekanizmalar tam anlamıyla açıklığa kavuşturulamamıştır. Bu çalışmada amaç, akalazya hastalığının alt tiplerinin etyopatogenezini hakkında yeni veriler elde etmek ve ilgili literatürdeki boşluğun doldurulmasına katkı sağlamaktır. Bu amaçla, üç alt tipteki hasta gruplarından laparoskopik Heller miyotomisi (LHM) ve peroral endoskopik miyotomi (POEM) yöntemleriyle özofagus gövde ve alt sfinkterinden ayrı ayrı alınan düz kas dokusu örneklerinde endoplazmik retikulum stresi (ERS) ve inflamasyon ile ilişkili genlerin ekspresyon düzeylerini belirlemek için real-time PCR, western blot ve immünohistokimya analizleri yapılacaktır. Yapılan literatür taramasında, daha önce akalazya alt tiplerinin etyopatogenezinde ERS ve inflamasyon ile ilişkili genlerin rolünü araştıran herhangi bir çalışmaya rastlanmamış olması çalışmamızın özgün değerini oluşturmaktadır. Yapılacak çalışmada elde edilecek bulgular ile ERS ile ilişkili genlerin akalazya alt tiplerinin etyopatogenezini üzerine etkilerinin ortaya konulması hem ilgili literatüre hem de hastalığın teşhis ve tedavisinde kullanılabilir yeni hedeflerin tanımlanmasına katkı sağlama potansiyeline sahiptir.