



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

Α' ΠΡΟΠΑΙΔΕΥΤΙΚΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ: ΚΑΘ. ΖΩΓΡΑΦΟΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

Η γαστρο-οισοφαγική παλινδρόμηση
μετά από βαριατρικές επεμβάσεις.

Δουλάμη Ι. Γεωργία

Ειδικευόμενη Γενικής Χειρουργικής

Αθήνα, Ιανουάριος 2017

Δουλάμη Ι. Γεωργία

Διδάκτορας Ιατρικής Σχολής, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Copyright © Γεωργία Ι. Δουλάμη, 2017.

Με επιφύλαξη κάθε νόμιμου δικαιώματος. All rights reserved.

Απαγορεύεται η αντιγραφή, αποθήκευση και διανομή της παρούσας εργασίας εξ ολοκλήρου ή τμήματος αυτής, για εμπορικό σκοπό. Επιτρέπεται η ανατύπωση, αποθήκευση και διανομή για σκοπό μη κερδοσκοπικό, εκπαιδευτικής ή ερευνητικής φύσης, υπό την προϋπόθεση να αναφέρεται η πηγή προέλευσης και να διατηρείται το παρόν μήνυμα. Ερωτήματα που αφορούν τη χρήση της εργασίας για κερδοσκοπικό σκοπό πρέπει να απευθύνονται προς τον συγγραφέα.

Οι απόψεις και τα συμπεράσματα που περιέχονται σε αυτό το έγγραφο εκφράζουν τον συγγραφέα και δεν πρέπει να ερμηνευθεί ότι αντιπροσωπεύουν τις επίσημες θέσεις του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών.

Στους γονείς μου Γιάννη και Ειρήνη, στον αδερφό μου Χρήστο
και στον αγαπημένο μου Νώντα,
για την υποστήριξή τους και την δύναμη που μου ενέπνευσαν

Ο ΟΡΚΟΣ ΤΟΥ ΙΠΠΟΚΡΑΤΟΥΣ

 ΜΝΥΜΙ ΑΠΟΛΛΥΝΑ ΙΗΤΡΟΝ, ΚΑΙ ΑΣΚΛΗΠΙΟΝ,
ΚΑΙ ΥΓΕΙΑΝ, ΚΑΙ ΠΑΝΑΚΕΙΑΝ, ΚΑΙ ΘΕΟΥΣ ΠΑΝ
ΤΑΣ ΤΕ ΚΑΙ ΠΑΣΑΣ, ΙΣΤΟΡΑΣ ΠΟΙΕΥΜΕΝΟΣ, ΕΠΙ
ΤΕΛΕΑ ΠΟΙΗΣΕΙΝ ΚΑΤΑ ΔΥΝΑΜΙΝ ΚΑΙ ΚΡΙΣΙΝ ΕΜΗΝ
ΟΡΚΟΝ ΤΟΝΔΕ ΚΑΙ ΞΥΓΓΡΑΦΗΝ ΤΗΝΔΕ' ΗΓΗΣΑΣΘ
ΑΙ ΜΕΝ ΤΟΝ ΔΙΔΑΞΑΝΤΑ ΜΕ ΤΗΝ ΤΕΧΝΗΝ ΤΑΥΤΗ
Ν ΙΣΑ ΓΕΝΕΤΗΣΙΝ ΕΜΟΙΣΙ, ΚΑΙ ΒΙΟΥ ΚΟΙΜΗΣΑΣΘΑΙ, Κ
ΑΙ ΧΡΕΩΝ ΧΡΗΖΟΝΤΙ ΜΕΤΑΔΟΣΙΝ ΠΟΙΗΣΑΣΘΑΙ, Κ
ΑΙ ΓΕΝΟΣ ΤΟ ΕΞ ΛΥΤΕΟΥ ΑΔΕΛΦΟΙΣ ΙΣΟΝ ΕΠΙΚΡΙΝ
ΕΕΙΝ ΑΡΡΕΣΙ, ΚΑΙ ΔΙΔΑΞΕΙΝ ΤΗΝ ΤΕΧΝΗΝ ΤΑΥΤΗΝ,
ΗΝ ΧΡΗΖΩΣΙ ΜΑΝΘΑΝΕΙΝ, ΑΝΕΥ ΜΙΣΘΟΥ ΚΑΙ ΞΥ
ΓΓΡΑΦΗΣ, ΠΑΡΑΓΓΕΛΙΑΣ ΤΕ ΚΑΙ ΑΚΡΟΗΣΙΟΣ ΚΑΙ ΤΗΣ
ΛΟΙΠΗΣ ΑΠΑΣΗΣ ΜΑΘΗΣΙΟΣ ΜΕΤΑΔΟΣΙΝ ΠΟΙΗΣΑΣ
ΘΑΙ ΥΙΟΙΣΙ ΤΕ ΕΜΟΙΣΙ, ΚΑΙ ΤΟΙΣΙ ΤΟΥ ΕΜΕ ΔΙΔΑΞΑΝ
ΤΟΣ, ΚΑΙ ΜΑΘΗΤΑΙΣΙ ΣΥΓΓΕΓΡΑΜΜΕΝΟΙΣΙ ΤΕ ΚΑΙ ΛΟ
ΚΙΣΜΕΝΟΙΣ ΝΟΜΩ, ΙΗΤΡΙΚΩ, ΑΛΛΩ, ΔΕ ΟΥΔΕΝΙ
ΔΙΑΙΤΗΜΑΣΙ ΤΕ ΧΡΗΣΟΜΑΙ ΕΠ' ΩΦΕΛΕΙΗ, ΚΑΜΝΟ
ΝΤΩΝ ΚΑΤΑ ΔΥΝΑΜΙΝ ΚΑΙ ΚΡΙΣΙΝ ΕΜΗΝ, ΕΠΙ ΔΗΛΗ
ΣΕΙ ΔΕ ΚΑΙ ΑΔΙΚΗ, ΕΙΡΞΕΙΝ, ΟΥ ΔΩΣΩ ΔΕ ΟΥΔΕ
ΦΑΡΜΑΚΟΝ ΟΥΔΕΝΙ ΑΙΤΗΘΕΙΣ ΘΑΝΑΣΙΜΟΝ, ΟΥΔΕΥ
ΦΗΓΗΣΟΜΑΙ ΞΥΜΒΟΥΛΙΗΝ ΤΟΙΗΝΔΕ' ΟΜΟΙΩΣ ΔΕ ΟΥ
ΔΕ ΓΥΝΑΙΚΙ ΠΕΣΣΟΝ ΦΘΟΡΩΝ ΔΩΣΩ, ΑΓΝΩΣ Δ
Ε ΚΑΙ ΟΣΙΩΣ ΔΙΑΤΗΡΗΣΩ ΒΙΟΝ ΤΟΝ ΕΜΟΝ ΚΑΙ ΤΕΧΝ
ΗΝ ΤΗΝ ΕΜΗΝ, ΟΥ ΤΕΜΕΩ ΔΕ ΟΥΔΕ ΜΗΝ ΛΙΘ
ΙΛΩΤΑΣ, ΕΚΧΩΡΗΣΩ ΔΕ ΕΡΓΑΤΗΣΙΝ ΑΝΔΡΑΣΙ ΠΡ
ΗΪΙΟΣ ΤΗΣΔΕ, ΕΣ ΟΙΚΙΑΣ ΔΕ ΟΚΟΣΑΣ ΑΝ ΕΣΩ
ΕΞΕΛΕΥΣΟΜΑΙ ΕΠ' ΩΦΕΛΕΙΗ, ΚΑΜΝΟΝΤΩΝ, ΕΚΤ
ΟΣ ΕΩΝ ΠΑΣΗΣ ΑΔΙΚΗΣ ΕΚΟΥΣΙΗΣ ΚΑΙ ΦΘΟΡΗΣ, Τ
ΗΣ ΤΕ ΑΛΛΗΣ ΚΑΙ ΑΦΡΟΔΙΣΙΩΝ ΕΡΓΩΝ ΕΠΙ ΤΕ ΓΥ
ΝΑΙΚΕΙΩΝ ΣΩΜΑΤΩΝ ΚΑΙ ΑΝΔΡΩΝ, ΕΛΕΥΘΕΡ
ΩΝ ΤΕ ΚΑΙ ΔΟΥΛΩΝ, Α Δ' ΑΝ ΕΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑ,
Η ΙΔΩ, Η ΔΚΟΥΣΩ, Η ΚΑΙ ΑΝΕΥ ΘΕΡΑΠΗΤΗΣ ΚΑΤΑ Β
ΙΟΝ ΑΝΘΡΩΠΩΝ, Δ ΜΗ ΧΡΗ ΠΟΤΕ ΕΚΛΑΛΕΕΣΘΑΙ
ΕΞΩ, ΣΙΓΗΣΟΜΑΙ, ΑΡΡΗΤΑ ΗΓΕΥΜΕΝΟΣ ΕΙΝΑΙ ΤΑ ΤΟ
ΙΑΥΤΑ, ΟΡΚΟΝ ΜΕΝ ΟΥΝ ΜΟΙ ΤΟΝΔΕ ΕΠΙΤΕΛΕ
Δ ΠΟΙΕΟΝΤΙ, ΚΑΙ ΜΗ ΞΥΓΧΕΟΝΤΙ, ΕΙΗ ΕΠΑΥΡΑΣΘ
ΑΙ ΚΑΙ ΒΙΟΥ ΚΑΙ ΤΕΧΝΗΣ ΔΟΞΑΖΟΜΕΝΩ, ΠΑΡΑ Π
ΑΣΙΝ ΑΝΘΡΩΠΟΙΣ ΕΣ ΤΟΝ ΔΙΕΙ ΧΡΟΝΟΝ ΠΑΡΑΒΑΙ
ΝΟΝΤΙ ΔΕ ΚΑΙ ΕΠΙΟΡΚΟΥΝΤΙ, ΤΑΝΑΝΤΙΑ ΤΟΥΤΕΛΩ.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΡΟΛΟΓΟΣ	11
ΓΕΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ	15
ΠΙΝΑΚΑΣ ΕΙΚΟΝΩΝ	17
ΠΙΝΑΚΑΣ ΣΥΝΤΜΗΣΕΩΝ	19
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	20
ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ	30
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	33
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο: ΕΙΣΑΓΩΓΗ	35
1.1 Η παγκόσμια επιδημία της παχυσαρκίας και η σημασία της βαριατρικής χειρουργικής	35
1.2 Η ιστορία και οι τύποι των βαριατρικών επεμβάσεων	39
1.3 Αποτελέσματα των βαριατρικών επεμβάσεων: απώλεια βάρους, συνοδά νοσήματα	42
1.3.1 Λαπαροσκοπική επιμήκης γαστρεκτομή (LSG).....	43
1.3.2 Λαπαροσκοπική γαστρική παράκαμψη κατά Roux-n-Y (LRYGB).....	46
1.3.3 Λαπαροσκοπική γαστρική παράκαμψη μίας αναστόμωσης (LmGB).....	47
1.4 Η ποιότητα ζωής των ασθενών που πάσχουν από παχυσαρκία πριν και μετά από βαριατρικές επεμβάσεις	49
1.5 Η Γαστρο-οισοφαγική παλινδρόμηση (ΓΟΠ)	51
1.5.1 Επιδημιολογικά δεδομένα, διαγνωστικά εργαλεία και κριτήρια διάγνωσης.....	52
1.5.2 Τα ερωτηματολόγια αξιολόγησης βαρύτητας συμπτωμάτων και ποιότητας ζωής στη ΓΟΠ.....	55
1.6 Η γαστρο-οισοφαγική παλινδρόμηση σε πληθυσμούς με παχυσαρκία	56
1.7 Η γαστρο-οισοφαγική παλινδρόμηση μετά από βαριατρικές επεμβάσεις	59
1.7.1 Η ΓΟΠ μετά από LAGB.....	60

1.7.2 Η ΓΟΠ μετά από LSG.....	63
1.7.3 Η ΓΟΠ μετά από LRYGB.....	66
1.7.4 Η ΓΟΠ μετά από LmGB.....	68
1.8 Νεώτερες τεχνικές και εξελίξεις στην θεραπεία της παχυσαρκίας.....	70
3.1 Κριτήρια εισαγωγής και αποκλεισμού από την μελέτη.....	79
3.2 Προεγχειρητικός έλεγχος και εξετάσεις.....	80
3.3 Βασικές αρχές ανάλυσης της 24h ΜΠρΗ.....	82
3.4 Ερωτηματολόγια διάγνωσης και βαθμονόμησης της γαστρο-οισοφαγικής παλινδρόμησης και αξιολόγηση της ποιότητας ζωής.....	85
3.5 Χειρουργικές επεμβάσεις και άμεση μετεγχειρητική παρακολούθηση και θεραπεία.....	88
3.5.1 Λαπαροσκοπική επιμήκης γαστρεκτομή (LSG).....	88
3.5.2 Λαπαροσκοπική mini γαστρική παράκαμψη (mGB).....	91
3.6 Στατιστική ανάλυση.....	93
4.1 Επιδημιολογικά και άλλα χαρακτηριστικά των ασθενών της μελέτης.....	94
4.2 Τα ερωτηματολόγια βαθμονόμησης της ΓΟΠ σε ασθενείς με νοσογόνο παχυσαρκία.....	98
4.3 Οι φυσιολογικές τιμές της 24h ΜΠρΗ σε πληθυσμό με παχυσαρκία.....	100
4.4 Η γαστρο-οισοφαγική παλινδρόμηση μετά από επιμήκη γαστρεκτομή.....	105
4.5 Η γαστρο-οισοφαγική παλινδρόμηση μετά από mini γαστρική παράκαμψη.....	109
4.6 Η ποιότητα ζωής των ασθενών μετά από βαριατρικές επεμβάσεις.....	112
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5^ο: ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	115
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6^ο: ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	120
ΤΕΛΟΣ.....	123
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	125

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η εκπόνηση μιας διδακτορικής διατριβής αποτελεί μια επίπονη αλλά αδιαμφισβήτητα μια εποικοδομητική και μοναδική εμπειρία. Για την διεξαγωγή της απαιτείται προσωπικός αγώνας, όμως είναι αδύνατη η υλοποίηση της χωρίς την συμβολή και άλλων ανθρώπων. Σε αυτούς τους ανθρώπους, που χωρίς την βοήθειά τους δεν θα είχε ολοκληρωθεί η διατριβή αυτή, είναι αφιερωμένος ο πρόλογος.

Η παρούσα διδακτορική διατριβή πραγματοποιήθηκε στην Α' Προπαιδευτική Χειρουργική Κλινική του Ιπποκράτειου Νοσοκομείου Αθηνών με διευθυντή τον Καθηγητή Ζωγράφο Γεώργιο. Για την πραγματοποίησή της χρησιμοποιήθηκε ο χώρος και ο εξοπλισμός της Μονάδος Χειρουργικής Ανωτέρου Πεπτικού της Α' Προπαιδευτικής Χειρουργικής Κλινικής, ενώ οι ασθενείς που συμμετείχαν στην μελέτη προήλθαν από την Μονάδα Βαριατρικής Χειρουργικής της ίδιας κλινικής.

Αρχικά, θα ήθελα να εκφράσω την ευγνωμοσύνη και τον σεβασμό μου στον Διευθυντή και Καθηγητή Ζωγράφο Γεώργιο, για την εμπιστοσύνη που έδειξε στο πρόσωπο μου, όταν με προέτρεψε να ασχοληθώ με το θέμα της διατριβής μου και μου επέτρεψε να διενεργήσω την διατριβή μου στην Α' Προπαιδευτική Χειρουργική Κλινική. Η υποστήριξή του ήταν σημαντικός παράγοντας για την υλοποίηση της παρούσας διατριβής.

Ιδιαίτερος, θα ήθελα να εκφράσω την εκτίμηση και τις ευχαριστίες μου, στον Αναπληρωτή Καθηγητή Θεοδώρου Δημήτριο, ο οποίος στάθηκε δίπλα μου με υπομονή από την αρχή αυτής της διατριβής και με την διαρκή καθοδήγησή του με βοήθησε να την

ολοκληρώσω, δίνοντας λύση σε όποια δυσκολία και αν βρέθηκε στην πορεία της. Μου προσέφερε απλόχερα τον χώρο και τους υλικούς πόρους της Μονάδας Χειρουργικής Ανωτέρου Πεπτικού, με βοήθησε στην διεξαγωγή πειραμάτων, στην επεξεργασία των δεδομένων και στην συγγραφή των εργασιών και της διατριβής. Τον θεωρώ μέντορά μου και τον ευχαριστώ από καρδιάς για την έμπνευση που μου έδωσε και συνεχίζει να μου δίνει, και για την αγάπη που μου εμφύσησε όχι μόνο όσον αφορά την ιατρική έρευνα και επιστήμη αλλά και την ίδια την χειρουργική.

Θα ήθελα επίσης, να ευχαριστήσω την Καθηγήτρια Περρέα Δέσποινα, για την ουσιαστική βοήθειά της στην υλοποίηση της διατριβής μου. Δίπλα της, μου δόθηκε η δυνατότητα, να έρθω σε επαφή με την πειραματική χειρουργική. Ευχαριστώ επίσης, όλο το προσωπικό του Εργαστηρίου Πειραματικής Χειρουργικής της Ιατρικής Σχολής Αθηνών για την συμμετοχή τους στη διεξαγωγή των πειραμάτων, πού έλαβαν χώρα πριν την αλλαγή του θέματος της διατριβής μου.

Θα ήθελα επίσης να πω ένα μεγάλο ευχαριστώ στην κ. Νατούδη Μαρία για την βοήθεια στην συλλογή των ασθενών της μελέτης και στην συνειδικευόμενη μου Τριανταφύλλου Τάνια που με βοήθησε στην πραγματοποίηση των πεχαμετριών.

Κατά τη διάρκεια των έξι ετών της εκπόνησης της διατριβής μου, έφυγε από τη ζωή ο αείμνηστος Καθηγητής Κατσαραγάκης Στυλιανός, μέλος της αρχικής συμβουλευτικής επιτροπής της διατριβής μου. Υπήρξα και εγώ μαθήτριά του, όπως και μεγάλος αριθμός συναδέλφων μου, και θα τον θυμάμαι για πάντα για το ήθος του, την αγάπη του για την επιστήμη και την ανθρώπινη δύναμη που επέδειξε.

Τέλος, θα ήθελα να εκφράσω την ευγνωμοσύνη μου και την μεγάλη μου αγάπη στο πρόσωπο της μητέρας μου Ειρήνης, του πατέρα μου Γιάννη, του αδερφού μου Χρήστου καθώς και στον Νώντα. Όλα αυτά τα χρόνια έλαβα αμέριστη υποστήριξη για να εκπληρώσω

τα όνειρά μου, σεβάστηκαν την επιθυμία μου να αφιερώσω μεγάλο μέρος του προσωπικού μου χρόνου στην εκπόνηση της διατριβής μου και στην ιατρική επιστήμη και με ενθάρρυναν όταν με κατέβαλαν οι δυσκολίες και η κούραση. Κυρίως όμως είμαι ευτυχισμένη γιατί κατάφερα να μοιραστώ μαζί τους τις επιτυχίες και την χαρά που μου έδωσε η συγκεκριμένη διατριβή και εύχομαι να μπορώ να μοιράζομαι και στο μέλλον μαζί τους τις χαρούμενες στιγμές της ζωής μου.

Δουλάμη Ι. Γεωργία

Αθήνα, 2017

ΓΕΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ

Ημερομηνία ορισμού Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής: **10 Νοεμβρίου 2010**

Η Τριμελής Συμβουλευτική Επιτροπή:

1. Ζωγράφος Γεώργιος, Καθηγητής Χειρουργικής
2. Περρέα Δέσποινα, Καθηγήτρια Πειραματικής Χειρουργικής
3. Θεοδώρου Δημήτριος, Αναπληρωτής Καθηγητής Χειρουργικής (Επιβλέπων μέλος ΔΕΠ)

Ημερομηνία ορισμού θέματος: **22 Ιουνίου 2011**

Ημερομηνία αλλαγής θέματος: **22 Ιανουαρίου 2014**

Ημερομηνία έγκρισης κλινικού πρωτοκόλλου από Επιτροπή Ηθικής και Δεοντολογίας του
Ιπποκράτειου Νοσοκομείου Αθηνών: **15 Ιουλίου 2014**

Ημερομηνία κατάθεσης 1^{ης} έκθεσης προόδου: **6 Ιουλίου 2015**

Ημερομηνία κατάθεσης 2^{ης} έκθεσης προόδου: **22 Απριλίου 2016**

Ημερομηνία κατάθεσης 3^{ης} έκθεσης προόδου: **19 Δεκεμβρίου 2016**

Ημερομηνία ορισμού Επταμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής: **22 Δεκεμβρίου 2016**

Η Επταμελής Συμβουλευτική Επιτροπή:

1. Ζωγράφος Γεώργιος, Καθηγητής Χειρουργικής
2. Περρέα Δέσποινα, Καθηγήτρια Πειραματικής Χειρουργικής
3. Θεοδώρου Δημήτριος, Αναπληρωτής Καθηγητής Χειρουργικής
4. Λεάνδρος Εμμανουήλ, Καθηγητής Χειρουργικής
5. Τούτουζας Κωνσταντίνος, Αναπληρωτής Καθηγητής Χειρουργικής
6. Αλεξιάκης Νικόλαος, Αναπληρωτής Καθηγητής Χειρουργικής
7. Αλμπανόπουλος Κωνσταντίνος, Επίκουρος Καθηγητής Χειρουργικής

ΠΙΝΑΚΑΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

Εικόνα 1. Ενημερωτική αφίσα του ΠΟΥ για την παγκόσμια επιδημία της παχυσαρκίας	35
Εικόνα 2. Σχηματοποίηση της επιμήκους γαστρεκτομής.....	43
Εικόνα 3. Σχηματοποίηση της Roux-en-Y γαστρικής παράκαμψης.	46
Εικόνα 4 Σχηματοποίηση της mini γαστρικής παράκαμψης.....	47
Εικόνα 5. Συνοπτική απεικόνιση της 24h εμπεδησιομετρίας- pH μετρίας.....	53
Εικόνα 6. Ανατύπωση του πίνακα με τις νεώτερες ενδοσκοπικές τεχνικές που χρησιμοποιούνται για την θεραπεία της νοσογόνου παχυσαρκίας όπως αυτές παρουσιάζονται από την Αμερικάνικη Εταιρεία Ενδοσκόπησης Πεπτικού.	72
Εικόνα 7. Ανατύπωση του πίνακα με τις νεώτερες τεχνικές που χρησιμοποιούνται για την θεραπεία της νοσογόνου παχυσαρκίας όπως αυτές παρουσιάζονται από την Αμερικάνικη Εταιρεία Ενδοσκόπησης Πεπτικού.....	73
Εικόνα 8. Ανατύπωση του πίνακα με τις νεώτερες ενδοσκοπικές τεχνικές που χρησιμοποιούνται για την θεραπεία της νοσογόνου παχυσαρκίας όπως αυτές παρουσιάζονται από την Αμερικάνικη Εταιρεία Ενδοσκόπησης Πεπτικού.....	74
Εικόνα 9. Συνοπτική απεικόνιση της μελέτης. Οι 6 πρώτες γραφικές παραστάσεις αφορούν την εμπέδηση του οισοφάγου στα 6 κανάλια εμπεδησιομετρίας του καθετήρα. Η προτελευταία γραφική παράσταση αφορά το pH στα 5cm άνωθεν του ΚΟΣ και η τελευταία γραφική παράσταση αφορά το γαστρικό pH.....	83
Εικόνα 10. GERD score.....	86
Εικόνα 11. GERD- HRQL.....	87
Εικόνα 12. Κατηγοριοποίηση των ασθενών της βάσης με βάση το ΔΜΣ	94
Εικόνα 13. Οργανόγραμμα (flowchart) της διδακτορικής διατριβής.....	96

Εικόνα 14. Κατηγοριοποίηση δείκτη μάζας σώματος. Οι ομάδες A και B δεν διέφεραν (p=0,149).....	98
Εικόνα 15. Η μείωση του μέσου score στο ερωτηματολόγιο GERD score 12 μήνες μετά από LSG (p=0,133).....	108
Εικόνα 16. Η μείωση του μέσου score του ερωτηματολογίου GERD- HRQL 12 μήνες μετά από LSG (p=0,384).....	108
Εικόνα 17. Ο μέσος όρος του GERD score προεγχειρητικά και 12 μήνες μετά από LmGB (p=0,961).....	112
Εικόνα 18. Η αλλαγή του μέσου GERD-HRQL score στους 12 μήνες μετά από LmGB (p=0,387).....	112

ΠΙΝΑΚΑΣ ΣΥΝΤΜΗΣΕΩΝ

- WHO: World Health Organization
- ΠΟΥ: Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας
- BMI: Body Mass Index
- ΔΜΣ: Δείκτης Μάζας Σώματος
- SAGES: Αμερικάνικη Εταιρεία Γαστρεντερολογικής και Ενδοσκοπικής Χειρουργικής (Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons)
- LSG: Laparoscopic Sleeve Gastrectomy/ Λαπαροσκοπική Επιμήκης Γαστρεκτομή
- LAGB: Laparoscopic Adjustable Gastric Banding/ Λαπαροσκοπικά Τοποθετούμενος Γαστρικός Δακτύλιος
- LRYGB: laparoscopic Roux-n-Y Gastric Bypass/ Λαπαροσκοπική Roux-n-Y γαστρική παράκαμψη
- LmGB: Laparoscopic mini gastric bypass/ Λαπαροσκοπική mini γαστρική παράκαμψη
- ΚΟΣ: Κάτω Οισοφαγικός Σφιγκτήρας
- ΓΟΠ: Γαστρο-Οισοφαγική Παλινδρόμηση
- PPI: Proton Pump Inhibitor/ Αναστολείς Αντλίας Πρωτονίων
- 24h ΜΠρΗ: 24h multichannel intraluminal impedance- pHmetry/ 24h εμπειδησιομετρία- pHμετρία
- HRM: High Resolution Manometry/ Μανομετρία Υψηλής Ανάλυσης
- CRP: C- Reactive Protein
- cm: centimeter- εκατοστά
- mm: millimeter- χιλιοστά

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η παχυσαρκία αποτελεί παγκοσμίως στις μέρες μας ένα δημόσιο πρόβλημα υγείας, το οποίο με διαστάσεις επιδημίας. Στην Ελλάδα περίπου το 22,5% του πληθυσμού πάσχει από παχυσαρκία. Η χειρουργική θεραπεία της παχυσαρκίας αποτελεί ένα πρωτοπόρο κεφάλαιο της χειρουργικής, ταχέως αναπτυσσόμενο τις τελευταίες δεκαετίες, που σκοπό έχει την αντιμετώπιση όχι μόνο του περιττού βάρους αλλά και των συνοδών νοσημάτων της παχυσαρκίας. Στις μέρες μας θεωρείται η ενδεδειγμένη θεραπεία της νοσογόνου παχυσαρκίας

Η παγκόσμια επίπτωση της παχυσαρκίας και της γαστρο-οισοφαγικής παλινδρόμησης (ΓΟΠ) αυξήθηκαν σχεδόν ταυτόχρονα, με αποτέλεσμα πολλές μελέτες να προσπαθούν να διερευνήσουν αν αυτή η παράλληλη άνοδος κρύβει μια συσχέτιση ή είναι τυχαίο γεγονός. Στη βιβλιογραφία υπάρχουν αρκετές επιδημιολογικές μελέτες που συσχετίζουν την παχυσαρκία με την ΓΟΠ, με την επίπτωση της ΓΟΠ να εμφανίζεται σχεδόν διπλάσια σε πληθυσμούς παχυσάρκων. Οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί που έχουν ενοχοποιηθεί για την συσχέτιση μεταξύ ΓΟΠ και αυξημένου δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) περιλαμβάνουν την αύξηση του σπλαχνικού λίπους περίξ του κάτω οισοφαγικού σφιγκτήρα (ΚΟΣ) που διαφοροποιεί το δυναμικό της πίεσης στην γαστρο-οισοφαγική συμβολή, τις διατροφικές συνήθειες των παχύσαρκων με τα μεγάλα, υψηλά σε θερμίδες γεύματα που οδηγούν σε καθυστέρηση της γαστρικής κένωσης, την διάταση του θόλου που ευνοεί την παροδική χάλαση του ΚΟΣ και τις ορμονικές διαταραχές (π.χ. γρελίνη, χολοκυστοκίνη).

Η ΓΟΠ όμως, δεν είναι μόνο συχνή σε πληθυσμούς παχυσάρκων αλλά υπάρχουν δεδομένα για αύξηση της επίπτωσής της μετά από τις διάφορες βαριατρικές επεμβάσεις. Στη βιβλιογραφία υπάρχουν αρκετές αναδρομικές και προοπτικές μελέτες αλλά και ανασκοπήσεις και μεταanalύσεις που περιλαμβάνουν όλες τις βαριατρικές τεχνικές και πως η καθεμία επιδρά στην ΓΟΠ. Εξαιτίας της ετερογένειας των μελετών και των διαφορετικών ορισμών, τρόπων μέτρησης και αξιολόγησης της ΓΟΠ σε κάθε μελέτη, τα αποτελέσματα είναι αρκετά αμφίσημα. Είναι γεγονός πως ελάχιστες μελέτες της διεθνούς βιβλιογραφίας περιλαμβάνουν αντικειμενική αξιολόγηση της ΓΟΠ με πεχαμετρία μετά από τις βαριατρικές επεμβάσεις.

ΣΚΟΠΟΣ

Η παρούσα διδακτορική διατριβή σκοπό έχει να αξιολογήσει με αντικειμενικά μέσα την ΓΟΠ μετά από τις δύο πιο συχνά εφαρμοζόμενες βαριατρικές επεμβάσεις στο τμήμα Βαριατρικής Χειρουργικής της Α' Προπαιδευτικής Χειρουργικής Κλινικής του Ιπποκράτειου ΓΝΑ, την λαπαροσκοπική επιμήκη γαστρεκτομή (LSG) και την λαπαροσκοπική mini γαστρική παράκαμψη (LmGB).

Η 24h εμπεδησιομετρία- πεχαμετρία (multichannel intraluminal impedance-pHmetry- MIIpH) είναι μία αρκετά καινούρια μέθοδος που δίνει την δυνατότητα καταγραφής τόσο των όξινων όσο και των μη όξινων παλινδρομικών επεισοδίων.

Πρωταρχικός σκοπός της μελέτης είναι να αξιολογηθεί με τη χρήση της 24h MIIpH, η ανάπτυξη de novo ΓΟΠ ή η βελτίωση/επιδείνωση της προϋπάρχουσας ΓΟΠ ένα έτος μετά από LSG και LmGB.

Δευτερεύοντες στόχοι της μελέτης αποτελούν:

- Η δυνατότητα χρήσης των ερωτηματολογίων βαθμονόμησης της ΓΟΠ σαν εργαλείο διαλογής προεγχειρητικά.
- Ο προσδιορισμός των φυσιολογικών τιμών της 24h ΜΠρΗ σε πληθυσμό ασυμπτωματικών νοσογόνα παχύσαρκων ασθενών με φυσιολογική ενδοσκόπηση.
- Η επίδραση των δύο αυτών βαριατρικών επεμβάσεων στην ποιότητα ζωής των ασθενών.

ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Στην μελέτη περιλαμβάνονται ασθενείς με ηλικία μεγαλύτερη ή ίση των 18 ετών, που είναι υποψήφιοι για βαριατρική παρέμβαση –συγκεκριμένα LSG ή LmGB- με βάση τις διεθνείς οδηγίες του ΠΟΥ ($\Delta\text{ΜΣ} \geq 40 \text{ kg/m}^2$ ή $\Delta\text{ΜΣ} \geq 35 \text{ kg/m}^2$ με τουλάχιστον ένα συνοδό νόσημα το οποίο να σχετίζεται με την παχυσαρκία), και δίνουν την συγκατάθεσή τους για τη συμμετοχή στη μελέτη

Όλοι οι ασθενείς προεγχειρητικά υποβάλλονται σε εξετάσεις αίματος (γενική αίματος, πλήρη βιοχημικό έλεγχο, εξετάσεις πηκτικότητας, έλεγχο ορμονών θυρεοειδούς), σε υπέρηχο άνω κοιλίας και οισοφαγογαστροσκόπηση. Εφόσον από τον έλεγχο αυτό δεν προκύψουν ενδείξεις για περαιτέρω διερεύνηση (πχ. οποιαδήποτε διαταραχή των θυρεοειδικών ορμονών χρήζει ενδοκρινολογικής εκτίμησης), οι ασθενείς υποβάλλονται σε 24h ΜΠρΗ.

Για την 24h ΜΠρΗ χρησιμοποιούμε καθετήρα πάχους 2,3mm (6,9FR) με δύο αισθητήρες καταγραφής του pH και 6 κανάλια εμπεδησιομετρίας με απόσταση 2cm μεταξύ τους [Sandhill Scientific; Highlands Ranch, CO]. Η εμπέδηση μετράται στα 3, 5, 7, 9, 15 και 17cm άνωθεν του ΚΟΣ. Οι αισθητήρες pH τοποθετούνται ένας ενδογαστρικά 10cm κάτωθεν του ΚΟΣ και ο άλλος 5cm άνωθεν του ΚΟΣ. Για την αναγνώριση του ΚΟΣ χρησιμοποιούμε την κλασική μανομετρία με χρήση νερού.

Οι ασθενείς συμπληρώνουν επίσης τα ερωτηματολόγια GERD score, HRQL και EORTC-QLQ C30 προεγχειρητικά.

Στη συνέχεια υποβάλλονται στην αντίστοιχη βαριατρική επέμβαση (LSG ή LmGB) με βάση την επιλογή του χειρουργού τους και παρακολουθούνται από ομάδα ειδικών (χειρουργό, διαιτολόγο, ενδοκρινολόγο, ψυχολόγο) κάθε τρεις μήνες για τον πρώτο χρόνο.

Ένα έτος μετά την βαριατρική επέμβαση, οι ασθενείς υποβάλλονται εκ νέου σε οισοφαγογαστροσκόπηση και 24h MIPH και συμπληρώνουν τα ερωτηματολόγια GERD score, HRQL και EORTC-QLQ C30.

Όλα τα δεδομένα που αφορούν τα δημογραφικά χαρακτηριστικά, τα αποτελέσματα των ερωτηματολογίων, της ενδοσκόπησης, της πεχαμετρίας καθώς και η επέμβαση που εκτελείται καταγράφονται σε βάση δεδομένων.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

1. Τα ευρέως χρησιμοποιούμενα ερωτηματολόγια GERD score και GERD- HRQL για την βαθμονόμηση της βαρύτητας της ΓΟΠ μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως εργαλείο διαλογής των υποψήφιων προς βαριατρικές επεμβάσεις, ώστε να διακριθούν οι υποψήφιοι που πιθανώς πάσχουν από βαριά ΓΟΠ προεγχειρητικά.
2. Οι φυσιολογικές τιμές (95% όρια αξιοπιστίας) των παραμέτρων του DeMeester score και της εμπέδησης, όπως αυτές προκύπτουν από τη μελέτη νοσογόνα παχύσαρκων ασθενών χωρίς συμπτωματολογία και με φυσιολογική ενδοσκόπηση ανωτέρου πεπτικού, διαφέρουν από τις φυσιολογικές τιμές της κλινικής πράξης. Η διαφορά αυτή μας οδηγεί στην σκέψη του επαναπροσδιορισμού του φυσιολογικού με βάση τον ΔΜΣ.
3. Ένα έτος μετά από LSG η προϋπάρχουσα ΓΟΠ επιδεινώθηκε στο 80% ενώ de novo ΓΟΠ εμφανίστηκε στο 85,7% των χειρουργηθέντων.

4. Ένα έτος μετά από LmGB η προϋπάρχουσα ΓΟΠ επιδεινώθηκε στο 100% των ασθενών ενώ de novo ΓΟΠ εμφανίστηκε στο 28,6% των χειρουργηθέντων.
5. Η συνολική ποιότητα ζωής, η φυσική δραστηριότητα, η συναισθηματική και κοινωνική λειτουργικότητα, το αίσθημα κόπωσης, ο πόνος και η δύσπνοια βελτιώνονται σημαντικά ένα έτος μετά από βαριατρικές επεμβάσεις. Από όλους τους παράγοντες ποιότητας ζωής μόνο η δύσπνοια φάνηκε να σχετίζεται με τον μετεγχειρητικό ΔΜΣ.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Από τα αποτελέσματα της παρούσας διδακτορικής διατριβής συμπεραίνουμε πως και οι δύο αυτές βαριατρικές επεμβάσεις θα πρέπει να εκτελούνται με μεγάλη προσοχή σε νοσογόνα παχύσαρκους ασθενείς με επιβεβαιωμένη ΓΟΠ προεγχειρητικά καθώς η νόσος τους με μεγάλη πιθανότητα θα επιδεινωθεί. Όσον αφορά τους νοσογόνα παχύσαρκους ασθενείς χωρίς ΓΟΠ προεγχειρητικά, με βάση τα αποτελέσματα της μελέτης μας, θα μπορούσαμε να συμπεράνουμε πως η πιθανότητα ανάπτυξης de novo ΓΟΠ είναι μικρότερη με την LmGB σε σχέση με την LSG.

Με βάση τα ανωτέρω θεωρούμε πως είναι πλέον επιβεβλημένη η χρήση της 24h ΜΠρΗ στους νοσογόνα παχύσαρκους ασθενείς που είναι υποψήφιοι για κάποια βαριατρική επέμβαση. Η χρήση των ερωτηματολογίων βαθμονόμησης της βαρύτητας της ΓΟΠ θα μπορούσε να κατευθύνει τον προεγχειρητικό έλεγχο.

Τα μη αμελητέα ποσοστά εμφάνισης de novo ΓΟΠ μετά από τις δύο αυτές βαριατρικές επεμβάσεις μας οδηγούν στο συμπέρασμα πως η μετεγχειρητική παρακολούθηση των ασθενών στο θέμα της ΓΟΠ θα πρέπει να είναι στενή. Δυστυχώς, μετεγχειρητικά τα ερωτηματολόγια GERD score και GERD- HRQL δεν μπορούν να διακρίνουν τους ασθενείς με ΓΟΠ επαρκώς και πιθανώς δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν

ως εργαλείο διαλογής μετά από βαριατρικές επεμβάσεις. Έτσι θεωρούμε πως η 24h ΜΠρΗ έχει θέση και στην μετεγχειρητική παρακολούθηση των ασθενών μαζί με την ενδοσκόπηση ανωτέρου πεπτικού, προκειμένου να διαγνωσθούν οι ασθενείς με μετεγχειρητική ΓΟΠ και να λάβουν θεραπεία πριν την ανάπτυξη επιπλοκών της ΓΟΠ (π.χ. οισοφαγίτιδα, έλκη, Barrett, στενώσεις). Η προφυλακτική μετεγχειρητική χορήγηση PPI αποτελεί μια λογική επιλογή.

ABSTRACT

INTRODUCTION

Obesity poses a serious health problem, which has been taken epidemic proportions worldwide. In our country, almost 22.5% of the population suffers from obesity. Bariatric surgery is a novel surgical field which has grown fast during the last decades. Bariatric surgery not only offers control of excess body weight, but also of the metabolic profile and concomitant diseases of morbid obesity. Nowadays the surgical therapy is considered the gold standard therapy of morbid obesity.

The incidence of obesity and of gastro-esophageal reflux disease (GERD) has risen concurrently during the last years; thus, many studies have tried to identify if this parallel rise has a correlation or it's just random. In literature the incidence of GERD reaches up to double for populations suffering from obesity. The pathophysiological mechanisms that have been proposed for this correlation are: the increased visceral fat around gastroesophageal junction, which increases the pressure gradient between esophagus and stomach; the different dietary habits of obese with the high-caloric, large amounts of food that delay gastric emptying; the distension of gastric fundus which increases transient lower esophageal sphincter relaxations; and the hormonal disorders (e.g. ghrelin, cholecystokinin).

GERD is also common after bariatric procedures. In literature there are several prospective studies, reviews and metanalysis for all bariatric procedures and the incidence of GERD following them; however, the results are inconclusive. This may be due to the

heterogeneity of the studies or due to the different definitions, measurements and evaluation techniques that each study uses. In conclusion, only few studies in the literature use objective measures of postoperative GERD, such as pH studies.

PURPOSE

The purpose of this study is to evaluate with objective measures the incidence of GERD following the two commonest bariatric procedures performed in the Department of Bariatric Surgery of the 1st Propaedeutic Surgical Clinic of the “Hippocraton: General Hospital of Athens, namely laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG) and laparoscopic “mini” gastric bypass (LmGB).

24h multichannel intraluminal impedance- pHmetry (24h MIIpH) is a relatively new technology that offers the advantage of studying not only acid but also non- acid gastro-esophageal reflux.

The primary objective of this study was to evaluate with the use of 24h MIIpH the incidence of de novo GERD and the incidence of relief/worsening of already existing GERD after the first year of LSG and LmGB.

Secondary objectives were to identify if the commonly used GERD questionnaires can be used a screening tool preoperatively; to identify the normal values of 24h MIIpH in populations suffering from morbid obesity; and to identify the effect of this two bariatric procedures on patients’ quality of life.

PATIENTS AND METHODS

Patients were included in the study if they had age equal or over 18 years old, if they were candidates for a bariatric procedure according to World Health Organization and if they consented to participate in the study.

All patients preoperatively had blood examination (blood count, kidney and liver function tests, PT, INR, APTT, thyroid hormones), upper abdomen ultrasound and upper gastrointestinal tract endoscopy. All patients undergo a 24h MIIpH after the initial preoperative check.

A 2.3mm (6.9FR) dual pH catheter with 6 impedance channels (spaced 2cm) was used. Impedance was measured 3, 5, 7, 9, 15 and 17 cm above the lower esophageal sphincter (LES). The two pH sensors were placed as follows: the one into the stomach (10cm distal to LES) and the other 5cm above LES. Conventional water-perfused manometry was used to identify LES.

Patients also fill the GERD score, GERD- HRQL and EORTC- QLQ C30 questionnaires pre- and postoperatively on the first year.

Patients undergo the bariatric procedure (LSG or LmGB) according to the surgeons preference and postoperatively they are followed by a specialists team.

One year following their bariatric procedure patients undergo again 24h MIIpH and upper gastrointestinal tract endoscopy.

RESULTS

1. The commonly used for scoring of GERD severity, GERD score and GERD- HRQL, can be used as a screening tool preoperatively in order to identify obese patients that suffer from GERD
2. Normal values (95th percentile) of DeMeester and impedance parameters in morbidly obese asymptomatic population with normal upper gastrointestinal tract endoscopy differ from the normal values that are in use.
3. One year following LSG already existing GERD has been worsened in 80% of patients and de novo GERD developed in 85.7% of patients

4. One year following LmGB already existing GERD has been worsened in 100% of patients and de novo GERD developed in 28.6% of patients.
5. The general quality of life, physical activity, emotional and social functions, fatigue, pain and dyspnea are improved one year following bariatric procedures. Only dyspnea is correlated with postoperative body mass index.

CONCLUSIONS

The results of this study reveal that both LSG and LmGB should be applied with caution in morbidly obese patients with preoperative evidence of GERD, because probably the disease is going to be worse postoperatively. Morbidly obese patients without GERD preoperatively will less probably develop GERD following LmGB rather than with LSG.

According to the stated results we tend to believe that 24h MIIpH should be performed in all morbidly obese candidates for a bariatric procedure. The preoperative use of GERD severity questionnaires could guide preoperative workup.

The incidence of postoperative de novo GERD development indicates the importance of postoperative close follow up, in order to early diagnose GERD and its' consequences. Unfortunately, postoperative use of GERD score and GERD- HRQL could not identify patients with GERD, thus they could not be used as a screening tool. We believe that 24h MIIpH is also valuable in the postoperative follow up of patients.

ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ

Δημοσιεύσεις σε ξενόγλωσσα περιοδικά

1. Doulami G., Triantafyllou S., Natoudi M., Albanopoulos K., Filis K., Leandros E., Zografos G., Theodorou D 24h Multichannel Intraluminal Impedance pH-metry 1 year after laparoscopic sleeve gastrectomy: an objective assessment of gastro-esophageal reflux disease. *Obes Surg.* 2016 Sep 3. [Epub ahead of print]
2. Doulami G., Triantafyllou S, Natoudi M, Albanopoulos K, Leandros E, Zografos G, Theodorou D. GERD-Related Questionnaires and Obese Population: Can They Really Reflect the Severity of the Disease and the Impact of GERD on Quality of Patients' Life? *Obes Surg.* 2015 Oct; 25(10): 1882-5.
3. Doulami G., Triantafyllou S, Natoudi M, Albanopoulos K, Menenakos E, Filis K, Zografos G, Theodorou D. "Normal Values of 24H Multichannel Intraluminal Impedance pH-Metry in a Greek Obese Population Based on Montreal Definition of Gerd". *Obes Surg.* 2016; 26(1): 126-31.

Προφορικές ή αναρτημένες ανακοινώσεις σε ελληνικά και ξένα συνέδρια.

1. «Η ποιότητα ζωής των ασθενών με παχυσαρκία ένα έτος μετά από βαριατρική επέμβαση», **30ο Πανελλήνιο Συνέδριο Χειρουργικής & Διεθνές Χειρουργικό Φόρουμ**, 8-12 Νοεμβρίου 2016, Θεσσαλονίκη. [αναρτημένη ανακοίνωση]
2. “The influence of laparoscopic mini gastric bypass on gastroesophageal reflux evaluated by 24h MIIpH within the first postoperative year”, **15th World Congress of the International Society for the Diseases of the Esophagus**, 19-21 Σεπτεμβρίου 2016, Σιγκαπούρη. [αναρτημένη ανακοίνωση]
3. “Do values of 24h MIIpH in asymptomatic normal obese individuals differ from normal reported values? results from a prospective study using MIIpH”, **15th World Congress of the International Society for the Diseases of the Esophagus**, 19-21 Σεπτεμβρίου 2016, Σιγκαπούρη. [αναρτημένη ανακοίνωση]
4. «Η γαστρο-οισοφαγική παλινδρόμηση ένα έτος μετά από λαπαροσκοπική επιμήκη γαστρεκτομή», **30ο Πανελλήνιο Συνέδριο Χειρουργικής & Διεθνές Χειρουργικό Φόρουμ**, 8-12 Νοεμβρίου 2016, Θεσσαλονίκη. [προφορική παρουσίαση]
5. «Η γαστρο-οισοφαγική παλινδρόμηση στον πρώτο χρόνο μετά από λαπαροσκοπική μίνι γαστρική παράκαμψη», **30ο Πανελλήνιο Συνέδριο Χειρουργικής & Διεθνές Χειρουργικό Φόρουμ**, 8-12 Νοεμβρίου 2016, Θεσσαλονίκη. [προφορική παρουσίαση]
6. “One year following laparoscopic sleeve gastrectomy: patients develop severe gastroesophageal reflux as evaluated by 24h MIIpH”, **15th World Congress of the International Society for the Diseases of the Esophagus**, 19-21 Σεπτεμβρίου 2016, Σιγκαπούρη. [προφορική παρουσίαση]

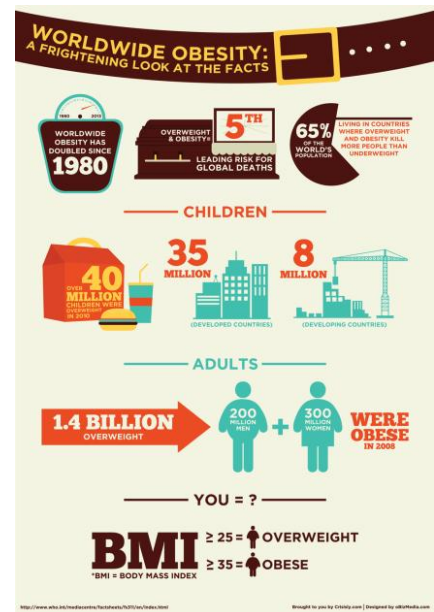
7. “Normal values of 24h Multichannel intraluminal impedance-pHmetry (MIIpH) in an obese population”, **14th World Congress of the International Society for Diseases of the Esophagus**, 22-24 Σεπτεμβρίου 2014, Βανκούβερ, Καναδάς. [προφορική παρουσίαση]
8. “GERD Questionnaires and health related quality of life questionnaires in obese patients. Do they really correlate with the existence or severity of GERD?”, **14th World Congress of the International Society for Diseases of the Esophagus**, 22-24 Σεπτεμβρίου 2014, Βανκούβερ, Καναδάς. [προφορική παρουσίαση]

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο: ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1 Η παγκόσμια επιδημία της παχυσαρκίας και η σημασία της βαριατρικής χειρουργικής.

Η παχυσαρκία αποτελεί παγκοσμίως στις μέρες μας ένα εμφανές δημόσιο πρόβλημα υγείας, το οποίο έχει πάρει διαστάσεις επιδημίας. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (World Health Organization- WHO) χρησιμοποιεί τον όρο “globesity” (από το global= παγκόσμιος και το obesity= παχυσαρκία) προκειμένου να εκφράσει τις διαστάσεις του προβλήματος (1). Η παχυσαρκία αποτελεί ένα πρόβλημα με σοβαρές κοινωνικές και ψυχολογικές διαστάσεις, αφορά όλες τις ηλικίες και τις κοινωνικο-οικονομικές τάξεις και κάνει την εμφάνισή του τόσο σε ανεπτυγμένες όσο και σε αναπτυσσόμενες χώρες.



Εικόνα 1. Ενημερωτική αφίσα του ΠΟΥ για την παγκόσμια επιδημία της παχυσαρκίας

Σύμφωνα με τα δεδομένα που παρέχει ο WHO, την πενταετία 1995-2000 ο παγκόσμιος αριθμός των παχύσαρκων αυξήθηκε κατά 50%, από 200 σε 300 εκατομμύρια (1), ενώ το 2014 ο παγκόσμιος πληθυσμός των παχύσαρκων είχε ήδη εκτοξευθεί στα 600 εκατομμύρια. Στην Ελλάδα, το 22,5% του εγχώριου πληθυσμού πάσχει από παχυσαρκία,

ποσοστό το οποίο είναι στο μέσο όρο των χωρών της Ευρώπης και ελάχιστα χαμηλότερο από αυτό των ΗΠΑ (33,9%) (2).

Όσον αφορά τα δημοσιο-οικονομικά δεδομένα της παχυσαρκίας, τα περισσότερα στοιχεία προέρχονται από αντίστοιχες μελέτες που έχουν διενεργηθεί στις ΗΠΑ. Τα ετήσια δημόσια έξοδα για την αντιμετώπιση των ασθενειών που σχετίζονται με την παχυσαρκία αγγίζουν το 10% των δημόσιων εξόδων για την υγεία των ΗΠΑ, ενώ έχει υπολογιστεί ότι για την υγεία των ασθενών που πάσχουν από παχυσαρκία χρειάζονται 42% περισσότεροι οικονομικοί πόροι από ότι για κάποιον ο οποίος διαθέτει φυσιολογικό βάρος. Τα δεδομένα αυτά αν συνδυαστούν με το γεγονός ότι η παχυσαρκία προκαλεί περισσότερους θανάτους από τον υποσιτισμό, φανερώνουν την έκταση του προβλήματος.

Στην Ελλάδα τα πιο πρόσφατα δεδομένα αναφέρουν ότι το 42,4- 53,7% του πληθυσμού είναι υπέρβαρο ενώ το 16,6- 20,1% πάσχει από παχυσαρκία, με την πλειονότητα αυτών να είναι άντρες (59,7%) (3). Είναι επίσης γεγονός, ότι η Ελλάδα ανήκει στις χώρες με τα υψηλότερα ποσοστά παιδικής παχυσαρκίας παγκοσμίως από 4% έως 11%, με τα ποσοστά αυτά στους έφηβους άντρες να αγγίζουν περίπου το 30% (4).

Η παχυσαρκία ορίζεται ως η υπερβολική συγκέντρωση λιπώδους ιστού στο ανθρώπινο σώμα και προκαλείται από την κατανάλωση περισσότερων θερμίδων από ότι αυτές που χρειάζεται ο οργανισμός για μεγάλο χρονικό διάστημα. Θεωρείται μια πολυπαραγοντική διαταραχή στην οποία εμπλέκονται τόσο γενετικοί παράγοντες όσο και παράγοντες που αφορούν τον τρόπο ζωής.

Η διεθνής ταξινόμηση της παχυσαρκίας γίνεται με τη χρήση του Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) (Body Mass Index- BMI). Ο ΔΜΣ υπολογίζεται από την εξίσωση:

$$\Delta\text{Μ}\Sigma = \frac{\text{σωματικό βάρος (kg)}}{\text{ύψος}^2\text{(m)}}$$

Έτσι, ως φυσιολογικός ορίζεται κάποιος με ΔΜΣ 18,5-24,99 kg/m², ως υπέρβαρος κάποιος με ΔΜΣ 25-29,99 kg/m², ως παχύσαρκος τάξης I κάποιος με ΔΜΣ 30-34,99 kg/m², ως παχύσαρκος τάξης II (πρώην νοσογόνος παχυσαρκία) κάποιος με ΔΜΣ 35-39,99 kg/m² και ως παχύσαρκος τάξης III κάποιος με ΔΜΣ ≥ 40 kg/m².

Η παχυσαρκία συνδέεται με αρκετές νόσους. Το μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών που πάσχουν από παχυσαρκία έχουν συνοδά νοσήματα όπως αρτηριακή υπέρταση, σακχαρώδη διαβήτη τύπου II, αθηροσκλήρωση, στεφανιαία νόσο, υπερχοληστερολαιμία, μεταβολικό σύνδρομο, οστεοαρθρίτιδες (π.χ κατά γόνα ή κατ' ισχίον άρθρωση), υπνική άπνοια κ.α. Αξίζει να σημειωθεί ότι στην πλειονότητα των Ευρωπαϊκών χωρών η περίσσεια βάρους και η παχυσαρκία είναι υπεύθυνες για το 80% των περιπτώσεων σακχαρώδους διαβήτη τύπου II, για το 35% των ισχαιμικών καρδιοπαθειών και για το 55% της αρτηριακής υπέρτασης (5). Η παχυσαρκία αυξάνει επίσης τον κίνδυνο εμφάνισης διαφόρων τύπων καρκίνου όπως του ενδομητρίου, των ωοθηκών, του μαστού, του παχέος εντέρου, του ορθού, του οισοφάγου, της χοληδόχου κύστης και των νεφρών (6, 7). Τα αίτια του αυξημένου κινδύνου έχουν αποδοθεί στην χρόνια φλεγμονή και την ενεργοποίηση ογκογόνων μεταφραστικών παραγόντων.

Για την καταπολέμηση της μάστιγας της παχυσαρκίας διεθνείς οργανισμοί έχουν θεσπίσει ενημερωτικά προγράμματα ώστε να παρέμβουν στις συνήθειες του τρόπου ζωής που συμβάλλουν στο φαινόμενο. Δυστυχώς όμως, η μη χειρουργική θεραπεία της παχυσαρκίας (π.χ. διατροφικές προσαρμογές, άσκηση, αλλαγές συμπεριφοράς, φάρμακα) δεν έχει τα επιθυμητά αποτελέσματα όσον αφορά την μείωση του βάρους σε βάθος χρόνου και την βελτίωση των συνοδών νοσημάτων.

Η χειρουργική θεραπεία της παχυσαρκίας αποτελεί ένα πρωτοπόρο κεφάλαιο της χειρουργικής, ταχέως αναπτυσσόμενο τις τελευταίες δεκαετίες, που σκοπό έχει την

αντιμετώπιση όχι μόνο του περιττού βάρους αλλά και των συνοδών νοσημάτων της παχυσαρκίας. Με την ανάπτυξη της ελάχιστα επεμβατικής χειρουργικής εκτοξεύθηκε και ο αριθμός των εκτελούμενων βαριατρικών επεμβάσεων. Μια μεγάλη προοπτική μη τυχαιοποιημένη μελέτη που περιελάμβανε 4.050 ασθενείς που έπασχαν από παχυσαρκία, συνέκρινε τα αποτελέσματα της χειρουργικής θεραπείας της παχυσαρκίας με την μη χειρουργική θεραπεία (8). Μετά από 10ετή παρακολούθηση των ασθενών η μελέτη κατέληξε ότι η χειρουργική θεραπεία προσφέρει μείωση του βάρους των ασθενών κατά μέσο όρο 16% σε αντίθεση με τη μη χειρουργική θεραπεία που αύξησε κατά μέσο όρο το βάρος των ασθενών 1%. Ομοίως, οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε βαριατρική επέμβαση βελτίωσαν τα συνοδά νοσήματά τους (μείωση αρτηριακής πίεσης, μείωση ανάγκης για χορηγούμενη ινσουλίνη, μείωση χοληστερίνης) εν αντιθέσει με τη μη χειρουργική ομάδα ασθενών με παχυσαρκία.

Η Αμερικάνικη Εταιρεία Γαστρεντερολογικής και Ενδοσκοπικής Χειρουργικής (Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons- SAGES) στις οδηγίες της προτείνει την χειρουργική θεραπεία ως την μόνη αποτελεσματική θεραπεία της παχυσαρκίας, λόγω της διάρκειας των αποτελεσμάτων της και της βελτίωσης ή και εξάλειψης των συνοδών νοσημάτων αυτής (level I, grade A) (9). Οι διεθνείς οδηγίες προτείνουν την εφαρμογή βαριατρικών επεμβάσεων σε ασθενείς με $\Delta\text{ΜΣ} \geq 35 \text{ kg/m}^2$ και τουλάχιστον ένα συνοδό νόσημα (π.χ. αρτηριακή υπέρταση ή σακχαρώδη διαβήτη) ή σε ασθενείς με $\Delta\text{ΜΣ} \geq 40 \text{ kg/m}^2$ (10). Οι Ευρωπαϊκές οδηγίες για την μεταβολική και βαριατρική χειρουργική εκδόθηκαν μόλις πρόσφατα -το 2013- και αναφέρουν ότι ένδειξη για βαριατρική χειρουργική έχουν ασθενείς με ηλικία 18- 60 ετών και $\Delta\text{ΜΣ} \geq 40 \text{ kg/m}^2$ ή $\Delta\text{ΜΣ} 35- 40 \text{ kg/m}^2$ και συμπαρομαρτούντα νοσήματα τα οποία είναι πιθανόν να βελτιωθούν με την απώλεια βάρους (5).

Σύμφωνα με τις Ευρωπαϊκές οδηγίες όλοι οι ασθενείς πριν υποβληθούν σε κάποια βαριατρική επέμβαση θα πρέπει να έχουν δοκιμάσει με την βοήθεια ειδικών να χάσουν βάρος με υγιεινή διατροφή και γυμναστική και να έχουν αποτύχει (5). Δεν αποκλείονται επίσης οι ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε βαριατρική επέμβαση και δεν έχουν καταφέρει να χάσουν βάρος ή να διατηρήσουν μακροχρονίως την απώλεια βάρους. Οι ασθενείς θα πρέπει να είναι ενημερωμένοι ως προς το τι προσφέρει το χειρουργείο και τις αλλαγές που θα επέλθουν στον μετεγχειρητικό τρόπο ζωής τους.

Ως αντενδείξεις για το χειρουργείο σύμφωνα με τις Ευρωπαϊκές οδηγίες θεωρούνται η αδυναμία του ασθενούς να παρακολουθείται ιατρικά για ένα μεγάλο διάστημα, η ύπαρξη μη σταθεροποιημένων ψυχωτικών διαταραχών, μείζονος κατάθλιψης, διαταραχών προσωπικότητας ή διαταραχών λήψης φαγητού, η κατάχρηση ουσιών ή/και αλκοόλ, η ύπαρξη διαταραχών που απειλούν βραχυπρόθεσμα τη ζωή (π.χ. καρκίνος) και η ανεπάρκεια του ασθενούς (ή του περιβάλλοντος) να φροντίσει τον εαυτό του (5).

1.2 Η ιστορία και οι τύποι των βαριατρικών επεμβάσεων.

Οι βαριατρικές επεμβάσεις ξεκίνησαν να εφαρμόζονται στα μέσα του 1950. Η πρώτη βαριατρική επέμβαση που εφαρμόστηκε το 1954 ήταν η νηστιδοειλεϊκή παράκαμψη, που περιγράφηκε από τους Kremen και Linner. Η επέμβαση αυτή προκαλούσε βαριά δυσαπορρόφηση λόγω παράκαμψης μεγάλου τμήματος της νήστιδας και του ειλεού, αφήνοντας λειτουργικά μόνο τα 30-45 εκατοστά του τελικού ειλεού, οδηγώντας έτσι σε

υψηλά, μη αποδεκτά ποσοστά θνητότητας και νοσηρότητας λόγω υπερανάπτυξης μικροβίων εντός της «τυφλής» έλικας και συνεπακόλουθης ηπατικής βλάβης.

Το 1966 ο Mason εισήγαγε την γαστρική παράκαμψη, επέμβαση με καλά αποτελέσματα στην απώλεια του περιττού βάρους και λιγότερες επιπλοκές σε σχέση με την νηστιδοειλική παράκαμψη, γεγονός που την έκανε να διαδοθεί ευρέως. Έκτοτε, ο Mason θεωρείται ο πατέρας της βαριατρικής χειρουργικής. Μετά από αρκετές διαφοροποιήσεις και προσαρμογές η γαστρική παράκαμψη εφαρμόζεται και στις μέρες. Η γαστρική παράκαμψη κατά Roux-n-Y είναι η συχνότερα εφαρμοζόμενη βαριατρική επέμβαση παγκοσμίως (11).

Στις αρχές του 1970 οι Mason και Printen εισήγαγαν τη γαστροπλαστική, η οποία στη συνέχεια εξελίχθηκε σε αυτό που σήμερα ονομάζουμε γαστροπλαστική με κάθετες ταινίες. Την ίδια δεκαετία περιγράφηκε επίσης για πρώτη φορά η χολοπαγκρεατική παράκαμψη από τον Scopinaro. Στις αρχές του 1980 εφαρμόστηκε για πρώτη φορά η τοποθέτηση γαστρικού δακτυλίου, η οποία έγινε αρκετά διάσημη στις αρχές του 1990 με την ανάπτυξη της λαπαροσκοπικής χειρουργικής. Το 1986 ο Doug Hess πρωτοπαρουσίασε την δωδεκαδακτυλική εκτροπή.

Η επιμήκης γαστρεκτομή (sleeve gastrectomy) περιγράφηκε το 1993 από τον Marceau σαν βήμα της χολοπαγκρεατικής παράκαμψης. Στη συνέχεια άρχισε να χρησιμοποιείται σαν προπαρασκευαστική επέμβαση για ασθενείς με υπερβολικά υψηλό ΔΜΣ πριν υποβληθούν σε Roux-n-Y γαστρική παράκαμψη, προκειμένου να μειωθεί η θνητότητα και η νοσηρότητα της δεύτερης επέμβασης. Στην επιμήκη γαστρεκτομή ένα μεγάλο μέρος του στομάχου εκτέμνεται ξεκινώντας από το μείζον τόξο του στομάχου και φτάνοντας μέχρι την καρδιά αυτού. Σήμερα η επιμήκης γαστρεκτομή θεωρείται αυτόνομη βαριατρική επέμβαση έχοντας μάλιστα μεγάλη επιτυχία στην απώλεια βάρους και στον έλεγχο των συνοδών νοσημάτων.

Το 2001, ο Rutledge παρουσίασε τη mini γαστρική παράκαμψη (mini gastric bypass/loop gastric bypass) (12). Σε αυτήν την τροποποιημένη τεχνική της γαστρικής παράκαμψης, ο στόμαχος διατέμνεται αφήνοντας μόνο ένα συγκεκριμένο όγκο αυτού και μία έλικα ειλεού αναστομώνεται με τον εναπομείναντα στόμαχο.

Οι βαριατρικές επεμβάσεις χωρίζονται σε τρεις τύπους:

- Δυσασποροφητικές: όπου η απώλεια βάρους οφείλεται στην μείωση της απορρόφησης των θερμίδων (π.χ. νηστιδοειλική παράκαμψη).
- Περιοριστικές: όπου η απώλεια βάρους οφείλεται σε περιορισμό της πρόσληψης (π.χ. γαστρικός δακτύλιος).
- Συνδυασμένες δυσασποροφητικές/περιοριστικές: όπου η απώλεια βάρους οφείλεται και στους δύο ανωτέρω τρόπους (π.χ. γαστρική παράκαμψη).

Οι συχνότερες βαριατρικές επεμβάσεις που εφαρμόζονται σήμερα είναι η Roux-n-Y γαστρική παράκαμψη (Roux-n-Y gastric bypass- RYGB), η λαπαροσκοπική τοποθέτηση γαστρικού δακτυλίου (laparoscopic adjustable gastric band- LAGB), η λαπαροσκοπική επιμήκης γαστρεκτομή (LSG) και η χολοπαγκρεατική παράκαμψη.

Πρόσφατη μελέτη ανέδειξε την LRYGB ως την συχνότερα εφαρμοζόμενη βαριατρική επέμβαση στην Ευρώπη (43,5%) και στις ΗΠΑ/ Καναδά (47%), με τα ποσοστά εφαρμογής της να παρουσιάζουν άνοδο κατά 69% στην πρώτη και πτώση κατά 57,4% στην δεύτερη (11). Η αμέσως επόμενη σε συχνότητα εφαρμογής αναδείχθηκε η LSG (27,8%) για την Ευρώπη και η LAGB για τις ΗΠΑ/ Καναδά (27,2%), με τα ποσοστά εφαρμογής της να παρουσιάζουν εντυπωσιακή άνοδο κατά 571,8% στην πρώτη και πτώση κατά 71,5% στην δεύτερη περίπτωση. Η LSG στις ΗΠΑ/ Καναδά έρχεται τρίτη σε συχνότητα εφαρμογής (19,2%) και καταγράφει άνοδο κατά 121,4% τα τελευταία χρόνια.

1.3 Αποτελέσματα των βαριατρικών επεμβάσεων: απώλεια βάρους, συνοδά νοσήματα.

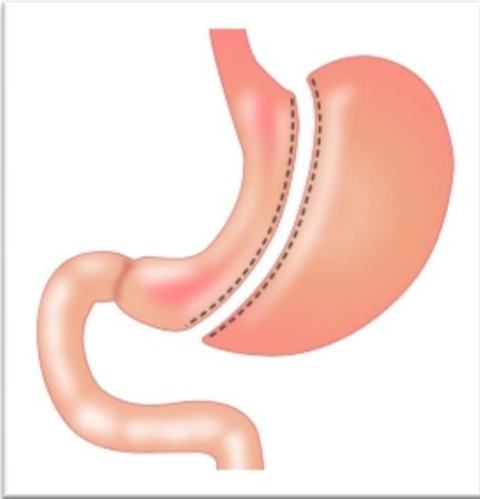
Η εξέλιξη της βαριατρικής χειρουργικής είχε σαν αποτέλεσμα την δημοσίευση πληθώρας μελετών που εξετάζουν και συγκρίνουν τα αποτελέσματα των βαριατρικών επεμβάσεων όσον αφορά την απώλεια βάρους και την βελτίωση των συνοδών νοσημάτων.

Η ιδανική βαριατρική επέμβαση θα πρέπει να είναι αποτελεσματική, εύκολα εφαρμόσιμη, ασφαλής, με ελάχιστη απώλεια αίματος, χωρίς ανάγκη για μετεγχειρητική παραμονή σε μονάδα εντατικής θεραπείας, με ελάχιστο πόνο και να προσφέρει υψηλό ποσοστό ικανοποίησης στους ασθενείς. Θα πρέπει να αναστρέφεται ή να τροποποιείται εύκολα σε περίπτωση μη επαρκούς απώλειας βάρους ή επαναπρόσληψης βάρους ή υπερβολικής απώλειας βάρους ή στην περίπτωση άλλων επιπλοκών. Ιδανικά θα πρέπει να μην είναι συμφοσιογόνος και να προκαλεί σπάνια κήλες. Θα πρέπει επίσης να είναι σχετικά φθηνή και οι μακροχρόνιες επιπλοκές της να είναι σπάνιες και εύκολα διαχειρίσιμες.

Στην παράγραφο αυτή θα γίνει μια αναφορά στο μηχανισμό δράσης των συχνότερων βαριατρικών επεμβάσεων και μια σύντομη ανασκόπηση της βιβλιογραφίας για τα αποτελέσματα της κάθε τεχνικής.

1.3.1 Λαπαροσκοπική επιμήκης γαστρεκτομή (LSG).

Η επιμήκης γαστρεκτομή αποτελεί πλέον την δεύτερη συχνότερα εφαρμοζόμενη βariatricή επέμβαση παγκοσμίως μετά την γαστρική παράκαμψη κατά Roux-n-Y (11).



Εικόνα 2. Σχηματοποίηση της επιμήκους γαστρεκτομής.

Σύμφωνα με την Διεθνή Ομοσπονδία Χειρουργικής Παχυσαρκίας και Μεταβολικών Νόσων την πενταετία 2008-2013, η χρήση της επιμήκους γαστρεκτομής αυξήθηκε από το 5,3% στο 27,9% ενώ της γαστρικής παράκαμψης κατά Roux-n-Y μειώθηκε από το 49% στο 46,6% (11).

Η LSG θεωρείται μια επέμβαση περιοριστικού τύπου που παρ' όλα αυτά υπερτερεί των υπόλοιπων περιοριστικών επεμβάσεων όσον αφορά την απώλεια βάρους και τη βελτίωση του μεταβολικού προφίλ. Αυτή η υπεροχή οφείλεται σε διάφορους μηχανισμούς όπως η διαφοροποίηση της κινητικότητας του γαστρεντερικού συστήματος, ορμονικές αλλαγές και αλλαγές στα χολικά άλατα και την χλωρίδα του εντέρου. Η LSG θεωρείται ότι προκαλεί ταχεία γαστρική κένωση και επιταχύνει την εντερική διέλευση (13).

Η υπερέκκριση GLP-1, αν και παραμένει άγνωστος ο μηχανισμός, αφορά μία από τις σημαντικότερες ορμονικές αλλαγές που επιφέρει η LSG. Το GLP- 1 είναι μια ενδογενής ορμόνη που παράγεται από τα L κύτταρα του περιφερικού λεπτού εντέρου σαν απάντηση στην λήψη τροφής και έχει ευεργετικά αποτελέσματα στο βάρος και στο μεταβολισμό της γλυκόζης. Προκαλεί την έκκριση ινσουλίνης, αναστέλλει την κένωση του στομάχου, την παραγωγή γλυκαγόνου και την ηπατική παραγωγή γλυκόζης (13). Η LSG αυξάνει επίσης τα επίπεδα του πεπτιδίου YY (PYY), το οποίο θεωρείται ένα πεπτίδιο που μειώνει την όρεξη

καθώς αναστέλλει την παγκρεατική και την γαστρική έκκριση, καθυστερεί την σύσπαση της χοληδόχου κύστης και την γαστρική κένωση (13). Και εδώ ο μηχανισμός παραμένει άγνωστος. Η γρελίνη είναι ένα νευροπεπτίδιο με ορεξογόνο δράση που παράγεται από τα οξυντικά κύτταρα του θόλου του στομάχου. Η LSG με την κατάργηση του θόλου του στομάχου προκαλεί μείωση της γρελίνης (13).

Όσον αφορά τον σκοπό της επέμβασης, δηλαδή την απώλεια βάρους, στη βιβλιογραφία πλέον υπάρχουν αρκετές μελέτες που αναφέρουν τα αποτελέσματα της μεθόδου. Αξίζει να αναφερθεί η πρόσφατη ανασκόπηση των δεδομένων της μονάδας Βαριατρικής Χειρουργικής της Α' Προπαιδευτικής Χειρουργικής Κλινικής του Ιπποκράτειου Νοσοκομείου Αθηνών, στην οποία βρέθηκε ότι τρία έτη μετά την επέμβαση το ποσοστό απώλειας του περιττού σωματικού βάρους ήταν 69,5% με ταυτόχρονη μείωση των συμπαρομαρτούντων νοσημάτων –αρτηριακή υπέρταση 10,5% από 33,3%, υπερλιπιδαιμία 9,2% από 26,4%, σακχαρώδης διαβήτης 1,1% από 20,7% και υπνική άπνοια 1,1% από 20,2% (14).

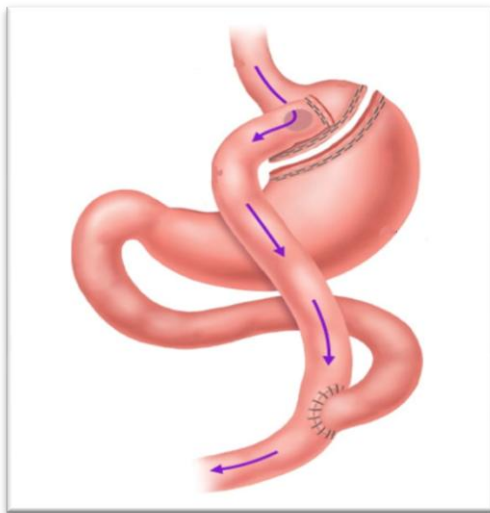
Τα ποσοστά απώλειας βάρους και μείωσης των συμπαρομαρτούντων νοσημάτων της μονάδας μας είναι αντίστοιχα με τα ποσοστά της διεθνούς βιβλιογραφίας. Μια μεγάλη μετανάλυση, η οποία περιλαμβάνει συνολικά 1375 ασθενείς από 21 προοπτικές και 12 αναδρομικές μελέτες ανέδειξε ότι το ποσοστό της απώλειας του περιττού βάρους μετά από επιμήκη γαστρεκτομή στον πρώτο χρόνο είναι 67,1% (15). Μία δεύτερη πρόσφατη μετανάλυση που περιλαμβάνει 21 μελέτες (5 μελέτες αναφέρονται στην LSG), αναφέρει ότι το ποσοστό απώλειας του ΔΜΣ ήταν 29,31%, ενώ η υπέρταση εξαφανίστηκε στο 75- 100% των ασθενών, η δυσλιπιδαιμία βελτιώθηκε σε ποσοστό 58- 70% και ο σακχαρώδης διαβήτης μειώνεται σε ποσοστό 50- 93,8% (16).

Οι μελέτες που υπάρχουν στην βιβλιογραφία αποτελούνται από σειρές με μικρό διάστημα παρακολούθησης, γεγονός το οποίο περιορίζει την δυνατότητα μας να προβλέψουμε με ασφάλεια την μακροχρόνια διατήρηση του σωματικού βάρους σε χαμηλά επίπεδα. Τα δεδομένα όμως που υπάρχουν στην βιβλιογραφία, δείχνουν ότι οι ασθενείς τείνουν να αυξάνουν το σωματικό τους βάρος σταδιακά με την πάροδο των ετών. Μία ανασκόπηση που περιελάμβανε 16 μελέτες με μακροχρόνια παρακολούθηση των ασθενών μετά από LSG έδειξε ότι το ποσοστό απώλειας του περιττού σωματικού βάρους μειώνεται από 62,3% τον πέμπτο χρόνο σε 54,8% τον όγδοο χρόνο (17). Αντίστοιχα, μια άλλη μελέτη αναφέρει ότι οι ασθενείς αυξάνουν το σωματικό τους βάρος από τον τρίτο έως τον έκτο χρόνο αλλά οι περισσότεροι διατηρούν το ποσοστό απώλειας του περιττού τους βάρους σε ποσοστά άνω του 50% (18).

Η αξιολόγηση του αποτελέσματος της LSG στον σακχαρώδη διαβήτη τύπου II αποδεικνύει ότι η LSG είναι κάτι παραπάνω από μια απλή περιοριστικού τύπου επέμβαση. Η LSG προκαλεί μεγαλύτερη μείωση του σακχαρώδη διαβήτη τύπου II σε σχέση με την LAGB και η μείωση αυτή συμβαίνει ακόμα και στα αρχικά στάδια του χειρουργείου όταν η απώλεια βάρους δεν έχει ακόμα συμβεί (13). Μία πρόσφατη μετανάλυση που περιελάμβανε 32 μελέτες και 6526 ασθενείς, συνέκρινε την LSG με την LRYGB και έδειξε ότι η δεύτερη μειώνει τον σακχαρώδη διαβήτη τύπου II σε μεγαλύτερο ποσοστό σε σχέση με την LSG (15). Η ύφεση του σακχαρώδη διαβήτη μπορεί να φτάσει σε ποσοστό 80% στην τριετία (13). Η βελτίωση της αρτηριακής υπέρτασης μπορεί να φτάσει σε ποσοστά από 55- 100%(19).

1.3.2 Λαπαροσκοπική γαστρική παράκαμψη κατά Roux-n-Y (LRYGB).

Η LRYGB είναι η πιο συχνά εφαρμοζόμενη βαριατρική επέμβαση παγκοσμίως και έχει μελετηθεί ως προς τα μακροχρόνια αποτελέσματά της περισσότερο από οποιαδήποτε άλλη τεχνική (11). Η απώλεια βάρους μετά από RYGB εμπλέκει αρκετούς παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς όπως είναι η μείωση της ποσότητας της προσλαμβανόμενης τροφής, η αύξηση των ενεργειακών αναγκών, η μείωση της



Εικόνα 3. Σχηματοποίηση της Roux-en-Y γαστρικής παράκαμψης.

διαθεσιμότητας θρεπτικών ουσιών λόγω μη απορρόφησης αυτών και οι ορμονικές αλλαγές (20,21).

Όσον αφορά την απώλεια βάρους, η LRYGB υπερτερεί έναντι της LSG και της LAGB (22). Σε αρκετά πρόσφατη μετανάλυση που

περιελάμβανε 21 μελέτες φάνηκε ότι η μέση μείωση στον ΔΜΣ ήταν $16,6 \text{ kg/m}^2$ στον ένα χρόνο μετά από

LRYGB, χωρίς όμως αυτή η μείωση να παρουσιάζει στατιστικά σημαντική διαφορά από την αντίστοιχη στον ένα χρόνο μετά LSG ($14,4 \text{ kg/m}^2$) (16). Αντιθέτως η μείωση του ΔΜΣ μετά από LRYGB διέφερε σημαντικά από την αντίστοιχη μετά από LAGB, η οποία ήταν $11,6 \text{ kg/m}^2$ (16).

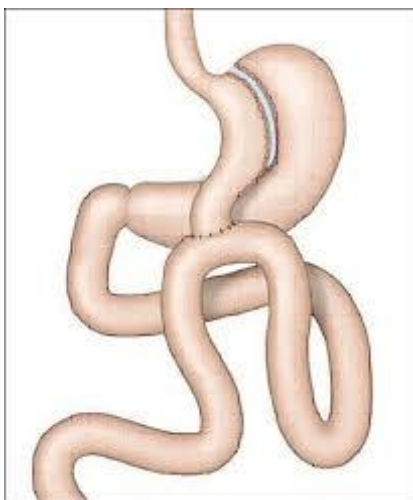
Οι περισσότερες μελέτες συμφωνούν στο γεγονός ότι η LRYGB βελτιώνει σε μεγαλύτερο ποσοστό τα συμπαρομαρτούντα νοσήματα (π.χ. υπέρταση, δυσλιπιδαιμία) (15,16). Η μείωση του σακχαρώδους διαβήτη τύπου II μπορεί να επιτευχθεί κατά μέσο όρο στο 80%, της αρτηριακής υπέρτασης στο 60% και της υπερχοληστερολαιμίας στο 70% των ασθενών (15). Οι περισσότερες μεταanalύσεις συμφωνούν στο γεγονός πως αν και η RYGB

δεν υπερτερεί έναντι της LSG στην απώλεια του περιττού βάρους, προσφέρει όμως καλύτερο έλεγχο του σακχαρώδους διαβήτη τύπου II, της αρτηριακής υπέρτασης και των δυσλιπιδαιμιών (13).

Στην πλειονότητα των συγκριτικών μελετών η LRYGB συνοδεύεται από μεγαλύτερη νοσηρότητα και μετεγχειρητική θνητότητα σε σχέση με την LAGB και την LSG (16,22). Σε μία μεγάλη μετανάλυση που συνέκρινε την LSG με την LRYGB το ποσοστό μετεγχειρητικών επιπλοκών έφτανε το 19,86% μετά από LRYGB σε σχέση με 9,67% μετά από LSG και το ποσοστό επανεπέμβασης ομοίως ήταν υψηλότερο σε σχέση με αυτό της LSG (4,09% vs 1,69%) (15). Έτσι λοιπόν η επιλογή της LRYGB θα πρέπει να γίνεται ζυγίζοντας το όφελος από την μεγάλη απώλεια βάρους και την πολύ καλή ανταπόκριση του μεταβολικού συνδρόμου με την υψηλότερη μετεγχειρητική νοσηρότητα και θνητότητα.

1.3.3 Λαπαροσκοπική γαστρική παράκαμψη μίας αναστόμωσης

(*LmGB*).



Εικόνα 4 Σχηματοποίηση της mini γαστρικής παράκαμψης.

Η γαστρική παράκαμψη μίας αναστόμωσης ή αλλιώς mini γαστρική παράκαμψη περιγράφηκε για πρώτη φορά το 2001 από τον Rutledge (12). Η επέμβαση περιλαμβάνει την δημιουργία ενός στενού στομάχου όπως στην επιμήκη γαστρεκτομή σε συνδυασμό με μια εμπροσθοκολική γάστρο-έντερο αναστόμωση. Η επέμβαση έχει το πλεονέκτημα ότι αποφεύγεται η δημιουργία R-Y σκέλους και άρα και οι πιθανές επιπλοκές του. Επιπλέον, η δημιουργία ενός μακρόστενου κολοβώματος στομάχου εν αντιθέσει με ένα

μικρό κολόβωμα στομάχου αμέσως κάτωθεν της ΚΟΣ, αποτρέπει την δημιουργία σοβαρής αλκαλικής οισοφαγικής παλινδρόμησης, όπως αυτό συνέβαινε συχνά με την πρόδρομο επέμβασή της, την “loop” γαστρική παράκαμψη.

Το 2001 δημοσιεύθηκαν τα αποτελέσματα μιας σειράς με 1.274 ασθενείς, οι οποίοι είχαν υποβληθεί σε mGB (12). Σύμφωνα με αυτήν τη δημοσίευση η απώλεια του περιττού βάρους αγγίζει το 68% τον πρώτο χρόνο και το 77% στα δύο χρόνια. Η ίδια ομάδα παρουσίασε τα αποτελέσματα της βετούς παρακολούθησης 2.410 ασθενών με LmGB όπου αναφέρουν διατήρηση του βάρους με μια απόκλιση 10kg σε βάθος 5ετίας (23).

Παρόμοια αποτελέσματα όσον αφορά την απώλεια βάρους είχε και μία πρόσφατη μελέτη στην οποία περιλαμβάνονταν 1.000 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε mGB (24). Στον πρώτο χρόνο παρακολούθησης το ποσοστό απώλειας του περιττού σωματικού βάρους άγγιζε το 70%, τον δεύτερο χρόνο το 72,5% ενώ στην πενταετία το ποσοστό απώλειας του περιττού σωματικού βάρους έφτανε στο 68,5%.

Μια συγκριτική μελέτη για την αντιμετώπιση super-παχύσαρκων ασθενών ($BMI \geq 60$ kg/m²) με LmGB και LSG, έδειξε ότι η LmGB προσφέρει καλύτερα ποσοστά απώλειας του περιττού σωματικού βάρους στους 6, 12 και 24 μήνες μετεγχειρητικά (25). Δεν βρέθηκε διαφορά μεταξύ των δύο τύπων επεμβάσεων όσον αφορά την βελτίωση των συνοδών νοσημάτων, ενώ η εμφάνιση ΓΟΠ ήταν συχνότερη μετά από LSG χωρίς όμως να γίνεται αναφορά σε μεθόδους διάγνωσης της ΓΟΠ ή στατιστική σημαντικότητα.

Σε πρόσφατη ανασκόπηση της βιβλιογραφίας φάνηκε ότι μετά από LmGB στο 80% των ασθενών υπάρχει βελτίωση του μεταβολικού συνδρόμου με 90% μείωση του σακχαρώδους διαβήτη τύπου II, 80% μείωση της αρτηριακής υπέρτασης, 70% βελτίωση της δυσλιπιδαιμίας και 90% βελτίωση των διαταραχών ύπνου (26).

1.4 Η ποιότητα ζωής των ασθενών που πάσχουν από παχυσαρκία πριν και μετά από βαριατρικές επεμβάσεις.

Πολλά έχουν γραφτεί για το κοινωνικό και ψυχολογικό υπόβαθρο της παχυσαρκίας. Στις ΗΠΑ και σε άλλες ανεπτυγμένες χώρες η παχυσαρκία είναι συχνότερη σε πληθυσμούς μειονοτήτων, σε πληθυσμούς με χαμηλό κοινωνικο-οικονομικό υπόβαθρο και σε πληθυσμούς με χαμηλό επίπεδο εκπαίδευσης (27). Δεν είναι δυνατόν να παραβλεφθεί το γεγονός της προκατάληψης έναντι των παχύσαρκων ατόμων, το οποίο αρχίζει κιόλας από την παιδική ηλικία. Μελέτες έχουν αποδείξει ότι άτομα με παχυσαρκία που αναζητούν δουλειά είναι λιγότερο πιθανό να επιλεγούν για μια θέση εργασίας σε σχέση με φυσιολογικού βάρους άτομα με το ίδιο βιογραφικό (27). Επιπλέον, άτομα με παχυσαρκία θα προτιμούσαν να είχαν μια φυσική ανικανότητα όπως κώφωση ή τύφλωση σε σχέση με το να πάσχουν από παχυσαρκία. Ομοίως, θα προτιμούσαν να έχουν φυσιολογικό βάρος από το να είναι εκατομμυριούχοι (27).

Τα παραπάνω μας δείχνουν με έμμεσο τρόπο την επίδραση της παχυσαρκίας σαν νοσολογική οντότητα στην ποιότητα ζωής των παχύσαρκων ατόμων. Οι πρώτες αναφορές στα θέματα ποιότητας ζωής στα άτομα με παχυσαρκία αφορούσαν ασθενείς που επρόκειτο να υποβληθούν σε βαριατρικές επεμβάσεις. Μετά την απώλεια βάρους που επέρχεται με τις βαριατρικές επεμβάσεις οι ασθενείς αναφέρουν βελτίωση της φυσικής και κοινωνικής τους δραστηριότητας, αύξηση της λίμπιντο και αυξημένη αυτό-εκτίμηση. (27).

Τα τελευταία χρόνια η ποιότητα ζωής των ασθενών αξιολογείται με τη χρήση πιο εκλεπτυσμένων μεθόδων και συγκεκριμένα με τα πιστοποιημένα ερωτηματολόγια ποιότητας ζωής. Υπάρχουν αρκετά ερωτηματολόγια τα οποία έχουν χρησιμοποιηθεί αλλά όλα δείχνουν

πως η απώλεια βάρους είτε μετά από χειρουργικές επεμβάσεις είτε μετά από συντηρητικά μέτρα οδηγεί σε βελτίωση της ποιότητας ζωής. Παρ' όλα αυτά θα πρέπει να σημειωθεί ότι οι μελέτες ποιότητας ζωής αφορούν ασθενείς με παχυσαρκία που αναζητούν βοήθεια για την απώλεια βάρους. Οι ασθενείς αυτοί διαφέρουν σε σημαντικό βαθμό από τους ασθενείς με παχυσαρκία που δεν ενδιαφέρονται να χάσουν βάρος και άρα δεν αναζητούν βοήθεια από μηχανισμούς υγείας.

Προσφάτως δημοσιεύθηκε μια μετανάλυση για την ποιότητα ζωής των ασθενών μετά από βαριατρικές επεμβάσεις και φάνηκε ότι η βαριατρική χειρουργική μπορεί να βελτιώσει την ποιότητα ζωής με θετικότερη επίδραση στην φυσική κατάσταση και λιγότερο θετική στην πνευματική ποιότητα ζωής (28).

Δυο πολύ σημαντικές μελέτες στον τομέα της ποιότητας ζωής μετά από βαριατρικές επεμβάσεις κατάφεραν να επιδείξουν ότι το ποσοστό της απώλειας βάρους δεν σχετίζεται με την βελτίωση της ποιότητας ζωής (29,30). Η βελτίωση της ποιότητας ζωής φάνηκε να σχετίζεται με την παραμονή των καταθλιπτικών συμπτωμάτων μετά την βαριατρική επέμβαση (29,29,30), γεγονός που καταδεικνύει ότι οι ασθενείς με νοσογόνο παχυσαρκία που αναζητούν βοήθεια για την απώλεια βάρους εναποθέτουν τις ελπίδες τους για βελτίωση της ψυχολογίας αποκλειστικά και μόνο στο χειρουργείο.

Από την άλλη μεριά, μεγάλο ενδιαφέρον στην επιστημονική κοινότητα προκαλεί μια καινούρια μελέτη που δημοσιεύθηκε το 2015, σύμφωνα με την οποία τα ποσοστά αυτοτραυματισμού μετά από βαριατρικές επεμβάσεις αυξάνονται κατά 50%, ιδίως σε ασθενείς με χαμηλό εισόδημα ή σε ασθενείς που διαβιώνουν στην επαρχία (31). Ο πιο συχνός τύπος αυτοτραυματισμού ήταν η απόπειρα αυτοκτονίας με δηλητηρίαση από φαρμακευτικές ουσίες. Από μεταanalύσεις ήταν ήδη γνωστό ότι το ποσοστό των ασθενών που επιχειρούν αυτοκτονία μετά από βαριατρικές επεμβάσεις τετραπλασιάζεται (32). Με δεδομένο ότι ο

αυτοτραυματισμός είναι ισχυρός προγνωστικός παράγοντας για μια μελλοντική απόπειρα αυτοκτονίας, πρέπει να τονιστεί η σημασία της έγκαιρης αναγνώρισης τέτοιων αυτοκαταστροφικών συμπεριφορών στους μετεγχειρητικούς ασθενείς.

1.5 Η Γαστρο-οισοφαγική παλινδρόμηση (ΓΟΠ).

Ένας διεθνώς αποδεκτός ορισμός για τη ΓΟΠ θεσπίστηκε μόλις το 2006 (33). Με βάση αυτόν, ΓΟΠ ορίστηκε η παλινδρόμηση περιεχομένου του στομάχου προς τον οισοφάγο, η οποία όμως προκαλεί ενοχλητικά συμπτώματα ή/και επιπλοκές. Τα συμπτώματα που σχετίζονται με τη ΓΟΠ γίνονται ενοχλητικά όταν επηρεάζουν αρνητικά την ποιότητα ζωής του ασθενούς. Με βάση λοιπόν τον ορισμό που δόθηκε το 2006, συμπτώματα που σχετίζονται με τη ΓΟΠ αλλά δεν επηρεάζουν τη ζωή του ασθενούς –όπως ο ίδιος ο ασθενής τα αξιολογεί- δεν μπορούν να στοιχειοθετήσουν την ύπαρξη ΓΟΠ.

Η ΓΟΠ δεν αποτελεί μια σπάνια νοσολογική οντότητα. Πρόσφατη επιδημιολογική μελέτη ανέδειξε ότι η επίπτωση της ΓΟΠ διαφέρει με βάση τη γεωγραφία αλλά τα τελευταία χρόνια υπάρχει διεθνώς μια αυξητική τάση (34). Στη μελέτη αυτή η επίπτωση της ΓΟΠ στην Ευρώπη κυμαίνεται από 8,8% έως 25,9%. Αυτή η μεγάλη διακύμανση στην επίπτωση μπορεί να οφείλεται στην έλλειψη ενός συγκεκριμένου ορισμού της νόσου, τουλάχιστον έως το 2006 οπότε και θεσπίστηκε ο κατά Montreal ορισμός της ΓΟΠ.

Τα συμπτώματα της ΓΟΠ χωρίζονται σε δύο μεγάλες κατηγορίες: τα οισοφαγικά και τα έξω-οισοφαγικά. Ως οισοφαγικά συμπτώματα θεωρούνται ο οπισθοστερνικός καύσος, οι

αναγωγές και η δυσφαγία. Ως έξω-οισοφαγικά συμπτώματα θεωρούνται: ο βήχας, ο βρογχόσπασμος και το βράγχος φωνής.

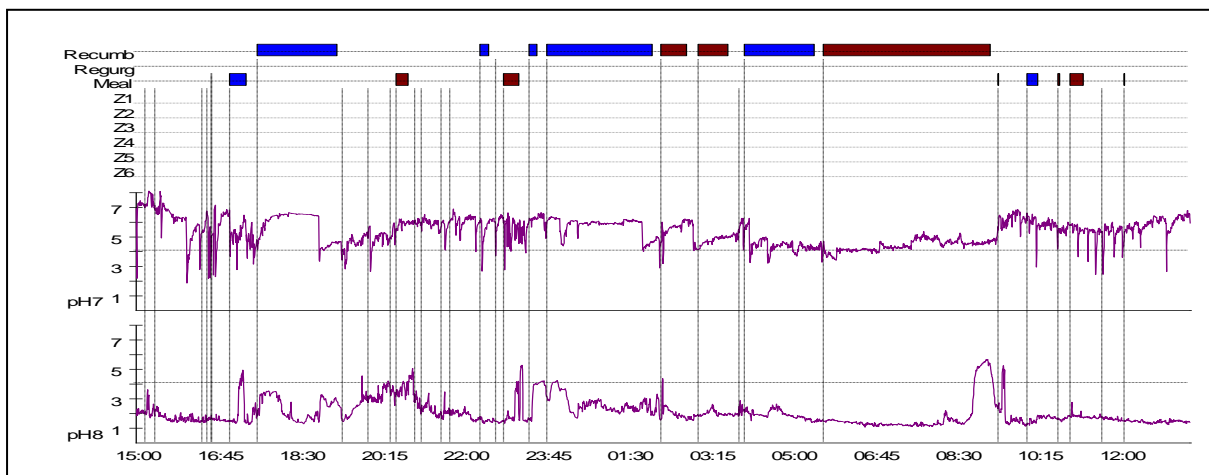
*1.5.1 Επιδημιολογικά δεδομένα, διαγνωστικά εργαλεία και κριτήρια
διάγνωσης.*

Η πεχαμετρία είναι η μέθοδος εκλογής για την επιβεβαίωση της ύπαρξης ΓΟΠ. Έχει ένδειξη σε ασθενείς με εμμένοντα συμπτώματα χωρίς σημεία βλεννογονικής βλάβης στην ενδοσκόπηση ανωτέρου πεπτικού, ιδίως εφόσον αποτύχει δοκιμασία με αναστολείς αντλίας πρωτονίων (proton pump inhibitors- PPI) (35). Η μελέτη του pH μπορεί να γίνει είτε με ενσύρματες είτε με ασύρματες μεθόδους. Οι αισθητήρες που μετρούν το pH του οισοφάγου αποτελούνται από γυαλί ή από αντιμόνιο. Κατά τη διάρκεια της μελέτης του οισοφαγικού pH, οι αισθητήρες λαμβάνουν μετρήσεις ανά συχνά χρονικά διαστήματα και δημιουργούν μια συνεχή 24ωρη ή 48ωρη καταγραφή. Η μέτρηση του pH γίνεται στα 5cm άνωθεν του άνω ορίου του κάτω οισοφαγικού σφιγκτήρα (ΚΟΣ).

Η 24ωρη εμπεδησιομετρία- pHμετρία οισοφάγου (24h multichannel intraluminal impedance- pHmetry- 24h MIIpH) αποτελεί την πιο σύγχρονη μέθοδο για τη μελέτη της ΓΟΠ. Η εμπεδησιομετρία είναι μια σχετικά καινούρια τεχνική που περιγράφηκε για πρώτη φορά το 1991 από τον Silny (36). Βασίζεται στην διαφορά της ηλεκτρικής αγωγιμότητας μεταξύ αέρα, υγρού και στερεού. Η τεχνική αυτή έχει βρει εφαρμογή στην αξιολόγηση της λειτουργικότητας του οισοφάγου και στην αξιολόγηση της γαστρο-οισοφαγικής παλινδρόμησης. Η εμπεδησιομετρία οισοφάγου (multichannel intraluminal impedance- MII) χρησιμοποιεί την αλλαγή στην αντίσταση του εναλλασσόμενου ρεύματος μεταξύ δύο μεταλλικών ηλεκτροδίων, τα οποία βρίσκονται σε μια καθορισμένη απόσταση μεταξύ τους, πάνω σε έναν καθετήρα. Ο καθετήρας της εμπεδησιομετρίας έχει αρκετά τέτοια ηλεκτρόδια

τα οποία βρίσκονται τοποθετημένα σε όλο το μήκος του. Έτσι, καταγράφεται η αλλαγή στην αντίσταση του ρεύματος μεταξύ δύο διαδοχικών ηλεκτροδίων όταν διαμέσου αυτών περνά ο βλωμός και αξιολογείται η κίνηση του βλωμού μέσα στον αυλό του οισοφάγου. Η 24h MIPH συνδυάζει την τεχνική της εμπεδησιομετρίας με την καταγραφή του pH σε διάφορες θέσεις του οισοφάγου. Τα πλεονεκτήματα της 24h MIPH έναντι της απλής ενσύρματης ή ασύρματης pHμετρίας είναι ότι:

- Αναγνωρίζει τα επεισόδια μη όξινης/ αλκαλικής ή ήπια όξινης ΓΟΠ.
- Επιτρέπει την μελέτη ακόμα και όταν ο ασθενής βρίσκεται υπό θεραπεία με αντιόξινα ή αναστολείς αντλίας πρωτονίων.
- Διαθέτει έως δύο αισθητήρες μέτρησης του pH σε διαφορετικό ύψος ο καθένας έτσι ώστε να μπορεί να μελετηθεί το ύψος στο οποίο φτάνει η παλινδρόμηση για την διάγνωση της λαρυγγο-οισοφαγικής παλινδρόμησης.



Εικόνα 5. Συνοπτική απεικόνιση της 24h εμπεδησιομετρίας- pH μετρίας

Το 1974, οι Johnson και DeMeester, δημοσίευσαν ένα σύστημα για τη βαθμονόμηση της ΓΟΠ, το οποίο χρησιμοποιείται ως και τις ημέρες μας με το όνομα DeMeester score (37). Το σκορ αυτό χρησιμοποιεί έξι διαφορετικές παραμέτρους: συνολικό ποσοστό του χρόνου με pH κάτω από 4, ποσοστό του χρόνου με pH κάτω από 4 στην όρθια θέση, ποσοστό του

χρόνου με pH κάτω από 4 στην κατακεκλιμένη θέση, συνολικός αριθμός παλινδρομικών επεισοδίων, αριθμός παλινδρομικών επεισοδίων με διάρκεια άνω των 5 λεπτών και διάρκεια του μεγαλύτερου σε διάρκεια παλινδρομικού επεισοδίου. Το σκορ αυτό υπολογίζεται πλέον αυτόματα από τα διαθέσιμα λογισμικά. Τιμές του DeMesteeer score άνω του 14,72 θεωρούνται παθολογικές για ύπαρξη όξινης ΓΟΠ.

Στην αξιολόγηση της ΓΟΠ με τις μελέτες οισοφαγικού pH, πολύ σημαντικό ρόλο παίζει και η αξιολόγηση της συσχέτισης των συμπτωμάτων με την ύπαρξη παλινδρομικών επεισοδίων. Η συσχέτιση αυτή εκφράζεται από διάφορους δείκτες. Ο απλούστερος τρόπος να αξιολογηθεί αυτή η συσχέτιση είναι ο συμπτωματικός δείκτης (symptom index- SI) (38). Αυτός υπολογίζεται ως ο αριθμός των συμπτωμάτων που προηγούνται κατά το περισσότερο 5 λεπτά μιας πτώσης του οισοφαγικού pH κάτω από 4 δια τον συνολικό αριθμό των συμπτωμάτων. Μια θετική συσχέτιση συμπτώματος με την ΓΟΠ χρειάζεται έναν SI μεγαλύτερο ή ίσο του 50%. Δεδομένου όμως ότι πολλοί ασθενείς εμφανίζουν συχνά παλινδρομικά επεισόδια και ελάχιστα συμπτώματα έτσι που τα συμπτώματα να σχετίζονται τυχαία με την ΓΟΠ, χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με τον SI, ο δείκτης ευαισθησίας του συμπτώματος (symptom sensitivity index- SSI) (38). Αυτός ορίζεται ως ο αριθμός των συμπτωμάτων που σχετίζονται με συμπτώματα δια τον συνολικό αριθμό των παλινδρομικών επεισοδίων. Ένας SSI μεγαλύτερος του 10% ενισχύει την συσχέτιση του συμπτώματος με την ΓΟΠ.

Ένας άλλος συχνά χρησιμοποιούμενος δείκτης είναι η πιθανότητα συσχέτισης του συμπτώματος (symptom association probability- SAP) (38). Αυτός ο δείκτης προσπαθεί από στατιστική σκοπιά να διευκρινίσει αν η σχέση των συμπτωμάτων με τα παλινδρομικά επεισόδια είναι τυχαία. Έτσι για την επιβεβαίωση της μη τυχειότητας της συσχέτισης απαιτείται ένας SAP μεγαλύτερος του 95%.

Συμπερασματικά, η ΓΟΠ είναι μια νοσολογική οντότητα που απαντάται συχνά στην κλινική πράξη. Η οισοφαγική μελέτη pH είναι ένα σημαντικό εργαλείο στην αξιολόγηση των ασθενών με ΓΟΠ. Συγκεκριμένοι δείκτες ορίζουν την ύπαρξη ΓΟΠ και την συσχέτιση των συμπτωμάτων με τα παλινδρομικά επεισόδια σε ασθενείς με ΓΟΠ.

1.5.2 Τα ερωτηματολόγια αξιολόγησης βαρύτητας συμπτωμάτων και ποιότητας ζωής στη ΓΟΠ.

Αρκετά ερωτηματολόγια με μεγάλη ποικιλία χαρακτηριστικών έχουν αναπτυχθεί με σκοπό την αξιολόγηση της βαρύτητας των συμπτωμάτων της ΓΟΠ και την επιβάρυνση της ποιότητας ζωής των ασθενών με ΓΟΠ. Η χρήση των ερωτηματολογίων βαρύτητας της ΓΟΠ βοηθά στην μείωση των ανισοτήτων και στην αντικειμενική απόδοση των συμπτωμάτων έτσι ώστε να δίνεται η δυνατότητα ταύτισης ασθενών και σύγκρισης θεραπειών.

Σε μία ανασκόπηση της βιβλιογραφίας του 2015 στην οποία περιλαμβάνονται 118 μελέτες, μετρήθηκαν και αξιολογήθηκαν 65 διαφορετικά ερωτηματολόγια για την βαθμονόμηση της ΓΟΠ και οι συγγραφείς κατέληξαν στα πιο αξιόπιστα ερωτηματολόγια για την βαρύτητα, διάγνωση και απάντηση στην θεραπεία (39).

Μια ανασκόπηση της βιβλιογραφίας του 2012 ανέδειξε ότι όσο πιο μεγάλη η βαρύτητα και η συχνότητα των συμπτωμάτων της ΓΟΠ, τόσο πιο έντονη η αρνητική επιρροή στην ποιότητα της ζωής των ασθενών (40). Είναι ενδεικτικό άλλωστε ότι ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν αντιεκκριτική θεραπεία με PPI βελτιώνουν την ποιότητα ζωής τους (41).

Τα ερωτηματολόγια αξιολόγησης της ΓΟΠ θα μπορούσαν να αποτελούν έναν πολύ οικονομικό και εύκολο τρόπο εργαλείο διαλογής και διαστρωμάτωσης της βαρύτητας της ΓΟΠ σε παχύσαρκους ασθενείς, οι οποίοι πρόκειται να υποβληθούν σε βαριατρικές

επεμβάσεις. Τα υπάρχοντα ερωτηματολόγια αξιολόγησης της βαρύτητας της ΓΟΠ στην πλειονότητά τους έχουν εγκριθεί για μη παχύσαρκους πληθυσμούς και ως εκ τούτου δεν γνωρίζουμε αν η χρήση τους σε παχύσαρκους ασθενείς είναι εξίσου αξιόπιστη. Το 2015 δημοσιεύθηκε από το τμήμα μας μία προοπτική μελέτη που εξέταζε την ικανότητα χρήσης των ερωτηματολογίων βαθμονόμησης της ΓΟΠ σε πληθυσμούς νοσογόνα παχύσαρκων ασθενών (42). Η μελέτη αυτή παρουσιάζεται εκτενέστερα στη σελ. 98100.

1.6 Η γαστρο-οισοφαγική παλινδρόμηση σε πληθυσμούς με παχυσαρκία.

Η παγκόσμια επίπτωση της παχυσαρκίας και της ΓΟΠ αυξήθηκαν σχεδόν ταυτόχρονα, με αποτέλεσμα πολλές μελέτες να προσπαθούν να διερευνήσουν αν αυτή η παράλληλη άνοδος κρύβει μια συσχέτιση ή είναι τυχαίο γεγονός. Στη βιβλιογραφία υπάρχουν αρκετές επιδημιολογικές μελέτες που συσχετίζουν την παχυσαρκία με την ΓΟΠ, με την επίπτωση της ΓΟΠ να εμφανίζεται σχεδόν διπλάσια σε πληθυσμούς παχυσάρκων

Το 2005, ο El-Serag και οι συνεργάτες του, διερεύνησαν την επίπτωση και τους παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση ΓΟΠ σε κάποιους εθελοντές (43). Στην μελέτη αυτή στην οποία έλαβαν μέρος 453 εθελοντές φάνηκε ότι η επίπτωση της ΓΟΠ αυξάνεται από 17,6% στους μη παχύσαρκους στο 27,9% σε υπέρβαρους και στο 34,6% σε παχύσαρκους εθελοντές. Ομοίως, η εμφάνιση της οισοφαγίτιδας αυξανόταν με βάση τον αυξανόμενο ΔΜΣ. Έτσι, οι συγγραφείς κατέληξαν ότι ο αυξημένος ΔΜΣ αυξάνει την επίπτωση της ΓΟΠ και της οισοφαγίτιδας, ανεξάρτητα από άλλους δημογραφικούς ή διαιτητικούς παράγοντες.

Το 2006, μία άλλη επιδημιολογική μελέτη που περιελάμβανε 10.545 γυναίκες έδειξε ότι ο ΔΜΣ αποτελεί ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα για την εμφάνιση ΓΟΠ (44).

Οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί που έχουν ενοχοποιηθεί για την συσχέτιση μεταξύ ΓΟΠ και αυξημένου ΔΜΣ περιλαμβάνουν την αύξηση του σπλαχνικού λίπους περίξ του ΚΟΣ που διαφοροποιεί το δυναμικό της πίεσης στην γαστρο-οισοφαγική συμβολή, τις διατροφικές συνήθειες των παχύσαρκων με τα μεγάλα, υψηλά σε θερμίδες γεύματα που οδηγούν σε καθυστέρηση της γαστρικής κένωσης, την διάταση του θόλου που ευνοεί την παροδική χάλαση του ΚΟΣ και τις ορμονικές διαταραχές (π.χ. γρελίνη, χολοκυστοκίνη).

Εκτός των επιδημιολογικών μελετών που συσχετίζουν τον αυξημένο ΔΜΣ με την ΓΟΠ, υπάρχουν και αρκετές παθοφυσιολογικές μελέτες που διερευνούν την επίδραση του υψηλού ΔΜΣ, της αυξημένης περιμέτρου της μέσης και του αυξημένου σπλαχνικού λίπους στην ΓΟΠ. Ο Pandolfino και οι συνεργάτες του απέδειξαν σε 285 ασθενείς χρησιμοποιώντας υψηλής ανάλυσης μανομετρία ότι ο ΔΜΣ και η περίμετρος της μέσης σχετίζονται με αυξημένη επίπτωση διαφραγματοκήλης και με μεγαλύτερη διαφορά πίεσης μεταξύ στομάχου και οισοφάγου οδηγώντας σε περισσότερα παλινδρομικά επεισόδια (45). Αρκετές ακόμα σημαντικές μελέτες απέδειξαν με την χρήση οισοφαγικής πεχαμετρίας (ενσύρματης, ασύρματης αλλά και MIPrH) την συσχέτιση του αυξημένου ΔΜΣ με την αυξημένη έκθεση του οισοφάγου στο οξύ (46,47,48).

Μια από τις σημαντικότερες μελέτες στο κομμάτι της ΓΟΠ σε πληθυσμούς που πάσχουν από παχυσαρκία, διερεύνησε την σχέση μεταξύ του σπλαχνικού λίπους και της οισοφαγίτιδας (49). Εκατό ασθενείς με οισοφαγίτιδα και εκατό ασθενείς χωρίς οισοφαγίτιδα υποβλήθηκαν σε αξονική τομογραφία κοιλίας. Η μελέτη κατέληξε ότι οι ασθενείς με οισοφαγίτιδα έχουν υψηλότερο ΔΜΣ, υψηλότερο λόγο περιμέτρου μέσης- ισχίων καθώς και υψηλότερο ποσοστό σπλαχνικού λίπους.

Δεδομένου της στενής σχέσης της ΓΟΠ με την παχυσαρκία, μια πρόσφατη μελέτη που περιελάμβανε 140 παχύσαρκους ασθενείς, κατέληξε στο ότι προεγχειρητικά παχύσαρκοι ασθενείς με συμπτώματα ή ενδοσκοπικά ευρήματα ΓΟΠ θα πρέπει να υποβάλλονται σε υψηλής ανάλυσης μανομετρία και 24h ΜΙpH (50).

Αναγνωρίζοντας την βαρύτητα και την αυξημένη συχνότητα με την οποία εμφανίζεται η ΓΟΠ σε παχύσαρκους ασθενείς οι Prahand και συνεργάτες μέσω μιας ανασκόπησης που δημοσιεύθηκε το 2010 αναρωτήθηκαν για το αν οι παχύσαρκοι ασθενείς με ΓΟΠ είναι προτιμότερο να υποβάλλονται σε θολοπλαστική. Κατέληξαν ότι στην περίπτωση που η ΓΟΠ χρήζει χειρουργικής παρέμβασης τότε είναι προτιμότερο ο ασθενής να υποβάλλεται σε βαριατρική επέμβαση και συγκεκριμένα LRYGB (51).

Αντίθετα με την παραπάνω πληθώρα μελετών, μια μετανάλυση που δημοσιεύθηκε το 2006 και περιελάμβανε 20 μελέτες, κατέληξε ότι δεν υπάρχει σαφής συσχέτιση μεταξύ του ΔΜΣ και της ΓΟΠ (52). Αυτή η έλλειψη συσχέτισης αποδίδεται από τους συγγραφείς στην μεγάλη ετερογένεια των μελετών, καθώς οι μελέτες που προέρχονταν από τις ΗΠΑ έδειξαν μια θετική συσχέτιση μεταξύ αυξανόμενου ΔΜΣ και επίπτωσης ΓΟΠ. Επίσης, το 2013 δημοσιεύθηκε μια προοπτική μελέτη που περιελάμβανε 250 παχύσαρκους υποψήφιους για βαριατρική επέμβαση (53). Στη μελέτη αυτή δεν φάνηκε καμία συσχέτιση μεταξύ του υψηλού ΔΜΣ και των συμπτωμάτων ή της βλεννογονικής βλάβης του οισοφάγου.

Η διεθνής βιβλιογραφία βρίθει μελετών που αναδεικνύουν την υποκείμενη συσχέτιση μεταξύ παχυσαρκίας και ΓΟΠ. Οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί που κρύβονται πίσω από την συγκεκριμένη συσχέτιση δεν είναι ακόμα πλήρως διευκρινισμένοι. Η υψηλή επίπτωση της ΓΟΠ σε πληθυσμούς παχύσαρκων έχει οδηγήσει πολλούς να θεωρούν την ΓΟΠ σαν μία από τις πολλές συμπαρομαρτούσες νοσολογικές οντότητες της νοσογόνου παχυσαρκίας.

1.7 Η γαστρο-οισοφαγική παλινδρόμηση μετά από βαριατρικές επεμβάσεις.

Η ΓΟΠ δεν είναι μόνο συχνή σε πληθυσμούς παχυσάρκων αλλά υπάρχουν δεδομένα για αύξηση της επίπτωσής της μετά από τις διάφορες βαριατρικές επεμβάσεις. Στη βιβλιογραφία υπάρχουν αρκετές αναδρομικές και προοπτικές μελέτες αλλά και ανασκοπήσεις και μεταanalύσεις που περιλαμβάνουν όλες τις βαριατρικές τεχνικές και πως η καθμία επιδρά στην ΓΟΠ. Εξαιτίας της ετερογένειας των μελετών και των διαφορετικών ορισμών, τρόπων μέτρησης και αξιολόγησης της ΓΟΠ σε κάθε μελέτη, τα αποτελέσματα είναι αρκετά αμφίσημα. Εδώ θα πρέπει να τονιστεί ότι μόλις το 2006 ορίστηκε διεθνώς η ΓΟΠ με τον ορισμό του Μόντρεαλ (33). Ένα λοιπόν είναι σίγουρο, ότι οι μελέτες που διενεργήθηκαν πριν το 2006, σίγουρα δεν περιελάμβαναν τον ίδιο ορισμό για την ΓΟΠ.

Έως σήμερα δεν υπάρχουν οδηγίες για το ποιός θα πρέπει να είναι ο απαραίτητος προεγχειρητικός έλεγχος για τους υποψήφιους προς βαριατρικές επεμβάσεις όσον αφορά την μελέτη της ΓΟΠ και του ανωτέρου πεπτικού. Το 2014 δημοσιεύθηκε μία μελέτη στην οποία οι υποψήφιοι για βαριατρικές επεμβάσεις υποβάλλονταν σε μανομετρία, ενδοσκόπηση και εμπεδησιομετρία-πεχαμετρία προεγχειρητικά (50). Η μελέτη απέδειξε ότι οι ασθενείς οι οποίοι αναφέρουν συμπτωματολογία ΓΟΠ θα πρέπει να υποβάλλονται σε ενδοσκόπηση και πεχαμετρία προεγχειρητικά, ιδίως αν πρόκειται να υποβληθούν σε περιοριστικού τύπου βαριατρικές επεμβάσεις. Το 2016 όμως δημοσιεύθηκε μία μεγάλη προοπτική μελέτη στην οποία φάνηκε ότι τα συμπτώματα της ΓΟΠ δεν είναι ευαίσθητος δείκτης για την εύρεση βλαβών στην ενδοσκόπηση ανωτέρου πεπτικού καθώς οι μισοί περίπου από τους ασυμπτωματικούς ασθενείς είχαν ευρήματα συμβατά με ΓΟΠ στην ενδοσκόπηση (54). Από τα παραπάνω είναι σαφές πως ο προεγχειρητικός έλεγχος για ύπαρξη ΓΟΠ έγκειται στην

διακριτική ικανότητα του εκάστοτε χειρουργού, με αποτέλεσμα να είναι ασαφές το αν η μετεγχειρητική ύπαρξη ΓΟΠ είναι νέο εύρημα ή προϋπήρχε.

Η μόνη βαριατρική τεχνική η οποία ενδείκνυται σε ασθενείς που προεγχειρητικά αντιμετωπίζουν σοβαρά συμπτώματα ΓΟΠ είναι η LRYGB (9) με βάση τις οδηγίες της Αμερικάνικη Εταιρία Ενδοσκοπικής Χειρουργικής και Χειρουργικής Πεπτικού (SAGES-Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons). Αυτό υποστηρίζεται και από τις οδηγίες για την διάγνωση και την αντιμετώπιση της ΓΟΠ της Αμερικάνικης Εταιρείας Γαστρεντερολόγων (55).

1.7.1 Η ΓΟΠ μετά από LAGB.

Η τοποθέτηση του γαστρικού δακτυλίου είναι μία τεχνική, η οποία έχει αρχίσει να εγκαταλείπεται εξαιτίας των φτωχότερων αποτελεσμάτων απώλειας βάρους σε σχέση με τις άλλες τεχνικές αλλά και εξαιτίας των επιπλοκών που παρουσιάζει στον τομέα της κινητικότητας του οισοφάγου και της ΓΟΠ.

Σε μία από τις πρώτες δημοσιεύσεις για τα αποτελέσματα της τοποθέτησης του γαστρικού δακτυλίου είχε φανεί πως στα 2 χρόνια μετά την επέμβαση οι ασθενείς με προϋπάρχουσα ΓΟΠ σε ένα ποσοστό 76% ανέφεραν πλήρη υποχώρηση των συμπτωμάτων και 14% βελτίωση των συμπτωμάτων της ΓΟΠ (56).

Σε μία πρόσφατη ανασκόπηση της βιβλιογραφίας περιελήφθησαν 29 μελέτες στις οποίες εφαρμόζονταν η τεχνική του LAGB (57). Η συγκεκριμένη ανασκόπηση σκοπό είχε την διερεύνηση της βελτίωσης ή της επιδείνωσης της ΓΟΠ μετεγχειρητικά. Σε 9 από 11 περιληφθείσες μελέτες όπου έγινε χρήση μανομετρίας προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά, αναδείχθηκε διαταραχή κινητικότητας του οισοφάγου μετεγχειρητικά, με την ανεπαρκή

χάλαση του ΚΟΣ να αποτελεί την πρώτη διαταραχή. Η 24h πεχαμετρία οισοφάγου χρησιμοποιήθηκε σε 13 μελέτες, εκ των οποίων οι 4 έδειξαν βελτίωση της οισοφαγικής έκθεσης στο όξινο pH, οι 3 έδειξαν επιδείνωση ή πρωτοεμφάνιση ΓΟΠ και στις υπόλοιπες 6 δεν φάνηκε κάποια αλλαγή μετεγχειρητικά. Ομοίως, στην αξιολόγηση της ΓΟΠ με βάση τα συμπτώματα φάνηκε σε 5 από τις 9 μελέτες μείωση της συμπτωματολογίας, σε 1 αύξηση, ενώ σε 3 δεν παρατηρήθηκε καμία αλλαγή. Τέλος, όσον αφορά την βλεννογονική βλάβη του οισοφάγου όπως αυτή παρατηρείται στην ενδοσκόπηση, στις 9 μελέτες που περιελάμβαναν ενδοσκόπηση οι 6 δεν έδειξαν κάποια διαφορά μετεγχειρητικά, σε 2 μελέτες βελτιώθηκε η οισοφαγίτιδα και σε 1 επιδεινώθηκε.

Ο Khan και οι συνεργάτες σε μια ανασκόπηση της βιβλιογραφίας αναφέρουν ότι βραχυπρόθεσμα και ιδίως το πρώτο έτος μετά από την τοποθέτηση του δακτυλίου μειώνεται κατά 83% η χρήση αναστολέων της αντλίας πρωτονίου, το 75-80% των ασθενών με προϋπάρχοντα συμπτώματα ΓΟΠ αναφέρουν βελτίωση των συμπτωμάτων καθώς επίσης και σε άλλες μελέτες αναφέρεται βελτίωση της ενδοσκοπικής εικόνας και των αντικειμενικών ευρημάτων με την πεχαμετρία (58). Μακροπρόθεσμα η αρχική βελτίωση επιδεινώνεται με αποτέλεσμα στα 3-4 χρόνια μετεγχειρητικά η ΓΟΠ να αποκτά σημαντικές διαστάσεις ενδοσκοπικά και στην πεχαμετρία (58).

Μία αναδρομική μελέτη που δημοσιεύθηκε το 2006, σκοπό είχε να απαντήσει στο ερώτημα αν η τοποθέτηση δακτυλίου επιδεινώνει ή βελτιώνει τη ΓΟΠ. Μελετήθηκαν 31 ασθενείς με ενδοσκόπηση, μανομετρία και πεχαμετρία προ- και μετεγχειρητικά στους 19 μήνες και το αποτέλεσμα έδειξε ότι η σωστή τοποθέτηση του δακτυλίου αποτελεί έναν αντιπαλινδρομικό μηχανισμό (59). Ομοίως, μία μελέτη που δημοσιεύθηκε το 2010, μελετώντας 100 ασθενείς πριν και μετά από τοποθέτηση δακτυλίου, κατέληξε ότι η εμφάνιση ΓΟΠ σχετίζεται με τεχνικά λάθη κατά την τοποθέτηση ή με κακή συνεργασία του ασθενούς (60).

Είναι επίσης γνωστό ότι η τοποθέτηση του γαστρικού δακτυλίου οδηγεί μετά από κάποια χρόνια στην διάταση του σώματος του οισοφάγου, η οποία με την σειρά της δημιουργεί στάση των τροφών και συμπτώματα τα οποία ομοιάζουν με ΓΟΠ. Η διάταση του σώματος του οισοφάγου οδηγεί σε διαταραχές της κινητικότητας αυτού, οι οποίες επιδεινώνουν περαιτέρω την πιθανή προϋπάρχουσα ΓΟΠ (58).

Το 2015 δημοσιεύθηκε μία προοπτική μελέτη που περιελάμβανε 120 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε τοποθέτηση δακτυλίου (61). Οι 40 ασθενείς έπασχαν από ΓΟΠ –με βάση τη συμπτωματολογία- 25 εξ αυτών είχαν διαφραγματοκήλη και 7 είχαν οισοφαγίτιδα. Στον πρώτο χρόνο, οι 27 από τους 40 ασθενείς και στον τρίτο χρόνο οι 30 από τους 40 ασθενείς δεν ανέφεραν πλέον συμπτώματα ΓΟΠ. Η οισοφαγίτιδα εξαφανίστηκε τον πρώτο χρόνο και στους 7 ασθενείς. Μόνο 3 νέες περιπτώσεις ΓΟΠ εμφανίστηκαν μετεγχειρητικά.

Πρόσφατη μετανάλυση που περιελάμβανε 3307 ασθενείς έδειξε μείωση των συμπτωμάτων της ΓΟΠ και της χρήσης αντιπαλινδρομικής αγωγής μετεγχειρητικά, ενώ στο 15% των ασθενών εμφανίστηκε νέα ΓΟΠ (62). Η διαβρωτική οισοφαγίτιδα μειώθηκε μετεγχειρητικά αλλά νέα διαβρωτική οισοφαγίτιδα εμφανίστηκε στο 23% των ασθενών. Έτσι, οι συγγραφείς της συγκεκριμένης μετανάλυσης δεν κατέληξαν σε σαφή αποτελέσματα.

Με βάση τα ανωτέρω συμπεραίνουμε ότι η επίδραση της τοποθέτησης γαστρικού δακτυλίου στην ΓΟΠ δεν τεκμηριώνεται σαφώς, όμως οι περισσότερες μελέτες καταλήγουν ότι η ορθή τοποθέτηση δακτυλίου δρα σαν αντιπαλινδρομικός μηχανισμός και φαίνεται να βελτιώνει την προϋπάρχουσα ΓΟΠ ενώ σπανίως εμφανίζεται de novo ΓΟΠ.

1.7.2 Η ΓΟΠ μετά από LSG.

Η διεθνής βιβλιογραφία περιλαμβάνει ανάμεικτα αποτελέσματα όσον αφορά την επίδραση της LSG στην λειτουργικότητα και την κινητικότητα του οισοφάγου. Σε κάποιες μελέτες αναφέρεται επιδείνωση της συμπτωματολογίας της ΓΟΠ ή εμφάνιση νέας ΓΟΠ μετά από LSG ενώ σε άλλες βελτίωση αυτής. Έχουν δοθεί αρκετές ερμηνείες για αυτό το φαινόμενο όπως το γεγονός της δημιουργίας διαφραγματοκήλης μετεγχειρητικά, της διατομής των φρενο-οισοφαγικών συνδέσμων, της ενδοθωρακικής διολίσθησης του στομάχου ή της μείωσης της μέσης πίεσης ηρεμίας του ΚΟΣ (63,64). Το μέγεθος του κηρίου που χρησιμοποιείται διεγχειρητικά για την δημιουργία του σωληνώδους στομάχου έχει επίσης ενοχοποιηθεί για την μετεγχειρητική εμφάνιση ΓΟΠ, χωρίς να υπάρχουν ασφαλή συμπεράσματα επ' αυτού (65).

Το 2010 δημοσιεύθηκε μια προοπτική μελέτη με μεγάλο μετεγχειρητικό διάστημα παρακολούθησης που αφορούσε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε LSG (18). Στην μελέτη αυτή φάνηκε ότι η ΓΟΠ ακολουθεί ένα διφασικό πρότυπο εμφάνισης μετεγχειρητικά με το πρώτο peak τον πρώτο χρόνο, ύφεση στον τρίτο χρόνο και δεύτερο peak εμφάνισης στον έκτο χρόνο μετά την επέμβαση. Το ποσοστό των ασθενών που αναφέρουν συμπτώματα ΓΟΠ τον έκτο χρόνο ανέρχεται στο 23% από περίπου 3% προεγχειρητικά.

Την ίδια χρονιά δημοσιεύθηκε μία ακόμα προοπτική μελέτη που περιελάμβανε 20 ασυμπτωματικούς ασθενείς που υποβάλλονταν σε LSG (66). Η μανομετρία σε αυτούς τους ασθενείς ανέδειξε ότι το 85% των ασθενών μετεγχειρητικά έπασχαν από ανεπαρκή ΚΟΣ (χαμηλή πίεση ηρεμίας ή/και μικρό μήκος), το οποίο θα μπορούσε να προκαλεί ΓΟΠ. Αντίστοιχα, το 2013 δημοσιεύθηκε μία προοπτική μελέτη από την Α' Προπαιδευτική Χειρουργική Κλινική του ΕΚΠΑ στην οποία ασθενείς που επρόκειτο να υποβληθούν σε LSG μελετούνταν με μανομετρία προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά στους 6 μήνες (67). Η

μελέτη αυτή έδειξε ότι το μανομετρικό μήκος του οισοφάγου αυξάνεται μετεγχειρητικά καθώς επίσης και η μέση πίεση ηρεμίας. Οι συγγραφείς επίσης μελέτησαν τα παρασκευάσματα και συμπέραναν ότι προκειμένου να μειωθεί η μετεγχειρητική επίπτωση της ΓΟΠ θα πρέπει η εκτομή να φτάνει πολύ κοντά στον οισοφάγο χωρίς όμως να περιλαμβάνεται οισοφαγικός ιστός στο παρασκεύασμα.

Πολλές μελέτες έχουν τονίσει την σημασία του «νέο»-θόλου στην εμφάνιση ΓΟΠ (58). Η ύπαρξη του νέου αυτού θόλου αυξάνει την επίπτωση της ΓΟΠ και πιθανώς σε αυτήν οφείλεται το δεύτερο peak εμφάνισης της ΓΟΠ μετά την LSG, όπως αυτό παρουσιάστηκε από την μελέτη του Himpens (18). Οι πιθανοί μηχανισμοί περιλαμβάνουν την κατακράτηση φαγητού και την αυξημένη παραγωγή οξέος από αυτόν.

Το 2012 δημοσιεύθηκαν οι θέσεις μίας διεθνούς ομάδας ειδικών στην εκτέλεση βαριατρικών επεμβάσεων (68). Το 81% των ειδικών θεώρησε ότι ο οισοφάγος Barrett είναι απόλυτη αντένδειξη και το 57% ότι η ΓΟΠ αποτελεί σχετική αντένδειξη για την διεξαγωγή LSG, αναγνωρίζοντας έτσι την πιθανή επίδραση της LSG στην ΓΟΠ.

Μια ανασκόπηση της βιβλιογραφίας που αφορούσε την ΓΟΠ μετά από LSG περιέλαβε 15 μελέτες (10 αναδρομικές και 5 προοπτικές). Στην ανασκόπηση αυτή υπήρχε ένα ευρύ φάσμα ορισμού της ΓΟΠ από την συμπτωματολογία έως και την πεχαμετρία (63). Τα αποτελέσματα ήταν διχασμένα καθώς 4 μελέτες ανέδειξαν αύξηση της επίπτωσης της ΓΟΠ μετεγχειρητικά, 7 μείωση και 3 ανέφεραν μόνο την μετεγχειρητική εμφάνιση ΓΟΠ.

Προσφάτως δημοσιεύθηκε μία ακόμα ανασκόπηση της βιβλιογραφίας στην οποία περιλαμβάνονται 13 μελέτες που δείχνουν αρνητική επίδραση της LSG στην ΓΟΠ και 12 μελέτες που δείχνουν θετική επίδραση, με τους συγγραφείς να παρουσιάζουν μηχανισμούς και για τις δύο επιδράσεις (69). Ομοίως μια μετανάλυση που δημοσιεύθηκε το 2016 δεν κατέληξε σε συμπέρασμα ως προς την επίδραση της LSG στην ΓΟΠ (70)

Το 2015 η μονάδα βαριατρικής χειρουργικής της Α' Προπαιδευτικής Χειρουργικής του ΕΚΠΑ δημοσίευσε τα τριετή αποτελέσματά της όσον αφορά την LSG (14). Η επίπτωση της ΓΟΠ σε αυτή την σειρά ασθενών –η οποία αξιολογήθηκε με βάση τα συμπτώματα– έφτασε το 11,36%, όμως μόνο σε έναν ασθενή η ΓΟΠ επέμεινε μετά τον τρίτο χρόνο.

Στην αναζήτηση της βιβλιογραφίας που επιχειρήθηκε, βρέθηκαν ελάχιστες μελέτες που κάνουν χρήση πεχαμετρίας για την αξιολόγηση της ΓΟΠ μετά από LSG. Η μελέτη του Burgerhart και συνεργατών, στην οποία γίνεται χρήση 24h ΜΠρΗ, ανέδειξε αύξηση της οισοφαγικής έκθεσης στο οξύ από το 4,1% στο 12% (71). Μια ακόμα αντίστοιχη δουλειά ανέδειξε σημαντική αύξηση του χρόνου οισοφαγικής έκθεσης στο οξύ και του DeMeester score μετεγχειρητικά (72). Προσφάτως δημοσιευμένη μελέτη, στην οποία επίσης γίνεται χρήση της 24h πεχαμετρίας, έδειξε ότι η LSG προκαλεί de novo ΓΟΠ, ενώ δεν φαίνεται να επιδεινώνει την προϋπάρχουσα ΓΟΠ.(73). Ιδιαίτερο όμως ενδιαφέρον παρουσιάζουν τα αποτελέσματα της μελέτης του Rebecchi και συνεργατών, στην οποία γίνεται χρήση 24h πεχαμετρίας 24 μήνες μετά από LSG, όπου αναδεικνύεται βελτίωση της προϋπάρχουσας ΓΟΠ και ελάχιστη εμφάνιση (5,4%) de novo ΓΟΠ μετεγχειρητικά (74).

Είναι σαφές ότι τα δεδομένα που αφορούν την ΓΟΠ μετά από LSG είναι αρκετά ετερογενή και αυτό πιθανώς οφείλεται στις μεθοδολογικές διαφορές μεταξύ των μελετών και στις διαφορετικές τεχνικές αξιολόγησης της ΓΟΠ. Στο μέλλον θα πρέπει να σχεδιαστούν προοπτικά τυχαιοποιημένες μελέτες με καθορισμένους ορισμούς και κριτήρια για την ΓΟΠ έτσι ώστε να μπορεί να εξαχθεί με ασφάλεια συμπέρασμα για την επίδραση της LSG στην ΓΟΠ.

1.7.3 Η ΓΟΠ μετά από LRYGB.

Οι διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες θεωρούν την LRYGB ως μια επέμβαση η οποία ενδείκνυται για παχύσαρκους ασθενείς με ΓΟΠ, καθώς δεν επιβαρύνει ή και θεραπεύει την ήδη υπάρχουσα ΓΟΠ και δεν δημιουργεί de novo ΓΟΠ.

Το 2003, δημοσιεύθηκε μια μελέτη σύμφωνα με την οποία 19 συμπτώματα της ΓΟΠ αξιολογήθηκαν πριν και μετά από LRYGB και βρέθηκε ότι η συγκεκριμένη επέμβαση βελτιώνει τα συμπτώματα της ΓΟΠ χωρίς να προκαλεί δυσφαγία (75). Ένα έτος αργότερα, τα ίδια καλά αποτελέσματα κατάφερε να αποδείξει και μια ακόμα μελέτη (76). Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της, το ποσοστό των παχύσαρκων ασθενών που χρησιμοποιούσαν PPI μετά την επέμβαση μειώθηκε από το 54% στο 5%. Σε ανασκόπηση του 2011 στην οποία συμπεριλήφθηκαν τέσσερις μελέτες με LRYGB, φάνηκε από την χρήση ερωτηματολογίων και πεχαμετρίας, μανομετρίας και ενδοσκόπησης ανωτέρου πεπτικού, βελτίωση των συμπτωμάτων της προϋπάρχουσας ΓΟΠ (57).

Η LRYGB μπορεί να χρησιμοποιηθεί και σε περιπτώσεις κατά τις οποίες κάποιο άλλο περιοριστικού τύπου χειρουργείο οδηγεί στην δημιουργία ΓΟΠ (56). Αρκετές μελέτες έχουν αποδείξει την ασφάλεια της μετατροπής μιας κάθετης διαμερισματοποίησης ή μίας LSG σε LRYGB και την αποτελεσματικότητα της μετατροπής στον έλεγχο των συμπτωμάτων της ΓΟΠ (77,78).

Πρόσφατη μετανάλυση που συνέκρινε την LRYGB με την LSG (3874 ασθενείς στο πρώτο σκέλος και 2652 ασθενείς στο δεύτερο), έδειξε ότι τα συμπτώματα της ΓΟΠ μειώνονταν σημαντικά στην ομάδα των ασθενών που υποβάλλονταν σε LRYGB (15). Ομοίως, μια συστηματική ανασκόπηση που περιελάμβανε 8 μελέτες που αξιολογούσαν τα συμπτώματα της ΓΟΠ μετά από LRYGB και 3 μελέτες που συνέκριναν την LRYGB με άλλες βαριατρικές τεχνικές, έδειξε ότι στην πλειονότητα των μελετών τα συμπτώματα της

ΓΟΠ βελτιώνονταν μετεγχειρητικά (79). Άλλη μία ανασκόπηση της βιβλιογραφίας αναφέρει ότι μεταξύ 36.938 ασθενών με προεγχειρητικά συμπτώματα ΓΟΠ, το 56,5% ανέφερε ύφεση των συμπτωμάτων μετά τη LRYGB σε αντίθεση με το 46% μετά την LAGB και το 41% μετά την LSG (64). Μια ακόμα μετανάλυση του 2015 που περιλάμβανε 21 μελέτες έδειξε ότι το ποσοστό της ΓΟΠ μετά LRYGB είναι αρκετά χαμηλό (9,3%) (16). Τέλος, μια ανασκόπηση της βιβλιογραφίας του 2016, ανέδειξε επίσης την θετική επίδραση της LRYGB στην προϋπάρχουσα ΓΟΠ (58). Παρ' όλα αυτά μόνο σε ελάχιστες μελέτες έχει γίνει χρήση αντικειμενικών κριτηρίων αξιολόγησης της ΓΟΠ όπως η πεχαμετρία αφού στις περισσότερες γίνεται χρήση ερωτηματολογίων ή συμπτωματικών score.

Τα θετικά αποτελέσματα της LRYGB στη ΓΟΠ βασίζονται στην νέα ανατομία καθώς η πλειονότητα της οξεοπαραγωγικής μοίρας του στομάχου έχει διαταμεί. Επιπροσθέτως, το γαστρικό κολόβωμα είναι εξαιρετικά μικρό (20-30 mL), μειώνοντας έτσι το γαστρικό περιεχόμενο που δύναται να παλινδρομήσει. Τέλος, η παλινδρόμηση αλκαλικού υγρού (π.χ χολής) αποτρέπεται λόγω της Roux-en-Y μορφολογίας της αναστόμωσης.

Συμπερασματικά, η de novo εμφάνιση ΓΟΠ μετά από LRYGB είναι εξαιρετικά σπάνια ενώ τα προεγχειρητικά συμπτώματα της ΓΟΠ παρουσιάζουν βελτίωση ή και πλήρη ύφεση μετά από LRYGB. Τα αποτελέσματα αυτά θα πρέπει να αξιολογηθούν με επιφύλαξη λόγω της σπάνιας χρήσης πεχαμετρίας από τις προαναφερθείσες μελέτες για την αξιολόγηση της ΓΟΠ.

1.7.4 Η ΓΟΠ μετά από LmGB.

Η mini γαστρική παράκαμψη είναι μια σχετικά νέα επέμβαση, της οποίας τα αποτελέσματα παρουσιάστηκαν για πρώτη φορά το 2001 από τον Rutledge (12). Λόγω της πρόσφατης εμφάνισής της ελάχιστες είναι οι αναφορές για την δημιουργία ΓΟΠ ως μετεγχειρητική επιπλοκή. Παρόλα αυτά ο σχεδιασμός της επέμβασης είναι ιδανικός για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου εμφάνισης ΓΟΠ.

Σύμφωνα με την πρώτη δημοσίευση των αποτελεσμάτων της LmGB επί 1274 ασθενών, στο 77% παρατηρήθηκε πλήρης ύφεση των συμπτωμάτων της ΓΟΠ (12). Η ίδια ομάδα δημοσίευσε τα αποτελέσματα επί 2.410 ασθενών με LmGB και με διάρκεια παρακολούθησης την εξαετία και αναφέρει ως και 85% ύφεση των συμπτωμάτων της ΓΟΠ (23). Σε καμία από τις δύο μελέτες δεν αναφέρεται ο τρόπος αξιολόγησης της ΓΟΠ τόσο προεγχειρητικά όσο και μετεγχειρητικά.

Το 2005 δημοσιεύθηκε μία μελέτη, η οποία περιελάμβανε 209 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε LmGB (80). Σε αυτήν οι συγγραφείς αναφέρουν ότι υπέβαλαν τους πρώτους 20 ασθενείς μετεγχειρητικά -στους 12 και στους 18 μήνες- σε 24h πεχαμετρία προκειμένου να διαπιστώσουν την εμφάνιση ΓΟΠ. Σε όλους τους ασθενείς η πεχαμετρία ήταν φυσιολογική και για το λόγο αυτό δεν συνέχισαν την μετεγχειρητική εφαρμογή πεχαμετρίας.

Μια δημοσίευση του 2012, στην οποία περιλαμβάνονται 1000 ασθενείς με LmGB αναφέρει πως στο 0,4% των ασθενών εμφανίστηκε εμμένουσα αλκαλική παλινδρόμηση. Οι ασθενείς αυτοί υποβλήθησαν σε επανεπέμβαση με καλά αποτελέσματα. Και σε αυτή την μελέτη δεν γίνεται αναφορά στον τρόπο αξιολόγησης και διάγνωσης της αλκαλικής παλινδρόμησης (24). Κατ' αντιστοιχία, το 2015 δημοσιεύθηκαν τα αποτελέσματα 7ετούς παρακολούθησης επί 1.000 ασθενών με LmGB (81). Σε αυτή τη δημοσίευση οι συγγραφείς

αναφέρουν ότι βαριά αλκαλική παλινδρόμηση, η οποία να οδηγεί στην χειρουργική μετατροπή της LmGB σε RYGB εμφανίστηκε σε 7 ασθενείς. Η μέθοδος διάγνωσης της αλκαλικής παλινδρόμησης δεν αναφέρεται ούτε σε αυτή τη μελέτη. Τέλος μία ακόμα μελέτη με 125 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε LmGB αναφέρει ότι το 10,4% των ασθενών έπασχε από ΓΟΠ μετεγχειρητικά -6 ασθενείς με επιδείνωση της προϋπάρχουσας ΓΟΠ και 7 ασθενείς με de novo εμφάνιση ΓΟΠ (83). Και πάλι η αξιολόγηση της ΓΟΠ έγινε αποκλειστικά με βάση την συμπτωματολογία.

Η μοναδική ως και σήμερα δημοσιευμένη μελέτη που αφορά στην επίδραση της LmGB στην λειτουργία του ΚΟΣ με βάση αντικειμενικά κριτήρια, είναι αυτή του Tolone και συνεργατών (82). Σε αυτήν συμπεριλήφθηκαν 15 παχύσαρκοι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε LmGB. Η μελέτη της οισοφαγικής λειτουργίας περιελάμβανε ενδοσκόπηση, μανομετρία υψηλής ανάλυσης (HRM) και 24h MIPrH προεγχειρητικά και ένα έτος μετά την επέμβαση. Κανένας από τους 15 ασθενείς δεν έπασχε από οισοφαγίτιδα μετεγχειρητικά, ενώ η HRM δεν ανέδειξε διαφορές προ- και μετεγχειρητικά -παρά μόνο στην ενδογαστρική πίεση, η οποία βρέθηκε αυξημένη μετεγχειρητικά. Η 24h MIPrH έδειξε στατιστικά σημαντική μείωση της οισοφαγικής έκθεσης στο οξύ και του DeMeester score, καθώς και στατιστικά σημαντική μείωση του αριθμού των συνολικών, των όξινων και των μη όξινων παλινδρομικών επεισοδίων.

Με βάση αυτή τη βιβλιογραφία γίνεται σαφές πως η LmGB δε φαίνεται να επιπλέκεται συχνά από εμφάνιση όξινης ΓΟΠ, όμως η εμφάνιση αλκαλικής παλινδρόμησης είναι ένα πιθανό σενάριο. Η διεθνής βιβλιογραφία δεν διαθέτει αρκετές μελέτες που αξιόπιστα με αντικειμενικά μέσα αξιολόγησης -τόσο της όξινης όσο και της αλκαλικής παλινδρόμησης- να απαντούν στο ερώτημα της επιδείνωσης πιθανής προϋπάρχουσας ΓΟΠ ή της de novo εμφάνισης ΓΟΠ μετά από LmGB.

1.8 Νεώτερες τεχνικές και εξελίξεις στην θεραπεία της παχυσαρκίας

Οι εξελίξεις στον τομέα της ενδοσκοπικής χειρουργικής δε θα μπορούσαν να μην αφορούν και στο κομμάτι των βαριατρικών επεμβάσεων. Η ανάγκη για μείωση των χειρουργικών τομών με σκοπό την ελάττωση των επιπλοκών οδήγησε στην ανάπτυξη του κλάδου της χειρουργικής από φυσικές οπές (natural orifices). Η τεχνολογική ανάπτυξη στον κλάδο των ιατρικών εργαλείων και εφαρμογών έδωσε την δυνατότητα ενδοσκοπικής εφαρμογής των ήδη γνωστών χειρουργικών τεχνικών. Έτσι, έχουν αναπτυχθεί ειδικά ενδοσκόπια με συγκεκριμένες προδιαγραφές για την επίτευξη των «παλιών» γνωστών βαριατρικών επεμβάσεων από νέα σκοπιά. Αυτή η τεχνολογική ανάπτυξη εκτός από την δυνατότητα εφαρμογής ενδοσκοπικών βαριατρικών επεμβάσεων έχει δώσει επίσης την δυνατότητα επανεπέμβασης επί αποτυχίας απώλειας βάρους με τις κλασικές τεχνικές, με μεγάλο πλεονέκτημα έναντι της ανοικτής/ λαπαροσκοπικής χειρουργικής την προσπέλαση από «παρθένο» έδαφος και την αποφυγή των μετεγχειρητικών συμφύσεων.

Το 1985 ξεκίνησε στις ΗΠΑ η ενδοσκοπική τοποθέτηση γαστρικού μπαλονιού με την συσκευή Garren-Edwards Gastric Bubble (GEGB) (84). Η τεχνική αυτή αποσκοπεί στον μηχανικό περιορισμό της χωρητικότητας του στομάχου, όμως συνοδευόταν από αρκετές επιπλοκές όπως η βλεννογονική βλάβη του στομάχου ή η απόφραξη του λεπτού εντέρου λόγω μετανάστευσής του μπαλονιού αφού πρώτα έχανε το περιεχόμενό του (αέρας ή νερό). Για τους λόγους αυτούς η συσκευή αποσύρθηκε και το 1990 έκανε την εμφάνισή του ένα άλλο μπαλόνι με το όνομα Orbera Intra-gastric Ballon με την καινοτομία ότι περιέχει μπλε του μεθυλενίου, με αποτέλεσμα σε περίπτωση που «σπάσει» το περιεχόμενο να απορροφηθεί συστηματικά και ο χρωματισμός των ούρων να προειδοποιήσει τον ασθενή για την πιθανή

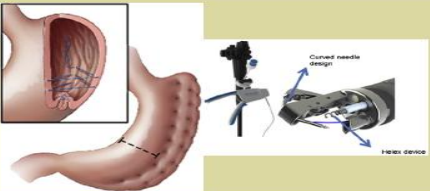

μετανάστευση του μπαλονιού προς το λεπτό έντερο και την έγκαιρη αναγνώριση της πιθανής απόφραξης λεπτού εντέρου. Το μπαλόνι αυτό χρησιμοποιείται ακόμα σε αρκετές χώρες με μέγιστο όριο χρήσης τους 6 μήνες.

Η ενδοσκοπική γαστρική παράκαμψη είναι εφικτή με χρήση του Endobarrier. Το Endobarrier είναι μια λεπτή εύκαμπτη σωληνώδης συσκευή που τοποθετείται ενδοσκοπικά στο δωδεκαδάκτυλο και στην εγγύς νήστιδα με αποτέλεσμα την παρεμπόδιση της απορρόφησης των συστατικών της τροφής από τα συγκεκριμένα τμήματα του εντέρου. Αποτελεί μια πλήρως αναστρέψιμη ενδοσκοπική βαριατρική επέμβαση. Πρόσφατη ανασκόπηση και μετανάλυση που περιελάμβανε 15 μελέτες στις οποίες γινόταν χρήση του Endobarrier έδειξε ότι η χρήση του οδηγεί σε σημαντική απώλεια βάρους σε σχέση με την δίαιτα ή με αλλαγές του τρόπου ζωής και σε μείωση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης και της γλυκόζης πλάσματος νηστείας, χωρίς όμως να καταφέρνει να μειώσει τη χρήση των αντιδιαβητικών δισκίων (85). Όλες οι υπάρχουσες μελέτες έχουν αρκετά μικρό χρονικό διάστημα παρακολούθησης –το υψηλότερο περίπου ένα έτος- και αυτό αποτελεί το σημαντικότερο παράγοντα μείωσης της στατιστικής σημαντικότητας. Παρόμοια συσκευή αποτελεί το ValenTx. Η τοποθέτηση της συσκευής αυτής ξεκινά από την ΚΟΣ.

Η ενδοσκοπική γαστροπλαστική (TOGA- transoral gastroplasty) είναι εφικτή με τη χρήση του συστήματος TOGA. Η επέμβαση αφορά στην δημιουργία ενός επιμήκους στομάχου διαυλικά με χρήση συρραπτικών. Το τελικό αποτέλεσμα ομοιάζει μορφολογικά με την επιμήκη γαστρεκτομή. Η ενδοσκοπική γαστροπλαστική μπορεί επίσης να επιτευχθεί και με άλλα συστήματα στα οποία γίνεται ενδοσκοπικά συρραφή αντί για τη χρήση συρραπτικών. Μια από τις μεγαλύτερες πολυκεντρικές μελέτες που χρησιμοποίησαν την ενδοσκοπική γαστροπλαστική με το σύστημα TOGA και με διάστημα ενός έτους παρακολούθησης των ασθενών έδειξε πως το ποσοστό απώλειας του επιπλέον σωματικού




βάρους φτάνει το 45% στον πρώτο χρόνο με μεγαλύτερα ποσοστά να επιτυγχάνονται σε ασθενείς με ΔΜΣ < 40kg/m² (86).

Η Αμερικάνικη Εταιρεία Ενδοσκόπησης Πεπτικού (ASGE- American Society of Gastrointestinal Endoscopy) δημοσίευσε πρόσφατα μία ανασκόπηση όλων των διαθέσιμων μέσων για την ενδοσκοπική εφαρμογή βariatρικών επεμβάσεων (84). Ακολουθεί ο πίνακας με τις διαθέσιμες τεχνικές όπως αυτός εμφανίζεται στη συγκεκριμένη δημοσίευση (εικόνες 6, 7, 8).

TABLE 1. Continued		
Gastroplasty Techniques		
Endoscopic Sleeve Gastroplasty (ESG) with Overstitch Endoscopic Suturing Device Apollo Endosurgery		ESG is created by a series of endoluminally placed free-hand, full-thickness, closely spaced sutures through the gastric wall from the pre-pyloric antrum to the gastroesophageal junction by using an endoscopic suturing device (Overstitch). This procedure reduces the entire stomach along the greater curvature, to form an endoscopically created sleeve.
Primary Obesity Surgery Endolumenal (POSE) USGI Medical		Large, overtube-style platform that has 4 working channels that can accommodate a slim endoscope and 3 specialized instruments to place transmural tissue anchor plications in the gastric fundus (to reduce accommodation) and in parts of the distal gastric body.

Εικόνα 6. Ανατύπωση του πίνακα με τις νεώτερες ενδοσκοπικές τεχνικές που χρησιμοποιούνται για την θεραπεία της νοσογόνου παχυσαρκίας όπως αυτές παρουσιάζονται από την Αμερικάνικη Εταιρεία Ενδοσκόπησης Πεπτικού.



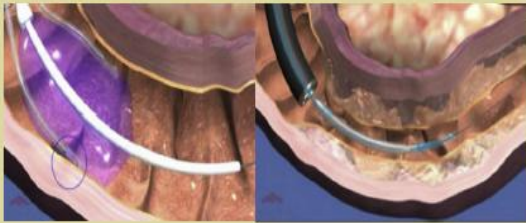
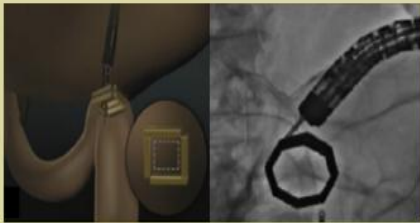
TABLE 1. Gastric Interventions

Intragastric Balloons (IGB)		
Orbera Apollo Endosurgery		Elastic spherical balloon made from silicone and filled with about 500-700 ml of saline. It is inserted and retrieved endoscopically.
ReShape Duo ReShape Medical		Saline solution-filled, dual intragastric balloon system with 2 balloons attached to each other by a flexible tube. Each balloon has independent channels so that unintentional leaks or deflation in 1 balloon do not to impact the other balloon.
Spatz Adjustable Balloon System Spatz Medical		Saline filled intragastric balloon with an extractable inflation tube for volume adjustment, while the IGB remains in the stomach.
Obalon Gastric Balloon Obalon Therapeutics		Gas-filled balloon with a maximal volume of 250ml. It is compressed, folded, and fitted in a large gelatin capsule. Once the capsule is ingested, the catheter extends from the stomach to outside the body through the esophagus and the mouth. After balloon inflation, the catheter is detached and removed. One or more balloon can be swallowed during the same session.
Other space occupying EBTs		
TransPyloric Shuttle BAROnova, Inc.		Endoluminally delivered solid silicone funnel-type device that delays gastric emptying by intermittent sealing of pylorus with peristalsis.
Full Sense Device BFKW LLC		Modified fully-covered gastroesophageal stent with a cylindrical esophageal component and a gastric disk that are connected by struts, which ensure that the gastric disk applies pressure on the gastric cardia to induce satiety.
Aspiration Therapy		
A-tube and Aspire Assist Device Aspire Bariatrics		Specially designed percutaneous gastrostomy tube, known as the A-Tube. The tube is made of silicone and is inserted in a fashion similar to that of a percutaneous endoscopic gastrostomy tube. Two weeks after insertion, the external portion of the tube is shortened, and a connector valve is attached. The connector valve is flush with the skin and is connected to the Aspire Assist device to allow aspiration of 30% of the ingested meal 20 minutes after ingesting it.

(continued on the next page)

Εικόνα 7. Ανατύπωση του πίνακα με τις νεότερες τεχνικές που χρησιμοποιούνται για την θεραπεία της νοσογόνου παχυσαρκίας όπως αυτές παρουσιάζονται από την Αμερικάνικη Εταιρεία Ενδοσκόπησης Πεπτικού.

TABLE 2. Small Bowel Interventions

Gastrointestinal Bypass Sleeves		
Endobarrier GI Dynamics		Duodenaljejunal bypass sleeve made of a Teflon liner and deployed in the duodenal bulb extending 65 cm into the small bowel, creating a mechanical barrier that allows food to bypass the duodenum and proximal jejunum without mixing with pancreaticobiliary secretions until later in the gastrointestinal tract.
Gastroduodenojejunal Bypass Sleeve ValenTx		120cm sleeve secured at the gastroesophageal junction, thus excluding the stomach, duodenum and proximal jejunum.
Other Small Bowel Interventions		
Duodenal Mucosal Resurfacing Fractyl Laboratories		Specialized radiofrequency ablation technology to ablate the superficial duodenal mucosa after lifting it with a submucosal saline injection
Self-assembling Magnets for Endoscopy GI Windows		Self-assembling magnets for endoscopy is a technology that can create incisionless magnetic compression anastomoses such as gastrojejunostomies, gastroileostomies, and duodenoileostomies

Εικόνα 8. Ανατύπωση του πίνακα με τις νεώτερες ενδοσκοπικές τεχνικές που χρησιμοποιούνται για την θεραπεία της νοσογόνου παχυσαρκίας όπως αυτές παρουσιάζονται από την Αμερικάνικη Εταιρεία Ενδοσκόπησης Πεπτικού.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2ο: ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Η μελέτη αυτή έχει σκοπό να αξιολογήσει με αντικειμενικά μέσα την ΓΟΠ μετά από τις δύο πιο συχνά εφαρμοζόμενες βαριατρικές επεμβάσεις στο τμήμα Βαριατρικής Χειρουργικής της Α' Προπαιδευτικής Χειρουργικής Κλινικής του Ιπποκράτειου ΓΝΑ, την LSG και την LmGB.

Η 24h ΜΠρΗ είναι μία αρκετά καινούρια μέθοδος πεχαμετρίας που δίνει την δυνατότητα καταγραφής τόσο των όξινων όσο και των μη όξινων παλινδρομικών επεισοδίων. Στη διεθνή βιβλιογραφία υπάρχουν ελάχιστες μελέτες που να αξιολογούν την ΓΟΠ μετά από βαριατρικές επεμβάσεις κάνοντας χρήση πεχαμετρίας και ακόμα πιο λίγες είναι οι μελέτες που χρησιμοποιούν την ΜΠρΗ.

Πρωταρχικός σκοπός της μελέτης είναι να αξιολογηθεί με τη χρήση 24h ΜΠρΗ, η ανάπτυξη de novo ΓΟΠ ή η βελτίωση/επιδείνωση της προϋπάρχουσας ΓΟΠ ένα έτος μετά από LSG και LmGB.

Δευτερεύοντες στόχοι της μελέτης αποτελούν:

- Η δυνατότητα χρήσης των ερωτηματολογίων βαθμονόμησης της ΓΟΠ σαν εργαλείο διαλογής προεγχειρητικά.
- Ο προσδιορισμός των φυσιολογικών τιμών της 24h ΜΠρΗ σε πληθυσμό ασυμπτωματικών νοσογόνα παχύσαρκων ασθενών με φυσιολογική ενδοσκόπηση.

- Η επίδραση των δύο αυτών βαριατρικών επεμβάσεων στην ποιότητα ζωής των ασθενών.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3ο: ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Η παρούσα μελέτη είναι προοπτική και το πρωτόκολλό της έχει εγκριθεί από την Επιτροπή Ηθικής και Δεοντολογίας του Ιπποκράτειου Νοσοκομείου Αθηνών με αριθμό πρωτοκόλλου Ε.Σ. 56/15-7-2014.

3.1 Κριτήρια εισαγωγής και αποκλεισμού από την μελέτη.

Στην μελέτη περιλαμβάνονται ασθενείς που πληρούν τα κάτωθι κριτήρια:

1. Να έχουν ηλικία μεγαλύτερη ή ίση των 18 ετών
2. Να δίνουν συγκατάθεση για τη συμμετοχή τους στη μελέτη
3. Να είναι υποψήφιοι για βαριατρική παρέμβαση –συγκεκριμένα LSG ή LmGB- με βάση τις διεθνείς οδηγίες του ΠΟΥ, δηλαδή:
 - ΔΜΣ μεγαλύτερος ή ίσος του 40 kg/m^2 ή
 - ΔΜΣ μεγαλύτερος ή ίσος του 35 kg/m^2 με τουλάχιστον ένα συνοδό νόσημα το οποίο να σχετίζεται με την παχυσαρκία

Τα κριτήρια αποκλεισμού από την εισαγωγή στην μελέτη περιλαμβάνουν τα κάτωθι:

1. Να έχουν υποβληθεί σε άλλη βαριατρική παρέμβαση στο παρελθόν
2. Να έχουν υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση που να αφορά τον οισοφάγο ή το στομάχι στο παρελθόν (π.χ. θολοπλαστική, μερική γαστρεκτομή, κ.α.)
3. Να μην έχουν την δυνατότητα παρακολούθησης από το ιατρείο παχυσαρκίας ή/και να μην δέχονται να πραγματοποιήσουν όλες τις απαραίτητες εξετάσεις που συμπεριλαμβάνονται στην μετεγχειρητική παρακολούθηση
4. Να μην πληρούν και τα τρία κριτήρια εισαγωγής στη μελέτη.

3.2 Προεγχειρητικός έλεγχος και εξετάσεις

Όλοι οι ασθενείς προεγχειρητικά υποβάλλονται σε εξετάσεις αίματος (γενική αίματος, πλήρη βιοχημικό έλεγχο, εξετάσεις πηκτικότητας, έλεγχο ορμονών θυρεοειδούς), σε υπέρηχο άνω κοιλίας και οισοφαγογαστροσκόπηση. Εφόσον από τον έλεγχο αυτό δεν προκύψουν ενδείξεις για περαιτέρω διερεύνηση (πχ. οποιαδήποτε διαταραχή των θυρεοειδικών ορμονών χρήζει ενδοκρινολογικής εκτίμησης) οι ασθενείς υποβάλλονται σε 24h ΜΠρΗ.

Για την 24h ΜΠρΗ χρησιμοποιούμε καθετήρα πάχους 2,3mm (6,9FR) με δύο αισθητήρες καταγραφής του pH και 6 κανάλια εμπεδησιομετρίας με απόσταση 2cm μεταξύ τους [Sandhill Scientific; Highlands Ranch, CO]. Η εμπέδηση μετράται στα 3, 5, 7, 9, 15 και 17cm άνωθεν του ΚΟΣ. Οι αισθητήρες pH τοποθετούνται ένας ενδογαστρικά 10cm κάτωθεν

του ΚΟΣ και ο άλλος 5cm άνωθεν του ΚΟΣ. Για την αναγνώριση του ΚΟΣ χρησιμοποιούμε την κλασική μανομετρία με χρήση νερού.

Πριν την 24h ΜΠρΗ οι ασθενείς παραμένουν νηστικοί για τουλάχιστον 4 ώρες. Εάν ο ασθενής χρησιμοποιεί PPI's ή αντιόξινα αυτά διακόπτονται για τουλάχιστον 10 ημέρες προ της εξέτασης. Η εξέταση πραγματοποιείται με τη χρήση τοπικού αναισθητικού (σπρέι ξυλοκαΐνης) και μετά την τοποθέτηση του καθετήρα ο ασθενής πηγαίνει σπίτι του και επανέρχεται 24h μετά για την εξαγωγή του καθετήρα. Κατά τη διάρκεια της εξέτασης οι ασθενείς δεν πρέπει να αλλάζουν τις συνήθειες της ζωής τους (π.χ. γυμναστική) ή τις διαιτητικές τους επιλογές (π.χ. ποσότητα και αριθμός γευμάτων, καρυκεύματα, κ.α.). Τα φαγητά με κρεμώδη σύσταση και η τσίχλα θα πρέπει να αποφεύγονται κατά τη διάρκεια της εξέτασης γιατί προκαλούν βλάβη στους αισθητήρες ή επηρεάζουν την καταγραφή. Οι ασθενείς κατά τη διάρκεια της μελέτης υποδεικνύουν πατώντας τα κατάλληλα κουμπιά του μηχανήματος τις ώρες των γευμάτων τους, την ώρα της κατάκλισής τους και τυχόν συμπτώματα που μπορεί να εμφανιστούν ώστε κατά την ανάλυση της μελέτης να μπορούν να γίνουν οι κατάλληλοι συσχετισμοί. Η μελέτη αναλύεται με χρήση του προγράμματος BIOview [Sandhill Scientific; Highlands Ranch, CO] από ένα και μοναδικό άτομο ώστε να αποφεύγονται οι διαφορετικές ερμηνείες.

Οι ασθενείς συμπληρώνουν επίσης τα ερωτηματολόγια GERD score, HRQL και EORTC-QLQ C30 προεγχειρητικά.

Στη συνέχεια υποβάλλονται στην αντίστοιχη βαριατρική επέμβαση (LSG ή LmGB) με βάση την επιλογή του χειρουργού τους και παρακολουθούνται από ομάδα ειδικών (χειρουργό, διαιτολόγο, ενδοκρινολόγο, ψυχολόγο) κάθε τρεις μήνες για τον πρώτο χρόνο.

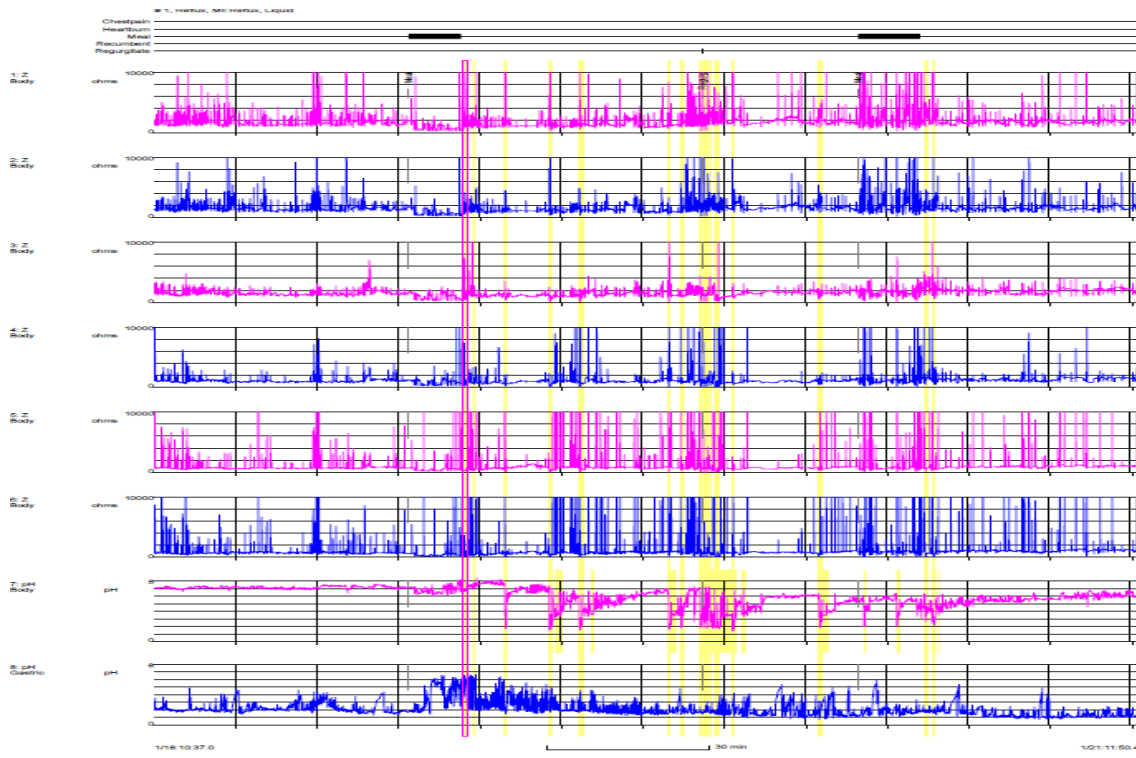
Ένα έτος μετά την βαριατρική επέμβαση, οι ασθενείς υποβάλλονται εκ νέου σε οισοφαγογαστροσκόπηση και 24h ΜΙpH και συμπληρώνουν τα ερωτηματολόγια GERD score, HRQL και EORTC-QLQ C30.

Όλα τα δεδομένα που αφορούν τα δημογραφικά χαρακτηριστικά, τα αποτελέσματα των ερωτηματολογίων, της ενδοσκόπησης, της πεχαμετρίας καθώς και η επέμβαση που εκτελείται καταγράφονται σε βάση δεδομένων.

3.3 Βασικές αρχές ανάλυσης της 24h ΜΙpH.

Για την ανάλυση της μελέτης χρησιμοποιείται ειδικό λογισμικό (BIOview) το οποίο αυτόματα εφαρμόζει τις βασικές αρχές της ΜΙpH. Η μελέτη εμφανίζεται ως εξής: 6 γραφικές παραστάσεις για τα 6 κανάλια εμπεδησιομετρίας και 2 γραφικές παραστάσεις για τους αισθητήρες pH (εικόνα 9).

Τα παλινδρομικά επεισόδια χωρίζονται ανάλογα με την σύσταση του παλινδρομικού βλωμού σε αέρια, υγρά ή μεικτά με βάση την διαφορετική εμπέδηση που διαθέτει το καθένα. Ο αέρας έχει πτωχή ηλεκτρική αγωγιμότητα και άρα πολύ υψηλή εμπέδηση ενώ το γαστρικό υγρό έχει πολύ χαμηλή εμπέδηση. Το ύψος στο οποίο φτάνει ο παλινδρομικός βλωμός καθορίζεται από το εγγύτερο κανάλι εμπέδησης στο οποίο αναγνωρίζεται ο υγρός βλωμός.



Εικόνα 9. Συνοπτική απεικόνιση της μελέτης. Οι 6 πρώτες γραφικές παραστάσεις αφορούν την εμπέδηση του οισοφάγου στα 6 κανάλια εμπεδησιομετρίας του καθετήρα. Η προτελευταία γραφική παράσταση αφορά το pH στα 5cm άνωθεν του ΚΟΣ και η τελευταία γραφική παράσταση αφορά το γαστρικό pH.

Τα παλινδρομικά επεισόδια χαρακτηρίζονται ως όξινα όταν κατά τη διάρκεια του επεισοδίου το pH στα 5cm άνωθεν του ΚΟΣ είναι μικρότερο του 4.0. Μη όξινα χαρακτηρίζονται τα παλινδρομικά επεισόδια κατά τη διάρκεια των οποίων το pH παραμένει πάνω από το 4.0. Τα μη όξινα επεισόδια χωρίζονται περαιτέρω σε ήπια όξινα (weakly acidic) εάν το pH είναι μεταξύ 4.0 και 7.0 και σε ήπια αλκαλικά (weakly alkaline) εάν το pH είναι μεγαλύτερο του 7.0. Εξαιτίας της σπάνιας εμφάνισης ήπια αλκαλικών παλινδρομικών επεισοδίων στην πράξη οι όροι ήπια όξινο και μη όξινο χαρακτηρίζουν το ίδιο γεγονός δηλαδή παλινδρομικό επεισόδιο με pH μεγαλύτερο του 4.0.

Η 24h ΜΙpH εκτός από τις μετρήσεις της κλασικής πεχαμετρίας (βλ. συντελεστές του DeMeester score, σελ. 53) υπολογίζει κάποιες επιπλέον παραμέτρους όπως η χρονική διάρκεια παραμονής του παλινδρομικού βλωμού στον οισοφάγο (bolus clearance time) –

δίνοντας μια αδρή εικόνα της ικανότητας κάθαρσης του οισοφάγου- ή τη χρονική διάρκεια κάθαρσης του όξινου pH από τον οισοφάγο (acid clearance time). Επίσης, μετρώνται τα όξινα και τα μη όξινα επεισόδια στην όρθια και στην κατακεκλιμένη θέση, προ- και 3 ώρες μεταγευματικά. Τέλος με με την χρήση των τριών κουμπιών συμπτωμάτων ο ασθενής καθορίζει τους συμπτωματικούς δείκτες (βλ. SI, SSI και SAP. σελ. 54).

Για την ανάλυση της 24h MIIpH μετά τον αρχικό αδρό έλεγχο της εξέτασης (π.χ. ορθή χρήση κουμπιών, διόρθωση artifacts, έλεγχος συμπτωμάτων ασθενούς) η μελέτη αναλύεται από το BIOview με χρήση πρωτοκόλλου που χωρίζει τα παλινδρομικά επεισόδια σε όξινα και μη όξινα και συμπεριλαμβάνει τα γεύματα του ασθενούς μέσα στην μελέτη. Στη συνέχεια, η ανάλυση του προγράμματος ελέγχεται για τυχόν παραλήψεις ή λάθη χειροκίνητα από τον ίδιο πάντα μελετητή δύο φορές, μία φορά ελέγχοντας όλα τα παλινδρομικά επεισόδια που αναγνώρισε το πρόγραμμα και μία φορά ελέγχοντας ως προς τα συμπτώματα. Στη συνέχεια το λογισμικό φτιάχνει μία αναφορά της μελέτης που περιλαμβάνει: τις γενικές πληροφορίες της μελέτης (διάρκεια και τύπος καθετήρα), μια σύντομη περίληψη, τις πληροφορίες της οισοφαγικής έκθεσης στο pH (acid exposure), το DeMeester score με τις 6 παραμέτρους του, την έκθεση του οισοφάγου στον οισοφαγικό βλωμό (bolus exposure), τις πληροφορίες που αφορούν τα παλινδρομικά επεισόδια στον κατώτερο και στον εγγύς οισοφάγο (αριθμός, όξινα- μη όξινα, όρθια ή κατακεκλιμένη θέση, προ- ή μεταγευματικά), την ανάλυση των συμπτωματικών δεικτών (SI, SSI, SAP) και τέλος μια συνολική εικόνα της μελέτης ως γράφημα.

3.4 Ερωτηματολόγια διάγνωσης και βαθμονόμησης της γαστρο-οισοφαγικής παλινδρόμησης και αξιολόγησης της ποιότητας ζωής.

Τα τελευταία χρόνια έχει αναπτυχθεί μια μεγάλη ποικιλία ερωτηματολογίων τα οποία έχουν βαθμονομηθεί και αξιολογηθεί με σκοπό την διάγνωση, την αξιολόγηση της βαρύτητας της ΓΟΠ και την αξιολόγηση της ποιότητας ζωής των ασθενών με ΓΟΠ. Πολλά από αυτά τα ερωτηματολόγια δίνουν τη δυνατότητα παρακολούθησης της ανταπόκρισης της ΓΟΠ σε θεραπείες που μπορεί να εφαρμόζονται. Επίσης, τα περισσότερα εκ των διαθέσιμων ερωτηματολογίων διατίθενται και μεταφρασμένα ώστε να μπορούν να χρησιμοποιηθούν από μεγαλύτερο εύρος ασθενών.

Αυτή η πληθώρα διαθέσιμων ερωτηματολογίων καθιστά δύσκολη την επιλογή του καταλληλότερου από τους ερευνητές και τους ιατρούς. Προσφάτως, δημοσιεύθηκε μια ανασκόπηση που συγκεντρώνει τα διαθέσιμα ερωτηματολόγια και τα κατηγοριοποιεί ως προς τις δυνατότητες που διαθέτουν (39). Στην συγκεκριμένη ανασκόπηση της βιβλιογραφίας αναγνωρίστηκαν 65 διαφορετικά ερωτηματολόγια για την ΓΟΠ.

Στην μελέτη μας όλοι οι ασθενείς συμπλήρωσαν 3 διαφορετικά ερωτηματολόγια σε 2 διαφορετικές χρονικές στιγμές –πριν από την επέμβαση και ένα έτος μετά από την βαριατρική επέμβαση.

Το πρώτο ερωτηματολόγιο που χρησιμοποιήθηκε είναι το GERD score (ή αλλιώς Allen's Symptom Questionnaire). Το 2000, ο Allen και οι συνεργάτες του δημοσίευσαν τα αποτελέσματα της εγκυρότητας και της επαναληψιμότητας του συγκεκριμένου score επί 3000 ασθενών με ΓΟΠ (87). Η μελέτη αυτή έδειξε πως το GERD score, το οποίο έχει σχεδιαστεί ειδικά για ασθενείς με ΓΟΠ είναι αναπαραγώγιο, έγκυρο και ανταποκρίνεται

στις αντικειμενικές αλλαγές του οισοφαγικού pH. Το GERD score αποτελείται από 12 παραμέτρους, οι οποίες βαθμολογούνται ανάλογα με τη βαρύτητα από το 0-3 και ανάλογα με την συχνότητα από 0-4. Το συγκεκριμένο ερωτηματολόγιο συμπληρώνεται από ανεξάρτητο παρατηρητή και όχι από τον ίδιο τον ασθενή και αξιολογεί τα συμπτώματα της ΓΟΠ ανάλογα με τη συχνότητα και τη βαρύτητά τους (εικόνα 10).

Στις παρακάτω ερωτήσεις απαντήστε σημειώνοντας με "x" τη βαρύτητα και τη συχνότητα του κάθε συμπτώματος

	ΒΑΡΥΤΗΤΑ					ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ				
	καθόλου	λίγα	μέτρια	συνεχώς	σπανίως	1/μήνα	1/εβδομάδα	2-4/εβδομάδα	κάθε μέρα	
1. οπισθοστερνικό καύσος										
2. επιγαστρικό ή οπισθοστερνικό άλγος										
3. αναγωγές										
4. δυσφαγία										
5. βήχας										
6. αέρια/έντονες εντερικές κινήσεις										
7. αδυναμία ερυγής										
8. διάρροιες										
9. αίσθημα επιγαστρικής πληρότητας										

ΣΥΝΟΛΟ

Εικόνα 10. GERD score.

Το δεύτερο ερωτηματολόγιο που χρησιμοποιήθηκε ήταν το GERD-HRQL (Gastro-Esophageal Reflux Disease- Health Related Quality of Life). Ο Velanovich και οι συνεργάτες του δημοσίευσαν το συγκεκριμένο ερωτηματολόγιο το 1996 (88). Πρόκειται για ένα ερωτηματολόγιο που περιλαμβάνει 10 παραμέτρους, οι οποίες βαθμολογούνται ανάλογα με την βαρύτητά τους σε μία ανοδική κλίμακα από 0-5 (εικόνα 11). Το ερωτηματολόγιο συμπληρώνεται από τον ίδιο τον ασθενή.

Στις ερωτήσεις που θα ακολουθήσουν, επιλέξτε το κατάλληλο νούμερο βάσει των παρακάτω:						
0 = δεν έχω το σύμπτωμα						
1 = το σύμπτωμα υπάρχει, αλλά δεν είναι ενοχλητικό						
2 = το σύμπτωμα υπάρχει και είναι ενοχλητικό, αλλά όχι καθημερινά						
3 = το σύμπτωμα είναι ενοχλητικό καθημερινά						
4 = το σύμπτωμα επηρεάζει τις καθημερινές μου δραστηριότητες						
5 = το σύμπτωμα κάνει αδύνατες τις καθημερινές μου δραστηριότητες						
Παρακαλούμε κυκλώστε παρακάτω την απάντηση που σας ταιριάζει περισσότερο:						
1. Πόσο δυνατό είναι το κάψιμο στο στήθος;	0	1	2	3	4	5
2. Έχετε κάψιμο στο στήθος όταν ζαπλώνετε;	0	1	2	3	4	5
3. Έχετε κάψιμο στο στήθος όταν είστε όρθιοι/ες;	0	1	2	3	4	5
4. Έχετε κάψιμο στο στήθος μετά τα γεύματα;	0	1	2	3	4	5
5. Προκαλεί το κάψιμο αλλαγές στη διαίτα σας;	0	1	2	3	4	5
6. Σας ξυπνάει το κάψιμο στον ύπνο;	0	1	2	3	4	5
7. Έχετε δυσκολία να καταπιείτε;	0	1	2	3	4	5
8. Έχετε πόνο όταν καταπίνετε;	0	1	2	3	4	5
9. Αισθάνεστε να έχετε αέρια ή φουσκώματα;	0	1	2	3	4	5
10. Εάν παίρνετε φάρμακα, επηρεάζουν την καθημερινή σας ζωή;	0	1	2	3	4	5

Εικόνα 11. GERD- HRQL.

Το τρίτο ερωτηματολόγιο που χρησιμοποιήθηκε ήταν το EORTC- QLQ C30. Το συγκεκριμένο ερωτηματολόγιο χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση της ποιότητας ζωής των ασθενών με καρκίνο. Έχει μεταφραστεί και πιστοποιηθεί σε πάνω από 90 γλώσσες και περισσότερες από 3000 μελέτες. Αποτελείται από 28 ερωτήσεις που βαθμολογούνται από 1-4 και από δύο ερωτήσεις που βαθμολογούνται από 1-7. Για τον υπολογισμό του χρησιμοποιούνται πολύπλοκοι μαθηματικοί τύποι που συνδυάζουν τις μεμονωμένες ερωτήσεις σε 14 ξεχωριστές ενότητες: συνολική αξιολόγηση ποιότητας ζωής, φυσική λειτουργικότητα, λειτουργικότητα σε συγκεκριμένους καθημερινούς ρόλους, συναισθηματική λειτουργικότητα, αντιληπτική ικανότητα, κοινωνική λειτουργικότητα, ναυτία/ έμετος, πόνος, κόπωση, δύσπνοια, διάρροια, δυσκοιλιότητα, αϋπνία, ανορεξία και οικονομικές δυσκολίες. Τα τελευταία χρόνια όλο και περισσότερες μελέτες χρησιμοποιούν το EORTC- QLQ C30 για την αξιολόγηση της ποιότητας ζωής ασθενών με χρόνια νοσήματα (π.χ. χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, χρόνια παγκρεατίτιδα) (89–91).

3.5 Χειρουργικές επεμβάσεις και άμεση μετεγχειρητική παρακολούθηση και θεραπεία

Οι ασθενείς υποβάλλονται στις δύο συχνότερα εκτελούμενες χειρουργικές βαριατρικές επεμβάσεις από την Μονάδα Βαριατρικής Χειρουργικής του Ιπποκράτειου Γ.Ν.Α., δηλαδή την LSG και την LmGB.

Οι επεμβάσεις εκτελούνται από τον ίδιο χειρουργό (ένας για την LSG και ένας για την LmGB) κάθε φορά, με σκοπό την ελαχιστοποίηση των πιθανών παραλλαγών και την τυποποίηση του χειρουργείου. Παρακάτω περιγράφονται αναλυτικά τα βήματα για την κάθε επέμβαση.

Οι επεμβάσεις εκτελούνται στην ειδικά διαμορφωμένη αίθουσα λαπαροσκοπικών επεμβάσεων του Παραρτήματος του Ιπποκράτειου Γ.Ν.Α από προσωπικό (αναισθησιολόγους, νοσηλευτές) με πολυετή εργασιακή εμπειρία στην αντιμετώπιση των συγκεκριμένων περιστατικών.

3.5.1 Λαπαροσκοπική επιμήκης γαστρεκτομή (LSG).

Υπό γενική αναισθησία ο ασθενής διασωληνώνεται με ενδοτραχειακό σωλήνα και τοποθετείται στο χειρουργικό κρεβάτι σε γυναικολογική θέση σε κλίση αντι- Trendelenburg. Στη συνέχεια τοποθετείται το ομφαλικό trocar με χρήση optiview. Εγκαθίσταται πνευμοπεριτόναιο και τοποθετείται η λαπαροσκοπική κάμερα. Στη συνέχεια τοποθετούνται ακόμα 4 trocar –ένα για το άγκιστρο ήπατος ένα για έλξη στον στόμαχο και 2 trocar εργασίας του χειρουργού.

Ο πρώτος χρόνος της LSG αφορά την κινητοποίηση του μείζονος τόξου του στομάχου και της οπίσθιας επιφάνειας του στομάχου με χρήση πηγής ενέργειας. Η κινητοποίηση ξεκινά 3-4cm κεντρικότερα του πυλωρού με κατεύθυνση τον θόλο του στομάχου όπου γίνεται διατομή των βραχέων γαστρικών πάνω στον ορογόνο του στομάχου. Η κινητοποίηση καταλήγει στην καρδιακή μοίρα του στομάχου όπου ο στόμαχος στρέφεται προς τα δεξιά του ασθενούς, επιτρέποντας την καλύτερη ορατότητα του σπληνός και του αριστερού σκέλους του διαφράγματος. Γίνεται διατομή του λίπους που βρίσκεται επί της ΚΟΣ (fat pad) και των φρενογαστρικών συνδέσμων ώστε να επιτρέπεται στη συνέχεια η τοποθέτηση του αυτόματου κοπτορράπτη στην περιοχή.

Πριν την γαστρεκτομή τοποθετείται από τον αναισθησιολόγο διαμέσου του στόματος του ασθενούς ένα εύκαμπτο κηρίο 36 Fr, το οποίο διέρχεται δια του πυλωρού, με σκοπό ο γαστρικός σωλήνας να έχει συγκεκριμένη διάμετρο. Ξεκινώντας τη διατομή 2-3cm από τον πυλωρό και ασκώντας έλξη με μια λαβίδα στον στόμαχο εφαρμόζουμε τον ευθύγραμμο κοπτορράπτη κατά μήκος του κηρίου χωρίς να αφήνουμε περιθώριο. Μετά την πυροδότηση ο κοπτορράπτης αποσύρεται και η γραμμή συρραφής ελέγχεται για σφάλματα ή αιμορραγία. Το ίδιο εφαρμόζεται κατά μήκος όλου του μείζονος τόξου και έως και περίπου 1cm από την ΚΟΣ. Η γραμμή συρραφής δεν ενταφιάζεται. Στη συνέχεια το κηρίο αποσύρεται και ελέγχεται για στοιχεία αιμορραγίας από τον αναισθησιολόγο.

Το τμήμα του στομάχου το οποίο αφαιρείται αποσύρεται διαμέσου του ομφαλικού trocar, συνήθως χωρίς περαιτέρω διάνοιξη της χειρουργικής τομής. Ακολουθεί έλεγχος αιμόστασης, τοποθέτηση παροχέτευσης διαμέσου κάποιας από τις ήδη υπάρχουσες χειρουργικές τομές και σύγκλειση των τομών με ραφές δέρματος. Κατά περίπτωση μπορεί να χρησιμοποιηθεί ρινογαστρικός σωλήνας.

Οι ασθενείς αποσωληνώνονται στην χειρουργική αίθουσα και παραμένουν στην αίθουσα ανάνηψης για κάποιο χρονικό διάστημα. Στη συνέχεια μεταφέρονται στον θάλαμό τους.

Μετεγχειρητικά, την ημέρα του χειρουργείου γίνεται αιμοληψία για έλεγχο λευκών αιμοσφαιρίων και αιμοσφαιρίνης. Οι ασθενείς κινητοποιούνται 6 ώρες μετά την επέμβαση. Όλοι οι ασθενείς λαμβάνουν μία δόση αντιβίωσης (συνήθως κεφαλοσπορίνη) προεγχειρητικά –κατά την εισαγωγή στην αναισθησία- και 3 δόσεις μετεγχειρητικά καθώς επίσης λαμβάνουν PPI's και αντιπηκτική αγωγή. Μεγάλη σημασία δίνεται επίσης στην αγωγή αναπνευστικού και την εξάσκηση του αναπνευστικού συστήματος με εξασκητές και φυσικοθεραπεία. Την 1^η μετεγχειρητική ημέρα γίνεται εκ νέου αιμοληψία (γενική αίματος, πλήρης βιοχημικός έλεγχος και CRP) και οι ασθενείς κινητοποιούνται περαιτέρω ενώ παραμένουν νηστικοί. Την 2^η μετεγχειρητική ημέρα ξεκινά η σίτιση με καθαρά υγρά (νερό- τσάι- νερόσουπα), η οποία διατηρείται για 10 ημέρες. Την 3^η μετεγχειρητική ημέρα μετά από αιμοληψία (γενική αίματος, πλήρης βιοχημικός έλεγχος και CRP) και εφόσον δεν συντρέχει λόγος, οι ασθενείς παίρνουν εξιτήριο με αντιπηκτική αγωγή για 20 ημέρες και PPI για ένα μήνα. Την 10^η μετεγχειρητική ημέρα οι ασθενείς ξεκινούν δίαιτα με αλεσμένες τροφές και την 20^η μετεγχειρητική με μαλακές τροφές. Η εισαγωγή στην κανονική δίαιτα ξεκινά τον 1^ο μήνα. Στους ασθενείς δίνονται σαφείς οδηγίες για την ποσότητα και τη συχνότητα των γευμάτων τους.

3.5.2 Λαπαροσκοπική mini γαστρική παράκαμψη (mGB)

Υπό γενική αναισθησία ο ασθενής διασωληνώνεται με ενδοτραχειακό σωλήνα και τοποθετείται στο χειρουργικό κρεβάτι σε γυναικολογική θέση σε κλίση αντι- Trendelenburg. Στη συνέχεια τοποθετείται το ομφαλικό trocar με χρήση optiview. Εγκαθίσταται πνευμοπεριτόναιο και τοποθετείται η λαπαροσκοπική κάμερα. Στη συνέχεια τοποθετούνται ακόμα 4 trocar –ένα για το άγκιστρο ήπατος, ένα για έλξη στον στόμαχο και 2 trocar εργασίας του χειρουργού.

Γίνεται είσοδος στον ελάσσονα επιπλοϊκό θύλακα από τη γωνία του ελάσσονος τόξου του στομάχου. Παρασκευάζεται και διατέμνεται ο γαστρικός σωλήνας, ο οποίος ξεκινά από τη γωνία του στομάχου εγγύς του πυλωρού και βαίνει παράλληλα με το έλασσον τόξο έως 1cm από την ΚΟΣ, αφού προηγουμένως έχει απελευθερωθεί ο στόμαχος από συμφύσεις με το πάγκρεας και έχει διαταμεί ο γαστροφρενικός σύνδεσμος –μετά τις πρώτες 3-4 πυροδοτήσεις. Η δημιουργία του γαστρικού σωλήνα γίνεται αφού πρώτα εισαχθεί κηρίο 36Fr για καταμέτρηση διαμέτρου.

Στη συνέχεια ανασπάται το μείζον επίπλουν προς τα αριστερά του ασθενούς και ανευρίσκεται ο σύνδεσμος του Treitz. Μετράται το μήκος της χολοπαγκρεατικής έλικας 200, 250 ή 300cm από τον Treitz αναλόγως τον ΔΜΣ του ασθενούς - 200cm εάν ΔΜΣ= 40-50 kg/m², 250cm εάν ΔΜΣ= 50,1- 60 kg/m² και 300cm εάν ΔΜΣ > 60 kg/m². Η εντερική έλικα αναρτάται επί του στομάχου πλάγιο-πλάγια με συνεχές ράμμα 0-PDS στα περιφερικά 2/3 του γαστρικού κολοβώματος. Διατέμνεται το γαστρικό κολόβωμα στην άκρη της εγκάρσιας γραμμής συρραφής και αναστομώνεται τελικο-πλάγια, ισοπερισταλτικά, εμπροσθοκολικά με το λεπτό έντερο. Η αναστόμωση γίνεται στο χέρι σε ένα στρώμα με συνεχή ραφή 0-PDS και με εύρος περίπου 2cm.

Στη συνέχεια το κηρίο προωθείται δια της αναστόμωσης με σκοπό να ελεγχθεί η βατότητα και αποσύρεται. Ο αναισθησιολόγος τοποθετεί έναν ρινογαστρικό σωλήνα δια της αναστόμωσης από τον οποίο γίνεται έγχυση μπλε του μεθυλενίου με σκοπό τον έλεγχο στεγανότητας της αναστόμωσης και στη συνέχεια αφαιρείται. Τοποθετείται επίπλουν μεταξύ του γαστρικού κολοβώματος και του παρακαμφθέντος στομάχου προς αποφυγή δημιουργίας γαστρο-γαστρικού συριγγίου. Παροχέτευση τοποθετείται κατά περίπτωση.

Οι ασθενείς αποσωληνώνονται στην χειρουργική αίθουσα και παραμένουν στην αίθουσα ανάνηψης για κάποιο χρονικό διάστημα. Στη συνέχεια μεταφέρονται στον θάλαμό τους.

Μετεγχειρητικά, την ημέρα του χειρουργείου γίνεται αιμοληψία για έλεγχο λευκών αιμοσφαιρίων και αιμοσφαιρίνης. Οι ασθενείς κινητοποιούνται 6 ώρες μετά την επέμβαση. Όλοι οι ασθενείς λαμβάνουν μία δόση αντιβίωσης (συνήθως κεφαλοσπορίνη) προεγχειρητικά –κατά την εισαγωγή στην αναισθησία- και 3 δόσεις μετεγχειρητικά καθώς επίσης λαμβάνουν PPI's και αντιπηκτική αγωγή. Μεγάλη σημασία δίνεται επίσης στην αγωγή αναπνευστικού και την εξάσκηση του αναπνευστικού συστήματος με εξασκητές και φυσικοθεραπεία. Την 1^η μετεγχειρητική ημέρα γίνεται εκ νέου αιμοληψία (γενική αίματος, πλήρης βιοχημικός έλεγχος και CRP) και οι ασθενείς κινητοποιούνται περαιτέρω ενώ ξεκινά η σίτιση με καθαρά υγρά (νερό- τσάι- νερόσουπα), η οποία διατηρείται για 10 ημέρες. Την 3^η μετεγχειρητική ημέρα μετά από αιμοληψία (γενική αίματος, πλήρης βιοχημικός έλεγχος και CRP) και εφόσον δεν συντρέχει λόγος, οι ασθενείς παίρνουν εξιτήριο με αντιπηκτική αγωγή για 20 ημέρες και PPI για ένα μήνα. Την 10^η μετεγχειρητική ημέρα οι ασθενείς ξεκινούν δίαιτα με αλεσμένες τροφές και την 20^η μετεγχειρητική με μαλακές τροφές. Η εισαγωγή στην κανονική δίαιτα ξεκινά τον 1^ο μήνα. Στους ασθενείς δίνονται σαφείς οδηγίες για την ποσότητα και τη συχνότητα των γευμάτων τους.

3.6 Στατιστική ανάλυση

Για την στατιστική ανάλυση των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πακέτο για τις κοινωνικές επιστήμες IBM SPSS v19. Όλες οι μεταβλητές ελέγχθηκαν για κανονικότητα χρησιμοποιώντας μη παραμετρική one sample Kolmogorov-Smirnov. Το χ^2 και το Fisher test χρησιμοποιήθηκαν για την σύγκριση των κατηγορικών μεταβλητών. Το student's test και το Mann-Whitney U test χρησιμοποιήθηκαν τις συνεχείς μεταβλητές. Για την σύγκριση συνεχών μεταβλητών πριν και μετά την βαριατρική επέμβαση χρησιμοποιήθηκε το paired t-test. Το Pearson's test χρησιμοποιήθηκε για την σύγκριση συνεχών μεταβλητών με κανονική κατανομή και το Spearman's test χρησιμοποιήθηκε για την σύγκριση συνεχών μεταβλητών χωρίς κανονική μεταβλητή. Τιμές του p μικρότερες του 0,05 θεωρήθηκαν στατιστικά σημαντικές. Όλες οι στατιστικές αναλύσεις ελέγχθηκαν από ειδικό βιοστατιστικόλόγο.

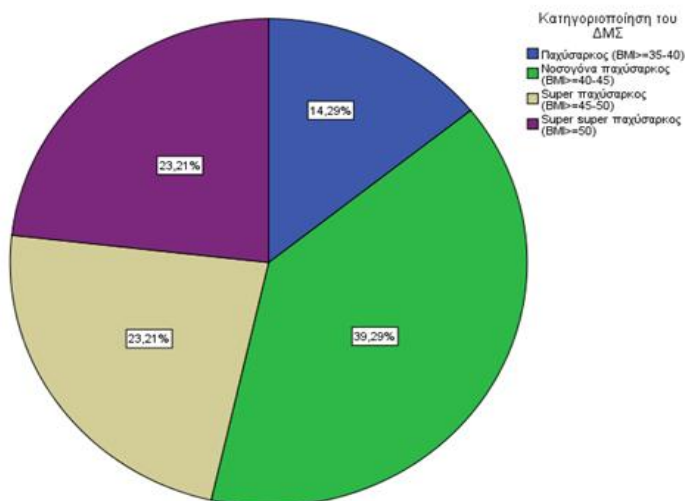
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4ο: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

4.1 Επιδημιολογικά και άλλα χαρακτηριστικά των ασθενών της μελέτης

Για τις ανάγκες της συγκεκριμένης διδακτορικής διατριβής δημιουργήθηκε μια προοπτική βάση καταγραφής δεδομένων ασθενών. Οι ασθενείς συλλέχθηκαν από τη Μονάδα Βαριατρικής Χειρουργικής του Ιπποκράτειου ΓΝΑ. Η συλλογή των ασθενών –με βάση τα κριτήρια που περιγράφηκαν ανωτέρω (βλ. σελ. 79)- διήρκησε από τον Ιανουάριο του 2013 έως τον Ιανουάριο του 2014. Οι ασθενείς συλλέχθηκαν με τυχαία σειρά.

Συνολικά στη βάση δεδομένων καταγράφηκαν 58 νοσογόνα παχύσαρκοι ασθενείς. Οι ασθενείς παρακολούθηθηκαν για ένα έτος μετά την προγραμματισμένη βαριατρική τους επέμβαση. Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν προεγχειρητικά στον έλεγχο που περιελάμβανε το

πρωτόκολλο της μελέτης (βλ. σελ. 80). Τα επιδημιολογικά χαρακτηριστικά των ασθενών φαίνονται στον πίνακα 1 (σελ. 95).

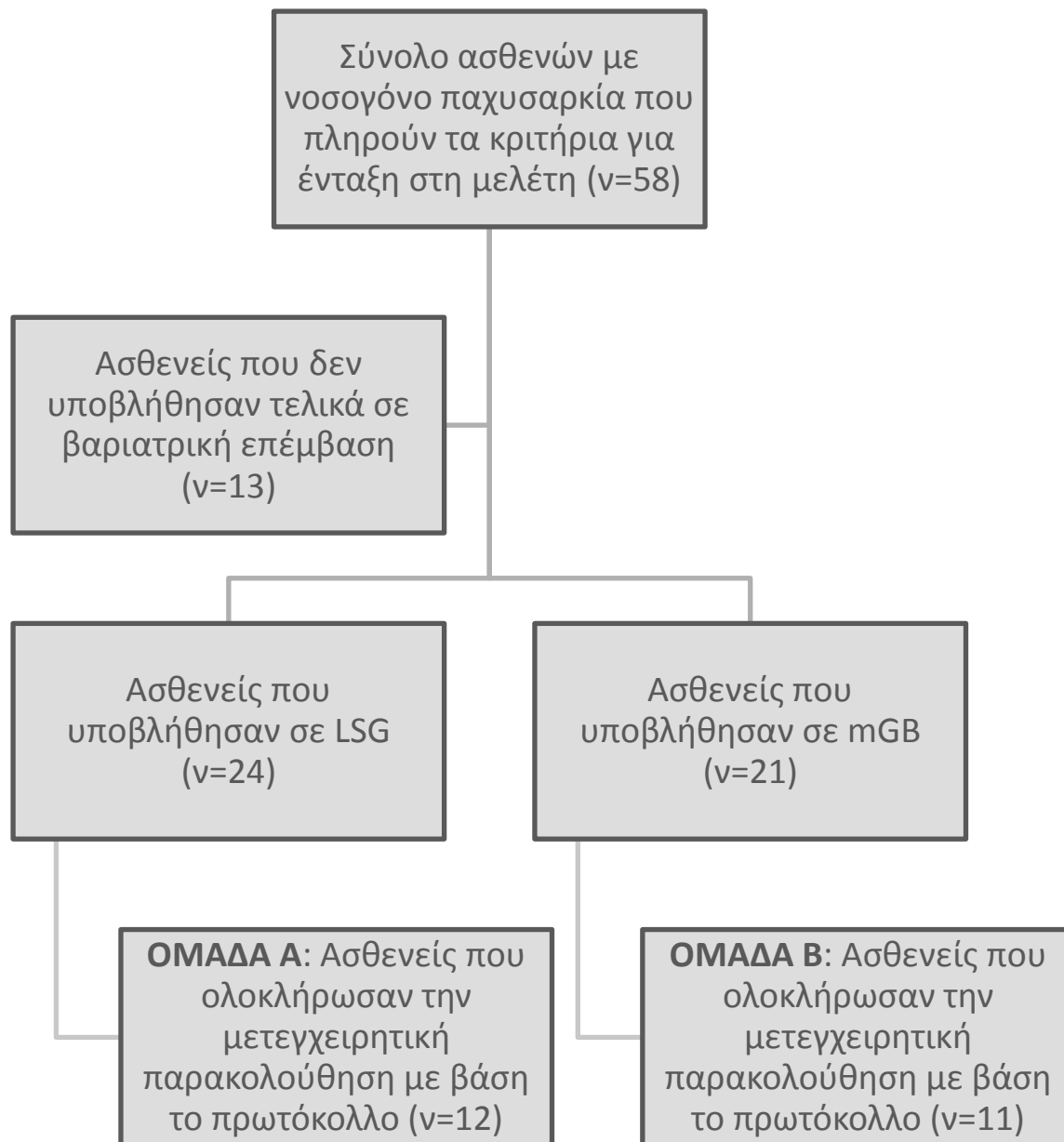


Εικόνα 12. Κατηγοριοποίηση των ασθενών της βάσης με βάση το ΔΜΣ

Πίνακας 1. Επιδημιολογικά χαρακτηριστικά των ασθενών της βάσης δεδομένων (n=58).	
Φύλο	
Ανδρες	13 (22,4%)
Γυναίκες	45 (77,6%)
Ηλικία (έτη)	39,9 (SE= 1,31)
Δείκτης μάζας σώματος (kg/m ²)	46,41 (SE= 0,96)
Συνοδά νοσήματα	
Υπέρταση	23 (39,7%)
Σακχαρώδης διαβήτης τύπου II	16 (27,6%)
Στεφανιαία νόσος	2 (3,4%)
Αρθρίτιδα	5 (8,6%)
Υπνική άπνοια	10 (17,2%)
Ευρήματα στην ενδοσκόπηση ανωτέρου πεπτικού	
Οισοφαγίτιδα	15 (25,8%)
Βαθμού A κατά LA	5 (8,6%)
Βαθμού B κατά LA	5 (8,6%)
Βαθμού C κατά LA	5 (8,6%)
Γαστρίτιδα	31 (53,4%)
Ήπια	27 (46,6%)
Σοβαρή	3 (5,2%)
Ατροφική	1 (1,7%)
Διαφραγματοκήλη	16 (27,6%)
Μικρή (<2cm)	12 (20,7%)
Μεσαία (2-5cm)	4 (6,9%)
Ύπαρξη H. pylori	11 (19%)

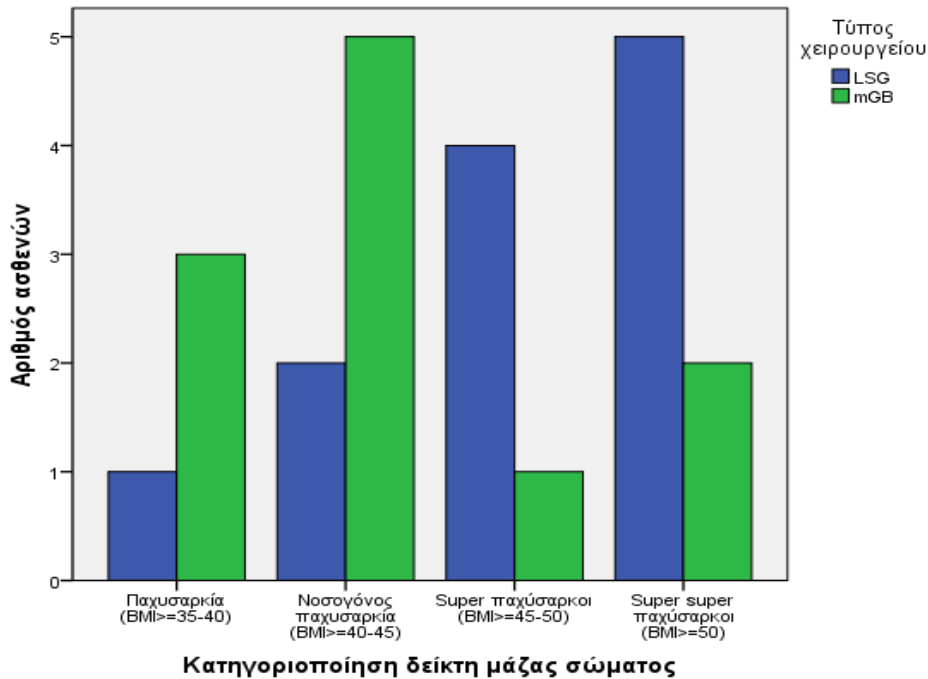
Για τις ανάγκες της διδακτορικής διατριβής οι ασθενείς θα χωριστούν σε δύο ομάδες ανάλογα με την βαριατρική επέμβαση στην οποία έχουν υποβληθεί. Έτσι δημιουργείται η ομάδα A, η οποία αποτελείται από 12 ασθενείς που υποβλήθησαν σε LSG και η ομάδα B, η οποία αποτελείται από 11 ασθενείς που υποβλήθησαν σε LmGB. Οι δύο ομάδες δεν διαφέρουν ως προς τα επιδημιολογικά χαρακτηριστικά τους προεγχειρητικά (βλ. πίνακα 2, σελ. 97). Η εικόνα 14 παρουσιάζει την κατηγοριοποίηση του ΔΜΣ στις δύο αυτές ομάδες.

Στην μελέτη υπήρξαν και 13 ασθενείς που δεν υποβλήθηκαν ποτέ σε βαριατρική επέμβαση και τα δεδομένα τους χρησιμοποιήθηκαν μόνο για την υπομελέτη των φυσιολογικών τιμών της 24h ΜΠρΗ σε πληθυσμούς με νοσογόνο παχυσαρκία (βλ. ενότητα 4.3, σελ. 1004.3 105) και για τον έλεγχο των ερωτηματολογίων αξιολόγησης της ΓΟΠ προεγχειρητικά (βλ. ενότητα 4.2, σελ. 9898). Στην εικόνα 13 φαίνεται το οργανόγραμμα των ασθενών της διδακτορικής διατριβής.



Εικόνα 13. Οργανόγραμμα (flowchart) της διδακτορικής διατριβής.

Πίνακας 2. Επιδημιολογικά χαρακτηριστικά των ασθενών που υποβλήθηκαν σε βαριατρική επέμβαση κατά ομάδες.			
	ΟΜΑΔΑ Α (n=12)	ΟΜΑΔΑ Β (n=11)	p
Φύλο			
Άνδρες	3 (25%)	4 (36,4%)	0,667
Γυναίκες	9 (75%)	7 (63,6%)	
Ηλικία (έτη)	39,7 (SE=1,9)	39,2 (SE=3,5)	0,103
Δείκτης μάζας σώματος (kg/m²)	48,97 (SE=2,1)	46,04 (SE=2,9)	0,440
Συνοδά νοσήματα			
Υπέρταση	4 (33,3%)	4 (36,4%)	1,00
Σακχαρώδης διαβήτης τύπου II	2 (16,7%)	3 (27,3%)	1,00
Στεφανιαία νόσος	0	0	
Αρθρίτιδα	3 (25%)	0	0,217
Υπνική άπνοια	2 (16,7%)	1 (9,1%)	1,00
Ευρήματα στην ενδοσκόπηση ανωτέρου πεπτικού			
Οισοφαγίτιδα			0,757
Βαθμού Α κατά LA	1 (8,3%)	1 (9,1%)	
Βαθμού Β κατά LA	2 (16,7%)	2 (18,2%)	
Βαθμού C κατά LA	1 (8,3%)	1 (9,1%)	
Γαστρίτιδα			0,616
Ήπια	7 (58,3%)	5 (45,5%)	
Σοβαρή	1 (8,3%)	1 (9,1%)	
Ατροφική	1 (8,3%)	0	
Διαφραγματοκήλη			0,524
Μικρή (<2cm)	3 (25%)	1 (9,1%)	
Μεσαία (2-5cm)	1 (8,3%)	2 (18,2%)	
Υπαρξη H. pylori	1 (8,3%)	1 (9,1%)	0,555



Εικόνα 14. Κατηγοριοποίηση δείκτη μάζας σώματος. Οι ομάδες A και B δεν διέφεραν ($p=0,149$).

4.2 Τα ερωτηματολόγια βαθμονόμησης της ΓΟΠ σε ασθενείς με νοσογόνο παχυσαρκία

Η ΓΟΠ είναι μία νόσος για την οποία η υποψία τίθεται με τη λήψη ιστορικού για τα τυπικά (αναγωγές, καύσος) και τα άτυπα συμπτώματα (π.χ. πόνος, δυσφαγία, βράγχος φωνής, βήχας). Σε πολλές περιπτώσεις όμως, οι ασθενείς είτε αγνοούν είτε παρερμηνεύουν τα συμπτώματά τους. Επιπλέον, αρκετές φορές ο ιατρός υποτιμά τα συμπτώματα του ασθενούς και την επίδραση στην ποιότητα ζωής του ασθενούς. Με σκοπό την αντικειμενικότερη αξιολόγηση των συμπτωμάτων της ΓΟΠ, έχουν αναπτυχθεί αρκετά ερωτηματολόγια για την βαθμονόμηση της βαρύτητάς της. Κανένα όμως από αυτά δεν έχει

εγκυροποιηθεί για χρήση σε άτομα που πάσχουν από νοσογόνο παχυσαρκία. Η χρήση των ερωτηματολογίων διάγνωσης και βαθμονόμησης της ΓΟΠ θα αποτελούσε ένα φθηνό και εύκολα αναπαραγώγιμο εργαλείο για την διάκριση των υποψηφίων προς κάποια βαριατρική επέμβαση που χρήζουν περαιτέρω ελέγχου με ενδοσκόπηση ανωτέρου πεπτικού, μανομετρία και πεχαμετρία.

Για το σκοπό αυτό μελετήσαμε τη χρήση των ερωτηματολογίων GERD score και GERD-HRQL σε νοσογόνα παχύσαρκους ασθενείς υποψήφιους για βαριατρική επέμβαση, ώστε να αναδειχθεί η δυνατότητα διάκρισης των ασθενών που πάσχουν προεγχειρητικά από ΓΟΠ σε σχέση με την 24h ΜΠρΗ. Τα αποτελέσματά μας δημοσιεύθηκαν το 2015 (42).

Συνολικά 47 νοσογόνα παχύσαρκοι υποψήφιοι για βαριατρική επέμβαση συμπλήρωσαν τα ερωτηματολόγια GERD score και GERD-HRQL και υποβλήθηκαν σε 24h ΜΠρΗ για την ανάδειξη ή μη ΓΟΠ. Το 74,5% των ασθενών ήταν γυναίκες (n=35). Η μέση ηλικία ήταν 39,91 έτη (SD= 9,45) και ο μέσος ΔΜΣ ήταν 46,94 kg/m² (εύρος 36-63,78kg/m²).

Στην μονοπαραγοντική ανάλυση βρέθηκε ότι τόσο το GERD score όσο και το GERD-HRQL έχουν θετική συσχέτιση με το DeMeester score (p= 0,001 και p< 0,001, αντίστοιχα). Οι ασθενείς με παθολογικό DeMeester score στην 24h ΜΠρΗ είχαν υψηλότερο GERD score (12,35 vs 8,43, p=0,019) καθώς και υψηλότερο GERD-HRQL (9,88 vs 4,66, p=0,004).

Η πολυπαραγοντική ανάλυση προσαρμοσμένη ως προς την ηλικία, το φύλο και τον ΔΜΣ έδειξε ότι το DeMeester score αποτελεί ανεξάρτητο συσχητικό παράγοντα για τα δύο ερωτηματολόγια (Gerd score, p=0,002, B_{coef}= 0,481 και GERD-HRQL, p=0,014, B_{coef}=0,376).

Το εύρημα αυτό αναδεικνύει την δυνατότητα διάκρισης με την χρήση των ερωτηματολογίων των νοσογόνα παχύσαρκων ασθενών που πάσχουν από βαριά ΓΟΠ. Πιθανώς τα ερωτηματολόγια αυτά να μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν ως εργαλείο διαλογής στον προεγχειρητικό έλεγχο των υποψήφιων ασθενών για βαριατρική επέμβαση.

4.3 Οι φυσιολογικές τιμές της 24h ΜΙpH σε πληθυσμό με παχυσαρκία.

Η 24h ΜΙpH είναι μία σχετικά νέα τεχνική στην αξιολόγηση της ΓΟΠ. Για την ερμηνεία της χρησιμοποιείται τόσο το DeMeester score (βλ. σελ. 5353) όσο και οι παράμετροι της εμπεδησιομετρίας όπως ο χρόνος κάθαρσης του βλωμό (bolus clearance time), ο χρόνος οισοφαγικής έκθεσης στο οξύ (acid exposure) και ο αριθμός των παλινδρομικών επεισοδίων. Επίσης, χρησιμοποιούνται οι συμπτωματικοί δείκτες (βλ. σελ. 54).

Οι φυσιολογικές τιμές για τα παραπάνω δεδομένα της 24h ΜΙpH έχουν προκύψει από μελέτες σταθμούς, των οποίων όμως ο πληθυσμός αποτελείται από ασυμπτωματικούς ασθενείς με φυσιολογικό ΔΜΣ. Συγκεκριμένα, το DeMeester score έχει περιγραφεί το 1992 και εκ τότε χρησιμοποιείται από όλα τα λογισμικά μελετών pH (92). Στη συγκεκριμένη μελέτη οι συγγραφείς είχαν συμπεριλάβει 75 υγιείς εθελοντές χωρίς συμπτώματα από το ανώτερο πεπτικό και με φυσιολογική ακτινολογική μελέτη με βάριο και μανομετρία. Το μέσο σωματικό βάρος των ασθενών ήταν 68 κιλά με ένα εύρος από 47,6 έως και 99 kg. Συνεπώς οι φυσιολογικές τιμές του DeMeester score έχουν επικυρωθεί σε ασθενείς με

φυσιολογικό σωματικό βάρος και δεν γνωρίζουμε αν μπορούν να χρησιμοποιηθούν και σε πληθυσμούς που πάσχουν από νοσογόνο παχυσαρκία.

Ομοίως, οι παράμετροι της εμπεδησιομετρίας καθώς και ο αριθμός των παλινδρομικών επεισοδίων προέρχεται από μελέτες που συμπεριλάμβαναν πληθυσμούς με φυσιολογικό ΔΜΣ (93,94,95,96). Οι χρησιμοποιούμενες φυσιολογικές τιμές για τις παραμέτρους της εμπεδησιομετρίας από τα λογισμικά της ΜΠρΗ προέρχονται κυρίως από την εργασία του Shay και των συνεργατών (96) και φαίνονται στους πίνακες 3 και 4.

Μια αντίστοιχη προσπάθεια προσδιορισμού των φυσιολογικών τιμών του DeMeester score και των παραμέτρων του καθώς και των παραμέτρων της εμπεδησιομετρίας σε ασθενείς με νοσογόνο παχυσαρκία που δεν παρουσιάζουν συμπτώματα από το ανώτερο πεπτικό σχεδιάσαμε ως υπομελέτη της διδακτορικής διατριβής. Τα αποτελέσματα δημοσιεύθηκαν το 2015 (97).

Για τον σκοπό της συγκεκριμένης υπομελέτης χρησιμοποιήθηκαν τα δεδομένα από την προοπτική βάση καταγραφής νοσογόνα παχύσαρκων ασθενών. Τα κριτήρια ένταξης στην υπομελέτη ήταν ηλικία ≥ 18 ετών, $\Delta\text{Μ}\Sigma \geq 35 \text{ kg/m}^2$ με ένα συνοδό νόσημα ή $\Delta\text{Μ}\Sigma \geq 40 \text{ kg/m}^2$. Επίσης, συμπεριλήφθηκαν μόνο ασθενείς που δεν ανέφεραν συμπτώματα ΓΟΠ (οπισθοστερνικός καύσος, αναγωγές) και είχαν φυσιολογική ενδοσκόπηση ανωτέρου πεπτικού (χωρίς βλεννογονική βλάβη). Από τους συνολικά 58 ασθενείς, οι 27 πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης και συμπεριλήφθηκαν στην υπομελέτη.

Η ομάδα των 27 ασθενών αποτελείται από 21 γυναίκες και 6 άνδρες. Ο μέσος $\Delta\text{Μ}\Sigma$ ήταν τα $47,11 \text{ kg/m}^2$ ($\text{SE}= 1,70$) και η μέση ηλικία τα 41,81 έτη ($\text{SE}=1,85$). Τα αποτελέσματα του DeMeester score και των παραμέτρων της 24h ΜΠρΗ παρουσιάζονται στους πίνακες 3 και 4. Τα 95% όρια αξιοπιστίας θεωρήθηκε ότι αντιπροσωπεύουν την ανώτερη φυσιολογική τιμή, όπως προηγουμένως έχει χρησιμοποιηθεί και από τις προαναφερθείσες μελέτες.

Το ανώτερο φυσιολογικό όριο του DeMeester score ήταν το 31. Σημειώνεται εδώ ότι μόνο το 14,8% των ασθενών (n= 4) είχαν DeMeester score μεγαλύτερο του 14,72 (τιμή που θεωρείται το ανώτερο φυσιολογικό όριο αυτού).

Πίνακας 3. Φυσιολογικές τιμές των παραμέτρων του DeMeester score όπως προκύπτουν από την ανάλυση των 27 νοσογόνα παχύσαρκων ασυμπτωματικών ασθενών της μελέτης						
	Μέσος όρος	Μέσος όρος όπως αυτός αναφέρεται στην μελέτη του DeMeester (92)	Σταθερή απόκλιση (SD)	Ελάχιστο-Μέγιστο	95% όριο αξιοπιστίας	95% όριο αξιοπιστίας όπως αυτό αναφέρεται στη μελέτη του DeMeester (92)
% του συνολικού χρόνου με pH < 4 (acid exposure)	2,53	1,51	2,29	0- 8,7	8,34	4,45
% του χρόνου σε όρθια θέση με pH < 4	3,44	2,34	2,86	0- 10,7	9,46	8,42
% του χρόνου σε κατακεκλιμένη θέση με pH < 4	1,46	0,63	2,76	0- 13,4	10,2	3,45
Αριθμός επεισοδίων με διάρκεια > 5min	0,88	0,84	1,56	0-6,2	5,4	3,45
Μεγαλύτερο επεισόδιο (min)	6,22	6,74	7,96	0,4- 40,9	30,82	19,8
Αριθμός παλινδρομικών επεισοδίων	33,63	19	21,07	2,1- 80,2	77,76	46,9

Από τον πίνακα 3, φαίνεται πως οι παράμετροι του DeMeester score σε πληθυσμό ασθενών με νοσογόνο παχυσαρκία αλλά χωρίς συμπτώματα ΓΟΠ ή βλεννογονική βλάβη του οισοφάγου είναι πολύ διαφορετικές από αυτές που χρησιμοποιούνται από τα λογισμικά ανάγνωσης μελετών pHμετρίας.

Πίνακας 4. Φυσιολογικές τιμές των παραμέτρων της εμπέδησης όπως προκύπτουν από την ανάλυση των 27 νοσογόνα παχύσαρκων ασυμπτωματικών ασθενών της μελέτης.					
	Μέσος όρος	Σταθερή απόκλιση (SD)	Ελάχιστο-Μέγιστο	95% όρια αξιοπιστίας	95% όρια αξιοπιστίας όπως αυτά αναφέρονται στη μελέτη του Shay (96)
Acid clearance total time (sec)	57,69	36,98	16- 152	150,6	-
% of total time bolus exposue	1,83	1,03	0,4- 4,6	4,28	1,4
Median bolus clearance time (sec)	15,41	13,02	6- 73	56,6	44
Distal activity (5cm above LES)					
Acid reflux episodes upright position	28,3	18,49	2- 65	63	52
Non- acid reflux episodes in upright position	18,11	9,92	5- 38	36	25
All reflux episodes in upright position	46,52	22,07	11- 93	89,4	67
Acid reflux episodes in recumbent position	5,63	10,23	0- 52	38,4	5
Non- acid reflux episodes in recumbent position	2,52	2,61	0- 7	7	4
All reflux episodes in recumbent position	8,15	11,15	0- 57	42,2	7
Postprandial all reflux episodes	31,48	16,61	5- 69	67	
Preprandial all reflux episodes	22,52	15,97	3- 62	60,4	
Proximal Activity (15cm above LES)					
All reflux upright position	17,44	14,44	1- 50	48,4	29
All reflux recumbent position	2,93	1	0- 11	11	3

Οι φυσιολογικές τιμές της εμπεδησιομετρίας όπως αυτές παρουσιάζονται στον πίνακα 4 διαφέρουν αρκετά από αυτές που αναφέρονται σε προηγούμενες μελέτες που έχουν

πραγματοποιηθεί σε ασυμπτωματικούς ασθενείς αλλά με φυσιολογικό ΔΜΣ (96). Συγκεκριμένα ο αριθμός των παλινδρομικών επεισοδίων στην όρθια θέση είναι κατά 33% μεγαλύτερος, ενώ στην κατακεκλιμένη θέση είναι βλάσιος.

Οι διαφορές αυτές τόσο στις παραμέτρους του DeMeester score όσο και στις παραμέτρους της εμπέδησης μπορούν να ερμηνευθούν με δύο τρόπους. Είτε οι ασθενείς με νοσογόνο παχυσαρκία πάσχουν από ΓΟΠ, η οποία όμως δεν τους προκαλεί συμπτωματολογία ή βλεννογονικές βλάβες στον οισοφάγο, είτε οι ήδη υπάρχουσες φυσιολογικές τιμές –που ούτως ή άλλως έχουν πιστοποιηθεί για την αξιολόγηση μη παχύσαρκων ασθενών- δεν μπορούν να εφαρμοσθούν στους ασθενείς με νοσογόνο παχυσαρκία.

Αν λάβουμε υπόψη μας ότι οι φυσιολογικές τιμές που χρησιμοποιούμε στην κλινική καθ' ημέρα πράξη δεν είναι τίποτε άλλο παρά τα 95% όρια αξιοπιστίας των τιμών μιας ομάδας ασθενών με φυσιολογικό ΔΜΣ και χωρίς συμπτωματολογία ΓΟΠ, τότε το δεύτερο σενάριο είναι πιο πιθανό. Είναι χαρακτηριστικό πως τόσο στην μελέτη με τις φυσιολογικές τιμές του DeMeester score (92) όσο και στην μελέτη με τις φυσιολογικές τιμές της εμπέδησης (96) δεν έχει προηγηθεί της pHμετρίας ενδοσκόπηση. Ο διεθνής ορισμός της ΓΟΠ που θεσπίστηκε μόλις το 2006 αναφέρει ότι ως ΓΟΠ ορίζουμε μία κατάσταση που δημιουργείται από την παλινδρόμηση περιεχομένων του στομάχου στον οισοφάγο και προκαλεί ενοχλητικά συμπτώματα ή/και επιπλοκές (33). Σύμφωνα με αυτό τον ορισμό δεν αρκεί κανείς να μην έχει ενοχλητικά συμπτώματα (δηλαδή να είναι ασυμπτωματικός) αλλά πρέπει να αποκλειστεί και η βλεννογονική βλάβη στον οισοφάγο.

Στη μελέτη μας όλοι οι ασθενείς ήταν ασυμπτωματικοί και με φυσιολογική ενδοσκόπηση ανωτέρου πεπτικού, οπότε με βάση τον ορισμό του Montreal οι ασθενείς που συμπεριλάβαμε στην μελέτη δεν έπασχαν από ΓΟΠ. Έτσι, μπορούμε με ασφάλεια να

εξάγουμε το συμπέρασμα πως οι ήδη υπάρχουσες φυσιολογικές τιμές διαφέρουν από τις φυσιολογικές τιμές των ασθενών με παχυσαρκία και θα πρέπει να επαναπροσδιοριστεί το φυσιολογικό ανάλογα με το ΔΜΣ, ώστε να μπορούμε αξιόπιστα να θεραπεύσουμε και να προλάβουμε την δημιουργία επιπλοκών στους παχύσαρκους ασθενείς με ΓΟΠ.

4.4 Η γαστρο-οισοφαγική παλινδρόμηση μετά από επιμήκη γαστρεκτομή

Προκειμένου να μελετηθεί η επίδραση της LSG στην ΓΟΠ, διερευνήθηκαν συνολικά 12 ασθενείς με 24h ΜΠρΗ και ενδοσκόπηση ανωτέρου πεπτικού. Επίσης, οι ασθενείς συμπλήρωσαν τα ερωτηματολόγια GERD score και GERD HRQL. Τα αποτελέσματα δημοσιεύθηκαν το 2016 (98). Τα επιδημιολογικά χαρακτηριστικά των ασθενών που υποβλήθηκαν σε LSG (ομάδα Α) φαίνονται στον πίνακα 2 (βλ. σελ. 97).

Κατά τη λήψη αναλυτικού ιστορικού προεγχειρητικά σχετικά με τη συμπτωματολογία της ΓΟΠ, 4 ασθενείς (33,33%) ανέφεραν οπισθοστερνικό καύσο και όξινες αναγωγές. Αυτοί οι τέσσερις ασθενείς εμφάνισαν και βλεννογονικές βλάβες στον οισοφάγο στην ενδοσκόπηση ανωτέρου πεπτικού (βλ πίνακα 2, σελ. 97-97). Ο ένας ασθενής που διαγνώστηκε με λοίμωξη από *H. pylori*, υποβλήθηκε σε επιτυχημένη θεραπεία εκρίζωσης προ του χειρουργείου.

Το μέσο GERD score προεγχειρητικά ήταν 13,55 (SE= 4,84) και το μέσο GERD-HRQL score ήταν 5,92 (SE= 2,62). Τα συστήματα βαθμονόμησης δεν χρησιμοποιήθηκαν ως μονήρεις μετρήσεις αλλά κυρίως για σύγκριση με την μετεγχειρητική βαθμονόμηση.

Ένα έτος μετά την LSG ο μέσος ΔΜΣ ήταν $30,2 \text{ kg/m}^2$ (SE= 1,30) και το μέσο επί τοις εκατό ποσοστό απώλειας του περιττού σωματικού βάρους ήταν 39,88% (SE= 2,20).

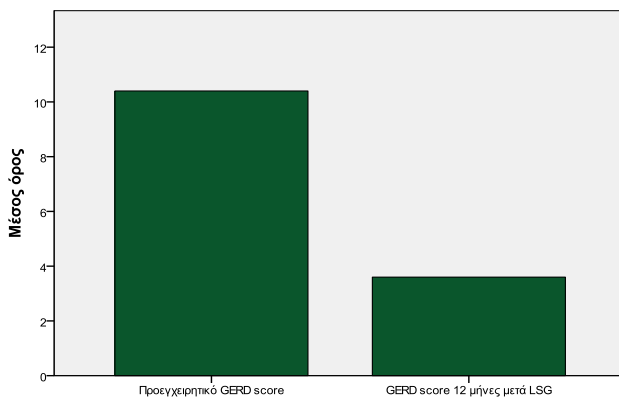
Κανένας από τους ασθενείς δεν έπασχε πλέον από συνοδά νοσήματα (100% βελτίωση των συνοδών νοσημάτων). Η μετεγχειρητική ενδοσκόπηση ανέδειξε οισοφαγίτιδα βαθμού B κατά LA σε 2 ασθενείς –εκ των οποίων ο ένας είχε φυσιολογικό οισοφαγικό βλεννογόνο προεγχειρητικά και ο άλλος είχε οισοφαγίτιδα βαθμού A κατά LA- και βαθμού C κατά LA σε έναν ασθενή, ο οποίος προεγχειρητικά είχε φυσιολογικό οισοφαγικό βλεννογόνο.

Προεγχειρητικά, το μέσο DeMeester score ήταν 18,15 (SE= 5,31). Πέντε ασθενείς είχαν παθολογικό προεγχειρητικό DeMeester score. Ένα έτος μετά την LSG το μέσο DeMeester score ήταν 47 (SE= 12,78) σχεδόν 2,5 φορές μεγαλύτερο από το προεγχειρητικό (p= 0,072). Μετεγχειρητικά, 10 από τους 12 ασθενείς είχαν παθολογικό DeMeester score. Μεταξύ των δύο ασθενών που είχαν φυσιολογικό DeMeester score μετεγχειρητικά, ο ένας είχε φυσιολογικό προεγχειρητικό DeMeester score (14,3) και ο άλλος παθολογικό (63,4). De novo εμφάνιση ΓΟΠ διαγνώσθηκε σε 6 από τους 7 φυσιολογικούς ασθενείς (85,7%), ενώ επιδείνωση της ήδη υπάρχουσας ΓΟΠ σε 4 από τους 5 ασθενείς με προεγχειρητική διάγνωση ΓΟΠ (80%).

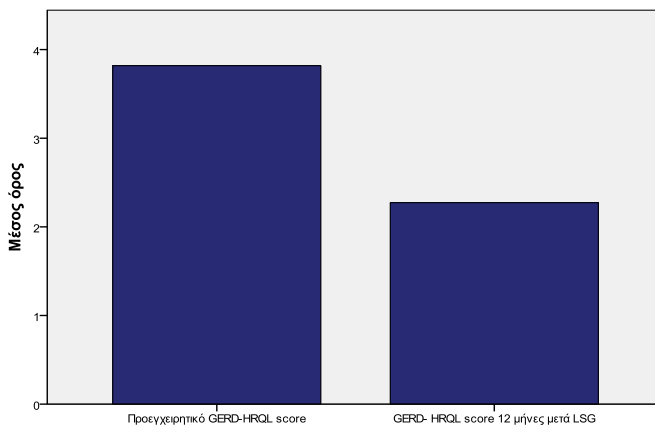
Πίνακας 5. Παράμετροι του DeMeester score και της 24h ΜΠρΗ προεγχειρητικά και ένα έτος μετά LSG.			
	ΠΡΟΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΑ	12 ΜΗΝΕΣ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΑ	p
DeMeester score	18,15	47,00	0,072
Percentage of total time with pH<4	3,87%	13,27%	0,048
Acid clearance time upright	48,50	72,67	0,107
Acid clearance time recumbent	100,75	245,42	0,061
Bolus exposure acid percent time	1,60%	4,23%	0,010
Bolus exposure non acid percent time	0,06%	4,29%	0,014
Median bolus clearance upright (sec)	13,08	26,17	0,140
Median bolus clearance recumbent (sec)	12,67	27,17	0,241
Total percentage of time with gastric pH< 4	89,03%	70,99%	0,076
Acid reflux upright distal activity	37	61,42	0,098
Non acid reflux upright distal activity	14,83	46,75	0,001
All reflux upright distal activity	51,83	108,25	0,001
Acid reflux upright proximal activity	20,83	23,08	0,775
Non acid reflux upright proximal activity	4,83	18,92	0,009
All reflux upright proximal activity	25,67	42,00	0,086
Acid reflux recumbent distal activity	10,67	6,25	0,336
Non acid reflux recumbent distal activity	3	6,9	0,135
All reflux recumbent distal activity	13,7	13,2	0,913
Acid reflux recumbent proximal activity	4,58	3,00	0,355
Non acid reflux recumbent proximal activity	0,67	2,08	0,180
All reflux recumbent proximal activity	5,25	5,08	0,917
Total reflux proximal activity	30,92	47,08	0,122
Total reflux distal activity	65,5	121,42	0,004

Το μέσο ποσοστό του συνολικού χρόνου έκθεσης του οισοφάγου σε pH <4 (acid exposure) αυξήθηκε στατιστικά σημαντικά από 3,87% προεγχειρητικά σε 13,27% μετεγχειρητικά (p= 0,048). Ο μέσος αριθμός όξινων παλινδρομικών επεισοδίων αυξήθηκε από 37 επεισόδια προ της επέμβασης σε 61,42 επεισόδια μετεγχειρητικά (p=0,098). Ο μέσος αριθμός μη όξινων παλινδρομικών επεισοδίων αυξήθηκε στατιστικά σημαντικά από 14,83 προεγχειρητικά σε 46,75 μετεγχειρητικά (p= 0,001). Στον πίνακα 5 παρουσιάζονται όλοι οι παράμετροι του DeMeester score και της 24h MIPH προ- και ένα έτος μετεγχειρητικά.

Μετεγχειρητικά το GERD score μειώθηκε σε 3,6 από 13,55 (p=0,133) και το GERD-HRQL σε 2,27 από 5,92 (p= 0,384). Το γεγονός ότι τα συστήματα βαθμονόμησης με βάση τα ερωτηματολόγια δείχνουν την τάση για βελτίωση των συμπτωμάτων της ΓΟΠ μετά από LSG, έρχεται σε αντίθεση με τα ευρήματα της pHμετρίας.



Εικόνα 15. Η μείωση του μέσου score στο ερωτηματολόγιο GERD score 12 μήνες μετά από LSG (p=0,133).



Εικόνα 16. Η μείωση του μέσου score του ερωτηματολογίου GERD- HRQL 12 μήνες μετά από LSG (p=0,384).

4.5 Η γαστρο-οισοφαγική παλινδρόμηση μετά από mini γαστρική παράκαμψη.

Προκειμένου να μελετηθεί η ΓΟΠ μετά από LmGB μελετήθηκαν συνολικά 11 ασθενείς με 24h ΜΠρΗ και ενδοσκόπηση ανωτέρου πεπτικού. Επίσης, οι ασθενείς συμπλήρωσαν τα ερωτηματολόγια GERD score και GERD HRQL. Τα επιδημιολογικά χαρακτηριστικά των ασθενών που υποβλήθησαν σε LmGB (ομάδα Β) φαίνονται στον πίνακα 2 (βλ. σελ. 97).

Προεγχειρητικά, 4 ασθενείς είχαν συμπτώματα ΓΟΠ. Η ενδοσκόπηση ανωτέρου πεπτικού ανέδειξε και στους 4 βλεννογονικές βλάβες ενώ το DeMeester score αυτών των ασθενών ήταν παθολογικά αυξημένο με μέσο όρο 50,5 έναντι 9,11 των υπόλοιπων 7 ασυμπτωματικών ασθενών ($p=0,143$).

Τον πρώτο μετεγχειρητικό χρόνο ο μέσος ΔΜΣ ήταν $29,57 \text{ kg/m}^2$ ($SE=2,08$) και η μέση ποσοστιαία απώλεια του περιττού σωματικού βάρους ήταν 36,34% ($SE=1,84$). Η αρτηριακή υπέρταση και η υπνική άπνοια εξαλείφθηκαν τελείως ενώ ο σακχαρώδης διαβήτης εξαλείφθηκε σε 2 από τους 3 ασθενείς (66,6%).

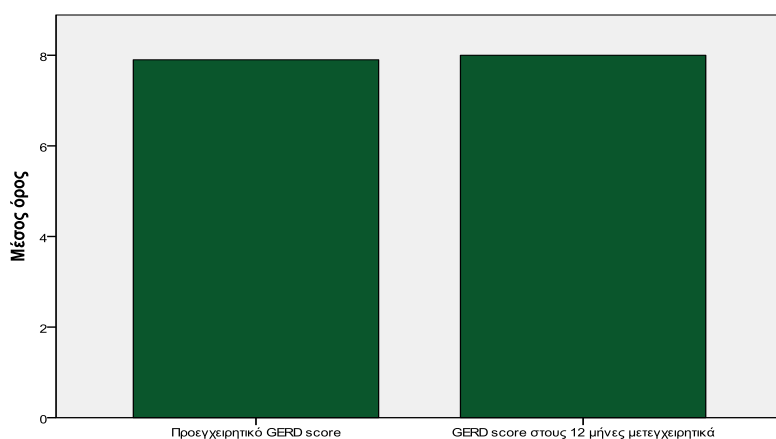
Μετεγχειρητικά μόνο ένας ασθενής ανέφερε συμπτώματα ΓΟΠ. Παρ' όλα αυτά η πεχαμετρία ανέδειξε 6 ασθενείς με παθολογικό DeMeester score, υποδεικνύοντας την χαμηλή ευαισθησία των συμπτωμάτων στην αναγνώριση ΓΟΠ. Και οι 4 ασθενείς που είχαν παθολογική προεγχειρητική πεχαμετρία συνέχισαν να έχουν παθολογικό DeMeester score μετεγχειρητικά με μέσο όρο 77,77, το οποίο είναι σχεδόν 1,5 φορά υψηλότερο από το προεγχειρητικό. Έτσι, μετεγχειρητικά η ΓΟΠ επιδεινώθηκε στο 100% των ασθενών. De novo ΓΟΠ εμφανίστηκε σε 2 από τους 7 ασθενείς χωρίς προεγχειρητική ΓΟΠ (28,6%).

Οι παράμετροι του DeMeester score και της εμπεδησιομετρίας τόσο προεγχειρητικά όσο και μετεγχειρητικά φαίνονται στους πίνακες 6 και 7.

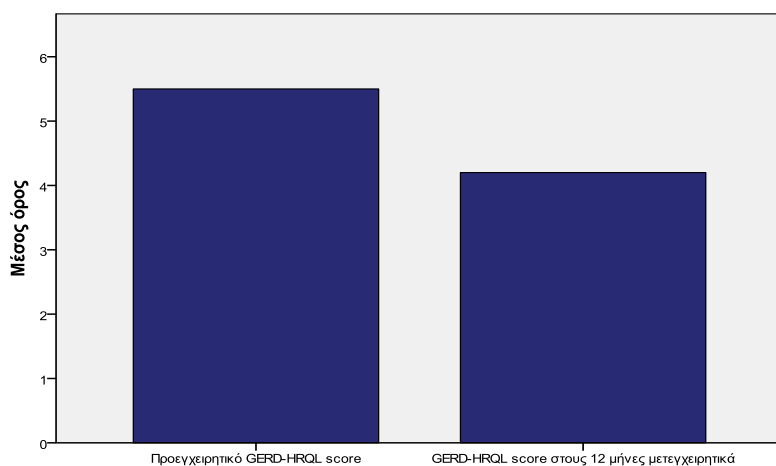
Πίνακας 6. Προεγχειρητικές και μετεγχειρητικές τιμές των παραμέτρων του DeMeester score σε ασθενείς με νοσογόνο παχυσαρκία που υποβάλλονται σε LmGB.			
	ΠΡΟΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΑ	12 ΜΗΝΕΣ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΑ	p
DeMeester score	24.16	40.48	0.339
Percentage of total time with pH<4 (Acid exposure)	6.15%	11.11%	0.281
Percentage of time in the upright position with pH<4	5.24%	8.55%	0.404
Percentage of time in the recumbent position with pH<4	7.41%	14.44%	0.380
Episodes over 5 min	3.19	6.43	0.217
Longest episode (min)	16.63	21.24	0.593

Πίνακας 7. Προεγχειρητικές και μετεγχειρητικές παράμετροι της εμπεδησιομετρίας σε ασθενείς με νοσογόνο παχυσαρκία που υποβάλλονται σε mGB.			
	ΠΡΟΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΑ	12 ΜΗΝΕΣ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΑ	p
5cm ANΩΘEN TOY KOΣ			
Number of acid reflux episodes in the upright position	43.7	16	0.716
Number of non- acid reflux episodes in the upright position	18.7	29.9	0.034
Number of all reflux episodes in the upright position	62.6	46.1	0.123
Number of acid reflux episodes in the recumbent position	8.6	8.6	0.361
Number of non- acid reflux episodes in the recumbent position	1.7	5	0.974
Number of all reflux episodes in the recumbent position	10.3	13.7	0.521
Number of all reflux episodes	73	59.8	0.333
15cm ANΩΘEN TOY KOΣ			
Number of acid reflux episodes in the upright position	19	4.9	0.009
Number of non- acid reflux episodes in the upright position	4.7	9.2	0.209
Number of all reflux episodes in the upright position	21	14.3	0.284
Number of acid reflux episodes in the recumbent position	4.1	4	0.973
Number of non- acid reflux episodes in the recumbent position	0.5	1.6	0.031
Number of all reflux episodes in the recumbent position	4.6	5.6	0.740
Number of all reflux episodes	28.3	19.8	0.306

Το μέσο GERD score προεγχειρητικά ήταν 7,9 ενώ στον πρώτο μετεγχειρητικό χρόνο παρέμεινε στο 8 (p= 0,387). Το μέσο GERD- HRQL προεγχειρητικά ήταν 5,5 ενώ μετεγχειρητικά ήταν 4,2 (p= 0,961).



Εικόνα 17. Ο μέσος όρος του GERD score προεγχειρητικά και 12 μήνες μετά από LmGB ($p= 0,961$).



Εικόνα 18. Η αλλαγή του μέσου GERD-HRQL score στους 12 μήνες μετά από LmGB ($p= 0,387$).

4.6 Η ποιότητα ζωής των ασθενών μετά από βαριατρικές επεμβάσεις.

Για την αξιολόγηση της ποιότητας ζωής των ασθενών μετά από βαριατρικές επεμβάσεις χρησιμοποιήθηκε το ερωτηματολόγιο EORTC- QLQ C30. Συνολικά μελετήθηκαν και οι 23 ασθενείς του πρωτοκόλλου. Τα χαρακτηριστικά τους παρουσιάζονται στον πίνακα 2 (βλ. σελ. 97). Στον πίνακα 8 φαίνονται οι παράμετροι του EORTC- QLQ C30 όπως αυτοί μετρήθηκαν προεγχειρητικά και στον πρώτο μετεγχειρητικό χρόνο.

Η συνολική θεώρηση της ποιότητας ζωής παρουσίασε στατιστικά σημαντική βελτίωση ένα έτος μετά από την βαριατρική επέμβαση ($p < 0,001$), όπως και αρκετές σημαντικές παράμετροι του EORTC- QLQ C30. Μελετήθηκε η συσχέτιση του φύλου, της ηλικίας, του τύπου χειρουργείου, του ποσοστού απώλειας του περιττού σωματικού βάρους και του προεγχειρητικού και μετεγχειρητικού ΔΜΣ με τη βελτίωση των παραμέτρων του EORTC- QLQ C30 και βρέθηκε πως μόνο η βελτίωση της δύσπνοιας σχετίζεται με τον μετεγχειρητικό ΔΜΣ ($p = 0,001$).

Δυο πολύ σημαντικές μελέτες στον τομέα της ποιότητας ζωής μετά από βαριατρικές επεμβάσεις έδειξαν ότι το ποσοστό της απώλειας βάρους μετά τη βαριατρική επέμβαση δεν σχετίζεται με την βελτίωση της ποιότητας ζωής (29,30). Ομοίως και στη δική μας μελέτη δεν αναδείχθηκε συσχέτιση μεταξύ της απώλειας βάρους και της βελτίωσης της συνολικής ποιότητας ζωής. Πιθανώς η ποιότητα ζωής των ασθενών με νοσογόνο παχυσαρκία βελτιώνεται εξαιτίας της γενικότερης βελτίωσης στην ψυχολογία των ασθενών αυτών και δεν σχετίζεται με τον απόλυτο αριθμό των μετεγχειρητικών κιλών ή με την ποσοστιαία απώλεια του περιττού σωματικού βάρους.

Πίνακας 8. Οι παράμετροι του EORTC- QLQ C30 προεγχειρητικά και 12 μήνες μετεγχειρητικά σε νοσογόνα παχύσαρκους ασθενείς που υποβάλλονται σε βαριατρικές επεμβάσεις.

	ΠΡΟΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΑ	12 ΜΗΝΕΣ ΜΕΤΑ ΤΗ ΒΑΡΙΑΤΡΙΚΗ ΕΠΕΜΒΑΣΗ	p
Συνολική ποιότητα ζωής	49,24	85,15	<0,001
Φυσική δραστηριότητα	67,72	95,94	<0,001
Λειτουργικότητα σε ρόλους της καθημερινότητας	90,91	100	0,109
Συναισθηματική λειτουργικότητα	65,18	83,70	0,003
Αντιληπτική ικανότητα	77,87	86,96	0,173
Κοινωνική λειτουργικότητα	75,69	99,28	0,002
Κόπωση	36,80	22,70	0,010
Ναυτία και έμετος	9,75	6,52	0,500
Πόνος	14,83	2,89	0,023
Δύσπνοια	44,54	10,14	<0,001
Αϋπνία	21,35	15,94	0,331
Απώλεια όρεξης	0	5,80	0,097
Δυσκοιλιότητα	9,75	14,49	0,488
Διάρροια	11,2	10,14	0,858
Οικονομικές δυσκολίες	18,45	7,25	0,148

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5^ο: ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η γαστρο-οισοφαγική παλινδρόμηση μετά από βαριατρικές επεμβάσεις έχει συζητηθεί αρκετά στη διεθνή βιβλιογραφία και αποτελεί ένα θέμα που απασχολεί τον τομέα της βαριατρικής χειρουργικής. Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε βαριατρικές επεμβάσεις είναι στην πλειονότητα τους νέοι με μεγάλο προσδόκιμο ζωής και αποζητούν την βελτίωση της υγείας τους και της συνολικής ποιότητας ζωής τους. Κατ' επακόλουθο, μία νόσος σαν τη ΓΟΠ που περιορίζει την ποιότητα ζωής λόγω της συμπτωματολογίας της και της πιθανής εξάρτησης από μακροχρόνια φαρμακευτική αγωγή αλλά και απειλεί την υγεία του ασθενούς λόγω των σοβαρών επιπλοκών της (π.χ. οισοφαγίτιδα, οισοφάγος Barrett, άσθμα) δεν αποτελεί ένα αναμενόμενο αποτέλεσμα μιας κατά τα άλλα άρτιας βαριατρικής επέμβασης.

Παρά την αυξημένη επίπτωση της ΓΟΠ μετά από βαριατρικές επεμβάσεις, στη διεθνή βιβλιογραφία ελάχιστες μελέτες χρησιμοποιούν αντικειμενικά μέτρα αξιολόγησης της ΓΟΠ όπως η pHμετρία. Σε αυτό το κενό της βιβλιογραφίας έρχεται να προστεθεί η παρούσα διδακτορική διατριβή, με σκοπό να δώσει απαντήσεις σε σημαντικά ερωτήματα με βάση τη χρήση της 24h MIPH μετά από LSG και LmGB.

Στην παρούσα μελέτη αρχικά αναδείξαμε πως τα ευρέως χρησιμοποιούμενα ερωτηματολόγια GERD score και GERD- HRQL, τα οποία έχουν δημιουργηθεί για την βαθμονόμηση της ΓΟΠ σε μη παχύσαρκους ασθενείς, ανταποκρίνονται ικανοποιητικά στην βαθμονόμηση της βαρύτητας της νόσου σε ασθενείς με νοσογόνο παχυσαρκία. Η ανταπόκριση αποδείχθηκε με τη χρήση της 24h MIPH, έτσι ασθενείς με παθολογικό

DeMeester score φάνηκε πως είχαν και υψηλότερα score στα ερωτηματολόγια. Το συμπέρασμα αυτό μας επιτρέπει να χρησιμοποιούμε στην καθημερινή κλινική πράξη το GERD score και το GERD- HRQL με σκοπό να διακρίνουμε τους ασθενείς εκείνους που πιθανότατα πάσχουν από ΓΟΠ ώστε να διερευνηθούν περαιτέρω προεγχειρητικά.

Σημαντικό εύρημα της διδακτορικής αυτής διατριβής αποτελεί και ο προσδιορισμός των φυσιολογικών τιμών της 24h MIPH σε ασθενείς με νοσογόνο παχυσαρκία. Οι έως σήμερα χρησιμοποιούμενες φυσιολογικές τιμές αποτελούν τα 95% όρια αξιοπιστίας των παραμέτρων της μελέτης σε πληθυσμούς ασυμπτωματικών εθελοντών με φυσιολογικό ΔΜΣ. Ήδη από την αρχή της συλλογής των δεδομένων φάνηκε πως ασυμπτωματικοί ασθενείς με νοσογόνο παχυσαρκία με φυσιολογική ενδοσκόπηση ανωτέρου πεπτικού –ουσιαστικά δηλαδή ασθενείς χωρίς ΓΟΠ- τείνουν να έχουν υψηλότερο χρόνο έκθεσης του οισοφάγου στο οξύ. Η μελέτη μας ανάδειξε ότι τα 95% όρια αξιοπιστίας των ασθενών με νοσογόνο παχυσαρκία που -με βάση τον ορισμό του Montreal- δεν πάσχουν από ΓΟΠ, είναι διαφορετικά και συγκεκριμένα υψηλότερα από αυτά των εθελοντών με φυσιολογικό ΔΜΣ. Το συμπέρασμα αυτό μας οδηγεί στην σκέψη της αναθεώρησης του φυσιολογικού σε πληθυσμούς νοσογόνα παχύσαρκων ασθενών.

Στη διδακτορική διατριβή αυτή μελετήθηκε επίσης η de novo εμφάνιση ή η επιδείνωση της ήδη υπάρχουσας ΓΟΠ μετά από δύο συχνούς τύπους βαριατρικών επεμβάσεων: την LSG και την LmGB. Συγκεκριμένα φάνηκε πως μετά από LSG η προϋπάρχουσα ΓΟΠ επιδεινώθηκε στο 80% ενώ de novo ΓΟΠ εμφανίστηκε στο 85,7% των χειρουργηθέντων. Ομοίως, μετά από LmGB η προϋπάρχουσα ΓΟΠ επιδεινώθηκε στο 100% των ασθενών ενώ de novo ΓΟΠ εμφανίστηκε στο 28,6% των χειρουργηθέντων. Αξίζει να σημειωθεί εδώ ότι δεν επιχειρήθηκε σύγκριση μεταξύ των δύο βαριατρικών επεμβάσεων καθώς δεν το επέτρεπε ο αρχικός σχεδιασμός της μελέτης (μη τυχαιοποιημένη μελέτη).

Από τα αποτελέσματα της μελέτης μας θα μπορούσε κανείς να συμπεράνει πως και οι δύο αυτές βαριατρικές επεμβάσεις θα πρέπει να εκτελούνται με μεγάλη προσοχή σε νοσογόνα παχύσαρκους ασθενείς με επιβεβαιωμένη ΓΟΠ προεγχειρητικά καθώς η νόσος τους με μεγάλη πιθανότητα θα επιδεινωθεί. Όσον αφορά τους νοσογόνα παχύσαρκους ασθενείς χωρίς ΓΟΠ προεγχειρητικά, με βάση τα αποτελέσματα της μελέτης μας, θα μπορούσαμε να συμπεράνουμε πως η πιθανότητα ανάπτυξης de novo ΓΟΠ είναι μικρότερη με την LmGB σε σχέση με την LSG.

Με βάση τα ανωτέρω θεωρούμε πως είναι πλέον επιβεβλημένη η χρήση της 24h ΜΠρΗ στους νοσογόνα παχύσαρκους ασθενείς που είναι υποψήφιοι για κάποια βαριατρική επέμβαση. Η χρήση των ερωτηματολογίων βαθμονόμησης της βαρύτητας της ΓΟΠ θα μπορούσε να κατευθύνει τον προεγχειρητικό έλεγχο. Επιπλέον, τα αποτελέσματα της μελέτης μας επιβεβαιώνουν την άποψη των ειδικών –όπως αυτή αποτυπώθηκε στο τελευταίο διεθνές consensus για την LSG (68)- ότι ο οισοφάγος Barrett (ένδειξη βαριάς ΓΟΠ) αποτελεί αντένδειξη για την διενέργεια LSG και θέτουν την υποψία ότι πιθανώς θα πρέπει να ισχύει το ίδιο και για την LmGB.

Τα μη αμελητέα ποσοστά εμφάνισης de novo ΓΟΠ μετά από τις δύο αυτές βαριατρικές επεμβάσεις μας οδηγούν στο συμπέρασμα πως η μετεγχειρητική παρακολούθηση των ασθενών στο θέμα της ΓΟΠ θα πρέπει να είναι στενή. Δυστυχώς, μετεγχειρητικά τα ερωτηματολόγια GERD score και GERD- HRQL δεν μπορούν να διακρίνουν τους ασθενείς με ΓΟΠ επαρκώς και πιθανώς δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως εργαλείο διαλογής μετά από βαριατρικές επεμβάσεις. Έτσι θεωρούμε πως η 24h ΜΠρΗ έχει θέση και στην μετεγχειρητική παρακολούθηση των ασθενών μαζί με την ενδοσκόπηση ανωτέρου πεπτικού, προκειμένου να διαγνωσθούν οι ασθενείς με μετεγχειρητική ΓΟΠ και να λάβουν θεραπεία πριν την ανάπτυξη επιπλοκών της ΓΟΠ (π.χ. οισοφαγίτιδα, έλκη, Barrett, στενώσεις). Η προφυλακτική μετεγχειρητική χορήγηση PPI αποτελεί μια λογική επιλογή,

όμως, εκτός των κινδύνων που ενέχει η χορήγηση αυτών των φαρμάκων (π.χ. πνευμονία της κοινότητας, ατροφική γαστρίτιδα, δυσαπορρόφηση Ca και οστεοπόρωση, C. difficile κολίτιδα, κ.α), θα πρέπει πάντα να λαμβάνουμε υπόψη μας τα ποσοστά αποτυχίας της φαρμακευτικής αγωγής που στη βιβλιογραφία αγγίζουν ακόμα και το 40% (99). Επομένως ακόμα και αν χορηγήσουμε προφύλαξη με PPI θα πρέπει πάντα να ελέγχουμε την επιτυχία της φαρμακευτικής αγωγής με 24h MIPH.

Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε βαριατρική επέμβαση φάνηκε πως βελτιώνουν σε σημαντικό βαθμό την ποιότητα ζωής τους τόσο γενικά όσο και σε ειδικούς τομείς. Στη μελέτη μας φάνηκε πως η βελτίωση αυτή δεν σχετίζεται με το φύλο, την ηλικία, τον προεγχειρητικό ΔΜΣ, τον μετεγχειρητικό ΔΜΣ ή το ποσοστό απώλειας του περιττού σωματικού βάρους. Πιθανώς η εκπλήρωση της προσδοκίας των ασθενών για απόκτηση ενός φυσιολογικού σωματικού βάρους και μιας εικόνας πιο αποδεκτής από τη σύγχρονη δυτική κοινωνία να αποτελούν από μόνα τους αίτια για την βελτίωση της ποιότητας ζωής.

Παρά την μεγάλη επίπτωση της ΓΟΠ μετά από βαριατρικές επεμβάσεις, ως σήμερα οι μόνες διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες που υπάρχουν προέρχονται από την Αμερικάνικη Εταιρία Ενδοσκοπικής Χειρουργικής και Χειρουργικής Πεπτικού (SAGES- Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons) το 2008, όπου αναφέρεται ότι επί βαριάς ΓΟΠ η μόνη θεραπευτική επιλογή είναι η μετατροπή της επέμβασης σε RYGB. Στην βιβλιογραφία αναφέρονται και άλλες επιλογές για την μετεγχειρητική ΓΟΠ όπως η πρόσθια θολοπλαστική και η συμπλησίαση των σκελών ή η STRETTA μετά από LSG. Όμως οι επιλογές αυτές βρίσκονται ακόμα υπό μελέτη και τα αποτελέσματα θα χρειαστούν μεγάλο όγκο ασθενών και μακρά παρακολούθηση ώστε να αποδειχθεί η αποτελεσματικότητά τους και η υπεροχή τους έναντι της μετατροπής σε RYGB.

Η συγκεκριμένη διδακτορική διατριβή εξετάζει ένα σύγχρονο και σημαντικό πρόβλημα της καθημερινής κλινικής πρακτικής, την ΓΟΠ μετά από τις δύο πιο συχνά εκτελούμενες βαριατρικές επεμβάσεις την LSG και τη LmGB. Το πλεονέκτημα της μελέτης είναι η αξιολόγηση του προβλήματος με τη χρήση αντικειμενικών κριτηρίων –δηλαδή την 24h MIPH- γεγονός το οποίο την καθιστά πρωτοπόρα στη διεθνή βιβλιογραφία καθώς καλύπτει ένα μεγάλο βιβλιογραφικό κενό. Αυτό εκφράζεται με το ενδιαφέρον της διεθνούς επιστημονικής κοινότητας σε διεθνή και εγχώρια συνέδρια και από τις ξενόγλωσσες δημοσιεύσεις που προέκυψαν από την μελέτη. Μειονέκτημα της μελέτης αποτελεί ο μικρός αριθμός ασθενών που έχουν συμπεριληφθεί σε κάθε ομάδα και το γεγονός ότι δεν δύναται να συγκριθούν οι δύο τύποι μελετώμενων βαριατρικών επεμβάσεων λόγω μη τυχαιοποίησης των συμμετεχόντων.

Από τα αποτελέσματα της μελέτης αυτά που αξίζει να μελετηθούν περαιτέρω είναι ο επαναπροσδιορισμός των φυσιολογικών τιμών της 24h MIPH σε νοσογόνα παχύσαρκους ασθενείς καθώς και η μακροχρόνια παρακολούθηση των ασθενών με ΓΟΠ μετά από βαριατρικές επεμβάσεις ώστε να προσδιοριστεί η πιθανότητα υποστροφής ή επιδείνωσης της ΓΟΠ ή ακόμα και η δημιουργία επιπλοκών από αυτήν.

Με κάθε βεβαιότητα το θέμα της ΓΟΠ μετά από βαριατρικές επεμβάσεις είναι ένα θέμα το οποίο θα απασχολεί για μεγάλο διάστημα την βιβλιογραφία λόγω του αυξανόμενου αριθμού βαριατρικών επεμβάσεων που εκτελούνται παγκοσμίως, της μη επάρκειας των PPI's να αντιμετωπίσουν μακροχρονίως την ΓΟΠ και της ανάδυσης νέων ελάχιστα επεμβατικών-ενδοσκοπικών τεχνικών για τη θεραπεία της ΓΟΠ.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6^ο: ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Ανακεφαλαιώνοντας τα συμπεράσματα που μπορούν να εξαχθούν από την συγκεκριμένη διδακτορική διατριβή είναι:

1. Τα ευρέως χρησιμοποιούμενα ερωτηματολόγια GERD score και GERD- HRQL για την βαθμονόμηση της βαρύτητας της ΓΟΠ μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως εργαλείο διαλογής των υποψήφιων προς βαριατρικές επεμβάσεις, ώστε να διακριθούν οι υποψήφιοι που πιθανώς πάσχουν από βαριά ΓΟΠ προεγχειρητικά (βλ. σελ. 98)
2. Οι φυσιολογικές τιμές (95% όρια αξιοπιστίας) των παραμέτρων του DeMeester score και της εμπέδησης, όπως αυτές προκύπτουν από τη μελέτη νοσογόνα παχύσαρκων ασθενών χωρίς συμπτωματολογία και με φυσιολογική ενδοσκόπηση ανωτέρου πεπτικού, διαφέρουν από τις φυσιολογικές τιμές της κλινικής πράξης (βλ. σελ.100). Η διαφορά αυτή μας οδηγεί στην σκέψη του επαναπροσδιορισμού του φυσιολογικού με βάση τον ΔΜΣ.
3. Ένα έτος μετά από LSG η προϋπάρχουσα ΓΟΠ επιδεινώθηκε στο 80% ενώ de novo ΓΟΠ εμφανίστηκε στο 85,7% των χειρουργηθέντων (βλ. σελ. 105).
4. Ένα έτος μετά από LmGB η προϋπάρχουσα ΓΟΠ επιδεινώθηκε στο 100% των ασθενών ενώ de novo ΓΟΠ εμφανίστηκε στο 28,6% των χειρουργηθέντων (βλ. σελ. 109).
5. Η συνολική ποιότητα ζωής, η φυσική δραστηριότητα, η συναισθηματική και κοινωνική λειτουργικότητα, το αίσθημα κόπωσης, ο πόνος και η δύσπνοια

βελτιώνονται σημαντικά ένα έτος μετά από βαριατρικές επεμβάσεις. Από όλους τους παράγοντες ποιότητας ζωής μόνο η δύσπνοια φάνηκε να σχετίζεται με τον μετεγχειρητικό ΔΜΣ (βλ. σελ. 112).

ΤΕΛΟΣ

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Organization WH, others. Nutrition: controlling the global obesity epidemic. Geneva: World Health Organization. 2003
2. Organization WH, others. Global database on body mass index: an interactive surveillance tool for monitoring nutrition transition. World Health Organization: Geneva. 2012
3. Gikas A, Sotiropoulos A, Panagiotakos D, Peppas T, Skliros E, Pappas S. Prevalence, and associated risk factors, of self-reported diabetes mellitus in a sample of adult urban population in Greece: MEDICAL Exit Poll Research in Salamis (MEDICAL EXPRESS 2002). BMC Public Health. 2004; 4: 2.
4. Kollias A, Skliros E. Childhood obesity in Greece: the emerging role of primary health care. Hippokratia. 2011; 15(2): 188.
5. Fried M, Yumuk V, Oppert J-M, Scopinaro N, Torres AJ, Weiner R, et al. Interdisciplinary European Guidelines on metabolic and bariatric surgery. Obes Facts. 2013; 6(5): 449–68.
6. Renehan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. Lancet. 2008; 371(9612): 569–78.
7. Jeffreys M, Smith GD, Martin RM, Frankel S, Gunnell D. Childhood body mass index and later cancer risk: a 50-year follow-up of the Boyd Orr study. Int J Cancer. 2004; 112(2): 348–51.

8. Sjöström L, Lindroos A-K, Peltonen M, Torgerson J, Bouchard C, Carlsson B, et al. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med.* 2004; 351(26): 2683–93.
9. SAGES Guidelines Committee, 2008. SAGES guideline for clinical application of laparoscopic bariatric surgery. *Surg Endosc.* 2008; 22(10): 2281-300.
10. Grundy S, Barondess J, Bellegie N, Fromm H, Greenway F, Halsted C, et al. Gastrointestinal surgery for severe obesity. *Ann Intern Med.* 1991; 115(12): 956–61.
11. Buchwald H, Oien DM. Metabolic/bariatric surgery Worldwide 2008. *Obes Surg.* 2009; 19(12): 1605–11.
12. Rutledge R. The mini-gastric bypass: experience with the first 1,274 cases. *Obes Surg.* 2001; 11(3): 276–80.
13. Benaiges D, Más-Lorenzo A, Goday A, Ramon JM, Chillarón JJ, Pedro-Botet J, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy: More than a restrictive bariatric surgery procedure? *World J Gastroenterol.* 2015; 21(41): 11804.
14. Albanopoulos K, Tsamis D, Natoudi M, Alevizos L, Zografos G, Leandros E. The impact of laparoscopic sleeve gastrectomy on weight loss and obesity-associated comorbidities: the results of 3 years of follow-up. *Surg Endosc.* 2015; 1–7.
15. Li J-F, Lai D-D, Lin Z-H, Jiang T-Y, Zhang A-M, Dai J-F. Comparison of the long-term results of Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy for morbid obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized and nonrandomized trials. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2014; 24(1): 1–11.
16. Paulus GF, de Vaan LE, Verdam FJ, Bouvy ND, Ambergen TA, van Heurn LE. Bariatric surgery in morbidly obese adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Obes Surg.* 2015; 25(5): 860–78.

17. Diamantis T, Apostolou KG, Alexandrou A, Griniatsos J, Felekouras E, Tsigris C. Review of long-term weight loss results after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Surg Obes Relat Dis* 2014; 10(1): 177–83.
18. Himpens J, Dobbeleir J, Peeters G. Long-term results of laparoscopic sleeve gastrectomy for obesity. *Ann Surg*. 2010; 252(2): 319–24.
19. Braghetto I, Csendes A, Lanzarini E, Papapietro K, Cárcamo C, Molina JC. Is laparoscopic sleeve gastrectomy an acceptable primary bariatric procedure in obese patients? Early and 5-year postoperative results. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2012; 22(6): 479–86.
20. Lutz TA, Bueter M. The physiology underlying Roux-en-Y gastric bypass: a status report. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2014; 307(11): R1275-91.
21. Lutz TA, Bueter M. Physiological mechanisms behind Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Dig Surg*. 2014; 31(1): 13–24.
22. Padwal R, Klarenbach S, Wiebe N, Birch D, Karmali S, Manns B, et al. Bariatric surgery: a systematic review and network meta-analysis of randomized trials. *Obes Rev*. 2011; 12(8): 602–21.
23. Rutledge R, Walsh TR. Continued excellent results with the mini-gastric bypass: six-year study in 2,410 patients. *Obes Surg*. 2005;15(9):1304–8.
24. Noun R, Skaff J, Riachi E, Daher R, Antoun NA, Nasr M. One thousand consecutive mini-gastric bypass: short- and long-term outcome. *Obes Surg*. 2012; 22(5): 697–703.
25. Madhok B, Mahawar KK, Boyle M, Carr WR, Jennings N, Schroeder N, et al. Management of Super-super Obese Patients: Comparison Between Mini (One Anastomosis) Gastric Bypass and Sleeve Gastrectomy. *Obes Surg*. 2016;1–4.

26. Mahawar KK, Jennings N, Brown J, Gupta A, Balupuri S, Small PK. “Mini” gastric bypass: systematic review of a controversial procedure. *Obes Surg.* 2013; 23(11): 1890–8.
27. Kolotkin R, Meter K, Williams G. Quality of life and obesity. *Obes Rev.* 2001; 2(4): 219–29.
28. Lindekilde N, Gladstone B, Lübeck M, Nielsen J, Clausen L, Vach W, et al. The impact of bariatric surgery on quality of life: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2015; 16(8): 639–51.
29. Lier H.O, Biringer E, Hove O, Stubhaug B, Tangen T. Quality of life among patients undergoing bariatric surgery: associations with mental health-A 1 year follow-up study of bariatric surgery patients. *Health Qual Life Outcomes.* 2011; 9(1): 1.
30. Strain GW, Kolotkin RL, Dakin GF, Gagner M, Inabnet WB, Christos P, et al. The effects of weight loss after bariatric surgery on health-related quality of life and depression. *Nutr Diab.* 2014; 4: e132.
31. Bhatti JA, Nathens AB, Thiruchelvam D, Grantcharov T, Goldstein BI, Redelmeier DA. Self-harm emergencies after bariatric surgery: a population-based cohort study. *JAMA.* 2016; 151(3): 226–32.
32. Tindle HA, Omalu B, Courcoulas A, Marcus M, Hammers J, Kuller LH. Risk of suicide after long-term follow-up from bariatric surgery. *Am J Med.* 2010; 123(11): 1036–42.
33. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol.* 2006; 101(8): 1900–20.
34. El-Serag HB, Sweet S, Winchester CC, Dent J. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut.* 2014; 63(6): 871-80.

35. Hirano I, Richter JE. ACG practice guidelines: esophageal reflux testing. *Am J Gastroenterol.* 2007; 102(3): 668–85.
36. Silny J. Intraluminal multiple electric impedance procedure for measurement of gastrointestinal motility. *J Neurogastroenterol Motil.* 1991; 3(3): 151–62.
37. Johnson LF, Demeester TR. Twenty-four-hour pH Monitoring of the Distal Esophagus. *Am J Gastroenterol.* 1974; 62(4).
38. Bredenoord A, Weusten B, Smout A. Symptom association analysis in ambulatory gastro-oesophageal reflux monitoring. *Gut.* 2005; 54(12): 1810–7.
39. Bolier E, Kessing B, Smout A, Bredenoord A. Systematic review: questionnaires for assessment of gastroesophageal reflux disease. *Dis Esoph.* 2015; 28(2): 105–20.
40. Tack J, Becher A, Mulligan C, Johnson D. Systematic review: the burden of disruptive gastro-oesophageal reflux disease on health-related quality of life. *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 35(11): 1257–66
41. Kulig M, Leodolter A, Vieth M, Schulte E, Jaspersen D, Labenz J, et al. Quality of life in relation to symptoms in patients with gastro-oesophageal reflux disease—an analysis based on the ProGERD initiative. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003; 18(8): 767–76.
42. Doulami G, Triantafyllou S, Natoudi M, Albanopoulos K, Leandros E, Zografos G, et al. GERD-Related Questionnaires and Obese Population: Can They Really Reflect the Severity of the Disease and the Impact of GERD on Quality of Patients' Life? *Obes Surg.* 2015; 25(10): 1882–5.
43. El-Serag HB, Graham DY, Satia JA, Rabeneck L. Obesity is an independent risk factor for GERD symptoms and erosive esophagitis. *Am J Gastroenterol.* 2005; 100(6): 1243–50.
44. Jacobson BC, Somers SC, Fuchs CS, Kelly CP, Camargo CA. Body-mass index and symptoms of gastroesophageal reflux in women. *N Engl J Med.* 2006; 354(22): 2340–8.

45. Pandolfino JE, El-Serag HB, Zhang Q, Shah N, Ghosh SK, Kahrilas PJ. Obesity: a challenge to esophagogastric junction integrity. *Gastroenterology*. 2006; 130(3): 639–49.
46. El-Serag HB, Ergun GA, Pandolfino J, Fitzgerald S, Tran T, Kramer JR. Obesity increases oesophageal acid exposure. *Gut*. 2007; 56(6): 749–55.
47. Crowell MD, Bradley A, Hansel S, Dionisio P, Kim HJ, Decker GA, et al. Obesity is associated with increased 48-h esophageal acid exposure in patients with symptomatic gastroesophageal reflux. *Am J Gastroenterol*. 2009; 104(3): 553–9.
48. Schneider JM, Brücher BL, Küper M, Saemann K, Königsrainer A, Schneider JH. Multichannel intraluminal impedance measurement of gastroesophageal reflux in patients with different stages of morbid obesity. *Obes Surg*. 2009; 19(11): 1522–9.
49. Lee HL, Eun CS, Lee OY, Jeon YC, Han DS, Yoon BC, et al. Association between erosive esophagitis and visceral fat accumulation quantified by abdominal CT scan. *J Clin Gastroenterol*. 2009; 43(3): 240–3.
50. Tolone S, Limongelli P, del Genio G, Bruscianno L, Rossetti G, Amoroso V, et al. Gastroesophageal reflux disease and obesity: Do we need to perform reflux testing in all candidates to bariatric surgery? *Int J Surg*. 2014; 12: S173–S177.
51. Prachand VN, Alverdy JC, others. Gastroesophageal reflux disease and severe obesity: fundoplication or bariatric surgery. *World J Gastroenterol*. 2010; 16(30): 3757–61.
52. Corley DA, Kubo A. Body mass index and gastroesophageal reflux disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2006; 101(11): 2619–28.
53. Zalar A, Haddouche B, Antonietti M, Alhameedi R, Iwanicki-Caron I, Lecleire S, et al. Lack of correlation between morbid obesity and severe gastroesophageal reflux disease in candidates for bariatric surgery: results of a large prospective study. *Obes Surg*. 2013; 23(11): 1939–41.

54. Carabotti M, Avallone M, Cereatti F, Paganini A, Greco F, Scirocco A, et al. Usefulness of upper gastrointestinal symptoms as a driver to prescribe gastroscopy in obese patients candidate to bariatric surgery. A prospective study. *Obes Surg.* 2016; 26(5): 1075–80.
55. Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol.* 2013; 108:308–28.
56. Tutuian R. Obesity and GERD: pathophysiology and effect of bariatric surgery. *Curr Gastroenterol Rep.* 2011; 13(3): 205–12.
57. Ardila-Hani A, Soffer E. Review article: the impact of bariatric surgery on gastrointestinal motility. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011; 34(8): 825–31.
58. Khan A, Kim A, Sanossian C, Francois F. Impact of obesity treatment on gastroesophageal reflux disease. *World J Gastroenterol.* 2016; 22(4): 1627.
59. Tolonen P, Victorzon M, Niemi R, Mäkelä J. Does gastric banding for morbid obesity reduce or increase gastroesophageal reflux? *Obes Surg.* 2006; 16(11): 1469–74.
60. Rebecchi F, Rocchietto S, Giaccone C, Talha A, Morino M. Gastroesophageal reflux disease and esophageal motility in morbidly obese patients submitted to laparoscopic adjustable silicone gastric banding or laparoscopic vertical banded gastroplasty. *Surg Endosc.* 2011; 25(3): 795–803.
61. Pilone V, Vitiello A, Hasani A, Di Micco R, Monda A, Izzo G, et al. Laparoscopic adjustable gastric banding outcomes in patients with gastroesophageal reflux disease or hiatal hernia. *Obes Surg.* 2015; 25(2): 290–4.
62. De Jong J, Besselink M, Van Ramshorst B, Gooszen H, Smout A. Effects of adjustable gastric banding on gastroesophageal reflux and esophageal motility: a systematic review. *Obes Rev.* 2010; 11(4): 297–305.

63. Chiu S, Birch DW, Shi X, Sharma AM, Karmali S. Effect of sleeve gastrectomy on gastroesophageal reflux disease: a systematic review. *Surg Obes Relat Dis.* 2011; 7(4): 510–5.
64. Naik RD, Choksi YA, Vaezi MF. Consequences of bariatric surgery on oesophageal function in health and disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2015; 13(2):111-9.
65. Parikh M, Gagner M, Heacock L, Strain G, Dakin G, Pomp A. Laparoscopic sleeve gastrectomy: does bougie size affect mean % EWL? Short-term outcomes. *Surg Obes Relat Dis.* 2008; 4(4): 528–33.
66. Braghetto I, Lanzarini E, Korn O, Valladares H, Molina JC, Henriquez A. Manometric changes of the lower esophageal sphincter after sleeve gastrectomy in obese patients. *Obes Surg.* 2010; 20(3): 357–62.
67. Kleidi E, Theodorou D, Albanopoulos K, Menenakos E, Karvelis MA, Papailiou J, et al. The effect of laparoscopic sleeve gastrectomy on the antireflux mechanism: can it be minimized? *Surg Endosc.* 2013; 27(12): 4625–30.
68. Rosenthal RJ, Panel ISGE. International Sleeve Gastrectomy Expert Panel Consensus Statement: best practice guidelines based on experience of > 12,000 cases. *Surg Obes Relat Dis.* 2012; 8(1): 8–19.
69. Stenard F, Iannelli A. Laparoscopic sleeve gastrectomy and gastroesophageal reflux. *World J Gastroenterol.* 2015; 21(36): 10348.
70. Oor JE, Roks DJ, Ünlü Ç, Hazebroek EJ. Laparoscopic sleeve gastrectomy and gastroesophageal reflux disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Surg.* 2016; 211(1): 250–67.
71. Burgerhart JS, Schotborgh CA, Schoon EJ, Smulders JF, van de Meeberg PC, Siersema PD, et al. Effect of sleeve gastrectomy on gastroesophageal reflux. *Obes Surg.* 2014; 24(9): 1436–41.

72. Gorodner V, Buxhoeveden R, Clemente G, Solé L, Caro L, Grigaites A. Does laparoscopic sleeve gastrectomy have any influence on gastroesophageal reflux disease? Preliminary results. *Surg Endosc.* 2015; 29(7): 1760–8.
73. Thereaux J, Barsamian C, Bretault M, Dusaussouy H, Lamarque D, Bouillot J-L, et al. pH monitoring of gastro-oesophageal reflux before and after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Br J Surg.* 2016; 103(4): 399–406.
74. Rebecchi F, Allaix ME, Giaccone C, Ugliono E, Scozzari G, Morino M. Gastroesophageal reflux disease and laparoscopic sleeve gastrectomy: a physiopathologic evaluation. *Ann Surg.* 2014; 260(5): 909–15.
75. Foster A, Laws HL, Gonzalez QH, Clements RH. Gastrointestinal symptomatic outcome after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *J Gastrointest Surg.* 2003; 7(6): 750–3.
76. Perry Y, Courcoulas AP, Fernando HC, Buenaventura PO, McCaughan JS, Luketich JD, et al. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass for recalcitrant gastroesophageal reflux disease in morbidly obese patients. *JLS.* 2004; 8(1): 19-23
77. Westling A, Öhrvall M, Gustavsson S. Roux-en-Y gastric bypass after previous unsuccessful gastric restrictive surgery. *J Gastrointest Surg.* 2002; 6(2): 206–11.
78. Langer FB, Bohdjalian A, Shakeri-Leidenmühler S, Schoppmann SF, Zacherl J, Prager G. Conversion from sleeve gastrectomy to Roux-en-Y gastric bypass-indications and outcome. *Obes Surg.* 2010; 20(7): 835–40.
79. Chang P, FriedenberG F. Obesity and GERD. *Gastroenterol Clin North Am.* 2014; 43(1): 161–73.
80. Carbajo M, García-Caballero M, Toledano M, Osorio D, García-Lanza C, Carmona JA. One-anastomosis gastric bypass by laparoscopy: results of the first 209 patients. *Obes Surg.* 2005; 15(3): 398–404.

81. Chevallier JM, Arman GA, Guenzi M, Rau C, Bruzzi M, Beaupel N, et al. One thousand single anastomosis (omega loop) gastric bypasses to treat morbid obesity in a 7-year period: outcomes show few complications and good efficacy. *Obes Surg.* 2015; 25(6): 951–8.
82. Tolone S, Cristiano S, Savarino E, Lucido FS, Fico DI, Docimo L. Effects of omega-loop bypass on esophagogastric junction function. *Surg Obes Relat Dis.* 2016; 12(1): 62–9.
83. Parmar C, Mahawar K, Boyle M, Carr W, Jennings N, Schroeder N, et al. Mini gastric bypass: first report of 125 consecutive cases from United Kingdom. *Clin Obes.* 2016; 6(1): 61–7.
84. Abu BK, Edmundowicz SA, Jonnalagadda S, Kumar N, Larsen M, Sullivan S, Thompson CC, Banerjee S. Endoscopic bariatric therapies. *Gastrointestinal Endoscopy.* 2015; 81(5): 1073-86.
85. Rohde U, Hedbäck N, Gluud LL, Vilsbøll T, Knop FK. Effect of the EndoBarrier Gastrointestinal Liner on obesity and type 2 diabetes: protocol for systematic review and meta-analysis of clinical studies. *BMJ Open.* 2013; 3(9): e003417.
86. Familiari P, Costamagna G, Bléro D, Le Moine O, Perri V, Boskoski I, et al. Transoral gastroplasty for morbid obesity: a multicenter trial with a 1-year outcome. *Gastrointestinal Endoscopy.* 2011; 74(6): 1248–58.
87. Allen C, Parameswaran K, Belda J, Anvari M. Reproducibility, validity, and responsiveness of a disease-specific symptom questionnaire for gastroesophageal reflux disease. *Dis Esoph.* 2000; 13(4): 265–70.
88. Velanovich V, Vallance SR, Gusz JR, Tapia FV, Harkabus MA. Quality of life scale for gastroesophageal reflux disease. *J Am Coll Surg.* 1996; 183(3): 217–24.

89. Maric D, Jovanovic D, Nagorni-Obradovic L, Stjepanovic M, Kusic-Tepavcevic D, Pekmezovic T. Assessment of health-related quality of life in end-stage chronic obstructive pulmonary disease and non-small-cell lung cancer patients in Serbia. *Palliat Support Care*. 2016; 14(01): 60–8.
90. Rath S, Meher S, Basu A, Priyadarshini S, Rout B, Sharma R. Quality of Life after Frey's Procedure in Patients with Chronic Pancreatitis. *J Clin Diagn Res*. 2016; 10(3): PC10-5.
91. Bachmann K, Tomkoetter L, Kutup A, Erbes J, Vashist Y, Mann O, et al. Is the Whipple procedure harmful for long-term outcome in treatment of chronic pancreatitis? 15-years follow-up comparing the outcome after pylorus-preserving pancreatoduodenectomy and Frey procedure in chronic pancreatitis. *Ann Surg*. 2013; 258(5): 815–21.
92. Jamieson JR, Stein HJ, DeMeester TR, Bonavina L, Schwizer W, Hinder RA, et al. Ambulatory 24-h esophageal pH monitoring: normal values, optimal thresholds, specificity, sensitivity, and reproducibility. *Am J Gastroenterol*. 1992; 87: 1102–11.
93. Xiao YL, Lin JK, Cheung TK, Wong NYH, Yang L, Hung IFN, et al. Normal values of 24-hour combined esophageal multichannel intraluminal impedance and pH monitoring in the Chinese population. *Digestion*. 2009; 79(2): 109–14.
94. Zentilin P, Iiritano E, Dulbecco P, Bilardi C, Savarino E, De Conca S, et al. Normal values of 24-h ambulatory intraluminal impedance combined with pH-metry in subjects eating a Mediterranean diet. *Dig Liver Dis*. 2006; 38(4): 226–32.
95. Zerbib F, Bruley des Varannes S, Roman S, Poudereux P, Artigue F, Chaput U, et al. Normal values and day-to-day variability of 24-h ambulatory oesophageal impedance-pH monitoring in a Belgian-French cohort of healthy subjects. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005; 22(10): 1011–21.

96. Shay S, Tutuian R, Sifrim D, Vela M, Wise J, Balaji N, et al. Twenty-four hour ambulatory simultaneous impedance and pH monitoring: a multicenter report of normal values from 60 healthy volunteers. *Am J Gastroenterol*. 2004; 99(6): 1037–43.
97. Doulami G, Triantafyllou S, Natoudi M, Albanopoulos K, Menenakos E, Filis K, et al. Normal Values of 24H Multichannel Intraluminal Impedance pH-Metry in a Greek Obese Population Based on Montreal Definition of Gerd. *Obes Surg*. 2016; 26(1): 126–31.
98. Georgia D, Stamatina T, Maria N, Konstantinos A, Konstantinos F, Emmanouil L, et al. 24-h Multichannel Intraluminal Impedance PH-metry 1 Year After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy: an Objective Assessment of Gastroesophageal Reflux Disease. *Obes Surg*. 2016; Ahead of print
99. Fass R. Proton Pump Inhibitor Failure—What Are the Therapeutic Options? *Am J Gastroenterol*. 2009; 104 Suppl 2: S33-8.

