



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

Α' ΠΡΟΠΑΙΔΕΥΤΙΚΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ
ΑΘΗΝΩΝ

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ: ΚΑΘ. ΖΩΓΡΑΦΟΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

Η ΣΥΜΒΟΛΗ ΤΗΣ ΔΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗΣ ΥΨΗΛΗΣ ΑΝΑΛΥΣΗΣ
ΜΑΝΟΜΕΤΡΙΑΣ (HRM) ΣΤΗ ΒΕΛΤΙΩΣΗ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ
ΚΑΙ ΜΕΙΩΣΗ ΤΩΝ ΕΠΙΠΛΟΚΩΝ ΤΗΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ
ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΤΗΣ ΑΧΑΛΑΣΙΑΣ ΤΟΥ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ.

Τριανταφύλλου Ν. Σταματίνα

Ειδικευόμενη Γενικής Χειρουργικής

Αθήνα, 2018

Τριανταφύλλου Ν. Σταματίνα

Διδάκτορας Ιατρικής Σχολής, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών.

Copyright © Τριανταφύλλου Ν. Σταματίνα, 2018.

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 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 στη χρήση της εργασίας για κερδοσκοπικό σκοπό πρέπει να απευθύνονται προς το συγγραφέα.

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

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η παρούσα διδακτορική διατριβή εκπονήθηκε στην Α' Προπαιδευτική Χειρουργική Κλινική της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών με διευθυντή τον Καθηγητή κ. Ζωγράφο Γεώργιο υπό την επίβλεψη του Επίκ. Καθηγητή κ. Στεργιόπουλου Σπυρίδωνα. Όλες οι μανομετρικές μελέτες πραγματοποιήθηκαν με τον εξοπλισμό του Αναπλ. Καθηγητή κ. Θεοδώρου Δημητρίου. Οι ασθενείς που συγκεντρώθηκαν στη μελέτη προσήλθαν στη Μονάδα Ανωτέρου Πεπτικού της κλινικής.

Η διενέργεια μίας διδακτορικής διατριβής είναι μία διαδικασία που απαιτεί συνέπεια, χρόνο, κόπο, αλλά και όραμα. Πνοή στο δύσκολο αυτό έργο έδωσε μία ομάδα ανθρώπων, καθέναν από τους οποίους θέλω να ευχαριστήσω θερμά και ειλικρινά.

Εκφράζω την ευγνωμοσύνη μου για τις πολύτιμες συμβουλές και την ουσιαστική καθοδήγηση στον Διευθυντή και Καθηγητή κ. Ζωγράφο Γεώργιο, ο οποίος με βοήθησε να πραγματοποιήσω τη διατριβή μου στην Α' Προπαιδευτική Χειρουργική Κλινική του ΓΝΑ Ιπποκρατείου. Με την επιμονή και το ενδιαφέρον του στα διάφορα στάδια και τις προόδους της μελέτης μου προσέφερε νέες ιδέες και υπήρξε αρωγός της προσπάθειάς μου.

Ευχαριστώ επίσης πραγματικά τον Επίκουρο Καθηγητή κ. Στεργιόπουλο Σπυρίδωνα, ο οποίος με την ενεργό συμμετοχή του ως επιβλέπον μέλος της τριμελούς επιτροπής της διατριβής μου παρείχε απλόχερα τη γνώση και την εμπειρία του. Χωρίς τη συμβολή του η συλλογή δεδομένων των περιστατικών αλλά και η μεταγενέστερη ανάλυση θα ήταν εξαιρετικά δυσχερής.

Ένα ευχαριστώ είναι πολύ λίγο για να εκφράσω την ευγνωμοσύνη μου στον άνθρωπο που μου εμπιστεύτηκε την εκπόνηση αυτής της διατριβής και αποτέλεσε αναπόσπαστο κομμάτι της, τον Αναπλ. Καθηγητή κ. Θεοδώρου Δημήτριο. Δεν τον ευχαριστώ μόνο για το χρόνο και τον κόπο του, τη συμβολή του στο σχεδιασμό της έρευνας, την παραχώρηση του εξοπλισμού, την υπομονή του στη συλλογή δεδομένων και τη διαρκή καθοδήγησή του κατά την ανάλυση της μελέτης, αλλά και γιατί με βοήθησε να καταλάβω ότι η μανομετρία είναι ένα εργαλείο που καθόλου στατικό δεν είναι, αντιθέτως, μπορεί να κινείται σε δύο ρόδες ή ακόμα και με φτερά και να κάνει θαύματα. Τον ευχαριστώ που μου εμπνέει καθημερινά θαύματα.

Ευχαριστώ ιδιαίτερα το συνειδικευόμενό μου κ. Θεοδωρόπουλο Χαράλαμπο για το χρόνο και τη συμβολή του στη στατιστική ανάλυση και ερμηνεία των δεδομένων.

Ευχαριστώ επίσης θερμά τη συνειδικευομένη μου κα Δουλάμη Γεωργία που με βοήθησε πολύ στα πρώτα μου «μανομετρικά» βήματα, αλλά και στον αρχικό σχεδιασμό αυτής της προοπτικής μελέτης.

Ένα πολύ μεγάλο ευχαριστώ για την υπομονή τους θέλω να πω στους αναισθησιολόγους κα Νομικού Ειρήνη και κ. Λοϊζο Αντώνιο που συμμετείχαν στα χειρουργεία και ενεργά με βοήθησαν στην τοποθέτηση του μανομέτρου αλλά και στις διεγχειρητικές καταγραφές. Επιπλέον, ευχαριστώ όλο το νοσηλευτικό προσωπικό που με τη συνεργασία του υπερνικήθηκαν όλες οι τεχνικές δυσκολίες στη μεταφορά και εγκατάσταση των μηχανημάτων της μανομετρίας.

Αφιερώνω τη διατριβή αυτή στη μνήμη της Παπαηλίου Ιωάννας, το λαμπερό
μυαλό της οποίας συνέλαβε την ιδέα της διεγχειρητικής εφαρμογής της
Μανομετρίας Υψηλής Ανάλυσης. Αισθάνομαι τυχερή που πρόλαβα να γνωρίσω
μέσα από τη ματιά της το σεβασμό στην ιατρική επιστήμη και τον άρρωστο.

Τέλος, ευχαριστώ ειλικρινά την οικογένειά μου για τη στήριξη και την πίστη τους
σε εμένα.

Τριανταφύλλου Τάνια

Αθήνα, 2018.

Στην Ιωάννα

Ο ΟΡΚΟΣ ΤΟΥ ΙΠΠΟΚΡΑΤΟΥΣ

 ΜΝΥΜΙ ΑΠΟΛΛΩΝΑ 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 ΚΟΙΝΩΣΑΣΘΑΙ, Κ
ΑΙ ΧΡΕΩΝ ΧΡΗΖΟΝΤΙ ΜΕΤΑΔΟΣΙΝ ΠΟΙΗΣΑΣΘΑΙ, Κ
ΑΙ ΓΕΝΟΣ ΤΟ ΕΞ ΕΥΤΕΟΥ 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 ΤΕΜΕΛ ΔΕ ΟΥΔΕ ΜΗΝ ΛΙΘ
ΙΛΜΤΑΣ, ΕΚΧΛΩΡΗΣΩ ΔΕ ΕΡΓΑΤΗΣΙΝ ΑΝΔΡΑΣΙ ΠΡ
ΗΞΙΟΣ 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 ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΚΑΤΑ Β
ΙΟΝ ΑΝΘΡΩΠΩΝ, Α ΜΗ ΧΡΗ ΠΟΤΕ ΕΚΛΑΛΕΕΣΘΑΙ
ΕΞΩ, ΣΙΓΗΣΟΜΑΙ, ΑΡΡΗΤΑ ΗΓΕΥΜΕΝΟΣ ΕΙΝΑΙ ΤΑ ΤΟ
ΙΑΥΤΑ, ΟΡΚΟΝ ΜΕΝ ΟΥΝ ΜΟΙ ΤΟΝΔΕ ΕΠΙΤΕΛΕ
Α 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

| | |
|--|--------------|
| 1. ΓΕΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ..... | 17 |
| 2. ΠΕΡΙΛΗΨΗ- ABSTRACT | 18-21 |
| 3. ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ | 22-24 |
| 3.1. ΞΕΝΟΓΛΩΣΣΑ ΠΕΡΙΟΔΙΚΑ | |
| 3.2. ΣΥΝΕΔΡΙΑ | |
| 4. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ | |
| 4.1. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ | 25-28 |
| 4.2. ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ..... | 29-39 |
| i. Μηχανισμοί..... | 29-32 |
| ii. Αυτοάνοσα νοσήματα..... | 32-34 |
| iii. Κληρονομικότητα- Γενετικό υπόβαθρο..... | 34-37 |
| iv. Νευροτοξικότητα ιών- παρασίτων..... | 37-38 |
| v. Άλλες πρωτοπαθείς κινητικές διαταραχές του οισοφάγου..... | 39 |

4.3. ΔΙΑΓΝΩΣΗ

| | | |
|------|------------------------------------|-------|
| i. | Κλινική εικόνα- Συμπτώματα..... | 40-44 |
| ii. | Επιπλοκές..... | 44-45 |
| iii. | Ενδοσκόπηση..... | 45-47 |
| iv. | Βαριούχο γέυμα- ακτινoscόπηση..... | 47-48 |
| v. | Μανομετρία οισοφάγου..... | 48-62 |

4.4. ΘΕΡΑΠΕΙΑ

| | | |
|------|---|-------|
| i. | Φαρμακευτική αγωγή..... | 63 |
| ii. | Ενδοσκοπικές τεχνικές..... | 64-66 |
| iii. | Χειρουργική προσπέλαση..... | 66-69 |
| iv. | Αποτελεσματικότητα των θεραπευτικών επιλογών..... | 69-73 |

4.5 ΠΡΟΗΓΟΥΜΕΝΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ- ΔΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ

ΜΑΝΟΜΕΤΡΙΑΣ.....74-76

4.6 ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ.....76-77

4.7 ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΑΠΟΤΥΧΙΑΣ ΤΟΥ ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΟΥ...77

5. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

| | | |
|-----------|--------------------------------------|----------------|
| 5.1. | ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ..... | 78 |
| 5.2. | ΑΣΘΕΝΕΙΣ-ΜΕΘΟΔΟΙ..... | 79-87 |
| i. | Κριτήρια εισαγωγής | |
| ii. | Χειρουργική τεχνική | |
| iii. | Στατιστική ανάλυση | |
| 5.3. | ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ..... | 88-101 |
| 5.4. | ΣΥΖΗΤΗΣΗ..... | 102-112 |
| 5.5. | ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ..... | 113 |
| 6. | ΑΝΑΦΟΡΕΣ..... | 115-138 |
| 7. | ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ..... | 139 |
| 7.1. | ΠΙΝΑΚΕΣ | |
| 7.2. | ΕΙΚΟΝΕΣ | |
| 7.3. | ΣΥΝΤΜΗΣΕΙΣ | |
| 7.4. | ΞΕΝΟΓΛΩΣΣΕΣ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ (FULL TEXT) | |

Ημερομηνία παρουσίασης της διατριβής: 27-03-2018

Η Επταμελής Επιτροπή:

Καθ. κ. Γ. Ζωγράφος

Αναπλ. Καθ. κ. Δ. Θεοδώρου

Αναπλ. Καθ. κ. Κ. Τούτουζας

Αναπλ. Καθ. κ. Ν. Αλεξιάκης

Αναπλ. Καθ. κ. Ε. Μενενάκος

Αναπλ. Καθ. κ. Γ. Θεοδωρόπουλος

Επικ. Καθ. κ. Σ. Στεργιόπουλος (επιβλέπων)

Βαθμός: «ΑΡΙΣΤΑ»

1. ΓΕΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ

Ημερομηνία κατάθεσης αίτησης: 12-12-2014 (Αριθμ. Πρωτ. 3974)

Ημερομηνία ορισμού Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής: 24-02-2015 (Αριθμ. Πρωτ. 6175)

Η Τριμελής Συμβουλευτική Επιτροπή:

1. Καθ.κ. Ζωγράφος Γεώργιος
2. Επίκ. Καθ. κ. Στεργιόπουλος Σπυρίδων (Επιβλέπων)
3. Αναπλ. Καθ. κ. Θεοδώρου Δημήτριος

Ημερομηνία ορισμού θέματος: 12-02-2016

Ημερομηνία έγκρισης από την Επιτροπή Ηθικής και Δεοντολογίας του ΓΝΑ

Ιπποκρατείου για την έναρξη του πρωτοκόλλου: 23-10-2013

Ημερομηνία κατάθεσης 1^{ης} έκθεσης προόδου: 30-09-2016

Ημερομηνία κατάθεσης 2^{ης} έκθεσης προόδου: 25-08-2017

Ημερομηνία κατάθεσης 3^{ης} έκθεσης προόδου: 19-01-2018

Ημερομηνία κατάθεσης επταμελούς επιτροπής: 14-03-2018

2. ΠΕΡΙΛΗΨΗ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι σύγχρονες θεραπευτικές επιλογές στην αντιμετώπιση της αχαλασίας οισοφάγου περιλαμβάνουν την ενδοσκοπική διαστολή, την ενδοσκοπική μυοτομή (POEM) και τη λαπαροσκοπική μυοτομή σε συνδυασμό με μερική θολοπλαστική, η οποία είναι η πιο αποτελεσματική προσέγγιση με ποσοστό επιτυχίας που αγγίζει το 90%. Η διεγχειρητική χρήση συμβατικής μανομετρίας έχει προταθεί στο παρελθόν με ποικίλα αποτελέσματα.

ΣΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Στόχος της παρούσας μελέτης είναι η παρουσίαση της ταυτόχρονης και συνεχούς καταγραφής της λαπαροσκοπική μυοτομής και θολοπλαστικής στην αχαλασία οισοφάγου με τη διεγχειρητική χρήση Μανομετρίας Υψηλής Ανάλυσης (HRM) και η εκτίμηση του μετεγχειρητικού αποτελέσματος στα πλαίσια επίτευξης υψηλότερων ποσοστών επιτυχίας του χειρουργείου.

ΑΣΘΕΝΕΙΣ-ΜΕΘΟΔΟΙ

Συγκεντρώσαμε ασθενείς με αχαλασία οισοφάγου, μεταξύ του χρονικού διαστήματος Νοέμβριος 2013- Ιούλιος 2016, που υποβλήθηκαν σε HRM και αξιολόγηση της κλινικής τους εικόνας με Eckardt Scores (ES) πριν και μετά από εξατομικευμένη λαπαροσκοπική μυοτομή και θολοπλαστική με διεγχειρητική μανομετρική καθοδήγηση με τη βοήθεια της HRM.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Από τους 25 ασθενείς, 20 ολοκλήρωσαν τις μελέτες HRM. 20% των ασθενών

ταξινομήθηκαν ως αχαλασία τύπου I, 55% ως τύπου II και 25% ως τύπου III. Σύμφωνα με τα διεγχειρητικά μανομετρικά ευρήματα, εννέα μυοτομές επεκτάθηκαν περαιτέρω και 13 θολοπλαστικές τροποποιήθηκαν. Μετεγχειρητικά, μειώθηκε τόσο η μέση πίεση ηρεμίας (16.1 vs. 41.9) όσο και η μέση υπολειπόμενη πίεση (9 vs. 28.7) του Κάτω Οισοφαγικού Σφιγκτήρα (ΚΟΣ), ενώ και το ES βελτιώθηκε σε στατιστικά σημαντικό βαθμό (0.7 vs. 6.9) σε μέσο χρόνο μετεγχειρητικής παρακολούθησης 17.7 μήνες. Οι παράμετροι της HRM που αφορούν στον Άνω Οισοφαγικό Σφιγκτήρα (ΑΟΣ) δε μεταβλήθηκαν σημαντικά. Αναφορικά με την κινητικότητα του σώματος του οισοφάγου, η μόνη παράμετρος που μειώθηκε σε σημαντικό βαθμό ήταν το Distal Contractile Integral (DCI) (1382.64 vs. 3745.24).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Η διεγχειρητική εφαρμογή της HRM μας δίνει τοπλεονέκτημα της συνεχούς και άμεσης καταγραφής των μανομετρικών μεταβολών κάθε χειρουργικού χειρισμού και τη δυνατότητα ακριβούς εντόπισης σημείων με υπολειπόμενη αυξημένη πίεση κατά τη διάρκεια του χειρουργείου. Πρόκειται για μία ασφαλή τεχνική που πιθανά βελτιώνει το ποσοστό επιτυχίας της καθιερωμένης Heller- Dor τεχνικής εξατομικεύοντας την τεχνική.

ABSTRACT

INTRODUCTION

Current treatment options for achalasia of the esophagus consist of endoscopic dilatation, Peroral Endoscopic Myotomy (POEM) and laparoscopic myotomy combined with a partial fundoplication, the latter being the most efficient approach with a success rate estimated approximately 90%. The intraoperative use of conventional manometry has been proposed in the past with various results.

AIM OF THE STUDY

The aim of the present study is to introduce the real-time use of High Resolution Manometry (HRM) during laparoscopic myotomy and fundoplication for the treatment of achalasia and assess the long-term outcome in order to further improve success rates of the surgical procedure.

PATIENTS- METHODS

We enrolled achalasia patients within the time frame of November 2013 and July 2016 who underwent HRM and evaluation of Eckardt Scores (ES) both before and after tailored laparoscopic myotomy and fundoplication with intraoperative recording using the HRM system.

RESULTS

Among 25 individuals, 20 completed the HRM studies. Patients were classified as achalasia Type I (20%), Type II (55%) and Type III (25%). During surgery, nine myotomies were extended and 13 fundoplications were modified according to HRM findings. Mean resting (16.1 vs. 41.9) and residual pressures (9 vs. 28.7) of the Lower

Esophageal Sphincter (LES) and ES (0.7 vs. 6.9) were significantly eliminated postoperatively in a mean follow-up time of 17.7 months. HRM parameters of the Upper Esophageal Sphincter (UES) did not differ significantly postoperatively. Among the manometric measurements of the esophageal body, the Distal Contractile Integral (DCI) was the only parameter that significantly decreased after surgery (1382.64 vs. 3745.24).

CONCLUSION

The use of intraoperative HRM gives us the advantage of simultaneous real-time estimation of intraluminal pressures of the esophagus and the ability to identify the exact points that produce pressure during laparoscopy. Consequently, it may be the key to the tailoring of the Heller- Dor technique and improving outcomes for patients with achalasia.

3. ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ

3.1. ΞΕΝΟΓΛΩΣΣΑ ΠΕΡΙΟΔΙΚΑ

- Triantafyllou T, Doulami G, Papailiou J, Mantides A, Zografos G, Theodorou D. Real-time Continuous Esophageal High-resolution Manometry (HRM) During Laparoscopic Heller Myotomy and Dor Fundoplication for the Treatment of Achalasia. A Promising Novelty in Regards of Perfecting Surgical Technique: Could It Guide Surgical Technique Toward Excellent Results? **Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.** 2016 Dec;**26(6):e163-e166.**

- Tania Triantafyllou, Maria Natoudi, Ioannis Ntanas Stathopoulos, Xiromeritou V., Mantides A., Zografos G., Theodorou D. Dor fundoplication for achalasia of the esophagus: is it time to simplify the established technique? evaluation of clinical outcome. **Int. Surg. Journal.**
DOI: <http://dx.doi.org/10.18203/2349-2902.isj20173398>.

3.2. ΣΥΝΕΔΡΙΑ

Vancouver 2014 World Congress of the International Society for diseases of the esophagus.

- REAL TIME CONTINUOUS HIGH RESOLUTION MANOMETRY DURING HELLER MYOTOMY- DOR FUNDOPLICATION FOR THE TREATMENT OF ACHALASIA. COULD IT GUIDE SURGICAL TECHNIQUE TOWARDS EXCELLENT RESULTS? (poster presentation).

29ο Πανελλήνιο Συνέδριο Χειρουργικής και Διεθνές Χειρουργικό Forum 2014.

- ΔΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΜΑΝΟΜΕΤΡΙΚΗ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ ΤΗΣ ΜΥΟΤΟΜΗΣ ΚΑΤΑ HELLER ΚΑΙ ΘΟΛΟΠΛΑΣΤΙΚΗΣ ΚΑΤΑ DOR ΜΕ ΧΡΗΣΗ ΜΑΝΟΜΕΤΡΙΑΣ ΥΨΗΛΗΣ ΑΝΑΛΥΣΗΣ (HRM). ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΒΕΛΤΙΩΣΕΙ ΤΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΗΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΤΗΣ ΑΧΑΛΑΣΙΑΣ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ; (oral presentation).

Singapore 2016 World Congress of the International Society for diseases of the esophagus.

- CAN THE REAL-TIME INTRAOPERATIVE USE OF HIGH RESOLUTION MANOMETRY IMPROVE THE EFFICACY OF SURGICAL TREATMENT FOR ACHALASIA? Results of tailoring the myotomy and modifying the fundoplication (video presentation).

30^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Χειρουργικής & Διεθνές Χειρουργικό Φόρουμ 2016.

- Η ΔΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΗΣ ΜΑΝΟΜΕΤΡΙΑΣ ΥΨΗΛΗΣ ΑΝΑΛΥΣΗΣ (HRM) ΚΑΤΑ ΤΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΑΧΑΛΑΣΙΑΣ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΕΞΑΤΟΜΙΚΕΥΜΕΝΩΝ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΕΩΝ ΜΥΟΤΟΜΗΣ-ΘΟΛΟΠΛΑΣΤΙΚΗΣ (video presentation).
- ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΤΡΟΠΟΙΗΜΕΝΗΣ ΘΟΛΟΠΛΑΣΤΙΚΗΣ ΚΑΤΑ DOR ΓΙΑ ΤΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΑΧΑΛΑΣΙΑΣ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ (oral presentation).

37^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Γαστρεντερολογίας 2017.

- ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΤΡΟΠΟΙΗΜΕΝΗΣ ΘΟΛΟΠΛΑΣΤΙΚΗΣ ΚΑΤΑ DOR ΓΙΑ ΤΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΑΧΑΛΑΣΙΑΣ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ (poster presentation).

Αναμένεται επίσης να παρουσιαστεί στο συνέδριο **Vienna 2014 World Congress of the International Society for diseases of the esophagus.**

- HIGH- RESOLUTION MANOMETRY GUIDING SURGICAL PROCEDURE FOR TREATMENT OF ACHALASIA OF THE ESOPHAGUS. LONG-TERM RESULTS OF A PROSPECTIVE STUDY.

4. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

4.1. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Η αχαλασία του οισοφάγου αποτελεί μία σπάνια πρωτοπαθή διαταραχή της κινητικότητας του οισοφάγου με επίπτωση που στην παγκόσμια βιβλιογραφία κυμαίνεται μεταξύ 0,03 και 1,63 στα 100.000 άτομα του πληθυσμού ετησίως με διαρκώς αυξανόμενα ποσοστά και επιπολασμό 1,8-12,6 στα 100.000 άτομα του πληθυσμού [1-4].

Ωστόσο, τα επιδημιολογικά δεδομένα παγκοσμίως είναι ελλιπή λόγω της αναδρομικής φύσης των περισσότερων μελετών και της απουσίας καθιερωμένων συστημάτων καταγραφής στη συντριπτική πλειοψηφία των χωρών.

Ειδικότερα, στην πολιτεία του Σικάγο, εκτιμήθηκε ότι από το 2004 ως το 2014 η επίπτωση της νόσου δε μεταβλήθηκε και εκτιμήθηκε μεταξύ 0,77-4,6/100,000, ενώ ο επιπολασμός αυξήθηκε ως 32,58/100,000. [3].

Στη χρονική περίοδο 2000-2008 αναφέρονται τα δεδομένα που δημοσιεύτηκαν από μεγάλο ερευνητικό γαστρεντερολογικό κέντρο των Ηνωμένων Πολιτειών Αμερικής (Η.Π.Α.) που εντόπισε 896 νέα περιστατικά αχαλασίας (0,17% των ενδοσκοπήσεων που πραγματοποιήθηκαν σε αυτό το διάστημα), με μεγαλύτερη συχνότητα στο ανδρικό φύλο [4].

Από τις μεγαλύτερες μελέτες πληθυσμού είναι αυτή της Βορείου Αμερικής που το 2010 βασιζόμενη σε δύο βάσεις εθνικών δεδομένων κατέγραψε ποσοστά επίπτωσης και επιπολασμού για αυτές τις περιοχές 1,63/100,000 και 10,82/100,000, αντίστοιχα.

Η μελέτη υπογραμμίζει την αυξανόμενη τάση του επιπολασμού, παρά τη σταθερότητα στα ποσοστά επίπτωσης [2].

Μία άλλη έρευνα που αφορά σε μεγαλύτερο διάστημα καταγραφής σε περισσότερα από 1000 νοσοκομεία 22 πολιτειών της Βορείου Αμερικής, καταλήγει στο συμπέρασμα ότι τα τελευταία χρόνια ο αριθμός συνολικών νοσηλειών λόγω διάγνωσης της αχαλασίας έχει σχεδόν διπλασιαστεί από το 1993 ως το 2013, αυξάνοντας ταυτόχρονα δραματικά τις ετήσιες δαπάνες των κρατών αυτών έως και \$2,521 ετησίως ανά ασθενή[5].

Από τις ελάχιστες δημοσιεύσεις ευρωπαϊκών πληθυσμών, μια ολλανδική μελέτη, έδωσε σημαντικά δεδομένα βασισμένη σε μεγάλους αριθμούς ασθενών καταγεγραμμένους από μεγάλη εθνική ασφαλιστική εταιρεία και κατέληξε ότι για το διάστημα 2006-2014, 907 ασθενείς διαγνώστηκαν συνολικά με αχαλασία με επίπτωση 1.7-4.2/100,000 και επιπολασμό 14,5-16,8/100,000. Ενδιαφέρουσα είναι ακόμα η αναφορά στο συνολικό κόστος για τον ασθενή. Χαρακτηριστικά, για το πρώτο έτος διάγνωσης τα ετήσια έξοδα ανά ασθενή υπολογίζονται στις €2283 [6].

Από την ίδια μελέτη ο κάτωθι πίνακας δείχνει τη σημαντική απόκλιση στα αναφερόμενα στην παγκόσμια βιβλιογραφία νούμερα για την επιδημιολογία της αχαλασίας, με τις παλαιότερες μελέτες να υπολογίζουν την επίπτωση της νόσου 0,03-0,27/100,000 και τις νεότερες περί το 4,6/100,000 ανά έτος. Παρατηρείται ότι τα υψηλότερα ποσοστά της κατά έτος επίπτωσης συναντώνται στις ΗΠΑ και τη Νότιο Αυστραλία [7].

Παράλληλα, είναι προφανές ότι η επιδημιολογική καταγραφή της αχαλασίας οισοφάγου στην Ευρώπη είναι σημαντικά ελλιπής, με εξαίρεση τις αναφορές από Ιταλία, Ολλανδία, Μεγάλη Βρετανία και Ισλανδία, όπου 0,5-4,2/100,000/έτος [6, 8-

0] (Εικ. 1).

Στον Ανατολικό Κόσμο, ωστόσο, η καταγραφή επιδημιολογικών δεδομένων φαίνεται να είναι πληρέστερη χάρη στην εθνική βάση δεδομένων. Για παράδειγμα, στην Κορέα για το έτος 2011 η επίπτωση εκτιμήθηκε 0,39/100,000 και αφορούσε ιδίως γυναίκες ηλικίας 30-39 ετών [11].

Ενδεικτικά, στη Σιγκαπούρη, η επίπτωση ήταν 0,3/100,000/έτος και στο Ισραήλ 0,8/100,000/έτος [12-13].

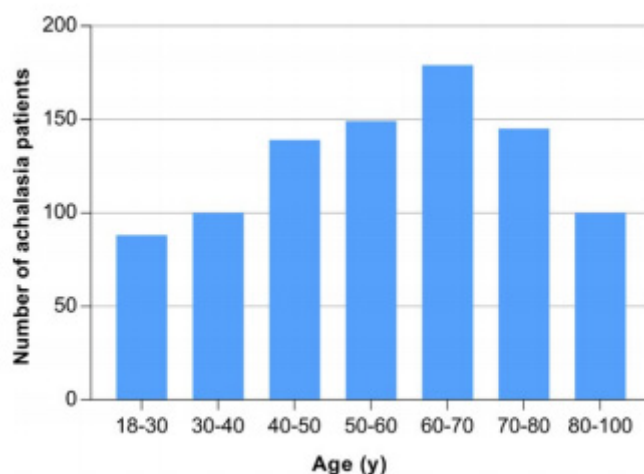
| | Region | Years | Case identification | Mean age at diagnosis | Incidence | | Prevalence |
|------------------------------|-------------------------------|-----------|-----------------------------------|-----------------------|-------------------------------------|---------------------------|--|
| | | | | | Per year | Average | |
| Samo et al ⁵ | Chicago, USA | 2004-2014 | Hospital based | 56 | 0.77-1.35 ^a 1.41-4.60 | 1.07 ^a 2.92 | 4.68-14.42 ^a 15.64-32.58 |
| Tebaibia et al ¹² | Algeria | 1990-2014 | Endoscopy | 43 | 0.04-0.27 | 0.27 | 3.2 |
| Duffield et al ⁶ | South Australia | 2004-2013 | CBS | 62 | 2.3-2.8 | 2.5 | — |
| Kim et al ¹⁷ | Korea | 2007-2011 | ICD code | 53 | — | 0.39 | 6.29 |
| Sadowski et al ¹⁰ | Canada | 1995-2008 | ICD or procedure code | 53 | 1.5-1.7 | 1.63 | 2.5-10.82 |
| Gennaro et al ⁸ | Veneto, Italy | 2001-2005 | ICD code, case notes | — | 1.3-1.8 | 1.59 | — |
| Farrukh et al ²² | South Asians in Leicester, UK | 1986-2005 | ICD code, case notes | 54 | 0.5-1.7 | 0.89 | — |
| Birgisson et al ⁹ | Iceland | 1952-2002 | ICD code, case notes | 45 | 0.5-0.7 | 0.55 | 8.7 |
| Ho et al ²³ | Singapore | 1989-1996 | Manometry, case notes | 43 | — | 0.3 | 1.8 |
| Howard et al ⁷ | Edinburgh, Scotland | 1986-1991 | Registry, endoscopy and manometry | 44 | — | 0.8 | — |
| Stein et al ¹¹ | Zimbabwe | 1974-1983 | — | — | — | 0.03 | — |
| Arber et al ²⁴ | Israel | 1973-1983 | ICD code, case notes | — | 0.8-1.1 | 0.95 | 7.9-12.6 |
| Mayberry et al ¹⁶ | Nottingham, England | 1966-1983 | ICD code, case notes | — | — | 0.51 | 8.0 |
| Galen et al ²⁵ | Virginia, USA | 1975-1980 | — | — | — | 0.6 | — |
| Mayberry et al ²⁶ | Cardiff, Wales | 1926-1977 | — | — | — | 0.4 | — |
| Earlam et al ²⁷ | Rochester, USA | 1925-1964 | Gastroenterologist estimations | — | — | 0.6 | — |

Εικόνα 1. Δημοσιευμένες μελέτες για την επιδημιολογία της αχαλασίας οισοφάγου (F. B. van Hoeij et al, 2017).

ICD, International classification of diseases. Η επίπτωση και ο επιπολασμός παρουσιάζονται ανά 100.000 άτομα ανά έτος.

Η νέα τεχνολογία στα διαγνωστικά μέσα των λειτουργικών διαταραχών του οισοφάγου και η βαθύτερη γνώση της αχαλασίας πιθανά ευθύνονται για τα αυξανόμενα ποσοστά επίπτωσης και επιπολασμού της νόσου [3].

Παρά το γεγονός ότι είναι εξαιρετικά σπάνια νόσος, θεωρείται ως η πιο καλά μελετημένη λειτουργική διαταραχή του οισοφάγου. Είναι δυνατό να παρατηρηθεί σε οποιαδήποτε ηλικία, ωστόσο, είναι συχνότερη άνω των 60 ετών [6, 14-15] (Εικ. 2).



Εικόνα 2. Η ηλικιακή κατανομή της αχαλασίας (F. B. van Hoeij et al, 2017).

Η αχαλασία στην παιδική ηλικία έχει επίσης μελετηθεί τόσο σε διαγνωστικό όσο και σε θεραπευτικό επίπεδο [16-17]. Ωστόσο, υπάρχουν μελέτες που έχουν αποδείξει αυξανόμενο κίνδυνο νόσησης με την πάροδο της ηλικίας [8, 18].

Δεν έχει αποδειχθεί συσχέτιση της νόσου με το φύλο ή τη φυλή, καθώς ελάχιστες παλαιότερες μελέτες πληθυσμού έχουν παρουσιάσει πολύ μικρή διαφορά στην επίπτωση της αχαλασίας με υπεροχή του γυναικείου φύλου, ενώ μόνο μία δημοσίευση δείχνει υπεροχή στο ανδρικό φύλο [1-2, 19-20].

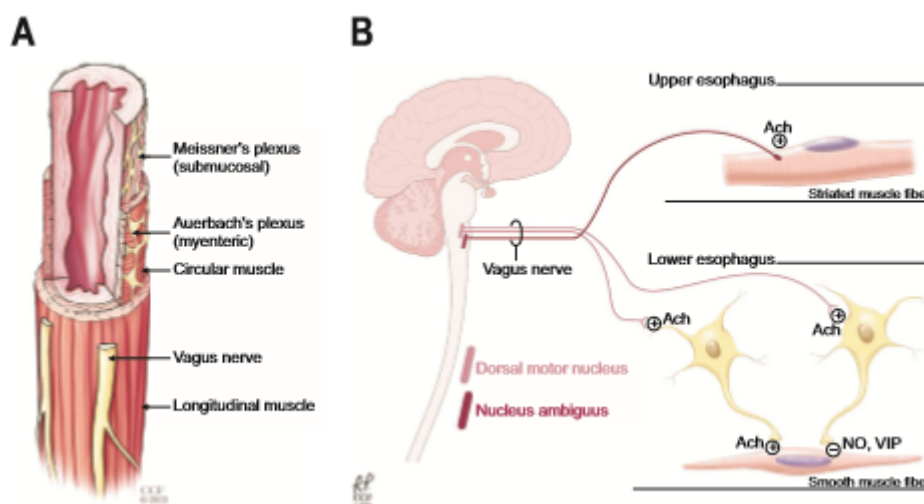
4.2. ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

i. Μηχανισμοί

Ο οισοφάγος αποτελείται από τέσσερις στιβάδες: το βλεννογόνο, τον υποβλεννογόνο, την κυκλοτερή και την επιμήκη μυϊκή στιβάδα. Στη νεύρωση του φυσιολογικού οισοφάγου συμμετέχουν τόσο ίνες του συμπαθητικού όσο και του παρασυμπαθητικού συστήματος. Η νεύρωση του ανώτερου σε σχέση με τον περιφερικό οισοφάγο είναι διαφορετική. Η μυϊκή στιβάδα του ανώτερου οισοφάγου αποτελείται κυρίως από γραμμωτές μυϊκές ίνες που νευρώνονται από προσαγωγές ίνες του πνευμονογαστρικού, ενώ ο μυϊκός χιτώνας του μέσου και κατώτερου τριτημορίου του οισοφάγου αποτελείται πρωταρχικά από λείο μυ που νευρώνεται από προγαγγλιονικές ίνες του ίδιου νεύρου που βρίσκονται στο ραχιαίο κινητικό πυρήνα. Το παρασυμπαθητικό μονοπάτι προέρχεται από το πνευμονογαστρικό νεύρο και το μυεντερικό πλέγμα του Auerbach που βρίσκεται μεταξύ της κυκλοτερούς και της επιμήκουσ μυϊκής στιβάδας του οισοφάγου (Εικ.3^A). Ανασταλτικοί νευροδιαβιβαστές, όπως το νιτρικό οξύ και οι χολινεργικοί υποδοχείς του οισοφάγου, καθυστερούν τη συσταλτικότητα των περιφερικών μυϊκών ινών του οισοφάγου (Εικ.3^B).

Ο Άνω Οισοφαγικός Σφιγκτήρας (ΑΟΣ) και ο Κάτω Οισοφαγικός Σφιγκτήρας (ΚΟΣ) αποτελούνται από τους ίδιους χιτώνες, ωστόσο έχουν τη μανομετρικά επιβεβαιωμένη ιδιότητα να εμφανίζουν αυξημένη πίεση (μέση πίεση ηρεμίας), η οποία παροδικά μειώνεται κατά τη διάρκεια διόδου περιεχομένου από τον οισοφαγικό αυλό (υπολειπόμενη πίεση/πίεση χάλασης) (Εικ.3^B). Συγκεκριμένα, ο ΚΟΣ νευρώνεται από μεταγαγγλιονικούς νευρώνες, οι οποίοι απελευθερώνουν ακετυλοχολίνη- Ach (διεγερτική δράση), νιτρικό οξύ-NO και αγγειοδραστικό εντερικό πεπτίδιο- VIP (κατασταλτική δράση). Κατά την κατάποση, οι ανασταλτικοί νευρώνες επικρατούν

των διεγερτικών ερεθισμάτων (Ach) προωθώντας τη χάλαση του οισοφάγου. Η περίσταση του σώματος του οισοφάγου είναι το αποτέλεσμα της συντονισμένης δράσης μεταξύ διεγερτικών και ανασταλτικών νευρώνων (Εικ. 3).



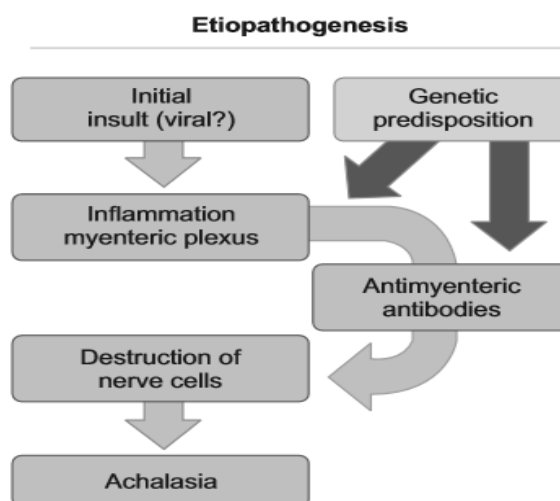
Εικόνα 3. (A) Η νύρωση του οισοφάγου από το πνευμονογαστρικό νεύρο και τα πλέγματα Auerbach και Meissner. (B) Η νύρωση των γραμμωτών και λείων μυϊκών ινών του οισοφάγου (F. Ates, M. F. Vaezi, 2015).

Ach, ακετυλοχολίνη. NO, νιτρικό οξύ. VIP, αγγειοδραστικό πεπτιδίο του εντέρου.

Η πρώτη αναφορά στην αχαλασία έγινε το 1674 από τον Sir Thomas Willis [21]. Οι πρώτες αναλύσεις σε μικροσκοπικό επίπεδο ξεκίνησαν το 1929, με μελέτη κεντρικών νευρώνων νεκροτομικού υλικού, κατά τις οποίες παρατηρήθηκαν εκφυλιστικές βλάβες. Εκτός των βλαβών στο επίπεδο του ραχιαίου κινητικού πυρήνα, βλάβες στην πορεία του πνευμονογαστρικού νεύρου εκτός Κεντρικού Νευρικού Συστήματος (ΚΝΣ) φαίνεται να εντοπίζονται σε διαταραχές κινητικότητας του οισοφάγου. Το εύρημα, ωστόσο, της φυσιολογικής μανομετρικής μελέτης και απουσίας συμπτωμάτων σε ασθενείς μετά από βαγοτομή, έρχεται σε αντίθεση με αυτά τα

συμπεράσματα εγείροντας αμφισβήτηση όσον αφορά στη χρονική παρουσία των νευρογενών βλαβών στην πορεία της νόσου και θέτοντας το ερώτημα της πιθανής δευτεροπαθούς εμφάνισής τους μετά την εκφύλιση του μυεντερικού πλέγματος [22-24].

Το πλήθος των μελετών ως σήμερα έχει αποδείξει ότι πρόκειται για μία ιδιοπαθή νευρομυϊκή διαταραχή των λείων μυϊκών ινών του οισοφάγου, η οποία οφείλεται στην εκφύλιση των γαγγλιονικών κυττάρων του πλέγματος του Auerbach [25]. Η σταδιακή εκφύλιση των μεταγαγγλιονικών ανασταλτικών νευρώνων του μυεντερικού πλέγματος οδηγεί σε μειωμένη δράση του NO και του VIP, που ευθύνονται για τη χάλαση του οισοφάγου στην κατάποση, ενώ η λειτουργία των διεγερτικών ακετυλοχολινεστερικών νευρώνων διατηρείται (Εικ. 4). Συνεπώς, η απουσία ισορροπίας μεταξύ ανασταλτικών και διεγερτικών νευρώνων οδηγεί σε αναστολή της χάλασης του ΚΟΣ [24-26].



Εικόνα 4. Οι θεωρίες της αιτιοπαθογένειας της αχαλασίας (F. Ates, M. F. Vaezi, 2015).

Η μη προοδευτική υπερτασική συσταλτικότητα (vigorous achalasia) ή οι αδυναμικού τύπου συσπάσεις (κλασική αχαλασία) που συνήθως συνοδεύονται από διάταση του οισοφάγου οδηγούν σε προοδευτική δυσφαγία. Η θεωρία περί χρονικής αλληλουχίας των δύο τύπων που βασίζεται στη διάρκεια και τη βαρύτητα απώλειας των γαγγλιονικών κυττάρων είναι ακόμα υπό διερεύνηση [24, 27].

Η αιτιοπαθογένεια αυτών των μηχανισμών παραμένει αδιευκρίνιστη με επικρατούσες τις θεωρίες των αυτοάνοσων μηχανισμών, της νευροτοξικότητας ιών και της αποδιδόμενης στη νόσο του Chagas νευροεκφύλισης. Σε κάθε περίπτωση, η απώλεια των ανασταλτικών νευρώνων στο μεντερικό πλέγμα οδηγεί σε αδυναμία χάλασης του ΚΟΣ και μη προοδευτική σύσπαση του σώματος του οισοφάγου.

ii. Αυτοάνοσα νοσήματα

Η θεωρία των αυτοάνοσων νοσημάτων στοιχειοθετείται από τρεις κυρίως εξηγήσεις:

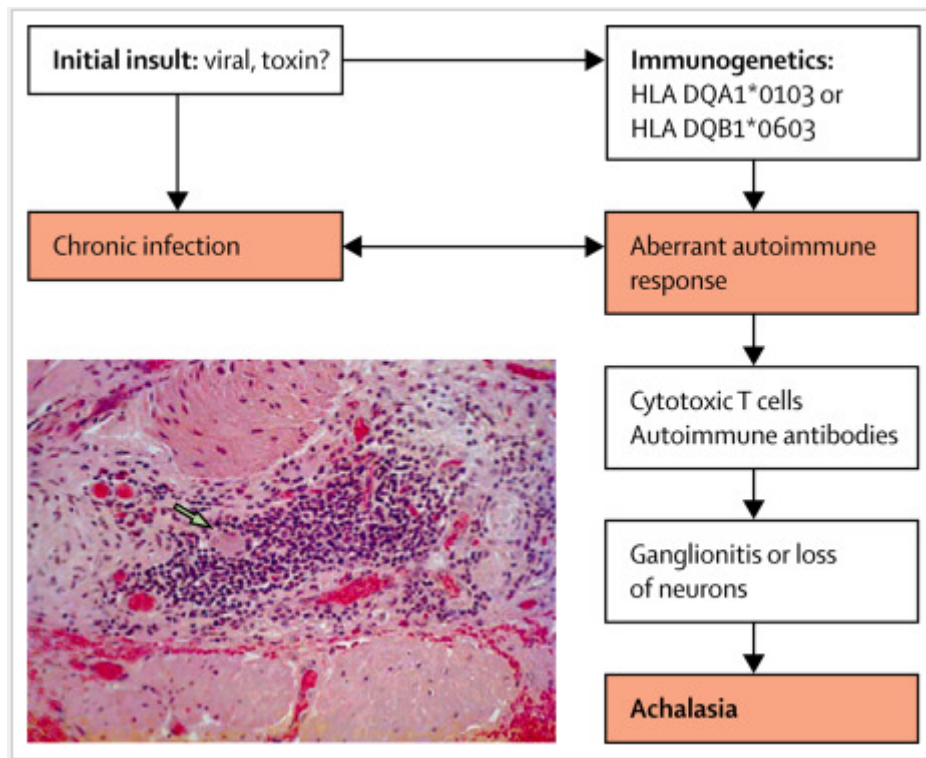
I) Είναι συχνή η συνύπαρξη της αχαλασίας με άλλα αυτοάνοσα νοσήματα είτε σποραδικά είτε οικογενώς. Αυτοάνοσες παθήσεις που πιθανολογείται ότι δευτεροπαθώς οδηγούν σε αχαλασία οισοφάγου είναι η νόσος Chagas, το σύνδρομο Sjögren και η νόσος του Parkinson. Η παράλληλη συνύπαρξη με συστηματικό ερυθματώδη λύκο (ΣΕΛ), αγγειοοίδημα, μυασθένεια Gravis, αυτοάνοσο θυρεοειδίτιδα και πολυμυοσίτιδα έχουν επίσης διερευνηθεί. Σε μία αναδρομική μελέτη, ανάμεσα σε 193 ασθενείς με αχαλασία βρέθηκε ότι το 11,9% είχε συμπαμαρτούντα αυτοάνοσα νοσήματα, με μεγαλύτερο επιπολασμό αυτόν των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου I, με υποθυρεοειδισμό, με σύνδρομο Sjögren, με ΣΕΛ και με αυτοάνοση επιπεφυκίτιδα (Εικ. 5). Ο σχετικός κίνδυνος για τα αντίστοιχα νοσήματα ήταν 5.4, 8.5, 37, 43 και 259 φορές μεγαλύτερος σε σχέση με το

φυσιολογικό πληθυσμό. Ο συνολικός κίνδυνος ανεύρεσης αυτοάνοσης διαταραχής υπολογίστηκε 3.6 περισσότερες φορές [28].

| | |
|---------------------------------------|-------------------------------------|
| Acute disseminated encephalomyelitis | Guillain-Barré syndrome |
| Acute hemorrhagic leukoencephalopathy | Hashimoto's thyroiditis |
| Addison's disease | Idiopathic thrombocytopenic purpura |
| Alopecia areata | Mixed connective tissue disorder |
| Angioedema | Multiple sclerosis |
| Ankylosing spondylitis | Myasthenia gravis |
| Antiphospholipid syndrome | Rheumatoid arthritis |
| Autoimmune hemolytic anemia | Pemphigus vulgaris |
| Autoimmune hepatitis | Primary biliary cirrhosis |
| Bullous pemphigoid | Scleroderma |
| Celiac disease | Sjögren's syndrome |
| Crohn's disease | Systemic lupus erythematosus |
| Dermatomyositis | Systemic sclerosis |
| Diabetes mellitus, type I | Ulcerative colitis |
| Giant cell arteritis | Vitiligo |
| Goodpasture's syndrome | Wegener's granulomatosis |
| Grave's disease | |

Εικόνα 5. Αυτοάνοσα νοσήματα που σχετίζονται με αχαλασία.

II) Πολλές είναι οι προσπάθειες που έχουν γίνει προκειμένου να διερευνηθεί αυτή η συσχέτιση με βάση την παρουσία αυτοαντισωμάτων κατά του μυεντερικού πλέγματος στον ορό ασθενών με αχαλασία. Τα κυκλοφορούντα αυτοαντισώματα εναντίον του παρανεοπλαστικού αντιγόνου Ma-2 (PNMA2) (Ma-2/Ta) βρέθηκε ότι πιθανά πυροδοτούνται από την ιογενή λοίμωξη (Εικ. 6) με (HSV)1 DNA και ότι ο επιπολασμός τους στους αχαλασικούς είναι 100% σε αντίθεση με το φυσιολογικό πληθυσμό όπου το αντίστοιχο ποσοστό ήταν 0%. Παρότι η παρουσία αυτών επιβεβαιώθηκε, ο παθογνωμονικός για τη νόσο ρόλος τους δεν έχει μελετηθεί περαιτέρω [29-32].



Εικόνα 6. Η παρούσα υπόθεση αυτοάνοσης γαγγλιονίτιδας της αχαλασίας προκληθείσας από ιό (Boeckxstaens GE et al, 2014).

III) Τέλος, σε μικροσκοπικό επίπεδο, αναλύσεις ανέδειξαν την παρουσία Τ λεμφοκυττάρων, ηωσινοφύλων και CD4 + Τ κυττάρων στο μεντερικό πλέγμα ασθενών [26].

iii. Κληρονομικότητα- Γενετικό υπόβαθρο

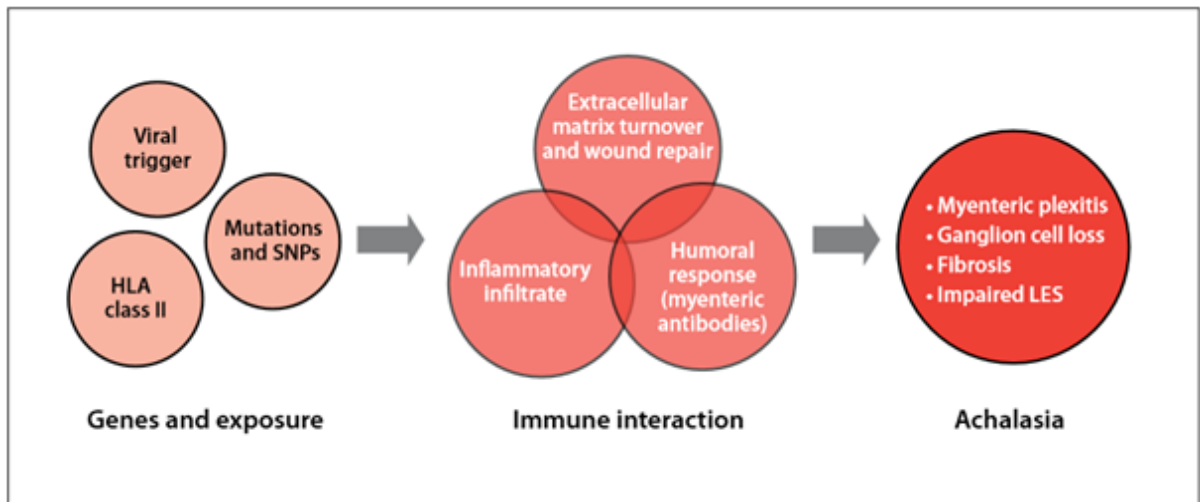
Έρευνες σε παιδιατρικούς ασθενείς έχουν οδηγήσει στο συμπέρασμα ότι η αχαλασία μπορεί να έχει κληρονομική συνιστώσα με αυτοσωματικό επικρατές πρότυπο κληρονόμησης [35].

Σύνδρομο όπως το Allgrove με μετάλλαξη στο γονίδιο ALADIN 12q13, MEN 2 με μετάλλαξη στο εξόνιο 16 του χρωμοσώματος 10 και το Riley- Day ενδέχεται να

εμφανίζονται με φαινότυπο που εκτός των άλλων περιλαμβάνει αχαλασία οισοφάγου [36-38].

Η νόσος Hirschsprung επίσης που εμφανίζεται στη νεογνική ηλικία και περιγράφεται ως τοξικό megacolon αφορά σε μια ποικιλία διαφορετικών ιστολογικών τύπων με ή χωρίς διαταραχές στα γαγγλιονικά κύτταρα. Τέσσερις είναι οι μεγάλες κατηγορίες αυτής της διαταραχής: η εντερική νευρογενής δυσπλασία (intestinal neuronal dysplasia), η σποραδική υπογαγγλίωση (isolated hypoganglionosis), η η αχαλασία του έσω σφιγκτήρα του πρωκτού (internal anal sphincter achalasia) και το σύνδρομο της μεγακυστικής εντερικής υποπερίσταλσης (megacystis microcolon intestinal hypoperistalsis syndrome). Ενδεχομένως, οι μορφές με ανωμαλίες των γαγγλιονικών κυττάρων να σχετίζονται με διαταραχές κινητικότητας και του οισοφάγου, χωρίς να είναι ακόμη γνωστός ο σχετικός κίνδυνος [39-40].

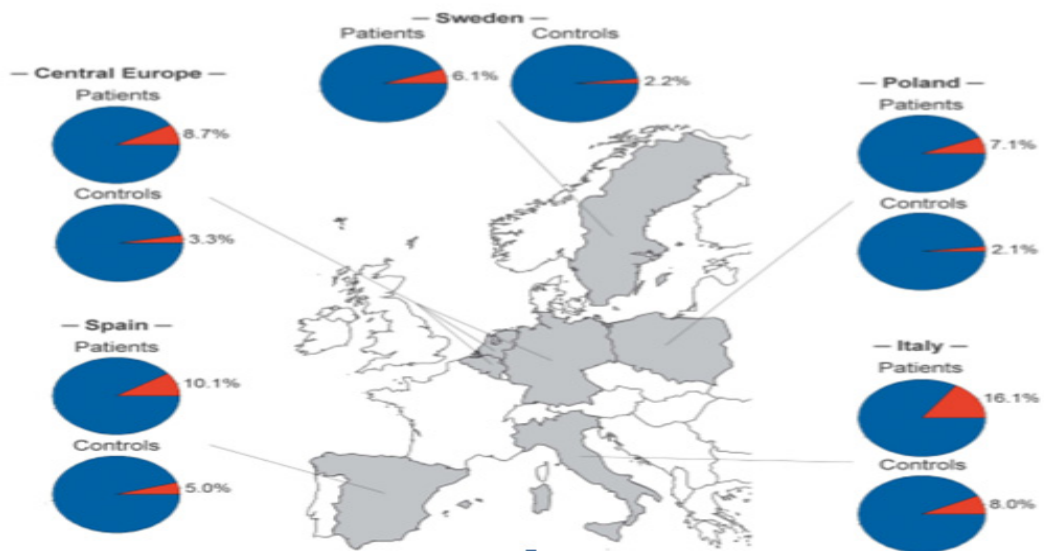
Ένα καλά μελετημένο αντιγόνο, το HLA, εμφανίζει πολυμορφισμούς αμινοξέων και έχει σχετισθεί με την αχαλασία (Εικ. 7). Η μεγαλύτερη συσχέτιση ανευρέθηκε στα πρωτεϊνικά παράγωγα HLA-DQa1 στη θέση 41 και στο HLA-DQb1 στη θέση 45 (risk variant rs28688207), στην πρώτη μεγάλη μελέτη που συμπεριέλαβε 1068 ασθενείς από την Κεντρική Ευρώπη [34, 41-42].



Εικόνα 7. Προτεινόμενο μοντέλο εμφάνισης της αχαλασίας (Patel DA et al, 2017).

HLA, human leukocyte antigen. LES, lower esophageal sphincter. SNP, single nucleotide polymorphism.

Ενδιαφέρον είναι το γεγονός ότι η συσχέτιση ήταν ισχυρότερη για τους λαούς της Νότιας Ευρώπης έναντι των Βορείων (Εικ. 8).



Εικόνα 8. Η συχνότητα του HLA-DQB1 σε πέντε ευρωπαϊκούς πληθυσμούς (Becker J et al, 2016).

Άλλη υπόθεση που μελετήθηκε και επιβεβαιώθηκε είναι η συσχέτιση με μονονουκλεοτιδικούς πολυμορφισμούς-SNPs (rs1799724 SNP μεταξύ lymphotoxin-α και tumour necrosis factor-α (TNFα) γονίδια) [43].

Οι πολυμορφισμοί στα αλληλία των γονιδίων των NO και VIP είναι άλλοι αιτιολογικοί παράγοντες που φαίνεται να συνδέονται με την αχαλασία σε συγκεκριμένους τουλάχιστον λαούς [44-45].

Επιπρόσθετα, πολυμορφισμοί σε ένζυμα- ρυθμιστές της λειτουργίας των T-λεμφοκυττάρων, όπως η ενδοκυττάρια τυροσινική φωσφατάση LYP, φαίνεται να ενοχοποιούνται για αυτοάνοσα νοσήματα, συμπεριλαμβανομένης της αχαλασίας [46].

Σε κάθε περίπτωση, όλες αυτές οι γενετικές μεταλλάξεις δείχνουν ότι οι πιθανές συσχετίσεις με την νόσο της αχαλασίας υποδεικνύουν ένα πολυπαραγοντικό και ετερογενές πρότυπο εμφάνισης της διαταραχής.

iv. Νευροτοξικότητα ιών- παρασίτων

Παρότι η νόσηση από ιό δεν είναι απαραίτητος παράγοντας στην εμφάνιση αχαλασίας, στον ορό αχαλασικών ασθενών έχει επιβεβαιωθεί η παρουσία αντιγόνων και αντισωμάτων. Ο ρόλος τους στην παθογένεση της αχαλασίας, ωστόσο, είναι ακόμη ασαφής. Νευροτρόποι ιοί που έχουν μελετηθεί είναι ο ιός της ιλαράς, της ανεμευλογιάς και του έρπη ζωστήρα. Συγκεκριμένα για τον ιό HSV που είναι DNA ιός, υπάρχει η υπόθεση ότι δρα με αυτοάνοσο μηχανισμό ειδικά στο μυεντερικό πλέγμα του Auerbach και για αυτό το λόγο σε μελέτες ασθενών- μαρτύρων επιβεβαιώνεται στον ορό των ασθενών παρουσία αντισωμάτων έναντι του

μυεντερικού πλέγματος με ταυτόχρονη συνύπαρξη λοίμωξης από τον ιό [47].

Ο ιός HSV-1 παρουσία της γ-ιντερφερόνης και της ιντερλευκίνης- 2 (IL2) επιδρά στα T-λεμφοκύτταρα πυροδοτώντας αυτοάνοσους μηχανισμούς που ενδέχεται να σχετίζονται με κινητικές διαταραχές του οισοφάγου συμπεριλαμβανομένης της αχαλασίας [48-51].

Στον αντίποδα βρίσκονται άλλες έρευνες που δε βρίσκουν διαφορά στα επίπεδα αυτοαντισωμάτων έναντι του μυεντερικού πλέγματος μεταξύ των ασθενών και του control group οδηγώντας τελικά σε διαμάχη σχετικά με τον ακριβή ρόλο των ιογενών λοιμώξεων στην αχαλασία [52].

Polymerase chain reaction- PCR εξετάσεις δεν κατάφεραν να αναδείξουν την παρουσία άλλων αντιγόνων έναντι ιών. Ωστόσο, το ενδεχόμενο της όψιμης επίδρασης ιικού φορτίου στο μυεντερικό πλέγμα δε δύναται να αποκλεισθεί [53].

Η πιο καλά μελετημένη συσχέτιση με την αχαλασία είναι η νόσος του Chagas (Τρυπανόσωμα- Trypanosoma cruzi). Είναι μία νόσος με μεγάλη επίπτωση στην Κεντρική και Νότια Αμερική, ενδημική σε 21 χώρες, εξ' ου και η ονομασία της Αμερικανική τρυπανοσωμίαση. Το τρυπανόσωμα είναι ένα πρωτόζωο που μεταδίδεται στον άνθρωπο μετά από δήγμα ενός μολυσμένου εντόμου. Η νόσηση αποδεικνύεται με ορολογικό έλεγχο, ELISA test και PCR [54].

Σχεδόν 1/3 των φορέων θα εκφράσουν κλινικά τη νόσο με διατακτική μυοκαρδιοπάθεια, διαταραχή κινητικότητας του οισοφάγου που προσομοιάζει με αχαλασία και megacolon. 20% εξ' αυτών των περιστατικών θα εκδηλώσουν αχαλασία οισοφάγου. Δυστυχώς, δεν υπάρχει εμβόλιο κατά της νόσου, ενώ οι θεραπευτικές επιλογές της αχαλασίας είναι αντίστοιχες της ιδιοπαθούς [55-56].

ν. Άλλες πρωτοπαθείς κινητικές διαταραχές του οισοφάγου

Μία άλλη υπόθεση υποστηρίζει το ενδεχόμενο η αχαλασία να είναι η εξέλιξη μίας άλλης λειτουργική διαταραχής της κινητικότητας του οισοφάγου, όπως είναι ο διάχυτος οισοφαγικός σπασμός- ΔΟΣ. Περί το 75% των ασθενών με ΔΟΣ συνεχίζουν να παραπονιούνται για εμμένοντα συμπτώματα παρά τη φαρμακευτική αγωγή που λαμβάνουν, ενώ η χειρουργική αντιμετώπιση με μυτομή πιθανά να βελτιώνει τη δυσφαγία, χωρίς όμως να υπάρχει βιβλιογραφία πέρα από περιορισμένες σειρές ασθενών που να υποστηρίζει την υπεροχή της μίας έναντι της άλλης θεραπευτικής επιλογής εξαιτίας της σπανιότητας του ΔΟΣ.

Η μακροχρόνια παρακολούθηση αυτών των ασθενών ιδιαίτερα με μανομετρία οισοφάγου είναι απαραίτητη ώστε να διερευνηθεί η πιθανή μεταβολή της κινητικής διαταραχής σε αχαλασία. Οι συσπάσεις χαμηλών δυναμικών και η επηρεασμένη κάθαρση του οισοφαγικού αυλού συχνά συνοδεύουν το σύμπτωμα της δυσφαγίας, ενώ από τα μανομετρικά χαρακτηριστικά έχει φανεί ότι ίσως οι πιέσεις των κυμάτων κατά τη σύσπαση του σώματος του οισοφάγου να είναι ένας σημαντικός προγνωστικός παράγοντας για τον ΔΟΣ που μπορεί να εξελιχθεί σε αχαλασία [57-59].

4.3. ΔΙΑΓΝΩΣΗ

i. Κλινική εικόνα- Συμπτώματα

Οι ασθενείς με πρωταρχικό σύμπτωμα τη δυσφαγία πρέπει να υποβάλλονται σε κλινικό και απεικονιστικό έλεγχο καθώς η διαφοροδιάγνωση (Εικ. 9) παθήσεων που εμπλέκονται στις διαταραχές κατάποσης είναι αρκετά περίπλοκη [60].

| Signs and Symptoms | Testing |
|--|---|
| Esophageal Dysphagia | |
| Structural esophageal disorders | |
| Peptic stricture | Esophagogastroduodenoscopy, barium esophagram |
| Esophageal (Schatzki) ring or webs | Esophagogastroduodenoscopy, barium esophagram |
| Eosinophilic esophagitis | Esophagogastroduodenoscopy |
| Malignancy | Esophagogastroduodenoscopy, barium esophagram |
| Radiation- or medication-induced strictures | Esophagogastroduodenoscopy, barium esophagram |
| Foreign body or food impaction | Esophagogastroduodenoscopy |
| Vascular compression | Computed tomography, magnetic resonance imaging, endoscopic ultrasound |
| Mediastinal mass/external compression | Computed tomography, magnetic resonance imaging, endoscopic ultrasound |
| Motility esophageal disorders | |
| Achalasia and esophagogastric junction outflow obstruction | High-resolution manometry, barium esophagram |
| Absent contractility | High-resolution manometry |
| Distal esophageal spasm | High-resolution manometry |
| Hypercontractile esophagus (jackhammer) | High-resolution manometry |
| Minor disorders of peristalsis | High-resolution manometry |
| Scleroderma | High-resolution manometry |
| Gastroesophageal reflux disease | Esophagogastroduodenoscopy, high-resolution manometry, pH testing ^a |
| Chagas disease | Barium esophagram, serology |
| Oropharyngeal Dysphagia | |
| Structural oropharyngeal disorders | |
| Malignancy | Laryngoscopy |
| Spinal osteophytes | Video fluoroscopy, computed tomography |
| Zenker diverticulum | Video fluoroscopy, esophagogastroduodenoscopy |
| Proximal strictures, rings, or webs | Esophagogastroduodenoscopy, barium esophagram |
| Radiation injury | Video fluoroscopy, esophagogastroduodenoscopy |
| Oropharynx infection | Laryngoscopy |
| Thyroid enlargement | Ultrasound, computed tomography |
| Neuromuscular (systemic) disorders | |
| Cerebral vascular accident | Computed tomography, magnetic resonance imaging |
| Multiple sclerosis | |
| Parkinson disease | |
| Myasthenia gravis | |
| Amyotrophic lateral sclerosis | Focused neurologic examination, disease-specific laboratory testing and imaging |
| Muscular dystrophy | |
| Dermatomyositis | |
| Thyroid disorders | |

Εικόνα 9. Διαφοροδιάγνωση της αχαλασίας (Pandolfino JE et al, 2015).

Η αχαλασία είναι μία νόσος που περιορίζει σημαντικά τις διατροφικές συνήθειες, τη φυσική και ψυχολογική κατάσταση, τον τρόπο ζωής και την οικονομική κατάσταση των νοσούντων [61].

Αν και την τελευταία δεκαετία η διάγνωση της νόσου γίνεται πιο γρήγορα σε σχέση με το παρελθόν χάρη στην εξέλιξη των διαγνωστικών μέσων, ο μέσος χρόνος θεωρείται ότι είναι τα δύο έτη από την έναρξη των συμπτωμάτων, λόγω της σπανιότητας της νόσου, ενώ είναι συχνή η λανθασμένη αρχική διάγνωση της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης, στο πλαίσιο της οποίας λανθασμένα χορηγείται φαρμακευτική αγωγή με αναστολείς αντλίας πρωτονίων [62-64].

Το πιο τυπικό σύμπτωμα είναι η δυσφαγία, η οποία στα αρχικά στάδια είναι γνωστή ως παράδοξη διότι άρχεται στα υγρά και στη συνέχεια παρατηρείται και στα στερεά και στα υγρά. Κατά την εξέλιξη της νόσου, παρατηρούνται επεισόδια αναγωγών τροφών και οπισθοστερνικού άλγους. Σε μακροχρόνια παραμονή των συμπτωμάτων, οδηγεί συνήθως σε σημαντική απώλεια βάρους (>10% του συνολικού βάρους). Δεν παρατηρείται όμως σε όλα τα περιστατικά. Για παράδειγμα, σε μία αναδρομική μελέτη φάνηκε ότι οι ασθενείς με αχαλασία τύπου I (κλασική) ανέφεραν σε ποσοστό 31% απώλεια βάρους σε σχέση με το 43% των ασθενών με αχαλασία τύπου III (σπαστική) [65].

Τα ποσοστά των συμπτωμάτων στην αχαλασία αναφορικά με τη συχνότητά τους στον αχαλασικό πληθυσμό είναι: δυσφαγία >90%, αναγωγή άπεπτων τροφών 76-91%, νυκτερινός βήχας 30%, οπισθοστερνικό άλγος 25-64%, καύσος 18-52%, ενώ η απώλεια βάρους υπολογίζεται 35-91%. Ο βήχας είναι συχνότερος σε περιπτώσεις μεγαοισοφάγου λόγω στάσης των τροφών στον οισοφάγο και μεγαλύτερου κινδύνου εισροφήσεων [66].

Ο πόνος συνηθέστερα εντοπίζεται σε ασθενείς με σπαστικού τύπου αχαλασία (τύπος III). Ενώ η δυσφαγία και η αναγωγή απαντώνται σε όλες τις ηλικίες, ο οπισθοστερνικός πόνος και η καυσalgία είναι συχνότερα στους ασθενείς νεαρότερης ηλικίας. Σε παχύσαρκους ασθενείς ενδέχεται να είναι πιο κοινό το αίσθημα του κόμπου στην κατάποση και οι καθημερινοί έμετοι [67-68].

Το φύλο δεν παίζει σημαντικό ρόλο στη βαρύτητα και το είδος της συμπτωματολογίας [69].

Ωστόσο, λόγω της χρονιότητας της νόσου επικρατεί μεγάλη ετερογένεια στην ποιότητα και βαρύτητα των συμπτωμάτων μεταξύ ασθενών [32].

Όσον αφορά στη διατροφή των νοσούντων, ελάχιστες μελέτες έχουν σε βάθος διερευνήσει την απώλεια βάρους. Επιπλέον, η συντηρητική προσαρμογή των διατροφικών συνηθειών προκειμένου να βελτιωθεί η κλινική εικόνα του ασθενούς δεν έχει περιγραφεί ακόμα με δημοσιευμένα αποτελέσματα. Πιθανολογείται ότι η δίαιτα χαμηλών φυτικών ινών βελτιώνει την κάθαρση των βλωμών από τον οισοφάγο. Μία εξήγηση είναι η διόγκωση του βλωμού εξαιτίας την ανάμειξης των ινών με το νερό των τροφών, συνδυασμός που ίσως πρέπει να αποφεύγεται.

Επιπρόσθετα, υπερθερμιδική διατροφή πλούσια σε πρωτεΐνες και λιπίδια δίνει τη δυνατότητα μείωσης του ρυθμού απώλειας βάρους [70].

Ο απλούστερος, γρηγορότερος και πιο συχνά χρησιμοποιούμενος κλινικός δείκτης της αχαλασίας είναι το Eckardt Score (ES) (Εικ. 10). Το score αυτό λαμβάνει υπόψιν τη βαρύτητα των πιο κοινών συμπτωμάτων της αχαλασίας και αθροίζει τη βαρύτητα των συμπτωμάτων από το 0 ως το 3 με μέγιστο δυνατό αριθμό το 12. Αυθαίρετα, ο αριθμός 3 έχει καθιερωθεί να χρησιμοποιείται ως η τιμή πέραν της οποίας επιβεβαιώνεται η αχαλασία [71].

| Score | Dysphagia | Regurgitation | Retrosternal pain | Weight loss (kg) |
|-------|------------|---------------|-------------------|------------------|
| 0 | None | None | None | None |
| 1 | Occasional | Occasional | Occasional | <5 |
| 2 | Daily | Daily | Daily | 5-10 |
| 3 | Each meal | Each meal | Each meal | >10 |

Εικόνα 10. Eckardt Score (ES).

Μία πρόσφατη αξιολόγηση αυτού του μέτρου απέδειξε ότι πρόκειται για αξιόπιστο δείκτη, με εξαίρεση την παράμετρο της απώλειας βάρους κυρίως λόγω του ότι δε λαμβάνει υπόψιν την εκούσια απώλεια βάρους με αλλαγή των διατροφικών συνηθειών σε κάποια περιστατικά. Το πιο αντιπροσωπευτικό σύμπτωμα της κλίμακας είναι η δυσφαγία [72].

Αν και το επικρατέστερο σύστημα εκτίμησης της ποιότητας ζωής των ασθενών με αχαλασία είτε πριν είτε μετά από κάποια παρέμβαση είναι το ES, στο παρελθόν έχουν προταθεί και άλλα ερωτηματολόγια αξιολόγησης των συμπτωμάτων, όπως αυτό στη μελέτη των Urbach et al. Είναι γνωστό ως Measure of Achalasia Disease Severity (ADS) και αποτελείται από δέκα ερωτήσεις σχετικά με τη δυσφαγία, τις μεταβολές των συνηθειών διατροφής λόγω της ασθένειας, τον πόνο, την καυσαλγία, το άγχος, τους περιορισμούς στην καθημερινότητα και την υποκειμενική αντίληψη του τρόπου ζωής του ασθενούς ανάλογα με τη βαρύτητα των συμπτωμάτων. Κατά την αξιολόγηση του ερωτηματολογίου προέκυψε ότι είναι αξιόπιστο και ακριβές εργαλείο στην προσέγγιση της αχαλασίας [73].

Ωστόσο περαιτέρω διερεύνηση του ερωτηματολογίου ADS σε σχέση με αντικειμενικά ευρήματα από το βαριούχο γεύμα (ύψος στάσης βλωμού, κάθαρση) και τη μανομετρία (πίεση του ΚΟΣ), απέδειξε ότι δεν τεκμηριώνεται στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ τους, επομένως, η χρήση των ερωτήσεων έχει περιορισμούς [74].

Συμπερασματικά, το ES εφαρμόζεται ευρέως τόσο στα πλαίσια της αρχικής εκτίμησης των ασθενών όσο και κατά τη μετεγχειρητική ή μετά από ενδοσκοπική παρέμβαση παρακολούθηση της κλινικής εικόνας των ασθενών.

ii. Επιπλοκές

Χωρίς θεραπεία, η διαταραχή οδηγεί σε επιπλοκές. Δεν είναι σπάνιες οι λοιμώξεις αναπνευστικού συστήματος λόγω των αναγωγών και συχνών εισροφίσεων ιδίως κατά τη νυκτερινή κατάκλιση. Για την ακρίβεια, το ποσοστό αγγίζει το 8% των ασθενών [75].

Επίσης, η δυσχέρεια στην κάθαρση του οισοφαγικού αυλού από τους βλωμούς έχει ως αποτέλεσμα τη σταδιακή διάταση του οισοφάγου έως ότου απεικονισθεί ως αχαλασία τελικού σταδίου με την τυπική εικόνα του σιγμοειδούς ή μεγαοισοφάγου. Άλλη επιπλοκή είναι η χρόνια μυκητίαση του οισοφάγου και η χρόνια οισοφαγίτιδα που σε μακρόχρονη παραμονή ενδέχεται ακόμα και να οδηγήσει σε δυσπλασία και κακοήθη εκ πλακωδών κυττάρων κυρίως εξαλλαγή. Στη βιβλιογραφία, αν και η διακύμανση στα αποτελέσματα μεταξύ των διαφόρων μελετών είναι μεγάλη, υπολογίζεται ότι οι αχαλασικοί ασθενείς έχουν έως και 30 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης κακοήθους νεοπλασματος του οισοφάγου. Σε μία μετα-ανάλυση που συμπεριέλαβε 11,987 περιστατικά αχαλασίας, ο επιπολασμός καρκίνου του

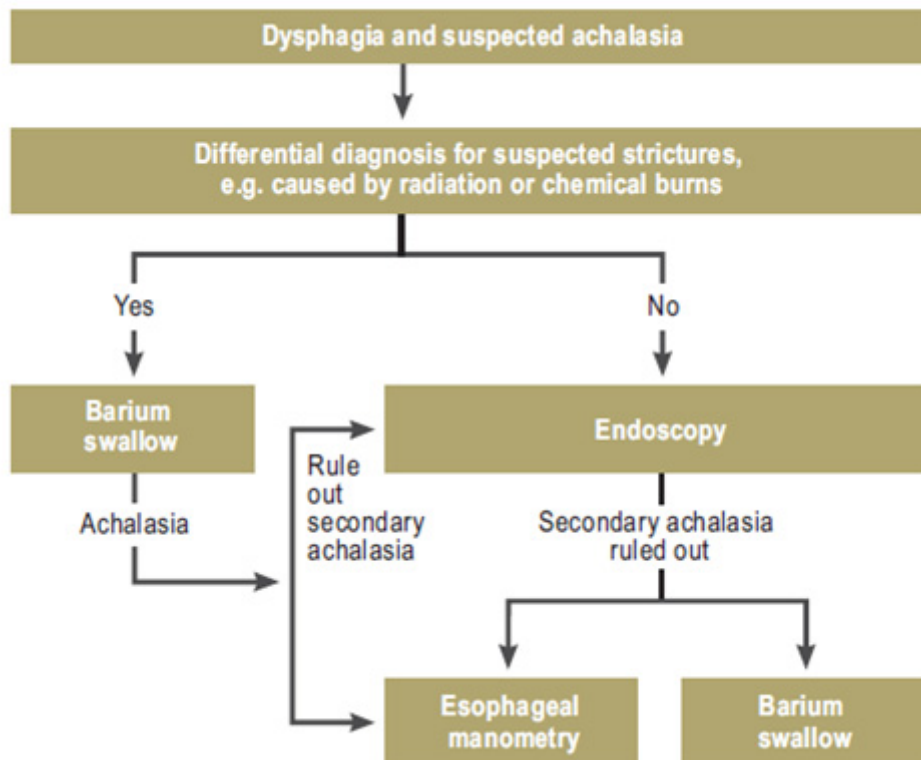
οισοφάγου βρέθηκε ότι ήταν 28 περιστατικά/1,000 ασθενείς με αχαλασία.

Συγκεκριμένα, για τον καρκίνο οισοφάγου εκ πλακωδών κυττάρων η επίπτωση ήταν 312,4/100,000 περιστατικά αχαλασίας/έτος και ο επιπολασμός 286/1,000 και για τον αδενοκαρκίνωμα 4/1,000 και 21,23/100,000/έτος [76-79].

Τα αμφιλεγόμενα αποτελέσματα των ερευνών ως σήμερα υποδεικνύουν ότι η πρόταση για μακροχρόνια ενδοσκοπική παρακολούθηση των αχαλασικών ασθενών προς διάγνωση πιθανής νεοπλασματικής ανάπτυξης δεν έχει θέση, τουλάχιστον με τα σημερινά δεδομένα, στις ισχύουσες κατευθυντήριες οδηγίες [80].

iii. Ενδοσκόπηση

Το πρώτο βήμα στη διαγνωστική προσπέλαση της αχαλασίας είναι η ενδοσκόπηση του ανώτερου πεπτικού προς αποκλεισμό ύπαρξης γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης, ανατομικών βλαβών όπως δακτύλιοι και στενώσεις, εξωαυλικής πίεσης και κακοήθειας (Εικ. 11). Είναι γνωστό ότι η ενδοσκόπηση είναι ικανή να θέσει τη διάγνωση της αχαλασίας μόνο στο ένα τρίτο των ασθενών αναλόγως του σταδίου της νόσου. Η αντίσταση στο ενδοσκόπιο κατά την είσοδο στη γαστροοισοφαγική συμβολή συνήθως παρέρχεται με αποτέλεσμα τη δίοδο στο στόμαχο [63].



Εικόνα 11. Διαγνωστικός αλγόριθμος στην αχαλασία (Gockel I et al, 2012).

Περίπου 2-4% των ασθενών που υποβάλλονται σε γαστροσκόπηση λόγω υποψίας αχαλασίας διαγιγνώσκονται με ψευδοαχαλασία λόγω κακοήθους νεοπλασματος ή καλοήθους στένωσης. Υψηλό δείκτη υποψίας για ψευδοαχαλασία, δηλαδή κλινικά όμοιας με αχαλασία διαταραχής που, όμως, δεν είναι ιδιοπαθής αχαλασία αλλά δευτερογενώς προκληθείσα κινητική ανωμαλία του οισοφάγου, εγείρει η μεγάλη ηλικία στο χρόνο της διάγνωσης, η βραχύτερη διάρκεια συμπτωμάτων και η εξεσημασμένη απώλεια βάρους ως και 15 κιλά κατά την εμφάνιση της νόσου. Οι κατηγορίες αυτές θα πρέπει να υποβάλλονται σε εξαιρετικά ενδελεχή ενδοσκοπικό έλεγχο με λήψη βιοψιών και πιθανά περαιτέρω έλεγχο με ενδοσκοπικό υπέρηχο. Η

κλασική ενδοσκοπική εικόνα παρουσιάζει διατεταμένο οισοφάγο, άπεπτες τροφές και στένωση στην ανατομική θέση του ΚΟΣ. Παρόλ' αυτά, η εξέταση δεν αναδεικνύει πάντοτε παθολογικά ευρήματα. Άλλες βλάβες μπορεί να είναι οι στενώσεις, η χρόνια οισοφαγίτιδα, οι επιπολής εξελκώσεις και αλλοιώσεις καντιντίασης [82].

iv. Βαριούχο γεύμα- Ακτινοσκόπηση

Το βαριούχο γεύμα είναι μη επεμβατική απεικονιστική μέθοδος που περιλαμβάνει την κατάποση 100-200ml υγρού χαμηλής πυκνότητας (45%) σε όρθια θέση για ένα λεπτό και επαναληπτικές λήψεις ακτινογραφιών στη πάροδο του χρόνου από την κατάποση. Σχετικά με την αχαλασία, παρουσιάζει ποικιλία μη ειδικών ευρημάτων, όπως η διάταση του οισοφάγου σε άλλοτε άλλο βαθμό και διαταραχές της κινητικότητας του οισοφάγου (τριτογενείς συσπάσεις). Αν και ο ρόλος της θεωρείται πλέον συμπληρωματικός και όχι απαραίτητος, η ακτινοσκόπηση με βαριούχο γεύμα δίνει τη δυνατότητα απεικόνισης της παθολογικής διόδου σκιαγραφικού από τον οισοφάγο δίνοντας την εντύπωση γραμμοειδούς διέλευσης που συχνά περιγράφεται ως “ράμφος πτηνού” ή “ουρά ποντικού”. Εκτιμάται ότι η ακτινοσκόπηση βοηθά στη διάγνωση αχαλασίας στα δύο τρίτα των ασθενών. Η λήψη ακτινολογικών εικόνων γίνεται στο πρώτο, δεύτερο και πέμπτο λεπτό μετά την κατάποση της σκιαγραφικής ουσίας. Συνεκτιμώνται ο βαθμός διάτασης του οισοφάγου, το ύψος στάσης των βλωμών, η διάρκεια κάθαρσης του οισοφαγικού αυλού και η πιθανή συνύπαρξη άλλων διαταραχών (διαφραγματοκήλη, στενώσεις, εκκολπώματα). Ενώ τα συμπτώματα δε φαίνεται να σχετίζονται με το ύψος της στάσης του περιεχομένου στον αυλό, μελέτες έχουν δείξει ότι ίσως να υπάρχει συσχέτιση της στήλης με το ποσοστό επιτυχίας μετά από θεραπευτικές παρεμβάσεις [34, 82].

Μία αναδρομική μελέτη που συμπεριέλαβε 117 ασθενείς με μανομετρική διάγνωση αχαλασίας που δεν έλαβαν κάποια αγωγή απέδειξε ότι στάση του περιεχομένου σε ύψος 5 εκατοστών στο πρώτο λεπτό μετά την κατάποση του βαρίου είναι ικανή να απορρίψει με υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα τη διάγνωση της ψευδοαχαλασίας και της εξωαυλικής απόφραξης και ότι η ειδικότητα της εξέτασης αυξάνεται με στο πέμπτο λεπτό της εξέτασης [83] .

Η μεγαλύτερη αξία αυτής της εξέτασης είναι η σύγκριση της ακτινολογικής εικόνας ιδιαίτερα σε συμπτωματικούς ασθενείς μετά από ενδοσκοπικές ή χειρουργικές παρεμβάσεις. Χαρακτηριστικά είναι τα παραδείγματα του σιγμοειδούς οισοφάγου και του μεγαοισοφάγου [84].

v. Μανομετρία οισοφάγου

Ενώ η συμβολή της ενδοσκόπησης και της ακτινοσκόπησης στη διερεύνηση της νόσου είναι συμπληρωματική, η μανομετρία οισοφάγου είναι η εξέταση εκλογής στη διάγνωση των κινητικών διαταραχών. Θέτει τη διάγνωση της αχαλασίας με ακρίβεια, αλλά και διαχωρίζει τον τύπο της αχαλασίας. Εξαιρετικά μεγάλο είναι το ενδιαφέρον τόσο σε εργαστηριακό και ερευνητικό όσο και σε πρακτικό και θεραπευτικό επίπεδο, γεγονός που αποδεικνύει η πληθώρα μελετών στην παγκόσμια βιβλιογραφία. Η τεχνολογία έχει σημαντικά προσφέρει στην ανάπτυξη ακριβέστερων και πιο εύχρηστων διαγνωστικών μέσων με το πλέον ευρύτατα γνωστό εργαλείο της HRM [85].

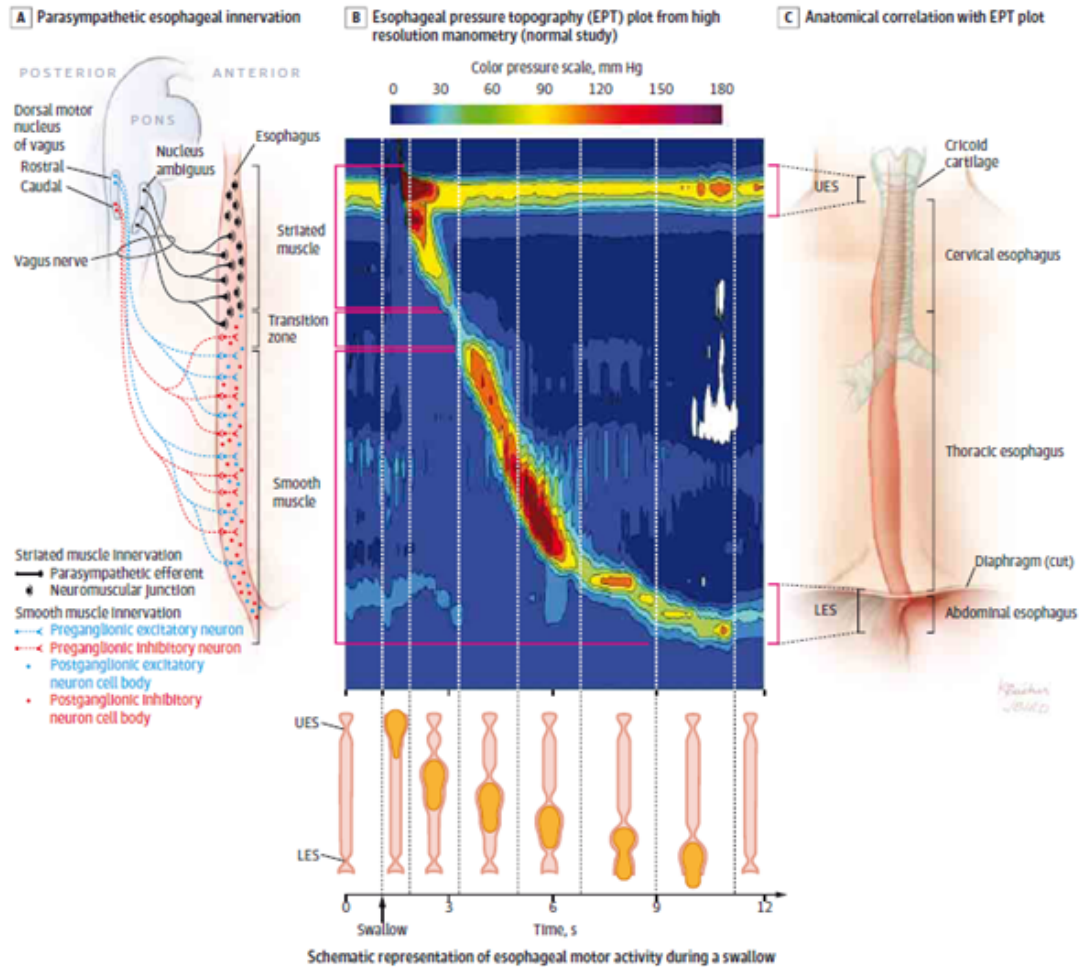
| Μανομετρία υψηλής ανάλυσης | Συμβατική μανομετρία |
|--|---|
| 36-40 κανάλια καταγραφής πίεσης | Έως 8 κανάλια καταγραφής πίεσης |
| Διάρκεια εξέτασης: 5-8 min | Διάρκεια εξέτασης: 20-30min |
| Δεν χρειάζεται η μετακίνηση του καθετήρα γιατί ο οισοφάγος απεικονίζεται ολόκληρος | Απαιτεί την μετακίνηση των αισθητήρων κατά 1 εκατοστό και χωρίζεται σε 3 μέρη |
| Πιο εύκολα ανεκτή από τον εξεταζόμενο, μόνο 10 καταπώσεις με νερό | Η ποσότητα του νερού που χορηγείται σε συνδυασμό με τον χρόνο εξέτασης μπορεί να προκαλέσει δυσφορία |
| Όσον αφορά τον ιατρό, είναι εύκολη στη διενέργεια και στην ανάλυση των αποτελεσμάτων | Απαιτεί κάποια εξοικείωση τόσο για την διενέργεια όσο και για την ανασύσταση των δεδομένων από τα 3 μέρη της εξέτασης |
| Παρέχει τεράστιο όγκο πληροφοριών λόγω της λεπτομερούς καταγραφής | Παρέχει μόνο τις βασικές πληροφορίες |
| Μπορεί να συνδυαστεί και με άλλες μεθόδους όπως η εμπεδησιμετρία ή η τρισδιάστατη απεικόνιση | Δεν συνδυάζεται με άλλες μεθόδους |
| Είναι πιο ακριβή εξέταση σε σχέση με την συμβατική μανομετρία | Σχετικά χαμηλό κόστος |

Εικόνα 12. Σύγκριση μεταξύ συμβατικής και Υψηλής Ανάλυσης μανομετρίας οισοφάγου.

Η αρχή λειτουργίας του συστήματος της συμβατικής μανομετρίας στηρίζεται στις ιδιότητες της υδροστατικής πίεσης και στην αντίσταση στη ροή του νερού μεταξύ των μανομετρικών καναλιών (Εικ. 12). Το 1970 οι Jerry Dodds and Ron Wyle Arndorfer παρουσίασαν το πρώτο μανομετρικό σύστημα για την εκτίμηση των λειτουργικών διαταραχών του οισοφάγου. Το μοντέλο που πρότειναν αποτέλεσε τη συμβατική μανομετρία, η οποία συνέχισε να χρησιμοποιείται για περισσότερες από δύο δεκαετίες με ελάχιστες τεχνολογικές παρεμβάσεις. Περιλαμβάνει έναν καθετήρα 8 καναλιών-αισθητήρων πίεσης (water/solid perfused manometric system), μία αντλία νερού και μετατροπείς πίεσης που μεταφέρουν τη μανομετρική εικόνα στον αντίστοιχο ηλεκτρονικό πρόγραμμα. Ο ασθενής μετά από νηστεία έξι ωρών

καθετηριάζεται με το μανόμετρο μέχρι τη δίοδο αυτού από την καρδιοοισοφαγική συμβολή. Καταπόσεις με νερό ποσότητας 5 ml κάθε φορά σε ύπτια θέση, δίνουν τη δυνατότητα καταγραφής των πιέσεων κατά τη διέλευση του καθετήρα από κάθε ανατομική δομή του οισοφάγου. Η τελική πίεση που καταγράφει το αντίστοιχο software είναι ο συνδυασμός της ενδοαυλικής πίεσης, της αντίστασης που συναντά το νερό της αντλίας νερού και της διαφοράς υδροστατικής πίεσης μεταξύ μετατροπέων και ασθενούς.

Το 1990, ο Ray Clouse και οι συνεργάτες του εισήγαγαν το σύστημα της HRM. Ο καθετήρας της HRM περιλαμβάνει πολλούς αισθητήρες πίεσης τοποθετημένους σε απόσταση 1 εκατοστού μεταξύ τους. Η καταγραφή των πιέσεων γίνεται ταυτόχρονα για όλο το μήκος του οισοφάγου (ΑΟΣ, σώμα, ΚΟΣ), χρησιμοποιώντας την έννοια της τοπογραφίας και της καταγραφής των τιμών της με τη χρήση περιγραμμάτων (Clouse plots). Οι αριθμοί από τους υπολογισμούς των Clouse plots από το αντίστοιχο software αντιστοιχούν σε μία κλίμακα χρωμάτων (contour plot). Κάθε φάσμα πιέσεων αντιπροσωπεύεται από ένα χρώμα. Στο διάγραμμα του προγράμματος που χρησιμοποιείται εμφανίζεται η κλίμακα των πιέσεων στον άξονα y και ο χρόνος ως παράμετρος του άξονα x (Εικ. 13).



Εικόνα 13. Ερμηνεία HRM. (Α) Νεύρωση του οισοφάγου από το παρασυμπαθητικό σύστημα. (Β) HRM. (Γ) Αντιστοιχία της HRM με την ανατομία του οισοφάγου.

Προετοιμασία ασθενούς

Ο ασθενής, και ιδιαίτερα ο ασθενής με αχαλασία, πρέπει να παραμείνει νήστις προ της εξέτασης για τουλάχιστον δέκα ώρες προκειμένου να αποφευχθεί ο κίνδυνος εισρόφησης από πιθανή αναγωγή κατά τη διάρκεια της εξέτασης. Επίσης ενημερώνεται για αποφυγή λήψης φαρμάκων που πιθανά προκαλούν μεταβολές στην κινητικότητα του οισοφάγου (αναστολείς αντλίας ασβεστίου, νιτρώδη, προκινητικά,

οπιοειδή, λοπεραμίδη, αντιχολινεργικά φάρμακα). Σημαντική επίσης είναι η ενημέρωση του εξεταζόμενου σχετικά με τη διαδικασία της μανομετρίας, καθώς απαιτεί καλή συνεργασία και κατανόηση ώστε να πραγματοποιήσει καταπώσεις με νερό.

Προετοιμασία εξοπλισμού

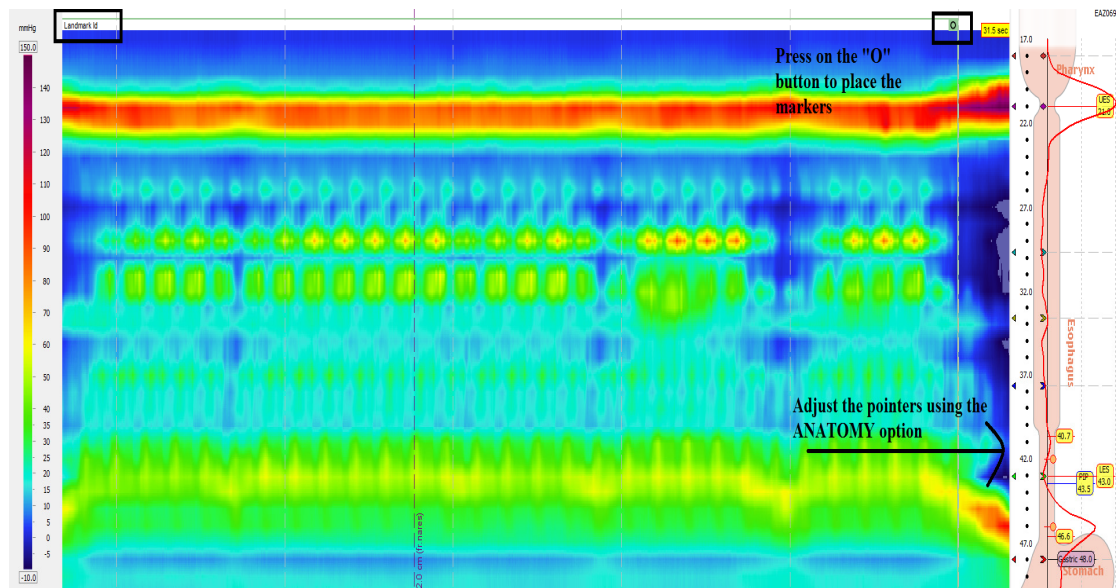
Ο καθετήρας αποστειρώνεται και καλιμπράρεται προ του καθετηριασμού του ασθενούς (Εικ. 14).



Εικόνα 14. Ο καθετήρας της HRM.

Μέθοδος καταγραφής

Μετά από τοπική αναισθησία στη μύτη και τη βάση της γλώσσας, τη διαρρινική τοποθέτηση του καθετήρα και τη δίοδό του από τον ΚΟΣ, απαιτούνται 30 δευτερόλεπτα σε ηρεμία από τον εξεταζόμενο χωρίς καταπώσεις προκειμένου να καταγραφούν οι πιέσεις ηρεμίας των σφιγκτήρων και του σώματος του οισοφάγου (Εικ. 15).

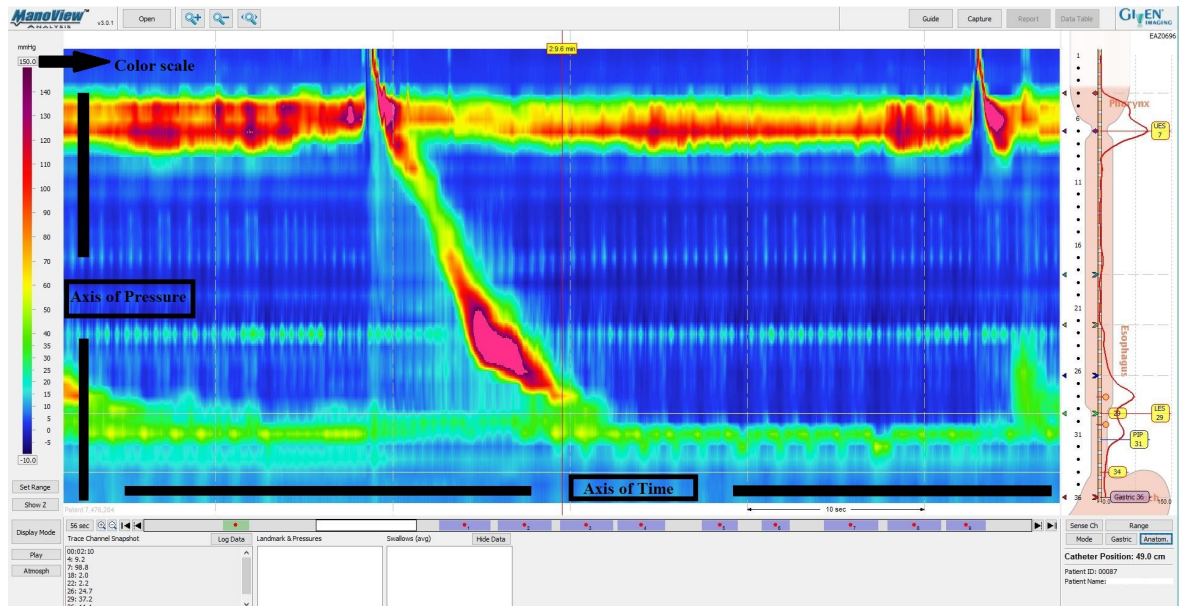


Εικόνα 15. Καταγραφή πιέσεων ηρεμίας για χρονικό διάστημα 30 δευτερολέπτων (Landmark ID).

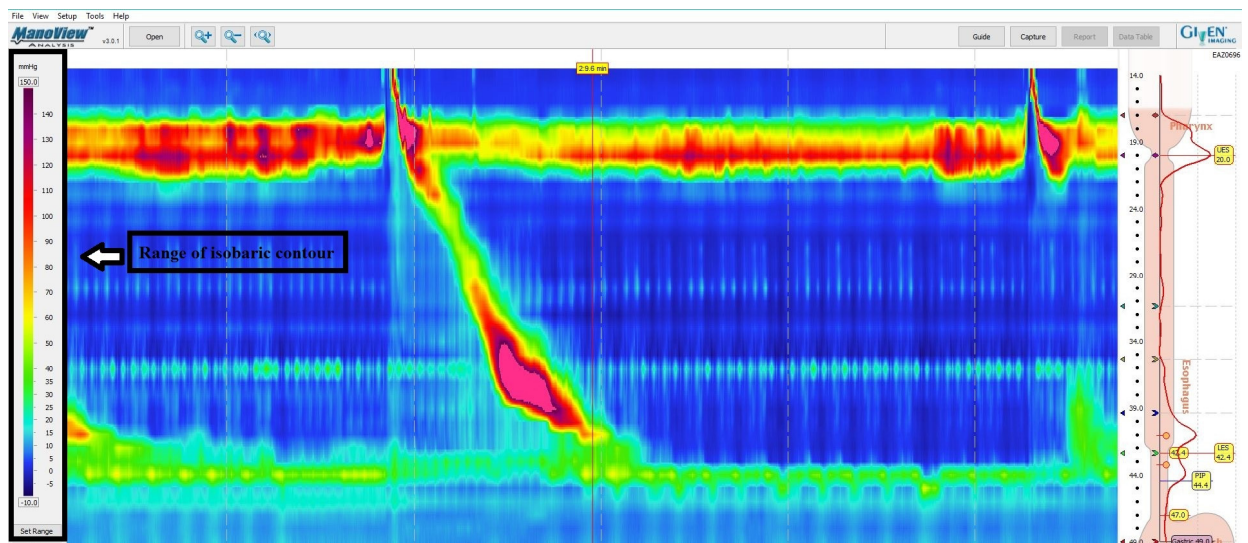
Στη συνέχεια εκτελούνται δέκα υγρές καταπόσεις με 5 ml νερό από μία σύριγγα. Η μελέτη αποθηκεύεται και στη συνέχεια αναλύεται.

Ανάλυση- ερμηνεία

Όπως αναφέρθηκε, στο software η καταγραφή παρουσιάζεται ως εικόνα με οριζόντιο άξονα τον άξονα του χρόνου και κάθετο σε αυτό άξονα τον άξονα των πιέσεων, οι οποίες περιγράφονται χρωματικά σύμφωνα με την κλίμακα των χρωμάτων στα αριστερά της οθόνης (Εικ. 16-17).



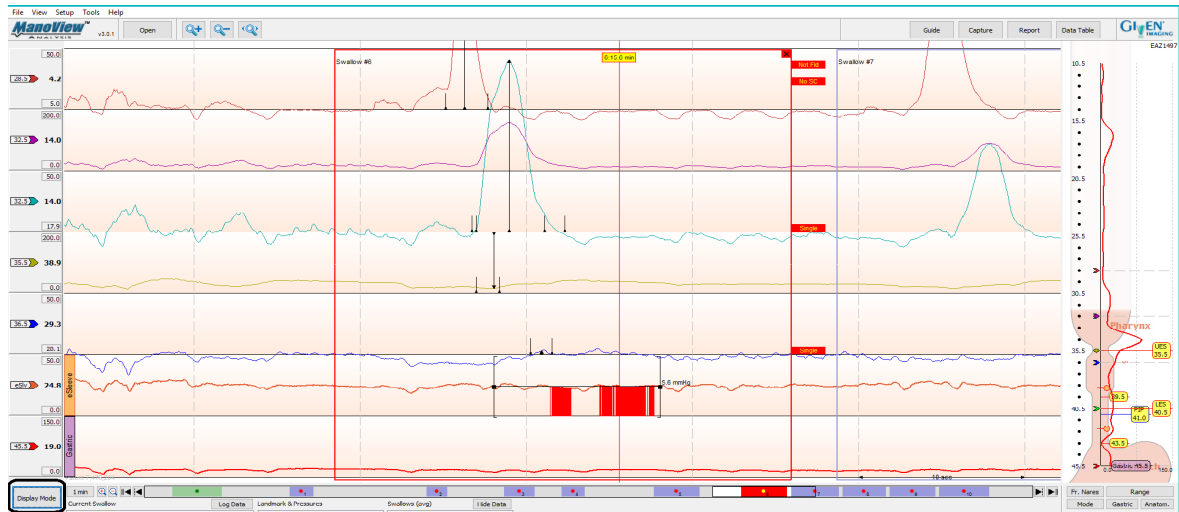
Εικόνα 16. Φυσιολογική κατάποση. Ορισμός άξονα πίεσης και χρόνου.



Εικόνα 17. Κλίμακα πιέσεων (Isobaric contour).

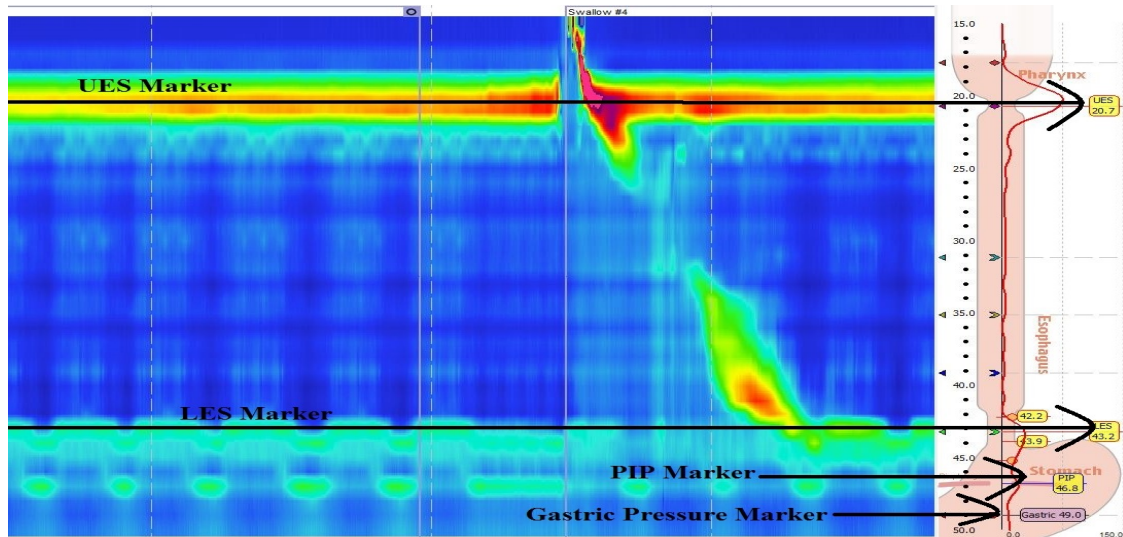
Παρά το γεγονός ότι το μηχάνημα καταγραφής αυτόματα παρουσιάζει τις καταπόσεις ως swallow frames, ο εξεταστής οφείλει να ανατρέξει στη μελέτη και να επεξεργαστεί κάθε κατάποση ξεχωριστά, καθώς οι αλγόριθμοι του software δεν είναι

αλάνθαστοι. Η ανάλυση από τον εξεταστή μπορεί να γίνει σε “Line Trace” mode, που προσομοιάζει στην εικόνα που παρουσιάζει η συμβατική μανομετρία (Εικ. 18).



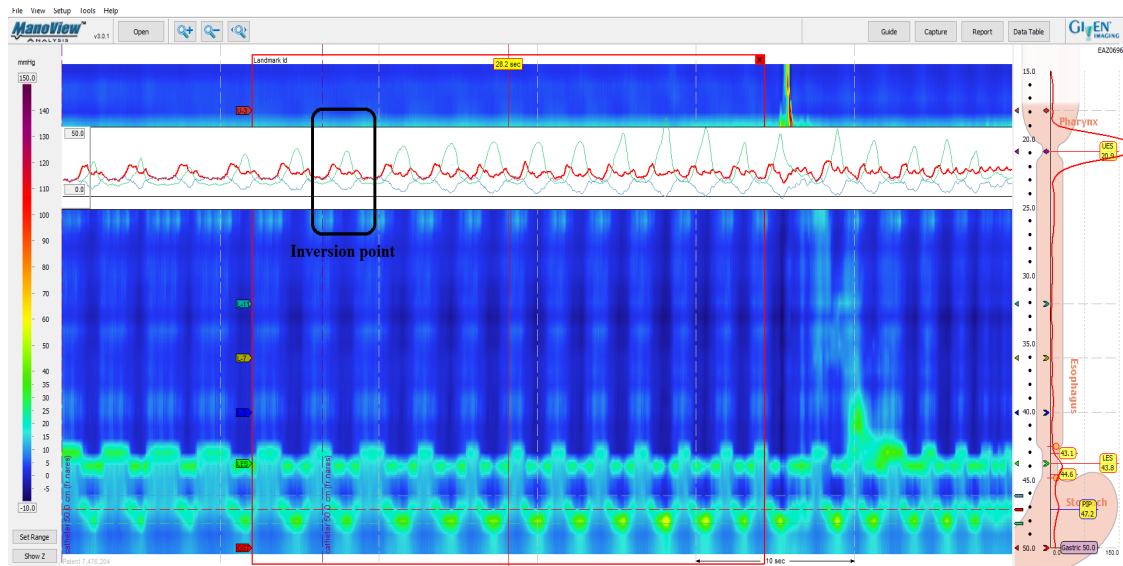
Εικόνα 18. Επιλογή συμβατικής εικόνας κατά την ανάλυση της HRM (“Line Trace” mode).

Η ανάλυση ξεκινά με τοποθέτηση των δεικτών της πίεσης και των ορίων του ΚΟΣ, της πίεσης του ΑΟΣ, του σημείου αναστροφής των πιέσεων που υποδεικνύει τη μετάβαση από τις πιέσεις της περιτοναϊκής κοιλότητας στο θώρακα (Pressure Inversion Point-PIP) που συχνά συμπίπτει με το ύψος που εντοπίζονται τα σκέλη του διαφράγματος (εκτός αν παράλληλα υπάρχει ολισθαίνουσα διαφραγματοκήλη) και της περιοχής που θεωρείται ως ενδοπεριτοναϊκή μοίρα του καθετήρα (gastric pressure) (Εικ. 19-20).



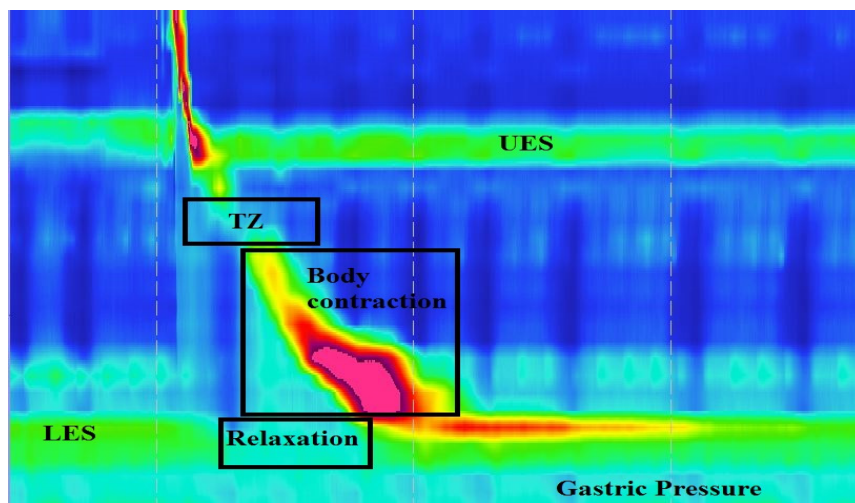
Εικόνα 19. Καθορισμός δεικτών πίεσης.

UES, Upper Esophageal Sphincter. LES, Lower Esophageal Sphincter. PIP, Pressure Inversion Point.



Εικόνα 20. Εντοπισμός αναστροφής των πιέσεων (Pressure inversion point- PIP).

Μετά τη διερεύνηση παρουσίας διαφραγματοκήλης, ο ΚΟΣ εκτιμάται ως προς το μήκος, τη μέση πίεση ηρεμίας και την υπολειπόμενη πίεση κατά τη χάλαση στις υγρές καταπόσεις. Το σώμα του οισοφάγου αναλύεται ως προς το δυναμικό των συσπάσεων, το μοτίβο (pattern) της προοδευτικότητας και την ακεραιότητα των κυμάτων, ενώ ο ΑΟΣ, αντίστοιχα με τον ΚΟΣ, μελετάται αναφορικά με την πίεση ηρεμίας και τη χάλαση [86] (Εικ. 21).

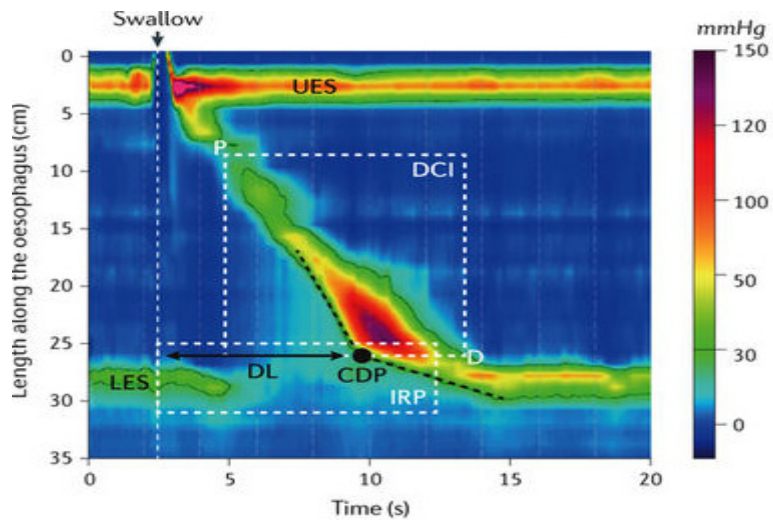


Εικόνα 21. Μανομετρική εικόνα της λειτουργίας του ΚΟΣ στην κατάποση.

UES, Upper Esophageal Sphincter. LES, Lower Esophageal Sphincter. TZ, Transition Zone.

Η πολύπλοκη μανομετρική παράμετρος που αναφέρεται στην καρδιοοισοφαγική συμβολή (Esophagogastric Junction-EGJ pressure), δεν περιλαμβάνει μόνο τον ΚΟΣ, αλλά και τις πιέσεις που προκαλούνται από τα σκέλη του διαφράγματος και την πίεση που προκαλεί ενδοαυτικά ο βλωμός. Το IRP (Integrated Relaxation Pressure) είναι ο δείκτης χάλασης της EGJ και υπολογίζεται ως η μέση πίεση κατά τη διάρκεια των 4 δευτερολέπτων της μέγιστης χάλασης κατά την κατάποση σε ένα παράθυρο

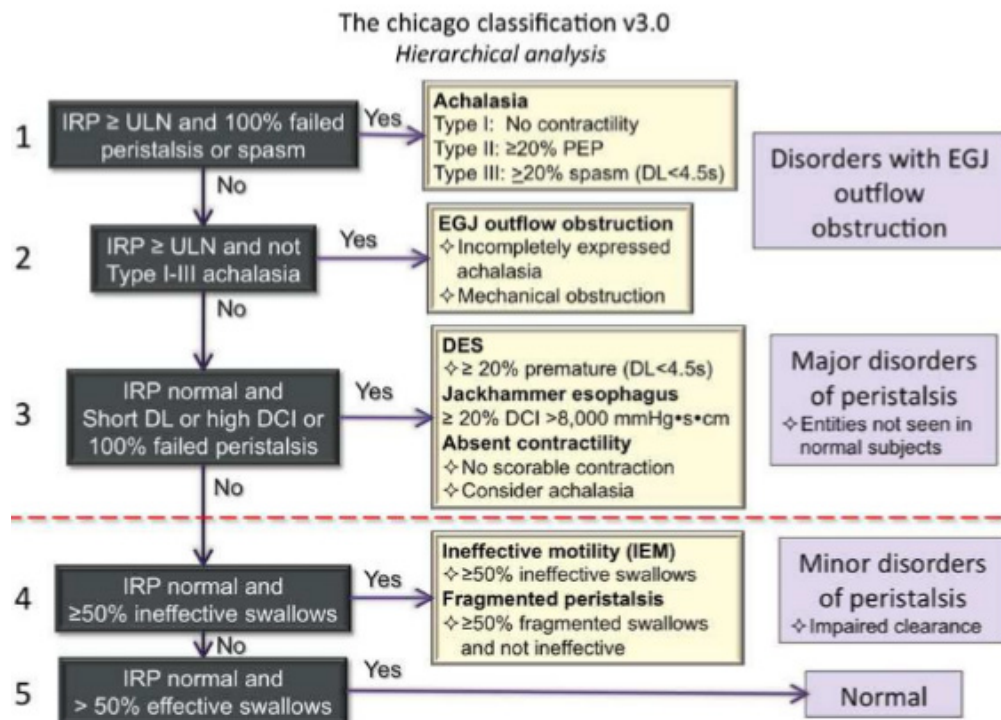
υπολογισμού 10 δευτερολέπτων από την χάλαση του ΑΟΣ. Συνολικά για τη μελέτη, η IRP είναι η διάμεση τιμή όλων των IRP όλων των καταπόσεων (Εικ. 22).



Εικόνα 22. Μανομετρικές παράμετροι της HRM (S. Roman et al, 2014).

UES, Upper Esophageal Sphincter. LES, Lower Esophageal Sphincter. DCI, Distal Contractile Integral. IRP, Integrated Relaxation Pressure, CDP, Contractile Deceleration Point. DL, Distal Latency.

Η κατά Σικάγο ταξινόμηση που πρόσφατα αναθεωρήθηκε (Chicago Classification CC v3.0), χρησιμοποιείται ευρέως προκειμένου να κατηγοριοποιήσει τις διάφορες κινητικές διαταραχές με βάσει τα ανωτέρω χαρακτηριστικά του ΚΟΣ και σώματος [87-88].



Εικόνα 23. Η κατά Chicago ταξινόμηση (Kahrilas PJ et al, The Chicago classification v3.0, 2015).

DCI, Distal Contractile Integral. IRP, Integrated Relaxation Pressure. ULN, upper limit of normal. DL, Distal Latency. EGJ, Esophagogastric Junction. DES, Diffuse Esophageal Spasm. PEP, panesophageal pressurization.

Στην κατηγορία των βαρύτερων (major) κινητικών διαταραχών εντάσσεται η αχαλασία, για την οποία έχουν προταθεί και χρησιμοποιούνται τρεις υπότυποι, θεωρούμενοι ως διαφορετικά μεταξύ τους “σύνδρομα” αχαλασίας. Γενικά, για τη μανομετρική επιβεβαίωση της αχαλασίας είναι απαραίτητη η διαταραχή χάλασης του ΚΟΣ (impaired IRP) και μία από τις εξής δυσλειτουργίες του σώματος του οισοφάγου: απουσία περίσταλσης (τύπος I, κλασική αχαλασία), panesophageal pressurization (τύπος II) και διαταραχή με πρώιμες συσπάσεις στον περιφερικό

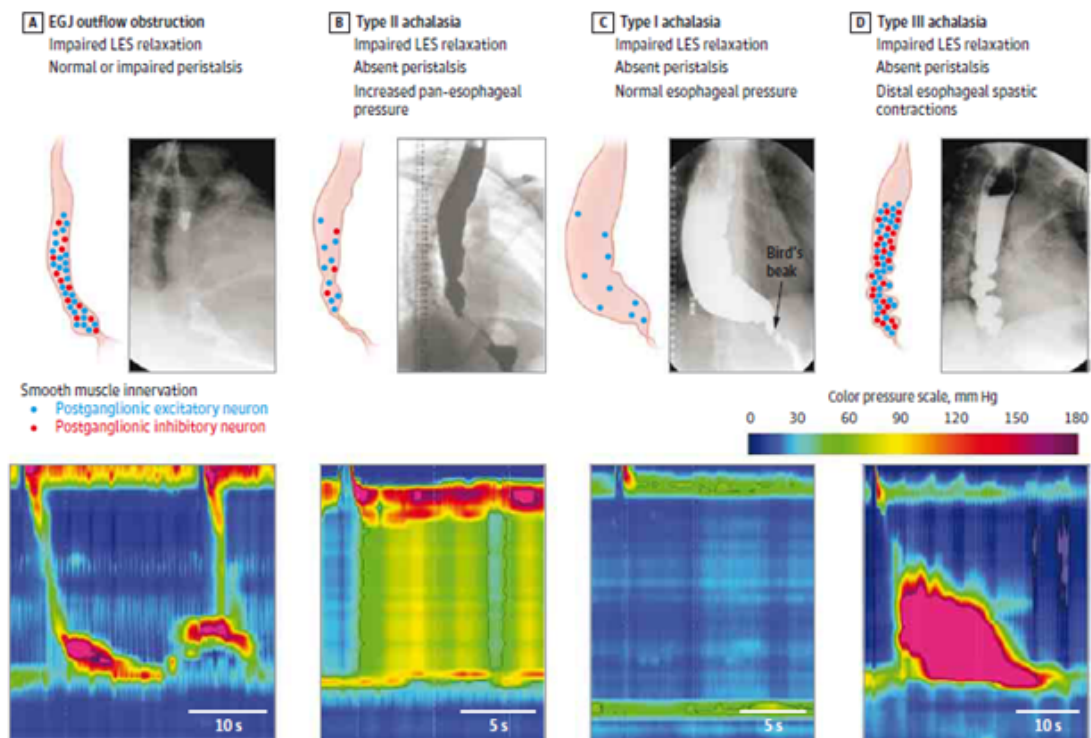
οισοφάγο (τύπος III, σπαστικού τύπου, vigorous) (Εικ. 23-26). Τιμή IRP μεγαλύτερη των 15 mmHg διαγιγνώσκει αυξημένη εξωαυλική πίεση [89].

| Subtype | IRP > ULN? | Oesophageal contractility | Added criteria |
|----------|------------|---|---|
| Type I | Yes | Absent contractility | None |
| Type II | Yes | Absent peristalsis | Pan-oesophageal pressurization with $\geq 20\%$ of swallows |
| Type III | Yes | <ul style="list-style-type: none">• Absent peristalsis• Premature contractions with $\geq 20\%$ of swallows | None |

Εικόνα 24. Οι τρεις τύποι της αχαλασίας (The Chicago classification).

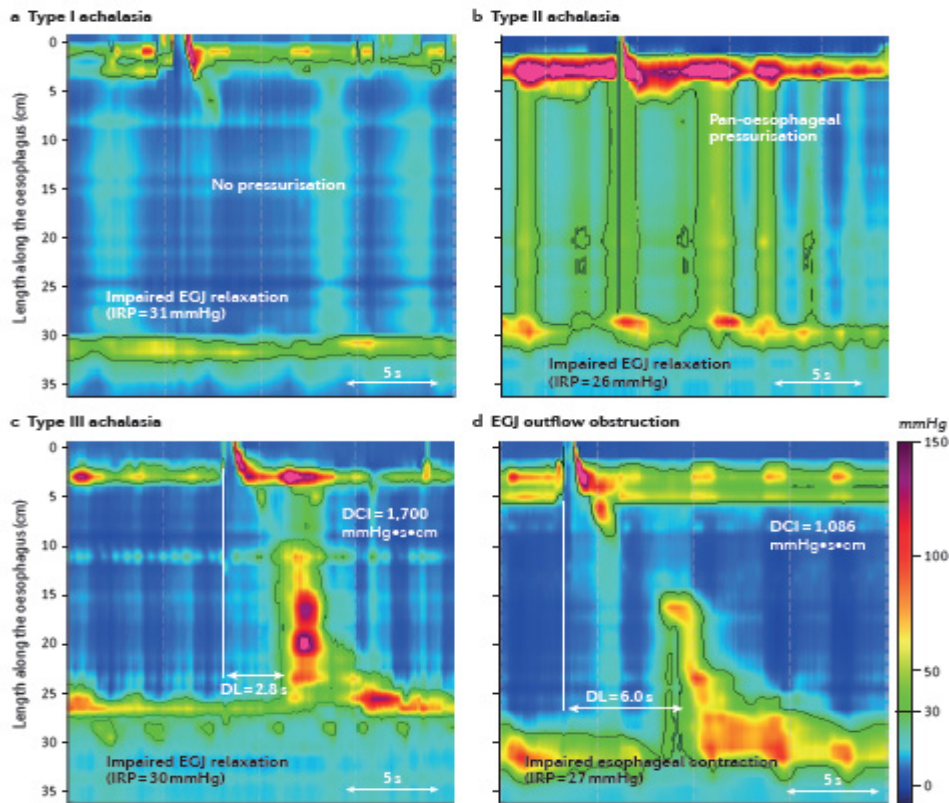
IRP, Integrated Relaxation Pressure. ULN, upper limit of normal.

Επίσης, για την εκτίμηση της λειτουργίας του σώματος, οι μανομετρικές παράμετροι που χρησιμοποιούνται είναι το DCI (Distal Contractile Integral), που χαρακτηρίζει τη δυναμικότητα και διάρκεια της σύσπασης του οισοφάγου και το DL (Distal Latency), που αντιπροσωπεύει το διάστημα από τη χάλαση του ΑΟΣ έως το σημείο όπου το περισταλτικό κύμα ξεκινά να επιβραδύνεται. Τιμή $DL < 4.5$ sec σημαίνει την πρόωμη σύσπαση και χαρακτηρίζει την αχαλασία τύπου III [60, 90].



Εικόνα 25. Συσχέτιση των μανομετρικών διαγνώσεων (A, εξωαυλική πίεση. B-D, τύποι αχαλασίας) με τις αντίστοιχες ακτινοσκοπικές εικόνες (Pandolfino JE et al, 2015).

Μία άλλη κατηγορία είναι η διαταραχή που όσον αφορά στον ΚΟΣ ομοιάζει με την αχαλασία αλλά δεν πληρεί τα κριτήρια της νόσου σχετικά με την κινητικότητα του σώματος, η οποία φαίνεται να διατηρείται σε κάποιο βαθμό. Πρόκειται για τη λεγόμενη εξωαυλική αυξημένη πίεση (outflow obstruction). Η κατηγορία achalasia-like syndromes προτάθηκε στο CC v3.0, ως σύνολο διαταραχών που προκύπτουν από ατελώς εκδηλωθείσα αχαλασία και εγείρει την υποψία στον εξεταστή για πιθανή αναγνώριση αχαλασικής μανομετρίας σε μελλοντική εξέταση η οποία και θα πρέπει να επαναλαμβάνεται σε σύντομο χρονικό διάστημα μετά την άτυπη διάγνωση αυτή, σύμφωνα πάντα και με την κλινική εικόνα [90].



Εικόνα 26. Μανομετρικές εικόνες των τριών τύπων αχαλασίας (a-c) και της εξωαυλικής πίεσης (d) (Kahrilas PJ et al, 2017).

DCI, Distal Contractile Integral. IRP, Integrated Relaxation Pressure, EGJ, esophagogastric junction. DL, Distal Latency.

Ανάμεσα στις τρεις τυπικές μορφές αχαλασίας, η τύπου II θεωρείται η συχνότερη, γεγονός που αποδεικνύουν οι περισσότερες δημοσιευμένες μελέτες [91-93]. Οι υπότυποι της αχαλασίας δεν έχουν μόνο μανομετρικές διαφορές αλλά και ιστολογικές. Μία μελέτη που συσχέτισε τον κάθε τύπο με ιστολογικά παρασκευάσματα που συνέλεξε κατά τη λαπαροσκοπική μυοτομή ασθενών με αχαλασία, απέδειξε ότι στον τύπο I παρατηρείται μεγαλύτερο ποσοστό αγγλιωνεύρωσης σε σχέση με την τύπου II ενισχύοντας τη θεωρία ότι ο τύπος I είναι η χρονική εξέλιξη της αχαλασίας τύπου II [94].

4.4. ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η αντιμετώπιση της αχαλασίας είναι παρηγορική και στοχεύει στη βελτίωση των συμπτωμάτων των ασθενών. Οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται για την ανακούφιση των συμπτωμάτων είναι φαρμακευτικές, ενδοσκοπικές ή χειρουργικές.

i. Φαρμακευτική αγωγή

Η συντηρητική αγωγή περιλαμβάνει τη χρήση μακράς δράσης αγωνιστών διαύλων ασβεστίου, όπως η νιφεδιπίνη, ή νιτροδών, με απογοητευτική ωστόσο μακροπρόθεσμη αποτελεσματικότητα. Τα φάρμακα αυτά επιδρούν στο λείο μυ του οισοφάγου μειώνοντας παροδικά τη μέση πίεση ηρεμίας του ΚΟΣ. Η νιφεδιπίνη με διάρκεια δράσης περί τη μία ώρα και μέγιστη δράση στα 20-45 λεπτά από τη χορήγηση πετυχαίνει έως και 48% χάλαση του ΚΟΣ. Το νιτροπρωσικό νάτριο χορηγείται υπογλωσσίως, μειώνει τη μέση πίεση ηρεμίας του ΚΟΣ κατά 64-66%, παρουσιάζει τη μέγιστη δράση στα 15 λεπτά από τη χορήγησή του και διαρκεί ως και 90 λεπτά [95-96].

Εντούτοις, η φαρμακευτική αγωγή ακολουθείται στους μη υποψήφιους για επεμβατικές τεχνικές λόγω συμπαραμαρτούντων συνήθως νοσημάτων και μεγάλης ηλικίας. Εκτός της μειωμένης αποτελεσματικότητας των φαρμάκων, παρατηρούνται παράλληλα ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως κεφαλαλγία, ζάλη, υπόταση και ταχυκαρδία. Επίσης, εφαρμόζονται ορισμένες φορές ως θεραπεία- γέφυρα πριν από άλλη παρέμβαση [96].

ii. Ενδοσκοπικές τεχνικές

Στις ενδοσκοπικές τεχνικές εντάσσεται η έγχυση βοτουλινικής τοξίνης, η διαστολή με μπαλόνι και η POEM (Peroral esophageal myotomy).

Η βοτουλινική τοξίνη εγχύεται ενδοσκοπικά απευθείας στον ΚΟΣ με βελόνη σκληροθεραπείας. Είναι σχετικά ασφαλές φάρμακο που δρα αναστέλλοντας την έκκριση ακετυλοχολίνης. Αν και από ήδη από την πρώτη έγχυση η δυσφαγία μειώνεται στο 85% των ασθενών, η αποτελεσματικότητα περιορίζεται στο 50% πέραν των έξι μηνών από τη θεραπεία, ενώ στον ένα χρόνο μετά την ενδοσκόπηση η επιτυχία μειώνεται σε ποσοστό 41%. Αν και σπάνιες, οι κυριότερες επιπλοκές της μεθόδου είναι η τρώση του οισοφαγικού βλεννογόνου, η εμφάνιση πλευριτικών συλλογών και η πιθανότητα μεσοθωρακίτιδας [1, 96-97].

Επιπρόσθετα των μη ικανοποιητικών αποτελεσμάτων, μελέτες έχουν δείξει ότι η προεγχειρητική έγχυση βοτουλινικής τοξίνης πριν τη μυτομή μειώνει την αποτελεσματικότητα του χειρουργείου [98].

Οι ενδοσκοπικές διαστολές πετυχαίνουν χρησιμοποιώντας ενδοσκοπικά μπαλόνι σταδιακή διάταση των μυϊκών ινών του ΚΟΣ. Αναφέρεται ότι το ποσοστό επιπλοκών αγγίζει το 33%, είτε αυτές είναι σημαντικές όπως η ρήξη του οισοφάγου και η αιμορραγία είτε πιο περιορισμένες όπως η πνευμονία από εισρόφηση [99].

Η επιτυχία της διαστολής ένα έτος μετά την παρέμβαση υπολογίζεται στο 68%. Η πιθανότητα ύφεσης των συμπτωμάτων μετά τη διαστολή αγγίζει το 59% τον πρώτο χρόνο αλλά δεν ξεπερνά το 26% στην πενταετή παρακολούθηση [100].

Η γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση ως επιπλοκή της ενδοσκοπικής διαστολής δεν είναι συχνή, ωστόσο, ως και 35% των ασθενών που υποβάλλονται σε διαστολή αναφέρουν καυσalgία [101-102].

Αυτοδιατεινόμενες μεταλλικές ενδοπροθέσεις- Self-expandable Metal Stents (SEMS)

Σε μία προοπτική μελέτη που συμπεριέλαβε 75 ασθενείς με αχαλασία στους οποίους τοποθετήθηκε SEMS 30 mm, η συνολική ύφεση των συμπτωμάτων μετά την πάροδο του πρώτου εξαμήνου υπολογίστηκε 100%, ενώ για διάστημα άνω των δέκα ετών παρακολούθησης ήταν 83,3%. Ωστόσο, σημαντικές ήταν οι επιπλοκές που καταγράφηκαν (μετανάστευση της ενδοπρόθεσης, αιμορραγία, οπισθοστερνικό άλγος, παλινδρόμηση). Σε μία άλλη μελέτη το ποσοστό επιτυχία στους έξι και 36 μήνες αντίστοιχα ήταν 90,9% και 49,1%.

Η POEM είναι μία υβριδική παρέμβαση που χρησιμοποιεί την ενδοσκόπηση για να πραγματοποιήσει μυτομή στον οισοφάγο υπό γενική αναισθησία. Μετά την έγχυση διοξειδίου του άνθρακα μεταξύ βλεννογόνου και μυϊκής στιβάδας του ΚΟΣ για τη δημιουργία ενός τούνελ, πραγματοποιείται μυτομή της κυκλοτερούς μυϊκής στιβάδας μέσω μίας τομής στον περιφερικό οισοφάγο με τη βοήθεια ενός ειδικού needle knife. Τέλος, η τομή στο βλεννογόνο συρράφεται με αιμοστατικά clips. Αντένδειξη σε αυτή τη θεραπευτική επιλογή έχουν οι ασθενείς με διαταραχές

πηκτικότητα, πυλαία υπέρταση, προηγηθείσα τοπική ενδοσκοπική εκτομή οισοφαγικού βλεννογόνου (βιοψία) ή ιστορικό καυτηριασμού της περιοχής (ablation) [103].

Παρουσιάστηκε για πρώτη φορά στην Ιαπωνία το 2008 από τον Inoue και τους συνεργάτες του. Αρχικά, σύμφωνα με τα βραχυπρόθεσμα αποτελέσματα, ενοχοποιήθηκε για τα υψηλά ποσοστά πνευμοθώρακα, πλευριτικών συλλογών και συμπτωμάτων παλινδρόμησης [104].

Θεωρείται πλέον διαδεδομένη σε πολλά κέντρα του κόσμου. Το ποσοστό των σοβαρότερων επιπλοκών κατά τη διάρκεια ή άμεσα μετά την επέμβαση υπολογίζεται στο 1-2% και αναφέρεται στην επίπτωση της αιμορραγίας, ρήξης του οισοφάγου και του πνευμοθώρακα [105].

Γενικά, υπολογίζεται ότι η μέθοδος είναι αποτελεσματική σε ποσοστό μεγαλύτερο του 90%. Σημαντική μακροχρόνια επιπλοκή, ωστόσο, είναι η παλινδρόμηση που αγγίζει έως και το 50% στη βιβλιογραφία [106-107].

iii. Χειρουργική προσπέλαση

Το 1910 ο Wendel πραγματοποίησε την πρώτη γαστροπλαστική με μία κάθετη διατομή στο πρόσθιο τοίχωμα της καρδιάς του στομάχου και στη συνέχεια συρραφή στον εγκάρσιο άξονα προς αντιμετώπιση της αχαλασίας. Η μυοτομή Heller πραγματοποιήθηκε για πρώτη φορά από τον Ernest Heller το 1913 και θεωρήθηκε ως τροποποιημένη εφαρμογή της κατά Ramsted πυλωροπλαστικής όπως αυτή εφαρμόστηκε στη θεραπεία της πυλωρικής στένωσης σε παιδιά. Η τεχνική έλαβε από το 1921 ευρεία αποδοχή και με ελάχιστες τροποποιήσεις, όπως η προτεινόμενη από

τον Zaaiker με περαιτέρω επέκταση του μήκους της μυοτομής κεφαλικά προς τον οισοφάγο, είναι η ίδια τεχνική που εφαρμόζεται και στη σύγχρονη μυοτομή [108-109].

Έως το 1960 καμία μελέτη δε σχολίασε τα ποσοστά παλινδρόμησης στους ασθενείς που υποβάλλονταν σε μυοτομή. Μετά την παρουσίαση των πρώτων μακροπρόθεσμων αποτελεσμάτων της μυοτομής και την επιβεβαίωση της μετεγχειρητικής παλινδρόμησης, η πλήρης θολοπλαστική κατά Nissen και στη συνέχεια με μειωμένα ποσοστά δυσφαγίας η μερική πρόσθια κατά Dor, άρχισαν να προστίθενται στη μυοτομή. Τα πρώτα αποτελέσματα του συνδυασμού Heller-Dor ανακοινώθηκαν το 1988 από τους Csedes et al και Bonavina et al, με αναφερόμενα ποσοστά παλινδρόμησης 19% και 8.6%, αντίστοιχα [110-111].

Η σημερινή τεχνική προέρχεται από τις πρώτες ελάχιστα επεμβατικές προσπελάσεις των Cuschieri και Pellegrini [112-113].

Περιλαμβάνει τη λαπαροσκοπική μυοτομή κατά Heller και ακολούθως τη θολοπλαστική κατά Dor. Κατά τη διάρκεια της επέμβασης πραγματοποιείται παρασκευή του δεξιού σκέλους του διαφράγματος και της πρόσθιας επιφάνειας του περιφερικού οισοφάγου. Στη συνέχεια γίνεται επιμήκης πρόσθια διατομή των μυϊκών ινών του οισοφάγου σε βάθος έως και τον υποβλεννογόνο χιτώνα και σε μήκος τουλάχιστον 6 εκατοστά κεφαλικά της καρδιοοισοφαγικής συμβολής και 0,5 εκατοστά περιφερικά αυτής. Η χειρουργική επέμβαση ολοκληρώνεται με μερική πρόσθια θολοπλαστική κατά Dor προς αποφυγή επεισοδίων γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης. Περί το 90% των ασθενών παρουσιάζουν πλήρη ύφεση της

συμπτωματολογίας τους ή ήπια δυσφαγία μετεγχειρητικά [1].

Είναι σαφές ότι η αποτελεσματικότητα του χειρουργείου είναι ανάλογη του σταδίου της νόσου. Για την ακρίβεια, η αχαλασία σταδίου IV συνοδεύεται από 50% πιθανότητα βελτίωσης των συμπτωμάτων μετά την επέμβαση [114].

Σε μία τυχαίοποιημένη μελέτη αποδείχθηκε ότι απουσία θολοπλαστικής το ποσοστό της μετεγχειρητικής παλινδρόμησης αγγίζει το 48%, ενώ η Dor θολοπλαστική μειώνει τον αριθμό στο 9,5% [115].

Οι Rawlings et al συγκρίνοντας τη θολοπλαστική Dor με τη μερική οπίσθια θολοπλαστική κατά Toupet έδειξε ότι και οι δύο είναι εξίσου αποτελεσματικές αναφορικά με τον έλεγχο της δυσφαγίας και της παλινδρόμησης [116].

Αντιθέτως, η πλήρης κατά Nissen θολοπλαστική αντενδείκνυται στην αχαλασία λόγω των αυξημένων ποσοστών δυσφαγίας που τη συνοδεύουν. Η επικρατούσα, λοιπόν, κατευθυντήρια οδηγία από την Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons είναι ότι θολοπλαστική εκλογής επιπρόσθετα της μυστομής για την αχαλασία οισοφάγου θα πρέπει να είναι η μερική θολοπλαστική (Dor/ Toupet) [117].

Η ρομποτική προσπέλαση έχει επίσης εφαρμοστεί την τελευταία δεκαετία με χαμηλότερο ίσως ποσοστό διάτρησης του οισοφάγου σε σχέση με τη λαπαροσκοπική τεχνική [118].

Μελέτες που διερεύνησαν την ύπαρξη κακών προγνωστικών δεικτών για την ανταπόκριση στο χειρουργείο, βρήκαν ότι ένας από αυτούς είναι η σοβαρή προεγχειρητική δυσφαγία, η σταδιακή διάταση του περιφερικού οισοφάγου, ο σιμοειδής οισοφάγος και η προεγχειρητική εφαρμογή διαστολών ή βοτουλινικής τοξίνης. Επιπλέον, η νοσογόνος παχυσαρκία μπορεί να ενοχοποιηθεί για υψηλή πιθανότητα μετεγχειρητικής καυσalgίας [119-121].

iv. Αποτελεσματικότητα των θεραπευτικών επιλογών

Μελέτη-ορόσημο στη σύγκριση της αποτελεσματικότητας μεταξύ των ενδοσκοπικών τεχνικών και μεταξύ ενδοσκοπικών τεχνικών και χειρουργικής αντιμετώπισης της αχαλασίας θεωρείται η μετα-ανάλυση των Campos et al, η οποία κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η ύφεση των συμπτωμάτων μετά από ενδοσκοπικές διαστολές σε σχέση με την ενδοσκοπική έγχυση βοτουλινικής τοξίνης ήταν υψηλότερη, ενώ η ανάγκη για περαιτέρω παρεμβάσεις ήταν μεγαλύτερη μετά την έγχυση τοξίνης. Ωστόσο, η λαπαροσκοπική μυτομή σε συνδυασμό με θολοπλαστική παρουσίασε τα καλύτερα αποτελέσματα με ύφεση της συμπτωματολογίας ως 90% και λιγότερες επιπλοκές (6,3%) συγκριτικά με τις ενδοσκοπικές παρεμβάσεις. Η προσθήκη θολοπλαστικής μείωσε το ποσοστό μετεγχειρητικής παλινδρόμησης από 31,5% σε 8,8% (OR, 6.3; 95% CI, 2.0–19.4; P 0.003) [122].

Στα συμπεράσματα αυτά συμφωνούν και οι παλαιότερες μετα-αναλύσεις [97, 123].

Είναι γνωστή η μακροπρόθεσμη αποτελεσματικότητα της χειρουργικής τεχνικής έναντι των διαστολών. Συγκεκριμένα, υπολογίζεται ότι η δεκαετής

αποτελεσματικότητα του χειρουργείου είναι 69-80%, ενώ των διαστολών δεν ξεπερνά το 48% [124-126].

Σε μία μελέτη που ακολούθησε αξιολόγηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία με ερωτηματολόγια δέκα ερωτήσεων (global symptom severity, GSS) φάνηκε ότι ανεξάρτητα από τον υπότυπο της αχαλασίας, το αποτέλεσμα ήταν εξίσου ικανοποιητικό [127].

Όταν, όμως, σε μία μεγάλη πανευρωπαϊκή πολυκεντρική έρευνα χρησιμοποιήθηκε το ES για τον ίδιο σκοπό περιλαμβάνοντας επιπλέον ασθενείς που αντί για χειρουργική μυοτομή υποβλήθηκαν σε διαστολή, αποδείχθηκε ότι ο τύπος αχαλασίας συνοδεύεται από διαφορετικά ποσοστά ανταπόκρισης στη θεραπεία. Για την ακρίβεια, φάνηκε ότι οι ασθενείς με αχαλασία τύπου II παρουσιάζουν συνολικά καλύτερη ανταπόκριση στη θεραπεία (ενδοσκοπική/ χειρουργική) σε ποσοστό 96% σε σχέση με τους ασθενείς με αχαλασία τύπου I (81%) ή τύπου III (66%). Πιο συγκεκριμένα, για τους ασθενείς με τύπου II αχαλασία φάνηκε ότι οι ενδοσκοπικές διαστολές είχαν καλύτερα αποτελέσματα (100% vs 93%; $P = 0.05$), ενώ το αντίθετο βρέθηκε για τους αχαλασικούς τύπου III (86% vs 40%; $P = 0.12$). Μόνο οι ασθενείς με τύπο I παρουσίασαν παρόμοια ανταπόκριση στη θεραπεία είτε με διαστολή είτε με το χειρουργείο (81% vs 85%; $P = 0.84$) [128].

Τα αποτελέσματα αυτά επιβεβαιώνονται και σε άλλες δημοσιεύσεις που ξεκαθαρίζουν ότι η αχαλασία τύπου II έχει την καλύτερη πρόγνωση όταν ακολουθείται οποιαδήποτε θεραπευτική μέθοδος [129-130].

Μία πρόσφατη μετα-ανάλυση σύγκρινε την αποτελεσματικότητα της POEM σε

σχέση με τη χειρουργική μυοτομή και θολοπλαστική και συμπέρανε ότι οι δύο τεχνικές συνοδεύονται από παρόμοια αποτελέσματα αναφορικά με την κλινική αξιολόγηση με ES και μανομετρική εκτίμηση του ΚΟΣ. Παρόλ'αυτα, το σύνολο των μελετών που διερεύνησαν την POEM έχει έλλειμμα μακροχρόνιας μετεγχειρητικής παρακολούθησης, τα ευρήματα που αφορούν στην παλινδρόμηση μετά την παρέμβαση είναι ετερογενή, ενώ δεν ανευρέθηκε καμία τυχαιοποιημένη μελέτη [131].

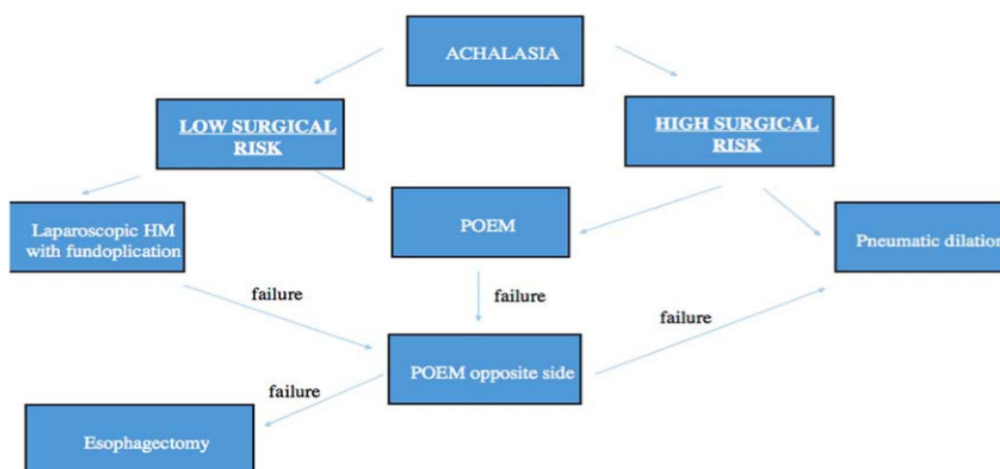
Μία νεότερη μετα-ανάλυση διερευνά εκτενέστερα την επίδραση της POEM στην εμφάνιση παλινδρόμησης και αποδεικνύει ότι η POEM συνοδεύεται από υψηλότερα ποσοστά συμπτωμάτων παλινδρόμησης, οισοφαγίτιδας και παλινδρόμησης αντικειμενικά διαγνωσμένης με πεχαμετρία. Και σε αυτή τη μελέτη, όμως, ο χρόνος παρακολούθησης ήταν σύντομος μετά την POEM [132].

Η αποτελεσματικότητα και τα μειονεκτήματα κάθε θεραπευτικής προσέγγισης αναφέρονται συνοπτικά στο review των Agora et al [133] (Εικ. 27). Σημειώνεται η περιορισμένη αποτελεσματικότητα της φαρμακευτικής αγωγής, η βραχυπρόθεσμη αποτελεσματικότητα της ενδοσκοπικής έγχυσης βοτουλινικής τοξίνης, τα υψηλά ποσοστά παλινδρόμησης μετά από ενδοσκοπικές διαστολές ή POEM και τα υψηλά ποσοστά επιτυχίας μετά από μυοτομή και θολοπλαστική.

| Therapy | Success rate | Complications |
|--|---|---|
| Oral pharmacological therapy | | |
| Calcium channel blockers | 55–75% | Bradycardia Hypotension Pedal edema |
| Isosorbide dinitrate | 49–87% | Headache Hypotension |
| Endoscopic botulinum toxin injection | >75% at 1 month 35–40% at 12 months | Chest pain (16–25%) Mediastinitis (rare) |
| Pneumatic dilation (PD) | 50–93% | Esophageal perforation (median 1.9%) GERD (15–35%) |
| Heller myotomy (HM) with Dor fundoplication | 60–94% | GERD (~10%) |
| Peroral endoscopic myotomy (POEM) | >90% Long-term efficacy data beyond 1 year lacking | GERD (10–50%) Rare (<1–2%): – Mucosal injury – Hemorrhage – GE junction leaks – Pneumothorax |
| Esophagectomy | >80% | Mortality (up to 5.4%) Postop dysphagia requiring dilation (up to 50%) |

GERD, gastroesophageal reflux disease; GE, gastroesophageal.

Εικόνα 27. Σύγκριση της αποτελεσματικότητας μεταξύ των θεραπευτικών επιλογών (Z.Arora et al, 2017).



Εικόνα 28. Θεραπευτικός αλγόριθμος της αχαλασίας (Vaezi MF et al, 2013).

Λαμβάνοντας υπόψιν τα νέα βιβλιογραφικά δεδομένα και με γνώμονα το συνοπτικό αλγόριθμο που απεικονίζεται στην εικόνα 28 [102], η σύγχρονη αντιμετώπιση της αχαλασίας συνοψίζεται στα εξής:

- Η θεραπευτική προσέγγιση θα πρέπει να γίνεται σε εξειδικευμένα κέντρα λαμβάνοντας υπόψιν τη φυσική κατάσταση του ασθενούς αλλά και την επιθυμία και τελική απόφασή του.
- Η ενδοσκοπική έγχυση βοτουλινικής τοξίνης θα πρέπει να εγκαταλειφθεί ως μέθοδος λόγω της περιορισμένης αποτελεσματικότητάς της και του κινδύνου στένωσης/ουλής.
- Η λαπαροσκοπική μυτομή σε συνδυασμό με μερική θολοπλαστική είναι η πιο ασφαλής και αποτελεσματική μέθοδος σε ποσοστό >90%.
- Οι ενδοσκοπικές διαστολές εφαρμόζονται σε ασθενείς με αχαλασία οι οποίοι δεν είναι υποψήφιοι για χειρουργείο.
- Η ROEM είναι μία νέα και πολλά υποσχόμενη θεραπευτική επιλογή η οποία στερείται μέχρι σήμερα μακροπρόθεσμων αποτελεσμάτων και αναμένεται να αξιολογηθεί σε βάθος χρόνου.

4.5. ΠΡΟΗΓΟΥΜΕΝΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ- ΔΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΜΑΝΟΜΕΤΡΙΑΣ

Στα πλαίσια βελτίωσης της αποτελεσματικότητας του χειρουργείου στο παρελθόν έχει προταθεί η χρήση της μανομετρίας με καταγραφή μετρήσεων στη διάρκεια του χειρουργείου προκειμένου να αξιολογηθεί η λειτουργική μεταβολή στον οισοφάγο μετά από κάθε χειρισμό. Στόχος των μελετών που εφάρμοσαν αυτή τη μέθοδο ήταν η εκτίμηση των πιέσεων που επιφέρει στις πιέσεις του οισοφάγου η μυτομή και ακολούθως η θολοπλαστική με λήψη στιγμιαίων μετρήσεων αλλά και η πιθανή τροποποίηση της καθιερωμένης χειρουργικής τεχνικής σύμφωνα με τα μανομετρικά ευρήματα. Το σύνολο των δημοσιευμένων μελετών που εφαρμόζουν διεγχειρητικά τη μανομετρία οισοφάγου αφορά αποκλειστικά στη χρήση της συμβατικής μανομετρίας, ενώ η HRM δεν έχει ακόμη χρησιμοποιηθεί σε κάποιο γνωστό πρωτόκολλο. Η υπάρχουσα βιβλιογραφία αξιολογεί τα μανομετρικά ευρήματα τόσο στην αντιμετώπιση της αχαλασίας του οισοφάγου με μυτομή κατά Heller και ακόλουθη θολοπλαστική κατά Dor όσο και στην αντιμετώπιση της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης με θολοπλαστική κατά Nissen. Από τις 28 σχετικές μελέτες, 16 αφορούν στη θεραπεία της αχαλασίας, εκ των οποίων δύο είναι σχεδιασμένες σε παιδιατρικούς ασθενείς και τρεις αποτελούν case- reports. Οι υπόλοιπες 12 αναλύουν την αξία της διεγχειρητικής μανομετρίας στην αντιμετώπιση της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης.

Οι Mattioli et al μελέτησαν το ρόλο της διεγχειρητικής μανομετρίας κατά την οισοφαγογαστρική μυτομή και εξατομίκευσαν, όπου η μανομετρία αναδείκνυε υπολειπόμενες αυξημένες πιέσεις, το μήκος της μυτομής καταλήγοντας ότι η

εκτενής μυοτομή συνοδευόμενη από θολοπλαστική Dor μείωσε τη δυσφαγία στο 2% των ασθενών τους και την οισοφαγίτιδα στο 7,5% [134].

Οι Jafri et al κατέγραψαν υποτροπή των συμπτωμάτων κατά 80% των παιδιατρικών ασθενών που υποβλήθηκαν σε μυοτομή χωρίς διεγχειρητική μανομετρία [135].

Οι Clemente et al σύγκριναν την αποτελεσματικότητα το χειρουργείου ανάμεσα σε μία ομάδα ασθενών που παρακολούθηθηκαν με διεγχειρητική μανομετρία κατά τη μυοτομή και σε μία δεύτερη που υποβλήθηκαν σε μυοτομή χωρίς παράλληλη μανομετρία. Η συνολική αποτελεσματικότητα ήταν 90% για την πρώτη ομάδα έναντι 56% για τη δεύτερη [136].

Οι Chapman et al, όπως και οι Corcione et al, Morino et al, Hill et al, Di Martino et al και Endo et al παρατήρησαν ύφεση της δυσφαγίας και της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης μετεγχειρητικά στους ασθενείς που μελέτησαν [137-142].

Επιπλέον, οι Del Genio et al παρατήρησαν ότι στο 15,2% των ασθενών που υπεβλήθηκαν σε τυπική μυοτομή, η μανομετρία έδειξε υπολειπόμενη αυξημένη πίεση και οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε περαιτέρω μυοτομή [143].

Ωστόσο, οι Kala et al συμπέραναν πως μόνο μικρή ομάδα των ασθενών τους οφελήθηκαν από τη διεγχειρητική μανομετρία, καθώς στους περισσότερους η δυσφαγία επέμεινε μετεγχειρητικά [144].

Στα πλαίσια της χειρουργικής αντιμετώπισης της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης, η διεγχειρητική χρήση της μανομετρίας οδήγησε στην εκτίμηση της επίδρασης της θολοπλαστικής στο μανομετρικό προφίλ του οισοφάγου. Τα συμπεράσματα μεταξύ των δημοσιεύσεων ποικίλουν. Συγκεκριμένα, οι Slim et al και Puglioni et al, εκμεταλλευόμενοι τη μανομετρία διεγχειρητικά, απέδειξαν ότι ο έλεγχος των πιέσεων

κατά την πραγματοποίηση της θολοπλαστικής συνεισφέρει στη μείωση των μετεγχειρητικών επιπλοκών [145-146].

Οι Khan et al μελέτησαν με διεγχειρητική τοποθέτηση μανόμετρου τις αλλαγές των πιέσεων που επέφερε η γενική αναισθησία και το πνευμοπεριτόναιο, με βασική παρατήρηση ότι ο συνδυασμός των δύο συνθηκών άσκησε τις μέγιστες πιέσεις στον οισοφάγο [147].

Αμφισβητούμενη είναι η τροποποίηση της θολοπλαστικής βάσει των διεγχειρητικών μανομετρικών πιέσεων από τις μελέτες των Jamieson et al και Orringer et al, σύμφωνα με τους οποίους δε βρέθηκε σχέση στατιστικά σημαντική μεταξύ των τελικών διεγχειρητικών πιέσεων που καταγράφηκαν στη μανομετρία του οισοφάγου και των ίδιων πιέσεων έξι και δώδεκα μήνες μετεγχειρητικά στα πλαίσια της παρακολούθησης των ασθενών [148-149].

4.6. ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ

Η λαπαροσκοπική μυοτομή και θολοπλαστική στοχεύουν στην ύφεση των συμπτωμάτων της αχαλασίας, καθώς δεν υπάρχει ίαση από τη νόσο. Έτσι, μετεγχειρητικά η παρακολούθηση των ασθενών γίνεται με σκοπό την εκτίμηση της κλινικής εικόνας του ασθενούς. Αντικειμενικά, το αποτέλεσμα αυτό κρίνεται με το ES, ενώ το λειτουργικό αποτέλεσμα εκτιμάται κυρίως με μανομετρία οισοφάγου ή συγκριτικές ακτινοσκοπικές μελέτες με βαριούχο γεύμα. Άμεσα μετεγχειρητικά η παρακολούθηση προτείνεται να γίνεται ανά τρίμηνο και στη συνέχεια ανά έτος, εάν εξακολουθούν τα συμπτώματα. Η ενδοσκόπηση θα πρέπει να αποφεύγεται άμεσα μετεγχειρητικά, ενώ στη μακροχρόνια παρακολούθηση συμπτωματικών

ειρουρηγμένων ασθενών πιθανά μπορεί να αναδείξει βλεννογονικές αλλοιώσεις λόγω της χρόνιας στάσης των τροφών [71, 150].

4.7. ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΑΠΟΤΥΧΙΑΣ ΤΟΥ ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΟΥ

Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες, αφότου επιβεβαιωθεί με μανομετρία και κλινική συνεκτίμηση η αποτυχία της χειρουργικής επέμβασης, η πλέον αποτελεσματικότερη θεραπευτική προσέγγιση που συστήνεται είναι η επανεπέμβαση με περαιτέρω επέκταση της μυοτομής ή ανακατασκευή της θολοπλαστικής, ανάλογα με τα διεγχειρητικά ευρήματα. Αντιθέτως, η ενδοσκοπική έγχυση βοτουλινικής τοξίνης παρουσιάζει περιορισμένη επιτυχία στη βελτίωση των συμπτωμάτων, ενώ η ενδοσκοπική διαστολή πρέπει να αποφεύγεται λόγω του υψηλού κινδύνου ρήξης του μυοτομημένου οισοφάγου. Η οισοφαγεκτομή θεωρείται τελική επιλογή σε ασθενείς όπου τα προηγούμενα χειρουργεία έχουν αποτύχει [117].

Ιδανικό διάστημα παρακολούθησης των ασθενών πριν αποφασιστεί επανεπέμβαση είναι η πάροδος πέντε ετών από το χειρουργείο. Ωστόσο, ο χρόνος και ο τρόπος επαναπροσέγγισης θα πρέπει να είναι πάντοτε εξατομικευμένος, να συνάδει με την καλή ποιότητα ζωής των ασθενών και να πραγματοποιείται σε εξειδικευμένα κέντρα [102].

5. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

5.1. ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Λαμβάνοντας υπόψιν τη νέα τεχνολογία στη χρήση της HRM στις λειτουργικές διαταραχές του οισοφάγου και την πληθώρα των πληροφοριών που παρέχει σε σχέση με την κλασική μανομετρία, η παρούσα μελέτη εισάγει για πρώτη φορά τη διεγχειρητική μανομετρική καταγραφή με μηχάνημα HRM της χειρουργικής τεχνικής στην αντιμετώπιση της αχαλασίας οισοφάγου με στόχο την πιθανή τροποποίηση και ακόλουθη εκτίμηση των καθιερωμένων χειρουργικών βημάτων και του μακροπρόθεσμου μετεγχειρητικού αποτελέσματος.

Βασικός σκοπός της μελέτης είναι η περιγραφή της εφαρμογής της μανομετρίας HRM κατά τη διενέργεια της μυοτομής κατά Heller και της θολοπλαστικής κατά Dor. Οι δευτερεύοντες στόχοι περιλαμβάνουν την αξιολόγηση του μακροπρόθεσμου αποτελέσματος της παρέμβασης στην ποιότητα ζωής των ασθενών και την πιθανή συσχέτισή της με αντικειμενικά μανομετρικά ευρήματα, όπως αυτά καταγράφηκαν μετεγχειρητικά μετά από την τροποποίηση της καθιερωμένης τεχνικής σύμφωνα με τα διεγχειρητικά μανομετρικά ευρήματα.

5.2. ΑΣΘΕΝΕΙΣ-ΜΕΘΟΔΟΙ

Κριτήρια εισαγωγής

Στο πρωτόκολλο συμπεριλαμβάνονται ασθενείς άνω των 18 ετών κατόπιν ενυπόγραφης συγκατάθεσής τους. Προϋπόθεση για την εισαγωγή στη μελέτη είναι η υποβολή τους σε προεγχειρητική μανομετρία και η επιβεβαίωση εικόνας αχαλασίας σε αυτή, όπως και η κλινική αξιολόγησή τους βάσει του Eckardt Score. Αποκλείονται ασθενείς στο ιστορικό των οποίων αναφέρεται προηγούμενο χειρουργείο οισοφάγου ή στομάχου για την ίδια ή άλλη πάθηση, καθώς επίσης και ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ενδοσκοπική θεραπεία είτε με βοτουλινική τοξίνη είτε με διαστολές οισοφάγου.

Το πρωτόκολλο εγκρίθηκε στις 23-10-2013 από το Επιστημονικό Συμβούλιο του Ιπποκρατείου ΓΝΑ με αριθμό πρωτοκόλλου 17223 (Ε.Σ. 47/22-11-2013).

Η συλλογή προεγχειρητικών και διεγχειρητικών δεδομένων ξεκίνησε το Νοέμβριο του 2013 και ολοκληρώθηκε τον Ιούλιο του 2016.

Προεγχειρητική και μετεγχειρητική εκτίμηση

Τόσο προεγχειρητικά όσο και μετεγχειρητικά, μετά από λεπτομερή λήψη ιστορικού από τους ασθενείς, δόθηκε και συμπληρώθηκε ερωτηματολόγιο ES και πραγματοποιήθηκαν μανομετρικές μελέτες με χρήση της HRM. Κάθε μανομετρία πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με την περιγραφείσα τεχνική, δηλαδή μετά από τοποθέτηση διαρρινικά του καθετήρα καταγράφηκαν για κάθε εξεταζόμενο 30 δευτερόλεπτα σε ηρεμία χωρίς καταπόσεις και στη συνέχεια δέκα υγρές καταπόσεις

με 5 ml νερό από μία σύριγγα. Τα software καταγραφής και ανάλυσης των εξετάσεων που χρησιμοποιήθηκαν ήταν τα ManoView και ManoScan™ (Covidien GI solutions; Medtronic), αντίστοιχα. Οι μελέτες ταξινομήθηκαν περαιτέρω στους τρεις υπότυπους της αχαλασίας σύμφωνα με την κατά Chicago Classification v3.0 ταξινόμηση.

Από τις παραμέτρους της μανομετρίας, η σύγκριση τιμών πριν και μετά το χειρουργείο έγινε για το μήκος, τη μέση πίεση ηρεμίας και τη μέση υπολειπόμενη πίεση του ΚΟΣ. Αντίστοιχη σύγκριση έγινε για τον ΑΟΣ, και εν συνεχεία οι ίδιες τιμές αναλύθηκαν για κάθε υπότυπο αχαλασίας. Αναφορικά με το σώμα του οισοφάγου, καταγράφηκαν και συγκρίθηκαν οι τιμές DCI, DFV, DL, Velocity και το ποσοστό αποτυχημένων καταπόσεων (%Failed Swallows). Το ES αναλύθηκε επίσης προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά και διερευνήθηκε η πιθανή σχέση του με τη μέση τιμή των πιέσεων των δύο σφιγκτήρων. Τέλος, για καθένα από τα συμπτώματα «δυσφαγία» και «αναγωγή» που συμπεριλαμβάνονται στο ES εκτιμήθηκε η πιθανή συσχέτιση με τις πιέσεις του ΚΟΣ και ΑΟΣ.

Χειρουργική τεχνική

Η χειρουργική αντιμετώπιση των ασθενών περιλαμβάνει μυοτομή κατά Heller και θολοπλαστική κατά Dor με λαπαροσκοπική προσπέλαση.

Προ της εισαγωγής του ασθενούς σε γενική αναισθησία, εισάγεται ο καθετήρας της HRM διαρρινικά. Η οθόνη της HRM τοποθετείται πλησίον της οθόνης του λαπαροσκοπίου (Εικ. 29).

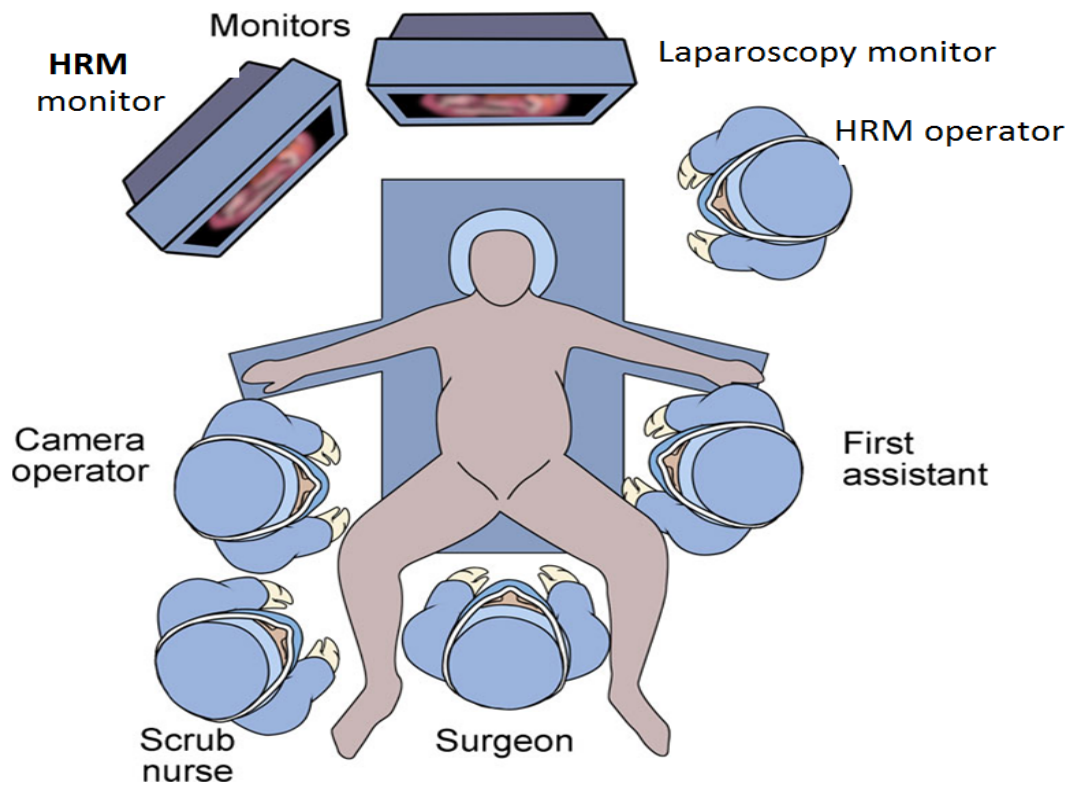


Εικόνα 29. Ταυτόχρονη καταγραφή λαπαροσκοπίου και HRM μανομετρίας.

Τοποθέτηση στο χώρο του χειρουργείου.

Ελέγχεται η ζώνη υψηλής πίεσης (HPZ) και σταθεροποιείται ο καθετήρας έως και την αποσωλήνωση. Ακολούθως, πραγματοποιείται εισαγωγή σε γενική αναισθησία και καταγραφή των πιέσεων σε ηρεμία για 30 δευτερόλεπτα.

Κατά τη λαπαροσκοπική οισοφαγική μυτομή, ο ασθενής τίθεται σε τροποποιημένη θέση λιθοτομής με τα κάτω άκρα σε απαγωγή και προσαρμογή σε ειδικά υποστηρίγματα και τα γόνατα σε ελαφρά κάμψη. Η χειρουργική τράπεζα φέρεται σε θέση αντί- Trendelenburg. Ο χειρουργός στέκεται μεταξύ των κάτω άκρων του ασθενούς. Ο ένας βοηθός χειρουργός στέκεται αριστερά του με το λαπαροσκόπιο, ενώ ο άλλος δεξιά του έλκοντας το στόμαχο και τη γαστρο- οισοφαγική συμβολή (ΓΟΣ) (Εικ. 30).

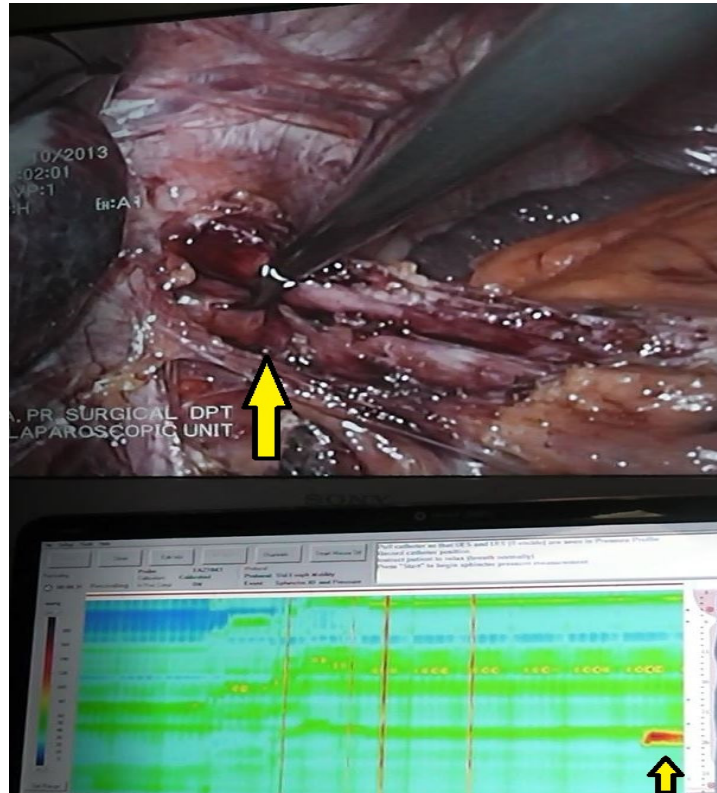


Εικόνα 30. Σχετικές θέσεις στο χώρο του χειρουργείου.

Διενεργείται τομή ενός εκατοστού στο ένα τρίτο της νοητής γραμμής που ενώνει τον ομφαλό με την ξιφοειδή απόφυση, αριστερά της μέσης γραμμής και τοποθετείται το τροκάρ της κάμερας με χρήση optiview. Στη συνέχεια εγκαθίσταται πνευμοπεριτόναιο (Φάση I). Τα υπόλοιπα τροκάρ εισάγονται στις τέσσερις επιπλέον τομές υπό λαπαροσκοπικό οπτικό έλεγχο. Κατά σειρά εισαγωγής, το τροκάρ των 5-10 χιλιοστών που χρησιμοποιείται για την παρεκτόπιση του στομάχου τοποθετείται αριστερά της μέσης γραμμής, στο μέσον της κοιλίας, το τροκάρ της δεξιάς χειρός του χειρουργού τοποθετείται ακριβώς κάτω από το πλευρικό τόξο στην αριστερή μεσοκλειδική γραμμή, το τροκάρ της αριστερής χειρός του χειρουργού εισάγεται δεξιά της μέσης γραμμής υποξιφοειδικά και το τροκάρ ανάσπασης του ήπατος στη δεξιά μεσοκλειδική γραμμή στο ύψος του ομφαλού.

Η επέμβαση ξεκινά με την ανάσπαση του αριστερού λοβού του ήπατος με τη χρήση του αγκίστρου ήπατος (Φάση II) και τη διατομή του ηπατογαστρικού συνδέσμου. Αναγνωρίζεται και κινητοποιείται το δεξιό σκέλος του διαφράγματος και, ακολούθως η περιφερική μοίρα του οισοφάγου άνωθεν της γαστροοισοφαγικής συμβολής έως και τη γωνία του His. Η γαστροοισοφαγική συμβολή κινητοποιείται προσθίως σε μήκος 6-8 εκατοστών με σκοπό την προετοιμασία της μυοτομής και καταγράφονται οι πιέσεις του οισοφάγου μετά την έλξη του στομάχου με λαπαροσκοπική λαβίδα (Φάση III).

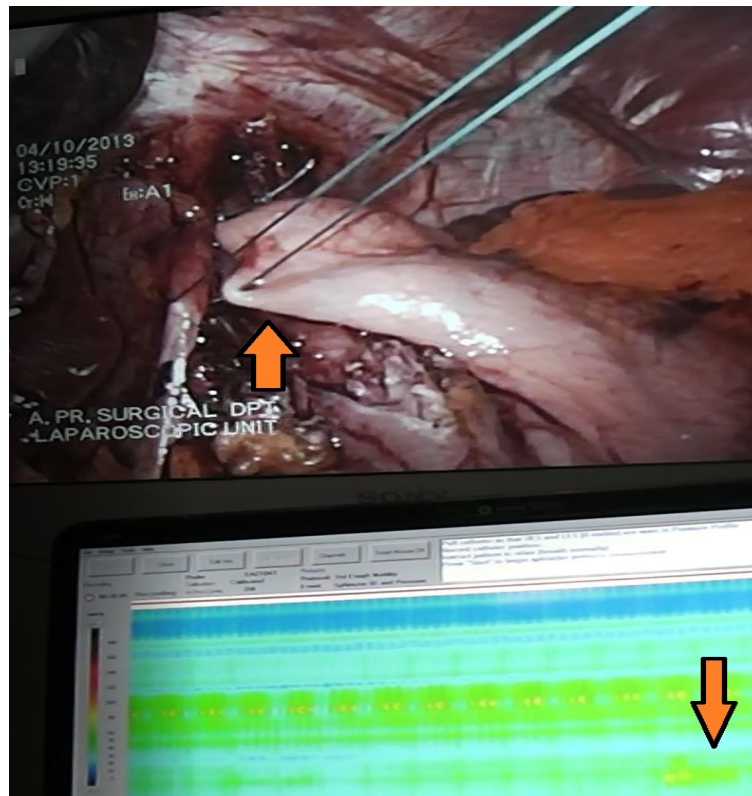
Η μυοτομή τελείται με τη χρήση Hook κατά μήκος της δεξιάς κοιλιακής και πλάγιας μοίρας του οισοφάγου από το ανώτατο σημείο του οισοφαγικού τρήματος σε μήκος 4- 6 εκατοστά στον οισοφάγο έως μήκους 2- 3 εκατοστών στην καρδιακή μοίρα του στομάχου (Φάση IV). Όσον αφορά στο βάθος της μυοτομής, σκοπός είναι η διατήρηση της ακεραιότητας του βλεννογόνου του οισοφάγου. Συγκεκριμένα, διατέμνονται οι μυϊκές ίνες της επιμήκουσ και κυκλοτερούς στιβάδας έως το βλεννογόνο. Στο χρόνο αυτό ο χειρουργός προσαρμόζει εφόσον χρειάζεται την έκταση της μυοτομής ώσπου να παρατηρηθεί στην καταγραφή της HRM πτώση της πίεσης του ΚΟΣ. Εάν μετά την ολοκλήρωση του προβλεπόμενου κατά Heller μήκους της μυοτομής παρατηρηθεί ζώνη με υπολειπόμενη αυξημένη πίεση, γίνεται εντοπισμός με άμεση όραση του ακριβούς σημείου στον οισοφάγο και περαιτέρω διατομή των μυϊκών ινών ή μικρών αγγειακών κλάδων που φέρονται εγκαρσίως του οισοφάγου (Εικ. 31)



Εικόνα 31. Εντοπισμός σημείου ζώνης αυξημένης πίεσης στην καρδιοισοφαγική συμβολή μετά το πέρας της μυοτομής.

Μεγάλο κίτρινο βέλος, καρδιοισοφαγική συμβολή. Μικρό κίτρινο βέλος, ζώνη αυξημένης πίεσης στην HRM μανομετρία.

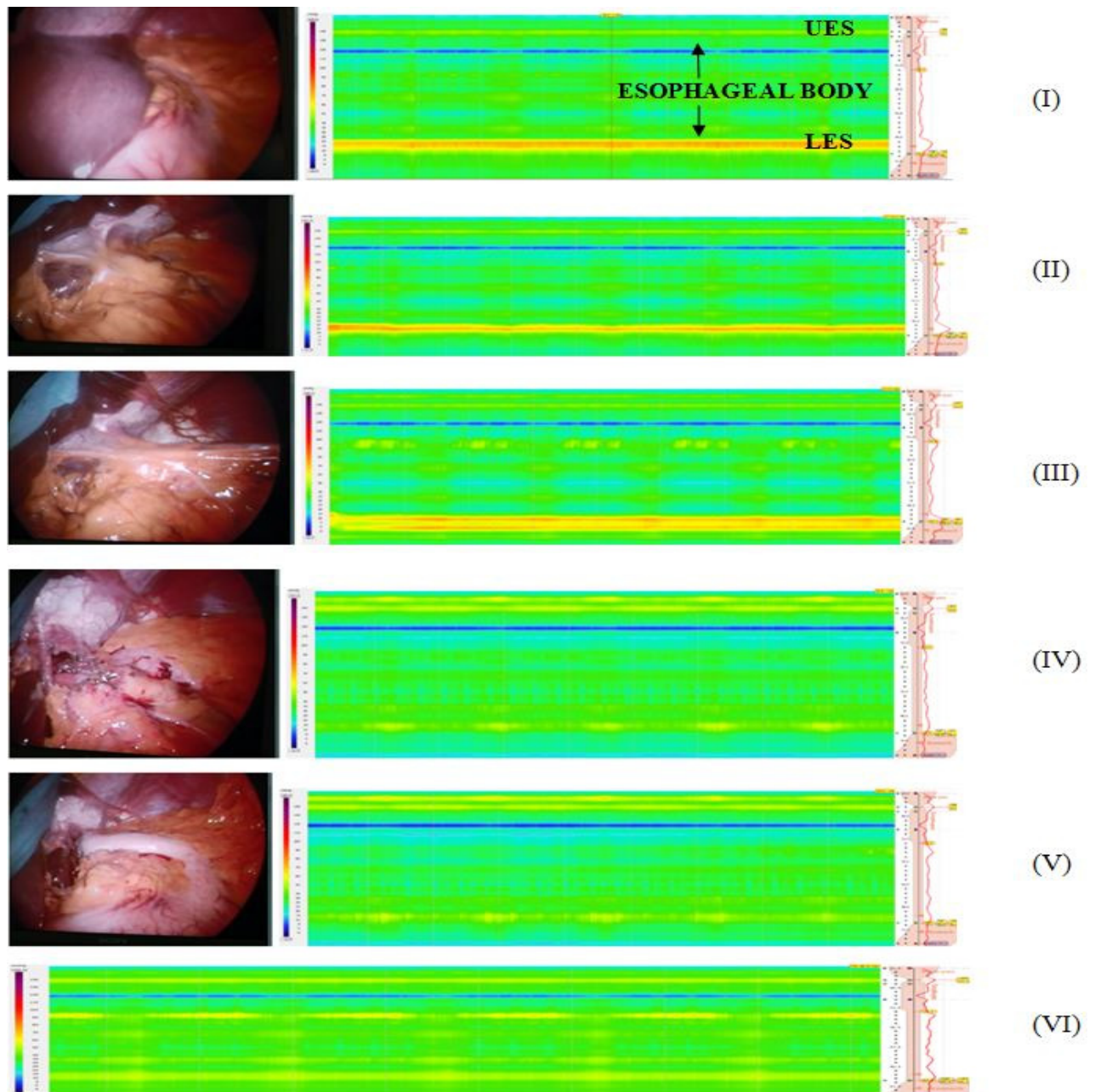
Μετά το πέρας της μυοτομής, η επέμβαση ολοκληρώνεται με μερική πρόσθια θολοπλαστική κατά Dor. Το δεξιό άκρο του θόλου του στομάχου καθλώνεται με δύο ράμματα στο αριστερό σκέλος της μυοτομής (σε απόσταση δύο εκατοστών μεταξύ τους) και το αριστερό άκρο του θόλου δύο εκατοστά πλαγίως του πρώτου ράμματος της θολοπλαστικής καθλώνεται με δύο ή τρία ράμματα στο δεξιό μέρος της μυοτομής και το δεξιό σκέλος του διαφράγματος (Φάση V) (Εικ. 32). Εάν καταγραφεί υψηλή πίεση μετά τη συρραφή, ακολουθεί πιθανή διατομή των βραχέων γαστρικών αγγείων (δεν περιγράφεται στην κλασική θολοπλαστική Dor) ή λύση και ανακατασκευή της θολοπλαστικής μέχρι μείωσης των πιέσεων.



Εικόνα 32. Αύξηση πίεσης στον οισοφάγο κατά τη διενέργεια της θολοπλαστικής.

Μεγάλο πορτοκαλί βέλος, θολοπλαστική. Μικρό πορτοκαλί βέλος, ζώνη αυξημένης πίεσης στην HRM μανομετρία.

Μετά την αφαίρεση του αγκίστρου ήπατος η επέμβαση ολοκληρώνεται με αφαίρεση των τροκάρ, απεγκατάσταση του πνευμοπεριτοναίου και συρραφή των οπών (Φάση VI). Μετά την αποσωλήνωση ακολουθεί αφαίρεση του καθετήρα της HRM.

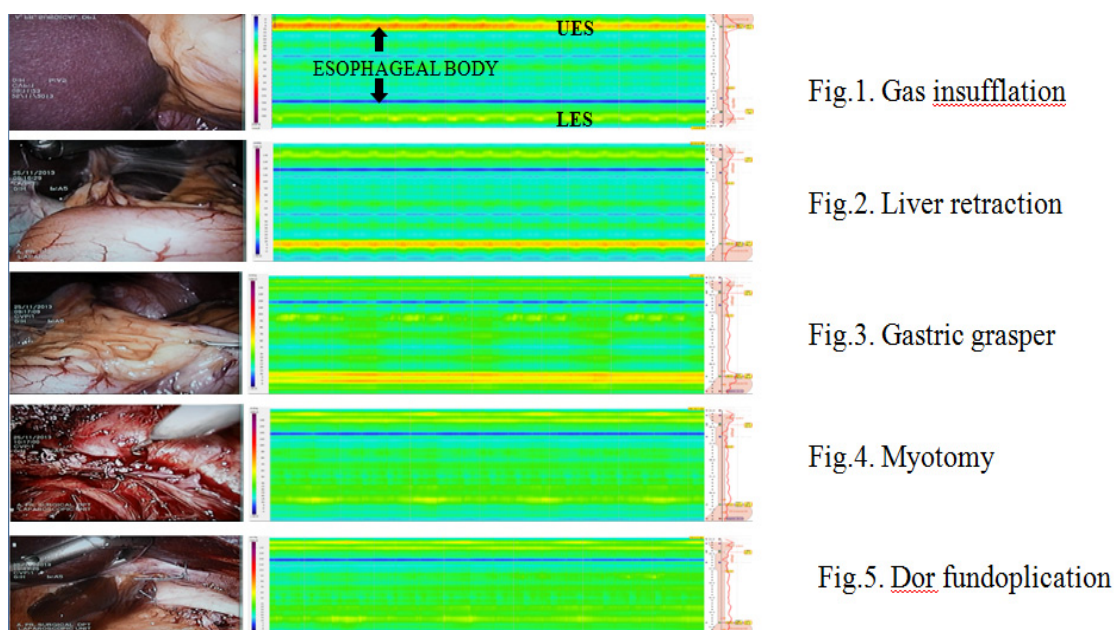


Εικόνα 33. Ταυτόχρονη καταγραφή λαπαροσκοπικής και μονομετρικής εικόνας.

Λειτουργική καταγραφή των χειρισμών (Φάσεις I-VI).

Στα αριστερά, λαπαροσκοπική εικόνα. Στα δεξιά, HRM μονομετρική εικόνα. Φάση I, πνευμοπεριτόναιο. Φάση II, τοποθέτηση αγκίστρου ήπατος. Φάση III, έλξη του στομάχου με λαπαροσκοπική λαβίδα. Φάση IV, μυτομή. Φάση V, θολοπλαστική. Φάση VI, τέλος χειρισμών.

Η ακόλουθη εικόνα συνοψίζει τη λειτουργική επίδραση κάθε χειρουργικού χειρισμού, όπως αυτή καταγράφεται από το μανόμετρο.



Εικόνα 34. Σύνοψη διεγχειρητικής μανομετρικής καταγραφής.

Στατιστική ανάλυση

Η στατιστική ανάλυση έγινε με το Statistical Package for the Social Sciences (IBM, SPSS, version 23.0). Όλες οι τιμές ελέγχθηκαν για την κανονικότητά τους με το Shapiro-Wilk test. Για τα δεδομένα με κανονική κατανομή πραγματοποιήθηκε Student's t- test και για τα δεδομένα χωρίς κανονική κατανομή Mann-Whitney U test. Για όλες τις αναλύσεις, στατιστικά σημαντική ήταν η p-value <0.05. Οι πιθανές συσχετίσεις μεταξύ των τιμών διερευνήθηκαν με το Pearson test και το Spearman's test. Οι τιμές αφορούν στις μέσες τιμές του συνόλου των ασθενών.

5.3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Από τους 24 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε λαπαροσκοπική μυοτομή και θολοπλαστική με διεγχειρητική τοποθέτηση καθετήρα HRM μετά από προεγχειρητική μελέτη με HRM και συμπλήρωση των ES, 20 προσήλθαν και επανελέχθηκαν μετεγχειρητικά με νέα HRM μελέτη και με ES.

Η μέση ηλικία κατά τη χρονική στιγμή της αρχικής διάγνωσης με μανομετρία οισοφάγου ήταν 50,8 έτη (17-83). Το 45% των ασθενών (n=9) ήταν γυναίκες. Από αυτούς, σύμφωνα με την κατά Chicago v3.0 ταξινόμηση, 4 ασθενείς (20%) διαγνώστηκαν με αχαλασία τύπου I, 11 (55%) με τύπου II αχαλασία και 5 (25%) με τύπου III αχαλασία (Πίνακες 1-2).

Πίνακας 1. Χαρακτηριστικά των ασθενών.

| | |
|---|---------------------------|
| Ηλικία , mean \pm Standard Deviation (range) (έτη) | 50.8 \pm 14.7 (17 – 83) |
|---|---------------------------|

Φύλου

| | |
|---------------|------------|
| Ανδρες, n (%) | 11 (55.0%) |
|---------------|------------|

| | |
|-----------------|-----------|
| Γυναίκες, n (%) | 9 (45.0%) |
|-----------------|-----------|

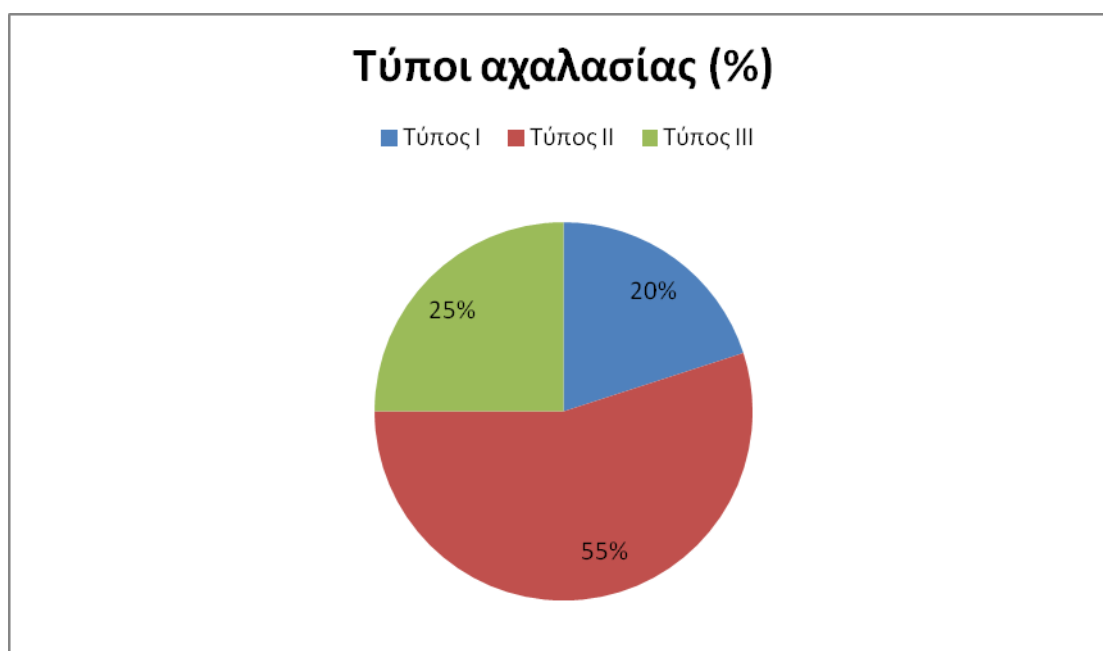
Τύπος αχαλασίας

| | |
|----------------|---------|
| Τύπος I, n (%) | 4 (20%) |
|----------------|---------|

| | |
|-----------------|----------|
| Τύπος II, n (%) | 11 (55%) |
|-----------------|----------|

| | |
|------------------|---------|
| Τύπος III, n (%) | 5 (25%) |
|------------------|---------|

Πίνακας 2. Η κατανομή των ασθενών στους τύπους αχαλασίας.



Όλες οι χειρουργικές παρεμβάσεις ολοκληρώθηκαν χωρίς διεγχειρητικά συμβάματα. Συνολικά από τα 20 περιστατικά, στα εννέα επεκτάθηκε περαιτέρω η μυτομή πέραν του μήκους της κατά Heller τεχνικής λόγω υπολειπόμενη αυξημένης πίεσης και σε 13 τροποποιήθηκε η κλασική Dor θολοπλαστική βάσει των αυξημένων πιέσεων που καταγράφηκαν κατά τη διενέργεια των γνωστών χειρισμών. Πιο συγκεκριμένα, σε εννέα ασθενείς προστέθηκε ένα πέμπτο ράμμα μεταξύ θόλου του στομάχου και δεξιού ημιδιαφράγματος (45%), σε έναν ασθενή λύθηκε και επανατοποθετήθηκε το τρίτο ράμμα της θολοπλαστικής σε σημείο όπου στον οισοφάγο καταγράφονταν χαμηλότερες πιέσεις (5%) και σε τρία περιστατικά στο τρίτο και τέταρτο ράμμα της θολοπλαστικής δεν συμπεριλήφθηκε το δεξιό μέρος της μυτομής παρά μόνο ο θόλος του στομάχου και το δεξιό σκέλος του διαφράγματος (15%) (Πίνακας 3). Επίσης παρά το γεγονός ότι η κλασική Dor θολοπλαστική δεν περιλαμβάνει διατομή των

βραχέων γαστρικών αγγείων, σε επτά ασθενείς μετά την ολοκλήρωση της μερικής πρόσθιας θολοπλαστικής πραγματοποιήθηκε διατομή των βραχέων γαστρικών λόγω αυξημένης πίεσης στην ταυτόχρονη καταγραφή της HRM και παράλληλης επιβεβαίωσης από την εικόνα του λαπαροσκοπίου «τάσης» της θολοπλαστικής λόγω καθήλωσης από τα γαστρικά αγγεία.

Πίνακας 3. Ποσοστά τροποποιήσεων στις θολοπλαστικές.



Όλα τα περιστατικά νοσηλεύτηκαν για δύο ημέρες μετά το χειρουργείο. Ο μέσος χρόνος μετεγχειρητικής παρακολούθησης ήταν 17,7 μήνες (7-48). Από τη σύγκριση των αποτελεσμάτων των μανομετρικών μελετών πριν και μετά το χειρουργείο, προέκυψε ότι η μείωση τόσο της μέση πίεσης ηρεμίας (16.16 vs. 41.97 mm Hg, p=0) όσο και της υπολειπόμενης πίεσης του ΚΟΣ (9 vs. 28.78 mm Hg, p=0) είναι στατιστικά σημαντική μετά τη μυοτομή και θολοπλαστική, ενώ δεν παρατηρήθηκε διαφορά στη μεταβολή του μήκους του σφιγκτήρα. (Πίνακας 4). Οι μεταβολές αυτές ήταν ανεξάρτητες από τον τύπο της αχαλασίας (Πίνακες 4^{α-γ}).

Πίνακας 4. Μανομετρικές παράμετροι του ΚΟΣ (Pressures in mm Hg, Length in cm).

| | Mean | Std. Deviation | Std. Error Mean | P (2-tailed) |
|---|-------------|-----------------------|------------------------|---------------------|
| LES Length (Preoperatively) | 3.32 | 1.97 | 0.48 | 0.790 |
| LES Length (Postoperatively) | 3.19 | | | |
| LES Resting Pressure (Preoperatively) | 41.97 | 12.43 | 2.85 | 0.0 |
| LES Resting Pressure (Postoperatively) | 16.16 | | | |
| LES Residual Pressure (Preoperatively) | 28.78 | 12.08 | 2.77 | 0.0 |
| LES Residual Pressure (Postoperatively) | 9.00 | | | |

LES Lower Esophageal Sphincter

♦ **Πίνακας 4^α.** Αχαλασία τύπου I.

| | Mean | Std. Deviation | Std. Error Mean | P (2-tailed) |
|---|-------------|-----------------------|------------------------|---------------------|
| LES Length (Preoperatively) | 3.44 | 0.77 | 0.34 | 0.055 |
| LES Length (Postoperatively) | 2.52 | | | |
| LES Resting Pressure (Preoperatively) | 40.86 | 5.85 | 2.61 | 0.0 |
| LES Resting Pressure (Postoperatively) | 7.02 | | | |
| LES Residual Pressure (Preoperatively) | 26.66 | 6.7 | 3.0 | 0.002 |
| LES Residual Pressure (Postoperatively) | 4.80 | | | |

♦ Πίνακας 4^β. Αγαλασία τύπου II.

| | Mean | Std. Deviation | Std. Error Mean | P (2-tailed) |
|---|-------------|-----------------------|------------------------|---------------------|
| LES Length (Preoperatively) | 2.74 | 1.15 | 0.40 | 0.316 |
| LES Length (Postoperatively) | 3.18 | | | |
| LES Resting Pressure (Preoperatively) | 37.57 | 14.48 | 4.83 | 0.004 |
| LES Resting Pressure (Postoperatively) | 18.59 | | | |
| LES Residual Pressure (Preoperatively) | 25.30 | 11.63 | 3.68 | 0.002 |
| LES Residual Pressure (Postoperatively) | 9.10 | | | |

♦ Πίνακας 4^γ. Αγαλασία τύπου III.

| | Mean | Std. Deviation | Std. Error Mean | P (2-tailed) |
|---|-------------|-----------------------|------------------------|---------------------|
| LES Length (Preoperatively) | 4.33 | 3.85 | 1.93 | 0.896 |
| LES Length (Postoperatively) | 4.05 | | | |
| LES Resting Pressure (Preoperatively) | 51,00 | 5.77 | 2.58 | 0.00 |
| LES Resting Pressure (Postoperatively) | 20,94 | | | |
| LES Residual Pressure (Preoperatively) | 40,13 | 17.49 | 8.74 | 0.058 |
| LES Residual Pressure (Postoperatively) | 14,00 | | | |

Αντιθέτως, οι τιμές του ΑΟΣ δεν επηρεάστηκαν από το χειρουργείο σε στατιστικά σημαντικό βαθμό (Πίνακας 5).

Πίνακας 5. Μανομετρικές παράμετροι του ΑΟΣ (Pressures in mm Hg, Length in cm).

| | Mean | Std. Deviation | Std. Error Mean | P (2-tailed) |
|---|-------------|-----------------------|------------------------|---------------------|
| UES Length (Preoperatively) | 3.22 | 1.18 | 0.29 | 0.44 |
| UES Length (Postoperatively) | 3.45 | | | |
| UES Resting Pressure (Preoperatively) | 76.02 | 50.80 | 13.12 | 0.52 |
| UES Resting Pressure (Postoperatively) | 84.62 | | | |
| UES Residual Pressure (Preoperatively) | 8.31 | 12.01 | 3.21 | 0.13 |
| UES Residual Pressure (Postoperatively) | 3.14 | | | |

UES Upper Esophageal Sphincter

Ωστόσο, κατά τη μελέτη των μεταβολών κατά τύπο αχαλασίας, βρέθηκε ότι η υπολειπόμενη πίεση του ΑΟΣ μειώθηκε σε στατιστικά σημαντικό βαθμό στη μετεγχειρητική μανομετρική μελέτη των ασθενών με αχαλασία τύπου ΙΙ (2.19 vs. 9.66 mm Hg, $p=0.009$) (Πίνακες 5^{α-γ}).

♦ Πίνακας 5^α. Αχαλασία τύπου Ι.

| | Mean | Std. Deviation | Std. Error Mean | P (2-tailed) |
|---|-------|----------------|-----------------|--------------|
| UES Length (Preoperatively) | 3.00 | 1.5 | 0.67 | 0.497 |
| UES Length (Postoperatively) | 3.50 | | | |
| UES Resting Pressure (Preoperatively) | 97.63 | 54.5 | 27.25 | 0.554 |
| UES Resting Pressure (Postoperatively) | 79.53 | | | |
| UES Residual Pressure (Preoperatively) | 3.93 | 10.83 | 6.25 | 0.316 |
| UES Residual Pressure (Postoperatively) | -4.37 | | | |

♦ Πίνακας 5^β. Αχαλασία τύπου II.

| | Mean | Std. Deviation | Std. Error Mean | P (2-tailed) |
|---|-------------|-----------------------|------------------------|---------------------|
| UES Length (Preoperatively) | 3.04 | 0.89 | 0.32 | 0.078 |
| UES Length (Postoperatively) | 3.69 | | | |
| UES Resting Pressure (Preoperatively) | 80.37 | 55.57 | 21.00 | 0.601 |
| UES Resting Pressure (Postoperatively) | 91.96 | | | |
| UES Residual Pressure (Preoperatively) | 9.66 | 5.18 | 1.96 | 0.009 |
| UES Residual Pressure (Postoperatively) | 2.19 | | | |

♦ Πίνακας 5^γ. Αχαλασία τύπου III.

| | Mean | Std. Deviation | Std. Error Mean | P (2-tailed) |
|--|-------------|-----------------------|------------------------|---------------------|
| UES Length (Preoperatively) | 3.88 | 0.42 | 0.21 | 0.02 |
| UES Length (Postoperatively) | 2.93 | | | |
| UES Resting Pressure (Preoperatively) | 46.80 | 36.22 | 18.11 | 0.195 |
| UES Resting Pressure (Postoperatively) | 76.88 | | | |

| | | | | |
|--|-------|-------|------|-------|
| UES Residual Pressure (Preoperatively) | 9.23 | 20.41 | 10.2 | 0.914 |
| UES Residual Pressure (Postoperatively) | 10.43 | | | |

Από τις παραμέτρους που περιγράφουν την κινητικότητα του σώματος του οισοφάγου, το DCI υποτριπλασιάστηκε σε στατιστικά σημαντικό βαθμό (1382.64 vs. 3745.25 mm Hg, $p=0.05$), ενώ από τα υπόλοιπα χαρακτηριστικά της κινητικότητας του σώματος κανένα άλλο δε μεταβλήθηκε σε σημαντικό βαθμό μετά τη μυοτομή-θολοπλαστική (Πίνακας 6).

Πίνακας 6. Μανομετρικές παράμετροι του σώματος του οισοφάγου .

| | Mean | Std. Deviation | Std. Error Mean | P (2-tailed) |
|---------------------------------------|---------|----------------|-----------------|--------------|
| DCI (Preoperatively) | 3745.24 | 3244.18 | 1025.9 | 0.05 |
| DCI (Postoperatively) | 1382.64 | | | |
| CFV (Preoperatively) | 8139.15 | 25857.96 | 8177.01 | 0.35 |
| CFV (Postoperatively) | 54.81 | | | |
| DL (Preoperatively) | 3.46 | 5.58 | 1.77 | 0.87 |
| DL (Postoperatively) | 3.75 | | | |
| Velocity (Preoperatively) | 22.64 | 42.67 | 13.49 | 0.5 |
| Velocity (Postoperatively) | 13.20 | | | |
| %Failed Swallows (Preoperatively) | 43.33 | 49.19 | 11.59 | 0.06 |
| %Failed Swallows (Postoperatively) | 66.94 | | | |

Το ES μειώθηκε στατιστικά σημαντικά μετά την επέμβαση (0.74 vs. 6.91, SD=0.56, p=0) (Πίνακας 7).

Πίνακας 7. Eckardt Score.

| | Mean | Std. Deviation | Std. Error Mean | P (2-tailed) |
|---------------------------------|-------------|-----------------------|------------------------|---------------------|
| Eckardt Score (Preoperatively) | 6.91 | 2.67 | 0.56 | 0.0 |
| Eckardt Score (Postoperatively) | 0.74 | | | |

Περαιτέρω ανάλυση των επιμέρους συμπτωμάτων της δυσφαγίας και της αναγωγής από το ES, επιβεβαίωσε τη στατιστικά σημαντική μείωση καθενός από τα συμπτώματα αυτά (0.43 vs. 2.39, 0 vs. 1.7, αντίστοιχα) (Πίνακες 7^{α-β}).

Πίνακας 7^α. Δυσφαγία.

| | Mean | Std. Deviation | Std. Error Mean | P (2-tailed) |
|-----------------------------|-------------|-----------------------|------------------------|---------------------|
| Dysphagia (Preoperatively) | 2.39 | 1.15 | 0.24 | 0.0 |
| Dysphagia (Postoperatively) | 0.43 | | | |

Πίνακας 7^β. Αναγωγή.

| | Mean | Std. Deviation | Std. Error Mean | P (2-tailed) |
|---------------------------------|-------------|-----------------------|------------------------|---------------------|
| Regurgitation (Preoperatively) | 1.74 | 1.1 | 0.23 | 0.0 |
| Regurgitation (Postoperatively) | 0.00 | | | |

Συσχέτιση ES με μανομετρικές παραμέτρους

Η μείωση του ES μετεγχειρητικά φαίνεται ότι παρουσιάζει μία τάση πιθανής συσχέτισης με τη μείωση της μέσης πίεσης ηρεμίας του ΚΟΣ αλλά όχι με τη μέση υπολειπόμενη πίεση του ΚΟΣ ή τις αντίστοιχες τιμές του ΑΟΣ ($p=0.096$) (Πίνακες 8^{α-γ}).

Πίνακας 8^α. Eckardt Score – LES Resting Pressure Correlation.

Change in LES Resting Pressure

| | | |
|--------------|---------------------|-------|
| Change in ES | Pearson | 0.393 |
| | Correlation | |
| | P (2-tailed) | 0.096 |

Πίνακας 8^β. Eckardt Score – LES Residual Pressure Correlation

Change in LES Residual Pressure

| | | |
|--------------|---------------------|-------|
| Change in ES | Pearson | 0.220 |
| | Correlation | |
| | P (2-tailed) | 0.366 |

Πίνακας 8^γ. Eckardt Score – UES Resting Pressure Correlation.

Change in UES Resting Pressure

| | | |
|--------------|---------------------|--------|
| Change in ES | Pearson | -0.154 |
| | Correlation | |
| | P (2-tailed) | 0.584 |

Όταν η δυσφαγία, η μία από τις παραμέτρους του ES, απομονώθηκε και διερευνήθηκε ως προς τη συσχέτισή της με τις μεταβολές των πιέσεων ηρεμίας και υπολειπόμενων πιέσεων του ΚΟΣ αποδείχθηκε ότι καμία συσχέτιση δε μπορεί να επιβεβαιωθεί (Πίνακες 9^{α-β}).

Πίνακας 9^α. Dysphagia Score – LES Resting Pressure Correlation

Change in LES Resting Pressure

| | | |
|----------------------------|---------------------|--------|
| | Pearson | |
| Change in Dysphagia | Correlation | -0.219 |
| | P (2-tailed) | 0.369 |

Πίνακας 9^β. Dysphagia Score – LES Residual Pressure Correlation

Change in LES Residual Pressure

| | | |
|----------------------------|---------------------|--------|
| | Pearson | |
| Change in Dysphagia | Correlation | -0.256 |
| | P (2-tailed) | 0.290 |

Η μετεγχειρητική αλλαγή στην αναγωγή δε σχετίζεται με τις μεταβολές στις πιέσεις του ΑΟΣ ή του ΚΟΣ (Πίνακες 10^{α-δ}).

Πίνακας 10^α. Regurgitation Score – UES Resting Pressure Correlation

Change in UES Resting Pressure

| | | |
|--------------------------------|---------------------|-------|
| | Pearson | |
| Change in Regurgitation | Correlation | 0.117 |
| | P (2-tailed) | 0.678 |

Πίνακας 10^β. Regurgitation Score – UES Residual Pressure Correlation

Change in UES Residual Pressure

| | | |
|--------------------------------|---------------------|-------|
| | Pearson | |
| Change in Regurgitation | Correlation | 0.082 |
| | P (2-tailed) | 0.781 |

Πίνακας 10^γ. Regurgitation Score – LES Resting Pressure Correlation

Change in LES Resting Pressure

| | | |
|--------------------------------|---------------------|-------|
| | Pearson | |
| Change in Regurgitation | Correlation | 0.325 |
| | P (2-tailed) | 0.175 |

Πίνακας 10^δ. Regurgitation Score – LES Residual Pressure Correlation

Change in LES Residual Pressure

| | | |
|--------------------------------|---------------------|-------|
| | Pearson | |
| Change in Regurgitation | Correlation | 0.318 |
| | P (2-tailed) | 0.185 |

LES Lower Esophageal Sphincter

Όταν η αναγωγή απομονώθηκε και διερευνήθηκε ως προς τη συσχέτισή της με τις μεταβολές των πιέσεων ηρεμίας του ΑΟΣ στους διάφορους τύπους αχαλασίας, βρέθηκε ότι παρότι οι αλλαγές στην πίεση του ΑΟΣ δεν είναι σημαντικές μετά το χειρουργείο (Πίνακας 5), ωστόσο, σχετίζονται σε σημαντικό βαθμό με τη βελτίωση στο σύμπτωμα της αναγωγής όπως αυτό έγινε αντιληπτό από τους ασθενείς με αχαλασία τύπου I (Πίνακας 11).

Πίνακας 11. Regurgitation Score – UES Resting Pressure Correlation.

TYPE I ACHALASIA

Change in UES Resting Pressure

| | | |
|--------------------------------|---------------------|-------|
| Change in Regurgitation | Pearson | 0.991 |
| | Correlation | |
| | P (2-tailed) | 0.009 |

TYPE II ACHALASIA

Change in UES Resting Pressure

| | | |
|--------------------------------|---------------------|--------|
| Change in Regurgitation | Pearson | -0.057 |
| | Correlation | |
| | P (2-tailed) | 0.903 |

TYPE III ACHALASIA

Change in UES Resting Pressure

| | | |
|--------------------------------|---------------------|-------|
| Change in Regurgitation | Pearson | 0.814 |
| | Correlation | |
| | P (2-tailed) | 0.186 |

5.4. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η αντιμετώπιση της αχαλασίας οισοφάγου είναι παρηγορική, καθώς δεν υπάρχει ίαση με κάποια θεραπευτική προσέγγιση παρά μόνο παρεμβάσεις για βελτίωση των συμπτωμάτων της νόσου. Τεχνικά όλες οι διαθέσιμες θεραπευτικές παρεμβάσεις στοχεύουν στη μείωση των πιέσεων του ΚΟΣ.

Παρότι η αχαλασία του οισοφάγου θεωρείται σπάνια νόσος, μεγάλο είναι το ενδιαφέρον στην παγκόσμια βιβλιογραφία γύρω από την αποτελεσματικότητα των πλέον καθιερωμένων αλλά και νέων θεραπευτικών επιλογών. Στην εποχή που οι φαρμακευτικές και οι κλασικές ενδοσκοπικές μέθοδοι όπως η έγχυση βοτουλινικής τοξίνης και οι διαστολές έχουν πλέον πολύ περιορισμένες ενδείξεις για εφαρμογή σε ασθενείς με διαγνωσμένη αχαλασία, νέες τεχνικές έχουν κάνει την εμφάνισή τους και ήδη βρίσκονται σε διαδικασία αξιολόγησης των μακροπρόθεσμων αποτελεσμάτων τους. Συγκεκριμένα, η φαρμακευτική αγωγή παρουσιάζει πολύ βραχεία δράση και η ενδοσκοπική έγχυση βοτουλινικής τοξίνης εγκαταλείπεται λόγω του κόστους της και του βραχυπρόθεσμου αποτελέσματός της. Επιπρόσθετα, οι ενδοσκοπικές διαστολές συνοδεύονται υπο υψηλά ποσοστά υποτροπών της δυσφαγίας, αλλά και τη νεο-εμφάνιση παλινδρομικής νόσου.

Συνεπώς, το ενδιαφέρον των εξειδικευμένων κέντρων και της βιβλιογραφίας έχει στραφεί στην POEM, η οποία, ωστόσο, στερείται ακόμη παρουσίασης μακροχρόνιας παρακολούθησης και ασφαλών συμπερασμάτων. Η πρώτη ενδοσκοπική μυτομή παρουσιάστηκε το 1980 από τους Ortega et al σε πειραματόζωο [151]. Η πρώτη εφαρμογή σε ανθρώπους πραγματοποιήθηκε το 2010 από τον Inoue et al. Από τότε έως σήμερα, έχει διαδοθεί σε πολλά κέντρα σε όλο τον κόσμο. Οι μελέτες, όμως, που αναφέρονται στα αποτελέσματα της POEM είναι μη τυχαιοποιημένες και στην

πλειοψηφία τους βασίζονται περισσότερο σε κλινικούς δείκτες και ερωτηματολόγια παρά σε αντικειμενικά ευρήματα λειτουργικών μεθόδων, όπως η μανομετρία [105]

Σε γενικές γραμμές, το βραχυπρόθεσμο ανατομικό και λειτουργικό αποτέλεσμα της POEM φαίνεται συγκρίσιμο με αυτό της χειρουργικής μυοτομής και θολοπλαστικής [152-153]. Όμως, η σημαντικότερη όψιμη επιπλοκή μετά την POEM είναι η ΓΟΠ, που φτάνει σε αναφερόμενο ποσοστό ως και 46% ενδοσκοπικά επιβεβαιωμένης οισοφαγίτιδας ή και οισοφάγου Barrett σε δύο μεγάλες ευρωπαϊκές μελέτες στην Ιταλία και στη Σουηδία. Ακόμα σημαντικότερο είναι το εύρημα ότι οι ασθενείς που διαγνώστηκαν με ΓΟΠ ήταν ασυμπτωματικοί, γεγονός που αποδεικνύει ότι οι έρευνες που διερευνούν τη μετά POEM ΓΟΠ με ερωτηματολόγια και συμπτωματικούς δείκτες χωρίς εφαρμογή ενδοσκόπησης ή πεχαμετρίας πιθανά υποεκτιμούν τα πραγματικά νούμερα ΓΟΠ σε αυτό τον πληθυσμό της «σιωπηλής ΓΟΠ» [154-155]. Η αντικειμενική εκτίμηση με χρήση πεχαμετρίας σε πέντε μελέτες καταλήγει σε ποσοστό ΓΟΠ ως 43%, όμως, η αδυναμία σύγκρισης με πριν την POEM πεχαμετρία δε μπορεί να αποδώσει το ποσοστό αυτό σε αιτιολογική με την POEM συσχέτιση της ΓΟΠ. Ωστόσο, τρεις μελέτες με ενδοσκόπηση πριν και μετά την POEM έδειξαν νέα διάγνωση οισοφαγίτιδας στο 19% των ασθενών που υποβλήθηκαν στην ενδοσκοπική μυοτομή [156].

Πρόσφατες μετα-αναλύσεις φέρουν σε σύγκριση την κλασική χειρουργική μυοτομή σε συνδυασμό με θολοπλαστική με την POEM ως προς τη βελτίωση των συμπτωμάτων, ιδίως της δυσφαγίας και του οπισθοστερνικού άλγους, αλλά και τη μείωση των επιπλοκών, τόσο των διεγχειρητικών (αιμορραγία, διάτρηση) όσο και των μετεγχειρητικών (γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση). Και παρότι η ευρεία πλέον διενέργεια της POEM τόσο στην Ανατολή όσο και στη Δύση φαίνεται να έχει μειώσει

τις άμεσες επιπλοκές, αναφορικά με τα όψιμα αποτελέσματα γνωρίζουμε ότι το μέγιστο διάστημα παρακολούθησης ασθενών που έχουν υποβληθεί σε POEM αναφέρεται ως “mid-term” και δεν ξεπερνά τα δύο έτη παρακολούθησης, πέραν των οποίων η αποτελεσματικότητα μειώνεται από 90% στο πρώτο έτος σε 84%, ποσοστά που απαντώνται στα πλέον εξειδικευμένα κέντρα του κόσμου [157].

Πιθανά η POEM να είναι σοφότερη επιλογή στους ασθενείς με αχαλασία τύπου ΙΙΙ, που δεν έχουν ικανοποιητική ανταπόκριση στη χειρουργική μυτομή, ιδίως αναφορικά με το σύμπτωμα του οπισθοστερνικού άλγους [158]. Η χρήση της POEM έχει επίσης προταθεί σε περιστατικά αποτυχίας μετά από χειρουργική μυτομή με ασφαλή αποτελέσματα [159]. Αναλύοντας περαιτέρω τον περιορισμένο αριθμό σχετικών μελετών, βρέθηκε μόνο μία μελέτη που ξεπέρασε τους 12 ασθενείς και οδήγησε σε συμπεράσματα για 40 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε POEM μετά από ενδοσκοπική ή χειρουργική θεραπεία με ικανοποιητικά πρώιμα αποτελέσματα [160]. Άλλες εφαρμογές της μεθόδου υπό συζήτηση είναι τα περιστατικά με σιγμοειδή οισοφάγο (αχαλασία τελικού σταδίου), οι ασθενείς με συμπαμαρτούντα νοσήματα και τα περιστατικά αχαλασίας ακραίων ηλικιών [161-162].

Συνεπώς, έως ότου η αποτελεσματικότητα και ασφάλεια της ενδοσκοπικής μυτομής διερευνηθεί με μελέτες ικανού σχεδιασμού, η εφαρμοζόμενη λαπαροσκοπικά μυτομή σε συνδυασμό με θολοπλαστική εξακολουθεί να θεωρείται ως η πλέον ενδεδειγμένη θεραπεία στην αχαλασία. Είναι μία τεχνική που περιγράφηκε για πρώτη φορά πριν από περίπου έναν αιώνα. Έκτοτε, με ορισμένες τροποποιήσεις και προσθήκες, έχει αξιολογηθεί εκτενώς και εφαρμόζεται ευρέως ως το standard of care στην αχαλασία οισοφάγου

Η συνολική αποτελεσματικότητα της χειρουργικής μυτομής σε συνδυασμό με

θολοπλαστική εκτιμάται ότι αγγίζει το 90% [97, 122-123]. Αιτίες αποτυχίας του χειρουργείου είναι το ανεπαρκές μήκος της μυοτομής και η σφικτή θολοπλαστική. Αναφορικά με τη θολοπλαστική, η πλειοψηφία των χειρουργών σύμφωνα με τις μελέτες προτιμά την μερική πρόσθια θολοπλαστική [163].

Στοχεύοντας στην αύξηση των ποσοστών επιτυχίας του χειρουργείου, στο παρελθόν έχει δοκιμασθεί η διεγχειρητική ενδοσκόπηση αλλά και η μανομετρία. Ήδη από το 1972 είχε προταθεί η καθοδήγηση των χειρουργικών χειρισμών κατά τη διενέργεια μυοτομής και θολοπλαστικής με τη βοήθεια της διεγχειρητικής χρήσης μανομετρίας με στόχο τον έλεγχο του αποτελέσματος δίνοντας έναυσμα για ορισμένες ακόμη μελέτες που εφάρμοσαν την ίδια τεχνική με ποικίλα αποτελέσματα. Κοινός παρονομαστής αυτών των δημοσιεύσεων ήταν η συμβατική μανομετρία, με το καλιμπράρισμα της οποίας υπήρχε η δυνατότητα τροποποίησης της χειρουργικής τεχνικής μετά από εκτίμηση στιγμιαίων διεγχειρητικών μανομετρικών μετρήσεων προς αναζήτηση πιθανής ύπαρξης ζωνών αυξημένων πιέσεων.

Οι Del Genio et al επισήμαναν τη χρήση της κλασικής μανομετρίας κατά τη διάρκεια της Heller μυοτομής υποστηρίζοντας ότι στο δείγμα των 144 αχαλασικών ασθενών που περιέλαβαν στη δημοσίευσή τους, το 15,2% όσων είχαν επιβεβαιωθεί για την επάρκεια της μυοτομής με διεγχειρητική ενδοσκόπηση φάνηκε ότι μανομετρικά είχαν αυξημένες πιέσεις στην περιοχή του ΚΟΣ και έχρηζαν επέκτασης της μυοτομής [143]. Από τις πιο αντιπροσωπευτικές μελέτες αυτής της κατηγορίας είναι των Charman et al και Clemente et al, εκ των οποίων στην πρώτη 45 στους 132 ασθενείς με αχαλασία υποβλήθηκαν σε πιο εκτεταμένη μυοτομή λόγω αυξημένων υπολειπόμενων πιέσεων στη μανομετρία και στη δεύτερη ο αντίστοιχος αριθμός ήταν 17 στους 21 ασθενείς με αναφερόμενο ποσοστό επιτυχίας 90% έναντι 56% όσων δεν

είχαν παράλληλο μανομετρικό έλεγχο. 100% πλήρεις ήταν και οι μυοτομές των Mattioli et al σύμφωνα με τη μανομετρική επιβεβαίωση κατά τη διάρκεια του χειρουργείου [134, 136, 139]. Οι Jafri et al ανέφεραν υποτροπή των συμπτωμάτων στο 80% των παιδιατρικών ασθενών που υποβλήθηκαν σε μυοτομή χωρίς διεγχειρητική μανομετρία [135]. Άλλωστε, παλαιότερες πιλοτικές μελέτες με μικρότερους αριθμούς ασθενών αλλά και παρουσιάσεις μεμονωμένων περιστατικών είχαν ήδη παρατηρήσει ύφεση της δυσφαγίας μετεγχειρητικά στους ασθενείς που μελέτησαν με συμβατική μανομετρία, λήψη στιγμιαίων μετρήσεων και λεπτομερέστερη μυοτομή όποτε αυτό ήταν απαραίτητο λόγω αυξημένων πιέσεων μετά την κλασική μυοτομή [137, 140-142, 145, 164-167].

Στον αντίποδα απαντώνται οι υποστηρικτές της πιο περιορισμένης αλλά εντοπισμένης με μανομετρία μυοτομής όχι προς τον οισοφάγο αλλά προς το μυϊκό χιτώνα του στομάχου 2-3 εκατοστά από την καρδιοοισοφαγική συμβολή. Οι Di Martino et al παρουσίασαν τα αποτελέσματα της μυοτομής που πραγματοποίησαν σε πειραματόζωα και συμπέραναν ότι τη σημαντικότερη ύφεση στις πιέσεις της περιοχής του ΚΟΣ επιφέρει η διατομή των μυϊκών ινών της γαστρικής μοίρας κι όχι της οισοφαγικής μοίρας [138].

Επίσης, ενώ οι Kala et al έδειξαν πως η διεγχειρητική λήψη μετρήσεων με συμβατικό σύστημα μανομετρίας βοήθησε στην πρόγνωση της μετεγχειρητικής δυσφαγίας, συμπέραναν ότι μόνο μικρή ομάδα των ασθενών τους οφελήθηκαν από τη διεγχειρητική μανομετρία όταν αυτή εφαρμόστηκε στην εκτίμηση του λειτουργιού αποτελέσματος της θολοπλαστικής [144].

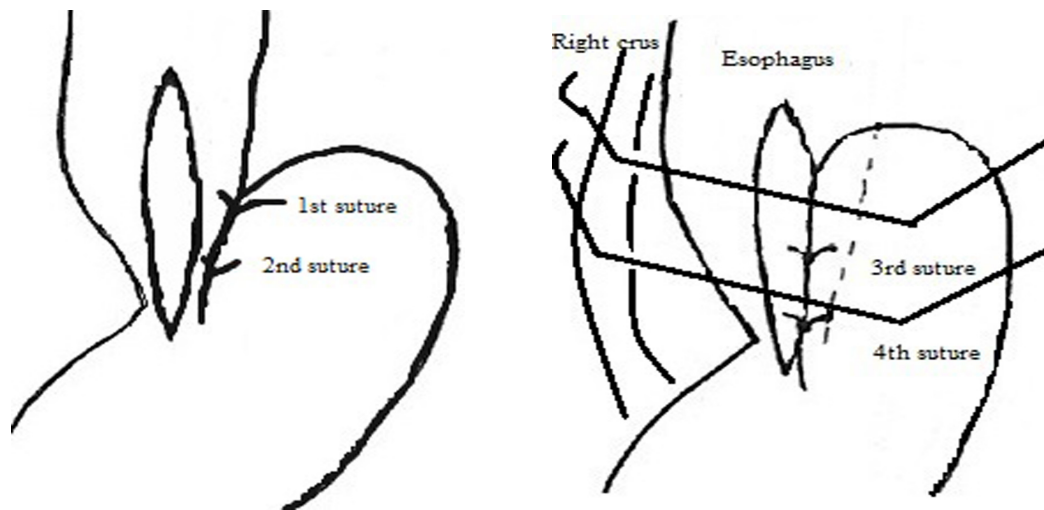
Παρά την εκτενή ανάλυση της συμβολής της διεγχειρητικής μανομετρικής επιβεβαίωσης στην επάρκεια της μυοτομής, καμία από τις δημοσιευμένες μελέτες δεν

επιχείρησε να προσαρμόσει τη θολοπλαστική μετά τη μυοτομή βάσει των ευρημάτων της μανομετρίας στο χειρουργείο. Το εγχείρημα αυτό έγινε μόνο στα πλαίσια της χειρουργικής θεραπείας της ΓΟΠ. Τα αρχικά αμφίβολα αποτελέσματα που έδωσαν τα πρωτόκολλα εφαρμογής της μανομετρίας κατά τη διενέργεια θολοπλαστικής, έδωσαν τη θέση τους σε πιο ενθουσιώδη συμπεράσματα στις επόμενες προσπάθειες να καλυμπρarisτεί το αντιπαλινδρομικό αποτέλεσμα των θολοπλαστικών Nissen, Rosetti και Collis γαστροπλαστικής-Belsey Mark IV θολοπλαστικής με στόχο την πρόβλεψη της επιτυχίας του χειρουργείου με βάση διεγχειρητικές τιμές της περιοχής της θολοπλαστικής [148-149, 146, 168].

Με την εισαγωγή νέων τεχνολογιών και παράλληλα με την ανάπτυξη καινοτόμων ενδοσκοπικών θεραπειών όπως η POEM, η εφαρμογή της HRM προτείνει μία διαφορετική προσέγγιση στη βελτιστοποίηση των αποτελεσμάτων της ευρέως χρησιμοποιούμενης χειρουργικής μεθόδου. Το προτέρημα της HRM είναι η ταυτόχρονη και συνεχής καταγραφή των πιέσεων του οισοφάγου σε κάθε χειρουργικό βήμα κι όχι μόνο η λήψη στιγμιότυπων της επέμβασης, όπως προτείνουν οι ως σήμερα μελέτες με τη βοήθεια της συμβατικής μανομετρίας. Το έλλειμμα αυτό συμπληρώνει η HRM δίνοντας τη δυνατότητα στο χειρουργό να γνωρίζει άμεσα το λειτουργικό αποτέλεσμα των διατομών και των ραφών που πραγματοποιεί, να εντοπίζει ακριβώς τις περιοχές αυξημένων πιέσεων και να τις αντιμετωπίζει αιτιολογικά με εκτενέστερη μυοτομή ή τροποποίηση μίας σφικτής θολοπλαστικής. Απώτερος σκοπός είναι το ποσοστό επιτυχίας του χειρουργείου, που στη σημερινή χειρουργική της αχαλασίας οισοφάγου συνοψίζεται στο 90% στα πλέον εξειδικευμένα κέντρα παγκοσμίως, να τελειοποιηθεί αγγίζοντας το 100% χωρίς να μεταβληθεί το ήδη εξαιρετικά περιορισμένο ποσοστό των επιπλοκών από το χειρουργείο. Επιπρόσθετα, για μία

χειρουργική επέμβαση τεχνικά απαιτητική όπως η λαπαροσκοπική μυοτομή και θολοπλαστική με καμπύλη εκμάθησης που απαιτεί τουλάχιστον 16 μυοτομές-θολοπλαστικές, η καθοδήγηση μέσω της συνεχούς εικόνας που προσφέρει το μανόμετρο έχει αξία στον ακριβή έλεγχο των δεξιοτήτων του νέου χειρουργού προκειμένου να εξοικειωθεί με το λειτουργικό αντίκτυπο κάθε χειρισμού και να βελτιώσει τους χρόνους του χειρουργείου μειώνοντας κατά το δυνατό τις επιπλοκές που οφείλονται στη χειρουργική τεχνική στην οποία εξασκείται [169].

Εν προκειμένω, η HRM μας βοήθησε να επεκτείνουμε εννέα μυοτομές σε μήκος εκτενέστερο της κατά Heller τεχνικής και να τροποποιήσουμε περισσότερες από τις μισές θολοπλαστικές (65%). Επιπλέον, μετά την ολοκλήρωση αυτής της μελέτης, με βάση τις καθοδηγούμενες τροποποιήσεις που ήδη είχαμε εφαρμόσει στο 15% των θολοπλαστικών, μελετήσαμε 29 άλλα περιστατικά αχαλασίας οισοφάγου στα οποία εφαρμόσαμε τη δημοσιευμένη τροποποίηση στη Dog θολοπλαστική μετά το πέρας της μυοτομής [170]. Το ES σε αυτή τη μελέτη μειώθηκε από 7.8 σε 0.6. Η προτεινόμενη τεχνική περιλαμβάνει καθήλωση του αριστερού μέρους του θόλου του στομάχου απευθείας στο δεξιό σκέλος του διαφράγματος αφήνοντας εκτός της ραφής αυτής το δεξιό μέρος του μυοτομημένου οισοφάγου (Εικ. 35).



Εικόνα 35. (Α) Οι δύο πρώτες ραφές καθήλωσης του θόλου του στομάχου. (Β) Οι δύο τελευταίες ραφές της τροποποιημένης θολοπλαστικής (Triantafyllou T et al, 2017).

Αναφορικά με την παρούσα μελέτη, τα πρώιμα αποτελέσματα των πρώτων δέκα περιστατικών που συλλέξαμε απέδειξαν ότι πρόκειται για ασφαλή τεχνική χωρίς περιεγχειρητικά συμβάματα με άμεση επανεκτίμηση των συμπτωμάτων που εκφράστηκε ως διάμεση τιμή ES 0.5 από 7.5 προεγχειρητικά και μονομετρικό επανέλεγχο που έδειξε μείωση της μέσης πίεσης ηρεμίας του ΚΟΣ από 51.4 σε 11.9mm Hg και της μέσης υπολειπόμενης πίεσης από 45.9 σε 9.5mm Hg [171].

Τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα αυτής της μελέτης που συμπεριέλαβε μεγαλύτερο αριθμό περιστατικών δείχνουν επίσης σημαντική μείωση της μέσης πίεσης ηρεμίας και υπολειπόμενης πίεσης του ΚΟΣ. Η μέση πίεση ηρεμίας του ΚΟΣ μειώθηκε στο 38.5% της προεγχειρητικής (16.16 vs. 41.97 mm Hg) και η υπολειπόμενη πίεση στο 32.2% (9 vs. 28.78 mm Hg). Αν και η βιβλιογραφία στερείται αναφορών σχετικά με μετεγχειρητικές μετρήσεις των πιέσεων του οισοφάγου με HRM, τα ποσοστά αυτής της μελέτης είναι αποδεκτά λαμβάνοντας υπόψιν παλαιότερες μελέτες βάσει

καταγραφών με συμβατική μανομετρία μετεγχειρητικά. Εξαίρεση αποτελεί πρόσφατη μελέτη που χρησιμοποίησε HRM και ανέδειξε μείωση στη διάμεση τιμή της πίεσης ηρεμίας του ΚΟΣ (15.3 vs. 39 mmHg προεγχειρητικά) και στη διάμεση τιμή της υπολειπόμενης πίεσης του ΚΟΣ (6 vs. 27.4 mmHg προεγχειρητικά) [172]. Μία προηγούμενη αναφορά που χρησιμοποίησε κλασική μανομετρία δημοσίευσε ελάττωση στις τιμές του ΚΟΣ με τη μέση πίεση ηρεμίας μειούμενη από 44.2 στο 11.7 και τη χάλαση του ΚΟΣ από 48.9 σε 70.3% [173]. Στην προσπάθεια περαιτέρω αξιολόγησης του λειτουργικού αποτελέσματος του χειρουργείου, νέες περισσότερο λεπτομερείς μανομετρικές παράμετροι κάνουν την εμφάνισή τους. Συγκεκριμένα, η μέτρηση του εμβαδού της γαστροοισοφαγικής συμβολής (Esophagogastric junction contractile integral- EGJ-CI), που πιθανά είναι αντιπροσωπευτικότερη των παραδοσιακών πιέσεων ηρεμίας και χάλασης του ΚΟΣ, παρουσίασε κατά 59.2% μείωση μετά τη χειρουργική μυοτομή, ενώ η πίεση ηρεμίας του ΚΟΣ μειώθηκε κατά 64.5% [174].

Επιπρόσθετα, η μελέτη μας έδειξε σημαντική ελάττωση των τιμών του DCI, μέγεθος που εκφράζει μέσω ενός αλγορίθμου τη δύναμη της σύσπασης ενός κύματος από τη ζώνη μεταβατικών πιέσεων (TZ, transition zone) έως το εγγύς όριο του ΚΟΣ. Η μείωση στο ένα τρίτο των προεγχειρητικών τιμών πιθανά είναι το λειτουργικό αντίκτυπο της μυοτομής στη σπαστικότητα του σώματος του οισοφάγου, ενώ η θολοπλαστική δε φαίνεται να επέδρασε αυξάνοντας τις πιέσεις, φαινόμενο που αναμένεται μετά από «σφικτή» θολοπλαστική. Σύμφωνα με τον περιορισμένο αριθμό μελετών στη βιβλιογραφία, η μυοτομή του οισοφάγου ενδέχεται να επιφέρει μερική αποκατάσταση της περίστασης του σώματος του οισοφάγου. Για παράδειγμα, οι Parilla et al δημοσίευσαν καταγραφή βελτίωσης της κινητικότητας της μεσότητας του

σώματος του οισοφάγου στο 24% και του περιφερικού οισοφάγου στο 9% των ασθενών μετά τη μυοτομή, όμως, οι Patti et al διέψευσαν τη συσχέτιση του ευρήματος με τη χρονική στιγμή της θεραπευτικής παρέμβασης [175-176]. Μία πιθανή αιτιολόγηση της φαινομενικής αυτής συσχέτισης που προέκυψε από τη δουλειά των Parilla et al είναι η κατανομή των ασθενών στους διάφορους τύπους αχαλασίας, καθένας από τους οποίους εμφανίζει διαφορετικό μοτίβο κινητικότητας του σώματος του οισοφάγου τόσο πριν όσο και μετά το χειρουργείο. Χαρακτηριστική απόδειξη αυτής της εξήγησης είναι ο τύπος II της αχαλασίας, καθώς μετά το χειρουργείο παρουσιάζεται εξάλειψη του *panesophageal pressurization*. Τη συσχέτιση αυτή προσπάθησε να διαφωτίσει η αναδρομική ανάλυση των Roman et al, οι οποίοι παρατήρησαν τμηματική αποκατάσταση της κινητικότητας του περιφερικού οισοφάγου μετά την άρση των αυξημένων πιέσεων του ΚΟΣ με μυοτομή, ιδίως στους ασθενείς με τύπο III αχαλασίας σε ποσοστό 80% [177].

Σημαντικότερη απόδειξη των άριστων αποτελεσμάτων της τεχνικής που παρουσιάσαμε είναι η βελτίωση της συμπτωματολογίας των ασθενών. Εκτός από το μηδενικό ποσοστό διεγχειρητικών κι άμεσων μετεγχειρητικών επιπλοκών, η μείωση του ES των ασθενών που συγκεντρώσαμε (0.7 vs.6.9 προεγχειρητικά) ξεπερνά τη μετεγχειρητική διαφορά που παρουσίασε προ δεκαετίας ένα από τα μεγαλύτερα ευρωπαϊκά κέντρα (1 vs. 6) [178]. Εξάλλου, όταν μελετήθηκαν ξεχωριστά το σύμπτωμα της δυσφαγίας και της αναγωγής βρέθηκε ότι μετεγχειρητικά εξαλήφθηκαν στο 0%. Το εύρημα αυτό καθιστά επιτυχή την επίδραση του χειρουργείου με την καθοδήγηση από την HRM στην ποιότητα ζωής των ασθενών και έρχεται σε αντίθεση με αποτελέσματα προηγούμενων μελετών, στις οποίες η δυσφαγία ήταν εμμένουσα έως και στο 33% των περιστατικών, ενώ στο 26% δεν

παρατηρήθηκε μεταβολή όσον αφορά στο σύμπτωμα της αναγωγής [179].

Στους περιορισμούς της μελέτης περιλαμβάνεται ο μικρός αριθμός ασθενών και το σχετικά σύντομο χρονικό διάστημα παρακολούθησης (μέσο διάστημα παρακολούθησης περίπου 18 μήνες). Ωστόσο, η μετεγχειρητική παρακολούθηση θα επεκταθεί για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα. Επιπλέον, η τεχνική της διεγχειρητικής χρήσης HRM είναι μία διαδικασία που απαιτεί χρόνο για τη μεταφορά και εγκατάσταση των μηχανημάτων της μανομετρίας, χώρο στη χειρουργική αίθουσα προκειμένου να τοποθετηθεί το σύστημα παράλληλης καταγραφής πλησίον των οθονών λαπαροσκόπησης, συνεργασία από το ιατρικό και νοσηλευτικό προσωπικό της αίθουσας, αλλά και εξειδίκευση από το προσωπικό που αναλαμβάνει την τοποθέτηση του μανομέτρου, τη μανομετρική καταγραφή και την ταυτόχρονη λήψη εικόνας από εξωτερική κάμερα που περιλαμβάνει τη λαπαροσκοπική και μανομετρική οθόνη του ηλεκτρονικού υπολογιστή που χρησιμοποιείται.

5.5. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Παρουσιάσαμε για πρώτη φορά στη βιβλιογραφία τη χρήση της HRM κατά τη διενέργεια της χειρουργικής τεχνικής για τη θεραπεία της αχαλασίας οισοφάγου.

Βάσει των διεγχειρητικών μανομετρικών ευρημάτων, τροποποιήσαμε το 45% των μυοτομών και το 65% των θολοπλαστικών στα περιστατικά αχαλασίας που μελετήσαμε. Το πρωτόκολλο αυτό οδήγησε στην τροποποίηση της μερικής πρόσθιας θολοπλαστικής, η οποία πλέον διενεργείται ως περιγράφηκε ως «standard of care» στη Μονάδα Ανωτέρου Πεπτικού του ΓΝΑ Ιπποκρατείου.

Εκμηδενίζοντας τα διεγχειρητικά και περιεγχειρητικά συμβάματα, αποδείξαμε ότι η προτεινόμενη τεχνική βελτίωσε την ποιότητα ζωής των ασθενών τόσο αναφορικά με τη δυσφαγία όσο και με το σύμπτωμα της αναγωγής. Τα άριστα αποτελέσματα της μελέτης που παρουσιάσαμε επιβεβαιώθηκαν και με τη στατιστικά σημαντική μείωση στις πιέσεις του οισοφάγου, όπως αυτές καταγράφηκαν στις μετεγχειρητικές HRM μελέτες.

Η ταυτόχρονη και συνεχής διεγχειρητική εφαρμογή της HRM κατά τη διάρκεια της λαπαροσκοπικής μυοτομής σε συνδυασμό με μερική πρόσθια θολοπλαστική για την αντιμετώπιση της αχαλασίας οισοφάγου είναι μία ασφαλής τεχνική, η οποία δύναται να καθοδηγήσει την εξατομικευμένη τροποποίηση τόσο της έκτασης της μυοτομής όσο και της θολοπλαστικής με στόχο την επίτευξη του βέλτιστου λειτουργικού αποτελέσματος.

6. ΑΝΑΦΟΡΕΣ

1. Natsuya Katada, MD, Shinichi MD, Shiro Kikuchi, MD, Masahiko Watanabe, MD. Recent Trends in the Management of Achalasia. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2012; 18: 420–428.
2. Sadowski DC, Ackah F, Jiang B, Svenson LW. Achalasia: incidence, prevalence and survival. A population-based study. *Neurogastroenterol Motil.* 2010;22:e256–e261. doi: 10.1111/j.1365-2982.2010.01511.x.
3. Samo S, Carlson DA, Gregory DL, Gawel SH, Pandolfino JE, Kahrilas PJ. Incidence and Prevalence of Achalasia in Central Chicago, 2004-2014, Since the Widespread Use of High-Resolution Manometry. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2017 Mar;15(3):366-373. doi: 10.1016/j.cgh.2016.08.030. Epub 2016 Aug 28.
4. Enestvedt BK, Williams JL, Sonnenberg A. Epidemiology and practice patterns of achalasia in a large multi-centre database. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011;33(11):1209-1214. 14.
5. Wadhwa V, Thota PN, Parikh MP, Lopez R, Sanaka MR. Changing Trends in Age, Gender, Racial Distribution and Inpatient Burden of Achalasia. *Gastroenterology Res.* 2017 Apr;10(2):70-77. doi: 10.14740/gr723w. Epub 2017 Apr 19.
6. van Hoeij FB, Ponds FA, Smout AJ, Bredenoord AJ. Incidence and costs of achalasia in The Netherlands. *Neurogastroenterol Motil.* 2017 Aug 24. doi: 10.1111/nmo.13195.
7. Duffield JA, Hamer PW, Heddle R, Holloway RH, Myers JC, Thompson SK.

Incidence of Achalasia in South Australia Based on Esophageal Manometry Findings. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017 Mar;15(3):360-365. doi: 10.1016/j.cgh.2016.05.036. Epub 2016 Jun 4.

8. Gennaro N, Portale G, Gallo C, Rocchietto S, Caruso V, Costantini M et al. Esophageal achalasia in the Veneto region: epidemiology and treatment. *Epidemiology and treatment of achalasia. J Gastrointest Surg*. 2011 Mar;15(3):423-8. doi: 10.1007/s11605-010-1392-7. Epub 2010 Nov 30.

9. Mayberry JF, Atkinson M. Studies of incidence and prevalence of achalasia in the Nottingham area. *Q J Med*. 1985;56:451-456.

10. Birgisson S, Richter JE. Achalasia in Iceland, 1952-2002: an epidemiologic study. *Dig Dis Sci*. 2007;52:1855-1860.

11. Kim E, Lee H, Jung HK, Lee KJ. Achalasia in Korea: an epidemiologic study using a national healthcare database. *J Korean Med Sci*. 2014 Apr;29(4):576-80. doi: 10.3346/jkms.2014.29.4.576. Epub 2014 Apr 1.

12. Ho KY, Tay HH, Kang JY. A prospective study of the clinical features, manometric findings, incidence and prevalence of achalasia in Singapore. *J Gastroenterol Hepatol* 1999; 14: 791-5.

13. Arber N, Grossman A, Lurie B, Hoffman M, Rubinstein A, Lilos P et al. Epidemiology of achalasia in central Israel: rarity of esophageal cancer. *Dig Dis Sci* 1993; 38: 1920-5.

14. O'Neill OM, Johnston BT, Coleman HG. Achalasia: a review of clinical diagnosis, epidemiology, treatment and outcomes. *World J Gastroenterol*. 2013;19:5806-5812.

15. Sonnenberg A. Hospitalization for achalasia in the United States 1997-2006. *Dig Dis Sci.* 2009 Aug;54(8):1680-5. doi: 10.1007/s10620-009-0863-8. Epub 2009 Jun 11.
16. Franklin AL, Petrosyan M, Kane TD. Childhood achalasia: a comprehensive review of disease, diagnosis and therapeutic management. *World J Gastrointest Endosc* 2014;6:105-11.
17. Smits M, van Lennep M, Vrijlandt R, Benninga M, Oors J, Houwen R et al. Pediatric Achalasia in the Netherlands: Incidence, Clinical Course, and Quality of Life. *J Pediatr.* 2016 Feb;169:110-5.e3. doi: 10.1016/j.jpeds.2015.10.057. Epub 2015 Nov 23.
18. Farrukh A, DeCaestecker J, Mayberry JF. An epidemiological study of achalasia among the South Asian population of Leicester, 1986-2005. *Dysphagia* 2008; 23: 161-164 [PMID: 18027026 DOI: 10.1007/s00455-007-9116-1]
19. Ng KY, Li KF, Lok KH, Lai L, Ng CH, Li KK et al. Ten year review of epidemiology, clinical features, and treatment outcome of achalasia in a regional hospital in Hong Kong. *Hong Kong Med J* 2010; 16: 362-366 [PMID: 20890000]
20. Mayberry JF, Rhodes J. Achalasia in the city of Cardiff from 1926 to 1977. *Digestion* 1980; 20: 248-252 [PMID: 6967027]
21. Willis T. *Pharmaceutice Rationalis Sive Diatribe de Medicamentorum Operationibus in Human Corpore.* London, England: Hagrae Comitibus, 1674.
22. Kimura K. The nature of idiopathic esophagus dilatation. *Jpn J Gastroenterol* 1929;1:199.
23. Cassella RR, Brown AL Jr, Sayre GP, Ellis FH Jr. Achalasia of the esophagus:

- pathologic and etiologic considerations. *Ann Surg* 1964;160:474-487.
24. Park W, Vaezi MF. Etiology and pathogenesis of achalasia: the current understanding. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 1404-1414 [PMID: 15929777 DOI: 10.1111/j.1572-0241.2005.41775.x
25. Goyal RK, Chaudhury A. Physiology of normal esophageal motility. *J Clin Gastroenterol*. 2008;42:610–619.
26. Ates F, Vaezi MF. The Pathogenesis and Management of Achalasia: Current Status and Future Directions. *Gut Liver*. 2015 Jul;9(4):449-63. doi: 10.5009/gnl14446.
27. Uday C Ghoshal, Sunil B Daschakraborty, and Renu Singh. Pathogenesis of achalasia cardia *World J Gastroenterol*. 2012 Jun 28; 18(24): 3050–3057.
28. J. D. Booy, J. Takata, G. Tomlinson, D. R. Urbach. The prevalence of autoimmune disease in patients with esophageal achalasia. *Diseases of the Esophagus* (2012) 25, 209–213 DOI: 10.1111/j.1442-2050.2011.01249.x
29. Furuzawa-Carballeda J, Aguilar-Leo'n D, Gamboa-Domi'nguez A, et al. Achalasia. An autoimmune inflammatory disease: a cross-sectional study. *Immunol Res*. 2015;2015:729217.
30. Moses P L, Ellis L M, Anees M R et al. Antineuronal antibodies in idiopathic achalasia and gastro-oesophageal reflux disease. *Gut* 2003; 52: 629–36.
31. Pressman A, Behar J. Etiology and Pathogenesis of Idiopathic Achalasia. *J Clin Gastroenterol*. 2017 Mar;51(3):195-202. doi: 10.1097/MCG.0000000000000780. Review.

32. Boeckxstaens GE, Zaninotto G, Richter JE. Achalasia. *Lancet*. 2014 Jan 4;383(9911):83-93. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60651-0. Epub 2013 Jul 17.
33. Raymond L, Lach B, Shamji FM. Inflammatory etiology of primary esophageal achalasia: an immunohistochemical and ultrastructural study of Auerbach's plexus. *Histopathology*. 1999;35:445-453.
34. Patel DA, Lappas BM, Vaezi MF. An Overview of Achalasia and Its Subtypes. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2017 Jul;13(7):411-421.
35. Annese V, Napolitano G, Minervini MM, et al. Family occurrence of achalasia. *J Clin Gastroenterol* 1995;20:329-330.
36. Zimmer V, Vanderwinden JM, Zimmer A, Ostertag D, Strittmatter M, Koehler K et al. Organ-specific Neurodegeneration in Triple A syndrome-related Achalasia. *Am J Med* 2015; 128: e9-12 [PMID: 26007668 DOI: 10.1515/jpem-2014-0401]
37. Thomas J, Subramanyam S, Vijayaraghavan S, Bhaskar E. Late onset adrenal insufficiency and achalasia in Allgrove syndrome. *WJG|www.wjgnet.com* 7905 September 21, 2016|Volume 22|Issue 35|
38. Furuzawa-Carballeda J, Torres-Landa S, Valdovinos MÁ, Coss-Adame E, Martín Del Campo LA, Torres-Villalobos G. New insights into the pathophysiology of achalasia and implications for future treatment. *World J Gastroenterol*. 2016 Sep 21;22(35):7892-907. doi: 10.3748/wjg.v22.i35.7892.
39. Puri P, Gosemann JH. Variants of Hirschsprung's disease. *Semin Pediatr Surg*. 2012;21:310e318
40. Taguchi T, Ieiri S, Miyoshi K, Kohashi K, Oda Y, Kubota A et al. The incidence and outcome of allied disorders of Hirschsprung's disease in Japan: Results

from a nationwide survey. *Asian J Surg.* 2017 Jan;40(1):29-34. doi: 10.1016/j.asjsur.2015.04.004. Epub 2015 Jul 26.

41. Gockel I, Becker J, Wouters MM, et al. Common variants in the HLA-DQ region confer susceptibility to idiopathic achalasia. *Nat Genet.* 2014;46:901–904.

42. Becker J, Haas SL, Mokrowiecka A, Wasielica-Berger J, Ateeb Z, Bister J et al. The HLA-DQ β 1 insertion is a strong achalasia risk factor and displays a geospatial north-south gradient among Europeans. *Eur J Hum Genet.* 2016 Aug;24(8):1228-31. doi: 10.1038/ejhg.2015.262. Epub 2016 Jan 6.

43. Wouters MM, Lambrechts D, Becker J, Cleynen I, Tack J, Vigo AG et al. Genetic variation in the lymphotoxin- α (LTA)/tumour necrosis factor- α (TNF α) locus as a risk factor for idiopathic achalasia. *Gut.* 2014 Sep;63(9):1401-9. doi: 10.1136/gutjnl-2013-304848. Epub 2013 Nov 20.

44. Paladini F, Cocco E, Cauli A, et al. A functional polymorphism of the vasoactive intestinal peptide receptor 1 gene correlates with the presence of HLA-B 2705 in Sardinia. *Genes Immun.* 2008;9:659–667.

45. Krawczyk M, Rusticeanu M, Grunhage F, et al. Analysis of the common vasoactive intestinal peptide receptor 1 polymorphism in gallstone patients. *J Gastrointest Liver Dis.* 2010;19:273–277.

46. Sarnelli G. Impact of genetic polymorphisms on the pathogenesis of achalasia: an age-dependent paradigm? *Neurogastroenterol Motil.* 2009;21:575–578. 19. Santiago JL, Marti'nez A, Benito MS, et al. Gender-specific association of the PTPN22 C1858T polymorphism with achalasia. *Hum Immunol.* 2007;68:867–870.

47. Robertson CS, Martin BA, Atkinson M. Varicella-zoster virus DNAed in the oesophageal myenteric plexus in achalasia. *Gut.* 1993;34:299–302.

48. Storch WB, Eckardt VF, Wienbeck M, et al. Autoantibodies to Auerbach's plexus in achalasia. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)* 1995;41:1033-1038.
49. Verne GN, Sallustio JE, Eaker EY. Anti-myenteric neuronal antibodies in patients with achalasia: a prospective study. *Dig Dis Sci* 1997;42:307-313.
50. de Oliveira RB, Rezende Filho J, Dantas RO, Iazigi N. The spectrum of esophageal motor disorders in Chagas' disease. *Am J Gastroenterol* 1995;90:1119-1124.
51. Facco M, Brun P, Baesso I, et al. T cells in the myenteric plexus of achalasia patients show a skewed TCR repertoire and react to HSV-1 antigens. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 1598–609.
52. Castagliuolo I, Brun P, Costantini M, et al. Esophageal achalasia: is the herpes simplex virus really innocent? *J Gastrointest Surg.* 2004;8:24–30.
53. Niwamoto H, Okamoto E, Fujimoto J, et al. Are human herpes viruses or measles virus associated with esophageal achalasia? *Dig Dis Sci.* 1995;40:859–864.
54. Batista AM, Aguiar C, Almeida EA, Guariento ME, Wanderley JS, Costa SC. Evidence of Chagas disease in seronegative Brazilian patients with megaesophagus. *Int J Infect Dis.* 2010 Nov;14(11):e974-7. doi: 10.1016/j.ijid.2010.05.017. Epub 2010 Sep 15.
55. Herbella F A, Oliveira D R, Del Grande J C. Are idiopathic and Chagasic achalasia two different diseases? *Dig Dis Sci* 2004; 49: 353–60.
56. Herbella FA, Aquino JL, Stefani-Nakano S, Artifon EL, Sakai P, Crema E et al. Treatment of achalasia: lessons learned with Chagas' disease. *Dis Esophagus.* 2008;21(5):461-7. doi: 10.1111/j.1442-2050.2008.00811.x. Epub 2008 Apr 22.

57. DiMarino A J Jr. Characteristics of lower esophageal sphincter function in symptomatic diffuse esophageal spasm. *Gastroenterology* 1974; 66 (1): 1–6.
58. Tutuian R, Mainie I, Agrawal A, Gideon R M, Katz P O, Castell D O. Symptom and function heterogeneity among patients with distal esophageal spasm: studies using combined impedance-manometry. *Am J Gastroenterol* 2006; 101 (3): 464–9.
59. Fontes LH, Herbella FA, Rodriguez TN, Trivino T, Farah JF. Progression of diffuse esophageal spasm to achalasia: incidence and predictive factors. *Dis Esophagus*. 2013 Jul;26(5):470-4. doi: 10.1111/j.1442-2050.2012.01377.x. Epub 2012 Jul 20.
60. Pandolfino JE, Gawron AJ. Achalasia: a systematic review. *JAMA*. 2015 May 12;313(18):1841-52. doi: 10.1001/jama.2015.2996. Review.
61. Nenshi R, Takata J, Stegienko S, Jacob B, Kortan P, Deitel W et al. The cost of achalasia: quantifying the effect of symptomatic disease on patient cost burden, treatment time, and work productivity. *Surg Innov*. 2010 Dec;17(4):291-4. doi: 10.1177/1553350610376392. Epub 2010 Jul 20.
62. Richter JE. The diagnosis and misdiagnosis of achalasia: it does not have to be so difficult. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011;9:1010–1011. doi: 10.1016/j.cgh.2011.06.012.
63. Gockel I, Muller M, Schumacher J. Achalasia—a disease of unknown cause that is often diagnosed too late. *Dtsch Arztebl Int* 2012; 109: 209–14.
64. Niebisch S, Hadzijasufovic E, Mehdorn M, Müller M, Scheuermann U, Lyros

O et al. Achalasia-an unnecessary long way to diagnosis. *Dis Esophagus*. 2017 May 1;30(5):1-6. doi: 10.1093/dote/dow004.

65. Fisichella PM, Raz D, Palazzo F, Niponmick I, Patti MG. Clinical, radiological, and manometric profile in 145 patients with untreated achalasia. *World J Surg*. 2008;32(9):1974-1979.

66. Sinan H, Tatum RP, Soares RV, Martin AV, Pellegrini CA, Oelschlager BK. Prevalence of respiratory symptoms in patients with achalasia. *Dis Esophagus*. 2011;24(4):224-228.

67. Enestvedt BK, Williams JL, Sonnenberg A. Epidemiology and practice patterns of achalasia in a large multi-centre database. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;33(11):1209-1214.

68. Fisichella PM, Raz D, Palazzo F, Niponmick I, Patti MG. Clinical, radiological, and manometric profile in 145 patients with untreated achalasia. *World J Surg*. 2008;32(9):1974-1979.

69. Mikaeli J, Farrokhi F, Bishehsari F, Mahdavinia M, Malekzadeh R. Gender effect on clinical features of achalasia: a prospective study. *BMC Gastroenterol*. 2006;6:12.

70. Patel DA, Vaezi MF. Achalasia and nutrition: is it simple physics or biology? *Pract Gastroenterol*. 2016;40(11):42-48.

71. Eckardt VF, Aignherr C, Bernhard G. Predictors of outcome in patients with achalasia treated by pneumatic dilation. *Gastroenterology*. 1992;103:1732-1738.

72. Taft TH, Carlson DA, Triggs J, Craft J, Starkey K, Yadlapati R et al. Evaluating the reliability and construct validity of the Eckardt symptom score as a measure of achalasia severity. *Neurogastroenterol Motil*. 2018 Jan 8. doi:

10.1111/nmo.13287.

73. Urbach DR, Tomlinson GA, Harnish JL, Martino R, Diamant NE. A measure of disease-specific health-related quality of life for achalasia. Health-related quality of life and physiological measurements in achalasia. *Am J Gastroenterol*. 2005 Aug;100(8):1668-76.

74. Ross D, Richter J, Velanovich V. Health-related quality of life and physiological measurements in achalasia. *Dis Esophagus*. 2017 Feb 1;30(2):1-5. doi: 10.1111/dote.12494.

75. Junginger T, Eckardt VF, Hecker A: Die Achalasie. *Dtsch Arztebl* 1996; 93: A 610–4.

76. Tustumi F, Bernardo WM, da Rocha JRM, Szachnowicz S, Seguro FC, Bianchi ET et al. Esophageal achalasia: a risk factor for carcinoma. A systematic review and meta-analysis. *Dis Esophagus*. 2017 Oct 1;30(10):1-8. doi: 10.1093/dote/dox072.

77. Porschen R, Molsberger G, Kuhn A, Sarbia M, Borchard F: Achalasia-associated squamous cell carcinoma of the esophagus: flowcytometric and histological evaluation. *Gastroenterology* 1995; 108: 545–9.

78. Streitz JM, Ellis FH, Gibb SP, Heatley GM. Achalasia and squamous cell carcinoma of the esophagus: analysis of 241 patients. *Ann Thorac Surg* 1995; 59: 1604–9.

79. Meijssen MA, Tilanus HW, van Blankenstein M, Hop WC, Ong GL: Achalasia complicated by oesophageal squamous cell carcinoma: a prospective study in 195 patients. *Gut* 1992; 33: 155–8.

80. Eckardt AJ, Eckardt VF. Editorial: Cancer surveillance in achalasia: better late than never? *Am J Gastroenterol.* 2010 Oct;105(10):2150-2. doi: 10.1038/ajg.2010.257.
81. Ponds FA, van Raath MI, Mohamed SMM, Smout AJPM, Bredenoord AJ. Diagnostic features of malignancy-associated pseudoachalasia. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017;45(11):1449-1458.
82. Vaezi MF, Baker ME, Achkar E, Richter JE. Timed barium oesophagram: better predictor of long term success after pneumatic dilation in achalasia than symptom assessment. *Gut.* 2002;50(6):765-770.
83. Blonski W, Kumar A, Feldman J, Richter JE. Timed Barium Swallow: Diagnostic Role and Predictive Value in Untreated Achalasia, Esophagogastric Junction Outflow Obstruction, and Non-Achalasia Dysphagia. *Am J Gastroenterol.* 2017 Dec 19. doi: 10.1038/ajg.2017.370.
84. Tuason J, Inoue H. Current status of achalasia management: a review on diagnosis and treatment. *J Gastroenterol.* 2017 Apr;52(4):401-406. doi: 10.1007/s00535-017-1314-5. Epub 2017 Feb 10.
85. www.esophagus.gr
86. Schlottmann F, Herbella FA, Patti MG. Understanding the Chicago Classification: From Tracings to Patients. *J Neurogastroenterol Motil.* 2017 Oct 30;23(4):487-494. doi: 10.5056/jnm17026.
87. Kahrilas PJ, Bredenoord AJ, Fox M, Gyawali CP, Roman S, Smout AJ et al; International High Resolution Manometry Working Group. The Chicago

Classification of esophageal motility disorders, v3.0. *Neurogastroenterol Motil.* 2015 Feb;27(2):160-74. doi: 10.1111/nmo.12477. Epub 2014 Dec 3.

88. Roman S, Gyawali CP, Xiao Y, Pandolfino JE, Kahrilas PJ. The Chicago classification of motility disorders: an update. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2014 Oct;24(4):545-61. doi: 10.1016/j.giec.2014.07.001.

89. Pandolfino, J. E. et al. The contractile deceleration point: an important physiologic landmark on oesophageal pressure topography. *Neurogastroenterol. Motil.* 22, 395–400 (2010).

90. Kahrilas PJ, Bredenoord AJ, Fox M, Gyawali CP, Roman S, Smout AJPM et al; International Working Group for Disorders of Gastrointestinal Motility and Function. Expert consensus document: Advances in the management of oesophageal motility disorders in the era of high-resolution manometry: a focus on achalasia syndromes. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2017 Nov;14(11):677-688. doi: 10.1038/nrgastro.2017.132. Epub 2017 Sep 27.

91. Pandolfino, J. E. et al. Achalasia: a new clinically relevant classification by high-resolution manometry. *Gastroenterology* 135, 1526–1533 (2008).

92. Pratap, N. et al. Achalasia cardia subtyping by high-resolution manometry predicts the therapeutic outcome of pneumatic balloon dilatation. *J. Neurogastroenterol. Motil.* 17, 48–53 (2011).

93. Rohof, W. O. et al. Outcomes of treatment for achalasia depend on manometric subtype. *Gastroenterology* 144, 718–725 (2013).

94. Sodikoff JB, Lo AA, Shetuni BB, Kahrilas PJ, Yang GY, Pandolfino JE. Histopathologic patterns among achalasia subtypes. *Neurogastroenterol Motil*. 2016 Jan;28(1):139-45. doi: 10.1111/nmo.12711. Epub 2015 Nov 6.
95. Vaezi MF, Richter JE (1998) Current therapies for achalasia: comparison and efficacy. *J Clin Gastroenterol* 27(1):21–35.
96. Bassotti G, Annese V (1999) Review article: pharmacological options in achalasia. *Aliment Pharmacol Ther* 13(11):1391–1396.
97. Leyden JE, Moss AC, MacMathuna P. Endoscopic pneumatic dilation versus botulinum toxin injection in the management of primary achalasia. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 4: CD005046.
98. Sweet MP, Nipomnick I, Gasper WJ et al (2008) The outcome of laparoscopic heller myotomy for achalasia is not influenced by the degree of esophageal dilatation. *J Gastrointest Surg* 12(1):159–165.
99. Katzka DA, Castell DO. Review article: an analysis of the efficacy, perforation rates and methods used in pneumatic dilation for achalasia. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 34: 832–39.
100. Smith I, Kahaleh M. An Update on Current Management Strategies for Achalasia and Future Perspectives. *J Clin Gastroenterol*. 2017 Dec 18. doi: 10.1097/MCG.0000000000000966. [Epub ahead of print]
101. Richter JE. Update on the management of achalasia: balloons, surgery and drugs. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2008; 2: 435–45.
102. Vaezi MF, Pandolfino JE and Vela MF. ACG clinical guideline: diagnosis and management of achalasia. *Am J Gastroenterol* 2013; 108: 1238– 1249; quiz 1250.

103. Bechara R, Onimaru M, Ikeda H, Inoue H. Per-oral endoscopic myotomy, 1000 cases later: pearls, pitfalls, and practical considerations. *Gastrointest Endosc.* 2016 Aug;84(2):330-8. doi: 10.1016/j.gie.2016.03.1469. Epub 2016 Mar 26.
104. Ren Z, Zhong Y, Zhou P, et al. Perioperative management and treatment for complications during and after peroral endoscopic myotomy (POEM) for esophageal achalasia (EA) (data from 119 cases). *Surg Endosc.* 2012;26(11):3267-3272.
105. Talukdar R, Inoue H and Reddy DN. Efficacy of peroral endoscopic myotomy (POEM) in the treatment of achalasia: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc* 2015; 29: 3030–3046.
106. Stavropoulos SN, Modayil R and Friedel D. Per oral endoscopic myotomy for the treatment of achalasia. *Curr Opin Gastroenterol* 2015; 31: 430–440.
107. Arora Z, Thota PN, Sanaka MR. Achalasia: current therapeutic options. *Ther Adv Chronic Dis.* 2017 Jun;8(6-7):101-108. doi: 10.1177/2040622317710010. Epub 2017 Jun 23.
108. Heller E. Extramukose Kardioplastik beim chronischen kardiospasmus mit dilatation des oesophagus. *Mitt Grenzgeb Med Chir.* 1914;27: 141-149.
109. Fisichella PM, Patti MG. From Heller to POEM (1914-2014): a 100-year history of surgery for Achalasia. *J Gastrointest Surg.* 2014 Oct;18(10):1870-5. doi: 10.1007/s11605-014-2547-8. Epub 2014 May 31.
110. Csendes A, Braghetto I, Mascaro J, Henriquez A. Late subjective and objective evaluation of the results of esophagomyotomy in 100 patients with achalasia of the esophagus. *Surgery* 1988;104:469–475

111. Bonavina L, Nosadini A, Bardini R, Baessato M, Peracchia A. Primary treatment of esophageal achalasia. Long-term results of myotomy and Dor fundoplication. *Arch Surg.* 1992 Feb;127(2): 222-6;
112. Shimi S, Nathanson LK, Cuschieri A. Laparoscopic cardiomyotomy for achalasia. *J R Coll Surg Edinb.* 1991 Jun;36(3):152-4.
113. Pellegrini C, Wetter LA, Patti M, Leichter R, Mussan G, Mori T et al. Thoracoscopic esophagomyotomy. Initial experience with a new approach for the treatment of achalasia. *Ann Surg.* 1992 Sep;216(3):291-6
114. Tsiaoussis J, Athanasakis E, Pechlivanides G, Tzortzinis A, Gouvas N, Mantides A et al (2007) Long-term functional results after laparoscopic surgery for esophageal achalasia. *Am J Surg* 193:26–3.
115. Richards WO, Torquati A, Holzman MD, Khaitan L, Byrne D, Lutfi R et al. Heller myotomy versus Heller myotomy with Dor fundoplication for achalasia: a prospective randomized double-blind clinical trial. *Ann Surg.* 2004 Sep;240(3):405-12.
116. Rawlings A, Soper N, Oelschlager B, Swanstrom L, Matthews BD, Pellegrini C et al. Laparoscopic Dor versus Toupet Fundoplication following Heller Myotomy for Achalasia: Results of a Multicenter, Prospective Randomized-Controlled Trial. *Surg Endosc.* 2012 Jan;26(1):18-26.
117. Stefanidis D, Richardson W, Farrell TM, Kohn GP, Augenstein V, Fanelli RD; Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons. SAGES guidelines for the surgical treatment of esophageal achalasia. *Surg Endosc.* 2012 Feb;26(2):296-311.

118. Huffmanm LC, Pandalai PK, Boulton BJ, James L, Starnes SL, Reed MF et al. Robotic Heller myotomy: a safe operation with higher postoperative quality-of-life indices. *Surgery*. 2007 Oct;142(4):613-8.
119. Zaninotto G, Costantini M, Rizzetto C, Zanatta L, Guirroli E, Portale G et al (2008) Four hundred laparoscopic myotomies for esophageal achalasia: a single centre experience. *Ann Surg* 248:986–993.
120. Schuchert MJ, Luketich JD, Landreneau RJ, Kilic A, Gooding WE, Alvelo-Rivera M et al (2008) Minimally invasive esophagomyotomy in 200 consecutive patients: factors influencing postoperative outcomes. *Ann Thorac Surg* 85:1729–1734.
121. Pechlivanides G, Chrysos E, Athanasakis E, Tsiaoussis J, Vassilakis JS, Xynos E (2001) Laparoscopic Heller cardiomyotomy and Dor fundoplication for esophageal achalasia: possible factors predicting outcome. *Arch Surg* 136:1240–1243.
122. Campos GM, Vittinghoff E, Rabl C, Takata M, Gadenstätter M, Lin F et al. Endoscopic and surgical treatments for achalasia: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg*. 2009 Jan;249(1):45-57. doi: 10.1097/SLA.0b013e31818e43ab. Review.
123. Wang L, Li YM, Li L, Yu CH (2008) A systematic review and meta-analysis of the Chinese literature for the treatment of achalasia. *World J Gastroenterol* 14:5900–5906.
124. Weber CE, Davis CS, Kramer HJ, Gibbs JT, Robles L, Fisichella PM (2012) Medium and long-term outcomes after pneumatic dilation or laparoscopic heller myotomy for achalasia: a metaanalysis. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 22(4):289–296.

125. Patti MG, Pellegrini CA (2012) Esophageal achalasia 2011: pneumatic dilatation or laparoscopic myotomy? *J Gastrointest Surg* 16(4):870–873.
126. Dobrowolsky A, Fisichella PM. The management of esophageal achalasia: from diagnosis to surgical treatment. *Updates Surg.* 2014 Mar;66(1):23-9. doi: 10.1007/s13304-013-0224-1. Epub 2013 Jul 2.
127. Patel A, Patel A, Mirza FA, Soudagar S, Sayuk GS, Gyawali CP. Achalasia symptom response after Heller myotomy segregated by high-resolution manometry subtypes. *J Gastroenterol.* 2016 Feb;51(2):112-8. doi: 10.1007/s00535-015-1088-6. Epub 2015 May 23.
128. Rohof WO, Salvador R, Annese V, Bruley des Varannes S, Chaussade S, Costantini M, Elizalde JI et al. Outcomes of treatment for achalasia depend on manometric subtype. *Gastroenterology.* 2013 Apr;144(4):718-25; quiz e13-4. doi: 10.1053/j.gastro.2012.12.027. Epub 2012 Dec 28.
129. Pandolfino JE, Kwiatek MA, Nealis T, Bulsiewicz W, Post J, Kahrilas PJ. Achalasia: a new clinically relevant classification by high-resolution manometry. *Gastroenterology.* 2008 Nov;135(5):1526-33. doi: 10.1053/j.gastro.2008.07.022. Epub 2008 Jul 22.
130. Salvador R, Costantini M, Zaninotto G, Morbin T, Rizzetto C, Zanatta L et al. The preoperative manometric pattern predicts the outcome of surgical treatment for esophageal achalasia. *J Gastrointest Surg.* 2010 Nov;14(11):1635-45. doi: 10.1007/s11605-010-1318-4. Epub 2010 Sep 10.

131. Talukdar R, Inoue H, Nageshwar Reddy D. Efficacy of peroral endoscopic myotomy (POEM) in the treatment of achalasia: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc*. 2015 Nov;29(11):3030-46. doi: 10.1007/s00464-014-4040-6. Epub 2014 Dec 25.
132. Schlottmann F, Luckett DJ, Fine J, Shaheen NJ, Patti MG. Laparoscopic Heller Myotomy Versus Peroral Endoscopic Myotomy (POEM) for Achalasia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg*. 2018 Mar;267(3):451-460. doi: 10.1097/SLA.0000000000002311.
133. Zubin Arora, Prashanthi N. Thota and Madhusudhan R. Sanaka. Achalasia: current therapeutic options. *Ther Adv Chronic Dis* 2017, Vol. 8(6-7) 101– 108 DOI: 10.1177/ 2040622317710010.
134. Mattioli S, Ruffato A, Lugaesi M, Pilotti V, Aramini B, D'Ovidio F. Long-term results of the Heller- Dor operation with intraoperative manometry for the treatment of esophageal achalasia. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010 Nov;140(5):962-9.
135. Jafri M, Alonso M, Kaul A, Dierig J, Racadio J, Inge T et al. *J Pediatr Surg*. Intraoperative manometry during laparoscopic Heller myotomy improves outcome in pediatric achalasia. 2008 Jan;43(1):66-70; discussion 70.
136. Clemente G, D'Ugo D, Granone P, Nuzzo G, Picciocchi A. Intraoperative esophageal manometry in surgical treatment of achalasia: a reappraisal. *Hepatogastroenterology*. 1996 Nov-Dec;43(12):1532-6.
137. Hill LD, Asplund CM, Roberts PN. Intraoperative Manometry: Adjunct to Surgery for Esophageal Motility Disorders. *Am J Surg*. 1984 Jan;147(1):171-4.
138. Di Martino N, Monaco L, Izzo G, Cosenza A, Torelli F, Basciotti A et al. The

effect of esophageal myotomy and myectomy on the lower esophageal sphincter pressure profile: intraoperative computerized manometry study. *Dis Esophagus*. 2005;18(3):160-5.

139. Chapman JR, Joehl RJ, Murayama KM, Tatum RP, Shi G, Hirano I, Jones MP et al. Achalasia treatment: improved outcome of laparoscopic myotomy with operative manometry. *Arch Surg*. 2004 May;139(5):508-13.

140. Corcione F, Cristinzio G, Cimmino V, La Manna S, Maresca M, Titolo G et al. Surgical laparoscopy with intraoperative manometry in the treatment of esophageal achalasia. *Surg Laparosc Endosc*. 1997 Jun;7(3):232-5.

141. Morino M, Rebecchi F, Festa V, Garrone C. Laparoscopic Heller cardiomyotomy with intraoperative manometry in the management of oesophageal achalasia. *Int Surg*. 1995 Oct-Dec;80(4):332-5.

142. Endo S, Nakajima K, Nishikawa K, Takahashi T, Souma Y, Taniguchi E et al. Laparoscopic Heller-Dor surgery for esophageal achalasia: impact of intraoperative real-time manometric feedback on postoperative outcomes. *Dig Surg*. 2009;26(4):342-8.

143. Del Genio A, Izzo G, Di Martino N, Maffettone V, Landolfi V, Martella A et al. Intraoperative esophageal manometry: our experience. *Dis Esophagus*. 1997 Oct;10(4):253-61.

144. Kala Z, Dolina J, Kysela P, Hermanová M, Procházka V, Kroupa R et al. Intraoperative manometry of the lower esophageal sphincter pressure during laparoscopic antireflux surgery with a mechanical calibration—early results. *Hepatogastroenterology*. 2006 Sep-Oct;53(71):710-4.

145. Slim K, Boulant J, Pezet D, Lechner C, Pelissier E, Delasalle P et al. Intraoperative manometry and fundoplication: prospective study. *World J Surg.* 1996 Jan;20(1):55-8.
146. Puglionisi A, Asole F, Clemente G, Villani A. Effectiveness of intraoperative L.E.S. pressure measurement during Nissen-Rossetti fundoplication. *Ital J Surg Sci.* 1984;14(2):91-6.
147. Khan M, Smythe A, Elghellal K, Ackroyd R. Can intraoperative manometry during laparoscopic fundoplication predict postoperative dysphagia? *Surg Endosc.* 2010 Sep;24(9):2268-72.
148. Jamieson GG, Myers JC. The relationship between intra- operative manometry and clinical outcome in patients operated on for gastro- esophageal reflux disease. *World J Surg.* 1992 Mar-Apr;16(2):337-40.
149. Orringer MB, Schneider R, Williams GW, Sloan H. Intraoperative manometry: is it valid? *Ann Thorac Surg.* 1980 Jul;30(1):13-8.
150. Rohof WO, Lei A, Boeckxstaens GE. Esophageal stasis on a timed barium esophagogram predicts recurrent symptoms in patients with long-standing achalasia. *Am J Gastroenterol* 2013; 108: 49–55.
151. Ortega JA, Madureri V, Perez L (1980) Endoscopic myotomy in the treatment of achalasia. *Gastrointest Endosc* 26:8–10.
152. Hungness ES, Teitelbaum EN, Santos BF, Arafat FO, Pandolfino JE, Kahrilas PJ et al. Comparison of perioperative outcomes between peroral esophageal myotomy (POEM) and laparoscopic Heller myotomy. *J Gastrointest Surg.* 2013;17:228–235.
153. Ujiki MB, Yetasook AK, Zapf M, Linn JG, Carbray JM, Denham W. Peroral

endoscopic myotomy: A short-term comparison with the standard laparoscopic approach. *Surgery*. 2013;154:893–897; discussion 893-897.

154. Zagari R M, Fuccio L, Wallander M A et al. Gastro-oesophageal reflux symptoms, oesophagitis and Barrett's oesophagus in the general population: the Loiano Monghidoro study. *Gut* 2008; 57: 1354–9.

155. Ronkainen J 1, Aro P, Storskrubb T et al. High prevalence of gastroesophageal reflux symptoms and esophagitis with or without symptoms in the general adult Swedish population: a Kalixanda study report. *Scand J Gastroenterol* 2005; 40: 275–85.

156. Patel K, Abbassi-Ghadi N, Markar S, Kumar S, Jethwa P, Zaninotto G. Peroral endoscopic myotomy for the treatment of esophageal achalasia: systematic review and pooled analysis. *Dis Esophagus*. 2016 Oct;29(7):807-819. doi: 10.1111/dote.12387. Epub 2015 Jul 14.

157. Martinek J, Svecova H, Vackova Z, Dolezel R, Ngo O, Krajciova J et al. Per-oral endoscopic myotomy (POEM): mid-term efficacy and safety. *Surg Endosc*. 2018 Mar;32(3):1293-1302. doi: 10.1007/s00464-017-5807-3. Epub 2017 Aug 10.

158. NOSCART POEM White Paper Committee, Stavropoulos S N, Desilets D J. et al. Per-oral endoscopic myotomy white paper summary. *Gastrointest Endosc* 2014; 80: 1–15.

159. Kristensen HØ, Kirkegård J, Kjær DW, Mortensen FV, Kunda R, Bjerregaard NC. Long-term outcome of peroral endoscopic myotomy for esophageal achalasia in patients with previous Heller myotomy. *Surg Endosc*. 2017 Jun;31(6):2596-2601. doi: 10.1007/s00464-016-5267-1. Epub 2016 Oct 3.

160. Kurian AA, Bhayani NH, Reavis K, Dunst C, Swanström L. Endoscopic suture repair of full-thickness esophagotomy during per-oral esophageal myotomy for achalasia. *Surg Endosc.* 2013;27:3910.
161. Swanstrom LL. Peroral endoscopic myotomy for treatment of achalasia. *Gastroenterol Hepatol (N Y)* 2012;8:613–615.
162. Stavropoulos SN, Modayil RJ, Friedel D, Savides T. The International Per Oral Endoscopic Myotomy Survey (IPOEMS): a snapshot of the global POEM experience. *Surg Endosc.* 2013;27:3322–3338.
163. Engstrom C, Lonroth H, Mardani J, Lundell L. An anterior or posterior approach to partial fundoplication? Long-term results of a randomized trial. *World J Surg.* 2007;31:1221-7.
164. Taniguchi E, Kamiike W, Iwase K, Nishida T, Miyata M, Inoue M et al. Laparoscopic extramucosal myectomy with anterior fundoplication (Dor) for esophageal achalasia using intraoperative manometry. *Surg Endosc.* 1995 Jul;9(7):817-9.
165. Tatum RP, Kahrilas PJ, Manka M, Joehl RJ. Operative manometry and endoscopy during laparoscopic Heller myotomy. An initial experience. *Surg Endosc.* 1999 Oct;13(10):1015-20.
166. Kawahara H, Nakajima K, Soh H, Hasegawa T, Wasa M, Taniguchi E et al. Three-dimensional pressure imaging: a novel method for intraoperative manometry during laparoscopic esophagomyotomy for esophageal achalasia. *Pediatr Surg Int.* 2001 Jul;17(5-6):455-8.

167. Decanini TC, Varela GG, Galicia JA. Laparoscopic esophagomyotomy and antireflux procedure with intraoperative manometry. *Surg Laparosc Endosc.* 1996 Oct;6(5):398-402.
168. Cooper JD, Gill SS, Nelems JM, Pearson FG. Intraoperative and postoperative esophageal manometric findings with Collis gastroplasty and Belsey hiatal hernia repair for gastroesophageal reflux. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1977 Nov;74(5):744-51.
169. Yano F, Omura N, Tsuboi K, Hoshino M, Yamamoto S, Akimoto S et al. Learning curve for laparoscopic Heller myotomy and Dor fundoplication for achalasia. *PLoS One.* 2017 Jul 7;12(7):e0180515. doi: 10.1371/journal.pone.0180515. eCollection 2017.
170. Tania Triantafyllou, Maria Natoudi, Ioannis Ntanasis Stathopoulos, Xiromeritou V., Mantides A., Zografos G., Theodorou D. Dor fundoplication for achalasia of the esophagus: is it time to simplify the established technique? evaluation of clinical outcome. DOI: <http://dx.doi.org/10.18203/2349-2902.isj20173398>
171. Triantafyllou T, Doulami G, Papailiou J, Mantides A, Zografos G, Theodorou D. Real-time Continuous Esophageal High-resolution Manometry (HRM) During Laparoscopic Heller Myotomy and Dor Fundoplication for the Treatment of Achalasia. A Promising Novelty in Regards of Perfecting Surgical Technique: Could It Guide Surgical Technique Toward Excellent Results? *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2016 Dec;26(6):e163-e166.
172. Salvador R, Savarino E, Pesenti E, Spadotto L, Capovilla G, Cavallin F et al. The Impact of Heller Myotomy on Integrated Relaxation Pressure in Esophageal Achalasia. *J Gastrointest Surg.* 2016 Jan;20(1):125-31; discussion 131. doi:

10.1007/s11605-015-3006-x. Epub 2015 Oct 30.

173. Yu L, Li J, Wang T, Zhang Y, Krasna MJ. Functional analysis of long-term outcome after Heller's myotomy for achalasia. *Dis Esophagus*. 2010 May;23(4):277-83. doi: 10.1111/j.1442-2050.2009.01031.x. Epub 2009 Dec 11.

174. Wang D, Patel A, Mello M, Shriver A, Gyawali CP. Esophagogastric junction contractile integral (EGJ-CI) quantifies changes in EGJ barrier function with surgical intervention. *Neurogastroenterol Motil*. 2016 May;28(5):639-46. doi: 10.1111/nmo.12757. Epub 2016 Jan 14.

175. Parrilla P, Martinez d, Haro LF, Ortiz A, Morales G, Garay V, Aguilar J. Factors involved in the return of peristalsis in patients with achalasia of the cardia after Heller's myotomy. *Am J Gastroenterol*. 1995 May;90(5):713–717.

176. Patti MG, Galvani C, Gorodner MV, Tedesco P. Timing of surgical intervention does not influence return of esophageal peristalsis or outcome for patients with achalasia. *Surg Endosc*. 2005 Sep;19(9):1188–1192.

177. Roman S, Kahrilas PJ, Mion F, Nealis TB, Soper NJ, Poncet G et al. Partial recovery of peristalsis after myotomy for achalasia: more the rule than the exception. *JAMA Surg*. 2013 Feb;148(2):157-64. doi: 10.1001/2013.jamasurg.38.

178. Gockel I, Junginger T, Eckardt VF. Long-term results of conventional myotomy in patients with achalasia: a prospective 20-year analysis. *J Gastrointest Surg*. 2006 Dec;10(10):1400-8.

179. Arain MA, Peters JH, Tamhankar AP, Portale G, Almogy G, DeMeester SR et al. Preoperative lower esophageal sphincter pressure affects outcome of laparoscopic esophageal myotomy for achalasia. *J Gastrointest Surg*. 2004 Mar-Apr;8(3):328-34.

7. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

7.1. ΠΙΝΑΚΕΣ

Πίνακας 1. Χαρακτηριστικά των ασθενών.

Πίνακας 2. Η κατανομή των ασθενών στους τύπους αχαλασίας.

Πίνακας 3. Ποσοστά τροποποιήσεων στις θολοπλαστικές.

Πίνακας 4. Μανομετρικές παράμετροι του ΚΟΣ (mm Hg).

- ◆ Πίνακας 4^α. Αχαλασία τύπου I.
- ◆ Πίνακας 4^β. Αχαλασία τύπου II.
- ◆ Πίνακας 4^γ. Αχαλασία τύπου III.

Πίνακας 5. Μανομετρικές παράμετροι του ΑΟΣ (mm Hg).

- ◆ Πίνακας 5^α. Αχαλασία τύπου I.
- ◆ Πίνακας 5^β. Αχαλασία τύπου II.
- ◆ Πίνακας 5^γ. Αχαλασία τύπου III.

Πίνακας 6. Μανομετρικές παράμετροι του σώματος του οισοφάγου .

Πίνακας 7. Eckardt Score.

- ◆ Πίνακας 7^α. Δυσφαγία.
- ◆ Πίνακας 7^β. Αναγωγή.

Πίνακες 8^(α-γ). Συσχετίσεις Eckardt Score- πιέσεων των σφιγκτήρων.

- ◆ Πίνακας 8^α. Eckardt Score – LES Resting Pressure Correlation.
- ◆ Πίνακας 8^β. Eckardt Score – LES Residual Pressure Correlation

- ♦ Πίνακας 8^γ. Eckardt Score – UES Resting Pressure Correlation.

Πίνακες 9^(α-γ). Συσχέτιση με το σύμπτωμα της δυσφαγίας.

- ♦ Πίνακας 9^α. Dysphagia Score – LES Resting Pressure Correlation
- ♦ Πίνακας 9^β. Dysphagia Score – LES Residual Pressure Correlation

Πίνακες 10^(α-δ). Συσχέτιση με το σύμπτωμα της αναγωγής.

- ♦ Πίνακας 10^α. Regurgitation Score – UES Resting Pressure Correlation
- ♦ Πίνακας 10^β. Regurgitation Score – UES Residual Pressure Correlation
- ♦ Πίνακας 10^γ. Regurgitation Score – LES Resting Pressure Correlation
- ♦ Πίνακας 10^δ. Regurgitation Score – LES Residual Pressure Correlation

Πίνακας 11. Regurgitation Score – UES Resting Pressure Correlation.

7.2. ΕΙΚΟΝΕΣ

Εικόνα 1. Δημοσιευμένες μελέτες για την επιδημιολογία της αχαλασίας οισοφάγου (F. B. van Hoeij et al, 2017).

Εικόνα 2. Η ηλικιακή κατανομή της αχαλασίας (F. B. van Hoeij et al, 2017).

Εικόνα 3. (A) Η νεύρωση του οισοφάγου από το πνευμονογαστρικό νεύρο και τα πλέγματα Auerbach και Meissner. (B) Η νεύρωση των γραμμωτών και λείων μυϊκών ινών του οισοφάγου (F. Ates, M. F. Vaezi, 2015).

Εικόνα 4. Οι θεωρίες της αιτιοπαθογένειας της αχαλασίας (F. Ates, M. F. Vaezi, 2015).

Εικόνα 5. Αυτοάνοσα νοσήματα που σχετίζονται με αχαλασία.

Εικόνα 6. Η παρούσα υπόθεση αυτοάνοσης γαγγλιονίτιδας της αχαλασίας προκληθείσας από ιό (Boeckxstaens GE et al, 2014).

Εικόνα 7. Προτεινόμενο μοντέλο εμφάνισης της αχαλασίας (Patel DA et al, 2017).

Εικόνα 8. Η συχνότητα του HLA-DQB1 σε πέντε ευρωπαϊκούς πληθυσμούς (Becker J et al, 2016).

Εικόνα 9. Διαφοροδιάγνωση της αχαλασίας (Pandolfino JE et al, 2015).

Εικόνα 10. Eckardt Score (ES).

Εικόνα 11. Διαγνωστικός αλγόριθμος στην αχαλασία (Gockel I et al, 2012).

Εικόνα 12. Σύγκριση μεταξύ συμβατικής και Υψηλής Ανάλυσης μανομετρίας οισοφάγου.

Εικόνα 13. Ερμηνεία HRM. (Α) Νεύρωση του οισοφάγου από το παρασυμπαθητικό σύστημα. (Β) HRM. (Γ) Αντιστοιχία της HRM με την ανατομία του οισοφάγου.

Εικόνα 14. Ο καθετήρας της HRM.

Εικόνα 15. Καταγραφή πιέσεων ηρεμίας για χρονικό διάστημα 30 δευτερολέπτων (Landmark ID).

Εικόνα 16. Φυσιολογική κατάποση. Ορισμός άξονα πίεσης και χρόνου.

Εικόνα 17. Κλίμακα πιέσεων (Isobaric contour).

Εικόνα 18. Επιλογή συμβατικής εικόνας κατά την ανάλυση της HRM (“Line Trace” mode).

Εικόνα 19. Καθορισμός δεικτών πίεσης.

Εικόνα 20. Εντοπισμός αναστροφής των πιέσεων (Pressure inversion point- PIP).

Εικόνα 21. Μανομετρική εικόνα της λειτουργίας του ΚΟΣ στην κατάποση.

Εικόνα 22. Μανομετρικές παράμετροι της HRM (S. Roman et al, 2014).

Εικόνα 23. Η κατά Chicago ταξινόμηση (Kahrilas PJ et al, The Chicago classification v3.0, 2015).

Εικόνα 24. Οι τρεις τύποι της αχαλασίας (The Chicago classification).

Εικόνα 25. Συσχέτιση των μανομετρικών διαγνώσεων (Α, εξωαυλική πίεση. Β-Δ, τύποι αχαλασίας) με τις αντίστοιχες ακτινοσκοπικές εικόνες (Pandolfino JE et al, 2015).

Εικόνα 26. Μανομετρικές εικόνες των τριών τύπων αχαλασίας (a-c) και της εξωαυλικής πίεσης (d) (Kahrilas PJ et al, 2017).

Εικόνα 27. Σύγκριση της αποτελεσματικότητας μεταξύ των θεραπευτικών επιλογών (Z.Arora et al, 2017).

Εικόνα 28. Θεραπευτικός αλγόριθμος της αχαλασίας (Vaezi MF et al, 2013).

Εικόνα 29. Ταυτόχρονη καταγραφή λαπαροσκοπίου και HRM μανομετρίας. Τοποθέτηση στο χώρο του χειρουργείου.

Εικόνα 30. Σχετικές θέσεις στο χώρο του χειρουργείου.

Εικόνα 31. Εντοπισμός σημείου ζώνης αυξημένης πίεσης στην καρδιοοισοφαγική συμβολή μετά το πέρας της μυοτομής.

Εικόνα 32. Αύξηση πίεσης στον οισοφάγο κατά τη διενέργεια της θολοπλαστικής.

Εικόνα 33. Ταυτόχρονη καταγραφή λαπαροσκοπικής και μανομετρικής εικόνας. Λειτουργική καταγραφή των χειρισμών (Φάσεις I-VI).

Εικόνα 34. Σύνοψη διεγχειρητικής μανομετρικής καταγραφής.

Εικόνα 35. (A) Οι δύο πρώτες ραφές καθήλωσης του θόλου του στομάχου. (B) Οι δύο τελευταίες ραφές της τροποποιημένης θολοπλαστικής. (Triantafyllou T et al, 2017).

7.3. ΣΥΝΤΜΗΣΕΙΣ

POEM, Peroral Endoscopic Myotomy/ ενδοσκοπική μυοτομή

HRM, High Resolution Manometry/ Μανομετρίας Υψηλής Ανάλυσης

ES, Eckardt Score

ΚΟΣ, Κάτω Οισοφαγικός Σφιγκτήρας/ LES, Lower Esophageal Sphincter

ΑΟΣ, Ανω Οισοφαγικός Σφιγκτήρας/ UES, Upper Esophageal Sphincter

EGJ, Esophagogastric Junction

IRP, Integrated Relaxation Pressure

DCI, Distal Contractile Integral

DL, Distal Latency

CFV, Contractile Front Velocity

Ach, ακετυλοχολίνη

NO, νιτρικό οξύ

VIP, αγγειοδραστικό εντερικό πεπτίδιο

ΚΝΣ, Κεντρικού Νευρικού Συστήματος

ΣΕΛ, συστηματικός ερυθματώδης λύκος

PCR, Polymerase chain reaction-

ΔΟΣ, διάχυτος οισοφαγικός σπασμός-

ADS, Measure of Achalasia Disease Severity

PIP, Pressure Inversion Point

CC, Chicago Classification

DL, Distal Latency

SEMS, Self-expandable Metal Stents/ Αυτοδιατείνόμενες μεταλλικές ενδοπροθέσεις

SD, Standard Deviation.

7.4. ΞΕΝΟΓΛΩΣΣΕΣ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ (FULL TEXT)

Real-time Continuous Esophageal High-resolution Manometry (HRM) During Laparoscopic Heller Myotomy and Dor Fundoplication for the Treatment of Achalasia. A Promising Novelty in Regards of Perfecting Surgical Technique: Could It Guide Surgical Technique Toward Excellent Results?

Tania Triantafyllou, MD, Georgia Doulami, MD,* Joanna Papailiou, MD, PhD,*
Apostolos Mantides, MD,† Georgios Zografos, MD, PhD,*
and Dimitrios Theodorou, MD, PhD**

Abstract: High-resolution manometry (HRM) is the gold-standard diagnostic tool for achalasia of the esophagus. Laparoscopic Heller-Dor technique is the preferred surgical approach with success rate estimated 90%. The use of intraoperative HRM provides real-time estimation of intraluminal esophageal pressures and identifies the exact points of esophageal luminal pressure during laparoscopy. Ten patients with achalasia underwent surgery. All patients preoperatively completed 1 manometric study and Quality of Life questionnaires (EORTC QLQ-C30 version 3.0) with Eckardt scores. We collected intraoperative manometry data and repeated manometric studies, EORTC QLQ-C30, and Eckardt scores postoperatively. Median Eckardt score was decreased from 7.5 to 0.5, mean resting pressure decreased from 51.4 to 11.9 mm Hg, whereas mean residual pressure diminished from 45.9 to 9.5 mm Hg postoperatively. The simultaneous use of HRM during the Heller-Dor technique may lead to an individualized management of the disease.

Key Words: achalasia, esophageal manometry, esophageal motility disorders

(Surg Laparosc Endosc Percutan Tech 2016;26:e163–e166)

Achalasia of the esophagus is a rare primary motility disorder. Incidence of the disease is estimated ~1.6 and prevalence 10 cases per 100,000 individuals.

Manometry of the esophagus has been established as the gold standard for the diagnosis of achalasia. Manometric findings mainly consist of ineffective motility of the esophageal body and incomplete or absent relaxation disorder of the lower esophageal sphincter (LES). High-resolution manometry (HRM) is an elaborate routine test that preoperatively classifies achalasia into 3 main types: type I (classic), II (with panesophageal pressurization), and III (spastic or vigorous). The correlation of each of the types aforementioned with current surgical result for

achalasia treatment has been studied and proved significant as it may predict outcome of surgery.¹

The Eckardt score seems to be the most commonly used clinical scoring system for achalasic patients. In fact, it takes under consideration frequency of dysphagia, regurgitation, and chest pain in addition to weight loss evaluation.

The surgical approach of achalasia consists of laparoscopic Heller procedure followed by a partial fundoplication. Myotomy of the muscular layers of the esophagus aims to abolish LES. The procedure is completed with a partial fundoplication.^{1,2}

In contrast, pneumatic dilation, endoscopic botulinum toxin injection, and oral medication are preferably used in patients who are not candidates for surgical treatment. Although effectiveness of the surgical procedure seems to be superior to endoscopic techniques for the most patients, incomplete myotomy or tight fundoplication may result in clinical failure in 10% of patients.² Novel methods are being developed, such as intraoperative endoscopy, manometric assistance, functional lumen imaging probe (Endo-flip), and luminated boogie.

To our knowledge, several studies have introduced the use of conventional manometry during surgical intervention for achalasia treatment mainly aiming to evaluate the extent of myotomy and possibly associate it with efficacy of the technique in regards of symptom relief.^{3–10} However, there is no study available in the literature that uses HRM during the Heller-Dor procedure.

AIM

The main objective of this study is to evaluate the use of the real-time intraoperative HRM during the Heller-Dor technique to guide myotomy and evaluate the effect of fundoplication on the manometric baseline pressure profile of the lower esophagus. This may allow technique correction and modification.

MATERIALS AND METHODS

A prospective study was conducted based on manometric records of patients diagnosed with achalasia during preoperative workup, surgery, and postoperative follow-up. Patient demographics and all kinds of interventions were reviewed.

Received for publication April 4, 2016; accepted September 26, 2016. From the *Foregut Surgery Department, 1st Propaedeutic Surgical Clinic, Hippokraton General Hospital of Athens, Athens; and †Private Practice, Athens, Greece.

The authors declare no conflicts of interest.

Reprints: Tania Triantafyllou, MD, Foregut Surgery Department, 1st Propaedeutic Surgical Clinic, Hippokraton General Hospital of Athens, 114 Vas. Sofias Ave., Athens 11527, Greece (e-mail: t.triantafyllou@yahoo.com).

Copyright © 2016 Wolters Kluwer Health, Inc. All rights reserved.

The protocol included patients older than 18 years old who had given consent to the study. Patients with end-stage achalasia were excluded from the study. Surgical treatment for the patients was laparoscopic Heller myotomy and Dor fundoplication.

All patients were assessed with at least 1 preoperative esophageal manometric study and Quality of Life (QOL) questionnaires (EORTC QLQ-C30 version 3.0) in combination with Eckardt scores. Achalasia types were classified according to the Chicago classification (CC).

Intraoperatively, the HRM probe was positioned at the same depth as during the preoperative testing. The HRM monitor is placed next to the laparoscopy monitor so that a camera simultaneously records both laparoscopic image and HRM data recording.

All patients were followed up by a repeat manometric test and QOL questionnaires in addition to Eckardt scores 6 months after surgery.

HRM Features

All HRM studies were performed with a ManoScan ESO Given Imaging catheter that consists of 36 pressure channels, 18 of which additionally record impedance in the esophageal lumen based on bolus transition from pharynx to the stomach. Data acquisition, display, and analysis are performed with ManoView Software, Given Imaging. HRM reports are evaluated with the current updated version of CC v3.0 developed by the International HRM Working Group. The main goal of the CC during preoperative and postoperative assessment is to apply standardized HRM metrics while evaluating ten 5-mL

swallows in supine position and clarifying the diagnostic criteria for achalasia types.

Surgical Techniques

The most common surgical approach to achalasia is laparoscopic Heller myotomy and Dor fundoplication. The extent of the esophagomyotomy is ~5 cm from the gastroesophageal junction proximally to the esophagus and 2 cm distally onto the cardia of the stomach. Myotomy of the esophagus is followed by Dor fundoplication. This wrap aims to prevent gastroesophageal reflux disease. Almost 90% of patients who undergo surgery postoperatively present with complete recession of their symptoms.¹

Real-time HRM

After administering general anesthesia and intubation, the HRM catheter is inserted into the patient. The catheter records all baseline pressures for 30 seconds (phase I). High pressure zone is indicated.

The technique initially starts with the placement of a liver retractor underneath the lateral segment of the left lobe of liver (phase II). The right crus of the diaphragm and the gastroesophageal junction are mobilized (phase III).

The esophagomyotomy is extended ~4 to 6 cm proximally from the gastroesophageal junction and 2 cm distally to the stomach (phase IV). The esophageal mucosa is preserved. The pressures of the esophagus are estimated after myotomy so that sites with residual high pressures can be precisely identified by direct pressure produced with instrument by the surgeon to the esophagus and the

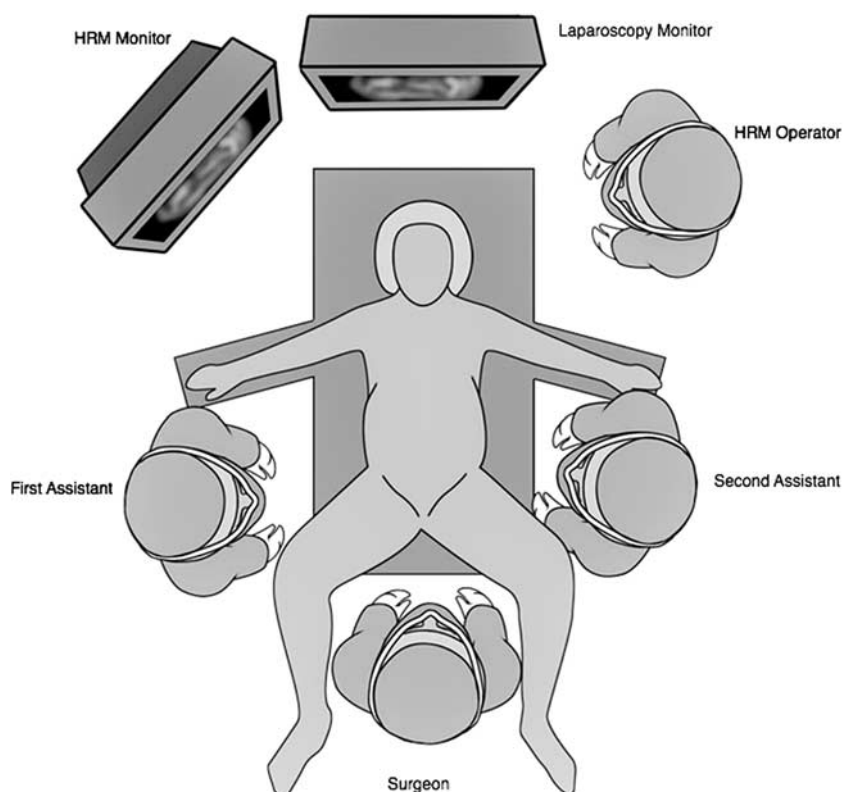


FIGURE 1. Procedure set-up.

catheter. The myotomy is completed when all high pressure zones have been eliminated.

For the prevention of reflux, an anterior partial Dor fundoplication is performed. At every step of the fundoplication construction, pressures in the lower esophagus are estimated and modifications of the technique are applied aiming to achieve lower pressures (phase V). At this point, the liver retractor is removed and the pressure reduction is recorded (phase VI) and the pneumoperitoneum is reversed (phase VII). After muscle relaxation performed by the anesthesiologist, the new pressures on HRM are recorded (phase VIII).

RESULTS

From September 2013 to May 2014, 10 consecutive patients were referred to our department for surgical treatment of achalasia. The average age at time of diagnosis was 53.7 years. Median preoperative Eckardt score was 7.5 (range, 2 to 11). During initial assessment, all patients underwent a manometric study.

Intraoperative HRM pressure data were recorded in all phases of surgery (I to VIII) (Fig. 1).

Postoperative follow-up revealed that postoperative median Eckardt score was rated 0.5 (range, 0 to 6) (Table 1). Manometric values of all anatomic and functional structures of the esophagus were evaluated. Most importantly, postoperative manometric values at the repeat test resulted in decreased mean resting pressure and mean residual pressure of the LES. In fact, mean resting pressure decreased from 51.4 to 11.9 mm Hg, whereas mean residual pressure diminished from 45.9 to 9.5 mm Hg after surgery, respectively (Tables 2, 3).

QOL questionnaires (EORTC QLQ-C30 version 3.0) were also obtained both before and after surgical procedure.

DISCUSSION

Surgery through minimally invasive techniques remains one of the main options in the treatment of achalasia. Failure of surgery is referred to as high as 10% in the literature.^{1,2} Intraoperative evaluation of the manometric profile of the myotomized esophagus may timely identify problems such as residual high pressure areas, providing the advantage of technique modifications that may result to significant improvement of the final result.

TABLE 1. Median Preoperative and Postoperative ES

| Patients | ES | |
|-----------|-----------------|------------------|
| | Preoperative ES | Postoperative ES |
| PT 1 | 9 | 6 |
| PT 2 | 8 | 3 |
| PT 3 | 2 | 0 |
| PT 4 | 7 | 3 |
| PT 5 | 8 | 2 |
| PT 6 | 6 | 0 |
| PT 7 | 8 | 0 |
| PT 8 | 11 | 0 |
| PT 9 | 5 | 0 |
| PT 10 | 7 | 1 |
| Median ES | 7.5 | 0.5 |

ES indicates Eckardt score; PT, patient.

TABLE 2. Mean LES Resting Pressure Before and After Surgery (mm Hg)

| Patients | LES Mean Resting Pressure (mm Hg) | |
|---------------|-----------------------------------|---------------|
| | Preoperative | Postoperative |
| PT 1 | 58 | 11.7 |
| PT 2 | 30 | 1.6 |
| PT 3 | 61.8 | 11.1 |
| PT 4 | 30 | 0 |
| PT 5 | 44.3 | 3.9 |
| PT 6 | 26.5 | 11.2 |
| PT 7 | 147 | 19 |
| PT 8 | 37.8 | 29.7 |
| PT 9 | 49 | 11.2 |
| PT 10 | 30 | 19.9 |
| Mean pressure | 51.4 | 11.9 |

LES indicates lower esophageal sphincter; PT, patient.

Intraoperative manometry has been used in a few studies in the past. To our knowledge, there is no study recording real-time measurements via HRM.

More specifically, Mattioli et al³ studied the role of intraoperative manometry during myotomy and concluded that extended myotomy followed by Dor fundoplication reduced dysphagia in 2% of the patients included and esophagitis in 7.5%. Khan et al⁴ remarked 95% recession of symptoms postoperatively, whereas Jafri et al⁵ recorded 80% recurrence of clinical symptoms among pediatric patients who underwent myotomy without intraoperative manometry. In addition, Clemente and colleagues compared the outcome between surgery with presence and absence of intraoperative manometry. As a result, total effectiveness for the first group was 90%, while for the second was estimated 56%.⁶ Furthermore, Chapman et al,⁷ Corcione et al,⁸ Di Martino et al,⁹ as well as Endo et al,¹⁰ underlined the reduction of frequency of dysphagia and gastroesophageal reflux episodes in patients studied postoperatively. Therefore, all studies published are based on conventional manometry.

The main advantage of the technique proposed in this article is that the surgeon can identify during surgery the exact points that produce pressure and carry one with myotomy until pressure drops. At the same time while performing the fundoplication he gets an immediate feedback for the result that each suture has in intraluminal

TABLE 3. Mean Lower LES Residual Pressure Before and After Surgery (mm Hg)

| Patients | LES Residual Pressure (mm Hg) | |
|---------------|-------------------------------|---------------|
| | Preoperative | Postoperative |
| PT 1 | 56.4 | 9.8 |
| PT 2 | 21.3 | -2.7 |
| PT 3 | 54.9 | 12.7 |
| PT 4 | 25.6 | -2.9 |
| PT 5 | 26.6 | 6.9 |
| PT 6 | 30.8 | 7.9 |
| PT 7 | 146.7 | 4.2 |
| PT 8 | 40.7 | 34.8 |
| PT 9 | 29 | 8.9 |
| PT 10 | 27.6 | 16.1 |
| Mean pressure | 45.9 | 9.5 |

LES indicates lower esophageal sphincter; PT, patient.

pressure. In our series, despite the excellent 6 month results, more patients are currently recruited and longer follow-up is required to recommend the broad use of this technique.

Intraoperative HRM during the Heller-Dor procedure may be the key for improving the success rate of the surgical treatment for achalasia by estimating the adequacy of myotomy or tightness of the fundal wrap, stimulating possible modifications of the technique when manometrically indicated. Herein, we introduce the use of HRM in the field of surgical practice performed for achalasia for the first time in the literature.

REFERENCES

1. Pandolfino JE, Gawron AJ. Achalasia: a systematic review. *JAMA*. 2015;313:1841–1852.
2. Campos GM, Vittinghoff E, Rabl C, et al. Endoscopic and surgical treatments for achalasia: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg*. 2009;249:45–57.
3. Mattioli S, Pilotti V, Felice V, et al. Intraoperative study on the relationship between the lower esophageal sphincter pressure and the muscular components of the gastro-esophageal junction in achalasic patients. *Ann Surg*. 1993;218:635–639.
4. Khan M, Smythe A, Elghellal K, et al. Can intraoperative manometry during laparoscopic fundoplication predict postoperative dysphagia? *Surg Endosc*. 2010;24:2268–2272.
5. Jafri M, Alonso M, Kaul A, et al. Intraoperative manometry during laparoscopic Heller myotomy improves outcome in pediatric achalasia. *J Pediatr Surg*. 2008;43:66–70; discussion 70.
6. Clemente G, D'Ugo D, Granone P, et al. Intraoperative esophageal manometry in surgical treatment of achalasia: a reappraisal. *Hepatogastroenterology*. 1996;43:1532–1536.
7. Chapman JR, Joehl RJ, Murayama KM, et al. Achalasia treatment: improved outcome of laparoscopic myotomy with operative manometry. *Arch Surg*. 2004;139:508–513.
8. Corcione F, Cristinzio G, Cimmino V, et al. Surgical laparoscopy with intraoperative manometry in the treatment of esophageal achalasia. *Surg Laparosc Endosc*. 1997;7:232–235.
9. Di Martino N, Monaco L, Izzo G, et al. The effect of esophageal myotomy and myectomy on the lower esophageal sphincter pressure profile: intraoperative computerized manometry study. *Dis Esophagus*. 2005;18:160–165.
10. Endo S, Nakajima K, Nishikawa K, et al. Laparoscopic Heller-Dor surgery for esophageal achalasia: impact of intraoperative real-time manometric feedback on postoperative outcomes. *Dig Surg*. 2009;26:342–348.

Original Research Article

Dor fundoplication for achalasia of the esophagus: is it time to simplify the established technique? evaluation of clinical outcome

Tania Triantafyllou^{1*}, Maria Natoudi¹, Ioannis Ntanas Stathopoulos¹, Xiromeritou V.², Mantides A.³, Zografos G.¹, Theodorou D.¹

¹Department of Foregut Surgery, 1st Propaedeutic Surgical Clinic, "Hippokraton" General Hospital of Athens 114 Vas. Sofias Av., 11527, Athens, Greece

²Department of Gastroenterology, "Hippokraton" General Hospital of Athens, 114 Vas. Sofias Av., 11527 Athens, Greece

³Department of Gastroenterology, Private Practice, Athens, Greece

Received: 05 June 2017

Accepted: 29 June 2017

*Correspondence:

Dr. Triantafyllou Tania,

E-mail: t_triantafilou@yahoo.com

Copyright: © the author(s), publisher and licensee Medip Academy. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License, which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

ABSTRACT

Background: Surgery is the most efficient treatment to achalasia of the esophagus with a success rate estimated 90%. Laparoscopic myotomy is combined with a fundoplication. One of the most common types of wrap is the anterior partial fundoplication, also known as Dor fundoplication. The 10% of surgical failure has been attributed to incomplete myotomy and/or tight fundoplication. The present study describes a modified anterior partial fundoplication that may have the potential to improve the clinical outcome of surgical treatment for achalasia.

Methods: In this prospective study, we describe a modification of the standardized technique of Dor fundoplication applied to twenty-nine achalasia patients with intention to decrease the rates of failure. Short-term clinical result was evaluated with preoperative and six- months postoperative Eckardt scores (ES).

Results: The mean number of months from initial symptoms to the time of diagnosis was 35.5 months (range 3-156 months). According to the Chicago Classification (CC v3.0), 11 patients (37.9%) were classified as achalasia type I, 17 (58.6%) as type II and 1 (3.4%) as type III. The mean ES was diminished from 7.8 to 0.6 postoperatively.

Conclusions: The modification proposed in the present study omits the fixation of the right side of the myotomy to the right crus. This alteration may have the potential to anatomically and functionally affect postoperative rates of dysphagia and antireflux result among patients surgically treated for achalasia.

Keywords: Achalasia, Esophageal motility disorders, Fundoplication, Myotomy

INTRODUCTION

Achalasia of the esophagus is one of the rarest but most extensively studied and described motility disorders of the esophagus. Incidence of achalasia is estimated one in 100.000 individuals annually and its prevalence is ten in 10.000 in the Western World. The seventh decade presents with the greatest incidence among all ages.¹ It is a functional disorder caused by irreversible degeneration of esophageal myenteric plexus neurons that results in

incomplete or absent relaxation of the lower esophageal sphincter (LES) and failed or simultaneous contractions of the esophageal body during deglutition. Etiology of this mechanism remains indeterminate.^{2,3} Typical symptoms of achalasia are summarized in the currently used Eckardt score, which evaluates grade of dysphagia to solids and liquids, chestpain, weight loss and regurgitation in a scale of zero to three. Apart from clinical assessment and endoscopy which is essential to rule out malignancy, high resolution manometry (HRM)

has been widely established as a reliable and specific tool for the diagnosis of the disease. HRM analysis was recently updated by the Chicago Classification (CC) v3.0, which classifies achalasia into three types based on different patterns of non-peristaltic esophageal pressurization during swallowing in combination with impaired relaxation of the LES.⁴

Several treatment options have been proposed and evaluated. The goal of treatment is exclusively palliative promoting relief of dysphagia. More precisely, oral pharmacologic therapy with calcium channel blockers, long-acting nitrates and Sildenafil, endoscopic botulinum toxin injection therapy and pneumatic dilation have been applied with various results.³⁻⁵ Per-oral endoscopic myotomy (POEM) is an emerging novel endoscopic approach to the disease without convincing evidence on long-term results as no randomized trials have been published yet. Taking under consideration all currently used techniques, surgical treatment, which consists of myotomy combined with fundoplication predominantly performed laparoscopically, seems to be the most effective approach to dysphagia followed by lower rates of morbidity in comparison to the other treatment options.⁵

Standardized surgical treatment for achalasia includes myotomy and fundoplication. In addition to myotomy, a fundoplication completes the technique as it has the potential to prevent postoperative gastroesophageal reflux (GER). Success rate of the technique in regards of dysphagia is estimated up to 90%, while the risk of postoperative GER is reduced from 31.5% to 8.8% when a partial wrap of the fundus is created.⁵ Interestingly, randomized trials outline that Dor as an addition to myotomy is superior to myotomy alone in terms of postoperative GER.^{6,7} This finding was evaluated with both symptom referring and objective studies such as pH monitoring tests. The type of fundoplication has been a field of controversy. There have been studies analyzing the comparison between Dor, Toupet, Nissen fundoplication and gastropexy techniques favoring partial wraps such as Dor and Toupet mainly because of lower rates of dysphagia when compared to 360° wraps.⁷⁻⁹ Review of the Toupet process, however, reveals the need for extended and circumferential mobilization of the lower esophagus and esophageal hiatus which may threaten the trunks of vagus nerve.¹⁰ Therefore, the preferred routine fundoplication is the Dor technique.⁹

Shimi et al firstly presented laparoscopic Heller myotomy and Pellegrini et al reported the thoracoscopic approach in 1991 and 1992, respectively.^{11,12} The method consists of mobilization of the right diaphragmatic crura and the anterior surface of the lower esophagus so that an extended myotomy about 7 cm in length, approximately 5 cm proximal and 2 cm distal, can be performed. A partial 180° anterior fundoplication is performed by twice suturing the gastric fundus to the left side of the myotomy and then completing the technique with two interrupted

sutures between the stomach 2 cm laterally to the first suture, the right side of the myotomy and the right crus. The standardized Dor technique does not require incision of short gastric vessels.

The aim of the present study is to introduce and evaluate the clinical outcome of a new altered method for the surgical treatment of achalasia. Therefore, we describe a modified anterior partial fundoplication applied to twenty-nine patients in addition to myotomy during laparoscopy for the treatment of achalasia of the esophagus.

METHODS

This is a prospective pilot study including twenty-nine patients diagnosed with achalasia between April 2015 and June 2016, who underwent laparoscopic Heller myotomy and modified Dor fundoplication. Manometry of the esophagus was the selected diagnostic tool for all patients. Patient demographics and all kind of previous therapeutic interventions in the esophagus were reviewed. Inclusion criteria were age >18 years old and no history of previous surgical or endoscopic treatment for achalasia. Patients with end-stage achalasia who underwent either myotomy alone or myotomy with esophagopexy were excluded as well.

All patients underwent laparoscopic myotomy with additional anterior partial fundoplication by the same surgeon and were evaluated both preoperatively and three months postoperatively with Eckardt scores to assess grade of dysphagia, chestpain, weight loss and regurgitation.

Surgical technique

The established Heller-Dor technique for achalasia of the esophagus is widely performed laparoscopically. Incision of the phrenoesophageal membrane permits exposure of the anterior surface of the lower esophagus and the esophageal hiatus. Short and posterior gastric vessels are divided up to the left crus and the fat pad of the gastroesophageal junction is optionally removed. After an approximately 7 cm myotomy of the muscular layer of the esophagus, all structures are completely mobilized so that a wrap construction can be applied. Dor fundoplication is originally performed by double suturing the gastric fundus to the left side of the myotomy of the esophagus adding two sutures between the fundus, the right side of the myotomy and the right diaphragmatic crus.

Based on the classic technique, we modified the type of the partial fundoplication performing all mobilizations of the structures as aforementioned and the idea of wrapping over the top of the esophagus. However, fundus suturing to the esophageal and hiatal structures was altered. The fundus of the stomach was only fixed to the left side of the myotomy with two interrupted sutures, while the next

two sutures included the fundus about 2 cm laterally to the first steps and right crus completely excluding the right side of the myotomy (Figure 1-2). This alteration was adapted to all patients enrolled to the study.

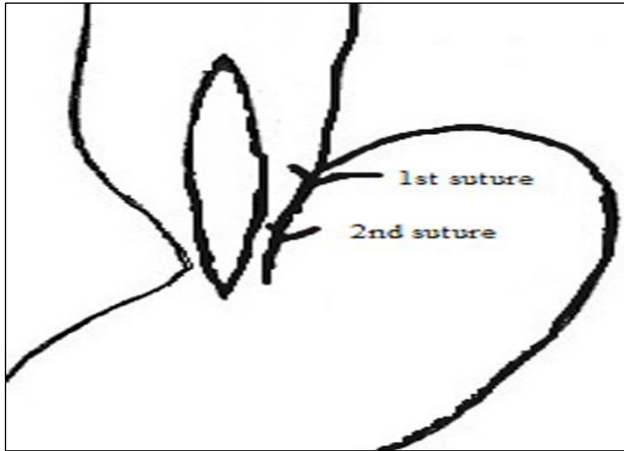


Figure 1: Fixation of the gastric fundus to the left side of the myotomy with two sutures.

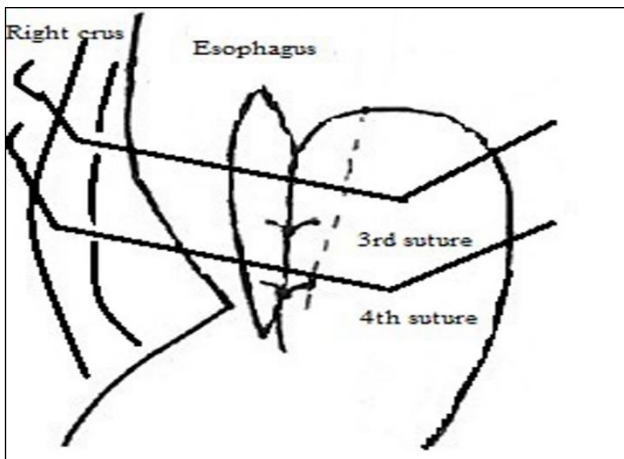


Figure 2: Fixation of the gastric fundus to the right crus with two sutures.

RESULTS

Twenty-nine patients were enrolled. Mean age was 48.6 years old (range 18-79), while 45% were female. The mean number of months from initial symptoms to the time of diagnosis was 35.5 months (range 3-156 months). All patients underwent High Resolution Manometry (HRM) before surgery. According to the Chicago Classification (CC v3.0), 11 patients (37.9%) were classified as achalasia type I, 17 (58.6%) as type II and 1 (3.4%) as type III. Patients’ characteristics are shown in Table 1. The patients included underwent laparoscopic Heller myotomy and an anterior partial fundoplication according to the modified technique as described above.

Table 1: Patients’ characteristics (n=29).

| Gender | |
|--|--------------|
| Female (%) | 13 (45) |
| Male (%) | 16 (55) |
| Mean age in years (range) | 48.6 (18-79) |
| Mean number of months to diagnosis (range) | 35.5 (3-156) |
| Achalasia subtype (%) | |
| Type I | 11 (37.9) |
| Type II | 17 (58.6) |
| Type III | 1 (3.4) |

Table 2 reveals the comparison of frequency of both dysphagia and regurgitation preoperatively and postoperatively. More precisely, although 65.5% of the patients suffered from dysphagia during every meal before surgery, 79.4% presented with complete dysphagia relief after surgery. In regards of regurgitation, 89.6% of the cases were free of symptoms postoperatively after complaining of either daily (41.3%) or related to every meal (37.9%) regurgitation before surgical treatment. Furthermore, mean ES was evaluated during the preoperative work up and six months after surgery and was found to be decreased from 7.8 to 0.6 before and after surgery, respectively (Table 2).

Table 2: Frequency of dysphagia, regurgitation and Eckardt score (ES) before and after surgery.

| n=29 (%) | Preoperatively | | | | Postoperatively | | | |
|---------------|----------------|--------------|---------|-------------|-----------------|--------------|---------|-------------|
| | 0=none | 1=occasional | 2=daily | 3=each meal | 0=none | 1=occasional | 2=daily | 3=each meal |
| Dysphagia | 0 | 17.2 | 17.2 | 65.5 | 79.4 | 20.6 | 0 | 0 |
| Regurgitation | 6.8 | 13.7 | 41.3 | 37.9 | 89.6 | 6.8 | 3.4 | 0 |
| ES | 7.8 | | | | 0.6 | | | |

DISCUSSION

The most commonly performed surgical treatment for achalasia of the esophagus is laparoscopic Heller myotomy and Dor fundoplication. Myotomy aims

towards the relief of dysphagia and Dor helps in clinical and objective prevention of GER in comparison to Heller myotomy alone.⁶

The proposed extent of the esophagomyotomy is approximately five centimeters from the

gastroesophageal junction proximally to the esophagus and two centimeters distally onto the cardia of the stomach. Almost 90% of patients who undergo surgery postoperatively present with complete relief of their symptoms.⁵

Partial and complete funduplications as well as His fixation have been proposed as antireflux barriers with various results. Di Martino et al showed that Nissen fundoplication presents with better antireflux result as proved objectively based on pH studies without significant difference in clinical outcome when compared to the Dor technique.⁸ However, Rebecchi et al revealed that Nissen fundoplication is followed by higher rates of postoperative dysphagia.⁹

On the other hand, the comparison between the results of the anterior and the posterior wrap is not clear. In fact, there have been several studies, such as the randomized trials of Hagedorn et al and Rawlings et al, that resulted in no significant difference in terms of dysphagia relief after surgery among patients who underwent Dor or Toupet fundoplication, but the latter concluded that the Toupet group presented with better 24-h pH test reports.^{15,16}

Another randomized trial by Kumagai et al, however, showed superior QOL results and esophageal emptying among patients who underwent a Toupet procedure when compared to the group after Dor technique. This may be attributed to the fact that the Toupet fundoplication aims to keep both myotomy sides apart preventing possible incomplete clearance of globus.¹⁷ Balakrishna et al analyzed the clinical outcome after another antireflux option. When His accentuation was compared to the Dor procedure, QOL assessment came with the same results in both groups.¹⁸

In current study, the technique demonstrated is a modification of the standardized anterior partial fundoplication also known as Dor fundoplication. Avoiding the fixation of the right side of the myotomy to the right crus is the only technical alteration from the established Dor wrap. This difference may lead to either a less tight wrap or minimize angulation of the anterior side of the lower esophagus. Because of this anatomical change there might be a potential to reduce the failure rate of the technique. Short-term clinical outcome showed improvement of dysphagia and regurgitation postoperatively. Moreover, ES was diminished during the six-month postoperative reevaluation.

CONCLUSION

Conclusively, this study introduces a simplified version of the Dor technique for the prevention of postoperative reflux after myotomy of the esophagus. Early postoperative result may be further analyzed in the future based on objective studies. There will be required long-term follow-up results as well as an objective assessment

of GER as the proposed technique might introduce more reflux than the standardized technique.

Funding: No funding sources

Conflict of interest: None declared

Ethical approval: The study was approved by the institutional ethics committee

REFERENCES

- Francis DL, Katzka DA. Achalasia: update on the disease and its treatment. *Gastroenterol.* 2010;139(2):369-74.
- Ates F, Vaezi MF. The pathogenesis and management of achalasia: current status and future directions. *Gut Liver.* 2015;9(4):449-63.
- Krill JT, Naik RD, Vaezi MF. Clinical management of achalasia: current state of the art. *Clin Exp Gastroenterol.* 2016;9:71-82.
- Kahrilas PJ, Bredenoord AJ, Fox M, Gyawali CP, Roman S, Smout AJ, et al. International high-resolution manometry working group. international high-resolution manometry working group. the chicago classification of esophageal motility disorders, v3.0. *Neurogastroenterol Motil.* 2015;27(2):160-74.
- Campos GM, Vittinghoff E, Rabl C, Takata M, Gadenstätter M, Lin F, et al. Endoscopic and surgical treatments for achalasia: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg.* 2009;249(1):45-57.
- Richards WO, Torquati A, Holzman MD, Khaitan L, Byrne D, Lutfi R, et al. Heller myotomy versus Heller myotomy with Dor fundoplication for achalasia: a prospective randomized double-blind clinical trial. *Ann Surg.* 2004;240(3):405-15.
- Mayo D, Griffiths EA, Khan OA, Szymankiewicz MA, Wakefield CW, Thompson SK. Does the addition of a fundoplication improve outcomes for patients undergoing laparoscopic Heller's cardiomyotomy? *Int J Surg.* 2012;10(6):301-4.
- Di Martino N, Brillantino A, Monaco L, Marano L, Schettino M, Porfidia R, et al. Laparoscopic calibrated total versus. partial fundoplication following Heller myotomy for oesophageal achalasia. *World J Gastroenterol.* 2011;17(29):3431-40.
- Rebecchi F, Giaccone C, Farinella E, Campaci R, Morino M. Randomized controlled trial of laparoscopic Heller myotomy plus Dor fundoplication versus Nissen fundoplication for achalasia: long-term results. *Ann Surg.* 2008;248(6):1023-30.
- Katada N, Sakuramoto S, Kobayashi N, Futawatari N, Kuroyama S, Kikuchi S, et al. Laparoscopic Heller myotomy with Toupet fundoplication for achalasia straightens the esophagus and relieves dysphagia. *Am J Surg.* 2006;192(1):1-8.

11. Shimi S, Nathanson LK, Cuschieri A. Laparoscopic cardiomyotomy for achalasia. *J R Coll Surg Edinb.* 1991;36(3):152-4.
12. Pellegrini C, Wetter LA, Patti M, Leichter R, Mussan G, Mori T, et al. Thoracoscopic esophagomyotomy. Initial experience with a new approach for the treatment of achalasia. *Ann Surg.* 1992;216:291-9.
13. Patti MG, Fisichella PM, Perretta S, Galvani C, Gorodner MV, Robinson T, et al. Impact of minimally invasive surgery on the treatment of esophageal achalasia: a decade of change. *J Am Coll Surg.* 2003;196:698-705.
14. Pandolfino JE, Gawron AJ. Achalasia: a systematic review. *JAMA.* 2015;313(18):1841-52.
15. Hagedorn C, Jonson C, Lonroth H, Ruth M, Thune A, Lundell L. Efficacy of an anterior as compared with a posterior laparoscopic partial fundoplication: results of a randomized, controlled clinical trial. *Ann Surg.* 2003;238(2):189-96.
16. Rawlings A, Soper NJ, Oelschlager B, Swanstrom L, Matthews BD, Pellegrini C, et al. Laparoscopic Dor versus Toupet fundoplication following Heller myotomy for achalasia: results of a multicenter, prospective, randomized-controlled trial. *Surg Endosc.* 2012;26(1):18-26.
17. Kumagai K, Kjellin A, Tsai JA, Thorell A, Granqvist S, Lundell L, et al. Toupet versus Dor as a procedure to prevent reflux after cardiomyotomy for achalasia: results of a randomised clinical trial. *Int J Surg.* 2014;12(7):673-80.
18. Balakrishna P, Parshad R, Rohila J, Saraya A, Makharia G, Sharma R. Symptomatic outcome following laparoscopic Heller's cardiomyotomy with Dor fundoplication versus laparoscopic Heller's cardiomyotomy with angle of His accentuation: results of a randomized controlled trial. *Surg Endosc.* 2015;29(8):2344-51.

Cite this article as: Triantafyllou T, Natoudi M, Ntanasis-Stathopoulos I, Xiromeritou V, Mantides A, Zografos G, et al. Dor fundoplication for achalasia of the esophagus: is it time to simplify the established technique? evaluation of clinical outcome. *Int Surg J* 2017;4:2615-9.

ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ

ΠΡΟΣΩΠΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

| | |
|------------------------------|---|
| Όνοματεπώνυμο | Τριανταφύλλου Σταματίνα |
| Πατρώνυμο | Νεκτάριος |
| Ημερομηνία γέννησης | 01/08/1989 |
| Τόπος γέννησης | Αμαρούσιο Αττικής |
| Υπηκοότητα | Ελληνική |
| Διεύθυνση οικίας | Ήλιδος 60Α, Γουδί |
| Τηλέφωνο επικοινωνίας | 6947577405 |
| Διεύθυνση εργασίας | Ιπποκράτειο Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών Βασιλίσσης Σοφίας 114, 115 27, Αθήνα |
| e-mail: | t_triantafilou@yahoo.com |

Εγκύκλιες σπουδές

- 2007 αποφοίτηση από το Ενιαίο Λύκειο Σπετσών με βαθμό πτυχίου 19, 9/10 (Άριστα)

Προπτυχιακές σπουδές

- 2007-2013: Ιατρική Σχολή Αθηνών. Αποφοίτηση με βαθμό πτυχίου 8,4/10 (Λίαν Καλώς)
- 07/08/2014: Έναρξη Ειδικότητας στην Α' Προπαιδευτική Χειρουργική Κλινική του ΓΝΑ Ιπποκρατείου

Παρούσα απασχόληση

Από τις 07/08/2014 Ειδικευόμενη Γενικής Χειρουργικής στην Α' Προπαιδευτική Χειρουργική Κλινική του ΓΝΑ Ιπποκρατείου.

Μεταπτυχιακές σπουδές

- Από το έτος 2016 έως σήμερα: συμμετοχή στο Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών με τίτλο «Χειρουργική Ογκολογία».
- Διδακτορική διατριβή με τίτλο: «Η συμβολή της διεγχειρητικής Υψηλής Ανάλυσης Μανομετρίας (HRM) στη βελτίωση των αποτελεσμάτων και μείωση των επιπλοκών της χειρουργικής θεραπείας της αχαλασίας οισοφάγου».

Ξένες Γλώσσες

- Άριστα Αγγλικά (Proficiency of Michigan- ECPE)- 18/03/2006
- Επαρκώς Γαλλικά (DELFI II)- 21/06/2005

Πιστοποιήσεις

- European Computer Driving Licence (ECDL)- 30/06/2004
- Advanced Cardiac Life Support (ACLS)- 13/10/2013
- Basic Surgical Skills (BSS)-20-21/2/2015
- Advanced Trauma Life Support (ATLS)- 23/05/2015

Δημοσιεύσεις Επιστημονικών ερευνών σε ξενόγλωσσα περιοδικά

1. Triantafyllou T, Theodoropoulos C, Mantides A, Chrysikos D, Smparounis S, Natoudi M, Zografos G, Theodorou D. Focusing on the upper esophageal sphincter (UES) function in achalasia of the esophagus. Can the UES contractile integral (UES-CI) help in the classification of the disease? Ann Gastroenterol. 2018 [Epub ahead of print].
2. Doulami G, Triantafyllou S, Albanopoulos K, Natoudi M, Zografos G, Theodorou D. Acid and nonacid gastroesophageal reflux after single anastomosis gastric bypass. An objective assessment using 24-hour multichannel intraluminal impedance-pH metry. Surg Obes Relat Dis. 2018 Apr;14(4):484-488. doi: 10.1016/j.soard.2017.10.012. Epub 2017 Oct 26.
3. Chrysikos D, Mariolis-Sapsakos T, Triantafyllou T, Karampelias V, Mitrousias A, Theodoropoulos G. Laparoscopic abdominoperineal resection for the treatment of a mucinous adenocarcinoma associated with an anal fistula. J Surg Case Rep. 2018 Mar 7;2018(3):rjy036.
4. Triantafyllou T, Aggarwal P, Gupta E, Svetanoff WJ, Bhirud DP, Singhal S. Polytetrafluoroethylene-Covered Stent Graft Versus Bare Stent in Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt: Systematic Review and Meta-Analysis. J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2018 Jan 22. doi: 10.1089/lap.2017.0560.
5. Tania Triantafyllou, Nikolaos Giakis, Elisavet Polychronopoulou, Michael Demosthenous, Stylianos Karatzas, Spyridon Stergiopoulos,

Georgios Zografos, Dimitrios Theodorou. Conception of family and friends on euthanasia in intensive care unit in Greece. *Journal of Compassionate Health Care*. *J of Compassionate Health Care* (2017) 4: 10. <https://doi.org/10.1186/s40639-017-0040-4>.

6. Tania Triantafyllou, Maria Natoudi, Ioannis Ntanasias Stathopoulos, Xiromeritou V, Mantides A, Zografos G, Theodorou D. Dor fundoplication for achalasia of the esophagus: is it time to simplify the established technique? evaluation of clinical outcome. *Int Surg J*. 2017 Aug;4(8):2615-2619. DOI: <http://dx.doi.org/10.18203/2349-2902.isj20173398>.
7. Georgia D, Stamatina T, Maria N, Konstantinos A, Konstantinos F, Emmanouil L, Georgios Z, Dimitrios T. 24-h Multichannel Intraluminal Impedance PH-metry 1 Year After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy: an Objective Assessment of Gastroesophageal Reflux Disease. *Obes Surg*. 2017 Mar;27(3):749-753. doi: 10.1007/s11695-016-2359-x.
8. Triantafyllou T, Markogiannakis H, Zografos G, Theodorou D. Synchronous double primary gastric tumors: sarcoma and adenocarcinoma. *J BUON*. 2017 Jul-Aug;22(4):1083-1084.
9. Ntanasias-Stathopoulos I, Triantafyllou T, Sfougataki N, Theodorou D. Challenging management of synchronous cancers presenting with dysphagia. *J BUON*. 2017 Jan-Feb;22(1):280-281.
10. Triantafyllou T, Doulami G, Papailiou J, Mantides A, Zografos G, Theodorou D. Real-time Continuous Esophageal High-resolution Manometry (HRM) During Laparoscopic Heller Myotomy and Dor Fundoplication for the Treatment of Achalasia. A Promising Novelty in Regards of Perfecting Surgical Technique: Could It Guide Surgical Technique Toward Excellent Results? *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2016 Dec;26(6):e163-e166.
11. Ntanasias-Stathopoulos I, Triantafyllou S, Xiromeritou V, Bliouras N, Loizou C, Theodorou D. Esophageal remnant cancer 35 years after acidic caustic injury: A case report. *Int J Surg Case Rep*. 2016 Jul 1;25:215-217. doi: 10.1016/j.ijscr.2016.06.051.

12. 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 Jan;26(1):126-31. doi: 10.1007/s11695-015-1732-5.
13. Triantafyllou S, Georgia D, Gavriella-Zoi V, Dimitrios M, Stulianos K, Theodoros L, Georgios Z, Dimitrios T. Cutaneous metastases from esophageal adenocarcinoma. *Int Surg.* 2015 Mar;100(3):558-61. doi: 10.9738/INTSURG-D-13-00257.1.
14. 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. doi: 10.1007/s11695-015-1614-x.
15. Dimitrios Theodorou, Georgia Doulami , Nikolaos Memos, Nikolaos Kokoroskos, Gavriella-Zoi Vrakopoulou, Stamatina Triantafyllou, Eleftheria Kleidi, Stylianos Katsaragakis, George Zografos. Is there room for improvement in esophageal cancer surgery? Results of a prospective protocol for individualization of surgical treatment. *Esophagus* September 2014, Volume 11, Issue 4, pp 258-266.

Επιστημονικό Έργο συνεδρίων

1. 37^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Γαστρεντερολογίας (5-7/10/2017, MAKEDONIA PALACE, Θεσσαλονίκη)

- Μελανίζουσα Ακάνθωση ως παρανεοπλασματική εκδήλωση γαστρικού καρκίνου. Παρουσίαση περιστατικού. (e-poster)
- Παρουσίαση τροποποιημένης θολοπλαστικής κατά Dor για τη χειρουργική αντιμετώπιση της αχαλασίας οισοφάγου. (e-poster)
- Ο ρόλος του Άνω Οισοφαγικού Σφιγκτήρα (ΑΟΣ) στην ταξινόμηση της αχαλασίας οισοφάγου σε υπότυπους. (e-poster)

2. 12^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Λαπαροενδοσκοπικής Χειρουργικής (29/9-1-10/2017, Αίγλη Ζαπείου, Αθήνα)

- Θωρασκοπική οισοφαγεκτομή με λεμφαδενικό καθαρισμό σε πρηνή θέση για την αντιμετώπιση κακοήθους νεοπλασματος του οισοφάγου. Παρουσίαση περιστατικού. (βιντεοπροβολή)
- Παρουσίαση τροποποιημένης θολοπλαστικής κατά Dor για τη χειρουργική αντιμετώπιση της αχαλασίας οισοφάγου. (e-poster)

3. 30^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Χειρουργικής και Διεθνούς Χειρουργικού Φόρουμ (9-12/11/2016, MAKEDONIA PALACE, Θεσσαλονίκη)

- Αχαλασία οισοφάγου: Μπορεί η διεγχειρητική χρήση της Μανομετρίας Υψηλής Ανάλυσης (HRM) να βελτιώσει την αποτελεσματικότητα της χειρουργικής θεραπείας; (Προφορική Ανακοίνωση)
- Παρουσίαση τροποποιημένης θολοπλαστικής κατά Dor για τη χειρουργική αντιμετώπιση της αχαλασίας οισοφάγου. (E-Poster)

- Ο ρόλος του Άνω Οισοφαγικού Σφιγκτήρα (ΑΟΣ) στην ταξινόμηση της αχαλασίας οισοφάγου σε υπότυπους. (e-poster)
- 4. 14th World Congress of the ISDE (September 19-21, 2016/ Singapore):**
- Can The Real-Time Intraoperative Use Of High Resolution Manometry Improve The Efficacy Of Surgical Treatment For Achalasia? Results Of Tailoring The Myotomy And Modifying The Fundoplication. (Oral Presentation)
 - Introduction Of The Contractile Integral (CI) Of The Upper Esophageal Sphincter (UES) In The Manometric Evaluation Of The Different Types Of Achalasia. (e-poster)
- 5. 3ο Ελληνικό Συνέδριο Ογκολογίας (21-23/4/2016, ΕΟΠΕ, Ιωάννινα):**
- Καρκίνος Οισοφάγου 35 έτη μετά από οισοφαγεκτομή λόγω κατάποσης όξινης καυστικής ουσίας. (Αναρτημένη ανακοίνωση)
- 6. 14ο Πανελλήνιο Συνέδριο Χειρουργικής Ενδοκρινών Αδένων (ΕΕΧΕΑ, 30/10-1/11/2015, Divani-Caravel, Athens, Greece):**
- Αποτελέσματα σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση για πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό. (Προφορική ανακοίνωση)
- 7. 21ο Ελληνικό Συνέδριο Κλινικής Ογκολογίας (Ε.Ο.Π.Ε.) (23-25 Απριλίου 2015, Αθήνα):**

Αναρτημένες ανακοινώσεις της Μονάδας Χειρουργικής Ανωτέρου Πεπτικού.

- Adenocarcinoma Non-Hodgkin Lymphoma. (e-poster)

- Sarcoma and Adenocarcinoma. (e-poster)

8. 2^ο Ελληνικό Συνέδριο Ογκολογίας (10-12/4/2014, Porto Palace, Θεσσαλονίκη)

- Ο αριθμός των αφαιρεθέντων λεμφαδένων χωρίς μετάσταση σχετίζεται με την επιβίωση μετά οισοφαγεκτομή για καρκίνο του οισοφάγου. (e-poster)
- Η εξατομίκευση της χειρουργικής θεραπείας του καρκίνου του οισοφάγου παρέχει τα καλύτερα αποτελέσματα επιβίωσης με παράλληλη ελαχιστοποίηση περιεγχειρητικής νοσηρότητας και θνητότητας. (e-poster)

9. 29ο Πανελλήνιο Συνέδριο Χειρουργικής και Διεθνές Χειρουργικό Forum (12-15 Νοεμβρίου 2014, Hilton, Αθήνα):

- Διεγχειρητική Μανομετρία Υψηλής Ανάλυσης Οισοφάγου: Μυοτομή-Θολοπλαστική . Παρουσίαση τεχνικής και αποτελεσμάτων. (προφορική ανακοίνωση)
- Surgical treatment of esophageal cancer. Is there room for improving outcome? (e-poster)

10. 14th World Congress of the ISDE (September 22-24,2014/ Vancouver, Canada):

- Gerd questionnaires and health-related quality of life questionnaires in obese patients. Do they really reflect the severity of the disease? (oral presentation)
- Real-time continuous High Resolution Manometry during Heller myotomy- Dor fundoplication for the treatment of achalasia. (e-poster)

- Surgical treatment of esophageal cancer. Is there room for improving outcome? (e-poster)

11. 12^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Χειρουργικής Ογκολογίας (5-8/12/2013, Divani Caravel, Athens):

Ελεύθερες ανακοινώσεις της Μονάδας Χειρουργικής Ανωτέρου Πεπτικού.

- Τα αποτελέσματα εφαρμογής πρωτοκόλλου εξατομικευμένης χειρουργικής θεραπείας στην αντιμετώπιση του καρκίνου του οισοφάγου.
- Ο αριθμός των εξαιρεθέντων μη μεταστατικών λεμφαδένων αποδεικνύει την αποτελεσματικότητα του χειρουργείου σε ασθενείς με καρκίνο οισοφάγου.

12. Congress of the European Society for Diseases of the Esophagus (31 Οκτωβρίου- 2 Νοεμβρίου 2013):

Αναρτημένες ανακοινώσεις της Μονάδας Χειρουργικής Ανωτέρου Πεπτικού.

- “Evaluation of the questionnaires for gastroesophageal reflux disease after floppy Nissen fundoplication”.
- “Is it time for a new definition of failure of achalasia’s surgical treatment?”
- “Results of the application of a prospective protocol for individualization of surgical treatment of esophageal cancer”.
- “The number of resected non metastatic lymph nodes predicts the outcome in patients with esophageal cancer”.

**13. 28ο Πανελλήνιο Συνέδριο Χειρουργικής- Διεθνές Χειρουργικό Φόρουμ
2012 (21-24 Νοεμβρίου 2012):**

Ελεύθερες ανακοινώσεις της Μονάδας Χειρουργικής Ανωτέρου Πεπτικού.

- ” Το μανομετρικό προφίλ των ασθενών με καλοήθη δυσφαγία.”
- “Η χειρουργική θεραπεία της αχαλασίας στις ακραίες ηλικίες.”
- “Δερματικές μεταστάσεις από αδενοκαρκίνωμα του οισοφάγου.
Παρουσίαση Περιστατικών.”

HANDS-ON COURSES

- 7^ο Κλινικό Φροντιστήριο Ογκολογικών Ειδικοτήτων (8-9 Δεκεμβρίου 2017, Ιωάννινα)
- Master Class on Esophagogastric Surgery, Malignant Disease (October 12-13/2017, Athens)
- 11^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Λαπαροενδοσκοπικής Χειρουργικής (8-10/5/2015, Αίγλη Ζαπείου, Αθήνα). Μετεκπαιδευτικό Φροντιστήριο Λαπαροσκοπικής Χειρουργικής Ανωτέρου Πεπτικού
- Εκπαιδευτικά Μαθήματα της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας (χρονική περίοδος 2015)
- State of the Art Gastroesophageal Reflux Management (October 22, 2016/ Athens, Greece)
- 3rd Athens Symposium on Gastrointestinal Cancer, Prevention, Recognition & Management (8-9 of July, 2016, Athens, Greece): ESD AND POEM TECHNIQUE
- Master Class on Esophagogastric Surgery (17-18/9/2015, Biomedical Research Foundation Academy of Athens) PART I: MALIGNANT DISEASE
- Εκπαιδευτική επιστημονική ημερίδα «Παθήσεις Παχέος Εντέρου» (Ιπποκράτειο ΓΝΑ, 16 Απριλίου 2016)

Διδακτικό Έργο

1. Master Class Esophagogastric Surgery, Malignant Disease (October 12-13/2017, Athens)

- Gastroesophageal Reflux Disease to adenocarcinoma of the esophagus: epidemiology, screening, correlation to malignancy.
- Epidemiology, Screening, Role of H. Pylori infection.

2. Μαθήματα μεταπτυχιακού με τίτλο «Χειρουργική Ογκολογία» της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών (Μάρτιος 2017, ΓΝΑ Ιπποκράτειο, Αθήνα).

- Καρκίνος του οισοφάγου: επιδημιολογία, παράγοντες κινδύνου
- Φυσιολογία της Γαστροοισοφαγικής Παλινδρόμησης και φαρμακευτική αγωγή

3. Master Class Esophagogastric Surgery, State of the Art Gastroesophageal Reflux Management (October 20-21, 2016/ Athens, Greece):

- Φυσιολογία της ΓΟΠ- Φαρμακευτική Αγωγή
- Γαστρικός καρκίνος: επιδημιολογία, διάγνωση, ο ρόλος της H. Pylori λοίμωξης

4. Master Class Esophagogastric Surgery, PART I, Malignant Disease.

1ο Εκπαιδευτικό Σεμινάριο Χειρουργικής Ανωτέρου Πεπτικού (17-18 Οκτωβρίου 2015, Αθήνα):

- Καρκίνος του στομάχου. H.pylori και καρκίνος στομάχου. Μηχανισμοί, επιδημιολογία, διάγνωση.
- Καρκίνος του οισοφάγου. Ο ρόλος της γαστροοισοφαγική παλινδρόμησης στην ανάπτυξη αδενοκαρκινώματος οισοφάγου. Επιδημιολογία και διάγνωση.

5. 11^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Λαπαροενδοσκοπικής Χειρουργικής (8-10/5/2015, Αίγλη Ζαπείου, Αθήνα). Μετεκπαιδευτικό Φροντιστήριο Λαπαροσκοπικής Χειρουργικής Ανωτέρου Πεπτικού:

- Ανατομία, παθολογική φυσιολογία, μανομετρία και εμπεδησιομετρία σε γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση και αχαλασία οισοφάγου.
- Video παρουσίαση οισοφαγομυτομής Heller- Dor.

6. Εισήγηση διάλεξης με θέμα «Χειρουργικές παθήσεις οισοφάγου: Σύγχρονη προσέγγιση και αντιμετώπιση, Καλοήθειες παθήσεις». (Ελληνική Χειρουργική Εταιρεία, 2015)

7. 29^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Χειρουργικής και Διεθνές Χειρουργικό Forum (11 Νοεμβρίου 2014, ΓΝΑ Ιπποκράτειο, Αθήνα):

- Διάλεξη για την εφαρμογή της μανομετρίας- εμπεδησιομετρίας στη χειρουργική του οισοφάγου.

8. Διαλέξεις σε εκτοετείς φοιτητές Ιατρικής για τις διαγνωστικές εξετάσεις (μανομετρία- πεχαμετρία- εμπεδησιομετρία) των λειτουργικών παθήσεων του οισοφάγου.

Αθήνα, 2018