

# Pneumatska dilatacija u liječenju bolesnika s ahalazijom

---

**Sabljić, Viktorija**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2023**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:144006>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-08-27**



*Repository / Repozitorij:*

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU**  
**MEDICINSKI FAKULTET**

**Viktorija Sablić**

**PNEUMATSKA DILATACIJA U LIJEČENJU BOLESNIKA S AHALAZIJOM**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**

**2022./2023.**

**Mentor:**

**dr. sc. Ivan Žaja, dr. med.**

**Split, srpanj 2023.**

# SADRŽAJ

## ZAHVALA

## POPIS KRATICA

1. UVOD.....	1
1.1. Embriologija jednjaka .....	2
1.2. Anatomija i histologija jednjaka .....	2
1.3. Ahalazija .....	3
1.3.1. Epidemiologija.....	4
1.3.2. Patofiziologija i patologija .....	4
1.3.3. Klinička slika.....	7
1.3.4. Diferencijalna dijagnoza .....	8
1.3.5. Dijagnoza .....	9
1.3.5.1. Endoskopija gornjeg gastrointestinalnog trakta .....	9
1.3.5.2. Kontrastne metode .....	10
1.3.5.3. Manometrija .....	11
1.3.5.4. Mjerenje intraluminalne impedancije .....	12
1.3.5.5. Testiranje osjeta.....	12
1.3.5.6. pH-metrija .....	13
1.3.6. Raspodjela tipova ahalazije .....	14
1.3.7. Liječenje .....	15
1.3.7.1. Farmakološko liječenje .....	15
1.3.7.2. Botulinum toksin .....	16
1.3.7.3. Pneumatska dilatacija.....	17
1.3.7.4. Hellerova miotomija .....	21
1.3.7.5. POEM .....	21
1.3.7.6. Ezofagektomija .....	23
1.3.7.7. Samošireći stentovi.....	23
1.3.8. Prognoza i komplikacije.....	24
2. CILJ ISTRAŽIVANJA.....	27
3. ISPITANICI I POSTUPCI.....	29
3.1. Organizacija istraživanja .....	30
3.2. Mjesto istraživanja .....	30
3.3. Ispitanici .....	30
3.4. Metode prikupljanja podataka.....	31

3.5. Statistička obrada podataka .....	31
4. REZULTATI.....	32
5. RASPRAVA .....	45
6. ZAKLJUČAK .....	49
7. LITERATURA.....	51
8. SAŽETAK .....	57
9. SUMMARY .....	59

*Želim zahvaliti mentoru, dr. sc. Ivanu Žaji, na izdvojenom vremenu, pomoći i savjetima pri izradi ovog rada.*

*Posebno zahvaljujem svojim roditeljima i sestrama na beskrajnoj podršci, strpljenju i razumijevanju koju su mi pružili tijekom šest godina mogega školovanja.*

*Zahvaljujem svima koji su bili uz mene na ovom putu.*

## **POPIS KRATICA**

**GJS** – Gornji jednjačni sfinkter

**DJS** – Donji jednjačni sfinkter

**NO** – Dušikov monoksid

**HSV-1** – Herpes simplex virus tip 1

**EBV** – Epstein-Barr virus

**VZV** – Varicella zoster virus

**CMV** – Citomegalovirus

**HIV** – Virus humane imunodeficijencije

**HPV** – Humani papiloma virus

**VIP** – Vazoaktivni intestinalni peptid

**EGJ** – Ezofagogastrični spoj od engl. *Esophagogastric junction*

**GERB** – Gastroezofagealna refluksna bolešt

**POEM** – Peroralna endoskopska miotomija

**BT** – Botulinum toksin

**PD** – Pneumatska dilatacija

## **1. UVOD**

## 1.1.Embriologija jednjaka

Orofarinks i jednjak, kao sastavnice gastrointestinalnog trakta, te grkljan, dušnik, bronhi i pluća, kao sastavnice respiratornog trakta razvijaju se iz iste embrionalne osnove (1,2). Iako istraživanja o razvoju i diferencijaciji zajedničke cijevi nisu potpuna i nisu dovoljno opisana, potvrđuju da su za pravilan razvoj dušnika i jednjaka potrebni različiti signalni putevi i transkripcijski čimbenici (2,3). U ljudskom embriju, diferencijacija dušnika i jednjaka događa se između četvrtog i šestog tjedna gestacije (3). U četvrtom tjednu gestacije započinje razvoj divertikula. Divertikul se razvija na ventralnoj strani cijevi endodermalnog podrijetla i predstavlja osnovu za razvoj epitela i žlijezda respiratornog sustava. Daljnjim produljivanjem i razvojem divertikula razvija se primitivni respiracijski trakt. Istovremeno se na dorzalnoj strani cijevi razvija primitivni želudac. Primitivni želudac je obložen proliferirajućim trepetljivikavim cilindričnim epitelom. U desetom tjednu gestacije pojavljuju se vakuole, dolazi do spajanja cijevi s primitivnim želudcem i uspostavlja se kontinuitet lumena budućeg jednjaka (1). Primitivni jednjak je obložen jednoslojnim cilindričnim epitelom, a nakon stratifikacije stanica u jednjaku nalazimo mnogoslojni pločasti neuroženi epitel (3).

## 1.2.Anatomija i histologija jednjaka

Jednjak je mišićna cijev dužine 18 do 26 cm, a njegova glavna funkcija je prolazak hrane od usne šupljine do želuca (4). Jednjak je jedini organ u probavnom sustavu bez metaboličke, probavne i apsorpcijske funkcije (5). Mišićna građa omogućava mu širenje do 2 cm anteroposteriorno i 3 cm lateralno kako bi bolus prošao, nakon čega kolabira (1). Stijenka jednjaka sastoji se od četiri sloja: sluznice, podsluznice, mišićnice i adventicije, što ga razlikuje od ostalih dijelova probavnog sustava koji imaju serozu (4). Mišićni sloj jednjaka zadužen je za provođenje motoričkih impulsa (1). Gornja trećina jednjaka građena je od skeletnomišićnih vlakana, donja polovina od glatkomišićnih vlakana, dok se između nalaze obje vrste vlakana (4).

U jednjaku se nalaze tri anatomska suženja. Prvo suženje, poznato kao gornji jednjačni sfinkter, nalazi se na mjestu spajanja *m. constrictor pharyngis inferior* i *m. cricopharyngeus*. Gornji jednjačni sfinkter je kontrahiran u mirovanju, stvarajući time visoki tlak koji sprječava ulazak zraka u jednjak (1). Jednjak je smješten u stražnjem medijastinumu iza dušnika i lijevog glavnog bronha. Na mjestu križanja s lukom aorte zavija ulijevo i čini drugo fiziološko suženje, *constrictio partis thoracicae seu constrictio bronchoaortica*. U visini desetog prsnog



kralješka jednjak prolazi kroz otvor u dijafragmi, što čini treće fiziološko suženje jednjaka, *constrictio phrenica seu constrictio diaphragmatica* (1,6).

Tijelo jednjaka završava asimetričnim zadebljanjem glatkog mišića duljine 2 do 4 cm, poznatim kao donji jednjačni sfinkter. Donji jednjačni sfinkter je kontrahiran u mirovanju i sprječava povrat želučanog sadržaja. Dijafragmalna kontrakcija tijekom tjelesne aktivnosti dodatno povećava tlak DJS-a. Tijekom prolaska bolusa relaksiraju se GJS i DJS i omogućuju peristaltično gibanje hrane u želudac.

Jednjak inerviraju parasimpatički i simpatički živci. Parasimpatikus regulira peristaltiku preko desetog kranijalnog živca, *n. vagusa*. Impulsi *n. vagusa* i torakalnih simpatičkih živaca prenose se putem dva plexusa: mijenteričnog (*Auerbachii*) i podsluzničnog (*Meissner*). *Plexus Auerbachii* se nalazi između kružnog i uzdužnog mišićnog sloja, dok *plexus Meissneri* nalazimo u podsluznici. Bolni podražaji nastaju stimulacijom kemoreceptora i mehanoreceptora. Budući da se neuroanatomski putovi jednjaka preklapaju s onima iz srca i dišnog sustava, klinički je teško razlikovati izvor bolnog sindroma u prsištu. Arterijska, venska i limfna opskrba je segmentalna (1). Proksimalnu trećinu jednjaka opskrbljuju ogranci gornje i donje štitne arterije; srednju trećinu ogranci bronhalne arterije, desne interkostalne arterije i silazne aorte; distalnu trećinu ogranci lijeve želučane arterije, donje frenične arterije i splenične arterije. Infarkt jednjaka je rijedak zbog međusobnog anastomoziranja arterija u podsluznici. Venska drenaža gornje trećine jednjaka odvija se preko gornje šuplje vene, srednja trećina preko *v. azygos*, a distalna trećina preko gastričnih vena u portalnu venu. Kod pacijenata s portalnom hipertenzijom često se razvijaju varikoziteti zbog anastomoziranja vena distalnog jednjaka u podsluznici (1,6). Limfa se drenira u lijeve gastrične limfne čvorove, *nody lymphoidei gastrici sinistri* (6).

### **1.3.Ahalazija**

Ahalazija je najbolje definirani neurogeni poremećaj motiliteta jednjaka (7,8). Karakterizira ga izostanak relaksacije donjeg jednjačnog sfinktera i aperistaltika (7). Ahalaziju je prvi opisao liječnik Sir Thomas Willis (8). Willis je bolest prvotno nazvao kardiospazmom, a Sir Arthur Hurst promijenio je naziv u ahalazija (9). Ime potječe od grčke riječi *a-khalasis*, što u prijevodu znači izostanak opuštenosti (10). Ahalazija se može podijeliti na primarnu ili idiopatsku i sekundarnu. Sekundarna ahalazija nastaje kao posljedica malignih bolesti, infekcija, ishemije, primjene različitih dijagnostičkih i terapijskih postupaka i lijekova (11). Donji jednjačni sfinkter je tonički kontrahirani glatki mišić duljine 3 do 4 cm (12).

Tonička kontrahiranost je svojstvo mišića i živaca koji utječu na donji jednjačni sfinkter (13). Tonus DJS-a održava se kontinuiranim otpuštanjem unutarstaničnog kalcija posredovanim inozitol fosfatom, čija je koncentracija veća u distalnom jednjaku nego u ostatku jednjaka. Tlak DJS-a ovisi o intraabdominalnom tlaku, želučanoj distenziji, peptidima, hormonima, hrani i lijekovima (12). U mirovanju je tlak DJS-a 10 do 30 mmHg veći od intragastričnog tlaka. Kronična denervacija glatkih mišića rezultira manjkom dušičnog oksida u tkivima i gubitkom inhibicijskih neurona, što dovodi do poremećaja relaksacije DJS-a i aperistaltike (13). Kao rezultat poremećenog pražnjenja jednjaka dolazi do zastoja i nakupljanja sadržaja u jednjaku (7).

### **1.3.1. Epidemiologija**

Incidencija ahalazije u Europi i Americi iznosi oko 1 slučaj na 100 000 stanovnika godišnje. Precizni podaci o broju oboljelih u Hrvatskoj nisu dostupni (8,12). Ahalazija predstavlja kronično stanje koje podjednako zahvaća oba spola i sve rase (12). Dobna distribucija je bimodalna, s većim brojem oboljelih osoba u dobi između 20 - 40 godina i 60 - 70 godina (14). Postoji mogućnost genetske predispozicije zbog veće učestalosti pojavljivanja bolesti unutar obitelji, no bez čvrstih determinanti. Opisani su slučajevi u monozigotnih blizanaca, braće i sestara, kao i djece roditelja oboljelih od ahalazije (12). Ahalazija se može pojaviti kao dio multisistemske bolesti „tri A sindrom ili Allgrove sindrom“, gdje osim ahalazije nalazimo obiteljsku adrenalnu insuficijenciju i alakrimu. Četiri A sindrom dodatno uključuje autoimunu i perifernu neuropatiju. Sindrom 3A je rijedak sindrom ahalazije koji se manifestira u dječjoj dobi. Nasljeđuje se autosomno recesivno i uzrokovan je mutacijom gena AAAS, koji kodira protein ALADIN (9,12).

### **1.3.2. Patofiziologija i patologija**

Ahalaziju karakterizira nedovoljna relaksacija donjeg jednjačnog sfinktera, poremećaj gutanja i aperistaltika. Tlak u mirovanju je povišen u 60 % slučajeva. Vigoroznu ili spastičnu ahalaziju karakteriziraju neperistaltične, spastične kontrakcije jednjaka. Ove promjene rezultat su oštećenja inervacije segmenta glatkog mišića jednjaka, uključujući donji jednjačni sfinkter.

Patofiziološki se opisuju tri neuroanatomske promjene koje su povezane s ahalazijom: gubitak ganglijskih stranica unutar mijenteričnog pleksusa, degeneracija desetog kranijalnog živca i dorzalne motoričke jezgre desetog kranijalnog živca. Gubitak ganglijskih stanica jedina je promjena koja je dokazana. Provedena istraživanja su dokazala smanjenje broja

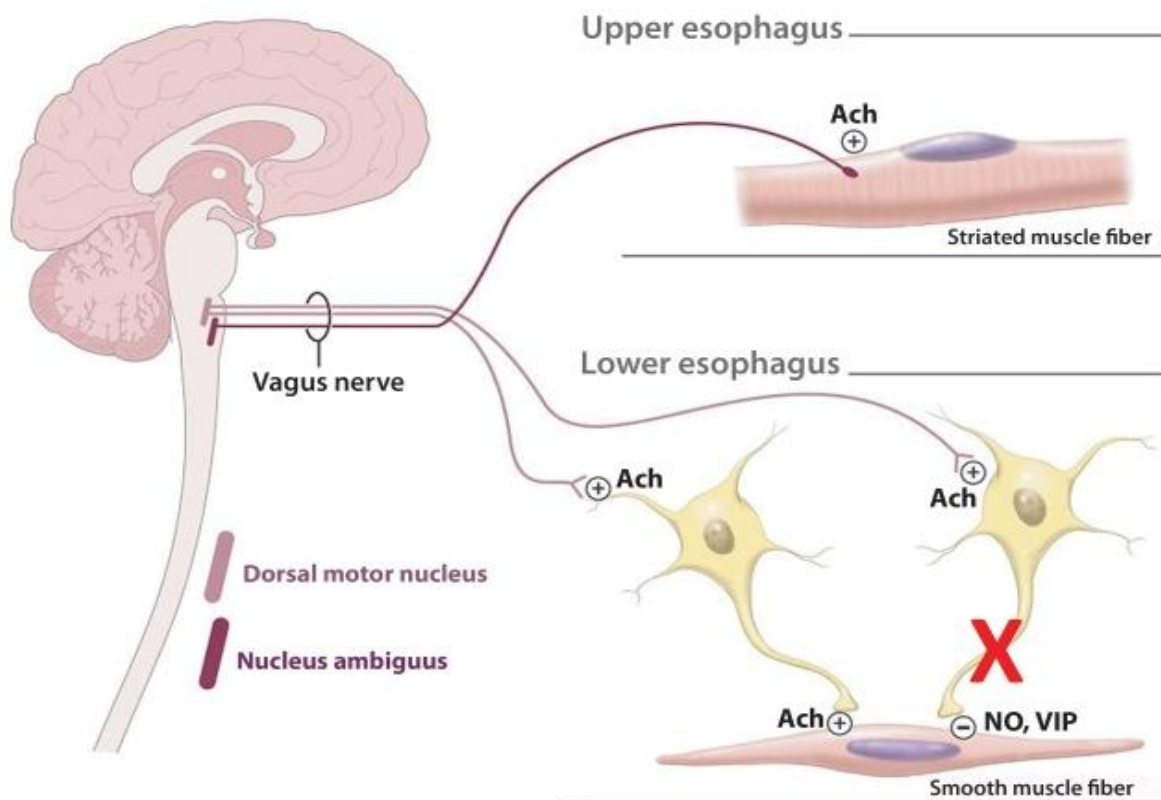
ganglijskih stanica, kao i prisutnost mononuklearnih upalnih stanica oko ganglijskih stranica u glatkom mišiću bolesnika. Degeneracija ganglijskih stanica u proksimalnom dijelu želudca pronađena je u manjeg broja bolesnika. Gubitak ganglijskih stanica korelira s duljinom trajanja bolesti, a gotovo se ne pronalaze u onih koji boluju duže od deset godina (12). Gubitak ganglijskih stanica izraženiji je u klasičnom tipu ahalazije (tip I) nego u tipu II. Ovo otkriće implicira progresiju tipa II u tip I (15).

Sve je više dokaza o latentnoj infekciji *herpes simplex virusom 1* kao autoimunom uzroku ahalazije. Teorije o *varicelli zoster* i ospicama kao okidačima su kontradiktorne. HSV-1 antigeni aktiviraju klonalnu ekspanziju T stanica u mijenteričnom pleksusu kao i u DJS-u. HSV-1 protutijela su izolirana u 84 %, a HSV-1 DNA izolirana je u 63 % pacijenata. Da razvoj bolesti ne ovisi samo o postojanju virusa nego i genetskoj predispoziciji, dokazuje izolacija HSV-1 u zdravih pojedinaca (12). U svezu s razvojem bolesti dovode se i EBV, VZV, CMV, *Paramixovirusi*, HIV, HPV i *morbili virus* (10,15). Nastanak bolesti može biti povezan s neurodegenerativnim bolestima kao što je Parkinsonova bolest. U degenerativnim ganglijskim stanicama mijenteričnog pleksusa pacijenata nalaze se intracitoplazmatske hijaline ili sferične eozinofilne inkluzije, poznatije kao Lewyjeva tjelešca (12). Sklonost razvoju ahalazije veća je kod pacijenata sa Sjögrenovim sindromom, psorijazom, reumatoidnim artritismom i Chronovom bolesti (14).

Imunohistološkom analizom zahvaćenog mijenteričnog pleksusa dokazano je prisustvo velikog broja upalnih stranica, citotoksičnih T-limfocita, imunoglobulina M i aktivacije komplementa (12). Najizraženiji upalni odgovor dokazan je kod pacijenata sa vigoroznom ahalazijom, dok u klasičnom tipu prevladavaju profibrogeni citokini (15). Protutijela usmjerena na mijenterične neurone (kronični ganglionitis) više puta su dokazana u serumu pacijenata s mutacijama HLA DQA1 0103 i DQB1 0603 alela (12,16). Prema studiji, zabilježeno je povećanje autoimunih komorbiditeta u bolesnika s ahalazijom u usporedbi s kontrolnom skupinom. Prevalencija šećerne bolesti tipa I iznosi 47,80 %, dok prevalencija bolesti štitnjače iznosi 19,60 % (17).

Jedna od teorija nastanka bolesti je oštećenje postganglijskih neurona glatkog mišića. Oštećenje može zahvatiti ekscitatorne (kolinergične) ili inhibitorne (NO ± VIP) neurone. Mišićna vlakna kružnog mišića kontrahiraju se direktnom stimulacijom acetilkolinom, dok stimulacijom nikotinom kontrakcija izostaje. Ovaj nalaz upućuje na postganglijski ekscitatorni defekt. Djelomičnu očuvanost postganglijskih kolinergičnih vlakana moguće je dokazati porastom tlaka DJS-a nakon primjene edrofonija, inhibitora acetilkolinesteraze ili

smanjenjem tlaka nakon primjene atropina, muskarinskog antagonista. Disfunkcija inhibitornih neurona je rani znak ahalazije. Inhibitorni neuroni posreduju peristaltiku jednjaka i deglutitivnu inhibiciju (Slika 1). Njihova disfunkcija opravdava teoriju da je ahalazija posljedica aperistaltike i izostanka relaksacije DJS-a (12). Inhibitorni neuroni oslobađaju NO i VIP, čiji lokalizirani manjak sinteze zbog disfunkcije neurona uzrokuje navedene promjene (18). Mišićna vlakna DJS-a stoga se ne relaksiraju, a kolekistokinin koji inače stimulira inhibitorne neurone smanjujući tlak DJS-a, paradoksalno ga povećava (12).



**Slika 1.** Živčani sustav jednjaka. Disfunkcijom inhibitornih neurona, koji oslobađaju dušikov monoksid i vazoaktivni intestinalni peptid, izostaje relaksacija donjeg jednjačnog sfinktera. Preuzeto iz: (15).

### 1.3.3. Klinička slika

Glavni simptom svih motornih poremećaja jednjaka je otežano gutanje. Disfagija je prisutna u otprilike 95 % pacijenata (7,8). Jednjačnu disfagiju karakterizira odsutnost aspiracije, kašlja, nazofaringealne regurgitacije, suhoće usta, slinjenja, zaostataka faringealnog sadržaja i neuromuskularnih ispada (12). Simptomi poput žgaravice, ezofagofaringealne regurgitacije i regurgitacije želučanog soka, boli u prsima, boli pri gutanju (odinofagije) ili intermitentne ezofagealne opstrukcije ukazuju na jednjačnu disfagiju (8,12). Ostali klinički simptomi ahalazije uključuju gubitak tjelesne težine, štucanje, halitozu i aspiracijsku pneumoniju (12). Prevalencija simptoma ahalazije prikazana je u Tablici 1. Budući da simptomi nisu specifični, do postavljanja dijagnoze može proći i više od pet godina (16).

Svi pacijenti imaju disfagiju krute hrane, dok većina s vremenom razvije različite stupnjeve disfagije na tekuću hranu. Disfagija se razvija postupno. Prosječno trajanje disfagičnih smetnji je oko dvije godine u trenutku prezentacije bolesti. U kroničnih bolesnika dolazi do progresivne dilatacije jednjaka iznad suženja i učestalih regurgitacija zbog zaostajanja velike količine retinirane hrane i tekućine. U takvom sadržaju može se pronaći hrana pojedena nekoliko sati ili čak dana prije incidenta. Regurgitirani sadržaj nema primjese žučnog i želučanog sadržaja, već je promiješan s velikom količinom sline (12). Pacijenti piju dosta tekućine i primjenjuju razne manevre, poput stajanja, ispravljanja kralježnice i podizanja ruku iznad razine glave kako bi potaknuli prolazak hrane u želudac (19). Dvije trećine pacijenata tuži se na bol u prsima. Bol je nejasne etiologije i češće se javlja u bolesnika sa vigoroznom ahalazijom. Smatra se da bol nastaje kao posljedica spazma longitudinalnih mišića jednjaka ili dilatacije jednjaka povezane s kronicitetom bolesti (12,16). Iako je liječenje boli manje uspješno, bol se s vremenom može smanjiti ili nestati.

U 10 % pacijenata opisuju se bronhopulmonalne komplikacije kao posljedice regurgitacije i aspiracije. Stridor i kompresija dišnog puta su rijetki simptomi. Nastaju kao posljedica komprimiranja dušnika dilatiranim jednjakom. Pojava žgaravice je paradoksalna. Periodično zakiseljavanje jednjačnog sadržaja posljedica je bakterijske razgradnje zaostale hrane. Budući da manometrijska snimanja pokazuju potpuno odsustvo prolazne relaksacije DJS-a, žgaravica nije posljedica gastroezofagealnog refluksa (12). Žgaravica se javlja u 40 – 50 % pacijenata. Kako se često pripisuje GERB-u i liječi inhibitorima protonske pumpe, uzrok je zakašnjelom postavljanju dijagnoze (20).

U 60 % pacijenata dolazi do gubitka tjelesne težine zbog smanjenog ili modificiranog unosa hrane. Laboratorijski nalazi ukazuju na niske razine prealbumina, pokazatelja loše prehrane (15,21). Značajan gubitak tjelesne težine prijavljen je u bolesnika sa ahalazijom tipa II. Najmanji postotak gubitka tjelesne težine je zabilježen u spastičnom tipu. Ostaje za ispitati je li fiziologija DJS-a povezana s gubitkom tjelesne težine, budući da se očekuje da će viši tlak DJS-a rezultirati većim padom tjelesne težine (15).

S obzirom na preklapanje simptoma s drugim bolestima jednjaka, ne preporučuje se dijagnosticirati bolest samo na temelju simptoma. Broj prisutnih simptoma i njihova težina ne moraju biti u izravnoj korelaciji s manometrijskim nalazom, tipom ahalazije i prognozom. Nužno je uraditi potpunu obradu suspektnog pacijenta (21).

**Tablica 2.** Prevalencija simptoma u pacijenata s ahalazijom (prilagođeno).

Preuzeto iz: (15).

SIMPTOMI	UČESTALOST
Disfagija	82 % - 100 %
Regurgitacija	76 % - 91 %
Gubitak tjelesne težine	35 % - 91 %
Bol u prsima	25 % - 64 %
Žgaravica	27 % - 42 %
Noćni kašalj	37 %
Aspiracija	8 %

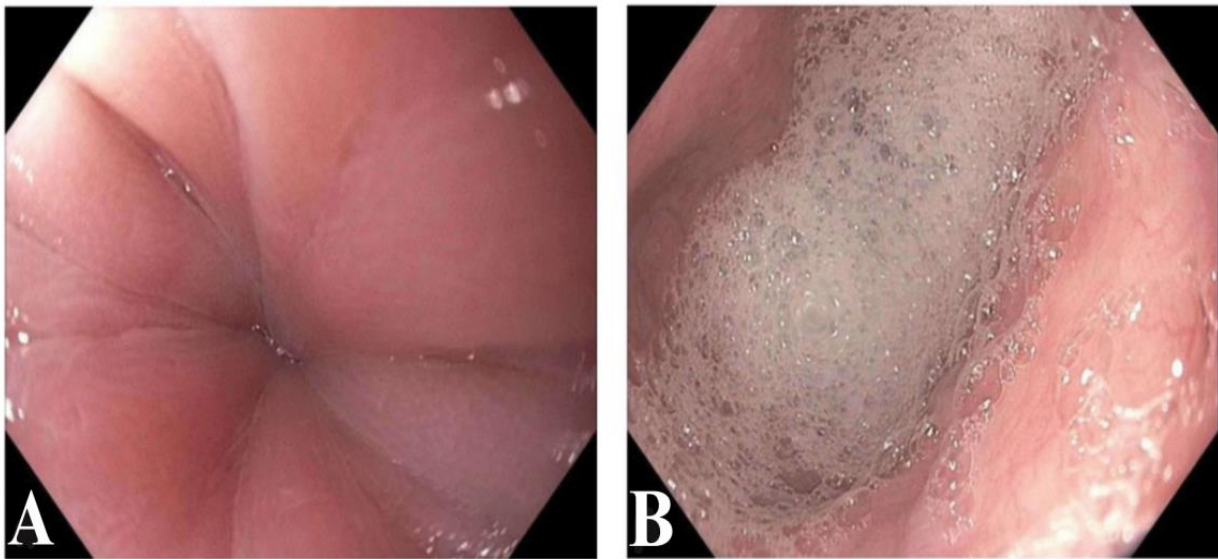
#### 1.3.4. Diferencijalna dijagnoza

U diferencijalnu dijagnozu ahalazije spadaju svi motorički poremećaji jednjaka, kao i oni ahalaziji sličnih ili istih funkcionalnih posljedica. Velika je sličnost spastične ahalazije i distalnog spazma jednjaka. Nepotpuna relaksacija DJS-a kod ahalazije jedino je što razlikuje ove dvije bolesti (12). Od ostalih stanja koja oponašaju ahalaziju bitno je spomenuti Chagasovu bolest, Sjögrenov sindrom, pseudoahalaziju pridruženu malignoj ili infiltrativnoj bolesti (amiloidoza) i stanja povezana s kirurškim zahvatima (vagotomija) (8,12).

### 1.3.5. Dijagnoza

#### 1.3.5.1. Endoskopija gornjeg gastrointestinalnog trakta

Endoskopija bi trebala biti prva metoda za procjenu bolesnika s disfagijom jer može otkriti najčešće strukturalne bolesti jednjaka, a istovremeno postoji mogućnost i uzimanja uzroka za patohistološku analizu. Međutim, kod endoskopskih pretraga postoje ograničenja u procjeni ekstraluminalnih struktura kao i procjeni abnormalnog motiliteta jednjaka (12). Endoskopski se vizualizira umjereno do jako prošireni jednjak sa suženim i spastičnim ezofagogastričnim spojem (Slika 2A) te prisutnost ostatne hrane i slina (Slika 2B). Endoskopijom se isključuje pseudoahalazija i druge opstrukcije koje imitiraju simptome ahalazije (18). Endoskopskim ultrazvukom ahalazija se prikazuje kao koncentrično zadebljanje mišićnog sloja jednjaka. Endoskopski ultrazvuk se primjenjuje isključivo u istraživačke svrhe zbog nemogućnosti adekvatnog diferenciranja malignih od benignih promjena (22).

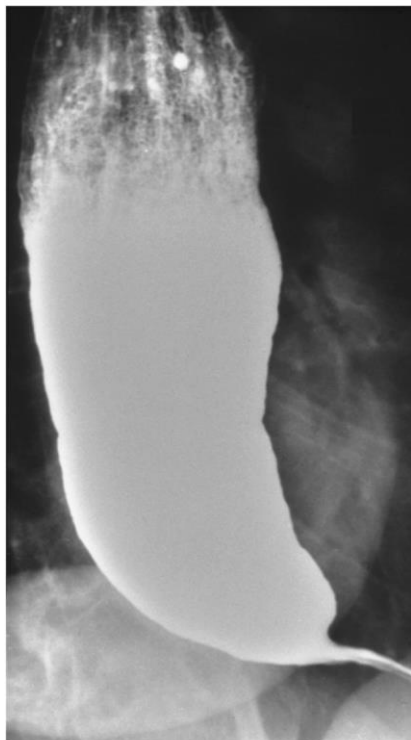


**Slika 2.** Endoskopski prikaz jednjaka kod ahalazije. A) Suženi i spastični ezofagogastrični spoj. B) Retinirani sekret proksimalno od mjesta suženja.

Preuzeto iz: (15).

### 1.3.5.2. Kontrastne metode

Kontrastne metode su korisne u slučajevima nejasnog endoskopskog nalaza kao i dijagnostička nadopuna u bolesnika s evidentnom ahalazijom. Barijev ezofagogram pruža korisne informacije o peristaltici, funkciji GJS-a i klirensu bolusa (12). Nakon gutanja barija, važan dijagnostički pokazatelj je izrazito dilatirani jednjak s karakterističnim znakom „ptičjeg kljuna“ (Slika 3) (18). Peristaltiku je najbolje procjenjivati u potrbušnom položaju kako bi se izbjegao klirens potaknut gravitacijom. Retrogradni pomak bolusa kroz peristaltični val rezultira nepotpunim pražnjenjem jednjaka. EGJ se normalno široko otvara prilikom dolaska bolusa, a poremećaj relaksacije se može primijetiti kao suženje ili otežani prolazak bolusa kroz EGJ (12). Scintigrafija vodenom otopinom  $^{99m}\text{Tc}$ -sumpornim koloidom još nije prihvaćena u svakodnevnoj kliničkoj praksi, ali kvantificira poremećaj s većom točnošću od ostalih kontrastnih metoda. Osjetljivost joj je 84 %, specifičnost 76 % i trenutno joj je primjena ograničena, uglavnom u okviru kliničkih ispitivanja (23).



**Slika 3.** Znak „ptičjeg kljuna“ na barijevom ezofagogramu kod bolesnika s ahalazijom. Preuzeto iz: (15).



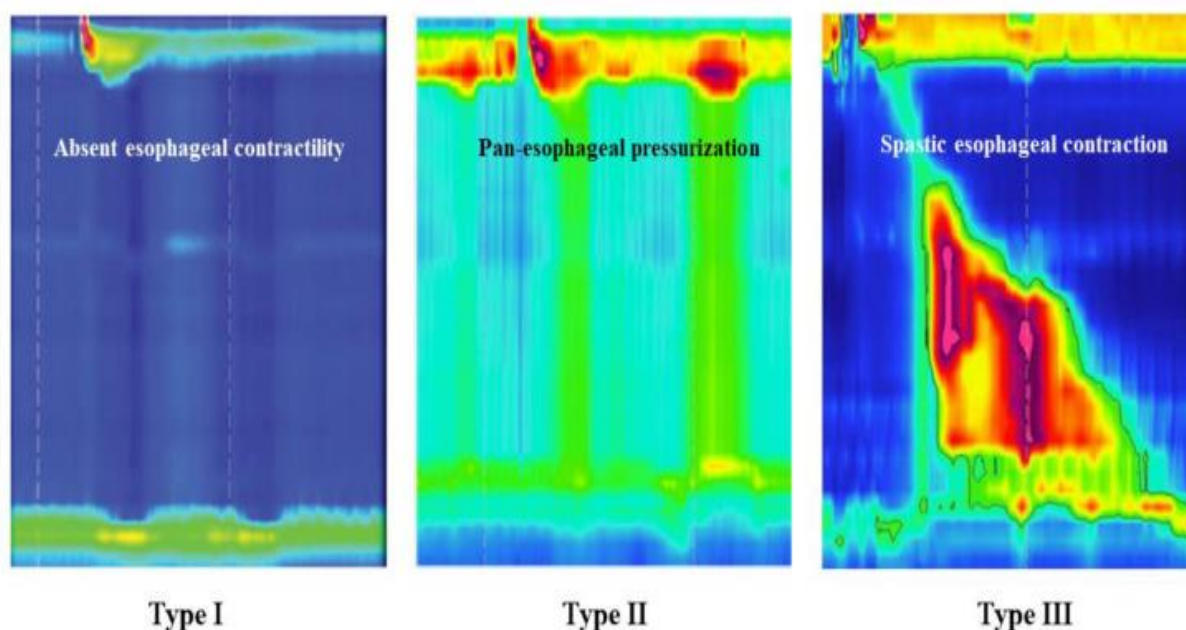
### 1.3.5.3. Manometrija

Ezofagealna manometrija je dijagnostička metoda kojom se intraluminalno procjenjuje kontraktilna sposobnost jednjaka. Predstavlja zlatni standard u dijagnostici bolesnika s ahalazijom (9,12). Manometrija visoke razlučivosti koristi 36 senzora tlaka raspoređenih cijelom dužinom jednjaka. Senzori bilježe promjene tlaka prilikom gutanja i prikazuju ih prostorno-vremenskom shemom u boji (10). Važno je mjeriti relaksaciju EGJ-a tijekom gutanja. Nepotpuna relaksacija EGJ-a je ključna značajka za dijagnozu ahalazije.

Konvencionalna manometrija se danas sve manje koristi jer može dati lažno pozitivne nalaze zbog različitih faktora, kao što su kontrakcija dijafragme tijekom relaksacije jednjaka, deglutitivno skraćivanje jednjaka, hijatalna hernija, radijalna asimetrija sfinktera i pomak senzora za snimanje. Ove čimbenike moguće je izbjeći uz pomoć manometrije visoke razlučivosti. Prema studijama, optimalni integrirani tlak relaksacije DJS-a iznosi 15 mmHg ili manje. Integrirani tlak relaksacije predstavlja prosječni tlak EGJ-a tijekom 4 sekunde najveće relaksacije unutar relaksacijskog prozora. Metoda ima osjetljivost od 98 % i specifičnost od 96 % za razlikovanje ahalazije od drugih poremećaja motiliteta jednjaka.

Visokorezolutnom manometrijom moguće je subklasificirati ahalaziju. Dijagnoza ahalazije zahtijeva prisutnost aperistaltike i oštećene relaksacije EGJ-a. Najčešći oblik je tip I, gdje tijekom relaksacije u jednjaku postoji zanemariv pritisak unatoč izostanku peristaltike. Drugi oblik je tip II koji uključuje kompresiju jednjaka i pritisak u cijeloj njegovoj dužini. Rijedak oblik je tip III kojeg karakteriziraju spastične kontrakcije distalnog segmenta jednjaka (12). Manometrijski nalazi ova tri tipa ahalazije prikazani su na Slici 4.

Zahvaljujući visokorezolutnoj manometriji, usavršavanjem i inovacijama u području endoskopskih postupaka, postignut je značajan napredak u procjeni i liječenju ahalazije (10).



**Slika 4.** Tri tipa ahalazije prema manometrijskom nalazu.

Preuzeto iz: (10).

#### 1.3.5.4. Mjerenje intraluminalne impedancije

Mjerenje intraluminalne impedancije ili rastezljivosti je metoda koja se koristi za procjenu prolaza intraluminalnog bolusa, istiskujući pritom uporabu fluoroskopije. Koristi se intraluminalni kateter s višestrukim metalnim prstenima između kojih protječe struja. Protok struje ovisi o impedanciji tkiva i intraluminalnom sadržaju. Impedancija se smanjuje kada su elektrode okružene tekućinom, a povećava se kada su okružene zrakom. Ova metoda pruža podatke o smjeru, sadržaju i potpunosti prolaska bolusa (12).

#### 1.3.5.5. Testiranje osjeta

Budući da su senzorni živci jednjaka osjetljivi na različite podražaje, igraju važnu ulogu u određivanju simptoma neuromuskularnih bolesti jednjaka. Podražaji mogu biti mehanički - poput distenzije ili snažnih kontrakcija, kemijski - uzrokovani kiselim sadržajem ili toplinski. Simptomi koji se javljaju u pacijenata rezultat su hiperalgezije i alodinije, a opisuju se kao pritisak, žarenje, bockanje i toplinske senzacije. Mehanizam kojim podražaj uzrokuje bol ili disfagiju nije u potpunosti jasan. Za ispitivanje se koristi Bernsteinov test kemosenzitivnosti. U testu se injicira HCl i fiziološka otopina u jednjak, što može izazivati žgaravicu i bol u prsima. Korištenje ovih metoda trenutno je ograničeno na subspecijalističke centre (12).

### **1.3.5.6.pH-metrija**

Ambulantno 24-satno praćenje pH preporučuje se pacijentima u kojih je potrebno utvrditi je li prisutan pravi refluks, GERB ili lažni refluks povezan s ahalazijom (20). Nedavna studija provedena na 524 ispitanika otkrila je da je čak 29 % ispitanika bilo liječeno inhibitorima protonske pumpe tijekom prosječno 29 mjeseci, ali bez uspjeha te su potom upućeni na antirefluksnu operaciju (24). Postoperativno pH praćenje važno je u liječenju mladih pacijenata kako bi se izbjegle posljedice neliječnog refluksa - strikture i Barrettov jednjak (20).

Prema smjernicama Američkog gastroenterološkog društva, za dijagnozu ahalazije preporučuje se isključivanje pseudoahalazije endoskopijom, korištenje kontrastne metode barijem za prikaz anatomije jednjaka i procjenu pražnjenja te manometrija za potvrdu dijagnoze (20).

### 1.3.6. Raspodjela tipova ahalazije

Prema Chicago klasifikaciji, koja se temelji na visoko rezolutnoj manometriji, razlikujemo tri tipa ahalazije:

- Tip I ili klasični oblik karakterizira potpuni izostanak peristaltike, a samo gutanje ne dovodi do značajnih promjena tlaka jednjaka (25).
- Tip II najčešći je oblik ahalazije, a karakterizira ga aperistaltika i panezofagealni tlak veći od 30 mmHg.
- Tip III se naziva još spastična ili vigorozna ahalazija. Karakteriziraju ga aperistaltika, spastične kontrakcije uzrokovane abnormalnim kontrakcijama, s ili bez razdoblja panezofagealne presurizacije (18,25).

Sva tri tipa imaju diskretne razlike u kliničkoj slici, ali različite odgovore na dostupne modalitete liječenja (15). Ahalazija može prelaziti iz jedne vrste u drugu (14).

Osim međunarodne Chicago klasifikacije, postoji i japanski sustav klasifikacije. Cilj ove klasifikacije je pružiti praktičniju klasifikaciju temeljnu na kliničkoj patologiji. Stupnjevi su podijeljeni u tri tipa na temelju rendgenskih snimaka: ravni - St, u obliku slova S - Sg i napredne sigme - aSg (14).

Lingov klasifikacijski sustav nova je vrsta endoskopske klasifikacije. Cilj joj je odabrati idealne kandidate za POEM. Razlikuju se tri tipa:

- Tip I- jednjak je gladak i bez policikličkih, polumjesečastih ili divertikularnih struktura.
- Tip II- u jednjaku postoje policikličke ili polumjesečaste struktura; podtipovi- Ling IIa, IIb i IIc.
- Tip III- u jednjaku postoje divertikularne struktura; podtipovi- Ling IIII, IIIr, IIIr (14).

### **1.3.7. Liječenje**

Neuropatološki uzrok ahalazije ne može se izliječiti. Liječenje je usmjereno na olakšavanje simptoma, sprječavanje komplikacija i kompenzaciju slabog pražnjenja jednjaka (8,12). Cilj svih terapijskih pristupa je sniziti tlak DJS-a koji uzrokuje opstrukciju jednjaka (26). Farmakološko liječenje samo po sebi nije dostatno i uglavnom se koristi kao privremena mjera do konačnog kirurškog zbrinjavanja Hellerovom miotomijom ili pneumatskom dilatacijom (12). Pneumatska dilatacija i Hellerova miotomija u kombinaciji s antirefluksnom terapijom predstavljaju zlatni standard liječenja s usporedivim stopama uspjeha (16). Ahalazija tipa II najbolje odgovara na liječenje, zatim tip I, dok je tip III najizazovniji za liječenje (15).

#### **1.3.7.1. Farmakološko liječenje**

Nitrati i blokatori kalcijevih kanala djeluju kao relaksatori glatke muskulature. Primjenjuju se sublingvalno neposredno prije obroka kako bi se smanjio tlak DJS-a i olakšali simptomi disfagije. Koriste se još amil nitrit, sublingvalni nitroglicerol, teofilin i  $\beta_2$  adrenergični agonisti.

Najviše istraživanja provedeno je s izosorbid dinitratom i nifedipinom. Prema studiji, sublingvalna primjena 5 do 10 mg izosorbid dinitrata prije obroka smanjuje tlak DJS-a za 66 % za otprilike 90 minuta (12). Nuspojave, posebno glavobolja, česte su i javljaju se u 30 % bolesnika, dok ovaj tip liječenja nije djelotvoran kod 20 – 30 % pacijenata (9).

Blokatori kalcijevih kanala poput diltiazema, nifedipina i verapamila smanjuju tlak DJS-a za 30 – 40 % tijekom više od sat vremena (12). Najviše istraživanja provedeno je na nifedipinu. U paralelnoj studiji s placebom, nifedipin u dozi od 10 mg sublingvalno (izvađen iz kapsule) prije obroka proučavan je na 29 pacijenata u ranom stadiju bolesti (9,12). Nifedipin se pokazao znatno učinkovitijim od placeba, s poboljšanjem simptoma u 70 % pacijenata u trajanju od 6 do 18 mjeseci. Od nuspojava najviše su opisani napadi crvenila, vrtoglavice, glavobolje, periferni edemi i ortostaza.

Sildenafil se rjeđe koristi u liječenju ahalazije. Sildenafil inhibira tip 5 fosfodiesterazu (PDE5) i u dozi od 50 mg značajno smanjuje tlak DJS-a u roku od 15 do 20 min, ali učinak traje manje od sat vremena (12).

### **1.3.7.2. Botulinum toksin**

Liječenje botulinum toksinom predstavlja terapiju izbora za teže oboljele pacijente koji zahtijevaju privremeno liječenje do definitivnog zahvata ili kada invazivne metode liječenja nisu moguće zbog pacijentovog lošeg općeg stanja (27).

Botulinum toksin lokalno inhibira otpuštanje acetilkolina s presinaptičkih završetaka što uzrokuje opuštanje mišića i prolazak hrane u želudac (12,15). Učinak je privremen zbog rasta novih aksona, stoga BT ne predstavlja dugotrajnu terapiju (12). U oko 5 % ispitanika razvijaju se protutijela na BT, što u konačnici poništava njegov učinak (28). BT se injicira kroz terapijski kateter u 4 kvadranta donjeg jednjačnog sfinktera. Nuspojave su rijetke, ali može se javiti prolazni osjećaj nelagode u prsima i osip koji traje nekoliko dana. Iako većina pacijenata ima početno zadovoljavajući odgovor na terapiju, učinkovitost se smanjuje tijekom jedne godine liječenja (12).

Ponavljajuća iniciranja rezultiraju lokalnom upalnom reakcijom i posljedičnom fibrozom na razini gastroezofagealnog spoja. Naknadna miotomija je otežana, s većom incidencijom razvoja komplikacija poput perforacije sluznice (12,19). Čak ni povišenje doze s 80 na 100 jedinica ne povećava učinkovitost. Intrasfinketična injekcija 80 jedinica BT-a smanjuje tlak DJS-a za 33 % i poboljšava disfagiju u 66 % ispitanika tijekom šest mjeseci. Studije koje uspoređuju liječenje botulinum toksinom i pneumatskom dilatacijom preporučuju primjenu BT-a u pacijenata kojima je skraćen životni vijek, starijih pacijenata i onima koji imaju male izgleda za konačnu terapiju dilatacijom ili Hellerovom miotomijom. Troškovi replikacija lijeka nadmašuju ekonomsku korist (12).

Rezultati terapije bit će bolji u pacijenata starijih od 50 godina s vigoroznom ahalazijom i kontraktilnim valovima amplituda većih od 40 mmHg. Trajanje bolesti, početna evaluacija bolesti, spol i radiološki nalaz ne utječu na ishod liječenja (28,30).

### 1.3.7.3.Pneumatska dilatacija

Pneumatska dilatacija je nekirurška metoda izbora za liječenje ahalazije (26). Terapeutska dilatacija ahalazije uključuje širenje DJS-a disrupcijom kružnog mišićnog sloja za najmanje 3 cm.

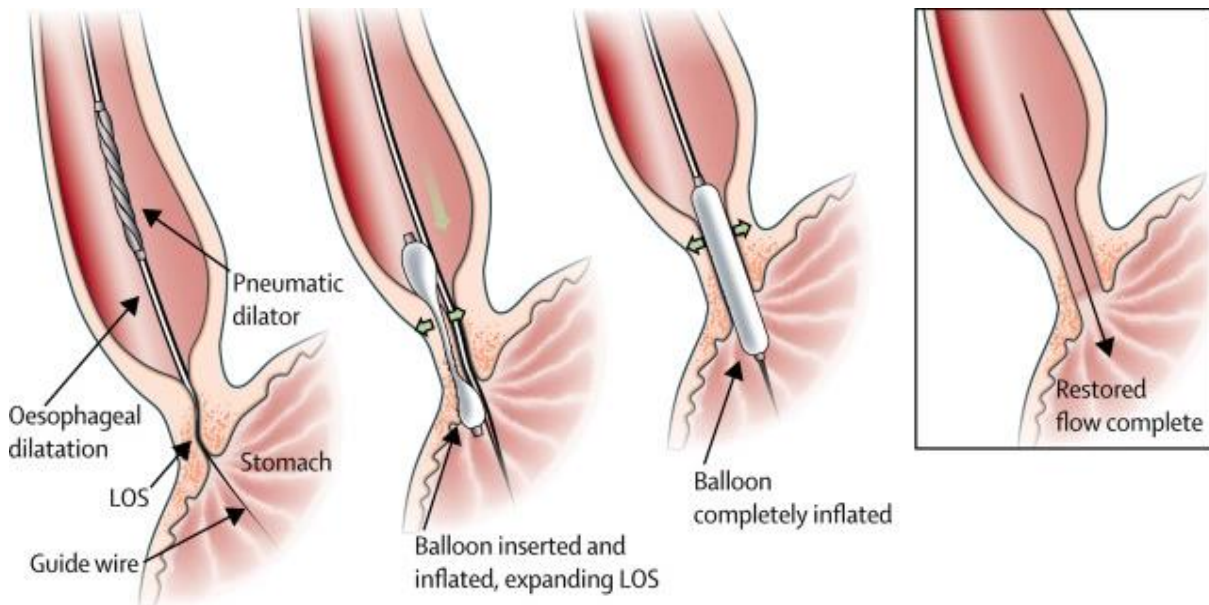
Uobičajeno se koriste standardne bužije (60 Frencha) i tzv. *through-the-scope* balloon dilatatori. Specijalno dizajnirani dilatatori za liječenje ahalazije postižu željeni promjer sfinktera i osiguravaju dugotrajnu učinkovitost. Razlikujemo dva tipa dilatatora ovisno o načinu pozicioniranja: fluoroskopski ili endoskopski (12). Fluoroskopski vođena dilatacija zahtijeva duže vrijeme pozicioniranja balona i povećava izloženost visokim dozama zračenja. Endoskopska dilatacija izvodi se pod kontrolom oka, omogućuje lakše utvrđivanje ozljede sluznice i ne zahtijeva ponovnu endoskopiju za procjenu oštećenja sluznice (26). Pomoću ručnog manometra balon se kontrolirano napuhuje do odgovarajućeg promjera (12). *Rigiflex* (Boston Scientific) dilatator može se napuhati do maksimalnog promjera, dok daljnje napuhivanje povećava samo tlak i time se napetost stijenke povećava samo u području stenoze. *Rider-Moeller*, *Brown-McHardy* i *Witzel*, tzv. *high-compliance dilatatori* povećavaju napetost stijenke proksimalno od stenotičnog područja, što povećava rizik perforacije (26).

Tehnika dilatacije može se razlikovati među operaterima u pogledu prijeoperacijske pripreme pacijenata, parametara napuhivanja balona i poslijeoperacijskog praćenja stanja pacijenata. U pacijenata s izraženom retencijom sadržaja preporučuje se tekuća dijeta nekoliko dana pred zahvat. Trajanje napuhivanja balona može trajati od nekoliko sekundi do nekoliko minuta (12). Zbog izazivanja boli u prsima prilikom dilatiranja, zahvat se izvodi isključivo u dubokoj sedaciji ili općoj anesteziji bez primjene miorelaksansa (27).

Općenito se zastupa oprezan, konvencionalni pristup pri početku dilatiranja, počevši od dilatatora najmanjeg promjera (3 cm) prema onima većeg promjera (3.5 i 4 cm) i sporijom brzinom napuhivanja balona. Nije preporučljivo dilatirati jednjak do konačne širine u jednom aktu (12,26,27). U nekim istraživanjima se postupni prelazak na veće promjere balona smatra neuspjehom liječenja (31).

Važno je pravilno pozicioniranje balona u području donjeg jednjačnog sfinktera u obliku tzv. pješčanog sata koji čini siluetu struka, pri čemu se struk siluete postupno briše kako dilatacija napreduje (Slika 5). Osim promjera balona, ostali tehnički detalji imaju minimalan utjecaj na tijek postupka (12). Endoskop i žica vodilica postavljaju se do duodenuma (Slika 6A i 6B). Balon željenog promjera (označen markerom u središnjem

dijelu) uvodi se preko žice vodilice, a položaj u jednjaku provjerava se endoskopom kako bi oznaka dosegla gastroezofagealni spoj (Slika 6C). Balon se napuhuje do 12 psi tijekom 60 sekundi, a postupak se po potrebi može ponoviti tijekom 30 sekundi. Nakon zahvata, spljošteni balon se izvlači zajedno s endoskopom (Slika 6D) (26).



**Slika 5.** Shematski prikaz pneumatske dilatacije *Rigiflex* dilatatorom.

Preuzeto iz: (16).

Najteža komplikacija pneumatske dilatacije je perforacija jednjaka i javlja se u 1 – 5 % slučajeva (12). Rizik perforacije povećava se upotrebom balona većeg promjera (26). Budući da većina perforacija postaje očita ili suspektna unutar jednog sata od zahvata, preporučuje se praćenje pacijenata barem dva sata nakon zahvata (12). Kako bi se isključila perforacija, odmah nakon intervencije provodi se fluoroskopija vodotopivim kontrastom gastrografinom (26). Ako je perforacija mala i intramuralna, primjenjuju se konzervativne metode kao što su parenteralna prehrana i intravenska primjena antibiotika. U slučaju značajne perforacije s pogoršanjem boli i povišenom tjelesnom temperaturom, potrebno je hitno kirurško zbrinjavanje pacijenta. Ako su takvi pacijenti prepoznati i operirani u roku od 6 do 8 sati nakon pneumatske dilatacije, rezultati su usporedivi s pacijentima koji su podvrgnuti elektivnoj Hellerovoj miotomiji (12). Ostale komplikacije uključuju krvarenje i bakterijemiju. Bakterijemija rijetko uzrokuje komplikacije poput bakterijskog endokarditisa ili apscesa (27).

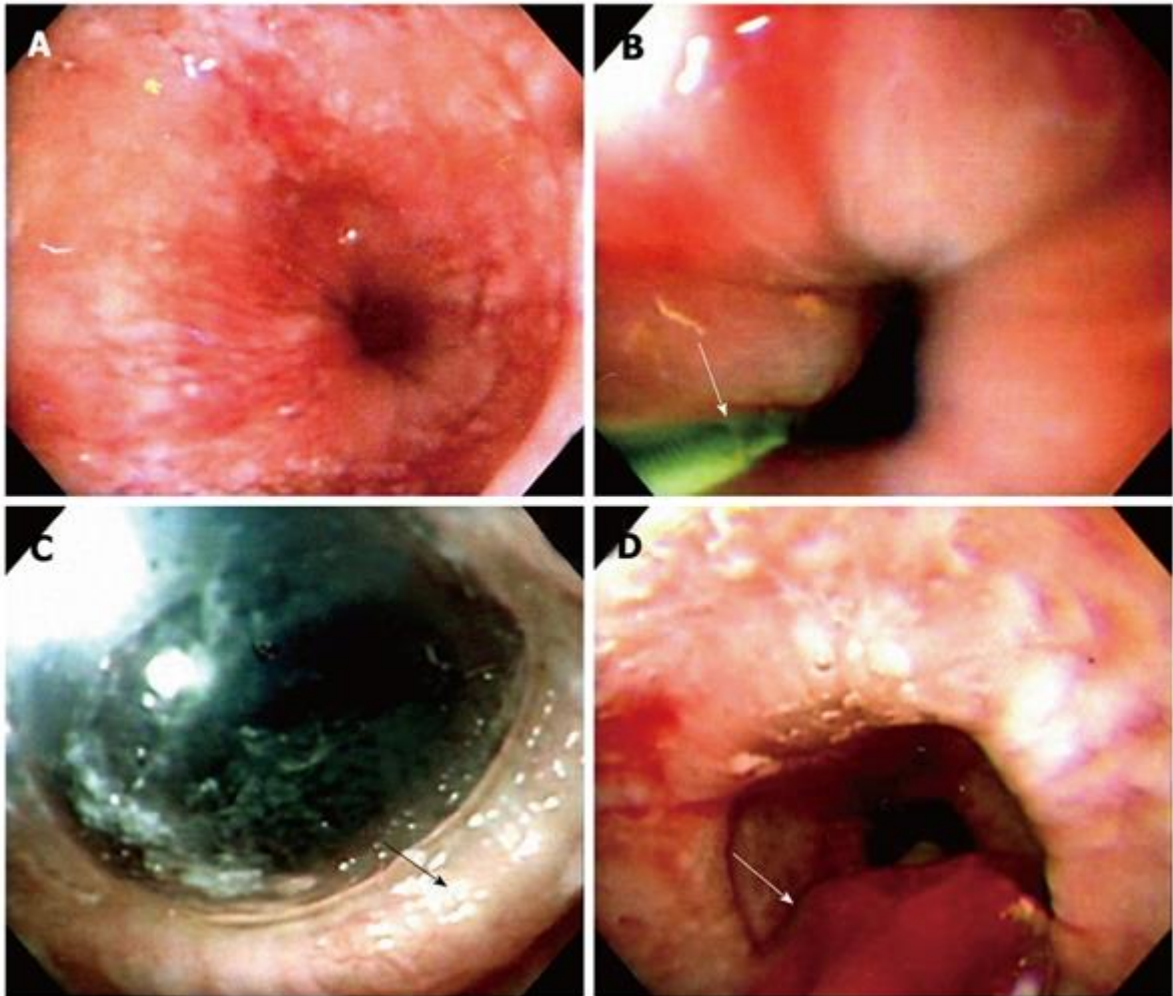


Najbolji prognostički čimbenik je postdilatacijski tlak DJS-a, pri čemu relaksacija sfinktera i peristaltična funkcija nisu bitno promijenjene (12). Postdilatacijski tlak DJS-a manji od 10 mmHg ili smanjenje tlaka veće od 50 % nakon zahvata povezano je s dugotrajnom remisijom. Tlak veći od 20 mmHg ukazuje na minimalnu korist pneumatske dilatacije (12,26). U slučaju nezadovoljavajućeg rezultata, opravdano je ponoviti zahvat koristeći postupno dilatatore većeg promjera. Ako je zadovoljavajući rezultat perzistirao godinu dana ili duže, nije neobično niti opasno ponoviti zahvat po potrebi (12).

Rezultat ovisi dobi pacijenta i trajanju simptoma. Stariji pacijenti s dugotrajnim simptomima jednostavnije postižu zadovoljavajući rezultat (32). Pacijenti s nezadovoljavajućim rezultatom ili brzim recidivom imaju manju vjerojatnost pozitivnog odgovora na svaku sljedeću dilataciju. Prethodni pokušaji pneumatske dilatacije ne utječu na ishod Hellerove miotomije (12).

Pneumatska dilatacija ima određene kontraindikacije. Apsolutne kontraindikacije uključuju umiruće bolesnike, nesuradljive bolesnike, nedavno preboljele infarkte miokarda i suspektne maligni proces jednjaka i proksimalnog dijela želuca. Relativne kontraindikacije uključuju hijatalnu herniju, epifrenički divertikul, tip III ahalaziju i prethodnu klasičnu ili modificiranu Hellerovu miotomiju (32). Prema nekim autorima, čak ni prisutnost hijatalne hernije nije kontraindikacija za liječenje pneumatskom dilatacijom (33).

Pneumatska dilatacija se smatra najučinkovitijom metodom liječenja ahalazije u razdoblju od 5 do 10 godina i trebala bi, uz stručno osoblje, postati zlatni standard liječenja ahalazije (34). Endoskopski vođena PD je sigurna i učinkovita nekirurška metoda liječenja, čiji se rezultati mogu usporediti s drugim terapijskim postupcima (26).



**Slika 6.** Endoskopski vođena pneumatska dilatacija. A) Suženi i spastični ezofagogastrični spoj sa proksimalnom dilatacijom jednjaka. B) Endoskop i žica vodilica (označena strelicom) uvode se do dvanaesnika, a potom se endoskop uklanja. *Rigiflex* dilatator se uvodi preko žice vodilice. C) Endoskop se uvodi kako bi se odredila pravilna pozicija balona u jednjaku (marker se nalazi na sredini balona). Kada je balon pozicioniran na ezofagogastričnom spoju, napuhuje se do 12 psi tijekom 60 sekundi sve dok ishemijski prsten (strelica) ne bude vidljiv endoskopom kroz prozirni balon. D) Ispuhani balon se uklanja zajedno s endoskopom (strelica).

Preuzeto iz: (26).

#### **1.3.7.4.Hellerova miotomija**

Miotomija kakvu danas poznajemo varijacija je Hellerove ezofagomiotomije iz 1913. godine. U usporedbi s pneumatskom dilatacijom, miotomija omogućuje bolje previđanje smanjenja tlaka DJS-a. Morbiditet je zbog torakotomije veći zbog čega se pacijenti često odlučuju za manje invazivnu metodu - pneumatsku dilataciju. Razvojem laparoskopije ovo se praksa postupno mijenja. Uspješnost miotomije u liječenju ahalazije prisutna je u 62 % do 100 % pacijenata, dok je kod pneumatske dilatacije taj postotak nešto manji, 32 % do 98 % pacijenata. Novija istraživanja prikazuju da je laparoskopska miotomija jednako učinkovita, s morbiditetom manjim od 2 % i kraćom hospitalizacijom u usporedbi s klasičnom miotomijom. Refluks, koji se često javlja nakon zahvata, uspješno se liječi inhibitorima protonске pumpe.

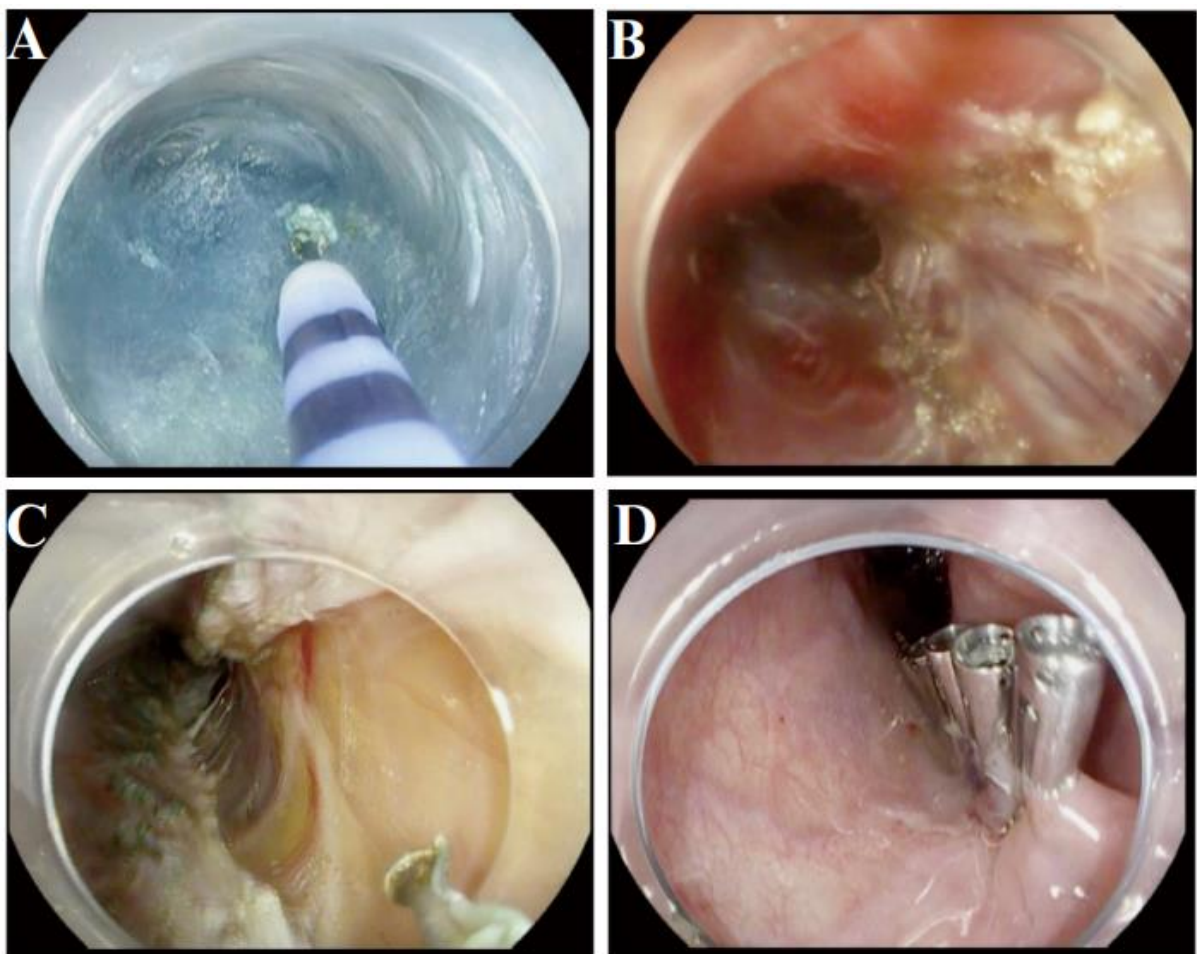
Danas je standardna metoda liječenja laparoskopska miotomija po Helleru sa Toupet ili Dor fundoplikacijom (12). Toupet ili Dor fundoplikacija predstavlja antirefluksni postupak koji se provodi nakon Hellerove miotomije kako bi se smanjio rizik razvoja GERB-a. Nedavna istraživanja daju prednost Toupet fundoplikaciji zbog kraćeg boravka u bolnici i poboljšanja kvalitete života pacijenata, dok su po ostalim parametrima metode bile jednako učinkovite (18).

#### **1.3.7.5.POEM**

Peroralna endoskopska miotomija novija je minimalno invazivna terapijska metoda koja je razvijena za trajno liječenje ahalazije (35). Prema studijama, smatra se metodom izbora za liječenje vigorozne ahalazije jer omogućuje dužu miotomiju u usporedbi s laparoskopskom Hellerovom miotomijom (36). Prijeoperativna priprema pacijenta ne razlikuje se od drugih dostupnih metoda koje su već opisane.

Sam postupak prolazi kroz nekoliko faza: kroz uzdužnu inciziju u sluznici, endoskop se uvodi u podsluznicu stvarajući tunel koji se proteže do vanjskih uzdužnih mišićnih vlakana gastroezofagealnog spoja (Slika 7A). Presijecanje vlakana može biti selektivno, odnosno presijecanje vlakana unutarnjeg kružnog sloja (Slika 7B) ili potpuno, presijecanje niti uzdužnih i kružnih mišićnih vlakana jednjaka i kardije želudca (Slika 7C). Iako presijecanje pune debljine mišića skraćuje trajanje postupka, nema drugih statistički značajnih razlika između ova dva pristupa. Prije zatvaranja incizije kopčama (Slika 7D), svako aktivno krvarenje potrebno je zaustaviti, a postoperativno se provodi fluoroskopsko ispitivanje vodotopivim kontrastom gastrografinom (25).

Prema istraživanjima, operativno vrijeme POEM-a kraće je u usporedbi s Hellerovom miotomijom. Nisu opisane druge značajne razlike, kao što su ukupan rezultat prema Eckardtovoj skali, procjena postoperativne boli i potreba za analgeticima, duljina hospitalizacije i pojava nuspojava (37). Stopa uspješnosti endoskopske miotomije procijenjena na temelju simptoma iznosi 90 %. Prema nekim studijama postupak pruža samo kratkoročni klinički uspjeh (38). Budući da je osnova postupka ista kao kod Hellerove miotomije i nakon POEM-a se opisuje novonastali gastroezofagealni refluks (39). Prema najnovijim istraživanjima, pneumatska dilatacija, laparoskopska Hellerova miotomija i POEM imaju usporedivu učinkovitost i stopu komplikacija (10).



**Slika 7.** Peroralna endoskopska miotomija. A) Stvaranje tunela u podsluznici. B) Selektivno presijecanje vlakana kružnog mišićnog sloja. C) Potpuno presijecanje vlakana kružnog i uzdužnog sloja jednjaka. D) Zatvaranje incizije kopčama.

Preuzeto iz: (25).

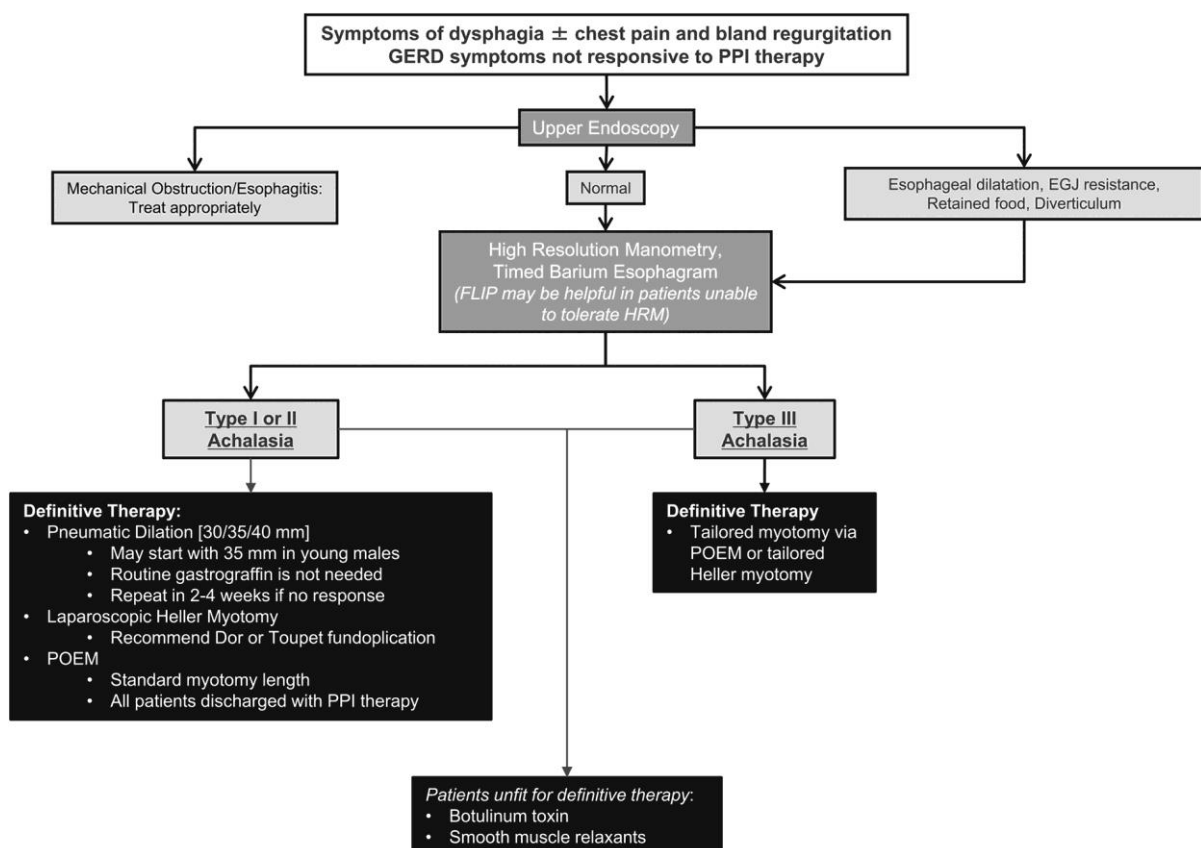
### 1.3.7.6. Ezofagektomija

Ezofagektomija se često smatra terapijom izbora kod pacijenata s tipom III ahalazije. Zbog izražene dilatacije i tortuoznosti jednjaka, pneumatska dilatacija, miotomija ili POEM mogu biti manje učinkoviti (18). Prema studijama, ezofagektomija je siguran i učinkovit terapijski pristup u liječenju bolesnika s ahalazijom tipa III (40). Razvojem endoskopske tehnologije i minimalno invazivnih kirurških postupaka, danas se ezofagektomija rijetko koristi (14).

### 1.3.7.7. Samošireći stentovi

Samošireći stentovi se trenutno ne koriste rutinski i predstavljaju privremenu mjera liječenja (18). Prema studiji Daia i sur., privremeni samošireći stent pokazuje bolju dugoročnu učinkovitost u liječenju ahalazije u usporedbi s liječenjem botulinum toksina (41).

Ovisno o simptomima i nalazima, postoji algoritam liječenja koji se koristi za različite tipove ahalazije (Slika 8).



Slika 8. Dijagnostički i terapijski algoritam.

Preuzeto iz: (18).

### 1.3.8. Prognoza i komplikacije

Kako bi jednostavnije klasificirali težinu bolesti kao i rezultate liječenja, osmišljena je Eckardtova skala (Tablica 2). Danas je široko rasprostranjena i dio je gotovo svih istraživanja. Procjenjuju se četiri simptoma- disfagija, regurgitacija, bol u prsima i gubitak tjelesne težine (18).

Od 0 do 3 boda dodjeljuje se svakom od simptoma. Najmanji mogući zbroj bodova je 0, a najveći 12. Rezultat od 0 do 1 boda predstavlja nulti stadij, 2 - 3 boda prvi stadij, 4 - 6 bodova drugi stadij i više od 6 bodova treći stadij (21,42).

Što je zbroj nakon zahvata veći, raste vjerojatnost za ponovnom intervencijom (18). Ako su simptomi potpuno nestali ili su se poboljšali, smatra se da su pacijenti postigli kliničku remisiju (26).

**Tablica 2.** Eckardtova skala.

Preuzeto iz: (21).

SCORE	WEIGHT LOSS (kg)	DYSPHAGIA	RETROSTERNAL PAIN	REGURGITATION
0	none	none	none	none
1	< 5	occasional	occasional	occasional
2	5 - 10	daily	daily	daily
3	> 10	each meal	each meal	each meal

Pomoću Stollerovog sustava bodovanja moguće je pratiti simptom disfagije. Dije se bodovi od 0 do 4, odnosno: 0 bodova - pacijent se normalno hrani/bez disfagije, 1 bod - pacijent guta čvrstu hranu, 2 boda - pacijent guta polučvrstu hranu, 3 boda - pacijent guta samo tekućinu, 4 boda - pacijent ne može gutati/disfagija (43).

Disfagiju je moguće stupnjevati i pomoću Bazaz sustava. S obzirom na simptome kod konzumiranja krute i tekuće hrane, dijeli se na 4 stupnja. Prvi stupanj je bez obilježja prilikom konzumiranja krute i tekuće hrane. Drugi stupanj razvija blagu, treći stupanj umjerenu, a četvrti stupanj tešku simptomatologiju pri konzumiranju krute i tekuće hrane (44,45).

Komplikacije se u bolesnika s ahalazijom razvijaju posljedično prirodnom tijeku bolesti, jatrogeno ili odgođeno, nakon uspješnog zahvata (46).

Incidencija karcinoma skvamoznih stanica jednjaka značajno je povećana kod pacijenata s ahalazijom. Obolijeva otprilike 1/300 pacijenata godišnje (18). Prema studiji iz 2012. godine, 1,3 % liječenih pacijenata razvilo je karcinom skvamoznih stanica ili adenokarcinom (47). Smatra se da rizik razvoja karcinoma raste povećanjem dobi pacijenta i potrebom za ponovnom intervencijom nakon primarnog liječenja. Mehanizam nastanka karcinoma povezan je s lošim pražnjenjem jednjaka, zaostajanjem sadržaja, posljedičnom upalom i displazijom. Rizik razvoja adenokarcinoma također je povećan, ali se javlja rjeđe nego karcinom skvamoznih stanica (18). Prema smjernicama, preporuka je učiniti endoskopski pregled svake tri godine (10).

Najčešći uzroci rekurentne disfagije su nepotpuna miotomija, ožiljci i aperistaltika. Unatoč liječenju, pacijenti mogu imati povremene epizode disfagije koje narušavaju kvalitetu života. U nekim slučajevima perzistiraju trajni simptomi, bez poboljšanja nakon primjene terapije. U malog broja pacijenata nakon početnog poboljšanja simptoma uslijedi recidiv (48).

Epifrenički divertikul predstavlja sekundarnu komplikaciju ahalazije. Najčešće je smješten u distalnih 10 cm jednjaka (28,49). Simptomatologija korelira s poremećajem motiliteta. Dijagnostički je potrebno učiniti endoskopiju i kontrastnu metodu barijem. Liječi se laparoskopskom Hellerovom miotomijom, s ili bez divertikulektomije (49).

Boerhaaveov sindrom spontana je perforacija jednjaka s visokom stopom morbiditeta. Rijetka je komplikacija ahalazije. Prema prikazu slučaja 63-godišnjeg muškarca s dijagnozom ahalazije koji je iznenada osjetio jaku bol u prsištu i epigastriju, rano prepoznavanje simptoma i promptno liječenje imaju presudnu ulogu u smanjenju stope morbiditeta i mortaliteta (50).

Paraezofagealna hijatalna hernija rijetka je komplikacija ahalazije koja zahtjeva hitnu kiruršku intervenciju. U 10 % bolesnika s ahalazijom dokazano je postojanje klizne hernije. Nedavna studija prikazala je prvi slučaj pacijentice s ahalazijom i koegzistirajućom paraezofagealnom hijatalnom hernijom. Manometrijski nalaz bio je nespecifičan. Dijagnoza ahalazije bila je odbačena budući da je postojao mali broj nepotpunih relaksacija (51). Prema drugoj studiji je 4,4 % ispitanika imalo koegzistirajuću hijatalnu herniju. Uspješno su liječeni pneumatskom dilatacijom, bez dodatnih rizika od komplikacija (52). Iako je rijetko, važno je naglasiti da poremećaji jednjaka mogu postojati istovremeno (51).

Parenhimska plućna bolest može se javiti uslijed neprekidnih mikroaspiracija, a nepravodobnim liječenjem razvija se megaezofagus (46).

Refluksni ezofagitis može se javiti godinama nakon uspješno provedene terapije. Češće ga susrećemo kod pacijenata koji su podvrgnuti Hellerovoj miotomiji. Razvoj striktura česta je pojava (53).



## **2. CILJ ISTRAŽIVANJA**

Cilj istraživanja je ispitati učinkovitost pneumatske dilatacije u liječenju ahalazije u bolesnika liječenih na Zavodu za gastroenterologiju KBC-a Split. Procjena učinkovitosti zahvata obuhvaća praćenje pacijenata kroz jednogodišnje razdoblje. Praćenje se provodi ezofagogramom ili ezofagogastroduodenoskopijom kako bi se utvrdila pojava recidiva i kako bi se utvrdio stupanj oporavka.

Istraživački problemi:

1. Ispitati povezanost sociodemografskih karakteristika sa simptomima ahalazije prije provedbe zahvata.

Hipoteza: Očekuje se da će ženske sudionice češće izvještavati o prisutnosti disfagije, dok će mlađi sudionici češće doživljavati regurgitaciju.

2. Usporediti učinkovitost zahvata pneumatskom dilatacijom u ovisnosti o vrsti korištenog dilatatora.

Hipoteza: Učinkovitost zahvata pneumatskom dilatacijom ne ovisi o vrsti korištenog dilatatora.

3. Usporediti obilježja ahalazije (disfagija, regurgitacija, retrosternalna bol) prije i nakon provedbe zahvata.

Hipoteza: Očekuje se kako će doći do smanjenja i postupnog nestanka simptoma u periodu od godinu dana nakon provedenog zahvata.

4. Ispitati povezanost između težine bolesti i odgovora na pneumatsku dilataciju među različitim tipovima ahalazije.

Hipoteza: Očekuje se kako nema statistički značajne razlike između težine bolesti i odgovora na pneumatsku dilataciju među različitim tipovima ahalazije.

### **3. ISPITANICI I POSTUPCI**

### **3.1.Organizacija istraživanja**

Istraživanje je provedeno na Klinici za unutarnje bolesti, Zavodu za gastroenterologiju Kliničkog bolničkog centra Split. Retrospektivno su se vadili podaci iz računalne baze podataka i baze protokola Zavoda u razdoblju od 2013. do 2019. godine, kao i podaci praćenja zdravstvenog stanja pacijenata do jedne godine nakon zahvata. Provođenje ove retrospektivne studije odobrilo je Etičko povjerenstvo (Klasa: 500-03/22-01/196 ; Ur.broj: 2181-147/01/06/M.S.-22-02).

### **3.2.Mjesto istraživanja**

Istraživanje je provedeno na Zavodu za gastroenterologiju Kliničkog bolničkog centra Split.

### **3.3.Ispitanici**

U istraživanje je uključeno 23 pacijenta s dijagnozom ahalazije, koji su u razdoblju od 2013. do 2019. godine liječeni pneumatskom dilatacijom.

Isključeni su bolesnici s tumorima jednjaka, *Mb. Chagas* i intestinalnim pseudoopstrukcijama koja oponašaju ahalaziju. Iz istraživanja su isključeni pacijenti koji su prethodno liječeni drugim dostupnim tehnikama liječenja.

Kohortu bolesnika čine 17 žena i 6 muškaraca, dobi od 39 do 83 godine (M=61.48 godina; SD=11.40 godina). Pacijenti su imali različito trajanje simptoma, kao i različitu težinu pojedinih simptoma. Dijagnoza ahalazije temeljila se na barijevom ezofagogramu, manometriji i ezofagogastroduodenoskopiji.

Bolesnici nisu uzimali ništa na usta najmanje osam sati prije zahvata. Pred sam zahvat svim bolesnicima je opisan postupak te su informirani o mogućim rizicima i komplikacijama. Svi bolesnici su prije zahvata potpisali informirani pristanak. Tijekom zahvata adekvatna analgesodacija postizala se midazolamom, fentaniлом i propofolom uz kontinuirano praćenje srčane frekvencije i saturacije krvi kisikom (SpO<sub>2</sub>). Korištena su dva tipa dilatatora: *Rigiflex* balon dilatator promjera do 35 mm u 19 slučajeva i *Witzel* balon dilatator promjera do 40 mm u 4 slučaja. Balon je napuhivan zrakom s početnim tlakom od 150 mmHg do 190 mmHg. Tlak se postupno povećavao do 300 mmHg tijekom jedne minute, najviše tri puta u svakoj pojedinačnoj proceduri.

Bolesnicima je bilo dopušteno piti dva do tri sata nakon zahvata. Polutekuću hranu počeli su konzumirati nakon 24 sata. Po završetku procedure bolesnici su primili inhibitore protonske crpke intravenski i analgetike po potrebi ovisno o postproceduralnoj boli. Bolesnici su otpušteni kući isti dan ili, ovisno o kliničkom stanju, nakon jednodnevne hospitalizacije.

### **3.4. Metode prikupljanja podataka**

Podaci su se prikupljali predoperativno i postoperativno radi procjene uspješnosti. Simptomi su se procjenjivani prema Eckardtovoj skali (disfagija, regurgitacija, retrosternalna bol, gubitak tjelesne težine). Ispitanici su podijeljeni prema karakteristikama boli: mjestu nastanka, intenzitetu, smjeru širenja, trajanju, čimbenicima ublažavanja i pogoršanja. Opisane su i endoskopske promjene. Za klasifikaciju različitih tipova ahalazije koristila se Chicago klasifikacija (ako je bila dostupna u tom trenutku). Nakon procedure praćenje bolesnika je trajalo godinu dana. Prva kontrola bila je tjedna dana nakon dilatacije. Nakon četiri tjedna uradila se i kontrolna ezofagogastroduodenoskopija. Posljednja kontrola je bila nakon jedne godine.

### **3.5. Statistička obrada podataka**

U obradi podataka korišten je software Jamovi 2.3. Kako bi se odgovorilo na postavljene istraživačke probleme, izračunati su Pearsonovi koeficijenti korelacije između promatranih varijabli. Budući da je raspodjela podataka za kontinuirane varijable bila normalna, za procjenu statističke značajnosti razlike među ispitivanim skupinama korišten je t-test i analiza varijance za ponovljena mjerenja. Proveden je t-test za nezavisne uzorke kako bi se provjerila razlika u učinkovitosti zahvata pneumatske dilatacije u ovisnosti o korištenom dilatatoru te analiza varijance za ponovljena mjerenja kako bi se ispitala razlika u simptomima ahalazije prije i nakon provedenog zahvata. Podaci su prikazani kao srednja vrijednost (M) uz standardnu devijaciju (SD), minimum (min) i maksimum (max). Razina statističke značajnosti postavljena je na  $P < 0,05$ .

## **4. REZULTATI**

U svih bolesnika detaljno su proučavane endoskopske promjene. Analizom je utvrđeno da su svi ispitanici imali gotovo identične promjene u trenutku inicijalne endoskopije gornjeg GI trakta, koje uključuju dilataciju jednjaka, spastične kontrakcije i obilnu količinu tekućeg sadržaja.

Osim retrosternalne boli, tri ispitanika je dodatno navodilo bol u području epigastrija, dok je samo jedan ispitanik prijavio i bol u vratu. U ostalih ispitanika nije zabilježena pojava boli u drugim anatomskim lokacijama.

Proučavajući karakteristike boli u pacijenata, primijećene su različite karakteristike boli među ispitanicima. U 17 pacijenata (73,9 %) bol je opisana kao osjećaj težine. Oštra, probadajuća bol zabilježena je u tek dvoje ispitanika. Dvoje ispitanika opisalo je bol kao osjećaj neugode, dok su preostala dva ispitanika opisala bol kao osjećaj žarenja.

U istraživanju je trajanje boli podijeljeno u tri kategorije: kraće od 5 minuta, između 5 i 10 minuta te duže od 10 minuta. U većine pacijenata (njih devetero) bol je trajala duže od 10 minuta. Devet ispitanika je zabilježilo kratku epizodu boli, kraću od 5 minuta. Pet ispitanika je imalo bol u trajanju između 5 i 10 minuta.

Broj bolnih epizoda podijeljen je u tri kategorije: manje od 5 epizoda tjedno, između 5 i 10 epizoda tjedno te više od 10 epizoda tjedno. Prema podacima, šest ispitanika imalo je manje od 5 bolnih epizoda tjedno, dok je deset ispitanika imalo između 5 i 10 bolnih epizoda tjedno. Sedam pacijenata imalo je više od 10 bolnih epizoda tjedno.

Rezultati istraživanja ukazuju na to da dijeta i unos tekućine smanjuju osjećaj boli, dok hrana pojačava bol.

U ovom istraživanju korišteni su različiti dilatatori. Najčešće korišteni dilatator bio je *Rigiflex* 30 mm, korišten kod jedanaest pacijenata. Dilatator *Rigiflex* 35 mm korišten je na osam pacijenata, dok je *Witzel* 40 mm korišten na četiri pacijenta.

Na temelju zabilježenih komplikacija, 19 ispitanika (82,6 %) prijavilo je bol koja je u većini slučajeva prolazila spontano, bez upotrebe analgetika. U četiri ispitanika bol se smanjila tek nakon primjene analgetika.

U dva ispitanika zahvat je ponovljen nakon jednog tjedna. Jedan ispitanik upućen je na Hellerovu miotomiju, dok je kod drugog ispitanika upotrijebljen dilatator *Witzel* 40 mm.

Tablica 1 pruža uvid u demografske podatke i simptome prisutne u ispitanika.

**Tablica 1.** Karakteristike uzorka (N=23).

Varijabla	f (%)	M	SD	Min	Max
Spol	M 6 (26,1) Ž 17 (73,9)				
Disfagija	23 (100)				
Regurgitacija	23 (100)				
Retrosternalna bol	23 (100)				
Gubitak tjelesne težine	23 (100)				
Dob (godine)		61.48	11.40	39	83
Trajanje simptoma (mjeseci)		22.48	20.53	2	75

Podaci za varijable izraženi su u postocima te su prikazani kao M- srednja vrijednost, SD- standardna devijacija, min- minimum i max- maksimum.

Kako bi se ispitala povezanost sociodemografskih karakteristika sa simptomima ahalazije, prije provedbe zahvata izračunati su Pearsonovi koeficijenti korelacije. Tablica 2 prikazuje matricu korelacija između promatranih varijabli.

**Tablica 2.** Matrica korelacija između promatranih varijabli (N=23).

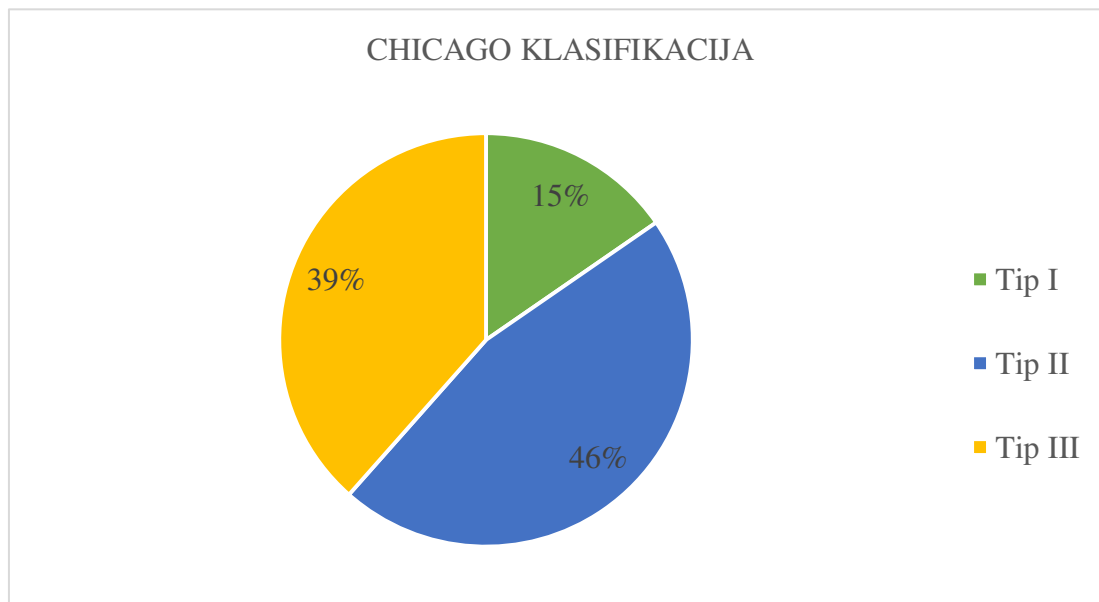
Varijabla	1.	P *	2.	P *	3.	P *	4.	P *	5.	P *	6.	P *	7.	P *	8.	P *
1. Spol	1															
2. Dob (godine)	0,168	0,445	1													
3. Trajanje simptoma (mjeseci)	0,059	0,791	-0,199	0,362	1											
4. Disfagija	0,455	0,029	0,025	0,910	-0,007	0,974	1									
5. Retrosternalna bol	-0,059	0,790	0,394	0,063	0,010	0,965	-0,039	0,861	1							
6. Trajanje boli (minute)	0,000	1,000	0,110	0,617	-0,115	0,601	0,137	0,534	0,167	0,445	1					
7. Broj bolnih epizoda tjedno	0,034	0,876	-0,023	0,916	0,351	0,101	-0,098	0,656	0,006	0,979	-0,589	0,003	1			
8. Regurgitacija	-0,194	0,374	-0,473	0,023	0,444	0,034	0,190	0,386	-0,011	0,960	-0,127	0,564	0,081	0,713	1	

\* Test korelacije



Ženski spol je povezan s češćim javljanjem disfagije prije zahvata; viša dob je povezana s rjeđim javljanjem simptoma regurgitacije; češća regurgitacija je povezana s duljim trajanjem boli, a dulje trajanje boli je povezano s manjim brojem bolnih epizoda tjedno.

Na Slici 1 nalazi se graf koji prikazuje udio ispitanika prema Chicago klasifikaciji.



**Slika 1.** Udio ispitanika prema Chicago klasifikaciji (N=13).

Tablica 3 sadrži prikaz deskriptivnih parametara na cijelome uzorku.

**Tablica 3.** Prikaz deskriptivnih parametara promatranih varijabli (N=23).

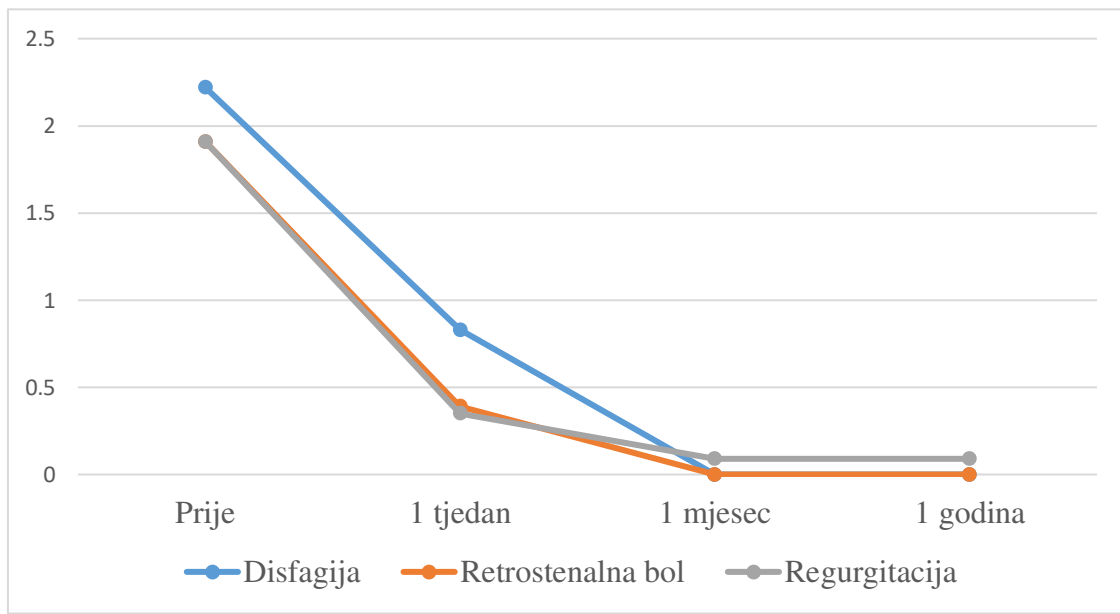
Varijabla	<i>M ± SD</i>				<i>F</i>	<i>df</i>	<i>P</i> *
	Prije zahvata	1 tjedan	4 tjedna	1 godina			
Disfagija	2,22 ± 0,74	0,83 ± 1,23	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	48,9	3/22	< 0,001
Retrosternalna bol	1,91 ± 0,90	0,39 ± 0,66	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	62,6	3/22	< 0,001
Regurgitacija	1,91 ± 0,79	0,35 ± 0,49	0,09 ± 0,29	0,09 ± 0,29	69,8	3/22	< 0,001

Podaci za varijable prikazani su kao M- srednja vrijednost i SD- standardna devijacija.

\* ANOVA

Iz Tablice 3 je vidljivo kako su prosječne vrijednosti najčešćih simptoma ahalazije prije zahvata pneumatskom dilatacijom veće u odnosu na prosječne vrijednosti promatranih simptoma nakon zahvata pneumatskom dilatacijom.

Slika 2 sadrži grafički prikaz promjena učestalosti javljanja simptoma ahalazije u periodu do jedne godine nakon zahvata.



**Slika 2.** Grafički prikaz promjene učestalosti javljanja simptoma ahalazije u razdoblju do jedne godine nakon zahvata (N=23).

Kako bi se ispitala razlika u simptomima ahalazije prije i nakon provedenog zahvata, izračunate su analize varijance za ponovljena mjerenja.

Rezultati analize varijance za ponovljena mjerenja za disfagiju ( $F=48,9$ ,  $df=3/22$ ,  $P<0,001$ ) sugeriraju kako je došlo do promjene u učestalosti disfagije prije i nakon provedenog zahvata. Tablica 4 prikazuje rezultate t-testova uz Bonferroni korekciju kako bi se utvrdilo između kojih je točki mjerenja razlika značajna.

**Tablica 4.** Rezultati t-testova uz Bonferroni korekciju za utvrđivanje razlike u učestalosti disfagije između različitih točki mjerenja (N=23).

Usporedba		t	df	P *
Prije zahvata	1 tjedan	4,64	22	< 0,001
	1 mjesec	14,45	22	< 0,001
	1 godina	14,45	22	< 0,001
1 tjedan	1 mjesec	3,22	22	0,024
	1 godina	3,22	22	0,024
1 mjesec	1 godina	0,00	22	1,000

\* t-test uz Bonferroni korekciju

Tjedan dana nakon zahvata dolazi do smanjenja učestalosti disfagije u odnosu na period prije zahvata (isto vrijedi i za period od jednog mjeseca i jedne godine u odnosu na prije zahvata). Mjesec dana nakon zahvata i godinu dana nakon zahvata u odnosu na tjedan dana nakon zahvata dolazi do dodatnog smanjivanja učestalosti disfagije. Godinu dana nakon zahvata u odnosu na mjesec dana nakon zahvata nema promjena u učestalosti disfagije.

Rezultati analize varijance za ponovljena mjerenja za regurgitaciju ( $F=69,8$ ,  $df=3/22$ ,  $P<0,001$ ) sugeriraju kako je došlo do promjene u učestalosti regurgitacije prije i nakon provedenog zahvata. Tablica 5 prikazuje rezultate t-testova uz Bonferroni korekciju kako bi se utvrdilo između kojih je točki mjerenja razlika značajna.

**Tablica 5.** Rezultati t-testova uz Bonferroni korekciju za utvrđivanje razlike u učestalosti regurgitacije između različitih točki mjerenja (N=23).

Usporedba		t	df	P *
Prije zahvata	1 tjedan	7,24	22	< 0,001
	1 mjesec	10,50	22	< 0,001
	1 godina	10,50	22	< 0,001
1 tjedan	1 mjesec	2,79	22	0,065
	1 godina	2,31	22	0,183
1 mjesec	1 godina	0,00	22	1,000

\* t-test uz Bonferroni korekciju

Tjedan dana nakon zahvata dolazi do smanjenja učestalosti regurgitacije u odnosu na period prije zahvata (isto vrijedi i za period od jednog mjeseca i jedne godine u odnosu na prije zahvata). Mjesec dana nakon zahvata u odnosu na tjedan dana nakon zahvata ne dolazi do dodatnog smanjivanja učestalosti regurgitacije. Godinu dana nakon zahvata u odnosu na tjedan dana nakon zahvata ne dolazi do dodatnog smanjivanja učestalosti regurgitacije. Godinu dana nakon zahvata u odnosu na mjesec dana nakon zahvata nema promjena u učestalosti regurgitacije.

Rezultati analize varijance za ponovljena mjerenja za retrosternalnu bol ( $F=62,6$ ,  $df=3/22$ ,  $P<0,001$ ) sugeriraju kako je došlo do promjene u učestalosti retrosternalne boli prije i nakon provedenog zahvata. Tablica 6 prikazuje rezultate t-testova uz Bonferroni korekciju kako bi se utvrdilo između kojih je točki mjerenja razlika značajna.

**Tablica 6.** Rezultati t-testova uz Bonferroni korekciju za utvrđivanje razlike u učestalosti retrosternalne boli između različitih točki mjerenja (N=23).

Usporedba		t	df	P *
Prije zahvata	1 tjedan	6,75	22	< 0,001
	1 mjesec	10,19	22	< 0,001
	1 godina	10,19	22	< 0,001
1 tjedan	1 mjesec	2,86	22	0,055
	1 godina	2,86	22	0,055
1 mjesec	1 godina	0,00	22	1,000

\* t-test uz Bonferroni korekciju

Tjedan dana nakon zahvata dolazi do smanjenja učestalosti retrosternalne boli u odnosu na period prije zahvata (isto vrijedi i za period od jednog mjeseca i jedne godine u odnosu na prije zahvata). Mjesec dana nakon zahvata u odnosu na tjedan dana nakon zahvata ne dolazi do dodatnog smanjivanja učestalosti retrosternalne boli. Godinu dana nakon zahvata u odnosu na tjedan dana nakon zahvata ne dolazi do dodatnog smanjivanja učestalosti retrosternalne boli. Godinu dana nakon zahvata u odnosu na mjesec dana nakon zahvata nema promjena u učestalosti retrosternalne boli.

Rezultati analize varijance za ponovljena mjerenja za tjelesnu težinu ( $F=30,2$ ,  $df=3/22$ ,  $P<0,001$ ) sugeriraju kako je došlo do promjene u tjelesnoj težini prije i nakon provedenog zahvata. Tablica 7 prikazuje rezultate t-testova uz Bonferroni korekciju kako bi se utvrdilo između kojih je točki mjerenja razlika značajna.

**Tablica 7.** Rezultati t-testova uz Bonferroni korekciju za utvrđivanje razlike u tjelesnoj težini između različitih točki mjerenja ( $N=23$ ).

Usporedba		t	df	P *
1 tjedan	1 mjesec	-6,54	2	< 0,001
	1 godina	-6,63	2	< 0,001
1 mjesec	1 godina	-2,98	2	0,021

\* t-test uz Bonferroni korekciju

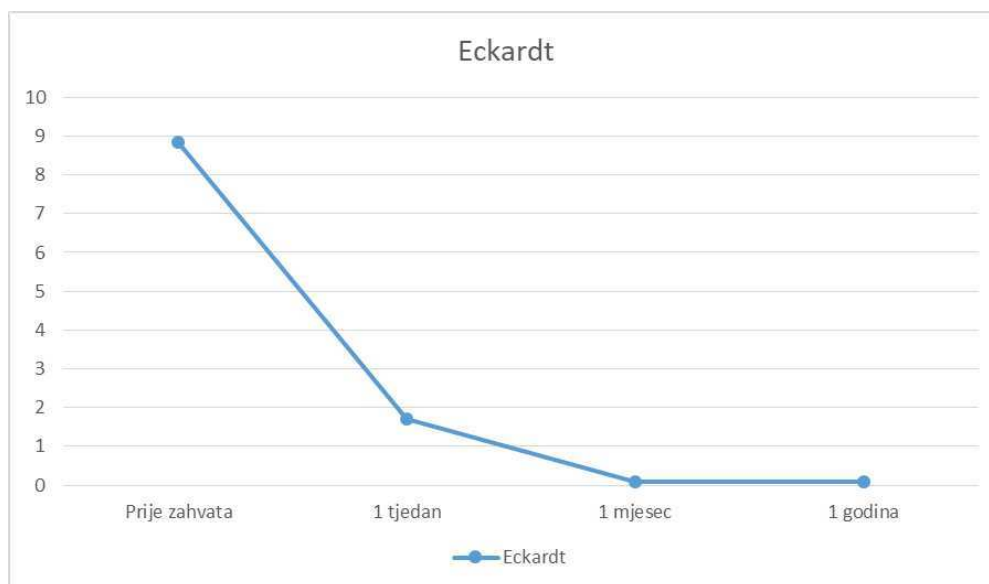
Mjesec dana nakon zahvata u odnosu na tjedan dana nakon zahvata dolazi do porasta tjelesne težine. Također, godinu dana nakon zahvata u odnosu na tjedan dana nakon zahvata dolazi do porasta tjelesne težine. Konačno, godinu dana nakon zahvata u odnosu na mjesec dana nakon zahvata dolazi do porasta tjelesne težine.

Kako bi se ispitala razlika u veličini Eckardtove skale, izračunata je analiza varijance za ponovljena mjerenja ( $F=229$ ,  $df=3/22$ ,  $P<0,001$ ) te je utvrđeno kako dolazi do promjene u veličini Eckardtove skale u periodu do jedne godine nakon zahvata. Tablica 8 prikazuje deskriptivne parametre Eckardtove skale u periodu do godine dana nakon zahvata. Slika 3 sadrži grafički prikaz promjene vrijednosti Eckardtove skale u razdoblju do jedne godine nakon zahvata.

**Tablica 8.** Deskriptivni parametri Eckardtove skale u periodu do godine dana nakon zahvata (N=23).

Točka mjerenja	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>
Prije zahvata	8,84	1,40	6	11
1 tjedan	1,70	2,03	0	6
1 mjesec	0,09	0,29	0	1
1 godina	0,09	0,29	0	1

Podaci za varijable prikazani su kao *M*- srednja vrijednost, *SD*- standardna devijacija, *min*- minimum i *max*- maksimum.



**Slika 3.** Grafički prikaz promjene vrijednosti Eckardtove skale u razdoblju do jedne godine nakon zahvata (N=23).

Tablica 9 prikazuje rezultate t-testova uz Bonferroni korekciju kako bi se utvrdilo između kojih je točki mjerenja razlika u veličini Eckardtove skale značajna.

**Tablica 9.** Rezultati t-testova uz Bonferroni korekciju za utvrđivanje razlike veličini Eckardtove skale između različitih točki mjerenja (N=23).

Usporedba			t	df	P *
Prije zahvata	-	1 tjedan	11,87	22,0	< 0,001
	-	1 mjesec	29,49	22,0	< 0,001
	-	1 godina	30,18	22,0	< 0,001
1 tjedan	-	1 mjesec	3,74	22,0	0,007
	-	1 godina	3,70	22,0	0,007
1 mjesec	-	1 godina	0,00	22,0	1,000

\* t-test uz Bonferroni korekciju

Tjedan dana nakon zahvata, kao i mjesec dana i godinu dana nakon zahvata dolazi do smanjenja veličine Eckardtove skale u odnosu na veličinu prije zahvata. Nadalje, mjesec dana i godinu dana nakon zahvata dolazi do dodatnog smanjenja vrijednosti Eckardtove skale u odnosu na vrijednosti tjedan dana nakon zahvata, dok mjesec dana nakon zahvata nema razlike u veličini Eckardtove skale u odnosu na vrijednosti godinu dana nakon zahvata.

Kako bi se ispitala učinkovitost zahvata pneumatskom dilatacijom u ovisnosti o vrsti korištenog dilatatora, izračunat je t-test za nezavisne uzorke (Tablica 10). S obzirom na to da se grupe razlikuju u broju sudionika, prije provedbe t-testa izračunat je Levenov test homogenosti varijanci koji nije sugerirao da je prekršeno načelo homogenosti varijanci.

**Tablica 10.** Rezultati t-testa za nezavisne uzorke za ispitanike koji su koristili *Rigiflex* dilatator (N=19) i *Witzel* dilatator (N=4).

Varijabla	M <sub>R</sub>	M <sub>W</sub>	SD <sub>R</sub>	SD <sub>W</sub>	t	df	P *
Disfagija	0,79	1,00	1,23	1,41	-0,31	21	0,764
Regurgitacija	0,42	0,00	0,51	0,00	1,63	21	0,118
Retrosternalna bol	0,47	0,00	0,70	0,00	1,34	21	0,196
Tjelesna težina	0,11	0,25	0,32	0,50	-1,26	21	0,221

R– *Rigiflex* ; w- *Witzel*

Podaci za varijable prikazani su kao M- srednja vrijednost i SD- standardna devijacija.

\* t-test

Nakon zahvata nije utvrđena razlika u učinkovitost zahvata pneumatskom dilatacijom u ovisnosti o vrsti korištenog dilatatora.

Tablica 11 pruža uvid u deskriptivne parametre Eckardtove skale s obzirom na Chicago klasifikaciju.

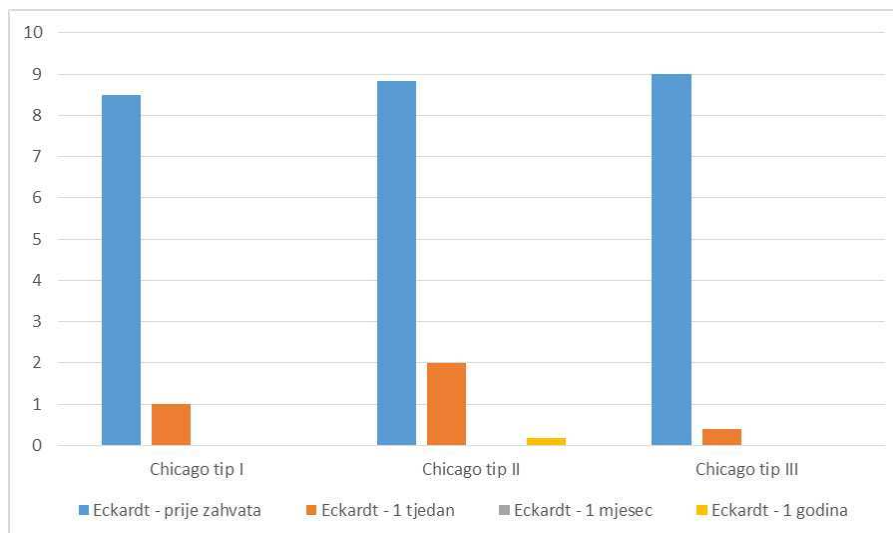
**Tablica 11.** Deskriptivni parametri Eckardtove skale s obzirom na Chicago klasifikaciju.

<b>Varijabla</b>	<b>Chicago</b>	<b><i>M</i></b>	<b><i>SD</i></b>	<b><i>Min</i></b>	<b><i>Max</i></b>
Eckardt - prije zahvata	1	8,50	0,71	8,00	9,00
	2	8,83	1,33	7,00	11,00
	3	9,00	1,58	7,00	11,00
Eckardt - 1 tjedan	1	1,00	1,41	0,00	2,00
	2	2,00	2,76	0,00	6,00
	3	0,40	0,55	0,00	1,00
Eckardt - 1 mjesec	1	0,00	0,00	0,00	0,00
	2	0,00	0,00	0,00	0,00
	3	0,00	0,00	0,00	0,00
Eckardt - 1 godina	1	0,00	0,00	0,00	0,00
	2	0,17	0,408	0,00	1,00
	3	0,00	0,00	0,00	0,00

Podaci za varijable prikazani su kao *M*- srednja vrijednost, *SD*- standardna devijacija, *min*- minimum i *max*- maksimum.



Slika 4 sadrži grafički prikaz prosječne vrijednosti Eckardtove skale s obzirom na Chicago klasifikaciju.



**Slika 4.** Grafički prikaz prosječne vrijednosti Eckardtove skale s obzirom na Chicago klasifikaciju (N=13).

Kako bi se utvrdilo postoji li razlika u Eckardtovoj skali s obzirom na Chicago klasifikaciju izračunata je ANOVA za ponovljena mjerenja.

U Tablici 12 prikazani su rezultati ANOVA-e za ponovljena mjerenja, dok su rezultati t-testova uz Bonferroni korekciju prikazani u Tablici 13.

**Tablica 12.** Rezultati ANOVA-e za ponovljena mjerenja za Eckardtovu skalu s obzirom na Chicago klasifikaciju.

	<i>F</i>	<i>df</i>	<i>P</i> *
Točka mjerenja	106,97	3/10	< 0,001
Chicago klasifikacija	1,06	2/10	0,382
Točka mjerenja X Chicago klasifikacija	0,535	6/30	0,777

\* ANOVA

**Tablica 13.** Rezultati t-testova uz Bonferroni korekciju za utvrđivanje razlike u Eckardtovoj skali između različitih točki mjerenja s obzirom na Chicago klasifikaciju (N=13).

Usporedba			t	df	P *
Prije zahvata	-	1 tjedan	8,68	10	< 0,001
	-	1 mjesec	20,34	10	< 0,001
	-	1 godina	19,96	10	< 0,001
1 tjedan	-	1 mjesec	1,80	10	0,613
	-	1 godina	1,62	10	0,819
1 mjesec	-	1 godina	-0,62	10	1,000

\* t-test uz Bonferroni korekciju

Utvrđeno je kako dolazi do smanjenja veličine Eckardtove skale u razdobljima od tjedan dana, mjesec dana i godinu dana nakon zahvata u odnosu na veličine prije zahvata.

Nisu utvrđene razlike u vrijednostima između tjedan dana i mjesec dana nakon zahvata, tjedan dana i godinu dana, kao ni mjesec dana i godinu dana nakon zahvata.

## **5. RASPRAVA**

Cilj ovog istraživanja bio je ispitati učinkovitost pneumatske dilatacije u liječenju ahalazije u KBC-u Split. Istraživanje je obuhvatilo praćenje pacijenata tijekom jednogodišnjeg razdoblja, koristeći ezofagogram ili ezofagogastroduodenoskopiju radi praćenja pojave recidiva i utvrđivanja stupnja oporavka.

Prvi istraživački problem bio je ispitivanje povezanosti sociodemografskih karakteristika sa simptomima ahalazije prije provedbe zahvata. Iz rezultata istraživanja vidljivo je kako je ženski spol povezan s češćim pojavljivanjem disfagije prije zahvata, dok se viša dob povezuje s manjim javljanjem simptoma regurgitacije. Studija Aljebreena i sur. nije pronašla statistički značajnu ulogu dobi ili spola pacijenata i predikcije poboljšanja simptoma prema Eckardtovoj skali (54).

U drugom istraživačkom problemu provedeno je uspoređivanje učinkovitosti zahvata pneumatskom dilatacijom ovisno o vrsti korištenog dilatatora. Prema rezultatima, nije utvrđena statistički značajnija razlika u učinkovitosti između različitih dilatatora. Analiza 26 studija provedenih od 1990-ih godina nadalje, koje su koristile različite dilatatore dostupne na tržištu, uključujući *Rigiflex* i *Witzel* dilatator, pokazala je relativno jednostavno izvođenje dilatacije i jednaku učinkovitost neovisno o vrsti dilatatora. Druga studija sugerira malu prednost u korištenju *Rigiflex* dilatatora. Također, rezultati tog istraživanja pokazuju da je nakon 1 godine praćenja 88 % pacijenata ostalo u remisiji (55). Istraživanje Hoeija i suradnika prikazuje peroralnu dilataciju kao najsigurniju i najučinkovitiju metodu dilatacije bez obzira na vrstu korištenog dilatatora, ali se preporučuje izvoditi dilataciju postupnim povećanjem veličine balona (56).

Treći istraživački problem bio je uspoređivanje karakteristika ahalazije (disfagija, regurgitacija, retrosternalna bol) prije i nakon provedbe zahvata. Utvrđeno je da se tjedan dana nakon zahvata smanjuje učestalost sva tri simptoma (disfagije, regurgitacije i retrosternalne boli) u usporedbi s učestalosti prije zahvata. Također, primijećeno je daljnje smanjenje disfagije nakon mjesec dana i godinu dana nakon zahvata u odnosu na tjedan dana nakon zahvata. Međutim, nije bilo promjena u učestalosti javljanja regurgitacije i retrosternalne boli nakon mjesec dana i godinu dana. Primijećen je porast tjelesne težine mjesec dana i godinu dana nakon zahvata u usporedbi s tjelesnom težinom prije zahvata i tjedan dana nakon zahvata.

U četvrtom istraživačkom problemu ispitivana je povezanost između težine bolesti i odgovora na pneumatsku dilataciju kod različitih tipova ahalazije. Utvrđeno je da težina bolesti i različiti tipovi ahalazije ne pokazuju značajnu varijaciju u odgovoru na pneumatsku dilataciju.

U provedenom istraživanju, nepostojanje komplikacija u kratkoročnom razdoblju potvrđuje i proširuje prethodne dokaze o sigurnosti PD-a. U istraživanjima Torresana, čiji su rezultati bili u skladu s izvrsnim stopama uspjeha u sprječavanju recidiva simptoma, zabilježena je značajna pojava refluksa kao komplikacije zahvata (57).

Iako je pneumatska dilatacija povezana s niskim rizikom od perforacije, što je još jedan važan faktor pri razmatranju pneumatske dilatacije kao metode liječenja ahalazije, u našem istraživanju nije zabilježena ni perforacija ni smrtnost nakon pneumatske dilatacije (stopa perforacije i smrtnosti iznosila je 0 %) (58). Studija van Hoeija zabilježila je visoku stopu smrtnosti od 1,9 % unutar 30 dana nakon zahvata, što je kontradiktoran nalaz u odnosu na prethodne nedavne studije u literaturi (59). U seriji slučajeva Renska i suradnika, 4 pacijenta su pretrpjela perforaciju (60). Analiza podataka sugerira da je stopa perforacije bila samo 2 % pri upotrebi *Rigiflex* balona, pri čemu je samo 1 % pacijenata zahtijeva operaciju (55).

Navedeni rezultati ukazuju na učinkovitost pneumatske dilatacije kao metode liječenja ahalazije u smanjenju simptoma disfagije, regurgitacije i retrosternalne boli. Ova tehnika ima prednost zbog svoje široke dostupnosti i financijske pristupačnosti te po tome što ne zahtijeva hospitalizaciju u usporedbi s drugim metodama. Međutim, dokazivanje superiornosti jedne metode liječenja ahalazije nad drugom predstavlja izazov. Prevalencija ove bolesti je niska, a provedeni randomizirani kontrolirani klinički pokusi su rijetki, posebno u pogledu dugoročnih rezultata (61). Stoga je jedno od glavnih pitanja u procjeni pneumatske dilatacije kao liječenja ahalazije dugotrajnost odgovora. Općenito, primijećeno je dobro poboljšanje simptoma 5 godina nakon dilatacije kod više od 50 % pacijenata. Ispitivanja su pokazala da čak i nakon 10 godina više od trećine pacijenata i dalje ima koristi od jedne pneumatske dilatacije. Ovi rezultati su u skladu s izvješćima koja dokumentiraju pacijente s dugotrajnom i dobrom kontrolom simptoma ahalazije čak 15 - 20 godina nakon zahvata (55).

Važno je istaknuti neka ograničenja ovog istraživanja, unatoč postignutim rezultatima. Ograničenja mogu uključivati mali broj sudionika koji su sudjelovali u istraživanju, kao i ograničeno praćenje kroz jednogodišnje razdoblje. Treba uzeti u obzir moguće utjecaje različitih čimbenika koji mogu utjecati na učinkovitost pneumatske dilatacije. Neki od tih čimbenika uključuju vrstu balona (pneumatski ili hidrostatski; tzv. *high-compliance* ili *low-compliance dilatatori*), promjer balona (30, 35 ili 40 mm), potrebu za fluoroskopskim navođenjem, stupanj inflacije balona (djelomična ili potpuna), trajanje inflacije balona i kriterij za prekid distenzije balona, kao što je pojava boli. Iako postoje različita mišljenja o optimalnom promjeru balona i broju sesija potrebnih za postizanje željenih rezultata, to također može predstavljati izazov u analizi rezultata istraživanja (61).

Učinkovitost pneumatske dilatacije u liječenju ahalazije uvijek treba promatrati kroz podtip ahalazije kako bi se utvrdilo je li pogodno za liječenje ovom metodom. Prema najvažnijim relevantnim radovima u ovom području istraživanja, preporučuje se primjena stupnjevito pristupa u izvođenju dilatacije (57).

Usporedbom rezultata s drugim istraživanjima koja su opisivala učinkovitost pneumatske dilatacije kod pacijenata s primarnom ahalazijom, dolazimo do sličnih zaključaka. Zaključno, rezultati potvrđuju učinkovitost pneumatske dilatacije u smanjenju simptoma ahalazije i podržavaju primjenu pneumatske dilatacije kao relevantne terapijske opcije.

## **6. ZAKLJUČAK**

1. Spol i dob sudionika povezani su sa simptomima ahalazije prije provedbe zahvata. Disfagija je češća u žena, dok se regurgitacija češće javlja u mlađih sudionika.
2. Nije utvrđena statistički značajna razlika u učinkovitosti zahvata pneumatskom dilatacijom u ovisnosti o vrsti korištenog dilatatora.
3. Nakon zahvata, primijećeno je smanjenje simptoma disfagije tijekom jedne godine. Simptomi regurgitacije i retrosternalne boli nisu se značajno promijenili nakon zahvata. Primijećen je porast tjelesne težine mjesec dana i godinu dana nakon zahvata u usporedbi s tjelesnom težinom prije zahvata i tjedan dana nakon zahvata.
4. Pneumatska dilatacija učinkovita je terapijska opcija bez obzira na težinu bolesti i tip ahalazije. Ne postoji statistički značajna razlika između težine bolesti i odgovora na pneumatsku dilataciju među različitim tipovima ahalazije.



## **7. LITERATURA**

1. Long JD, Orlando RC. Anatomy, Histology, Embryology, and Developmental Anomalies of the Esophagus. In: Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease : pathophysiology / diagnosis / management. Philadelphia: Saunders / Elsevier; 2010.p.665–8.
2. Fausett SR, Klingensmith J. Compartmentalization of the foregut tube: developmental origins of the trachea and esophagus. Wiley Interdisciplinary Reviews: Developmental Biology. 2011;1(2):184–202.
3. Morrisey EE, Rustgi AK. The Lung and Esophagus: Developmental and Regenerative Overlap. Trends in Cell Biology. 2018;28(9):738–48.
4. Junqueira LC, Carneiro J. Osnove histologije: udžbenik i atlas. Zagreb: Školska knjiga; 2005.
5. Rosekrans SL, Baan B, Muncan V, van den Brink GR. Esophageal development and epithelial homeostasis. American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology. 2015;309(4):G216–28.
6. Krmpotić-Nemanić J, Marušić A. Anatomija čovjeka. 2nd ed. Zagreb: Medicinska naklada; 2007.
7. Ramirez M, Patti MG. Changes in the Diagnosis and Treatment of Achalasia. Clinical and Translational Gastroenterology. 2015;6(5):e87.
8. Vrhovac B, Jakšić B, Reiner Ž, Vucelić B. Interna medicina. 4th ed. Zagreb: Ljevak; 2008.
9. Raić F, Votava-Raić A. Pedijatrijska gastroenterologija. Zagreb: Ljevak; 2002.
10. Mari A, Abu Baker F, Pellicano R, Khoury T. Diagnosis and Management of Achalasia: Updates of the Last Two Years. Journal of Clinical Medicine. 2021;10(16):3607.
11. Štimac D. Disfagija. In: Harrison: Principi interne medicine - priručnik. Split: Placebo; 2019.p.164–5.
12. Kahrilas PJ, Pandolfino JE. Esophageal Neuromuscular Function and Motility Disorders. In: Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease : pathophysiology / diagnosis / management. Philadelphia: Saunders / Elsevier; 2010. p. 677–704.
13. Wilkinson JM. Esophageal Motility Disorders. 2020; Dostupno na: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2020/0901/p291.html>.

14. Li MY, Wang QH, Chen RP, Su XF, Wang DY. Pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and treatment progress of achalasia of cardia. *World Journal of Clinical Cases*. 2023 [cited 2023 Apr 17];11(8):1741–52.
15. Patel DA, Lappas BM, Vaezi MF. An Overview of Achalasia and Its Subtypes. *Gastroenterology & hepatology*. 2017;13(7):411–21.
16. Boeckxstaens GE, Zaninotto G, Richter JE. Achalasia. *The Lancet*. 2014;383(9911):83–93.
17. Sara C, Marcella P, Martina C, Marta A, Eleonora E, Giovanni A, i sur. Clinical correlation and disease phenotype in patients with esophageal achalasia and comorbid autoimmune diseases. *Diseases of the Esophagus*. 2020.
18. Vaezi MF, Pandolfino JE, Yadlapati RH, Greer KB, Kavitt RT. ACG Clinical Guidelines: Diagnosis and Management of Achalasia. *American Journal of Gastroenterology*. 2020;115(9):1393–411.
19. Bilić A, Jurčić D. Poremećaji motiliteta jednjaka. In: *Gastroenterologija i hepatologija*. Zagreb: Medicinska naklada; 2002. p. 375–85.
20. Schlottmann F, Patti MG. Esophageal achalasia: current diagnosis and treatment. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*. 2018;12(7):711–21.
21. Laurino-Neto RM, Herbella F, Schlottmann F, Patti M. Evaluation of esophageal achalasia: from symptoms to the chicao classification. *ABCD Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)*. 2018 [cited 2020 Jun 23];31(2).
22. Opačić M. Ultrazvuk u gastroenterologiji. In: *Gastroenterologija i hepatologija*. Zagreb: Medicinska naklada; 2002. p. 317–8.
23. Kalauz M, Dodig D. Radionuklidne dijagnostičke metode. In: *Gastroenterologija i hepatologija*. Zagreb: Medicinska naklada; 2002. p. 278.
24. Andolfi C, Bonavina L, Kavitt RT, Konda VJA, Asti E, Patti MG. Importance of Esophageal Manometry and pH Monitoring in the Evaluation of Patients with Refractory Gastroesophageal Reflux Disease: A Multicenter Study. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*. 2016;26(7):548–50.
25. Ahmed, Yahya, and Mohamed O. Othman. “Peroral Endoscopic Myotomy (POEM) for Achalasia.” *Journal of Thoracic Disease*, vol. 11, no. S12, 2019, pp. S1618–S1628. Accessed 14 Dec. 2020.
26. Chuah SK. Endoscope-guided pneumatic dilation for treatment of esophageal achalasia. *World Journal of Gastroenterology*. 2010;16(4):411.

27. Rosandić Pilaš M. Opća i specijalna gastroenterološka endoskopija. Zagreb: Školska knjiga; 2010.
28. Walzer N, Hirano I. Achalasia. *Gastroenterology Clinics of North America*. 2008;37(4):807–25.
29. Patti MG. Effects of previous treatment on results of laparoscopic Heller myotomy for achalasia. *Digestive Diseases and Sciences*. 1999;44(11):2270–6.
30. Pasricha P, Rai R, Ravich W, Hendrix T, Kalloo A. Botulinum toxin for achalasia: Long-term outcome and predictors of response. *Gastroenterology*. 1996;110(5):1410–5.
31. Khashab MA, Vela MF, Thosani N, Agrawal D, Buxbaum JL, Abbas Fehmi SM, i sur. ASGE guideline on the management of achalasia. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2020;91(2):213-227.e6.
32. Rosandić Pilaš M. Intervencijska gastroenterologija. Zagreb: Školska knjiga; 1993.
33. Ott DJ, Hodge RG, Chen MYM, Wu WC, Gelfand DW. Achalasia associated with hiatal hernia: Prevalence and potential implications. *Abdominal Imaging*. 1993;18(1):7–9.
34. Karanicolas PJ, Smith SE, Inculet RI, Malthaner RA, Reynolds RP, Goeree R, i sur. The cost of laparoscopic myotomy versus pneumatic dilatation for esophageal achalasia. *Surgical Endoscopy*. 2007;21(7):1198–206.
35. Inoue, H., i sur. “Peroral Endoscopic Myotomy (POEM) for Esophageal Achalasia.” *Endoscopy*, vol. 42, no. 04, 2010, pp. 265–271. Accessed 27 Mar. 2021.
36. Kumbhari V, Tieu A, Onimaru M, El Zein M, Teitelbaum E, Ujiki M, i sur. Peroral endoscopic myotomy (POEM) vs laparoscopic Heller myotomy (LHM) for the treatment of Type III achalasia in 75 patients: a multicenter comparative study. *Endoscopy International Open*. 2015 [cited 2019 Dec 20];3(03):E195–201.
37. Talukdar R, Inoue H, Reddy DN. Efficacy of peroral endoscopic myotomy (POEM) in the treatment of achalasia: a systematic review and meta-analysis. *Surgical Endoscopy*. 2014;29(11):3030–46.
38. Evensen H, Kristensen V, Larssen L, Olav Sandstad, Hauge T, Medhus AW. Outcome of peroral endoscopic myotomy (POEM) in treatment-naïve patients. A systematic review. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2019;54(1):1–7.
39. Fajardo RA, Petrov RV, Bakhos CT, Abbas AE. Endoscopic and Surgical Treatments for Achalasia. *Gastroenterology Clinics of North America*. 2020;49(3):481–98.

40. Aiolfi A, Asti E, Bonitta G, Bonavina L. Esophagectomy for End-Stage Achalasia: Systematic Review and Meta-analysis. *World Journal of Surgery*. 2017;42(5):1469–76.
41. Cai XB, Dai YM, Wan XJ, Zeng Y, Liu F, Wang D, i sur. Comparison Between Botulinum Injection and Removable Covered Self-Expanding Metal Stents for the Treatment of Achalasia. *Digestive Diseases and Sciences*. 2013;58(7):1960–6.
42. Gockel I, Junginger TH. The Value of Scoring Achalasia: A Comparison of Current Systems and the Impact on Treatment–The Surgeon’s Viewpoint. *The American Surgeon*. 2007;73(4):327–31.
43. Gu YM, Yang YS, Shang QX, Wang WP, Yuan Y, Chen LQ. Risk factors for benign anastomotic stricture post-oesophagectomy: single-centre analysis of 702 oesophagectomies with squamous cell carcinoma. *Translational Cancer Research*. 2019;8(3):828–35.
44. Bazaz R, Lee MJ, Yoo JU. Incidence of Dysphagia After Anterior Cervical Spine Surgery. *Spine*. 2002;27(22):2453–8.
45. Liu JM, Tong WL, Chen XY, Zhou Y, Chen WZ, Huang SH, i sur. The incidences and risk factors related to early dysphagia after anterior cervical spine surgery: A prospective study. Grasso G, editor. *PLOS ONE*. 2017;12(3):e0173364.
46. Eckardt AJ, Eckardt VF. Current clinical approach to achalasia. *World Journal of Gastroenterology*. 2009;15(32):3969.
47. Markar SR, Wiggins T, MacKenzie H, Faiz O, Zaninotto G, Hanna GB. Incidence and risk factors for esophageal cancer following achalasia treatment: national population-based case-control study. *Diseases of the Esophagus*. 2019;32(5).
48. Oude Nijhuis R, Zaninotto G, Roman S, Boeckxstaens G, Fockens P, Langendam M, i sur. European guidelines on achalasia: United European Gastroenterology and European Society of Neurogastroenterology and Motility recommendations. *United European Gastroenterology Journal*. 2020;8(1):13–33.
49. Nadaletto BF, Herbella FAM, Patti MG. Treatment of Achalasia and Epiphrenic Diverticulum. *World Journal of Surgery*. 2022;46(7):1547–53.
50. Samidoust P, Ashoobi MT, Aghajanzadeh M, Delshad MSE, Haghghi M. Boerhaave’s syndrome in a patient with achalasia: A rare case report. *International Journal of Surgery Case Reports*. 2023;106:108183.
51. Kotidis K. Coexisting achalasia and paraoesophageal hiatal hernia. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2002;21(1):130–2.

52. Khan A, Waqar S, Shah H, Khan M, Alam A, Butt A, i sur. Hiatal Hernia in Achalasia [Internet]. *Journal of the Pakistan Medical Association*; 1998 [cited 2023 May 11]. Dostupno na: [https://jpma.org.pk/article-details/3771?article\\_id=3771](https://jpma.org.pk/article-details/3771?article_id=3771).
53. Eckardt VF, Hoischen T, Bernhard G. Life expectancy, complications, and causes of death in patients with achalasia: results of a 33-year follow-up investigation. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*. 2008;20(10):956–60.
54. Aljebreen A, Samarkandi S, Al-Harbi T, Al-Radhi H, Almadi M. Efficacy of pneumatic dilatation in Saudi achalasia patients. *Saudi Journal of Gastroenterology*. 2014;20(1):43.
55. Katzka DA, Castell DO. Review article: an analysis of the efficacy, perforation rates and methods used in pneumatic dilation for achalasia. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2011;34(8):832–9.
56. Hoeij van, Prins LI, André J.P.M. Smout, Arjan Bredenoord. Efficacy and safety of pneumatic dilation in achalasia: A systematic review and meta-analysis. 2019;31(7).
57. F. Torresan. Graded pneumatic dilation in subtype I and II achalasia: long-term experience in a single center. *Annals of Gastroenterology*. 2021;34(1-6).
58. Kamal F, Muhammad Shahzeb Khan, Bayoumi M, Marella HK, Khan S, Khan Z, i sur. Sa1257 Comparison of per-oral endoscopic myotomy and pneumatic dilation in the management of achalasia: systematic review and meta-analysis. *GIE gastrointestinal endoscopy*. 2020;91(6).
59. Hoeij van, Bredenoord AJ. Mortality rate after pneumatic dilatation for achalasia. *Gut*. 2020;69(9):1.
60. Renske A B Oude Nijhuis, Bergman JJ, R. Bart Takkenberg, Fockens P, Bredenoord AJ. Non-surgical treatment of esophageal perforation after pneumatic dilation for achalasia: a case series. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2020;55(10):1248–52.
61. Bonifacio PC, de H, Wanderley Marques Bernardo, de G, Farias GF, Neto AS, i sur. Pneumatic dilation versus laparoscopic Heller’s myotomy in the treatment of achalasia: systematic review and meta-analysis based on randomized controlled trials. 2018;32(2).

## **8. SAŽETAK**

**Cilj istraživanja:** Istraživanje u KBC-u Split provodi se s ciljem procjene učinkovitosti pneumatske dilatacije u liječenju ahalazije. Praćenje pacijenata kroz jednogodišnje razdoblje putem ezofagograma ili ezofagogastroduodenoskopije omogućuje praćenje oporavka i pojavu recidiva.

**Ispitanici i postupci:** Istraživanje je provedeno na Zavodu za gastroenterologiju i obuhvatilo je retrospektivnu analizu podataka pacijenata s dijagnozom ahalazije. Istraživanje je obuhvatilo 23 pacijenta s dijagnozom ahalazije, koji su u razdoblju od 2013. do 2019. godine liječeni pneumatskom dilatacijom. Ispitivani pacijenti su bili ženskog i muškog spola, u dobi od 39 do 83 godine. Dijagnoza ahalazije je postavljena na temelju različitih dijagnostičkih metoda. Prikupljeni su podaci o preoperativnoj pripremi, tehnikama dilatacije i postoperativnoj njezi.

**Rezultati:** U istraživanju simptoma u pacijenata prije i nakon zahvata, uočene su neke značajne povezanosti i promjene. Žene su češće doživljavale disfagiju prije zahvata, dok je viša dob bila povezana s rjeđim simptomima regurgitacije. Dulje trajanje boli povezano je s češćom regurgitacijom, ali i manjim brojem bolnih epizoda tjedno. Nije bilo razlike u učinkovitosti zahvata ovisno o vrsti korištenog dilatatora. Tjedan dana nakon zahvata, primijećeno je smanjenje učestalosti disfagije, regurgitacije i retrosternalne boli u odnosu na prije operacije. Mjesec dana i godinu dana nakon zahvata došlo je do dodatnog smanjenja učestalosti disfagije, ali ne i regurgitacije i retrosternalne boli. Primijećen je porast tjelesne težine mjesec dana i godinu dana nakon zahvata u usporedbi s tjelesnom težinom prije zahvata i tjedan dana nakon zahvata. Težina bolesti i različiti tipovi ahalazije ne pokazuju značajnu varijaciju u odgovoru na pneumatsku dilataciju.

**Zaključak:** Sociodemografske karakteristike su povezane sa simptomima ahalazije prije zahvata. Učinkovitost pneumatske dilatacije nije ovisila o vrsti dilatatora. Nakon zahvata, disfagija se smanjila tijekom godine dana, dok se simptomi regurgitacije i boli nisu značajno promijenili. Pacijenti su dobili na tjelesnoj težini mjesec dana i godinu dana nakon zahvata. Pneumatska dilatacija učinkovita je terapijska opcija za liječenje ahalazije, neovisno o težini bolesti i njenom tipu.



## **9. SUMMARY**

**Diploma thesis title:** Pneumatic dilation in the treatment of patients with achalasia

**Objectives:** The research conducted at the Split University Hospital (UHC) aims to assess the effectiveness of pneumatic dilation in the treatment of achalasia. Monitoring patients over a one-year period through esophagograms or esophagogastroduodenoscopy enables tracking of recovery and recurrences.

**Subjects and methods:** The research is conducted at the Department of Gastroenterology and involved a retrospective analysis of data from patients diagnosed with achalasia. The study included 23 patients diagnosed with achalasia who were treated with pneumatic dilation between 2013 and 2019. The examined patients included both male and female individuals, ranging in age from 39 to 83 years. The diagnosis of achalasia was established based on various diagnostic methods. Data were collected on preoperative preparation, dilation techniques, and postoperative care.

**Results:** The study examined symptoms in patients before and after a medical procedure, revealing significant associations and changes. Women were more likely to experience dysphagia before the procedure, while older age had fewer regurgitation symptoms. Longer pain duration was linked to more frequent regurgitation but fewer painful episodes per week. The type of dilator used did not affect the procedure's effectiveness. One week after the procedure, there was a decrease in dysphagia, regurgitation, and retrosternal pain. One month and one year after the procedure, there was a further reduction in the frequency of dysphagia, but not regurgitation and retrosternal pain. There has been an increase in body weight one month and one year after the procedure compared to the body weight before the procedure and one week after the procedure. Disease severity and achalasia types did not significantly affect the response to pneumatic dilation.

**Conclusion:** Sociodemographic characteristics are associated with achalasia symptoms before the procedure. The effectiveness of pneumatic dilation was not dependent on the type of dilator used. After the procedure, dysphagia decreased over the course of one year, while regurgitation and pain symptoms did not significantly change. Patients gained weight one month and one year after the procedure. The pneumatic dilation is an effective therapeutic option for treating achalasia, regardless of the severity of the disease and its type.