

Ενδοσκοπικές τεχνικές αντιμετώπισης της γαστροοισοφαγικής παλινδρομικής νόσου

Π. ΤΖΑΦΕΣΤΑΣ

Κλινική Παθολογικής Φυσιολογίας
Παν/μίου Αθηνών, ΠΓΝ «Λαϊκό»

Κ. ΤΡΙΑΝΤΑΦΥΛΛΙΔΟΥ

Κλινική Παθολογικής Φυσιολογίας
Παν/μίου Αθηνών, ΠΓΝ «Λαϊκό»

Μ. ΤΖΙΒΡΑΣ

Κλινική Παθολογικής Φυσιολογίας
Παν/μίου Αθηνών, ΠΓΝ «Λαϊκό»

Δ. ΤΖΙΒΡΑΣ

Κλινική Παθολογικής Φυσιολογίας
Παν/μίου Αθηνών, ΠΓΝ «Λαϊκό»

Εισαγωγή

Γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσος (ΓΟΠΝ) ορίζεται η παλινδρόμηση γαστρικού περιεχομένου στον οισοφάγο, ενίοτε έως στο φάρυγγα και στις αναπνευστικές οδούς. Προκαλεί συμπτώματα, με ή χωρίς ενδοσκοπικές βλάβες του οισοφαγικού βλεννογόνου, τα οποία επηρεάζουν την ποιότητα ζωής των ασθενών. Είναι μια από τις συχνότερες κλινικές οντότητες της γαστρεντερολογίας και η συχνότητα της νόσου στους ενήλικες κυμαίνεται από 15-25%, ενώ μπορεί να προσβάλλει οποιαδήποτε ηλικία¹.

Η αυξημένη συχνότητα εμφάνισης της νόσου σήμερα αποδίδεται στις διαιτητικές συνήθειες, στην αυξημένη χρήση αλκοόλ, καφέ και καπνού, όπως και στη χρήση φαρμάκων που διαταράσσουν τη φυσιολογική λειτουργία του κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα (ΚΟΣ) όπως: ανταγωνιστές αλάτων ασβεστίου, β-ανταγωνιστές, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, αντιχολινεργικά, θεοφυλλίνη κ.λπ.

Το κλινικό φάσμα της ΓΟΠΝ (πίνακας 1) είναι ευρύ και εκδηλώνεται κυρίως με οπισθοστερνικό καύσο, όξινες αναγωγές, δυσφαγία, οδυνοφαγία, ενίοτε και με βράγχος φωνής, φαρυγγίτιδα, βήχα, αναπνευστικές λοιμώξεις ή οδοντικές βλάβες ή μια εκ των επιπλοκών της όπως αιμορραγία, πεπτική στένωση ή οισοφάγο Barrett².

Η θεραπευτική προσέγγιση της νόσου στοχεύει στην:

- Ταχεία ύφεση των συμπτωμάτων.
- Επούλωση των βλαβών.
- Πρόληψη των υποτροπών-διατήρηση ύφεσης.
- Αποφυγή επιπλοκών.

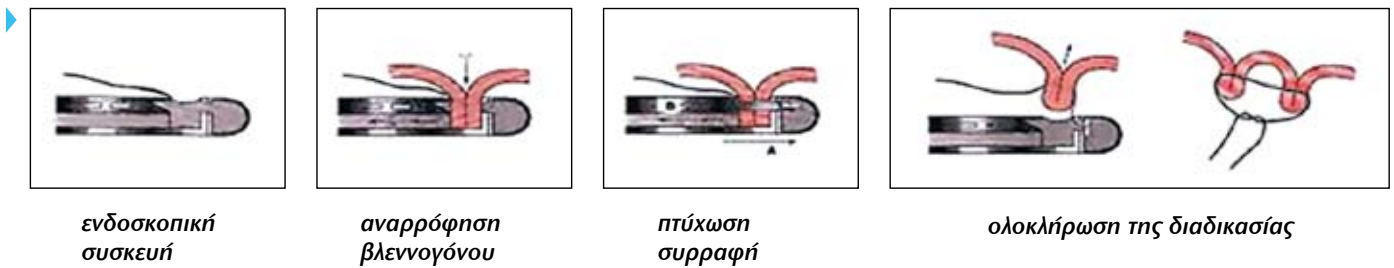
Τα ανωτέρω επιτυγχάνονται με την καταστολή της έκκρισης του οξέος και διατήρηση του γαστρικού pH>4 για 24 ώρες το 24ώρο.

Ακρογωνιαίος, λοιπόν, λίθος της φαρμακευτικής μας αγωγής αποτελούν οι αναστολείς της αντλίας πρωτονίων (PPI's) τόσο στην οξεία φάση, όσο και για τη θεραπεία συντήρησης, καθώς είναι γνωστό ότι η πλειοψηφία

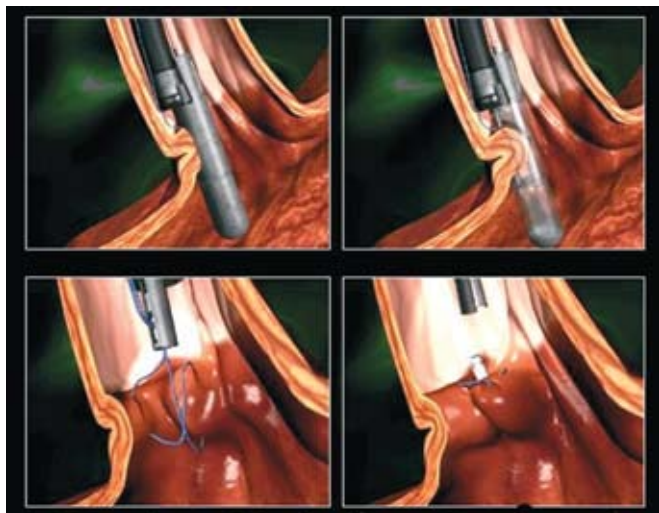
των ασθενών με ΓΟΠΝ θα υποτροπιάσει μετά τη διακοπή της χορήγησης των ανωτέρω φαρμάκων^{3,4}. Ωστόσο, η δοσολογία, ο τρόπος και η διάρκεια χορήγησής τους αποτελούν ακόμη και σήμερα αντικείμενο έρευνας. Συνήθως, η θεραπεία εξατομικεύεται και στην κλινική πράξη οι ασθενείς λαμβάνουν σε καθημερινή βάση αγωγή (continuous treatment) είτε διακοπτόμενα (intermittent courses) ή αγωγή μόνο επί παρουσίας συμπτωμάτων, κατ' επίκληση θεραπεία (on demand)⁵. Η μακροχρόνια χορήγηση PPI's -εμπειρία 15 ετών- φαίνεται να είναι ασφαλής σε δόσεις 20-60mg ομεπραζόλης ή 15mg λανσοπραζόλης, παρά τις αρχικές ανησυχίες της ιατρικής κοινότητας λόγω της αυξημένης παραγωγής γαστρίνης και της προκαλούμενης ατροφικής γαστρίτιδος⁶. Παρ' όλα αυτά, όμως, επικρατεί σκεπτικισμός για τη χορήγηση των φαρμάκων αυτών, κυρίως σε νέους στην ηλικία ασθενείς, οι οποίοι πιθανότατα θα πρέπει να λαμβάνουν δια

Πίνακας 1. Το κλινικό φάσμα της ΓΟΠΝ.

Κλινικό φάσμα	Συχνότητα	Συμπτώματα	Παρουσία βλεννογονικών αλλοιώσεων
Σπάνια συμπτώματα	80-85%	<2/εβδ	Όχι
Ενδοσκοπικά αρνητική ΓΟΠΝ	60-70%	>2/εβδ	Όχι
Παλινδρομική οισοφαγίτιδα	20-30%	>2/εβδ	Οισοφαγίτιδας βαθμού I-IV (Savary) ή A-D (LA)
Επιπλοκές	<2%	Συνεχή	Πεπτικής στένωσης ή έλκους
Οισοφάγος Barrett	1%	Με ή χωρίς	Μεταπλαστικού επιθηλίου



Εικόνα 1. Τρόπος λειτουργίας της ενδοσκοπικής συσκευής Endo Cinch (Bard) Plicator.



Εικόνα 2. Endocinch: απεικόνιση της διαδικασίας πτύκωσης του βλεννογόνου.

βίου φαρμακευτική αγωγή⁷.
Εναλλακτική λύση του προβλήματος αποτελεί η χειρουργική αντιμετώπιση με θολοπλαστική η οποία συιστάται για:
• Ασθενείς που έχουν στο παρελθόν ανταποκριθεί στη θεραπεία με PPI's.
• Ασθενείς με παλινδρόμηση μεγάλου όγκου.
• Ασθενείς που δεν επιθυμούν να λαμβάνουν φαρμακευτική αγωγή επί μακρόν ή δια βίου⁷.
Σήμερα, η λαπαροσκοπική θολοπλαστική θεωρείται η επέμβαση εκλογής, αλλά απαιτεί έμπειρο και βαθύ γνώστη της τεχνικής χειρουργό^{8,9}.
Θα πρέπει, επίσης, να γνωρίζουμε ότι μια υποομάδα ασθενών θα έχει ανάγκη αγωγής με PPI's και μετά την επέμβαση¹⁰.
Το πρόβλημα της ιδανικής θεραπείας και της στρατηγικής που θα πρέ-

πει να ακολουθείται για τη θεραπεία της ΓΟΠΝ φαίνεται ότι ακόμη δεν έχει οριστικοποιηθεί. Έτσι, πολύ πρόσφατα προτείνονται ενδοσκοπικές τεχνικές σαν εναλλακτική προσέγγιση μεταξύ φαρμακευτικής και χειρουργικής αντιμετώπισης της νόσου. Οι τεχνικές αυτές θα μπορούσαν να θεωρηθούν σαν γέφυρα μεταξύ φαρμακευτικής αγωγής και χειρουργικής αντιμετώπισης, αφού σε περίπτωση αποτυχίας τους ο ασθενής μπορεί να επιλέξει πλέον τη μακροχρόνια φαρμακευτική αγωγή ή τη χειρουργική αντιμετώπιση του προβλήματός του¹¹.

Ενδοσκοπική θεραπεία

Οι ενδοσκοπικές θεραπευτικές τεχνικές που εφαρμόζονται σήμερα θεωρητικά φαίνεται να πλεονεκτούν της φαρμακευτικής αγωγής, αφού στοχεύουν στη διόρθωση των βασικών παθογενετικών μηχανισμών πρόκλη-

σης της ΓΟΠΝ όπως:
• Τις παροδικές χαλάρσεις του κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα.
• Την ευενδοτικότητα της γαστρικής καρδιάς.
• Την αύξηση πίεσης ηρεμίας του ΚΟΣ.
• Αύξηση του μήκους της ζώνης πίεσης του ΚΟΣ.
Δηλαδή, προσεγγίζουν το πρόβλημα παρεμβαίνοντας στους παθολογικούς μηχανισμούς πρόκλησης και όχι θεραπεύοντας άμεσα -όπως η αντιεκκριτική αγωγή- συνέπειες της παλινδρόμησης οξέος.

Ενδείξεις ενδοσκοπικής θεραπείας ΓΟΠΝ

- Υποτροπιάζουσα οισοφαγίτιδα μετά τη διακοπή της αντιεκκριτικής αγωγής με PPI's.
- Επιβεβαιωμένη γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση με 24ώρη pHμετρία.
- Οισοφαγίτιδα A ή B βαθμού κατά Los Angeles ή I-II βαθμού κατά Savary.
- Επιθυμία του ασθενούς.

Οι μέχρι σήμερα εφαρμοζόμενες τεχνικές διακρίνονται:
• Στη συρραφή του ΚΟΣ με τοίχωμα στομάχου (Endo Cinch, Plicator).
• Τεχνική καψίματος με ραδιοσυχνότητες στον κατώτερο οισοφάγο (Stretta).
• Τεχνική έγχυσης ουσιών που προκαλούν αύξηση του όγκου και ενίσχυση του μυϊκού χιτώνα του περιφερικού οισοφάγου του ΚΟΣ (Enteryx, GateKeeper).

Endo Cinch (Bard) Plicator

Ο Paul Swain και οι συνεργάτες του¹²⁻¹⁶ σχεδίασαν μια τεχνολογικά προηγμένη ενδοσκοπική συσκευή, η οποία συνδέεται στο άκρο των ενδοσκοπίων, δίνοντας τη δυνατότητα συρραφής του βλεννογόνου. Με τις συσκευές αυτές προκαλείται πτύχωση του γαστρεντερικού σωλήνα και ανάλογα με τη συσκευή, η πτύχωση μπορεί να είναι μερική ή ολική, να περιλαμβάνει δηλαδή το βλεννογόνο και τον υποβλεννογόνο χιτώνα ή όλο το τοίχωμα του γαστρεντερικού σωλήνα. Τον Απρίλιο του 2000, η συσκευή Bard Endo Cinch πήρε έγκριση από το FDA για να χρησιμοποιηθεί σε αντιπαλινδρομικές επεμβάσεις στη ΓΟΠΝ.

Τρόπος λειτουργίας

Στο άκρο της συσκευής αυτής υπάρχει, όπως φαίνεται και στην εικόνα 1, μια κοιλότητα μέσω της οποίας αναρροφάται ο γαστρικός βλεννογόνος, ώστε να δημιουργηθεί η πτύχωση και μετά με ένα ράμμα 3-0 μονιμοποιείται η αναδίπλωση του βλεννογόνου. Στη διαδικασία είναι απαραίτητα δύο γαστροσκόπια, ένα που φέρει τη συσκευή και ένα που χρησιμοποιείται για την επισκόπηση της διαδικασίας.

Με τη βελτίωση που έχει γίνει σήμερα, μια πτύχωση του βλεννογόνου χρειάζεται περίπου 5 λεπτά. Αν κανείς λάβει υπόψη του ότι στις αντιπαλινδρομικές επεμβάσεις χρειάζονται 3-4 πτυχώσεις, ο χρόνος που θα χρειαστεί για τη διαδικασία θα είναι περίπου 20 min. Οι πτυχώσεις μπορεί να είναι επιμήκεις, ελικοειδείς ή κυκλωτικές. Πάντως, οι υπάρχουσες μελέτες δε σημειώνουν κάποια στατιστικώς σημαντική διαφορά ως προς την αποτελεσματικότητα της μιας ή της άλλης μεθόδου. Η περιοχή στην οποία γίνονται οι πτυχώσεις είναι 1 εκατοστό κάτω από τη Z-line στην 3η, 6η, 9η ώρα.

Για να επιλέξει κανείς την επέμβαση αυτή θα πρέπει να διαπιστώσει ότι ο ασθενής του έχει:

1. τρία ή παραπάνω επεισόδια οπισθοστερνικού καύσου την εβδομάδα παρά τη χορήγηση αντιεκκριτικής

αγωγής, ανεξάρτητα αν συνοδεύεται από διαβρωτική ή ήπια οισοφαγίτιδα και

2. τεκμηριωμένη με pHμετρία παλινδρόμηση οξίνου γαστρικού περιεχομένου στον οισοφάγο.

Η επέμβαση αυτή δε συνιστάται σε ασθενείς με:

1. Δυσφαγία.
2. Δείκτη Μάζας Σώματος >40 χιλιόγραμμα ανά τετραγωνικό μέτρο.
3. Διαφραγματοκήλη >2cm.
4. Διαβρωτική οισοφαγίτιδα.
5. Υπό αντιεκκριτική αγωγή.

Επιτυχής θεωρείται η επέμβαση όταν μειώνεται ο οπισθοστερνικός καύσος κατά 50% και συγχρόνως υπάρχει ελαττωμένη ανάγκη λήψης αντιεκκριτικών φαρμάκων (<4 δόσεις το μήνα).

Στις ανεπιθύμητες ενέργειες της μεθόδου περιλαμβάνονται:

- Φαρυγγίτιδα 31%.
- Κοιλιακό ή/και θωρακικό άλγος 14-16%.
- Διαβρώσεις του βλεννογόνου.
- Σε ένα άτομο εμφανίσθηκε διάτρηση η οποία αντιμετωπίστηκε συντηρητικά.

Τα αποτελέσματα είναι σχεδόν ίδια σε όλες τις μελέτες που έχουν διεξαχθεί με τη μέθοδο αυτή¹⁷⁻²¹.

Μέθοδος Stretta (θεραπεία της ανθεκτικής ΓΟΠΝ μέσω ραδιοσυχνότητας)

Με τη χρήση ραδιοσυχνότητας μπορούμε να επιφέρουμε σύσπαση του κολλαγόνου. Έτσι, θεραπευτικά, η ενέργεια των ραδιοσυχνότητων χρησιμοποιήθηκε σε ασθενείς με καρδιακές αρρυθμίες, χαλάρωση των συνδέσμων των αρθρώσεων, στην καλοήγη υπερπλασία του προστάτη και στις διαταραχές του ύπνου. Σε ό,τι αφορά τη ΓΟΠΝ, η χρήση των ραδιοσυχνότητων έδειξε ότι μειώνει τη συχνότητα εμφάνισης των παροδικών χαλάσεων του κατώτερου οισοφαγικού σφικτήρα που συμβαίνει μεταγευματικά²², χωρίς να είναι πλήρως κατανοητός ο μηχανισμός μέσω του οποίου συμβαίνει.

Η κριτική που έχει ασκηθεί στη μέθοδο αυτή είναι ότι η βελτίωση των

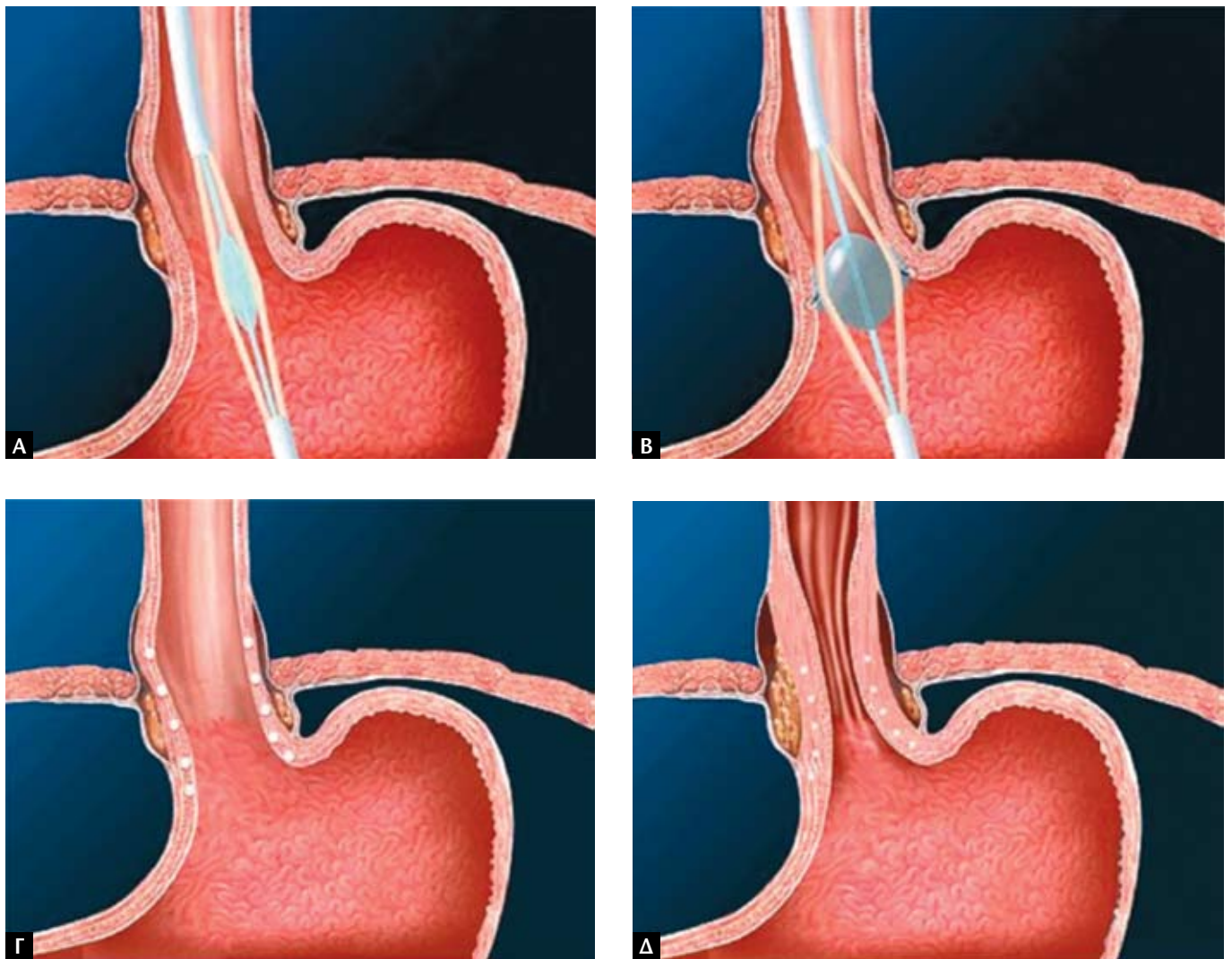
συμπτωμάτων της ΓΟΠΝ οφείλεται στην υπαισθησία των αισθητικών νεύρων του κατώτερου τμήματος του οισοφάγου, χωρίς μεταβολή στην τιμή του pH. Σύμφωνα, όμως, με τη μελέτη που συμπεριέλαβε 118 ασθενείς και εξέτασε τη συσχέτιση μεταξύ της βελτίωσης των συμπτωμάτων και την ενδοοισοφαγική έκθεση στο οξύ για έξι μήνες μετά την εφαρμογή της μεθόδου Stretta²³, αποδείχθηκε ότι οι ασθενείς που απαντούν στη μέθοδο αυτή έχουν ενδοοισοφαγική έκθεση σε οξύ, σαφώς μειωμένη για μεγάλο χρονικό διάστημα στο 24ώρο.

Τεχνική

Η συσκευή με τα τέσσερα κανάλια ραδιοσυχνότητας (RF) και το σύστημα καθετηριασμού Stretta[®] παράγει ένα ημιτονοειδές ενεργειακό κύμα, τα χαρακτηριστικά του οποίου είναι 465kHz, 2-5Watts για κάθε κανάλι και 80volt στα 100 έως 800 Ohms. Διενεργείται κλασική γαστροδωδεκαδακτυλοσκόπηση και καθορίζεται η Z-line (στα πόσα εκατοστά βρίσκεται από το φραγμό των οδόντων). Αποσύρεται το ενδοσκόπιο και εισάγεται ο καθετήρας ραδιοσυχνότητων Stretta[®] δύο εκατοστά πάνω από τη γραμμή Z, σύμφωνα με τη μέτρηση που έχουμε κάνει προηγουμένως. Κάθε ηλεκτρόδιο από τα τέσσερα παράγει ενέργεια για 90 δευτερόλεπτα, ώστε να επιτευχθεί η θερμοκρασία στόχος 85 βαθμοί Κελσίου. Περιστρέφοντας τη συσκευή, μπορούμε να επιτύχουμε κυκλωτικές «βλάβες», ενώ μετακινώντας της συσκευή κατά μήκος, τις δακτυλιοειδείς «βλάβες» δύο εκατοστά πάνω και κάτω από την καρδιά. Μια τέτοια συνεδρία κρατάει 35 λεπτά και πραγματοποιούνται περίπου 56 ώσεις RF ενέργειας.

Οι ιδανικοί υποψήφιοι για τη μέθοδο αυτή είναι:

- Ασθενείς με αυξημένη συχνότητα οπισθοστερνικού καύσου, παλινδρόμησης ή και τα δύο μαζί.
- Ασθενείς οι οποίοι έχουν φυσιολογική κινητικότητα οισοφάγου.
- Ασθενείς οι οποίοι σε εικοσιτετράωρη pHμετρία έχουν παθολογική παλινδρόμηση οξέος (ολικός ▶



Εικόνα 3. Α,Β. Εφαρμογή της μεθόδου Stretta. Γ. Μετά την εφαρμογή Stretta πολλαπλές θερμικές κακώσεις, Δ. Έξι μήνες μετά την εφαρμογή της μεθόδου Stretta.

χρόνος έκθεσης του οξέος στον οισοφάγο >4% ή σκορ >14,7 κατά Demimster).

- Ασθενείς που έχουν οισοφαγίτιδα I ή II βαθμού σύμφωνα με τα κριτήρια Savary Miller ή είχαν οισοφαγίτιδα >II, η οποία όμως επούλωθηκε μετά από αντιεκκριτική αγωγή.
- Ασθενείς που η νόσος τους δεν ελέγχεται πλήρως παρά τη φαρμακευτική αγωγή.

Αντίθετα, δε θεωρούνται καλοί υποψήφιοι οι ασθενείς οι οποίοι:

- Έχουν διαφραγματοκίλη μεγαλύτερη από 2εκ. διαγνωσμένη ενδοσκοπικά ή ακτινογραφικά.
- Έχουν σοβαρή δυσφαγία.
- Έχουν 3-4ου βαθμού οισοφαγίτιδα κατά τα κριτήρια Savary – Miller.
- Έχουν κακό περισταλισμό και ατελή χάλαση του ΚΟΣ ως απάντηση στην κατάποση.

Αξιολόγηση της μεθόδου

Έγινε παρακολούθηση 118 ασθενών με τα παρακάτω κριτήρια^{24,25}:

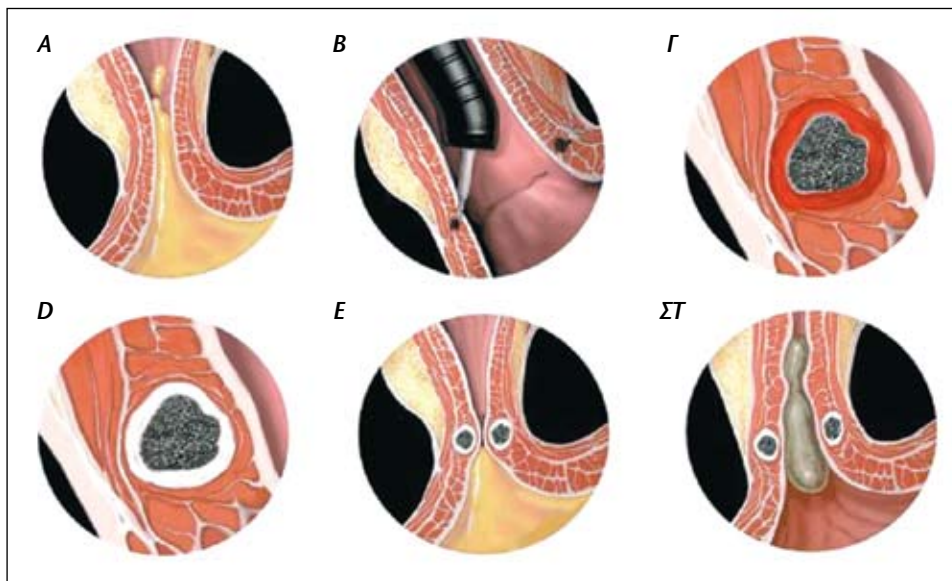
- Χρόνιο οπισθοστερνικό καύσο ή/

και παλινδρόμηση, τα οποία απαιτούσαν αντιεκκριτική αγωγή για να υφεθούν.

- Παθολογική έκθεση του βλεννογόνου του οισοφάγου σε οξύ, τεκμηριωμένη με 24ωρη pHμετρία.
- Ολισθαίνουσα διαφραγματοκίλη <2εκ.
- Οισοφαγίτιδα <II βαθμού.

Οι ασθενείς παρακολούθηθηκαν για ένα χρόνο με τα παρακάτω αποτελέσματα:

Στατιστικώς παρατηρήθηκε σημαντική βελτίωση του οπισθοστερνικού



Εικόνα 4. Α. Γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση. Β. Το Enteryx ενίεται στον ΚΟΣ και πολυμερίζεται. Γ. Δημιουργία φλεγμονώδους αντίδρασης. Δ. Υποχώρηση της φλεγμονής και δημιουργία ινώδους ιστού. Ε. Το πολυμερισμένο υλικό περιορίζει τη διατασιμότητα των μυών και αυξάνει την πίεση του ΚΟΣ. ΣΤ. Επάνοδος στην πλήρη λειτουργία του ΚΟΣ μετά τη θεραπεία με Enteryx.

καύσου και της παλινδρόμησης. Το ποσοστό των ασθενών που χρειάστηκε να λάβει PPI ήταν 30% σε σχέση με το 88% που ήταν πριν τη θεραπεία. Η ενδοαυλική έκθεση οξέος παρουσίασε βελτίωση από 10,2% στο 6,4%. Επίσης, παρατηρήθηκαν οι παρακάτω επιπλοκές για τις οποίες δε χρειάστηκε κάποια ιδιαίτερη θεραπευτική παρέμβαση: εμφάνιση πυρετού σε δύο ασθενείς, επιφανειακή διάβρωση του οισοφαγικού βλεννογόνου σε τρεις ασθενείς, θωρακικό άλγος για το οποίο χρειάστηκε να χορηγηθεί ναρκοτικό αναλγητικό σε δύο ασθενείς, παροδική δυσφαγία στα στερεά σε έναν ασθενή, ορθοστατική υπόταση σε έναν ασθενή και τέλος υπογνάθιο οίδημα οφειλόμενο σε αλλεργική αντίδραση σε έναν ασθενή.

Συνοπτικά, θα έκρινε κανείς θετικά τη μέθοδο Stretta ως θεραπεία της ανθεκτικής ΓΟΠΝ, αν και θα πρέπει να γίνουν περαιτέρω μελέτες ώστε να αξιολογηθεί ο χρόνος παρακολούθησης των ασθενών, πέραν του έτους, όπως επίσης και να εκτιμηθεί η μέθοδος σε περιπτώσεις μεγαλύτερης των 2 εκατοστών διαφραγματοκλήλης ή βαρύτερου βαθμού οισοφαγίτιδας.

Μέθοδος Enteryx

Το Enteryx είναι ένα ενέσιμο διάλυ-

μα που περιέχει 8% EVOH (ethylene vinyl alcohol copolymer) διαλυμένο σε DMSO (dimethyl sulfoxide). Το διάλυμα έχει πάρει έγκριση από το FDA για χρήση στη θεραπεία της ανθεκτικής ΓΟΠΝ^{26,27}. Ο τρόπος ώστε να αντιμετωπισθεί η ανθεκτική ΓΟΠΝ δεν είναι επαρκώς καθορισμένος. Ως βασική αρχή είναι η ένεση του διαλύματος DMSO στον κατώτερο οισοφαγικό σφιγκτήρα. Η διάχυσή του στους ιστούς, η στερεοποίηση του EVOH θα δημιουργήσει μια κυκλοτερή σπογγοειδή μάζα στον ΚΟΣ.

Τρόπος χορήγησης

Το Enteryx ενίεται μέσω μιας βελόνας σκληροθεραπείας κατά τη διάρκεια ανώτερης ενδοσκοπησης. 60mL του διαλύματος ενίονται κυκλοτερώς στο μυϊκό τοίχωμα του κάτω οισοφαγικού σφιγκτήρα. Ο ρυθμός έγχυσης δεν πρέπει να υπερβαίνει το 1ml/min, ενώ η βελόνα θα πρέπει να παραμείνει στη θέση ένεσης για τουλάχιστον 20 δευτερόλεπτα ώστε να γίνει η σταθεροποίηση του υλικού. Το διάλυμα περιέχει ακτινοσκιερό παράδειγμα (μικροϊονισμένη πούδρα ταντάλιου) ώστε να είναι δυνατή η ακτινολογική απεικόνιση του υλικού. Η εταιρεία επίσης προτείνει προφυλακτική αναλγητική αγωγή για τη διαδικασία έγχυσης. Επίσης επισημαίνεται ότι ο ασθενής μπορεί

να αισθάνεται για μερικές μέρες μια ιδιαίτερη γεύση. Τέλος, στον ασθενή συνιστάται να τρώει αλεσμένη μαλακή τροφή για πέντε ημέρες παράλληλα με αντιεκκριτική αγωγή.

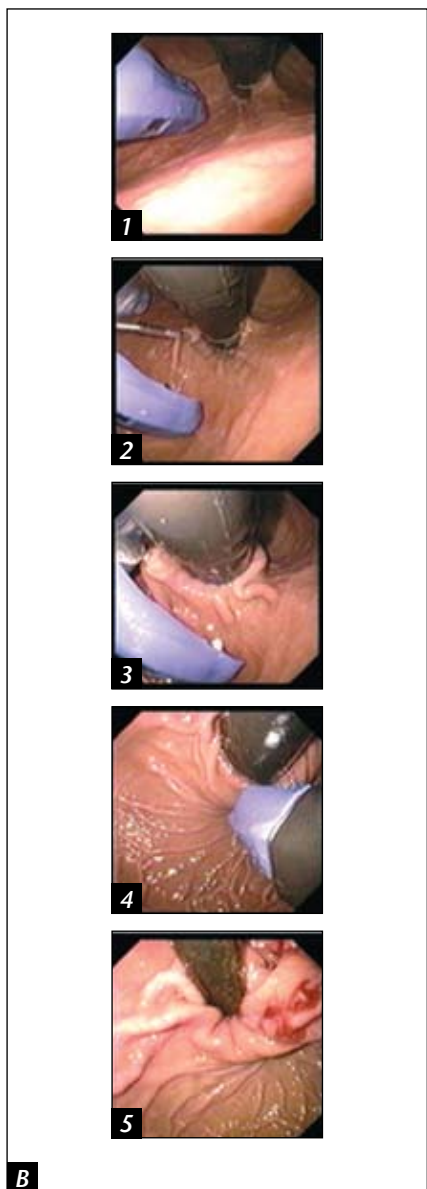
Βιβλιογραφικά δεδομένα

Μελέτη με 85 ασθενείς από 8 κέντρα²⁸. Τα κριτήρια για να συμπεριληφθεί ένας ασθενής στη μελέτη ήταν:

- Ιστορικό οπισθοστερνικού καύσου, παλινδρόμηση, παρά τη λήψη PPI.
- Σε 12ωρη pHμετρία pH ≤4 για ≥5% του χρόνου παρακολούθησης ή ≥3% του χρόνου σε κατακεκλιμένη θέση.
- Καθημερινή χρήση PPI για τουλάχιστον 3 μήνες.
- Ασθενείς που δεν απαντούν στη χρήση με PPI.
- Ασθενείς όπου μετά τη διακοπή των PPIs (σε 10 ή 14 ημέρες θεραπείας) έχουμε υποτροπή των συμπτωμάτων.

Ασθενείς που αποκλείστηκαν από τη μελέτη

- Ασθενείς με κινητικές διαταραχές του οισοφάγου.
- Ασθενείς με οποιοδήποτε συστηματικό νόσημα.
- Ασθενείς με προηγούμενη γαστρική επέμβαση ή επέμβαση για ΓΟΠΝ.
- Ασθενείς με σκληρόδεσμα.



Εικόνα 5. Α,Β. Endoscopic Full-Thickness Plication.

- Ασθενείς με επίμονη οισοφαγίτιδα (\geq III βαθμό κατά Savary Miller).
- Ασθενείς με οισοφάγο Barrett.
- Ασθενείς με διαφραγματοκήλη ≥ 3 εκ.
- Ασθενείς με παθολογική παχυσαρκία ($BMI \geq 35$).
- Ασθενείς με κάθε αυτοάνοσο νόσημα που χρειάστηκε θεραπεία στα προηγούμενα δύο χρόνια.
- Ασθενείς με οισοφαγικούς ή γαστρικούς κισσούς.
- Ασθενείς που λαμβάνουν αντιπηκτικά.

Μετά από 12 μήνες παρακολούθησης, το 80% των ασθενών μπορούσαν είτε να μειώσουν τη δόση των PPIs, είτε να σταματήσουν τελείως την αντιεκκριτική αγωγή.

Επίσης, αναφέρουν σαφή βελτίωση των συμπτωμάτων της ΓΟΠΝ, τέτοια που να επηρεάζει την καθημερινότητά τους, σε σχέση με το χρόνο, πριν κάνουν τη θεραπεία.

Παρενέργειες

Δεν αναφέρονται σοβαρές παρενέργειες (34%). Η πιο κοινή παρενέργεια ήταν οπισθοστερνικό άλγος, ακολουθούσε δυσφαγία, πυρετός, ερυγές, τυμπανισμός, κακοσμία και κακή γεύση, πλευρικό άλγος και συμπτώματα σαν γρίπη.

Γενικώς, η θεραπεία ΓΟΠΝ με τη μέθοδο Enteryx φαίνεται ότι είναι ασφαλής και αποτελεσματική και καλώς ανεκτή. Ερωτηματικά ανακύπτουν και χρειάζονται περισσότερες μελέτες, όσον αφορά στις μεγάλες διαφραγματοκήλες > 3 εκ. και στην παρακολούθηση μεγαλύτερη του έτους.

Gatekeeper (Medtronic)

Εναλλακτικά σε σχέση με το Enteryx, αναπτύχθηκε από την εταιρεία Medtronic το σύστημα Gatekeeper. Το σύστημα αυτό αποτελείται από:

1. Σωλήνας 16mm.
2. Συσκευή 2,4mm που μεταφέρει το υλικό που θα εισαχθεί στον ΚΟΣ (περιέχει βελόνα 1mm και προστατευτικό έλυτρο 2,4mm).
3. Μια συσκευή προώθησης του υλικού²⁹.

Η διαδικασία αυτή προβλέπει την

τοποθέτηση 3-6 ενδοπροθέσεων στον υποβλεννογόνο χιτώνα του οισοφάγου στη ζώνη μετάπτωσης του κυλινδρικού επιθηλίου του στομάχου στο πλακώδες του οισοφάγου. Η ενδοπρόθεση αποτελείται από υδρογέλη αναμεμιγμένη με ταντάλιο ώστε να είναι ακτινοσκοπική. Η τοποθέτησή της γίνεται υπό άμεση όραση κατά τη διενέργεια ανώτερης ενδοσκοπικής.

Τεχνική

Κατά την ενδοσκοπική τοποθετείται οδηγός τύπου Savary. Έπειτα, τοποθετείται ο σωλήνας 16mm του Gatekeeper μαζί με τη συσκευή που θα μεταφέρει την ενδοπρόθεση. Περνάμε το ενδοσκόπιο μέσα στο σωλήνα των 16mm και προωθούμε τη συσκευή Gatekeeper μέχρι τη γαστροοισοφαγική συμβολή. Γίνεται αναρρόφηση και το τοίχωμα του οισοφάγου προσκολλάται στη συσκευή. Τότε βγάζουμε τη βελόνα και ενίουμε διάλυμα 3-6ml άλατος, δημιουργώντας έτσι ένα μαξιλάρι στο βλεννογόνο. Εκεί, με τη συσκευή προώθησης, τοποθετείται η ενδοπρόθεση³⁰. Η ίδια διαδικασία συνεχίζεται σε άλλη θέση ώστε κυκλωτικώς να πετύχουμε πάχυνση του βλεννογόνου στο σημείο του ΚΟΣ. Η όλη διαδικασία κρατάει 26-27 λεπτά. Οι πρώτες μελέτες έδειξαν βελτίωση των συμπτωμάτων και μείωση των φαρμάκων για τη ΓΟΠΝ. Παρόλα αυτά, δεν υπάρχουν έως σήμερα δημοσιευμένες μελέτες με μακροχρόνια παρακολούθηση ασθενών που υποβλήθηκαν σε αυτή τη μέθοδο, ενώ το FDA δεν έχει δώσει έγκριση για να εφαρμοσθεί στην καθ' ημέρα κλινική πράξη.

Βιβλιογραφία

1. Moayyedi P, Axon A. Gastro-oesophageal reflux disease: the extent of the problem. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22(suppl 1):11-19.
2. Deut J, Armstrong D, Dellaney B et al. Symptom evaluation in reflux disease: workshop background processes, terminology recommendations and discussion outputs. *Gut* 2004; 53:1-24.
3. Donnellan C, Sharma N, Preston C et al. Medical treatment for maintenance therapy of reflux oesophagitis and endoscopy negative reflux disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 4:CD003245.
4. Pace F, Negrinin C, Wiklund J et al. The Italian ONE investigators study group. Group of life in acute and maintenance treatment of non-erosive and mild erosive gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment*

- Pharmacol Ther 2005; 22:349-56.
5. Zacny J, Zamakhshary M, Veldhuyzen van Zantens. Systematic review: the efficacy of intermittent and on demand therapy with histamine H2 receptor antagonist or pump inhibitors for gastro-oesophageal reflux patients. *Alim Pharmacol Ther* 2005; 21:1299-1312.
 6. Kinkenberg-Knol EC, Nelis F, Deut J et al. Long-term omeprazol treatment in resistant gastroesophageal reflux disease: efficacy, safety and influence on gastric mucosa. *Gastroenterology* 2000; 118:661-669.
 7. Moayyedi P, Talley N. Gastro-oesophageal reflux disease. *Lancet* 2006; 367:2086-2100.
 8. Catarci M, Geutleschi P, Papi et al. Evidence based appraisal of antireflux fundoplication. *Ann Surg* 2004; 239:325-337.
 9. Finlayson S, Laycock W, Birkmeyer J. National trends in utilization and outcomes of antireflux surgery. *Surg Endosc* 2003; 17:864-867.
 10. Flum D, Koepsell T, Heagerty P et al. The nationwide frequency of major adverse outcomes in antireflux surgery and the role of surgeon experience 1992-1997. *J Am Coll Surg* 2002; 195:611-618.
 11. Vakil N, Sharma P. Review article: Endoscopic treatments for gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17:1427-1434.
 12. Swain CP, Mills TN. An endoscopic sewing machine. *Gastrointest Endosc* 1986; 32:36.
 13. Swain CP, Brown GJ, Mills TN. An endoscopic stapling device: The development of a new flexible endoscopically controlled device for placing multiple transmural staples in gastrointestinal tissue. *Gastrointest Endosc* 1989; 35:338.
 14. Swain CP, Kadiramanathan SS, Gong F et al. Knot tying at flexible endoscopy. *Gastrointest Endosc* 1994; 40:722.
 15. Kadiramanathan SS, Evans DF, Gong F et al. Antireflux operations at flexible endoscopy using endoluminal stitching techniques: An experimental study. *Gastrointest Endosc* 1996; 44:133.
 16. Kadiramanathan SS, Yazaki E, Evans DF et al. An ambulant porcine model of acid reflux used to evaluate endoscopic gastroplasty. *Gut* 1999; 44:782.
 17. Swain CP, Park PO, Kjellin T et al. Endoscopic gastroplasty for gastro-oesophageal reflux disease (abstract). *Gastrointest Endosc* 2001; 51:144.
 18. Raijman I, Ben-Menachem T, Reddy G, Chen Y. Symptomatic response to endoluminal gastroplication (ELGP) in patients with gastroesophageal reflux disease: A multi-center study (abstract). *Gastrointest Endosc* 2001; 53:74.
 19. Patel VM. Clinical utility of endoluminal gastroplication for gastroesophageal reflux disease in private practice - a prospective study of 55 patients in the Southwest (abstract). *Am J Gastroenterol* 2001; 96S:89.
 20. Maple JT, Alexander JA, Gostout CJ et al. Endoscopic gastroplasty for GERD: Not as good as billed? A single-center 6 month report (abstract). *Am J Gastroenterol* 2001; 96S:65.
 21. Mahmood Z, McMahon BP, Arfin Q et al. Endocinch therapy for gastro-oesophageal reflux disease: a one year prospective follow up. *Gut* 2003; 52:34.
 22. Tam WC, Schoeman MN, Zhang Q et al. Delivery of radiofrequency energy to the lower oesophageal sphincter and gastric cardia inhibits transient lower oesophageal sphincter relaxations and gastro-oesophageal reflux in patients with reflux disease. *Gut* 2003; 52:479.
 23. Triadafilopoulos G. Clinical response after Stretta procedure for GERD reflects improvement in esophageal acid exposure (abstract). *Gastroenterology* 2003; Abstract ID 107804.
 24. Triadafilopoulos G, DiBaise JK, Nostrant TT et al. Radiofrequency energy delivery to the gastroesophageal junction for the treatment of GERD. *Gastrointest Endosc* 2001; 53:407.
 25. Triadafilopoulos G, DiBaise JK, Nostrant TT, Stollman NH. The Stretta procedure for the treatment of GERD: 6 and 12 month follow-up of the U.S. open label trial. *Gastrointest Endosc* 2002; 55:149.
 26. Deviere J, Pastorelli A, Louis H, de Maertelaer V. Endoscopic implantation of a biopolymer in the lower esophageal sphincter for gastroesophageal reflux: A pilot study. *Gastrointest Endosc* 2002; 55:335.
 27. Johnson DA, Ganz R, Aisenberg J et al. Endoscopic, deep mural implantation of enteryx for the treatment of GERD: 6-month follow-up of a multicenter trial. *Am J Gastroenterol* 2003; 98:250.
 28. Lehman GA, Hieston KJ, Aisenberg J et al. EnteryxTM Solution, a minimally invasive injectable treatment for GERD: Current worldwide multi-center human trial results (abstract). *Gastrointest Endosc* 2003; 57 (Suppl). AB96.
 29. Fockens P. Gatekeeper reflux repair system: technique, pre-clinical and clinical experience. *Gastrointest Endosc Clin North Am* 2003; 13:179.
 30. Fockens P, Bruno MJ, Gabbriellini A et al. Endoscopic augmentation of the lower esophageal sphincter for the treatment of gastroesophageal reflux disease: a multicenter study of the Gatekeeper reflux repair system. *Endoscopy* 2004; 36:682. ■