



**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„CAROL DAVILA“ DIN BUCUREȘTI**



Str. Dionisie Lupu 37, sector 2, București, 020021, România, www.umfed.ro, email: rectorat@umfed.ro

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE

„CAROL DAVILA”, BUCUREȘTI

ȘCOALA DOCTORALĂ

DOMENIUL MEDICINĂ

MANAGEMENTUL ACTUAL AL ACALAZIEI CARDIEI

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

Conducător de doctorat:

PROF. UNIV. DR. SILVIU CONSTANTINOIU

Student-doctorand:

ALKADOUR ABDULLAH

2024

*UMFCD: cod fiscal: 4192910, cont: RO57TREZ70220F330500XXXX, banca:
TREZORERIE sect. 2
tel: +40.21 318.0719; +40.21 318.0721; +40.21 318.0722*

CUPRINS

INTRODUCERE

I. PARTEA GENERALĂ	1
1. Generalități privind acalazia cardiei.....	2
1.1. Definiție, istorie și epidemiologie.....	2
1.2. Fiziopatologie.....	2
1.3. Etiologie.....	3
1.4. Histopatologie.....	6
1.5. Anatomia chirurgicală a esofagului și joncțiunii eso-gastrice. Implicații în tulburările de motilitate esofagiană.....	7
2. Diagnosticul și tratamentul acalaziei cardiei.....	10
2.1 Diagnostic clinic.....	10
2.2. Diagnostic paraclinic.....	12
2.2.1. Metode radiologice.....	13
2.2.2. Metode endoscopice.....	13
2.2.3. Manometria esofagiană.....	14
2.2.4. Alte metode diagnostice.....	17
2.3. Diagnostic diferențial.....	18
2.4. Tratamentul medicamentos.....	20
2.5. Tratamentul endoscopic.....	20
2.6. Tratamentul chirurgical.....	23
2.7. Compararea metodelor terapeutice din acalazie.....	25
2.8. Algoritm de tratament.....	26

II. CONTRIBUȚII PERSONALE.....	28
3. Ipoteza de lucru și obiectivele generale.....	29
4. Metodologia generală a cercetării.....	31
5. Esocardiomiectomia laparoscopică – factori de risc și implicațiile imediate și la distanță ale perforației mucoasei intraoperatorii.....	40
5.1. Introducere.....	40
5.2. Pacienți și metode.....	41
5.3. Rezultate.....	53
5.4. Discuții.....	65
5.5. Concluzii.....	75
6. Studiu comparativ al rezultatelor pe termen lung între dilatația pneumatică și miectomia laparoscopică Heller în tratamentul acalaziei.....	77
6.1. Introducere.....	77
6.2. Pacienți și metode.....	79
6.3. Rezultate.....	89
6.4. Discuții.....	104
6.5. Concluzii.....	105
7. Concluzii și contribuții personale.....	106
BIBLIOGRAFIE.....	110
ANEXE.....	119
Anexa 1 - Chestionar pentru evaluarea evoluției postoperatorie a pacienților.....	119
Anexa 2 - Lista de abrevieri.....	120
Anexa 3 – Activitatea științifică în perioada studiilor doctorale.....	121
Anexa 4 - Articole publicate în domeniul tezei de doctorat.....	124

Introducere

Acalazia cardiei (AC) reprezintă o tulburare de motilitate esofagiană, caracterizată prin aperistaltism esofagian și relaxarea incompletă sau absentă a sfincterului esofagian inferior (SEI) ca răspuns la deglutiție. Obstrucția funcțională de la nivelul jonctiunii eso-gastrice (JEG) determină afectarea tranzitului alimentar (1). Etiologia bolii nu a fost complet elucidată, dar se consideră că factorii determinanți pot fi de tip infecțios, autoimun și genetic (2). Este o patologie complexă, atât privind etiologia, cât și posibilitățile de gestionare.

Cele mai frecvente semne și simptome ale pacientului cu acalazia cardiei sunt disfagia (simptom cardinal), regurgitațiile și scăderea ponderală (1). În anul 1992, medicul german Volker F. Eckardt a conceput un instrument clinic de evaluare a severității simptomelor, denumit scor Eckardt (3). În cazul lotului de pacienți selectați în vederea realizării tezei doctorale, scorul Eckardt a fost realizat atât pre-terapeutic, cât și post-terapeutic, generând rezultate semnificative statistic, urmând a fi detaliate în partea specială a lucrării.

Conform ghidurilor europene actuale, diagnosticul acalaziei este stabilit, în principal, în urma examenului radiologic baritat, examenului endoscopic și manometriei esofagiene, cea din urmă fiind investigația “gold-standard”, cu cea mai mare sensibilitate (4–6).

În prezent, opțiunile terapeutice de primă linie sunt reprezentate de miotomia Heller (MH) laparoscopică, dilatațiile pneumatice (DP) și miotomia endoscopică per-orală (POEM) (1,6). Un obiectiv al acestei lucrări științifice este analiza și compararea diverselor aspecte legate de metodele terapeutice disponibile în clinica noastră, respectiv MH și DP.

Datorită adresabilității Centrului de Excelență în Chirurgia Esofagiană din ultimii 10 ani, numărul și complexitatea cazurilor de acalazie a crescut semnificativ. Acesta pune la dispoziție investigații paraclinice necesare managementului acalaziei, precum endoscopia, tranzitul baritat eso-gastric, pH-metria esofagiană și manometria de rezoluție înaltă. Acest fapt m-a determinat să aleg tema de cercetare științifică, având scopul de a stabili managementul actual optim al acalaziei cardiei. O atenție deosebită a fost acordată reevaluării post-terapeutice precoce și tardive a pacienților cu acalazie, oferind posibilitatea de a corela statusul clinic pre-terapeutic cu rezultatele obținute în urma tratamentului și gradul de satisfacție a pacienților în ceea ce privește calitatea vieții post-terapeutice.

Teza de doctorat cuprinde o parte generală, în care sunt prezentate concepte actuale în ceea ce privește diagnosticul și tratamentul acalaziei cardiei și o parte specială, dedicată contribuțiilor personale.

II. CONTRIBUȚII PERSONALE

3. Ipoteza de lucru și obiectivele generale

Tratamentul acalaziei are caracter paliativ, obiectivul fiind facilitarea tranzitului digestiv la nivelul esofagului și SEI. Endoscopia digestivă superioară (EDS) joacă un rol important în managementul terapeutic al acalaziei, permițând efectuarea dilatațiilor pneumatice (DP), injecțiilor cu toxină botulinică (ITB), miotomiei endoscopice per-orale (POEM) și plasarea stenturilor (1,6). Intervenția chirurgicală (MH cu fundoplicatură parțială) ocupă un rol central în abordarea terapeutică a acestei patologii și oferă rezultate de lungă durată. Toate metodele terapeutice s-au dovedit eficiente, dar unii pacienți pot recidiva sau pot dezvolta simptome ale refluxului gastro-esofagian (RGE) (7).

Perforația mucoasei esofagiene sau gastrice reprezintă o complicație severă a tratamentului acalaziei. Depistarea intraprocedurală permite instituirea promptă a tratamentului conservator sau endoscopic (prin clipuri sau stent esofagian temporar) (6). De obicei, dacă este reparată intraoperator, nu are consecințe directe asupra evoluției pacientului. Dacă nu este recunoscută, poate determina apariția complicațiilor, creșterea duratei de spitalizare, creșterea costurilor asociate tratamentului și scăderea calității vieții.

Obiectivele cercetării științifice au fost compararea diverselor aspecte în ceea ce privește metodele terapeutice (DP și MH), evaluarea factorilor de risc ai răspunsului terapeutic nefavorabil și apariției recidivei, evaluarea rolului EDS intraoperatorii în prevenția complicațiilor acute și optimizarea tratamentului pentru obținerea succesului terapeutic. De asemenea, a fost evaluat răspunsul terapeutic, au fost identificați factorii de risc ai apariției perforațiilor mucoasei esofagiene sau gastrice în cursul MH sau după DP și au fost analizate implicațiile sale asupra rezultatelor imediate și la distanță de tratamentul efectuat.

4. Metodologia generală a cercetării

Am realizat un studiu retrospectiv în care au fost analizate diversele modalități de gestionare a unui număr de 98 de pacienți cu acalazia cardiei, internați și tratați în Clinica de Chirurgie Generală și Esofagiană a Spitalului „Sfânta Maria” din București în perioada 2016-2023. Am analizat datele generale de identificare ale pacienților, vârsta, sexul, factorii de risc, antecedentele personale patologice, simptomatologia la momentul diagnosticului, investigațiile paraclinice efectuate, rezultatele investigațiilor paraclinice, tipul de tratament efectuat, evaluarea preoperatorie, subtipul de acalazie, scorul Eckardt înainte și după tratament, lungimea miotomiei în cazurile în care aceasta a fost efectuată, incidentele intraoperatorii, investigațiile intraoperatorii, complicațiile postoperatorii precoce și tardive, internarea în secția de terapie intensivă, durata spitalizării și costurile procedurilor.

Criteriile de selecție au fost efectuarea tratamentului acalaziei prin DP sau MH pe cale clasică sau laparoscopic, efectuarea tratamentului în cadrul clinicii menționate anterior, pacienți tratați în perioada 2016-2023, vârsta peste 18 ani, evaluarea clinică prin intermediul scorului Eckardt pre- și post-terapeutic, pacienți cu sau fără alte tratamente ale acalaziei efectuate anterior internării, precum și consimțământul pacienților de a fi incluși în studiu.

Cercetarea de față cuprinde două studii. Pentru realizarea acestora au fost selectați pacienți din lotul inițial, în funcție de perioada desfășurării studiilor și scopurile fiecăruia.

În primul studiu, s-a efectuat analiza retrospectivă a unui lot de 73 de pacienți cu acalazie, tratați chirurgical prin miotomie Heller.

Criteriile de includere al pacienților în studiu au fost tratamentul chirurgical laparoscopic al acalaziei și vârsta peste 18 ani.

Criteriul de excludere îl constituie pacienți cu recidivă după esocardiomiectomie laparoscopică, robotică sau clasică. În final, au fost incluși în studiu 60 de pacienți, tratați chirurgical laparoscopic prin esocardiomiectomie, la care s-a asociat un procedeu antireflux.

În funcție de prezența sau absența eventualelor perforații intraoperatorii ale mucoasei gastrice sau esofagiene, aceștia au fost împărțiți în două subloturi (cu sau fără perforație). Au fost studiate diferite variabile demografice, preoperatorii clinice și paraclinice, dar și date intraoperatorii, precum proceduri asociate intervenției (manometria intraoperatorie, endoscopia digestivă superioară intraoperatorie, administrarea de albastru de metilen pe sonda Faucher) în scopul identificării factorilor de risc asociați perforațiilor. Urmărirea postoperatorie imediată și la distanță a pacienților cu perforații mucosale

intraoperatorii a permis colectarea unor date în ceea ce privește apariția complicațiilor postoperatorii și rezultatele funcționale.

În cel de-al doilea studiu s-a efectuat o analiză retrospectivă a foilor de observație și protocoalelor operatorii a unui număr de 98 de pacienți cu acalazie, care au fost tratați endoscopic (DP) sau chirurgical (MH laparoscopică cu fundoplicatură Dor sau Toupet).

Criteriile de includere ale pacienților au fost vârsta cuprinsă între 18 și 86 de ani, pacienți cu o boală inițială sau recidivată, valoarea scorului Eckardt la internare peste 3.

Criteriul de excludere a fost imposibilitatea evaluării clinice post-terapeutice prin scorul Eckardt în anul 2022.

Evaluarea clinică s-a efectuat cu ajutorul **scorului Eckardt**, ce evaluează 4 simptome: scăderea ponderală, disfagia, durerea retrosternală și regurgitațiile. În funcție de severitate, fiecărui simptom i-se atribuie între 0 și 3 puncte, iar scorul total variază între 0 și 12 puncte. Succesul terapeutic se corelează cu un scor Eckardt ≤ 3 , pe când un scor > 3 indică eșecul terapeutic. Atunci când scorul Eckardt este > 3 , iar simptomatologia a reapărut după o perioadă variabilă de remitere, boala este considerată *recidivată* (3).

Endoscopia digestivă superioară (EDS) a fost efectuată pentru excluderea pseudoacalaziei și pentru evaluarea stazei esofagiene, după un repaus alimentar de 12 ore. Acest interval nu este, de obicei, suficient pentru golirea esofagiană, iar staza prezentă poate fi confundată cu RGE. De asemenea, a fost apreciată prezența esofagitei și gastritei asociate.

Tranzitul baritat (TB) a fost efectuat în scop diagnostic, evaluând următoarele aspecte: prezența stazei esofagiene, a stenozei JEG (elemente definitorii pentru acalazie) și gradul de dilatație esofagiană. Criteriile de diagnostic radiologice ale acalaziei sunt: *diametrul maxim > 2 cm, prezența contracțiilor terțiare, dilatația de gradul III* (diametrul esofagului mai mare de 6 cm), *înălțimea coloanei de bariu în esofag > 5 cm după 1 minut și > 2 cm după 5 minute.*

Manometria esofagiană a fost efectuată preoperator cu un manometru convențional. S-a urmărit relaxarea SEI în timpul deglutiției, prin măsurarea: lungimii acestuia, presiunii sale bazale, presiunii sale în condiții de repaus, relaxării SEI, perioadei de relaxare a SEI, vectorului de volum al SEI. Mai mult, a fost evaluată motilitatea esofagiană prin aprecierea undelor cu amplitudine > 35 mmHg și numărului undelor propagate.

Individual, s-a putut stabili tipul de acalazie pe baza criteriilor manometrice, conform **Clasificării Chicago 3.0**: tipul I se caracterizează prin absența totală a peristalticii

și lipsa presurizării panesofagiene, tipul II prin absența totală a peristalticii și presurizare panesofagiană în cel puțin 20% din deglutiții, iar tipul III prin contracții premature în cel puțin 20% din deglutiții și lipsa evidențierii peristalticii. Toate cele trei tipuri au mediana presiunii integrate de relaxare (IRP) anormală.

Pacienții au urmat tratament endoscopic (DP) sau chirurgical (clasic sau laparoscopic). Astfel, unii dintre aceștia au fost tratați laparoscopic prin MH urmată de un procedeu antireflux, precum hemifundoplicatură anterioară pe 180⁰ (procedeu Dor) sau posterioară pe 270⁰ (procedeu Toupet). În acest caz, esofagul s-a disecat circumferențial transhiatal pe o lungime de 10-12 cm. Secționarea peretelui muscular s-a efectuat cu foarfeca laparoscopică sau cu pense de sigilare vasculare de 5 mm de tip Ligasure după disecția manșonului muscular de stratul submucos, cu identificarea și menajarea nervului vag anterior. Lungimea miotomiei la nivelul esofagului și cardiei a fost apreciată cu centimetrul intraoperator.

Manometria intraoperatorie s-a efectuat în scopul verificării scăderii presiunii în sfîcterul esofagian inferior, secundare unei miotomii esogastrice eficiente.

Endoscopia digestivă superioară intraoperatorie a fost efectuată în scopul evaluării lungimii esocardiomiotomiei, a integrității mucoasei și pentru depistarea eventualelor perforații mucosale.

Perforațiile mucosale esofagiene sau gastrice au fost puse în evidență prin decelarea bulelor de aer în lichidul de spălare (ser fiziologic) introdus în regiunea hiatală în timpul EDS sau prin obiectivarea soluției de albastru de metilen în afara lumenului tubului digestiv. Ele au fost inițial suturate, apoi acoperite în cursul hemifundoplicaturii pentru etanșeizarea acestora cu seroasa gastrică. Perforațiile milimetrice au impus sutura plăgii cu fire separate PDO 3-0 sau Vicryl 3-0.

Evaluarea rezultatelor postoperatorii sau după tratamentul dilatator s-a efectuat prin aprecierea gradului de ameliorare a simptomatologiei, obiectivată cu ajutorul **scorului Eckardt**, comparând valoarea scorurilor pre- și post-terapeutice. Tratamentul s-a considerat optimal prin obținerea unui scor Eckardt postterapeutic <3. În schimb, pacienții care au prezentat un scor Eckardt >3 post-tratament au fost considerați ca având boală recidivată sau un tratament inefficient.

S-au evaluat numărul zilelor petrecute postoperator pe secția de terapie intensivă, pe secția de chirurgie și durata totală de spitalizare.

Metode de analiză statistică

Datele au fost evaluate statistic prin testul Fisher, Independent Samples Test, Mann-Whitney U și Likelihood Ratio, după caz. Am utilizat curba ROC pentru identificarea valorilor prag pentru variabile continue.

După introducerea datelor obținute în urma protocoalelor de studiu în câmpurile bazei de date, acestea au fost prelucrate folosind pachetele de programe SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versiunea 23.0 și Excel. În comparația datelor cantitative, în funcție de normalitatea datelor au fost folosite Independent Samples T Test (pentru grupuri cu date normal distribuite), Mann-Whitney U (pentru grupuri care nu au distribuție normală). Datele cantitative au fost testate pentru verificarea normalității și a omogeneității variantelor cu ajutorul testului Levene. Pentru datele categoriale s-au utilizat testele Pearson Chi-Square și Fisher's Exact Test. Probabilitatea de eroare mai mică de 5% ($p < 0.05$) a fost considerată prag de semnificație statistică.

5. Esocardiomiectomia laparoscopică – factori de risc și implicațiile imediate și la distanță ale perforației mucoasei intraoperatorii

5.1. Introducere:

Un tratament eficient în acalazie îl reprezintă cel chirurgical, prin miectomie Heller (7). Cu toate acestea, tehnica nu este lipsită de riscuri, una dintre complicațiile grave, mai ales în condițiile în care nu este recunoscută, fiind perforația esofagiană (8). Pentru minimizarea acestui risc, este esențială efectuarea unei tehnici chirurgicale adecvate și monitorizarea atentă intra- și post-operatorie pentru identificarea și gestionarea promptă a oricărei perforații.

Scopul studiului este de a identifica factorii de risc ai apariției perforațiilor mucoasei esofagiene sau gastrice în cursul MH laparoscopice sau după dilatații endoscopice, de a evalua răspunsul terapeutic, precum și de a aprecia implicațiile acestui eveniment asupra rezultatelor imediate și la distanță de tratamentul efectuat.

5.2. Pacienți și metode

S-a efectuat analiza retrospectivă a unui lot de 73 de pacienți cu acalazie, tratați chirurgical prin miectomie Heller și împărțiți în două subloturi, funcție de prezența sau absența eventualelor perforații intraoperatorii ale mucoasei gastrice sau esofagiene.

Distribuția pacienților în funcție de sex și vârstă. S-a constatat în cadrul lotului studiat, predominanța sexului masculin (60%) față de cel feminin (40%) (grupul a inclus 60 de pacienți, 24 de femei și 36 de bărbați), iar vârsta medie a fost de **50,42±15,67** ani cu extreme de 20 și 80 de ani.

Distribuția pacienților în funcție de consumul de tutun. În lotul studiat, 19 pacienți erau fumători (31,7%).

Distribuția pacienților în funcție de antecedentele personale patologice. În lotul studiat, doar 3 pacienți aveau antecedente de intervenție chirurgicală abdominală (5%).

Distribuția pacienților în funcție de tratamentul anterior efectuat pentru acalazia cardiacă. Dilatarea esofagiană cu balon pneumatic de 30 mm a fost efectuată la 9 pacienți (15%), cu o medie de **1,66±1** ședințe/pacient, într-un interval mediu de **22,33±22,65** luni. Persistența disfagiei după dilatații a fost un criteriu pentru a apela la tratamentul chirurgical minim invaziv.

Distribuția pacienților în funcție de simptomatologie. Durata simptomelor a fost în medie de **39,03 ±54,52** luni. Simptomele prezente au fost disfagia (la 60/60 pacienți),

durerea retrosternală (la 20/60 pacienți), regurgitațiile (la 42/60 pacienți), scăderea ponderală în ultimele 6 luni (la 29/60 pacienți).

Tranzitul eso-gastric cu substanță de contrast, utilizând o suspensie de sulfat de bariu sau substanțe hidrosolubile pe bază de iod, poate oferi informații foarte utile în diagnosticarea stenozei esofagiene dată de acalazie sau pseudoacalazie. Tranzitul baritat apreciază pasajul lichidelor la nivelul JEG precum și înălțimea coloanei de stază esofagiană la 1 minut de la ingestia suspensiei de bariu și la 5 minute de la ingestia sa.

În cazul celor 38 de pacienți care au efectuat TB preoperator, au fost evaluate următoarele aspecte în timpul esofagian: prezența stazei esofagiene și a stenozei JEG (observată la toți pacienții), dilatația esofagiană (la 34/38 pacienți), prezența contracțiilor terțiare (la 9/38 pacienți). Dilatația esofagiană de gradul III a fost observată prin TB la 4/38 pacienți. Înălțimea coloanei de bariu în esofag >5 cm după 1 minut a fost raportată la 37/38 pacienți, iar cea de > 2 cm după 5 minute la 36/38 pacienți.

EDS. Toți pacienții incluși au fost examinați prin EDS. Suplimentar evaluării standard (pentru orice pacient care efectuează EDS), cu ajutorul acestei investigații au putut fi observate următoarele aspecte: prezența lichidului de stază în esofag la 19/60 de pacienți, prezența esofagitei la cinci pacienți (5/60) și gastrita la nouă pacienți (9/60).

Manometria preoperatorie a fost efectuată la 48 de pacienți, prin intermediul căreia s-au monitorizat următoarele: lungimea medie SEI ($4,67 \pm 1,63$ cm), presiunea bazală a SEI ($20,54 \pm 8,24$ mmHg), presiunea SEI în condiții de repaus ($49,47 \pm 25,64$ mmHg), relaxarea SEI ($68.78 \pm 29.86\%$), perioada de relaxare ($1.78 \pm 1,85$), amplitudinea undei >35 mmHg ($56,32 \pm 26.72$) și vectorul de volum al SEI ($6864,97 \pm 5531,10$). Pentru **numărul de unde de contracție propagate** am obținut valoarea prag ≤ 6 utilizând curba ROC cu AUC = 0,780, cu o specificitate de **81.8%** și o sensibilitate de **75%** (Fig. 5.1).

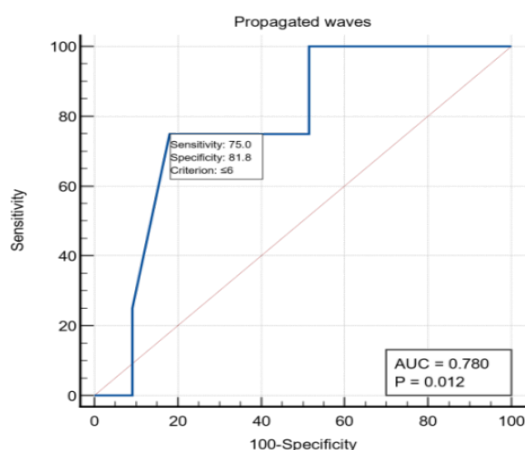


Fig. 5.1. Curba ROC pentru variabila manometrică, reprezentată de numărul undelor propagate.

În lotul studiat a fost posibilă evaluarea tipului de acalazie prin criterii manometrice. La 11 dintre aceștia, tipul de acalazie a fost stabilit prin HRM în alte clinici, iar la restul pacienților prin manometrie convențională. Tipul I a fost întâlnit la 16 pacienți și 32 de pacienți au prezentat tipul II. Nu au fost întâlnite cazuri de acalazie tip III în cadrul lotului.

Cu ajutorul vectorului de volum în manometria convențională, a fost posibilă reprezentarea 3D a SEI, un sfincter hipertonic, sugerând un aspect regăsit frecvent în acalazie.

Tehnica chirurgicală aleasă pentru tratamentul acalaziei a fost **esocardiomiectomia anterioară Heller pe cale laparoscopică, urmată de un mecanism antireflux**, cel mai frecvent o fundoplicatură anterioară pe 180° tip Dor.

Dispozitiv operator:

- poziția pacientului pe masă: decubit dorsal cu membrele toracice în abducție la 90°, antitrendelenburg la 20° cu membrele pelvine în abducție și masa de operație rotită spre dreapta (poziția franceză) ;

- poziția echipei chirurgicale: prim-operatorul între membrele inferioare ale pacientului, cameraman la stânga sa, operatorul secund la dreapta prim-operatorului.

Instrumentarul chirurgical:

- trusă standard de chirurgie laparoscopică 3D HD;
- pense endoscopice de sigilare vasculară tip Ligasure Endoscopic de 5 mm;
- depărtător endoscopic tip “snake”, pense intestinale, portace;
- sonda oro-gastrică Faucher 40 Fr.

Se realizează o incizie minimă la 3 cm supraombilical, cu insuflarea cavității peritoneale pe ac Verres. Incizia și insuflarea se pot face și imediat supraombilical. Se introduce trocarul optic și laparoscopul și se inspectează cavitatea peritoneală pentru decelarea eventualelor aspecte patologice sau formațiuni vizibile macroscopic. De asemenea, în ultima perioadă, am ascensionat mult trocarul optic, până aproape de jumătatea distanței dintre apendicele xifoid și ombilic, pentru a permite o mai bună vizualizare a esofagului toracic. Se introduc trocarele de lucru în pozițiile standard operațiilor eso-gastrice, astfel: trocar de lucru de 10 mm pe linia medio-claviculară, sub rebordul costal stâng (pentru mâna dreaptă a chirurgului), trocar de 5 mm pe linia medio-claviculară, sub rebordul costal drept (pentru mâna stângă a chirurgului), trocar de 5 mm în epigastru pentru

depărtătorul de ficat (fie tip șarpe, fie uneori doar o pensă) și un trocar de 5 mm pe linia axilară anterioară stângă sub rebordul costal, pentru ajutor.

Se incizează omentul mic și se secționează peritoneul pre-esofagian, cu evidențierea pilierilor diafragmatici drept și stâng. Se pătrunde în mediastinul inferior și se disecă esofagul anterior pe cca 6 cm transdiafragmatic, cu identificarea, izolarea și menajarea nervului vag. Miotomia începe la cca 1 cm deasupra JEG și apoi se practică miotomia anterioară, extinsă pe ultimii 6 cm de esofag (aproximativ), cardiac și 1,5-2 cm de stomac (anterior), prin secționarea fibrelor musculare circulare până la mucoasă, cu esofagul intubat cu sonda Faucher. Mai apoi, se efectuează controlul endoscopic intraoperator al miotomiei pentru evidențierea eventualelor leziuni ale mucoasei esofagiene și gastrice, atât prin observare directă, cât și prin insuflare de aer sub nivelul de lichid. Se realizează un mecanism antireflux, cu secționarea vaselor gastrice scurte, în funcție de necesitate. Ulterior, este plasat un tub de dren de contact, scos prin incizia de 5 mm din flancul drept deja existentă. Se exsufă cavitatea peritoneală, se extrag trocarele de lucru la vedere pentru identificarea eventualelor hemoragii de la nivelul oficiilor de trocar. În final, are loc sutura tegumentară și plasarea unui pansament steril la nivelul plăgilor.

5.3. Rezultate

Lungimea miotomiei pe esofag. Mediana lungimii miotomiei pe esofag a fost de 6.0 cm, cu un interval interquartil [5.0-7.0] pentru cei fără perforație, respectiv 7.0 cm [6.5-10.0] pentru cei cu perforație (**p=0.039614**).

Lungimea miotomiei pe stomac. Mediana lungimii miotomiei pe stomac a fost de 2.0 cm, cu un interval interquartil de [2.0-3.0] pentru ambele grupuri analizate (p=0.635863) (Tabel 5.1).

Lungimea totală a miotomiei. Mediana lungimii totale a miotomiei a fost de 8.cm [8.0-9.0] pentru cei fără perforație, respectiv 9.0 cm [8.5-13.0] pentru cei cu perforație (**p=0.044228**).

Lungimea miotomiei esofagiene a fost în medie de **6,25±1,58**, lungimea miotomiei gastrice a fost în medie de **2,32±0,68** și lungimea totală a miotomiei a fost în medie de **8,57±1,52**.

EDS intraoperatorie. Verificarea corectitudinii esocardiomiectomiei prin EDS intraoperatorie a fost efectuată la 48 de pacienți (**p=0.003256**).

Manometria intraoperatorie a fost efectuată la 2 pacienți (p=0.161017).

Albastru de metilen. Integritatea mucoasei esofagiene a fost verificată prin administrarea soluției de albastru de metilen pe tubul Faucher la 7 pacienți (**p=0.000343**).

Am depistat **5 perforații intraoperatorii** (8,33%)– 4 pacienți cu perforații de 2-3 mm ale mucoasei esofagiene și unul cu perforație a mucoasei gastrice.

Perforația mucosală intraoperatorie s-a asociat cu prezența contracțiilor terțiare decelate în timpul TB (**p=0.034708**, Fisher's Exact Test), acestea demonstrând, de obicei, un caracter mai spastic, eventual extinderea afectării musculaturii către esofagul proximal. Mai mult, perforația s-a asociat cu numărul undelor propagate ≤ 6 - variabilă manometrică (**p=0.037520**, Fisher's Exact Test), cu anumite variabile intraoperatorii: lungimea miotomiei pe esofag (**p=0.039614**, Mann-Whitney U test), lungimea totală a miotomiei (**p=0.044228**, Mann-Whitney U test), administrarea de albastru de metilen (**p=0.000343**, Fisher's Exact Test), efectuarea endoscopiei intraoperatorii (**p=0.003256**, Fisher's Exact Test), și cu alte variabile, precum numărul zilelor de spitalizare pe secția de chirurgie (**p=0.001369**, Mann-Whitney U test) și numărul total de zile de spitalizare (**p=0.034373**, Mann-Whitney U test).

În analiza de regresie logistică univariată am identificat următorii factori de risc pentru apariția perforațiilor mucoasei esofagiene sau gastrice în timpul esocardiomiectomiei laparoscopice: prezența contracțiilor terțiare în timpul TB (OR=14,00, 95%CI=[1,23, 158,84] **p=0.033206**), unde propagate ≤ 6 (OR=14,50, 95%CI=[1,18, 153,33], **p=0.035788**), lungimea (mare a) miotomiei esofagiene (OR=1,74, 95%CI=[1,04, 2,89], **p=0.031957**), lungimea totală (mare) a miotomiei (OR=1,74, 95%CI=[1,04, 2,89], **p=0.031957**), administrarea de albastru de metilen (OR=69,33, 95%CI=[5,79, 828,89], **p=0.000813**). S-a identificat ca factor de protecție (OR<1) endoscopia intraoperatorie (OR=0,037, 95%CI=[0,003, 0,382], **p=0.005656**).

Implicațiile perforațiilor intraoperatorii au fost următoarele: 4/5 pacienți au avut o evoluție bună, doar un pacient a prezentat o fistulă digestivă și apariția unui abces subfrenic ce a impus reintervenția laparoscopică și montarea unui stent esofagian.

Zile de spitalizare pe secția de terapie intensivă. Mediana a fost de 1.0 zi, cu un interval interquartil de [1.0-1.0] pentru ambele grupuri analizate (p=0.318258).

Zile de spitalizare pe secția de chirurgie. Mediana a fost de 3.5 zile, cu un interval interquartil de [2.25-4.75] pentru cei fără perforație și de 8.0 zile [5.5-9.0] pentru cei cu perforație (**p=0.001369**). Această diferență s-a dovedit semnificativă statistic.

Totalul zilelor de spitalizare. Mediana a fost de 6.0 zile, cu un interval interquartil de [4.0-9.0] pentru cei fără perforație și de 10.0 zile [7.0-12.5] pentru cei cu perforație (**p=0.034373**). Această diferență s-a dovedit a avea semnificație statistică.

5.4. Discuții

Tratamentul acalaziei cardiei se poate realiza atât chirurgical (prin miotomie Heller), cât și endoscopic (prin dilatații pneumatice sau POEM). Este esențială urmărirea post-procedurală atât clinică, cât și endoscopică, în vederea decelării posibilelor complicații ce pot apărea ca urmare a tratamentului. Acestea includ perforația esofagiană, persistența disfagiei și refluxul gastro-esofagian.

Factorii de risc pentru apariția perforațiilor în cursul esocardiomiectomiei laparoscopice, identificați în studiul de față prin analiză statistică, au fost: *prezența contracțiilor terțiare cu ajutorul TB, numărul de unde propagate ≤ 6 , lungimea mare a miotomiei esofagiene, lungimea totală mare a miotomiei.*

Contracțiile terțiare observate la TB sunt contracții non-propulsive întâlnite în diferite tulburări de motilitate esofagiană, precum acalazia și boala de reflux gastro-esofagian (9). La pacienții cu acalazie, contracțiile terțiare pot fi repetitive, sunt în principal responsabile de durerile retrosternale și caracterizează mai ales acalazia viguroasă (10).

Numărul de unde propagate < 6 , determinat preoperator cu ajutorul manometriei clasice. Este o variabilă funcțională și nu una morfologică, de caracterizare a funcției motorii esofagiene, care arată perturbarea profundă a funcției peristaltice. Astfel, în cazul lotului studiat, **motilitatea esofagiană alterată s-a dovedit a fi un factor predictibil** pentru complicațiile perforatorii intraprocedurale.

Efectuarea intraoperatorie a manometriei nu s-a dovedit a fi factor de risc în apariția perforațiilor mucoale. Această procedură, necesară evaluării gradului de relaxare al SEI, s-a dovedit sigură de efectuat în cazul lotului studiat. Aparatura mai nouă (manometria de rezoluție înaltă), din cauza asocierii impedanței, nu recomandă utilizarea cateterului în prezența electrocauterului, ceea ce face mai dificilă efectuarea investigației intraoperator.

Mai mult, analiza statistică a datelor a sugerat că **EDS intraoperatorie** constituie un **factor de protecție** împotriva perforației mucoale din timpul esocardiomiectomiei ($OR < 1$). Studiul confirmă rolul administrării albastrului de metilen pe sonda Faucher în depistarea perforațiilor nedecelate în momentul producerii și, mai ales, în verificarea etanșității suturii mucoale după identificarea perforației.

Recunoașterea intraoperatorie promptă și tratarea precoce a perforației este foarte importantă pentru prevenirea apariției complicațiilor postoperatorii de tipul fistulei digestive. Aceasta din urmă poate determina prelungirea duratei de spitalizare, uneori chiar necesitatea unei reintervenții sau tratamentul prin proceduri endoscopice, precum montarea stenturilor esofagiene. În cazul lotului nostru, dintre pacienții care au avut o perforație mucosală intraoperatorie, *1 din 5 a dezvoltat o fistulă digestivă, însă nu au fost înregistrate decese postoperatorii.*

Investigații paraclinice preoperatorii

În conformitate cu tendințele actuale, în studiul de față, simptomatologia clinică a fost apreciată prin calcularea scorului Eckardt pre- și postoperator, fără a se putea stabili o corelație între scorul preoperator și riscul de perforație.

Deși valoarea endoscopiei în diagnosticul acalaziei este relativ scăzută, explorarea este recomandată la toți pacienții cu simptome sugestive pentru a exclude mai ales tumorile maligne. Se pot evidenția prezența stazei salivare sau a alimentelor ingerate, esofagita de stază și dilatația esofagiană (11), aspecte întâlnite și în cazul pacienților din acest studiu. Deși în cazul lotului studiat esofagita a fost prezentă la cinci pacienți, aceasta nu s-a asociat statistic cu perforațiile mucosale intraoperatorii.

În cadrul studiului, pe baza datelor de manometrice am apreciat *tipul I de acalazie la 16 pacienți și tipul II la 32 pacienți.* Niciun pacient nu a avut acalazie de tip III. **Tipul de acalazie nu a reprezentat un factor de risc** în ceea ce privește complicațiile procedurii.

Esocardiomiectomia Heller

Având în vedere pacienții lotului studiat, **lungimea esomiectomiei** la pacienții fără perforații mucosale a fost de 6 cm și 7 cm la cei cu perforații mucosale, această variabilă fiind un **factor de risc pentru perforații** (OR=1.74 95, %CI (1.04, 2.89). Extensia cranială a miectomiei mai mare la pacienții cu perforații mucosale s-a efectuat din dorința de a obține rezultate funcționale optime. Se presupune că aceasta ar putea favoriza perforația la nivelul extremității proximale a miectomiei, însă, în cazul pacienților din lot, *perforația s-a produs întotdeauna în zona joncțiunii esogastrice*, fie deasupra sa (pe mucoasa esofagului) la patru pacienți, fie sub joncțiune (pe mucoasa gastrică) la unul dintre pacienți. Valoarea medie a gastromiectomiei extramucoase la pacienții din studiul nostru a fost de 2,32 cm și nu s-a dovedit a fi factor de risc în apariția perforațiilor mucosale intraoperatorii. Extinderea tradițională de 2 cm a miectomiei pe peretele anterior al stomacului a fost contestată de un

studiu prospectiv realizat de Oelschlager (12), care a arătat rezultate mai bune cu o extensie de 3 cm. **Lungimea totală medie a esocardiomiectomiei** a fost de 8 cm la pacienții fără perforații mucoale și de 9 cm la cei cu perforații, această variabilă dovedindu-se a fi un **factor de risc în apariția perforațiilor** (OR=1.74, 95%CI (1.04, 2.94)).

Procedeu anti-reflux

La toți pacienții incluși în lot a fost efectuat un procedeu antireflux după MH (fundoplicatura anterioară Dor la 59/60 pacienți și procedeu Toupet la un pacient). Printre argumentele în favoarea procedurii Dor se numără faptul că aceasta necesită o disecție hiatală mai mică și acoperă mucoasa expusă de la nivelul miectomiei, ceea ce poate oferi protecție în caz de perforație mucoasă microscopică sau a unei leziuni cu potențial evolutiv.

Metode de control intraoperator

În cazul unor pacienți incluși în lot, s-a practicat EDS intraoperatorie pentru verificarea secționării complete a fibrelor circulare a SEI și a integrității mucoasei esogastrice după miectomie sau manometrie convențională intraoperatorie pentru a verifica scăderea presiunii la nivelul SEI în urma miectomiei. Altă metodă de control intraoperator, utilizată și în cadrul altor studii din literatură, a fost administrarea de albastru de metilen pe sonda Faucher pentru depistarea perforației și evaluarea etanșității suturii mucoale (13).

Complicații

Am identificat intraoperator *5 perforații mucoale*, 4 dintre ele la nivelul mucoasei esofagiene și una la nivel gastric. Identificarea intraoperatorie a acestor evenimente a jucat un rol important în procesul de vindecare și a permis rezolvarea imediată prin sutura mucoasei și acoperirea suturii cu seroasa gastrică în cursul hemifundoplicaturii. Doi dintre pacienți au prezentat complicații postoperatorii, unul dintre ei o fistulă digestivă (pacient la care s-a practicat sutura perforației decelată intraoperator, ce a necesitat ulterior reintervenție pentru drenaj și montarea unui stent esofagian) și celălalt hemoperitoneu postoperator (prin leziunea epigastrică generată de inserția trocarului în flancul drept, ce a necesitat ulterior reintervenție în scop hemostatic).

Durata medie de spitalizare postoperatorie a fost mai mare la pacienții cu perforații mucoale (8.0 zile), față de cei fără perforații (3.5 zile). Explicația spitalizării prelungite o constituie necesitatea menținerii sondei nazogastrice pe o perioadă mai lungă de timp și reluarea treptată a alimentației orale. *Nu s-a observat o diferență semnificativă statistic între cele două grupuri (cu sau fără perforații) în ceea ce privește apariția complicațiilor*

postoperatorii, necesitatea reintervențiilor chirurgicale sau durata spitalizării pe secția de terapie intensivă.

De asemenea, *nu am constatat o diferență între rezultatele funcționale* (evaluate prin scorul Eckardt pre- și postoperator) ale pacienților cu perforații mucoale și ale celor fără perforații, acest fapt sugerând că **leziunea mucoasei în sine nu a afectat rezultatele postoperatorii.**

Scorul Eckardt

În studiul nostru, peste 80% dintre pacienți au declarat ameliorarea simptomelor postoperator, rezultate comparabile cu datele din literatură.

Persistența simptomelor și recidiva

În cazul lipsei de răspuns la tratament, poate fi sugerată posibilitatea unui diagnostic inițial eronat, deseori fiind necesară repetarea investigațiilor de bază cu atenție sporită. Astfel, se preferă o evaluare completă în etape, care implică efectuarea tranzitului baritat, endo-FLIP (endoluminal functional lumen imaging probe), manometriei de înaltă rezoluție și, uneori, pH-metriei esofagiene, în încercarea de a identifica o etiologie specifică pentru simptome. În cele din urmă, atunci când se identifică mecanismul specific de apariție a simptomelor după terapia acalaziei, se poate efectua o terapie țintită (14).

5.5. Concluzii

1. Managementul intraoperator și postoperator precoce, în cazul miotomiei Heller, este esențial pentru gestionarea patologiei și minimizarea riscului complicațiilor.
2. În ultimii ani, clinica noastră a introdus endoscopia intraoperatorie ca standard de evaluare a eficienței metodei terapeutice și lungimii miotomiei, precum și asigurarea integrității mucoasei esofagiene și gastrice. Această abordare a permis diagnosticarea precoce a eventualelor complicații, precum perforațiile, dar și ajustarea procedurii chirurgicale în vederea obținerii celor mai bune rezultate.
3. Evaluarea post-operatorie în primele 24 de ore cu ajutorul tranzitului baritat cu substanță hidrosolubilă (Iopamiro) a pacienților care au beneficiat de miotomie Heller sau DP este esențială. Aceasta poate stabili integritatea mucoasei sau prezența leziunilor, permițând simplificarea îngrijirii postoperatorii. Utilizarea celor două investigații menționate a avut ca rezultat reducerea costurilor de spitalizare, reintegrarea socială mai rapidă și îmbunătățirea calității vieții pacienților.

4. Esocardiomiectomia Heller pe cale laparoscopică asociată unui procedeu antireflux este o procedură sigură și eficientă în tratamentul acalaziei.
5. Perforația mucosală intraoperatorie reprezintă o complicație severă, amenințătoare de viață, iar depistarea ei intraoperatorie este esențială. Cel mai frecvent, aceasta este observată în momentul producerii și tratată pe loc.
6. Identificarea factorilor de risc pentru apariția perforațiilor poate scădea incidența acestui eveniment intraoperator nedorit și poate crește siguranța intervenției chirurgicale. Factorii ce influențează apariția perforațiilor, identificați în cadrul studiului, sunt: prezența sau absența contracțiilor terțiare la controlul efectuat prin TB, numărul de unde propagate (≤ 6 reprezintă factor de risc), lungimea miotomie esofagiene, lungimea totală a miotomie și administrarea intraoperatorie a albastrului de metilen.
7. EDS constituie o metodă intraoperatorie utilă în evidențierea perforațiilor mucoale și în verificarea etanșeității suturilor. Efectuarea endoscopiei în timpul procedurilor chirurgicale s-a dovedit a fi un factor protectiv în ceea ce privește apariția perforațiilor. Beneficiul endoscopiei intraoperatorii poate fi explicat prin faptul că distensia esofagiană, ca urmare a insuflăției endoluminale, permite o expunere mai bună a mucoasei, astfel evitându-se perforația. Pe baza aspectelor menționate, endoscopia asociată esocardiomiectomiei Heller poate fi utilizată atât ca metodă de verificare a corectitudinii efectuării miotomie și a integrității mucoasei esogastrice, cât și ca instrument de prevenire a complicațiilor intraprocedurale.
8. Deși o pacientă cu perforație mucosală intraoperatorie a prezentat fistulă digestivă a doua zi postoperator, nu am obținut diferențe semnificative din punct de vedere statistic privind evoluția imediată (complicații postoperatorii, reintervenții) și rezultatele funcționale între pacienții cu perforații mucoale și cei fără perforații.
9. Durata de spitalizare în cazul pacienților cu perforații mucoale a fost mai mare comparativ celor fără perforații. Acest fapt se datorează necesității de a menține sonda nazogastrică o anumită perioadă de timp și amânării procesului de reluare a alimentației orale.

6. Studiu comparativ al rezultatelor pe termen lung între dilatația pneumatică și miotomia laparoscopică Heller în tratamentul acalaziei

6.1. Introducere:

În ceea ce privește tratamentul acalaziei, principalele metode utilizate sunt cele endoscopice (precum dilatația cu balon și miotomia endoscopică per-orală) sau chirurgicale (eso-cardiomiotomia Heller). Atât miotomia Heller (MH), cât și dilatațiile pneumatice (DP) pot determina ameliorarea simptomelor, obținerea satisfacției pacientului și îmbunătățirea, în mod similar, a calității vieții.

DP este o metodă relativ sigură și ușor de efectuat, având ca și avantaje caracterul mai puțin invaziv comparativ cu MH și lipsa necesității anesteziei generale (15). Principalul dezavantaj al metodei este reprezentat de refacerea rapidă a fibrelor musculare circulare de la nivelul sfincterului esofagian inferior (SEI) (15). De aceea, pot fi necesare mai multe ședințe de dilatații pentru a obține un răspuns terapeutic adecvat.

Comparativ cu tratamentul dilatator, miotomia oferă rezultate mai susținute în timp (16). Tratamentul chirurgical prin MH poate fi efectuat pe cale laparoscopică sau robotică și permite, concomitent, efectuarea unui mecanism antireflux (fiind recomandată fundoplicatura parțială, anterioară sau posterioară) (17,18).

O altă metodă terapeutică eficientă în cazul pacienților cu acalazie o reprezintă POEM. Cu toate acestea, în România, acest tip de tratament este mai puțin disponibil comparativ cu metodele terapeutice menționate anterior.

Scopul studiului este de a evalua răspunsul terapeutic în urma efectuării esocardiomiotomiei Heller sau dilatației pneumatice și de a compara rezultatele, inclusiv impactul asupra calității vieții, obținute în urma efectuării celor două metode de tratament.

6.2. Pacienți și metode

S-a efectuat un studiu retrospectiv, populația de lucru fiind reprezentată de un lot de 98 de pacienți cu acalazia cardiacă tratați în clinica noastră, împărțiți în două subloturi, în funcție de metoda terapeutică aleasă. Astfel, 73 (74,49%) au fost tratați chirurgical prin efectuarea miotomiei Heller, iar 25 (25,51 %) au fost tratați endoscopic, cu ajutorul DP.

Manometria preterapeutică a fost efectuată doar la 59 de pacienți (din 98), deoarece restul fie nu au tolerat investigația, fie nu s-a putut pătrunde cu manometrul prin cardiacă din cauza esofagului foarte dilatat și tortuos. Conform Clasificării Chicago 3.0 (19), 20 de pacienți aveau acalazie tip I, în timp ce alți 39 de pacienți aveau acalazie tip II.

Dilatația cu balon pneumatic s-a efectuat la 25 de pacienți, după inserția firului ghid, sub control endoscopic, cu balon de 30 mm (Fig. 6.1).



Fig. 6.1. Aspectul endoscopic a balonului de dilatație pneumatică. Se observă prezența balonului dilatat la nivelul joncțiunii eso-gastrice (JEG).

S-a efectuat, de rutină, controlul endoscopic pentru a evalua efectul dilatației și eventualele leziuni de mucoasă. În caz de perforație a peretelui esofagian, s-a închis zona respectivă cu clipuri endoscopice Large.

Intervențiile chirurgicale s-au efectuat pe cale clasică la 2 pacienți și prin abord laparoscopic la 71 de pacienți (cu o trusă 3D HD, utilizând 5 trocare și instrumentar standard). S-a practicat esocardiomiectomie anterioară Heller (Fig. 6.2) cu refacerea unghiului His și cu hemifundoplicatură anterioară Dor pe 180 de grade. EDS intraoperatorie a fost efectuată de rutină, pentru controlul integrității mucoasei și evaluarea eficienței miotomiei.

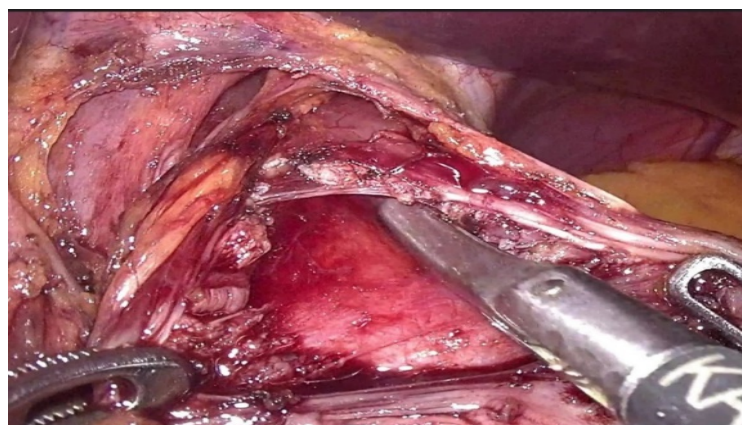


Fig. 6.2. Miotomia efectuată pe esofagul inferior și extinsă pe JEG.

Tranzitul baritat. Controlul radiologic preterapeutic este considerat foarte util și ieftin comparativ cu alte metode, atât în diagnosticare, cât și în reevaluarea post-terapeutică.

Pre- și post-terapeutic, am utilizat **scorul Eckardt** pentru evaluarea pacienților (20).

Pentru a putea urmări evoluția postoperatorie a pacienților, la nivelul clinicii am realizat un chestionar cu 4 întrebări (Anexa 1):

1- *Ce simptome ați avut postoperator (când, ce fel, la cât timp după)?*

2- *Ați mai efectuat vreun tratament între timp?*

3- *Ați mai avut alte simptome?*

4- *Cât de mult a fost îmbunătățită calitatea vieții după procedură?*

6.3. Rezultate

În cadrul celor două subloturi, s-au analizat date demografice (precum genul și vârsta), dar și aspecte legate de stilul de viață și obiceiuri, cum ar fi statusul de fumător. Astfel, am descoperit faptul că, în cazul tuturor acestor caracteristici ale pacienților, există diferențe cu semnificație statistică ($p < 0.05$).

Distribuția pacienților în funcție de gen. Analiza arată că, în lotul DP, dintr-un total de 25 de participanți, 16 sunt femei (64%), în timp ce 9 sunt bărbați (36%). În lotul MH, dintr-un total de 73 de participanți, 28 sunt femei (38.4%), iar 45 sunt bărbați (61.6%) ($p=0.026090$). Astfel, în cazul pacientelor de gen feminin, este mai frecvent recomandată și utilizată DP ca metodă terapeutică, spre deosebire de miotomie, care este mai des efectuată pacienților de sex masculin (Fig.6.3).

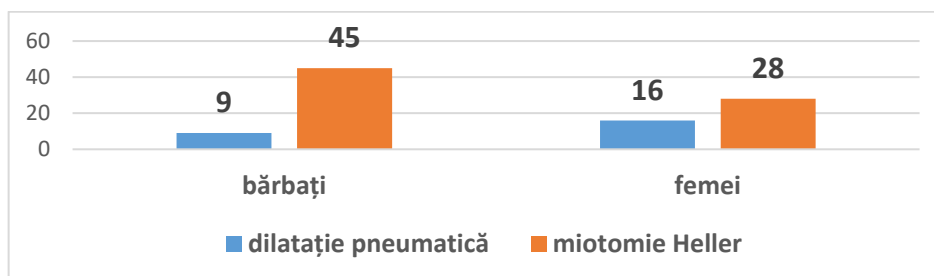


Fig. 6.3. Distribuția pacienților în funcție de gen și tipul de tratament efectuat.

Vârsta pacienților. În cazul vârstei, am descoperit o diferență semnificativă statistic. Vârsta medie în lotul DP a fost mai mare, de **64,36** ani, cu o deviație standard de **14,159**, în timp ce în lotul MH, vârsta medie este de **50,12** ani, cu o deviație standard de **15,625** ($p=0.000115$).

Distribuția pacienților în funcție de consumul de tutun. Fumatul nu este implicat ca factor de risc în apariția acalaziei, dar poate crește riscul de infecție pulmonară. În cazul nostru, niciunul dintre cei 25 de pacienți din lotul DP nu este fumător, pe când, în cazul lotului MH, 16 din 73 sunt fumători (21,9%) ($p=0.009738$).

În cadrul diagnosticului și pentru stabilirea definitivă a strategiei terapeutice, pacienții au fost evaluați clinic, imagistic, endoscopic și manometric.

La internare, s-au consemnat următoarele: istoricul patologiei (dacă boala este la prima prezentare sau era recidivată), durata simptomelor, tipul simptomelor (scăderea ponderală, disfagia, durerea retrosternală, regurgitațiile, alte simptome) și scorul Eckardt, în cele două loturi. În vederea intervenției terapeutice, a fost evaluat riscul asociat anesteziei și intervențiilor chirurgicale (riscul ASA). Dintre toate acestea, doar tipul de boală la internare (inițială sau recidivată) s-a dovedit a fi semnificativ statistic ($p < 0.05$).

Distribuția pacienților în funcție de tipul de boală la internare. Au fost analizate tipurile de boală la internare (inițială sau recidivată) în cele două loturi. În cadrul lotului supus DP, 15 din cei 25 de pacienți (60%) au prezentat boală inițială la internare, în timp ce 10 pacienți (40%) au prezentat boală recidivată. Pe de altă parte, în lotul MH, majoritatea (61 din cei 73) dintre pacienți (83.6%) au avut, la internare, boală inițială, iar 12 dintre aceștia (16.4%) au avut boală recidivată ($p=0.014815$). DP este cea mai frecvent utilizată metodă terapeutică în cazul recidivei, fiind mai puțin invazivă și cu riscuri mai mici.

EDS. Cu ajutorul EDS, s-a apreciat prezența stazei esofagiene, pasajul dificil de la nivelul JEG, dilatația esofagului, prezența esofagitei de stază și a gastritei. Dintre acestea, staza esofagiană, stenoza JEG și dilatația esofagiană s-au dovedit semnificative statistic.

Staza esofagiană. În lotul DP, la 20 din cei 25 de pacienți (80%) s-a constatat prezența stazei esofagiene. În lotul MH, 41 din cei 73 de participanți (56.2%) au avut stază esofagiană la endoscopie ($p=0.033854$). Aceste rezultate se pot corela cu durata mai lungă a simptomatologiei, ceea ce indică o boală mai veche.

Stenoza JEG. În grupul DP, la 23 din 25 de participanți (92%) endoscopistul a semnalat prezența stenozei JEG. În grupul MH, această raportare a fost întâlnită doar la 46 din 73 de pacienți (63%) ($p=0.006136$).

Dilatația esofagiană. La endoscopie, evaluarea diametrului lumenului esofagian este mai dificilă comparativ cu metodele imagistice precum tranzitul baritat sau tomografia computerizată. Totuși, în lotul DP, la 23 din cei 25 de pacienți (92%) s-a raportat prezența dilatației esofagiene. În lotul MH, la 48 din 73 de participanți (65.8%) prezența dilatației esofagiene a putut fi cuantificată endoscopic ($p=0.011239$).

În funcție de medicul curant, este aleasă o metodă intraprocedurală de evaluare a rezultatului intervenției. În cursul intervențiilor s-a utilizat albastru de metil intraoperator

pentru evaluarea posibilelor perforații, s-au efectuat manometrie și EDS în cazul pacienților selectați. Aceste metode, împreună cu incidentele intraprocedurale și complicațiile postprocedurale, nu au prezentat semnificație statistică.

Am realizat o analiză a scorului Eckardt postprocedural în anul 2022 și 2024 în cele două loturi și s-a constatat o îmbunătățire superioară a simptomelor în lotul MH.

Scor Eckardt 2022. În lotul DP, scorul median Eckardt postprocedural este de 3.00, cu un interval interquartil între 2.00 și 4.00. În lotul MH, scorul median Eckardt postprocedural este de 2.00, cu un interval interquartil între 1.00 și 3.00 ($p=0.044498$).

Scor Eckardt 2024. În lotul DP, scorul median Eckardt postprocedural este de 3.00, cu un interval interquartil între 1.50 și 4.00. În lotul MH, scorul median Eckardt postprocedural este de 2.00, cu un interval interquartil între 1.00 și 2.00 ($p=0.006281$).

În continuare, pentru a evalua tratamentul, am analizat aspecte precum durata spitalizării, costurile tratamentelor și prevalența recidivei în cazul celor două loturi. Toate variabilele au avut diferențe semnificative statistic.

Durata spitalizării. O diferență semnificativă statistic a fost mediana duratei spitalizării, în lotul DP fiind de 3 zile, cu un interval interquartil între 2 și 6 zile iar în lotul MH, fiind de 6 zile, cu un interval interquartil între 4 și 9 zile ($p=0.000764$). Aceste cifre sunt justificate de invazivitatea procedurii, anestezia primită și de evoluția postprocedurală.

Costurile tratamentului. În ceea ce privește costurile în lotul DP, costul median a fost de **1597 RON**, cu un interval interquartil între **857,7** și **3.881,5 RON**. În lotul MH, costul median este de **4124 RON**, cu un interval interquartil între **2893** și **5.285 RON**, diferența fiind semnificativă statistic ($p=0.000250$).

Recidiva. În ceea ce privește recidiva, în lotul DP, 5 din cei 25 de pacienți (20%) au fost diagnosticați cu recidivă, comparativ cu lotul MH, unde 3 din cei 73 de pacienți (4.1%) au prezentat recidivă ($p=0.024186$) (Fig. 6.4).

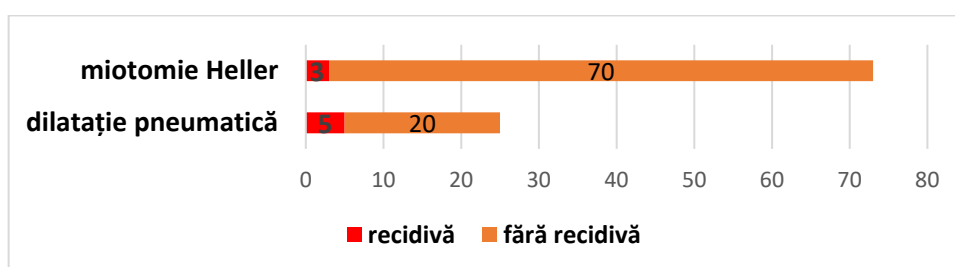


Fig. 6.4. Distribuția pacienților în funcție de recidiva simptomatologiei.

Îmbunătățirea calității vieții a fost evaluată cu ajutorul unui chestionar format din 4 întrebări. În lotul DP, 13 din cei 25 de pacienți (52%) au raportat o îmbunătățire semnificativă a calității vieții după tratament. Din același punct de vedere, în lotul MH, un număr mai mare, de 53 din 73 de pacienți (72.6%), au raportat o îmbunătățire semnificativă a calității vieții post-tratament, diferența fiind aproape de semnificație statistică (**p=0.057969**).

6.4. Discuții

Un studiu efectuat în 2013 a arătat că răspunsul terapeutic și ratele de succes ale DP și MH sunt asemănătoare în acalazia de tip I ($p = 0,84$). Cea mai mare rată de succes o are DP în acalazia de tip II ($p = 0,03$), însă ambele tratamente sunt foarte eficiente. La pacienții cu acalazie de tip II, s-a observat o diferență între cele două metode, nefiind, însă, semnificativă statistic ($p = 0,12$) (21). Se pare că DP este cea mai puțin eficientă metodă de tratament în cazul acalaziei tip III. În lotul nostru nu am întâlnit cazuri de acest tip.

În ceea ce privește tratamentul, **în cazul pacienților de sex feminin a fost mai frecvent efectuat tratamentul dilatator, pe când bărbații au beneficiat preponderent de tratamentul prin MH.** În literatură, de asemenea, se recomandă ca primă opțiune terapeutică intervenția chirurgicală la bărbații sub 45 ani, respectiv dilatații la pacienții de gen feminin sau cu vârsta de peste 45 de ani (22). Sigur că acestea sunt doar recomandări, decizia finală fiind luată de medicul curant împreună cu pacientul, după ce i se prezintă beneficiile și riscurile fiecărei metode.

Odată cu înaintarea în vârstă, apar mai frecvent comorbidități care fac tratamentul chirurgical să fie mai riscant decât cel dilatator. Și în cazul nostru, **vârsta a fost mai mare la lotul cu DP față de cel cu MH.**

Din punct de vedere clinic, pacienții din ambele loturi au avut, în medie, același scor Eckardt pre-terapeutic, dar **la evaluarea post-terapeutică s-a obținut un scor Eckardt mai mic în cazul MH față de DP**, diferența fiind semnificativă statistic ($p < 0.05$). Totuși, **în ambele cazuri, scorul Eckardt s-a încadrat în normal.** Astfel, putem concluziona că *ambele proceduri sunt eficiente* și pot fi efectuate în funcție de preferința pacienților, istoricul medical și pregătirea centrelor medicale (16).

Există în literatură un subiect de dezbatere, legat de aprecierea răspunsului la tratament, respectiv dacă este suficient ca pacientul să nu mai aibă simptome (scorul Eckardt să fie mai mic sau egal cu 3) sau dacă este necesară și confirmarea evacuării complete a

esofagului cu ajutorul tranzitului baritat sau normalizarea relaxării SEI prin intermediul manometriei, în vederea aprecierii răspunsului terapeutic ca fiind unul satisfăcător.

Sunt autori care au demonstrat, pe un număr limitat de cazuri de acalazie, o corelație între scorul clinic și tranzitul baritat seriat (la 1 și 5 minute) (23). Alți autori recomandă o evaluare mai completă, utilizând mai multe chestionare (inclusiv cel de reflux) cât și rezultatele la investigații.

Este cert că rezultatele clinice sunt, de multe ori, mai bune decât cele obținute în urma investigațiilor (24). Acalazia este o patologie a cărui tratament este paliativ, simptomatic. De aceea, *specialiști se întreabă dacă recidiva trebuie luată în considerare în urma evaluării clinice sau în urma investigațiilor*. De asemenea, în caz de reapariție a simptomatologiei, merită pusă în discuție decizia unei noi ședințe terapeutice, stabilirea indicațiilor acesteia și a rezultatelor pe care ne așteptăm să le obținem.

În lotul nostru, **recidiva simptomelor a fost mai frecventă în cazul DP**, fapt ce a necesitat o altă intervenție terapeutică, de cele mai multe ori tot endoscopică.

Unii autori consideră că DP și MH sunt la fel de eficiente, chiar și după 10 ani de urmărire, cu risc limitat de a dezvolta reflux gastro-esofagian. Pe baza acestor date, concluzionăm că ambele investigații pot fi propuse ca tratament inițial al acalaziei (25). **Costul tratamentului, precum și numărul zilelor de spitalizare, au fost mai reduse în cazul DP, prin natura metodei.**

Avantajul studiului nostru a fost urmărirea la distanță a rezultatelor, respectiv reevaluarea cu ajutorul scorului Eckardt, după un interval mediu de 4.5 ani. Ambele metode terapeutice au avut avantaje și dezavantaje, rezultatele menținându-se în timp. Am constatat că aprecierea calității vieții a fost mai bună în cazul pacienților operați, dar fără a fi o diferență semnificativă statistic.

6.5. Concluzii

1. Atât tratamentul chirurgical, cât și cel prin dilatații pneumatice conduc la ameliorarea simptomatologiei pacienților cu acalazie.
2. În cazul dilatațiilor, a fost frecvent necesară repetarea procedurii.
3. Scorul Eckardt post-procedural a fost mai mic în cazul miotomiei laparoscopice comparativ cu dilatațiile, ceea ce ar putea sugera posibilitatea recomandării tratamentului chirurgical ca primă opțiune.

7. CONCLUZII ȘI CONTRIBUȚII PERSONALE

Concluzii

1. Acalazia este cea mai studiată tulburare de motilitate esofagiană cu etiologie necunoscută până în prezent care beneficiază de un tratament paliativ, dar totuși eficient.
2. Acalazia cardiei nu este o afecțiune frecvent întâlnită, analiza unui lot de studiu cu un număr mare de pacienți reflectă adresabilitatea Clinicii de Chirurgie Generală și Esofagiană din cadrul Spitalului Clinic “Sf. Maria” București și preocuparea pentru diagnosticul și tratamentul tulburărilor de motilitate esofagiană.
3. Conform ghidurilor europene actuale pentru managementul acalaziei (*United European Gastroenterology (UEG)*, *European Society of Neurogastroenterology and Motility (ESNM)*, *European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology (ESGAR)*, *The European Association of Endoscopic Surgery (EAES)*) diagnosticul este stabilit, în principal, în urma tranzitului esofagian baritat, endoscopiei digestive superioare și manometriei esofagiene, cea din urmă fiind investigația “gold-standard” și având cea mai mare sensibilitate.
4. În cadrul lotului studiat, s-a observat o proporție mai mare a dilatației esofagiene în lotul DP comparativ cu MH, această diferență fiind semnificativă statistic.
5. În prezent, se folosesc următoarele tipuri de tratament: medicamentos, injecții cu toxină botulinică a sfincterului esofagian inferior, dilatația pneumatică endoscopică, miotomia endoscopică per-orală și esocardiomiotomia Heller pe cale laparoscopică sau clasică.
6. Esocardiomiotomia Heller pe cale laparoscopică ce asociază un procedeu antireflux - *fundoplicatură anterioară Dor (pe 180°)*, *fundoplicatură posterioară Toupet (pe 270°)*- este o procedură sigură și eficientă în tratamentul acalaziei.
7. În România, cele mai frecvent metode sunt *dilatația endoscopică și esocardiomiotomia Heller laparoscopică* care au fost analizate în cadrul tezei mele de doctorat.
8. În ultimii ani, clinica noastră a introdus *endoscopia intraoperatorie* ca standard de evaluare a eficienței metodei terapeutice și lungimii miotomiei, precum și asigurarea integrității mucoasei esofagiene și gastrice. Această abordare a permis diagnosticarea precoce a eventualelor complicații, precum perforațiile, dar și ajustarea procedurii chirurgicale în vederea obținerii celor mai bune rezultate.
9. *Evaluarea post-procedurală în primele 24 de ore* cu ajutorul tranzitului baritat cu substanță hidrosolubilă (Iopamiro, Omnipaque, Gastrografin) a pacienților care au

- beneficiat de miotomie Heller sau DP este esențială. Aceasta poate stabili integritatea mucoasei sau prezența leziunilor, permițând simplificarea îngrijirii post-operatorii. Utilizarea celor două investigații menționate a avut ca rezultat reducerea costurilor de spitalizare, reintegrarea socială mai rapidă și îmbunătățirea calității vieții pacienților.
10. Majoritatea pacienților au beneficiat de tratament chirurgical, doar 25,51% fiind tratați endoscopic.
 11. În cadrul lotului supus DP, mai mulți pacienți s-au prezentat mai mult o boală recidivată la internare. Pe de altă parte, în lotul MH, majoritatea pacienți au avut, la internare, boală inițială.
 12. În ceea ce privește tratamentul, în cazul pacienților de sex feminin a fost mai frecvent efectuat tratamentul dilatator, pe când bărbații au beneficiat preponderent de tratamentul prin MH
 13. Odată cu înaintarea în vârstă, apar mai frecvent comorbidități care fac tratamentul chirurgical să fie mai riscant decât cel dilatator. Și în cazul nostru, vârsta a fost mai mare la lotul cu DP față de cel cu MH.
 14. În cadrul lotului studiat, s-a observat o proporție mai mare a stazei esofagiene în lotul DP comparativ cu MH, această diferență fiind semnificativă statistic. Aceste rezultate se pot corela cu durata mai lungă a simptomatologiei, ceea ce indică o boală mai veche.
 15. Principala complicație a celor două metode de tratament în acalazie este *perforația mucoasei esofagiene sau gastrice*. Am analizat elementele care pot fi legate de riscul de perforație în cazul tratamentului de acalazie, pentru a identifica posibile metode de prevenție.
 16. Managementul intra-operator și post-operator precoce, în cazul miotomiei Heller, este esențial pentru gestionarea patologiei și minimizarea riscului complicațiilor.
 17. Factori de risc asociați cu perforația de mucoasă, au fost: *prezența sau absența contracțiilor terțiare la controlul efectuat prin TB, numărul de unde propagate (≤ 6 reprezintă factor de risc), lungimea miotomiei esofagiene, lungimea totală a miotomiei și administrarea intraoperatorie a albastrului de metilen*.
 18. Beneficiul endoscopiei intraprocedurale poate fi explicat prin faptul că distensia esofagiană, ca urmare a insuflației endoluminale, permite o expunere mai bună a mucoasei, astfel evitându-se perforația.
 19. La pacienții cu acalazie și risc de perforație, medicul trebuie informeze pacientul cu privire la acest risc.

20. Pentru evaluarea rezultatelor tratamentului, din punct de vedere clinic, scorul Eckardt rămâne cel mai utilizat.
21. Rezultatele tratamentului acalaziei cardiei se reflectă în calitatea vieții postprocedurale a pacienților.
22. În lotul studiat, pacienții care au beneficiat de dilatație pneumatică pentru tratamentul acalaziei au avut o durată de spitalizare mai redusă și o reintegrarea socială mai rapidă.
23. În ceea ce privește recidiva, aceasta a fost mai frecventă în cazul pacienților tratați prin dilatație, care au necesitat mai frecvent repetarea tratamentului, comparativ cu cei operați.
24. Reapariția simptomatologiei (recidivă) necesită o analiză amplă a factorilor de risc.
25. Folosind un chestionar creat de noi la nivelul clinicii, pentru evaluarea pacienților în urma tratamentului, am constatat că, din punct de vedere clinic, pacienții tratați prin ambele metode aveau un scor Eckardt îmbunătățit.
26. În cazul dilatațiilor, costul procedurii a fost mai mic comparativ cu cel al chirurgiei laparoscopice, fiind un avantaj important.
27. Atât dilatația endoscopică, cât și eso-cardio-miotomia Heller, au determinat ameliorarea clinică semnificativă a pacienților pe termen lung, ceea ce le face similare din punct de vedere al efectului.
28. Am constatat totuși că pacienții operați au prezentat un scor Eckardt post terapeutic mai mic semnificativ statistic, ceea ce sugerează că putem recomanda ca primă opțiune terapeutică intervenția laparoscopică.

Contribuții personale

Pe parcursul rezidențiatului și al pregătirii în cadrul Clinicii de Chirurgie Generală, Centrul de Excelență în Chirurgia Esofagiană al Spitalului Clinic “Sfânta Maria” din București, am avut oportunitatea de a face parte dintr-o echipă dedicată diagnosticării pacienților cu tulburări de motilitate esofagiană. Această experiență mi-a oferit posibilitatea de a participa direct la efectuarea unor investigații esențiale, precum manometria esofagiană, tranzitul baritat, endoscopia digestivă superioară și pH-metria esofagiană.

Am fost implicat activ în evaluarea pacienților încă de la debutul simptomelor și până la monitorizarea rezultatelor post-procedurale. Prin efectuarea manometriilor esofagiene, participarea la intervenții chirurgicale și urmărirea pacienților în perioada post-terapeutică, am reușit să creez o bază de date solidă, care mi-a permis să reevaluez cu acuratețe răspunsul terapeutic.

În tot acest timp, am avut o preocupare constantă pentru stabilirea unui management optim al pacienților cu acalazia cardiei, ceea ce m-a determinat să aprofundez acest subiect în cadrul studiilor doctorale. În încercarea de a valida și susține științific rezultatele obținute, am urmărit identificarea și prevenirea complicațiilor post-terapeutice, contribuind, astfel, la îmbunătățirea calității vieții pacienților.

Deciziile privind tipul de tratament adecvat pacienților cu acalazie au fost luate pe baza unor investigații minuțioase, susținute de experiența chirurgicală vastă în utilizarea tehnicilor laparoscopice. Aceasta mi-a permis să dezvolt o expertiză solidă în gestionarea cazurilor, având ca obiectiv final obținerea unor rezultate post-terapeutice optime.

Managementul acalaziei este într-o continuă evoluție, iar progresele tehnologice au un impact considerabil asupra metodelor de diagnostic și tratament. Preocuparea mea continuă pentru managementul afecțiunilor esofagiene a fost susținută și de implementarea recentă a unor tehnologii avansate în cadrul clinicii, precum manometria de rezoluție înaltă și chirurgia laparoscopică 3D HD.

În lucrarea de doctorat, am constatat eficiența tratamentului dilatator în ceea ce privește ameliorarea simptomatologiei, comparabilă cu intervenția chirurgicală. Analiza multidisciplinară riguroasă și respectarea ghidurilor actualizate pentru tulburările de motilitate esofagiană au fost esențiale în interpretarea rezultatelor.

Statusul biologic a pacienților, antecedentele personale patologice chirurgicale, comorbiditățile și preferința pacientului au permis individualizarea tratamentului.

Bibliografie selectivă

1. Schlottmann F, Patti MG. Esophageal achalasia: current diagnosis and treatment. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* iulie 2018;12(7):711–21.
2. Momodu II, Wallen JM. Achalasia. În: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citată 31 august 2023]. Disponibil la: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519515/>
3. Eckardt VF, Aignherr C, Bernhard G. Predictors of outcome in patients with achalasia treated by pneumatic dilation. *Gastroenterology.* decembrie 1992;103(6):1732–8.
4. Oude Nijhuis R, Zaninotto G, Roman S, Boeckxstaens G, Fockens P, Langendam M, et al. European guidelines on achalasia: United European Gastroenterology and European Society of Neurogastroenterology and Motility recommendations. *United European Gastroenterology Journal.* 1 februarie 2020;8(1):13–33.
5. Han SY, Youn YH. Role of endoscopy in patients with achalasia. *Clin Endosc* [Internet]. 2 iunie 2023 [citată 14 septembrie 2023]; Disponibil la: <http://www.e-ce.org/journal/view.php?doi=10.5946/ce.2023.001>
6. Patel DA, Yadlapati R, Vaezi MF. Esophageal Motility Disorders: Current Approach to Diagnostics and Therapeutics. *Gastroenterology.* mai 2022;162(6):1617–34.
7. Patel DA, Lappas BM, Vaezi MF. An Overview of Achalasia and Its Subtypes. *Gastroenterol Hepatol (N Y).* iulie 2017;13(7):411–21.
8. El-Magd ESA, Elgeidie A, Abbas A, Elmahdy Y, Abulazm IL. Mucosal injury during laparoscopic Heller cardiomyotomy: risk factors and impact on surgical outcomes. *Surg Today.* 2023;53(11):1225–35.
9. Triadafilopoulos G, Castillo T. Nonpropulsive esophageal contractions and gastroesophageal reflux. *Am J Gastroenterol.* februarie 1991;86(2):153–9.
10. Themes UFO. Radiology Key. 2019 [citată 26 iulie 2024]. Motility Disorders of the Esophagus. Disponibil la: <https://radiologykey.com/motility-disorders-of-the-esophagus/>
11. Triadafilopoulos G, Boeckxstaens GE, Gullo R, Patti MG, Pandolfino JE, Kahrilas PJ, et al. The Kagoshima consensus on esophageal achalasia. *Diseases of the Esophagus.* 2012;25(4):337–48.
12. Oelschlager B, Chang L, Pellegrini C. Oelschlager BK, Chang L, Pellegrini CA. Improved outcome after extended gastric myotomy for achalasia. *Archives of surgery (Chicago, Ill : 1960).* 1 iunie 2003;138:490–5; discussion 495.
13. Finan KR, Renton D, Vick CC, Hawn MT. Prevention of post-operative leak following laparoscopic Heller myotomy. *J Gastrointest Surg.* februarie 2009;13(2):200–5.
14. Carlson DA, Pandolfino JE. Personalized Approach to the Management of Achalasia: How We Do It. *Am J Gastroenterol.* octombrie 2020;115(10):1556–61.

15. Chuah SK, Lim CS, Liang CM, Lu HI, Wu KL, Changchien CS, et al. Bridging the Gap between Advancements in the Evolution of Diagnosis and Treatment towards Better Outcomes in Achalasia. *Biomed Res Int.* 6 februarie 2019;2019:8549187.
16. Nickel F, Müller PC, de la Garza JR, Tapking C, Benner L, Fischer L, et al. Heller myotomy versus endoscopic balloon dilatation for achalasia: A single center experience. *Medicine.* noiembrie 2019;98(44):e17714.
17. Costantini M, Salvador R, Costantini A. Esophageal Achalasia: Pros and Cons of the Treatment Options. *World J Surg.* 2022;46(7):1554–60.
18. Vaezi MF, Pandolfino JE, Yadlapati RH, Greer KB, Kavitt RT. ACG Clinical Guidelines: Diagnosis and Management of Achalasia. *Am J Gastroenterol.* septembrie 2020;115(9):1393–411.
19. Kahrilas PJ, Bredenoord AJ, Fox M, Gyawali CP, Roman S, Smout AJPM, et al. The Chicago Classification of esophageal motility disorders, v3.0. *Neurogastroenterol Motil.* februarie 2015;27(2):160–74.
20. Eckardt AJ, Eckardt VF. Treatment and surveillance strategies in achalasia: an update. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* iunie 2011;8(6):311–9.
21. Rohof WO, Salvador R, Annese V, Varannes SB des, Chaussade S, Costantini M, et al. Outcomes of Treatment for Achalasia Depend on Manometric Subtype. *Gastroenterology.* 1 aprilie 2013;144(4):718–25.
22. Richter JE, Boeckxstaens GE. Management of achalasia: surgery or pneumatic dilation. *Gut.* iunie 2011;60(6):869–76.
23. Hong SJ, Lee YJ, Lee SJ, Hong BK, Kang WC, Lee JY, et al. Treat-to-Target or High-Intensity Statin in Patients With Coronary Artery Disease: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 4 aprilie 2023;329(13):1078–87.
24. Shemmeri E, Aye RW, Farivar AS, Bograd AJ, Louie BE. Use of a report card to evaluate outcomes of achalasia surgery: beyond the Eckardt score. *Surg Endosc.* 1 aprilie 2020;34(4):1856–62.
25. Boeckxstaens G, Elsen S, Belmans A, Annese V, Bredenoord AJ, Busch OR, et al. 10-year follow-up results of the European Achalasia Trial: a multicentre randomised controlled trial comparing pneumatic dilation with laparoscopic Heller myotomy. *Gut.* 1 aprilie 2024;73(4):582–9.

Articole publicate în domeniul tezei de doctorat

1. **Alkadour Abdullah**, Hoară P, Constantinoiu S, Predescu D, Bîrlă R, Gîndea C, Gheorghe M, Mitrea-Tocitu M, Panaitescu E, Velicu RG, Achim F. The Clinical Efficacy, and Long-Term Outcomes Between Pneumatic Dilation and Laparoscopic Heller Myotomy în Achalasia. *Chirurgia (Bucur)*. 2024 Jun;119(3):311-317. doi: 10.21614/chirurgia.2024.v.119.i.3.p.311. PMID: 38982909.
2. **Alkadour Abdullah**, Panaitescu E, Hoară P, Constantinoiu S, Mitrea-Tocitu M, Ciuc D, Dincă VG, Bîrlă R. Laparoscopic Esocardiomyotomy-Risk Factors and Implications of Intraoperative Mucosal Perforation. *Life (Basel)*. 2023 Jan 27;13(2):340. doi: 10.3390/life13020340. PMID: 36836695; PMCID: PMC9963844.
3. **Alkadour Abdullah**, Hoară P, Roșianu C, Bîrlă R, Predescu D, Gheorghe M, Achim F, Mitrea-Tocitu MG, Mohssen A, Constantinoiu S. Management of Esophageal Perforations During Achalasia Treatment Experience of the General and Esophageal Surgery Clinic, Sf Maria Hospital. *Chirurgia (Bucur)*. 2022 Apr;117(2):180-186. doi: 10.21614/chirurgia.2716. PMID: 35535779.
4. Andreea-Ștefania Bușagă, Petre Hoară, Rodica Bârlă, Silviu Constantinoiu, Octavian Andronic, Alexandru Constantinescu, **Alkadour Abdullah**. Recurrent achalasia in a geriatric patient - a therapeutic challenge. *Journal of Surgical Sciences* Vol.9, No.4, October – December 2022, p138-146