

<p>Key words:</p> <p>Address for correspondence:</p>	<p>ogy, epidemiology, diagnostics, therapy, and quality of life. Achalasia is a rare disease and studies on its therapy are relatively limited. There are still not well clarified mechanisms for the development of this disease that will probably improve its treatment or decrease the risk of its development. Therapeutic methods are developing permanently and main scientific questions discussed in the publications are related to the choice of most effective and safe methods for the patients, which will provide better long-term results. The surgical methods especially the minimal invasive techniques satisfy those three requirements. The development of surgical techniques is in direction of improvement of both used approaches (thoracoscopic and laparoscopic), with the main aim to decrease the risk for patients, to increase symptom-free period, and to improve the efficacy of myotomy. Among the surgical methods, publications on different variants of Heller myotomy prevail. Most of the publications present results of the application of laparoscopic techniques. The publications for thoracoscopic techniques are limited by number and authors, probably due to lots of reasons. In the first place this could be due to the well developed laparoscopic techniques or the smaller number of thoracic surgeons. The thoracoscopic methods are as safe, and efficacious as the laparoscopic ones. Besides thoracoscopic methods provide additional benefits as is the possibility to re-operate patients with previous abdominal surgery.</p> <p>achalasia, surgery, VATS, quality of life</p> <p><i>Stoyan Sopotenski, M. D., First Surgical Clinic, UMHATEM "N. I. Pirogov", 21, Tottleben Blvd., Bg – 1606 Sofia</i></p>
--	--

ВЪВЕДЕНИЕ

Ахалазията за първи път е разпозната преди около 300 години, първоначално е наречена кардиоспазм и е определена като функционална обструкция на езофагеалния сфинктер. Първият описан случай е от Thomas Willis през 1679 г., който провежда терапия с дилататор, направен от китова кост, и това остава успешно лечение за близо четвърт век. През езофагуса е прокарана обвита банела с прикрепен в дисталния край тампон [1]. Съвременната концепция за заболяването е предложена през 1937 г. от Lendrum, като синдром, причиняван от непълна релаксация на долния езофагеален сфинктер [2].

Ахалазията е рядко срещано заболяване, чието име произлиза от гръцки и означава невъзможност за отпускане. Честотата на заболяването е годишно 0.6-1 на 100 000 души, като преобладава сред пациенти на възраст между 20 и 40 години [3].

Основните патофизиологични промени са разстройство на мотилитета на езофагуса, характеризиращо се с непълна релаксация на долния езофагеален сфинктер (ДЕС) и нарушена перисталтика на езофагеалния мускул при гълтане. Невроанатомичните данни предполагат аутоимунна дегенерация на ганглиевите клетки в езофагеалния мезентериен плексус. Не съществува терапия, която да е успеш-

на при възстановяване или лечение на свързаната патология и лечението все още е противоречиво. Прилаганите оперативни и неоперативни техники са насочени към намаляване на налягането върху ДЕС и подпомагане изпразването на езофагуса.

Хирургичната техника е миотомия. Първата миотомия е описана от Хелер през 1913 г. и включва антериорна и постериорна миотомия чрез абдоминален подход. Миотомията по Heller е хирургична процедура [4], при която се срязват мускулите на кардията (долния езофагеален сфинктер), което позволява на храната и течността да преминават към стомаха. Оттогава и досега тази хирургична техника се прилага чрез отворена процедура през гръдния кош (торакотомия) или през абдомена (лапаротомия). Отворените инвазивни процедури са свързани с висок риск и по-продължително време за възстановяване на пациентите.

Модерната миотомия по Heller се провежда чрез минималноинвазивна хирургия, при която значително се намалява рискът и се ускорява скоростта на възстановяването на пациентите. Методът обикновено довежда до дългосрочно излекуване и много пациенти нямат нужда от по-нататъшно лечение. При някои обаче се налага пневматична дилатация, повторна миотомия (обикновено се провежда като отворена процедура) или езофагоектомия.

Методът на Хелер е модифициран от Zaaijer през 1923 г. [5] в единична антериорна миотомия. Едновременно през 1958 г. Ellis и сътр. популяризират трансторакалния подход чрез лява торакотомия [6].

През последните години се въведоха минималноинвазивни подходи за лечение на ахалазия. Видеоасистираната торакоскопия е докладвана за първи път от Pelligrini и сътр. през 1992 г. [7].

Развитието на хирургичните техники е в посока на усъвършенстване както на торакоскопията, така и на лапароскопията, с оглед намаляване риска, удължаване на безсимптомния период, подобряване ефикасността на миотомията и др.

Публикациите в областта на лечението на това рядко заболяване в България са ограничени и са предимно в педиатричната практика [8, 9].

Предвид ограничения брой пациенти с това заболяване и желанието за усъвършенстване на хирургичните техники, настоящата работа има за **цел** да анализира основните публикации в областта на хирургичните и социалните аспекти на диагностиката и лечението на ахалазията.

Проведено е търсене в базите данни с медицинска литература PubMed, Scopus, Cochrane library с ключови думи achalasia, video assisted laparoscopic surgery, video assisted thoracoscopic surgery (VATS). Идентифицирани са около 150 публикации, които са систематизирани по тематика на разглеждания проблем – патофизиологични механизми, епидемиология, диагностика, лечение и качество на живот.

В този обзор са обсъдени част от систематизираните публикации, които имат обзорен и приложен характер и които се фокусират преди всичко върху хирургичните техники.

ПУБЛИКАЦИИ В ОБЛАСТТА НА ПАТОФИЗИОЛОГИЧНИТЕ МЕХАНИЗМИ НА АХАЛАЗИЯТА

Физиологичните изменения при ахалазията (нарушена релаксация на ДЕС) са резултат на увреждания. Етиологичните теории варират от наследственост до паразитни инвазии и емоционален стрес [10, 11, 12, 13, 14]. Невроанатомичните данни предполагат езофагеалния мезентериален плексус като първоначална неврологична цел. Редица проучвания [12], включително публикувано проучване на 42 резекции на ахалазия езофаги [15], разкриват намаление на ганглиевите клетки, както и ганглиеви клетки, заобиколени от мононуклеарни възпалителни клетки на гладката мускулатура. Основната причина за дегенерация на ганглиевите клетки не е известна, но е установена връзка с клас II HLA

антиген DQw1 [16] и е изградена хипотеза за връзка с херпес зостер [17] или инфекция с вируса на дребната шарка [18]. В подкрепа на предположението за автоимунна патогенеза е и описанието на антимиентерични невронни антитела в група пациенти [19].

Физиологичните проучвания също демонстрират нарушение на мезентеричния плексус при ахалазия. Засегнати са стимулиращите (холинергични) и/или потискащите ганглионни неврони (азотен окис ± вазоактивни интестинални полипептиди) [20]. Физиологичните и фармакологичните доказателства предполагат частично предпазване на постганглионните холинергични пътища в повечето случаи [21]. От друга страна, известно е, че при ранните симптоми на ахалазия са увредени инхибиращите ганглионни неврони [18]. Те медиират релаксацията на ДЕС и последващата проксимално дистална перисталтика [22]. Тяхното отсъствие предлага ключова хипотеза за аномалните ефекти при ахалазия – нарушена релаксация на ДЕС и липса на перисталтика [23].

ДИАГНОСТИЦИРАНЕ И УСЛОЖНЕНИЯ ПРИ АХАЛАЗИЯ

Резултатите от клиничните показания и диагностичните тестове, като рентгенографски находки, езофагогастроуденоскопия, манометрия и манометрия с висока резолюция, са основа на диагностицирането и лечението на ахалазията. Клиничните показания са дисфагия на твърди и течни храни при съответно 100 и 97% от пациентите. Като резултат на задържането на храна и течности пациентите често губят тегло (30-91%), имат болки в гърдите (17-95%), регургитация (59-64%), нощна кашлица (11-46%) [24]. Затруднения при оригване могат да доведат до задържане на рефлекса за оригване [25]. Чести са оплакванията от киселини. Въпреки че киселините са повече свързани с гастроезофагеалния рефлукс, в едно проучване се съобщава, че 72% от пациентите докладват за киселини дори след възникване на дисфагията [26], което може да се обясни със задържане на киселини или вредно хранително съдържание, както и с производство на лактати от бактериални ферментационни процеси [27]. Може да се появи и хълцане поради езофагеално разширение и симулация на аферентни вагусни влакна [28]. Разпределението на симптомите се различава по честота според проучваните групи. Болките в гърдите са характерни предимно за млади хора (средна възраст 40 год.) и намаляват с времето [29]. Друго възможно усложнение при ахалазия е развитието на езофагеален карцином,

което е докладвано за първи път от Fagge през 1872 г. [30].

Диагностицирането се извършва чрез редица тестове, за да се потвърдят клиничните съмнения. Радиография, езофагодуоденоскопия (ЕГД) или езофагеална манометрия са първичните методи за изследване. Въпреки че ЕГД е с нормални показания при 44% от пациентите с ахалазия, тя може да разкрие дилатация и задържане на храна или секреция. Псевдоахалазията може да прикрие ендоскопските, радиографски и манометрични находки на ахалазията, но тя обикновено се дължи на редица неопластични или ненеопластични причини [31]. Някои автори препоръчват елементарен, неинвазивен начален тест за разграничаване на първична и вторична ахалазия чрез трансабдоминална ултрасонография, която често позволява ясна визуализация на стомашната кардия и заобикалящата я структура [32].

Бариевата езофагограма е най-честият първи диагностичен тест. Той показва типично гладко изтъняване на дисталния езофагус, проксимална дилатация на езофагуса и липса на перисталтика по време на флуороскопията.

Три главни характеристики подпомагат диагностиката на класическата ахалазия. Липса на перисталтика на гладката мускулатура на езофагуса, непълна релаксация на ДЕС и повишено налягане на ДЕС. Преоценка на диагностичните критерии при първична и вторична ахалазия извършват Woodfield и сътр. [33]. Според авторите, когато се анализират резултатите от бариевата проба, наличието на стенен дистален сегмент на езофагуса, по-дълъг от 3.5 cm, с малка или без проксимална дилатация, при пациенти с дисфагия трябва да се приема като показателно за вторична ахалазия, дори и при липса на съмнителни радиографски находки.

ТЕРАПЕВТИЧНИ ПОДХОДИ ПРИ ЛЕЧЕНИЕ – НЕХИРУРГИЧНИ

Лечението на идиопатичната ахалазия е строго палиативно. Сегашните терапевтични възможности са насочени предимно към освобождаване на дисталната езофагеална обструкция и се състоят от фармакологично лечение, ендоскопско лечение с пневматична дилатация или инжекции с ботулинов токсин, както и хирургично. Подходящият избор на терапевтична възможност зависи от различни фактори, като характеристиките на пациента, клиничните показатели, терапевтичните умения и предпочитанията на пациентите, но те трябва да се основават на най-добрите доказателства.

Фармакологичната терапия е насочена към намаление на налягането в ДЕС чрез гладкомускулни релаксанти, като блокери на калциевите канали (напр. Nifedipine 10-30 mg сублингвално 30-45 min преди хранене), нитрати (напр. Isosorbide dinitrate 5 mg сублингвално 10-15 min преди храна) или инхибитори на фосфодиестеразата [34]. Основно ограничение на тези подходи е краткото време на действие на лекарствата. Тяхната употреба е лимитирана до симптоматично облекчаване на пациентите в ранна фаза на заболяването, или като временна мярка за пациенти, които очакват по-дефинитивно лечение, или с висок риск от инвазивни операции [35].

Ендоскопските възможности на лечение включват нарушаване на ДЕС чрез пневматична дилатация или инжектиране на ботулинов токсин. Ботулиновият токсин е мощен невротоксин, блокиращ освобождаването на ацетилхолин от двигателните неврони. В проучване на Pasricha et al. ендоскопска инжекция с ботулинов токсин в областта на ДЕС довежда до симптоматичното подобряване на пациентите с ахалазия, което се придружава от намалено езофагеално задържане за 6 месеца [36]. Едно рандомизирано контролирано проучване показва, че наличните формули ботулинов токсин са с еднаква ефикасност, но трябва да се прилагат в различни дози [37]. Приложението на ботулиновия токсин е ограничено поради дългосрочната ефикасност и високото ниво на рецидиви при около 50% след една година и общ симптоматичен релапс след 2 год. [38]. През 2000 г. ботулиновият токсин все още се смята от редица автори за основен терапевтичен подход при лечение на ахалазия [39]. Понастоящем лапароскопската миотомия се приема за безопасна и еднократна алтернатива при повечето пациенти. Ботоксовият токсин трябва да се запази за пациенти, които не са подходящи за хирургия или ендоскопска дилатация [40].

Рисковите фактори за перфорация при пациенти с ахалазия проучват Borotto и сътр. [41]. Езофагеалната перфорация е най-сериозният проблем при 2-6% от случаите, поради което авторите провеждат ретроспективно проучване на последователни серии от 218 пациенти с ахалазия за 10-годишен период.

Резултатите от 17-годишен опит с дилатация при лечение на ахалазия докладват D. R. Sanderson и сътр. [42]. От 456 пациенти, лекувани първоначално с дилатация в Mayo Clinic, 408 са имали хидростатична дилатация, а 48 – звукова дилатация. От 77 пациенти с принудителна дилатация при 65% резултатите са били отлични,

16% са с подобрение, 19% не се подобряват. Незабавна езофагомиотомия са преминали 50 пациенти поради незадоволителните резултати от дилатацията. От 19 пациенти с усложнения 10 са имали нужда от медиартиномия и хирургично коригиране на инструментална перфорация. Авторите заключават, че дилатацията е свързана с висок риск от перфорации, повторни процедури и усложнения, което прави езофагомиотомията предпочитан метод на лечение. До сходни изводи достигат и други автори, които също препоръчват миотомията като по-безопасен метод [43].

ТЕРАПЕВТИЧНИ ПОДХОДИ ПРИ ЛЕЧЕНИЕ – ХИРУРГИЧНИ

Миотомията по Heller е първата описана инвазивна хирургична процедура [1], при която се срязват мускулите на кардията (долния езофагеален сфинктер) и така храната и течността могат да преминават към стомаха. Тази техника се използва при лечението на ахалазия. Методът за първи път се прилага от Хелер през 1913 г. При лапароскопската Хелерова миотомия пациентите се поставят на обща анестезия. Правят се 5-6 малки инцизии на коремната стена, през които се прокарат лапароскопските инструменти. Миотомията се провежда чрез прорез по дължината на езофагуса, като се започва от долния край на езофагеалния сфинктер и се продължава към стомаха по най-краткия път. Прорезът се прави, като се срязват външните мускули на езофагуса и се оставя непокътната вътрешната мускулатура.

При миотомията съществува нисък риск от перфорация. За проверка се прилага глътка гастрографин, чрез който се проследява за изливане. Ако хирургът е направил разрез на вътрешния слой, може да се наложи зашиване. След операцията храната може лесно да слиза надолу в стомаха, но е възможно и да навлизат стомашни киселини в езофагуса. За да се избегне това, се прави фундопликация. Най-често се прилага anteriорна фундопликация, при която част от стомаха (фундуса) се поставя пред езофагуса и се зашива, за да не може да се контрахира. При posteriорна фундопликация по Toupet, фундусът преминава зад езофагуса. Фундопликацията по Nissen или пълната фундопликация (увиване на фундуса около езофагуса) не се препоръчва, тъй като перисталтиката отсъства при пациентите с ахалазия. Това е техника, която е доста сложна за хирурзите и обикновено с времето и броя на оперираните се подобрява, особено след първите 50 пациенти

[44]. След лапароскопската техника пациентите могат да започнат да пият вода през първия ден на операцията и да започнат лека диета в рамките на 2-3 дни. Обичайният болничен престой е 2-3 дни, а пациентите се връщат към обичайните си занимания и на работното място до 2 седмици. При отворените инвазивни техники пациентите се връщат след около месец.

Редица автори публикуват данни за успешно приложение на различни техники и комбинации от миотомия и фундопликация [45]. Те отчитат кардиомиотомията като дефинитивно лечение на ахалазия с бързо възстановяване и малко усложнения. Сравнителни анализи на терапевтичната практика се публикуват още през 60-те години на миналия век [46]. Авторите обобщават, че индикациите за оперативно лечение на ахалазията трябва да се преоценят, като предпочитан метод трябва да бъде езофагомиотомията, когато има възможност да се приложи правилно.

Дискусии се водят и по отношение на различни варианти на протичане на оперативната интервенция [47]. Всеобщото схващане е, че Хелеровата миотомия трябва да се продължи до 6-7 cm над гастроезофагеалната връзка, според някои автори – разрез 1-1,5 cm под гастроезофагеалната връзка. В това проучване авторите предполагат, че разрез до 3 cm под връзката е подходящ, тъй като позволява попълно обвиване на долния езофагеален сфинктер. По-късно е въведена и фундопликация по Toupet. Постоперативно налягането на ДЕС е значително по-ниско след разширена гастромииотомия и фундопликация по Toupet спрямо стандартна миотомия и фундопликация по Dor (9.5 спрямо 15.8 mm Hg). Дисфагията е по-рядка (1.2 спрямо 2.1) и по-лека (визуална аналогова скала 3.2 спрямо 5.3) след разширена гастромииотомия и фундопликация по Toupet. При стандартна лапароскопска езофагогастромииотомия и фундопликация по Dor 9 пациенти (17%) са имали тежка дисфагия, лекувана с разширение при 5 пациенти и чрез повторна операция при 4 пациенти. При разширената гастромииотомия и фундопликация по Toupet 2 пациенти (3%) развиват повторна дисфагия, лекувана чрез дилатация. Няма повторни операции в групата с разширена гастромииотомия и фундопликация по Toupet. Не се наблюдава разлика между честотата на киселините (1.3 спрямо 1.7), регургитацията (0.3 спрямо 0.8) и болките в гърдите (0.3 спрямо 0.6), както и няма разлика между 2 групи при проксимална (1.7% спрямо 2.3%) и дистална (6.0% спрямо 5.9%). Разширената гастромииотомия (3 cm) е по-ефективна и

подобрява резултатите от хирургично лечение на ахалазията. Фундопликацията по Dor при Хелерова миотомия е отчетена като неуспешна при пациенти с езофагеална стриктура и кратка миотомия [48].

Tatum [49] прилага разширена лапароскопска миотомия по Хелер с частична постериорна фундопликация по Touret. Техническите детайли на тази процедура включват внимателно антериорно разделяне на лонгитудиналните и циркулярни мускулни влакна на ДЕС, включително разширения на миотомията до 3 cm дистално от езофагусната свързка с коремната кардия. Процедурата по Touret включва постериорно завиване на коремния фундус, който се подсигурява в двата края на миотомията, както и към страничната част на хиатуса. Това се прави за предпазване от постмиотомен гастроезофагеален рефлукс. Тази техника според авторите предоставя отлично и продължително освобождение от симптомите на дисфагия, свързани с ахалазия, като минимизира постмиотомната киселинност и рефлукса.

Усложненията при лапароскопска Хелерова миотомия са проучени от G. Zaninotto и сътр. [50]. Според авторите повторните симптоми след миотомия са главно поради непълна миотомия или склероза на дисталната страна и могат да се лекуват с дилатация след хирургията.

С развитието на минималноинвазивната лапароскопска хирургия процедурите еволюираха от аксиларни, когато пневматичната дилатация е неуспешна, към предпочитания коремен подход от много хирурзи и гастроентеролози [51]. Целта на хирургичната интервенция е да освободи езофагеалната обструкция чрез миотомия на ДЕС. За предотвратяване на гастроезофагеалния рефлукс процедурата обикновено се комбинира с някои от процедурите на фундопликация. Три ретроспективни, кохортни проучвания в Китай и Великобритания заключават, че хирургичната миотомия е по-добра от пневматичната дилатация [52, 53, 54]. Въпреки че пневматичната дилатация и хирургичната миотомия изискват последващи интервенции, като повторна пневматична дилатация, хирургична миотомия или езофагектомия за период от 10 години, вероятността е по-малка (56% спрямо 26%) [55]. Лапароскопската миотомия по Хелер се отчита като успешна при изпразване на стомаха на болни с ахалазия [56].

Един обзор на методите за лечение на ахалазията изследва възможностите на оперативната манометрия за откриване на усложнения и постигане на пълна миотомия [57]. В заключение се отбелязва, че оперативната манометрия

открива остатъчно високо налягане и намалява честотата на непълната лапароскопска миотомия. Лапароскопската миотомия подобрява качеството на живот и може да бъде терапия на избор при лечение на ахалазията. С течение на времето опитът на хирурзите намалява риска от грешки, скъсява времето на операцията и подобрява клиничния резултат [58].

В друго рандомизирано клинично проучване лапароскопска миотомия с Dor фундопликация е еднакво ефективна с миотомия с фундопликация по Nissen при контролиране на рефлукса (2.8% спрямо 15%, $P < 0.001$) [59]. През последните години миотомията по Хелер с частична фундопликация еволюира до ниво на успех между 47 и 82% [60, 61]. Предпоставки за неуспех на хирургичната миотомия са тежка преоперативна дисфагия, ниско преоперативно налягане на ДЕС ($< 30-35$ mm Hg), прогресивна езофагеална дилатация от плосък тип на сигмоидалния езофагус и преоперативно ендоскопско лечение в някои проучвания.

Данните от 100 последователно проследени пациенти са в полза на минималноинвазивните методи, спрямо отворените техники [62]. Задоволителни резултати са постигнати при 93% от пациентите. Пациентите с налягане под 18 mm Hg имат по-малко усложнения.

Ефектът на хирургичната миотомия върху болките в гърдите е противоречив и пациентите трябва да бъдат предпазливи при появата на този симптом [63]. Някои автори предлагат поставяне на саморазширяващи се метални стентове като възможност за дилатация преди хирургията [64, 65]. Не съществува информация за дългосрочните ползи от стентовете и те могат да доведат до тежки усложнения [66]. Ако пациентите не отговарят на нито едно от препоръчаните лечения, може да се пристъпи към тотална езофагеална резекция. Въпреки че това лечение е много инвазивно и е свързано с висока постоперативна болестност, то може да постигне добри терапевтични резултати със значително облекчаване на симптомите [67].

Усложненията при пациентите с ахалазия могат да се появят поради естественото протичане на болестта (напр. аспирация, карцином, мегаезофагус), от ятрогенните интервенции (напр. перфорация след балонната дилатация, постоперативни усложнения след миотомията) или от късните последици на интервенциите (като усложнения поради рефлукс, симптоми на аденокарцином). Като последица от естественото развитие на заболяването при 33% от пациентите може да се развие структурно пулмонално заболяване, вероятно поради хронични мик-

роаспирации. Още повече късното диагностициране може да доведе до прогресивна дилатация на езофагуса и развитие на макроезофагус. Това усложнение се наблюдава при 10% от пациентите на възраст между 18 и 21 год. след появяване на симптомите и може да изисква езофагектомии в най-тежките случаи [68].

Проучванията в педиатричната практика са значително ограничени, тъй като ахалазията е по-рядка в детска възраст с честота под 5% [69]. Въпреки че езофаго-кардиомиотомията е с доказани резултати при възрастни, непълната миотомия може да доведе до терапевтичен неуспех. Авторите провеждат ретроспективно проучване на резултатите при деца за периода ноември 1999–март 2007 г. Друго проучване в педиатричната практика обсъжда рисковете и противоречията при педиатрична видеохирургия [70]. Авторите си поставят за цел да оценят честотата и лечението на усложненията при видеохирургичните процедури в италианска педиатрична клиника за 4-годишен период. Те проследяват 2305 пациенти, като от тях обобщават данните за 1689 при деца на 15-16 год. Авторите смятат, че рутинното използване на отворена лапароскопия при педиатрични пациенти е ключов фактор за намаляване риска от усложнения. Важни фактори за успех са лапароскопският опит на хирурга, коректните индикации, верификацията на лапароскопското оборудване преди операцията.

Друга група пациенти, на които се отделя внимание, са възрастните [71]. Те по-често се насочват към по-неинвазивни методи. Обсъдени са общо 57 пациенти (32 мъже и 25 жени) на възраст над 70 години (средна възраст 78 год.), които преминават минимална инвазивна миотомия по Хелер – 55 лапароскопски и 2 видеоторакоскопски за ахалазия. Според авторите минималната инвазивна миотомия може да се прилага при възрастни пациенти с ахалазия от хирурзи с добър опит. Методът позволява постигане на сходни резултати при възрастни, както и при млади пациенти.

В заключение, ахалазията е идиопатично заболяване, вероятно предизвиквано от аутоимунно медирана деструкция на инхибиторни неврони в отговор на непознат, вероятно вирусен дразнител при генетично предразположени индивиди. Подходящият избор на лечение зависи от редица фактори, включително опит, предпочитания на пациентите, познати рискове за лошо лечение. Въз основа на актуалното познание върху проблема някои автори препоръчват лапароскопска или торакоскопска миотомия в комбинация с частична фундопликация при

млади пациенти (< 40 год.) с нисък хирургичен риск като първа възможност на избор. При възрастни пациенти или такива, които искат да избегнат хирургичната интервенция, пневматичната дилатация дава добри резултати. Ботулиновият токсин може да бъде много полезен при много възрастни или пациенти със съпътстващи заболявания, поради отличния си профил на безопасност. Последващото лечение трябва да се основава на повторението на симптомите. Фармакологичното лечение трябва да бъде запазено за пациенти, които очакват по-дефинитивни възможности. За пациентите, които не отговарят на нито една от изброените възможности или такива с мегаезофагус, езофагеалната резекция остава жизненоважна възможност [72].

ТОРАКОСКОПСКИ СПРЯМО ЛАПАРОСКОПСКИ ХИРУРГИЧЕН ПОДХОД

С въвеждането на видеоскопските техники някои автори дискутират различията между лапароскопските и торакоскопските хирургични техники за повлияване на първичните разстройства на мотилитета [73]. Те се сравняват по отношение на различни дългосрочни и краткосрочни резултати. Между 1995 и 1997 г. са проучени 78 пациенти (42 жени, 36 мъже: възраст 21 ± 86 ; средно 53 год.), които са преживели видеоскопска езофагомиотомия с фундопликация по торакоскопски (12) или абдоминален подход (66). Преоперативната оценка е извършена с езофагогастроскопия и манометрия, които са установили първични разстройства на мотилитета при 64 пациенти и в комбинация със структурни увреждания при 14 пациенти. Първичните разстройства на мотилитета са хиперчувствителен ДЕС (25), ахалазия (14), дифузни езофагеални спазми (13). За предотвратяване на рефлукса е прилагана абдоминална частична фундопликация по Toupet (52), абдоминална по Nissen (14) и торакална по Belsey (12). Всички пациенти са живи. Пет пациенти изпитват постоперативен гастро-езофагеален рефлукс след частична фундопликация (двама по Belsey; 16:6%, трима по Toupet 5:7%). Общо 63 пациенти (81%) са били напълно безсимптомни след операцията. В заключение, торакоскопската езофаготомия с фундопликация по Belsey е свързана със значително по-висока честота на постоперативната дисфагия и болка в гърдите ($P > 0:05$) и рецидив, отколкото лапароскопската езофагомиотомия с частична или пълна фундопликация.

Първи случай на успешно лекувана ахалазия торакоскопски с Nd-YAG лазер е докладван

през 1994 г. от Scott и Rosin [74]. Авторите считат, че минималноинвазивните подходи или през гръдния кош, или през корема имат предимство пред отворените процедури, тъй като позволяват контрол на процеса и намаление на болничния престой, както и бързо връщане към нормален режим на живот и работа.

Codispoti и сътр. представят резултатите от проследяване на пациенти, преминали торакоскопска миотомия по Хелер [75]. Операторът и институцията са едни и същи при всички пациенти. Проследяването е за период от 5.4 ± 2.1 години, за който не е имало други интервенции при 95.8% (23/24). Един от пациентите е имал нужда от повторна миотомия 1.5 години след торакомиотомията. Постоперативни киселини са докладвали шест от пациентите; дистална езофагеална киселинност 3 (12.5%), на които са облекчени симптомите чрез лекарства. В заключение авторите считат, че торакалната миотомия по Хелер е безопасна и ефективна процедура при лечение на ахалазия.

Дългосрочните резултати от торакоскопската видеоасистирана миотомия по Хелер при лечение на ахалазия докладват Jang-Ming Lee и сътр. [76]. Те обобщават данните от пациентите, преминали видеоасистирана торакомиотомия по Хелер от 1991 до 2000 г. в националната болница на Тайван. Миотомията е проведена 6 cm над и 1 cm под гастроезофагеалната връзка. Не е правена фундопликация по време на процедурата. В заключение смятат, че миотомията по Хелер за лечение на ахалазия с торакоскопски подход може да подобри удовлетворението от дългосрочните резултати.

Dharmendra Agrawal и сътр. [77] докладват непосредствените и дългосрочни резултати от прилагането на видеоасистирана торакоскопска миотомия по Хелер. Проследени са всички пациенти на една клиника. Използвани са структуриран въпросник и езофагеална манометрия и/или 24 часа рН проследяване. Тяхното е едно от най-големите проучвания на серия пациенти с ахалазия от един институт. То показва, че се намалява налягането на ДЕС и се подобряват клиничните резултати, като при 85% са отчетени отлични резултати при освобождаването от дисфагията. Тези данни са сходни с докладваните предходни проучвания, показващи безопасността и ефикасността на торакоскопската миотомия по Хелер и показват, че пациентите имат дългосрочни положителни резултати, които са по-добри в сравнение с отворената процедура. При проследяване за 5 години се отчита персистираща дисфагия при 12.5% пациенти. Авторите вярват, че добрите резултати са получени поради отличното излагане и

възможността за достатъчно разтваряне на езофагуса, добрите възможности за видимост на оперативното поле, което намалява риска от непълна миотомия.

Резултатите показват, че торакоскопското лечение на ахалазията е най-малкото еквивалентно на исторически получаваните резултати при отворените хирургични техники.

Едно интересно проучване сравнява резултатите от рандомизирани клинични проучвания и изчислява шансовете за успех чрез "обобщен анализ" на отделните подходи въз основа на броя пациенти, които са завършили успешно терапията [22]. В случаите с ботулинов токсин, пневматична дилатация данните за повторно лечение преобладават поради поява на релапс при пациентите или поради повторен опит за лечение след неуспешно първо лечение. Ефикасните терапии са пневматичната дилатация, Хелеровата миотомия. Само един от 31 пациенти, лекувани с ботулинов токсин, е имал траен отговор за повече от две години. Изборът между дилатация и миотомия трябва да се прави не само въз основа на ефикасността, но и на болестността. Пневматичната дилатация, независимо че е амбулаторна процедура, има 3% болестност поради перфорация. Ако перфорацията е в медиастинума, това прави лапароскопската миотомия невъзможна. Лапароскопската и торакоскопската миотомия са със сходни ползи за пациентите, средна хоспитализация 3 дни, докато отворените процедури налагат по-продължителен престой.

В България е проучена видеоасистираната торакоскопска хирургия при лечението на плеврални едеми при деца [83]. Авторите докладват 87 случая на деца с плеврални едеми, лекувани в детска клиника на МБАЛСМ "Пирогов" през периода 2004-2006 г. VATS е отчетен като подходящ и ефективен метод за лечение на деца с усложнена парапневмонална ефузия във втори и трети стадий. На първия конгрес по детска хирургия в България са докладвани 21 случая на деца с ахалазия, лекувани чрез балонна дилатация (5 деца), която е била неуспешна. След това всички деца са оперирани по модифицирана техника (предна езофагомиотомия с фундоезофагопексия) с много добри ранни и късни резултати [84].

КАЧЕСТВО НА ЖИВОТ ПРИ АХАЛАЗИЯ

Нарушението на възможността за гълтане има негативен ефект върху качеството на живот.

Въпреки своя палиативен характер и независимо че не е 100% ефективно при различни симптоми, свързани с разстройство на езофагеалната

функция, хирургичното лечение на ахалазията е успешна интервенция, която предоставя възможност на болните да живеят нормален социален живот. По-доброто разбиране на механизмите на заболяването може да подобри качеството на преоперативната информация и да се подобри палиативната грижа, предоставяна на болния. По отношение на разходите при липса на усложнения началната пневматична дилатация е най-евтината стратегия. Ботоксовите инжекции са по-скъпи от дилатацията. Лапароскопската Хелерова миотомия е по-ефективна от останалите алтернативи, но не е стойностно ефективна поради високите начални разходи.

Разработен е 10-годишен модел на Марков за определяне на оптималния подход при лечение на ахалазия [79]. Лапароскопската миотомия по Хелер е свързана с по-дълга преживяемост при подобро качество на живот. Възможностите на торакалната миотомия за намаляване на симптомите са описани в редица проучвания. При оценка на резултатите обаче трябва да се обърне внимание не само на хирургичното лечение и на обективните критерии като намаление на теглото, както и тежестта на дисфагията, но и на социалните функции и емоционалното състояние на болните. С други думи, както и при други палиативни лечения, подобриенето на качеството на живот е основна цел на хирургичното лечение на ахалазията.

Специфични измерители на качеството на живот са кратката форма SF36, индексът за оценка на гастроинтестиналното качество на живот [80]. Качеството на живот е оценено от Katilius и сътр. чрез SF36 [81]. Според авторите Хелеровата миотомия е съпоставима с отворената процедура по отношение на терапевтичния резултат, но е свързана с по-високо качество на живот.

Стойностната ефективност на различните терапевтични методи е коментирана въз основа на литературно проучване [82]. Заключение е че лапароскопската миотомия трябва да бъде средство на първи избор при лечение на ахалазия. Пневматичната дилатация е стойностно най-ефективният начин, но дългосрочната ѝ ефикасност е по-ниска от хирургичните техники. Ботулиновите инжекции трябва да се използват само когато няма други възможности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В обобщение на анализа на публикациите в областта на патофизиологията, диагностиката, лечението на ахалазията могат да се очертаят няколко основни проблема.

Ахалазията е сравнително рядко заболяване и проучванията на лечението и патофизиологичните ѝ механизми са сравнително ограничени. Все още има редица неизяснени механизми на развитие на това заболяване, които вероятно биха подобрили неговото лечение или намалили риска от него.

Методите на лечение се развиват постоянно и основните научни въпроси, които се обсъждат в публикациите, са свързани с това кой е най-ефективният, най-щадящ за пациентите и с добри дългосрочни резултати. Определено може да се твърди, че хирургичните методи отговарят на тези три условия, като това се отнася най-вече за минималноинвазивните хирургични техники.

Развитието на хирургичните техники е в посока на усъвършенстване както на торакоскопията, така и на лапароскопията, с оглед намаляване риска на пациентите, удължаване на безсимптомния период, подобряване ефикасността на миотомията и др.

Сред хирургичните методи преобладават публикации за варианти на приложение на миотомия по Хелер. Повечето публикации са в областта на лапароскопската технология, т.е. абдоминалното решение на проблема. Торакоскопските техники са много ограничени и по тях работят ограничен брой изследователи, което би могло да има редица обяснения. На първо място – по-добре развитата технология на приложение, по-големият брой коремни хирурзи и др.

Торакоскопските методи са доказано еднакво безопасни и ефикасни с лапароскопските, но също имат редица предимства, като възможността да се оперират с минималноинвазивни методи пациенти, които вече са претърпели други хирургични интервенции.

Библиография

1. Willis, T. Pharmaceutice Rationalis Sive Diatribe de Medicamentorum Operationibus in Human Corpore. London, England, Hagae Comitibus, 1674.
2. Lendrum, F. C. Anatomic features of the cardiac orifice of the stomach with special reference to cardiospasm. – Arch. Intern. Med., 59, 1937, 474-511.
3. Mayberry, J. F. et J. Rhodes. Achalasia in the city of Cardiff from 1926 to 1977. – Digestion, 20, 1980, 248-252.
4. Heller, E. Extramucose Cardiaplastik beim Chronischen Cardiospasmus mit Dilatation des Oesophagus. – Mitteil. Grenzgeb. Med. Chir., 27, 1913, 141.
5. Zaaijer, J. H. Cardiospasm in the aged. – Ann. Surg., 77, 1923, 615-617.
6. Ellis, Jr. F. H. et al. Surgical treatment of cardiospasm: consideration of aspects of esophagomyotomy. – JAMA, 166, 1958, 29-36.
7. Pellegrini, C. et al. Thoracoscopic esophagomyotomy. Initial experience with a new approach for treatment of achalasia. – Ann. Surg., 216, 1992, 291-296.

8. Dimitrov, A., O. Brankov et A. Cholakova. Late results following reconstructive operations in gastroesophageal reflux in children. – *Khirurgiia (Sofia)*, **40**, 1987, № 3, 19-23.
9. Бранков, О. Гастроэзофагеален рефлукс и неговите усложнения. – *Мединфо*, 2007, № 11, 10-14.
10. Kramer, P. et F. J. Ingelfinger. II Cardiospasm. A generalized disorder of esophageal motility. – *Am. J. Med.*, **7**, 1949, 174-179.
11. Nagler, R. W. et al. Achalasia in fraternal twins. – *Ann. Intern. Med.*, **59**, 1963, 907-910.
12. Casella, R. R. et al. Achalasia of the esophagus: Pathologic and etiologic considerations. – *Ann. Surg.*, **160**, 1964, 474-487.
13. Atias, A., A. Neghme et L. A. Mackay. Megaesophagus, megacolon in Chagas disease in Chile. – *Gastroenterology*, **44**, 1963, 433-437.
14. Adebayo, A. et al. Achalasia of the esophagus: reflections upon a clinical study of 33 cases. – *J. Nat. Med. Assoc.*, **79**, 1987, № 1, 65-71.
15. Goldblum, J. R. et al. Achalasia, a morphologic study of 42 resected specimens. – *Am. J. Surg. Pathol.*, **18**, 1994, 327-337.
16. Wong, R. K. et al. Significant DQw1 association in achalasia. – *Dig. Dis. Sci.*, **34**, 1989, 349-352.
17. Robertson, C. S., B. A. B. Martin et M. Atkinson. Varicella-zoster virus DNA in the oesophageal myenteric plexus in achalasia. – *Gut*, **34**, 1993, 299-302.
18. Jones, D. B. et al. Preliminary report of an association between measles virus and achalasia. – *J. Clin. Pathol.*, **36**, 1983, 655-657.
19. Verve, G. N., J. E. Sallustio et E. Y. Eaker. Anti-myenteric neuronal antibodies in patients with achalasia: a prospective study. – *Dig. Dis. Sci.*, **42**, 1997, 307-313.
20. Mearin, F. et al. Patients with achalasia lack nitric oxide synthase in the gastro-oesophageal junction. – *Eur. J. Clin. Invest.*, **23**, 1993, 724-728.
21. Holloway, R. H. et al. Integrity of cholinergic innervation of the lower esophageal sphincter in achalasia. – *Gastroenterology*, **90**, 1986, 924-929.
22. Murray, J. A. et al. The effects of recombinant human hemoglobin on esophageal motor function in humans. – *Gastroenterology*, **109**, 1995, 1241-1248.
23. Spiess, A. E. et P. J. Kahrilas. Treating achalasia: from whalebone to laparoscope. – *JAMA*, **280**, 1998, № 7, 638-642.
24. Howard, P. J. et al. Five year prospective study of the incidence, clinical features, and diagnosis of achalasia in Edinburgh. – *Gut*, **33**, 1992, 1011-1015.
25. Massey, B. T. et al. Alteration of the upper esophageal sphincter belch reflex in patients with achalasia. – *Gastroenterology*, **103**, 1992, 1574-1579.
26. Spechler, S. J. et al. Heartburn in patients with achalasia. – *Gut*, **37**, 1995, 305-308.
27. Smart, H. L. et al. Twenty four hour oesophageal acidity in achalasia before and after pneumatic dilatation. – *Gut*, **28**, 1987, 883-887.
28. Seeman, H. et M. Traube. Hiccups and achalasia. – *Ann. Intern. Med.*, **115**, 1991, 711-712.
29. Eckardt, V. F., B. Stauf et G. Bernhard. Chest pain in achalasia: patient characteristics and clinical course. – *Gastroenterology*, **116**, 1999, 1300-1304.
30. Fagge, C. H. A case of simple stenosis of the oesophagus, followed by epithelioma. – *Guy's Hosp. Rep.*, **17**, 1872, 13-421.
31. Liu, W. et al. The pathogenesis of pseudoachalasia: a clinicopathologic study of 13 cases of a rare entity. – *Am. J. Surg. Pathol.*, **26**, 2002, 784-788.
32. Eckardt, V. F., T. Schmitt et G. Kanzler. Transabdominal ultrasonography in achalasia. – *Scand. J. Gastroenterol.*, **39**, 2004, 634-637.
33. Woodfield, C. et al. Diagnosis of primary versus secondary achalasia: reassessment of clinical and radiographic criteria. – *AJR*, **175**, 2000, 727-731.
34. Hoogerwerf, W. A. et P. J. Pasricha. Pharmacologic therapy in treating achalasia. – *Gastrointest. Endoscopy*, **11**, 2001, 311-324.
35. Annese, V. et G. Bassotti. Non-surgical treatment of esophageal achalasia. – *World J. Gastroenterol.*, **12**, 2006, 5763-5766.
36. Pasricha, P. J. et al. Intrasphincteric botulinum toxin for the treatment of achalasia. – *N. Engl. J. Med.*, **332**, 1995, 774-778.
37. Annese, V. et al. Comparison of two different formulations of botulinum toxin A for the treatment of oesophageal achalasia. The Gismad Achalasia Study Group. – *Aliment. Pharmacol. Ther.*, **13**, 1999, 1347-1350.
38. Boeckxstaens, G. E. Achalasia. – *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.*, **21**, 2007, 595-560.
39. Willemitjntje, A. H. et J. P. Pankaj. Achalasia: Treatment options revised. – *Can. J. Gastroenterol.*, **14**, 2000, № 5, 406-409.
40. Zaninotto, G. et al. Randomized controlled trial of botulinum toxin versus laparoscopic heller myotomy for esophageal achalasia. – *Ann. Surg.*, **239**, 2004, 364-370.
41. Borotto, E. et al. Risk factors of oesophageal perforation during pneumatic dilatation for achalasia. – *Gut*, **39**, 1996, 9-12.
42. Sanderson, D. R. et al. Achalasia of the esophagus: results of therapy by dilatation 1950-1967. – *Chest*, **58**, 1970, 116-12.
43. Donahue, P. E. et al. Achalasia of the esophagus treatment controversies and the method of choice. – *Ann. Surg.*, **203**, 1986, № 5, 505-510.
44. Jekler, J. J., Z. Lhotka et K. Bomc. Surgery for achalasia of the esophagus. – *Ann. Surg.*, **5**, 1964, 793-800.
45. John, G. et al. Laparoscopic heller myotomy and fundoplication for achalasia. – *Ann. Surg.*, **225**, № 6, 655-665.
46. Sawyers, J. L. et J. H. Foster. Surgical treatment of achalasia. – *Dis. Chest.*, **52**, 1967, 310-314.
47. Oelschlaeger, B. K., L. Chang et C. A. Pellegrini. Improved outcome after extended gastric myotomy for achalasia. – *Arch. Surg.*, **138**, 2003, 490-497.
48. Patti, M. G. et al. Laparoscopic heller myotomy and dor fundoplication for achalasia. Analysis of successes and failures. – *Arch. Surg.*, **136**, 2001, 870-877.
49. Tatum, R. P. et C. A. Pellegrini. How I do it: laparoscopic heller myotomy with toupet fundoplication for achalasia. – *J. Gastrointest. Surg.*, **13**, 2009, 1120-1124.
50. Zaninotto, G. et al. Etiology, diagnosis, and treatment of failures after laparoscopic heller myotomy for achalasia. – *Ann. Surg.*, **235**, № 2, 186-192.
51. S S A T patient care guidelines. Esophageal achalasia. – *J. Gastrointest. Surg.*, **11**, 2007, 1210-1212.
52. Campos, G. M. et al. Endoscopic and surgical treatments for achalasia: a systematic review and meta-analysis. – *Ann. Surg.*, **249**, 2009, 45-57.
53. Wang, L., Y. M. Li et L. Li. Meta-analysis of randomized and controlled treatment trials for achalasia. – *Dig. Dis. Sci.*, 2008, Epub.
54. Wang, L. et al. A systematic review and meta-analysis of the Chinese literature for the treatment of achalasia. – *World J. Gastroenterol.*, **14**, 2008, 5900-5906.
55. Lopushinsky, S. R. et D. R. Urbach. Pneumatic dilatation and surgical myotomy for achalasia. – *JAMA*, **296**, 2006, 2227-2233.

56. Finley, R. J. et al. Laparoscopic heller myotomy improves esophageal emptying and the symptoms of achalasia. – Arch. Surg., 136, 2001, 892-896.
57. Chapman, J. R. et al. Achalasia treatment improved outcome of laparoscopic myotomy with operative manometer. – Arch. Surg., 139, 2004, 508-513.
58. Bloomston, M., P. Brady et A. S. Rosemurgy. Video-scopic heller myotomy with intraoperative endoscopy promotes optimal outcomes. – JSLS, 2002, № 6, 133-138.
59. Rebecchi, F. et al. Randomized controlled trial of laparoscopic Heller myotomy plus Dor fundoplication versus Nissen fundoplication for achalasia: long-term results. – Ann. Surg., 248, 2008, 1023-1030.
60. Zaninotto, G. et al. Four hundred laparoscopic myotomies for esophageal achalasia: a single centre experience. – Ann. Surg., 248, 2008, 986-993.
61. Jeansonne, L. O. et al. Ten-year follow up of laparoscopic Heller myotomy for achalasia shows durability. – Surg. Endosc., 21, 2007, 1498-1502.
62. Kenneth, W. S. et al. 100 consecutive minimally invasive heller myotomies: lessons learned. – Ann. Surg., 235, № 5, 631-639.
63. Eckardt, V. F., B. Stauf et G. Bernhard. Chest pain in achalasia: patient characteristics and clinical course. – Gastroenterology, 116, 1999, 1300-1304.
64. Zhao, J. G. et al. Long-term safety and outcome of a temporary self-expanding metallic stent for achalasia: a prospective study with a 13-year single-center experience. – Eur. Radiol., 19, 2009, 1973-1980.
65. Díaz Roca, A. B. et al. Self-expanding esophageal prostheses as an alternative temporary treatment for achalasia. – Gastrointest. Endosc., 69, 2009, 980.
66. De Palma, G. D. et al. Self-expanding metal stents for endoscopic treatment of esophageal achalasia unresponsive to conventional treatments. Long-term results in eight patients. – Endoscopy, 33, 2001, 1027-1030.
67. Gockel, I. et al. Subtotal esophageal resection in motility disorders of the esophagus. – Dig. Dis., 22, 2004, 396-401.
68. Orringer, M. B. et M. C. Stirling. Esophageal resection for achalasia: indications and results. – Ann. Thorac. Surg., 47, 1989, 340-345.
69. Mubeen, J. et al. Intraoperative manometry during laparoscopic Heller myotomy improves outcome in pediatric achalasia. – J. Pediatr. Surg., 43, 2008, 66-70.
70. Esposito, C. et al. Complications and conversions of pediatric videosurgery. – Surg. Endosc., 16, 2002, 795-798.
71. Kilic, A. et al. Minimally invasive myotomy for achalasia in the elderly. – Surg. Endosc., 22, 2008, 862-865.
72. Eckardt, A. J. et V. F. Eckardt. Current clinical approach to achalasia. – World J. Gastroenterol., 15, 2009, № 32, 3969-3975.
73. Champion, J. K., N. Delisle et T. Hunt. Comparison of thoracoscopic and laparoscopic esophagomyotomy with fundoplication for primary motility disorders. – Eur. J. Cardiothorac. Surg., 16, 1999, Suppl. 1, S34-S36.
74. Scott, H. J. et R. D. Rosin. Thoracoscopic laser Heller's myotomy. – J. Royal Soc. Med., 87, 1994.
75. Codispoti, M. et al. Clinical results of thoracoscopic Heller's myotomy in the treatment of achalasia. – Eur. J. Cardio-thorac. Surg., 24, 2003, 620-624.
76. Lee Jang-Ming et al. Enduring effects of thoracoscopic heller myotomy for treating achalasia. – World J. Surg., 28, 2004, 55-58.
77. Agrawal, D., L. Meekison et W. Walker. Long-term clinical results of thoracoscopic Heller's myotomy in the treatment of achalasia. – Eur. J. Cardiothorac. Surg., 34, 2008, 423-426.
78. Millat, B. A few things I believe about achalasia and its treatment. – Cir. Esp., 84, 2008, № 6, 293-295.
79. Urbach, D. R. et al. A decision analysis of the optimal initial approach to achalasia: Laparoscopic Heller myotomy with partial fundoplication, thoracoscopic Heller myotomy, pneumatic dilatation, or botulinum toxin injection. – J. Gastrointest. Surg., 5, 2001, 192-205.
80. Decker, G. et al. Gastrointestinal quality of life before and after laparoscopic Heller myotomy with partial posterior fundoplication. – Ann. Surg., 236, 2002, 750-758.
81. Katilius, M. et V. Velanovich. Heller myotomy for achalasia: quality of life comparison of laparoscopic and open approaches. – JSLS, 5, 2001, 227-231.
82. Adamu, A. Achalasia: What is the best treatment. – Ann. Afr. Med., 3, 2008, № 7, 141-148.
83. Shivachev, Kh., O. Brankov, R. Drebov, M. Panov, N. Gavrilova, V. Kisimova, V. Taseva et Ts. Minchev. Contemporary treatment of parapneumonic pleural complication in children: the role of Video-Assisted Thoracoscopic Surgery (VATS). – Khirurgiia (Sofia), 2007, № 3, 14-18.
84. Бранков, О., Р. Дребов, И. Йотов, Хр. Шивачев и М. Панов. Ахалазия на кардията при деца. II детска хирургична клиника, МБАЛСМ „Н. И. Пирогов“, София, Първи национален конгрес по детска хирургия, Пловдив, 4-6.11.2004 г.

Постъпил за печат на 24 януари 2011 г.