

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ - ΤΟΜΕΑΣ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ - ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗΣ - ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟΣ ΤΟΜΕΑΣ.

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΓΕΝΙΚΗΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ
ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ: ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ Σ.Ι. ΒΑΣΙΛΑΚΗΣ

**Η ΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΕΡΥΘΡΟΜΥΚΙΝΗΣ ΣΤΗ ΓΑΣΤΡΙΚΗ ΚΕΝΩΣΗ ΤΟΥ
ΑΚΕΡΑΙΟΥ ΚΑΙ ΧΕΙΡΟΥΡΓΗΜΕΝΟΥ ΣΤΟΜΑΧΟΥ**

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΤΟΥ ΕΙΔΙΚΕΥΟΜΕΝΟΥ ΧΕΙΡΟΥΡΓΟΥ
ΙΩΑΝΝΗ Ε. ΠΕΤΡΑΚΗ

ΗΡΑΚΛΕΙΟ 1997

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ.

Σύντομο Βιογραφικό σημείωμα.....

Συντμήσεις.....

Πρόλογος.....

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.

I. ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΗΣ ΑΝΑΤΟΜΙΚΗΣ.

II. ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΚΙΝΗΤΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΧΟΥ.

Μυοηλεκτρική δραστηριότητα του στομάχου.

Μηχανική δραστηριότητα του στομάχου.

Ρύθμιση της κινητικότητας του στομάχου

III. ΜΕΘΟΔΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΓΑΣΤΡΙΚΗΣ ΚΕΝΩΣΗΣ.

Μελέτη της ηλεκτρικής δραστηριότητας του στομάχου.

Μελέτη της μηχανικής - κινητικής δραστηριότητας του στομάχου.

Μελέτη της γαστρικής κένωσης.

Μελέτη της εντερογαστρικής παλινδρόμησης.

IV. ΚΙΝΗΤΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΧΟΥ.

Τύποι κινητικών διαταραχών του στομάχου.

Συμπτώματα κινητικών διαταραχών του στομάχου.

Συσχέτιση συμπτωμάτων με κινητικές διαταραχές ή με διαταραχή της γαστρικής κένωσης.

Διαγνωστική τακτική επί ασθενών με συμπτώματα ενδεικτικά κινητικής διαταραχής του στομάχου.

V. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ ΚΙΝΗΤΙΚΩΝ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ.

Σύνδρομο γαστροπάρεσης.

Λειτουργική δυσπεψία, (Δυσπεψία χωρίς έλκος).

Σύνδρομο εντερικής ψευδοαπόφραξης.

Μετεγχειρητικές κινητικές διαταραχές του στομάχου.

Δωδεκαδακτυλογαστρική ή εντερογαστρική παλινδρόμηση.

Κλινικώς σημαντικές διαταραχές της γαστρικής κινητικότητας σε άλλες παθήσεις.

Κινητικές διαταραχές σε νοσήματα που προσβάλλουν το μυϊκό τοίχωμα.

Κινητικές διαταραχές σε νοσήματα που προσβάλλουν το κεντρικό και το αυτόνομο νευρικό σύστημα.

Κινητικές διαταραχές σε ψυχιατρικές παθήσεις.

Κινητικές διαταραχές προκαλούμενες από φάρμακα.

VI. ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΩΝ ΚΙΝΗΤΙΚΩΝ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΧΟΥ.

Θεραπευτική αντιμετώπιση της ταχείας γαστρικής κένωσης.

Θεραπευτική αντιμετώπιση της καθυστερημένης γαστρικής κένωσης.

VII. ΕΡΥΘΡΟΜΥΚΙΝΗ.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.

I. ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ.

II. ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ.

III. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.

IV. ΣΥΖΗΤΗΣΗ.

V. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.

SUMMARY.

BIBLIOΓΡΑΦΙΑ.

ΣΥΝΤΜΗΣΕΙΣ.

- 1.) ΕΚC: Ενδιάμεσα κύτταρα του Cajal.
- 2.) ΜΜC: Μεταναστευτικό κινητικό σύμπλεγμα.
- 3.) ΓΕΑ: Γαστροεντεροαναστόμωση.
- 4.) ΓΚ: Γαστρική Κένωση.
- 5.) ΕΓΠ: Εντερογαστρική Παλινδρόμηση.
- 6.) ΑΡΤ: Εφαρμοσμένη Δυναμική Τομογραφία, (Applied Potential Tomography).
- 7.) ΙΕ: Επιγαστρογραφία Αντίστασης, (Impedance epigastrography).
- 8.) ΝΣ: Νευρικό σύστημα.
- 9.) ΔΓΠ: Δωδεκαδακτυλογαστρική Παλινδρόμηση.
- 10) Τ½ : Χρόνος κένωσης του μισού γεύματος.

ΠΡΟΛΟΓΟΣ.

Η τεχνολογική εξέλιξη και οι σύγχρονες διαγνωστικές μέθοδοι συνέβαλλαν κατά πολύ στην καλύτερη κατανόηση των μηχανισμών της κινητικότητας του πεπτικού συστήματος. Ο στομάχος, ένα σχετικά εύκολα προσπελάσιμο όργανο με τις σύγχρονες αναίμακτες διαγνωστικές μεθόδους, έχει μελετηθεί αρκετά τα τελευταία χρόνια και κυρίως ο πολύπλοκος μηχανισμός της κινητικότητας του. Παρ' όλα όμως τα νέα δεδομένα που ήρθαν στο φως της ημέρας, ορισμένοι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί, κυρίως μετά από γαστρικές επεμβάσεις παραμένουν ακόμα αναπάντητοι ή βρίσκονται στην φάση των θεωριών και των υποθέσεων. Αυτούς ακριβώς τους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς της κινητικότητας του στομάχου, μετά από γαστρικές επεμβάσεις γίνεται προσπάθεια διερεύνησης και καλύτερης κατανόησής τους στην παρούσα μελέτη. Είναι σαφές ότι η καλύτερη κατανόηση των παθοφυσιολογικών μηχανισμών, θα βοηθήσει στην σωστή φαρμακευτική ή χειρουργική θεραπεία του ασθενούς, μειώνοντας τις περιπτώσεις εκείνες των μετεγχειρητικών κινητικών συνδρόμων που συχνά είναι βασανιστικές για τον άρρωστο δημιουργώντας του γαστρική αναπηρία και οδηγώντας τον στην εξάρτηση από τον γιατρό, την κοινωνική απομόνωση και περιθωριοποίηση. Συγκεκριμένα μελετάται το «σύνδρομο Roux», η συχνότητα και η βαρύτητα του μετά από διορθωτικές γαστρικές επεμβάσεις για αλκαλική γαστρίτιδα, αναστομωτικό έλκος ή/και σύνδρομο Dumping. Οι ασθενείς που στο παρελθόν είχαν υποβληθεί σε αντιελκωτική εγχείρηση και συγκεκριμένα σε Billroth II γαστρεκτομή ή στελεχιαία βαγοτομή και πυλωροπλαστική, υποβάλλονται σε Roux-en-Y γαστρονησιδική αναστόμωση σαν διορθωτική εγχείρηση, για αλκαλική γαστρίτιδα, αναστομωτικό έλκος ή/και σύνδρομο Dumping και μέσα από μια σύγχρονη αναίμακτη διαγνωστική μέθοδο, την κένωση τυποποιημένου ραδιοσημασμένου στερεού γεύματος, μελετάται η εμφάνιση και η βαρύτητα του «συνδρόμου Roux» που χαρακτηρίζεται από καθυστερημένη γαστρική κένωση.

Στην παρούσα μελέτη, επιχειρείται σε υγιείς μάρτυρες αλλά και στους ασθενείς η διερεύνηση της επίδρασης της ερυθρομυκίνης, ενός παράγοντα με γνωστή γαστροκινητική δράση η οποία πιστεύεται ότι οφείλεται στην ιδιότητά της ως αγωνιστού της μοτιλίνης, μιας ενδογενούς ουσίας, η δράση της οποίας έχει συνδεθεί με την έκλυση του MMC, του πρότυπου κινητικότητας του γαστρεντερικού σωλήνα στην φάση της νηστείας.

Η τεκμηρίωση των συμπερασμάτων της μελέτης αυτής, ως αναφορά την εκδήλωση του συνδρόμου Roux και της δράσης της ερυθρομυκίνης στους ασθενείς και στους υγιείς μάρτυρες, που ευρέως επιχειρείται στην παρούσα μελέτη, συμβάλλει σ' ένα βαθμό στην πληρέστερη κατανόηση των πολύπλοκων και αδιευκρίνιστων σε αρκετά σημεία, μετεγχειρητικών παθοφυσιολογικών μηχανισμών που διέπουν την κινητική συμπεριφορά του στομάχου.

Υλικό από την παρούσα μελέτη έχει ανακοινωθεί στο πρόσφατο XX Πανελλήνιο συνέδριο χειρουργικής και έγινε αποδεκτό για παρουσίαση στο EuroSurgery '97 με δημοσίευση της περίληψης στο British Journal of Surgery.

Απ' αυτήν εδώ την θέση θα ήθελα να εκφράσω τις θερμές μου ευχαριστίες σε όλους όσους με οποιονδήποτε τρόπο με βοήθησαν και μου συμπαραστάθηκαν στην εκπόνηση αυτής της μελέτης, η οποία μου έδωσε το ερέθισμα όχι μόνο να βελτιώσω τον ερευνητικό τρόπο σκέψης μου, αλλά με βοήθησε και στην καλύτερη κλινική αντιμετώπιση περιπτώσεων κινητικών διαταραχών του πεπτικού.

Συγκεκριμένα θα ήθελα να ευχαριστήσω κατ' αρχήν τα μέλη της τριμελούς επιτροπής, τον Καθηγητή κ. Σ.Ι. Βασιλάκη του οποίου η βαθιά γνώση του αντικείμενου της κινητικότητας του πεπτικού και η ερευνητική του ενασχόληση μ' αυτό επέδρασε καταλυτικά στον ερευνητικό προσανατολισμό μου.

Τον Αναπληρωτή Καθηγητή κ. Ε. Ξυνό ο οποίος είναι γνωστός για την ερευνητική του δράση στην κινητικότητα του πεπτικού στον Ελλαδικό αλλά και διεθνή χώρο. Ο κ. Ξυνός είναι ο επιβλέπων αυτής της μελέτης, η επίτευξη της οποίας οφείλεται κυρίως στην αμέριστη συμπαράσταση του και στην συνεχή καθοδήγηση παράσχοντάς μου κάθε δυνατή βοήθεια και παροτρύνοντάς με στην ολοκλήρωσή της.

Τον Επίκουρο Καθηγητή κ. Ο. Ζώρα για τις συμβουλές του, τον «καλό λόγο», που πάντα φιλικά και ανθρώπινα έχει για όλους και την ηθική συμπαράσταση που πρόθυμα μου παρέσχε προκειμένου να ξεπεράσω τα όποια προβλήματα είχα κατά την διάρκεια της εκπόνησης της μελέτης.

Μέσα απ' αυτόν τον σύντομο πρόλογο νιώθω την ανάγκη να ευχαριστήσω και τους υπόλοιπους Καθηγητές και γιατρούς της Γενικής Χειρουργικής Κλινικής και της Θ.Α.Κ. που στενά συνεργάστηκα τα τελευταία πέντε χρόνια και συντέλεσαν αποτελεσματικά όχι μόνο στην ολοκλήρωση της μελέτης αλλά και της διαμόρφωσης της «χειρουργικής μου» νοοτροπίας.

Ευχαριστώ λοιπόν τον Αναπληρωτή Καθηγητή κ. Α. Κατσαμούρη του οποίου η ακαδημαϊκή νοοτροπία η εποικοδομητική του κριτική η συστηματική δουλειά και

αποτελεσματικότητα που τον διακρίνει με επηρέασε καταλυτικά στην προσπάθεια ολοκλήρωσης της μελέτης αλλά και στην εμπέδωση των όποιων αγγειοχειρουργικών μου γνώσεων.

Ευχαριστώ τον Αναπληρωτή Καθηγητή κ. Γ. Χαλκιαδάκη για την άψογη συνεργασία και προθυμία συμβολής στην εκπόνηση της μελέτης, αλλά και για την κλινική και χειρουργική εμπειρία που απέκτησα μαζί του τόσο στη γενική χειρουργική όσο και στη θωρακοχειρουργική.

Ευχαριστώ και τα υπόλοιπα μέλη της επταμελούς εξεταστικής επιτροπής, Καθηγητή κ. Δ. Τσιφτσή και Καθηγητή κ. Ν. Γκουρτσογιάννη για την ηθική υποστήριξή τους.

Ευχαριστώ τέλος τους γιατρούς της Γενικής Χειρουργικής Κλινικής και Θ.Α.Κ. κκ. Ν. Βραχασωτάκη, Ι. Δροσίτη, Β. Κουτσούμπα, Α. Γιαννούκα, Ε. Χρυσό, Γ. Τζοβάρα, Α. Μαλλιωτάκη, Ε. Επανωμεριτάκη, Ι. Τσιαούση, Π. Κουτσούμπη, Ε. Αλαμάνο και Α. Καφετζάκη, την Προϊσταμένη και το νοσηλευτικό προσωπικό της Κλινικής, καθώς και τον Διευθυντή του εργαστηρίου της πυρηνικής ιατρικής κ. Ν. Καρκαβίτσα, τους γιατρούς και τους τεχνολόγους του εργαστηρίου, για την αμέριστη βοήθεια, συμπαράσταση και άψογη συνεργασία τους στην ολοκλήρωση αυτής της μελέτης.

Πριν κλείσω θα ήθελα να επανέλθω στον Διευθυντή της Γενικής Χειρουργικής Κλινικής κ. Σ.Ι. Βασιλάκη τον οποίο σέβομαι και εκτιμώ σαν άνθρωπο, σαν δάσκαλο, αλλά και σαν χειρουργό, για την σοβαρή, ολοκληρωμένη και ώριμη σκέψη που τον διακρίνει η οποία απορρέει από την μεγάλη ικανότητα και μακρόχρονη εμπειρία του στην χειρουργική και η οποία τον καταξιώνει πρώτο μεταξύ ίσων. Η επίδρασή του στην διαμόρφωση του χειρουργικού μου χαρακτήρα είναι αναμφισβήτητα τεράστια και καταλυτική.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

I. ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΗΣ ΑΝΑΤΟΜΙΚΗΣ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΧΟΥ.

Το μυϊκό τοίχωμα του στομάχου διακρίνεται σε τρεις στοιβάδες. Οι στοιβάδες αυτές δεν είναι πλήρεις καθ' όλη την έκταση του στομάχου. Οι λείες μυϊκές ίνες της *επιμήκους μυϊκής στοιβάδας* είναι αραιές κατά την πρόσθια και οπίσθια επιφάνεια του κεντρικού στομάχου και πυκνώνουν κατά μήκος των τόξων και το πρόσθιο και οπίσθιο τοίχωμα του άντρου και του πυλωρού. Οι λείες μυϊκές ίνες της *μέσης κυκλοτερούς μυϊκής στοιβάδας* είναι ελάχιστες στην καρδιοοισοφαγική περιοχή και τον θόλο. Η κυκλοτερής μυϊκή στοιβάδα παχύνεται σταδιακά από το άντρο προς τον πυλωρό. Αντίθετα η *λοξή μυϊκή στοιβάδα* αποτελείται από δύο μυϊκές λωρίδες, που συνενούνται με τον κατώτερο οισοφαγικό σφιγκτήρα στο ύψος της καρδιακής εντομής του στομάχου και απλώνονται στο πρόσθιο και οπίσθιο τοίχωμα του κεντρικού στομάχου λοξά προς τα κάτω και το έλασσον τόξο, για να ενωθούν με τις μυϊκές ίνες της κυκλοτερούς μυϊκής στοιβάδας [1].

Ο πυλωρός, δεν είναι ένας απλός δακτύλιος, όπως συχνά θεωρείται. Στην πραγματικότητα οι μυϊκές ίνες του πυλωρού διατάσσονται σε δύο δακτυλίους, ένα κεντρικό και έναν περιφερικό, που συγκλίνουν και στην ουσία συμφύονται μεταξύ τους κατά το έλασσον και αποκλίνουν κατά το μείζον τόξο, σχηματίζοντας έτσι γωνία. Ο κεντρικός πυλωρικός δακτύλιος είναι ευρύτερος και ασθενέστερος από τον περιφερικό πυλωρικό δακτύλιο. Ο περιφερικός πυλωρικός δακτύλιος είναι ισχυρότερος, παχύτερος και είναι μικρότερου εύρους, ακόμη και σε πλήρη χάλαση. Σχηματίζεται από τις παχυσμένες ίνες της κυκλοτερούς μυϊκής στοιβάδας στις οποίες καταφύονται οι μυϊκές ίνες της υποβλεννογόνιας μυϊκής στοιβάδας, οι ίνες του συνδετικού ιστού του υποβλεννογόνιου χιτώνα, ο οποίος και εξαφανίζεται στο ύψος αυτό, και οι περισσότερες από τις ίνες της επιμήκους μυϊκής στοιβάδας, η οποία είναι ασθενής στο ύψος του βολβού του δωδεκαδακτύλου. Οι κυκλοτερείς μυϊκές ίνες του περιφερικού πυλωρικού δακτυλίου χωρίζονται από τις αντίστοιχες του βολβού του δωδεκαδακτύλου με διάφραγμα συνδετικού ιστού [2]. Το τμήμα που αφορίζεται μεταξύ των δύο δακτυλίων καλείται πυλωρικό τμήμα ή πυλωρικός σωλήνας. Οι δύο δακτύλιοι συγκλίνουν κατά το έλασσον και αποκλίνουν προς το μείζον τόξο του στομάχου έτσι, ο πυλωρικός σωλήνας είναι βραχύτερος κατά το έλασσον και μακρύτερος κατά το μείζον τόξο. Εάν διανοιχτεί ο πυλωρός κατά μήκος του μείζονος τόξου και αφαιρεθεί ο βλεννογόνος, οι μυϊκές ίνες του πυλωρικού τμήματος διατάσσονται με την μορφή πεταλούδας, όπου το σώμα της αντιστοιχεί στο έλασσον τόξο (συμβολή των δύο δακτυλίων-πυλωρικός κόμβος).

Η συμβολή των δύο δακτυλίων κατά το έλασσον τόξο προβάλλει ενδοαυλικά με την μορφή κομβίου. Ο αυλός που αντιστοιχεί στον πυλωρικό σωλήνα έχει σχήμα καμπύλο με το κυρτό προς το μείζον τόξο. Όταν το πυλωρικό τμήμα συσπάται, το πυλωρικό κομβίο έλκεται προς το μείζον τόξο, αποφράσσοντας πλήρως τον αυλό και δημιουργώντας προπέτεια του πυλωρικού τμήματος κατά το μείζον τόξο με την μορφή ψευδοεκκολπώματος [3].

Υπάρχουν σημαντικές ανατομικές και λειτουργικές διαφορές του πυλωρικού τμήματος μεταξύ των διαφόρων ειδών, γεγονός που δικαιολογεί πολλές αντικρουόμενες απόψεις σχετικά με την φυσιολογία και την παθοφυσιολογία του πυλωρού [3]. Σε επόμενο κεφάλαιο θα αναλυθεί η κινητική συμπεριφορά του πυλωρού, τόσο στην μεταγευματική όσο και στην φάση της νηστείας.

Η ενδογενής νεύρωση του στομάχου διακρίνεται στο μυεντερικό και στο υποβλεννογόνιο νευρικό πλέγμα (**εικόνα 2**). Το **μυεντερικό νευρικό πλέγμα** κατασκηνώνει μεταξύ της επιμήκους και της κυκλοτερούς μυϊκής στοιβάδας του στομάχου, επεκτεινόμενο κατά μήκος του πυλωρού στο δωδεκαδάκτυλο. Το μυεντερικό πλέγμα είναι πλούσιο σε νευρικά γάγγλια, τα οποία είναι περισσότερα στο ύψος του περιφερικού πυλωρικού δακτυλίου, εισχωρώντας μάλιστα μέσα στις κυκλοτερείς μυϊκές ίνες του σφιγκτήρα [2]. Σε διάφορα είδη, έχει δειχθεί ανοσοϊστοχημικά, ότι οι νευρικές ίνες του μυεντερικού πλέγματος του στομάχου και του δωδεκαδάκτυλου περιέχουν ακετυλοχολίνη, αδρεναλίνη και νευροπεπτίδια, στα οποία περιλαμβάνονται το αγγειοδραστικό εντερικό πολυπεπτίδιο (VIP), η ουσία P (SP), οι εγκεφαλίνες (ENK), το νευροπεπτίδιο Y (NPY) και η γαλανίνη (GAL) [2,4,5]. Η ακετυλοχολίνη συνήθως εμπεριέχεται σε μικρά συναπτικά κυστίδια με ομοιογενές περιεχόμενο [2], η αδρεναλίνη σε μικρά κοκκώδη κυστίδια [5], και τα νευροπεπτίδια σε μεγάλα κοκκώδη συναπτικά κυστίδια [6]. Στην περιοχή του πυλωρού και σε αντίθεση με τον υπόλοιπο στόμαχο, οι πεπτιδεργικές νευρικές ίνες είναι σημαντικά περισσότερες από τις χολινεργικές και τις αδρενεργικές, υπερβαίνοντας σε μερικά είδη το 50% του συνόλου των νευρικών ινών [2]. Επιπλέον, στην περιοχή του πυλωρού, οι χασματικές συνάψεις (gap junctions) μεταξύ των νευρικών ινών και των κυκλοτερών μυϊκών ινών είναι σημαντικά λιγότερες, απ' ότι στο άντρο [2].

Το **υποβλεννογόνιο νευρικό πλέγμα**, (**εικόνα 2**) στερείται νευρικών γαγγλίων και τα νευρικά κύτταρα είναι ελάχιστα στην περιοχή του άντρου. Στην περιοχή του περιφερικού πυλωρικού δακτυλίου το υποβλεννογόνιο νευρικό πλέγμα διακόπτεται, για να συνεχίσει στην περιοχή του δωδεκαδάκτυλου, όπου

είναι πλούσιο σε νευρικά γάγγλια, τα οποία νευρώνουν τις μυϊκές ίνες του υποβλεννογονίου μυϊκού πλέγματος και τους αδένες του Brunner [2]. Η σημασία του υποβλεννογονίου νευρικού πλέγματος στην κινητική συμπεριφορά του αντρο-πυλωρο-δωδεκαδακτυλικού άξονα είναι ασήμαντη.

Στον στόμαχο, όπως και σε όλη σχεδόν την έκταση του πεπτικού σωλήνα, βρίσκονται διάσπαρτα τα **ενδιάμεσα κύτταρα του Cajal (ΕΚC)**. Τα κύτταρα αυτά διακρίνονται με βάση την υπερμικροσκοπική τους κατασκευή, την εντόπισή τους και την φυσιολογία τους σε δύο κύριους τύπους. Τα *ΕΚC που βρίσκονται στο μυεντρικό πλέγμα* θεωρούνται οι βηματοδότες της λείας μυϊκής ίνας, ελέγχοντας την συχνότητα και την χρονική συσχέτιση των βραδέων κυμάτων. Οι απολήξεις των ΕΚC του μυεντρικού πλέγματος έρχονται σε επαφή με άλλα ΕΚC, με τις λείες μυϊκές ίνες και με παρακείμενα νεύρα [2,7,8]. Τα *ΕΚC της κυκλοτερούς μυϊκής στοιβάδας* θεωρούνται υπεύθυνα για την παραγωγή και απελευθέρωση ανασταλτικών της λείας μυϊκής ίνας νευροπεπτιδίων και βρίσκονται σε επαφή με λείες μυϊκές ίνες αλλά κυρίως με παρακείμενα νευρικά κύτταρα [2,8]. Στην περιοχή του πυλωρού, παρατηρούνται ΕΚC μεταξύ των λείων μυϊκών ινών του περιφερικού πυλωρικού δακτυλίου, που παρουσιάζουν όμως υπερμικροσκοπικά και λειτουργικά χαρακτηριστικά των ΕΚC του μυεντρικού πλέγματος. Τα κύτταρα αυτά έρχονται σε στενότερη επαφή με τις λείες μυϊκές ίνες της κυκλοτερούς μυϊκής στοιβάδας αλλά όχι με νευρικά κύτταρα [2]. Τα ΕΚC αυτού του τύπου θεωρούνται οι βηματοδότες του πυλωρού και είναι υπεύθυνα για την ανεξάρτητη από τον υπόλοιπο στόμαχο και το δωδεκαδάκτυλο τονική και φασική δραστηριότητα του πυλωρού, η οποία δεν αναστέλλεται από την χορήγηση τετροζοτοξίνης [2,9]. Η φασική όμως δραστηριότητα του πυλωρού επηρεάζεται από νευρικές διεγέρσεις μέσω μουσκαρινικών και νικοτινικών συνάψεων [9]. Πιστεύεται ότι οι χολινεργικές ίνες του μυεντρικού πλέγματος είναι υπεύθυνες για την ευωδοτική και οι πεπτιδεργικές ίνες του μυεντρικού πλέγματος για την ανασταλτική κινητική αντανακλαστική απάντηση του πυλωρού [10]. Παρά την λογικά αναμενόμενη παρουσία νευρομυϊκών συνδέσεων μεταξύ πυλωρού-στομάχου και πυλωρού-δωδεκαδακτύλου, τέτοιες δεν έχουν καταδειχθεί σε υπερμικροσκοπικό επίπεδο, προς το παρόν [10].

II. ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΚΙΝΗΤΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΧΟΥ.

Η κινητική λειτουργία του στομάχου ελέγχεται από:

1. **Το πνευμονογαστρικό νεύρο**, η διέγερση του οποίου προκαλεί χάλαση του θόλου του στομάχου για την υποδοχή της τροφής και σύσπαση του άντρου για την προώθηση του περιεχομένου στο δωδεκαδάκτυλο. Αντίθετα η βαγοτομή προκαλεί επιβράδυνση του ρυθμού κενώσεως του στομάχου [11].
2. **Τη συσπαστική λειτουργία του άντρου**, που λειτουργεί ως μύλος για την διάσπαση και την μίξη των τροφών και προάγει την κένωση του περιεχομένου του στομάχου.
3. **Τον πυλωρό**, που αποτελείται από ένα μυϊκό δακτύλιο του οποίου η διάμετρός του κυμαίνεται και λειτουργεί ως πύλη ελέγχου της διόδου των υγρών και των στερεών τροφών, ανάλογα με το μέγεθος των σωματιδίων.
4. **Το δωδεκαδάκτυλο**, που χαρακτηρίζεται από τρεις τύπους κινητικής δραστηριότητας: (α) *Πρωθητικές συσπάσεις* που συγχρονίζονται με τις περισταλτικές συσπάσεις του άντρου, (*αντροδωδεκαδακτυλικός συντονισμός*), (β) *μεμονωμένες συσπάσεις* σε οποιοδήποτε τμήμα του δωδεκαδάκτυλου που συμβάλλουν στη μίξη του περιεχομένου του αυλού με την παγκρεατική έκκριση και τη χολή και (γ) *παλινδρομικές συσπάσεις*, που αναμιγνύουν, ομογενοποιούν και προωθούν το περιεχόμενο από το δωδεκαδάκτυλο και το στόμαχο στη νήστιδα [12] (**εικόνα 4**).

Σε φάση νηστείας, το άντρο, ο πυλωρός και το δωδεκαδάκτυλο παρουσιάζουν κυκλικές φάσεις κινητικής λειτουργίας. Οι μεταγευματικές συσπάσεις του άντρου προωθούν το περιεχόμενο του στομάχου στο δωδεκαδάκτυλο και καθορίζουν σε σημαντικό βαθμό το ρυθμό κένωσης του στομάχου. Ο ρυθμός γαστρικής κένωσης επηρεάζεται από τους εξής παράγοντες: (α) *σύσταση της τροφής (στερεά ή υγρά)*, (β) *περιεκτικότητα σε λίπος*, (γ) *ενεργειακή πυκνότητα του γεύματος*, (δ) *ωσμωτική δράση των συστατικών της τροφής*, (ε) *χυμοϋποδοχείς του εντέρου*, που επηρεάζονται από γαστρεντερικές ορμόνες, όπως η χολοκυστοκίνη, (στ) *πνευμονογαστρικό νεύρο και συμπαθητικό πλέγμα*, (ζ) *ρυθμιστικά πεπτιδία και (η) προσταγλανδίνες* [12].

Μυοηλεκτρική δραστηριότητα του στομάχου.

Η ηλεκτρική δραστηριότητα του στομάχου και του λεπτού εντέρου στη φάση ηρεμίας χαρακτηρίζεται από τις ρυθμικές μεταβολές του δυναμικού ηρεμίας της μεμβράνης των μυϊκών κυττάρων, που ορίζονται ως *βασικός ηλεκτρικός ρυθμός ή βραδέα κύματα (slow waves)* και παρουσιάζουν συχνότητα τριών κύκλων ανά πρώτο λεπτό. Η συχνότητα και η προώθηση των βραδέων κυμάτων καθορίζονται από το γαστρικό βηματοδότη που βρίσκεται στο μείζον τόξο του μέσου τμήματος του σώματος του στομάχου (**εικόνα 5**). Τα βραδέα κύματα προωθούνται κυκλοτερώς (*σαν δακτυλιοειδής εκπόλωση*) προς τον πυλωρό. Σύσπαση του μυϊκού κυττάρου θα συμβεί, όταν στο πλατώ (*plateau*) ενός βραδέος κύματος επισυμβεί απότομη εκπόλωση της μεμβράνης των μυϊκών κυττάρων, που ηλεκτρομυογραφικώς καταγράφεται ως *οξύαιχμο δυναμικό δράσης (spike burst)*. Έτσι, γίνεται εμφανές ότι τα βραδέα κύματα καθορίζουν τη συχνότητα και τα χαρακτηριστικά προώθησης των συσπάσεων του στομάχου και του λεπτού εντέρου [13,14,16].

Τα βραδέα κύματα στο εγγύς δωδεκαδάκτυλο ρυθμίζονται από ένα επικρατούντα βηματοδότη (στην περιοχή του φύματος του Vater). Η συχνότητά τους είναι 11-12/min και η ταχύτητα προώθησής τους περί τα 2cm/sec, αλλά και οι δύο αυτές παράμετροι ελαττώνονται προοδευτικά κατά μήκος του λεπτού εντέρου [13,14,15].

Μηχανική δραστηριότητα του στομάχου.

Από κινητικής πλευράς ο στόμαχος διαιρείται σε δύο κύριες λειτουργικές μονάδες που διαδραματίζουν διαφορετικό ρόλο αλλά συνεργάζονται μεταξύ τους. Η μια μονάδα αποτελείται από τον κεντρικό στόμαχο και συγκεκριμένα από τον θόλο του στομάχου και το κεντρικό τριτημόριο του σώματος. Η άλλη κινητική λειτουργική μονάδα αποτελείται από τα περιφερικά 2/3 του σώματος του στομάχου και κυρίως από το αντροπυλωρικό τμήμα του στομάχου [17].

A) Κεντρική κινητική μονάδα.

Η κεντρική κινητική μονάδα παρουσιάζει συνεχείς *τονικές συσπάσεις* ενώ στερείται *δυναμικών ηρεμίας (pacesetter potentials)* και *δυναμικών δράσης (action potentials)*, που παρατηρούνται στον περιφερικό στόμαχο. Με τις συνεχείς αυτές τονικές συσπάσεις η κεντρική κινητική μονάδα του στομάχου αποτελεί τον ρυθμιστή της ενδογαστρικής πίεσης και παίζει τον κύριο ρόλο στην κένωση των υγρών. Αυτό επιτυγχάνεται με το μηχανισμό της **χάλασης υποδοχής** [18]. Ο

κενός στόμαχος λόγω των τονικών συσπάσεων που παρουσιάζει η κεντρική κινητική μονάδα έχει χωρητικότητα μόλις 50ml. Μόλις αρχίσει η σίτιση και ενώ ακόμη ο βλωμός βρίσκεται στο φάρυγγα ενεργοποιείται ο μηχανισμός της *χάλασης υποδοχής* μέσω των ανασταλτικών ινών του πνευμονογαστρικού και ο κεντρικός στόμαχος αρχίζει να χαλάται (μείωση της τονικής σύσπασής του), να υποδέχεται και να φιλοξενεί το εισερχόμενο γεύμα, μέχρι όγκου 1000-1500ml, πριν το προωθήσει προς τον περιφερικό στόμαχο, χωρίς να αυξάνεται ιδιαίτερα η ενδογαστρική πίεση (**εικόνα 4**). Αυτή η μεταγευματική χάλαση του θόλου ονομάζεται συμβατικά *γαστρική προσαρμογή (gastric accommodation)*, για να διαχωρίζεται από τη χάλαση υποδοχής που χαρακτηριστικά προκαλείται από τη κατάποση [19,20,21]. Σε πειραματικό μοντέλο η ενδογαστρική πίεση παρουσιάζει μια μικρή αύξηση στα εισερχόμενα πρώτα 300ml και στη συνέχεια παραμένει αμετάβλητη στα επόμενα 500-700ml. Είναι ευνόητο ότι σε περιπτώσεις βαγοτομής, συμπεριλαμβανομένης και της υπερεκλεκτικής αφού και αυτή απονευρώνει τον θόλο και το σώμα του στομάχου, ο μηχανισμός της χάλασης υποδοχής καταργείται ή διαταράσσεται σημαντικά. Η διαταραχή αυτή κλινικά εκδηλώνεται μετά την λήψη υγρών με ταχεία προώθηση τους προς την περιφέρεια, συμβάλλοντας έτσι στην έκλυση του συνδρόμου Dumping. Στη λήψη στερεών η κατάργηση της χάλασης υποδοχής εκδηλώνεται κλινικά με επιγαστρικό βάρος ή με αίσθημα κορεσμού της πείνας μετά από λήψη ελάχιστης μόνο τροφή ή με αίσθημα κατακράτησης του βλωμού στο ανώτερο επιγάστριο [22].

Ορμονική επίδραση: Η γαστρίνη αναστέλλει σημαντικά τις τονικές συσπάσεις του κεντρικού στομάχου μειώνοντας έτσι την ενδογαστρική πίεση [23,24]. Η μείωση αυτή της ενδογαστρικής πίεσης οδηγεί στην επιβράδυνση της κένωσης των υγρών [25]. Η χολοκυστοκινίνη παρουσιάζει πανομοιότυπη δράση με αυτή της γαστρίνης με την σημαντική διαφορά ότι η δράση της χολοκυστοκινίνης είναι φυσιολογική, δηλαδή συμβαίνει με τα επίπεδα της ορμόνης που συγκεντρώνονται ενδογενώς στον οργανισμό ενώ της γαστρίνης είναι μάλλον μόνο φαρμακολογική, δηλαδή η δράση της επιτυγχάνεται μόνο με αυξημένες εξωγενείς δόσεις [26,27]. Η μοτιλίνη που η δράση της είναι επίσης φυσιολογική, αυξάνει τις τονικές συσπάσεις και κατ' επέκταση την ενδογαστρική πίεση και επομένως αυξάνει το ρυθμό κένωσης των υγρών [28,29].

B) Περιφερική κινητική μονάδα.

Η μονάδα αυτή παρουσιάζει διαφορετική μυοηλεκτρική και κινητική μορφή από αυτή της κεντρικής μονάδας και παίζει τον κύριο ρόλο στη κένωση των στερεών.

Ο περιφερικός στόμαχος παρουσιάζει δύο μορφές μυοηλεκτρικής και κινητικής δραστηριότητας: Μία κατά την διάρκεια της νηστείας που ονομάζεται **μεταναστευτικό κινητικό σύμπλεγμα (interdigestine migrating motor complex-M.M.C.)** και μία κατά την σίτιση, **τη γευματική μορφή (Fed patten)** [30].

α) Μεταναστευτικό κινητικό σύμπλεγμα (M.M.C.).

Η μορφή αυτή παρουσιάζει τρεις φάσεις. Η *Φάση I* ή *φάση ηρεμίας* που αποτελείται μόνο από *δυναμικά ηρεμίας (pacesetter potentials)*. Τα δυναμικά ηρεμίας είναι μυογενή και παράγονται από ένα κεντρικό βηματοδότη που όπως αναφέρθηκε εντοπίζεται σ' ένα κεντρικό σημείο του μείζονος τόξου και έχουν τάση (amplitude) 2mV. Έχουν κατεύθυνση περιφερική προς τον πυλωρό με ορισμένη ταχύτητα προώθησης που αυξάνεται όσο πλησιάζουν τον πυλωρό. Τα δυναμικά αυτά ηρεμίας όπως αναφέρθηκε ήδη είναι μυογενή, είναι όμως τα πνευμονογαστρικά που ρυθμίζουν ώστε τα δυναμικά να παράγονται από το κεντρικό βηματοδότη, καταστέλλοντας την ενεργοποίηση έκτοπων βηματοδοτών και δυναμικών, να έχουν περιφερική κατεύθυνση, συγκεκριμένη συχνότητα (3κύκλοι/min) και συγκεκριμένη ταχύτητα προώθησης [30,31,32] **(εικόνα 5)**. Τα δυναμικά ηρεμίας του στομάχου μεταδίδονται στο δωδεκαδάκτυλο μέσω των επιμηκών ινών μέχρι και 10 εκ. από τον πυλωρό και παρουσιάζουν την ίδια συχνότητα (3κύκλοι/min) αλλά διαφορετική ταχύτητα προωθήσεως περίπου 2cm/min αντί 0,5cm/min που είναι η ταχύτητα προώθησης στο περιφερικό στόμαχο [33,34,35]. Εάν διαταμούν τα πνευμονογαστρικά όπως στη στελεχιαία βαγοτομή μπορεί να παρουσιαστούν διαταραχές του γαστρικού ρυθμού που οφείλονται στην ενεργοποίηση έκτοπων βηματοδοτών, κυρίως στο άντρο, που παράγουν έκτοπα δυναμικά με διαφορετική συχνότητα ή και με κεντρική αντί για περιφερική κατεύθυνση [32,36] **(εικόνα 2)**. Οι διαταραχές του γαστρικού ρυθμού, που διακρίνονται σε ταχυγαστρία, ταχυαρρυθμία ή δυσρρυθμίες, εκδηλώνονται κλινικά με διάφορα συμπτώματα όπως αίσθημα βάρους και πληρότητας, δυσφορία, εμέτους, πόνο, διάρροια, κ.α.. Η *φάση I* ή *φάση ηρεμίας* του MMC διαρκεί 60min και ακολουθεί η *φάση II* που διαρκεί 15-20min περίπου και παρουσιάζει σποραδικά *δυναμικά δράσης (action potentials)* που έχουν ισχυρότερη τάση 5mV και επικάθονται σε αντίστοιχα δυναμικά ηρεμίας. Τα δυναμικά δράσης μπορούν ή όχι να πυροδοτήσουν ένα περισταλτικό κύμα. Τη *φάση II* διαδέχεται η *φάση III* που εκδηλώνεται σε ριπές ισχυρότερων δυναμικών από τα δυναμικά δράσης, (*burst activity, activity front*) και διαρκεί 5 -10min. Στη *φάση III* όλα τα δυναμικά ηρεμίας αντικαθίστανται από *ριπές ισχυρών δυναμικών*

που πυροδοτούν ισάριθμα ισχυρά περισταλτικά κύματα. Η τρίτη φάση παίζει ένα ειδικό ρόλο που θα αναφερθεί με λεπτομέρειες στη συνέχεια. Το MMC με τις τρεις φάσεις του διαρκεί 90-240min με μέση διάρκεια 100min, μεταναστεύει περιφερικά προς το λεπτό έντερο και ένα ποσοστό, (9%) φθάνει μέχρι τον τελικό ειλεό ενώ ένα μικρότερο (2%) μέχρι το τυφλό [37]. Στον περιφερικό στόμαχο του ανθρώπου, οι ισοδύναμες φάσεις I, II και III του MMC αναγνωρίζονται σε 50-80% των δωδεκαδακτυλικών MMC [35,38].

Το MMC στο λεπτό έντερο παρουσιάζει άλλους χαρακτήρες σε ότι αφορά την συχνότητα και την ταχύτητα προώθησης. Τα MMC μπορούν να ξεκινούν είτε από το στόμαχο είτε από την κεντρική νήστιδα. Η ηλεκτρική και κινητική δραστηριότητα τόσο της φάσης νηστείας (MMC) όσο και της γευματικής φάσης (*fed pattern*) μπορεί, να καταγραφεί είτε με ηλεκτρομυογραφία που αποτυπώνει τα διάφορα δυναμικά είτε με μανομετρία που αποτυπώνει τις μεταβολές της ενδοαυλικής πίεσης που προκαλούν τα διαφόρου τάσης αυτά δυναμικά και περισταλτικά κύματα [30,32,36].

β) Φάση σίτισης ή γευματική φάση (*fed pattern*).

Αναφέρθηκε ήδη ο ρόλος της κεντρικής κινητικής μονάδος που με το μηχανισμό της χάλασης υποδοχής, υποδέχεται, φιλοξενεί και προωθεί σταδιακά την τροφή προς την περιφερική μονάδα. Μόλις η τροφή αρχίσει να εισέρχεται στην περιφερική μονάδα τη θέση του MMC παίρνει άλλη κινητική μορφή η *γευματική (fed pattern)* που διαρκεί 60-90min και όλα τα δυναμικά ηρεμίας αντικαθίστανται από *δυναμικά δράσης* [39] (**εικόνα 6**). Τα περισταλτικά κύματα που προκαλούν τα δυναμικά αυτά, ιδίως στο άντρο, σε συνεργασία με τον πυλωρό προκαλούν προώθηση, μίξη και παλίνδρομη προώθηση της τροφής με αποτέλεσμα την ομογενοποίηση της, δηλαδή την διάσπαση της τροφής σε μικρά σωματίδια (διαμέτρου <1mm) πριν προωθηθούν στο δωδεκαδάκτυλο. Με τον τρόπο αυτό το άντρο λειτουργεί σαν μύλος και ο πυλωρός επιτρέπει την δίοδο της τροφής προς το δωδεκαδάκτυλο, μόνο όταν αυτή διασπασθεί επαρκώς [40,41,42]. Ο λειτουργικός ρόλος των περισταλτικών συσπάσεων του άντρου συνίσταται στον κατακερματισμό και τη λειοτρίβηση (ρευστοποίηση των στερεών τροφών) και την προώθηση του γαστρικού περιεχομένου στο δωδεκαδάκτυλο (**εικόνα 4**). Μετά από υδαρές γεύμα, η φασική δραστηριότητα του άντρου είναι ελάχιστη ή απουσιάζει [43], ενώ αντίθετα, όταν λαμβάνεται στερεά τροφή η ένταση, η διάρκεια και ο βαθμός σύγκλεισης του αυλού που προκαλούν οι συσπάσεις είναι μεγαλύτερα [44]. Έχει αποδειχθεί ότι σε περιπτώσεις κένωσης

μεγαλυτέρων τεμαχίων τροφής (ταχεία γαστρική κένωση) μειώνεται η απορρόφηση των θρεπτικών συστατικών της [45]. Από μελέτες υπολογισμού του ρυθμού κένωσης τεμαχιδίων τροφής που είναι μεγαλύτερα του 1mm, αποδείχτηκε ότι ο ρυθμός αυξάνεται άνω του 30% μετά αντρεκτομή ενώ δεν αυξάνεται μετά βαγοτομή (αύξηση του τόνου του θόλου) και πυλωροπλαστική (ελάττωση της αντίστασης ροής του πυλωρού) [46,47]. Καθώς μια περισταλτική σύσπαση κατέρχεται στο άντρο, τα μικρότερα τεμαχίδια της τροφής, που έχουν μικρή αδράνεια επιταχύνονται λαμβάνοντας θέση στο κέντρο του ρεύματος ροής, ενώ τα μεγαλύτερα (μεγαλύτερη αδράνεια) βρίσκονται προς το τοίχωμα όπου η ταχύτητα του περιεχομένου είναι μικρότερη. Όταν η περισταλτική σύσπαση φθάσει στο τελικό άντρο συγκλείνεται ο πυλωρός, και προκαλεί επιστροφή του περιεχομένου προς το άντρο (**εικόνα 4**). Τα μεγάλα τεμάχια τροφής, αλλάζοντας συνεχώς κατεύθυνση κίνησης με διαδοχικές περισταλτικές συσπάσεις, προοδευτικά λειοτριβούνται. Μετά μεγάλο γεύμα, μόνο μια μικρή ποσότητα μεγάλων τεμαχίων τροφής θα διασπασθεί και θα φύγει από το στόμαχο [48]. Όση τροφή δεν διασπασθεί σε σωματίδια του 1mm (άπεπτη), παραμένει στο στόμαχο για μία ώρα μέχρι να έλθει η τρίτη φάση του πρώτου MMC που με τα ισχυρότερα περισταλτικά κύματα προωθεί την άπεπτη τροφή προς το δωδεκαδάκτυλο. Αυτός είναι ο ειδικός ρόλος της τρίτης φάσης του MMC που αναφέρθηκε προηγουμένως, ένας ρόλος σκούπας που σαρώνει το στόμαχο αλλά και το λεπτό έντερο από άπεπτες τροφές, μικρόβια, ξένα σώματα κ.λπ. και τα προωθεί τελικώς προς το τυφλό όπου η ειλεοκολική βαλβίδα εμποδίζει την παλινδρόμησή τους [42].

Ρύθμιση της κινητικότητας του στομάχου.

Η διαφορετική κινητική συμπεριφορά των δύο λειτουργικών περιοχών του στομάχου οφείλεται αρχικά στα διάφορα χαρακτηριστικά των λείων μυϊκών ινών των δύο περιοχών [49]. Η γαστρική κινητικότητα ελέγχεται και ρυθμίζεται από νευρικούς και ορμονικούς μηχανισμούς, κεντρικούς ή περιφερικούς (γαστρικούς και εντερικούς). Κύρια χαρακτηριστικά των μηχανισμών αυτών είναι: (α) η ανταπόκριση του θόλου και του άντρου στα νευρικά αντανακλαστικά και τις γαστρεντερικές ορμόνες και (β) η διεγερτική επίδραση των γαστρικών και εντερικών μηχανισμών (πίνακας 1).

Διέγερση του πνευμονογαστρικού αναστέλλει τον τόνο του θόλου και αυξάνει τη συσπαστικότητα του άντρου, όταν διατείνεται ο στόμαχος. Η μείωση της

χάλασης του θόλου και των περισταλτικών συσπάσεων του άντρου μετά βαγοτομή συμβάλλουν στην γρήγορη αύξηση της ενδογαστρικής πίεσης μετά την λήψη τροφής με αποτέλεσμα την εμφάνιση μεταγευματικών συμπτωμάτων [52]. Σε μερικούς ασθενείς, μετά βαγοτομή επέρχεται ταχεία κένωση των υγρών και των στερεών τροφών [50,51].

ΠΙΝΑΚΑΣ 1. Επίδραση νευρικών, ορμονικών και τροφικών παραγόντων στη γαστρική κινητικότητα [49,15].

	Γαστρική διάταση	Διέγερση πνευμονο-γαστρικού	Γ-Ε ορμόνες πλην μοτιλίνης	Γαστρίνη CCK	Λίπος	Υδατάνθρακες	Πρωτεΐνες	Οξύ
θόλος	-	-	-		- -	0	-	?
Άντρο	+	+		+	- -	-	- -	- -
Πυλωρός	?				++	+	++	++

(+) Διέγερση, (-) Χάλαση

Όλες οι γαστρεντερικές ορμόνες, πλην της μοτιλίνης, προκαλούν χάλαση του θόλου, ενώ μερικές από αυτές, όπως ή γαστρίνη και η χολοκυστοκινίνη, διεγείρουν τις συσπάσεις του άντρου [15]. Η γαστρική διάταση προκαλεί χάλαση του θόλου και διέγερση των συσπάσεων του άντρου, ενώ η είσοδος θρεπτικών στοιχείων στο δωδεκαδάκτυλο προκαλεί χάλαση του θόλου και αναστολή των συσπάσεων του άντρου [15]. Το λίπος, οι υδατάνθρακες, βασικά αμινοξέα (ειδικά η L-τρυπτοφάνη) και τιτλοποιημένο οξύ μεγάλης ωσμωτικότητας διεγείρουν αισθητικούς υποδοχείς στο δωδεκαδάκτυλο, που αναστέλλουν τη γαστρική κένωση.

Η ανασταλτική δράση του λίπους αφορά όλες τις λειτουργικές μοίρες της γαστροδωδεκαδακτυλικής περιοχής. Συγκεκριμένα η παρουσία λίπους προκαλεί:

- α) χάλαση ή διάταση του θόλου, ώστε να μειωθεί η απαιτούμενη πίεση για προώθηση του στερεού περιεχομένου και των υγρών προς το άντρο [53],
- β) αναστολή των συσπάσεων του άντρου, ελαττώνοντας την τάση άντλησης του περιεχομένου από το θόλο και το σώμα [54],
- γ) αύξηση της αντίστασης ροής του περιεχομένου (resistance to outflow), προκαλώντας στένωση της διαμέτρου άντρου, πυλωρικού σωλήνα και δωδεκαδακτύλου [55],
- δ) αύξηση της τονικής και φασικής δραστηριότητας του πυλωρού,
- ε) ελάττωση του συντονισμού των συσπάσεων του άντρου και του δωδεκαδακτύλου,

στ) ελάττωση της παρουσίας και της συχνότητας των περισταλτικών συσπάσεων του δωδεκαδακτύλου και αύξηση της παρουσίας των τμηματικών συσπάσεων, οι οποίες φυσιολογικά σχετίζονται, αντίστοιχα, με την προώθηση και με την καθυστέρηση προώθησης του περιεχομένου, το οποίο αναμειγνύεται με τις χολοπαγκρεατικές εκκρίσεις [56,57].

Η γαστρίνη αυξάνει την ένταση των περισταλτικών κυμάτων του περιφερικού στομάχου και θεωρητικά ευνοεί την κένωση των στερεών ενώ επιβραδύνει την κένωση των υγρών [58,84]. Την ίδια δράση παρουσιάζει και η **χολοκυστοκινίνη** και το αποτέλεσμα της δράσης της αυτής, σε ότι αφορά τουλάχιστον στην μείωση του ρυθμού κένωσης των υγρών, έχει παρατηρηθεί και σε πειραματικό επίπεδο [59].

Γαστρική κένωση.

Τελικός στόχος τόσο της κεντρικής όσο και της περιφερικής κινητικής μονάδας του στομάχου είναι η ομαλή *γαστρική κένωση*. Εκτός από τις δύο κινητικές μονάδες του στομάχου σημαντικό ρόλο παίζουν ο *πυλωρός το δωδεκαδάκτυλο*, το *κεντρικό λεπτό έντερο* *ακόμη* και ο *τελικός ειλεός*. Έχει διαπιστωθεί ότι η παρουσία αυξημένης ποσότητας λίπους και από τα αμινοξέα η L-Τρυπτοφάνη στον αυλό του δωδεκαδακτύλου προκαλούν μείωση της κινητικής δραστηριότητας του άντρου και επιβράδυνση της γαστρικής κένωσης [60,61]. Η παρουσία εξάλλου λιπιδίων στον αυλό του τελικού ειλεού επιβραδύνουν την γαστρική κένωση και αυξάνουν τον χρόνο διέλευσης της τροφής στο λεπτό έντερο. Ο ρόλος αυτός του τελικού ειλεού ονομάζεται *ειλεϊκός φραγμός (ileal brake)* [62]. Αναφέρθηκε ήδη ο κύριος ρόλος του κεντρικού στομάχου στην κένωση των υγρών και ο κύριος ρόλος του περιφερικού στομάχου και ιδίως του μύλου του άντρου στη κένωση των στερεών [44,50,51]. Τελικό ρόλο στη κένωση οποιουδήποτε γεύματος υγρού, στερεού ή ημιστερεού παίζει η διαφορά της ενδοαυλικής πίεσης μεταξύ του περιφερικού στομάχου και του δωδεκαδακτύλου και η αντίσταση που προβάλλει ο πυλωρός [47,62]. Σημαντικό επίσης ρόλο παίζει το εντερογαστρικό ή ωσμωτικό αντανακλαστικό που ενεργοποιείται μέσω του πνευμονογαστρικού, όταν το εισερχόμενο στο δωδεκαδάκτυλο γέυμα έχει ωσμωτικότητα μεγαλύτερη από 200mosm/L και επιβραδύνει την γαστρική κένωση. Έτσι αποφεύγεται το σύνδρομο Dumping [46,63]. Αναφέρθηκε ήδη η δράση της γαστρίνης, χολοκυστοκινίνης και μοτιλίνης στη γαστρική κένωση (πίνακας 1) [15]. Έχει επίσης ήδη τονισθεί ότι η δραστηριότητα τόσο της κεντρικής όσο και της

περιφερικής κινητικής μονάδας, του πυλωρικού μηχανισμού καθώς και του εντερογαστρικού αντανάκλαστικού ρυθμίζεται από τα πνευμονογαστρικά [52].

Είναι λοιπόν ευνόητο ότι η διατομή των πνευμονογαστρικών και κατ' επέκταση οι διάφορες γαστρικές εγχειρήσεις προκαλούν σοβαρές διαταραχές των κινητικών μηχανισμών του στομάχου και της γαστρικής κένωσης και οδηγούν σε τρεις κύριες κινητικές διαταραχές που κλινικά εκδηλώνονται με ένα ευρύ φάσμα συμπτωμάτων και παθολογικών καταστάσεων. Οι τρεις αυτές καταστάσεις είναι:

α) η βραδεία κένωση στερεού γεύματος ή γαστρική στάση [52].

β) η ταχεία κένωση υγρού γεύματος ή γαστρική ακράτεια ή γαστρικός καταρράκτης [50,51].

γ) η δωδεκαδάκτυλο (έντερο) γαστρική παλινδρόμηση.

Από τις συνήθεις γαστρικές εγχειρήσεις η υπερεκλεκτική βαγοτομή καταργεί το μηχανισμό της χάλασης υποδοχής αφού και αυτή απονευρώνει το θόλο και το σώμα του στομάχου, διατηρεί όμως ακέραια τη λειτουργία του περιφερικού στομάχου. Η στελεχιαία και εκλεκτική βαγοτομή με πυλωροπλαστική και ΓΕΑ ή αντρεκτομή καταργεί ή διαταράσσει σημαντικά τη λειτουργία τόσο της κεντρικής όσο και της περιφερικής κινητικής μονάδας ενώ η κλασική υφολική γαστρεκτομή καταργεί τη λειτουργία του αντροπυλωρικού μηχανισμού διατηρεί όμως το μηχανισμό της χάλασης υποδοχής αφού δεν συνοδεύεται από βαγοτομή. Με ηλεκτρομυογραφία έχει διαπιστωθεί ότι η διάρκεια παρουσίας αλλά και η τάση των δυναμικών ηρεμίας στο άντρο, μετά στελεχιαία και εκλεκτική βαγοτομή διαταράσσονται σημαντικά ενώ απουσιάζουν σχεδόν τελείως τα δυναμικά δράσης και τα περισταλτικά κύματα. Αντίθετα στην υπερεκλεκτική βαγοτομή που διατηρείται η νεύρωση του άντρου, η μυοηλεκτρική και κινητική δραστηριότητα του άντρου λίγο απέχει από τα φυσιολογικά όρια [64]. Κινητικές διαταραχές όμως εκτός από γαστρική ακράτεια μπορεί να παρατηρηθούν και στον ακέραιο μη χειρουργημένο στόμαχο σε διάφορα νοσήματα ή παθολογικές καταστάσεις του πεπτικού ή άλλων συστημάτων οι οποίες μπορούν να εκτιμηθούν με διάφορες τεχνικές όπως την ηλεκτρομυογραφία, την μανομετρία και τις δυναμικές ραδιοϊσοτοπικές τεχνικές για τις οποίες θα γίνει λόγος παρακάτω [65,66].

III. ΜΕΘΟΔΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΓΑΣΤΡΙΚΗΣ ΚΕΝΩΣΗΣ.

Το βασικό ερώτημα που τίθεται στην αξιολόγηση της γαστρικής κένωσης είναι, αν υπάρχει κατ' αρχήν διαταραχή του ρυθμού κένωσης του στομάχου και ποιος είναι ο αιτιολογικός παράγοντας. Το γεγονός ότι δεν υπάρχει μια μέθοδος μέτρησης της γαστρικής κένωσης, δείχνει τη σύνθετη φύση του προβλήματος [67]. Επιπλέον είναι εμφανές ότι η κένωση του στομάχου μετά από γεύμα δεν υπόκειται σε απλή ποσοτική ανάλυση. Ο ρυθμός κένωσης των στερεών είναι βραδύτερος από αυτό των υγρών, όπως και των μεγάλων σωματιδίων από τα μικρότερα [60,63]. Κατά συνέπεια, μία δοκιμασία με φυσιολογικό ορό ή άλλο χημικό δείκτη (π.χ. γλυκόζη) δεν είναι αντιπροσωπευτική ένδειξη της μέτρησης του ρυθμού κένωσης ενός γεύματος. Τέλος υπάρχει δυσχέρεια στον καθορισμό σχέσης και αλληλουχίας μεταξύ της συσπαστικής λειτουργίας του στομάχου και της προώθησης του γαστρικού περιεχομένου διαμέσου του πυλωρού, όπως και της επιμέρους συμβολής των τονικών συσπάσεων του σώματος του στομάχου και των περισταλτικών συσπάσεων του άντρου.

Παρά την τεχνολογική ανάπτυξη που έχει παρατηρηθεί στον τομέα αυτόν, οι περισσότερες μέθοδοι παραμένουν στο ερευνητικό πεδίο της μελέτης φυσιολογικών μηχανισμών, παθοφυσιολογίας της γαστρικής κένωσης και φαρμακολογικής δράσης προκινητικών παραγόντων. Ορισμένες μέθοδοι, όπως ιστοτοπικές τεχνικές, έχουν τύχει κλινικής εφαρμογής και συμβάλλουν στην διαγνωστική αξιολόγηση ασθενών με διαταραχές της γαστρικής κένωσης [67].

Οι μέθοδοι μελέτης της γαστρικής κινητικής δραστηριότητας συνοψίζονται στον πίνακα 2 και διακρίνονται σε μεθόδους: *α) μελέτης της ηλεκτρικής δραστηριότητας, β) μελέτης της μηχανικής (κινητικής) δραστηριότητας, γ) μελέτης της γαστρικής κένωσης και δ) μελέτης της δωδεκαδάκτυλογαστρικής παλινδρόμησης.*

ΠΙΝΑΚΑΣ 2. Μέθοδοι μελέτης της γαστρικής κινητικότητας.

A. Μελέτη της ηλεκτρικής δραστηριότητας.

1. Ηλεκτρομυογραφία με ορογονικά ή βλεννογονικά ηλεκτρόδια [30,68].
2. Φορητή διαδερμική ηλεκτρογαστρογραφία (electrogastrography, EGG) [69-74].

B. Μελέτη της μηχανικής (κινητικής) δραστηριότητας.

1. Αντρο-πυλωρο-δωδεκαδακτυλική μανομετρία [79-82].
2. Ηλεκτρονικός βαροστάτης. [19,51,83].

Γ. Μελέτη της γαστρικής κένωσης [85,86].

1. Καθετηριασμός και αναρρόφηση γαστρικού περιεχομένου [86].
2. Ακτινολογικές τεχνικές [90].
3. Κινητική από του στόματος χορηγούμενων διαλυμάτων [86,87,91,95]..
4. Σπινθηρογραφική μελέτη κένωσης υγρών και στερεών [85,90,104,106-108].
5. Υπερηχοτομογραφία [91-94].
6. Εφαρμοσμένη δυναμική τομογραφία (applied potential tomography, APT) [96,97].
7. Επιγαστρογραφία αντίστασης (impedance epigastrography, IE) [89,96,97,99,101].

Δ. Μελέτη της δωδεκαδακτυλογαστρικής παλινδρόμησης [119-121].

1. 24ωρη καταγραφή του pH του άντρου [125-129].
2. Σπινθηρογραφική χολαγγειογραφία (HIDA) [131-134].

Μελέτη της ηλεκτρικής δραστηριότητας του στομάχου.

Η ηλεκτρομυογραφία του στομάχου με χειρουργικώς τοποθετούμενα ορογονικά ηλεκτρόδια [30], ή βλεννογονικά ηλεκτρόδια (ηλεκτρόδια αναρρόφησης) είναι κατ' εξοχήν ερευνητική τεχνική, που έχει χρησιμοποιηθεί για κλινικούς λόγους σε μεμονωμένες περιπτώσεις [68].

Η διαδερματική καταγραφή της γαστρικής ηλεκτρικής δραστηριότητας, γνωστή ως ηλεκτρογαστρογραφία (electrogastrography ή EGG), είναι μέθοδος πρόσφορη για κλινική χρήση. Με τη μέθοδο αυτή είναι δυνατή η μέτρηση του ρυθμού των βραδών κυμάτων του στομάχου με την τοποθέτηση στο επιγάστριο ηλεκτροδίων αργίλου-χλωριούχου αργίλου. Η ανάλυση του ηλεκτρογαστρογραφήματος είναι οπτικώς ευχερής, όταν η καταγραφή είναι καλής ποιότητας (**εικόνα 8**). Σε αντίθετη περίπτωση, απαιτείται πλήρης αυτόματη ποσοτική και αντικειμενική ανάλυση με την χρησιμοποίηση ειδικών τεχνικών, όπως της FFT (Fast Fourier Transform) ή της RSA (Running Spectrum Analysis) [69,70]. Έχει διαπιστωθεί καλή συσχέτιση των ευρημάτων του EGG και της ηλεκτρομυογραφίας με χειρουργικώς τοποθετούμενα ηλεκτρόδια [71].

Με την ηλεκτρογαστρογραφία, εξετάζονται ασθενείς με συμπτώματα ενδεικτικά κινητικής διαταραχής του στομάχου και ειδικότερα, ασθενείς με ανεξήγητη ναυτία και εμέτους, προς διερεύνηση αιτιολογικής συσχέτισης με διαταραχές του γαστρικού ηλεκτρικού ρυθμού (συχνότητας των βραδέων κυμάτων), που είναι γνωστές ως γαστρικές δυσρυθμίες [72,73]. Εφαρμογή της μεθόδου σε περιπτώσεις ασθενών με τα παραπάνω συμπτώματα επηρεάζει θετικά τους θεραπευτικούς χειρισμούς σύμφωνα με πρόσφατες δημοσιεύσεις [74,75]. Έχει τέλος προταθεί η χρησιμοποίηση της μεθόδου για την αντικειμενική μελέτη της επίδρασης των προκινητικών φαρμάκων στους συγκεκριμένους ασθενείς [69].

Μελέτη της μηχανικής - κινητικής δραστηριότητας του στομάχου.

Η τονική δραστηριότητα του θόλου του στομάχου δεν μπορεί να μελετηθεί με μανομετρικές τεχνικές, γιατί απουσιάζουν οι απότομες μεταβολές της ενδοαυλικής πίεσης. Μπορεί να γίνει με την βοήθεια ειδικών καθετήρων οι οποίοι τοποθετούνται σε καθορισμένο σημείο του στομάχου με ενδοσκοπικό έλεγχο και μπορούν και καταγράφουν την μεταβολή της ενδογαστρικής πίεσης. Η μελέτη της κινητικής λειτουργίας του θόλου είναι δυνατή με τον ηλεκτρονικό βαροστάτη των Azpiroz-Malagelada [19,50,83] (**εικόνα 7**). Η συσκευή διατηρεί σταθερή και μικρή τάση του γαστρικού τοιχώματος με την βοήθεια ενδογαστρικού μπαλονιού, που πληρούμενο με αέρα, διατηρείται σε σταθερή πίεση μέσω ενός ηλεκτρονικώς ρυθμιζόμενου εξωτερικού συστήματος ανάδρασης που ανάλογα, εμφυσά ή αναρροφά τον αέρα. Οι μεταβολές στον ενδογαστρικό όγκο (αύξηση μείωση) αντιστοιχούν στις ποσοστικές μεταβολές της τονικής δραστηριότητας (σύσπαση-χάλαση) του θόλου, επιτρέποντας τη μέτρηση των φυσιολογικών μεταβολών του γαστρικού τόνου.

Η μηχανική κινητική δραστηριότητα του περιφερικού στομάχου είναι δυνατή με τις συνήθεις μανομετρικές τεχνικές [76]. Το μανομετρικό σύστημα έγχυσης νερού χαμηλής ευενδοτότητας είναι το ευρύτερα χρησιμοποιούμενο, λόγω απλότητας της συσκευής και των καθετήρων και μικρού κόστους αγοράς και συντήρησης. Τα συστήματα με ενδοαυλικούς μεταλλάκτες έχουν μεγάλο κόστος, δεν επιτρέπουν την τοποθέτηση των σημείων καταγραφής σε μικρή απόσταση για μελέτη των περισταλτικών συσπάσεων, αλλά πλεονεκτούν στην ευαισθησία και στην απουσία επίδρασης στην κινητικότητα από την έγχυση ύδατος. Οι εξελίξεις στη γαστροδωδεκαδακτυλική μανομετρία περιλαμβάνουν την κατασκευή ειδικού καθετήρα (Dent-sleeve) για τη μελέτη του πυλωρού και συστημάτων

παρατεταμένης καταγραφής [77]. Οι θέσεις καταγραφής των χρησιμοποιούμενων μανομετρικών καθετήρων πρέπει να καθορίζονται ανάλογα με τις ερευνητικές ή κλινικές ανάγκες. Απαραίτητη είναι η ύπαρξη τουλάχιστον τριών θέσεων καταγραφής στο άντρο [76,78].

Αντικείμενο της μανομετρίας είναι (α) ή ανάλυση του MMC (κυρίως της φάσης III) στην περίοδο νηστείας και (β) η μελέτη της κινητικής δραστηριότητας (μετά χορήγηση δοκιμαστικού γεύματος) που περιλαμβάνει: τη συχνότητα και το ύψος των περισταλτικών συσπάσεων του άντρου [78], το είδος των συσπάσεων (προωθητικές, περισταλτικές ή αντιπερισταλτικές) και τη διατήρηση του αντροπυλωροδωδεκαδακτυλικού συντονισμού, δηλαδή περισταλτικών συσπάσεων του άντρου που δεν σταματούν στον πυλωρό αλλά περνούν στο δωδεκαδάκτυλο [79]. Διαταραχές των παραμέτρων αυτών που μελετώνται μανομετρικά μπορούν να συσχετισθούν με την καθυστερημένη γαστρική κένωση, εφόσον αυτή θεωρητικά μπορεί να οφείλεται: σε υποκινητικότητα του άντρου (μειωμένο ύψος ή συχνότητα συσπάσεων) [78-80], σε αυξημένη συσπαστικότητα του πυλωρού [80], σε διαταραχή του αντροπυλωροδωδεκαδακτυλικού συντονισμού ή σε διαταραχή της δωδεκαδακτυλικής κινητικότητας [81,82].

Χωρίς να σημαίνει ότι η τεχνική είναι άκρως απαραίτητη, οι ενδείξεις κλινικής εφαρμογής της μανομετρίας θα μπορούσαν επί του παρόντος να συνοψισθούν στις ακόλουθες ομάδες ασθενών με:

- 1.) Έντονα λειτουργικά συμπτώματα και, κυρίως, με ανεξήγητη ναυτία και εμέτους.
- 2.) Καθυστερημένη γαστρική κένωση που δεν ανταποκρίνεται στη θεραπεία με κινητικά φάρμακα (έλεγχος επίδρασης των φαρμάκων).
- 3.) Έντονα μετεγχειρητικά συμπτώματα (ιδίως μετά ΓΕΑ κατά Roux-en-Y) πριν από διορθωτική επέμβαση.
- 4.) Εικόνα χρόνιας ιδιοπαθούς εντερικής ψευδοαπόφραξης, για να καθορισθεί ο τύπος και η εντόπιση της βλάβης [82].

Μελέτη της γαστρικής κένωσης.

Η γαστρική κένωση (ΓΚ) είναι μία από τις σημαντικότερες κινητικές λειτουργίες του πεπτικού σωλήνα, αφού καθορίζει το βαθμό απορρόφησης θρεπτικών ουσιών και φαρμάκων, ελέγχοντας την είσοδό τους στο λεπτό έντερο. Σημαντικού βαθμού διαταραχές της ΓΚ (επιβράδυνση-επιτάχυνση) προκαλούν συμπτώματα από το ανώτερο πεπτικό. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων, η σχέση συμπτωμάτων

και διαταραχών της ΓΚ είναι ασαφής, φαινόμενο που περιορίζει την ευρεία χρήση των μεθόδων μέτρησης της ΓΚ [85].

Οι κλινικές ενδείξεις για εφαρμογή των μεθόδων μέτρησης της ΓΚ αφορούν την αποκάλυψη και τον τύπο της διαταραχής αυτής και την εκτίμηση του θεραπευτικού αποτελέσματος φαρμάκων ή εγχειρήσεων στο ανώτερο πεπτικό. Πιο συγκεκριμένα, αφορούν ασθενείς με ανεξήγητα συμπτώματα από το ανώτερο πεπτικό, ενδεικτικά διαταραχής της ΓΚ (ιδιοπαθής γαστροπάρεση) και ασθενείς με συστηματικές παθήσεις που διαταράσσουν τη γαστρική κινητικότητα (ινσουλινοεξαρτώμενος διαβήτης, νευρογενής ανορεξία, νόσος Parkinson), επηρεάζοντας δυσμενώς την ειδική θεραπεία τους. Τέλος, η μελέτη της ΓΚ έχει κλινική αξία στη διερεύνηση μετεγχειρητικών συνδρόμων μετά γαστρικές εγχειρήσεις και πριν σχεδιασθούν διορθωτικές επεμβάσεις.

Πίνακας 3: Αξιολόγηση μεθόδων μέτρησης της γαστρικής κένωσης [85,86,90,91, 96,97,99,101].

	Καθετηριασμός	Ακτινογραφία	Υπερηχογραφία	APT	IE	Σπινθηρογραφία
Χαρακτήρας	@	#	@	@	@	@
Επεμβατική	+	-	-	-	-	-
Ανοχή	-	+	+	+	+	+
Ακτινοβολία	-	+	-	-	-	+
Φυσιολογική	-	-	+	-	-	\pm
Επαναληψιμότητα	?	-	+	+	+	+
Γ Κ υγρών.	+	-	+	+	+	+
Γ Κ στερεών.	\pm *	-	+	-	-	+
Κλασματική Γ Κ	-	-	-	-	-	+

@: Ποσοτικός. #: Ποιοτικός. (+ * Με δωδεκαδακτυλικό καθετηριασμό). APT: Εφαρμοσμένη Δυναμική Τομογραφία, (Applied Potential Tomography). IE: Επιγαστρογραφία Αντίστασης, (Impedance epigastrography).

Αξιολόγηση μεθόδων μέτρησης της Γαστρικής Κένωσης, (Πίνακας 3). Αν και οι μέθοδοι καθετηριασμού πρόσφεραν στη μελέτη της παθοφυσιολογίας της ΓΚ στη δεκαετία του 1950, αυτές δεν χρησιμοποιούνται πλέον στην κλινική πράξη, γιατί είναι επεμβατικές, πολύπλοκες και επηρεάζουν τη γαστρική κινητικότητα (δεν υπάρχει χάλαση υποδοχής με αποτέλεσμα να είναι ταχύτερη η αρχική φάση της ΓΚ, ο καθετηριασμός μεταβάλλει τη γαστρική κινητικότητα) [86].

Ακτινολογικές μέθοδοι. Το βαριούχο γεύμα, ενώ έχει θέση στον αποκλεισμό των αποφρακτικών βλαβών. έχει μικρή κλινική αξία στη μελέτη των κινητικών διαταραχών του στομάχου. Οι Feldman και συν. [90], περιέγραψαν τη χρησιμοποίηση ακτινοσκιερών δεικτών διαμέτρου μεγαλύτερης του 1mm για τη μελέτη της ΓΚ στην περίοδο νηστείας [90]. Λήψεις απλών ακτινογραφιών ανά

εξάωρο επιτρέπουν την εκτίμηση της ακεραιότητας της φάσης III του MMC (που απουσιάζει σε μερικούς τύπους γαστροπάρεσης), αφού κατά τη διάρκειά της γίνεται η κένωση των άπεπτων στερεών τεμαχίων τροφής μεγάλης διαμέτρου, που δεν κενούνται στη διάρκεια της γευματικής περιόδου.

Υπερηχογραφία. Με υπερηχογραφικές συσκευές real-time μεγάλης ευκρίνειας είναι δυνατή η δυναμική απεικόνιση των κινούμενων δομών εντός του σώματος και, ως εκ τούτου, η μελέτη της γαστρικής κένωσης και της κινητικής δραστηριότητας του άντρου. Πρόκειται για μη επεμβατική, ασφαλή, καλώς ανεκτή από τον ασθενή μέθοδο, με καλή επαναληψιμότητα, που προσφέρεται για διαδοχικές εξετάσεις στον ίδιο ασθενή, για παρακολούθηση μεταβολών υπό πειραματικές συνθήκες ή μετά φαρμακευτική θεραπεία [91]. Η μέθοδος επιτρέπει: (α) την άμεση παρατήρηση (και καταγραφή σε βίντεο) της κινητικής δραστηριότητας του τοιχώματος του άντρου και της επίδρασής της στο γαστρικό περιεχόμενο μετά χορήγηση κατάλληλου δοκιμαστικού γεύματος και (β) τις περιοχικές ή γραμμικές μετρήσεις διαφόρων παραμέτρων από το βίντεο μετά την εξέταση.

Μετά οκτάωρη νηστεία, γίνεται μελέτη αναφοράς για εκτίμηση του παραμένου γαστρικού περιεχομένου με τον ασθενή καθήμενο υπό γωνία 45°. Στη συνέχεια, δίδεται δοκιμαστικό γεύμα σε 5-10min και λαμβάνονται εικόνες για 3min ανά 15λεπτο επί 90min με κεφαλή γραμμικής ακτίνας 5mHz και ελάχιστη άσκηση πίεσης στην κοιλία. Όλες οι μετρήσεις (σε χάλαση-σύσπαση) γίνονται σε καθορισμένο τμήμα του άντρου (με σημείο αναφοράς την κοιλιακή αορτή). Έχουν χρησιμοποιηθεί διάφορα δοκιμαστικά γεύματα, όπως χυμός πορτοκαλιού [95], ζωμός μοσχαρίσιου κρέατος ή άλλο πλήρες τυπικό γεύμα [94]. Η εκτίμηση της κινητικής λειτουργίας του στομάχου με υπερηχογράφημα περιλαμβάνει:

1. Το ρυθμό κένωσης του άντρου και τη σχεδίαση της καμπύλης κένωσης, με βάση τις διαδοχικές μετρήσεις. Σε φυσιολογικά άτομα, η μείωση της διαμέτρου της εξεταζόμενης περιοχής του άντρου έχει υπολογισθεί σε 50% στα 60min και σε 60-65% στα 90min. Ο ρυθμός μείωσης είναι ο ίδιος για διαφορετικούς όγκους δοκιμαστικού γεύματος [91].
2. Τη μέτρηση της συχνότητας και, εμμέσως, του ύψους (μείωση διαμέτρου κατά τη σύσπαση) των περισταλτικών συσπάσεων του άντρου [91].
3. Τη μελέτη της μετακίνησης υγρού ή στερεού (bran) περιεχομένου στο άντρο και δια του πυλωρού [95]. Η χρήση Doppler επιτρέπει επιπλέον τη μέτρηση της ταχύτητας μετακίνησης του περιεχομένου. Στα μειονεκτήματα της μεθόδου

περιλαμβάνονται η ανάγκη έμπειρου χειριστή και η μεγάλη διάρκεια απασχόλησής του, η αδυναμία μελέτης μετά μερική γαστρεκτομή, η κακή απεικόνιση σε παχύσαρκα άτομα, η δυσκολία απεικόνισης σε εγκάρσια θέση του στομάχου και ο περιορισμός στο είδος του χρησιμοποιούμενου γεύματος που πρέπει να είναι υγρό ή υδαρές. Για τους παραπάνω λόγους, η μέθοδος δεν είναι αποδεκτή για κλινική χρήση ως εναλλακτική των ραδιοϊσοτοπικών τεχνικών [85].

Μέθοδοι μέτρησης της ηλεκτρικής αντίστασης του στομάχου. Πρόκειται για πρόσφατα περιγραφείσες μεθόδους μέτρησης της ΓΚ μέσω των μεταβολών στην ηλεκτρική αντίσταση του στομάχου που συνεπάγεται την προώθηση του περιεχομένου [96]. Συγκεκριμένα, μετρείται ο βαθμός μείωσης της αντίστασης, που αυξάνεται μετά χορήγηση απλού υγρού δοκιμαστικού γεύματος. Οι χρησιμοποιούμενες συσκευές (ηλεκτρόδια, συσκευή καταγραφής, υπολογιστής) έχουν φθινό κόστος, λειτουργούν απλά και είναι φορητές, επιτρέποντας την εξέταση στη νοσηλευτική πτέρυγα. Είναι μη επεμβατικές μέθοδοι χωρίς ακτινοβολία, κατάλληλες για παιδιά και εγκύους. Η καλή επαναληψιμότητά τους επιτρέπει διαδοχικές εξετάσεις στον ίδιο ασθενή. Λόγω της μεταβολής της ηλεκτρικής αντίστασης από την έκκριση οξέος απαιτείται καταστολή της γαστρικής έκκρισης με 800mg σιμετιδίνης 60-90min πριν την εξέταση (η ρανιτιδίνη επιταχύνει τη γαστρική κένωση) [97,98], που όμως πιθανόν να μεταβάλει τον τύπο της ΓΚ [85]. Στις χρησιμοποιούμενες μεθόδους περιλαμβάνονται:

1. *Η εφαρμοσμένη δυναμική τομογραφία (applied potential tomography, APT)* [96,97].
2. *Η επιγαστρογραφία αντίστασης (impedance epigastrography, IE)* [89,96,97, 99-101].
3. *Η κινητική απορρόφηση από του στόματος χορηγούμενων φαρμάκων.*

Η μέτρηση της συγκέντρωσης στο αίμα ή στο σίελο από του στόματος χορηγούμενων φαρμάκων (π.χ. παρακεταμόλης) έχει προταθεί ως μέθοδος έμμεσης μέτρησης της ΓΚ και της απόδοσής τους προς απορρόφηση στο λεπτό έντερο [102]. Η επίδραση άλλων παραγόντων (ταχύτητα και βαθμός απορρόφησης) δεν επιτρέπουν την ευρεία χρήση της μεθόδου.

Σπινθηρογραφική μέτρηση της ΓΚ. Είναι η ευρύτερα χρησιμοποιούμενη και πλέον αξιόπιστη μέθοδος μέτρησης της ΓΚ Πρόκειται για απλή, άριστα ανεκτή, μη επεμβατική, ακριβή, ευαίσθητη και αναπαραγώγιμη μέθοδο ποσοτικού προσδιορισμού της ΓΚ ραδιοσημασμένων υγρών, στερεών ή μικτών γευμάτων. Παρά ταύτα, η μέθοδος εφαρμόζεται σε ορισμένα (μόνο) κέντρα, κυρίως λόγω του

μεγάλου κόστους της εξελιγμένης τεχνολογίας της γ-κάμερας και του μεγάλου χρόνου που απαιτεί η εξέταση. Από την άλλη πλευρά, η κλινική αξία της μεθόδου περιορίζεται από διάφορα τεχνικά, μεθοδολογικά και ερμηνευτικά προβλήματα (πίνακας 4) [85,103], τα οποία, αν λυθούν, θα επιτρέψουν την τυποποίηση της μεθόδου για αποδεκτή εφαρμογή από όλους τους ερευνητές. Επί του παρόντος, οι διαφορές στον τρόπο εκτέλεσης και ερμηνείας της μέτρησης της ΓΚ δεν επιτρέπουν τη σύγκριση των αποτελεσμάτων των διαφόρων κέντρων.

ΠΙΝΑΚΑΣ 4. Τεχνικά, μεθοδολογικά και ερμηνευτικά προβλήματα της σπινθηρογραφικής μέτρησης της γαστρικής κένωσης [80,85,104-109,115-120].

Καλύτερη παράμετρος μέτρησης της ΓΚ (;)	
- Χρόνος κένωσης ημίσεως γεύματος	
- % κένωσης σε καθορισμένο χρόνο	
Καταλληλότερο δοκιμαστικό γεύμα (;)	
- Φυσικές ιδιότητες	
- Περιεκτικότητα σε θρεπτικά συστατικά	
- Περιεκτικότητα σε θερμίδες	
Η ΓΚ των στερεών είναι πιο ευαίσθητος δείκτης διαταραχής της ΓΚ από τη γαστρική κένωση των υγρών (;)	
Καταλληλότερο ραδιοϊσότοπο (;)	
Καλύτερη μέθοδος εκτέλεσης της εξέτασης (;)	
- συχνότητα μέτρησης ραδιενεργών κρούσεων.	
- αλλαγή κατανομής ισοτόπων εντός του στομάχου.	
- τρόπος ανάλυσης δεδομένων ΓΚ	

Το συνήθως χρησιμοποιούμενο ισότοπο για τη σήμανση των απορροφημένων στερεών τροφών είναι το ^{99m}Tc -sulphur colloid. Ως καλύτερος τρόπος σήμανσης στερεού θεωρείται η in vivo σύνδεση του τεχνητίου με ήπαρ κοτόπουλου μετά χορήγησή του στο ζώο, 30min πριν αυτό θυσιαστεί [105]. Εναλλακτική μέθοδος, αποδεκτή για εξετάσεις καθημερινής πρακτικής, θεωρείται η in vitro ραδιοσήμανση νωπού ήπατος, κοτόπουλου, κιμά, ή αυγού που θα χρησιμοποιηθούν για παρασκευή μπιφτεκιού, τηγανίτας ή ομελέτας [85,106,107]. Για τη σήμανση υγρού γεύματος, χρησιμοποιείται το ^{113m}In ή το ^{111m}In -DTPA [104,106,107]. Η ραδιοσήμανση με ^{99m}Tc ή ^{113m}In κελλουλόζης, φυτικών ινών ή

μικροσφαιριδίων διαμέτρου 0,5-1,8 mm επιτρέπει τη μέτρηση του χρόνου διόδου από το στόμαχο μη απορροφήσιμων στερεών [108,109], αν και αυτό μελετάται απλούστερα με ακτινολογική μελέτη [85,90].

Με σύγχρονες γ-κάμερες, είναι δυνατή η μέτρηση της ΓΚ μικτού (στερεού-υγρού) γεύματος με ραδιοσήμανση των δύο κλασμάτων του με διαφορετικά ισότοπα [104]. Τα χρησιμοποιούμενα ισότοπα έχουν μικρό χρόνο ημίσειας ζωής (^{98m}Tc 6 ώρες, ^{113m}In 100min) και η συνολική δόση ακτινοβολίας (0,2-2mCi) είναι μικρότερη εκείνης μιας απλής ακτινογραφίας κοιλίας [106,108].

Ο σπινθηρογραφικώς μετρούμενος ρυθμός ΓΚ επηρεάζεται σημαντικά από διάφορες παραμέτρους, που αφορούν τον όγκο και τη σύνθεση του δοκιμαστικού γεύματος [105]. Τέτοιες παράμετροι είναι η γλοιότητα, η πυκνότητα, το μέγεθος των τεμαχιδίων της τροφής και, κυρίως, η θερμιδική αξία και η σύσταση σε θρεπτικά στοιχεία (κυρίως σε λίπος) του δοκιμαστικού γεύματος.

Η κένωση των στερεών είναι διφασική. Η αρχική φάση επιβράδυνσης της κένωσης (λανθάνουσα περίοδος ή lag phase) αντιστοιχεί στην περίοδο λειοτρίβησης της τροφής από τις συσπάσεις του άντρου, μέχρι να αρχίσει η είσοδος της στο δωδεκαδάκτυλο. Η δεύτερη φάση (post-lag phase) παριστάνεται με μια γραμμική πρόοδο της ΓΚ και αντιστοιχεί στην κένωση των τροφών στο έντερο. **(εικόνα 9,4VI).**

Η κένωση των αδρανών υγρών είναι μονοφασική (χωρίς λανθάνουσα περίοδο) και πιο γραμμική. Η τυπική κλίση γίνεται πιο γραμμική, όταν αυξάνεται η θερμιδική αξία του γεύματος. Δεν υπάρχουν σταθερές αριθμητικές εκφράσεις του ρυθμού της ΓΚ, που να επιτρέπουν τη στατιστική συσχέτιση μεταξύ των καμπυλών που δίνουν τα διάφορα εργαστήρια. Οι παράμετροι της ΓΚ που συνήθως αξιολογούνται είναι η διάρκεια της λανθάνουσας περιόδου και ο χρόνος κένωσης του μισού γεύματος. Είναι ευνόητο ότι η μορφολογία της καμπύλης κένωσης εξαρτάται από τη συχνότητα μέτρησης των ραδιενεργών κρούσεων στις περιοχές ενδιαφέροντος.

Οι κύριες κλινικές ενδείξεις για σπινθηρογραφική μελέτη της ΓΚ σχετίζονται με τη διάγνωση (τεκμηρίωση) και τον καθορισμό του τύπου της διαταραχής της ΓΚ, τόσο στον ακέραιο στόμαχο (γαστροπάρεση διαφόρων αιτίων) όσο και μετά γαστρικές εγχειρήσεις. Τέλος, με τη μέθοδο μπορεί να εκτιμηθεί η δραστηριότητα των φαρμάκων που προάγουν τη γαστρική κινητικότητα και επιταχύνουν τη ΓΚ, τόσο μετά εφάπαξ όσο και μετά μακροχρόνια χορήγηση [119].

Μελέτη της εντερογαστρικής παλινδρόμησης.

Παλινδρόμηση δωδεκαδακτυλικού περιεχομένου στο στόμαχο συμβαίνει είτε αυτομάτως [119] είτε, το συνηθέστερο, μετά από γαστρικές εγχειρήσεις ή επεμβάσεις στα χοληφόρα [121]. Η ανάγκη για αιτιολογική σχέση της αλκαλικής γαστρίτιδας και των μετεγχειρητικών συμπτωμάτων με την εντερογαστρική παλινδρόμηση (ΕΓΠ) οδήγησε στην ανάπτυξη μεθόδων μέτρησής της.

Μέτρηση της συγκέντρωσης χολικών οξέων στο γαστρικό περιεχόμενο.

Πρόκειται για μέθοδο μέτρησης της συγκέντρωσης χολικών οξέων με αναρρόφηση του γαστρικού περιεχομένου μετά ρινογαστρικό καθετηριασμό [121]. Με τη μέθοδο αυτή έχουν βρεθεί διαφορές μεταξύ συμπτωματικών και μη συμπτωματικών ασθενών με ΕΓΠ, αλλά υπάρχει σημαντική αλληλοκάλυψη τιμών μεταξύ των δύο ομάδων. Επιπλέον λόγοι που περιορίζουν την κλινική αξία της μεθόδου είναι η δυνατότητα μέτρησης μόνο σε φάση νηστείας και οι μη φυσιολογικές συνθήκες της εξέτασης (αφού απαιτείται καθετηριασμός και αναρρόφηση, που αφ' εαυτών μπορούν να προκαλέσουν ΕΓΠ) [121,122].

Δοκιμασία πρόκλησης με άλκαλι. Η μέθοδος, που είναι αντίστοιχη της δοκιμασίας Bernstein, αφορά την πρόκληση συμπτωμάτων σε περίπτωση αλκαλικής γαστρίτιδας μετά ενδογαστρική έγχυση διαλύματος υδροχλωρικού νατρίου [123,124], ώστε να γίνει δυνατή η επιλογή των συμπτωματικών ασθενών με ΕΓΠ που θα πρέπει να υποβληθούν σε διορθωτική χειρουργική επέμβαση. Η μέθοδος έχει θετική διαγνωστική αξία στο 78% των περιπτώσεων, αλλά είναι θετική και σε μικρό ποσοστό φυσιολογικών μαρτύρων. Τα μειονεκτήματα της μεθόδου περιλαμβάνουν τις μη φυσιολογικές συνθήκες εξέτασης (καθετηριασμός, αλκαλικό αλλά με διαφορετική σύνθεση διάλυμα από το παλινδρομούν υλικό), την εφαρμογή της μόνο σε φάση νηστείας, την ανταπόκριση σε οξεία και όχι σε μακροχρόνια αλκαλοποίηση του στομάχου και το γεγονός ότι από το φάσμα των σχετιζόμενων με ΕΓΠ συμπτωμάτων αξιολογείται μόνο ο πόνος.

Παρατεταμένη μέτρηση του ενδογαστρικού pH. Η ανάπτυξη μεθοδολογίας παρατεταμένης φορητής πεχαμετρίας οδήγησε στην εφαρμογή της μεθόδου για αξιολόγηση των διακυμάνσεων του ενδογαστρικού pH και συνεπώς, στη διάγνωση της οξείας αλκαλοποίησης του γαστρικού περιεχομένου, όπως συμβαίνει στην ΕΓΠ [125-127].

Η ανάλυση της 24ωρης καταγραφής του ενδογαστρικού pH, με μεθοδολογία ανάλογη της οισοφαγικής πεχαμετρίας, επέτρεψε τον καθορισμό ενός δείκτη ΕΓΠ που σχετίζεται σημαντικά με την ύπαρξη και τη σοβαρότητα της ΕΓΠ [129]. Η

πλέον ευαίσθητη παράμετρος για τη διάγνωση της παθολογικής ΕΓΠ είναι ο αυξημένος αριθμός επεισοδίων ανόδου του ρΗ άνω του 7 (απότομη αλκαλοποίηση) και η απότομη πτώση του στη συνέχεια, ενώ ο παρατεταμένος χρόνος με ρΗ μεταξύ 7 και 8 δεν σχετίζεται θετικά με ΕΓΠ, φαινόμενο που υποδηλώνει την επίδραση άλλων παραγόντων στην αλκαλοποίηση του γαστρικού περιεχομένου [128,129].

Σπινθηρογραφική μελέτη με $^{99m}\text{Tc-HIDA}$. Η σπινθηρογραφική μελέτη των χοληφόρων με $^{99m}\text{Tc-HIDA}$ επιτρέπει την παρακολούθηση της πορείας της σεσημασμένης χολής μετά την απέκκρισή της στο δωδεκαδάκτυλο και συνεπώς της ΕΓΠ της. Πρόκειται για ασφαλή, ευαίσθητη ποσοτική μέτρηση της ΕΓΠ υπό φυσιολογικές συνθήκες (χωρίς καθετηριασμό), τόσο στη νηστεία όσο και μετά το γεύμα [131-134].

Μετά ενδοφλέβια χορήγηση 2mCi $^{99m}\text{Tc-HIDA}$ σε νηστεία και τη χορήγηση γάλακτος (250ml) [131,133,134], γίνεται μέτρηση των ραδιενεργών κρούσεων στην περιοχή ήπατος, χοληφόρων, στομάχου και κοιλίας επί 1min ανά 5min και συνολικά επί μία ώρα. Με βάση τις μετρήσεις αυτές, είναι δυνατός (με μαθηματικό τύπο) ο προσδιορισμός του δείκτη ΕΓΠ [131,133,134]. Με τη χρησιμοποίηση του δείκτη ΕΓΠ, είναι δυνατός διαχωρισμός των συμπτωματικών από τους ασυμπτωματικούς ασθενείς με ΕΓΠ, αφού οι συμπτωματικοί ασθενείς έχουν σημαντικά μεγαλύτερο δείκτη [131-134]. Η μέθοδος επιπλέον επιτρέπει την εκτίμηση δύο βασικών παθοφυσιολογικών παραμέτρων της ΕΓΠ, που είναι η ποσότητα της παλινδρομούσας χολής και ο χρόνος παραμονής της στο στόμαχο (χρόνος έκθεσης του γαστρικού βλεννογόνου στο παλινδρομούν δωδεκαδακτυλικό περιεχόμενο).

Η σπινθηρογραφική μέτρηση της ΕΓΠ είναι η πιο ευαίσθητη μέθοδος για την επιλογή των ασθενών με συμπτώματα ενδεικτικά ΕΓΠ, που αναμένεται σε πολύ μεγάλο ποσοστό να βελτιωθούν με μια επανορθωτική αντιπαλινδρομική χειρουργική επέμβαση [132,133].

IV. ΚΙΝΗΤΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΧΟΥ.

Κάθε βλάβη, σε οποιοδήποτε επίπεδο του συστήματος ελέγχου της γαστρικής κινητικότητας, έχει ως αποτέλεσμα την εμφάνιση διαταραχών στην ηλεκτρική ή μηχανική κινητική δραστηριότητα του στομάχου και του λεπτού εντέρου (πίνακας 5). Οι διαταραχές αυτές τελικά προκαλούν μεταβολές της γαστρικής κένωσης (επιτάχυνση ή καθυστέρηση), που ευθύνονται για σειρά συμπτωμάτων από το ανώτερο πεπτικό και που στην κλινική πράξη χαρακτηρίζονται ως λειτουργικά. Οι κινητικές διαταραχές αφορούν μία ή περισσότερες γαστρικές περιοχές (θόλο, άντρο, πυλωρό) ή και ταυτόχρονα το δωδεκαδάκτυλο ή το λεπτό έντερο. Στην κλασική μελέτη των Malagelada και Stanghellini [82], από εκατό ασθενείς με λειτουργικά συμπτώματα από το ανώτερο πεπτικό οι μισοί είχαν μανομετρικώς τεκμηριωμένες γαστρικές κινητικές διαταραχές, ενώ οι υπόλοιποι διαταραχές του λεπτού εντέρου ή ταυτόχρονα στομάχου και λεπτού εντέρου.

Οι κινητικές διαταραχές, που μπορούν να τεκμηριωθούν με μανομετρικές ή ηλεκτρομυογραφικές τεχνικές, δεν είναι ειδικές για κάποια από τα αναγνωρισμένα κλινικά κινητικά σύνδρομα. Οι τεχνικές αυτές επομένως, δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν για το διαχωρισμό των διαφορετικής αιτιολογίας κινητικών διαταραχών. Αλλά και η συσχέτιση των κινητικών διαταραχών με τις διαταραχές της γαστρικής κένωσης και τα συμπτώματα των κλινικών κινητικών συνδρόμων δεν είναι απολύτως κατανοητή.

ΠΙΝΑΚΑΣ 5. Αίτια βλάβης των μηχανισμών ελέγχου της γαστρικής κινητικότητας.

Μηχανισμός ελέγχου	Παραδείγματα βλάβης
Εγκεφαλικά κέντρα	<ul style="list-style-type: none"> - Εγκεφαλικές βλάβες - Ερεθισμός κέντρου εμέτου - Ψυχιατρικές νόσοι (π.χ. νευρογενής ανορεξία) - Stress
Αντανακλαστικά	<ul style="list-style-type: none"> - Βαγοτομή - Νευροπάθεια αυτόνομου Ν.Σ.
Ορμονικός έλεγχος	<ul style="list-style-type: none"> - Ενεργός νησιδιακή νεοπλασία - Φαιοχρωμοκύτωμα - Γαγγλιονεύρωμα
Τοπικοί μηχανισμοί	<ul style="list-style-type: none"> - Νόσοι μυεντερικού πλέγματος

(μυεντερικό πλέγμα - παρακρινικοί παράγοντες)	(νευρογενής χρόνια ιδιοπαθής ψευδοαπόφραξη). - Φάρμακα
Λείος μυς	- Μυοπάθειες (σκληροδερμία μυογενής χρόνια ιδιοπαθής ψευδοαπόφραξη)

Τύποι κινητικών διαταραχών του στομάχου.

Οι αναγνωρισθείσες διαταραχές της ηλεκτρικής και μηχανικής δραστηριότητας του στομάχου που έχουν καταγραφεί μέχρι σήμερα αναφέρονται στον πίνακα 6.

Διαταραχές του γαστρικού ηλεκτρικού ρυθμού. Οι μεταβολές της ηλεκτρικής δραστηριότητας, γνωστές ως *γαστρικές δυσρυθμίες*, αφορούν τη συχνότητα και την ένταση των *βραδέων κυμάτων* [72,75,135,136]. Ο ρυθμός των βραδέων κυμάτων μπορεί να είναι αυξημένος (*ταχυγαστρία*), μειωμένος (*βραδυγαστρία*) ή *ανώμαλος* (*γαστρική αρρυθμία*). Μια άλλη διαταραχή είναι η μείωση ή η απουσία της φυσιολογικής παρατηρούμενης μεταγευματικής αύξησης της έντασης των βραδέων κυμάτων.

Ταχυγαστρία (*συχνότητα βραδέων κυμάτων > 3/min*) προκαλείται συνήθως από έναν έκτοπο βηματοδότη στο άντρο του στομάχου και τα βραδέα κύματα προωθούνται περιφερικώς προς το έντερο. Στη *βραδυγαστρία*, τα βραδέα κύματα εμφανίζονται ταυτόχρονα σε όλο το στόμαχο και προωθούνται παλίνδρομα προς τον εγγύς στόμαχο [137]. Η χορήγηση διαφόρων φαρμακολογικών παραγόντων (επινεφρίνη, γλυκαγόνο, μετεγκεφαλίνη, προσταγλανδίνη EGz, σεκρετίνη, ινσουλίνη) μπορεί να προκαλέσει γαστρικές δυσρυθμίες, που έχουν τα ίδια χαρακτηριστικά με εκείνες που παρατηρούνται αυτόματα [137,138].

ΠΙΝΑΚΑΣ 6. Τύποι κινητικών διαταραχών του στομάχου [72,75,135,136].

A. Διαταραχές του ρυθμού των βραδέων κυμάτων

Ταχυγαστρία

Βραδυγαστρία

Ταχυαρρυθμία (ασταθής γαστρικός ρυθμός)

Μείωση ή απουσία μεταγευματικής αύξησης του ύψους των βραδέων κυμάτων

Έκτακτες εκπολώσεις

B. Διαταραχές της μηχανικής δραστηριότητας νηστείας

Ελάττωση ύψους συσπάσεων φάσης II

Απουσία φάσης III

Απουσία προώθησης φάσης III
Παλίνδρομη φάση III
Αυξημένη τονική δραστηριότητα

Γ. Διαταραχές της μεταγευματικής μηχανικής δραστηριότητας

Απουσία μεταγευματικής κινητικής δραστηριότητας
Υποκινητικότητα άντρου (μείωση ύψους ή και συχνότητας συσπάσεων)
Διαταραχή χάλασης υποδοχής
Πρώιμη φάση III

Η σχέση των δυσρυθμιών με τη συσπαστική ανταπόκριση του γαστρικού μυός έχει μελετηθεί κυρίως στο σκύλο. Στις περισσότερες περιπτώσεις, απουσιάζουν τα οξύαιχμα δυναμικά (spikes) και έτσι δεν προκαλούνται συσπάσεις. Και στον άνθρωπο, όμως, έχει αποδειχθεί ότι όλες οι δυσρυθμίες συνοδεύονται από υποκινητικότητα του άντρου [138], που προκαλεί καθυστερημένη γαστρική κένωση. Μερικές φορές, ιδίως στις φαρμακευτικώς προκαλούμενες δυσρυθμίες, μπορεί να προκληθούν ισχυρές ασυγχρόνιστες ή αντιπαλινδρομικές συσπάσεις, που επηρεάζουν τη φυσιολογική γαστρική κένωση [138]. Στον άνθρωπο, γαστρικές δυσρυθμίες έχουν παρατηρηθεί, τόσο σε φυσιολογικά άτομα [139,140], όσο και κατά την άμεση μετεγχειρητική περίοδο [112]. Πιο σοβαρές και επιμένουσες δυσρυθμίες έχουν περιγραφεί σε ασθενείς με ανεξήγητη ναυτία, εμέτους και κοιλιακό πόνο [72,74], νευρογενή ανορεξία [135] και σε ασθενείς με γαστρικό έλκος και εμέτους [136]. Η συνύπαρξη ναυτίας και εμέτων με ταχυγαστρία έχει επιβεβαιωθεί, τόσο στη διαβητική γαστροπάρεση [138], όσο και στην κύηση και σε φυσιολογικά άτομα [112]. Ανάλυση του ηλεκτρογαστρογραφήματος 48 ασθενών με ανεξήγητη ναυτία και εμέτους έδειξε δυσρυθμία σε 23 (48%). Συγκεκριμένα, παρατηρήθηκε μείωση ή απουσία μεταγευματικής αύξησης της έντασης των βραδών κυμάτων στο 33%, ταχυαρρυθμία στο 25% και ταχυγαστρία στο 17% των ασθενών [136]. Παρόμοια είναι τα ευρήματα άλλων μελετών [74]. Η ανταπόκριση των δυσρυθμιών στη θεραπεία με κινητικά φάρμακα δεν έχει μελετηθεί επαρκώς. Καίτοι η ανάγκη για μείζονες θεραπευτικούς χειρισμούς περιορίζεται από την τάση των διαταραχών αυτών να είναι διαλείπουσες, σοβαρές περιπτώσεις ταχυγαστρίας σε παιδιά αντιμετώπισθηκαν με υφολική γαστρεκτομή, μετά από αποτυχία της συντηρητικής αγωγής [74,135]. Τα παραπάνω δεδομένα περιορίζουν την εφαρμογή της ηλεκτρογαστρογραφίας σε μεμονωμένες περιπτώσεις ασθενών με ανθεκτικά στη

συντηρητική θεραπεία συμπτώματα και αρνητικό τον λοιπό έλεγχο, πριν αυτά αποδοθούν σε ψυχιατρικά αίτια ή αποφασισθεί χειρουργική θεραπεία.

Διαταραχές της μηχανικής κινητικής δραστηριότητας. Οι συχνότερες μανομετρικώς καταγραφόμενες κινητικές ανωμαλίες, κατά την περίοδο νηστείας και τη μεταγευματική περίοδο, αναφέρονται στον πίνακα 6.

Διαταραχές του MMC. Η ελάττωση του ύψους των καταγραφόμενων συσπάσεων κατά τη διάρκεια ενός κατά τα άλλα φυσιολογικού MMC είναι χαρακτηριστική ανωμαλία σε μυοπάθειες του πεπτικού σωλήνα (π.χ. σκληροδερμία, σπλαγγνική μυοπάθεια κ.λπ.). Η απουσία φάσης III σε παρατεταμένη μανομετρική καταγραφή (ολονύκτια ή 24ωρη) ή η πλήρης απουσία προώθησής της (*stationacy phase III*) έχουν ως αποτέλεσμα την καθυστερημένη προώθηση άπεπτων τεμαχιδίων τροφής στο δωδεκαδάκτυλο κατά τη μεσογευματική περίοδο. Ανάλογη είναι η επίδραση στη γαστρική κένωση σπανιότερων διαταραχών, όπως η παλίνδρομη μετακίνηση, η πολύ γρήγορη ή η πολύ βραδεία περιφερική μετακίνηση της φάσης III. Η αυξημένη τονική δραστηριότητα (αυξημένη βασική πίεση) κατά τη φάση III είναι μια άλλη κινητική ανωμαλία. Η εμφάνιση πρώιμης φάσης III μετά το γεύμα είναι ανωμαλία που οδηγεί σε ταχεία γαστρική κένωση. Η εμφάνιση πρώιμης φάσης III είναι αναμενόμενο εύρημα μετά βαγοτομή. Η ανάλυση των παραμέτρων του MMC αναφέρεται σε ειδικά εγχειρίδια [76].

Διαταραχές της γευματικής κινητικότητας. Η παθολογική κινητική ανταπόκριση του στομάχου στη λήψη γεύματος περιλαμβάνει τις συχνότερες κινητικές ανωμαλίες που παρατηρούνται στα κλινικώς αναγνωρισμένα κινητικά σύνδρομα.

Η συχνότερη διαταραχή είναι η μεταγευματική υποκινητικότητα του άντρου, που χαρακτηρίζεται από μείωση της συχνότητας ή του ύψους των συσπάσεων του άντρου ή και των δύο μαζί. Το λειτουργικό αποτέλεσμα είναι η καθυστέρηση της γαστρικής κένωσης (καθυστέρηση λειοτρίβησης και προώθησης του περιεχομένου στο δωδεκαδάκτυλο). Η απουσία τυπικής μεταγευματικής κινητικότητας και η διατήρηση της φυσιολογικής ή παθολογικής δραστηριότητας του MMC είναι λιγότερο συχνή διαταραχή.

Η καθυστέρηση της γαστρικής κένωσης μπορεί επίσης να είναι το αποτέλεσμα διαταραχής της λειτουργίας του πυλωρού ή του δωδεκαδακτύλου. Αυξημένη τονική ή φασική κινητική δραστηριότητα του πυλωρού προκαλεί αύξηση της αντίστασης ροής του περιεχομένου προς το δωδεκαδάκτυλο [78]. Παρόμοιο είναι

το αποτέλεσμα σε περιπτώσεις υποκινητικότητας, αυξημένης ή παλινδρομής κινητικής δραστηριότητας του δωδεκαδακτύλου [54,56].

Η διαταραχή του αντρο-πυλωρο-δωδεκαδακτυλικού συντονισμού (*antro-pyloro-duodenal coordination*) θεωρείται από πολλούς συγγραφείς ως κινητική ανωμαλία, υπεύθυνη για επιβράδυνση της γαστρικής κένωσης ή για δωδεκαδακτυλογαστρική παλινδρόμηση [79]. Ο όρος *αντροδωδεκαδακτυλικός αποσυντονισμός* (*antroduodenal incoordination*) υποδηλώνει συνήθως την αδυναμία προώθησης συσπάσεων του άντρου στο εγγύς δωδεκαδάκτυλο, χωρίς να διακοπούν στον πυλωρό. Αυτή η κινητική ανωμαλία έχει μελετηθεί περισσότερο σε πειραματόζωα και λιγότερο στον άνθρωπο, στον οποίο η παθοφυσιολογική σημασία της είναι ασαφής [138].

Οι αναφερθείσες κινητικές ανωμαλίες, που μπορούν να καταγραφούν μανομετρικώς, δεν είναι ειδικές για συγκεκριμένης αιτιολογίας κλινικά κινητικά σύνδρομα. Αυτός είναι ένας από τους λόγους που περιορίζουν τις κλινικές ενδείξεις της αντροδωδεκαδακτυλικής μανομετρίας (πίνακας 7) [76,145].

ΠΙΝΑΚΑΣ 7. Κλινική αξία της αντροδωδεκαδακτυλικής μανομετρίας [145].

Δυνατότητες:

- Αναγνώριση παθολογικής συσπαστικής δραστηριότητας.
- Εντοπισμός προσβεβλημένου τμήματος γαστρεντερικού σωλήνα.
- Ενίοτε, δυνατή η αιτιολογική συσχέτιση (διαχωρισμός αιτίου χρόνιας ιδιοπαθούς εντερικής ψευδοαπόφραξης)
- Παρακολούθηση εξέλιξης της προσβολής σε συστηματικές παθήσεις
- Έλεγχος θεραπευτικής ανταπόκρισης.

Περιορισμοί:

Μεθοδολογικά προβλήματα

- Μεγάλη διάρκεια εξέτασης
- Έλεγχος θέσης καθετήρα
- Artifacts

Ερμηνευτικά προβλήματα

- Διακύμανση φυσιολογικών τιμών παραμέτρων MMC στο ίδιο άτομο και μεταξύ διαφόρων ατόμων.
- Μη ειδικές οι κινητικές ανωμαλίες (μη αιτιολογική διάγνωση)
- Οι κινητικές ανωμαλίες παρατηρούνται και σε μη γαστρεντερικές παθήσεις.
- Ασθενής συσχέτιση συμπτωμάτων κινητικών ανωμαλιών.

Κλινικές ενδείξεις:

- Έντονα δυσπεπτικά συμπτώματα, ανεξήγητη ναυτία-έμετοι, με αρνητικό το συνήθη

έλεγχο

Καθυστερημένη ή ταχεία γαστρική κένωση που δεν ανταποκρίνεται στη φαρμακευτική θεραπεία

Έντονα μετεγχειρητικά συμπτώματα (ιδίως μετά ΓΕΑ κατά Roux-en-Y)

Εικόνα χρόνιας ιδιοπαθούς εντερικής ψευδοαπόφραξης

Ανεξήγητη διάρροια με αρνητικό το συνήθη έλεγχο

Συμπτώματα κινητικών διαταραχών του στομάχου.

Οι ασθενείς με λειτουργικά συμπτώματα από το πεπτικό μπορούν να ταξινομηθούν σε τρεις κατηγορίες: (α) *Ασθενείς με λειτουργικά συμπτώματα μόνο από το ανώτερο πεπτικό*, όπως ανεξήγητη ναυτία ή έμετοι, αίσθημα επιγαστρικής πληρότητας, πρόωρος κορεσμός, βάρος ή πόνος στο επιγάστριο ή το μεσογάστριο, επαναλαμβανόμενες ερυγές, μετεωρισμός, επιγαστρικός ή οπισθοστερνικός καύσος, (β) *ασθενείς με συμπτώματα μόνο από το κατώτερο πεπτικό*, δηλαδή διαταραχές των κενώσεων, υπογαστρικό κοιλιακό πόνο και μετεωρισμό (σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου) και (γ) *ασθενείς με ταυτόχρονη παρουσία συμπτωμάτων, τόσο από το ανώτερο όσο και από το κατώτερο πεπτικό*. Μερικοί μάλιστα από αυτούς έχουν ταυτόχρονα και συμπτώματα οισοφαγικής δυσλειτουργίας (δυσφαγία, οπισθοστερνικό καύσο ή θωρακικό πόνο). Στην περίπτωση αυτή, συχνά χρησιμοποιείται ο όρος «*ευερέθιστος πεπτικός σωλήνας*» (*irritable gut*), αφού πιθανώς υπάρχει μια γενικευμένη διαταραχή του λείου μυός, που συχνά χαρακτηρίζεται από «*στάση*» ή αδράνεια διαφόρων τμημάτων του πεπτικού σωλήνα.

Τα λειτουργικά συμπτώματα από το ανώτερο πεπτικό δεν είναι ειδικά για συγκεκριμένης αιτιολογίας υποκείμενη κινητική διαταραχή, ενώ είναι τα ίδια και σε πολλές οργανικές βλάβες του ανώτερου πεπτικού.

ΠΙΝΑΚΑΣ 8: Συμπτώματα διαταραχής της γαστρικής κένωσης [78,138].**Ταχεία γαστρική κένωση**

Καταβολή* Ζάλη* Ταχυκαρδία* Ιδρώτας*

Ερυθρότητα προσώπου (flushing)* Συγχυτικά φαινόμενα

Άγχος, Αποφυγή λήψης τροφής

Βραδεία γαστρική κένωση

Αίσθημα επιγαστρικής πληρότητας, Μετεωρισμός

Πρώιμος κορεσμός, Ερυγές, Ναυτία, Έμετος
 Επιγαστρικός πόνος, Οπισθοστερνικός καύσος
 Ανορεξία, Απώλεια Βάρους.

* Άμεσα μεταγευματικά συμπτώματα ή εντός δίωρου από το γεύμα

Ακόμη, γαστρικές και εντερικές κινητικές διαταραχές εκδηλώνονται με κοινά συμπτώματα. Ο μόνος διαχωρισμός που μπορεί να γίνει σε κλινικό επίπεδο είναι αυτός των συμπτωμάτων που σχετίζονται με ταχεία ή καθυστερημένη γαστρική κένωση (πίνακας 8). Και στην περίπτωση αυτή όμως υπάρχουν κοινά συμπτώματα (ναυτία, έμετοι), ενώ προκύπτουν δυσκολίες, όταν συνυπάρχουν ταχεία κένωση των υγρών και καθυστερημένη κένωση των στερεών, όπως χαρακτηριστικά συμβαίνει μετά βαγοτομή. Παρά το γεγονός ότι τα συμπτώματα γαστρικής κινητικής διαταραχής είναι κατά κανόνα μεταγευματικά, μπορεί ορισμένοι ασθενείς να έχουν ναυτία και εμέτους, είτε αποκλειστικά στην περίοδο της νηστείας είτε σε συνδυασμό με μεταγευματικούς εμέτους. Σε μερικούς ασθενείς, το προέχον σύμπτωμα είναι ο μεταγευματικός πόνος που τείνει να είναι διάχυτος, ενώ συχνά επικεντρώνεται στην περιομφαλική χώρα ή στο δεξιό υποχόνδριο. Ο πόνος αποδίδεται στη διάταση του στομάχου ή του λεπτού εντέρου. Υπάρχουν ενδείξεις ότι πολλοί ασθενείς έχουν χαμηλό ουδό πόνου [78]. Ορισμένοι ασθενείς προσέρχονται με επιπλοκές σοβαρών κινητικών διαταραχών, όπως διαταραχές της θρέψης, ύδατος και ηλεκτρολυτών ή σύνδρομο Mallory-Weiss, επειδή αποφεύγουν τη λήψη τροφής (αφού αυτή προκαλεί συμπτώματα) ή λόγω επίμονων συνεχών εμέτων [78].

Συσχέτιση συμπτωμάτων με κινητικές διαταραχές ή με διαταραχή της γαστρικής κένωσης.

Η συσχέτιση λειτουργικών συμπτωμάτων από το ανώτερο πεπτικό με τις γαστρεντερικές κινητικές διαταραχές ή με διαταραχή της γαστρικής κένωσης δεν είναι σαφής και ισχυρή. Υπάρχουν έμμεσες ενδείξεις ότι τα συμπτώματα με τις κινητικές ανωμαλίες συσχετίζονται θετικά [82,157]. Αντίθετα, υπάρχουν ενδείξεις που αμφισβητούν τη συσχέτιση συμπτωμάτων και κινητικών διαταραχών [78].

Διαγνωστική τακτική επί ασθενών με συμπτώματα ενδεικτικά κινητικής διαταραχής του στομάχου.

Η γαστρική κινητικότητα μπορεί να διαταραχθεί οξέως ή σε χρόνια βάση. Η αιτία της διαταραχής μπορεί να είναι συστηματική πάθηση που προσβάλλει το

μυεντερικό πλέγμα ή το λείο μύ του πεπτικού σωλήνα, προηγηθείσα εγχείρηση στο ανώτερο πεπτικό, λήψη φαρμάκων που επηρεάζουν τη γαστρεντερική κινητικότητα, οργανική νόσος του στομάχου ή του κεντρικού νευρικού συστήματος, ενώ είναι δυνατή η κλινική εκδήλωση κινητικής διαταραχής χωρίς εμφανές αίτιο (πίνακας 9).

ΠΙΝΑΚΑΣ 9: Αίτια συμπτωμάτων γαστρικής κινητικής διαταραχής [155,156,162-165].

<p><u>Οξείες καταστάσεις:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Κοιλιακός πόνος - τραύμα - φλεγμονή • Μετά χειρουργικές επεμβάσεις • Οξείες λοιμώξεις - γαστρεντερίτιδα • Οξείες μεταβολικές παθήσεις: Οξέωση, υποκαλιαιμία, υπερ - ή υποασβεστιαίμια, ηπατικό κώμα, μυξοίδημα. • Υπεργλυκαιμία (>200 mg/dL) • Ακίνητοποίηση
<p><u>Φαρμακευτικοί παράγοντες και ορμόνες:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Οπιούχα, ενδορφίνες και ναρκωτικά • Αντιχολινεργικά • Τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά • β-Αδρενεργικοί αγωνιστές • L-ντόπα • Αντιόξινα υδροξειδίου του αργιλίου • Γαστρίνη • Χολοκυστοκίνη • Σωματοστατίνη
<p><u>Χρόνιες καταστάσεις:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Παθήσεις σχετιζόμενες με το οξύ: Γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, Γαστρικό έλκος, μη ελκωτική δυσπεψία • Γαστρίτιδα: Ατροφική, με ή χωρίς κακοήθη αναιμία, Ιογενής γαστρεντερίτιδα οξεία ή χρόνια. • Μεταβολικές και ενδοκρινικές παθήσεις: Διαβητική κετοξέωση "οξεία", Ουραιμία Διαβητική γαστροπάρεση "χρόνια", Νόσος Addison, υποθυρεοειδισμός, Κύηση • Νόσοι του συνδετικού ιστού: Σκληροδερμία • Ψευδοαπόφραξη: Ιδιοπαθής, Δευτεροπαθής: αμυλοείδωση, μυϊκές δυστροφίες, νόσος Chagas • Μετά γαστρικές εγχειρήσεις: Βαγοτομή, γαστρεκτομές, • Νευρογενής ανορεξία - βουλιμία • Ιδιοπαθής: Μεμονωμένη γαστροπάρεση, Γαστροπάρεση ως μέρος διάχυτης Γ-Ε Κινητικής διαταραχής. Γαστρικές δυσρυθμίες - ταχυγαστρία. Γαστροδωδεκαδακτυλικός αποσυντονισμός

Η διάγνωση έχει δύο σκέλη. Πρώτον, τον αποκλεισμό οργανικής νόσου ή τη διάγνωση συστηματικής πάθησης που να προκαλεί κινητική διαταραχή και, δεύτερον, την τεκμηρίωση της κινητικής ανωμαλίας ή της διαταραχής της γαστρικής κένωσης.

Κλινικό ιστορικό. Είναι εμφανής η αξία λεπτομερούς ιστορικού στη διερεύνηση ασθενών με συμπτώματα ενδεικτικά κινητικής διαταραχής. Έμφαση δίδεται στη διερεύνηση των ιδιαίτερων χαρακτηριστικών των συμπτωμάτων (διάρκεια, παράγοντες πρόκλησης - ύφεσης, χρονική συσχέτιση με το γεύμα κ.λπ.), (πίνακας 10), στην αναζήτηση συνοδών συμπτωμάτων ή ευρημάτων από παθήσεις που προσβάλλουν άλλα συστήματα (κυρίως μεταβολικά, νοσήματα του συνδετικού ιστού, ουρολογικά, νευρολογικά και ψυχιατρικές παθήσεις).

Υπάρχει η τάση οι ασθενείς με λειτουργικά συμπτώματα από το ανώτερο πεπτικό να θεωρούνται ως έχοντες ψυχολογικά προβλήματα, αφού τα συμπτώματά τους παροξύνονται ή εμφανίζονται από ψυχολογικούς παράγοντες. Το οξύ stress σχετίζεται με ναυτία και εμέτους, αλλά δεν είναι γνωστό αν το χρόνιο stress μπορεί να ευθύνεται για τα συμπτώματα αυτά. Παρ' όλο που κάποια κινητική διαταραχή δεν σχετίζεται με τα συμπτώματα, οι ασθενείς αυτοί λόγω των επίμονων συμπτωμάτων γίνονται αγχώδεις ή καταθλιπτικοί και αναζητούν βοήθεια με διαδοχικές επισκέψεις σε διάφορους γιατρούς. Για τους λόγους αυτούς, αλλά και για τη συνύπαρξη διαταραχών της γαστρικής κένωσης σε ψυχιατρικές παθήσεις, όπως η νευρογενής ανορεξία και η βουλιμία, η ψυχιατρική εκτίμηση πρέπει να αποτελεί μέρος της διερεύνησης ασθενών, πριν η γαστρική δυσλειτουργία χαρακτηριστεί ως ιδιοπαθής.

ΠΙΝΑΚΑΣ 10: Διάγνωση κινητικών διαταραχών του στομάχου. Αξιολόγηση χαρακτηριστικών των συμπτωμάτων και συνοδών ευρημάτων [165].

Εύρημα	Πιθανό αίτιο
<p><i>Χρόνος εκδήλωσης συμπτωμάτων:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Λεπτά μετά το γεύμα • Ωρες μετά το γεύμα • Πριν το πρόγευμα 	<p>Ψυχονευροτικοί εμέτοι, βουλιμικοί εμέτοι, εμέτοι λόγω πυλωρικής στένωσης, πρώιμο dumping.</p> <p>Μηχανική απόφραξη, γαστροπάρεση, κύηση, ουραιμία, αλκοολισμός, αύξηση ενδοκρανιακής πίεσης, μετά</p>

<p><i>Διάρκεια συμπτωμάτων:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ώρες - ημέρες • Εβδομάδες - μήνες <p><i>Ποιότητα εμέτων</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Μερικώς πεφθείσα χολή • Παλαιά άπεπτη τροφή • Παρουσία χολής • Κοπρανώδης οσμή • Παρουσία αίματος <p><i>Αμηνόρροια</i></p> <p><i>Κεφαλαλγία</i></p> <p><i>Προηγθεισα εγχειρηση</i></p>	<p>γαστρική εγχείρηση.</p> <p>Οξείες λοιμώξεις, φάρμακα, τοξίνες, δηλητήρια, οξείες φλεγμονές, κύηση.</p> <p>Μηχανική απόφραξη, γαστροπάρεση, εγκεφαλικοί όγκοι, ψυχογενείς έμετοι.</p> <p>Γαστροπάρεση, οισοφαγική απόφραξη</p> <p>Απόφραξη ή εκκόλπωμα</p> <p>Ακέραιη γαστρική έξοδος</p> <p>Γαστροπάρεση με στάση, εντερική απόφραξη, γαστροκολικό συρίγγιο</p> <p>Καρκίνος ή φλεγμονή</p> <p>Κύηση, νευρογενής ανορεξία</p> <p>Εγκεφαλικός όγκος</p> <p>Γαστροπάρεση μετά βαγοτομή, σύνδρομο dumping άλλα σύνδρομα μετά βαγοτομή, μηχανική απόφραξη.</p>
---	--

Κλινική εξέταση. Η φυσική εξέταση μπορεί να είναι χρήσιμη για τη διάγνωση της γαστρικής στάσης, αφού η ύπαρξη παφλασμού 4-5 ώρες μετά το γεύμα είναι ενδεικτική γαστροπάρεσης ανεξαρτήτως της αιτιολογίας της. Η κοιλιακή διάταση είναι συχνό εύρημα στις περιπτώσεις συμμετοχής του λεπτού ή και του παχέος εντέρου στο σύνδρομο.

Επιβάλλεται έρευνα και προς την κατεύθυνση συστηματικής νόσου, κυρίως νευρολογικών παθήσεων [παράλυση κρανιακών νεύρων, εξωπυραμιδικά σημεία, ευρήματα περιφερικής νευροπάθειας ή αυτόνομης νευροπάθειας (ορθοστατική υπόταση, ανιδρωσία κ.λ.π.)]. Πολύ συχνά, όμως, δεν υπάρχουν παθολογικά κλινικά ευρήματα, ακόμη και σε περιπτώσεις σοβαρών κινητικών διαταραχών.

Εργαστηριακός έλεγχος. Ο αιματολογικός και βιοχημικός έλεγχος στους ασθενείς με συμπτώματα ενδεικτικά κινητικής διαταραχής πρέπει αρχικά να κατευθύνεται στην αναζήτηση διαταραχών της θρέψης και της ηλεκτρολυτικής και οξεοβασικής ισορροπίας, καθώς και στη διερεύνηση των παθολογικών ευρημάτων (π.χ. υποκαλαιμία, υποχλωραιμική αλκάλωση), ώστε να διαπιστωθεί αν αυτά αποτελούν το αίτιο των εμέτων ή επακόλουθο αυτών.

Υπενθυμίζεται ότι η ουραιμία μπορεί να εκδηλωθεί με ναυτία, εμέτους και επιγαστρική δυσφορία ή πόνο και, ακόμη, ότι η νόσος του Addison μπορεί να εκδηλωθεί με κοιλιακό πόνο και, σπανιότερα, με ανεξήγητη ναυτία και εμέτους [141].

Η μέτρηση του σακχάρου του αίματος ενδείκνυται τόσο για τη διάγνωση του σακχαρώδους διαβήτη που μπορεί να ευθύνεται για τη γαστροπάρεση όσο και για τη διάγνωση της αντιδραστικής υπογλυκαιμίας σε ασθενείς με πιθανό σύνδρομο dumping. Η δοκιμασία ανοχής γλυκόζης είναι κλινικώς απαραίτητη δοκιμασία, τόσο για τη διάγνωση όσο και για την εκτίμηση του μεγέθους του προβλήματος στο σύνδρομο dumping [166].

Ο ανοσολογικός έλεγχος μπορεί να βοηθήσει στις περιπτώσεις νόσων του συνδετικού ιστού, ενώ η παρουσία μονοκλωνικής γαμμοπάθειας μπορεί να είναι ένδειξη αμυλοείδωσης. Η μέτρηση των συγκεντρώσεων φαρμάκων στο αίμα μπορεί να είναι χρήσιμη σε ορισμένες περιπτώσεις (π.χ. διγοξίνη, ναρκωτικά).

Ενδοσκοπική και ακτινολογική μελέτη. Στην πλειονότητα των ασθενών με συμπτώματα ενδεικτικά καθυστερημένης γαστρικής κένωσης απαιτείται έλεγχος για αποκλεισμό μηχανικής απόφραξης (π.χ. πυλωρικής στένωσης) ή άλλου οργανικού αιτίου στο ανώτερο πεπτικό. Η ενδοσκόπηση και η ακτινολογική μελέτη με βάριο καλύπτουν αυτή την ανάγκη.

Περαιτέρω ειδικός έλεγχος γαστρικής κινητικότητας. Για ασθενείς με σαφή κλινική εικόνα δεν χρειάζεται περαιτέρω έλεγχος. Ως χαρακτηριστικό παράδειγμα θα μπορούσε να αναφερθεί η περίπτωση ασθενούς με μακροχρόνιο ινσουλινοεξαρτώμενο διαβήτη που προσέρχεται με ναυτία, εμέτους και παραμονή υπολειμμάτων τροφών στο στόμαχο, όπου προφανώς, πρόκειται για διαβητική γαστροπάρεση [156].

Συμπτωματικοί ασθενείς χωρίς ευρήματα συστηματικής νόσου ή ιστορικό λήψης φαρμάκων στους οποίους η ενδοσκόπηση ή το βαριούχο γεύμα δεν έδειξαν παθολογικά ευρήματα, πρέπει να υποβληθούν σε περαιτέρω έλεγχο (**πίνακας 11**).

Περαιτέρω έλεγχο θα χρειασθούν και οι ασθενείς με ανθεκτικά στη συντηρητική θεραπεία συμπτώματα μετεγχειρητικών κινητικών διαταραχών, με σκοπό να εξηγηθεί η αιτιολογία τους και να σχεδιασθεί σωστά νέα διορθωτική επέμβαση. Ο έλεγχος σε αυτές τις περιπτώσεις περιλαμβάνει τη μέτρηση της γαστρικής κένωσης ή της έλικας Roux, τη μανομετρία (στομάχου ή έλικας Roux) και τη μελέτη για εντερογαστρική παλινδρόμηση [165].

V. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ ΚΙΝΗΤΙΚΩΝ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ.

Τρία είναι τα κύρια κλινικά σύνδρομα που αναφέρονται σε διαταραχές της γαστρικής κινητικότητας: *το σύνδρομο γαστροπάρεσης, η λειτουργική δυσπεψία και το σύνδρομο εντερικής ψευδοαπόφραξης*. Η σχετική συχνότητα των κινητικών διαταραχών, όπως μελετώνται με τις σύγχρονες τεχνικές, δεν είναι ακριβώς γνωστή.

Σύνδρομο γαστροπάρεσης.

Το σύνδρομο γαστροπάρεσης είναι κλινική οντότητα που χαρακτηρίζεται από συμπτώματα γαστρικής στάσης χωρίς μηχανική απόφραξη του ανώτερου πεπτικού [167]. Τα κύρια συμπτώματα είναι χρόνια ναυτία, επαναλαμβανόμενοι έμετοι και επιγαστρική δυσφορία, που αναφέρεται ως αίσθημα πληρότητας ή πίεσης στο επιγάστριο που πιθανόν να εκφρασθεί και ως πόνος [168].

Ο βασικός παθοφυσιολογικός μηχανισμός είναι η καθυστερημένη γαστρική κένωση συνεπεία κινητικών διαταραχών, κυρίως στη γευματική περίοδο (υποκινητικότητα άντρου όλων των τύπων), αλλά και στην περίοδο νηστείας (διαταραχές του MMC). Σε μερικούς ασθενείς φαίνεται ότι παίζουν ρόλο η αυξημένη πυλωρική ή και δωδεκαδακτυλική κινητική δραστηριότητα [114]. Η υποκινητικότητα του άντρου μπορεί να συνδυάζεται με γαστρικές δυσρυθμίες, συνήθως του τύπου ελάττωσης της συχνότητας των συσπάσεων του άντρου.

Το σύνδρομο είναι είτε ιδιοπαθές είτε δευτεροπαθές στο πλαίσιο συστηματικών παθήσεων που προσβάλλουν το νευρομυϊκό σύστημα του στομάχου ή και του λεπτού εντέρου (διαβητική σπλαγγχνική νευροπάθεια) ή μετά γαστρικές εγχειρήσεις (βαγοτομή με ή χωρίς μερική γαστρεκτομή). Λιγότερο συχνά αίτια γαστροπάρεσης είναι οι δυσαυτονομίες, νόσοι των λείων μυϊκών ινών, νόσοι του συνδετικού ιστού, μεταβολικοί νόσοι και παρανεοπλασματικά σύνδρομα [169].

Σε κλινικό επίπεδο, η γαστροπάρεση πρέπει να διαφοροδιαγιγνώσκεται από άλλες λειτουργικές διαταραχές, όπως η λειτουργική δυσπεψία, η εντερική ψευδοαπόφραξη και το σύνδρομο του ευερέθιστου εντέρου.

Ιδιοπαθής γαστροπάρεση. Στην περίπτωση αυτή, η διαταραχή του μηχανισμού ελέγχου της κινητικότητας του άντρου δεν είναι γνωστής αιτιολογίας. Σπάνια, μπορεί να σχετίζεται με ανατομικές ανωμαλίες, π.χ. με γαστρικό εκκόλπωμα. Στην ιδιοπαθή γαστροπάρεση, η γαστρική κένωση των υγρών είναι συνήθως φυσιολογική ή λίγο καθυστερημένη, φαινόμενο που εξηγεί γιατί η

ακτινολογική μελέτη με βάριο δεν αναδεικνύει τη διαταραχή της γαστρικής κένωσης στους ασθενείς αυτούς. Το 80-90% των ασθενών είναι γυναίκες ηλικίας κάτω των 50 ετών, χωρίς να σχετίζεται η διαταραχή με τον κύκλο [112]. Ποσοστό 50% των ασθενών με ιδιοπαθή γαστροπάρεση παρουσιάζει κάποιου βαθμού δυσλειτουργία του λεπτού ή και του παχέος εντέρου [78].

Διαβητική γαστροπάρεση. Ο μακροχρόνιος ινσουλινοεξαρτώμενος σακχαρώδης διαβήτης και η διαβητική κετοξέωση είναι από τα συνηθέστερα αίτια γαστροπάρεσης. Η νόσος προκαλεί συμπτωματικές ή μη κινητικές διαταραχές σε όλα τα τμήματα του πεπτικού σωλήνα [144,146]. Οι διαταραχές της κινητικότητας του ανώτερου πεπτικού δεν ευθύνονται μόνο για τα συμπτώματα, αλλά και για τη δυσκολία ρύθμισης του σακχάρου του αίματος, επειδή μεταβάλλεται η σχέση της φαρμακοκινητικής των χορηγούμενων φαρμάκων με το ρυθμό απορρόφησης της τροφής, που καθυστερεί να εισέλθει στο δωδεκαδάκτυλο.

Η συχνότητα της γαστρικής στάσης στους διαβητικούς είναι μεγαλύτερη από ότι πιστευόταν, λόγω ευρείας χρήσης των μεθόδων μέτρησης της γαστρικής κένωσης. Η παρατηρούμενη συχνότητα εξαρτάται από τον πληθυσμό της μελέτης και από τα μεθοδολογικά κριτήρια που θα χρησιμοποιηθούν. Φαίνεται ότι 50% των ασθενών με διαβήτη τύπου I, αλλά και με διαβήτη τύπου II (αντιμετωπιζόμενο με από του στόματος δισκία), έχει καθυστερημένη γαστρική κένωση στερεού γεύματος [147]. Σε πολλούς ασθενείς, η γαστρική κένωση των υγρών είναι φυσιολογική, ιδίως αυτών που δεν έχουν θερμοιδική αξία (όπως π.χ. το βάριο) [90]. Η συχνότητα των παθολογικών ευρημάτων στην αντροδωδεκαδακτυλική μανομετρία είναι μεγαλύτερη εκείνης της καθυστερημένης γαστρικής κένωσης, αφού μόνο ένα μικρό ποσοστό (περί το 6%) των ασθενών με γαστροπάρεση έχει φυσιολογική μανομετρία. Οι μισοί από τους ασθενείς έχουν κινητικές διαταραχές, τόσο της γαστρικής όσο και της εντερικής κινητικότητας [162].

Οι κινητικές ανωμαλίες στη διαβητική γαστροπάρεση περιλαμβάνουν την υποκινητικότητα του άντρου, την αύξηση της τονικής ή φασικής δραστηριότητας του πυλωρού, μέχρι πυλωρόσπασμου, τις κινητικές ανωμαλίες του λεπτού εντέρου, τη διαταραχή του συντονισμού της λειτουργίας των διαφόρων τμημάτων του στομάχου και του λεπτού εντέρου, χωρίς μείωση του ύψους των συσπάσεων και την απουσία της γαστρικής συνιστώσας του MMC που ευθύνεται για την παθολογική κένωση άπεπτων τροφών και οδηγεί σε σχηματισμό πιλημάτων [148]. Ο συχνότερος τύπος υποκινητικότητας είναι αυτός με μειωμένη συχνότητα συσπάσεων με μεσοδιαστήματα απουσίας δραστηριότητας και φυσιολογικών

συσπάσεων [149,150]. Η διάγνωση μπορεί να γίνει με ηλεκτρογαστρογράφημα (E.G.G.), μανομετρία, ή σπινθηρογράφημα ή με βαροστατικές μετρήσεις [138,139]. Τα χαρακτηριστικά συμπτώματα της διαβητικής γαστροπάρεσης είναι η ναυτία, οι έμετοι, ο πρόωρος κορεσμός και η κοιλιακή διάταση. Υπάρχει ασθενώς θετική συσχέτιση μεταξύ των συμπτωμάτων και του βαθμού καθυστέρησης της γαστρικής κένωσης [156,165,167].

Παθολογική γαστρική κένωση συμβαίνει συχνά σε ασυμπτωματικούς ασθενείς, και πολλοί, δεν έχουν σοβαρά κλινικά προβλήματα που να χρειάζονται θεραπεία. Η σοβαρότητα των συμπτωμάτων και ο βαθμός καθυστέρησης της γαστρικής κένωσης συχνά ποικίλλουν από εβδομάδα σε εβδομάδα. Σοβαρά συμπτώματα μπορεί να υφεθούν αυτόματα. Τα δεδομένα αυτά κάνουν συχνά δύσκολη την εκτίμηση για την ανάγκη και το είδος της θεραπείας. Η παθοφυσιολογία της διαβητικής γαστροπάρεσης δεν είναι ακριβώς γνωστή. Παρόλο που θεωρείται μέρος της γενικευμένης αυτόνομης νευροπάθειας, δεν βρέθηκε θετική συσχέτιση της παθολογικής γαστρικής κένωσης με άλλη δυσλειτουργία του αυτόνομου νευρικού συστήματος, όπως αυτή εκτιμάται με δοκιμασίες καρδιαγγειακών αντανεκλαστικών [144,181]. Έχει αποδειχθεί ότι η γαστρική κένωση είναι βραδύτερη κατά τη διάρκεια της υπογλυκαιμίας, ιδίως για τιμές $<10\text{mM/L}$ [151]. Το ίδιο παρατηρήθηκε και σε προκλητή υπεργλυκαιμία, που επιβραδύνει τόσο τη γαστρική κένωση όσο και την απορρόφηση αντιδιαβητικών δισκίων [152]. Σε υγιείς, έχει βρεθεί ότι η υπεργλυκαιμία προκαλεί όλων των τύπων γαστρικές κινητικές μεταβολές που παρατηρούνται στους διαβητικούς (μείωση ύψους συσπάσεων στην περίοδο νηστείας, διέγερση πυλωρικών συσπάσεων) [153,154]. Τα ευρήματα αυτά δεν έχουν επί του παρόντος μελετηθεί στους διαβητικούς. Ο τρόπος δράσης της υπεργλυκαιμίας δεν είναι γνωστός, πιθανώς όμως σχετίζεται με την άμεση επίδραση στη δραστηριότητα του πνευμονογαστρικού που απελευθερώνει τοπικά μονοξείδιο του αζώτου (NO), ένα ισχυρό μυοχαλαρωτικό των λείων μυϊκών ινών ή, έμμεσα, με την απελευθέρωση γαστρεντερικών ορμονών, όπως η μοτιλίνη, το PP, η σωματοστατίνη, το γλυκαγόνο ή το ανασταλτικό γαστρικό πολυπεπτίδιο [155,168,182].

Λειτουργική δυσπεψία, (Δυσπεψία χωρίς έλκος).

Ως δυσπεψία χαρακτηρίζεται η περιοδική ή επιμένουσα εμφάνιση μερικών από ένα σύνολο συμπτωμάτων από το ανώτερο πεπτικό, που περιλαμβάνει: επιγαστρική δυσφορία ή πόνο, αίσθημα επιγαστρικής πληρότητας, πρώιμο

κορεσμό, μετεωρισμό, διάταση της άνω κοιλίας, επίμονες ερυγές, επιγαστρικό ή οπισθοστερνικό καύσο, δυσανεξία σε λιπαρές τροφές, ναυτία ή εμέτους ή και ανορεξία και αποφυγή λήψης τροφής. Τα συμπτώματα, κατά κανόνα, προκαλούνται ή επιδεινώνονται με λήψη τροφής, είναι συνήθως ήπια ή μέτριας έντασης και πρέπει να διαρκούν για περισσότερες από τέσσερις τουλάχιστον εβδομάδες [172]. Η επιγαστρική δυσφορία και ο καύσος φαίνεται να είναι τα συχνότερα συμπτώματα [163]. Ο επιγαστρικός πόνος είναι το λιγότερο συχνό σύμπτωμα, ενώ επαναλαμβανόμενοι έμετοι και προβλήματα θρέψης απουσιάζουν. Συχνά (20-50%) συνυπάρχουν συμπτώματα συνδρόμου ευερέθιστου εντέρου ή γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης [163,164]. Οι όροι λειτουργική δυσπεψία (functional dyspepsia) ή δυσπεψία χωρίς έλκος (non-ulcer dyspepsia) χρησιμοποιούνται για το διαχωρισμό των ίδιων μη ειδικών συμπτωμάτων που προκαλούνται από βλεννογονική ή άλλη οργανική βλάβη στο ανώτερο πεπτικό και χαρακτηρίζονται ως «οργανική δυσπεψία» (organic dyspepsia) [80]. Το σύνδρομο θεωρείται ως λειτουργικό λόγω της παθοφυσιολογικής συσχέτισής του με γαστρικές κινητικές διαταραχές.

Η συχνότητα της διαταραχής στο γενικό πληθυσμό είναι μεγάλη. Στη Βρετανία, 38% των ενηλίκων είχαν ιστορικό δυσπεψίας το προηγούμενο εξάμηνο, ενώ 25% σε κάποια περίοδο της ζωής τους [163]. Η επίπτωση του συνδρόμου στο γενικό πληθυσμό είναι 1% [173]. Η διαταραχή είναι 6-10 φορές συχνότερη από το πεπτικό έλκος και αφορά κυρίως γυναίκες μέσης ηλικίας [173-175].

ΠΙΝΑΚΑΣ 12: Συχνότητα διαφόρων διαταραχών της γαστρεντερικής λειτουργίας σε ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία [175].

Είδος διαταραχής	Μέθοδος μελέτης	Ασθενείς	P	Ασθενείς με διαταραχές και καθυστερημένη ΓΚ
*Καθυστερημένη γαστρική κένωση στερεού γεύματος.	Σπινθηρογραφική,	26	<0,001	-
*Γαστρίτιδα.	Ιστολ. Εξέταση,	28	ΜΣ	12
* <i>Helicobacter pylori</i> +	Ιστολ. Εξέταση,	19	ΜΣ	9
*Υποχλωρυδρία.	Μέγιστη γαστρική έκκριση	11	ΜΣ	9
*Χρόνος διόδου στόματος τυφλού.	Δοκιμασία H ₂ αναπνεόμενο	14	<0,05	7
*Εντερογαστρική παλινδρόμηση.	HIDA	2	ΜΣ	1

*Μικροβιακή υπερανάπτυξη.	Δοκιμασία H ₂ αναπνεόμενο	10	ΜΣ	2
---------------------------	--------------------------------------	----	----	---

Μ.Σ.: Μη σημαντικό.

Η λειτουργική δυσπεψία έχει συσχετισθεί με μεμονωμένες διαταραχές της γαστρεντερικής λειτουργίας (όπως μεταγευματική υποκινητικότητα του άντρου, συνήθως με φυσιολογική εντερική κινητικότητα, ιστολογική ύπαρξη γαστρίτιδας με ή χωρίς λοίμωξη με *Helicobacter pylori* και δωδεκαδακτυλογαστρική παλινδρόμηση) και με διαταραχή της γαστρικής κένωσης [114,175,176,180,183].

Όλες οι παραπάνω λειτουργίες ελέγχθηκαν συνολικά με αντικειμενικές δοκιμασίες στην ίδια ομάδα 70 ασθενών με συμπτώματα λειτουργικής δυσπεψίας, στους οποίους είχαν αποκλεισθεί βλεννογονική βλάβη (ενδοσκόπηση), χολολιθίαση (υπερηχογράφημα) και γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση (24ωρη οισοφαγική πεχαμετρία), σε μια πρόσφατη σχετικά μελέτη των Waldron και συν. [175] (πίνακας 12). Οι στατιστικώς συχνότερες διαταραχές ήταν η καθυστερημένη γαστρική κένωση και ο παρατεταμένος χρόνος διάβασης στόματος-τυφλού. Δεν διαπιστώθηκε γαστρική υπερέκκριση, ενώ σε 15,7% των ασθενών διαπιστώθηκε υποχλωρυδρία, και η εντερογαστρική παλινδρόμηση ήταν σπάνιο εύρημα (2,8%). Όταν αναλύθηκαν τα συνυπάρχοντα ευρήματα, οι ασθενείς με καθυστερημένη γαστρική κένωση είχαν παθολογικές τις περισσότερες από τις μελετηθείσες λειτουργίες. Τα δεδομένα αυτά δείχνουν ότι η παθοφυσιολογία της λειτουργικής δυσπεψίας περιλαμβάνει ένα ετερογενές σύνολο διαταραχών της γαστρικής και εντερικής λειτουργίας, με προέχουσες την καθυστερημένη γαστρική κένωση και τον παρατεταμένο χρόνο διάβασης του λεπτού εντέρου. Όμως, δεν είναι γνωστό, αν η υποκινητικότητα του άντρου που οδηγεί στην καθυστερημένη γαστρική κένωση είναι πρωτοπαθής διαταραχή που ευθύνεται για τα συμπτώματα, αν είναι επιφανόμενο ή αν απλώς συνυπάρχει με αυτά [82,177]. Ασαφής είναι και η σχέση των συμπτωμάτων με ψυχολογικούς παράγοντες. Καίτοι οι ασθενείς είναι πλέον νευρωτικοί (αγχώδεις ή καταθλιπτικοί), τα αίτια που εκλύουν συναισθηματικό stress δεν είναι συχνότερα στους δυσπεπτικούς ασθενείς από ότι στους μάρτυρες [178,179].

ΠΙΝΑΚΑΣ 13: Ταξινόμηση λειτουργικής δυσπεψίας σύμφωνα με τα χαρακτηριστικά των συνοδών συμπτωμάτων [184].

Δυσπεψία τύπου έλκους (Ulcer-like dyspepsia)	Επιγαστρικός, εντοπισμένος διαξιφιστικός πόνος, επιγαστρικός καύσος, περιοδικός & νυκτερινός πόνος, ύφεση με λήψη τροφής & αντιόξινων.
Δυσπεψία τύπου παλινδρόμησης (Reflux-like dyspepsia)	Οπισθοστερνικός καύσος, όξινες αναγωγές, επιγαστρικός ή οπισθοστερνικός πόνος, ερυγές.
Δυσπεψία τύπου κινητικής διαταραχής (Dysmotility-like dyspepsia)	Επιγαστρική δυσφορία ή πόνος, ναυτία, έμετοι, μετεωρισμός, πρώιμος κορεσμός, ανορεξία, δυσανεξία λιπαρών τροφών.
Μη ειδική ή ιδιοπαθής δυσπεψία (Idiopathic or essential dyspepsia) Αεροφαγία (Aerophagia).	

Η μεγάλη συχνότητα του συνδρόμου, η ηπιότητα και η περιοδικότητα των συμπτωμάτων και η απουσία οργανικού αιτίου οδήγησαν στην ανάγκη συντηρητικής θεραπείας, χωρίς την αναζήτηση της υποκείμενης παθοφυσιολογικής διαταραχής με πολύπλοκη μεθοδολογία. Για να γίνει σωστή επιλογή θεραπευτικού σχήματος, έγινε προσπάθεια ταξινόμησης των ασθενών σε υποομάδες, ανάλογα με τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά των συνοδών συμπτωμάτων της επιγαστρικής μεταγευματικής δυσφορίας που μπορεί να υποδηλώνουν τον υποκείμενο παθοφυσιολογικό μηχανισμό [184]. (πίνακας 13). Εκτός από την αεροφαγία που αντιστοιχεί σε τυπική κλινική οντότητα, στην ομάδα της ιδιοπαθούς δυσπεψίας συμπεριλαμβάνονται οι ασθενείς που δεν έχουν χαρακτηριστικά δυσπεψίας τύπου έλκους ή γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης. Παρόλο που η ταξινόμηση αυτή στηρίζεται σε συμπτώματα που δεν σχετίζονται με το οξύ (πεπτικό έλκος, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση), στη συντριπτική πλειονότητα των ασθενών με λειτουργική δυσπεψία, δεν υπάρχει γαστρική υπερέκκριση, αλλά κινητικές ανωμαλίες [157]. Επιπλέον, δεν βρέθηκε σχέση μεταξύ του είδους και της έντασης των συμπτωμάτων κάθε υποομάδας με κάποια ή κάποιες συγκεκριμένες παθοφυσιολογικές διαταραχές [175].

ΠΙΝΑΚΑΣ 14: Επίπτωση των πιθανών παθογενετικών μηχανισμών στις διάφορες υποομάδες λειτουργικής δυσπεψίας [176].

Τύποι δυσπεψίας	Υποκινητικότητα άντρου (%)	Καθυστερημένη ΓΚ (%)	Γαστρική υπερέκκριση (%)	Λοίμωξη με H.Pylori (%).
Τύπου έλκους	-	60	0	38-70
Τύπου παλινδρόμησης	50	6-60	11-66	40-50
Τύπου κινητικής διαταραχής	46-70	82	0	54
Μη ειδική δυσπεψία	-	30	-	44

Στον πίνακα 14 συνοψίσθηκαν τα ευρήματα είκοσι διαφορετικών μελετών για τις μεμονωμένες παθοφυσιολογικές διαταραχές που έχουν συσχετισθεί με τη λειτουργική δυσπεψία. Τόσο οι κινητικές διαταραχές όσο και η καθυστερημένη γαστρική κένωση και η λοίμωξη με *Helicobacter pylori* έχουν την ίδια κατανομή σε όλες τις υποομάδες δυσπεψίας [176]. Τέλος, μειονέκτημα αυτής της ταξινόμησης είναι ότι η λήψη ιστορικού και η αρνητική ενδοσκόπηση δεν εξασφαλίζουν τη διαφορική διάγνωση της δυσπεψίας τύπου έλκους από τη νόσο του έλκους ή της δυσπεψίας τύπου παλινδρομώσεως από αυτή ταύτη τη γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσο. Έτσι, παρακολούθηση των ασθενών με δυσπεψία τύπου έλκους έδειξε ότι 16-40% από αυτούς θα αναπτύξουν τυπικό έλκος, ενώ μόνο 36% των ασθενών με παθολογική γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση έχουν παλινδρομική οισοφαγίτιδα και οι μισοί ασθενείς με παλινδρομική νόσο έχουν καθυστερημένη γαστρική κένωση, γεγονός που εξηγεί τη συνύπαρξη δυσπεπτικών συμπτωμάτων στους παλινδρομικούς ασθενείς [176,185,186].

Σύνδρομο εντερικής ψευδοαπόφραξης.

Πρόκειται για κλινικώς σοβαρότερο σύνδρομο από τη λειτουργική δυσπεψία και τη γαστροπάρηση. Οι ασθενείς προσέρχονται με υποτροπιάζοντα επεισόδια οξέος κοιλιακού άλγους στο μεσογάστρο, κοιλιακή διάταση, ναυτία και εμέτους, δηλαδή με κλινική εικόνα ατελούς απόφραξης του λεπτού εντέρου, χωρίς αίτια μηχανικής απόφραξης. Διαταραχές των κενώσεων και επιπλοκές, όπως μικροβιακή υπερανάπτυξη, υποθρεψία, παγκρεατίτιδα κ.λπ., είναι συχνές. Μερικές φορές, προβάλλουν τα συμπτώματα γαστροπάρησης (πρόωρος κορεσμός, αίσθημα επιγαστρικής πληρότητας, ναυτία και έμετοι).

Η πάθηση είναι είτε οικογενής είτε σποραδική και από πλευράς αιτιολογίας, μπορεί να είναι ιδιοπαθής ή δευτεροπαθής. Η ιδιοπαθής εντερική

ψευδοαπόφραξη είναι είτε μυογενούς είτε νευρογενούς τύπου (σπλαγχνική μυοπάθεια ή νευροπάθεια) λόγω εκφυλιστικών αλλοιώσεων του λείου μυός ή του μυεντερικού πλέγματος, αντίστοιχα. Ιογενείς, γενετικοί και εκφυλιστικοί παράγοντες έχουν ενοχοποιηθεί για το ιδιοπαθές σύνδρομο [187]. Σπλαγχνικές μυοπάθειες, νοσήματα του συνδετικού ιστού, αμυλοείδωση και παρανεοπλασματικά σύνδρομα είναι τα πιο συχνά αίτια δευτεροπαθούς εντερικής ψευδοαπόφραξης [188,189].

Σε όλους τους ασθενείς με εντερική ψευδοαπόφραξη καταγράφονται μανομετρικώς κινητικές διαταραχές που είναι χαρακτηριστικές για τους δύο τύπους της πάθησης (μυογενής, νευρογενής) [78]. Στα δύο τρίτα των ασθενών υπάρχουν κινητικές διαταραχές του στομάχου και στο ένα τρίτο και κινητικές διαταραχές του οισοφάγου. Συνέπεια των παραπάνω κινητικών ανωμαλιών είναι η παράταση του χρόνου διάβασης οισοφάγου και λεπτού εντέρου καθώς επίσης και η καθυστερημένη γαστρική κένωση [190].

Μετεγχειρητικές κινητικές διαταραχές του στομάχου.

Οι χειρουργικές επεμβάσεις στη γαστροδωδεκαδακτυλική περιοχή προκαλούν μεταβολές στη γαστρική κινητική λειτουργία. Οι μεταβολές αυτές είναι αποτέλεσμα αυτής καθαυτής της εγχείρησης και όχι συνέπεια πρωτοπαθούς κινητικής διαταραχής που προϋπήρχε ή προκαλείται. Οι μετεγχειρητικές κινητικές διαταραχές του στομάχου συχνά είναι ήπιες και δεν προκαλούν συμπτώματα, ενώ ενίοτε είναι πολύ σοβαρές και απαιτούν μείζονες θεραπευτικούς χειρισμούς, όπως διορθωτική εγχείρηση. Η ακριβής συχνότητα των μετεγχειρητικών κινητικών διαταραχών του στομάχου δεν είναι γνωστή.

Από κλινικής πλευράς, δεν υπάρχει ισχυρή συσχέτιση των συμπτωμάτων με συγκεκριμένο τύπο μεταβολής της γαστρικής κινητικής λειτουργίας [113]. Συμπτώματα, όπως ναυτία, έμετοι και επιγαστρικός πόνος, συναντώνται τόσο σε ασθενείς με ταχεία όσο και σε ασθενείς με φυσιολογική ή καθυστερημένη γαστρική κένωση. Το φαινόμενο αυτό έχει ιδιαίτερη κλινική σημασία, γιατί καθιστά απαραίτητη τη σπινθηρογραφική μελέτη της γαστρικής κένωσης στους συμπτωματικούς ασθενείς, ανεξάρτητα από το είδος των συμπτωμάτων τους. Επιπλέον, οι διάφοροι τύποι εγχειρήσεων δεν σχετίζονται με συγκεκριμένο τύπο μεταβολής της γαστρικής κένωσης. Κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι η γαστρική κένωση των στερεών παρουσιάζει ευρείες διακυμάνσεις (από πολύ καθυστερημένη έως ταχεία) μεταξύ των ασθενών που υποβλήθηκαν στον ίδιο

τύπο εγχείρησης [191]. Ακόμη, δεν υπάρχει στατιστικώς σημαντική διαφορά στο μέσο ρυθμό γαστρικής κένωσης μεταξύ ασθενών που υποβλήθηκαν σε στελεχιαία βαγοτομή και πυλωροπλαστική ή γαστρεκτομή και γαστρεντεροαναστόμωση κατά Roux-en-Y ή Polya.

Στη διερεύνηση των μετεγχειρητικών συμπτωμάτων, πέραν του είδους της επέμβασης, πρέπει να λαμβάνονται υπόψη και άλλοι παράγοντες, όπως τυχόν υπάρχουσες προεγχειρητικώς κινητικές ανωμαλίες, τυχόν συνυπάρχουσες παθήσεις, η ηλικία και η ψυχολογική κατάσταση του ασθενούς. Αυτοί οι παράγοντες πρέπει να λαμβάνονται υπόψη προεγχειρητικώς για την επιλογή του τύπου της επέμβασης στο συγκεκριμένο ασθενή (π.χ. προεγχειρητική μέτρηση γαστρικής κένωσης).

ΠΙΝΑΚΑΣ 15: Μεταβολές στη γαστρική κινητικότητα και κένωση μετά τους διάφορους τύπους γαστρικών εγχειρήσεων.

<i>Εγχείρηση</i>	<i>Μεταβολές γαστρικής κινητικότητας - κένωσης</i>
Εκλεκτική κεντρική βαγοτομή	Αρχική επιτάχυνση της κένωσης των υγρών [193-195]. Ήπια καθυστέρηση κένωσης στερεών [201].
Στελεχιαία βαγοτομή και παροχευτική επέμβαση	Αρχική επιτάχυνση και στη συνέχεια επιβράδυνση της κένωσης των υγρών [196]. Μεταγευματική υποκινητικότητα του άντρου [195]. Απουσία φάσης III του MMC Ήπια αύξηση δωδεκαδακτυλογαστρικής παλινδρόμησης [133]. Ελάχιστη επίδραση στη γαστρική κένωση [194].
Υπερεκλεκτική βαγοτομή Πυλωροπλαστική ή εκτομή του πυλωρού	Εξασθένηση των συσπάσεων του άντρου του δωδεκαδάκτυλου, ιδίως στη νηστεία [199]. Επιτάχυνση κένωσης υγρών και στερεών [193,199].
Αντρεκτομή	Πάντα ταχεία κένωση υγρών [199]. Κένωση στερεών, ανάλογη του τύπου της γαστρεντεροαναστόμωσης
Αντρεκτομή και βαγοτομή Γαστρεκτομή κατά Billroth I Γαστρεκτομή κατά Billroth II	Ταχεία κένωση υγρών και στερεών [199]. Ταχεία κένωση υγρών και στερεών [52]. Ταχεία κένωση υγρών [200]. Καθυστερημένη κένωση στερεών [200]. Μείωση κύκλου MMC & ταχύτητας προώθησης φάσης III [210] Εντερογαστρική παλινδρόμηση [204].

Γαστρεκτομή Roux-en-Y	Αρχική επιτάχυνση κένωσης υγρών Κένωση στερεών, δυνατόν καθυστερημένη ή και ταχεία [191,200,203]. Διαταραχή κινητικότητας έλικας Roux [200,203]. Απουσία φάσης III Μη περισταλτικές ή αντιπερισταλτικές συσπάσεις μεταγευματικής κινητικότητας.
-----------------------	---

Τρεις είναι οι τύποι διαταραχής της γαστρικής κένωσης μετά γαστρικές εγχειρήσεις: η επιτάχυνση της κένωσης των υγρών που εκδηλώνεται με το ποικίλης βαρύτητας σύνδρομο dumping, η καθυστέρηση της κένωσης των στερεών που προκαλεί ποικίλης έντασης συμπτώματα γαστρικής στάσης και η εντερογαστρική παλινδρόμηση. Ανάλογα με τον τύπο της εγχείρησης, οι τρεις διαταραχές μπορεί να εκδηλωθούν μεμονωμένα ή να συνυπάρχουν.

Παθοφυσιολογικώς, οι μεταβολές της γαστρικής κένωσης διαχωρίζονται στις προκαλούμενες από την απονεύρωση του στομάχου (διάφοροι τύποι βαγοτομής) και στις σχετιζόμενες με τους διάφορους τύπους γαστρεκτομής. Στον πίνακα 15 συνοψίζονται οι κινητικές μεταβολές που σχετίζονται με τους διάφορους τύπους γαστρικών εγχειρήσεων.

Κινητικές διαταραχές μετά βαγοτομή. Η βασική κινητική μεταβολή μετά βαγοτομή είναι η κατάργηση της χάλασης υποδοχής του εγγύς στομάχου, που ελέγχεται από το πνευμονογαστρικό. Αποτέλεσμα της διαταραχής αυτής είναι η αυξημένη κλίση πίεσης μεταξύ θόλου-άντρου-δωδεκαδακτύλου, που προκαλεί αρχική επιτάχυνση της κένωσης των υγρών κατά τη διάρκεια του γεύματος και αμέσως μετά από αυτό (*filling phase*) [192,193,195]. Η περαιτέρω κένωση των υγρών, μετά την αρχική επιτάχυνσή της, εξαρτάται από το ύψος της βαγοτομής. Μετά υπερεκλεκτική βαγοτομή, η λειτουργία του ακέραιου άντρου επαναφέρει τη μονοφασικότητα στην καμπύλη κένωσης των υγρών, όπως πριν την εγχείρηση [193]. Μετά στελεχιαία βαγοτομή, η αρχική επιτάχυνση ακολουθείται από μία δεύτερη φάση επιβράδυνσης της κένωσης των υγρών, που έχει ως αποτέλεσμα τη σημαντική αύξηση του υπολειπόμενου γαστρικού όγκου [193]. Αυτός ο διφασικός τύπος κένωσης των υγρών αποδίδεται σε αύξηση της αντίστασης ροής στο λεπτό έντερο ή σε αυξημένη γαστρική ανταπόκριση στην δράση των ωσμοϋποδοχέων του δωδεκαδάκτυλου [196]. Η διαταραχή της κένωσης των στερεών εξαρτάται από το ύψος της βαγοτομής, δηλαδή από την έκταση της

απονεύρωσης του άντρου. Η υπερεκλεκτική βαγοτομή προκαλεί ήπια καθυστέρηση της κένωσης των στερεών ενώ η στελεχιαία προκαλεί σοβαρότερη διαταραχή, ιδίως αν δεν λειτουργεί επαρκώς η παροχτετευτική επέμβαση. Η κύρια αιτία της διαταραχής είναι η μεταγευματική υποκινητικότητα του άντρου, που, σε συνδυασμό με την ανικανότητα του εγγύς στομάχου να προωθήσει την τροφή προς το άντρο και την απουσία φάσης III του MMC στην περίοδο νηστείας, μπορεί να προκαλέσει σοβαρή γαστροπάρεση και δημιουργία πιλήμματος. Η διαταραχή είναι σοβαρότερη στην άμεση μετεγχειρητική περίοδο, αλλά τείνει να βελτιώνεται με το χρόνο, ώστε οι περισσότεροι ασθενείς να έχουν σχεδόν φυσιολογικό ρυθμό γαστρικής κένωσης, περίπου ένα έτος μετά από την εγχείρηση [198]. Η παροχτετευτική επέμβαση που συνοδεύει τη βαγοτομή μειώνει την αντίσταση ροής των υγρών, αυξάνοντας τη ροή και μεγαλύτερων τεμαχίων τροφής προς το λεπτό έντερο. Η είσοδος ανθεκτικών στην υδρόλυση τεμαχίων τροφής μπορεί να έχει ως συνέπεια δυσασπορόφηση και διάρροια. Η υπερεκλεκτική βαγοτομή ελάχιστα επηρεάζει τη γαστρική κένωση υγρών και στερεών, αφού διατηρείται η νεύρωση του άντρου [194]. Τραυματισμός της εξωγενούς συμπαθητικής και παρασυμπαθητικής νεύρωσης του στομάχου μπορεί να προκαλέσει ανάλογο βαθμού γαστρική στάση. Χαρακτηριστική είναι η γαστροπάρεση μετά αντιπαλινδρομικές εγχειρήσεις για ανάταξη διαφραγματοκήλης ή θεραπεία της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης ή μετά μυστομή Heller για θεραπεία της αχαλασίας, που αποδίδονται σε ακούσια βαγοτομή ή τραυματισμό των πνευμονογαστρικών [112].

Κινητικές διαταραχές μετά γαστρεκτομή. Η βασική μεταβολή της γαστρικής κένωσης μετά γαστρεκτομή είναι η σημαντική αρχική επιτάχυνση της κένωσης των υγρών, που είναι η συνηθέστερη αιτία του συνδρόμου dumping. Η σοβαρότητα του κλινικού συνδρόμου εξαρτάται από το ρυθμό κένωσης των υγρών και από το είδος τους (υπερωσμωτικά ή μη) [112]. Η συχνότητα του συνδρόμου dumping μετά γαστρικές εγχειρήσεις είναι 1-22% και εξαρτάται από τον τύπο της επέμβασης. Η μεγαλύτερη συχνότητα παρατηρείται μετά βαγοτομή και αντρεκτομή και η μικρότερη μετά υπερεκλεκτική βαγοτομή [206]. Δύο είναι οι τύποι του συνδρόμου dumping: το πρώιμο και όψιμο. Τα συμπτώματα του πρώιμου dumping είναι κυρίως αίσθημα επιγαστρικής πληρότητας, πόνος, ναυτία, έμετοι, διάρροια ή αίσθημα γενικής αδυναμίας και καταβολής, συνήθως 10-30min μετά το γεύμα. Η αιτιολογία είναι πολυπαραγοντική, αλλά ο βασικός μηχανισμός είναι η υπογκαιμία που προκαλείται από δευτεροπαθή απώλεια υγρών προς το

λεπτό έντερο λόγω του υπερωσμωτικού περιεχομένου του. Τα συμπτώματα του όψιμου dumping οφείλονται στην υπογλυκαιμία που ακολουθεί την αρχική μεταγευματική αύξηση του σακχάρου του αίματος και πυροδοτεί σημαντική απελευθέρωση ινσουλίνης 1-3 ώρες μετά το γεύμα. Η γαστρική κένωση των στερεών εξαρτάται από το είδος της γαστρεντεροαναστόμωσης, είτε έχει γίνει βαγοτομή είτε όχι, και από το μέγεθος του γαστρικού κολοβώματος [198,199]. Η κινητικότητα του συνδεδεμένου εντέρου επηρεάζει σημαντικά τη γαστρική κένωση [200].

Στην περίπτωση της αντρεκτομής με βαγοτομή, που γίνεται συνήθως για πυλωρική στένωση, ιδίως με αναστόμωση κατά Billroth II, οι μισοί ασθενείς έχουν γαστρική στάση, πιθανώς λόγω βλάβης του λείου μυός από την παρατεταμένη διάταση του στομάχου. Η απονεύρωση του γαστρικού μυϊκού τοιχώματος με τη βαγοτομή οδηγεί σε επιδείνωση και, ενίοτε, σε μόνιμη διαταραχή της γαστρικής κινητικότητας [112].

Η γαστρεκτομή κατά Billroth I συνοδεύεται από επιτάχυνση της κένωσης των στερεών. Λόγω της κατάργησης της λειτουργίας του μύλου του άντρου, ποσοστό 30% της τροφής που εισέρχεται στο λεπτό έντερο αποτελείται από τεμάχια στερεάς τροφής >1mm, έναντι του 3% στους μάρτυρες, με αποτέλεσμα τη διαταραχή πέψης της τροφής [52]. Στη γαστρεκτομή κατά Billroth II, υπάρχει αυξημένη συχνότητα πρώιμου συνδρόμου dumping, που σχετίζεται με την αρχική ταχεία κένωση των υγρών και όχι με ταχεία κένωση των στερεών. Σε πολλές περιπτώσεις ασθενών συνυπάρχει ταχεία κένωση υγρών και καθυστερημένη κένωση στερεών, η συνύπαρξη αυτή είναι σημαντικά συχνότερη μεταξύ των συμπτωματικών ασθενών, παρά μεταξύ των ασυμπτωματικών και των μη χειρουργημένων ασθενών με πεπτικό έλκος [201,210]. Στη διαταραχή της γαστρικής κένωσης φαίνεται να παίζει ρόλο και η παρατηρηθείσα βράχυνση του κύκλου του MMC (συχνότερες φάσεις III) με μειωμένη ταχύτητα προώθησης της φάσης III στην απιούσα έλικα [202].

Η γαστρεκτομή με γαστρονησιδική αναστόμωση κατά *Roux-en-Y* εκτελείται με σκοπό την πρόληψη της εντερογαστρικής παλινδρόμησης, είτε ως αρχική εγχείρηση είτε ως διορθωτική επέμβαση, σε συνδυασμό με βαγοτομή (για πρόληψη αναστομωτικού έλκους) μετά γαστρεκτομή κατά Billroth I ή II [208]. **(εικόνα 12).**

Σημαντικός αριθμός ασθενών με αναστόμωση *Roux-en-Y* έχει χρόνια συμπτώματα ποικίλης έντασης, που περιλαμβάνουν ναυτία, διαλείποντες εμέτους,

αίσθημα επιγαστρικής πληρότητας και επιγαστρικό πόνο που επιδεινώνονται συνήθως με το γεύμα, ανορεξία και πιθανώς απώλεια βάρους (σύνδρομο Roux). Ο όρος *σύνδρομο Roux* ανήκει στον Vogel και υποδηλώνει γαστρική στάση στα υγρά και στα στερεά. Αναφέρεται επίσης ότι η εγχείρηση αυτή επιβραδύνει την κένωση στερεών και υγρών [209,203,309]. Το σύνδρομο Roux μπορεί να είναι «πρώιμο» όταν εκδηλώνεται αμέσως μετά την εγχείρηση [209]. Στην Roux-en-Y εγχείρηση η απιούσα έλικα, που πριν λειτουργούσε με ένα ρυθμό 12κύκλων/min από το βηματοδότη του δωδεκαδακτύλου αναστομώνεται με το κολόβωμα του στομάχου, που παρουσιάζει ένα διαφορετικό ρυθμό μυοηλεκτρικής δραστηριότητας 3κύκλων/min, με αποτέλεσμα την έλλειψη συνεργασίας και συγχρονισμού μεταξύ στομάχου και απιούσας έλικας [211]. Η απιούσα έλικα παρουσιάζει σοβαρές κινητικές διαταραχές με απουσία ή έλλειψη της φάσης του MMC και απουσία γευματικής μορφής κινητικότητας [207]. Είναι δυνατόν επίσης να παρουσιάζει παλινδρομα δυναμικά και περισταλτικά κύματα. Υπάρχει η άποψη ότι κάθε σημείο του λεπτού εντέρου μπορεί να λειτουργήσει ως βηματοδότης αλλά πιο πρόσφατες μελέτες υποδηλώνουν ότι υπάρχει ένας συγκεκριμένος βηματοδότης και η διακοπή της συνέχειας του λεπτού εντέρου από τον βηματοδότη αυτό συνεπάγεται παθολογική μυοηλεκτρική δραστηριότητα [212,213]. Αποτέλεσμα της μυοηλεκτρικής διαταραχής της απιούσας έλικας είναι η έλικα αυτή να δρα σαν ένας παθητικός αδρανής σωλήνας που επιβραδύνει την γαστρική κένωση και μπορεί να οδηγήσει σε πλήρη λειτουργική απόφραξη του στομάχου [211]. Ο Vogel με μελέτες σε πειραματική και κλινική βάση διαπίστωσε ότι το σύνδρομο Roux σε άλλες περιπτώσεις οφείλεται σε αδράνεια της απιούσας έλικας, σε άλλες σε βραδεία κένωση του κολοβώματος του στομάχου λόγω της βαγοτομής και σε άλλες περιπτώσεις και στις δύο διαταραχές [209]. Στις περιπτώσεις που το σύνδρομο οφείλεται σε μυοηλεκτρική διαταραχή της απιούσας έλικας ο Vogel διαπίστωσε είσοδο του ραδιενεργού γεύματος στην απιούσα έλικα και παλινδρόμηση του γεύματος στο στόμαχο γεγονός που υποδηλώνει την παρουσία παλινδρομων περισταλτικών κυμάτων στην απιούσα έλικα [214]. Το «πρώιμο» σύνδρομο Roux εκδηλώνεται αμέσως μετά την εγχείρηση με γαστρική στάση στα υγρά και στα στερεά που μπορεί να παρατείνεται για εβδομάδες ή μήνες και ο άρρωστος σε αυτή την περίπτωση υποστηρίζεται με ολική παρεντερική θρέψη. Οι περισσότεροι άρρωστοι ανταποκρίνονται στη «θεραπεία του χρόνου» και το σύνδρομο συνήθως υποχωρεί ενώ τα γαστροκινητικά φάρμακα μπορεί ή όχι να βοηθήσουν. Κατά το

πρώιμο σύνδρομο Roux το βαριούχο γεύμα μπορεί να δείξει πλήρη απόφραξη του κολοβώματος και είναι πολύ ουσιώδες να αποκλειστεί οργανική απόφραξη, με ενδοσκόπηση [209,310]. Οργανική απόφραξη μπορεί να προκληθεί στην νηστιδονηστιδική αναστόμωση (αναστόμωση Υ) όταν η προσιούσα έλικα είναι βραχεία, οπότε μπορεί να προκαλέσει γωνιώδη κάμψη της νηστιδονηστιδικής αναστόμωσης και απόφραξη της απιούσας [209,214]. Η επιπλοκή αυτή αποφεύγεται όταν η προσιούσα έλικα έχει μήκος 25cm περίπου. Το όψιμο σύνδρομο Roux εκδηλώνεται με πόνους, ναυτία και τροφώδεις έμετους. Η χορήγηση βητανεχόλης ή άλλων γαστροκινητικών φαρμάκων συνήθως βελτιώνει το σύνδρομο Roux το οποίο και από μόνο του βελτιώνεται ή θεραπεύεται με την πάροδο του χρόνου [209,215].

Στην Roux-en-Y εγχείρηση ή απιούσα έλικα που πριν λειτουργούσε με ένα ρυθμό 12κύκλων/min από το βηματοδότη του δωδεκαδακτύλου αναστομώνεται με το κολόβωμα του στομάχου που παρουσιάζει ένα διαφορετικό ρυθμό μυοηλεκτρικής δραστηριότητας 3κύκλων/min με αποτέλεσμα την έλλειψη συνεργασίας και συγχρονισμού μεταξύ στομάχου και απιούσας έλικας [211,316]. Η απιούσα έλικα παρουσιάζει σοβαρές κινητικές διαταραχές με απουσία ή έλλειψη του MMC ή απουσία γευματικής μορφής μετά την λήψη γεύματος [207,311]. Η βαγοτομή καθώς και η καθυστερημένη κένωση του γαστρικού κολοβώματος και οι κινητικές διαταραχές της έλικας Roux στην περίοδο νηστείας και μετά το γεύμα ευθύνονται γι' αυτή την συμπτωματολογία [209,215,312].

Σπινθηρογραφικές μελέτες έδειξαν καθυστερημένη γαστρική κένωση σε όλους τους ασθενείς, στους οποίους η Billroth II με βαγοτομή μετατράπηκε σε Roux-en-Y αναστόμωση, ενώ σε διαφορετική μελέτη - ανεξάρτητα από την ύπαρξη βαγοτομής πριν την εγχείρηση Roux - βρέθηκε καθυστερημένη κένωση της έλικας Roux [191,207].

Διάφορες κινητικές διαταραχές καταγράφηκαν μανομετρικώς στην έλικα Roux, τόσο στην περίοδο νηστείας όσο και μετά το γεύμα [203,205]. Οι διαταραχές αυτές περιλαμβάνουν: απουσία MMC, αυξημένη ύπαρξη διακοπτόμενων MMC, παθολογική περιοδικότητα MMC, συσπάσεις μεγάλου ύψους ή αδυναμία εμφάνισης γευματικού τύπου κινητικότητας. Οι μηχανισμοί αυτών των κινητικών διαταραχών δεν είναι γνωστοί. Το σύνδρομο Roux είναι συχνότερο σε ασθενείς με μακρά έλικα Roux (μεγαλύτερη από 40cm) [205]. Μελέτη της ηλεκτρικής δραστηριότητας της έλικας Roux έδειξε στους συμπτωματικούς ασθενείς αναστροφή της κλίσης συχνότητας των βραδέων κυμάτων και αντιπαλινδρομική

προώθηση λίγων οξύαιχμων δυναμικών, ενώ τα περισσότερα ήταν ασυντόνιστα και η φάση III προωθείτο περιφερικώς της αναστόμωσης, φυσιολογικά. Στους ίδιους ασθενείς δεν διαπιστώθηκε σχέση μεταξύ του βαθμού γαστρικής κένωσης υγρών και στερεών με την ύπαρξη ή την απουσία συμπτωμάτων [200]. Η συχνότητα του συνδρόμου Roux κυμαίνεται από 20-67%, το σοβαρό όμως σύνδρομο Roux παρουσιάζεται σαφώς σε χαμηλότερα ποσοστά [215,217].

Για τη θεραπευτική αντιμετώπιση του συνδρόμου Roux, όταν αυτό είναι βασανιστικό, επίμονο και επιδεινώνει την γενική κατάσταση του ασθενούς, έχουν προταθεί διάφορες διορθωτικές επεμβάσεις όπως η αύξηση του μεγέθους της γαστρεκτομής ή η βράχυνση της απιούσας έλικας ή, αλλαγή της αναστόμωσης Roux σε Billroth I [216]. Η επέκταση της γαστρεκτομής, κατά τον Vogel και η γαστρονηστιδική αναστόμωση κατά Roux-en-Y ουδέποτε δημιουργεί γαστρική στάση [207].

Δωδεκαδακτυλογαστρική ή εντερογαστρική παλινδρόμηση.

Ως δωδεκαδακτυλογαστρική παλινδρόμηση (ΔΓΠ) ορίζεται η παλίνδρομη ροή του δωδεκαδακτυλικού περιεχομένου στο στόμαχο, και θεωρείται αποτέλεσμα διαταραχής της αντροδωδεκαδακτυλικής κινητικότητας στην περίπτωση του ακέραιου στομάχου ή συνέπεια μεταβολής της γαστρεντερικής συνέχειας μετά εγχειρήσεις κατάργησης του πυλωρικού σφιγκτήρα (εκτομή, διατομή ή παράκαμψη) [218]. Αυξημένη συχνότητα ΔΓΠ παρατηρείται μετά από επεμβάσεις στα χοληφόρα (χολοκυστεκτομή-σφιγκτηροτομή), ενώ σε 40% των ασθενών με δωδεκαδακτυλικό έλκος βρέθηκε σπινθηρογραφικώς αυξημένη ΔΓΠ [133,221].

Η παθοφυσιολογική σημασία της διαταραχής έγκειται στη δυναμική βλαπτική δράση των συστατικών του δωδεκαδακτυλικού περιεχομένου (παγκρεατικών ενζύμων, χολικών οξέων) στο γαστρικό βλεννογόνο. Η κύρια συνέπεια της ΔΓΠ είναι η αλκαλική (χολική) γαστρίτιδα, ενώ θεωρείται ένας από τους παθογενετικούς μηχανισμούς του γαστρικού έλκους [223].

Καίτοι η ΔΓΠ θεωρείται συνέπεια κινητικής διαταραχής της αντροδωδεκαδακτυλικής περιοχής, οι υποκείμενες κινητικές ανωμαλίες δεν έχουν ακριβώς καθορισθεί. Η κύρια αιτία για την έλλειψη τεκμηρίωσης των κινητικών ανωμαλιών είναι μεθοδολογικές δυσκολίες, προκειμένου να συσχετισθεί η κινητικότητα της αντροδωδεκαδακτυλικής περιοχής με τη ΔΓΠ υπό φυσιολογικές συνθήκες.

Η ΔΓΠ συμβαίνει διαλειπόντος σε μικρές περιόδους 2,5-5sec [224]. Στην περίοδο της νηστείας, ΔΓΠ συμβαίνει συνήθως κατά τη διάρκεια της φάσης II του MMC [225]. αφού κατά την περίοδο αυτή υπάρχει περισσότερο δωδεκαδακτυλικό περιεχόμενο διαθέσιμο για παλινδρόμηση, λόγω της σύσπασης της χοληδόχου κύστης κατά την περίοδο αυτή [226]. Η γευματική ΔΓΠ είναι μεγαλύτερη εκείνης της περιόδου νηστείας. Αυτό εξηγείται από το φαινόμενο ότι στις δύο πρώτες ώρες από την έναρξη της γαστρικής κένωσης η χοληδόχος κύστη με διαδοχικές συσπάσεις απελευθερώνει το ήμισυ του περιεχομένου της [227]. Η χολοκυστεκτομή και οι διαταραχές της συσπαστικότητας της χοληδόχου κύστης μεταβάλλουν το ρυθμό απελευθέρωσης της χολής στο δωδεκαδάκτυλο, αντιστρέφοντας το μέγεθος του υπέρ της περιόδου νηστείας [221].

Δεν έχει βρεθεί θετική συσχέτιση της ΔΓΠ με το ρυθμό της γαστρικής κένωσης στους ασθενείς με ακέραιο στόμαχο αλλά στους μετεγχειρητικούς ασθενείς με ΔΓΠ είναι ανάλογη με το ρυθμό της γαστρικής κένωσης [228,229].

Με ακτινολογικές και κινητικές μελέτες σε πειραματόζωα, η ΔΓΠ βρέθηκε να σχετίζεται με αύξηση των μεμονωμένων μη περισταλτικών και των αντιπερισταλτικών συσπάσεων του εγγύς δωδεκαδακτύλου [230]. Παρόμοια σαφής συσχέτιση δεν έχει επιβεβαιωθεί στον άνθρωπο.

Η σχέση της ΔΓΠ με τις συντονισμένες αντρο-δωδεκαδακτυλικές συσπάσεις (αντροδωδεκαδακτυλικό συντονισμό) έχει μελετηθεί μόνο στην περίοδο νηστείας, στην οποία όμως οι συσπάσεις αυτές είναι λιγότερες σε σχέση με τη γευματική περίοδο. Μελέτη του αντροδωδεκαδακτυλικού συντονισμού έδειξε ότι ΔΓΠ συμβαίνει περισσότερο, αλλά όχι σημαντικά, όταν αυτός είναι μειωμένος [228]. Η κλινική εκδήλωση της ΔΓΠ με σύνδρομο αλκαλικής γαστρίτιδας είναι λιγότερο συχνή σε ακέραιο στόμαχο, αλλά μπορεί να είναι σημαντικό κλινικό πρόβλημα μετά από γαστρικές εγχειρήσεις. Η συμπτωματολογία της αλκαλικής παλινδρόμησης εμφανίζεται σε διάστημα περίπου τριών μηνών μετά την αρχική επέμβαση. Ωστόσο για να αποφασισθεί διορθωτική επέμβαση θα πρέπει να περάσει ένα διάστημα τουλάχιστον 3 ετών το λιγότερο [217].

Η ανάπτυξη αλκαλικής γαστρίτιδας εξαρτάται από την ποσότητα του παλινδρομού υλικού και από τη διάρκεια επαφής του με το γαστρικό βλεννογόνο. Η διάρκεια επαφής εξαρτάται από την ικανότητα επαρκούς απομάκρυνσης του δωδεκαδακτυλικού περιεχομένου από το στόμαχο (επαρκής κινητική δραστηριότητα άντρου) και από την ικανότητα των γαστρικών εκκρίσεων να εξουδετερώνουν τα χολικά άλατα και να προστατεύουν το γαστρικό

βλεννογόνο [122]. Η συχνότητα της ΔΓΠ μετά γαστρικές επεμβάσεις είναι 5-30% [232]. Είναι πολύ συχνότερη μετά στελεχιαία βαγοτομή και ΓΕΑ ή γαστρεκτομή κατά Billroth II, αφού το 90% αυτών των ασθενών έχουν αυξημένο δείκτη ΔΓΠ, από τους οποίους 40% πολύ αυξημένο [133]. Η στελεχιαία βαγοτομή και πυλωροπλαστική συνδυάζεται λιγότερο συχνά με ΔΓΠ, ενώ μετά από υπερεκλεκτική βαγοτομή δεν παρατηρείται ΔΓΠ. Αντίθετα, μειώνεται αν υπήρχε προεγχειρητικώς.

Το κλινικό σύνδρομο της αλκαλικής γαστρίτιδας χαρακτηρίζεται από μη ειδικά δυσπεπτικού τύπου συμπτώματα, τα οποία δεν συσχετίζονται θετικά με τα ενδοσκοπικά και ιστολογικά κριτήρια αλκαλικής γαστρίτιδας [231]. Επιπλέον, η ενδοσκοπική εικόνα αλκαλικής γαστρίτιδας είναι το ίδιο συχνή μεταξύ ασυμπτωματικών και συμπτωματικών ασθενών μετά γαστρικές εγχειρήσεις [232]. Οι Xynos et al [133], με σπινθηρογραφική μέτρηση της ΔΓΠ με HIDA μετά διάφορους τύπους γαστρικών εγχειρήσεων, ταξινόμησαν τους ασθενείς με σοβαρή και μη ΔΓΠ σε τέσσερις ομάδες. Από τους ασυμπτωματικούς ασθενείς αυτοί με χαμηλό δείκτη ΔΓΠ δεν χρειάζονται ειδική θεραπεία, ενώ αυτοί με υψηλό μπορεί να εκδηλώσουν το σύνδρομο μετά μερικά χρόνια [132]. Από τους συμπτωματικούς ασθενείς, όσοι έχουν χαμηλό δείκτη, το πιθανότερο είναι να έχουν συμπτώματα άλλης αιτιολογίας (άλλη κινητική διαταραχή στομάχου ή λεπτού εντέρου, εξωγαστρική αιτία), οπότε χρήζουν περαιτέρω ελέγχου, γιατί, αν υποβληθούν σε εγχείρηση Roux-en-Y το πιθανότερο είναι ότι δεν θα βοηθηθούν. Οι συμπτωματικοί ασθενείς με υψηλό δείκτη ΔΓΠ είναι η ομάδα που έχει το καλύτερο αποτέλεσμα με διορθωτική επέμβαση Roux-en-Y, λόγω της μεγάλης πιθανότητας η ΔΓΠ να είναι υπεύθυνη για την συμπτωματολογία τους [206].

Κλινικώς σημαντικές διαταραχές της γαστρικής κινητικότητας σε άλλες παθήσεις.

Νόσος του πεπτικού έλκους και διαταραχές της γαστρικής έκκρισης. Ο ρόλος της γαστροδωδεκαδακτυλικής κινητικότητας στη νόσο του πεπτικού έλκους επανήλθε στην επικαιρότητα τα τελευταία χρόνια. Το γεγονός ότι η αντιεκκριτική θεραπεία (φαρμακευτική και χειρουργική) επουλώνει το έλκος υποδηλώνει το σημαντικό παθοφυσιολογικό ρόλο του οξέος. Όμως, οι περισσότεροι ασθενείς (2/3 αυτών με δωδεκαδακτυλικό και 90% αυτών με γαστρικό έλκος) δεν έχουν γαστρική υπερέκκριση. Στην παρατήρηση αυτή στηρίζεται η άποψη ότι έχει ιδιαίτερη παθοφυσιολογική σημασία η παρατεταμένη επαφή του

γαστροδωδεκαδακτυλικού βλεννογόνου με τους βλαπτικούς παράγοντες (οξύ, πεψίνη, χολικά οξέα), ως συνέπεια διαταραχής της κινητικότητας [218].

Στο δωδεκαδακτυλικό έλκος έχουν διαπιστωθεί οι ακόλουθες κινητικές ανωμαλίες:

- 1.) Επικρατεί η άποψη ότι υπάρχει ταχεία γαστρική κένωση, παρ' όλο που δεν υπάρχει επιβεβαίωση. Η κένωση των υγρών δεν είναι φυσιολογική, και έχει παρατηρηθεί επιτάχυνση της κένωσης στα πρώτα 10-20min από τη λήψη τους [219]. Η κένωση των στερεών είναι φυσιολογική στο ενεργό έλκος και καθυστερημένη μετά την επούλωση, χωρίς αυτό να έχει επιβεβαιωθεί σε παλαιότερες μελέτες [219,220].
- 2.) Η αναστολή της γαστρικής κένωσης μετά ερεθισμό των δωδεκαδακτυλικών υποδοχέων από είσοδο οξέος ή λίπους στο βολβό βρέθηκε διαταραγμένη στο δωδεκαδακτυλικό έλκος [233].
- 3.) Σημαντικές διαταραχές της δωδεκαδακτυλικής κινητικότητας επιφέρουν καθυστέρηση στην απομάκρυνση του οξέος από το βολβό και μειωμένη εξουδετέρωσή του από τις χολοπαγκρεατικές εκκρίσεις. Οι διαταραχές αυτές περιλαμβάνουν: μείωση της συχνότητας των συσπάσεων, τόσο σε ενεργό όσο και σε επουλωμένο έλκος, μείωση ή αύξηση των αντιπαλινδρομικών συσπάσεων, αύξηση της διάρκειας του κύκλου του MMC και αύξηση του αντροδωδεκαδακτυλικού αποσυντονισμού, τόσο στην περίοδο νηστείας όσο και μετά το γεύμα [220,235,236].

Η γαστρική στάση θεωρείται σημαντικός παθογενετικός παράγων στο γαστρικό έλκος. Έχει παρατηρηθεί καθυστερημένη κένωση των υγρών (θερμιδικών και μη) [236]. Η κένωση των στερεών είναι καθυστερημένη ή φυσιολογική στα έλκη του ελάσσονος τόξου (τύπου I) και ταχεία στα προπυλωρικά (τύπου III) [237,238]. Στο γαστρικό έλκος έχει επίσης βρεθεί αυξημένη δωδεκαδακτυλαγαστρική παλινδρόμηση χολής, είτε λόγω μειωμένης κάθαρσης του άντρου στην περίοδο νηστείας (μείωση συσπάσεων στη φάση II) είτε λόγω αύξησης της περισταλτικής δραστηριότητας του δωδεκαδακτύλου [239-241]. Ο ρόλος της διαταραγμένης κινητικότητας στο πεπτικό έλκος επιβεβαιώνεται έμμεσα από την ευεργετική δράση της σισαπρίδης, τόσο στην επούλωση του γαστρικού έλκους (86% έναντι 89% της ρανιτιδίνης) όσο και στη μείωση του ποσοστού υποτροπής του δωδεκαδακτυλικού έλκους [242,243].

Στο σύνδρομο Zollinger-Ellison παρατηρείται ταχεία κένωση των μη θερμιδικών υγρών και, συνεπώς, του αυξημένου γαστρικού όγκου, ιδίως στο τέλος της

γευματικής περιόδου [244]. Οι ασθενείς με σύνδρομο Zollinger-Ellison σπάνια μπορεί να έχουν συμπτώματα ταχείας γαστρικής κένωσης. Η διάρροια που μπορεί να υπάρχει στους ασθενείς αυτούς είναι αποτέλεσμα του συνδυασμού ταχείας γαστρικής κένωσης και μεγάλου όγκου γαστρικής έκκρισης και διαταραχής της απορρόφησης του λίπους, λόγω του ασθενούς pH στο δωδεκαδάκτυλο, που αδρανοποιεί την παγκρεατική λιπάση. Οι H₂-ανταγωνιστές δεν μειώνουν την ταχεία γαστρική κένωση, φαινόμενο που υποδηλώνει ότι παίζουν ρόλο άλλοι παράγοντες εκτός από τη γαστρική υπερέκκριση [245].

Τα ευρήματα της μελέτης της γαστρικής κένωσης στην αχλωρυδρία, την ατροφική γαστρίτιδα και την κακοήγη αναιμία είναι αντικρουόμενα, αν και τα περισσότερα δεδομένα έδειξαν καθυστερημένη κένωση των στερεών στις διαταραχές αυτές [78].

Κινητικές διαταραχές σε νοσήματα που προσβάλλουν το μυϊκό τοίχωμα.

Η μυοπαθητικού τύπου κινητική διαταραχή των διαφόρων τμημάτων του πεπτικού σωλήνα χαρακτηρίζεται από την εξασθένιση των περισταλτικών συσπάσεων μέχρις εξαφανίσεώς τους και από διάταση του προσβεβλημένου τμήματος.

Συστηματική Σκληροδερμία. Η νόσος προσβάλλει διάφορα τμήματα του πεπτικού σωλήνα, συχνότερα τον οισοφάγο και λιγότερο συχνά τη νήστιδα και το στόμαχο. Ο στόμαχος προσβάλλεται στους μισούς ασθενείς. Η υποκινητικότητα του άντρου και η καθυστερημένη γαστρική κένωση είναι πιθανότερες, όταν προσβάλλεται το λεπτό έντερο [246]. Σε ασθενείς με ήπια ή πρώιμη νόσο, οι κινητικές διαταραχές μπορεί να είναι νευροπαθητικού τύπου (μεμονωμένες ή διαδοχικές μη περισταλτικές συσπάσεις). Τα συμπτώματα δεν είναι σοβαρά, μέχρι να εμφανισθεί η εκφύλιση του λείου μυός [247].

Δερματομυοσίτιδα, Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος. Οι ασθενείς με δερματομυοσίτιδα μπορεί να προσέλθουν με δυσφαγία, εμέτους κοιλιακό πόνο ή διαταραχές των κενώσεων. Υπάρχουν δύο τύποι: η νόσος που προσβάλλει τα μεσαία και μεγάλου μεγέθους αγγεία του βλεννογόνου και η νόσος που χαρακτηρίζεται από εκφύλιση και ίνωση του λείου μυός. Η κινητική διαταραχή είναι μυοπαθητικού τύπου (μειωμένη περισταλτική δραστηριότητα, γαστρική στάση και διάταση του εντέρου). Η χειρουργική επέμβαση μπορεί να επιπλακεί από μετεγχειρητικό ειλεό ή ψευδοαπάφραξη [248]. Διάταση του στομάχου, ατονία

και καθυστερημένη γαστρική κένωση έχουν περιγραφεί και στο συστηματικό ερυθηματώδη λύκο [78].

Μυοτονική Δυστροφία. Σε αυτή τη μεταδιδόμενη με τον επικρατούντα αυτόσωμο χαρακτήρα νόσο προσβάλλεται ο λείος μυς διαφόρων τμημάτων του πεπτικού σωλήνα. Η προσβολή του στομάχου χαρακτηρίζεται από εξασθένιση των συσπάσεων του άντρου, καθυστερημένη γαστρική κένωση και σχηματισμό πιλημμάτων [249].

Εκκολπωμάτωση του Λεπτού Εντέρου. Η νόσος μερικές φορές σχετίζεται με νευρομυϊκή διαταραχή του εντερικού τοιχώματος, όπως στη σκληροδερμία. Η γαστρική προσβολή από την εκκολπωματική νόσο χαρακτηρίζεται από διάταση του στομάχου και γαστρική στάση [250.]

Κινητικές διαταραχές σε νοσήματα που προσβάλλουν το κεντρικό και το αυτόνομο νευρικό σύστημα.

Βλάβες του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος. Εγκεφαλικές βλάβες που περιλαμβάνουν το εγκεφαλικό στέλεχος και τον οπίσθιο κρανιακό βόθρο μπορεί να προκαλούν ανεξήγητους εμέτους, αν και συνήθως συνυπάρχουν και άλλα νευρολογικά συμπτώματα. Όταν τα γαστρεντερικά συμπτώματα είναι τα μοναδικά, η διάγνωση μπορεί να μη γίνει αν ο έλεγχος επικεντρωθεί σε αυτά [254]. Παθήσεις με αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση ή διαταραγμένη κυκλοφορία του εγκεφαλονωτιαίου υγρού επηρεάζουν επίσης τη γαστρεντερική κινητικότητα. Γαστρεντερικές διαταραχές του τύπου της ψευδοαπόφραξης μπορεί να εμφανισθούν σε ασθενείς με κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις.

Έμετοι μπορεί να είναι το μόνο ή το προέχον σύμπτωμα επιληπτικής προσβολής λόγω εγκεφαλικών βλαβών, ιδίως σε παιδιά, ακόμη και χωρίς απώλεια της συνειδήσεως [78]. Γαστρική διάταση, διαταραχή της κινητικότητας νηστείας και καθυστέρηση της γαστρικής κένωσης έχουν παρατηρηθεί σε διατομή του νωτιαίου μυελού πάνω από το επίπεδο Θ5, λόγω διαταραχής του συμπαθητικού ελέγχου της γαστρικής κινητικότητας [251].

Νόσοι του Αυτόνομου Νευρικού Συστήματος. Σπλαγχνικές, κεντρικές ή περιφερικές διαταραχές του αυτόνομου νευρικού συστήματος προσβάλλουν συνηθέστερα το λεπτό έντερο, αλλά και το στόμαχο, προκαλώντας νευροπαθητικού τύπου μεταβολές της κινητικότητας. Η κινητική λειτουργία αποσυντονίζεται, τόσο στην περίοδο νηστείας όσο και μετά το γεύμα.

Χαρακτηριστικά, προκαλούνται «ριπές», μη περισταλτικών συσπάσεων. Τέτοιες διαταραχές έχουν περιγραφεί στην ιδιοπαθή ορθοστατική υπόταση [78].

Περιφερικές λαβυρινθικές διαταραχές και η κλασική ημικρανία συνοδεύονται από ναυτία, εμέτους και καθυστερημένη γαστρική κένωση [78]. Η διήθηση της εξωγενούς και ενδογενούς νεύρωσης του πεπτικού σωλήνα από το αμυλοειδές προκαλεί σοβαρές κινητικές διαταραχές, τόσο στην πρωτοπαθή όσο και στη δευτεροπαθή αμυλοειδωση. Ο στόμαχος μπορεί να είναι το μόνο προσβληθέν τμήμα του πεπτικού σωλήνα. Το σύνδρομο εντερικής ψευδοαπόφραξης είναι σύνηθες σε προχωρημένες περιπτώσεις αμυλοειδωσης [78].

Κινητικές διαταραχές σε ψυχιατρικές παθήσεις.

Νευρογενής Ανορεξία. Σε ποσοστό 80% των ασθενών με νευρογενή ανορεξία παρατηρείται καθυστερημένη γαστρική κένωση των στερεών, που φαίνεται να σχετίζεται με το βαθμό απίσχνανσης αυτών των ασθενών [252]. Η διαταραχή δεν είναι πάντα αναστρέψιμη με την ανάκτηση του σωματικού βάρους [253]. Ο μηχανισμός της κινητικής διαταραχής δεν είναι γνωστός. Έχει βρεθεί πάντως αυξημένη επίπτωση γαστρικών δυσρυθμιών στους ασθενείς με νευρογενή ανορεξία [135].

Ψυχογενείς Έμετοι. Οι επίμονοι έμετοι μπορεί να είναι σύμπτωμα φυσιολογικών κατά τα άλλα ατόμων ως μέρος ισχυρής συναισθηματικής αντίδρασης. Σε κλινικό επίπεδο, μπορεί να είναι πολύ δύσκολο να γίνει διαχωρισμός της ιδιοπαθούς γαστροπάρεσης και των ψυχογενών εμέτων. Η αντροδωδεκαδακτυλική μανομετρία μπορεί να αποκλείσει την ύπαρξη κινητικής διαταραχής στους ασθενείς με ψυχογενείς εμέτους [78].

Κινητικές διαταραχές προκαλούμενες από φάρμακα.

Παρά την ανασταλτική δράση (μείωση ύψους συσπάσεων και τόνου σφιγκτήρων) των **ανταγωνιστών του ασβεστίου** στον οισοφάγο και το λεπτό έντερο, κλινικώς σημαντικές διαταραχές της γαστρικής λειτουργίας δεν έχουν περιγραφεί.

Οι αδρενεργικοί ανταγωνιστές [(ιδίως οι β αγωνιστές, όπως η ισοπροτερενόλη (μη εκλεκτικός) και η σαλβουταμόλη (εκλεκτικός β₂)] τείνουν να καθυστερούν τη γαστρική κένωση. Η κλονιδίνη (α₂-αδρενεργικός αγωνιστής) μπορεί να προκαλέσει ναυτία, εμέτους και, ενίοτε, σύνδρομο ψευδοαπόφραξης [78].

Τα αντιχολινεργικά φάρμακα καθώς και φάρμακα με αντιχολινεργική δράση (τρικυκλικά - αντικαταθλιπτικά - αντιπαρκινσονικά) καθυστερούν τη γαστρική κένωση και αναστέλλουν τη συσπαστική δραστηριότητα του εντέρου.

Τα οπιοειδή φάρμακα προκαλούν εμέτους που σχετίζονται με αναστολή της κινητικότητας του άντρου του στομάχου και διαταραχή της κινητικότητας του εντέρου πέραν της εμφάνισης στους χρόνιους τοξικομανείς του συνδρόμου ναρκωτικού εντέρου, που χαρακτηρίζεται από χρόνια κοιλιακό άλγος, εμέτους, απώλεια βάρους και ευρήματα χρόνιας εντερικής ψευδοαπάφραξης [78].

VI. ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΩΝ ΚΙΝΗΤΙΚΩΝ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΧΟΥ.

Οι θεραπευτικοί στόχοι στην αντιμετώπιση των διαταραχών της γαστρικής κινητικότητας περιλαμβάνουν την εξάλειψη του υποκείμενου αιτίου όταν είναι εμφανές, διαιτητικές τροποποιήσεις για να μην επιβαρύνεται η γαστρική κένωση με τροφικούς παράγοντες, ομαλοποίηση ή βελτίωση των κινητικών διαταραχών με χορήγηση φαρμακευτικών παραγόντων ή σπάνια, σε επιλεγμένες περιπτώσεις, με χειρουργικές επεμβάσεις. Λόγω των διαφορετικών θεραπευτικών κατευθύνσεων, θα αναφερθούν χωριστά οι θεραπευτικοί χειρισμοί στις περιπτώσεις που χαρακτηρίζονται από ταχεία ή καθυστερημένη γαστρική κένωση.

Θεραπευτική αντιμετώπιση της ταχείας γαστρικής κένωσης.

Η τροποποίηση της δίαιτας είναι ο σημαντικότερος παράγων για την αντιμετώπιση του συνδρόμου dumping. Οι βασικές οδηγίες είναι τα μικρά συχνά γεύματα μικρής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες, η αποφυγή υπερωσμοτικών τροφών και η μη λήψη υγρών κατά τη διάρκεια του γεύματος. Η χορήγηση ινών πηκτίνης προκαλεί συμπτωματική βελτίωση ή καθυστέρηση της γαστρικής κένωσης στους ασθενείς με σύνδρομο dumping [256].

Μείωση του ρυθμού της γαστρικής κένωσης και του χρόνου διάβασης του λεπτού εντέρου μπορεί να επιτευχθεί με φάρμακα, π.χ. προπανθελίνη, L-dopa, κωδεΐνη ή άλλα οπιούχα. Λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών, οι παράγοντες αυτοί πρέπει να χρησιμοποιούνται για μικρό χρονικό διάστημα και μόνο σε πολύ σοβαρές περιπτώσεις. Η ναλοξόνη σε δόση 2mg i.v. ή το χορηγούμενο από του στόματος ισοδύναμό της νατρεξόνη, που προκαλούν μείωση του ρυθμού της γαστρικής κένωσης σε υγιείς μάρτυρες, θα μπορούσαν ίσως να χρησιμοποιηθούν σε σοβαρές περιπτώσεις συνδρόμου dumping [206]. Πρόσφατες παρατηρήσεις έδειξαν ότι ανάλογα της σωματοστατίνης είναι αποτελεσματικά στη θεραπεία σοβαρού συνδρόμου dumping [262]. Σοβαρές περιπτώσεις απαιτούν διορθωτικές επεμβάσεις (κυρίως αναστόμωση κατά Roux-en-Y. Ευτυχώς, οι νεώτερες χειρουργικές επεμβάσεις (υπερεκλεκτική βαγοτομή) δεν συνοδεύονται με σύνδρομο dumping [260].

Θεραπευτική αντιμετώπιση της καθυστερημένης γαστρικής κένωσης.

Συχνά, η θεραπεία της υποκείμενης πάθησης (μεταβολικής ή ψυχιατρικής νόσου, γαστρίτιδας, έλκους κ.λπ.) βελτιώνει τα συμπτώματα και τη γαστρική κένωση. Βασικό μέλημα πρέπει να είναι η αποφυγή ή διακοπή των φαρμάκων που προκαλούν ή αυξάνουν τα συμπτώματα γαστρικής στάσης.

Οι διαιτητικές οδηγίες πρέπει να έχουν στόχο τη μη περαιτέρω καθυστέρηση της γαστρικής κένωσης για την αποφυγή σχηματισμού πιλήμματος. Οι βασικότερες διαιτητικές τροποποιήσεις είναι η λήψη μικρών και συχνών γευμάτων, η αποφυγή λιπαρών τροφών (το λίπος είναι ο ισχυρότερος ανασταλτικός τροφικός παράγων της γαστρικής κένωσης) και ο περιορισμός της λήψης δύσπεπτων τροφών (λαχανικών, ξηρών καρπών κ.λπ.) σε περιπτώσεις γαστροπάρεσης (λόγω συνυπάρχουσας διαταραχής του MMC και, συνεπώς, της γαστρικής κένωσης νηστείας) [149,150]. Η δίαιτα μικρού υπολείμματος μπορεί να αυξήσει το πρόβλημα δυσκοιλιότητας που μπορεί να συνυπάρχει, είτε στο πλαίσιο της ίδιας συστηματικής πάθησης (π.χ. διαβητική αυτόνομη νευροπάθεια) είτε με σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου [260].

Το είδος και η διάρκεια της φαρμακευτικής θεραπείας, εξαρτώνται από τη συχνότητα και την ένταση των συμπτωμάτων και τη φύση της υποκείμενης διαταραχής της γαστρικής κένωσης. Σε ορισμένες περιπτώσεις, μπορεί να απαιτηθεί θεραπεία και σε ασυμπτωματικούς ασθενείς, όπως σε διαβητικούς με δυσκολία στη ρύθμιση του διαβήτη. Ήπια συμπτώματα γαστρικής στάσης, χωρίς ένδειξη συστηματικής πάθησης, συνήθως ανταποκρίνονται σε βραχυχρόνια θεραπεία 2-4 εβδομάδων. Ασθενείς με συστηματικές παθήσεις (π.χ. διαβήτη, σκληροδερμία κ.λπ.) συνήθως απαιτούν μακροχρόνια θεραπεία. Η μετεγχειρητική γαστρική στάση τείνει να βελτιώνεται με το χρόνο.

ΠΙΝΑΚΑΣ 16. Φαρμακευτικοί παράγοντες που αυξάνουν τη γαστρική κινητικότητα [257-259,261].

Κατηγορία φαρμάκων - φάρμακα	Μηχανισμός δράσης
<i>A. Αντιντοπαμινικοί παράγοντες</i>	
Μετοκλοπραμίδη (Metoclopramide)	Ανταγωνιστές ντοπαμίνης και μικρή χολινεργική δράση.
Δομπεριδόνη (Domperidone)	
Νταζοπρίδη (Dazopride)	
Κλεμποπρίδη (Clebopride)	
<i>B. Υποκατεστημένα βενζαμίδια</i>	
	Χολινεργική δράση. Διέγερση απελευθέρωσης

Σιζαπρίδη (Cisapride) Ζακοπρίδη (Zacopride) Ρενζαπρίδη (Renzapride)	ακετυλοχολίνης. Ανταγωνιστής σεροτονίνης & χολινεργική ή αντιντοπαμινική δράση.
<i>Γ. Μακρολίδες</i>	Αγωνιστές της μοτιλίνης.
Ερυθρομυκίνη EM 523	
<i>Δ. Λοιποί παράγοντες</i>	Χολινεργικός αγωνιστής
Βητανεχόλη (Betanechole)	Ανταγωνιστής χολοκυστοκινίνης
Λοξιγλουμίδη (Loxiglumide)	Ανταγωνιστής χολοκυστοκινίνης
Ντεβερεπίδη (Deverepide)	Περιφερικός ανταγωνιστής οπιοειδών
Ναλοξόνη (Naloxone)	Περιφερικός ανταγωνιστής οπιοειδών
Ναλτρεξόνη (Nalthrexone)	Αντιαρρυθμική δράση
Φαινιντοΐνη (Fenintoin)	

Στον πίνακα 16 αναφέρονται τα φάρμακα που προάγουν τη γαστροδωδεκαδακτυλική κινητικότητα (pro-kinetics) (που συχνά καλούνται και γαστροκινητικά ή προκινητικά φάρμακα) και ο μηχανισμός δράσης τους. Στην **(εικόνα 10)** φαίνεται η δράση αυτών των φαρμάκων στην κινητικότητα όλου του πεπτικού σωλήνα. Οι κύριοι μηχανισμοί βελτίωσης της γαστρικής κινητικότητας θα μπορούσαν να συνοψισθούν στη διέγερση της κινητικότητας του άντρου, την ομαλοποίηση και αύξηση του αντροπυλωρο-δωδεκαδακτυλικού συντονισμού και την ομαλοποίηση του διαταραγμένου ηλεκτρικού ρυθμού. Τελικό αποτέλεσμα είναι η επιτάχυνση της γαστρικής κένωσης υγρών και στερεών.

Η δραστηριότητα των γαστροκινητικών φαρμάκων έχει μελετηθεί τόσο μετά εφάπαξ χορήγηση όσο και μετά βραχυχρόνια και μακροχρόνια θεραπεία σε όλους τους τύπους των διαταραχών της γαστρεντερικής κινητικότητας. Τα δεδομένα της πλούσιας βιβλιογραφίας αναφέρονται σε ενδιαφέρουσες ανασκοπήσεις και συνοψίζονται στον πίνακα 17 [257-259,261].

Η δραστηριότητα των γαστροκινητικών φαρμάκων εξαρτάται και από το ρυθμό απορρόφησής τους, δηλαδή από την επίδραση της γαστρικής κένωσης στην προώθησή τους στο λεπτό έντερο. Έτσι, είναι δυνατόν να χρειασθούν μερικές ημέρες για να δράσουν, ενώ άλλες φορές χρειάζεται αρχικά παρεντερική χορήγηση των φαρμάκων και σταδιακή έναρξη της από του στόματος θεραπείας.

ΠΙΝΑΚΑΣ 17: Χαρακτηριστικά των γαστροκινητικών φαρμάκων. [257-259,261].

	Μετοκλοπραμίδη	Δομπεριδόνη	Σιζαπρίδη	Ερυθρομυκίνη
A. Δραστηριότητα				
Φυσιολογική γαστρική κένωση	Ελάχιστη	Ελάχιστη	Ελάχιστη	Μεγάλη
Γαστροοισοφαγική παλινδρόμ.	+	+	++	ΔΜ
Ιδιοπαθής δυσπεψία	+	+	+	++
Μετεγχειρητική γαστροπάρεση	+	+	+	++
Γαστροπάρεση μετά βαγοτομή	+	+	+	+++
Διαβητική γαστροπάρεση	+	+	+	+++
Γαστρικές κινητικές διαταραχές σε				
Μυοτονική διστροφία	+	+	+	ΔΜ
Σκληροδερμία	±	±	±	ΔΜ
Νευρογενή ανορεξία	+	+	+	ΔΜ
Νόσο του Parkinson	Αντένδειξη	++	+	ΔΜ
Εντερική ψευδοαπόφραξη	-	-	+	ΔΜ
Κινητικότητα λεπτού & παχέος εντέρου:	-	-	+	ΔΜ
Μακροχρόνια χορήγηση	Αντιφατική	Πιθανώς ελαττωμένη	+	
B. Ανεπιθύμητες ενέργειες				
Κεντρικό νευρικό σύστημα	10 - 20%	2 - 7%	13,6 VS	10,6 placebo
Υπερπρολακτιναιμία	+	-	-	-
Υπερπρολακτιναιμία	-	-	+	+
Διάρροια - εντερικοί κολικοί	-	-	+	+
Γ. Δοσολογία				
	10-20 mgx 3	10- 20mg x 3	5-10mgx 3	200mg x 3
Δ. Οδός χορήγησης				
Παρεντερικώς	+	-	-	+
Από του στόματος	+	+	+	+;
Δια του ορθού	+	+	+	-

Δ Μ: Δεν μελετήθηκε

Ο χρόνος χορήγησης των κινητικών φαρμάκων είναι σημαντικός. Πρέπει να χορηγούνται 30min προ των γευμάτων, ώστε τα θεραπευτικά επίπεδα στο αίμα να συμπίπτουν με τη λήψη του γεύματος. Πρέπει ακόμη να λαμβάνονται και στην περίπτωση απώλειας του γεύματος ή και προ της βραδινής κατάκλισης, γιατί ενδιαφέρει και η δράση τους στη διατήρηση της φυσιολογικής δραστηριότητας του MMC.

Όπως φαίνεται στον πίνακα 17, όλα τα κυκλοφορούντα στο εμπόριο γαστροκινητικά φάρμακα είναι αποτελεσματικά στην αντιμετώπιση της καθυστερημένης γαστρικής κένωσης, ανεξάρτητα από την αιτιολογία της. Η επιλογή φαρμάκου θα στηριχθεί στο είδος και τη βαρύτητα της διαταραχής της γαστρικής κένωσης, στην απαιτούμενη οδό χορήγησης, στην ανάγκη για βραχυχρόνια ή μακροχρόνια θεραπεία, στο είδος και τη σοβαρότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών τους και στην ανάγκη για ταυτόχρονη δράση σε όλο τον πεπτικό σωλήνα. Όλες αυτές οι παράμετροι θα εκτιμηθούν με καλή γνώση της φαρμακολογίας των γαστροκινητικών παραγόντων, τα ενδιαφέροντα σημεία της οποίας θα αναφερθούν στη συνέχεια [257-259,261].

Η μετοκλοπραμίδη, ο παλαιότερος από τους ανταγωνιστές των γαστρικών υποδοχέων της ντοπαμίνης, πέραν της γαστροκινητικής, έχει και αντιεμετική δράση. Το φάρμακο που είναι δραστικό, χορηγούμενο είτε παρεντερικώς είτε από το στόμα, διέρχεται τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και αυτό εξηγεί το μεγάλο ποσοστό ανεπιθύμητων ενεργειών από το κεντρικό νευρικό και το ενδοκρινικό σύστημα. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι δόσοεξαρτώμενες και στις διάφορες μελέτες κυμαίνονται από 10-20%. Συχνότερες είναι οι εξωπυραμιδικές εκδηλώσεις (10% για δόση 40mg ημερησίως) (αντένδειξη στη νόσο του Parkinson) και οι σχετιζόμενες με υπερπρολακτιναιμία (μασταλγία, γυναικομαστία, γαλακτόρροια, αμηνόρροια). Η δραστικότητα του φαρμάκου στη μακροχρόνια χορήγησή του αμφισβητείται και πιστεύεται πως διατηρεί την αντιεμετική, αλλά όχι τη γαστροκινητική του δράση. Κυκλοφορεί στο εμπόριο για χορήγηση από το στόμα, παρεντερικώς και από το ορθό [257-259,261,264].

Η δομπεριδόνη έχει τον ίδιο μηχανισμό δράσης με τη μετοκλοπραμίδη, με τη διαφορά ότι δεν διέρχεται τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και δεν έχει ανεπιθύμητες ενέργειες στο κεντρικό νευρικό σύστημα (<0,01%). Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών κυμαίνεται σε 2 - 7%. Οι συνηθέστερες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι: Ξηροστομία, κεφαλαλγία και υπερπρολακτιναιμικές εκδηλώσεις (η υπόφυση είναι εκτός φραγμού) [257,261]. Το φάρμακο θεωρείται ιδιαίτερα αποτελεσματικό στην αντιμετώπιση των γαστρικών δυσρυθμιών, αφού ομαλοποιεί το γαστρικό ηλεκτρικό ρυθμό, αυξάνοντας το μεταξύ των συσπάσεων διάστημα. Η αντιεμετική δράση του φαρμάκου οφείλεται στην εκτός εγκεφαλικού φραγμού δράση του στη ζώνη χημειούποδοχέων στο έδαφος της 4ης κοιλίας. Η δομπεριδόνη είναι δραστική στη μακροχρόνια χορήγηση. Κυκλοφορεί σε σκευάσματα για χορήγηση από το στόμα και από το ορθό. Το 1985, διεκόπη η

παραγωγή του ενδοφλέβιου σκευάσματος, γιατί παρατηρήθηκαν καρδιακά προβλήματα (αρρυθμία, ανακοπή, αιφνίδιος θάνατος), όταν χορηγείτο ως αντιμετατικό στη χημειοθεραπεία σε εφ' άπαξ δόσεις άνω των 100mg. Μια από τις ενδείξεις του φαρμάκου είναι η πρόληψη των ανεπιθύμητων ενεργειών της L-dopa με τη δέσμευση των υποδοχέων της ντοπαμίνης στην περιφέρεια. Σε αντίθεση με τη μετοκλοπραμίδη, δόσεις 20mg τέσσερις φορές την ημέρα είναι καλώς ανεκτές [181,265].

Η κλεμποπρίδη είναι ανταγωνιστής, κυρίως των D₁, υποδοχέων της ντοπαμίνης, γι' αυτό στερείται ανεπιθύμητων ενεργειών στο ΚΝΣ.

Η σισαπρίδη, δρώντας με αύξηση της απελευθέρωσης ακετυλοχολίνης στο μυεντερικό πλέγμα όλου του πεπτικού σωλήνα, είναι δραστική και σε περιπτώσεις εντερικής ψευδοαπόφραξης, διαβητικής γαστροπάρεσης και σπλαγχνικής σκληροδερμίας, υπό την προϋπόθεση ότι ο λείος μυς και το μυεντερικό πλέγμα διατηρούν κάποιου βαθμού λειτουργικότητα [182]. Το φάρμακο είναι δραστικό όσο χορηγείται. Σε αντίθεση με τα υπόλοιπα γαστροκινητικά φάρμακα, δεν βελτιώνει μόνο τα συμπτώματα, αλλά μπορεί να επουλώσει την παλινδρομική οισοφαγίτιδα και να προφυλάξει από την υποτροπή της, λόγω της δράσης της στον κατώτερο οισοφαγικό σφιγκτήρα, του οποίου αυξάνει την πίεση, καθώς και στην περίσταση του κατώτερου οισοφάγου [181,266]. Το φάρμακο χορηγείται από το στόμα, σε δόση 10-20:mg ως και 4 φορές την ημέρα. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες στο σύνολο πολλών μελετών παρατηρούνται στο 13,2% των ασθενών έναντι 10,6% του placebo. Οι συνήθεις ανεπιθύμητες ενέργειες είναι η διάρροια και η κοιλιακή δυσφορία (αποτέλεσμα αυξημένης ανταπόκρισης του εντερικού μυεντερικού πλέγματος). Η πρόκληση ισχυρών ομαλών προωθητικών συσπάσεων σε μεγάλο μήκος του εντέρου οδηγεί σε επιτάχυνση του χρόνου διάβασης του εντέρου [258,267].

Οι μακρολίδες, με κύριο εκπρόσωπο την *ερυθρομυκίνη* και τα χωρίς αντιβιοτική δράση ανάλογά της (EM 523), δρώντας ως αγωνιστές της μοτιλίνης, αυξάνουν την κινητικότητα του άντρου του στομάχου [263,268-270]. Η δράση της ερυθρομυκίνης είναι δοσοεξαρτώμενη [268]. Η χορήγηση μικρών δόσεων (40mg i.v.) προκαλεί εμφάνιση πρώιμης φάσης III του MMC, ενώ η έγχυση 200mg προκαλεί αύξηση συχνότητας και έντασης των περισταλτικών συσπάσεων του άντρου, τόσο στην περίοδο της νηστείας όσο και μετά το γεύμα, που επιταχύνουν σημαντικά τη γαστρική κένωση στερεών και υγρών, τόσο στους υγιείς όσο και στην, ποικίλης αιτιολογίας, γαστροπάρεση. Αποτέλεσμα της δράσης αυτής είναι η

εξομοίωση της καμπύλης γαστρικής κένωσης υγρών και στερεών (**εικόνα 11**). Η δράση της ερυθρομυκίνης αφορά μόνο την εξαφάνιση ή βράχυνση της λανθάνουσας περιόδου (lag phase) της γαστρικής κένωσης, ενώ δεν ασκεί δράση στην κινητικότητα του δωδεκαδακτύλου [271]. Αποτέλεσμα της σημαντικής επιτάχυνσης της γαστρικής κένωσης είναι η απώλεια της λειτουργίας λειοτρίβησης του άντρου [181,270]. Η αποτελεσματικότητα της χρόνιας από το στόμα χορήγησης ερυθρομυκίνης αμφισβητείται [272]. Το φάρμακο, ως ο ισχυρότερος γαστροκινητικός παράγων, μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως αρχική θεραπεία σε σοβαρή γαστρική στάση και στη συνέχεια να γίνει η σταδιακή χορήγηση κάποιου άλλου γαστροκινητικού φαρμάκου [273].

Οι χολινεργικοί αγωνιστές (βητανεχόλη) δρουν στους M_2 μουσκαρινικούς υποδοχείς στην επιφάνεια των λείων μυϊκών κυττάρων στομάχου και δωδεκαδακτύλου. Μεγάλες δόσεις του φαρμάκου επιταχύνουν τη γαστρική κένωση, αλλά οι δόσεις χωρίς ανεπιθύμητες ενέργειες δεν είναι δραστικές. Οι συνήθεις ανεπιθύμητες ενέργειες (διέγερση των υποδοχέων στους βλεννογόνους και το καρδιαγγειακό σύστημα) είναι: υπερδιέγερση, κοιλιακός πόνος, σιελόρροια, ιδρώτες, ερύθημα (flushing). Έχει προταθεί να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με τη μετοκλοπραμίδη, με σκοπό τη μείωση της δόσης και των ανεπιθύμητων ενεργειών της [261,274].

Οι ανταγωνιστές της χολοκυστοκινίνης (λοξιγλουμίδη, ντεβαρεπίδη) επιταχύνουν τη γαστρική κένωση σε σχετικά μικρές δόσεις, αλλά είναι πιθανόν η χρόνια χορήγησή τους να προκαλέσει χολολιθίαση, μέσω αναστολής της ανταπόκρισης της χοληδόχου κύστης στη χολοκυστοκινίνη [259].

Τα συμβατικά αντιεμετικά φάρμακα, όπως οι φαινοθειαζίνες, πιθανόν να αναστέλλουν τους εμέτους, δρώντας στους D_2 υποδοχείς στη ζώνη χημειοϋποδοχέων στο έδαφος της 4^{ης} κοιλίας. Η επίδρασή τους στις διαταραχές της γαστρεντερικής κινητικότητας είναι μικρή, κυρίως στις περιπτώσεις βλάβης του τελικού οργάνου, δηλαδή του λείου μυός, όπως στις σπλαγχνικές μυοπάθειες. Μια νέα κατηγορία αντιεμετικών φαρμάκων είναι οι ανταγωνιστές των υποδοχέων 5-HT₃ σεροτονίνης, που είναι πολύ αποτελεσματικά στη θεραπεία της ναυτίας και των εμέτων που σχετίζονται με τη χημειοθεραπεία του καρκίνου, αλλά η εμπειρία από τη δράση τους στη γαστρική δυσλειτουργία είναι περιορισμένη [157].

Τα υποκατεστημένα βενζαμίδια (substituted benzamides) είναι νέα γαστροκινητικά φάρμακα χωρίς αντιντοπαμινική δράση. Η ρενζαπρίδη είναι ένας

νέος παράγων, που επιταχύνει τη γαστρική κένωση και το χρόνο διάβασης του λεπτού εντέρου [275].

Χειρουργική θεραπεία μπορεί να απαιτηθεί επιλεκτικά, μόνο σε σοβαρές περιπτώσεις γαστρικής στάσης, στις οποίες πρέπει να προηγείται με κατάλληλες εξετάσεις έλεγχος του λεπτού εντέρου, ώστε να επιβεβαιωθεί η ικανότητά του να δεχθεί τροφή. Οι παροχετευτικές εγχειρήσεις είναι εξ ορισμού ακατάλληλες. Η αύξηση του μεγέθους της γαστρεκτομής (αν προϋπάρχει) και η γαστρεντεροαναστόμωση κατά Roux-en-Y με υψηλή γαστρεκτομή θεωρείται η καταλληλότερη εναλλακτική λύση, αλλά και πάλι τα ποσοστά μη βελτίωσης είναι μεγάλα [157,261].

Η γαστρική βηματοδότηση με χειρουργικώς τοποθετημένα ηλεκτρόδια είναι μία πιθανή θεραπευτική δυνατότητα για το μέλλον [157].

VII. ΕΡΥΘΡΟΜΥΚΙΝΗ.

Η ερυθρομυκίνη ανήκει στην ομάδα των μακρολιδών και είναι γνωστή από την αντιμικροβιακή της δράση κυρίως έναντι των Gram+ κόκκων, καθώς και έναντι πληθώρας άλλων μικροοργανισμών όπως *Mycoplasma pneumoniae*, *H. Influenzae*, *Chlamidia*, *Campylobacter* κ.α. [296]. Είναι ακόμη γνωστή η εμφάνιση, μετά την λήψη ερυθρομυκίνης, συμπτωμάτων με την μορφή ανεπιθύμητων ενεργειών από το γαστρεντερικό σύστημα. Το γεγονός αυτό προκάλεσε το ερέθισμα για την διερεύνηση της πιθανής δράσης της ερυθρομυκίνης αλλά και των άλλων μακρολιδών στην κινητικότητα του πεπτικού, τα τελευταία χρόνια. Έτσι, αρχικά από πειραματικές εργασίες της ομάδας του Itoh, διαπιστώθηκε ότι μετά την χορήγηση ερυθρομυκίνης εμφανίζεται δραστηριότητα στο γαστρεντερικό σωλήνα των σκύλων, παρόμοια μ' αυτή που προκαλείται μετά την εξωγενή χορήγηση μοτιλίνης [277]. Η μοτιλίνη είναι ένα πολυπεπτίδιο που αποτελείται από 12 αμινοξέα και σχετίζεται με την έκλυση της φάσης III του μεταναστευτικού κινητικού συμπλέγματος (MMC) [278], το οποίο ως γνωστό αποτελεί το πρότυπο της κινητικής συμπεριφοράς του συνόλου σχεδόν του γαστρεντερικού σωλήνα, κατά την φάση της νηστείας [279]. Μεταγενέστερες έρευνες της ίδιας ομάδας, αυτή την φορά στον άνθρωπο έδειξαν ότι η ενδοφλέβια χορήγηση της ερυθρομυκίνης σε χαμηλές δόσεις προκαλεί την εμφάνιση δραστηριότητας μεταναστευτικού κινητικού συμπλέγματος (MMC) του τύπου της φάσης III [276].

Περαιτέρω έρευνες από την ομάδα του Vantrappen αποκάλυψαν βελτίωση της γαστρικής κένωσης σε άτομα με διαβητική γαστροπάρεση, μετά την ενδοφλέβια χορήγηση μικρών δόσεων ερυθρομυκίνης [280]. Τέλος οι Sarna και συν. μελέτησαν μανομετρικά την δράση 500mg ενδοφλέβια χορηγούμενης ερυθρομυκίνης σε υγιείς εθελοντές, τόσο σε νηστεία όσο και μετά χορήγηση πολτοποιημένου γεύματος [281]. Οι συγγραφείς διαπίστωσαν σημαντική αύξηση της δραστηριότητας του άντρου, που χαρακτηριζόταν από αυξημένη διάρκεια, ισχύ και συχνότητα των καταγραφόμενων συσπάσεων που αφορούσε κυρίως την περίοδο νηστείας και σε μικρότερο βαθμό την γευματική περίοδο. Αντίθετα, στην περιοχή της νήστιδας η χορήγηση ερυθρομυκίνης ελάττωσε την συχνότητα και την διάρκεια των καταγραφόμενων συσπάσεων στην γευματική περίοδο ενώ δεν επηρέασε τα χαρακτηριστικά των συσπάσεων στην ίδια περιοχή κατά την διάρκεια της νηστείας. Η επιτάχυνση της γαστρικής κένωσης, αλλά και τα συμπτώματα, όπως ο πόνος και ο επιγαστρικός φόρτος που συχνά

παρατηρούνται μετά την χορήγηση ερυθρομυκίνης αποδόθηκαν από τους συγγραφείς ακριβώς στην εμφάνιση αυτή των ισχυρών συσπάσεων στην περιοχή του άντρου.

Σε νεότερες μελέτες διαπιστώθηκε ότι η ενδοφλέβια χορήγηση 200mg ερυθρομυκίνης επιταχύνει σημαντικά την γαστρική κένωση τόσο υγιών εθελοντών όσο και ασθενών με γαστρική στάση μετά από στελεχιαία βαγοτομή και πυλωροπλαστική [269,270]. Συγκεκριμένα μελετήθηκε σπινθηριγραφικά η γαστρική κένωση στερεού γεύματος και υπέρτονου υγρού διαλύματος, σε υγιείς εθελοντές και διαπιστώθηκε επιτάχυνση της κένωσης και στις δύο περιπτώσεις μετά τη χορήγηση ερυθρομυκίνης και σε σχέση με την placebo χορήγηση, οφειλόμενη κυρίως στην σημαντική ελάττωση του λανθάνοντα χρόνου κένωσης [270]. Επιπρόσθετα, η κένωση στερεού γεύματος μελετήθηκε σπινθηρογραφικά και σε ασθενείς μετά από στελεχιαία βαγοτομή και πυλωροπλαστική με ή χωρίς συμπτωματολογία ενδεικτική γαστρικής στάσης, και διαπιστώθηκε επιτάχυνση της γαστρικής κένωσης[269].

Είναι λοιπόν φανερό από τα παραπάνω ότι η ερυθρομυκίνη έχει μια σαφή και αποδεδειγμένη δράση στην κινητική συμπεριφορά του ανώτερου γαστρεντερικού, τόσο στη φάση της νηστείας όσο και στη γευματική φάση. Αυτή η δράση είναι παρόμοια με εκείνη του φυσιολογικού ενδογενούς πολυπεπτιδίου του οργανισμού, της μοτιλίνης. Η μοτιλίνη σύμφωνα με τους περισσότερους ερευνητές προκαλεί την έκλυση του μεταναστευτικού κινητικού συμπλέγματος και κυρίως της φάσης III του MMC [181,271,278,282]. Η δράση αυτή της μοτιλίνης πιστεύεται ότι ασκείται μέσω ειδικών υποδοχέων των λείων μυϊκών ινών που υπάρχουν στην περιοχή του άντρου και του κεντρικού δωδεκαδακτύλου [282]. Αν και από τους Sarna και συν. [283], έχει εκφρασθεί η άποψη ότι η αύξηση των επιπέδων μοτιλίνης πιθανά να είναι το αποτέλεσμα των συσπάσεων του ανώτερου πεπτικού που συμβαίνουν κατά την φάση III, και κατά συνέπεια, η απελευθέρωση της μοτιλίνης να είναι το αποτέλεσμα και όχι το αίτιο των συσπάσεων της φάσης III του MMC, εντούτοις, σε πειραματικό επίπεδο έχει αποδειχθεί από άλλους ερευνητές [284], ότι η χορήγηση αντισωμάτων κατά της μοτιλίνης, διακόπτει την αυτόματη δραστηριότητα της φάσης III του MMC στο ανώτερο τμήμα του γαστρεντερικού σωλήνα σκύλων, γεγονός που αποδεικνύει ότι η απελευθέρωση της μοτιλίνης είναι τουλάχιστον εν μέρει υπεύθυνη για την ενεργοποίηση της φάσης III του MMC, δηλαδή είναι το αίτιο και όχι το αποτέλεσμα. Σε ότι αφορά την μεταγευματική φάση, δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι η

μοτιλίνη φυσιολογικά παρουσιάζει κάποια επίδραση [297,298], ενώ τα αποτελέσματα μετά την χορήγησή της σε φαρμακολογικές δόσεις είναι αντικρουόμενα [278,285,286].

Η αρχική υπόθεση από ορισμένους, ότι η ερυθρομυκίνη ασκεί την προαναφερθείσα δράση μέσω της απελευθέρωσης μοτιλίνης, υπόθεση όμως που δεν επιβεβαιώθηκε από αρκετές μελέτες που απέτυχαν να δείξουν ότι η δράση της ερυθρομυκίνης συνοδεύεται από οποιαδήποτε αύξηση των επιπέδων μοτιλίνης του ορού [277,276,287,288]. Έτσι οι περισσότεροι ερευνητές σήμερα πιστεύουν ότι η ερυθρομυκίνη ασκεί την όποια δράση της στο γαστρεντερικό σύστημα, καταλαμβάνοντας τους υποδοχείς της μοτιλίνης που υπάρχουν στις λείες μυϊκές ίνες του γαστρεντερικού, δηλαδή δρα σαν αγωνιστής της μοτιλίνης και όχι μέσω της απελευθέρωσης μοτιλίνης [288,289]. Ο ακριβής μηχανισμός δράσης της ερυθρομυκίνης αποτελεί αντικείμενο περαιτέρω έρευνας. Σύμφωνα με ορισμένους ερευνητές, η ερυθρομυκίνη ασκεί την δράση της απευθείας στους υποδοχείς μοτιλίνης των λείων μυϊκών ινών [290], ενώ σύμφωνα με άλλους η δράση αυτή στους υποδοχείς ασκείται μέσω των προσυναπτικών νευρώνων και όχι απευθείας [291]. Επιπρόσθετα, υπάρχουν πειραματικές μελέτες που οδηγούν στο συμπέρασμα ότι η μοτιλίνη δρα μέσω προγαγγλιονικού ερεθισμού χολινεργικών νευρώνων [292,293], ενώ υποδοχείς μοτιλίνης έχουν απομονωθεί και στο κεντρικό νευρικό σύστημα [294]. Έχοντας κανείς υπόψη του όλα τα παραπάνω, μπορεί να υποθέσει ότι τόσο η μοτιλίνη όσο και ο αγωνιστής της, η ερυθρομυκίνη, πιθανώς να ασκούν την δράση τους τουλάχιστον εν μέρει μέσω του νευρικού συστήματος, και πιο συγκεκριμένα προκαλώντας την απελευθέρωση ακετυλοχολίνης, και εν μέρει με απευθείας δράση επί των αντίστοιχων υποδοχέων των λείων μυϊκών ινών του γαστρεντερικού σωλήνα [295]. Η θεωρία του προγαγγλιονικού - χολινεργικού μηχανισμού δράσης της ερυθρομυκίνης, υποστηρίζεται και από μελέτες που έδειξαν ότι η δράση της στην κινητική συμπεριφορά του γαστρεντερικού σωλήνα καταργείται εν μέρει μετά από χορήγηση τόσο ατροπίνης όσο εξαμεθωνίου [291].

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

I. ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Ο Cesar Roux, καθηγητής χειρουργικής στο Πανεπιστήμιο της Λωζάννης (1893-1926) ήταν ο πρώτος που επινόησε την γνωστή σήμερα σε όλους επέμβαση για αποκατάσταση της συνέχειας του πεπτικού μετά από γαστρικές επεμβάσεις, γαστρονησιδική αναστόμωση κατά Roux-en-Y [307,308] **(εικόνα 12)**.

Η Roux-en-Y είναι σήμερα μια ευρέως διαδεδομένη επέμβαση όχι μόνο για την αποκατάσταση της συνέχειας του πεπτικού αλλά και των χοληφόρων και του παγκρέατος. Χρησιμοποιείται επίσης σαν διορθωτική επέμβαση για αλκαλική γαστρίτιδα, αναστομωτικό έλκος ή/και Dumping Syndrome [307].

Όπως προαναφέρθηκε η εγχείρηση Roux-en-Y συνοδεύεται από γαστρική στάση η παθοφυσιολογία της οποίας έχει αναφερθεί αναλυτικά στο γενικό μέρος.

Ο σκοπός της εργασίας αυτής υπήρξε η προσθήκη νέας γνώσης στην παθοφυσιολογία της κινητικής διαταραχής μετά από Roux-en-Y εγχείρηση. Μελετήθηκε η γαστρική κένωση τυποποιημένου στερεού γεύματος σε ασθενείς με *Roux-en-Y γαστρονησιδική αναστόμωση*, στην οποία υποβλήθηκαν σαν διορθωτική επέμβαση γαστρικών αντieleκτωτικών επεμβάσεων και συγκεκριμένα μετά από διορθωτικές επεμβάσεις με μετατροπή της στελεχιαίας βαγοτομής και πυλωροπλαστικής ή της Billroth II σε Roux-en-Y γαστρονησιδική αναστόμωση για θεραπεία παλινδρομικής αλκαλικής γαστρίτιδας, αναστομωτικού έλκους ή συνδρόμου Dumping, ή για οποιοδήποτε συνδυασμό των παραπάνω κινητικών διαταραχών.

Στη μελέτη αυτή καθορίζεται η βαρύτητα του *συνδρόμου Roux*, που παρουσιάζουν οι ασθενείς με σκοπό την πιθανή συσχέτιση του συνδρόμου και του χρόνου που μεσολάβησε μεταξύ της επέμβασης και την μελέτης, καθώς επίσης και το είδος της προηγηθείσας επέμβασης προκειμένου να αποδείξουμε την πιθανή βαρύτερη συμπτωματολογία των ασθενών με Billroth II γαστρικτομή σαν αρχική αντieleκτωτική επέμβαση λόγω της επιπρόσθετης βαγοτομής, η οποία με βάση τα προαναφερόμενα στο γενικό μέρος, θα μπορούσε να δημιουργήσει μεγαλύτερη μυοηλεκτρική διαταραχή και αδράνεια του γαστρικού κολοβώματος αλλά και της απιούσας έλικας. Αποτέλεσμα της μυοηλεκτρικής διαταραχής της απιούσας έλικας, που πιθανά να δημιουργείται μετά την βαγοτομή είναι η έλικα αυτή να δρα σαν ένας παθητικός αδρανής σωλήνας που επιβραδύνει την γαστρική κένωση και μπορεί να οδηγήσει σε πλήρη λειτουργική απόφραξη του στομάχου και κατά συνέπεια εκδήλωση σοβαρότερης μορφής συνδρόμου Roux.

Όπως επίσης προαναφέρθηκε η Ερυθρομυκίνη παρουσιάζει γαστροκινητικές ιδιότητες, παρόμοιες μ' αυτές που παρουσιάζει η μοτιλίνη, ένα πολυπεπτιδίο 12 αμινοξέων που σχετίζεται με την έκληση της φάσης III του MMC, που αποτελεί το πρότυπο της κινητικής συμπεριφοράς του συνόλου σχεδόν του γαστρεντερικού σωλήνα κατά τη φάση της νηστείας.

Με την ενδοφλέβια χορήγηση Ερυθρομυκίνης σε υγιείς μάρτυρες, καθώς και στις δύο ομάδες των ασθενών, γίνεται διερεύνηση της πιθανής ευοδωτικής δράσης της στην γαστρική κένωση τυποποιημένου στερεού γεύματος στους υγιείς μάρτυρες, αλλά και στους ασθενείς με *Roux-en-Y* γαστρονησιδική αναστόμωση σαν διορθωτική εγχείρηση, για εντερογαστρική παλινδρόμηση, αναστομωτικό έλκος ή/και σύνδρομο Dumping μετά από αντιελκωτική εγχείρηση, στην οποία είχαν υποβληθεί στο παρελθόν και η οποία ήταν στελεχιαία βαγοτομή πυλωροπλαστική ή Billroth II γαστρεκτομή.

II. ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ.

Στην παρούσα μελέτη, η εκπόνηση της οποίας ξεκίνησε το Μάρτιο του 1994 και ολοκληρώθηκε τον Αύγουστο του 1996 μελετήθηκαν εικοσιτέσσερις ασθενείς και δεκαέξι υγιείς μάρτυρες. Από τους ασθενείς δεκαεννέα ήταν άνδρες και οι υπόλοιποι πέντε γυναίκες. Η ηλικία τους κυμαινόταν από 32 έως 68 έτη (μέση ηλικία $53 \pm 10,7SD$ χρόνια). Όλοι οι ασθενείς είχαν υποβληθεί σε *υφολική γαστρεκτομή και γαστρονησιτιδική αναστόμωση κατά Roux-en-Y, σαν θεραπευτική διορθωτική γαστρική επανεγχείρηση* για παλινδρομική αλκαλική γαστρίτιδα, αναστομωτικό έλκος ή σύνδρομο Dumping, ή για οποιοδήποτε συνδυασμό των παραπάνω κινητικών διαταραχών. Η αρχική αντιελκωτική επέμβαση στην οποία είχαν υποβληθεί οι ασθενείς ήταν Billroth II γαστρεκτομή για τους δεκατέσσερις απ' αυτούς, (εκ των οποίων ένδεκα ήταν άνδρες και τρεις γυναίκες με μέσο όρο ηλικίας $57,6 \pm 9,4SD$ χρόνια) οι οποίοι είχαν χειρουργηθεί πριν από 31 έως 45 χρόνια. Οι υπόλοιποι δέκα είχαν υποβληθεί σε στελεχιαία βαγοτομή και πυλωροπλαστική, (απ' αυτούς οκτώ ήταν άνδρες και δυο γυναίκες, με μέσο όρο ηλικίας $46,8 \pm 9,2SD$ χρόνια) και είχαν χειρουργηθεί πριν από 3 έως 28 χρόνια. Όλοι οι ασθενείς υποβάλλονταν σε γαστρονησιτιδική αναστόμωση κατά Roux-en-Y που συμπεριλάμβανε δύο αναστομώσεις, μια τέλικο-πλάγια γαστρονησιτιδική και μια πλάγιο-πλάγια νήστιδο-νησιτιδική με 50cm μήκος της απιούσας έλικας και 20-25cm της προσιούσας, έτσι ώστε να αποφεύγεται ή γωνίωση της και κατά συνέπεια η οργανική απόφραξη (**εικόνα 12**). Όλες οι αναστομώσεις καθώς επίσης και η σύγκληση του κολοβώματος της νήστιδας γινόταν με την χρήση συρραπτικών μηχανημάτων. Οι ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε Billroth II, σαν αρχική αντιελκωτική επέμβαση υποβάλλονταν επιπροσθέτως και σε στελεχιαία βαγοτομή.

Οι ασθενείς υποβάλλονταν σε λεπτομερή κλινικό και εργαστηριακό έλεγχο καθώς επίσης και σε καθορισμένο ερωτηματολόγιο από γιατρό, με καταγραφή της συμπτωματολογίας από το ανώτερο γαστρεντερικό, βάση του οποίου κατατάσσονταν ανάλογα με την βαρύτητα της συμπτωματολογίας σε τέσσερις κατηγορίες: *Κατηγορία 0*: ασθενείς χωρίς συμπτωματολογία. *Κατηγορία I*: πολύ ήπια συμπτωματολογία γαστρικής στάσης που χρειαζόταν μικρές διορθώσεις στα γεύματα. *Κατηγορία II*: μέτρια συμπτωματολογία γαστρικής στάσης που χρειαζόταν μικρά γεύματα και διαλείπουσα χρήση γαστροκινητικών φαρμάκων. *Κατηγορία III*: σοβαρή συμπτωματολογία γαστρικής στάσης που ανάγκαζε τον

ασθενή να μειώσει την ημερήσια ποσότητα της καταναλισκόμενης τροφής, με συνέπεια την μείωση του σωματικού του βάρους, την καθημερινή λήψη γαστροκινητικών φαρμάκων και την απουσία του από τις καθημερινές δραστηριότητες.

Οι ασθενείς υποβάλλονταν σε μελέτη της γαστρικής κένωσης ενός προκαθορισμένου ραδιοσημασμένου στερεού γεύματος σε δύο διαφορετικές συνεδρίες με διαφορά μίας εβδομάδας η μία από την άλλη, μετά από ενδοφλέβια χορήγηση 40ml φυσιολογικού ορού (placebo) ή 200mg erythromycin lactobionate (Abbott) διαλυμένη σε 40ml απεσταγμένου ύδατος, σε μια διπλή τυφλή μελέτη. Μετά από ολονύκτια νηστεία η εξέταση γινόταν στις 09.00π.μ.. Το προκαθορισμένο γεύμα περιελάμβανε από ένα μπιφτέκι και 140γρ. φρέσκια ντομάτα. Το μπιφτέκι ήταν φτιαγμένο από 100γρ. μοσχαρίσιο κιμά, 20γρ. φρυγανιά, 10γρ. λάδι ελιάς και μισό αυγό, το οποίο ήταν αναμεμιγμένο με 500μCi ^{99m}Tc sulfur colloid. Το γεύμα περιείχε 392Kcal (32% πρωτεΐνες, 52% λίπη, και 16% υδρογονάνθρακες). Ο ασθενής κατανάλωνε το γεύμα σε 10min και αμέσως μετά γινόταν η ενδοφλέβια χορήγηση της ερυθρομυκίνης ή του placebo η οποία διαρκούσε άλλα 10min. Στην συνέχεια οι ασθενείς κάθονταν μπροστά από την γ-κάμερα και υποβάλλονταν σε μετρήσεις των σπινθηρισμών στην κοιλιακή χώρα για 60sec, κάθε 5min για ένα διάστημα 150min. Η ραδιενέργεια πάνω από την περιοχή του στομάχου, η οποία καθοριζόταν με την χρήση φωτεινού μολυβιού (light pen), καταμετρούταν και στην συνέχεια γινόταν διόρθωση της φυσικής έκπτωσης των ισοτόπων. Τα αποτελέσματα εκφράζονταν σαν ποσοστά επί της αρχικής τιμής (η πρώτη μέτρηση γινόταν αμέσως μετά το τέλος του γεύματος) και σε σχέση με το χρόνο λαμβάνονταν οι καμπύλες της γαστρικής κένωσης. Από αυτές τις καμπύλες γινόταν η καταμέτρηση του χρόνου κένωσης του μισού γεύματος ($T_{1/2}$: ο χρόνος μεταξύ της συμπλήρωσης του γεύματος και το σημείο στο οποίο το μισό γεύμα παρέμενε ακόμα στο στομάχι).

Μια άλλη ομάδα 16 υγιών ατόμων, (αποτελούνταν από 12 άνδρες και 4 γυναίκες, με μέσο όρο ηλικίας: $36 \pm 6.3\text{SD}$ χρόνια) χωρίς καμιά συμπτωματολογία από το γαστρεντερικό συμμετείχαν στη μελέτη σαν μάρτυρες.

Τόσο οι μάρτυρες όσο και οι ασθενείς ενημερώθηκαν για τον ερευνητικό χαρακτήρα της μελέτης και έδωσαν την συγκατάθεση τους. Όλες οι τιμές στην παρούσα μελέτη εκφράστηκαν σαν μέση τιμή συν/πλήν μιας σταθεράς απόκλισης. Η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε εφαρμόζοντας είτε την Mann Whitney U δοκιμασία ή την Wilcoxon's rank sum δοκιμασία, είτε την

δοκιμασία της σταθεράς του Fisher ανάλογα με την περίπτωση, για τιμές κατά ζεύγη και μη. Η ανάλυση συσχέτισεως εφαρμόστηκε για την διερεύνηση πιθανών συσχέτισεων μεταξύ διαφόρων παραμέτρων σε μερικές ομάδες. Οι τιμές P που ήταν μικρότερες από 0,05 θεωρήθηκαν στατιστικώς σημαντικές.

III. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.

Ο χρόνος που μεσολάβησε από την Roux-en-Y γαστρονησιδική αναστόμωση και την μελέτη της γαστρικής κένωσης ήταν περίπου ο ίδιος μεταξύ των ασθενών με στελεχιαία βαγοτομή και πυλωροπλαστική ($20,9 \pm 12,8$ μήνες) και αυτών με Billroth II υφολική γαστρεκτομή ($17,9 \pm 12,6$ μήνες), ως αρχική αντιελκωτική επέμβαση. Η κατάταξη των ασθενών ανάλογα με την συμπτωματολογία που παρουσίασαν ήταν η ακόλουθη: 7 ασθενείς κατατάχθηκαν στην *κατηγορία 0*, 9 ασθενείς στην *κατηγορία I*, 5 ασθενείς στην *κατηγορία II*, και 3 στην *κατηγορία III*. Οι ασθενείς με σοβαρή εκδήλωση του συνδρόμου Roux εμφάνισαν κατά τον σπινθηρογραφικό έλεγχο σαφή αύξηση του $T\frac{1}{2}$ ($142 \pm 9,2$ min) της γαστρικής κένωσης συγκριτικά μ' αυτούς που εμφάνισαν μέτρια ($103,4 \pm 12,3$ min, $P=0,002$), ή ήπια ($87,6 \pm 25,4$ min, $P=0,0001$) συμπτωματολογία αλλά και μ' αυτούς που δεν εμφάνισαν καθόλου συμπτωματολογία ($71,9 \pm 41,3$ min, $P=0,002$) γαστρικής στάσης (σχήμα 1).

Οι ασθενείς με Billroth II γαστρεκτομή σαν αντιελκωτική εγχείρηση, παρουσίαζαν μια σαφώς σημαντικά χειρότερη κατάταξη γαστρικής στάσης, με έκδηλα επιβαρημένο σύνδρομο Roux, σε σχέση με τους ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε στελεχιαία βαγοτομή και πυλωροπλαστική ($P=0,01$). Αναλυτικότερα, 7 από τους 14 ασθενείς με Billroth II γαστρεκτομή κατατάχθηκαν στην κατηγορία II ή III, ενώ αντιθέτως μόνο ένας από τους 10 ασθενείς με στελεχιαία βαγοτομή και πυλωροπλαστική, που παρουσίαζε συμπτωματολογία γαστρικής στάσης μετά την Roux-en-Y γαστρονησιδική αναστόμωση κατατάχθηκε στην κατηγορία II. Επιπροσθέτως, το $T\frac{1}{2}$ της γαστρικής κένωσης ήταν σημαντικά μεγαλύτερο ($P=0,016$) στους ασθενείς με Billroth II γαστρεκτομή ($105,4 \pm 33,6$ min) σε σύγκριση με τους ασθενείς με στελεχιαία βαγοτομή και πυλωροπλαστική ($75,9 \pm 29$ min), σαν αρχική αντιελκωτική εγχείρηση. Είναι γεγονός ότι 9 ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε στελεχιαία βαγοτομή και πυλωροπλαστική σαν αρχική αντιελκωτική εγχείρηση παρουσίασαν το $T\frac{1}{2}$ της γαστρικής κένωσης όμοιο μ' αυτό των μαρτύρων ($82,4 \pm 9,1$ min). Αυτό συμφωνεί με το γεγονός ότι μόνο ένας ασθενής με στελεχιαία βαγοτομή και πυλωροπλαστική σαν αρχική αντιελκωτική επέμβαση παρουσίαζε συμπτωματολογία γαστρικής στάσης μετά την Roux-en-Y εγχείρηση. Σε ασθενείς με Billroth II γαστρεκτομή σαν αρχική αντιελκωτική εγχείρηση, το $T\frac{1}{2}$ της γαστρικής κένωσης ήταν στατιστικά σημαντικά αντιστρόφως ανάλογο με το χρόνο

που μεσολαβούσε μεταξύ της Roux-en-Y εγχείρησης και της μελέτης της γαστρικής κένωσης ($r=-0,95$, $P<0,0001$). Μ' άλλα λόγια όσο συντομότερα γινόταν η μελέτη της γαστρικής κένωσης σ' αυτούς τους ασθενείς μετά την Roux-en-Y εγχείρηση, τόσο μεγαλύτερη καθυστέρηση παρουσίαζε η κένωση (σχήμα 2).

Η γαστρική κένωση των υγιών μαρτύρων παρουσίασε ένα διφασικό πρότυπο με μια λανθάνουσα περίοδο χωρίς να υπάρχει πρακτικά κένωση, της οποίας η διάρκεια ήταν $38,6 \pm 15,1$ min και μια μετά-λανθάνουσα περίοδο πραγματικής κένωσης που ταιριάζει σε μια γραμμική σχέση. Η ερυθρομυκίνη μείωσε σημαντικά το $T_{1/2}$ της γαστρικής κένωσης στους υγιείς μάρτυρες ($P=0,000008$), (πίνακας 18), (σχήμα 3). Αντιθέτως, η γαστρική κένωση των ασθενών μετά Roux-en-Y εγχείρηση δεν παρουσίασε λανθάνουσα φάση και η καμπύλη κένωσης ταιριάζει σε μια εκθετική σχέση. (σχήμα 4). Η ερυθρομυκίνη αύξησε σημαντικά τον ρυθμό της γαστρικής κένωσης σε όλους τους ασθενείς, ανεξαιρέτως μειώνοντας το $T_{1/2}$. Αυτό ήταν εμφανές και στις δύο ομάδες ασθενών και σ' αυτούς με Billroth II και σ' εκείνους με στελεχειαία βαγοτομή και πυλωροπλαστική ως αρχική αντιελκωτική εγχείρηση (σχήμα 5), (πίνακας 18). Η καμπύλη κένωσης μετά την χορήγηση της ερυθρομυκίνης ταιριάζει σε μια εκθετική σχέση (σχήμα 5). Το μέγεθος της επιτάχυνσης της γαστρικής κένωσης μετά την χορήγηση ερυθρομυκίνης ήταν σημαντικά μεγαλύτερο στους ασθενείς σε σύγκριση με τους υγιείς μάρτυρες ($P=0,04$).

Πίνακας 18: Μέσος όρος (\pm SD) του $T_{1/2}$ της γαστρικής κένωσης μετά την χορήγηση Placebo (Pb) ή Ερυθρομυκίνη (EM).

	<i>Μάρτυρες</i>	<i>Όλοι οι Ασθενείς</i>	<i>Ασθενείς με Σ.Β.Π.</i>	<i>Ασθενείς με ΒΙΙ</i>
Pb	$85,7 \pm 14,6$	$93,1 \pm 34,4$	$75,9 \pm 29$	$105,4 \pm 33,6$
EM	$37,6 \pm 14,9$	$30,5 \pm 11,8$	$32,3 \pm 10,9$	$29,3 \pm 12,7$
P=	0,000008	0,000003	0,0005	0,00000004

IV. ΣΥΖΗΤΗΣΗ.

Μυοηλεκτρικές διαταραχές ενοχοποιούνται για την παθογένεση της γαστρικής στάσης μετά από Roux-en-Y γαστρεκτομή και την δημιουργία του γνωστού συνδρόμου Roux. Η έλλειψη του συντονισμού μεταξύ του βογοτομηθέντος γαστρικού κολοβώματος και της απιούσας νησιδικής έλικας, λόγω αποκοπής της τελευταίας από τον φυσικό της βηματοδότη στο κεντρικό δωδεκαδάκτυλο, μπορεί να ενοχοποιηθεί για την ανωμαλία της καθυστερημένης γαστρικής κένωσης [211]. Στην Roux-en-Y γαστρονησιδική αναστόμωση ή απιούσα έλικα που πριν λειτουργούσε με ένα ρυθμό 12κύκλων/min από το βηματοδότη του δωδεκαδακτύλου αναστομώνεται με το κολόβωμα του στομάχου που παρουσιάζει ένα διαφορετικό ρυθμό μυοηλεκτρικής δραστηριότητας 3κύκλων/min με αποτέλεσμα την έλλειψη συνεργασίας και συγχρονισμού μεταξύ στομάχου και απιούσας έλικας [211]. Η απιούσα έλικα παρουσιάζει σοβαρές κινητικές διαταραχές οι οποίες έχουν αποδειχθεί μανομετρικώς σε συμπτωματικούς ασθενείς, με απουσία ή διαταραχή του μεταναστευτικού κινητικού συμπλέγματος (MMC), η απουσία γευματικής μορφής μετά την λήψη γεύματος [203,207,210]. Κατά την διάρκεια της νηστείας μπορεί να παρατηρηθούν υψηλής συχνότητας μη προωθητικές συσπάσεις. Μείζονος σημασίας πάντως είναι η αδυναμία της απιούσας έλικας να μετατρέψει την μεταγευματική κινητικότητα της σ' αυτή της γευματικής μορφής. Είναι δυνατόν επίσης να παρουσιάζει παλίνδρομα περισταλτικά κύματα. Υπάρχει η άποψη ότι κάθε σημείο του λεπτού εντέρου μπορεί να λειτουργήσει ως βηματοδότης, αλλά πιο πρόσφατες μελέτες υποδηλώνουν ότι υπάρχει ένας συγκεκριμένος βηματοδότης και η διακοπή της συνέχειας του λεπτού εντέρου από τον βηματοδότη αυτό συνεπάγεται παθολογική μυοηλεκτρική δραστηριότητα [212,213]. Αποτέλεσμα της μυοηλεκτρικής διαταραχής της απιούσας έλικας είναι η έλικα αυτή να δρα σαν ένας παθητικός αδρανής σωλήνας που επιβραδύνει την γαστρική κένωση και μπορεί να οδηγήσει σε πλήρη λειτουργική απόφραξη του στομάχου [211]. Ο Vogel με μελέτες σε πειραματική και κλινική βάση διαπίστωσε ότι το σύνδρομο Roux σε άλλες περιπτώσεις οφείλεται σε αδράνεια της απιούσας έλικας, σε άλλες σε βραδεία κένωση του στομάχου λόγω της βαγοτομής και σε άλλες περιπτώσεις και στις δύο διαταραχές [209]. Πιο πρόσφατα ο Vantrappen και συν. [200] απέδειξαν μια ποικιλία ηλεκρομυογραφικών διαταραχών της έλικας Roux σε συμπτωματικούς ασθενείς. Αυτές οι ανωμαλίες συμπεριλαμβάνουν την

αναστροφή της κλίσης της συχνότητας των βραδέων κυμάτων, την απουσία προώθησης μεμονωμένων και επαναλαμβανόμενων δυναμικών δράσης κατά την διάρκεια της δεύτερης φάσης του MMC, και αύξηση της συχνότητας παρουσίας έκτοπων βηματοδοτών κατά την τρίτη φάση του MMC με την δημιουργία λίγων οξύαιχμων δυναμικών, τα περισσότερα των οποίων ήταν ασυντόνια. Στους ίδιους ασθενείς δεν διαπιστώθηκε σχέση μεταξύ του βαθμού γαστρικής κένωσης υγρών και στερεών με την ύπαρξη ή την απουσία συμπτωμάτων [200]. Αυτές οι διαταραχές μπορεί να ερμηνεύσουν την καθυστερημένη κένωση της νησιδικής έλικας. Τα παραπάνω υποστηρίζονται από μια θεωρητική μελέτη κατά την οποία διαπιστώθηκε αναστροφή της κλίσης της συχνότητας των βραδέων κυμάτων στο δωδεκαδάκτυλο και στη νήστιδα, που προήλθε σαν αποτέλεσμα προώθησης συσπάσεων όταν υπάρχει διαπιστωμένη με σαφή συμπτωματολογία καθυστερημένη γαστρική κένωση [299-301].

Καίτοι οι Vantrappen και συν. [200] έδειξαν ότι στην γαστρονησιδική αναστόμωση κατά Roux-en-Y έχουμε αναστροφή της κλίσης των βραδέων κυμάτων στην απιούσα έλικα των συμπτωματικών ασθενών και υπέθεσαν ότι αυτή ήταν η αιτία της στάσης, απέτυχαν να αποδείξουν την συσχέτιση μεταξύ της συμπτωματολογίας του συνδρόμου Roux και το ρυθμό της γαστρικής κένωσης. Αντιθέτως στην παρούσα μελέτη βρέθηκε ότι οι ασθενείς με σοβαρή συμπτωματολογία γαστρικής στάσης εμφάνισαν μια σημαντική αύξηση του $T\frac{1}{2}$ της γαστρικής κένωσης. Επίσης, ασθενείς με αρχική αντιελκωτική εγχείρηση Billroth II παρουσίαζαν μια σημαντικά χειρότερη συμπτωματολογία γαστρικής στάσης και κατατάσσονταν στις κατηγορίες με μεγαλύτερη καθυστέρηση της γαστρικής κένωσης, μετά την Roux-en-Y εγχείρηση, σε σύγκριση με τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μετατροπή της στελεχιαίας βαγοτομής και πυλωροπλαστική σε Roux-en-Y γαστρεκτομή. Λαμβάνοντας υπ' όψιν ορισμένες πρόσφατες μελέτες που αναφέρουν ότι η βαγοτομή δεν φαίνεται να επηρεάζει την συχνότητα των βραδέων κυμάτων και την μετατροπή τους σε μυϊκή σύσπαση [302], μια πιθανή εξήγηση μπορεί να είναι η πρόσθεση της βαγοτομής κατά την διάρκεια της μετατροπής της αρχικής εγχείρησης σε Roux-en-Y γαστρεκτομή σε κάποιο αριθμό ασθενών. Σε ασθενείς με στελεχιαία βαγοτομή και πυλωροπλαστική μετά μια αρχική μωηλεκτρική διαταραχή εξαιτίας της βαγοτομής, η γαστροδωδεκαδακτυλική περιοχή διορθώνει την κινητικότητα της καθώς περνούν οι μήνες μετά την εγχείρηση [303]. Έτσι λοιπόν κάθε πιθανή μωηλεκτρική διαταραχή που μπορεί να προκύψει στους ασθενείς αυτούς μετά

την Roux-en-Y εγχείρηση είναι αποτέλεσμα του διαχωρισμού της απιούσας νηστιδικής έλικας από τον φυσικό βηματοδότη της στο κεντρικό δωδεκαδάκτυλο. Από την άλλη μεριά, στους ασθενείς με Billroth II γαστρεκτομή η επιπρόσθετη βαγοτομή που διενεργείται κατά την διάρκεια της μετατροπής της Billroth II σε Roux-en-Y γαστρονηστιδική αναστόμωση, αναμένεται να δημιουργήσει περαιτέρω γαστρονηστιδική κινητική διαταραχή, η οποία εμφανίζεται με σαφώς χειρότερη συμπτωματολογία συνδρόμου Roux, κυρίως κατά την διάρκεια της άμεσης μετεγχειρητικής περιόδου. Αυτή η υπόθεση υποστηρίζεται από τα ευρήματα της μελέτης αυτής, σύμφωνα με τα οποία στους ασθενείς που αρχικά είχαν Billroth II γαστρεκτομή το $T\frac{1}{2}$ της γαστρικής κένωσης μετά Roux-en-Y εγχείρηση και επιπρόσθετη βαγοτομή ήταν αντιστρόφως ανάλογο του χρόνου που μεσολάβησε από την εγχείρηση μέχρι την μέτρηση της γαστρικής κένωσης.

Τα ευρήματα της μελέτης αυτής επιβεβαιώνουν παλαιότερες αναφορές [270] σύμφωνα με τις οποίες ή ενδοφλέβια χορήγηση ερυθρομυκίνης επιταχύνει την γαστρική κένωση των στερεών σε υγιείς μάρτυρες εξαφανίζοντας την περίοδο της λανθάνουσας φάσης και ελαττώνοντας το ολικό $T\frac{1}{2}$ της γαστρικής κένωσης. Λαμβάνοντας υπ' όψιν ότι η λανθάνουσα φάση της γαστρικής κένωσης των στερεών είναι αντιστρόφως ανάλογη με την ένταση των περισταλτικών συσπάσεων του άντρου [304], και ότι η ερυθρομυκίνη αυξάνει την συχνότητα και την ένταση των περισταλτικών συσπάσεων του άντρου, τόσο στην περίοδο της νηστείας όσο και μετά το γεύμα, χωρίς να δημιουργεί αύξηση της έντασης των περισταλτικών συσπάσεων στη νήστιδα [281], μπορούμε να συνοψίσουμε ότι η επιτάχυνση της γαστρικής κένωσης μετά την χορήγηση ερυθρομυκίνης είναι το αποτέλεσμα της αύξησης της συχνότητας και της έντασης της περισταλτικής δράσης του άντρου.

Η Roux-en-Y γαστρονηστιδική αναστόμωση παρουσιάζει ένα πρότυπο γαστρικής κένωσης των στερεών στο οποίο υπάρχει έλλειψη της λανθάνουσας περιόδου. Αυτό μπορεί εύκολα να εξηγηθεί από το γεγονός ότι αυτή η εγχείρηση συνεπάγεται την εκτομή του μύλου του άντρου η δράση του οποίου είναι υπεύθυνη για την παρουσία και την διάρκεια της λανθάνουσας περιόδου [304]. Η διαπίστωση της παρούσας μελέτης δείχνει ότι η ενδοφλέβια χορήγηση της ερυθρομυκίνης σε ασθενείς με Roux-en-Y εγχείρηση αυξάνει την γαστρική κένωση των στερεών. Επίσης ο χρόνος κένωσης του μισού γεύματος μετά την χορήγηση ερυθρομυκίνης δεν είχε καμιά σχέση με τον χρόνο πριν την χορήγηση της ερυθρομυκίνης. Στην μελέτη μας αυτή παρατηρήθηκε επίσης ότι, σε ασθενείς

με Roux-en-Y εγχείρηση, η ερυθρομυκίνη αυξάνει την γαστρική κένωση των στερεών, πιθανότατα λόγω της έκλυσης ισχυρών συσπάσεων του γαστρικού κολοβώματος όμοιες με εκείνες που εκλύονται με την δράση του φαρμάκου στο άντρο των φυσιολογικών ανθρώπων [304]. Επιπλέον μετά την χορήγηση ερυθρομυκίνης η γαστρική κένωση των στερεών ήταν ταχύτερη και το T_{1/2} ήταν μικρότερο στους ασθενείς με Roux-en-Y γαστρεκτομή από τους μάρτυρες. Αυτό είναι πιθανή συνέπεια της εκτομής του άντρου και του πυλωρού, και των χαμηλών αντιστάσεων ροής κατά μήκος της γαστρονηστιδικής αναστόμωσης, σε ασθενείς με Roux-en-Y εγχείρηση.

Ο μηχανισμός δράσης της ερυθρομυκίνης στην κινητικότητα του πεπτικού τελεί ακόμα υπό έρευνα. Έχει γίνει η υπόθεση ότι η ερυθρομυκίνη ασκεί αγωνιστική δράση καταλαμβάνοντας τους υποδοχείς της μοτιλίνης στις λείες μυϊκές ίνες [290]. Ωστόσο η ερυθρομυκίνη ίσως να έχει δράση στους προαγγλιονικούς-χολινεργικούς νευρώνες, αφού μελέτες έδειξαν ότι η δράση της στην κινητική συμπεριφορά του γαστρεντερικού σωλήνα καταργείται εν μέρει μετά από χορήγηση τόσο ατροπίνης όσο και εξαμεθωνίου [291,305]. Επιπροσθέτως, υποδοχείς μοτιλίνης έχουν απομονωθεί και στο κεντρικό νευρικό σύστημα [294]. Έχοντας κανείς υπόψη του όλα τα παραπάνω, μπορεί να υποθέσει ότι η ερυθρομυκίνη, πιθανώς να ασκεί την δράση της τουλάχιστον εν μέρει μέσω του νευρικού συστήματος, και πιο συγκεκριμένα προκαλώντας την απελευθέρωση ακετυλοχολίνης, και εν μέρει με απευθείας δράση επί των αντίστοιχων υποδοχέων των λείων μυϊκών ινών του γαστρεντερικού σωλήνα [295]. Υποστηρικτής αυτής της υπόθεσης είναι το γεγονός ότι η ψύξη του πνευμονογαστρικού παρουσιάζει μια σημαντική αναστολή της δράσης της ερυθρομυκίνης συμπεριλαμβανομένου και της αύξησης της γαστρικής κένωσης στους χοίρους [306].

Από τα παραπάνω συμπεραίνεται ότι η ερυθρομυκίνη θα πρέπει να επιταχύνει την γαστρική κένωση των ασθενών με Roux-en-Y γαστρονηστιδική αναστόμωση καταλαμβάνοντας, τους υποδοχείς της μοτιλίνης που βρίσκονται στις λείες μυϊκές ίνες του στομάχου ή/και τους προσυναπτικούς νευρώνες, με αποτέλεσμα να αυξάνει την έκκληση ισχυρών συσπάσεων στο γαστρικό κολόβωμα. Καθώς όλοι οι ασθενείς που μελετήθηκαν είχαν υποβληθεί σε στελεχιαία βαγοτομή, η κεντρική δράση της ερυθρομυκίνης θα πρέπει να αποκλεισθεί. Στην παρούσα μελέτη, δεν μελετήθηκε η πιθανή δράση της ερυθρομυκίνης στην κινητικότητα της απιούσας έλικας. Λαμβάνοντας όμως υπ' όψιν αναφορές άλλων συγγραφέων [281,305],

σύμφωνα με τις οποίες η έκλυση ισχυρών συσπάσεων μετά την χορήγηση ερυθρομυκίνης είναι επιβεβαιωμένη μόνο στο άντρο και πολύ λιγότερο στο κεντρικό δωδεκαδάκτυλο και σχεδόν καθόλου στη νήστιδα και στο περιφερικό έντερο, θα πρέπει να υποθεθεί ότι το φάρμακο δεν δρα στην απιούσα έλικα. Την απάντηση στο ερώτημα θα προσέφερε η ταυτόχρονη μανομετρία της έλικας Roux.

Τέλος, θα λέγαμε ότι η ερυθρομυκίνη επιταχύνει την γαστρική κένωση σε ασθενείς με Roux-en-Y εγχείρηση, και το φάρμακο είναι ένας ισχυρός γαστροκινητικός παράγοντας για το σύνδρομο Roux. Άλλες μελέτες θα απαιτηθούν πιθανώς, προκειμένου να καθοριστεί η αποτελεσματικότητα του φαρμάκου μετά συνεχή ενδοφλέβια ή του στόματος χορήγηση.

V. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.

- Οι ασθενείς με σοβαρή συμπτωματολογία γαστρικής στάσης παρουσιάζουν σημαντικά μεγαλύτερο χρόνο γαστρικής κένωσης του μισού γεύματος ($T_{1/2}$) σε σύγκριση με αυτούς που παρουσιάζουν μέτρια ή καθόλου συμπτωματολογία ($P=0,002$).
- Οι ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε Billroth II γαστρεκτομή σαν αρχική αντιελκωτική εγχείρηση παρουσιάζουν σημαντικά εντονότερη συμπτωματολογία γαστρικής στάσης ($P=0,01$) και ένα στατιστικά σημαντικά παρατεταμένο χρόνο γαστρικής κένωσης του μισού γεύματος σε σύγκριση με τους ασθενείς που είχαν στελεχειαία βαγοτομή και πυλωροπλαστική, ως αρχική αντιελκωτική επέμβαση.
- Σε ασθενείς με Billroth II γαστρεκτομή, ως αρχική αντιελκωτική εγχείρηση, ο χρόνος κένωσης του μισού γεύματος είναι στατιστικά σημαντικά αντιστρόφως ανάλογος με το χρόνο που μεσολάβησε από την Roux-en-Y εγχείρηση μέχρι την μελέτη της γαστρικής κένωσης ($r=-0,95$, $P<0,0001$).
- Η ερυθρομυκίνη μειώνει σημαντικά το $T_{1/2}$ στους μάρτυρες ($P=0,0008$) αλλά και σε όλους ανεξαρτήτως τους ασθενείς μετά από γαστρονησιδική αναστόμωση κατά Roux-en-Y ($P=0,000003$), και θα μπορούσε να αποτελέσει ένα χρήσιμο προκινητικό φάρμακο σε ασθενείς που παρουσιάζουν σύνδρομο γαστρικής στάσης μετά από Roux-en-Y γαστρονησιδική αναστόμωση.

Σχήμα 1: Ασθενείς με σοβαρή συμπτωματολογία συνδρόμου Roux, παρουσιάζουν ένα σημαντικά μεγαλύτερο $T\frac{1}{2}$ (χρόνος κένωσης του μισού γεύματος) σε σχέση με τους ασθενείς που παρουσιάζουν μέτρια, ήπια ή καθόλου συμπτωματολογία.

Σχήμα 2: Το $T\frac{1}{2}$ της γαστρικής κένωσης σε ασθενείς με Roux-en-Y εγχείρηση, οι οποίοι είχαν υποβληθεί σε Billroth II γαστρεκτομή σαν αρχική αντιελκωτική επέμβαση, είναι στατιστικά σημαντικά αντιστρόφως ανάλογο του χρόνου που μεσολαβεί μεταξύ της Roux εγχείρησης και της μελέτης της γαστρικής κένωσης.

Σχήμα 3: Καμπύλες της γαστρικής κένωσης των στερεών σε υγιείς μάρτυρες μετά την χορήγηση placebo και Ερυθρομυκίνης. Η Ερυθρομυκίνη επιταχύνει την γαστρική κένωση μειώνοντας την λανθάνουσα περίοδο.

Σχήμα 4: Καμπύλες της γαστρικής κένωσης των στερεών μετά την χορήγηση placebo και Ερυθρομυκίνης σε όλους τους ασθενείς (α), σε ασθενείς με στελεχιαία βαγοτομή και πυλωροπλαστική σαν αρχική αντιελκωτική εγχείρηση (β), και σε ασθενείς με Billroth II γαστρεκτομή σαν αρχική αντιελκωτική εγχείρηση (γ).

Σχήμα 5: Η Ερυθρομυκίνη μειώνει το $T\frac{1}{2}$ της γαστρικής κένωσης των στερεών σε όλους τους ασθενείς ανεξαρτήτως.

SUMMARY**GASTRIC EMPTYING OF SOLID IS ENHANCED BY ERYTHROMYCIN IN PATIENTS WITH ROUX EN-Y GASTROJEJUNOSTOMY.**

Background: A significant percentage of patients after a Roux-en-Y reconstruction complain of symptoms suggesting food stasis, as a result of dysmotility of either the gastric remnant or/and the efferent jejunal limb.

The *Aim* of the study was to investigate the possible effect of i.v. erythromycin on gastric emptying of solids in patients with a Roux-en-Y procedure.

Patients: 24 patients with a Roux-en-Y procedure participated in the study. 10 of them had had truncal vagotomy with pyloroplasty (TVP), while the remaining 14 had had a Billroth II subtotal gastrectomy (Bill II), as the initial antiulcer procedure respectively. 16 healthy subjects served as controls.

Method: In a double blind controlled fashion, all healthy subjects and patients had the gastric emptying of a standard radiolabelled solid meal assessed after giving placebo or 200 mg of erythromycin i.v. The subjects were scanned by gamma camera, and the emptying curves were constructed. From these curves the half-time of gastric emptying (T_{1/2}) was calculated.

Results: Patients with severe symptoms of gastric stasis had a significantly longer T_{1/2} than patients with mild or no symptoms ($P=0.002$). Patients with a Bill II as the initial antiulcer procedure had a significantly worse grading of symptoms ($P=0.01$) and a significantly prolonged T_{1/2} ($P=0.016$) as compared to patients with a TVP as the initial antiulcer procedure. Erythromycin significantly reduced the T_{1/2} in the controls ($P=0.0008$) and all patients after Roux-Y procedure ($P=0.000003$).

Conclusion: Erythromycin could be proven a useful prokinetic drug in patients with Roux stasis syndrome.

ÂÉÄËÏÑÖË.

1. Kelly Ê.Á.: Motility of the stomach and gastroduodenal junction. in (eds) Johnson L.R: Physiology of the Gastrointestinal Tract. New Öirk: Raven Press,1981; pp: 393-410.
2. Daniel Á.Á. Allescher H.D: Structure of the pyloric region. Ên (eds) ían Nueten J.M. Schuurkes J.A.J. Akkermans L.M.A: Gastro-Pyloro-Duodenal Coordination. Wrighton Biomedical Publishing LTD. Great Britain 1990; ññ:19-34.
3. Schulze-Delrieu Ê. Ehrlein H.J. Blum A.L Mechanisms of the pylorus. Ên (eds) Akkermans L.M.A. Johnson A.G. Read N.W: Gastôic and Gastroduodenal Motility. New York, U.K., Sydney: Praeger,1984; ññ: 87-102.
4. Allescher H.D. Ahmad S. Kostolanska F. Êwan C.Y, Daniel Á.Á: Modulation of pyloric motor activity via adrenergic receptors. J. Pharmacol Áxp Ther 1989; 249: 652-659.
5. Furness J.B. Costa Ì.: The Enteric Nervous System. Churchill Livingstone, New York. 1987; p: 44-45.
6. Berezin Ê. Allescher H.D. Daniel Á.Á.: Ultra-structural localization of VIP- immunoreactivity in canine distal esophagus. J Neurocytol 1987; 6: 749-757.
7. Berezin Ê. Huizinga J.D. Daniel Á.Á.: Interstitial cells of Cajal in canine cïlin-Á special communication network at the inner border of the circular muscle. J. Comp. Íeuril. 1988; 273: 42-51.
8. Barajas-Lopez C. Berezin Ê. Daniel Á.Á. Huizinga J.D.: Role of intestinal cells of Cajal in cïlin pacesetter generation. Am. J. Physiol.1988; 257: C830-C835.
9. Allescher H.D. Daniel Á.Á. Dent J. Fox J.E.T. Kostolanska F.: Extrinsic and intrinsic neuro control of pyloric sphincter pressure in the dog. J Physiol (London) 1988; 40117-38.
10. Allescher H.D. Daniel Á.Á. Dent J. Fox J.E.T. Manaka Ç.: Inhibitory function of VIP/ÑÇË and galanin in the canine pylorus. Am J Physiol 1989; 256: G789-G797.
11. Read N.W. Houghton L.A. Physiology of gastric emptying and pathophysiology of gastroparesis. Gastroenterol. Clin. North Am. 1989, 18:359-373.
12. Weisbrodt N.W. Basic control mecanisms. In: Akkermans L.M.A. Johnson A.G. Read N.W. (eds) Gastric and Gastroduodenal Motility. Eastbourne, U.K. Preager, 1984, 4:3-20.
13. Sushi K. Sarna S.K. and Mary F. Otterson. Myoeletric and Contractile Activities, in: Atlas of Gastrointestinal Motility in Health and Disease. Edited by Marvin M.Schuster, p:4-6 1993.
14. Sarna S.K. Physiology and pathophysiology of colonic motor activity. Dig. Dis. Sci. 36: 827-862, (part one of two) 1991.
15. Meyer J.Ç. Physiology of the stomach. Ên: Champion M.C. McCallum R.W. (eds). Physiology. Diagnosis and Therapy in GI Motility Disorders. The Medicine Publishing Foundation, 1987:15 - 22.

16. Vantrappen G. Hostein J. Janssens J. Vanbeweerd I. De Wever E. Do slow waves induce mechanical activity? (Abstr) *Gastroenterology*, 1983:1341.
17. Cannon W.B. The movements of the stomach studied by means of the Roentgen rays *Am. J. Physiol.* 1:359-382, 1898.
18. Cannon W.B. And Lieb C.W. The receptive relaxation of the stomach. *Am. J. Physiol.* 29: 267-273, 1971.
19. Azpiroz F. Malagelada J-R. Physiological variations in canine gastric tone measured by an electronic barostat. *Am. J. Physiol.* 1985, 248:G229-237
20. Jahnberg O. Abrahamsson C. Jansson G. Martinsen J. Gastric relaxatory response to feeding before and after vagotomy. *Scand J Gastroenterol* 1977,12: 225-228
21. Kelley EA. Gastric motility after gastric operations. *Ann. Surg.* 1974, 6:103-123.
22. Stoddart C.J. Vassilakis J.S. Duthie H.L. Highly selective vagotomy or truncal vagotomy and pyloroplasty for chronic duodenal ulceration: a randomized prospective clinical study. *Br. J. Surg.* 65: 793-796, 1978.
23. Okike N. Kelly K.A. Vagotomy impairs pentagastrin-induced relaxation of the canine gastric fundus. *Am. J. Physiol.* 232 (Endocrinol.-Metab.-Gastrointest.-Physiol.1): E504-509, 1977.
24. Wilbur B.G. Kelly K.A. Gastrin pentapeptide decreases canine gastric transmural pressure. *Gastroenterology* 67: 1139-1142, 1974.
25. Hunt J.N. Ramsbottom. Effect of gastrin II on gastric emptying and secretion during a test meal. *Br. Med. J.* 4: 386-387 1967.
26. Debas H.T. Farooq O.F. Grossman M.I. Inhibition of gastric emptying is a physiological action of cholecystokinin. *Gastroenterology* 68: 1211-1217, 1975.
27. Valenzuela J.E. Effect of intestinal hormones and peptides on intergastric pressure in dogs. *Gastroenterology* 71: 766-769, 1978.
28. Brown J.C. Mutt V. Dryburgh J.R. The further purification of motilin a gastric motor activity stimulating polypeptide from the mucosa of the small intestine of dogs. *Can. J. Physiol. Pharmacol* 49: 399-405, 1971.
29. Dozois R.R. Kelly K.A. Effect of a gastrin pentapeptide on canine gastric emptying of liquids. *Am. J. Physiol.* 221: 113-117, 1971.
30. Kenneth L. Koch, in.: *Atlas of Gastrointestinal Motility in Health and Disease*, eds.: Marvin M. Schuster 1993 p.158-176.
31. Kelly K.A. Effect of gastric surgery on gastric motility and emptying in: *Gastric and gastroduodenal motility*. Preager 1984 p. 241.
32. Iliopoulos A. Hennerese N.C. Goremans G. Janssens J. Vantrappen G. *Östergrenska lärovetenskapliga högskolan i Örebro* Örebro universitet. *Hell. J. Gastroenterol* 1989, (Suppl A:47 Abstr).
33. Duthy H.L. Kwong N.K. Brown B.H. Whittaker G.E. Pacesetter potential of human gastroduodenal Junction. *Gut* 12: 250-256, 1976.

34. Code C.F. Martlett J.A. The interdigestive myoelectric complex of the stomach and small bowel of dogs. *J. Physiol.* 1975, 246:289-309.
35. Itoh Æ. Airawa É. Sekiguchi Ô. The interdigestive migrating complex and its significance in man. *Clin Gastroenterol* 1982, 11:497-521.
36. Sarr M.G. Kelly Ê.Á. Phillips S.F. Canine jejunal absorption and transit during interdigestive and digestive motor states. *Am. J. Physiol.* 1980, 239: G167-772.
37. Kellow J.E. Borody T.J. Phillips S.F. Tucer R.L. Haddad A.G. Human Interdigestive motility: Variation in patterns from esophagus to colon. *Gastroenterology*, 1986, 91: 286-285.
38. Rees W.D.W. Malagelada J-R, Miller L.J. Go V.L.W. Çõman interdigestive and postprandial gastrointestinal motor and gastrointestinal hormone patterns. *Dig Dis Sci* 1982, 27:321-329.
39. Stoddart J.C. Intraluminal myoelectrical recording. In *Gastric and gastroduodenal motility*. Preager 1984 p. 175.
40. Carlson H.C. Code C.F. Nelson R.A. Motor action of the canine gastroduodenal junction: a cineradiographic, pressure and electric study. *Am. J. Dig. Dis* 1966, 11: 155-172,
41. Meyer J.H. Mandiola S. Shadchehr A. Cohen M. Dispersion of solid food by the canine stomach (abstract). *Gastroenterology* 72: 1102, 1977.
42. Kelly K. Gastric emptying of liquids and solids: roles of proximal and distal stomach. *Am. J. Physiol.* 239: G71-G76, 1980.
43. Rees W.D.W. Go V.L.W. Malagelada J-R. Antroduodenal motor response to solid-liquid and homogenized meals. *Gastroenterology* 1979, 76:1438-1442.
44. Malagelada J-R. Án overview of the physiology of gastric motility. in: Kamm ÍÁ, Lenard Jïnes J.E. (eds) *Gastrointestinal Transit: Pathophysiology and Pharmacology*. Wrightson Biomedical ÑõbÉ. 1991:47-53.
45. Remington ì. Malagelada J-R. Zinsmeister Á. Fleming C.R. Abnormalities in gastrointestinal motor activity in patients with short bowels: effect of a synthetic opiate. *Gastroenterology* 1983, 85: 629-636.
46. Doty J.Á. Meyer J.Ç. Vagotomy and antrectomy impairs absorption of fat from solid, but not liquid dietary sources. *Gastroenterology* 1987, 92:1374.
47. Mayer Á. Thomson J.Á. Jehn D. et aÉ. Gastric emptyßng and sieving of solid food and pancreatic and biliary secretions after solid meals in patients with nin-resective ulcer surgery. *Gastroenterology* 1984, 87:1264.
48. Meyer J.H. Motility of the stomach and gastroduodenal junction. in: Johnsoç LR, Christensen J. Jacobsen E.D. Schulz S.G. (eds) *Physiology of the Digestive Tract*. Raven Press, New York, 1987: 613-630.
49. Adrews P.L.R. Gtundy D. Scratcherd Ô. Vagal afferent discharge from mechanoreceptors in different regions of the ferret stomach. *J Physiol* 1980, 298: 513-524

50. Gulstrup N.I. Taylor I.L. Watts H.D. Dohen I.A. Meyer J.C. Cih gastric emptying of carbohydrate affects glucose tolerance and symptoms after truncal vagotomy with pyloroplasty. *Gastroenterology* 1980, 78:1463-1471.
51. Malagelada J-R. Rees V.D.W. Mazzotta L.J. Go V.L.W. Gastric motor abnormalities in diabetic and postvagotomy gastroparesis: effect of metoclopramide and bethanechol. *Gastroenterology* 1980, 78: 286-293.
52. Staadas J. Aune S. Intra gastric pressure/volume relationship before and after vagotomy. *Acta Chir. Scand.* 1970, 136:611-675.
53. Azpiroz F. Malagelada J-R. Intestinal control of gastric tone. *Am. J. Physiol.* 1986, 249:G501-509.
54. Dooley C.P. Reznick J.A. Velenzuella J.A. Variations in gastric and duodenal motility during gastric emptying of liquid meals in humans. *Gastroenterology* 1984, 87:1174-1119.
55. Keinke I. Ehrlein C.J. Effect of oleic acid in canine gastroduodenal motility, pyloric, gastric and gastric emptying. *Quart J. Physiol.* 1983, 68:675-686.
56. Fisher R.S. Lipshutz W. Cohen S. The hormonal regulation in pyloric sphincter function. *J. Clin. Invest.* 1973, 52:1289-1296.
57. Schemann I. Ehrlein C.J. Postprandial patterns of canine jejunal motility and transit of luminal content. *Gastroenterology* 1986:991-1000.
58. Hamilton S.G. Sheiner H.J. Quinlan M.F. Continuous monitoring of the effect of pentagastrin on gastric emptying of solid food in man. *Gat* 17: 273-279, 1976.
59. Yamagishi T. Debas H.T. Cholecystokinin inhibits gastric emptying by action on both proximal stomach and pylorus. *Am. J. Physiol.* 234 (Endocrinol. Metab. Gastrointest. Physiol. 3): E375-E378, 1978.
60. Meyer J.H. Gu Y.G. Dressman J. Amidon G. Effect of viscosity and flow rate in gastric emptying of solids. *Am. J. Physiol.* 1986, 250:G707-104.
61. Read N.W. Influences on gastric and intestinal motor activity caused by events occurring at distant parts of the gut in: *Gastric and gastroduodenal motility.* Preager p. 60, 1984.
62. Nelsen T.S. Kohatsu S. The stomach as a pump. *Rend. R. Gastroenterol.* 3: 65-70, 1971.
63. Hinter R.A. San-Garde A.A. Individual and combined roles of the pylorus and antrum in the canine gastric emptying of a liquid and digestible solid. *Gastroenterology* 1983, 89:287.
64. Stoddart C.J. Waterfall W.E. Brown B.H. Duthie G.L. The effects of varying the extent of the vagotomy on the myoelectrical and motor activity of the stomach. *Gat*, 1973, 14:657-664.
65. Camilleri M. Malagelada J.R. Brown M.L. Bectel G. Zinsmeister A.R. Relationship between antral motility and gastric emptying in humans. *Am. J. Physiol.* 1985. 12:G 550-555.
66. Malagelada J.R. Stanghellini V. Manometric evaluation of functional upper Gut symptoms. *Gastroenterology*: 1985, 88: 1223-1233.

67. Heading R.C. Methods based on gastric intubation. X-rays and ultrasound imaging methods, indirect techniques. in: Akkermans L.M.A. Johnson A.G. Read N.W. (eds) *Gastric and Gastrointestinal motility*. Eastbourne, U.K. Preager: 131-157, 1984.
68. Coremans G. Myogenic control and motilin patterns of the human small bowel. *Acci, Leuven* 1988:1-190.
69. Smout A.J.N.J. van der Schee. Electrogastrography. *En: Read N.W. (eds) Gastrointestinal Motilin: Which Test? Wrightson Biomedical NubÉ.* 1989:113-127.
70. Van Der Schee A.J. Grashuis J.L. Running spectrum analysis as an aid in the representation and interpretation of electrogastrographic signals. *Med. Biol. Ang. Comp.* 1987, 245:57-62.
71. Bellahsene A.A. Schirmer A. McCallum R.W. Validation at cõtaneous E.G.G. recording from intragastric surgically implanted electrodes. *Gastroenterology* 1987, 92 (Abstr).
72. Öiö C.H. Lee É.Ö. Chey W.Y. et aÉ. Electrogastrographic study of patients with unexplained naõsea, bloating and vomiting. *Gastroenterology* 1980, 79:311-314.
73. Abell T.L. Malagelada J-R. Lucas A.R. Brown M.L. Camilleri Í. Go V.L.W. et aÉ. Gastric electromechanical and neurohormonal function in anorexia nervosa. *Gastroenterology*, 93:958-965, 1987.
74. Telander R.L. Morgan K.G. Krenlen D.L. Schmalz P.F. Kelly .A. Szurszewski J.Ç. Human gastric atony tachygastria and gastric retention. *Gastroenterology*, 75:497-501, 1978.
75. Öiö C.H. Chey W.Y. Lee É.Ö. Menguy R. Bortoff A. Gastric and small intestinal myoelectrical dysrhythmia associated with chronic intractable nausea and vomiting. *Ann Intern. Med.* 95:449-451, 1981.
76. Íáíõßaçò Á. Íáííãðñßá óõíÛ÷íõ - èãðõíý áíðÝñíõ (ãáóðñáíðãñééß íáííãðñßá). Óõí: Íáííãðñßá ðãððééíý. ÓáíéíÛñéí Íáííãðñßáð, 10^í Ðáíáééßíéí ÓõíÝãñéí Ááóðñáíðãñíëíãßáð, Àèßíá, 1989:98-734.
77. Houghton L.A. Read V.W. Heddle R. Horowitz Í. Collins Ñ. Chatterton A. et aÉ. Motor activity of the gastric antrum, pylorus and duodenum under fasted conditions and after a liquid meal. *Gastroenterology* 1988, 94:1276.
78. Malagelada J-R, Camilleri Í. Stranghellini V. *Manometric Diagnosis if Gastrointestinal Motility Disorders*. Thieme Énc, New York, 1986.
79. Van Neuten J.M. Schuurkes J.A.J. Akkermans L.M.A. (eds). *Gastropyloroduodenal coordination*. Wrighton Biomedical Publ, Deterfield, 1990.
80. Houghton L.A. Read N.W. Heddle R. Horowitz Í. Collins Ñ.J. Chatterton A. et aÉ. Relationship of the motor activity of the antrum, pylorus and duodenõm to gastric emptying of a solid-liquid mixed meal. *Gastroenterology* 1988, 94:1285-1291.
81. Keinke Í. Ehrlein H.J. Effect of oleic acid in canine gastroduodenal motility, pyloric diameter and gastric emptying. *Q.J. A+p. Physiol* 1983, 68:675-686.
82. Malagelada J-R, Stanghellini V. Manometric evaluation of functional upper gut symptoms. *Gasroenterology* 1985, 88:7223-1231.

83. Azpiroz F. Malagelada J-R. Pressure activity patterns in the canine proximal stomach: response to distension. *Am. J. Physiol.* 1984, 247:G265-272.
84. Mulholland M.W. Debas H.T. Physiology and pathophysiology of gastrin. A review. *Surgery* 1988, 103:135-147.
85. Read N.W. Tests of gastric motility. Summary and conclusions in: Read N.W. (ed) *Gastrointestinal Motility: Which Test?* Wrightson, 1989:733-140.
86. Akkermans L.M.A. Fone D.R. Measurements of transit-oesophagus and stomach. En: Kamm J.A. Lennard-Jones J.A. (eds) *Gastrointestinal Transit: Pathophysiology and Pharmacology.* Wrightson, 1991: 79-96.
87. Meeroff J.C. Go V.L.W, Phillips S.F. Control of gastric emptying by osmolarity of duodenal contents in man. *Gastroenterology* 1975, 68:1744-1151.
88. Malagelada J-R, Go V.L.W. Summerskill W.H.J. Different gastric pancreatic and biliary responses to solid-liquid homogenized meals. *Am. J. Dig. Dis.* 1979, 24:101-110.
89. Carlson H.C. Code C.F. Nelson R.A. Motor action of the canine gastroduodenal junction: a cineradiographic, pressure and electrical study. *Am. J. Dig. Dis.* 1966, 11:155-772.
90. Feldman J. Smith H.J. Simon T.R. Gastric emptying of solid radiopaque markers: studies in healthy subjects and diabetic patients. *Gastroenterology* 1984, 87:895-902.
91. Mamtora Ç. Thompson D.G. Gastric ultrasound. in: Read N.W. (eds) *Gastrointestinal Motility; Which Test?* Wrightson, 1989:99-104.
92. Bateman DM. Whittingham O.A. Measurement of gastric emptying by real time ultrasound. *Gut* 1982, 23:524-527.
93. Çiçit S. Cervantes J, Wilkinson A.A. Wallace J.Ç.É. Measurements of gastric emptying rate in humans by real time ultrasound. *Gastroenterology* 1986, 90:918-923.
94. Bolondi L. Bortolotti J. Santi V. Calletti O. Gaiani S. Labo G. Measurements of gastric emptying time by real-time ultrasonography. *Gastroenterology* 1985, 89:752-759.
95. King N.J. Pryde A. Heading R.C. Trans-pyloric fluid movement and antroduodenal motility in patients with gastroesophageal reflux. *Gut* 1987, 28: 545-548.
96. Mangnall Y.F. Clinical uses of applied potential tomography and impedance epigastrography as methods of measuring gastric emptying. in: Read W.W. (ed) *Gastrointestinal Motility: Which Test?* Wrightson, 1989:91-98.
97. Mangnall Y.F. Baxter A.J. Avill R. Bird N.C. Brown, A.Ç. Barber D.C. et al. Applied potential tomography: a new non-invasive technique for assessing gastric function. *Clin. Phys. Physiol. Meas.* 1987, 8 (Suppl A):119-129.
98. Baxter A.J. Mangnall Y.F. Loj G.H. Arwin A. Barber D.C. Johnson A.G. Read N.W. Evaluation of applied potential tomography as a new non-invasive gastric secretion test. *Gut* 1988, 29:1730-1735.
99. Mangnall Y.F. Barnish C. Brown B.Ç. Barber D.C. Johnson A.G. Read N.W. Comparison of applied potential tomography and impedance epigastrography as methods of measuring gastric emptying. *Clin. Phys Physiol. Meas* 1988, 9:499-507.

100. Sutton J.Á. Thompson S. Sobnack R. Measurement of gastric emptying rates by radioactive isotope scanning and epigastric impedance. *Lancet* 1985, i:898-900.
101. McClelland G.R. Sutton J.Á. Epigastric impedance: a non invasive method for the assessment of gastric emptying and motility. *Gut* 1985, 26:607- 61.
102. Nimmo W.S. Drugs, diseases and altered gastric emptying. *Clin Pharmacokinet.* 1976, 1:189-203.
103. Horowitz I. Akkerman L.M.A. Scintigraphic measurement of gastric emptying. in: Read N.W. (ed) *Gastrointestinal Motility: Which Test?* Wrightson, 1989:73-89.
104. Heading R.C. Tothill N.M.C. Longhlin G.P. Shearman D.J.C. Gastric emptying rate measurements in man. A double isotope scanning technique for simultaneous study of liquid and solid components of a meal. *Gastroenterology* 1976, 71:45-50.
105. Meyer J.Ç. McGregor I.L. Gueller R. Martin N. Cavaliere R. ^{99m}Tc-tagged chicken liver as a marker of solid food in the human stomach. *Dig. Dis. Sci.* 1976, 21:296-304.
106. Malmud L.S. Fisher R.S. Knight L.C. Rock A. Scintigraphic evaluation of gastric emptying. *Semin. Íocl. Med.* 1982, 12:116-125.
107. Christian D.E. Datz F.L. Sorenson J.Á. Taylor A. Technical factors in gastric emptying studies. *J. Íocl. Med.* 1983, 24:264-268.
108. Horowitz I. Collins P.J. Shearman D.J.C. Disorders of gastric emptying in humans and the use of radionuclide techniques. *Arch Intern Med* 1985, 145:1467-1475.
109. Camilleri I. Colemont L.J. Phillips S.F. Brown M.C. Thomsforde G.M. Chapman I. Zinsmeister A.R. Çõman gastric emptying and colonic filling of solids characterized by a new method. *Am. J. Physiol.* 1989, 257:284-290.
110. Minami Ç, McCallum R.W. The pathophysiology of gastric emptying in humans. *Gastroenterology* 1984, 86:1592-1610.
111. Pellegrini C.A. Broderick W.C. Dyke D.V. et aÉ. Diagnosis and treatment of gastric emptying disorders: Clinical usefulness of radionuclide measurements. *Am. J. Surg.* 1983, 145:143-150.
112. McCallum R.W. Diagnosis of gastric motility disorders. Én: Champion M.C. McCallum R. (eds) *Physiology, Diagnosis and Therapy if GI Motility Disorders.* The Medicine Publishing Foundation, Íxford, 1988:61-80.
113. Stanghellini V. Malagelada J-R. Zinsmeister A.R. et aÉ. Stress induced gastroduodenal motor disturbances in humans: possible humoral mechanisms. *Gastroenterology* 1983, 85:83-91.
114. Camilleri I. Brown M.C. Malagelada J-R. Relationship between impaired gastric emptying and abnormal gastrointestinal motility. *Gastroenterology* 1986, 89:94-99.
115. Akkermans L.M.A. Fone D.R. Measurement of transit-oesophagus and stomach. in: Kamm I.Á. Lennárd-Jones J.Á. (eds) *Gastrointestinal Transit: Pathophysiology and Pharmacology.* Wrightson, London, 1989:79-96.

116. Fone D.R. Horowitz I. Maddox A. Akkermans L.M.A. Read N.W. Dent J. Gastrointestinal motility during the delayed gastric emptying induced by cold stress. *Gastroenterology* 1990, 98:1155-1161.
117. Fahey F.H. Ziessman C.A. Collen I.J. Egli D.F. Left anterior oblique projection and peak-to-scatter ratio for an attenuation compensation of gastric emptying studies. *J. Nucl. Med.* 1989, 30: 233-239.
118. Avill R. Ólágnáll Y.F. Bird N.C. Brown A.C. Barber D.C. Sehgal A.D. et al. Applied potential tomography. A new non-invasive technique for measuring gastric emptying. *Gastroenterology* 1987, 92:1019-1026.
119. Horowitz I. Maddox A. Harding N.A. Maddern C.J. Chatterton A.A. Wishart J. Shearman D.J.C. Effect of cisapride on gastric and esophageal emptying in insulin dependent diabetes mellitus. *Gastroenterology* 1987, 92:1899-1907.
120. Read N.W. Al-Janabi I.I. Holgate A.I. Barber D.C. Edwards C.A. Simultaneous measurement of gastric emptying, small bowel residence and colonic filling of a solid meal by the use of the gamma camera. *Gut* 1986, 27:300-308.
121. Hoare A.I. Keighley M.R.B. Starkey A. Alexander-Williams J. Measurements of bile acids in fasting gastric aspirates: an objective test for bile reflux after gastric surgery. *Gut* 1978, 19:166-169.
122. Alexander-Williams J. Duodenogastric reflux after gastric operations. *Br. J. Surg.* 1987, 68:685-687.
123. Meshkinpour C. Marks J.W. Schoenfield L.J. Annorís G.G. Carter S. Reflux gastritis syndrome: mechanism of symptoms. *Gastroenterology* 1980, 79:1283-1287.
124. Rutledge P.L. Warshaw A.L. Diagnosis of symptomatic alkaline reflux gastritis and prediction of response to bile diversion operation by intragastric alkali provocation. *Am. J. Surg.* 1988, 755:82-87.
125. Fuchs E.C. DeMeester T.R. Albertucci I. Schwitler W. Quantification of the duodenogastric reflux in gastroesophageal reflux disease. Eds: Siewert J.H. Holscher A.C. (eds) *Diseases of the Esophagus*, 1988:831-835.
126. Emde C. Garner A. Blum A.C. Technical aspects of intraluminal γ -metry in man: current status and recommendations. *Gut* 1986, 1177-1188.
127. Savarino V. Mela G.S. Scelabrini N. Magnolia M.R. Precario G. Di Timoteo A. Gelle G. 24 hour comparison between γ values of continuous intraluminal recording and simultaneous gastric aspiration. *Scand. J. Gastroenterol.* 1987, 22:135-140.
128. Kapur A.E. Howlett N.J. Eenyin N.G. Lónt I.J. Mills J.G. Smallwood R.H. et al. Continuous 24 hour ambulatory monitoring of intragastric γ in man. *Clin. Phys. Physiol. Meas.* 1987, 8:123-132.
129. Hinder R.A. Fuchs E.C. Barlow A.N. DeMeester T.R. Prolonged measurement of intragastric γ . in: Read N.W. (ed) *Gastrointestinal Motility: Which Test?* 1989:121-127.

130. DeMeester T.R. Fuchs E.Ç. ÁÁÉÉ C.S. Albertucci I. Smyrk T.C. Àarcõs J.Í. Experimental and clinical result with proximal end-to-end duodenojejunosomy for pathologic duodenogastric reflux. *Ann. Surg.* 1987, 206:414-426.
131. Tolin R.D. Malmud L.S. Steltzer L. Menin R. Makler Ñ.Ô. Jr. Applegate G. Fisher R.S. Enterogastric reflux in normal subjects and patients with Billroth ÉÉ gastroenterostomy. *Gastroenterology* 1979, 97: 1027-1033.
132. Wickremesinghe P.C. Dayrit P.Q. Manfredi O.L. Fazio R.A. Fagel V.L. Quantitative evaluation of bile diversion surgery utilizing ^{99m}Ôc-HIDA scintigraphy. *Gastroenterology* 1983, 84:354-363.
133. Xynos Á. Vassilakis J.S. Fountos Á. Pechlivanides G. Karkavitsas Í. Enterogastric reflux after various types of antiulcer gastric surgery: Quantitation by ^{99m}Tc-HIDA scintigraphy. *Gastroenterology* 1991, 101:991-998.
134. Mackie C.R. Wisbey M.C. Cushieri Á. Milk ^{99m}Ôc-EHIDA test for enterogastric bile reflux. *Br. J. Sõrg.* 1982, 69:701-704.
135. Abell T.L. Lucas A.R. Brown M.L. et aÉ. Gastéic electrical dysrhythmias in anorexia nervosa. *Gastroenterology* 1985, 88:1300.
136. Geldof Ç. et al. Gastric dysrhythmia: an electrogastrographic study. *Gastroenterology* 1983, 84:1163.
137. Kim C.H. et aÉ. Effect of gastric dysrhythmias in postcibal motor atctivity if the stomach. *Dig. Dis. Sci.* 1988, 33:1939.
138. Malagelada J-R. Clinical aspects of gastroduodenal motor coordination. Én: Van Nueten J.Í. Schnnrkers J.A.J. Akkermans L.M.A. (eds) *Gastro-pyloroduodenal coordination*. Wrightsvn, 1990:229-243.
139. Abell T.L. Malagelada J-R. Glucagon-evoked gastric dysrhythmias in humans shown by an improved electrogastrographic technique. *Gastroenterology* 1985, 88:1932 -1940.
140. Stoddard C.J. Smallwood R.H. Duthnie H.L. ElectricáÉ arrhythmias in the human stomach. *Gut* 1987, 22:705-712.
141. Smalley W.E. Velenzuela G.H. Callum R.W. Nausea and vomiting with adrenocortical insufficiency: is it central in origin or a gastrointestinal motility disturbance? *Am. J. Gastroenterol.* 1987, 82: 1066-1068.
142. ÁÉtá G.H. Murphy R. Behler Á.Í. Bernett J.L. Íístrant Ô.Ô. Kern S. Appelman Ç. *Campylobacter pylori* in patients with dyspeptic symptoms and endoscopic evidence of erosinn(s). *Am. J.Gastroenterol.* 1989, 84:643-646.
143. Schuffler M.D. Chronic intestinal pseudo-obstruction syndromes. *Med. Clin. North Am.* 1981, 65: 1331-1358.
144. Horowitz Í. Maddox A.F. Wishart J.M. Narding Ñ.Á. Chalterton Á.Á. Shearman D.J.C. Relationships between oesophageal transit and solid and liquid gastric emptying in diabetes mellitus. *Eur. J. Nucl. Med.* 1987, 18: 229-234.

145. Wilson N. Perdakis G. Anselmino I. Hinder R.A. Quigley A.I. Is short-term antroduodenal manometry representative and useful? *Gastrointest Motility* 1992, 4:245.
146. Weneger I. Borsch G. Schaffstein J. Luerweg C. Leverkus F. Gastrointestinal transit disorders in patients with insulin treated diabetes mellitus. *Dig Dis* 1990, 8:23-26.
147. Horowitz I. Harding N.A. Maddox A. et al. Gastric and esophageal emptying in insulin dependent diabetes mellitus. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 1980,1:97-113.
148. Mearin F. Camilleri I. Malagelada J-R. Pyloric dysfunction in diabetics with recurrent nausea and vomiting. *Gastroenterology* 1986, 90:1919-1925.
149. Achem-Karam S.R. Funakoshi A. Vinik A.E. Iyyang C. Plasma motilin concentration and interdigestive migrating motor complex in diabetic gastroparesis; Effect of metoclopramide. *Gastroenterology* 1985, 88:492-499.
150. Ahn O-C. Maturin D. Steinheber F.U. Goldman J.M. Association of diabetes mellitus with gastric bezoar formation. *Arch Intern Med* 1987, 147: 527-528.
151. Fraser R. Horowitz I. Maddox A. Chottrrton A. Harding N. Dent J. Hyperglycaemia slows gastric emptying in type I diabetes mellitus. *Diabetologia* 1990, 33:675-680.
152. Groop L.C. De Fronzo R.A. Luizi L. Melander A. Hyperglycaemia and absorption of sulphonylurea drugs. *Lancet* 1989, ii:129-730.
153. Barnett J.L. Owang C. Serum glucose concentration as a modulator of interdigestive gastric motility. *Gastroenterology* 1988, 94:739-744.
154. Fraser R. Horowitz I. Dent J. Hyperglycaemia stimulates pyloric motility in normal subjects. *Gut* 1991, 32:475-478.
155. Hilsted J. Pathophysiology in diabetic autonomic neuropathy: cardiovascular, hormonal, and metabolic studies. *Diabetes* 1982, 31:730-737.
156. Loo F.D. Palmer D.W. Soergel E.C. Kalbfleisch J.H. Wood C.M. Gastric emptying in patients with diabetes mellitus. *Gastroenterology* 1984, 86:485-494.
157. Malagelada J-R. Motility disturbances underlying gastroparesis. En: Heading R.C. Wood J.D. (eds). *Gastrointestinal Dysmotility: Focus in Cisapride*. Raven Press, 1992:161-170.
158. Sanders E.I. Baver A.J. Publicover I.J. Regulation of gastric antral slow wave frequency by prostaglandins. En: Roman C (eds) *Gastrointestinal Motility*. ION Press, 1984:77-85.
159. Azpiroz F. Malagelada J-R. Perception and reflex relaxation of the stomach in response to g t distension. *Gastroenterology* 1990, 98:1193-1198.
160. Azpiroz F. Malagelada J-R. Isobaric intestinal distention in humans: sensorial relay and reflex gastric relaxation. *Am J. Physiol.* 1990, 258:G202-207.
161. Mearin F. et al. Origin of gastric symptoms in functional dyspepsia. *Gastroenterology* 1989, 96: 327.
162. Camilleri I. Malagelada J-R. Abnormal intestinal motility in diabetics with gastroparesis syndrome. *Eur. J. Clin. Invest.* 1984, 74:420-427.
163. Jones R. Lydeard S. Prevalence of symptoms of dyspepsia in the community. *Br. Med. J.* 1989, 298:30-32.

164. Kellow J.E. Phillips S.F. Altered small bowel motility in the irritable bowel syndrome is correlated with symptoms. *Gastroenterology* 1987, 92:1885-1893.
165. Malagelada J-R. Azpiroz F. Mearin F. Gastroduodenal motor function in health and disease. in: Sleisenger M.H. Fordtran J.S. eds. *Gastrointestinal Disease: Pathophysiology/diagnosis/management*, 5th edn. Philadelphia: WB. Saunders Co, 1993:486-508.
166. Neonakis Á. Xynos Á. Vassilakis J.S. Nicolopoulos Í. Mandides Á. Clinical diagnosis of dumping syndrome. *Hell. Arm Forces Med. Rev* 1986, 20 (Suppl):51-53.
167. Lin H.C. Abnormal intestinal Feedback in disorders of Gastric emptying. *Dig. Dis. Sci.* 1994:39(12):54-62.
168. Horowitz M. Dent J. Fraser R. Sun W. Hebbard G. Role and integration of mechanisms controlling gastring emptying. *Dig. Dis. Sci.* 1994:39(12):7-13s.
169. Chen J.D.Z. McCallum R.W. Clinical Applications of electrogastrigraphy. *Am. J. Gastroenterol.* 1993, 88:1324-36.
170. Chen J.D.Z. Lin Z.Y. Yi X.B. McCallum R.W. Diagnostics of delayed gastric emptying using surface electrogastrigraphy. *Gastroenterology* 1995, 108:A639.
171. Talley N.J. Colin-Jones D. Koch K.L. Koch M. Nyren O. Stanghellini V. Functional dyspepsia: a classification with guidelines for diagnosis and management. *Gastroenterol. Int.* 1991, 4:145-60.
172. Crean G.P. Holden R.J. Knill-Jones R.P. et al. A database on dyspepsia. *Gut* 1994:35:191-202.
173. Krag Á. Ín ulcer dyspepsia introduction: epidemiological data. *Scand. J. Gastroenterol.* 1982, 17 (Söññl 79):6-8.
174. Nyren Í. Adami Ç.Í. Gustavsson S. Loof L. Íåberg Á. Social and economic effects of non ulcer dyspepsia. *Scand J Gastroenterol* 1985, 20 (Söppl 109):47 -45.
175. Waldron Á. Gullen Ñ.Ô. Smith D. Hopwood D. Sutton D. Kennedy Í. Cambell F.C. Ín ulcer dyspepsia: The Dundee experience. in: Heading R.C. Wood J.D. (eds) *Gastrointestinal Dysmotility: focus ín Cisapride*. Raven Press, 1992:213-225.
176. Tytgat G.N. Patients with dyspepsia: a heterogeneous population. in: Heading R.C. Wood J.D. (eds) *Gastrointestinal Dysmotility: Focus ín Cisapride*. Raven Press, 1992:202-211.
177. Jian R. Ducrot F. Ruskone Á. et aÉ. Symptomatic, radionuclide and therapeutic assessment of chronic idiopathic dyspepsia: a double-blind placebo controlled evaluation íf cisapride. *Dig Dis Sc* 1989, 34:657-664.
178. Talley N.J. Fung L.H. Cilligan I.J. McNeil D. Piper D.M. Association íf anxiety, neurotism and depression with dyspepsia of öknñiwç cause: a case-cinñril study. *Gastroenterology* 1986, 90:886-892.
179. Talley N.J. Piper D.W. Major life event stress and dyspepsia of öknñiwç cause: a case control study. *Gut* 1986, 27:127-134.

180. Talley N.J. A relationship between *Helicobacter pylori* and non-ulcer dyspepsia: is there enough data to know? *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 1994;6:567-70.
181. Champion C. Malcom in *Evolving Concepts in Gastrointestinal Motility*. eds. Malcolm C. Champion, William C. Orr.: 1996, 6: p:108 -121.
182. Horowitz I. Gastroparesis in diabetes mellitus. in: Heading R.C. Wood J.D. (eds) *Gastrointestinal Dysmotility: Focus in Cisapride*. Raven Press, 1992:171-180.
183. Robert C. Heading: in *Evolving Concepts in Gastrointestinal Motility*. eds. Malcolm C. Champion, William C. Orr.: 1996. P:154-157.
184. Vantrappen G. Janssen J. Coremans G. Jiar R. Gastrointestinal motility disorders. *Dig. Dis. Sci.* 1986, 31:5-25.
185. Ελάοάδβαçò Ð. Ιάίοβãçò Á. Ιόíüò Á. Ιύóδìò Ç. Άãññãüðìðëìò Ó. ÊάóúòÛêçò Á. Ιέέíëüðìðëìò Í. Ç óçίαόβá ðùí ðáέέíññíέéêí áðáέóíãßùí íããÛêçò äéÛñêáέάð. *Hell. J. Gastroenterol.* 1991, 4 (Sðññl):51, Á 201.
186. Xynos Á. Mandides Á. Kasapidis Ñ. Chrysos Á. Nicolopoulos Í. Vassilakis J.S. Impaired esophageal motility is related to delayed gastric emptying in gastroesophageal reflux disease. *Hell. J. Gastroenterol.* 1992, 5 (Suppl): 385, Á 1538.
187. Shuffler M.D. Chronic intestinal pseudo-obstruction syndromes. in: Holmes D.J. (ed) *Med. Clin. North Am.* 1981:7331-1358.
188. Shuffler M.D. Beegle R.G. Progressive systemic sclerosis of the gastrointestinal tract and hereditary hollow visceral myopathy: two distinguishable disorders of intestinal smooth muscle. *Gastroenterology* 1979, 77:664-671.
189. Shuffler MD et aÉ. Intestinal pseudo-obstruction as the presenting manifestation of small cell carcinoma of the lung: a paraneoplastic neuropathy of the gastrointestinal tract. *Ann. Intern Med.* 1983, 98:1293-1294.
190. Stanghellini V. et aÉ. Chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction: clinical and intestinal findings. *Gut* 1987, 28:5-72.
191. Donovan É.Á. Drumm J. Harding L.K. Alexander-Williams J. Effect of Rìð÷-en-Ō reconstruction in the gastric emptying of liquids in man. *Surg. Gastroenterol.* 1984, 3:13-20.
192. Kellow J.Á. Borody Ō.J. Phillips S.F. Tucker R.L. Haddad A.C. Human interdigestive motility: variations in patterns from esophagus tí cillín. *Gastroenterology* 1986, 91:386-395.
193. White C.M. Ñí÷ín V. Alexander-Williams J. The importance of the distal stomach in gastric emptying íf liquids in man. *Surg Gastroenterol* 1984, 3:13-20.
194. Sheiner Ç.J. Quinlan M.F. Thompson Ō.J. Gastric motility and emptying in normal and post-vagotomy subjects. *Gut* 1980, 21:753-759.
195. Wilbur B.G. Kelly Ê.Á. Effect of proximal gastric, complete gastric and truncal vagotomy in canine gastric electrical activity, motility and emptying. *Ann. Surg* 1973, 778:295-303.

196. Parr Í.J. Grime S. Critchley Ì. Baxter Í.J. Mackie C.R. Mechanisms governing the biphasic pattern of gastric emptying after truncal vagotomy and pyloríñlásty. *Gut* 1988, 29:1253-1257.
197. Faxen Á. Alpstein Ì. Cederblad Á. Kewenter J. Rossander L. The role of parietal cell vagotomy and selective vagotomy with pylíriplásty ïn gastric emptying of a solid meal. *Scand. J. Gastroenterol* 1978, 13:727-733.
198. Heading R.C. De Caestecker J.S. Clinical aspects of oesophageal transit and gastric emptying. in: Kam, Lennard-Jones J.Á. (eds) *Gastrointestinal Transit: Pathophysiology and Pharmacology*. Wrightson, 1991:121-132.
199. Schumpelick V, Arlt G. Surgical intervention. in: Van Nueten J.Ì. Schuurke J.Á. Akkermans L.M.A. (eds) *Gastro-pyloro-duodenal coordination*. Wrightson, 1990:167-182.
200. Vantrappen G. Coremans G. Janssens J. Mantides Á. Ván den Borre F. Inversion of the slow-wave frequency gradient in symptomatic patients with Roux-en-Õ anastomoses. *Gastroenterology* 1991,101:1282-1288.
201. ÌcCarthy C. Patchett S. Collins R.M. Beattie S. Keane C. O'Morain C. Long-term prospective study of *Helicobacter Pylori* in non ulcer dyspepsia *Dig. Dis. Sci.* 1995;40:114-19.
202. Bortolotti Ì. Bersani G. Labo G. Effect ïf Billroth ÉÉ operation ïn the intestinal interdigestive motor activity. *Digestion* 1985, 31:194-199.
203. Perino L.E. Adock K.A. Gott J.S. Gastrointestinal Symptoms, motility and transit after Roux en-Y operation. *Am. J. Gastroenterol.* 1988;83:380-385.
204. DeMeester T.R. The role of surgery in motor disorders of the upper gastrointestinal tract. in: Fiscer R.S. Krevsky B. Eds. *Motor Disorders of the Gastrointestinal Tract: What's New and What to do*. New York: Academy Professional Information Services Inc, 1993: 85-91.
205. Gustavsson S. Ilstrup D.M. Morrison Ñ. Kelly É.Á. Roux-Õ stasis syndrome after gastrectomy. *Am. J. Surg.* 1988, 155:490-494.
206. Champion M.C. Treatment of gastric motilin disorders. in: Champion M.C. McCallum R.W. (eds) *Physiology. Diagnosis and Therapy in GI Motility. Disorders*. Medicine Publishing Foundation, 1987:139-151.
207. Mathias J.R. Fernandez Á. Sninsky C.A. Clench Ì.Ç. Davis R.H. Nausea, vomiting and abdominal pain after Roux-en-Õ anastomosis: motility of the jejunáÉ limb. *Gastroenterology* 1985, 88:101-107.
208. Kelly K.A. Becker J.M. Van Heerden J.A. Reconstructive gastric surgery. *Br. J. Surgery* 1981; 68:687-91.
209. Vogel S.B. Hocking M.P. Woodward E.R. Clinical and radionuclide evaluation of Roux-en-Y diversion for postgastrectomy Dumping. *Am. J. Surgery* 1988; 155:57-62.
210. Smout Á.J. Akkermans L.M.A. Roelofs J.M. Pasma F.G. Oei H.V. Wittebol Ñ. Gastric emptying and postprandial symptoms after Billroth ÉÉ resection. *Surgery* 1987, 701:27-34.

211. Vassilakis J.S. Xynos E. Neonakis E. Noussis G. Androulakis G. Roux-en-Y procedure for recurrent Ulcer, Bile reflux and dumping Syndrome Following Antiulcer Gastric Surgery. *Dig. Surg.* 1988.
212. Sarna S.K. Daniel E.E. Kingma Y.S. Simulation of the slow-wave electrical activity of small intestine. *Am. J. Physiol.* 1971, 221:166-73.
213. Gullikson G.N. Okunda H. Shimizu M. Bass P. Electrical arrhythmias in gastric antrum of dog. *Am. J. Physiol.* 1980, 239:659-68.
214. Vogel S.B. Vair B. Woodward E.R. Alteration in gastrointestinal emptying of ^{99m}Tc-Technetium labeled solids following sequential antrectomy, truncal vagotomy and Roux-en-Y gastroenterostomy *Ann. Surg.* 1983, 198:506.
215. Britton J.P. Johnston D. Ward D.C. Axon A.T.R. Barker M.C.T. Gastric emptying and clinical outcome after Roux-en-Y diversion. *Br. J. Surg.* 1987 74:900-904.
216. Arlt G. Winkeltau G. Schubert Ö. Schumpelick V. Billroth É conversion for anastomotic ulcer and stasis in the Roux-en-Ö stomach. *Gastroenterology* 1989, 96:Á14.
217. Becker M. James. in *Evolving Concepts in Gastrointestinal Motility.* eds. Ìalcolm C. Champion, William C. Orr.: 1996. P:300-2.
218. Lam S.É. Pathogenesis and pathophysiology of duodenal ulcer. *Clin. Gastroenterol.* 1984, 13: 447-472.
219. Kerrigan D.D. Motility: an overlooked factor in the pathogenesis of gastric and duodenal ulcer disease? in: Heading R.S. Wood J.D. (eds) *Gastrointestinal dysmotility: Focus in Cisapride.* Raven Press, 1992:237-245.
220. Kerrigan D.D. Read N.W. Houghton L.A. Taylor Ì.Á. Johnson A.G. Disturbed gastroduodenal motility in patients with active and healed duodenal ulceration. *Gastroenterology* 1991, 100:892-900.
221. ÌöÉÉer-Lissner S.Á. Schnindlbeck Í.Á. Heinrich C. Bile salt reflux after cholecystectomy. *Scand. J. Gastroenterol.* 1987, 22 (söppl 139):20-24.
222. Lam S.K. Isenberg J.I. Grossman Ì.É. Lane W.H. Hogan D.L. Rapid gastric emptying in duodenal ulcer patients. *Dig. Dis. Sci.* 1982, 27:598-604.
223. Cowen G.F. Spontaneous enterogastric reflux gastritis and esophagitis. *Ann. Surg.* 1985, 201:170-175.
224. King Ñ.Ì. Adam R.D. Pryde Á. McDicken W.N. Heading R.C. Relationships of human antroduodenal motility and transpyloric fluid movement: non-invasive observations with real time ultra sound. *Gut* 1984, 25:1384-1391.
225. Mearin F. Azpiroz F. Malagelada J-R. Zinsmeister Á.R. Antro-duodenal resistance to flow in the control if duodenogastric bile reflö± during fasting. *Gastroenterology* 1987, 93:1026-1033.
226. Marzio L. Neri Ì. Capone F. di Felice F. de Ángelis C. Mezzetti Á. Cucurullo F. Gallbladder contraction and its relationship to interdigestive duodenal motor activity in normal human subjects. *Dig. Dis. Sci.* 1988, 33:540-544.

227. Lawson I. Everson G.T. Klingensmith W. Kern F. Coordination of gastric and gallbladder emptying after ingestion of a regular meal. *Gastroenterology* 1983, 85:866-870.
228. Schindlbeck I.A. Heinrich C. Müller-Lissner S.A. Relation between fasting antroduodenal motility and transpyloric fluid movement. *Am. J. Physiol.* 1989, 257:G198-201.
229. Müller-Lissner S.A. Blum A.L. Orlandi and-fro movements across the canine pylorus. *Scand. J. Gastroenterol.* 1984, 19 (Suppl 92):1-3.
230. Code C.F. Steinbach J.C. Schlegel J.F. Amberg J.A. Hallenbeck G.A. Pyloric and duodenal motor contributions to duodenogastric reflux. *Scand. J. Gastroenterol* 1984, 19 (Suppl 92):13-16.
231. Alexander-Williams J. Alkaline reflux gastritis: a myth or a disease? *Am. J. Surg.* 1982, 143:17-21.
232. Griffiths J.L. The features and cause of bile reflux following gastric surgery. *Br. J. Surg.* 1974, 61:617-622.
233. Williams N.S. Elashoff J. Meyer J.H. Gastric emptying of liquids in normal subjects and patients with healed duodenal ulcer disease. *Dig. Dis. Sci.* 1986, 31:943-952.
234. Borgstrom S. Arborelius I. Duodenal motility pattern in duodenal ulcer disease. *Scand. J. Gastroenterol.* 1978, 13:349-352.
235. Bortolotti I. Interdigestive gastroduodenal motility in duodenal ulcer: role of gastric acid hypersecretion. *Am. J. Gastroenterol.* 1989, 84:17-21.
236. George J.I. Gastric acidity and motility. *Am. J. Dig. Dis.* 1968, 73:376-383.
237. Morguelan A. Ippoliti A. Sturdevant R. Gastric emptying in patients with gastric ulcer. *Gastroenterology* 1979, 76:1229A.
238. Griffith G.H. Iwen G.M. Campbell C. Shields R. Gastric emptying in health and gastroduodenal disease. *Gastroenterology* 1968, 54:1-7.
239. Schindlbeck I.A. Heinrich C. Stellaard F. Paumgartner G. Müller-Lissner S.A. Healthy controls have as much bile reflux as gastric ulcer patients. *Gut* 1987, 28:1577-1583.
240. Miranda I. Defilippi C. Venzuela J.A. Abnormalities of interdigestive motility complex and increased duodenogastric reflux in gastric ulcer patients. *Dig. Dis. Sci.* 1985, 30:16-21.
241. Capper W.M. Airth G.R. Kilby J.O. A test for pyloric regurgitation. *Lancet* 1966, p:62733.
242. Simon A. Beigholt C. Damman H.G. Leucht U. Muller N. Double-blind comparison of cisapride and ranitidine in the treatment of benign gastric ulcer. In: Heading R.C. Wood J.D. (eds) *Gastrointestinal Dysmotility: Focus in Cisapride*. Raven Press, 1992:247-255.
243. Kerrigan D. Cisapride as a maintenance treatment for duodenal ulceration. in: Heading R.C. Wood J.D. (eds) *Gastrointestinal Dysmotility: Focus in Cisapride*. Raven Press, 1992:257-259.
244. Dubois A. van Eerdewegh N. Gardner J.D. Gastric emptying and secretion in Zollinger-Ellison syndrome. *J. Clin. Invest.* 1977, 59:255-263.
245. Harrison A. Ippoliti A. Cullison R. Rapid gastric emptying Zollinger-Ellison syndrome. *Gastroenterology* 1980, 78:1180.

246. Greydanus I.N. Camilleri I. Abnormal postcibal antral and small bowel motility due to neuropathy or myopathy in systemic sclerosis. *Gastroenterology* 1989, 96:110-115.
247. Cohen S. The gastrointestinal manifestations of scleroderma: pathogenesis and management. *Gasterol.* 1980, 79:155-166.
248. Kleckner F.S. Dermatomyositis and its manifestations in the gastrointestinal tract, *Am. J. Gastroenterology* 1970, 53:141-146.
249. Lewis T.D. Daniel A.A. Gastroduodenal motility in a case of dystrophia myotonica. *Gastroenterology* 1981, 81:145-149.
250. Krishnamurthy S. Kelly I.I. Rohrmann C.A. et al. Jejunal diverticulosis: a heterogeneous disorder caused by a variety of abnormalities of smooth muscle or myenteric plexus. *Gastroenterology* 1983, 85:538-547.
251. Fealey R.D. Szurszewski J.C. Merritt J.R. et al. Effect of traumatic spinal cord transection in human upper gastrointestinal motility and gastric emptying. *Gastroenterology* 1984, 87:69-75.
252. McCallum R.W. Grill A.A. Lange R.C. Plankey I. Glass A. Greenfeld D.G. Definition of a gastric emptying abnormality in patients with anorexia nervosa. *Dig. Dis. Sci.* 1985, 30:713-722-783.
253. Dubois A. Gross C.A. Ebert I.C. et al. Altered gastric emptying and secretion in primary anorexia nervosa. *Gastroenterology* 1979, 77:319-323.
254. Wood J.R. et al. Brainstem tumor presenting as an upper gut motility disorder. *Gastroenterology* 1985, 89:1411-1474.
255. Ritchie W.P. Alkaline reflux gastritis: late results in a controlled trial of diagnosis and treatment. *Ann. Surg.* 1986, 203:537-544.
256. Leeds A.R. Ralphs D.N.L. Ebied F. et al. Pectin in the dumping syndrome: reduction of symptoms and plasma volume changes. *Lancet* 1981, p:1075-1078.
257. McCallum R.W. Review of the current status of prokinetic agents in *Gastroenterology*. *Am. J. Gastroenterol.* 1985, 80:1008-1016.
258. Champion M.C. Cisapride improves delayed gastric emptying and associated symptoms. En: Heading R.C. Wood J.D. (eds) *Gastrointestinal Dysmotility: Focus in Cisapride*. Raven Press, 1992:181-195.
259. Schuurkes J. Pharmacotherapy of gastrointestinal transit. En: Kamm I.A. Lennard-Jones J.A. (eds) *Gastrointestinal Transit: Pathophysiology and Pharmacology*. Wrightson, 1991:171-185.
260. Becker M. James. In *Evolving Concepts in Gastrointestinal Motility*. eds. Malcolm C. Champion, William C. Orr.: 1996. p:297-303.
261. Champion M.C. Treatment of gastric motility disorders. in: Champion M.C. McCallum R.W. (eds) *Physiology, Diagnosis and Therapy in G.I. Motility Disorders*. Medicine Publishing Foundation, 1987:139-151

262. Gray J.L. Debas Ç.Ö, Mulvihill S.J. Control of dumping symptoms by somatostatin analogue in patients after gastric surgery. *Arch Surg* 1991, 126:1231-1236.
263. Janssens J. Peeters Ö. Vantrappen G. Tack J.L. Urbain J.L. De Rii İ. et al Improvement of gastric emptying in diabetic gastroparesis by erythromycin. *Í. Engl. J. Med.* 1990, 322:1029-1031.
264. Albibi R. McCallum R.W. Metoclopramide: pharmacology and clinical application. *Ann. Intern. Med.* 1983;98:86-95.
265. Champion M.C. Minireview: Domperidone. *Gen. Pharmacol.* 1988, 19:499-505.
266. Kawagishi T. Nishizawa Y. Okuno Y. Sekiya K. Morii H. Effect of cisapride on gastric emptying of indigestible solids and plasma motilin concentration in diabetic autonomic neuropathy. *Am. J. Gastroenterol.* 1993; 88:933-8.
267. Wiseman L.R. Faulds D. Cisapride: an updated review of its pharmacology and therapeutic efficacy as a prokinetic agent in gastrointestinal motility disorders. *Drugs* 1994; 47:116-52.
268. Tack J. Janssens J. Vantrappen G. Peeters Ö. Annese V. Depoortere É. et al. Effect of erythromycin on gastric motility in controls and in diabetic gastroparesis. *Gastroenterology* 1992, 103:72-79.
269. Xynos Á. Mantides Á. Papageorgiou Á. Fountos Á. Pechlivanides G. Vassilakis J.S. Erythromycin accelerates delayed gastric emptying of solids in patients after truncal vagotomy and pyloroplasty. *Eur. J. Surg.* 1992, 158:407-411.
270. Mantides Á. Xynos Á. Chrysos Á. Georgopoulos Í. Vassilakis J.S. The effect of erythromycin in gastric emptying of solids and hypertonic liquids in healthy subjects. *Am. J. Gastroenterol.* 1993, 88:198-202.
271. Lin H.C. Sanders S.L. Gu Y.G. Doty J.E. Erythromycin accelerates solid emptying at the expense of gastric sieving. *Dig. Dis. Sci.* 1994; 39:124-8.
272. Annese V. Napolitano G. Frusciante V. Modoni S. de Cosmo S. Caruso Í. Andriulli Á. Chronic oral administration of erythromycin in diabetic gastroparesis does not induce tachyphylaxis. *Gastrointest Motility*, 1992, 4:205.
273. Annese V. Napolitano G. Frusciante V. Modoni S. Perri F. Conoscitore N. Andriulli V. Cisapride and erythromycin exert a different effect on gastric emptying in healthy subject and diabetic gastroparesis. *Gastrointest. Motility* 1992, 4:205.
274. Kroese Á.Á. Kastelijn J. Veld J.J. Akkermans L.M. Meuleman A.L. Schuurkes J.Á. Nitric oxide is involved in the sympathetic N.A.N.C. relaxation of the guinea pig stomach. *Gastrointest. Motility.* 1992, 4:228.
275. Staniforth D.H. Pennick İ. Human pharmacology of renzapride: a new gastrokinetic benzamide without dopamine antagonist properties. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 1990, 38:161-164.
276. Tomomasa T. Kuroume T. Arai H. Wakabayashi K. Itoh Z. Erythromycin induced migratory motor complex in human gastrointestinal tract. *Dig. Dis. Sci* 1986; 31:157-161.

277. Étoh Z. Nakaya M. Suzuki T. Arai H. Wakabayaski K. Erythromycin mimics exogenous motilin in gastrointestinal contractile activity in the dog. *Am. J. Physiol.* 1984, 247; G688-G694.
278. Itoh Z. Aizawa I. Takeuchi S. et al: Hunger contractions and motilin. in Vantrappen G. Hellemans J. (eds): *Proceedings of the fifth International Symposium on Gastrointestinal Motility*, Heterals, Belgium, Typof Press, 1975; 48-55.
279. ΆάόέέÛèçò Ó.É. Õðóéíēīāßá ðçò ééíçðéēþð ðīð óðīīÛ+īð. Ìðīçèäēðñéēþ éáé ééíçðéēþ äñááððçñēúðçðá ðīð ðäððééíý òùēþíá. ΆάόέέÛèçò Ó.É. ÇñÛéēäéī, 1989:26-35
280. Jansses J. Peeters T. Vantrappen G. Tack J. Urbain J.L. De Roo M. Muls E. Bouillon R. Improvement of gastric emptying in diabetic gastroparesis by erythromycin. *N. Engl. Med.* 1990; 322: 1028-1031.
281. Sarna S. Soergel K. Koch T. Stone J. Wood C. Ryan R. Arndorfer R. Cavanaugh J. Nellans H. Lee M. Gastrointestinal Motor effects of Erythromycin in Humans. *Gastroenterology*, 1991; 101: 1488-1496.
282. Peeters T.L. Bormans V. Vantrappen G. Comparison of motilin binding to crude homogenates of human and canine gastrointestinal smooth muscle tissue. *Regular Pept.* 1988; 23: 171-82.
283. Sarna S. Chey W.Y. Condon R.E. et al. Cause and effect relationship between motilin and migrating myoelectric complexes. *Am. J. Physiol.* 1983; 245: G277-84.
284. Lee K.Y. Chang T. Chey W.Y. Effect of rabbit antimotilin serum on the myoelectric activity and plasma motilin concentration in fasting Dog. *Am. J. Physiol.* 1983; G547-53.
285. Christofides N.D. Modlin I.M. et al. Effect of motilin in the rate of gastric emptying and gut hormone release during breakfast. *Gastroenterology* 1979; 76: 903-907.
286. Debas H.T. Yamagishi T. Dryburgh J.R. Motilin enhances gastric emptying of liquids in dog. *Gastroenterology* 1977; 73: 777-780.
287. Tack J. Janssens J. Vantrappen G. et al. Effect of erythromycin on gastric motility in controls and in diabetic gastroparesis. *Gastroenterology* 1992; 103: 72-79.
288. Pennathur A. Cioppi M. Fayad J. Little A. Erythromycin, motilin and the esophagus. *Surgery*, 1993; 114/2: 295-299.
289. Depoortere I. Peeters T.L. Mattijs G. et al. Macrolide antibiotics are motilin receptor agonists. *Hepatogastroenterology* 1988; 35:198.
290. Peeters T. Mattijs G. Depoortere I. Cachet T. Hoogmartens J. Vantrappen G. Erythromycin is a motilin receptor agonist. *Am. J. Physiol.* 1990; 257: g470-4.
291. Sarna S.K. Rayn R.P. Brandon A. Erythromycin acts on presynaptic neurons to stimulate gastrointestinal motor activity (Abstract) *Gastroenterology* 1991; 100: A490.
292. ðeissner A. Bowes K. Zwick R. Daniel E. Effect of motilin on the lower esophageal sphincter. *Gut* 1976; 17:952-32.

293. Halloway R. Blank E. Tkahashi I. Dodds W. Layman R. Motilin: a mechanism incorporating the opossum lower esophageal sphincter into the migrating motor complex. *Gastroenterology* 1985; 89:507-15.
294. Kellow J. Borody T. Phillips S. Tucker R. Haddad A. Human interdigestive motility: variations in patterns from esophagus to colon. *Gastroenterology*, 1986, 91:386-95.
295. Zara G. Thompson H. Pilot M. Ritcie H. Effects of Erythromycin on gastrointestinal tract motility. *J. Antimicrob. Chemother.* 1985; 16:A175-A179.
296. Eèiéëü óóíóáãïëüäéï, ÁÏÖ, ÀèΠιά 1987, óää 144.
297. Peeters T.L. Gue M. Depoortere I. Vantrappen G. Bueno L. Postprandial hormone status and gastric emptying in stressed dogs. *Dig. Dis. Sci.* 1989; 34:485.
298. Christofides N.D. Bloom S.R. Besterman H.L. Adrian T.E. Chatei M.A. Release of motilin by oral and intravenous nutrients in man. *Gut* 1979; 20: 102-106.
299. Kelly K.A. Code C.F: Duodenal-gastric reflux and slowed gastric emptying by electrical pacing of the canine duodenal pacesetter potential. *Gastroenterology* 1977; 72: 429-433.
300. Gladen H.E. Kelly K.A: Electrical pacing for short bowel syndrome. *Surg. Gynecol. Obstet* 1981; 153: 697-700.
301. Becker J.M. Sava P. Shturman L: Retrograde intestinal pacing: a new therapeutic approach to the postgastrectomy dumping syndrome. *Gasrtoetnerology* 1982; 82: A1015.
302. Tompson D.G. Ritchie H.D. Wingate D.L: Patterns of small intestinal motility in duodenal ulcer patients before and after vagotomy. *Gut* 1982; 23: 517-523.
303. Kelly K.A: Effect of gastric surgery on gastric motility and emptying. in (eds) Akkermans L.M.A. Johnson A.G. Read N.W: *Gastric and Gastroduodenal Motility*. Praeger, New York. 1984; pp: 241-262.
304. Camilleri M. Malagelada J.R. Brown M.L. et al: Relation between antral motility and gastric emptying in humans. *Am. J. Physiol.* 1985; 249: G580-585.
305. Schirra J. Wank U. Haunschmid B. Goke B. Katschinski M: Defferential effects of erythromycin on postprandial antroduodenal motility and gastropancreatic secretion in humans. *J. Gastrointest. Neurophysiol.* 1995; 7: 285 (abstract).
306. Mathis C. Malbert C.H: Increased gastric emptying rate by erythromycin is vagally mediated. *J. Gastrointest. Neurophysiol.* 1995; 7: 273 (abstract).
307. Augstin Besson: The Roux-en-Y loop in modern digestive tract surgery. *Am. J. Surg.* 1985, vol; 149: 656-663.
308. Hollands M.J. Filipe I. Edwards S. Brame K. Maisey M. Owen V.J. Clinical and histological sequelae of Roux-en-Y diversion. *Br. J. Surg.* 1989; vol, 76 481-484.
309. Hocking M.P. Vogel S.B. Falasca C.A. et al: Delayed gastric emptying of liquids and solids following Roux--en-Y biliary diversion. *Ann. Surg* 1981; 191: 494-501.
310. Summers G.E. Hocking M.P: Preoperative and postoperative motility disorders of the stomach. *Surg Clin N Am* 1992; 72: 467-486.

311. Karlstrom L. Soper N.J. Kelly K.A. et al: Ectopic jejunal pacemakers and enterogastric reflux after Roux gastrectomy: Effect of intestinal pacing. *Surgery* 1989; 106: 486-495.
312. Eckhauser F.E. Knol J.A. Raper S.A. et al: Completion gastrectomy for postsurgical gastroparesis syndrome: Preliminary reports with 15 patients. *Ann. Surg.* 1988; 208: 345-353.
313. Kondo Y. Torii K. Omura S. Itoh Z: Erythromycin and its derivatives with motilin-like biological activities inhibit the specific binding of ¹²⁵I-motilin to duodenal muscle. *Biochem Biophys Res. Commun.* 1988; 150: 877-882.
314. Depoortere I. Peeters T.L. Vantrappen G: Erythromycin modulates motilin receptor density in rabbit. *Gastroenterology* 1989; 96 (suppl): A119 (abstr).
315. Seymour I. Schwartz, Harold Ellis: *Laingot's abdominal operation* 9th Ed. Vol.1, 1990 p:716.
316. Karlstrom L. Kelly K.A: Ectopic jejunal pacemakers and and gastric emptying after after Roux gastrectomy: Effect of intestinal pacing. *Surgery* 1988; 106: 867-871.

Εικόνα 1: Roux-en-Y γαστρονησιδική αναστόμωση. Η μόνη αποδεκτή εγχείρηση για αντιμετώπιση της παλινδρομικής γαστρίτιδας ανθεκτική στην φαρμακευτική θεραπεία[315].

Εγχείρηση εκλογής για αναστομωτικό έλκος και/ή σύνδρομο Dumping

Εικόνα 8: Α.) Θέσεις ηλεκτροδίων για την καταγραφή της ηλεκτρικής δραστηριότητας του στομάχου. Τα ηλεκτρόδια 2,3,4, είναι τοποθετημένα στην γραμμή του Addison (Διαπυλωρική).

Β.) Καταγραφή ηλεκτρικής δραστηριότητας του στομάχου, από διάφορους συνδυασμούς των ηλεκτροδίων που είναι τοποθετημένα όπως στην εικόνα Α. Ορισμένοι συνδυασμοί καταγραφής είναι καλύτεροι από άλλους στην περίοδο της νηστείας και στην μεταγευματική.

Εικόνα 2: Ανατομικές περιοχές του στομάχου: Οι κύριες περιοχές του στομάχου είναι ο θόλος το σώμα και το άντρο. Στην ένθετη εικόνα διακρίνονται οι στιβάδες που αποτελούν το τοίχωμα του στομάχου: Ο βλεννογόνος που στις πτυχές του σχηματίζονται τα γαστρικά βοθρία στα οποία εκβάλλουν οι γαστρικοί αδένες. Η βλεννογόνιος μυϊκή στιβάδα, η υποβλεννογόνιος, το μυϊκό στρώμα με τις επιμέρους μυϊκές στιβάδες: Την *λοξή* μυϊκή στιβάδα που αποτελείται από δύο μυϊκές λωρίδες που συνενούνται στον κατώτερο οισοφαγικό σφιγκτήρα και απλώνονται στο πρόσθιο και οπίσθιο τοίχωμα του στομάχου, την *κυκλοτερή* οι ίνες της οποίας παχύνονται σταδιακά από το άντρο προς τον πυλωρό και την *επιμήκης* με μυϊκές ίνες που πυκνώνουν κατά το μήκος των τόξων και το πρόσθιο και οπίσθιο τοίχωμα του άντρου και του πυλωρού. Διακρίνονται τα νευρικά πλέγματα: το υποβλεννογόνιο και το μεντερικό. Εμφανής είναι η περιοχή της γαστρικής βηματοδότησης στο έλασσον τόξο μεταξύ του θόλου και του κεντρικού σώματος, καθώς επίσης και οι περιοχές που συχνά εκδηλώνονται έκτοποι βηματοδότες μετά από βαγοτομή (μικρά βέλη). Ο πυλωρός είναι ένας σφιγκτηριακός μηχανισμός που χωρίζει το στόμαχο από το δωδεκαδάκτυλο.

Εικόνα 7: Μέθοδοι καταγραφής γαστρικής κινητικής δραστηριότητας. Η γαστρική κινητική δραστηριότητα του στομάχου (σύσπαση και χάλαση) συνοδεύεται και από ηλεκτρικά φαινόμενα που λαμβάνουν χώρα στις μεμβράνες των μυϊκών κυττάρων, και μπορούν να καταγραφούν από ηλεκτρόδια επιφανείας (Ag-AgCl) ή διπολικά εμφυτευμένα χειρουργικώς στον γαστρικό ορογόνο (τα οποία και έχουν σαφώς μεγαλύτερη ευαισθησία και καλύτερη καταγραφή των δυναμικών ηρεμίας και των δυναμικών δράσης). Οι κινητικές συσπάσεις του στομάχου καταμετρούνται από ειδικούς μεταλλάκτες οι οποίοι είναι συσκευές που τοποθετούνται ακτινοσκοπικά σε συγκεκριμένη θέση. Αποτελούνται από ελαστικό μπαλόνι που πληρούνται με νερό ή αέρα ή άλλου είδους μεταλλάκτη που καταγράφει τις μυϊκές συσπάσεις και τον τόνο του στομάχου. Τέτοιος μεταλλάκτης είναι ο ηλεκτρονικός βαροστάτης των Aspiroz-Mlagelada.

Εικόνα 4: Κινητικότητα του στομάχου κατά την κένωση των στερεών.

I.) Α.): Είσοδος της τροφής στον στόμαχο και χάλαση υποδοχής του θόλου προκειμένου να μην αυξηθεί η ενδογαστρική πίεση και να φιλοξενηθεί η τροφή.

Β.): Προώθηση της τροφής στο σώμα και από εκεί στο άντρο. Αργές συσπάσεις (0,3-1/min) προωθούν την τροφή προς τον περιφερικό στόμαχο.

II.) Γ.): Επαναλαμβανόμενα αργά περισταλτικά κύματα αναμιγνύουν την τροφή με το οξύ προωθώντας την προς τον πυλωρό.

Δ.): Τα περισταλτικά κύματα στην περιοχή του άντρου και του πυλωρού διασπών την τροφή προκαλώντας την ομογενοποίηση του διαλύματος. Τα περισταλτικά κύματα του άντρου είναι 3/min ανάλογα δηλαδή μ' αυτά του γαστρικού βηματοδότη.

III.): Όταν η τροφή ομογενοποιηθεί και διασπασθεί σε μικρά σωματίδια διαμέτρου <1mm με κατάλληλη ωσμωτικότητα και ενεργειακή πυκνότητα (E.) οι συσπάσεις του άντρου (3/min) προωθούν την τροφή στο δωδεκαδάκτυλο. Ο πυλωρικός σφιγκτήρας (Z) ελέγχει τον ρυθμό κένωσης και συμβάλλει με την αντίσταση του σφιγκτηριακού μηχανισμού του στην παλίνδρομη προώθηση και καλύτερη ομογενοποίηση των σωματιδίων της τροφής. Ο Αντροδωδεκαδακτυλικός συντονισμός (H) επιτρέπει την μείωση των αντιστάσεων και την προώθηση της τροφής στο δωδεκαδάκτυλο (Θ) όπου μεμονωμένες συσπάσεις συμβάλλουν στην μίξη του περιεχομένου με τη παγκρεατική έκκριση.

VI.): Καμπύλη γαστρικής κένωσης μετά από χορήγηση ραδιοσημασμένου τυποποιημένου γεύματος είναι διφασική. Η λανθάνουσα περίοδος αντιπροσωπεύει τον χρόνο της προώθησης της τροφής από τον θόλο στο άντρο και την λειοτρίβηση της (A,B,Γ,Δ). Η γραμμική περίοδος αντιπροσωπεύει επαναλαμβανόμενες γαστρικές περισταλτικές συσπάσεις που προωθούν μικρές ποσότητες τροφής στο δωδεκαδάκτυλο. Εξωγαστρικοί παράγοντες, όπως η αντίσταση του δωδεκαδακτύλου μπορούν να επηρεάσουν τον ρυθμό της γαστρικής κένωσης.

Εικόνα 5: Γαστρική Μυοηλεκτρική δραστηριότητα κατά την φάση της ηρεμίας. Το άντρο ο πυλωρός και το δωδεκαδάκτυλο χαρακτηρίζονται από ρυθμικές μεταβολές του δυναμικού ηρεμίας της μεμβράνης των μυϊκών κυττάρων, που ορίζεται ως βασικός ρυθμός ή βραδέα κύματα (slow waves) και παρουσιάζουν συχνότητα 3 κύκλων/min. Η συχνότητα και η προώθηση των βραδέων κυμάτων καθορίζονται από το γαστρικό βηματοδότη που βρίσκεται στο μείζον τόξο του μέσου τμήματος του σώματος του στομάχου και προωθούνται κυκλοτερώς προς τον πυλωρό. Καταγράφονται από βλεννογονικά ή δερματικά ηλεκτρόδια και όπως φαίνεται από την καταγραφή στο σημείο (A) του θόλου δεν παρουσιάζεται καμιά ηλεκτρική δραστηριότητα αφού η προώθηση των δυναμικών είναι περιφερική και φτάνει έως τον πυλωρό.

Εικόνα 6: Γαστρική Μυοηλεκτρική δραστηριότητα κατά την διάρκεια γαστρικού περισταλτικού κύματος. Τα δυναμικά δράσης (*action potentials*) που έχουν ισχυρότερη τάση 5mV επικάθονται στα αντίστοιχα δυναμικά ηρεμίας και μπορούν να πυροδοτήσουν ένα περισταλτικό κύμα. Τα δυναμικά δράσης έχουν και αυτά περιφερική προώθηση με μια συχνότητα 3/min. Και εδώ όπως φαίνεται από την ηλεκτρική καταγραφή των κυμάτων των οποίων το εύρος είναι μεγαλύτερο από αυτό των δυναμικών ηρεμίας, προωθούνται περιφερικά χωρίς να έχουμε καταγραφή στο ηλεκτρόδιο της θέσης (A) στον θόλο.