

## **ABSTRAKT**

**Úvod:** Achalázie je primární porucha motility jícnu, kterou lze dle manometrie s vysokým rozlišením (high resolution manometry, HRM) klasifikovat na 3 typy (I-III). Přesná etiopatogeneze není známá, v etiologii se uplatňují mj. vlivy genetické a imunitní, což podporuje i prokázaná asociace varianty rs28688207 HLA-DQB1 genu s achalázií. Perorální endoskopická myotomie (POEM) je nejnovější metodou v léčbě achalázie. Její dlouhodobá účinnost, bezpečnost a vliv na fyziologii jícnu nejsou zatím dostatečně známé. Cílem našich studií bylo provést první genotyp-fenotyp asociační analýzu studující frekvenci rs28688207 mezi jednotlivými typy achalázie, zhodnotit účinnost a bezpečnost POEM a zhodnotit motilitu jícnu po endoskopické myotomii.

**Pacienti a metody:** Jednalo se o tři retrospektivní studie. Vyšetření na přítomnost rs28688207 inzerce jsme provedli pomocí real-time PCR u 347 pacientů z ČR (163), Německa (114) a Řecka (70). Účinnost a bezpečnost POEM jsme hodnotili u 133 pacientů s achalázií jícnu léčených v našem centru. Změny motility jícnu po POEM jsme hodnotili pomocí Chicagské klasifikace u 237 pacientů, u kterých byla provedena HRM před a po výkonu.

**Výsledky:** Mezi jednotlivými typy achalázie jsme prokázali významný rozdíl ve výskytu rizikové alely rs28688207 ( $p=0,038$ ). Nejčastěji byla přítomná u typu I (14,6 %) vs. 9,5 % u typu II a 6,3 % u typu III. POEM byl úspěšně proveden u 132 pacientů (132/133; 99,2 %), vyskytla se jedna závažná komplikace. Úspěšnost léčby za 3, 12 a 24 měsíců byla 95,5 % (CI 89,6-98,1), 93,4 % (86,5-96,8) a 84,0 % (71,4-91,4). Patologický gastroezofageální reflux byl prokázán po POEM u 41,5 % pacientů. Celkem 68 pacientů (68/237; 28,7 %) mělo po POEM známky peristaltické kontraktilní aktivity tubulárního jícnu, ve 47 případech (47/214; 22,9 %) došlo nově k objevení kontrakcí. Tito pacienti měli statisticky významně vyšší hodnoty IRP (integrated relaxation pressure) a LESP (lower esophageal sphincter pressure) před a IRP po POEM ve srovnání s pacienty bez kontrakcí. Návrat peristaltiky byl častější u achalázie II. typu ( $p=0,097$ ). Eckardtovo skóre ani skiaskopicky hodnocená evakuace jícnu se po POEM významně nelišily mezi skupinami s a bez přítomností kontrakcí.

**Závěry:** 1. Riziková alela rs28688207 byla nejčastější u HRM typu I, což naznačuje možný významnější podíl imunitních mechanismů vyvolaných touto inzercí na rychlejší progresi onemocnění u typu I. 2. POEM je vysoce účinná a bezpečná metoda v léčbě achalázie s efektivitou u 84 % pacientů za 24 měsíců. Nevýhodou metody může být patologický gastroezofageální reflux přítomný u cca 40 % pacientů. 3. Více než 20 % pacientů s achalázií

má známky částečného návratu peristaltiky jícnu po POEM, který je nejčastější u achalázie II. typu, nicméně klinický význam je nejspíše zanedbatelný.