

## ARTICOL DE CERCETARE

# Tratamentul chirurgical al bolii de reflux gastroesofagian: studiu retrospectiv, pe serie de cazuri

Sergiu Ungureanu<sup>\*1</sup>, Natalia Șipitco<sup>1†</sup>, Corneliu Lepadatu<sup>1†</sup>, Doina Fosa<sup>1†</sup>

<sup>1</sup>Catedra de chirurgie nr. 4, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova.

Data primirii manuscrisului: 16.05.2016

Data acceptării spre publicare: 01.03.2017

## Autor corespondent:

Dr. Sergiu Ungureanu

Catedra de chirurgie nr. 4

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

str. Nicolae Testemițanu, 29, Chișinău, Republica Moldova, MD-2025

e-mail: sergiu.ungureanu@usmf.md

## Ce nu este cunoscut, deocamdată, la subiectul abordat

Nu a fost stabilit, deocamdată, care dintre tehniciile chirurgicale de tratament al diverselor forme ale bolii de reflux esofagian ar reprezenta indicația optimală, urmată de cele mai bune rezultate postoperatorii.

## Ipoteza de cercetare

Chirurgia laparoscopică antireflux, cea endoscopică și endoluminală, efectuată la momentul oportun, oferă rezultate postoperatorii mai bune decât tratamentul medicamentos al bolii de reflux gastroesofagian, în termeni de durată de recuperare și spectru de complicații.

## Noutatea adusă literaturii științifice din domeniu

Tehnicile chirurgicale miniminvasive oferă rezultate imediate și tardive postoperatorii foarte bune. Tehnicile deschise sunt destinate, preponderent, cazurilor complicate.

## Introducere

Boala de reflux gastroesofagian (BRGE) reprezintă totalitatea simptomelor, însotite sau nu de leziuni ale mucoasei esofagiene, care sunt produse de refluxul conținutului gastric în esofag [1-4]. Refluxul gastroesofagian patologic se instalează în incompetența sfincterului esofagian inferior (SEI) sau/și la un cleareance esofagian dereglat sau ineficient. Frequent, refluxul patologic este simptomatic și este însotit de leziuni ale mucoasei esofagiene [2, 5, 18].

Frecvența bolii în ultimii ani demonstrează o tendință evidentă spre creștere [6]. În acest context, e notabil faptul că, având în vedere creșterea vertiginosă a incidentei acestei

## RESEARCH ARTICLE

# Surgical treatment of gastroesophageal reflux disease: case series, retrospective study

Sergiu Ungureanu<sup>\*1</sup>, Natalia Șipitco<sup>1†</sup>, Corneliu Lepadatu<sup>1†</sup>, Doina Fosa<sup>1†</sup>

<sup>1</sup>Chair of surgery no. 4, Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Republic of Moldova.

Manuscript received on: 16.05.2016

Accepted for publication on: 01.03.2017

## Corresponding author:

Dr. Sergiu Ungureanu

Chair of surgery no. 4

Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy

29, Nicolae Testemitanu str., Chisinau, Republic of Moldova, MD-2025

e-mail: sergiu.ungureanu@usmf.md

## What is not known yet, about the topic

Currently, it has not been established which surgical techniques for the treatment of various forms of esophageal reflux disease would be the optimal indication, followed by the best postoperative results.

## Research hypothesis

Laparoscopic, endoscopic and endoluminal antireflux surgery, performed at the right time, provides better postoperative outcomes than the drug therapy of reflux disease, in terms of recovery duration and complication spectrum.

## Article's added novelty on this scientific topic

Minimally invasive surgical techniques provide better immediate and late postoperative outcomes. The open techniques are mainly designed for complicated cases of esophageal reflux disease.

## Introduction

Gastroesophageal reflux disease (GERD) represents all symptoms, with or without esophageal mucosal lesions, which are produced by the reflux of gastric contents in the esophagus [1-4]. Pathological gastroesophageal reflux installs in incompetence of inferior esophageal sphincter (SEI) and/or deregulated or ineffective esophageal cleavage. Frequently, pathological reflux is symptomatic and is accompanied by lesions of the esophageal mucosa [2, 5, 18].

The frequency of the disease, recent years, shows an obvious trend towards growth [6]. In this context, it is notable that, considering the vertiginous increase in the incidence of

maladii, mulți practicieni consideră că dacă secolul XX a fost secolul bolii ulceroase, atunci secolul XXI va fi un secol al BRGE [7, 8, 9]. În SUA suferă de BRGE mai mult de 44 mln. De oameni [1], iar în Franță, BRGE reprezintă una dintre cele mai frecvențe patologii digestive. Prevalența globală a esofagitei de reflux gastroesofagian constituie 3-4% [17]. Esofagita de reflux se depistează la 6-12% dintre pacienții supuși examenului endoscopic [10]. În țările occidentale, refluxul gastroesofagian este atestat la 360 din 100.000 de locuitori și este responsabil de 75% din cazurile de patologie esofagiană [4, 6, 11].

Pericolul cel mai mare îl prezintă nu atât patologia ca atare, dar complicațiile care pot surveni, deoarece, nu rareori, evoluția BRGE are un caracter agresiv și conduce la un șir de complicații grave, ca: ulcerul peptic, strictura, brahiesofag, apariția esofagului Barrett și dezvoltarea adenocarcinomului [9, 12, 13]. Actualitatea cercetărilor în acest domeniu este condiționată și de posibilitatea asocierii BRGE cu alte maladii ale tractului digestiv. Cea mai frecventă afectiune asociată este hernia hiatală (54,9%), predominantă fiind hernia hiatală axială (HHA) [11, 14]. Aceasta creează, prin tulburările de statică ale joncțiunii eso-gastrice, condițiile de apariție ale refluxului gastroesofagian, cu ulteriorare consecințe. Actualmente, în lipsa unui efect de durată, tratamentul medicamentos poate fi considerat ca o pregătire preoperatorie, capabil să realizeze remisiunea bolii sau ameliorarea situațiilor cauzate de fenomenele coexistente bolii. Însă, soluția terapeutică radicală a BRGE este obținută prin tratamentul chirurgical, care are rezultate excelente la distanță în peste 80-90% din cazuri [12, 15, 16].

Chirurgia antireflux reprezintă o chirurgie funcțională, iar realizarea acestor procedee nu este ușoară; cu atât mai mult, implementarea tehnicii laparoscopice a mărit semnificativ posibilitățile chirurgiei joncțiunii esogastrice. Acestea sunt intervenții performante, care reduc semnificativ traumatismul manipulațiilor chirurgicale. Intervențiile antireflux, efectuate prin metoda laparoscopică, sunt operații de electie, „standard de aur” în tratamentul BRGE precum și al herniilor hiatale [4, 5, 15, 20].

## **Material și metode**

Studiul reprezintă o analiză retrospectivă a tratamentului chirurgical, realizat la pacienții cu boală de reflux gastroesofagian, într-un lot de 421 de pacienți diagnosticati și tratați în Clinica de chirurgie DECM în perioada anilor 2000-2015.

Pacienții cu BRGE au fost spitalizați după o serie de examinări (FEGDS, radioscopie baritată, pH-metrie, esofagomanometrie, scintigrafie) și tratamente medicamentoase, efectuate în condiții de ambulator. Examinările de ambulator au fost coordonate cu medicul de familie sau/și gastrolog, și s-au inclus în algoritmul de examinări preoperatorii, destinat fiecărui lot de pacienți, conform protocolului în vigoare [6].

Excepție au făcut pacienții spitalizați în urgență, cu diferențe complicații ale BRGE. Odată depistată patologia asociată BRGE, pacientul a beneficiat de un tratament medical multicomponent de cel puțin 4 săptămâni, cu excepția cazurilor de BRGE complicate, care au necesitat manipulații interventionale de urgență. La atingerea efectului terapeutic scontat, cu regresarea modificărilor din mucoasa esofagiană, tratamentul

this disease, many practitioners believe that if the 20<sup>th</sup> century was the century of ulcer disease, the 21<sup>st</sup> century would be a century of GERD [7, 8, 9]. In the US, more than 44 million people suffer from GERD [1], in France, GERD is one of the most common digestive pathologies. The overall prevalence of oesophagitis caused by gastroesophageal reflux is 3-4% [17]. Reflux esophagitis is detected in 6-12% of patients undergoing endoscopic examination [10]. In Western countries, gastroesophageal reflux is attested in 360 out of 100,000 population and is responsible for 75% of cases of oesophageal pathology [4, 6, 11].

The most dangerous is not only pathology as such, but complications that may occur because, rarely, GERD evolution is aggressive and leads to a number of serious complications such as: peptic ulcer, strictures, brahiesophagus, Barrett's esophagus and the development of adenocarcinoma [9, 12, 13]. The recent research in this field is also conditioned by the possibility of associating GERD with other digestive tract diseases. The most common affection is hiatal hernia (54.9%), the axial hiatus hernia (AHH) being predominant [11, 14]. This creates, through the static disorders of the esogastric junction, the conditions of occurrence of the gastroesophageal reflux, with subsequent consequences. Currently, in the absence of a lasting effect, drug therapy can be considered as a preoperative preparation, capable of achieving the remission of disease or improving the conditions caused by the coexisting disease phenomena. However, the radical therapeutic solution of GERD is obtained through surgical treatment, which has excellent outcomes in over 80-90% of cases [12, 15, 16].

Antireflux surgery is a functional surgery and the achievement of these procedures is not easy; even more, the implementation of laparoscopic technique, significantly increased the possibilities of esogastric junction surgery. These are performing interventions, which significantly reduce the trauma of surgical manipulations. The antireflux interventions performed by the laparoscopic method are “gold standard” elective operations in the treatment of GERD and hiatal hernia [4, 5, 15, 20].

## **Material and methods**

The study is a retrospective analysis of surgical treatment, performed in patients with gastroesophageal reflux disease in a group of 421 patients, diagnosed and treated in the DECM Surgery Clinic, during 2000-2015.

Patients with GERD were hospitalized after a series of examinations (gastroduodenoscopy, barium radioscopy, pH metrics, esophagomanometry, scintigraphy), and drug therapy, performed outpatient. Outpatient examinations were coordinated with the family doctor and/or gastrologist, and were included in the preoperative screening algorithm for each group of patients, according to the current protocol [6].

The patients hospitalized in emergency, with different complications of GERD, were the exception. Once detected, the pathology associated with GERD, the patient received a multicomponent medical treatment for at least 4 weeks, with the exception of complicated GERD cases, requiring emergency interventional manipulation. At the expected therapeutic

a fost axat pe patologia digestivă concomitentă. În caz de refracțitate, s-a recurs la tratament chirurgical, fie prin abord clasic, fie miniinvaziv (laparoscopic și endoluminal), simultan, pentru ambele patologii.

Indicațiile la tratament chirurgical al pacienților cu BRGE:

- BRGE complicată (stenoză, esofag Barrett, ulcer sau hemoragie, cancer esofagian);
- BRGE refracțiară la tratamentul medical contemporan antireflux timp de 3 luni sau care fac recidive la 8-12 săptămâni după finalizarea lui, asociată de un SEI incompetent;
- progresarea esofagitei peptice prin apariția ulcerărilor sau apariția sectoarelor de displazie, confirmate histopatologic, prin dublu control;
- prezența patologiilor asociate, care necesită tratament chirurgical (herniile hiatusului esofagian, în special, hernia paraesofagiană, litiază biliară sau ulcerul gastroduodenal);
- tratament de lungă durată, cu medicamente în doze mari, sau cei, care din motive socio-economice, nu pot urma tratamentul medical sau pentru care accesul la medicație este dificil, indiferent de modificările în mucoasa esofagiană (în special, la prezența unui SEI deteriorat);
- tinere care optează pentru un tratament chirurgical, în locul celui conservator, pe viață;
- BRGE postoperatorie sau recidivantă.

Clasificarea endoscopică Savary-Miller a constituit criteriul de stratificare al pacienților înrolați în 3 forme clinico-evolutive, la care a fost aplicată o conduită medico-chirurgicală diferită:

- I lot – 174 (61,7%) de pacienți cu BRGE refracțiară la tratament medical;
- II lot – 45 (14,2%) de pacienți cu BRGE complicată;
- III lot – 202 (25,0%) pacienți cu BRGE asociată.

Forma refracțiară a BRGE a fost stabilită la pacienții cu persistența refluxului patologic simptomatic, după cure repetate de tratament, modificate în diferite scheme terapeutice, ori agravare clinică sau/și endoscopică, în pofida eforturilor terapeutice prelungite. Termenul minim de tratament a fost de, cel puțin, 8 săptămâni, continuu, sau de 12 săptămâni, cu anumite întreruperi.

Vârsta pacienților spitalizați în clinică cu BRGE a fost cuprinsă între 22 și 75 de ani, 57,9% dintre pacienți fiind persoane în vîrstă aptă de muncă, cu o ușoară predominare a bărbaților.

Tratamentul medicamentos ( $H_2$ -blockatori, gastroprotectori și prokinetice) s-a administrat, obligatoriu, tuturor pacienților, cu excepția celor cu forme complicate ale BRGE, care au fost direcționați din start către tratament chirurgical.

Tratamentul chirurgical a fost aplicat la toți pacienții inclusi în studiu, fiind realizat atât prin metode clasice de abord chirurgical, cât și prin utilizarea tehniciilor chirurgicale miniinvazive (laparoscopic și endoluminal).

Toți pacienții au fost evaluați clinic și paraclinic la 1, 3 și 6 luni după intervenția chirurgicală. Pacienții au beneficiat de FEGDS videoasistată, radioscopie bariată, pH-metrie, esofa-

effect, with regression of changes in the esophageal mucosa, the treatment was focused on concomitant digestive pathology. In case of resistance, it has been appealed to surgical treatment, either by classical or miniinvasive (laparoscopic and endoluminal), simultaneously for both pathologies.

*Indications for surgical treatment of patients with GERD:*

- complicated GERD (stenosis, Barrett's esophagus, ulcer or bleeding, esophageal cancer);
- GERD resistant contemporaneous medical treatment for 3 months or recurrences at 8-12 weeks after finishing it, associated with an incompetent inferior esophageal sphincter (IES);
- the progression of peptic oesophagitis through ulceration or the appearance of dysplasia, histopathologically confirmed by double control;
- the presence of associated pathologies requiring surgical treatment (hernias of oesophagial hiatus, paraesophageal hernia, biliary lithiasis or gastroduodenal ulcer);
- long-term treatment with high-dose medications or those who, for socio-economic reasons, cannot be follow the medical treatment or for whom access to medication is difficult, regardless of changes in the esophagus mucosa (especially in the presence of and deteriorated IES);
- young people who choose surgical treatment, instead of the conservative one, for life;
- postoperative or recurrent GERD.

Savary-Miller endoscopic classification was the stratification criterion for patients included in 3 clinical-evolutionary forms, with different medical-surgical conduct:

- I group – 174 (61.7%) of patients with GERD refractory on medical treatment;
- II group – 45 (14.2%) of patients with complicated GERD;
- III group – 202 (25.0%) patients with associated GERD.

The resistance form of GERD has been established in patients with persistent symptomatic pathological reflux, following repeated treatment courses, adjusted in different therapeutic regimens, or clinical and/or endoscopic worsening, despite prolonged therapeutic efforts. The minimum treatment period was at least 8 weeks, continuously, or 12 weeks, with some interruptions.

The age of hospitalized patients with GERD ranged from 22 to 75 years, with 57.9% of the patients being in working age, with a slight predominance of men.

Drug therapy ( $H_2$  blockers, gastroprotectors and prokinetics) was obligatory administered to all patients, with the exception of those with complicated forms of GERD, which were directed from the start to surgical treatment.

Surgical treatment was applied to all patients enrolled in the study, being performed both by classic methods of surgical approach and by using miniinvasive surgical techniques (endoscopic and endoluminal).

All patients were clinically and paraclinically evaluated at 1, 3 and 6 months after surgery. Patients benefited from video-assisted gastroduodenoscopy, barium radioscopie, pH metrics, esophagomanometry. The patients also completed the GERDQ

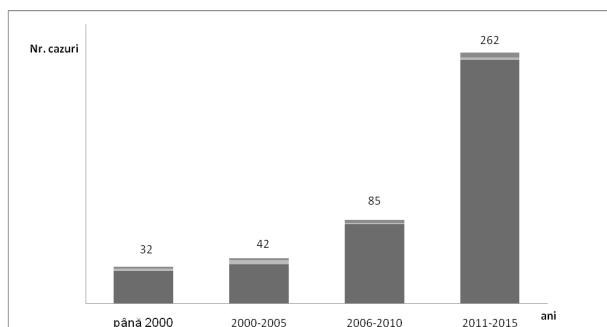
gomanometrie. De asemenea, pacienții au completat chestionarul GERDQ TM. Pentru aprecierea gradului de reflux gastroesofagian patologic, a fost folosit scorul DeMeester.

Statistică descriptivă. Datele sunt prezentate drept valori absolute și relative.

## Rezultate

În cazul tratamentului medicamentos, recidiva refluxului gastroesofagian a survenit peste o lună – în 32,2% de cazuri, iar peste 6 luni – în 67,8% de cazuri.

Dinamica spitalizării pacienților este prezentată în Figura 1.



**Fig. 1** Dinamica spitalizărilor pacienților cu BRGE.

Vârsta pacienților spitalizați pentru BRGE a fost cu limite mari cuprinse între 22 și 75 ani, cu o medie de vîrstă de 43 ani. Cea mai mare parte (57,9%) dintre persoane au fost în vîrstă aptă de muncă, cu o ușoară predominare a sexului masculin.

Boala de reflux gastroesofagian este recunoscută drept entitate nozologică aparte și nu se însotește întotdeauna de hernie hiatală, iar hernia hiatală nu determină întotdeauna reflux patologic gastroesofagian [4]. Începând cu anul 2001 (moment explicitat prin apariția tehnologiilor moderne de FEGDS – *Near Focus*, NBI<sup>+</sup>), am separat pacienții cu BRGE în două categorii distincte, în care, primul lot I (n=219) se referează doar la boala de reflux primară (singulară) și lotul II (n=202) – la boala de reflux, asociată altor patologii.

Cea mai frecventă asociere a BRGE a fost depistată la pacienții cu hernii ale hiatusului esofagian – 111 (54,9%) (Tabelul 1). Herniile hiatale la pacienții cu BRGE au constituit un factor de gravitate, îndeosebi dacă hernia era de dimensiuni medii sau mari.

**Tabelul 1.** Patologia tubului digestiv asociată bolii de reflux gastroesofagian.

Patologia	n (%)
Hernie hiatală axială	88 (43,56%)
Hernie hiatală paraesofagiană	23 (11,38%)
Colecistită litiazică	58 (28,71%)
Ulcer gastric sau duodenal	19 (9,40%)
Achalazie	14 (6,93%)

Numărul pacienților spitalizați pentru BRGE, în special a formei necomplicate, s-a mărit pe parcursul anilor, devenind cea mai semnificativă parte în structura patologiei non-oncologice a joncțiunii esofago-gastrice (JEG), Figura 2.

Forma non-erozivă (RE gr. 0) a BRGE a fost depistată la 12,35% dintre pacienți, iar esofagitele de reflux de gr. 1-2 au

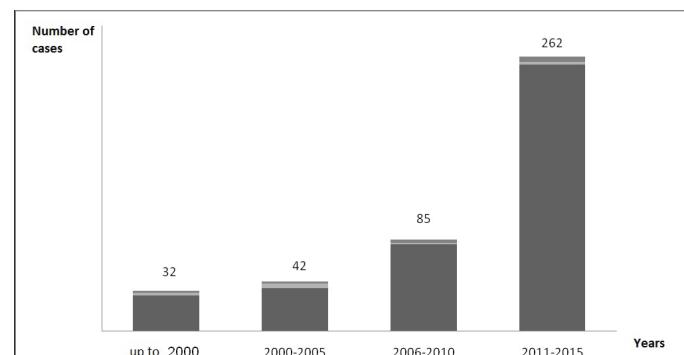
TM questionnaire. To assess the degree of pathological gastroesophageal reflux, was used the DeMeester score.

Descriptive statistics. The data are presented as absolute and relative values.

## Results

In case of drug therapy, recurrence of gastroesophageal reflux has occurred over a month - in 32.2% of cases and over 6 months - in 67.8% of cases.

The dynamics of patient hospitalization is shown in Figure 1.



**Fig. 1** Dynamics of hospitalizations of patients with GERD.

The age of hospitalized patients for GERD was between 22 and 75 years of age, with an average age of 43 years. Most (57.9%) of the persons were in working age, with a slight predominance of male gender.

Gastroesophageal reflux disease is recognized as a separate nozological entity and is not always accompanied by hiatal hernia, and hiatal hernia does not always cause gastroesophageal pathological reflux [9]. Starting with 2001 (explained by the emergence of modern technologies of gastroduodenoscopy – magnification, NBI<sup>+</sup>), we separated patients with GERD into two distinct categories, in which the first group (n=219) only referred to primary (single) and the second group (n=202) – to reflux disease, associated with other pathologies.

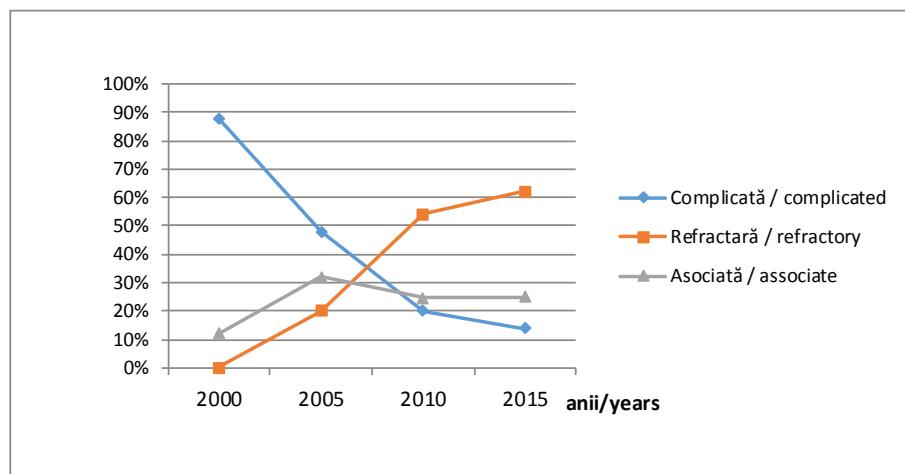
The most common association of GERD was found in patients with hernia of esophageal hiatus – 111 (54.9%) (Table 1). Hiatal hernias in patients with GERD were a factor of severity, especially if the hernia was of medium or large size.

**Table 1.** Pathology of the digestive tract associated with gastroesophageal reflux disease.

Patology	n (%)
Axial hiatal hernia.	88 (43.56%)
Paraesophageal hiatal hernia	23 (11.38%)
Lithiazic cholecystitis	58 (28.71%)
Gastric or duodenal ulcer	19 (9.40%)
Achalasia	14 (6.93%)

The number of patients hospitalized for GERD, especially of the uncomplicated form, has increased over the years, becoming the most significant part of the non-oncological pathology of the gastroesophageal junction (GEJ), Figure 2.

The non-erosive form (RE gr. 0) of GERD was detected in 12.35% of the patients and the reflux oesophagitis of 1-2 de-

**Fig. 2** Dinamica spitalizărilor pentru diferite forme clinice ale BRGE.**Fig. 2** Dynamics of hospitalizations for different clinical forms of GERD.

fost cele mai frecvente indicații pentru intervențiile chirurgicale (stabilite la 189 de pacienți).

În baza clasificării Savary-Miller, a fost determinat grupul pacienților care au beneficiat de tratament endoluminal. Aceștia au fost pacienți cu leziuni extinse sub 50% din circumferința esofagului, cu o lungime mai mică de 5,0 cm.

Attitudinea medico-chirurgicală față de pacienții cu BRGE complicată a fost diferită. O parte dintre acești pacienți au fost spitalizați în regim de urgență, cu semne de hemoragie digestivă superioară, anemie posthemoragică sau sindrom algetic pronunțat, pe fundal de ulcer esofagian și/sau stenoză a joncțiunii esofago-gastrice.

Procedeele chirurgicale, utilizate în tratamentul BRGE, sunt prezentate în Tabelul 2.

**Tabelul 2.** Intervențiile chirurgicale antireflux, efectuate pacienților cu BRGE.

Funduplicații	Intervenții tradiționale	Intervenții laparoscopice	Total (%)
Nissen-Rossetti 360°	64 (36,0%)	69 (28,1%)	133 (32,0%)
Belsey-Mark IV 360°	7 (4,0%)	-	7 (1,6%)
Toupet 270°	55 (31,6%)	32 (13,1%)	87 (21,0%)
Lortat-Jacob (modificat)	50 (28,7%)	144 (58,8%)	194 (46,0%)
Total	176 (42,0%)	245 (58,0%)	421 (100%)

**Tabelul 3.** Formele nozologice ale BRGE complicate.

Complicații	n (%)
Esofagită peptică ulcerativă	21 (25,9%)
Stenoza peptică	35 (43,2%)
Stenoza peptică postoperatorie	4 (4,9%)
Hernie hiatală voluminoasă, asociată cu stenoza JEG	2 (2,4%)
Esofag Barrett, complicat cu stenoza sau ulcer	10 (12,3%)
Esofag Barrett cu grad înalt de displazie	2 (2,4%)
Recidiva refluxului sau și a herniei hiatale după reintervenții	7 (8,6%)
Total	81 (100%)

gree were the most common indications for surgery (established at 189 patients).

Based on the Savary-Miller classification, was determined the group of patients who received endoluminal treatment. These were patients with extensive lesions below 50% of the circumference of the oesophagus, less than 5.0 cm in length.

The medical-surgical attitude towards patients with complicated GERD was different. Some of these patients were hospitalized in emergency, with signs of superior digestive bleeding, post-bleeding anemia or intense pain, background oesophageal ulcer and/or stenosis of the esophageal gastric junction.

Surgical procedures used in the treatment of GERD are presented in Table 2.

**Table 2.** Antireflux surgical interventions performed in patients with GERD.

Funduplications	Traditional interventions	Laparoscopic interventions	Total (%)
Nissen-Rossetti 360°	64 (36.0%)	69 (28.1%)	133 (32.0%)
Belsey-Mark IV 360°	7 (4.0%)	-	7 (1.6%)
Toupet 270°	55 (31.6%)	32 (13.1%)	87 (21.0%)
Lortat-Jacob (modified)	50 (28.7%)	144 (58.8%)	194 (46.0%)
Total	176 (42.0%)	245 (58.0%)	421 (100%)

**Table 3.** Nozological forms of complicated GERD.

Complications	n (%)
Peptic ulcerative oesophagitis	21 (25.9%)
Peptic stenosis	35 (43.2%)
Postoperative peptic stenosis	4 (4.9%)
Voluminous hiatal hernia, associated with GEJ stenosis	2 (2.4%)
Barrett's esophagus, complicated with stenosis or ulcer	10 (12.3%)
Barrett's esophagus with high degree of dysplasia	2 (2.4%)
Recurrence of reflux and/or hiatal hernia after reoperation	7 (8.6%)
Total	81 (100%)

În total, au fost spitalizați și operați 81 (19,23%) de pacienți cu forme complicate ale BRGE. În acest lot de pacienți, s-au realizat intervenții chirurgicale rezective, prin abord deschis, care, de cele mai multe ori, au fost combinate toraco-abdominal (Tabelul 4).

Lotul pacienților cu BRGE complicată a fost categoria bolnavilor care au necesitat o spitalizare mai lungă, care a inclus atât perioada preoperatorie, cu o medie de 7,8 zile, cât și perioada postoperatorie, mult mai dificilă, cu plasarea pacientului în secția de terapie intensivă pentru cel puțin 2-3 zile, pentru corecția adecvată a deregărilor metabolice, survenite la această categorie de pacienți.

În total, au fost efectuate 35 (8,31%) de intervenții rezective pentru diferite complicații ale BRGE, dintre care 23 de operații au fost plastii esofagiene.

Tratamentul miniinvaziv (endoscopic, laparoscopic) al formelor refractare și complicate ale BRGE a fost implementat pe larg în clinică, atingând cote importante în ultimii ani (peste 65% din numărul total de operații).

## Discuții

Chirurgia antireflux este o chirurgie preponderent funcțională. Spre deosebire de chirurgia rezectivă, toate structurile anatomicice, disecate în cadrul intervenției, trebuie menținute integre și, în plus, acestea, ulterior, vor constitui un complex valvular, care va funcționa în condiții de variabilitate presională dificil de evaluat.

Așadar, chirurgia antireflux, antrenată în formele necomplicate ale BRGE, este o chirurgie de elecție, iar chirurgul trebuie să aprecieze gradul de competență al montajului antireflux între riscul de recidivă al refluxului gastroesofagian și riscul de disfagie.

În lipsa unui efect de durată, tratamentul medicamentos poate fi considerat ca o pregătire preoperatorie, capabil să realizeze remisiunea bolii sau să amelioreze situațiile cauzate de fenomenele coexistente bolii. Soluția radicală pentru BRGE este obținută prin tratamentul chirurgical, care a avut rezultate bune la distanță, în cadrul studiului nostru, în peste 85% din cazuri din numărul total de pacienți operați pentru BRGE necomplicată și la 57% cazuri de BRGE complicată.

Prezentarea clinică a pacienților inclusi în studiu a fost, în mare parte, apreciată de forma BRGE. Astfel, în forma necomplicată, cel mai frecvent simptom a fost pirozisul, urmat de eructări și durere retrosternală, pe când în formele complicate, predominante au fost durerea retrosternală sau epigastrală, disfagia (odinofagia) și, mai rar, pirozis sau eructație.

În același timp, la 94 (22,32%) dintre pacienți, au fost depistate simptome extraesofagiene. Cele mai frecvente sindroame extraesofagiene au fost cel cardiac, adeseori asociat și herniilor hiatale voluminoase, iar cel rinolaringologic, de obicei, a însoțit refluxul gastroesofagian înalt. Disfagia persistentă, scădere ponderală progresivă, hemoragia digestivă superioară și anemia au fost simptomele de alarmă care, de obicei, au urgentat spitalizarea și au cerut examinarea complexă, în vederea stabilirii cât mai rapide a cauzei suferinței sau a complicației evolutive apărute. Aceste semne clinice au fost depistate la 39 (12,3%) dintre pacienții cu BRGE complicată: stenoze

Overall, 81 (19.23%) patients with complicated forms of GERD have been hospitalized and operated. In this group of patients, surgical resections were performed through an open approach, which were often combined with toraco-abdominal (Table 4).

The group of patients with complicated GERD was the category of patients requiring longer hospitalization, which included both the preoperative period with an average of 7.8 days and the postoperative period, much more difficult, with the placement of the patient in intensive care unit for at least 2-3 days, for adequate correction of metabolic disturbances appeared in this category of patients.

Overall, 35 (8.31%) of resective interventions were performed for various complications of GERD, of which 23 were oesophageal plasty.

The miniinvasive (endoscopic, laparoscopic) treatment of the resistant and complicated forms of GERD, has been widely implemented in the clinic, reaching significant levels in recent years (over 65% of total operations).

## Discussions

Antireflux surgery is a predominantly functional surgery. Unlike the resection surgery, all the anatomical structures, dissected during the intervention, must be maintained integrally and, furthermore, these will form a valvular complex that will operate under conditions of presumptive variability that is difficult to assess.

Therefore, antireflux surgery, applied in uncomplicated forms of GERD, is an elective surgery, and the surgeon must assess the level of competence of the antireflux assembly between the risk of recurrence of gastroesophageal reflux and the risk of dysphagia.

In the absence of a long lasting effect, drug therapy can be considered as a preoperative training, capable of achieving the remission of the disease, or to improve the situations caused by the coexisting disease phenomena. Radical solution for GERD is obtained by surgical treatment, which has had good results at a distance in our study in over 85% of the total number of patients operated for uncomplicated GERD and 57% of complicated GERD cases.

The clinical presentation of the patients, included in the study, was largely depending by the GERD form. Thus, in uncomplicated form, the most common symptom was pyrosis, followed by eructations and retrosternal pain, whereas in complicated forms, predominantly retrosternal or epigastral pain, dysphagia (and odynophagia) and, rarely, pyrosis or eructation.

At the same time, 94 (22.32%) of patients had extraesophageal symptoms. The most common extraesophageal syndromes were cardiac, often associated with voluminous hiatal hernia, and the rhinolaryngologic syndrome usually associated with high gastroesophageal reflux. Persistent dysphagia, progressive weight loss, upper digestive bleeding and anemia were the alarm symptoms that usually have urged hospitalization and required a complex examination to determine, as quickly as possible, the cause of the suffering or the evolutionary complication that occurred. These clinical signs were

peptice, ulcer esofagian sau esofag Barrett.

Astfel, această categorie de pacienți pot opta între existența unui simptom neplăcut, dar suportabil, cum este pirozisul, sau pentru un procedeu chirurgical, care nu este garantat a fi 100% efectiv, deoarece recidivele postintervenționale au fost constatate în 2% cazuri. În acest caz, informarea pacientului despre posibilele eșecuri ale intervenției este obligatorie.

În cazul pacienților cu esofagită de reflux, determinată de prezența în esofag a unui material refluxat combinat, acid și alcalin, la care au fost certificate incompetența SEI și la care tratamentul medicamentos a eşuat, este recomandată fundoplicatura. Aceasta, deoarece tratamentul medicamentos nu este capabil să amelioreze funcționalitatea SEI și, de cele mai multe ori, este cauza principală în apariția și progresarea refluxului patologic gastroesofagian.

Astfel, chirurgia antireflux poate fi considerată unică soluție curativă pentru BRGE, menținută de un SEI deteriorat. Pentru pacienții care prezintă alături de esofagită și semnele unei gastrite de reflux alcalin, se recomandă completarea fundoplicaturii cu un procedeu de diversie biliară. Procedeele de prevenire a refluxului alcalin, care au menirea „triplului asalt” asupra BRGE, sunt menționate mai frecvent în următoarele tehnici chirurgicale:

- gastroenteroanastomoza pe ansă în Y à la Roux;
- gastroenteroanastomoza pe ansă în Y à la Roux-Tanner;
- interpozitia de ansă jejunală isoperistaltică.

Gastro-enteroanastomoza pe ansa în Y à la Roux oferă cele mai bune rezultate postoperatoriu, aducând remisia tuturor simptomelor generate de refluxul duodenogastric. Însă, acest tip de operație asociază și efectele secundare, produse de ansa Roux: sindromul de stază pe ansa Roux, ulcer, sindromul dumping, diaree etc.

Un procedeu mai fiziolitic a fost propus în 1987 de Tom DeMeester, Karl Fuchs și colab.: duodeno-jejunostomia suprapapilară (duodenal switch). Asigurând menajarea integrității mecanismului antropiloric, această tehnică, practic, este lipsită de efecte secundare. Așadar, pentru pacienții cu esofagită de reflux mixt (acid-alcalin), operația recomandată este duodeno-jejunostomia suprapapilară, cu un procedeu antireflux (ex. fundoplicatura Nissen).

Structura intervențiilor rezeptive în studiul nostru a constat o predominare a extirpărilor esofagiene cu substituția lui, care reprezintă o jumătate (50%) dintre toate operațiile rezeptive, fapt ce denotă atât severitatea, cât și extinderea procesului patologic inflamator și/sau cicatricial în peretele esofagului. În total, au fost realizate 23 de plasti esofagiene. În 47,8% din cazuri, a fost utilizat ca mijloc de substituție a esofagului stomach. Alegerea dată a fost argumentată din mai multe considerente. În primul rând, stomachul este organul cel mai aproape de JEG, cu cea mai mică probabilitate de tracțiune și, respectiv, cu un risc scăzut al ischemizării grefei gastrice. Un alt factor important este vascularizarea stomacului, care este destul de abundantă, cu două plexuri importante intraparietale – subseros și submucos. În al treilea rând, în substituția cu stomach, se realizează o singură anastomoză și, practic, operația respectă tranzitul fiziolitic și succesiunea normală a organelor. De asemenea, bolnavii după substituția cu stomach,

au fost în 39 (12,3%) de pacienți cu complicanțe GERD: stenosisa esofagiană sau Barrett's esophagus.

Acestă categorie de pacienți poate opta între existența unui simptom neplăcut, dar suportabil, cum este pyrosis, sau pentru un procedeu chirurgical, care nu este garantat a fi 100% efectiv, deoarece recidivele postintervenționale au fost constatate în 2% cazuri. În acest caz, informarea pacientului despre posibilele eșecuri ale intervenției este obligatorie.

In the case of patients with reflux esophagitis, due to the presence in the oesophagus of a combined reflux material, acid and alkaline, in which has been certified IES incompetence and in which drug therapy has failed, is recommended fundoplication. This is because the medical treatment is not able to improve the IES functionality and, most of the time, is the main cause of the occurrence and progression of gastroesophageal reflux disease.

Thus, antireflux surgery can be considered the only curative solution for GERD, maintained by a damaged IES. For patients presenting along with esophagitis and signs of an alkaline reflux gastritis, it is recommended to complete the fundoplication with a biliary diversity method. Alkaline reflux prevention processes, which are meant to „triple assault” on GERD, are mentioned more frequently in the following surgical techniques:

- gastroenteroanastomosis on the Y à la Roux loop;
- gastroenteroanastomosis on the Y à la Roux-Tanner loop;
- isoperistaltic interposition of jejunal loop.

Gastroenteroanastomosis on the Y to Roux loop provides the best postoperative results, bringing the remission of all the symptoms generated by duodenogastric reflux. However, this type of surgery also associates the side effects produced by Roux loop: stasis syndrome on the Roux loop, ulcer, dumping syndrome, diarrhea etc.

More physiologically procedure was proposed in 1987, by Tom DeMeester, Karl Fuchs *et al.*, overlapped duodenal-jejunostomy (duodenal switch). By ensuring the integrity of the antropyloric mechanism, this technique is practically free of side effects. Therefore, for patients with mixed reflux (alkaline-acid) esophagitis, the recommended intervention is overlapped duodenal-jejunostomy with an antireflux procedure (eg., Nissen fundoplication).

The structure of the resection interventions, in our study, found a predominance of oesophageal excision with its substitution, which represents half (50%) of all resection operations, which denotes both the severity and the extent of the inflammatory and or scarring pathological process in the esophagus wall. Overall, 23 oesophageal plasty were made. In 47.8% of cases, it was used as a replacing for the esophagus – the stomach. This choice was argued for several reasons. First, the stomach is the organ closest to GEJ, with the lowest traction probability and a low risk of gastric graft ischemia, respectively. Another important factor is the stomach vasculature, which is quite abundant, with two important intraparietal plexes – subserous and submucosal. Third, replacement with stomach, is done a single anastomosis and practically the operation respects the physiological transit and normal organ

reiau mai repede alimentația perorală, ceea ce constituie un moment important atât din punct de vedere patofiziologic, cât și psihologic.

Implementarea tehnicii laparoscopice a mărit semnificativ posibilitățile chirurgiei joncțiunii esogastrice. Acestea sunt intervenții performante, care reduc semnificativ traumatismul manipulațiilor chirurgicale. Intervențile antireflux, efectuate prin metoda laparoscopică, sunt considerate „standard de aur” în tratamentul BRGE și al herniilor hiatale.

Tehnicile endoscopice avansate, care permit amplificarea imaginii și NBI<sup>+</sup>, au un loc important în aprecierea tacticii medico-chirurgicale a modificărilor mucoasei esofagiene vizualizate. Modificările mucoasei esofagiene, cu suspecție pentru mataplasie sau chiar displazie, necesită biopsierea mucoasei pentru examinare histopatologică, în vederea excluderii adenocarcinomului JEG. Totodată, modificările mucoasei esofagiene sunt, practic, unicul factor sau factorul decisiv în selecția metodei și al volumului intervenției chirurgicale.

În această ordine de idei, un loc aparte îl are caracterul refluxului, văzut prin prisma pH-metriei, dar și starea funcțională a SEI, apreciată prin esofagomanometrie cu rezoluție înaltă. Refluxul patologic acid sau mixt (apreciat după scorul De Meester), refractar la tratamentul medicamentos, confirmat radiologic ca și reflux înalt și agresiv, incompetența SEI, determinată prin esofagomanometrie de rezoluție înaltă (HRM), clearance esofagian întârziat – sunt criteriile care facilitează alegerea și direcționează tratamentul spre metoda optimală de intervenție chirurgicală. Deși am acceptat, de la bun început, clasificarea endoscopică Savary-Miller drept călăuză în aprecierea conduitei medico-chirurgicale în BRGE, experiența acumulată de-a lungul anilor ne-a sugerat că mai există și alte caracteristici, care trebuie, de asemenea, luate în considerație în aprecierea completă a substratului morfopatologic, mai ales atunci, când sunt private prin prisma tehnologiilor moderne de diagnostic și tratament miniinvaziv (endoluminal). Astfel, considerăm că este necesar să se țină cont atât de răspândirea procesului patologic la nivelul mucoasei esofagiene (în plan circumferențial și longitudinal), cât și de aprecierea patternului foveolar al epiteliului la acest nivel.

## Concluzii

1) Depistarea precoce a formelor refractare la tratamentul medicamentos necesită direcționarea pacienților către chirurgia laparoscopică antireflux, pentru evitarea complicațiilor severe ale BRGE.

2) Implementarea tehniciilor miniinvazive de tratament (laparoscopice, endoscopice) oferă posibilități mai ample de abordare chirurgicală a BRGE, având rezultate imediate și la distanță comparabile, iar din unele aspecte, mai bune decât în cazul operațiilor deschise.

3) Operațiile deschise sunt rezervate complicațiilor BRGE, reintervențiilor, dar și asociierilor cu ulcerul gastroduodenal.

## Declarația de conflict de interes

Nimic de declarat.

sequence. Also, patients after stomach substitution, resume faster peroral diet, which is an important moment both pathophysiological and psychologically.

The implementation of laparoscopic technique, significantly increased the potential of esophageal junction surgery. These are performing interventions, which significantly reduce the trauma of surgical manipulation. Antireflux interventions, performed by the laparoscopic method, are considered “gold standard” in the treatment of GERD and hiatal hernia.

Advanced endoscopic techniques that allow image enhancement and NBI+, have an important place in assessing the medical-surgical tactics of the visualized mucosal changes. Changes in the lining of the oesophagus, suspected for metaplasia or even dysplasia require mucosal biopsy for histopathological examination to exclude GEJ adenocarcinoma. At the same time, changes in the oesophageal mucosa are, in fact, the only factor or decisive factor in the selection of the method and the surgery volume.

In this context, a special place has the character of reflux, seen through the pH-metric, but also the functional status of IES, appreciated by high-resolution esophagomanometry. Acid or mixed pathologically reflux (assessed by DeMeester score), resistant to drug therapy, radiologically confirmed as a high and aggressive reflux, IES incompetence, determined by high resolution esophagomanometry (HRM), delayed oesophageal clearance – are the criteria that facilitate our choice and directs treatment to the optimal surgical procedure. Although, we have accepted the Savars-Miller endoscopic classification as a guide in assessing medical and surgical conduct in the GERD, the experience, gained over the years, has suggested that there are other characteristics that must also be taken in consideration of the full appreciation of the morphopathological substrate, especially when it is viewed through modern diagnostic and miniinvasive (endoluminal) technologies. Thus, we consider that it is necessary to take into account both, the spread of the pathological process in the oesophageal mucosa (circumferential and longitudinal) as well as the evaluation of the foveolar pattern of the epithelium at this level.

## Conclusions

1) Early detection of resistant forms at the drug therapy, requires patients to be directed to laparoscopic antireflux surgery to avoid severe GERD complications.

2) The implementation of miniinvasive treatment techniques (laparoscopic, endoscopic), offers wider possibilities of surgical approach to GERD, with immediate and comparable results, and in some aspects better than with open surgery.

3) Open surgery is reserved for the complications of GERD and reinterventions, but also for associations with gastroduodenal ulcer.

## Declaration of conflicting interests

Nothing to declare.

**Referințe / references**

- 1) Fass R., Wong W. Gastroesophageal reflux disease. In: Weinstein W., Hawkey C., Bosch J. (eds.). *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. Philadelphia: Elsevier Mosby, 2005: 157-166.
- 2) Fitzgerald R. Complex diseases in gastroenterology and hepatology: GERD, Barrett's and esophageal adenocarcinoma. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, 2005; 3 (6): 529-37.
- 3) Kahrilas P. Gastroesophageal reflux disease. *JAMA*, 1996; 276: 983-988.
- 4) Moore M., Afaneh C., Benhuri D., Antonacci C., Abelson J., Zarnegar R. Gastroesophageal reflux disease: a review of surgical decision making. *World J. Gastrointest. Surg.*, 2016; 8 (1): 77-83.
- 5) Perdikis G., Saeki S., Wilson P. Alkaline gastro-esophageal reflux disease. In: Hinder R. (ed.) *Gastro-esophageal reflux disease*. RG Landes Co., 1993; pp. 73-91.
- 6) Katz P., Gerson L., Vela M. Diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am. J. Gastroenterol.*, 2013; 108: 308-328.
- 7) Dickman R., Mattek N., Holub J., Peters D., Fass R. Prevalence of upper gastrointestinal tract findings in patients with noncardiac chest pain versus those with gastroesophageal reflux disease (GERD)-related symptoms: results from a national endoscopic database. *Am. J. Gastroenterol.*, 2007; 102 (6): 1173-9.
- 8) Alderson D., Welbourn C. Laparoscopic surgery for gastro-oesophageal reflux disease. *J. Gut.*, 1997; 40 (5): 565-567.
- 9) Castell D. My Approach to the difficult GERD patient. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 1999; 11 (suppl. 1): S19-S23.
- 10) DeMeester T., Fuchs K., Ball C. Experimental and clinical results with proximal end-to-end duodenojejunostomy for pathologic duodenogastric reflux. *Annals of Surgery*, 1987; 206: 414-26.
- 11) Copăescu C. Tratamentul laparoscopic al bolii de reflux găstroesofagian. București: Celsius, 2012, p.166.
- 12) Constantinoiu S., Bîrlă R., Copă N., Iosif C. Adenocarcinomul de joncțiune esogastrică. Manual. București, 2008; p.122.
- 13) Freedman B. Synthetic meshes used for hiatal hernia repair are permanent and non-absorbable whereas biological meshes are integrated into the body. *J. Med. Case Rep.*, 2012; 6 (1): 234.
- 14) Chang C., Thackeray L. Laparoscopic hiatal hernia repair in 221 patients: outcomes and experience. *JSLS*, 2016; 20 (1): e2015.00104.
- 15) Abrahao L., Lemme E., Carvalho B. et al. Relationship between the size of hiatal hernia and esophageal acid exposure time in erosive and non-erosive reflux disease. *Arq. Gastroenterol.*, 2006; 43 (1): 37-40.
- 16) Benassai G., Mastorilli M., Quarto G., Galloro G. et al. Laparoscopic antireflux surgery: indications, preoperative evaluation, techniques, and outcomes. *Hepatogastroenterology*, 2006; 53 (67): 77-81.
- 17) Constantinoiu S. Herniile hiatale. În: Angelescu N. (ed.) *Tratat de patologie chirurgicală*. Ed. Medicală, București, 2003; 3206 p.
- 18) Hunter J., Swanstrom L., Waring J. Dysphagia after laparoscopic antireflux surgery. The impact of operative technique. *Ann. Surg.*, 1996; 224: 51-57.
- 19) Dallemande B., Weerts J., Jehaes S., Makiewicz S., Lombard R. Laparoscopic Nissen fundoplication: preliminary report. *Surg. Laparosc. Endosc.*, 1991, 1: 138-143.
- 20) Tatarian T., Pucci M., Palazzo F. A modern approach to the surgical treatment of gastroesophageal reflux disease. *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A.*, 2016; 26 (3): 174.