

ABORDĂRI INOVATIVE ÎN TRATAMENTUL BOLII DE REFLUX GASTROESOFAGIAN COMPLICATE CU ESOFAG COLUMNAR METAPLAZIAT



DOCTORAND DOINA FOSA,
MEDIC CHIRURG,
CATEDRA DE CHIRURGIE NR.4,
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE „NICOLAE TESTEMIȚANU”

METAPLAZIA EPITELIALĂ COLUMNARĂ DE MUCOASĂ ESOFAGIANĂ REPREZINTĂ O TREAPTĂ DE PROGRESIE PATOLOGICĂ A REFLUXULUI GASTROESOFAGIAN, FIIND DESCRIȘĂ PENTRU PRIMA DATĂ DE NORMAN BARRETT ÎN 1950. ESOFAGUL COLUMNAR METAPLAZIAT (ECM) CONSTĂ ÎN TRANSFORMAREA EPITELIULUI PAVIMENTOS PLURISTRATIFICAT SCUAMOS DIN 1/3 INFERIOARĂ A ESOFAGULUI ÎN EPITELIU DE TIP COLUMNAR CA REZULTAT AL UNUI REFLUX GASTROESOFAGIAN CRONIC CAUZAT DE DIVERSE PATOLOGII ORGANICE SAU FUNCȚIONALE LA NIVELUL JONCTIUNII ESOGASTRICE (HERNIA HIATALĂ, ACHALAZIA ESOFAGIANĂ, DIVERTICULUL ESOFAGIAN INFERIOR, INCOMPETENȚA COMPLEXULUI ANTIREFLUX GASTROESOFAGIAN) [1,3,6]. PREZENȚA CELULELOR CALICIFORME (GLOBLET) ÎN MUCOASA COLUMNARĂ ESTE UTILĂ, DEOARECE SECREȚIA LOR PROTEJEAZĂ MUCOASA DE ACȚIUNEA EROZIVĂ A SECREȚIEI GASTRICE ACIDE, DAR TOTODATĂ RĂMÂNE PERICULOASĂ DEOARECE ASOCIAZĂ UN RISC CRESCUT PENTRU DISPLAZIE ȘI RESPECTIV DEZVOLTAREA ADENOCARCINOMULUI ESOFAGIAN [6].

La început, ECM era considerat ca brahiesofag, însă ulterior cercetările au demonstrat că esofagul Barrett primar congenital se întâlnește foarte rar, de regulă fiind de origine dobândită [3]. Deși nu se cunoaște prevalența sa reală, fapt datorat în bună parte cazurilor asimptomatice, metaplazia Barrett este identificată la aproximativ 12% dintre pacienții care se prezintă la medic pentru pirozis și cu cât mai agresivă este boala de reflux gastroesofagian cu

atât mai mare este incidența acestei patologii [4,5]. Rata actuală de creștere a adenocarcinomului esofagian o depășește pe cea a oricărei alte forme de cancer, incluzând melanoamele, limfoamele și cancerul pulmonar cu celule mici. La ora actuală este al treilea neoplasm digestiv ca frecvență și una din primele zece cauze de cancer din lume [5,6]. Deși în urmă cu aproximativ 30 de ani adenocarcinomul esofagian avea o malignitate redusă, în prezent peste 5000 de cazuri noi anual sunt întâlnite numai în Marea Britanie, iar mortalitatea pentru această formă de cancer în SUA atinge cifrele de 400000 de cazuri anual [1,2]. Diagnosticul adenocarcinomului esofagian descrie un prognostic nefavorabil, dar strâns legat de stadiul tumorii. Identificarea cancerului și a stărilor precanceroase într-un stadiu precoce permite o supraviețuire de 83-90% la 5 ani [5]. Diagnosticarea și definirea metaplaziei epiteliale columnare au evoluat în paralel cu perfecționarea metodelor și tehnicilor de investigare. Dacă în ultimele două decenii în lume existau două opțiuni majore pentru tratarea ECM – tratamentul medicamentos antiacid și cel chirurgical, în prezent specialiștii sunt orientați preponderent spre rezolvarea chirurgicală a refluxului gastroesofagian (ca verigă etiopatogenetică de bază în dezvoltarea metaplaziei epiteliale columnare), iar lipsa certitudinii că intervenția chirurgicală antireflux stopează evoluția displazică a

ECM a dus la direcționarea eforturilor către rezecția topică a metaplaziei prin diverse tehnici chimice, termice sau cu ultrasunet în primă etapă și operația corectivă antireflux la a doua etapă. Mai mult decât atât, medicina astăzi optează pentru prevenirea metaplaziei epiteliale columnare de mucoasă esofagiană prin rezolvarea extemporanee a refluxului gastroesofagian și respectiv anticiparea transformării metaplazice. Tratamentul medicamentos prin H₂ blocatori, gastroprotectoare și prokinetice rămâne metoda complementară, de susținere și de moment în rezolvarea refluxului gastroesofagian, fiind practic ineficientă în metaplazia deja instalată și în evoluția ulterioară a displaziei. Cercetările au arătat că, pe termen lung, rezultatele tratamentului chirurgical sunt mai bune decât cele ale tratamentului medicamentos [6]. Din aceste considerente, în clinica noastră au fost brevetate în ciclul de invenții 3 metode de tratament chirurgical și înaintate 22 de propuneri de raționalizare a diverselor patologii eso-gastrice, care au drept scop eficientizarea tehnicilor chirurgicale clasice de tratament, precum și soluționarea optimă, etiopatogenetică a bolii de reflux gastroesofagian complicate cu esofag columnar metaplaziat.

Material și metode

În clinica de chirurgie a Departamentului Educație Continuă, în ultimii 5 ani (2012-2017), au fost diagnosticați și tratați 478 de pacienți cu boala de reflux gastroesofagian (BRGE) și 63 de pacienți cu metaplazie epitelială columnară de mucoasă esofagiană survenită pe fundalul BRGE. Tratamentul chirurgical a vizat: tratamentul endoluminal prin diverse tehnici de rezecție topică a mucoasei esofagiene, tratamentul chirurgical laparoscopic pentru crearea unei valve antireflux prin diverse metode miniinvazive (anterioare, posterioare, combinate cu „suturi complexe” și „în 8”), tratamentul incompetenței sfîncterului esofagian inferior prin electrostimulare postoperatorie, aplicarea plasei sintetice bifațate la nivelul hiatusului esofagian, precum și tratamentul chirurgical miniinvaziv al diverticulului esofagian epifrenic.

Rezultate

Metodele propuse permit optimizarea tehnicilor intervenționale clasice și preponderent a celor miniinvazive (laparoscopice) în tratamentul chirurgical al refluxului gastroesofagian patologic, facilitează

manipulațiile intervenționale în actul operator, scad timpul intervențional, au efect terapeutic pentru pacienți vizibil mai bun, în perioada postoperatorie precoce și la distanță, au rentabilitate economică prin reducerea duratei de spitalizare în sejurul de staționar al pacienților, micșorează numărul de recidive, reduc morbiditatea și mortalitatea pacienților noștri, fapt care are un impact atât social și economic, cât și moral pentru medicii practicieni.

Metoda de tratament al herniei hiatale gigante (Nr.1034)

Invenția se referă la medicină, în particular la chirurgie, și poate fi aplicată în tratamentul chirurgical al pacienților cu hernie hiatală gigantică.

Problema pe care o rezolvă invenția dată constă în facilitarea tehnicii operatorii, pentru închiderea rațională, ermetică a defectului hiatusului esofagian și scăderea ratei recidivelor postoperatorii.

Avantajele metodei constau în faptul că ea este simplă în realizare, facilitează manopera chirurgicală și asigură suturi ermetice, durabile, fără tensiune și disrupții de țesuturi.

Esența intervenției constă în aceea că, sub controlul anesteziei generale, după aseptizarea câmpului operator, cu pacientul în poziție franceză și anti-Trendelenburg, se instalează pneumoperitoneumul (12-14), se aplică instrumentele de lucru, se mobilizează pilierii diafragmali și se creează fereastra retroesofagiană cu abdominizarea esofagului terminal și reducerea conținutului herniar din mediastin. Pentru calibrarea hiatusului esofagian de dimensiuni mari cu hipotrofie de pilieri diafragmali, în care sutura monofilament este dificil de realizat, se efectuează crurorafia posterioară prin sutura în „buclă dublă” (2-0, fire neresorbabile), care presupune trecerea firului de sutură prin pilierul hipotrofiat prin dublă ancorare pe el (sutura aproape-departe, de parte-aproape). Bucla externă reduce tensiunea, iar bucla internă asigură o apozitie bună a țesuturilor. Pentru calibrarea dimensiunilor hiatusului esofagian nou format, se trece prin lumenul esofagului cu o sondă oro-gastrică de 20 Gr, iar ultimul fir al crurorafiei se trece astfel încât, după înnodare, să permită trecerea unei pense cu diametrul de 1 cm prin spațiul dintre acesta și peretele esofagului. Fundoplicatura laparoscopică este aleasă spre aplicare în funcție de particularitățile anatomice ale pacientului și de preferințele chirurgului. După revizia regiu-

nii operatorii, se înlătură instrumentele de lucru, se lichidează pneumoperitoneumul, plăgile abdominale se suturează în planuri anatomice și se aplică pansamentul aseptice.

Rezultatul tehnic constă în eficientizarea crurorafiei prin apropierea ermetică a țesuturilor, cu profilaxia disrupției pilierilor diafragmali hipotrofiați și cu rezultate postoperatorii bune, fără recidive la distanță.

Metoda de tratament a incompetenței sfincterului esofagian inferior (Nr.1082)

Invenția se referă la medicină, în particular la chirurgie, și poate fi aplicată în tratamentul chirurgical al pacienților cu incompetența sfincterului esofagian inferior.

Dezavantajul metodei clasice de tratament chirurgical constă în aceea că, în timp ce această metodă și-a dovedit eficacitatea la circa 90% de cazuri, ea nemulțumește „perfecționiștii” practicieni, din moment ce aproape 10% din pacienți acuză pirozis și în perioada postoperatorie. Factorii etiologici ai acestei afecțiuni sunt refluxul gastro-esofagian, precum și modificările fiziopatologice ce se derulează la nivelul joncțiunii esogastrice. Modificările fiziopatologice sunt cauzate de incompetența sfincterului esofagian inferior. Închiderea incompletă a cardiei permite refluarea acidă la nivelul esofagului terminal. Clinic bolnavii acuză pirozis persistent, fapt ce scade semnificativ calitatea vieții pacienților, precum și expune pacientul la riscul dezvoltării stării premaligne – metaplazia epitelială columnară de mucoasă esofagiană. Actualmente, deși crearea manșonului de fundoplicare în regiunea esogastrică este considerată o metodă cu eficiență înaltă, în unele cazuri aceasta se dovedește a fi insuficientă, astfel încât scade randamentul terapeutic, pacienții acuzând în continuare semne ale refluxului gastroesofagian. De aceea, pentru soluționarea definitivă a problemei, propunem o metodă nouă în acest sens: electrostimularea sfincterului esofagian inferior în perioada postoperatorie.

Problema pe care o rezolvă invenția dată constă în rezolvarea definitivă a incompetenței sfincterului esofagian inferior din punct de vedere etiologic – crește tonicitatea SEI, astfel fiind restabilită competența lui și menținerea închisă a cardiei. Pacienții postoperator au un rezultat foarte bun, demonstrat la examenul clinic (prin absența pirozi-

sului) și paraclinic (prin manometrie esofagiană) în toate cazurile, refluxul gastroesofagian fiind abolit definitiv.

Avantajele electrostimulării sfincterului esofagian inferior în perioada postoperatorie sunt evidente: este înlăturată cauza BRGE, care constă în tonusul scăzut al SEI și persistența refluxului gastroesofagian; crește tonicitatea SEI.

Esența intervenției constă în următoarele: sub controlul anesteziei generale, după aseptizarea câmpului operator, cu pacientul în poziție franceză și antiTrendelenburg, se instalează pneumoperitoneumul (12-14 mmBari), se aplică instrumentele de lucru, se mobilizează pilierii diafragmali și se creează fereastra retroesofagiană cu abdoaminizarea esofagului terminal; se calibrează hiatusul esofagian prin crurorafie (simplă sau combinată – anterioară și posterioară) astfel încât spațiul dintre pilierii diafragmali și peretele esofagului să permită trecerea unei pense cu 1 cm diametru; pentru calibrarea hiatusului esofagian, prin lumenul esofagului se trece cu o sondă orogastrică 20 Gr. Fundoplicatura laparoscopică este aleasă spre a fi aplicată în funcție de particularitățile anatomice ale pacientului și de preferințele chirurgului. Ulterior, după realizarea manșonului de fundoplicare, la nivelul SEI, pe partea dreaptă și pe partea stângă, la locul de trecere a esofagului în curbura mare și mică a stomacului, proximal manșonului de fundoplicare, cu ajutorul sistemului de fixare (ac și fir de sutură) ancorat la capătul proximal al electrodului, se trece prin adventiție și musculara esofagiană astfel încât firul de conducere al electrodului să rămână exteriorizat prin peretele abdominal, iar firul de sutură ce fixează electrodul la sfincterul esofagian inferior (fără înnodare) se exteriorizează transperietal și se fixează cutanat (prin înnodare) la peretele abdominal anterior, în regiunea epigastrică. După revizia regiunii operatorii, operația se încheie cu înlăturarea instrumentelor de lucru, lichidarea pneumoperitoneumului, sutura plăgilor abdominale postoperatorii în planuri anatomice și aplicarea pansamentului aseptice. În perioada postoperatorie, la a 3-4-a zi, pacientul este supus procesului de electrostimulare prin firele de conducere a celor 2 electrozi exteriorizați și atașați la un dispozitiv generator de impulsuri (FIZIOSTIM). Metoda prevede setarea regimului de stimulare: 6 impulsuri/min, cu durata impulsului de

375ms la 5 miliamperi, timp de 20 min. Electrostimularea se realizează sub controlul manometriei esofagiene. În funcție de rezultatele înregistrate la manometrie, ședința poate fi repetată în manieră analogică la a 6-7-a zi postoperator. La a 7-8-a zi postoperator, electrozii fixați la peretele abdominal sunt înlăturați.

Rezultatul tehnic al unei astfel de intervenții constă în electrostimularea postoperatorie a SEI cu creșterea tonusului acestuia și cu soluționarea definitivă a refluxului gastroesofagian, metodă argumentată atât teoretic, cât și practic, pacienții supuși unui asemenea tratament postoperator înregistrând rezultate bune în 100 % cazuri.

Metoda de tratament a diverticulului esofagian (Nr.1104)

Invenția se referă la medicină, în particular la chirurgie, și poate fi aplicată în tratamentul chirurgical al pacienților cu diverticul esofagian.

Invenția dată asigură rezolvarea rațională, definitivă a diverticulului esofagian la orice nivel. Pacienții postoperator au un rezultat foarte bun, demonstrat la examenul clinic (prin absența disfagiei și regurgitațiilor) și paraclinic (prin examen radiologic) în toate cazurile, astfel încât substratul anatomicopatologic al bolii (defectul parietal esofagian cu prolabarea mucoasei esofagiene) este definitiv abolit.

Avantajele metodei constau în rezolvarea rezonabilă (prin efect bun și de durată) a defectului parietal. În tehnica propusă nu este necesară mobilizarea circulară a esofagului, astfel nu este compromisă trofica lui și sunt prevenite eficient complicațiile postoperatorii, iar recidivele postoperatorii nu se atestă. De asemenea, această tehnică facilitează semnificativ manipulațiile intraoperatorii și reduce durata intervenției chirurgicale, iar absența complicațiilor postoperatorii scurtează sejurul pacienților în staționar până la 2-3 zile postoperator, fapt ce demonstrează și avantajul economic al metodei în cauză pentru instituțiile medicale. Utilizarea inciziei inferioare ipsilaterale rezolvă definitiv defectul muscular esofagian, iar prin renunțarea la o contraindicație de miotomie esofagiană nu se realizează defecte noi și astfel este suprimată posibilitatea apariției unor noi locusuri de minimă rezistență.

Esența intervenției constă în următoarele: sub controlul anesteziei generale, după aseptizarea

câmpului operator, cu pacientul în poziție de decubit lateral (drept sau stâng, în funcție de localizarea diverticulului) se efectuează toracotomia laterală și inspecția regiunii operatorii cu depistarea diverticulului esofagian; se aplică sonda oro-gastrică de calibrul adaptat taliei pacientului; se realizează disecția pungii diverticulare până la nivelul colului diverticulului esofagian; se secționează circular stratul submucos; se efectuează miotomia longitudinală, inferioară ipsilaterală (față de diverticulul esofagian) a celor 2 straturi de mușchi esofagieni pe aproximativ 1,5 – 2 cm distanță începând de la filetele musculare din imediata apropiere a colului diverticulului esofagian; se realizează sutura mecanică a mucoasei esofagiene cu secționarea ulterioară a sacului diverticular; se aplică miorafia acestei regiuni prin suturi separate de capron 3-0; se pleurizează această regiune cu controlul hemostazei; se efectuează revizia și drenarea cavității toracice cu un tub de dren de 24 Fr cu toracografia ulterioară în planuri anatomice și cu aplicarea pansamentului aseptice.

Rezultatul tehnic al metodei respective constă în tratamentul definitiv al diverticulului esofagian la orice nivel, cu închiderea rezonabilă a defectului parietal, cu risc minim de complicații postoperatorii și fără recidive la distanță. Metoda este argumentată atât teoretic, cât și practic, pacienții postoperator înregistrând rezultate bune în 100 % cazuri.

Propunerile de raționalizare vizează preponderent chirurgia laparoscopică antireflux și au drept scop facilitarea manipulațiilor intraoperatorii ale chirurgului, fapt ce reduce considerabil timpul intervențional, permite utilizarea rațională a materialului de sutură (metodă de sutură în „8” în „buclă dublă” și „sutura complexă”), care are consecințe economice foarte bune pentru instituția medicală. Fiind metode miniinvazive, acestea reduc durata spitalizării pacienților noștri în staționar și rata recidivelor postoperatorii, fapt care de asemenea are un impact economic important pentru instituțiile medicale.

Concluzii:

1. Incidența adenocarcinomului esofagian este în creștere în țările dezvoltate, iar Esofagul Columnar Metaplatiat este considerat ca leziune precursoră pentru acest tip de cancer, fiind o consecință a refluxului gastroesofagian cronic.

2. Intervențiile antireflux efectuate precoce reduc modificările histologice asociate metaplaziei epiteliale columnare.

3. Metodele propuse optimizează tehnicile intervenționale clasice și miniinvazive (laparoscopice) moderne în tratamentul chirurgical al diferitelor forme patologice ale joncțiunii eso-gastrice, facilitează manipulațiile intervenționale în actul operator, reduc timpul intervențional și au efect terapeutic mai bun pentru pacienți.

4. Tehnicile propuse reduc rata recidivelor postoperatorii și durata spitalizării pacienților în staționar, permit utilizarea rațională a materialului de sutură și au un impact economic important.

REFERINȚE

1. CONIO, M. și colab. *Secular trends in the epidemiology and outcome of Barrett's oesophagus in Olmsted County, Minnesota*. Gut, 2009. 48:304-309.

2. Guidelines for Diagnosis and Treatment of Carcinoma of the Esophagus April 2012 edited by the Japan Esophageal Society, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4297610/>, Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Esophageal Cancer: clinical efficacy and impact. Nihon Geka Gakkai Zasshi. 2007 Sep;108(5):246-52.

3. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon. <http://www.worldendo.org/wp-content/uploads/2016/03-/ParisClassification2000.pdf>.

4. KATO, H., HAGA, S., ENDO, S., HASHIMOTO, M., KATSUBE, T., OI, I., AIBA, M., KAJIWARA, T. *Lifting of lesions during endoscopic mucosal resection (EMR) of early colorectal cancer: implications for the assessment of resectability*. Endoscopy. 2001 Jul;33(7):568-73.

5. TUSTUMI, F., KIMURA, C.M., TAKEDA, F.R., UEMA, R.H., SALUM, R.A., RIBEIRO-JUNIOR, U., CEC-CONELLO, I. *Prognostic factors and survival analysis in esophageal carcinoma*. Arq Bras Cir Dig. 2016 Jul-Sep;29(3):138-141. doi: 10.1590/0102-6720201600030003. PMID:2775977.

6. CALVET, X. *Oesophageal disease: gastroesophageal reflux disease, Barrett's oesophagus, achalasia and oesinofilic oesophagitis*. J Gastroenterol Hepatol 2016 Sep;39 Suppl 1:47_52 doi: 10.1016/S0210-5705(16)30174-1. PMID: 27888864.

REZUMAT

Abordări inovative în tratamentul bolii de reflux gastroesofagian complicate cu esofag columnar metaplaziat. Metaplazia epitelială columnară este o complicație a refluxului gastro-esofagian cu risc pentru dezvoltarea adenocarcinomului esofagian. Pentru eficientizarea tehnicilor chirurgicale clasice de tratament al bolii de reflux gastro-esofagian au fost brevetate în ciclul de invenții 3 metode de tratament chirurgical și înregistrate 22 de propuneri de raționalizare în tratamentul patologiilor eso-gastrice.

ABSTRACT

Innovative Approaches to the Treatment of Complicated Gastroesophageal Reflux Disease with Columnar Metaplasia Esophagus. Columnar epithelial metaplasia is a complication of gastroesophageal reflux, which is associated with the risk for the development of adenocarcinoma. In order to improve efficiency of traditional surgical techniques used for the treatment of gastro-esophageal reflux disease, 3 surgical treatment methods have been patented in the inventive cycle and 22 proposals for rationalization in the treatment of esogastric pathologies have been registered.

РЕФЕРАТ

Иновационные подходы в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, осложненной цилиндрической эпителиальной метаплазии пищевода. Цилиндрическая эпителиальная метаплазия пищевода является осложнением желудочно-пищеводного рефлюкса, которое представляет риск развития аденокарциномы. Для повышения эффективности традиционных хирургических техник, используемых для лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, были запатентованы три метода хирургического лечения, входящих в цикл изобретений, а также были зарегистрированы 22 предложения о рационализации в области лечения болезней пищевода.