



DOI: 10.5281/zenodo.4069898

UDC: 616.329-003.972-089



REZULTATELE TRATAMENTULUI CHIRURGICAL MULTIMODAL LA PACIENȚII CU METAPLAZIE EPITELIALĂ COLUMNARĂ DE MUCOASĂ ESOFAGIANĂ

THE RESULTS OF MULTIMODAL SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH COLUMNAR EPITHELIAL METAPLASIA OF THE ESOPHAGEAL MUCOSA

Sergiu Ungureanu¹, dr. hab. șt. med., prof. univ., **Viorel Istrate**¹, dr. în șt. med., asist. univ., **Natalia Șipitco**¹, dr. în șt. med., conf. univ., **Doina Fosa**¹, student doctorand, asist. univ.

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

Rezumat

Obiective. Aspectele clinico-paraclinice care determină evoluția metaplaziei epiteliale columnare de mucoasă esofagiană și rezultatele tratamentului acesteia, actualmente reprezintă divergențe în definirea noțiunii de esofag columnar metaplaziat cu deficiențe ulterioare în managementul diagnostico-curativ, în formele de screening și supraveghere a pacienților, precum și în opțiunile terapeutice moderne minim invazive.

Scopul lucrării a fost de a aprecia rezultatele tratamentului chirurgical multimodal la pacienții cu esofag columnar metaplaziat, prin implementarea metodelor contemporane de tratament chirurgical: endoluminal și laparoscopic.

Material și metode. Materialul dat reprezintă un studiu clinic prospectiv, de tip cohortă, realizat pe parcursul anilor 2015-2019 cu evaluarea statistică (testul Likelihood Ratio, testul Chi Square, testul chi pătrat a lui Pearson) a rezultatelor tratamentului multimodal la 61 de pacienți, cu forme cronice de evoluție a bolii de reflux gastro-esofagian, complicate cu esofag columnar metaplaziat.

Rezultate și discuții. Tratamentul aplicat a fost etapizat: medicamentos (inhibitori ai pompei de protoni (tablete Esomeprazol 40mg sau tablete Omeprazol 40 mg), suspensie de Maalox (Takeda Pharmaceutical, România), prokinetice (tablete Doprokin (10 mg, World Medicine, Turcia) sau Motilium (10mg, S.C. Terapia S.A. România)) pe o perioadă a câte 30 zile (în două etape preoperator, ulterior postoperator pentru 45 de zile), endoluminal (4 disecții endoscopice de mucoasă, 22 rezecții endoscopice de submucoasă și 35 proceduri de coagulare cu Argon-Plasmă) și laparoscopic (6 intervenții Hill-Toupet, 24 – Hill-Nissen-Rossetti, 31 – Hill-Lortat-Jacob). Remisia completă a metaplaziei esofagiene și a refluxului gastro-esofagian, prin tratamentul aplicat, a fost decelată la 58 pacienți cu esofag columnar metaplaziat, la 1 pacient s-au atestat insule restante de metaplazie la examenul de control peste 1 lună, iar 2 pacienți au prezentat recidive de metaplazie în grade diferite la 1 an de supragerare. În circa 1% s-au apreciat complicații postoperatorii postendoluminale (stenoze postintervenționale și insule restante de metaplazie), iar aproximativ 2% din pacienți au prezentat complicații în etapa chirurgicală antireflux.

Concluzii. Tratamentul esofagului columnar metaplaziat necesită conlucrarea interdisciplinară (endoscopist, histopatolog și chirurg), cu aplicarea, în timp oportun, a posibilităților de exereză endoluminală în prim pas și tratament chirurgical antireflux în etapa ulterioară.

Cuvinte cheie: metaplazie esofagiană, boala de reflux gastro-esofagian, tratament endoluminal, tratament antireflux.

Abstract

Objectives. The clinical-paraclinical aspects that determine the evolution of columnar epithelial metaplasia of esophageal mucosa and the results of its treatment, currently represent divergences in defining the notion of metaplased columnar esophagus with subsequent deficiencies in diagnostic-curative management, forms of screening and supervision of patients, as well as minimally invasive therapeutic options.

The aim of the study was to assess the results of multimodal surgical treatment in patients with metaplased columnar esophagus, by implementing contemporary methods of surgical treatment: endoluminal and laparoscopic.

Materials and methods. This material is a prospective, cohort clinical study conducted during 2015-2019 years with statistical evaluation (Likelihood Ratio test, Chi Square test, Pearson's chi-square test) of the results of multimodal treatment in 61 patients with chronic forms of evolution of gastroesophageal reflux disease, complicated by metaplased columnar esophagus.

Results and discussions. The applied treatment was staged: drug (proton pump inhibitors (Esomeprazole 40mg tablets or Omeprazole 40mg tablets), Maalox (Takeda Pharmaceutical, România) suspension, prokinetics (Doprokin (10 mg, World Medicine, Turkey) or Motilium (10mg, S.C. Terapia S.A. Romania) tablets) for a period of 30 days (in two stages: preoperative, and postoperative for 45 days), endoluminal (4 endoscopic mucosal dissections, 22 endoscopic submucosal resections and 35 Argon-Plasma coagulation procedures) and laparoscopic (6 Hill-Toupet interventions, 24 - Hill-Nissen-Rossetti, 31 - Hill-Lortat-Jacob). Complete remission of esophageal metaplasia and gastroesophageal reflux, by the applied treatment, was detected in 58 patients with metaplased columnar esophagus, in 1 patient there were islands of metaplasia at the control examination after 1 month, and 2 patients had presented recurrences of metaplasia to varying degrees at 1 year of age. In about 1% there were postendoluminal postoperative complications (postinterventional stenosis and remaining islands of metaplasia), and about 2% of patients had complications in the surgical stage.

Conclusion. The treatment of metaplased columnar esophagus requires interdisciplinary cooperation (endoscopist, histopathologist and surgeon), with the application, in a timely manner, of the possibilities of endoluminal excision in the first step and antireflux surgical treatment in the subsequent stage.

Keywords: esophageal metaplasia, gastroesophageal reflux disease, endoluminal treatment, antireflux treatment

Introducere

Esofagul Barrett (EB) este una din complicațiile severe ale bolii de reflux gastro-esofagian (BRGE), iar metaplazia columnară a mucoasei esofagiene reprezintă o etapă evolutivă și verigă de legătură dintre BRGE și adenocarcinomul esofagian, unul dintre cancerele extrem de agresive, cu prognostic nefavorabil de supraviețuire. Între 0,4-2,9% din pacienții cu EB progresează anual către adenocarcinom. Progresia epiteliului columnar cu metaplazie intestinală, către neoplazie, se face prin intermediul a câteva etape de evoluție: de la metaplazie intestinală la displazie de grad scăzut (LGD), displazie de grad înalt (HGD) și, ulterior, la neoplazie. Prezența celulelor caliciforme în bioptele histopatologice este determinată de timpul apariției acesteia și agresivitatea refluxului gastro-esofagian (RGE). În ultimul timp, este tot mai frecvent acceptată ideea că metaplazia mucoasei esofagiene de tip gastric reprezintă etapa de tranziție spre o metaplazie cu celule caliciforme [1-6].

Se conturează, astfel, necesitatea stabilirii unei strategii în managementul esofagului columnar metaplaziat (ECM), care, pe de o parte, ar preveni apariția metaplaziei intestinale în esofagul distal, prin controlul BRGE, și, pe de altă parte, odată cu apariția metaplaziei intestinale, ar împiedica evoluția spre displazie și ar înlătura zonele cu potențial neoplazic [2, 6, 7].

În acest scop s-au făcut studii ample pentru identificarea populației cu risc crescut, ce necesită programe speciale de screening, dar și pentru identificarea factorilor favorizanți ce conduc la transformarea malignă a metaplaziei esofagiene, prin elaborarea unor protocoale de supraveghere a pacienților cu esofag columnar metaplaziat displazic sau non-displazic [3, 8-10].

Scopul supravegherii endoscopice la pacienții cu metaplazia mucoasei esofagiene este diagnosticarea progresiei spre displazie sau cancer, care pot fi tratate cu tehnici endoscopice minim invazive. În prima linie a diagnosticului și supravegherii se află endoscopia digestivă superioară, cu prelevare de biopsii conform protocolului Seattle, și examen histopatologic, pentru care s-au stabilit protocoale de supraveghere. Toate societățile de gastroenterologie acceptă și recomandă supravegherea de rutină, care se face diferit, în funcție de rezultatul histopatologic al biopsiilor prelevate inițial. Examenul histopatologic și testele moleculare sau imunohistochimice diferențiază epiteliul metaplaziat fără risc de progresie, de cel cu modificări potențial carcinogenice, care necesită intervenție terapeutică [11-13].

Astfel, în cazul ECM fără displazie, supravegherea este recomandată la interval de 2-3 ani, în funcție și de lungimea segmentului de metaplazie columnară, fiind dovedit faptul că riscul de progresie către adenocarcinom este direct proporțional cu lungimea segmentului de metaplazie esofagiană și, determinat de prezența/absența celulelor caliciforme. În ceea ce privește metaplazia esofagiană cu LGD, recomandările sunt mai uniforme – supraveghere endoscopică la 6 luni, cu biopsii randomizate atât timp cât persistă displazia. În cazul HGD, este recomandat fie intervenție prin tehnici endoscopice, de rezecție sau ablație, după reconfirmarea histopatologică prin biopsie endoscopică, la 3 luni, fie supraveghere intensivă cu urmărire la 3-6 luni, până la apariția adenocarcinomului pe piesele de biopsie [3, 5, 13-16].

Tratamentul pacienților cu ECM implică, deci, 3 aspecte:

1. Tratamentul BRGE pentru suprimarea cauzei principale a metaplaziei din esofagul distal, adică refluxul gastro-esofagian;
2. Tratamentul de eradicare a leziunilor de displazie și/sau

metaplazie; 3. Chemoprevenția [6, 16]. Astfel, în ce privește tratamentul BRGE, la pacienții cu esofag columnar metaplaziat, s-a dovedit că, deși inhibitorii de pompă de proton (IPP) sunt foarte eficienți pentru ameliorarea simptomatologiei de reflux, vindecarea esofagitei și creșterea calității vieții, tratamentul chirurgical sau chiar endoscopic antireflux, prin fundoplicatură, reușește să controleze cel mai bine refluxul gastro-esofagian, indiferent de compoziția acestuia, dar și să determine regresia metaplaziei sau displaziei de grad scăzut la unii pacienți cu metaplazie (în special cei cu segment scurt) [17]. În ultimul timp s-au dezvoltat tehnici terapeutice care reușesc eradicarea metaplaziei columnare, fie prin rezecția endoscopică a epiteliului afectat (EMR – "endoscopic mucosal resection", ESD – "endoscopic submucosal dissection"), fie prin ablație (RFA – "radiofrequency ablation", PDT – "photodynamic therapy", etc) [18, 19]. A fost semnalat răspunsul favorabil al leziunilor metaplaziei columnare, precum și, în vederea profilaxiei cancerului de joncțiune esogastrică (JEG), la tratamentul chirurgical al refluxului, comparativ cu terapia antiacidă continuă, însă, acest fapt rămâne încă un subiect de controversă. Medicația antisecretorie pare să fie eficientă pentru abolirea simptomatologiei de reflux gastro-esofagian, însă, aplicată pe termen lung, poate genera reacții adverse, o balanță terapeutică cost/eficiență negativă, și, la fel, este discutat încă potențialul de reversibilitate a epiteliului metaplazic la condițiile anatomo-fiziologice normale [16, 20].

Putem concluziona astfel că, deși esofagul columnar metaplaziat reprezintă o afecțiune benignă, ea are un potențial carcinogenic crescut, ceea ce a determinat apariția unor metode sofisticate de investigație și supraveghere, care să permită un tratament precoce, eficient și cât mai puțin invaziv al acestor pacienți.

Material și metode

Studiul dat a fost realizat în cadrul Catedrei de chirurgie nr.4 a Universității de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu", Chișinău, Republica Moldova. Acesta reprezintă un studiu clinic prospectiv de tip cohortă, care a avut drept scop evaluarea particularităților clinico-paraclinice de diagnostic și tratament a pacienților cu forme cronice de evoluție a bolii de reflux gastro-esofagian, complicate cu ECM a mucoasei esofagiene. Volumul eșantionului reprezentativ al studiului a fost calculat în baza formulei de calcul a lui Mureșanu, luând în considerație datele statistice pentru această entitate nozologică, în aceeași instituție medico-sanitară publică, în perioada anilor 2005-2015. Lotul de cercetare a cuprins 61 de pacienți cu metaplazie epitelială columnară de mucoasă esofagiană, diagnosticați și tratați în Clinica de Chirurgie nr.4 a IMSP Spitalul Clinic Republican "Timofei Moșneaga", Chișinău, Republica Moldova, în perioada anilor 2016-2019. Criterii de includere a pacienților în această cercetare au constituit prezența diagnosticului de metaplazie epitelială columnară a mucoasei esofagiene la pacienți ambelor sexe, cu vârsta cuprinsă între 18-80 ani, care au făcut cunoștință cu condițiile studiului (conform avizului favorabil al Comitetului de Etică a Cercetării al Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” nr.72 din 17.06.2016) și au semnat acordul de a accede în proiectul de cercetare. Criterii de excludere au servit pacienții cu boli somatice decompensate (insuficiență cardiacă (IC) gr. IV NYHA, infarct miocardic acut sau recent, pacienți oncologici în stadiile III-IV cu formațiuni tumorale cu o altă

localizare decât joncțiunea eso-gastrică), pacienții cu ECM care nu au acceptat condițiile de participare în studiu (prin refuzul semnării acordului informat), pacienții vulnerabili și pacienții care au refuzat continuarea participării în studiu la diverse etape ale procesului de cercetare (prin refuzarea unor manopere diagnostico-curative stabilite în proiectul de cercetare). Pe de altă parte, luând în considerație faptul că, conform unor ghiduri internaționale de supraveghere, cea mai mare parte din pacienții diagnosticați cu ECM (preponderent metaplazia de tip gastric), care nu prezintă asocierea complicațiilor displazice, beneficiază de tratament medicamentos, a fost creat un grup de control (61 cazuri), format din pacienți confirmați cu ECM, care au primit tratament doar medicamentos în aproximativ 78% din cazuri (cu IPP, prokinetice, pansamente gastrice și dietă) sau au fost urmăriți și reevaluați clinic și paraclinic, dar fără tratament medicamentos, pe aceeași perioadă a studiului, pentru o analiză și comparabilitate statistică.

Pentru identificarea caracteristicilor pacienților cu simptome ale BRGE, în ambele loturi de cercetare a fost efectuată o prelucrare statistică a datelor colectate la prima internare, postoperator la etapa de rezecție endoscopică a mucoasei afectate și, ulterior, în perioada postoperatorie, după intervenția chirurgicală antireflux (testul Likelihood Ratio, testul Chi Square, testul chi pătrat a lui Pearson). Evaluarea pacienților a fost efectuată prin colectarea anamnezei, analiza datelor clinico-paraclinice, precum și prin metode imagistice. Prezența simptomelor clinice ale BRGE afectează, în grade diferite, calitatea vieții. Acest lucru a fost documentat și evaluat prin completarea chestionarului "GERD – Health Related Quality of Life Questionnaire" (HRLQ), obținând un scor, care a permis aprecierea obiectivă a tratamentului și a tacticii acestuia, aplicate la diferite etape.

Pacienții au fost recrutați, fiind consultați prin intermediul Centrelor de Sănătate după locul de trai (după suspectarea, în baza examenelor clinico-paraclinice, a diagnosticului de ECM), în cadrul instituției de profil de nivel terțiar (IMSP Spitalul Clinic Republican "Timofei Moșneaga", Chișinău, Republica Moldova), prin adresare de sine stătător, la specialiștii coordonatori de proiect sau, direcționat, de către medicii endoscopiști din diverse centre medico-sanitare publice.

Rezultate

Toți pacienții incluși în proiectul de cercetare, cu scop diagnostic, au fost supuși testelor de laborator și examinărilor paraclinice imagistice, în vederea confirmării diagnosticului de BRGE, complicat cu ECM de mucoasă esofagiană. Examinările de laborator, efectuate în 100% cazuri, au inclus mulți parametri sistemici hematologici și biochimici standard, constituind etapa inițială de examinare a pacienților. Diagnosticul imagistic, în lotul nostru de cercetare, a inclus examinări paraclinice specifice pacienților cu patologia JEG. Examinările paraclinice sumare standard au servit la aprecierea statutului patologic al pacienților, per ansamblu, precum și la depistarea comorbidităților și complicațiilor dezvoltate pe fundalul ECM. Formele specifice de diagnostic au vizualizat endoscopic și confirmat histopatologic, manometric și pH-metric, diagnosticul cert de metaplazie a mucoasei esofagiene, au apreciat tipul și severitatea refluxului gastro-esofagian, precum și gradul de incompetență a sfincterului esofagian inferior (SEI).

Tratamentul aplicat la toți pacienții noștri a fost unul

etapizat, fiind efectuate intervenții chirurgicale endoluminale de rezecție a mucoasei esofagiene metaplaziate (4 disecții endoscopice de mucoasă, 22 rezecții endoscopice de submucoasă și 35 proceduri de coagulare cu Argon-Plasmă), ulterior fiind asociate intervențiile chirurgicale laparoscopice antireflux (6 intervenții Hill-Toupet, 24 – Hill-Nissen-Rossetti, 31 – Hill-Lortat-Jacob) și, doar în cazul pacienților care, din start, au prezentat stenoza de esofag, pe fundal de metaplazie esofagiană sau cancer precoce al JEG, confirmate endoscopic și histopatologic, s-a recurs la intervenții chirurgicale tradiționale, prin extirpare de esofag și plastii ulterioare cu intestin subțire sau colon. Succesiunea metodelor de tratament a fost diferită, însă, în mare parte, tratamentul a debutat cu medicație clasică (inhibitori ai pompei de protoni (tablete Esomeprazol 40mg sau tablete Omeprazol 40 mg), suspensie de Maalox (Takeda Pharmaceutical, România), prokinetice (tablete Doprokin (10 mg, World Medicine, Turcia) sau Motilium (10mg, S.C. Terapia S.A. România)), pentru combaterea refluxului (timp de 3-6 luni, în două etape), paralel fiind efectuate examinările paraclinice (histologice, imunohistochemice, manometrice și pH-metrice) întru stabilirea definitivă a diagnosticului. Am insistat asupra etapei endoscopice în prima instanță, dat fiind faptul că operația antireflux modifică JEG, făcând mai dificilă, ulterior, manipulația pe mucoasa esofagiană.

Arsenalul terapeutic pentru BRGE și a complicațiilor prin metaplazie de mucoasă esofagiană a variat pe un diapazon foarte larg, de la tratament medicamentos cu IPP, gastroprotectoare și prokinetice, în cazul proceselor inflamatorii, cum ar fi esofagitele de reflux, cu asocierea medicației hemostatice standard, în cazul eroziilor și ulcerelor hemoragice până la intervenții chirurgicale înalt specializate (endoluminale, laparoscopice și clasice prin rezecții și plastii de esofag) pentru pacienții cu ECM care asociau stenoze, displazie de grad înalt sau cancer de JEG. Tratamentul medicamentos a fost inițiat la toți pacienții, odată cu aprecierea clinică a refluxului gastro-esofagian, pe o perioadă de 6-12 săptămâni, pe fundalul căruia au continuat explorările paraclinice, în vederea confirmării diagnosticului de BRGE și a complicațiilor acestuia prin ECM. Tratamentul chirurgical endoluminal, rezectiv și ablativ, a fost aplicat în cazul metaplaziilor fără displazie, cu displazii joase, iar, uneori, și a displaziilor de grad avansat, dacă se constata, în mod cert, absența afectării limfoganglionare.

Tehnicile endoluminale au inclus: rezecția endoscopică de mucoasă, disecția endoscopică de submucoasă, ablația țesutului metaplastic prin electrocoagulare bipolară sau coagulare cu Argon Plasmă (Figura 1).

Tratamentul chirurgical antireflux prin fundoplicație, în diverse abordări (chirurgical tradițional sau laparoscopic, aplicarea valvelor antireflux totale sau parțiale) a constituit o verigă consecutivă a tratamentului endoluminal și a fost aplicat cu scop de restabilire a barierei antireflux normale (Figura 2). Rezecțiile de esofag (16 cazuri) au fost aplicate pacienților diagnosticați, din start, cu stenoze sau adenocarcinom de esofag, abordarea fiind efectuată în manieră tradițională, cu substituții de stomac (7 cazuri), intestin subțire (5 cazuri) sau colon (4 cazuri).

Urmărirea clinico-paraclinică a pacienților a fost efectuată la 1 lună, 6 luni, 1 an și, respectiv, 2 ani postoperator. Din totalul intervențiilor chirurgicale minim invazive, am constatat un caz de stenoza cicatricială postmucozectomie circumferințială, dar care a fost rezolvat prin bujare endoscopică și 2 cazuri, în care

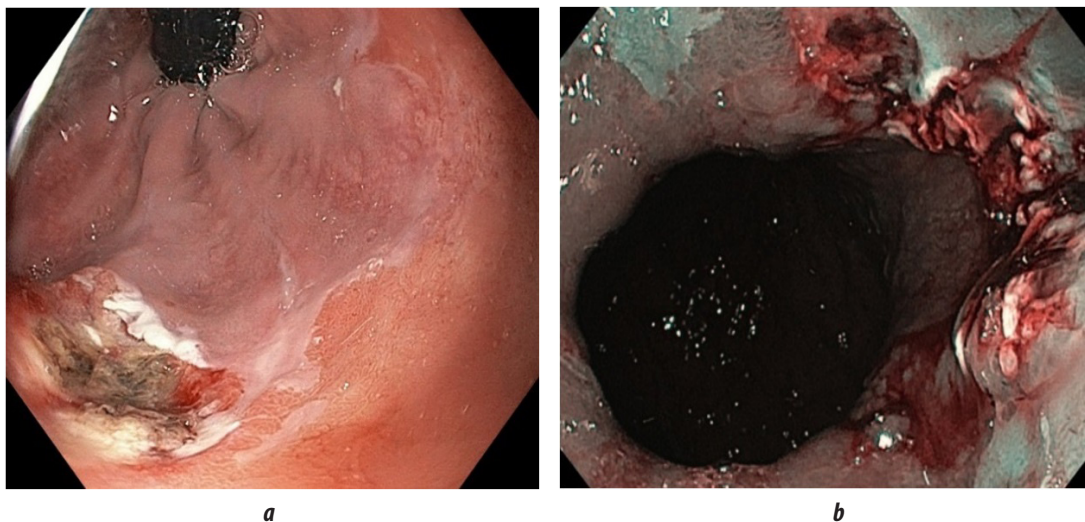


Figura 1. Tehnici endoluminale: a) Electrocoagulare bipolară; b) Rezecția endoscopică de mucoasă.

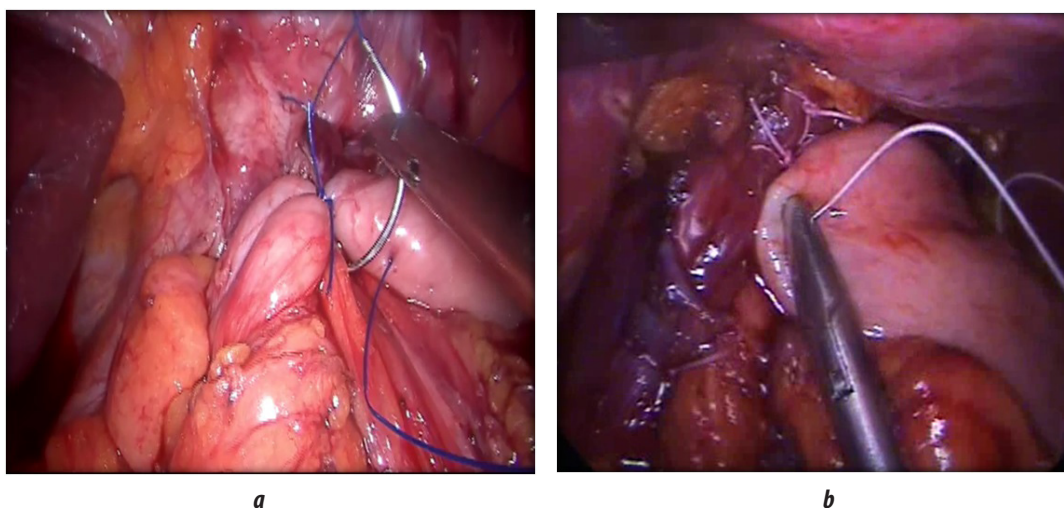


Figura 2. Tehnici laparoscopice: a) Fundoplicatura Nissen-Rosseti; b) Fundoplicatura Dor.

menținerea semnelor clinico-paraclinice de RGE, au necesitat reintervenție chirurgicală (tot în manieră laparoscopică) de reconstrucție a manșonului antireflux, din hemivalvă anterioară în valvă completă. Evoluția pacienților supuși intervențiilor chirurgicale, pentru rezecție și plastie de esofag, a fost diferită, perioada postoperatorie fiind marcată de patologia de fon și decompensarea somatică indusă, de tipul și timpul intervențiilor chirurgicale, precum și de complicațiile postoperatorii apărute. În perioada postoperatorie imediată s-au constatat 2 cazuri (3,27%) de tromboembolie a arterei pulmonare (TEAP), 4 cazuri (6,55%) de dehiscență a suturilor postoperatorii ale anastomozelor și 2 cazuri (3,27%) de fistulizare. Postoperator au decedat 2 pacienți, astfel, letalitatea postoperatorie constituind 3,27%. Cauza nemijlocită a deceselor a fost determinată de dehiscența suturilor anastomozelor, complicată cu procese septico-purulente mediastinale și pleuro-pulmonare, sepsis.

Remisia completă a metaplaziei esofagiene și a refluxului gastro-esofagian, prin tratamentul aplicat a fost decelată la 58 pacienți cu esofag columnar metaplaziat, la 1 pacient s-au atestat insule restante de metaplazie la examenul de control peste 1 lună, iar 2 pacienți au prezentat recidive de metaplazie în grade diferite la 1 an de supragerare.

Discuții

Studiul a inclus pacienți cu vârstă cuprinsă între 18-80 ani (Tabelul 1). Numărul bărbaților incluși în lotul de cercetare (39 cazuri) a fost superior numărului de femei (22 cazuri), ceea ce este în concordanță cu datele de literatură [3, 21]. Numărul de bolnavi spitalizați în clinică, pentru această entitate nozologică, a crescut de la an la an, fapt determinat, probabil, atât de creșterea a incidenței bolii, a gradului de adresare a pacienților la serviciul medical specializat, datorită implementării tehnicilor de diagnostic noi, precum cea endoscopică, histopatologică sau manometrică, dar și datorită implementării metodelor noi de tratament chirurgical minim invaziv pentru acești pacienți. (Figura 3)

Tabelul 1

Raportul, pe vârste, a pacienților incluși în studiu.

Vârsta	Femei		Bărbați		Total	Frecvența
<19 ani	-	-	1	2,56%	1	1,63%
19-35 ani	2	9,09%	10	25,64%	12	19,67%
36-50 ani	7	31,81%	15	38,46%	22	36,06%
51-60 ani	8	36,36%	10	25,64%	18	29,5%
>61 ani	5	22,72%	4	10,25%	9	14,75%

Dinamica spitalizării pacienților a marcat un platou în prima parte a studiului, cu o creștere ulterioară în partea a doua. Vârsta preponderent afectată a fost decada a cincea și a șasea a vieții, iar vârsta medie a pacienților incluși în lotul de cercetare a fost 52 ani. Analiza acestor date evidențiază că majoritatea pacienților

aveau o vârstă aptă de muncă, iar evoluția cronică a semnelor de reflux gastro-esofagian a marcat calitatea vieții pacienților și, respectiv, capacitatea de muncă. Toți pacienții incluși în studiu erau cunoscuți cu BRGE cronică.

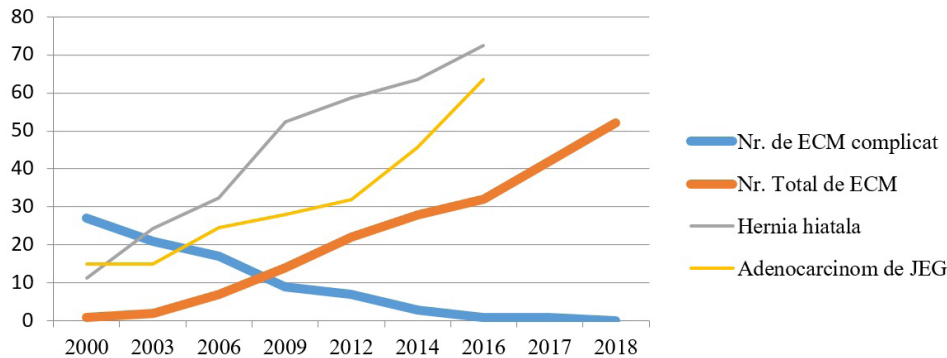


Figura 3. Dinamica spitalizării pacienților conform anilor de realizare a studiului.

Conform datelor anamnezei, durata bolii a variat între 1 și 15 ani. Circa 40% (25 pacienți) dintre pacienți primeau tratament specific gastroprotector și antacidic sistematic, 30% (19 pacienți) – intermitent, iar circa 20% (12 cazuri) din pacienți erau pacienți consultați cronic (uneori chiar mai mult de 5 ani) în diverse instituții medico-sanitare publice, fără stabilirea diagnosticului clinic și la care, din start, când au accesat în proiectul de cercetare, erau diagnosticați cu diverse forme de complicații dezvoltate în timp pe fundal de ECM de mucoasă esofagiană.

Debutul bolii, în general, a fost lent, documentat cu semne ale BRGE, cu durată de mai mulți ani, la 92% din pacienți (57 cazuri). La circa 60% (37 cazuri) din pacienți, anterior, a fost efectuată o fibroesofagogastroduodenoscopie (FEGDS) în bandă albă, fără suspexie de metaplazie a mucoasei esofagiene, cu diferența în timp de 1-2 ani până la FEGDS cu biopsia ce a confirmat diagnosticul clinic. Circa 10% (6 cazuri) din pacienți au fost diagnosticați cu ECM de mucoasă esofagiană la primul examen FEGDS. Până la definitivarea diagnosticului, de obicei, pacienții erau consultați în centrele medicale de sănătate primară în mod programat – 94% (56 cazuri), mai rar în mod urgent – 6% (5 cazuri). Motivele adresării emergente în instituțiile medicale au constituit acuze la accentuarea durerilor retrosternale, disfagie sau semne clinice de hemoragie digestivă superioară, care, de cele mai dese ori, erau provocate de apariția esofagitelor de reflux și a ulcerărilor erozive, pe fundalul ECM. Manifestarea clinică a bolii la pacienți, de regulă, a evoluat „sub mască” semnelor esofagiene ale BRGE (pirozis, disfagie, sialoree, regurgitații și eructații postprandiale) sau a semnelor extraesofagiene (otorinolaringologice, cardiace, respiratorii).

În ceea ce privește simptomele tipice ale BRGE, pirozismul nu a fost un simptom care să facă o diferență semnificativ statistică între loturi la momentul diagnosticului esofagului columnar metaplaziat, el fiind prezent în proporție de 90,5% la pacienții din lotul de cercetare și 88% la pacienții din lotul de control (Tabelul 2).

Tabelul 2

Analiza statistică a frecvenței pirozismului în cele 2 loturi de pacienți

Simptome	Loturi		Valoarea p (test)
	LOT 1	LOT 2	
Pirozis	54/61 (90.5%)	53/61 (88%)	0.296

Postoperator însă acest simptom a înregistrat o semnificație statistică conform testului Chi Square (valoarea $p=0,072$) în grupul de lucru și cel de control, fapt care scoate în evidență importanța intervențiilor chirurgicale antireflux.

Eructații postprandiale și durere retrosternală, au fost prezente în 42% (25 cazuri) și 46% din cazuri (28 pacienți) în lotul de cercetare și respectiv 39% (24 pacienți) și 49% (30 pacienți) în lotul de control. Acestea nu au prezentat o semnificație statistică preoperator (valoarea $p=0,213$ Likelihood ratio test) la pacienții din ambele loturi, însă au fost semnificativ statistic la pacienții din lotul de cercetare în perioada postoperatorie vizavi de lotul de control (valoarea $p=0,593$ Likelihood ratio test). Din simptomatologia extraesofagiană, cel mai frecvent, metaplazia esofagiană a fost asociată cu semnele otorinolaringologice, atestate în circa 19,67% (12 cazuri) în lotul de cercetare și 11,47% (7 cazuri) în lotul de control. Cu toate că s-au înregistrat diferențe în loturile de studiu, aceasta nu a prezentat semnificație statistică (Tabelul 3). La toți pacienții din lotul de cercetare s-a cercetat prezența patologiei esofagiene sau a joncțiunii eso-gastrice în arborele familial, astfel, 7 pacienți (4,24%) au confirmat prezența rudelor de gradul I și II, care au fost tratați pentru BRGE (2 cazuri (1,22%), hernie hiatală (3 cazuri (1,83%), cancer esofagian (1 caz (0,61%), boala ulceroasă (4 cazuri (2,44%) și achalazie (1 caz (0,61%)). Niciunul din pacienți nu a avut rude de gradul I sau II cu ECM documentat. Circa 37% (23 cazuri) din pacienți erau fumători, iar 43% (26 cazuri) au confirmat prezența stresului psiho-emoțional în viața personală (64%) sau la locul de muncă (36%), înainte de apariția primelor semne de boală. Astfel, ECM clinic nu a manifestat niciun semn specific, mai degrabă, acesta a fost, practic, echivoc cu simptomatologia BRGE la toți pacienții incluși în studiu.

Tabelul 3

Analiza statistică a frecvenței simptomelor atipice la pacienții din cele 2 loturi

Simptome	Loturi		Valoarea p (test)
	LOT 1	LOT 2	
Atipic			0.403
Otorinolaringologice	9/61 (21.4%)	5/61 (23.4%)	
Cardiace	3/61 (7.1%)	2/61 (12.8%)	

Patologia concomitentă s-a atestat la circa 1/4 din numărul total de pacienți implicați în lotul de cercetare (Tabelul 4).

Deși, în majoritatea situațiilor, acestea nu au pus probleme terapeutice majore, în cazurile când acestea însoțeau diverse forme complicate ale ECM (>16% din lotul de cercetare), precum stenozele, adenocarcinomul de esofag sau hemoragii digestive superioare (HDS) din ulcerale Barrett sau Cameron, acestea au necesitat corecție medicamentoasă, compensatorie, cu scop de pregătire preoperatorie. Pregătirea preoperatorie a acestor pacienți a marcat necesitatea stringentă a serviciului de terapie intensivă pentru corijarea parametrilor clinici și atingerea indicilor de operabilitate. Sejurul acestor pacienți, în unitățile de profil, a fost unul de durată (>5-7 zile), atât în perioada preoperatorie, cât și în cea postoperatorie.

Tabelul 4

Frecvența patologiilor concomitente în ECM.

Patologia	Nr. de cazuri	Frecvența, %
Hernii hiatale	26	41%
Patologia cardio-vasculară (hipertensiune arterială, cardiomiopatie ischemică, fibrilație atrială, infarct miocardic vechi)	4	2,44%
Afecțiuni bronho-pulmonare cronice (bronșite cronice, pneumoscleroză, astm bronșic)	3	1,83%
Patologii hepatobiliodigestive (hepatite cronice, litiază biliară, boala ulceroasă)	4	2,44%
Patologie urogenitală	1	0,61%
Obezitate	8	4,8%

Leziunile inflamatorii asociate ale mucoasei esofagiene, evidențiate la FEGDS, s-au manifestat prin esofagite (circa 57% în lotul de cercetare și 52% în lotul de control) și ulceratii (3% în lotul de cercetare și 5% în lotul de control). Din punct de vedere statistic acestea nu au înregistrat valori semnificative (testul Chi Square valoarea $p=0,351$) între loturi la momentul diagnosticului primar, însă au devenit statistic semnificative pentru comparația

lotului de cercetare în perioada postoperatorie antireflux cu lotul de control (testul Chi Square $p=0,000014$). Gravitatea leziunilor de mucoasă a fost apreciată utilizând clasificarea endoscopică Los Angeles [22].

Prelucrarea statistică a datelor obținute la FEGDS cu testul Likelihood Ratio a arătat diferențe semnificativ statistice la pacienții cu gradul A și B de esofagită atât între loturile de cercetare în perioada preoperatorie, cât și postoperatorie a lotului de cercetare și a celui de control ($p=0,000521$) (Tabel 5).

Tabelul 5

Analiza statistică a gradelor de esofagită la pacienții din lotul de cercetare (preoperator și postoperator) și lotul de control

Simptome	Loturi			Valoarea p (test)
	LOT 1 preoperator	LOT 1 postoperator	LOT 2 de control	
FEGDS				
A	12/61 (19,67%)	3/61 (4,9%)	15/61 (24,25%)	0.000521
B	7/61 (11,47%)	1/61 (1,63%)	9/61 (14,75%)	
C	8/61 (13,11%)	0/61 (0%)	2/61 (3,27%)	
D	7/61 (11,47%)	0/61 (0%)	4/61 (6,55%)	

Leziunile mucoasei esofagiene au fost mai severe la pacienții cu BRGE și un reflux manifest (demonstrat prin examenul pH-metric) și mai ușoare la pacienții doar cu ECM, fără semne clinice de BRGE.

Endoscopia digestivă în bandă albă, considerată „gold standard”-ul în diagnosticul ECM, în ultimii ani, prin diversitatea tehnică a imagistii endoscopice, a evoluat considerabil și, actualmente, permite o vizualizare de calitate înaltă a structurilor anatomice cercetate și o biopsiere ghidată a țesutului vizat (target) (Figura 4) [22-26]. Deci, endoscopia digestivă a permis examinarea JEG la două nivele: standard și expert.

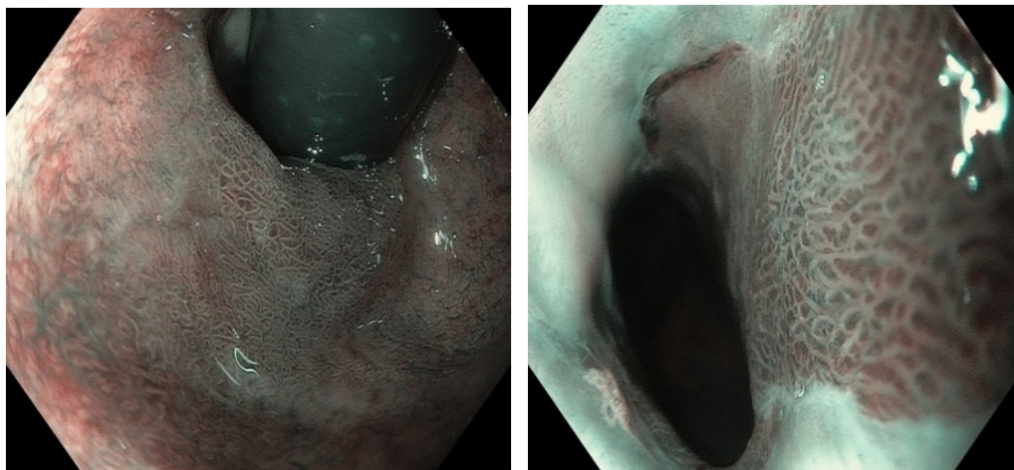


Figura 4. Examinarea endoscopică a ECM în regim NBI (Narrow Band Imaging).

Nivelul standard a utilizat endoscopia în bandă albă, fără tehnici adiționale de colorare sau vizualizare cu mărirea imaginii, a zonelor de metaplazie suspectă, iar nivelul expert a fost completat cu tehnici de colorare, tehnici de rezoluție înaltă a imaginii vizualizate la endoscopie, precum și examinări microscopice ale arhitecturii microstructurale (patternul foveolar și microstructural). Evaluarea endoscopică a lungimii segmentului de esofag columnar metaplaziat a fost realizată prin

criteriile C&M Praga. [26] Aceste criterii se referă la evaluarea circumferințială C și maximum de extindere al segmentului metaplaziat M. Examinarea endoscopică la nivel expert a fost aplicată la toți pacienții din lotul de cercetare. Cromoendoscopia a fost asociată în 42% din cazuri (26 pacienți), prin aplicarea locală a albastrului de metilen, și în 26% (16 cazuri) – cu soluție Lugol. Cromo-endoscopia a îmbunătățit detectarea endoscopică a mucoasei metaplaziate, a permis efectuarea biopsiei țintite

și, în cele din urmă, a scăzut numărul de biopsii necesare pentru confirmarea histo-patologică. Pentru confirmare histopatologică a materialului bioptic, excluderea displaziei și a malignității, este necesară efectuarea biopsiilor multiple, etajate, conform recomandărilor Seattle: în 4 cadrane, la fiecare 2 cm de metaplazie, pentru segmentele mai mari de 3 cm și la fiecare 1 cm, pentru segmentele mai mici de 3 cm.

Examenul histopatologic a fost efectuat, în toate cazurile, prin dublu control, de către 2 histopatologi (Tipul colorației: hematoxilina-eozină standard; colorație cu Alabastru Alcian, specifică pentru metaplazia esofagiană – celulele goblet, prin componentul său mucinos bogat, oferă o afinitate bună colorantului și permite o vizualizare clară a acestora. Marimea optică pentru examinarea preparatelor histopatologice – ajustările standarde, realizate cu microscopie electronică Leica ICC 50 E, FusionOptics™, Unghi de convergență: 10°, Factor de mărire: 6:1, Zoom: 4× – 40×) și, de fapt, anume rezultatul histopatologic a fost cel care a dictat atitudinea medico-chirurgicală a pacienților incluși în lotul de cercetare. O atenție deosebită s-a acordat interpretării histopatologice a ECM, prin prisma celor trei tipuri histologice de epiteliu cunoscute pentru aceasta (joncțional, fundic și intestinal), dar și a modificărilor patognomonice pentru evoluția ECM spre displazie. Conform rezultatului histopatologic, la 24 de pacienți (39,34%) a fost confirmată metaplazia epitelială de tip fundic sau joncțional (metaplazie gastrică – MG) și la 37 de pacienți (60,65%) a fost confirmată metaplazia de tip intestinal (MI).

Tabelul 6

Asocierea ECM cu displazia, în cadrul studiu nostru.

Esofag columnar metaplaziat	Metaplazie de tip gastric	Metaplazie de tip intestinal
Fără displazie	9	30
Grad scăzut de displazie	7	9
Grad înalt de displazie	2	2
Adenocarcinom de esofag	-	2

Conform rezultatului histopatologic (tabelul 6), s-a constatat că mai mult de 91% din pacienți (55 cazuri) au fost diagnosticați în stadii precoce de evoluție a bolii, fără asocierea complicațiilor displazice sau aveau o displazie de grad scăzut. Din cele 6 cazuri de displazie de grad înalt, în 2 cazuri, histopatologic s-a demonstrat prezența celulelor clare de adenocarcinom. Diagnosticul precoce al modificărilor metaplazice și displazice, în cele din urmă, a permis antrenarea, în practica chirurgicală, a tehnicilor de tratament, preponderent minim invaziv (endoluminal și laparoscopic), pentru acești pacienți, vizavi de tratamentul chirurgical radical complex, prin rezecții de esofag și esofagoplastii ulterioare, aplicat pacienților cu forme depășite ale metaplaziei epiteliale columnare de mucoasă esofagiană.

Examinarea endoscopică la nivel expert a permis vizualizarea patternului foveolar, care, fiind încadrată în clasificarea Guerlud, a apreciat umătoarea microstructură a metaplaziei epiteliale columnare de mucoasă esofagiană conform Tabelului 7.

Corelând formele de pattern foveolar cu tipurile histopatologice ale ECM (Tabelul 8), am constatat că circa 60% dintre pacienții (22 cazuri) care prezentau la examinarea endoscopică un pattern foveolar de tip vilos sau crestat, erau pacienți demonstrați, ulterior, histopatologic, ca având metaplazie de tip intestinal, și mai mult, formele de displazie

asociau și diverse modificări sau distorsiuni vasculare ale arhitecturii stromale.

Tabelul 7

Expresia endoscopică a patternului foveolar, în cadrul studiu nostru.

Patternul foveolar	Nr. cazurilor	Frecvența relativă (%)
I – Rotund	7	11,47%
II – Reticular	17	27,86%
III – Vilos	21	34,42%
IV – Crestat	16	26,22%
Total	61	

Tabelul 8

Asocierea patternului foveolar cu diverse forme de ECM, în cadrul studiu nostru.

Patternul foveolar	Tipul de metaplazie epitelială			Total
	Fundic	Joncțional	Intestinal	
I - Rotund	2	2	3	7
II - Reticular	-	5	12	17
III - Vilos	-	8	13	21
IV - Crestat	-	7	9	16
Total	2	22	37	61

Deși riscul oncologic al ECM este cel mai intens cercetat și analizat în studiile și articolele de specialitate, complicațiile prin ulcere, stenoze și hemoragii ale metaplaziei esofagiene nu trebuie neglijate, deoarece acestea reprezintă un grup de pacienți care vor necesita măsuri diagnostico-curative performante, precum rezecții de esofag și esofagoplastii, iar prognosticul acestor operații este rezervat chiar și în centrele înalt specializate (conform datelor de literatură prezentate), aproximativ 20-25% de mortalitate postoperatorie și o supraviețuire la 5 ani pentru pacienți de numai 30%. [27-30] Cea mai frecventă complicație, probabil determinată de evoluția naturală a bolii, a fost asocierea displaziei pe fundal de ECM. LGD a fost atestată în circa 26,22% (16 cazuri), HGD – în 6,55% (4 cazuri), adenocarcinom de joncțiune esogastrică (ACE) – în 3,27% cazuri (2 pacienți), stenoze pe fundal de metaplazie – în 6,55% (4 pacienți), iar HDS s-a atestat doar la 3 pacienți (1,83%) (Figura 5).

Radioscopia baritată a fost aplicată la toți pacienții incluși în lotul de cercetare, însă sensibilitatea acesteia pentru ECM este depășită de celelalte examene paraclinice. În esență, diagnosticul radiologic este sugestiv doar atunci când apar complicațiile sau în cazul dacă se asociază hernia hiatală și/sau refluxul gastro-esofagian.

Manometria, realizată prin intermediul aparatului Solar GI HRM MMS, Olanda și pH-metria esofagiană, realizată cu aparatul Orion II, MMS, Olanda, ca parte componentă a procesului diagnostic, au estimat gradul incompetenței SEI, tipul RGE, precum și clearance-ul esofagian, iar, în consecință, acestea au servit drept criteriu de apreciere a modelului de fundoplicare laparoscopică aplicat pacienților noștri în etapa chirurgicală antireflux. Momentul "forte" al examenului manometric a fost aprecierea competenței SEI, precum și a formei manifeste de peristaltism esofagian. Valorile manometrice pre- și postoperatorii au servit drept criterii de apreciere a eficacității intervențiilor chirurgicale. Astfel, s-a constatat că refluxul acid, presiunea SEI < 6 mmHg – necesită fundoplicății totale. Afectarea motoricii esofagiene prin deficit

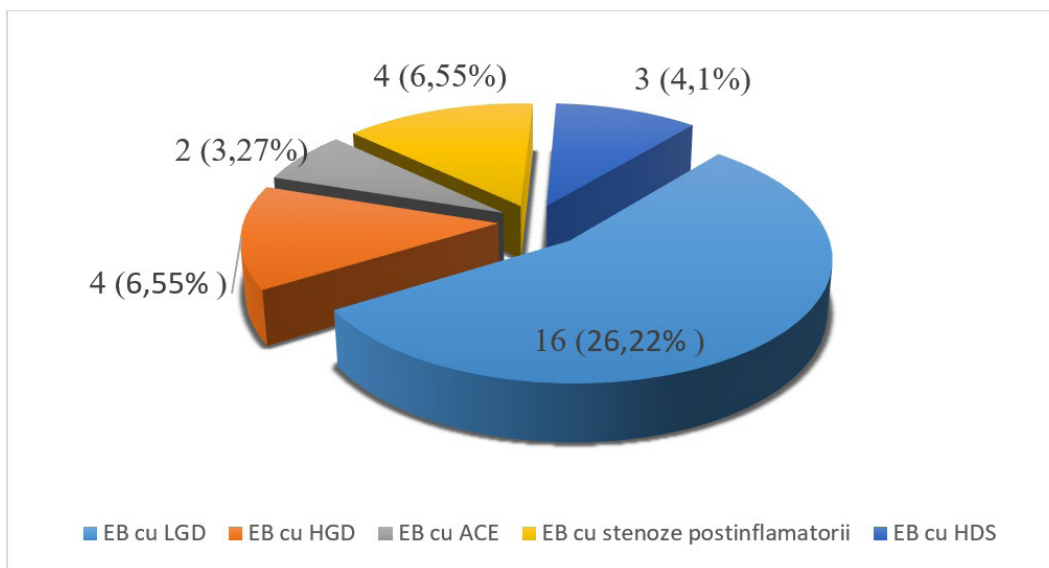


Figura 5. Frecvența formelor de ECM complicat.

difuz de contratilitate sau prezența peristalticii secundare, în asocieră cu RGE sever, au servit drept elemente primordiale în atitudinea creării manșonului antireflux. Aceasta, deși s-ar părea că necesită o valvă totală, în perioada postoperatorie poate fi însoțită de dereglarea pasajului bolului alimentar la acest nivel, în cazul dacă manșonul antireflux se dovedește a fi mai rigid. De aceea, am considerat aplicarea hemivalvelor anterioare sau posterioare, pe 275°, o soluție, în acest sens. În studiul nostru, pH-metria esofagiană, a fost aplicată la 27 pacienți (51%), evaluată standard prin scorul DeMeester [19]. Conform acestui scor, la 24 pacienți (88,88%) s-a calculat un punctaj >16, ceea ce confirmă o corelație importantă a refluxului acid cu simptomatologia clinică, precum și o frecvență mare a episoadelor de reflux acid în decursul unei zile.

Tratamentul chirurgical a fost aplicat la toți pacienții incluși în studiul nostru, însă tipul intervențiilor chirurgicale a fost diferit, în dependență de rezultatul histopatologic al leziunilor metaplazice obținut preoperator. Astfel că, în cazul pacienților cu ECM care asociau sau nu LGD, a fost indicat cert tratamentul endoluminal, urmat de chirurgia antireflux, ca etapă în rezolvarea verigii etiopatogenetice a bolii – incompetența SEI. În cazul stenozelor, hemoragiilor recidivante din ulcerile Barret, precum și a adenocarcinomului, s-a pledat pentru rezecții de esofag și esofagoplastii ulterioare. Divergențele în atitudinea terapeutică au apărut, întotdeauna, la pacienții care, deși aveau confirmat HGD sau carcinom în situ și erau candidați pentru tratament rezectiv endoluminal, li s-au efectuat intervenții chirurgicale radicale, prin rezecții de esofag, deoarece nu s-a putut expune în privința invaziei limfoganglionare. În acest caz, doar intervenția chirurgicală deschisă permite o limfodisecție conform conceptelor oncochirurgiei.

Tratamentul endoluminal a fost aplicat la 42 de pacienți prin tehnica "en bloc" sau fragmentată și a fost dictată atât de rezultatul histopatologic, cât și de gradul de extindere a metaplaziei pe suprafața mucoasei esofagiene, estimată conform criteriilor C&M Praga [26]. Tactica medico-chirurgicală, la acești pacienți, a fost apreciată conform directivelor strategice de supraveghere a pacienților cu ECM. Cel mai frecvent au fost utilizate tehnicile ablativă cu Argon Plasma coagulare, urmate de rezecția endoscopică de mucoasă. (Tabelul 9).

Tabelul 9

Repartizarea formelor de rezecții endoscopice, în cadrul studiu nostru.

Intervenția endoluminală	Nr. de cazuri	Frecvența relativă (%)
Rezecție endoscopică de mucoasă	8	13,11%
Disecție endoscopică de mucoasă	4	6,55%
Argon Plasmă coagulare	49	80,32%
Total	61	100

În cadrul intervențiilor chirurgicale endoluminale, s-a constatat că reușita intervențiilor este mult mai mare în formele limitate, care nu depășesc 50% din suprafața circumferințială a mucoasei esofagiene. În cazul extinderilor mai mari, care depășesc 2/3 din suprafața circulară a mucoasei esofagiene, bineînțeles că o mucozectomie circumferințială s-ar părea că crește gradul de radicalitate a intervenției chirurgicale, însă aceasta are un risc crescut de formare a stenozelor cicatriciale postoperatorii. De aceea, în cazul leziunilor metaplazice, care depășesc 50% din circumferința mucoasei esofagiene, s-a pledat pentru o etapizare a intervenției endoluminale în 3-4 proceduri, cu rezecția maximă la o etapă de 1/3 din circumferința afectată și cu o diferență de timp între proceduri de cel puțin 3 săptămâni, sub protecția tratamentului medicamentos cu IPP și a pansamentului gastric. (Tabelul 10).

Tabelul 10

Volumul rezecțiilor endoscopice în lotul de studiu.

Criteriile C&M	1/3	2/3	Circulare	Total
COM1	3 (50%)	2 (33.3%)	1 (16.6%)	6 (100%)
COM2	2 (33.3%)	2 (33.3%)	2 (33.3%)	6 (100%)
COM3	9 (100%)	-	-	9 (100%)
COM4	1 (50%)	1 (50%)	-	2 (100%)
C1M3	3 (60%)	1 (20%)	1 (20%)	5 (100%)
C1M4	2 (100%)	-	-	2 (100%)
C1M5	2 (66.6%)	-	1 (33.3%)	3 (100%)
C2M4	1 (100%)	-	-	1 (100%)

Tratamentul chirurgical antireflux a constituit etapa secundă intervențiilor endoluminale, iar, ca indicații operatorii, au servit confirmarea paraclinică a incompetenței SEI și a refluxului gastroesofagian confirmat la examenul pH-metric și esofagomanometrie. Timpul oportun pentru aplicarea intervențiilor antireflux s-a apreciat a fi de, cel puțin, 4 săptămâni de la intervenția endo-luminală, fapt datorat perioadelor mai mici de menținere a unui proces perinflamator local, la nivelul JEG, ceea ce face mult mai dificilă mobilizarea JEG și "abdominizarea esofagului" în actul operator, iar, în consecință, crește și durata intervenției chirurgicale. Tipul intervențiilor chirurgicale a fost dictat, preponderent, de gradul de afectare funcțională a esofagului. Au fost efectuate 26 intervenții tip Hill-Lortat-Jacob în varianta modificată, pe 275°, 22 intervenții chirurgicale tip Hill-Nissen-Rosseti, 12 intervenții tip Hill-Dor. S-a constatat că, în cazul pacienților unde ECM complicat a fost diagnosticat în stadii evolutive precoce, am obținut o cotă a intervențiilor chirurgicale minim invazive de 95%. Controlul postoperator al montajului de funduplicatură s-a efectuat clinic și paraclinic prin FEGDS, unde, la manevra "U-turn", trebuie atestată prezența valvei gastrice, precum și prin examenul baritat radiologic.

O categorie aparte au constituit-o 16 pacienți (19,67%), care au fost spitalizați, din start, cu complicații evolutive ale ECM, cum ar fi: ulcerul Barrett, stenoze și hemoragii digestive repetate sau adenocarcinom al JEG și care au fost, respectiv, direcționați către chirurgia deschisă. De regulă, acești pacienți erau somatic agravați sau relativ agravați, au avut un sejur mai mare în staționar, deseori au necesitat compensare și pregătire preoperatorie în condiții de terapie intensivă, iar perioada postoperatorie a fost marcată preponderent de complicațiile postoperatorii pe fundal de un statut somatic tarat. În circa 50% cazuri, ca mijloc de substituție a esofagului, a fost utilizat stomacul. Alegerea a fost determinată de faptul că probabilitatea de tracțiune și ischemizare a grefei este mai mică în acest caz, iar operația necesită o singură anastomoză și, totodată, respectă tranzitul fiziologic. Cel mai frecvent procedeu a fost procedeul Lewis (7 cazuri). Intervențiile de substituție a esofagului cu intestin, prin procedeul Merendino, a fost utilizat în 5 cazuri,

iar colonul a fost utilizat ca greafă de substituție în 4 cazuri. În 5 cazuri intervențiile chirurgicale au fost etapizate cu aplicarea, în prealabil, a gastrostomei de alimentație și de pregătire preoperatorie a pacientului.

Evoluția postoperatorie a fost marcată de patologia de fundal. Astfel, pacienții diagnosticați în stadii evolutive precoce și la care tratamentul chirurgical aplicat a fost unul preponderent minim invaziv, evoluția postoperatorie a fost favorabilă, cu rezultat bun și foarte bun în perioada postoperatorie imediată și tardivă, demonstrat prin examinările clinico-paraclinice, precum și prin chestionarul de apreciere a calității vieții, utilizat în proiectul de cercetare. Evoluția pacienților supuși intervențiilor chirurgicale pentru rezecție și plastie de esofag a fost diferită, perioada post-operatorie a fost marcată atât de patologia de fundal și decompensarea somatică indusă, de tipul și timpul intervențiilor chirurgicale, precum și de complicațiile postoperatorii apărute. În perioada postoperatorie imediată s-au constatat 2 cazuri (3,27%) de TEAP, 4 cazuri (6,55%) de dehiscentă a suturilor postoperatorii și 2 cazuri (3,27%) de fistulizare. Postoperator au decedat 2 pacienți, astfel, letalitatea postoperatorie constituind 3,27%. Cauza nemijlocită a deceselor a fost determinată de dehiscentă suturilor anastomozei, complicată cu procese septico-purulente mediastinale și pleuropulmonare.

Concluzii

1. Tratamentul ECM necesită conlucrarea interdisciplinară (endoscopist, histopatolog și chirurg), cu aplicarea în timp oportun a posibilităților de exereză endoluminală în prim pas și tratament chirurgical antireflux în etapa ulterioară.

2. În structura intervențiilor endoscopice profunduplicație, metodele uzuale sunt: ablația epitelială cu argon-plazmă, rezecția endoscopică de mucoasă și disecția endoscopică de submucoasă.

3. Etapa a II-a a tratamentului bolnavilor cu ECM presupune funduplicația chirurgicală, după confirmarea endoscopică a neopitelizării depline scuamoase a zonelor postablație, cu selectarea tehnicii de funduplicație în funcție de rezultatele pH-metriei și manometriei esofagiene.

Bibliografie

1. Pavlov K, Meijer C, van den Berg A, Peters FT, Kruyt FA, Kleibeuker JH. Embryological signaling pathways in Barrett's metaplasia development and malignant transformation; mechanisms and therapeutic opportunities. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2014; 5:25–37.
2. Hvid-Jensen F, Pedersen L, Drewes AM, Sørensen HT, Funch-Jensen P. Incidence of adenocarcinoma among patients with Barrett's esophagus. *N Engl J Med*. 2011; 365:1375–1383.
3. Sikkema M, de Jonge PJ, Steyerberg EW, Kuipers EJ. Risk of esophageal adenocarcinoma and mortality in patients with Barrett's esophagus: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010; 8:235–244.
4. Lomo LC, Blount PL, Sanchez CA, et al. Crypt dysplasia with surface maturation - A clinical, pathologic, and molecular study of a Barrett's esophagus cohort. *Am J Surg Pathol*. 2006; 30:423–435.
5. Ormsby AH, Kilgore SP, Goldblum JR, Richter JE, Rice TW, Gramlich TL. The location and frequency of intestinal metaplasia at the esophagogastric junction in 223 consecutive autopsies: implications for patient treatment and preventive strategies in Barrett's esophagus. *Mod Pathol*. 2000; 13:614–620.
6. Sharma P. Clinical practice. Barrett's esophagus. *N Engl J Med*. 2009; 361:2548–56.
7. de Jonge PJ, van Blankenstein M, Grady WM, Kuipers EJ. Barrett's oesophagus: epidemiology, cancer risk and implications for management. *Gut*. 2014; 63:191–202.
8. Silverstein F, Tytgat G. *Gastrointestinal endoscopy*. II nd edition Gowses. Medical Publishing. 1992:43-84
9. Rubenstein JH, Inadomi JM, Scheiman J, et al. Association between *Helicobacter pylori* and Barrett's esophagus, erosive esophagitis, and gastroesophageal reflux symptoms. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014; 12:239–245
10. Thrift AP, Garcia JM, El-Serag HB. A multibiomarker risk score helps predict risk for Barrett's esophagus. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014; 12:1267–1271.
11. Ishimura N, Amano Y, Sollano JD, et al. Questionnaire-based survey conducted in 2011 concerning endoscopic management of Barrett's esophagus in East Asian countries. *Digestion*. 2012; 86:136–146.

12. Abrams JA, Fields S, Lightdale CJ, Neugut AI. Racial and ethnic disparities in the prevalence of Barrett's esophagus among patients who undergo upper endoscopy. *Clinical gastroenterology and hepatology: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2008; 6:30-34.
13. Kubo A, Block G, Quesenberry CP, Jr., Buffler P, Corley DA. Effects of dietary fiber, fats, and meat intakes on the risk of Barrett's esophagus. *Nutr Cancer*. 2009; 61:607-16.
14. Lundell I, Dent J, Bennett J. Endoscopic assessment of esophagitis: clinical and functional correlates and further validation of Los Angeles classification. *Gut* 1999; 45:172-80.
15. Duggan C, Onstad L, Hardikar S, Blount PL, Reid BJ, Vaughan TL. Association between markers of obesity and progression from Barrett's esophagus to esophageal adenocarcinoma. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013; 11:934-943
16. Corley DA, Kubo A, Levin TR, et al. Race, ethnicity, sex and temporal differences in Barrett's esophagus diagnosis: a large community-based study, 1994-2006. *Gut*. 2009; 58:182-188.
17. Ross-Innes CS, Debiram-Beecham I, O'Donovan M, et al. Evaluation of a minimally invasive cell sampling device coupled with assessment of trefoil factor 3 expression for diagnosing Barrett's esophagus: a multi-center case-control study. *PLoS Med*. 2015; 12:100-108.
18. Kunzmann AT, Thrift AP, Cardwell CR, et al. Model for identifying individuals at risk for esophageal adenocarcinoma. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018; 16:1229-1236.
19. Fitzgerald RC, di Pietro M, Ragunath K, et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of Barrett's oesophagus. *Gut*. 2014; 63:7-42.
20. Cook MB, Chow WH, Devesa SS. Oesophageal cancer incidence in the United States by race, sex, and histologic type 1977-2005. *Br J Cancer*. 2009; 101:855-859.
21. Ronkainen J, Aro P, Storskrubb T, et al. Prevalence of Barrett's esophagus in the general population: an endoscopic study. *Gastroenterology*. 2005; 129:1825-1831.
22. Lee MH, Buterbaugh K, Richards-Kortum R, Anandasabapathy S. Advanced endoscopic imaging for Barrett's Esophagus: current options and future directions. *Curr Gastroenterol Rep*. 2012; 14:216-225.
23. Schneider JL, Corley DA. A review of the epidemiology of Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 2015 Apr 15, doi:10.1016/2014.11.008.
24. Yousef F, Cardwell C, Cantwell MM, Galway K, Johnston BT, Murray L. The incidence of esophageal cancer and high-grade dysplasia in Barrett's esophagus: a systematic review and meta-analysis. *American journal of epidemiology*. 2008; 168:237-249.
25. Levine DS, Haggitt RC, Blount PL, Rabinovitch PS, Rusch VW, Reid BJ. An endoscopic biopsy protocol can differentiate high-grade dysplasia from early adenocarcinoma in Barrett's esophagus. *Gastroenterology*. 1993; 105:40-50.
26. Vahabzadeh B, Seetharam AB, Cook MB, Wani S, Rastogi A, Bansal A, Early DS, Sharma P. Validation of the Prague C&M criteria for the endoscopic grading of Barrett's esophagus by gastroenterology trainees: a multicenter study. *Gastrointest Endosc*. 2012; 75:236-241.
27. Rees JR, Lao-Sirieix P, Wong A, Fitzgerald RC. Treatment for Barrett's oesophagus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;11:165-178.
28. Gatenby PA, Ramus JR, Caygill CP, Charlett A, Winslet MC, Watson A. Treatment modality and risk of development of dysplasia and adenocarcinoma in columnar-lined esophagus. *Dis Esophagus*. 2009; 22:133-142.
29. Menon D, Stafinski T, Wu H, Lau D, Wong C. Endoscopic treatments for Barrett's esophagus: a systematic review of safety and effectiveness compared to esophagectomy. *BMC Gastroenterol*. 2010;10:111.
30. Spechler SJ, Fitzgerald RC, Prasad GA, Wang KK. History, molecular mechanisms, and endoscopic treatment of Barrett's esophagus. *Gastroenterology*. 2010;138:854-869.

Recepționat – 09.08.2020, acceptat pentru publicare – 05.10.2020

Autor corespondent: Doina Fosa, e-mail: doina_liulica_a@mail.ru

Declarația de conflict de interese: Autorii declară lipsa conflictului de interese.

Declarația de finanțare: Autorii declară lipsa de finanțare.

Citare: Ungureanu S., Istrate V., Șipitco N., Fosa D. Rezultatele tratamentului chirurgical multimodal la pacienții cu metaplazie epitelială columnară de mucoasă esofagiană [The results of multimodal surgical treatment of patients with columnar epithelial metaplasia of the esophageal mucosa]. *Arta Medica*. 2020;76(3):34-43.