

STANDARDE DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT

BOALA DE REFLUX GASTROESOFAGIAN (BRGE)

GHID PRACTIC BAZAT PE EVIDENȚA CLINICĂ

DESTINAT CHIRURGILOR, REZIDENȚILOR-CHIRURGI ȘI STUDENȚILOR

GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE (GERD)

A PRACTICAL GUIDE BASED ON CLINICAL EVIDENCE

DESIGNED FOR SURGEONS, RESIDENTS-SURGEONS AND STUDENTS

Sergiu Ungureanu

IMSP "Spitalul Clinic Republican"

BRGE reprezintă un ansamblu de tulburări ale joncțiunii esofago-gastrice (JEG) ce au la bază trecerea intermitentă sau permanentă a conținutului gastric sau/și duodeno-jejunal în esofag.

Mai multe studii randomizate din țările Europei Occidentale și SUA demonstrează în ultimii ani o incidență înaltă a acestei patologii – 1000-1500:100000 de populație, plasând astfel BRGE pe primul loc ca frecvență între afecțiunile tubului digestiv superior^{1,2}.

Un grup de experți ai OMS, analizând incidența patologiilor neonocologice a tubului digestiv, apreciază BRGE ca maladia secolului XXI, fiind depistată la 5-10% din populație.

BRGE poate afecta considerabil calitatea vieții pacienților și generează pierderi economice importante. Prin urmare, cercetările medicale în acest domeniu sunt îndreptate în primul rând spre descoperirea metodelor de ameliorare a vieții cotidiene a pacienților cu BRGE.

Deși unele simptome ale acestei patologii le întâlnim în descrierile lui Avicena, maladia propriu-zisă a fost descrisă în 1879 de către H. Quinke. Oglindită fiind în literatura medicală sub diferite denumiri ca esofagită peptică, reflux-esofagită, maladie de reflux și doar în 1996 în clasificarea internațională a apărut termenul de boala de reflux gastroesofagian (BRGE).

Epidemiologie

Evoluarea incidenței refluxului gastroesofagian în populația generală este dificilă, întrucât există numeroase cazuri asimptomatice sau atipice. Actualitatea BRGE este adusă de incidența în creștere a acestei patologii în toată lumea.

Rezultatele studiilor epidemiologice demonstrează o frecvență de 5-10% a BRGE la populația examinată. Totodată mai multe studii mari endoscopice la pacienții cu simptomatologie digestivă depistează esofagita de reflux la 6-31% pacienți. Conform studiilor epidemiologice în SUA la 44% de americani, pirosusul se întâlnește odată în lună, iar la 7% – zilnic, 13% din populația adultă folosesc antacide 1-2

ori pe săptămână. În Franța BRGE este de asemenea cea mai frecventă patologie digestivă. La 10% din populația adultă simptomele refluxului gastroesofagian apar anual minimum o singură dată. În SUA suferă de BRGE mai mult de 44 mln. oameni^{2,3}.

Patogenia

Refluxul gastroesofagian poate apărea la individul absolut sănătos, fără a provoca o suferință clinică, în mai multe ipostaze:

- postprandial
- interprandial
- nocturn (clinostatic)

În aceste situații contactul refluatului gastric sau duodenal cu mucoasa esofagiană este de scurtă durată, ≤ 1oră/24ore (≈5% din timpul monitorizat), iar pH-ul parietal nu coboară mai jos de 4,0.

Maladia se declanșează când se dereglează mecanismele de barieră antireflux ale joncțiunii esofagogastrice (JEG), unde rolul primordial îl are disfuncția sfîcterului esofagian inferior (SEI).

Deficitul funcțional (hipotonie, relaxare episodică) al SEI, fiind primar (idiopatic) sau secundar unor boli organice ale esofagului, cardiiei sau a stomacului în întregime, demarează circuitul vicios ce dereglează balanța fiziologică între factorii de agresiune și apărare a mucoasei esofagiene.

BRGE, fiind concepută la debut prin mecanisme dismetabolice, apare în fazele avansate cu leziuni peptice severe a mucoasei tubului digestiv într-o zonă dificilă și greu accesibilă pentru chirurg.

Factorii defensivi:

I. Mecanisme de baraj ale refluxului gastroesofagian (Fig.1)^{1,2,4}:

- structurile tisulare esofagiene bine dezvoltate, în special SEI
- unghiul Hiss ascuțit
- valva Gubarev și rozeta cardiiei
- lanțul oblic de mușchi (fular) al cardiiei gastrice

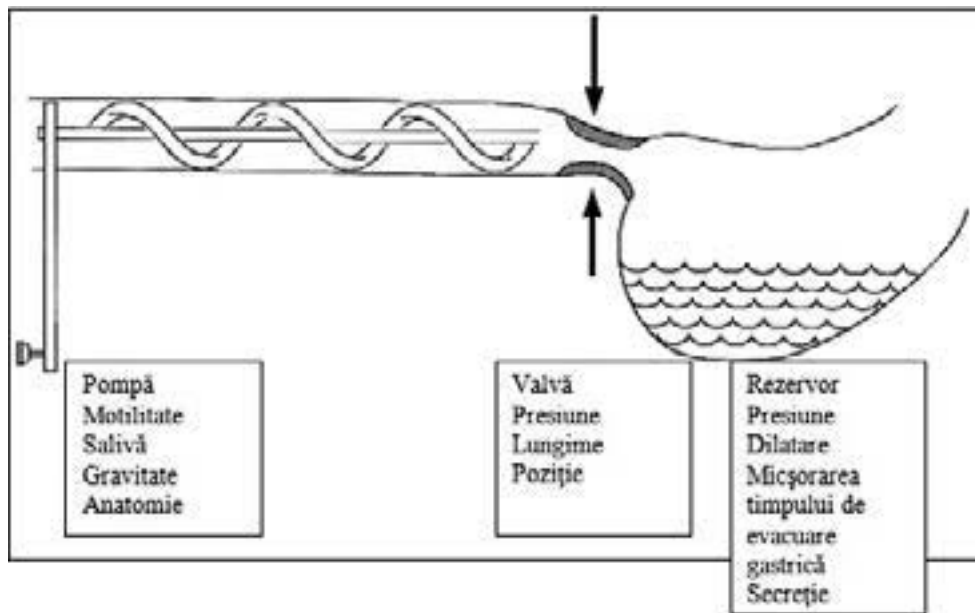


Fig. 1: Funcțiile elementelor JEG.

- fornixul gastric
- "călușul" pilierilor diafragmali
- aparatul ligamentar eso-diafragmal și diafragmo-fundic
- motilitate și evacuare adecvată a stomacului (a pilorusului)
- presiunea normală intraabdominală
- lungimea segmentului abdominal al esofagului

II. Mecanismele de protecție nemijlocită a mucoasei esofagiene:

- funcția de tampon a mediului alcalin salivar
- "clearance"- ul esofagian
- rezistența tisulară a mucoasei esofagiene:
 - preepiteală (mucusul, ionii de bicarbonat)
 - epitelială (epiteliul pluristratificat, membranele celulare, proliferarea epitelială)
 - subepitelială (membrana bazală a mucoasei)

Factorii agresivi: ^{1,2,4}

1. Disfuncția (relaxarea) SEI
2. Incompetența cardiei
3. Presiunea intragastrală și intraabdominală mărită:
 - stenoze antrale sau duodenale
 - formațiuni de volum intraabdominale
4. Hipersecreția gastrică

BRGE demarează și evaluează progresiv la prezența a unui sau mai mulți factori agresivi, în lipsa mecanismelor de apărare a mucoasei esofagiene, rolul hotărâtor în această constelație aparținând disfuncției SEI.

În relaxarea SEI (presiunea $\leq 7\text{mm/Hg}$) șansele refluxului sunt mari. Refluxul se corelează cu relaxarea SEI în afara actului de deglutiție. Refluxul favorizează inflamația esofagului distal, iar acesta printr-un cerc vicios, deprimă presiunea SEI. Hipotensiunea sfincteriană a fost observată la bolnavii cu modificări histologice de esofagită, în timp ce în refluxul gastroesofagian necomplicat - presiunea sfincteriană normală.

Un rol important asupra tonicității SEI, cât și a competenței cardiei gastrice îl au mai mulți factori, care în aspect etiologic merită a fi repartizați în două categorii:

A. Cauze primare (afecțiuni neuromusculare a peretelui esofagian):

- afecțiuni neuro-vegetative
- maladii și traumatisme cranio-cerebrale
- maladii și traumatisme vertebro-medulare
- maladii neuro-endocrine
- medicații
- alimente
- maladii de sistem

B. Cauze secundare:

1. patologia joncțiunii esogastrice:
 - hiernie hiatală
 - diverticul epifrenic
2. patologii gastrice.
 - ulcer gastro-duodenal cu sindrom hipersecretor
 - ulcer pilorobulbar asociat cu dereglarea pasajului gas-troduodenal
 - ulcer polar superior (cardial, subcardial, al fundului gastric)
 - tumori gastrice obstructive
 - maladia Menetrier cu sindrom hipersecretor
3. dismotorica antrobulbară:
 - duodenostază
 - duodenospasm
 - piloroduodenospasm
4. dischinezii jejunale (postoperatorii)

C. Mixte (asocieri între A și B)

D. Patologii care asociază hiperpresiunea intraabdominală:

- meteorism
- tumori (formațiuni de volum)
- ascită
- obezitate

Rolul principal în mecanismul competenței cardiei revine sfincterului esofagian inferior.

SEI prezintă o zonă a regiunii esofagului abdominal (în proiecția trecerii esofagului în cardiac) cu lungimea 3-4 cm, formată din musculatură netedă. SEI posedă vascularizare și inervație proprie și funcție motorie autonomă specifică.

Relaxarea SEI este stimulată de nervul vag prin fibrele colinergice preganglionare, postganglionare non-colinergice și non-adrenergice. Stimularea simpatică mărește tonicitatea SEI. În afară de aceasta asupra SEI influențează factorii umorali diferiți. Gastrina, motilina, histamina, bombesina, vazopresina, prostaglandina F_{2a}, a-adrenomimetice și b-adrenoblocanții măresc tonusul SEI. Secretina, glucagonul, colecistokinina, neurotensina, polipeptida inhibitorie gastrică, progesteronul, prostaglandinele E₁ și E₂, a-adrenoblocanții, b-adrenomimetice și dopamina micșorează tonusul SEI.

În repaus, musculatura esofagiană netedă se află în stare de constricție tonică. Din această cauză la o persoană sănătoasă în condiții de repaus esofagul este închis. În această situație în SEI se dezvoltă o presiune de la 10 până la 30 mmHg, în dependență de faza respirației. Presiunea minimă a SEI se determină în perioada postprandială, maximă – noaptea. În cazul bolii de reflux gastroesofagian are loc hipotonia sau atonia SEI (presiunea SEI < 10 mmHg).

Hipotonia SEI este favorizată de:⁵

- Consumul produselor alimentare și medicamentelor, ce conțin cofeină
- Administrarea medicamentelor ce scad tonusul SEI (papaverina, blocanții canalelor de calciu, no-spa, nitrații, colinoblocanții, analgeticele, doxaciolina, teofilina)
- Afecțiunile nervului vag (starea post-vagotomie, neuropatie diabetică)
- Fumatul
- Alcoolismul
- Sarcina (influența factorilor hormonală asupra SEI, hiperestrogenemia, progesteronemia, creșterea presiunii intraabdominale)

*Cauzele, ce provoacă creșterea frecvenței episoadelor de relaxație spontană a SEI:*⁵

1. Dereglarea peristaltismului esofagului (dischinezia), ce provoacă micșorarea unghiului esogastric și micșorarea presiunii asupra porțiunii inferioare a esofagului în cutia toracică.

2. Alimentația abundentă, rapidă, cu aerofagie masivă și creșterea presiunii intragastrale ce duce la relaxarea SEI și refluxul conținutului gastric în esofag.

3. Meteorism.

4. Ulcer gastric (IV) sau duodenal. Aproximativ ½ din bolnavii cu ulcer gastro-duodenal au reflux gastroesofagian.

5. Duodenostază de orice etiologie.

6. Consumul excesiv de grăsimi, condimente, produse făinoase (retenția de lungă durată a bolului alimentar în stomac duce la creșterea presiunii intraabdominale).

Factorii indicați mai sus cauzează refluxul agresiv al conținutului gastric sau duodenal, ce conține acid clorhidric, pepsină, acizi biliari, ce cauzează afectarea mucoasei esofagiene. Manifestările inflamatorii se dezvoltă în cazul contactului de lungă durată a refluatului cu mucoasa

esofagiană (> 1 oră/24 h).

Acțiunea mecanismului antireflux este asigurată de:

- Lungimea porțiunii intraabdominale a esofagului
- Unghiul Hiss (fiziologic 20-90 grade în dependență de constituție)
- Crura diafragmatică
- Plica Gubarev, formată de rozeta mucoasă a cardiacii

Un loc important în fixarea esofagului în orificiul esofagian al diafragmei are ligamentul Morozov-Savin (ligamentul frenicoesofagian). Acest ligament limitează tracția ascendentă a cardiacii și permite mobilitatea esofagului în momentul deglutiției, tusei, vomei. Peritoneul are un rol suplimentar în fixarea esofagului. Din dreapta porțiunea abdominală a esofagului este fixată de ligamentul hepatogastric, dorsal – de plica esofagopancreatică. Țesutul adipos paraesofagian, fornixul gastric, lobul hepatic stâng de asemenea participă în fixarea esofagului.

Atrofia fibrelor musculare în regiunea hiatalului esofagian al diafragmei (HED) și în special a ligamentului frenicoesofagian (LFE) de orice etiologie cauzează dilatarea HED → migrarea joncțiunii esogastrice în cavitatea toracică (acest fenomen este favorizat de creșterea gradientului între presiunea intraabdominală și intratoracică) → dereglarea funcției SEI → scăderea presiunii în regiunea SEI → reflux → esofagita de reflux → stenoza, brahiesofagul, esofagul Barrett etc⁴.

Manifestările clinice:

Tabloul clinic al BRGE este extrem de variabil.

Manifestările clinice a BRGE pot fi comparate cu un „aisberg” (Castell)². Partea ascunsă, subacvatică a „aisberg”-ului este formată de pacienții cu simptomatologia redusă. Acești pacienți se tratează de sinistătători și recurg la sfaturile cunoscuților („reflux de telefon” - 70-80%). Partea mai mică a „aisberg”-ului, care se situează deasupra apelor (20-25% din bolnavi) este formată de pacienții cu esofagita de reflux cu semnele clinice persistente în lipsa complicațiilor, care necesită tratament regulat – „reflux de ambulator”.

Vârful de aisberg (2-5% din bolnavi) prezintă grupul de bolnavi cu complicații: ulcere peptice a esofagului, hemoragii, stricturi, etc („reflux de spital”).

Toate semnele clinice a BRGE pot fi divizate în două categorii:

1. Esofagiene

- Dureri epigastrice și retrosternale
- Piroziz
- Erucție
- Disfagie
- Odinofagie (este caracteristică afecțiunii pronunțate a esofagului)

- Vomă
- Jenă retrosternală

2. Non-esofagiene

- Sindrom pulmonar (pneumonii recidivante, astm bronșic)
- Sindrom otorinolaringologic
- Sindrom stomatologic

- Sindrom anemic
- Sindrom cardiac

Semnele clinice și sindroamele multiple și polimorfe cauzează multiple greșeli diagnostice, când BRGE se prezintă sub masca angorului pectoral, pneumoniei, anemiei.

Pirosisul - este semnul clinic important și constant.

Incidența – 60-70%. Poate avea caracter constant pe parcursul zilei, însă este caracteristică dependența arsurilor retrosternale de poziția corpului, mai frecvente fiind în poziția de flexie a corpului sau noaptea în clinostatism.

Apariția pirozisului poate fi provocată de fumat și anumite cauze alimentare: făinoase, dulciuri, condimente, exces alimentar, consumul de alcool.

Durerea se manifestă la 40-60% din pacienți cu BRGE. După intensitatea lor durerile poartă un caracter diferit, variind de la dureri surde neînsemnate, până la dureri violente, greu de tolerat. Durerile se localizează în epigastru, mai frecvent cu iradierea retrosternală. Este tipică continuarea ascendentă a durerilor de-a lungul traiectului esofagului.

Deseori durerile se accentuează după consumul alimentelor și apei, în clinostatism, în poziția de flexie a corpului (simptomul șiretului).

Patogenia durerii poate fi explicată prin prezența esofagitei de reflux, compresia parțială a regiunii proximale a stomacului în HED, tracția filetelor vagale, direcționate spre plexul solar în urma deplasării unei părți a stomacului în cavitate toracică, contracțiilor spastice esofagiene.

În afara de aceasta durerile pot fi condiționate de prezența patologiei asociate.

Un factor de prognostic nefavorabil este dispariția treptată a pirozisului cu instalarea disfagiei. Acest fenomen poate fi condiționat de dezvoltarea stricturii peptice a esofagului sau cancerului, în urma esofagitei de reflux.

Erucția și regurgitația

Erucțiile aeriene sau cu conținut gastric acid pot fi primul simptom al maladiei declanșate. Apărute spontan, sporadic, pot evalua progresiv devenind permanente și chinuitoare pe tot parcursul zilei, aducându-i pacientului disconfort psihologic ce adeseori ridică problemele integrării profesionale, sociale sau chiar familiale.

Regurgitația, disfagia sau odinofagia sunt simptome rar întâlnite în fazele incipiente ale maladiei, de cele mai multe ori în asociere cu durerea retrosternală, prezintă clinic o formă avansată sau complicată a BRGE.

Manifestările pulmonare prezintă masca cea mai frecventă a BRGE. La mulți bolnavi se dezvoltă pneumonia prin aspirație sau astmul bronșic, iar refluxul aparent, mai ales nocturn, este „trigger”-ul accesului de astm bronșic.

Osler (1892) pentru prima dată a explicat apariția asfixiei prin aspirația conținutului gastric în căile aeriene. Actualmente este utilizat termenul de astm bronșic, indus de refluxul gastroesofagian.

În aceste condiții se dezvoltă un cerc vicios. Refluxul gastroesofagian provoacă dezvoltarea inflamației traheobronșice și bronhospasmului, iar medicamentele utilizate în tratamentul astmului bronșic generează progresia refluxului gastroesofagian (RGE). Conform datelor lui Starostin (1998) aproximativ la 75% din pacienții cu bronșită cronică tusea permanentă seacă, chinuitoare se asociază cu

reflux gastroesofagian.

Este bine cunoscut sindromul Mendelson (pneumoniile repetate, ce apar în urma aspirației conținutului gastric, evoluția cărora poate fi complicată cu dezvoltarea atelectaziilor și a abcesului pulmonar).

În cazul unui reflux înalt refluat, acesta poate inunda laringe cu dezvoltarea simptomelor otorinolaringologice.

La o parte din pacienții cu BRGE apar dureri retrosternale ce pot fi confundate cu sindromul algic în patologia coronariană (non-cardiac chest pain).

Durerile retrosternale la bolnavii cu BRGE nu sunt provocate de efort fizic, sau emoții spre deosebire de durerile coronariene.

Sindromul stomatologic se manifestă prin afectarea dinților în urma destrucției smalțului dentar cu conținut gastric refluat.

Sindromul anemic apare din cauza hemoragiilor cronice din eroziunile mucoasei sau ulcerării esofagiene. Cel mai des se dezvoltă anemia feriprivă hipocromă.

Complicațiile BRGE: ^{6,7}

1. Strictura peptică a esofagului (7-23%)
2. Ulcerul peptic esofagian (5%)
3. Hemoragiile digestive superioare din ulcere sau eroziuni (2%)
4. Esofagul Barrett (8-20%)

Esofagul Barrett se consideră ca cea mai severă complicație a BRGE.

Substratul morfopatologic al esofagului Barrett constă în înlocuirea epitelului pavimentos pluristratificat cu epitelul cilindric intestinal.

Incidența esofagului Barrett la pacienții cu esofagita de reflux variază între 8-20%. În acest grup de bolnavi riscul dezvoltării cancerului de esofag crește de 30-40 de ori.

Rolul principal în depistarea esofagului Barrett revine examenului endoscopic (mucoasă hiperemiată catifelată, cu aspect de ”limbi de foc”). Pentru confirmarea diagnosticului e necesară prelevarea și examinarea histopatologică a biopstatului mucoasei esofagiene. Dacă cel puțin într-un biopstat se găsește epitelul cilindric cu celule secretoare de mucină, diagnosticul de esofag Barrett se consideră confirmat.

La examinarea imunohistochimică a biopstatului poate fi obținut markerul specific al epitelului metaplastic – sucraza-izomaltaza. Endosonografia pretinde o sensibilitate deosebită în depistarea cancerului esofagian precoce. Cancerul de esofag, în majoritatea cazurilor, are un caracter pavimentos, cu sau fără cheratinizare. După caracterul de creștere, cancerul esofagian se împarte în exofit, endofit și mixt. Pentru cancerul esofagian este caracteristică metastazarea limfogenă.

Diagnosticul:

1. Examenul radiologic
2. Esofagogastroscopia
3. Manometria aparatului sfincterian al esofagului cu/fără impedanțmetria esofagiană (MII)
4. pH-metria intraesofagiană și intragastrală, cu monitorizare 24 ore, cu/fără impedanțmetria esofagiană⁸
5. Scintigrafia cu Tc*

pH-metria are o valoare deosebită în diagnosticul formelor atipice ale refluxului gastroesofagian, în cazurile

esofagitei de reflux refractare la tratament conservativ, și, în deosebi, în perioada de pregătire pentru operația antireflux.

Tablul 1

Metodele de examinare a JEG și posibilitățile lor

Metodele de examinare	Posibilitățile metodei
Examenul radiologic	- Pasajul esogastric sau gastro-duodenal dereglat; - Refluxul gastro-esofagian și duodeno-gastro-esofagian; - Depistează HH, eroziunile, ulcerile, stricturile peptice gastro-duodenale sau esofagiene, tumorile joncțiunii esofago-gastrice, diverticulele esofagiene, inelul Shatzky, acalazia, spasmul esofagian difuz.
Examenul endoscopic	Depistează modificările inflamatorii ale mucoasei esofagiene, eroziunile, ulcerile, stricturile, esofagul Barrett, tumori esofagiene și gastrice. Este posibilă biopsia leziunilor depistate și procedeele curative endoscopice.
pH-metria esofagiană și monitoringul pH-ului (24 ore) în treimea inferioară a esofagului	Determinarea numărului și duratei episoadelor cu pH a esofagului > 7 și < 4 . Legătura acestor episoade cu semnele subiective, alimentația, poziția corpului, fumatul, administrarea medicamentelor. Permite selecția individuală a tratamentului, cât și controlul eficacității diferitor medicamente.
Manometria esofagiană	Permite aprecierea tonusului sfincterelor esofagiene și a devierilor patologice. Norma (după De Meester): - Presiunea bazală a SEI constituie 14,3-34,5 mmHg - Lungimea totală a SEI – nu mai puțin de 4 cm - Lungimea porțiunii abdominale a SEI – nu mai puțin de 2 cm
Impedanțmetria esofagiană intralumenală (MII) și metodele combinate: MII-pH-metria, MII-manometria esofagiană	Măsurarea impedanței intralumenale esofagiene la diferite nivele permite detectarea mișcării bolusului prin esofag fără iradiere pacientului.
Scintigrafia esofagului cu Tc99* (10 ml de albuș de ou cu soluție de tehneciu. Pacientul înghite amestecul timp de 4 minute, cu o deglutiție la fiecare 20 sec. Fiecare secundă se efectuează un clișeu pe gama-cameră).	Determinarea clearance-ului. Retenția izotopului mai mult de 10 min demonstrează scăderea clearance-lui.
Computer-tomografia și rezonanța magnetică nucleară a joncțiunii esofago-gastrice	Aceste procedee imagistice permit vizualizarea patologiei JEG în raport topografic cu organele învecinate și aprecierea modificărilor anatomice ale componentelor JEG

Metodele suplimentare de diagnostic sunt: bilimetria, testul cu omeprazol, testul Bernstein, testul Stepenko, testul standard acid de reflux, determinarea clearance-lui esofagian, proba cu utilizarea metilenblau și altele.

I. Un rol deosebit în examinarea pacientului cu BRGE îl are examenul radiologic, examinarea în diferite poziții ortostatice și clinostatice este obligatorie. În prezența refluxului gastroesofagian bariul refluează în esofag. Deseori la radioscopie se depistează semne de esofagită: dilatarea lumenului esofagian, schimbarea reliefului mucoasei, conturul neclar al esofagului, diminuarea peristaltismului esofagian. Semnele radiologice ale herniei esofagiene se împart în directe și indirecte.

Semne directe: aprecierea în mediastin a sacului herniar (acumularea substanței de contrast în esofag, deasupra diafragmei, cu un nivel orizontal de bariu), prezența comunicării largi între porțiunea supradiaphragmală a esofagului și stomac, pliurile caracteristice ale mucoasei gastrice în regiunea joncțiunii esogastrice, deplasarea cardiului mai sus de HED.

Semne indirecte: absența sau micșorarea bulei aeriene gastrice, determinarea ei deasupra diafragmei, aplatizarea unghiului Hiss, pliurile mucoasei gastrice cu aspect de evantai ce se situează în regiunea HED, alungirea sau scurtarea porțiunii toracice a esofagului. În cazurile suspecte se recomandă utilizarea farmacoradiografiei. Această metodă constă în hipotonia artificială indusă cu ajutorul atropinei, ce permite depistarea herniilor hiatale inclusiv și de dimensiuni mici.

II. Esofagoscopia prezintă una din metodele de bază de apreciere a gravității esofagitei de reflux. Ea însă nu permite

depistarea BRGE în stadiul precoce, în lipsa schimbărilor mucoasei esofagiene și nu poate determina frecvența și durata episoadelor de reflux patologic.

Clasificarea endoscopică a refluxului gastroesofagian (Savary-Miller, 1978)⁹

- Gr. 0 – tabloul endoscopic negativ (fără esofagită)
- Gr. 1 – unice eroziuni non-confluente sau eritem al porțiunii distale a esofagului
- Gr. 2 – eroziunile confluențe, care însă nu cuprind toată suprafața mucoasei
- Gr. 3 – afectarea ulceroasă în focare confluențe, care aco-peră mucoasa treimii inferioare a esofagului
- Gr. 4 – ulcer cronic peptic al esofagului, strictura peptică, esofagul Barrett

În anul 1997 la a VI-a Conferința Mondială de Gastroenterologie (Los Angeles) a fost propusă o clasificare nouă, bazată pe gradul de răspândire a afectării mucoasei și nu pe criteriul de manifestare a patologiei.

După clasificarea din Los Angeles entitățile patologice din gr. 4 (clasificarea Savary-Miller) pot fi prezente în orice grad de afectare a mucoasei esofagiene sau chiar în mucoasa normală.

A) Dimensiunile porțiunii afectate a mucoasei nu depășesc 5 mm.

B) Cel puțin un focar pe mucoasă depășește 5 mm. Afectarea este limitată de un pli al mucoasei. Porțiunile afectate nu se contopesc.

C) Sectoarele afectate ale mucoasei confluează între 2 sau mai multe pliuri. Este afectat mai puțin de 75% din circumferința esofagului.

D) Este afectat mai mult de 75% din circumferința esofagului.

III. În cazul unei forme negative endoscopice, metoda instrumentală de bază, care poate confirma prezența RGE patologic, este pH-metria – monitorizarea diurnă a pH-ului esofagian. Această metodă poate depista caracterul, durata și frecvența refluxului și eficacitatea tratamentului efectuat.

Pe parcursul pH-metriei se analizează următorii parametri:

- Durata perioadei de timp în care pH-ul nu depășește 4 un. Acest indice este apreciat în clinostatism și ortostatism
- Numărul total al episoadelor de reflux timp de 24 de ore
- Numărul episoadelor de reflux cu durata > 5 min
- Cea mai lungă durată a refluxului
- Clearance-ul esofagian (proporția între durata totală a perioadei când pH > 4 în clinostatism și numărul total al episoadelor de reflux pe parcursul acestei perioade) – demonstrează durata medie a refluxului în clinostatism.

La pH-metrie refluxul gastroesofagian este apreciat când pH-ul coboară mai jos de 4. Valoarea fiziologică a pH-ului în porțiunea terminală a esofagului este egală cu 4-8.

Refluxul gastroesofagian fiziologic poate apărea la persoane sănătoase, însă durata refluxului nu depășește 5 minute, dar perioada cu valorile pH-ului sub 4 nu constituie mai mult de 5% din toată perioada de observație.

Pentru RGE patologic este caracteristic: acidifierea esofagului > 5 min, scăderea pH-ului < 4 pe parcursul timpului, care depășește 4,5% din totalul timpului de înregistrare.

Ca metodă suplimentară în BRGE se utilizează testul reflux de acid standard, care constă în următoarele: în stomacul pacientului se introduce 300 ml 0,1% HCl. Se înregistrează pH-ul cu ajutorul sondei pH, situată cu 15 cm mai sus de SEI în timpul efectuării manevrelor direcționate spre ridicarea presiunii intraabdominale: respirație adâncă, tuse, proba Valsalva în 4 poziții (culcat pe spate, pe flancul drept și stâng, culcat în poziția Trendelenburg).

Proba se consideră pozitivă dacă scăderea pH-ului esofagian se depistează în nu mai puțin de 3 poziții.

La efectuarea testului Bernstein sonda se introduce în treimea medie a esofagului. Prin această sondă se introduce lent (100-200 pic./min) 15 ml 0,1 M HCl. Testul se consideră pozitiv la apariția pirozisului, durerilor retrosternale și dispariția durerilor după introducerea soluției izotone. Sensibilitatea acestei metode constituie 80%.

Testul Stepenko se consideră cel mai fiziologic. În esofag se introduce suc gastric propriu al pacientului. La apariția simptomelor BRGE – testul se consideră pozitiv.

Tratament

Tratamentul poate fi conservativ sau chirurgical. Tratamentul conservativ nu poate fi considerat radical, deoarece este direcționat la combaterea unor semne ale bolii și complicațiilor ei. De asemenea tratamentul conservativ poartă un caracter preventiv și stopează progresarea bolii.

În pofida caracterului suplimentar al tratamentului conservativ, majoritatea autorilor consideră, că tratamentul BRGE trebuie conceput medical, având eficacitate deosebită mai ales în fazele de debut ale BRGE.

Un rol deosebit în succesul tratamentului conservativ îl

are modul de viață și alimentație a pacientului.

Este obligatorie respectarea unui mod de viață specific, care include unele limitări:

- regim de muncă și odihnă
- regim alimentar
- evitarea fumatului
- evitarea consumului de alcool
- abandonarea medicamentelor, ce provoacă exacerbarea BRGE

• limitarea efortului fizic, ce mărește presiunea intraabdominală.

Evitarea poziției orizontale în timpul somnului permite reducerea numărului episoadelor de reflux și duratei lor, deoarece forța gravitației accelerează clearance-ul esofagian.

Sunt recomandate următoarele restricții în alimentație:

- Evitarea supraalimentării
 - Evitarea somnului imediat postprandial
 - Limitarea alimentației bogate în grăsimi animale
 - Limitarea produselor cu conținut sporit de cofeină
- Toate deprinderile alimentare indicate mai sus scad tonusul SEI.

Se recomandă:

- Alimentarea în 3-4 prize
- Dieta hiperproteică, deoarece alimentele cu conținut sporit de proteină măresc tonusul SEI

• Ultimul prânz nu mai devreme de 3 ore înainte de somn

De asemenea este indicată limitarea consumului de medicamente, ce micșorează tonusul SEI (remedii anticolinergice, antidepresante, sedative, tranchilizante, blocatori ai canalelor de calciu, dopaminergice, analgezice opioide, prostaglandine, progesteron, metilxantine).

Remediile medicamentoase ce se utilizează în tratamentul refluxului gastroesofagian:

1. Remedii antacide (maalox, almagel, rennie). Sunt preferabile remediile antacide de generația a 3-a (topalcan, gaviscon). La dizolvarea topalcanului se formează o suspensie spumoasă, care pe lângă neutralizarea HCl, are și un efect citoprotectiv.

2. Remedii prokinetice (metoclopramid, domperidon, itoprid). Accelerează motilitatea antropilorică, ce duce la evacuarea mai rapidă a conținutului gastric. Provoacă creșterea tonusului SEI. Se reduce numărul de refluxuri și durata lor. Se ameliorează clearance-ul esofagian.

3. Preparatele cu acțiune antisecretorie. Sunt utilizate H2-histaminoblocatorii și inhibitorii pompei protonice. Histaminoblocatorii sunt divizați în cinci clase:

- Cimetidina – prima generație
- Ranitidina – a doua generație
- Famotidina – a treia generație
- Nizatidina – a patra generație
- Roxatidina – a cincea generație

Activitatea antisecretorie a famotidinei este de 40 de ori mai mare, decât activitatea cimetidinei și de 8 ori mai mare decât activitatea ranitidinei. Doza unică de 40 de mg a famotidinei scade secreția nocturnă cu 94%, bazală – cu 95%. În afară de efectul antisecretor, famotidina posedă un efect citoprotectiv prin ameliorarea microcirculației în mucoasa gastrică, sporirea producerii de bicarbonați și sintezei de prostaglandine. Durata acțiunii famotidinei în doza de 20

mg este de 12 ore, 40 mg – 18 ore. În tratamentul refluxului gastroesofagian famotidina se utilizează în doza de 40-80 mg/24 ore.

Blocatorii pompei protonice și reprezentanții lor: omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabiprazol, esomeprazol și altele reprezintă cele mai efective remedii medicamentoase în BRGE.¹⁰

Omeprazolul în doză de 40 mg blochează complet secreția acidului clorhidric timp de 24 de ore.

4. Remediile citoprotectorii.

Mizoprostol (cytotek) este analogul sintetic al prostaglandinei E1. Posedă acțiunea protectivă universală asupra mucoasei tractului digestiv.

La momentul actual există mai multe scheme farmacoterapeutice de tratament ale BRGE. Tytgat a recomandat unele principii de tratament conservativ al BRGE și anume:

a) Esofagita de reflux de gr. 1 – cere un regim de viață special (dieta) și administrarea antacidelor și H₂-blocanților la necesitate

b) Esofagita de reflux de gr. 2 – este indicat un regim de viață și activitate strict, tratamentul de lungă durată cu H₂-blocanți, sau blocatori ai pompei protonice în asociere cu prokinetice

c) Esofagita de reflux de gr.3 – se administrează H₂-blocanți împreună cu blocatorii pompei protonice sau H₂-blocanții în doze mari, împreună cu prokinetice.

Ținând cont de influența factorului psihosomatic asupra funcției SEI este indicată aprecierea statutului psihologic și corecția modificărilor depistate.

La momentul actual costul tratamentului amplu antireflux, timp de 5 ani, în SUA, depășește 6000 USD. Totodată la anularea tratamentului antireflux (chiar și cu preparatele cele mai eficiente) nu se constată remisiunile de lungă durată.

Conform datelor a mai multor autori recidiva apare la 50% din pacienți peste 6 luni după întreruperea tratamentului antireflux, la 87-90% - peste 12 luni.

Mulți autori consideră că tratamentul chirurgical adecvat este eficient și mai rezonabil din punct de vedere economic.

Tratament chirurgical

Indicații:^{11,12}

1. Refractoritate la tratament medical pe parcursul a 6 luni, indiferent de prezența sau absența herniei hiatale.
2. BRGE complicată.
3. Esofag Barrett.
4. BRGE asociat cu astm bronșic refractar la terapia anti-reflux.
5. BRGE complicat cu pneumonii prin aspirații frecvente.
6. BRGE secundară ulcerului gastric sau duodenal complicat cu stenoză.
7. BRGE asociată cu hernie hiatală și litiază veziculară.
8. BRGE la pacienți ce necesită tratament antireflux îndelungat.

Fundoplicația a fost elaborată de Nissen în 1955 pentru corecția refluxului gastroesofagian. Ea constă în plicia în 360 de grade a fornixului gastric în jurul porțiunii inferioare a esofagului sub formă de manșon cu lățimea de 5-6 cm

(Fig.2). Modificările multiple ulterioare ale tehnicii originale de operație țin de modalitățile diferite de închidere a HED, dimensiunile, forma și poziția diferită a manșonului.

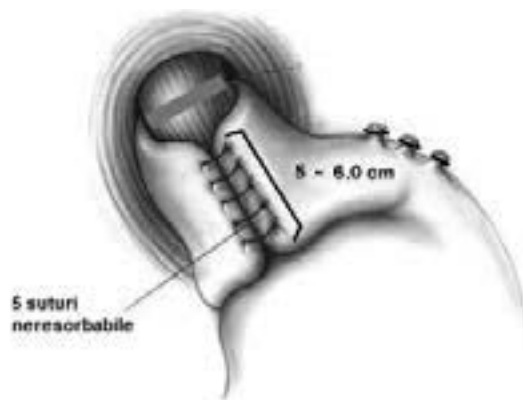


Fig. 2: Fundoplicația, procedeul Nissen.

În 1963 Toupet a propus fundoplicația posterioară a fornixului gastric sub 270 grade (Fig.3).



Fig. 3: Fundoplicația gastrică, procedeul Toupet.

În 1977 Rossetti, Hell au modificat tehnica originală Nissen prin utilizarea manșonului mai îngust (2 cm), care se efectuează fără mobilizarea și transecția vaselor gastrice scurte (Fig.4).¹³

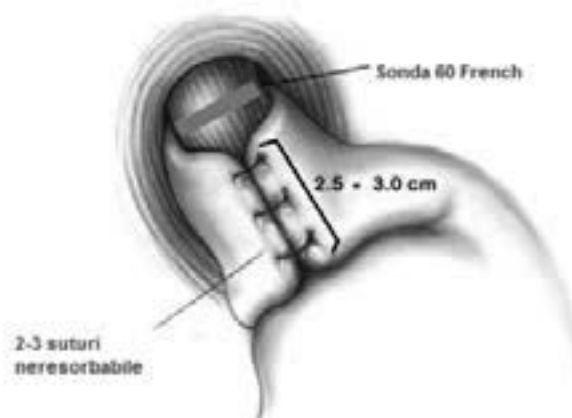


Fig. 4: Fundoplicația gastrică, procedeul Nissen-Rossetti.

Toate tehnicile operatorii indicate au drept scop lichidarea refluxul gastro-esofagian.

La începutul anilor '90 pentru efectuarea operațiilor antireflux a fost propusă tehnica laparoscopică. Ulterior ea a căpătat o utilizare largă grație traumatismului operator minimal, rezultatului funcțional bun, evoluției postoperatorii favorabile și bineinteles efectului său cosmetic indisutabil.¹⁴ Dar ceea ce este mai important pe temen lung – integrarea sociofamilială și profesională.

În perioada de însușire a tehnicii laparoscopice este important de a aprecia posibilitățile tehnice existente, potențialul intelectual, în special nivelul de pregătire a echipei chirurgicale pentru a nu compromite metoda miniinvasivă din start și de a efectua gestul chirurgical în mod corect și inofensiv.

Cea mai frecvent utilizată tehnică laparoscopică de corecție a BRGE, este crurorafia Hill (Fig.5) cu fundoplicația Nissen. Pentru prima dată această operație a fost efectuată pe cale laparoscopică de Dallemagne, 1991.

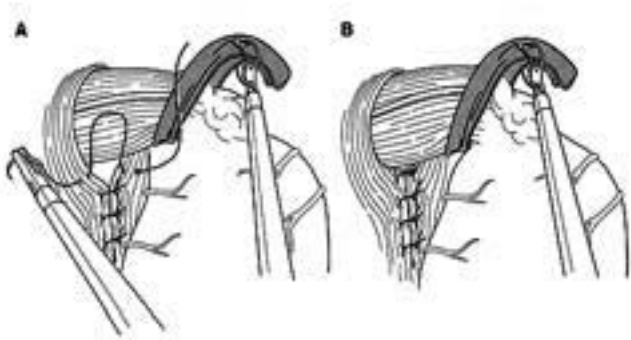


Fig. 5: Crurorafia Hill.

*Cerințele generale către reconstrucția laparoscopică antireflux:*¹⁵

- Mobilizarea largă a tuturor componentelor joncțiunii esogastrice.
- Amplasarea liberă tension-free a manșonului. Acesta se obține prin mobilizarea corectă a fornixului gastric și prin suturi aplicate doar după trecerea unei sonde orogastrice 1,0 cm.
- Lungimea optimală a manșonului în jur de 3 cm, pentru evitarea disfagiei postoperatorii persistente.
- Fornixul gastric trebuie complet mobilizat cu scopul evitării torsionii și/sau tracției porțiunii abdominale a esofagului sau a incorporării în manșon a porțiunii cardiei gastrice. La necesitate mobilizarea fornixului este obținută prin secționarea vaselor gastrice scurte de-a lungul treimii superioare a curburii gastrice mari.
- Manșonul se formează doar din fornixul gastric și înconjoară esofagul și nu polul gastric superior sau cardia gastrică. Punctul ideal de reper pe dreapta se localizează cu 5-6 cm mai distal de unghiul Hiss (dacă măsurăm pe curbura mare). Porțiunea stângă a manșonului se formează din punctul cel mai superior al peretelui anterior al fornixului. Ambele porțiuni ale manșonului trebuie liber să înconjoare porțiunea inferioară a esofagului fără compresia lui.
- Crurorafia este un element indispensabil și foarte im-

portant al reconstrucției, deoarece prin îngustarea HED este prevenită migrarea joncțiunii esofagogastrice spre cutia toracică.¹⁶ Este obligatorie crurorafia posterioară procedeul Hill. La necesitate poate fi asociată cu crurorafie anterioară în cadrul HH voluminoase, pentru evitarea deformațiilor postoperatorii ale JEG.

Wu a demonstrat că pentru evitarea alunecării manșonului este necesară disecția vaselor gastrice scurte, crurorafia cu fixarea manșonului către piciorușele diafragmei. La utilizarea acestei tehnici operatorii frecvența acestei complicații scade de la 13-15% practic la zero.¹⁷

Succesul intervenției chirurgicale, la respectarea tuturor principiilor enumerate, constituie 85-95% (durata de observație 10 ani).

McKenzie a utilizat baza de date „Medline” pentru analiza amplă a rezultatelor operației Nissen în studii clinice mari (între anii 1991-1998). Au fost supuse analizei rezultatele la mai mult de 900 de operații. Numărul absolut de complicații a constituit 6-25%. Letalitatea – 0,5-0,6%.

Complicații:^{15,18}

- Disfagia (8%)
- Recidiva refluxului – „Nissen alunecat” – o parte din polul gastric superior migrează ascendent prin fundoplicație (2,8%) (Fig.6)
- Pneumotorace (1,7%)
- Perforația esofagului (1,4%)
- Recidiva HH (0,5%)
- Gas bloat syndrome – se caracterizează prin senzația de distensie și plenitudine epigastrică, care se dezvoltă imediat postprandial. Apare în urma dispariției eructației prin crearea unui aparat sfincterian mai puternic, creat pe cale chirurgicală. Acest sindrom de obicei cedează peste câteva luni.



Fig. 6: Nissen „alunecat”.

Dacă datele manometriei preoperatorii demonstrează insuficiența peristaltismului esofagian în regiunea SEI, unii chirurghi recomandă fundoplicația Toupet, deoarece această intervenție evită disfagia și gas bloat syndrome (Bell, 1996).

La momentul actual în cazul herniilor gigante, la procesele involutive, în aparatul musculo-ligamentar al diafragmului, este utilizat pe larg „tension-free hiato-plasty”. În calitate de material plastic se folosește plasa de polipropilenă.

Rezultatele „tension-free hiatoplasty” sunt bune, procentul recidivelor este mic.¹⁶

Actualmente, tehnica laparoscopică a devenit standardul de aur în tratamentul HH și BRGE în urma aspectului minimal invaziv, traumatizării minime a țesuturilor și rezultatelor bune de durată.

În ultimii 10 ani în practica medicală au fost introduse metode endoscopice de tratament al HH și BRGE. Ele pot fi grupate după principiul de producere a barierei antireflux în 3 grupe:

1. Tehnici de suturare endoscopică cu formarea pliului în regiunea esofago-gastrică. Din acest grup fac parte sistemele Endocinch, firmei Bard și Plicator, firmei NDO-surgical.

2. Tehnici de injectări și implantări în regiunea joncțiunii esofago-gastrice. Prin astfel de metode cu ajutorul endoscopului în stratul submucos și parțial muscular se injectează biopolimere inerte și nondegradabile care contribuie la creșterea presiunii în regiunea SEI (Enteryx, Boston Scientific, SUA). Compania Medtronic a introdus sistemul Gatekeeper de implantare a protezelor mici (20 mm lungime, 1,5 mm grosime) din hidrogel dehidratat în stratul submucos al JEG. După ce aceste elemente elastice absorb lichidele tisulare, ele se măresc în dimensiuni până la 5-6 mm în grosime fortificând regiunea joncțiunii esogastrice.

3. Aplicarea undelor de radiofrecvență în regiunea JEG (sistemul Stretta, Curon Medical) produce încălzirea circulară a stratului muscular din această zonă cu restructurarea și remodelarea lui, întărind SEI. Totodată această tehnică distruge fibrele nervoase vagale din regiunea esofago-cardială, reducând episoade de relaxare a sfincterului esofagian inferior.

Avantajul tehnicilor descrise constă în posibilitatea de utilizare a lor și în condiții de ambulator, excluzând astfel necesitatea obligatorie a spitalizării și respectiv a costurilor suplimentare legate de aceasta. Dezavantajele sunt legate

de recurența relativ înaltă a refluxului, posibilitatea unor complicații specifice procedurilor, costul înalt și, în majoritatea cazurilor, ireversibilitatea schimbărilor organice produse de aceste intervenții endoscopice. Procedurile endoscopice prezintă o alternativă atractivă de tratament pentru pacienții cu BRGE. Conform datelor studiilor controlate, privind efectele gastroplastiei (EndoCinch) și procedurii Stretta, aproximativ 2/3 din pacienți atestă ameliorarea simptomelor, dar numai a celor generate de reflux gastro-esofagian. Datele observațiilor postintervenționale de lungă durată încă nu sunt accesibile.

O altă opțiune terapeutică relativ nouă prezintă sistemul LINX (Thorax medical) de întărire a sfincterului esofagian inferior cu un inel magnetic, care reduce considerabil refluxul gastroesofagian. Acest inel se instalează printr-o procedură laparoscopică simplă, fără efectuarea fundoplicării gastrice. Spre deosebire de alte metode, LINX nu necesită alterarea anatomiei JEG și este complet reversibil.¹⁹

Concluzii:

1. Incidența în creștere, din ultimii ani, a patologiei JEG, în primul rând a BRGE, se explică în mare măsură prin cunoașterea mai bună a acestor patologii de către medici, dar nu mai puțin important este și faptul sporirii accesibilității pacienților la investigațiile medicale necesare pentru depistarea lor (imagistice, Ph-metrie, esofagomanometrie).

2. Caracterul evoluției, complexitatea patogeniei BRGE, precum și lipsa unor consensuri în conduita medico-chirurgicală, sunt subiectele de discuție permanentă între medicii de diferite specialități referitor la această patologie.

3. Progresul în tratamentul BRGE se datorează apariției metodelor noi de diagnosticare și evaluare a funcției JEG, dar și implimentării tehnicilor minim invazive și endoscopice de tratament complex al BRGE, care în consecință micșorează riscul apariției complicațiilor grave a acestei maladii.

Bibliografie:

- Pointner R, Granderath FA, Kamolz T, eds. Gastroesophageal Reflux Disease: Basic principles of disease, diagnosis and treatment. Vienna, Austria: Springer Verlag 2005, 320 p.
- Castell, D. O., Murray, J. A., Tutuian, R., et al. Review article: the pathophysiology of gastro-oesophageal reflux disease – oesophageal manifestations. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 2004; 20: 14–25.
- Srinivasan R, Tutuian R, Schoenfeld P, et al. Profile of GERD in the adult population of a north east urban community. *J Clin Gastroenterol* 2004; 38: 651–7.
- Christensen J, Miftakhov R. Hiatus hernia: a review of evidence for its origin in esophageal longitudinal muscle dysfunction. *Am J med* 2000;108(4A):3s-7s.
- Kahrilas PJ, Lee TJ. Pathophysiology of gastroesophageal reflux disease. *Thorac Surg Clin* 2005; 15:323-333.
- Dallemagne B., Weerts J.M., Jehaes C., Makiewicz S. Causes of failures of laparoscopic antireflux operations. *Surg Endosc.* 1996;10:305-310.
- Lord RV, DeMeester SR, Peters JH, Hagen JA, Elyssnia D, Sheth CT, DeMeester TR. Hiatal hernia, lower esophageal sphincter incompetence, and effectiveness of Nissen fundoplication in the spectrum of gastroesophageal reflux disease. *J Gastrointest Surg.* 2009 Apr;13(4):602-10.
- Woodland P, Sifrim D. Management of gastro-oesophageal reflux disease symptoms that do not respond to proton pump inhibitors. *Curr Opin Gastroenterol.* 2013;29(4):431-6.
- Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas Pet al. Global Consensus Group. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol.* 2006;101:1900–1920.
- Becker V, Grotz S, Schlag C, et al. Positive predictors for gastroesophageal reflux disease and the therapeutic response to proton-pump inhibitors. *World J Gastroenterol.* 2014;20(14):4017-24.
- Mattioli S., Lugaresi ML, Pierluigi M, Di Simone MP, D' Ovidio F. Indications for anti-reflux surgery in gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003;17 Suppl 2:60-7.
- Cuschieri A. Hiatal hernia and reflux esophagitis. In: Minimally Invasive Surgery. Eds. J.G. Hunter, J.M. Sackier. McGraw-Hill Inc 1993;87-111.

13. Rossetti M, Hell K. Fundoplication for treatment of gastroesophageal reflux in hiatal hernia. *Wld J Surg* 1977;1:439-444.
14. Peters JH, Heimbucher J, Kauer WKH, Incarbone R, Bremner CG, DeMeester TR. Clinical and physiologic comparison of laparoscopic and open Nissen fundoplication. *J Am Coll Surg* 1995;180:385.
15. Wilshire CL, Watson TJ. Surgical management of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterol Clin North Am.* 2013;42(1):119-31.
16. Basso N, De Leo A, Genco A, et al. 360 degrees laparoscopic fundoplication with tension free hiato-plasty in the treatment of symptomatic gastroesophageal reflux disease. *Surg Endosc.* 2000;14(2):164-9.
17. Wu JS, Dunnegan DL, Luttmann DR, Soper NJ. The influence of surgical technique on clinical outcome of laparoscopic Nissen fundoplication. *Surg Endosc.* 1996;10(12):1164-69.
18. Richter JE. Gastroesophageal reflux disease treatment: side effects and complications of fundoplication. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2013;11(5):465-71;
19. Bonavina L, DeMeester TR, Ganz RA. LINX(™) Reflux Management System: magnetic sphincter augmentation in the treatment of gastroesophageal reflux disease. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2012; 6(6):667-74.