

REFLUXUL DUODENOGASTROESOFAGIAN POSTCOLECISTECTOMIE

Georgeta Simona Manea, C. Stanciu
Institutul de Gastroenterologie și Hepatologie Iași
Universitatea de Medicina și Farmacie „Gr.T. Popa” Iași

DUODENOGASTROESOPHAGEAL REFLUX AFTER CHOLECYSTECTOMY (Abstract): The aim of the study was to establish by complementary methods the role of duodenogastroesophageal reflux diagnosed by spectrophotometry in the persistence of postcholecystectomy symptoms correlated with endoscopic lesions of esophageal mucosa. **Material and methods:** The clinical study was performed on a group of 238 patients divided into two groups: study (170 patients – 71.4%) and control group (68 patients – 28.6%). The study group was formed by patients with classic and laparoscopic cholecystectomy. The study group included 136 females (80%) and 34 males (20%), and the control group included 34 females (50%) and 34 males (50%). In the study group the average age was 54.40 ± 9.932 (SD) years, while in the control group the average age was $51.76 \text{ years} \pm 8.531$ (SD). Both control and study group were endoscopically and spectrophotometrically (Bilitec®) examined. **Results:** The patients in the study group were previously cholecystectomized either by classic (136 cases – 80%) or laparoscopic method (34 cases – 20%); endoscopically, 60% cases were type A esophagitis (102 patients), 10% type A and hiatal hernia (17 patients), 10% type B esophagitis (17 patients) and 10% cases Barrett esophagus (17 patients). For the control group we had 4.41% cases of hiatal hernia while the rest of 95.59% patients presented normal esophagus. Bilitec showed an mean values of number of refluxes for the study group of 8.000 ± 8.58098 (SD), much higher than the value identified for the control group – 1.7500 ± 0.83532 (SD). The number of long refluxes are much closer between the two groups – study group 2.000 ± 1.73717 (SD), control group 1.4853 ± 0.50350 (SD). Absorbency time $> 0.14''$ is 292.4000 ± 229.941 (SD) for the study group while for the control group the average value is much more low (124.7500 ± 60.51061 (SD)). The values for the esophageal clearance are lower in the study group than in the control group: 77.6900 ± 86.01549 (SD), respectively 147.5250 ± 111.92144 (SD). **Conclusions:** Cholecystectomy can be included in the category of risk factors for alkaline duodeno-esophageal reflux. The endoscopy identified esophagitis lesions, hiatal hernia and Barrett esophagus and the Bilitec test allowed the identification of increased alkaline reflux in cholecystectomized patients in comparison with the control group.

KEY WORDS: DUODENOGASTROESOPHAGEAL REFLUX, BILIAR REFLUX, ESOPHAGITIS, BILITEC, LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY

Correspondență: Dr. Georgeta Simona Manea, Institutul de Gastroenterologie și Hepatologie Iași, Bd. Independenței, nr. 1, Iași, 700111; e-mail: simonamaneamd@yahoo.com*

INTRODUCERE

Numărul de colecistectomii este mare atât la noi cât și în alte țări (estimativ 500.000 anual în SUA), fiind una dintre intervențiile chirurgicale „de succes” ale chirurgilor; totuși, la o importantă parte dintre bolnavii cu colecistectomie se mențin simptomele anterioare intervenției chirurgicale sau apar altele noi. Una dintre cauzele sindromului postcolecistectomie este refluxul duodenogastroesofagian (RDGE).

Numeroase studii din literatura de specialitate au ca obiectiv elucidarea rolului refluxului duodenogastroesofagian [1-4]. Acesta a fost inițial cuantificat cu ajutorul pH-metriei dar rezultatele nu au fost întotdeauna cele mai fidele; de aceea refluxul biliar a

* received date: 25.08.2008

accepted date: 10.09.2008

suscitat atenția și a incitat spiritul de cercetare al specialiștilor. Apariția singurului aparat validat Bilitec, cu posibilitatea monitorizării în condiții de ambulator, a modificat semnificativ modul de abordare a problemei refluxului biliar. În Institutul de Gastroenterologie și Hepatologie (I.G.H.) Iași există o preocupare continuă privind îmbunătățirea tehnicilor diagnostice, fiind prima unitate medicală din țară care a achiziționat aparatul Bilitec. Am considerat oportun realizarea unui studiu care să analizeze interrelația dintre simptomatologie, endoscopie și refluxul biliar.

Obiectivul principal al prezentului studiu a fost de a stabili, prin metode complementare, rolul refluxului biliar sau duodenogastroesofagian diagnosticat spectrofotometric, în persistența simptomelor post colecistectomie corelate cu modificările endoscopice de la nivelul mucoasei esofagiene.

MATERIAL ȘI METODĂ

Studiul clinic a fost realizat pe un lot format din 238 subiecți, cu următoarea structură: 170 subiecți lot de studiu (71,4%) și 68 subiecți lot martor (28,6%) Pentru lotul martor selecția s-a realizat pe pacienții care s-au adresat, pentru consult de specialitate, Ambulatorului I.G.H. Iași, acuzând simptomatologie dispeptică frustă, în intervalul 2004-2007. Au fost excluși din acest lot pacienții cu afecțiuni biliare, hepatice, boala de reflux gastro-esofagian (BRGE) și intervenții chirurgicale anterioare. Lotul de studiu a fost selecționat, de asemenea, din pacienții care s-au adresat pentru consult Ambulatoriului I.G.H. Iași, cu simptomatologie predominant digestivă, post-colecistectomie. S-a luat în considerare tipul colecistectomiei, fiind incluși în lot pacienții colecistectomizați atât clasic cât și laparoscopic. Un alt criteriu de selecție a fost intervalul de timp de la colecistectomie; este important de precizat acest lucru deoarece am considerat importante evenimentele constituite după 1 an de la actul chirurgical. Intervalul de timp de la colecistectomie mi s-a părut justificat pentru dezvoltarea unor eventuale leziuni și determinant în apariția refluxului biliar patologic. Pacienții din lotul de studiu nu au avut alte intervenții chirurgicale în sfera digestivă.

Lotul de studiu: a fost format din 136 pacienți de sex feminin (80%) și 34 pacienți de sex masculin (20%), iar lotul martor: 34 pacienți de sex feminin (50%) și 34 de sex masculin (50%).

La lotul de studiu vârsta medie a fost de 54.40 ani \pm 9.932 (DS), iar pentru lotul martor s-a înregistrat o vârstă medie de 51.76 ani \pm 8.531 (DS).

Lotul de studiu a fost distribuit pe grupe de vârstă, fiind obținute următoarele rezultate:

- grupa de vârstă 50-59 ani a cuprins procentul cel mai mare de pacienți colecistectomizați (41,8%);
- grupa de vârstă 60-69 ani a fost reprezentată de 47% pacienți;
- grupa de vârstă 40-49 ani și sub 39 ani au avut un procent similar de pacienți (13,5% respectiv 14,7%);
- peste 70 ani au fost cei mai puțini pacienți;
- ambele loturi au fost supuse la aceleași explorări.

Endoscopia digestivă superioară este singura metodă capabilă să identifice și să aprecieze leziunile de la nivel esofagian. Toți pacienții, atât cei din lotul martor cât și cei din lotul de studiu au fost supuși examenului endoscopic.

Identificarea joncțiunii scuamocelulare, corespondent al sfîcterului esofagian inferior (SEI) a permis măsurarea distanței de la arcada dentară și până la acest nivel. În mod normal distanța este de 37-40 cm.

Leziunile de esofagită au fost descrise și încadrate în conformitate cu clasificarea Los Angeles:

Endoscopia a permis identificarea și a altor aspecte, cum ar fi prezența herniei hiatale și a esofagului Barrett (Fig. 1).

Endoscopia digestivă superioară este o metodă rapidă, sigură, cu înaltă sensibilitate și specificitate în afirmarea unui diagnostic, dar este invazivă, uneori dificil de suportat și are o serie de contraindicații relative și absolute care au trebuit luate în calcul la fiecare pacient.

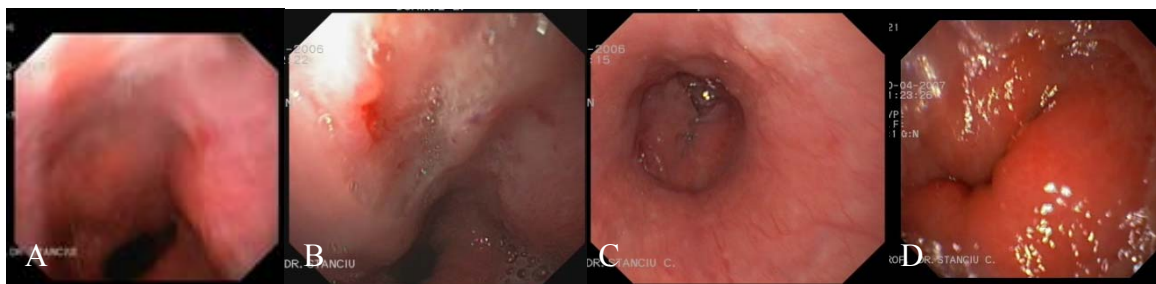


Fig. 1 Endoscopie digestivă superioară:
A esofagită; B ulcer esofagian; C hernie hiatală; D esofag Barrett

Testul Bilitec – analiza spectrofotometrică. Bilitec 2000 este un minicomputer capabil să identifice prezența bilirubinei. Din componența sa fac parte următoarele: sistemul de înregistrare, sonda sau cateterul, soft-ul Poligram-cel care realizează prelucrarea datelor.

Dupa calibrarea aparatului se introduce sonda pe cale nasogastrică, și se plasează cu 5 cm deasupra sfîncterului esofagian inferior, identificat anterior prin examen endoscopic.

Importantă este instruirea pacienților anterior înregistrării; astfel, trebuie să urmeze câteva reguli obligatorii: pacientul întrerupe cu 48 ore înaintea înregistrării orice medicație antisecretorie, este interzis fumatul, se consumă apă, lapte la temperatura camerei, este interzis consumul de cafea, ceai, coca-cola, băuturi alcoolice, se preferă un orar fix al meselor.

Dieta are o importanță majoră, astfel încât, pentru a evita înregistrarea artefactelor s-a recomandat urmarea unei liste de alimente permise. Datorită construcției sale, cateterul pentru Bilitec poate fi cu ușurință impactat de alimentele solide. Mai mult, unele produse cum ar fi cafeaua, suc de portocale, pot interfera cu monitorizarea refluxului biliar [5]. Un studiu al Jan Tack et al [6] a analizat relația dintre monitorizarea Bilitec și modificările mucoasei esofagiene, rezultatele fiind în 18% din cazuri eronate din cauza artefactelor datorate dietei solide. Concluzia studiului a fost că monitorizarea Bilitec necesită utilizarea unei diete predominant lichide. Pentru a evita erorile înregistrării, s-a indicat dieta lichidă, albă, ce nu interferează cu spectrul de absorbție al spectrofotometrului.

Procedura a fost explicată fiecărui pacient, obținându-se consimțământul informat. Toate manevrele au fost în conformitate cu standardele etice.:

Monitorizarea a fost întreruptă după 24 ore și apoi datele au fost transferate în computer. Cu ajutorul programului POLIGRAM s-a realizat prelucrarea și interpretarea datelor.

Bilitec 2000, spectrofotometrul care funcționează pe principiul spectrului optic, este singurul dispozitiv validat să detecteze refluxul duodenogastroesofagian în condiții de ambulator, independent de pH. Nivelul pH-ului nu poate fi niciodată un marker al refluxului biliar în esofag.

Monitorizarea se petrece pe 24 ore, identificându-se toate evenimentele ce pot avea loc într-un interval mare de timp. Bilitec 2000 are dezavantajul că, este un dispozitiv scump, ce nu este permisiv pentru toate centrele medicale, sondele folosite sunt teoretic de unică folosință, scumpe și dificil de achiziționat. Timpul de măsurare este foarte dificil de suportat de pacienți, solicitând uneori întreruperea mai devreme a înregistrării

Bilitecul a fost folosit cu succes în numeroase studii, fiind folosit practic în observațiile clinice ale interrelațiilor dintre reflux biliar și anumite entități patologice.

REZULTATE

Pacienții incluși în lotul de studiu au fost anterior colecistectomizați, fie prin metoda clasică (136 cazuri – 80%), fie laparoscopic (34 cazuri – 20%). Se observă că ponderea cea mai mare o deține colecistectomia clasică.

Realizarea analizei statistice a rezultatelor examenului endoscopic a condus la stabilirea următoarelor: 60% cazuri esofagită tip A (102 subiecți), 10% cazuri esofagită tip A + hernie hiatală (17 subiecți), 10% cazuri esofagită tip B (17 subiecți) și 10% cazuri esofag Barrett (17 subiecți). În cazul lotului martor s-au înregistrat 4,41% cazuri de hernie hiatală, restul de 95,59% dintre pacienți prezentând esofag normal.

Aspectele endoscopice, importante atât din punct de vedere procentual dar mai ales prin aportul pentru încadrarea diagnosticului, au fost analizate statistic și corelate cu grupele de vârstă și respectiv sexul la pacienții colecistectomizați. Esofagul Barrett a fost identificat la pacienții cu vârste 40-49 ani și sub 39 ani, esofagita de tip A a fost corelată cu grupele de vârstă 50-59 ani respectiv 60-69 ani, iar esofagita tip A asociată cu hernia hiatală a fost la pacienții sub 39 ani. Esofagita tip B a fost cea mai reprezentativă pentru pacienții cu vârste cuprinse în intervalul 40-49 ani.

Interpretarea statistică a rezultatelor examenului endoscopic a permis o apreciere de ansamblu asupra patologiei esofagiene la grupul de pacienți colecistectomizați. Astfel imagistica a evidențiat aspecte care s-au încadrat în patologia esofagiană benignă, și anume, în clasificările esofagitelor. Predominant a fost aspectul de esofagită de tip A care a fost prezent într-un procent de 70%. A urmat în procente similare esofagita tip A asociată cu hernia hiatală, și esofagita de tip B. Un aspect particular l-a reprezentat esofagul Barrett care a fost prezent într-un procent comparabil, cu proporțiile citate în literatura de specialitate. O altă particularitate a rezultatelor este asocierea într-un procent de 10% a examenului endoscopic normal. Este un aspect ce confirmă posibilitatea prezenței RGE fără esofagită. Aceste rezultate sunt suficiente pentru a afirma că leziunile esofagiene la pacienții colecistectomizați sunt destul de variate, de la aspecte normale până la aspect de esofag Barrett, care este considerat leziune premalignă, cu un anumit algoritm de supraveghere.

Deși considerat irelevant refluxul biliar descris la examenul endoscopic, totuși am putut aprecia că acesta este absent la lotul martor și prezent la lotul de studiu într-o proporție mare (80%).

Este destul de sugestiv faptul că pacienții colecistectomizați cu simptomatologie intricată atât pentru boală de reflux cât și pentru dispepsie de tip biliar prezintă totuși într-un procent de 90% leziuni la nivelul esofagului. Dimpotrivă, frecvența cazurilor cu

aspect endoscopic normal este semnificativ mai mare la lotul martor comparativ cu lotul de pacienți colecistectomizați.

Datele obținute la examenul endoscopic reprezintă o patologie destul de complexă dar sugestivă, care a suscitât interesul pentru corelațiile ulterioare. Interesul a fost îndreptat către refluxul biliar, destul de inaccesibil cercetării prin teste uzuale.

Există leziuni esofagiene asociate simptomatologiei iar contextul patologiei preexistente poate fi un factor de risc pentru dezvoltarea acestora.

Bilitecul a elaborat trasee spectrofotometrice bazate pe valorile înregistrate și a permis analiza refluxului biliar din perspectiva mai multor parametri. Timpul de absorbție $> 0,14$ a fost considerat parametrul definitoriu în aprecierea refluxului duodenogastroesofagian.

Analiza statistica s-a realizat în primul rând între loturi, fiecare parametru fiind apreciat astfel. Există parametri care în mod cert pot defini refluxul biliar. Evenimentele de reflux au fost analizate, folosind două categorii de parametri: (i) care cuantifică RDGE (numărul de refluxuri, numărul de refluxuri lungi, durata celui mai lung reflux, timp de absorbție $>0,14$); (ii) opționali (indexul de reflux, clearance-ul esofagian, aria de reflux, index aria reflux).

Valorile normale nu sunt standardizate, de aceea realizarea analizei comparative, pe loturi vine în sprijinul evidențierii aspectelor patologice nete.

1. Numărul de refluxuri

În urma analizei parametrului „Nr. refluxuri” înregistrat de Bilitec, s-a constatat că valoarea medie a acestuia în cazul lotului de studiu este 8.000 ± 8.58098 (SD), fiind mult mai mare decât valoarea medie identificată pentru lotul martor – 1.7500 ± 0.83532 (SD). Testul Mann – Whitney de comparare a rangurilor, a identificat prezența unor diferențe semnificative statistic între cele 2 loturi ($U = 1316.000$, $p = 0.000$ – SS).

2. Numărul de refluxuri lungi

Valorile medii ale parametrului „Nr. refluxuri lungi” sunt de această dată mai apropiate în cele 2 loturi - lotul de studiu: $2,000 \pm 1,73717$ (SD), lotul martor: $1,4853 \pm 0,50350$ (SD). Testul Mann – Whitney atestă prezența unor diferențe semnificative statistic între cele 2 loturi ($U = 2856,500$; $p = 0,000$ – SS).

3. Durata celui mai lung reflux

Este cert diferit între lotul de studiu și lotul martor; în cazul lotului de studiu, valoarea medie este $246,30000 \pm 199,0226$ (SD). Testul Mann – Whitney folosit atestă de asemenea prezența unor diferențe semnificative statistic între cele 2 loturi ($U = 4216,500$; $p = 0,001$ – SS).

4. Timp absorbție $> 0,14$ (min)

În cazul lotului de studiu, valoarea medie a parametrului „Timp absorbție $> 0,14$ ” este de $292,4000 \pm 229,941$ (SD). La lotul martor, în schimb, valoarea medie este mult mai scăzută ($124,7500 \pm 60,51061$ (SD)), dar deviația standard destul de ridicată indică faptul că o parte dintre valorile individuale înregistrate pot fi de asemenea incluse în domeniul valorilor patologice (valoarea minimă = 46,00; valoarea maximă = 206,00). Testul Mann – Whitney – indică prezența unor diferențe semnificative statistic între lotul de studiu și lotul martor ($U = 3561,000$; $p = 0,000$ – SS).

5. Clearance esofagian (min/refl)

Spre deosebire de celelalte cazuri, valorile clearance-ului esofagian sunt mai scăzute la lotul de studiu decât la lotul martor: lotul de studiu – valoarea medie $77,6900 \pm 86,01549$ (SD), valorile minimă – maximă: $2,40 \div 269,50$; lotul martor – valoarea medie $147,5250 \pm 111,92144$ (SD), valorile minimă – maximă: $29,70 \div 315,80$ –

Diferențele între cele 2 plaje de valori sunt de asemenea semnificative statistic (testul Mann – Whitney: $U = 3083,000$; $p = 0,000$ – SS, testul de normalitate K-S: $Z = 3,256$; $p = 0,000$ - SS), dar se constată că domeniul de intersecție al acestora este mai mare.

Parametrii înregistrați de Bilitec au demonstrat evidentă corelație între reflux biliar și colecistectomie. Astfel, toți indicatorii care cuantifică refluxul duodenogastroesofagian au fost semnificativ prezenți la valori mult mai mari, la lotul cu pacienți colecistectomizați. Au existat și câteva excepții care au atras atenția. În primul rând, clearance-ul esofagian este singurul parametru care are valori mai scăzute la lotul de studiu comparativ cu lotul martor. Acest fapt este oarecum derutant dar până la urmă demonstrabil și susținut chiar de studii elaborate doar în acest sens. Pornind de la ideea că refluxul duodenogastroesofagian nu are aceeași compoziție, densitate, proprietăți ca și refluxul acid a fost demonstrat faptul că, clearance-ul esofagian în cazul refluxului biliar este diferit și anume ușor mai rapid, deci durează mai puțin.

Un alt aspect particular a fost interpretarea elaborată din punct de vedere statistic pentru parametrul cel mai important al analizei spectrofotometrice - timpul de absorbție $>0,14$. Un procent redus de pacienți colecistectomizați au avut valori comparabile cu valorile obținute pentru lotul martor, ceea ce a fost posibil dacă reamintim și rezultatele anterioare, mai precis faptul că 50% dintre pacienți nu au relatat pirozis și la examenul endoscopic 10% au prezentat aspect normal. Dar o situație deosebită a prezentat-o și un procent redus de pacienți din lotul martor care au avut valori ale- timpul de absorbție $> 0,14$ comparabile cu valorile lotului de studiu, ceea ce susține ipoteză că există și reflux biliar „fiziologic”.

Parametrii cum ar fi numărul de refluxuri, durata celui mai lung reflux, numărul de refluxuri lungi au valori net superioare la lotul de pacienți colecistectomizați comparativ cu martorul. În concluzie, se poate afirma că testul Bilitec, singurul validat pentru analiza refluxului biliar, a evidențiat faptul că post colecistectomie există reflux biliar important care poate determina modificările endoscopice.

DISCUȚII

Rolul refluxului alcalin denumit și reflux biliar este controversat în ceea ce privește leziunile esofagiene. Studii recente [4] sugerează că refluxul duodenogastroesofagian poate fi asociat cu complicații ale bolii de reflux gastroesofagian cum ar fi stenozele esofagiene, esofagul Barrett și adenocarcinomul esofagian.

În plus, este unanim acceptat că pacienții colecistectomizați au reflux biliar mult mai important, și o incidență crescută a bolii de reflux gastro-esofagian (BRGE). De aici s-a conturat ipoteza că este posibil ca acești pacienți să aibă un risc ridicat de a dezvolta BRGE complicat și frecvent esofagită erozivă [7,8]. Există studii de cohortă [9], care au demonstrat că într-un interval de 1-32 ani după colecistectomie s-au înregistrat un număr mai mare de cazuri de adenocarcinom esofagian comparativ cu populația generală. Riscul crește proporțional cu timpul după colecistectomie, considerându-se mai important peste 10 ani de la intervenția chirurgicală. Acest risc este corelat cu vârsta, fiind asociat cu persoanele peste 60 ani. Tipul histologic squamos al cancerului esofagian nu este corelat cu colecistectomia. Este binecunoscut faptul că refluxul duodenogastric este important la pacienții cu simptome persistente postcolecistectomiei și este asociat cu modificări ale mucoasei esofagiene și gastrice [10].

Există numeroase studii [11,12] care au investigat posibilitatea că refluxul duodenogastroesofagian să fie accentuat după colecistectomie. Brough et al citat de [13]

au experimentat prin analiza conținutului gastric la modelul uman și animal, înainte și după colecistectomie demonstrând o intensificare a refluxului duodenogastroesofagian postoperator. Acestea au fost confirmate de studii similare de Watson și Love [14] au demonstrat prezența refluxului duodenogastroesofagian după intervenția chirurgicală dar nu într-o relație directă cu simptomatologia dureroasă. Analiza scintigrafică a adus rezultate contradictorii: pe de o parte Maddern et al [15] și Hubens et al [16] nu au evidențiat modificări după colecistectomie în timp ce Lujan–Monpean et al [12] au demonstrat creșterea postoperatorie a refluxului duodenogastroesofagian.

Toate aceste date au suscitât interesul pentru realizarea ulterioară a investigațiilor cu scopul de a stabili o relație de cauzalitate. Astfel, s-au efectuat în etape succesive, analiza endoscopică urmată de analiza spectrofotometrică.

Din punct de vedere endoscopic, leziunile descrise au fost oarecum benigne, ponderea cea mai mare fiind înregistrată de esofagita de tip A, respective de tip B.. Hernia hiatală asociată cu esofagita tip A a fost descrisă într-un procent de 10% la pacienții colecistectomizați. Comparativ cu lotul martor modificările endoscopice la lotul de studiu au fost diversificate, cuprinzând esofagita, așa cum am mai menționat, hernie hiatală și de esofag Barrett (10%). La lotul martor ponderea cea mai mare a deținut-o aspectul normal iar singura entitate patologică a fost hernia hiatală (4,41%).

În studiul prezent prevalența *esofagitei* la pacienții colecistectomizați a fost de 80% în comparație cu prevalența esofagitei la pacienții cu boală de reflux care este 47%, conform datelor din literatură [13]. Datele studiului doctoral sunt mai mari, dar având în vedere că raportarea se realizează la studiile din literatură referitoare la esofagita de reflux, cauzată de acid, tindem să credem că refluxul duodenogastroesofagian se corelează cu o prevalență mai mare a esofagitei dar cu mențiunea că formele ușoare sunt dominante.

O problemă deosebită a ridicat-o prezența esofagului Barrett la pacienții colecistectomizați și simptomatici. Esofagul Barrett se dezvoltă în condițiile refluxului gastroesofagian și rezulta prin înlocuirea epiteliului scuamos al esofagului cu epiteliu de tip columnar, intestinal. Mecanismul fiziopatologic ce presupune agresiunea refluxatului asupra mucoasei esofagiene și dezvoltarea esofagului de tip Barrett a fost verificat de câteva studii. De exemplu Dresner et al [17] au observat dezvoltarea metaplaziei la un grup de pacienți cu gastrostomă, în 22,5% din cazuri după 56 de luni. Aproximativ 20% din populația adultă are reflux iar anumite studii epidemiologice susțin că 10-15% va dezvolta esofag Barrett [7,18]. Champion et al [19] a demonstrat o strânsă corelație între timpul de expunere esofagiană la $\text{pH} < 4$ și timpul pentru absorbția bilirubinei $> 0,14$ și esofagita respectiv esofag Barrett.

Există date referitoare la rolul refluxului în secvența metaplazie – displazie – adenocarcinom [18,20,21]. Studiul de cohortă lui Feedman et al [9] a demonstrat că persoanele colecistectomizate, după o perioadă de 1-32 ani după intervenția chirurgicală prezintă risc sporit de a dezvolta adenocarcinom esofagian. Acest risc este cu atât mai crescut cu cât persoana colecistectomizată este cu vârsta peste 60 ani. Probabil doar o mică parte dintre colecistectomizați au reflux duodenogastroesofagian și dintre aceștia un mic procent va dezvolta leziuni. Studiul a identificat prezența esofagului Barrett de 10% din totalul de pacienți colecistectomizați. Literatura de specialitate raportează un raport similar pentru pacienții cu boală de reflux de lungă durată [7,8].

Raportat la numărul de cazuri, prevalența endoscopică a herniei hiatale a fost mai mare al lotul de studiu decât la lotul martor. Asocierea herniei hiatale cu esofagita de tip A a fost un alt argument în favoarea faptului că hernia hiatală este un factor de

risc pentru reflux fie acid fie alcalin. Rolul herniei hiatale în boala de reflux este controversat. Unele studii arată că poate fi descoperită la aproape jumătate dintre adulți, iar relația ei cu refluxul gastroesofagian rămâne incertă [13]. Alte studii consideră hernia hiatală este un factor favorizant al esofagitei.

Examenul endoscopic a evidențiat o frecvență semnificativ superioară a cazurilor cu aspecte endoscopice patologice (90%), la lotul de pacienți colecistectomizați, comparativ cu lotul martor (4,41%)

Dimpotrivă, frecvența cazurilor cu aspect endoscopic normal este semnificativ mai mare la lotul martor (95,5%) comparativ cu lotul de studiu (10%). Aspectele endoscopice patologice sunt reprezentate de esofagită usoară, doar la lotul de studiu. (90%).

Hernia hiatală a fost asociată cu esofagita de tip A într-un procent mai mare la pacienții colecistectomizați. Esofagul Barrett a fost identificat într-o proporție de 10% comparabilă cu datele din literatură. Rezultatele statistice evidențiază rolul important al examenului endoscopic în evidențierea leziunilor esofagiene, la pacienții colecistectomizați cu simptomatologie de boală de reflux asociată cu dispepsie de tip biliar.

Colecistectomia determină creșterea de 3 până la 10 ori a nivelului bilei în stomac, fapt demonstrat de numeroase studii [2,9,22,23]. Volumul crescut de bila depășește capacitatea de clearance de la nivelul duodenului proximal ceea ce poate afecta motilitatea antroduodenală favorizând refluxul duodenogastroesofagian [24]. Analiza spectrofotometrică realizată în cadrul cercetării doctorale a permis identificarea și cuantificarea refluxului alcalin.

Conform studiului prezent, rezultatele înregistrării spectrofotometrice au fost semnificative statistic între loturi. Astfel, toți parametrii monitorizați de Bilitec au prezentat valori mult mai mari la lotul de pacienți colecistectomizați comparative cu lotul martor. Excepția a fost clearance-ul esofagian unde valorile medii au fost mai mari la lotul martor și ușor mai mici la lotul de studiu. Acest rezultat este susținut de studii [3] care au demonstrat faptul că saliva are un rol important numai în clearance-ul acid, iar clearance-ul este mai rapid, deci are o durată mai scurtă, pentru refluxul alcalin.

Compoziția refluxatului duodenal, vâscozitatea, sunt factori care explică diferențele clearanceului.

Profilul interrelației analiză spectrofotometrică - diagnostic endoscopic la lotul de pacienți colecistectomizați, a relevat faptul că numărul de refluxuri lungi se corelează cu gradul esofagitei, iar timpul de absorbție mai mare de 0,14, parametrul care practic definește refluxul alcalin, este mare la esofagita de tip A asociată cu hernie hiatală, urmat de esofagita de tip B și apoi esofagul Barrett.

Colecistectomia clasică se corelează cu refluxul biliar, fapt susținut de valorile ridicate ale parametrilor testului Bilitec.

CONCLUZII

Prin substratul fiziopatologic dezvoltat și ansamblul manifestărilor clinice asociate, colecistectomia poate fi inclusă în categoria factorilor de risc pentru refluxul duodenogastroesofagian alcalin.

Examenul endoscopic permite, prin vizualizarea modificărilor macroscopice ale mucoasei esofagiene, încadrarea leziunilor în conformitate cu clasificările standardizate, operaționale în stabilirea diagnosticului. Conform rezultatelor obținute, nu au putut fi stabilite corelații între aspectele endoscopice și caracteristicile cantitative ale refluxului.

Analiza spectrofotometrică (test Bilitec) reprezintă o metodă modernă, cu grad ridicat de fiabilitate și acuratețe, pentru identificarea și caracterizarea cantitativă a refluxului alcalin.

BIBLIOGRAFIE

1. Axon A, Lambert R, Robaszkiwicz M, Rösch T, Sonnenberg A. The second European Endoscopy Forum: twenty questions on the esophagogastric junction. *Endoscopy* 2000; 32(5): 411-418.
2. Abu Farsakh NA, Stieteh M, Abu Farsakh FA. The postcholecystectomy syndrome. A role for duodenogastric reflux. *J Clin Gastroenterol* 1996; 22: 197-201.
3. Koek GH, Vos R, Flamen P, Sifrim D, Lammert F, Vanbilloen B, Janssens J, Tack J. Oesophageal clearance of acid and bile: a combined radionuclide, pH, and Bilitec study. *Gut*. 2004; 53(1): 21-26.
4. Vaezi MF, Riechter JE. Importance of duodeno-gastro-esophageal reflux in the medical outpatient practice. *Hepatogastroenterology* 1999; 46: 40-47.
5. Kahrilas PJ, Quigley EM. Clinical esophageal pH recording: a technical review for practice guideline development. *Gastroenterology* 1996; 110:1982-1996.
6. Tack J, Bisschops R, Koek G, Sifrim D, Lerut T, Janssens J. Dietary restrictions during ambulatory monitoring of duodenogastroesophageal reflux. *Dig Dis Sci*. 2003; 48(7): 1213-1220.
7. Corley DA, Levin TR, Habel LA, Weiss NS, Buffler PA. Surveillance and survival in Barrett's adenocarcinomas: a population-based study. *Gastroenterology*. 2002; 122(3): 633-640.
8. Kahaleh M, Van Laethem JL, Nagy N, Cremer M, Devière J. Long-term follow-up and factors predictive of recurrence in Barrett's esophagus treated by argon plasma coagulation and acid suppression. *Endoscopy*. 2002; 34(12): 950-955.
9. Feedman J, Weimin YE, Naslund E, Lagergren J. Association between cholecystectomy and adenocarcinoma of the esophagus. *Gastroenterology* 2001; 121: 548-553.
10. Wilson P, Jamieson JR, Hinder RA, Anselmino M, Perdakis G, Ueda RK, DeMeester TR. Pathologic duodenogastric reflux associated with persistence of symptoms after cholecystectomy. *Surgery*. 1995; 117(4): 421-8.
11. Muller-Lissner SA, Schindlbeck NE, Heinrich C. Bile salt reflux after cholecystectomy. *Scand J Gastroenterol* 1987; 139 (suppl): 20-24.
12. Lujan-Mompean JA, Robles-Campos R, Parrilla-Paricio P, Liron-Ruiz R, Torralba-Martinez JA, Cifuentes-Tebar J. Duodenogastric reflux in patients with biliary lithiasis before and after cholecystectomy. *Surg Gynecol Obstet*. 1993; 176(2): 116-118.
13. Heading RC. Epidemiology of oesophageal reflux disease. *Scand J Gastroenterol*. 1989; 24(suppl): 33-37.
14. Watson RG, Love AH. Intra-gastric bile acid concentrations are unrelated to symptoms of flatulent dyspepsia in patients with and without gallbladder disease and postcholecystectomy. *Gut*. 1987; 28(2): 131-136.
15. Maddern GJ, Jamieson GG, Chatterton BE, Collins PJ. Is there an association between failed antireflux procedures and delayed gastric emptying? *Ann Surg*. 1985; 202(2): 162-165.
16. Hubens A, Van de Kelft E, Roland J. The influence of cholecystectomy on the duodenogastric reflux of bile. *Hepatogastroenterology*. 1989; 36(5): 384-386.
17. Dresner SM, Griffin SM, Wayman J, Bennett MK, Hayes N, Raimes SA. Human model of duodenogastro-oesophageal reflux in the development of Barrett's metaplasia. *Br J Surg*. 2003; 90(9): 1120-1128.
18. Pera M, Trastek VF, Carpenter HA, Fernandez PL, Cardesa A, Mohr U, Pairolero PC. Influence of pancreatic and biliary reflux on the development of esophageal carcinoma. *Ann Thorac Surg*. 1993; 55(6): 1386-1392.
19. Champion G, Richter JE, Vaezi MF, Singh S, Alexander R. Duodenogastroesophageal reflux: relationship to pH and importance in Barrett's esophagus. *Gastroenterology*. 1994; 107(3): 747-754.
20. Miwa K, Sahara H, Segawa M, Kinami S, Sato T, Miyazaki I, Hattori T. Reflux of duodenal or gastroduodenal contents induces esophageal carcinoma in rats. *Int J Cancer*. 1996; 67: 269-274.

21. Yamashita Y, Homma K, Kako N, Clark GWB, Smyrk TC, Hinder RA, Adrian TE, DeMeester TR, Mirvish SS. Effect of duodenal components of the refluxate on development of esophageal neoplasia in rats. *J Gastrointest Surg.* 1998; 2: 350-355.
22. Lorusso D, Misciagna G, Mangini V, Messa C, Cavallini A, Caruso ML, Giorgio P, Guerra V. Duodenogastric reflux of bile acids, gastrin and parietal cells and gastric acid secretion before and 6 months after cholecystectomy. *Am J Surg.* 1990; 159: 575-578.
23. Manifold DK, Anggiansah A, Owen WJ. Effect of cholecystectomy on gastroesophageal and duodenogastric reflux. *Am J Gastroenterol.* 2000; 95(10): 2746-2750.
24. Perdakis G, Wilson P, Hinder R, Redmond E, Wetscher G, Neary P, Adrian T, Quigley E. Altered antroduodenal motility after cholecystectomy. *Am J Surg.* 1994; 168(6): 609-614.