

EVALUAREA REFLUXULUI BILIAR LA PACIENȚII CU LITIAZĂ BILIARĂ VEZICULARĂ PRE- ȘI POSTOPERATOR

Gabriela Ștefănescu, Gh. Bălan, C. Stanciu
Institutul de Gastroenterologie și Hepatologie Iași
Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr.T. Popa” Iași

BILE REFLUX EVALUATION IN PATIENTS WITH CHOLELITHIASIS BEFORE AND AFTER CHOLECYSTECTOMY (Abstract): *Background:* Dyspeptic symptoms in patients with gallstones and persistence after cholecystectomy are common. It has been suggested that the biliary reflux may account for postoperative symptoms. *Aim:* We aimed to determine whether gallstones and cholecystectomy affects duodenogastric and duodeno-gastro-esophageal reflux by using bilirubin monitoring (Bilitec) before and after surgery. *Methods:* 50 patients with gallstones were included in the study. All the patients underwent 24-h ambulatory esophageal and gastric bilirubin monitoring (Bilitec), and upper digestive endoscopy. Esophageal bile exposure was measured as percent time above absorbance level 0.14 or more, excessive reflux was defined above the 95th percentile of normal values. Twelve weeks after cholecystectomy, the tests were repeated. Thirty three healthy subjects served as a control group. *Results:* Duodeno-gastro-esophageal bile reflux - In control group, the time percentage of bile reflux in esophagus was less 5% in 63.64 % while in study group (with cholelithiasis) was less 5% only in 38% ($p=0.00008$). After cholecystectomy the time of bile reflux was in normal range ($< 5\%$) only in 16% less than before surgery ($p=0.0006$). The median time of esophageal bile exposure was $3.7 \% \pm 3.1$ SD in healthy group and $7.7 \% \pm 4.9$ SD in patients with gallstones ($F=17.8$, $p=0.000063$, 95%CI). After cholecystectomy the median time with bile reflux in esophagus was $10.1\% \pm 6.4$ SD, more than before surgery ($p = 0.000001$). The influence of cholecystectomy type on esophageal bile reflux shows no relevance: the time percentage of bile reflux in patients with open cholecystectomy was 7.6 ± 3.1 SD vs $10.8 \% \pm 2.4$ in patients with laparoscopic surgery ($p=0.160165$). Duodeno-gastric bile reflux - In control group, the time percentage of bile reflux in the stomach was less 10% in 36,37 % while in patients with gallstones was less 10% only in 12% ($\chi^2=32.31$, $p=0.004$, $r=-0.84$, 95%CI). After cholecystectomy only in 10% the time of bile reflux was in normal range ($< 10\%$) comparable with data obtained before surgery ($p=0,146$). The median time of gastric bile exposure was $9.3 \% \pm 2.8$ SD in healthy group and $21.1 \% \pm 4.6$ SD in patients with gallstones ($p = 0,0002$). After cholecystectomy the median time with bile reflux in esophagus was $27.4\% \pm 5.1$ SD, more than before surgery ($p=0.005$). The time percentage of duodeno-gastric bile reflux in patients with open cholecystectomy was 26.5 ± 7.2 SD vs $29.5 \% \pm 6.2$ SD in patients with laparoscopic surgery. The influence of cholecystectomy type on duodeno-gastric bile reflux shows a poor correlation ($p=0.0426$). *Conclusions:* Cholelithiasis determine increased duodeno-gastric and duodeno-gastro-esophageal reflux compared to the patients in the control (healthy) group and cholecystectomy determine increased duodeno-gastric reflux compared to the patients with gallstones.

KEY WORDS: BILE REFLUX, BILITEC, CHOLELITHIASIS, CHOLECYSTECTOMY

Correspondență: Dr. Gabriela Ștefănescu, Institutul de Gastroenterologie și Hepatologie Iași, Bd. Independenței, nr. 1, 700111, Iași, Romania; e-mail: gabriela.stefanescu@gmail.com

INTRODUCERE

Litiază biliară veziculară este o condiție patologică frecventă, prevalența afecțiunii fiind de 10-20% din populația adultă. După colecistectomie majoritatea simptomelor asociate litiazei biliare veziculare se remite, dar o parte persistă sau pot apărea simptome noi, acestea fiind incluse în termenul larg de sindrom

* received date: 15.04.2009

accepted date: 10.05.2009

postcolecistectomie (SPC). Incidența acestor simptome variază după diferiți autori de la 2,6% până la 80% și, deși au fost propuse mai multe ipoteze, cauza rămâne necunoscută [1-4].

De multe ori aceste acuze sunt atribuite refluxului biliar duodeno-gastro-esofagian (RDGE), multiple studii recente demonstrând prezența unui reflux biliar excesiv asociat litiazei biliare veziculare și după colecistectomie [5-7].

Relativ recent a fost introdusă o metodă sensibilă și specifică de cuantificare a refluxului biliar - Bilitec 2000 (bilimetria) [8-12].

Scopul studiului a fost de a evalua refluxul biliar prin monitorizare Bilitec la pacienții cu litiază biliară veziculară simptomatică, cu indicație de tratament chirurgical, înainte și la 12 săptămâni după colecistectomie.

MATERIAL ȘI METODĂ

Loturi de studiu

Studiul s-a desfășurat în Institutul de Gastroenterologie și Hepatologie din Iași în intervalul ianuarie 2005 – decembrie 2007.

Au fost recrutate două loturi: un *lot martor* constituit din 33 de subiecți și un *lot activ* format din 50 de pacienți diagnosticați cu litiază biliară veziculară simptomatică, cu indicație pentru colecistectomie. Pacienții din acest lot au fost evaluați preoperator și la 3 luni postoperator. Au fost excluși pacienții cu boli cronice digestive și cei care au avut anterior intervenții chirurgicale sau endoscopice în sfera digestivă (cu excepția apendicectomiei).

Metodă

În intervalul de o săptămână anterior monitorizării refluxului, toți subiecții incluși în studiu au fost evaluați prin ecografie abdominală și endoscopie digestivă superioară.

A) *Ecografia abdominală* s-a efectuat á jeun și a avut ca scop identificarea litiazei biliare veziculare precum și excluderea altei patologii.

B) *Endoscopia digestivă superioară* a urmărit pe de o parte excluderea unei patologii organice eso-gastro-duodenale care ar putea interfera cu simptomatologia descrisă, iar pe de altă parte a consemnat modificările inflamatorii esofagiene și gastrice. De asemenea, s-a identificat endoscopic poziția cardiei (prin exprimare ca distanță în cm de la arcada dentară), necesară pentru plasarea cateterelor utilizate în monitorizarea refluxului.

C) *Monitorizarea ambulatorie pe 24 de ore a refluxului biliar.* Subiecții din ambele loturi au fost supuși monitorizării pentru o perioadă de 24 de ore. Monitorizarea ambulatorie simultană esofagiană și gastrică a refluxului biliar (monitorizarea Bilitec) s-a efectuat după un protocol standardizat, utilizându-se un spectrofotometru cu două canale (Bilitec 2000, Synectics, Sweden) (Fig. 1A).

Corespunzător datelor din literatură, am utilizat ca valori de referință pentru refluxul duodeno-gastric patologic o absorbție a bilirubinei $> 0,14$ [8,9]. A fost definit ca episod de reflux biliar o creștere a absorbției peste valoarea de cut-off de 0,14 pentru o durată de cel puțin 10 secunde.

Cele două sonde (esofagiană și gastrică) pentru monitorizarea Bilitec au fost montate împreună cu ajutorul unei benzi adezive pentru a putea permite plasarea simultană a ansamblului. Poziționarea sondelor s-a făcut astfel: sonda pentru monitorizarea refluxului biliar esofagian a fost plasată la 5 cm deasupra cardiei iar

REZULTATE

Evaluarea refluxului biliar la nivelul esofagului

Refluxul biliar patologic a fost evaluat apreciindu-se pe de o parte numărul de pacienți la care s-a înregistrat reflux biliar patologic esofagian (mai mult de 5% din timpul total de monitorizare) și, pe de altă parte, ca medie a timpului de expunere esofagiană la bilă, ambii parametri fiind urmăriți pentru fiecare lot, martor și de studiu, și, pentru acesta din urmă, pre- și postoperator.

Incidența cazurilor la care s-a înregistrat reflux biliar esofagian cu semnificație patologică (peste 5% din timpul total de monitorizare) a fost primul parametru analizat. S-a constatat că 62% din subiecții cu litiază biliară veziculară au prezentat reflux biliar pentru un interval de timp de peste 5% din intervalul de monitorizare, în timp ce, același parametru, în lotul martor a fost prezent doar la 36,36% dintre subiecți. Ca urmare pacienții cu litiază biliară veziculară au prezentat reflux biliar patologic cu o pondere semnificativ mai mare ($\chi^2=15.44$, $p=0.00008$, $r = -0.76$, 95%CI) comparativ cu ponderea refluxului biliar patologic la subiecții din lotul martor (Tabel I).

Tabel I
Distribuția cazurilor în funcție de prezența refluxului biliar patologic vs. lot de studiu (martor, pre- și postoperator)*

Prezența RB patologic (timp >5%)	Lot martor		Preoperator (cu LBV)		Postoperator (colecistectomizați)	
	Nr. cazuri	%	Nr. cazuri	%	Nr. cazuri	%
Prezent	12	36,36	31	62	42	84
Absent	21	63,64	19	38	8	16
Total	33		50		50	

* RB reflux biliar; LBV litiază biliară veziculară

Reevaluarea Bilitec a pacienților din lotul de studiu la 3 luni postcolecistectomie a permis constatarea că numărul de pacienți la care s-a înregistrat reflux biliar esofagian cu semnificație patologică a fost și mai mare decât la evaluarea preoperatorie (84% față de 62% preoperator). Testarea asocierii dintre prezența refluxului patologic și intervenția chirurgicală confirmă faptul că între rezultatele obținute postoperator și cele inițiale există o diferență semnificativă și că intervenția chirurgicală crește incidența refluxului biliar esofagian ($p=0.0006$) (Tabel I).

Ca urmare, se poate spune că în lotul pacienților cu litiază biliară veziculară s-au identificat semnificativ mai multe cazuri cu reflux biliar patologic la nivel esofagian comparativ cu lotul martor iar în urma colecistectomiei numărul pacienților cu reflux patologic l-a depășit pe cel înregistrat preoperator.

Studiul timpului total de expunere esofagiană la reflux biliar a reprezentat cea mai importantă etapă a cercetării întrucât, dintre toți parametrii care caracterizează refluxul biliar, acesta definește cel mai bine noțiunea de reflux și reprezintă principalul factor favorizant al simptomatologiei și a modificărilor endoscopice esofagiene.

Timpul mediu de expunere a esofagului la conținut biliar a fost de 7,7% din perioada de monitorizare la pacienții cu litiază biliară veziculară și de doar 3,7% din subiecții lotului martor. Aplicarea testului ANOVA pentru compararea valorilor timpului total de expunere a esofagului la reflux biliar a demonstrat că în lotul pacienților litiazici valorile ($7,7\pm 4,9\%$) au fost semnificativ mai mari ($F=17,8$;

$p=0,000063$; 95%CI) comparativ cu lotul martor ($3,7\pm 3,1\%$). La analiza timpului mediu de expunere a esofagului la bilă în cele două momente de evaluare raportate la colecistectomie s-au obținut următoarele rezultate: $7,7\pm 4,9\%$ preoperator și $10,1\pm 6,4\%$ la monitorizarea postcolecistectomie. Se constată că, la ambele determinări timpul mediu obținut este peste valoarea de 5%, încadrându-se în aria refluxului patologic și este mult peste media timpului de expunere esofagiană a lotului martor ($3,7\pm 3,1\%$) (Fig. 2).

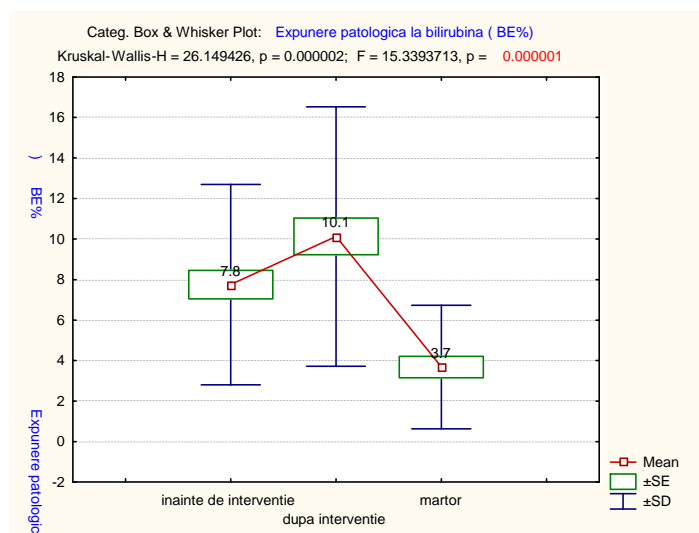


Fig. 2 Indicatorii statistici ai timpului de expunere a esofagului la bilă în lotul martor vs preoperator, vs postoperator

Tabel II
Parametrii care caracterizează refluxul biliar esofagian în funcție de lotul de studiu și momentul intervenției

	Lot martor	LBV	P	Preoperator (LBV)	Postoperator	P
Nr. total de episoade de reflux biliar	56,1±10,1	62,5±4,4	>0,05	62,5±4,4	82,3±9,1	<0,05
Nr. episoade > 5 min	4,1±0,2	8,6±0,8	<0,05	8,6±0,8	14,4±0,7	<0,05
Episodul cel mai lung	28±3	36±6	<0,05	36±6	38±3	>0,05
% T total cu abs. > 0,14	3,7±3,1	7,7±4,9	<0,05	7,7±4,9	10,1±6,4	<0,05

Aprecierea semnificației statistice a diferenței înregistrate între evaluarea pre- și postcolecistectomie privind timpul mediu de expunere la reflux biliar a demonstrat că aceasta este semnificativă statistic, fapt confirmat de valoarea mică a nivelului de semnificație ($p = 0,000001$)

Studiul parametrilor secundari care caracterizează refluxul biliar.

Parametrii secundari care caracterizează refluxul biliar, furnizați de sistemul de monitorizare (număr de refluxuri, durata celui mai lung reflux etc.) sunt redați sintetic în Tabelul II, comparativ între cele două loturi precum și pre- și postcolecistectomie.

Se constată că pentru majoritatea parametrilor studiați, există diferențe semnificative între cele două loturi (martor și cu litiază biliară veziculară), cu valori superioare pentru subiecții litiazici. Iar în ceea ce privește momentul evaluării s-au înregistrat diferențe semnificative între evaluarea inițială la pacienții cu litiază biliară veziculară și cea postcolecistectomie, valorile fiind superioare după intervenția chirurgicală.

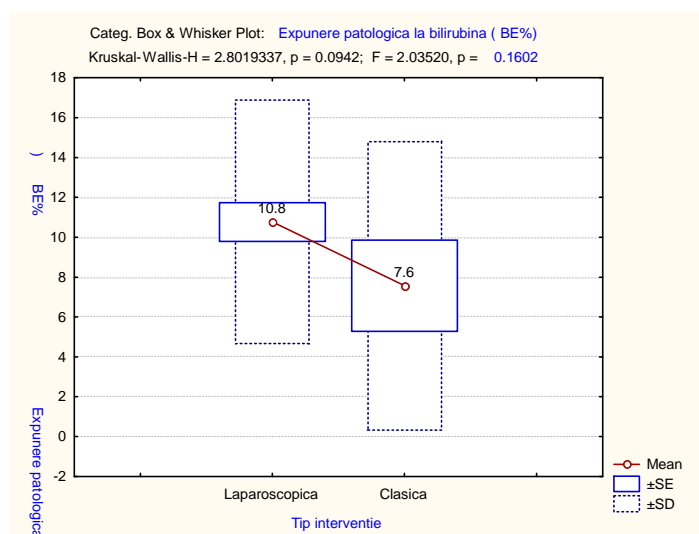


Fig. 3 Indicatorii statistici ai timpului de expunere a esofagului la bilă vs tipul intervenției

Studiul prezenței refluxului biliar patologic în funcție de tipul colecistectomiei (laparoscopică sau clasică)

Un alt obiectiv al studiului a fost de a aprecia dacă tipul colecistectomiei a influențat refluxul biliar duodeno-gastro-esofagian, în lot fiind incluși atât pacienți colecistectomizați clasic (10 pacienți) cât și laparoscopic (40 pacienți).

Au fost analizate valorile medii ale expunerii esofagiene la reflux biliar pentru cele două subloturi: pacienți colecistectomizați clasic și, respectiv, laparoscopic .

Aplicarea testelor de semnificație (ANOVA) a demonstrat că, deși în cazul intervenției laparoscopice s-au înregistrat valori mai mari ale timpului de expunere a esofagului la bilă ($10,8 \pm 2,4\%$ vs $7,6 \pm 3,1\%$), acestea nu diferă semnificativ statistic de cele ale pacienților la care intervenția a fost clasică ($p = 0,160165$). Conform acestor rezultate, se pare că tipul colecistectomiei nu influențează semnificativ refluxul biliar esofagian (Fig. 3).

Evaluarea refluxului biliar la nivelul stomacului

Protocolul de cercetare a presupus, pe lângă monitorizarea refluxului biliar duodeno-gastro-esofagian și pe cea a refluxului biliar duodeno-gastric prin plasarea concomitentă a unui cateter Bilitec și la nivelul stomacului. Evaluarea s-a efectuat similar celei de la nivelul esofagului, traseul rezultat a fost ilustrat pe același grafic,

raportarea la momentele alimentare, schimbările de poziție și simptomele înregistrate de subiecți făcându-se în același timp.

Incidența cazurilor cu reflux biliar duodeno-gastric cu semnificație patologică (peste 10% din timpul total de monitorizare).

După analiza datelor obținute la monitorizare, s-a constatat că, în lotul pacienților cu litiază biliară, valorile timpilor de expunere la reflux biliar sunt în majoritatea cazurilor (88%) peste limita de 10 % considerată patologică, spre deosebire de lotul martor în care doar 63,63% din cazuri au reflux patologic (Tabel III). Testele statistice aplicate au demonstrat că pacienții cu litiază biliară veziculară au prezentat reflux biliar patologic într-o proporție semnificativ mai mare ($\chi^2=32,31$; $p=0,004$, $r = -0,84$; 95%CI) comparativ cu ponderea refluxului biliar patologic înregistrat la pacienții lotului martor.

Tabel III

Distribuția cazurilor în funcție de prezența refluxului biliar patologic în stomac vs. lot de studiu*

Prezența RB patologic (timp >10 %)	Lot martor		Lot LBV preoperator		Lot LBV postoperator	
	Nr cazuri	%	Nr cazuri	%	Nr cazuri	%
Prezent	21	63,63	44	88	45	90
Absent	12	36,37	6	12	5	10
Total	33		50		50	

* RB reflux biliar; LBV litiază biliară veziculară

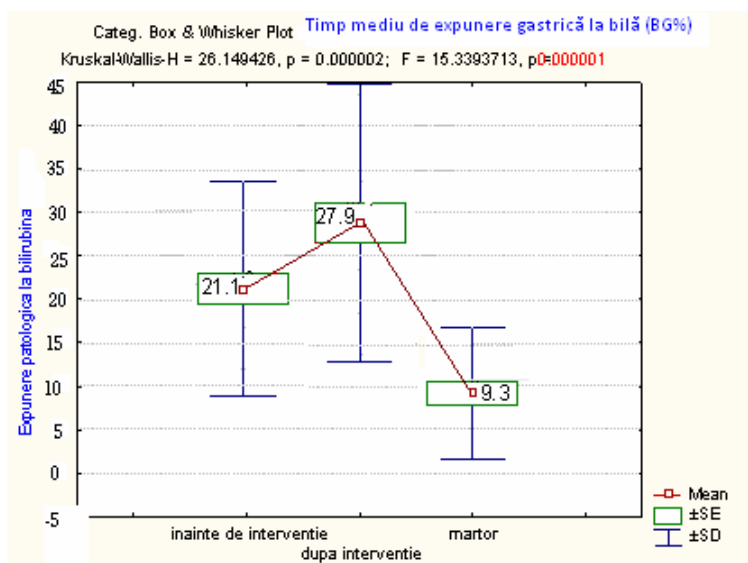


Fig. 4 Valorile medii ale timpului total de absorbție a bilei în stomac vs momentul intervenției

Valorile înregistrate pentru același parametru, analizat înainte și după intervenția chirurgicală pentru pacienții cu litiază biliară veziculară se regăsesc în tabelul III. Se constată că postoperator numărul cazurilor cu reflux patologic (45 de cazuri, 88%) nu diferă mult de cel preoperator (44 de cazuri 90%). Testele statistice aplicate pentru testarea asocierii dintre prezența refluxului biliar gastric cu semnificație patologică și

momentul evaluării (pre- vs postoperator) confirmă faptul că nu există o corelație semnificativă ($p=0,146$).

Este surprinzătoare incidența mare a cazurilor cu reflux biliar patologic înregistrată la ambele momente de evaluare. Este posibil ca această situație să se datoreze limitei alese pentru definirea refluxului patologic (peste 10% din timpul total de monitorizare).

Timpul total de expunere gastrică la bilă

Compararea principalului parametru care definește refluxul biliar (timpul total de expunere la reflux biliar) între cele două loturi și ulterior între cele două momente de evaluare a evidențiat faptul că, postoperator, valoarea medie a timpului de expunere gastrică la reflux biliar a fost mai mare (27,9%) comparativ cu cea înregistrată preoperator (21,1%), și ambele au avut o valoare medie mult peste cea înregistrată în lotul martor (9,3 %) (Fig. 4).

Pentru a aprecia semnificația diferențelor înregistrate, s-a aplicat testul Newman – Keuls care, pentru un $p = 0,0002$, a dovedit semnificația statistică a diferenței dintre valorile medii ale timpilor de expunere gastric la reflux biliar între lotul cu litiază preoperator și lotul martor, la primul înregistrându-se valori mai mari. De asemenea, între rezultatele obținute postoperator față de cele înregistrate preoperator s-a constatat o diferență statistică semnificativă, cu valori mai mari înregistrate la evaluarea postoperatorie ($p=0,005$).

Rezultatele studiului *parametrilor secundari care caracterizează refluxul biliar*, furnizați automat de sistemul de monitorizare (număr de refluxuri, număr de refluxuri de peste 5 minute, durata celui mai lung reflux etc.) sunt prezentate în Tabelul IV.

Tabel IV
Parametrii care caracterizează refluxul biliar gastric în funcție de lotul de apartenență

	Lot martor	Lot cu LBV	P	Lot cu LBV preoperator	Lot cu LBV postoperator	PI
Nr. total de episoade de reflux biliar	85,1±12,1	112,5±4,4	>0,05	112,5±4,4	145,1±10,1	<0,05
Nr episoade > 5 min	12,6±0,2	48,6±0,8	<0,05	48,6±0,8	42,8±0,4	>0,05
Episodul cel mai lung	27,2 ± 3	33,1±6	>0,05	33,1±6	48,3±1	<0,05
% T total cu abs. > 0.14	9,3±3,1	21,1±4,9	<0,05	21,1±4,9	27.9±5,1	<0,05

Rezultatele obținute pentru majoritatea parametrilor secundari aduc argumente suplimentare pentru constatarea că refluxul biliar este frecvent asociat cu litiaza biliară veziculară și este accentuat suplimentar de colecistectomie.

Corelația prezenței refluxului biliar patologic la nivel gastric vs. tipul intervenției (laparoscopică sau clasică).

În final, ca și pentru refluxul biliar la nivelul esofagului, s-a evaluat influența tipului de colecistectomie asupra refluxului biliar duodeno-gastric. Analizând baza de date obținute prin monitorizarea pacienților la 3 luni postoperator, s-a evaluat timpul de expunere gastrică la bilă și s-au raportat rezultatele la tipul intervenției chirurgicale.

S-a constatat că la pacienții la care colecistectomia a fost efectuată laparoscopic, timpul mediu de expunere la bilă a fost mai mare ($29,5 \pm 6,2\%$) comparativ cu cel înregistrat la pacienții cu colecistectomie clasică „deschisă” ($26,1 \pm 6,8\%$) (Fig. 5).

Aplicând teste neparametrice (analiza rangurilor) pentru aprecierea semnificației diferenței constatate, se observă că, în cazul intervenției laparoscopice pacienții prezintă valori mai mari ale timpului de expunere gastrică la bilă, și că acestea diferă semnificativ de cele ale pacienților la care intervenția a fost clasică dar pragul de semnificație este foarte apropiat de 0,05 ($p = 0,042$), ceea ce definește o corelație slabă.

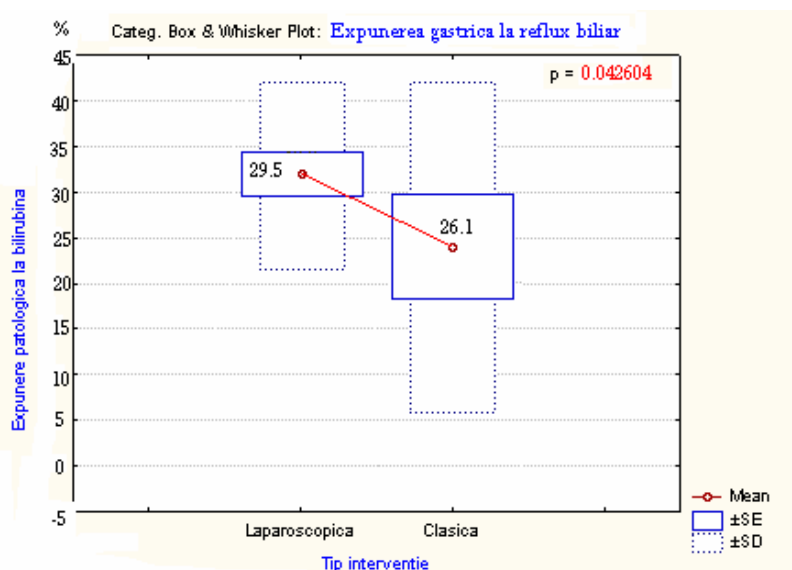


Fig. 5 Indicatorii statistici ai timpului de expunere a stomacului la bilă vs tipul intervenției

Rezultatele obținute referitor la această corelație, atât în ceea ce privește refluxul biliar esofagian (care nu pare a fi influențat de tipul intervenției) cât și cel gastric (la care s-a identificat o corelație slabă), pot fi critice prin faptul că numărul pacienților colecistectomizați clasic a fost mult mai mic decât al celor cu intervenție laparoscopică. În plus, colecistectomia clasică s-a adresat cazurilor complicate sau cazurilor cu particularități anatomice (de ex. obezitate importantă), în prezent fiind preferată intervenția laparoscopică. Ca urmare, rezultatele obținute ar fi putut fi viciate de diferențele de dimensionare a subloturilor precum și de condițiile preoperatorii diferite în cele două situații.

DISCUȚII

Rezumând, analiza parametrilor care definesc refluxul biliar esofagian (timp mediu de expunere esofagiană la bilă, incidența cazurilor cu reflux biliar patologic) demonstrează că la pacienții colecistectomizați refluxul biliar esofagian este semnificativ mai mare decât la pacienții cu litiază biliară veziculară, iar la aceștia din urmă este mai important decât la martori. În literatură sunt puține studii ale refluxului biliar la pacienți cu litiază biliară și, dintre acestea, și mai puține realizate prin monitorizare Bilitec. Un studiu cu un protocol similar dar efectuat pe un număr mic de subiecți (17 pacienți) a raportat rezultate asemănătoare [15]. De asemenea, toate

lucrările de fond publicate prezintă atât litiaza biliară veziculară cât și statusul postcolecistectomie ca fiind condiții asociate cu refluxul biliar duodeno-gastro-esofagian excesiv [5,6,7,16-19].

Analiza parametrilor care definesc refluxul biliar esofagian probează ipoteza că la pacienții cu litiază biliară veziculară refluxul biliar duodeno-gastro-esofagian este semnificativ crescut comparativ cu lotul martor iar colecistectomia îl accentuează suplimentar. Aceste constatări sunt în concordanță cu datele din literatură care raportează atât litiaza biliară cât și colecistectomia ca pe un factor favorizant al refluxului biliar esofagian [1,15,20,21]. Se pare că, volumul crescut de bilă postcolecistectomie, depășește capacitatea de clearance de la nivelul duodenului proximal ceea ce determină tulburări de motilitate antroduodenală favorizând refluxul duodenogastroesofagian [22].

Rezultatele timpului de expunere gastrică la bilă, sunt în concordanță cu datele din literatură [18-22]. Ceea ce surprinde este procentul mare de timp cu expunere la conținut biliar înregistrat nu numai în lotul cu litiază biliară veziculară (unde toți parametrii care caracterizează refluxul biliar sunt cu valori crescute) dar și în lotul martor. Deși media timpului de expunere gastrică la reflux biliar în lotul martor a fost la limita superioară a valorilor considerate fiziologice (9,3%), un procent redus de pacienți din lotul martor au avut valori ale timpul de expunere la reflux biliar de până la 39,8%, mult peste valoarea normală (10%), comparabile cu valorile lotului de studiu. Aceste rezultate, cu dispersia mare a valorilor timpului de expunere gastrică la conținut biliar înregistrate la voluntari sănătoși, au fost raportate și de alți autori [23-25]. Nu poate fi avansată nici o ipoteză fiziopatologică credibilă pentru explicarea rezultatelor obținute. În aceste condiții, fie se acceptă că, la nivel gastric, există reflux biliar „fiziologic”, fie locul de plasare a sondei gastrice nu a fost corespunzător. Eventual, în studii viitoare, ar putea fi luat ca nivel de referință o absorbantă de 0,2 sau 0,25 sau ar putea fi modificată limita de semnificație patologică a refluxului biliar duodeno-gastric.

În ceea ce privește monitorizarea refluxului biliar pre- și postoperator, rezultatele obținute sunt, de asemenea, în concordanță cu datele din literatură, numeroși autori raportând că refluxul biliar duodeno-gastric este favorizat de colecistectomie și că, la pacienții cu litiază biliară veziculară, colecistectomia determină creșterea de 3 până la 10 ori a nivelului bilei în stomac, fapt demonstrat de studii care au utilizat diferite metode investigaționale: Brough et al au efectuat studii de aspirație gastrică înainte și după colecistectomie și au găsit o creștere semnificativă a refluxului postintervenție chirurgicală, constatări confirmate și de Lorusso, Watson și Love [16,20,21,26]. Alți autori au raportat rezultate similare studiind refluxul biliar prin scintigrafie [6,22,27,28]. Pe de altă parte, Maddern și Hubens, tot prin studii scintigrafice, au arătat că nu sunt modificări ale refluxului duodeno-gastric postcolecistectomie [29,18].

În literatură datele privitoare la influența refluxului biliar de către tipul colecistectomiei sunt contradictorii; totuși, Manifold susține că intervenția clasică este asociată mai frecvent cu creșterea refluxului biliar dar sunt și raportări care susțin că, indiferent de metoda intervenției, colecistectomia induce reflux biliar [7,17,28].

CONCLUZII

Prin analiza refluxului biliar la pacienții cu litiază biliară veziculară comparativ cu lotul martor s-a constatat că la pacienții cu litiază biliară veziculară se înregistrează un reflux biliar accentuat comparativ cu lotul martor. Evaluarea refluxului biliar

comparativ pre- și postcolecistectomie a demonstrat că refluxul biliar duodeno-gastric a fost semnificativ accentuat iar refluxul biliar duodeno-gastro-esofagian a rămas nemodificat între cele două momente de evaluare.

În ceea ce privește relația dintre refluxul biliar și tipul intervenției chirurgicale, s-a constatat că, la pacienții colecistectomizați tipul colecistectomiei nu a influențat durata refluxului biliar la nivel esofagian în timp ce, la nivel gastric, se constată o corelație slabă între colecistectomia laparoscopică și un reflux biliar crescut.

BIBLIOGRAFIE

1. Abu Farsakh NA, Stietieh M, Abu Farsakh FA. The postcholecystectomy syndrome. A role for duodenogastric reflux. *J Clin Gastroenterol.* 1996; 22: 197-201.
2. Meyers SG, Sandweiss DJ, Saltzstein HC. End results after gallbladder operations with analysis of causes of residual symptoms. *Am J Digest Dis.* 1938; 5: 667.
3. Bodvall B. The postcholecystectomy syndromes. *Clin Gastroenterol.* 1973; 2:103-126.
4. Fenster LF, Lonborg R, Thirlby RC, Traverso LW. What symptoms does cholecystectomy cure? Insights from an outcomes measurements project and review of the literature. *Am J Surg.* 1995; 169(5): 533-538.
5. 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): 421-428.
6. Anselmi M, Milos C, Schultz H, Muñoz MA, Alvarez R, Maturana J. Effect of cholelithiasis and cholecystectomy on duodenogastric biliary reflux. *Rev Med Chir.* 1993; 121(10): 1118-1122.
7. Cabrol J, Xavier N, Simo-Deu J. Evaluation of duodenogastric reflux in gallstone disease before and after simple cholecystectomy. *Am J Surg* 1990; 160: 283-286.
8. Bechi P, Cianchi F. Technical aspects and clinical indications of 24-hour intragastric bile monitoring. *Hepatogastroenterology.* 1999; 46: 54-59.
9. Bechi P, Pucciani F, Baldini F, Cosi F, Falciai R, Mazzanti R, Castagnoli A, Passeri A, Boscherini S. Long-term ambulatory enterogastric reflux monitoring. Validation of a new fiberoptic technique. *Dig Dis Sci.* 1993; 38: 1297-1306.
10. Cuomo R, Koek G, Sifrim D, Janssens J, Tack J. Analysis of ambulatory duodenogastroesophageal reflux monitoring. *Dig Dis Sci.* 2000; 45(12): 2463-2469.
11. Fein M, Fuchs KH, Bohrer T, Freys SM, Thiede A. Fiberoptic technique for 24 hour bile reflux monitoring – standards and normal values for gastric monitoring. *Dig Dis Sci.* 1996; 41(1): 216-225.
12. Hiruno I. Modern technology in the diagnosis of gastro-oesophageal reflux disease - Bilitec, intraluminal impedance and Bravo capsule pH monitoring. *Eur J Gastroenterol Hepato.l* 2006, 23: 12-18.
13. 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.
14. Byrne JP, Romagnoli R, Bechi P, Attwood SE, Fuchs KH, Collard JM. Duodenogastric reflux of bile in health: the normal range. *Physiol Meas.* 1999; 20(2): 149-158.
15. Manifold DK, Anggiansah A, Owen WJ. Effect of cholecystectomy on gastroesophageal and duodenogastric reflux. *Am J Gastroenterol.* 2000; 95(10): 2746-2750.
16. Brough WA, Taylor TV, Torrance HB. The surgical factors influencing duodenogastric reflux. *Br J Surg.* 1984; 71: 770-773.
17. Fountos A, Chrysos E, Tsiaoussis J, Karkavitsas N, Zoras OJ, Katsamouris A, Xynos E. Duodenogastric reflux after biliary surgery: scintigraphic quantification and improvement with erythromycin. *ANZ J Surg.* 2003; 73(6): 400-403.
18. Hubens A, Van de Kelft E, Roland J. The influence of cholecystectomy on the duodenogastric reflux of bile. *Hepatogastroenterology.* 1989; 36(5): 384-386.
19. Kalima T, Sjoberg J. Bile reflux after cholecystectomy. *Scand J Gastroenterol.* 1981; 67: 153-156.
20. 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(6): 575-578.

21. Lorusso D, Pezzolla F, Linsalata M, Caruso ML, Giorgio P, Guerra V, Misciagna G, Piccioli E, Di Leo A. Duodenogastric reflux, histology and cell proliferation of the gastric mucosa before and six months after cholecystectomy. *Acta Gastroenterol Belg* 1995; 58(1): 43-50.
22. 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.
23. Marshall RE, Anggiansah A, Owen WA, Owen WJ. The relationship between acid and bile reflux and symptoms in gastro-oesophageal reflux disease. *Gut*. 1997; 40: 182-187.
24. Bollschweiler E, Wolfgarten E, Puetz B, Gutschow C, Hölscher AH. Bile reflux into the stomach and the esophagus for volunteers older than 40 years. *Digestion*. 2005;71(2): 65-71.
25. Tibbling Grahn L, Blackadder L, Kullman E. Gastric bile monitoring: an in vivo and in vitro study of Bilitec reliability. *Scand J Gastroenterol*. 2002; 37: 1334-1337.
26. Watson RG, Love AH. Intragastric 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.
27. 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.
28. Nano M, Palmas F, Giaccone M, Ricci E, Camandona M, Gardino L, Coluccia C, Aloesio R, Fausone G. Biliary reflux after cholecystectomy: a prospective study. *Hepatogastroenterology* 1990; 37(2): 233-234.
29. 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.