

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE



“CAROL DAVILA” BUCUREȘTI

ȘCOALA DOCTORALĂ

DOMENIUL MEDICINĂ

**EFECTELE CHIRURGIEI BARIATRICE (SLEEVE GASTRECTOMY)
ÎN FIZIOLOGIA ESOFAGIANĂ: REFLUXUL GASTROESOFAGIAN ȘI
TULBURĂRILE DE MOTILITATE ESOFAGIANĂ**

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

CONDUCĂTOR DE DOCTORAT:

Prof. Univ. Dr. FIERBINȚEANU- BRATICEVICI CARMEN

STUDENT- DOCTORAND:

Dr. POPESCU ANDRADA-LOREDANA

ANUL 2021

Cuprinsul tezei de doctorat

INTRODUCERE.....	11
PARTEA GENERALĂ	
1. Obezitatea morbidă.....	18
1.1 Definiție și epidemiologie.....	18
1.2 Etiopatogenie.....	20
1.3 Modalități de scădere ponderală.....	21
1.3.1 Modificarea stilului de viață.....	21
1.3.2 Tratamentul medicamentos.....	22
1.3.3 Proceduri endoscopice bariatrice.....	23
1.3.4 Chirurgia bariatrică.....	24
2. Boala de reflux gastroesofagian.....	30
2.1 Definiție și etiopatogenie.....	30
2.2 Modalități de diagnostic.....	31
2.3 Obezitatea și refluxul gastroesofagian	37
3. Gastrectomia sleeve laparoscopică.....	42
3.1 Gastrectomia sleeve și refluxul gastroesofagian.....	42
3.2 Particularitățile manometrice la obezi.....	46
3.3 Tulburări manometrice post gastrectomie sleeve laparoscopică	49
PARTEA a II-a: CONTRIBUȚIA PERSONALĂ	
4. Descrierea cadrului cercetării.....	53
5. Metodologia generală a cercetării.....	54

6. Studiul I. Obezitatea morbidă din perspectiva gastroenterologului.....	70
Introducere.....	70
Obiective.....	71
Material și metodă.....	71
Rezultate.....	73
Discuții.....	91
Concluzii.....	95
7. Studiul II Refluxul gastroesofagian și tulburările manometrice post gastrectomie sleeve laparoscopică.....	97
Introducere.....	97
Obiective.....	98
Material și metodă.....	98
Rezultate.....	101
Discuții.....	125
Concluzii.....	128
8. Concluzii și contribuții personal.....	131
Bibliografie.....	137
Anexe	154

INTRODUCERE

Obezitatea a devenit o problemă de sănătate publică, fiind o boală complexă cu tratament interdisciplinar. Datele epidemiologice arată că obezitatea s-a triplat din 1975 din cauza stilului de viață, a sedentarismului și a comportamentului alimentar[1,2].

Dieta hipocalorică și exercițiile fizice în ciuda unei scăderi inițiale în greutate, sfârșesc de obicei prin recâștigarea kilogramelor[3,4]. Se pare că doar 20% din supraponderali au succes prin dietă pe termen lung[4]. Medicamentele anorexigene pot fi o alternativă la dietă, deși beneficiul nu e spectaculos iar reacțiile adverse - risc de hipertensiune pulmonară sau valvulopatii, rămân controversate[5,6].

Chirurgia bariatrică s-a dovedit a fi cea mai eficientă metodă de scădere în greutate, fiind indicată pacienților cu obezitate morbidă, definită de indicele de masă corporală (IMC) peste 40 kg/m² sau peste 35 kg/m² cu comorbidități asociate obezității: diabet zaharat de tip II, ficatul gras nonalcoolic, sindrom metabolic, dislipidemie, hipertensiune arterială și boli cardiovasculare, sindrom de apnee în somn[7].

Gastrectomia sleeve laparoscopică (LSG – laparoscopic sleeve gastrectomy) presupune o rezecție gastrică longitudinală pe marea curbură a stomacului, scăderea ponderală producându-se prin dublu mecanism, restrictiv prin reducerea dimensională a stomacului și endocrinologic scăzând nivelul ghrelinei, hormon stimulator al apetitului[8]. Această procedură a câștigat popularitate printre intervențiile bariatrice, scăderea ponderală fiind rapidă și susținută[9], dar nu se cunosc efectele ei în timp asupra fiziologiei tractului digestiv superior.

Simptomele de reflux sunt mai frecvente la indivizii care iau în greutate, creșterea cu peste 3.5 unități a indicelui de masă corporală (IMC) s-a însoțit de un risc de 3 ori mai mare de dezvoltare a refluxului gastroesofagian[10]. Printre mecanismele implicate în boala de reflux gastroesofagian (BRGE) la obezi se numără: hipotonia bazală a sfîcterului esofagian inferior (SEI), porțiunea scurtă a SEI intraabdominal, explicate etiopatogenic de creșterea presiunii intraabdominale la obezi ducând la relaxarea SEI, dismotilitatea esofagiană, golirea gastrică întârziată și hernia hiatală.

Postgastrectomie sleeve, creșterea presiunii intragastrice prin reducerea volumului gastric, rezecția fornixului gastric cu secționarea fibrelor musculare ale joncțiunii eso-gastrice și alterarea unghiului lui Hiss, alterarea funcției de pompă antrală și a motilității esofagiene vor favoriza refluxul gastroesofagian[11]. Prevalența ridicată a refluxului post sleeve gastric ține și de tehnica chirurgicală, disecția ligamentelor și modificarea unghiul lui Hiss anulând efectul lor antireflux[12]. În același timp, scăderea ponderală semnificativă obținută postgastrectomie va micșora presiunea intraabdominală și gradientul gastroesofagian; după 3 ani de la operație unghiul lui Hiss a fost descris din nou integru, menținând bariera antireflux[12].

Manometria esofagiană de înaltă rezoluție este o metodă de evaluare a continenței sfincterului esofagian inferior (SEI) și a motilității esofagiene și ar trebui implementată în protocolul de evaluare al pacienților cu obezitate morbidă anterior chirurgiei bariatrice, sau măcar pacienților obezi care au simptome de reflux sau esofagită[13]. Spre exemplu, pacienții cu hipomotilitate esofagiană n-ar trebui considerați buni candidați pentru inelul gastric laparoscopic, având risc de dilatare esofagiană, stază și esofagită. Presiunea scăzută a SEI ar putea fi considerată o limitare a gastrectomiei sleeve, deoarece alterând unghiul lui Hiss este afectat și mai mult mecanismul antireflux. Cel mai puțin influențată ca tehnică de rezultatele manometrice va rămâne bypass-ul gastric „Roux-en-Y”[14].

Studiind patternul de contractilitate esofagiană, morfologia joncțiunii esogastrice și presiunile SEI preoperator, manometria esofagiană ar putea ghida spre o procedură bariatrică adaptată pacientului, cu risc mai mic de complicații postoperatorii și rată mai mică de reintervenții[15].

Postgastrectomie sleeve la 77 % din pacienți a fost descrisă manometric presiune intragastrică crescută, chiar în absența simptomatologiei și fără alte tulburări specifice de motilitate, aspect ce ar putea fi asimilat ca un marker post sleeve[16]. Una din complicațiile frecvente post sleeve este BRGE asociată cu scăderea presiunii de repaus a SEI la pacienții simptomatici[17]. Scurtarea lungimii SEI și alterarea unghiului Hiss au fost considerate principalele responsabile pentru scăderea presiunii SEI[18], iar peristaltica esofagiană a fost modificată mai ales la nivelul esofagului inferior, în proximitatea marginii superioare a sfincterului[19].

PARTEA a II-a: CONTRIBUȚIA PERSONALĂ

Există puține date despre caracteristicile manometrice ale obezității în populația adultă din România, și asupra legăturii dintre tulburările manometrice și refluxul gastroesofagian la aceasta categorie de pacienți.

Metodologia generală a cercetării

Una din direcțiile de cercetare abordate în teză o constituie analiza profilului obezității morbide din perspectiva gastroenterologului, modificările anatomice date de presiunea crescută intraabdominală prin obezitatea periviscerală, influența asupra herniei hiatale, a bolii de reflux și a tulburărilor de motilitate esofagiene.

O altă direcție de cercetare o constituie analiza comparativă a lotului de pacienți obezi pre- și postoperator, pacienți incluși în programul de chirurgie bariatrică al Spitalului Militar Central “Dr. Carol Davila”, care au efectuat gastrectomie sleeve laparoscopică pe perioada de desfășurare a studiilor doctorale(2016-2020), pentru a vedea dacă este o procedură sigură și care sunt consecințele asupra fiziologiei esofagiene și a SEI. Scopul fiind dezvoltarea unui protocol de chirurgie bariatrică pentru a reduce rata de complicații postoperatorii și de reintervenții chirurgicale. Studiu este unul prospectiv, controlat deschis, cu 3 etape: etapa de urmărire pre-intervenție terapeutică, etapa de intervenție terapeutică - gastrectomia sleeve laparoscopică și de urmărire post-intervenție terapeutică.

Proiectarea studiului a început prin definirea criteriilor de includere și excludere, stabilirea variabilelor de interes (demografice, clinice, endoscopice și manometrice), designul fișei de culegere a datelor, planificarea analizei statistice și a recrutării pacienților.

Criterii de includere:

1. Vârsta >18 ani
2. Indicele de masă corporală (IMC) > 40 kg/m² sau > 35 kg/m² cu cel puțin o comorbiditate**
3. Risc acceptabil pentru actul operator (pacient/procedură), semnare consimțământ informat
4. Să accepte rigorile de dietă postoperator

5. Să accepte preoperator protocolul de studiu:

- ❖ completarea unui chestionar cu indicatori de calitate ai vieții dedicate bolii de reflux (GERD-HRQL = GERD-Health Related Quality of Life Questionnaire)
- ❖ Endoscopie digestivă superioară
- ❖ Manometrie esofagiană de înaltă rezoluție

** comorbiditățile obezității:

- boli cardiovasculare (IM - infarct miocardic, AVC – accident vascular cerebral), hipertensiune arterială, cardiomiopatie, insuficiență cardiacă
- diabet zaharat tip II, sindrom metabolic, dislipidemie, ficat gras non-alcoolic /steatoză hepatică
- sindrom de apnee în somn obstructiv (SASO)
- boli osteoarticulare

Criterii de excludere:

1. Vârsta < 18 ani
2. IMC < 35 kg/m²
3. Ulcer gastric/cancer gastric
4. Boli grave asociate: neoplazii, TBC, HIV
5. Risc anestezic crescut: boli severe decompensate hepatice, renale sau cardio-vasculare (IM, by-pass coronarian, AVC < 6 luni, aritmii severe)
6. Boli psihice severe, dependența de alcool și droguri
7. Sarcină sau alăptare
8. Includerea într-un alt studiu recent
9. Alt tip de chirurgie bariatrică efectuat anterior (inel gastric laparoscopic) sau proceduri chirurgicale antireflux (ex. fundoplicatura Nissen)
10. Stenoze esofagiene postpeptice/postcaustice cu sau fără proceduri de dilatare endoscopică

Studiul I. Obezitatea morbidă din perspectiva gastroenterologului

Introducere

Pacientul cu obezitate morbidă este un pacient complex, la limita dintre mai multe specialități, optimizarea greutatei corporale având rolul cel mai important în schema de tratament. Odată cu progresul chirurgiei bariatrice, scăderea în greutate a devenit realizabilă într-un timp scurt.

Gastroenterologul privește obezul din două perspective, prima metabolică – afecțiunile ficatului gras nonalcoolic (steatoza, steatohepatita non-alcoolică, ciroza hepatică), bolile vezicii biliare (litiaza biliară, colecistitele), dislipidemia și pancreatitele[20], a doua fiind reflux gastroesofagian. Observațional, simptomele de reflux și esofagita sunt mai frecvente la indivizii care iau în greutate[21,22]. Creșterea presiunii intraabdominale la obezi prin grăsimea viscerală are ca efect relaxarea sfîcterului esofagian inferior, astfel expunând mucoasa esofagiană la conținutul gastric și antrenând dezvoltarea herniei hiatale[23]. Dismotilitatea esofagiană și scăderea clearance-ului esofagian au fost descrise cu o prevalență de 25.6% la obezi[24].

Obiective

- analiza profilului obezității morbide - modificările date de obezitatea viscerală, influența asupra refluxului gastroesofagian și tulburările de motilitate esofagiene la obezi
- identificarea caracteristicilor demografice, clinice, paraclinice și analiza descriptivă a rezultatelor endoscopice și a modificărilor manometrice care apar la adulții cu obezitate morbidă

Pentru derularea prezentului studiu am realizat în primul rând o căutare în baze de date internaționale pentru a aprecia stadiul cunoașterii actuale în literatură. Am căutat pe Pubmed articole care conțineau cuvinte cheie – „morbid obesity and comorbidities”, „GERD – gastroesophageal reflux disease”, „esophageal manometry”, „dismotility”, cele mai relevante articole fiind incluse în lista referințelor bibliografice.

Material și metodă

79 de pacienți adulți cu obezitate morbidă eligibili conform criteriilor de includere și excludere, au trecut prin comisia interdisciplinară de Chirurgie bariatrică a Spitalului Militar Central „Dr. Carol Davila” București. Datele demografice, antropometrice, istoricul medical, comorbiditățile asociate au fost colectate pentru fiecare pacient. Chestionarul GERD-HRQL ce conține 16 întrebări pentru aprecierea severității simptomatologiei de reflux și a calității vieții a fost administrat tuturor pacienților. Toți pacienții au efectuat endoscopie digestivă superioară pentru aprecierea integrității tractului digestiv superior, cu evidențierea fie a herniei gastrice transhiatale fie a bolii de reflux erozive. Ulterior pacienții au fost evaluați prin manometrie esofagiană de înaltă rezoluție de către același examinator, folosind echipamentul Given (ManoScan pentru achiziție și ManoView pentru interpretare) și cateterul solid Sierra Scientific Instruments cu 36 traductori de presiune conform protocolului. Rezultatele au fost analizate apoi conform versiunii a treia a clasificării Chicago a tulburărilor de motilitate esofagiană.

Analiza statistică a datelor

Analiza statistică a datelor s-a făcut prin SPSS Statistics 25 (Armonk, NY, USA). Statisticile descriptive au inclus măsurarea tendinței centrale pentru variabilele cantitative, numărare și procentaj pentru categorii variabile și grafice corespunzătoare.

Studiul a obținut aprobarea comisiei de etică a Spitalului Militar Central „Dr. Carol Davila” București.

Rezultate și discuții

În lotul de studiu preoperator, obezitatea a fost mai frecventă la femei, indicele de masă corporală mediu 46 kg/m^2 , cu valori mai mari la sexul feminin. Vârsta mediană a lotului a fost 45 ani, cu un interval cuprins între 19 și 73 ani. Pacienții din mediul urban predomină ca adresabilitate la programul de chirurgie bariatrică față de cei din mediul rural, procentul fiind 78,48 %. Comorbiditățile obezității sunt mai numeroase o dată cu înaintarea în vârstă și cu creșterea valorilor IMC, deși diabetul zaharat tip II, sindromul de apnee în somn tip obstructiv

și bolile cardiovasculare sunt prezente și la vârste tinere. Din lotul de studiu 22 pacienți (27.84%) au avut cel puțin un simptom de reflux, iar esofagita de reflux a fost diagnosticată la 16 pacienți (20,25%). Existența BRGE erozive asimptomatice la obezi, obligă la introducerea în protocolul preoperator a explorării pH-metrice pe 24h. Hernia gastrică transhiatală (HGTH) a fost prezentă la 29,11 % din pacienții obezi (adică 23/79), având o lungime medie de aproximativ 1.94 cm (interval cu valori cuprinse între 1-5 cm).

Între obezitate, boala de refluxul gastroesofagian și sindromul de apnee în somn tip obstructiv (SASO) există o relație complexă, obezitatea putând crește episoadele de reflux nocturn și înrăutăți simptomatologia SASO. Tulburările de motilitate esofagiană și afectarea clearance-ului esofagian, întârzierea golirii gastrice din gastropareza diabetică contribuie și ele la refluxul gastroesofagian. După prelucrarea datelor, prevalența modificărilor manometrice în populația obeză a fost de 46.84 %, chiar dacă doar 1:4 pacienți experimentau vreun simptom de reflux. Presiunea bazală a sfîcterului esofagian inferior a fost normală la 59,49 % din pacienți, 13.92 % având hipotonia SEI (presiune sub 13 mmHg), iar 25.58 % hipertonie bazală SEI (peste 43 mmHg).

24.05% din pacienți (19/79) au avut diagnosticul de EGJ outflow obstruction (EGJOO), 12.66% (10/79) motilitate esofagiană inefficientă, 3.8% (3 pacienți) spasm esofagian distal, 3,8% esofag hipercontractil Jackhammer și 2 cazuri sugestive de achalazia cardiacă tip II dar asimptomatice (scor Eckardt 0). Nu s-au raportat disfagie sau dureri toracice la cei cu tulburări de motilitate.

EGJ outflow obstruction ca diagnostic manometric poate ascunde un debut de achalazie, un proces mecanic (hernie hiatală paraesofagiană, stricuri, esofagită eozinofilică, tumori ale joncțiunii eso-gastrice, varice esofagiene), status postfundoplicatură sau chirurgie bariatrică, sau secundar presiunii intraabdominale crescute – întâlnită în obezitatea centrală[25-27].

Hipotonia sfîcterului esofagian inferior la obezi având impact asupra bolii de reflux, se corelează și cu prezența herniei hiatale (care nu reprezintă o contraindicație pentru chirurgia bariatrică, însă se recomandă a fi rezolvată în același timp operator[28]). O altă soluție ar putea fi alegerea bypass-ului gastric "Roux-en-Y" pentru a evita complicațiile de reflux la cei cu incontinența SEI și BRGE erozivă[29].

Studiul II. Refluxul gastroesofagian și tulburările manometrice post gastrectomie sleeve laparoscopică

Introducere

Studiul II s-a concentrat pe refluxul gastroesofagian de novo, agravarea simptomatologiei de reflux și corelații cu tulburările manometrice ale SEI sau dismotilitatea esofagiană post gastrectomie sleeve laparoscopică, prin analiza comparativă a lotului de pacienți obezi care au efectuat intervenția pe perioada de desfășurare a studiilor doctorale (2016-2020).

Există studii care au raportat creșterea incidenței bolii de reflux de novo dar și agravarea simptomatologiei de reflux postgastrectomie sleeve[30-32]. În același timp scăderea ponderală semnificativă obținută postoperator poate duce la scăderea presiunii intraabdominale considerată factor de risc pentru BRGE, cu rezoluția simptomelor[33]. Interesul pentru mecanismele fiziopatologice implicate în refluxul post sleeve gastric s-a concentrat pe modificarea lungimii sfincterului esofagian inferior, relaxarea lui sau diferențele presionale, manometria esofagiană devenind un instrument important de diagnostic. Însă nu se cunoaște foarte bine patternul de motilitate esofagiană postsleeve, existând puține studii de manometrie esofagiană care și-au propus acest obiectiv.

Monitorizarea pacienților cu gastrectomie sleeve laparoscopică (LSG) constituie o problemă de actualitate, în contextul lipsei unui protocol dedicat, mai ales că nu există prea multe date despre consecințele LSG asupra fiziologiei tractului digestiv superior și a motilitatii esofagiene.

Obiective

- analiza manometrică comparativă a lotului de pacienți obezi preoperator și postoperator, pacienți incluși în programul de chirurgie bariatrică al Spitalului Militar Central “Dr. Carol Davila”, care au efectuat gastrectomie sleeve laparoscopică pe perioada de desfășurare a studiilor doctorale (2016-2020).

- apariția refluxului gastroesofagian de novo, agravarea simptomatologiei de reflux și corelații cu aspectul manometric hipo/hipertonie a SEI sau dismotilitate esofagiană
- rata de rezoluție a comorbidităților
- rata de follow-up și aderența la programul de monitorizare postoperator

Material și metodă

În etapa preintervenție terapeutică (Studiul I) 79 de pacienți adulți cu obezitate morbidă eligibili conform criteriilor de includere și excludere, au trecut prin comisia interdisciplinară de Chirurgie bariatrică a Spitalului Militar Central „Dr. Carol Davila” București. Datele demografice, antropometrice, istoricul medical, comorbiditățile asociate au fost colectate pentru fiecare pacient. Toți pacienții au primit de asemenea, chestionarul GERD-HRQL pentru aprecierea severității simptomatologiei de reflux și a calității vieții, urmat de endoscopie digestivă superioară și manometrie esofagiană de înaltă rezoluție efectuată de către un singur examinator, conform protocolului.

57 de pacienți au trecut prin etapa terapeutică – gastrectomia sleeve laparoscopică, procedură efectuată de aceeași echipă chirurgicală, fără complicații imediate postprocedurale.

Etapa postterapeutică a presupus reluarea examenului clinic, consemnarea scăderii ponderale (Kg, IMC) și a intervalului de timp de la gastrectomia sleeve, ameliorarea comorbidităților asociate obezității, reluarea chestionarului GERD-HRQL simptomatic, control endoscopic și manometric pentru 45 de pacienți care au revenit la control în 6-12 luni de la intervenția chirurgicală bariatrică. Din cauza complianței reduse nu s-a putut standardiza controlul postoperator la 6 luni.

Diagnosticul de BRGE de novo s-a bazat pe prezența simptomatologiei (deși poate subestima BRGE) și pe evidențierea endoscopică a esofagitei de reflux clasificată în grade A-D conform clasificării Los Angeles. Ideală ar fi fost adăugarea la protocolul de studiu a pH-metriei esofagiene pe 24h (cu sau fără impedanță) care din păcate nu a fost disponibilă, dar rămâne un deziderat.

Manometria esofagiană de înaltă rezoluție a urmat același protocol ca și preoperator, înregistrarea s-a făcut de către același examinator, tot cu cateterul solid Sierra (soft Given

ManoScan/ManoView) pentru a nu exista diferențe tehnice. Am evaluat diferențele manometrice pre- și postoperator ale SEI (lungime, presiuni bazale), plus morfologia joncțiunii eso-gastrice și contractilitatea esofagiană.

Analiza statistică a datelor

Analiză statistică bivariată de corelație ce a comparat rezultatele manometriei esofagiene, endoscopice, clinice și demografice la același lot de pacienți înainte și după intervenția chirurgicală. Analiza statistică a datelor s-a făcut prin SPSS Statistics 25 (Armonk, NY, USA). Statisticile descriptive au inclus măsurarea tendinței centrale pentru variabilele cantitative, numărare și procentaj pentru categorii variabile și grafice corespunzătoare. Compararea între grupuri (pre- și postoperator) s-a făcut pe baza distribuției ca frecvență pentru variabilele categorice și pe baza măsurilor de tendință centrală și dispersie pentru variabilele numerice. Testul t-student a fost folosit pentru compararea mediilor anumitor parametri între cele 2 grupuri. Pragul de semnificație statistică a fost ales pentru o valoare $\alpha = 0.05$.

Rezultate și discuții

Gastrectomia sleeve laparoscopică s-a dovedit o intervenție sigură, mortalitatea postoperatorie raportată a fost zero, fără a se înregistra nicio complicație majoră postoperator precoce sau tardiv. Rezoluția comorbidităților a fost 70.83% pentru diabet zaharat, 90% pentru sindromul de apnee în somn tip obstructiv, dar semnificativă și pentru dislipidemie, ficatul gras nonalcoolic, hipertensiunea arterială și patologia osteoarticulară. Rata de follow-up postoperator a fost de 78,9%, dar intervalul de timp până la controlul medical nu a putut fi standardizat din cauza complianței reduse.

Ca metodă bariatrică gastrectomia sleeve laparoscopică și-a dovedit eficacitatea, IMC scăzând semnificativ de la 46.289 ± 5.7982 preoperator la 32.289 ± 4.6545 postoperator ($p < 0.01$) într-un interval de urmărire 6-12 luni (interval mediu 7.9 luni), înregistrând practic o reducere cu $\sim 14 \text{ kg/m}^2$ a IMC, cu $39.87 (\pm 11.94)$ kg a greutateii corporale și $29.96 (\pm 6.18)$ % a indicelui TWL % (Total Weight Loss – scădere ponderală totală).

Refluxul gastroesofagian rămâne principala limitare a gastrectomiei sleeve laparoscopice, fiind prezent preoperator la 17,78 % din pacienți, dar cu simptome de intensitate mică, fără a afecta calitatea vieții. Esofagita asimptomatică nu a fost considerată o contraindicație absolută pentru gastrectomia sleeve laparoscopică, mai ales că răspunsul la tratamentul cu IPP a fost favorabil, iar hernia hiatală putea fi rezolvată în același timp operator. S-a decis supravegherea atentă a pacienților postoperator mai ales pentru riscul de esofag Barrett.

Dintre tulburările manometrice înregistrate, hipotonia sfîcterului esofagian inferior, scurtarea lungimii SEI (55,56%), IIGP (increased intragastric pressure - presurizare gastrică crescută) 17.78%, au fost factorii de risc pentru reflux, mai ales de novo post gastrectomie sleeve laparoscopică. Hernia hiatală a fost prezentă la 31,11% preoperator și doar 13.33 % postoperator.

BRGE a crescut postoperator de la 17,78 % la 31,11 %, simptomatologia fiind ușoară, iar incidența BRGE de novo postgastrectomie sleeve a fost 22,22 %. După scădere ponderală, s-a constatat vindecarea cazurilor de esofagită descoperite preoperator, dar la controlul endoscopic postoperator esofagita de novo a fost descrisă la 3 pacienți, deci intervenția bariatrică nu agravează refluxul preexistent, dar poate determina reflux de novo.

Având în vedere rezoluția esofagitei de reflux după controlul greutateii corporale, gastrectomia sleeve a demonstrat un efect favorabil asupra BRGE prin anularea presiunii mari intraabdominale întâlnită la obezi, dar scurtând lungimea SEI și scăzând tonusul SEI a favorizat BRGE de novo. 80 % din pacienții cu simptomatologie de reflux de novo au asociat ca mecanism scurtarea SEI, 3 pacienți având și IIGP (increased intragastric pressure - presurizare gastrică crescută) ca factor de risc.

Manometric, gastrectomia sleeve nu a adus îmbunătățiri la cei cu motilitate esofagiană inefficientă, scăderea ponderală nu a ameliorat, așa cum era și de așteptat contractilitatea esofagiană, însă a normalizat presurizarea joncțiunii esogastrice la 8 din 11 pacienți cu hipertonie SEI. Hipercontractilitatea esofagiană descoperită manometric preoperator a rămas neschimbată postintervenție, un caz de spasm esofagian difuz preoperator fiind ulterior cu criterii de motilitate esofagiană inefficientă și 3 tulburări manometrice au apărut de novo: IEM, SED și peristaltică fragmentată, la pacienți normali preoperator. Pentru a putea formula un pattern manometric de dismotilitate postsleeve avem nevoie de un număr mult mai mare de

cazuri analizate, astfel încât rezultatele sa capete valoare semnificativă statistic. Situațiile izolate descrise - SED spasm esofagian distal, IEM motilitate esofagiană inefficientă și peristaltică fragmentată, pot fi influențate și de tehnica chirurgicală.

Dismotilitatea devine o problemă reală și necesită tratament doar în cazurile simptomatice, managementul acestor tulburări presupunând deocamdată urmărirea manometrică în dinamică.

Limitele studiului și perspectivele de viitor

- Studiul a fost unul observațional, în care am încercat să includem un număr cât mai mare de pacienți pentru a obține date cu semnificație statistică.
- Adresabilitatea pacienților cu obezitate morbidă la începutul studiului a fost mică (2016-2017), gastrectomia sleeve fiind percepută inițial ca o metodă de chirurgie plastică, scumpă și inaccesibilă unor pacienți cu venituri mici/medii și comorbidități.
- Prin inițiativa Comisiei Interdisciplinare de Chirurgie Bariatrică a SUUMC metoda a fost acceptată de CAS pe lista de decontare, considerând obezitatea morbidă o boală și astfel numărul pacienților a crescut.
- Gradul de acceptare al investigațiilor din protocolul preoperator a fost bun, deși manometria esofagiană a reprezentat o provocare pentru pacienții cu obezitate morbidă.
- Postoperator, după scădere ponderală și ameliorarea comorbidităților, unii pacienți nu au mai fost motivați să repete manometria esofagiană de control, mai ales dacă erau asimptomatici.
- Pentru a avea un lot reprezentativ nu am putut exclude pacienții cu hipotiroidie, hipercorticism sau diabet zaharat tip II, deși boala de bază ar putea influența rezultatele (de ex timpul de golire gastrică în gastropareza diabetică).
- PH-metria/24h nu a fost disponibilă ca explorare în centrul nostru, BRGE fiind evaluată doar simptomatic și endoscopic.
- De asemenea timpul de golire gastric nu a putut fi caracterizat scintigrafic din motive tehnice și etice (fiind o investigație radiologică, cu timpi de expunere repetați atât pre- cât și postoperator).

- Anul 2020 a adus cu el provocările Pandemiei de SARS-CoV-2, cu prioritizarea intervențiilor chirurgicale de urgență pe perioada stării de urgență, apoi alertă declarate de autorități și temporizarea intervențiilor chirurgicale electiv. Acest aspect s-a reflectat în numărul redus de pacienți care au efectuat gastrectomie sleeve laparoscopică pe parcursul acestui an, dar și prin reticența pacienților deja operați de a reveni la control (din cauza anxietății de a nu intra în contact cu virusul SARS-CoV-2).
- De asemenea lipsa simptomatologiei postoperator și ameliorarea comorbidităților (a diabetului zaharat, sindromului de apnee în somn, patologiei cardiovasculare) a influențat rata de follow-up.
- Fiind un studiu prospectiv în derulare, sperăm ca numărul pacienților incluși să crească și să obținem date importante despre acest tip de intervenție chirurgicală bariatrică.
- Evoluția nefavorabilă a infecției SARS CoV 2 la obezi, mediatizată intens în mass-media, a dus la creșterea adresabilității pacienților cu obezitate morbidă către Comisia de Chirurgie Bariatrică pentru evaluarea preoperatorie. Rămâne de văzut în ce măsură reglementările actuale care sunt în continuă schimbare, vor influența dinamica programului de chirurgie bariatrică.

Concluzii și contribuții personale

După finalizarea cercetării doctorale, putem concluziona următoarele:

- obezitatea a fost mai frecventă la sexul feminin
- indicele de masă corporală mediu 46 kg/m^2 , maxim 61 kg/m^2 , cu valori mai mari la sexul feminin față de sexul masculin
- predominant decada 5-6 de viață, vârsta mediană a lotului 45 ani, cu un interval cuprins între 19-73 ani.
- ca adresabilitate la programul de chirurgie bariatrică predomină pacienții din mediul urban față de cei din mediul rural
- comorbiditățile obezității sunt mai frecvente o dată cu înaintarea în vârstă și cu creșterea valorilor IMC
- prevalența SASO a fost 73.4%, urmat de rezistența la insulină/diabet zaharat tip II 49.3%
- 22/79 pacienți (27.84%) au avut cel puțin un simptom de reflux (scor simptomatic GERD-HRQL mediu 15 puncte)
- 16/79 pacienți (20,25 %) au avut esofagită de reflux
- preoperator morfologia JEG de tip I a fost descrisă manometric la 31 pacienți (68,89%), tipul II la 6 (13,33%), iar tipul III la 8 pacienți (17,78 %)
- HGTH a fost prezentă la 29,11 % din pacienții obezi (n=79), confirmând că obezitatea se asociază cu hernia hiatală, dar fără a demonstra o corelație lineară în funcție de valorile indicelui de masă corporală
- presiunea de repaus/bazală a sfincterului esofagian inferior a fost normală la 59,49 % din pacienți, 13.92 % având SEI hipoton, iar 25.58 % hipertonic bazală SEI
- hipotonia SEI și HGTH au fost principalii factori de risc ai BRGE la obezi
- prevalența dismotilității esofagiene în populația obeză (n=79) a fost de 46.84%, fără a se raporta disfagie sau dureri toracice la cei cu tulburări de motilitate
- spectrul diagnostic manometric fiind: 24.05% (19/79) EGJ outflow obstruction (EGJOO), 12.66% (10/79) motilitate esofagiană inefficientă, 3.8% (3/79) spasm esofagian distal, 3.8% (3/79) esofag hipercontractil Jackhammer și 2 cazuri sugestive de achalazia cardiei tip II dar asimptomatice (scor Eckardt 0)

- datele manometrice obținute nu evidențiază un pattern de corelație între diabetul zaharat și anumite tulburări de motilitate esofagiană, însă studiul ar trebui extins pe un lot mai mare de pacienți în acest scop

După analiza comparativă a lotului de pacienți obezi pre- și post gastrectomie sleeve laparoscopică (n=45), s-au constatat următoarele:

- gastrectomia sleeve laparoscopică este o intervenție sigură, mortalitatea postoperatorie raportată fiind zero, fără a se înregistra nicio complicație majoră postoperator precoce sau tardiv
- optimizarea greutateii corporale a dus la rezoluția comorbidităților, crescând astfel calitatea și implicit durata vieții pacienților
- într-un interval de 6-12 luni (mediu 7.9 luni) de la intervenția de chirurgie bariatrică, rezoluția comorbidităților a fost 70.83% pentru diabet zaharat, 90% pentru SASO, dar semnificativă și pentru sindromul metabolic și patologia cardio-vasculară
- rata de follow-up postoperator a fost de 78,9%
- după gastrectomia sleeve laparoscopică IMC a scăzut de la 46.289 ± 5.7982 preoperator la 32.289 ± 4.6545 postoperator ($p < 0.01$) într-un interval mediu 7.9 luni, înregistrând practic o reducere cu $\sim 14 \text{ kg/m}^2$ a IMC, cu $39.87 (\pm 11.94)$ kg a greutateii corporale și $29.96 (\pm 6.18)$ % a indicelui TWL % (Total Weight Loss – scădere ponderală totală).
- boala de reflux gastroesofagian deși poate fi principala limitare a gastrectomiei sleeve laparoscopice, fiind prezentă preoperator la 17,78 % din pacienți (8/45), are simptome de intensitate mică, fără a afecta calitatea vieții
- prevalența esofagitei diagnosticate endoscopic a fost mai mare ca a BRGE simptomatice, respectiv 22,22% (20 % esofagită grad A și 2,22% esofagită grad B conform clasificării Los Angeles)
- hernia hiatală a fost prezentă la 31,11% din pacienți(n=45) preoperator și doar 13.33 % postoperator, cu o rata de reparare a herniei hiatale de 17.78% (8/14 pacienți).

- BRGE a crescut postoperator la 31,11 % (14/45), simptomatologia fiind tot ușoară
- gastrectomia sleeve laparoscopică a dus la BRGE de novo la 22,22 %, dar totuși consumul de IPP s-a modificat nesemnificativ de la 22,22 % preoperator la 20% postoperator.
- după scădere ponderală, s-a constatat vindecarea cazurilor de esofagită descoperite preoperator (10 pacienți), în schimb la controlul endoscopic postoperator 3 pacienți au fost diagnosticați cu esofagită de novo
- concluzia fiind că gastrectomia sleeve laparoscopică nu agravează refluxul preexistent, dar poate determina reflux de novo.
- dintre tulburările manometrice înregistrate postoperator, hipotonia SEI, scurtarea lungimii SEI (55,56%) și IIGP increased intragastric pressure - presurizare gastrică crescută (17.78%), au fost factorii de risc pentru reflux, mai ales BRGE de novo post gastrectomie sleeve laparoscopică
- având în vedere rezoluția esofagitei de reflux după controlul greutateii corporale, gastrectomia sleeve a demonstrat un efect favorabil asupra BRGE prin anularea presiunii mari intraabdominale întâlnită la obezi, dar scurtând lungimea SEI și scăzând tonusul SEI a favorizat BRGE de novo
- 80% din pacienții cu simptomatologie de reflux de novo au asociat ca mecanism scurtarea SEI, 3 pacienți având și IIGP (increased intragastric pressure - presurizare gastrică crescută) ca factor de risc
- în ceea ce privește modificările manometrice, gastrectomia sleeve nu a adus îmbunătățiri la cei cu motilitate esofagiană inefficientă, scăderea ponderală nu a ameliorat contractilitatea esofagiană, însă a normalizat presurizarea joncțiunii esogastrice la 8 din 11 pacienți cu hipertonie SEI
- hipercontractilitatea esofagiană descoperită manometric preoperator a rămas neschimbată postintervenție, un caz de spasm esofagian difuz preoperator având ulterior criterii de motilitate esofagiană inefficientă
- 3 tulburări manometrice au apărut de novo postoperator: IEM, SED și peristaltică fragmentată, la pacienți normali din punct de vedere manometric preoperator

- totuși, dismotilitatea esofagiană devine o problemă reală și necesită tratament doar în cazurile simptomatice, managementul acestor tulburări presupunând deocamdată urmărirea manometrică în dinamică.

În concluzie, din acest studiu reiese că gastrectomia sleeve laparoscopică poate duce la BGRE de novo, dar nu agravează simptomatologia de reflux preexistentă sau esofagita postoperator și nu afectează negativ calitatea vieții.

Mecanismele favorizante ale refluxului postgastrectomie sleeve țin de scurtarea lungimii SEI, modificarea tonusului SEI, gradientul de presiune intragastric și mai puțin de afectarea peristalticii esofagiene și a clearance-ului esofagian.

Scăderea ponderală cu modificarea gradientului de presiune intraabdominal și cura herniei hiatale efectuată în același timp operator ameliorează expunerea esofagului la pH acid și favorizează vindecarea esofagitei de reflux preexistente.

Postoperator simptomatologia de reflux s-a dovedit a fi minoră, ușor de tratat, fără a influența calitatea vieții pacienților, și nu a necesitat reintervenții chirurgicale antireflux pe lotul studiat.

Deci refluxul gastroesofagian rămâne principala limitare a gastrectomiei sleeve laparoscopice, totuși beneficiile intervenției bariatrice depășesc reacțiile adverse, astfel încât rămâne o opțiune bună de scădere ponderală în prezent. Lipsa complicațiilor severe postoperatorii, precoce sau tardive, fac din această intervenție chirurgicală bariatrică o operație sigură.

Printre complicații menționăm asocierea litiazei biliare, dar nu legată de tehnica chirurgicală, ci asociată creșterii componentelor cristaloformatoare (mucină) și încetirii golirii vezicii biliare la populația obeză în timpul scăderii ponderale rapide, care pot favoriza dezvoltarea de cristale de colesterol și calculi.

Având în vedere riscul de esofagul Barrett, mai ales la cei cu reflux asimptomatic, trebuie implementată supraveghere endoscopică periodică post sleeve gastric.

Prin studiul de față consider că am adus un aport științific în cunoașterea profilului obezității dintr-o perspectivă nouă, axată pe reflux și dismotilitate, de ajutor în optimizarea procedurilor de chirurgie bariatrică și a creșterii încrederii în gastrectomia sleeve

laparoscopică, dacă este efectuată de o echipă cu experiență. Ca avantaje financiare menționăm scăderea costurilor necesare managementului pacienților obezi, reintegrare socială rapidă și creșterea forței de muncă.

Ca direcții de cercetare viitoare, explorarea pH-metrică/24h și aprecierea timpului de evacuare gastrică (test respirator cu acid octanoic C13 – spectroscopie nondispersivă infraroșu sau scintigrafie) ar aduce informații suplimentare ce ne-ar ajuta în conturarea profilului obezității și al siguranței gastrectomiei sleeve.

Bibliografie selectivă

1. Obesity: Preventing And Managing The Global Epidemic. Report Of Who Consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser*, 894:I-Xii,1-253, 2000.
2. Kelly T, Yang W, Chen CS, et al. Global Burden Of Obesity In 2005 And Projections To 2030. *Int J Obes (Lond)*, 32:1431–7, 2008.
3. Dyson P.A. The Therapeutics Of Lifestyle Management On Obesity. *Diabetes Obes Metab*, 12(11):941-946, 2010.
4. Wing RR, Phelan S. Long-Term weight Loss Maintenance. *Am.J.Cl.Nutr.*, 82(1 Suppl):222s-225s, 2005.
5. Rich S, Rubin L, Walker AM, Schneeweiss S, Abenham L. Anorexigenes And Pulmonary Hypertension In The United States Results From The Surveillance Of North American Pulmonary Hypertension. *Chest*, 117(3):870-874, 2000.
6. Sachdev M, Miller WC, Ryan T, Jollis JG. Effect Of Fenfluramine-Derivative Diet Pills On Cardiac Valves: A Meta-Analysis Of Observational Studies. *Am.Heart.J*,144(6):1065-1073, 2002.
7. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, et al. Bariatric Surgery: A Systematic Review And Meta-Analysis. *Jama*, 292:1724–37, 2004.
8. Langer FB, Reza Hoda MA, Bohdjalian A, et al. Sleeve Gastrectomy And Gastric Banding: Effects On Plasma Ghrelin Levels. *Obes Surg*, 15:1024–9, 2005.
9. <https://asmbs.org/patients/bariatric-surgery-procedures>
10. Nilsson M, Johnsen R, Ye W, Hveem K, Lagergren J. Obesity and estrogen as risk factors for gastroesophageal reflux symptoms. *Jama*, 290(1):66–72, Jul 2003.
11. Rishi DN, Yash AC, Michael FV. Impact Of Weight Loss Surgery On Esophageal Physiology. *Gastroenterology & Hepatology*, Vol 11, Issue 12, Dec 2015.
12. Chiu S, Birch DW, Shi X, et al. Effect Of Sleeve Gastrectomy On Gastroesophageal Reflux Disease: A Systematic Review. *Surg Obes Relat Dis*, 7:510–5, 2011.
13. Braghetto I, Lanzarini E, Korn O, Valladares H, Molina JC and Henriquez A: Manometric changes of the lower esophageal sphincter after sleeve gastrectomy in obese patients. *Obes Surg*, 20: 357-62, 2010.

14. Klaus A, Weiss H. Is preoperative manometry in restrictive bariatric procedures necessary? *Obes Surg*, 18:1039-42, 2008.
15. Popescu AL, Costache RS, Bucurica S, Patrascu M, Balaban VD, Savulescu FA, Jinga M, Ionita-Radu F, Fierbinteanu-Braticevici C. Laparoscopic sleeve gastrectomy and esophageal motility. *Romanian Journal of Military Medicine*, 123(3), 190-5, 2020.
16. Mion F, Tolone S, Garros A, Savarino E, et al. High-resolution Impedance Manometry after Sleeve Gastrectomy: Increased Intra-gastric Pressure and Reflux are Frequent Events. *Obes Surg*, Oct;26(10):2449-56, 2016.
17. Braghetto I, Korn O. Late esophagogastric anatomic and functional changes after sleeve gastrectomy and its clinical consequences with regards to gastroesophageal reflux disease. *Dis Esophagus*, Jun 1;32(6), 2019.
18. Melissas J, Daskalakis M, Koukouraki S, et al. , authors. Sleeve gastrectomy – a “food limiting” operation. *Obes Surg*, 18:p. 1251–6, 2008.
19. Sioka E, Tzovaras G, Tsiopoulos F, et al. Esophageal motility after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Clin Exp Gastroenterol*, 10:187-194, 2017.
20. Allison DB, Downey M, Atkinson RL, et al. Obesity as a disease: a white paper on evidence and arguments commissioned by the Council of the Obesity Society. *Obesity* (Silver Spring) 16(6):1161–1177, 2008.
21. Chang P, FriedenberG F. Obesity and GERD. *Gastroenterol Clin North Am*, 43(1):161-173, 2014.
22. Corley DA, Kubo A, Zhao W. Abdominal obesity, ethnicity and gastro-oesophageal reflux symptoms. *Gut*, 56(6):756–62, 2007.
23. Cremonini F, Locke GR, 3rd, Schleck CD, et al. Relationship between upper gastrointestinal symptoms and changes in body weight in a population-based cohort. *Neurogastroenterol Motil*. 18(11):987–94, 2006.
24. Suter M, Dorta G, Giusti V, et al. Gastro-esophageal reflux and esophageal motility disorders in morbidly obese patients. *Obes Surg*, 14(7):959–66, 2004.
25. Okeke FC, Raja S, Lynch KL, Dhalla S, Nandwani M, Stein EM, Chander Roland B, Khashab MA, Saxena P, Kumbhari V, Ahuja NK, Clarke JO. What is the clinical significance

of esophagogastric junction outflow obstruction? evaluation of 60 patients at a tertiary referral center. *Neurogastroenterol Motil*, 29, 2017.

26. Schupack D, Katzka DA, Geno DM, Ravi K. The clinical significance of esophagogastric junction outflow obstruction and hypercontractile esophagus in high resolution esophageal manometry. *Neurogastroenterol Motil*, 29:1–9, 2017.

27. Ratuapli SK, Crowell MD, DiBaise JK, Vela MF, Ramirez FC, Burdick GE, Lacy BE, Murray JA. Opioid-Induced Esophageal Dysfunction (OIED) in Patients on Chronic Opioids. *Am J Gastroenterol*, 110:979–984, 2015.

28. Che F, Nguyen B, Cohen A, Nguyen NT. Prevalence of hiatal hernia in the morbidly obese. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, 9(6):920–24, 2013.

29. Nelson LG, Gonzalez R, Haines K, Gallagher SF, Murr MM. Amelioration of gastroesophageal reflux symptoms following Roux-en-Y gastric bypass for clinically significant obesity. *Am Surg*, 71(11):950–953, discussion 953–954, 2005.

30. Bragheto L, Csendes A, Lanzarini E, Papapietro K, Carcamo C, Molina J. Is laparoscopic sleeve gastrectomy an acceptable primary bariatric procedure in obese patients? Early and 5-year

31. Keidar A, Appelbaum L, Schweiger C, Elazary R, Baltasar A. Dilated upper sleeve can be associated with severe postoperative gastroesophageal dysmotility and reflux. *Obes. Surg*, 20:140–147, 2010.

32. Lacy A, Ibarzabal A, Pando E, Adelsdorfer C, Delitala A, Corcelles R, Delgado S, Vidal J. Revisional surgery after sleeve gastrectomy. *Surg. Laparosc. Endosc. Percutaneous Tech*, 20:428, 2010.

33. Chopra A, Chao E, Etkin Y, Merklinger L, Lieb J, Delany H. Laparoscopic Sleeve Gastrectomy For Obesity: Can It Be Considered A Definitive Procedure? *Surg Endosc*, 26:831–837, 2012.

Lista cu lucrările științifice publicate

Articole publicate în reviste de specialitate (indexate BDI)

Andrada-Loredana Popescu, Florentina Ioniță-Radu, Mariana Jinga, Andrei-Ionuț Gavrilă, Florin-Alexandru Săvulescu, Carmen Fierbințeanu-Braticevici. *Laparoscopic sleeve gastrectomy and gastroesophageal reflux*. ROM.J. INTERN. MED, 2018 DEC 1;56 (4):227-232. doi: 10.2478/rjim-2018-0019 - **Articol tip review**

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30521478/>

Andrada L. Popescu, Raluca S. Costache, Sândica Bucurică, Mihăiță Pătrășescu, Vasile D. Balaban, Florin A. Săvulescu, Mariana Jinga, Florentina Ioniță-Radu, Carmen Fierbințeanu-Braticevici. *Laparoscopic sleeve gastrectomy and esophageal motility*. Romanian Journal of Military Medicine, Vol. CXXIII, No. 3/2020 August, pg 190-195 – **Articol original**

<http://www.revistamedicinamilitara.ro/wp-content/uploads/2020/07/Laparoscopic-sleeve-gastrectomy-and-esophageal-motility.pdf>

Reviste/volumele unor manifestări științifice cu ISBN/ISSN

Andrada-L. Popescu, Raluca S. Costache, Florin Săvulescu, Mariana Jinga, Florentina Ioniță-Radu. *A case report of esophageal dysmotility following laparoscopic sleeve gastrectomy*. Prezentare la Conferința Anuală a Spitalului Universitar de Urgență Militar Central „Dr. Carol Davila”, 9-11 oct 2019, București, Publicat de *Romanian Journal of Military Medicine*, Vol. CXXII Suppl/2019 October, pg 3.

Andrada L. Popescu, Ionel P. Nuță, Raluca S. Costache, Sândica Bucurică, Bogdan Macadon, Mihăiță Pătrășescu, Mirela Chereja, Andrei I. Gavrilă, Mariana Jinga, Florentina Ioniță-Radu. *High-resolution esophageal manometry: interpretation in clinical practice*. Prezentare la Conferința Anuală a Spitalului Universitar de Urgență Militar Central „Dr.

Carol Davila”, 9-11 oct 2019, București, Publicat de *Romanian Journal of Military Medicine*, Vol. CXXII Suppl/2019 October, pg 5

Andrada L. Popescu, Andrei I. Gavrilă, Mirela Chereja, Ionel P. Nuță, Raluca S. Costache, Sândica Bucurică, Bogdan Macadon, Mihăiță Pătrășescu, Vasile Balaban, Mariana Jinga, Florentina Ioniță-Radu. *The role of high resolution esophageal manometry in achalasia*. Prezentare la Conferința Anuală a Spitalului Universitar de Urgență Militar Central „Dr. Carol Davila”, 9-11 oct 2019, București, Publicat de *Romanian Journal of Military Medicine*, Vol. CXXII Suppl/2019 Oct, pg 5

Andrada Popescu, A.I. Gavrilă, I.P. Nuță, Raluca S. Costache, Mariana Jinga, Sândica Bucurică, B. Macadon, M.Pătrășescu, Mirela Chereja, Florentina Ioniță-Radu. *The impact of bariatric surgery on upper gastrointestinal symptoms in obese patients – the role of esophageal manometry*. Prezentare orală la Conferința “Zilele Spitalului Militar Central Dr. Carol Davila”, ediția a VI-a, 28 septembrie – 1 octombrie 2016. Publicat în *Romanian Journal of Military Medicine* 2016; Vol.CXIX (Suppl.): 37.

Florentina Ioniță-Radu, **Andrada Popescu**, Maria M.Chereja, A.I. Gavrilă. *The Chicago classification and its contribution to high resolution esophageal manometry studying*. Prezentare orală la Conferința “Zilele Spitalului Militar Central Dr. Carol Davila”, ediția a VI-a, 28 septembrie – 1 octombrie 2016. Publicat în *Romanian Journal of Military Medicine* 2016; Vol.CXIX (Suppl.): 37.

Premii:

BEST ORAL PRESENTATION AWARD FOR ROMANIA cu titlul: **Ectopic gastric mucoasa in the upper esophagus**, în cadrul participării la „ The 20th Congress of Balkan Military Medical Committee”, 8-11 iun 2015 Thessaloniki, Greece. Ioniță-Radu Florentina, **Popescu Andrada Loredana**, Turkoane Adela, Nuță Ionel-Petruț, Costache Raluca-Simona, Macadon Bogdan, Bucurică Sândica

PREMIUL I la Conferința Anuală a Spitalului Universitar de Urgență Militar Central “Dr. Carol Davila” - ediția a IX-a pentru lucrarea **High-resolution esophageal manometry: interpretation in clinical practice. Andrada L. Popescu**, Ionel P. Nuță, Raluca S. Costache, Sândica Bucurică, Bogdan Macadon, Mihăiță Pătrășescu, Mirela Chereja, Andrei I. Gavrilă, Mariana Jinga, Florentina Ioniță-Radu – oct 2019, București

Premiul I: Therapeutic digestive endoscopy – series of cases. Nuță P., Balaban V, Jinga M, Costache R, Macadon B, Bucurică S, Pătrășescu M, Iordache M, Călin R, **Popescu A**, Ioniță Radu F. Prezentare OP-04 la Săptămâna Medicală Balcanică 8-11 octombrie 2014, abstract publicat în *Archives of the Balkan Medical Union* 2014; 49 (Suppl 1): A8. ISSN 0041-6940.

Premiul I: Percutaneous endoscopic gastrostomy –Long and short time solution for impossible eating. Sândica Bucurică, R. Mateescu, Raluca S. Costache, P. Nuță, Mădălina Prună, V. Ștefănescu, M. Tănase, B. Macadon, M. Pătrășescu, Cătălina Diaconu, **Andrada Popescu**, V. Balaban, Florentina Ioniță-Radu, Mariana Jinga, Prezentare orală la Congresul Național de Medicină Militară și Conferința “ Zilele Spitalului Militar Central Dr. Carol Davila”, ediția a V-a, București, 14-17 octombrie 2015. Publicat în *Balkan Military Medical Review* 2015; 18 (Suppl): xi, ISSN 1107-6275

Coautor BDI:

Atypical case of achalasia. Andreea Grigore, Bianca Săndulescu, Alexandra Lulache, **Andrada Popescu**, Sândica Bucurică, Mihai Șotcan, Florina Vasilescu, Petruț Nuță, Mariana Jinga, Florentina Ioniță Radu, Daniel O. Costache1, Raluca S. Costache. *Romanian Journal of Military Medicine* 2018;CXXI (3): 63-67.

Esophageal stents in palliative treatment – a case of malignant stenosis in neoesophagus. Mihăiță Pătrășescu, Petruț Nuță, Raluca Costache, Sândica Bucurică, Bogdan Macadon, **Andrada Popescu**, Cezar Bețianu, Vasile Balaban, Mariana Jinga, Florentina Ioniță-Radu, *Medicina Internă* 2016, Vol XIII; număr 6: 53-56

Management of Helicobacter pylori infection—new insights – Review article. Andrei Gavrilă, **Andrada Popescu**, Petruț Nuță, Raluca S. Costache, Mariana Jinga, Sândica Bucurică, Bogdan Macadon, Mihăiță Pătrășescu, Florentina Ioniță Radu. *Romanian Journal of Military Medicine* 2016, No. 1, Vol. CXIX, April; 7-13.

Alte lucrări cu interes în sfera patologiei esofagiene și a manometriei - prezentate la congrese naționale

The role of esophageal manometry. **Andrada L. Popescu**, Andrei I. Gavrilă, Ionel P. Nuță, Raluca S. Costache, Mariana Jinga, Sândica Bucurică, Bogdan Macadon, Mihăiță Pătrășescu, Mirela Chereja, Iulia Fulga, Florin Săvulescu, Florentina Ioniță-Radu. Conferința Anuală a Spitalului Universitar de Urgență Militar Central „Dr. Carol Davila”, 10-13 oct 2018, București

Atypical case of achalasia. Andreea Grigore, Bianca Săndulescu, **Andrada Popescu**, Sândica Bucurică, Mihai Șotcan, Florina Vasilescu, Petruț Nuță, Mariana Jinga, Florentina Ioniță-Radu, Raluca S. Costache. Conferința Anuală a Spitalului Universitar de Urgență Militar Central „Dr. Carol Davila”, 10-13 oct 2018, București

Dysphagia in dermatological diseases: a rare case of esophageal lichen planus. Florentina Ioniță-Radu, Mariana Jinga, Viorel Trifu, Ionel P. Nuță, **Andrada L. Popescu**, Marius Dumitrescu, Lucian Eftimie, Andrei I. Gavrilă, Iulia Fulga, Mirela Chereja. Conferința Anuală a Spitalului Universitar de Urgență Militar Central „Dr. Carol Davila”, 10-13 oct 2018, București

The lump in the throat sensation associated with ectopic gastric mucosa in the upper esophagus, Florentina Ioniță-Radu, **Andrada Loredana Popescu**, Andrei –Ionuț Gavrilă, Ionel-Petruț Nuță, Raluca- Simona Costache, Sândica-Nicoleta Bucurică, „ Al XXXV-lea Congres Național de Gastroenterologie, Hepatologie și Endoscopie Digestivă”, Iași, 11-13 iunie 2015.