

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„CAROL DAVILA”, BUCUREȘTI
ȘCOALA DOCTORALĂ
DOMENIUL MEDICINĂ**

**IERARHIZAREA PERFORMANȚELOR DIAGNOSTICE ÎN
TIMP REAL A METODELOR FOLOSITE ÎN BOALA DE
REFLUX GASTROESOFAGIAN
REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT**

Conducător de doctorat:

PROF. UNIV. DR. FIERBINȚEANU-BRATICEVICI CARMEN

Student-doctorand:

SARARU ELENA-ROXANA

ANUL 2024

Cuprins

Introducere.....	7
I. Partea generală.....	10
1. Boala de reflux gastroesofagian.....	10
1.1. Definiție.....	10
1.2. Epidemiologie și prevalență.....	10
1.3. Fiziopatologia bolii de reflux gastroesofagiene	12
1.4. Fenotipurile bolii de reflux gastroesofagiene.....	19
1.4.1. Boala de reflux erozivă sau esofagita erozivă de reflux (ERD).....	19
1.4.2. Boala de reflux non-erozivă (NERD).....	20
1.4.3. Pirozsisul funcțional (FH)	21
1.4.4. Hipersensibilitatea la reflux (RH)	23
1.5. Factorii de risc asociați bolii de reflux gastroesofagiene.....	26
2. Diagnosticul bolii de reflux gastroesofagiene.....	33
2.1. Terapia empirică cu inhibitori de pompă de protoni.....	33
2.2. Chestionarul bolii de reflux gastroesofagiene.....	34
2.3. Tranzitul baritat.....	36
2.4. Endoscopia digestivă superioară.....	37
2.5. Monitorizarea ambulatorie timp de 24 ore a pH-ului esofagian.....	38
2.6. Impedanță-pH-metria esofagiană.....	41
2.6.1. Impedanța bazală medie nocturnă (MNBI).....	43
2.6.2. Indicele undei peristaltice induse de deglutiție post-reflux (PSPW).....	44

2.7. Impedanța mucozală.....	45
2.8. Manometria esofagiană de înaltă rezoluție.....	46
II. Contribuții personale.....	48
3. Ipoteza de lucru și obiectivele generale.....	48
4. Metodologia generală a cercetării.....	52
5. Rezultate.....	75
5.1. Caracteristicile lotului.....	75
5.2. Studiu 1. Evaluarea performanței MNBI proximal, distal și PSPW în diferențierea pacienților cu ERD față de cei non-ERD (NERD, RH și FH).....	89
5.3. Studiul 2. Evaluarea performanței MNBI proximal, distal și PSPW în diferențierea pacienților cu AET anormal (ERD și NERD) față de cei cu AET normal (RH și FH).....	94
5.4. Studiul 3. Evaluarea performanței MNBI proximal, distal și PSPW în diferențierea pacienților cu NERD față de cei cu AET normal (RH și FH).....	99
5.5. Studiul 4. Evaluarea performanței MNBI proximal, distal și PSPW în diferențierea pacienților cu FH față de celelalte fenotipuri BRGE (ERD, NERD, RH).....	102
5.6. Studiul 5. Evaluarea performanței MNBI proximal, distal și PSPW în diferențierea pacienților cu FH față de cei cu RH.....	105
5.7. Studiul 6. Evaluarea corelației dintre PSPW și MNBI patologic (MNBI<2292Ω).....	108
6. Discuții.....	112
7. Concluzii.....	123
Bibliografie.....	125

1.Introducere

Boala de reflux gastroesofagian (BRGE) reprezintă una din cele mai întâlnite patologii digestive la nivel mondial. Conform Consensului de la Montreal din 2006, această afecțiune constă în trecerea retrogradă a acidului gastric în esofag, care determină apariția simptomelor de reflux(1).

Date recente arată că aproximativ 1.03 miliarde de persoane suferă de BRGE, cu o prevalență la nivel mondial de 14% cu o variație semnificativă în funcție de zona geografică (2). America de Nord se confruntă cu cea mai mare prevalență a BRGE de aproximativ 19,55%, iar la polul opus se situează America Latină, unde prevalența BRGE este semnificativ mai mică, atingând 12,88% (2). Europa se încadrează între cele două continente, cu o prevalență estimată de aproximativ 14%(2).

Având în vedere prevalența crescută, BRGE reprezintă în același timp una dintre cele mai costisitoare afecțiuni digestive datorită vizitelor frecvente la medic, costul tratamentelor și a investigațiilor diagnostice. În Statele Unite ale Americii costurile asociate diagnosticului și tratamentului BRGE sunt estimate la 24 miliarde de dolari pe an, iar în Regatul Unit al Marii Britanii și al Irlandei de Nord costurile ajung la 760 milioane de lire sterline (2).

Astfel, luând în considerare costurile asociate BRGE, este primordială diagnosticarea corectă a BRGE. Din păcate, BRGE reprezintă o entitate ce cuprinde diferite fenotipuri, iar diagnosticul precis al acestora rămâne dificil. Conform clasificării ROMA IV, fenotipurile bolii de reflux au fost definite ca: esofagită de reflux erozivă (ERD), boală de reflux gastroesofagian non-erozivă (NERD), pirozis funcțional (FH) și hipersensibilitate la reflux (RH) (3).

Pentru facilitarea diagnosticării fenotipurilor BRGE, doi noi parametri au fost propuși recent: impedanța bazală medie nocturnă (MNBI) și de indicele undei peristaltice induse de deglutiție post-reflux (PSPW). MNBI a fost conceput ca să fie o reflexie a integrității mucoasei esofagiene și este definit ca media impedanței bazale determinată din datele MII-pH înregistrate pe parcursul a trei intervale de monitorizare din timpul nopții, respectiv la ora 1:00, 2:00 și 3:00 pe o durată de câte 10 minute (4). Acesta poate fi divizat în două tipuri: MNBI proximal ce calculează media celor 2 canale proximale (Z1 și Z2) și MNBI distal ce calculează media celor 4 canale distale (Z3, Z4, Z5, Z6) (5).

PSPW-ul a fost conceput ca reprezentare a capacității de clearance chimic la nivelul esofagului după un episod de reflux. După un episod de reflux gastroesofagian, pentru protejarea

esofagului se declanșează fenomenul de clearance esofagian. Clearance-ul esofagian este un fenomen bifazic, prima componentă este o undă peristaltică secundară (clearance de volum), care elimină rapid o parte din refluxatul acid de la nivelul esofagului, iar a doua componentă este o undă peristaltică primară, declanșată de un reflex vagal, care transportă bicarbonat salivar și factor de creștere epidermic la nivelul mucoasei esofagiene distale ce duce la clearance chimic cu neutralizarea pH-ului (6). PSPW este definit ca o scădere anterogradă a impedanței cu 50%, ce apare în primele 30 de secunde de la debutul unui episod de reflux, urmat de o revenire cu cel puțin 50% la valoarea bazală inițială.

Obiectivele științifice a lucrării de doctorat au fost evaluarea capacității au fost evaluarea capacității MNBI proximal, distal și PSPW în diferențierea fenotipurilor BRGE. Lucrarea de doctorat este divizată în două părți, respectiv: partea generală și partea specială. Partea generală prezintă date din literatura de specialitate cu privire la BRGE, incluzând fenotipurile BRGE și metodele actuale de diagnostic a BRGE.

În partea specială, am realizat un studiu retrospectiv pe un lot de 87 de pacienți diagnosticați cu boală de reflux gastroesofagian, internați în intervalul septembrie 2020 - martie 2023 în cadrul secției Clinice de Gastroenterologie a Spitalului Universitar de Urgență București. Studiul a fost efectuat în conformitate cu Declarația de la Helsinki și a fost aprobat de comitetul local de etică a cercetării.

În cadrul tezei de doctorat am arătat că MNBI distal și PSPW sunt metode bune de diferențiere a fenotipurilor bolii de reflux gastroesofagiene și pot fi utilizate complementar impedanță-pH-metriei esofagiene și a endoscopiei digestive superioare pentru diagnostic. De asemenea am demonstrat că MNBI proximal a fost o metodă imprecisă de diagnostic a fenotipurilor bolii de reflux gastroesofagiene.

Obiectivele generale

Obiectivele generale ale lucrării de doctorat au fost următoarele:

1. Evaluarea performanței MNBI proximal, distal și PSPW în diferențierea pacienților cu ERD față de cei non-ERD (NERD, RH și FH) – Studiul 1
2. Evaluarea performanței MNBI proximal, distal și PSPW în diferențierea pacienților cu AET anormal (ERD și NERD) față de cei cu AET normal (RH și FH) – Studiul 2
3. Evaluarea performanței MNBI proximal, distal și PSPW în diferențierea pacienților cu NERD față de cei cu AET normal (RH și FH) – Studiul 3
4. Evaluarea performanței MNBI proximal, distal și PSPW în diferențierea pacienților cu FH față de celelalte fenotipuri BRGE (ERD, NERD, RH) – Studiul 4
5. Evaluarea performanței MNBI proximal, distal și PSPW în diferențierea pacienților cu FH față de cei cu RH – Studiul 5
6. Evaluarea corelației dintre PSPW și MNBI patologic ($MNBI < 2292 \Omega$) – Studiul 6

2. Metodologia generală a cercetării

În cadrul secției Clinice de Gastroenterologie a Spitalului Universitar de Urgență București, am realizat un studiu retrospectiv pe un lot de 87 de pacienți diagnosticați cu boală de reflux gastroesofagian, internați în intervalul septembrie 2020 - martie 2023.

Studiul a fost efectuat în conformitate cu Declarația de la Helsinki și a fost aprobat de comitetul local de etică a cercetării.

De asemenea, toți pacienții au semnat consimțământul informat anterior includerii în cadrul studiului.

Criteriile de includere în cadrul studiului au fost:

- Pacienți cu vârsta peste 18 ani, cu simptome tipice de boală de reflux gastroesofagian (pirozis, regurgitații acide, epigastralgie postprandiale) cel puțin de 2 ori pe săptămână în ultimele 6 luni.

Criteriile de excludere din cadrul studiului au fost reprezentate de următoarele:

- Pacienții cu deviație de sept, cu traumatisme ale foselor nazale sau cu obstrucții nazale de diverse etiologii
- Pacienții cu tulburări de deglutiție, de tipul accidentelor vasculare cerebrale
- Pacienții cu obstrucții esofagiene, stenoze strânse sau fistule
- Pacienții cu varice esofagiene sau cu diateze hemoragice severe
- Pacienții cu pacemaker cardiac sau defibrilator intern
- Femeile însărcinate.
- Pacienții cu consum excesiv de alcool
- Pacienții cu antecedente chirurgicale la nivel esofagian sau stomac

Toți pacienții care au îndeplinit criteriile de includere au respectat **protocolul de studiu** ce a inclus:

- Examen clinic
- Prelevarea probelor biologice (uzuale)
- Chestionarul bolii de reflux gastroesofagiene (GERDQ)
- Endoscopie digestivă superioară
- Impedanță-pH-metrie esofagiană timp de 24 de ore.

Clasificarea pacienților

Pacienții au fost clasificați în patru fenotipuri BRGE: boala de reflux gastroesofagian erozivă sau esofagita erozivă de reflux (ERD), boala de reflux gastroesofagian non-erozivă (NERD), hipersensibilitate de reflux (RH) și pirozis funcțional (FH) pe baza Consensului Lyon și a criteriilor Roma IV (3, 7).

ERD a fost diagnosticat la pacienții cu esofagită Los Angeles grad C sau D, stricturi peptice sau esofag Barrett la examenul endoscopic și AET (timp de expunere la acid) anormal (>6%) la impedanță-pH-metrie. Grupul NERD a fost definit printr-un AET anormal (>6%) cu rezultate normale la examenul endoscopic. Pacienții care nu au prezentat modificări la endoscopia digestivă superioară, AET normal (<4%) și SAP (indicele de probabilitate a asocierii simptomelor cu episoadele de reflux) pozitiv au fost clasificați ca RH. Pacienții cu un SAP negativ, AET normal (<4%) și nicio anormalitate a mucoasei esofagiene la endoscopie au fost definiți ca FH.

Impedanța bazală medie nocturnă (MNBI)

MNBI reprezintă media impedanței bazale a trei intervale de monitorizare din timpul nopții, respectiv la ora 1:00, 2:00 și 3:00 pe o durată de câte 10 minute stabile în care nu există perioade de deglutiție, scăderi ale pH-ului și episoade de reflux(8).

Acest parametru este măsurat în ohmi (Ω). MNBI proximal a fost calculat ca media celor 2 canale proximale (Z1 și Z2), iar MNBI distal a fost calculat ca media celor 4 canale distale (Z3, Z4, Z5, Z6)(5).

Indicele undei peristaltice induse de deglutiție post-reflux (PSPW)

PSPW reprezintă mecanismul primar de clearance chimic a esofagului și este definit ca o scădere de 50% a impedanței care a avut loc în termen de 30 de secunde de la un eveniment de reflux, începând de la canalul impedanță cel mai proximal și ajungând la canalul de impedanță cel mai distal, urmată de o revenire de cel puțin 50% la valoarea bazală inițială. Indicele PSPW a fost calculat prin împărțirea numărului de episoade de PSPW la numărul de evenimente de reflux (6).

Analiza statistică

Pentru analiza datelor au fost utilizate IBM SPSS 26 (Statistical Package for the Social Sciences Inc, IBM corporation, Armonk, NY, SUA) și Microsoft Office (Microsoft Corporation, One Microsoft Way Redmond, Washington, SUA). Valorile parametrilor au fost rezumate prin valoarea medie și intervalul interquartil. Pentru a compara valorile parametrilor între două grupuri distincte, a fost implementat testul non-parametric Mann-Whitney U. Atunci când s-au comparat mai multe grupuri, s-a utilizat analiza ANOVA. Pentru a ține cont de mai multe comparații și a menține integritatea analizei statistice, a fost aplicată corectura Bonferroni. Corelația între indicele PSPW și MNBI a fost evaluată utilizând coeficientul de corelație Pearson. Valorile patologice pentru MNBI au fost definite în studiul nostru ca o valoare sub 2292 Ω pe baza altor studii europene

Pentru a evalua performanța diagnostică a parametrilor precum MNBI proximal, distal și PSPW, s-a utilizat aria de sub curba ROC (AUROC). Valorile prag au fost selectate pe baza curbei ROC cu sensibilitatea și specificitatea optimă și cu cea mai bună performanță diagnostică. O valoare p mai mică de 0.05 a fost considerată statistic semnificativă.

3. Rezultate

Caracteristicile generale ale lotului studiat sunt prezentate în Tabelul 3.1. Grupul de studiu analizat a inclus 87 de pacienți, dintre care 44 au fost de sex feminin (50,6%) și 43 de sex masculin (49,4%) . Etiologia fenotipurilor BRGE a fost 41,4% cu esofagită de reflux erozivă (ERD), 21,8% cu pirozis funcțional (FH), 19,5% cu hipersensibilitate la reflux (RH) și 17,2% cu boală de reflux non-erozivă (NERD).

Tabel 3.1. Caracteristicile generale ale lotului studiat (n= 87)

Parametru	Valori
Vârsta (ani)	50.4 ± 11.94
Sex	Masculin= 43 Feminin= 44
Etiologie	ERD=36 NERD=15 FH=19 RH=17
IMC (kg/m2)	24.59 ± 2.85
Scor DeMeester	102 ± 97
AET (procent)	6.48 ± 4.27
MNBI proximal (Ω)	1951 ± 672
MNBI Distal (Ω)	1693 ± 757
PSPW (procent)	41.1 ± 16.64

ERD= esofagită de reflux erozivă, NERD= boală de reflux non-erozivă, FH= pirozis funcțional, RH= hipersensibilitate de reflux, IMC=Indice de Masă Corporală, AET= Timp de Expunere la Acid, MNBI= Impedanță bazală medie nocturnă, PSPW= Indicele undei peristaltice induse de deglutiție post-reflux, Ω=Ohm

În Tabelul 3.2., sunt prezentate caracteristicile lotului bazat pe fenotipurile bolii de reflux gastroesofagiene.

Tabel 3.2. Caracteristicile lotului bazat pe fenotipul BRGE

	ERD (n=36)	NERD (n=15)	RH (n=17)	FH (n=19)
Vârsta (ani)	53 ± 13.5	46.9 ± 8.93	51.4 ± 9	47.2±12.2
Sex	Masculin= 14 Feminin= 22	Masculin=9 Feminin=6	Masculin=11 Feminin=6	Masculin=9 Feminin=10
IMC (kg/m2)	24.2 ± 2.2	26.1 ± 4	24.5±2.89	24±2.6
AET (procent)	10.26 ± 2.7	7.9 ± 1.4	2.1 ± 1.24	2.08 ± 1.12
MNBI proximal (Ω)	1689 ± 704	1835 ± 706	2238 ± 576	2284 ± 409
MNBI distal (Ω)	1157 ± 670	1642 ± 696	2129 ± 352	2357±398
PSPW (procent)	29 ± 14.3	41 ± 5.6	48.3±13.6	57.4±10.5

ERD= esofagită de reflux erozivă, NERD= boală de reflux non-erozivă, FH= pirozis funcțional, RH= hipersensibilitate de reflux, IMC=Indice de Masă Corporală, AET= Timp de Expunere la Acid, MNBI= Impedanță bazală medie nocturnă, PSPW= Indicele unei peristaltice induse de deglutiție post-reflux, Ω= Ohm

Performanța MNBI proximal, MNBI distal și PSPW în diferențierea fenotipurilor BRGE sunt prezentate în tabelul 3. 3.

Tabel 3.3. Performanța MNBI proximal, MNBI distal și PSPW în diferențierea fenotipurilor BRGE

ERD față de pacienți fără ERD (NERD, RH, FH)					
	AUROC	Cut-off	Sensibilitate	Specificitate	<i>p</i> value
MNBI proximal	0.683	1521 Ω	80%	50%	0.002
MNBI distal	0.845	1698 Ω	79%	83%	0.001
PSPW	0.849	37.5%	79%	75%	0.001
Pacienții cu AET anormal (ERD, NERD) față de pacienții cu AET normal (RH, FH)					
	AUROC	Cut-off	Sensibilitate	Specificitate	<i>p</i> value
MNBI proximal	0.708	1818 Ω	83%	57%	0.001
MNBI distal	0.858	1839 Ω	86%	80%	0.001
PSPW	0.856	51%	78%	92%	0.001
NERD față de pacienții cu AET normal (RH, FH)					
	AUROC	Cut-off	Sensibilitate	Specificitate	<i>p</i> value
MNBI proximal	0.646	1918 Ω	78%	60%	0.016
MNBI distal	0.736	1874 Ω	86%	60%	0.001
PSPW	0.794	49%	78%	93%	0.001
RH vs FH					
	AUROC	Cut-off	Sensibilitate	Specificitate	<i>p</i> value
MNBI proximal	0.467	2540 Ω	48%	70%	0.783
MNBI distal	0.695	2164 Ω	73%	53%	0.079
PSPW	0.774	54%	84%	50%	0.03
FH față de celelalte fenotipuri BRGE (ERD, NERD, RH)					
	AUROC	Cut-off	Sensibilitate	Specificitate	<i>p</i> value
MNBI proximal	0.664	1960 Ω	74%	48%	0.014
MNBI distal	0.833	1925 Ω	84%	70%	0.001
PSPW	0.876	54.5%	84%	82%	0.001

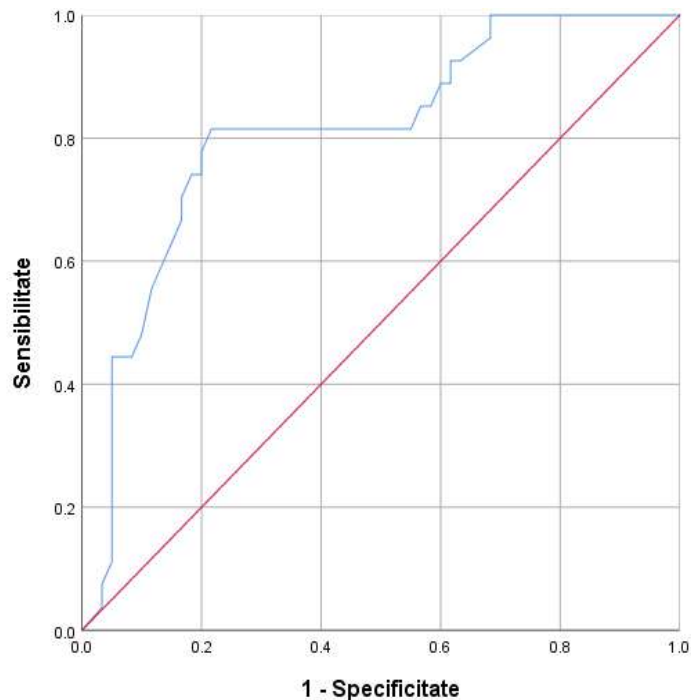
ERD= esofagită de reflux erozivă, NERD= boală de reflux non-erozivă, FH= pirozis funcțional, RH= hipersensibilitate de reflux, MNBI= Impedanță bazală medie nocturnă, PSPW= Indicele undei peristaltice induse de deglutiție post-reflux

Evaluarea corelației dintre PSPW și MNBI patologic (MNBI<2292 Ω)

Întrucât MNBI și PSPW au aplicații și performanțe similare în diagnosticarea fenotipurilor BRGE, am evaluat dacă există o corelație între cei doi parametri. În primul rând, am folosit coeficientul de corelație Pearson, care a fost semnificativ ($r = 0.725$, $p = 0.001$).

Am investigat de asemenea, dacă PSPW ar putea prezice MNBI patologic (definit ca MNBI < 2292 Ω pe baza altor studii europene) (8). PSPW a fost capabil să diagnosticheze MNBI patologic cu o acuratețe crescută cu AUROC de 0.810 (interval de încredere 95% 0.710-0.910 (Figura 1). Pentru o valoare de cut-off de 47.5%, PSPW-ul a fost capabil să prezică MNBI patologic cu o sensibilitate de 81.5% și o specificitate de 79%.

Figura 1. Curba ROC a PSPW în prezicerea de MNBI patologic (MNBI<2292 Ω)



În figura 2. am alcătuit un algoritm de diagnostic a fenotipurilor BRGE bazat pe rezultatul EDS și a MII-pH. Un algoritm alternativ este prezentat în figura 3.

Figura 2. Algoritm propus de diagnostic a fenotipurilor BRGE bazat pe EDS și MII-pH.

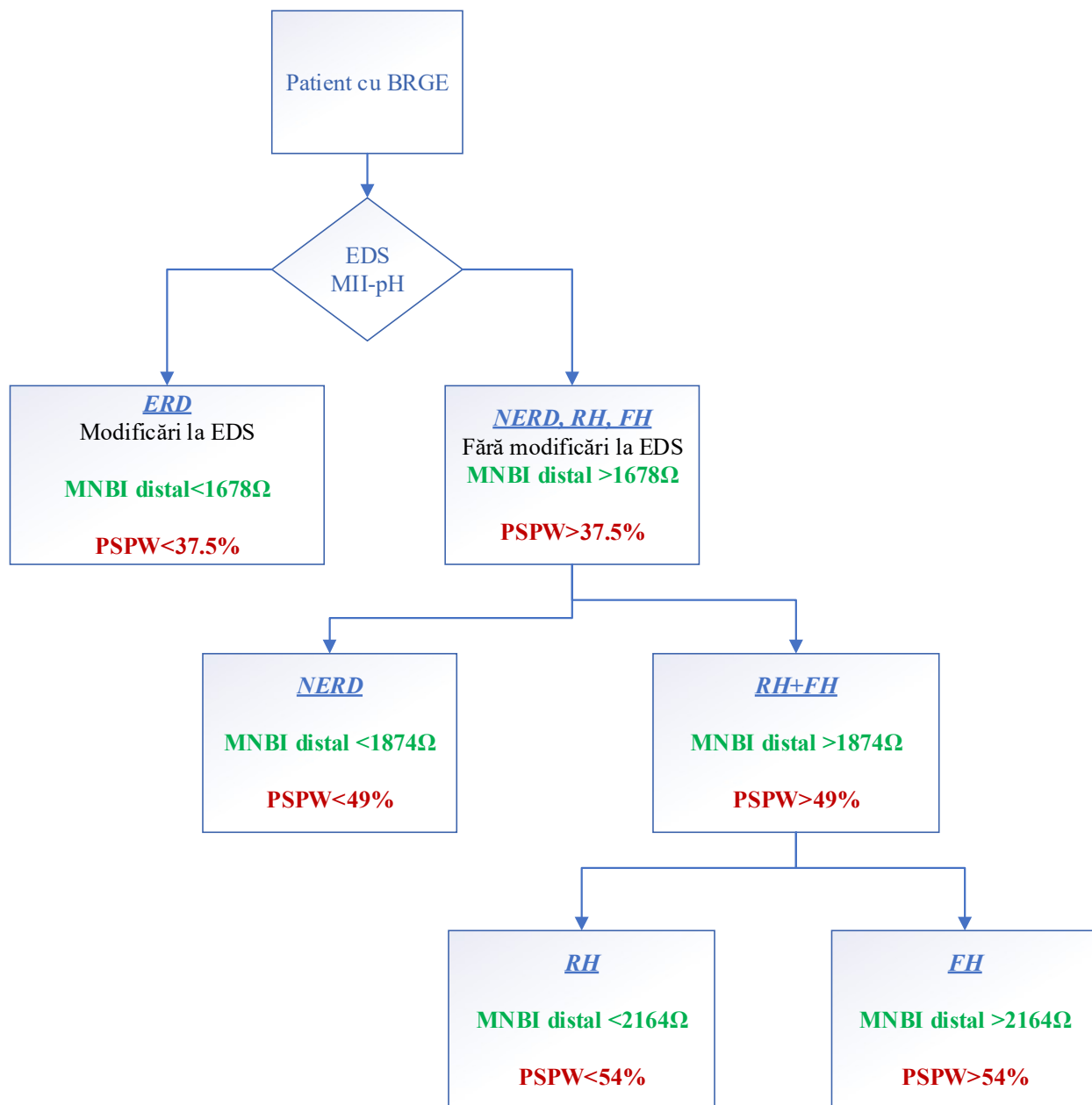
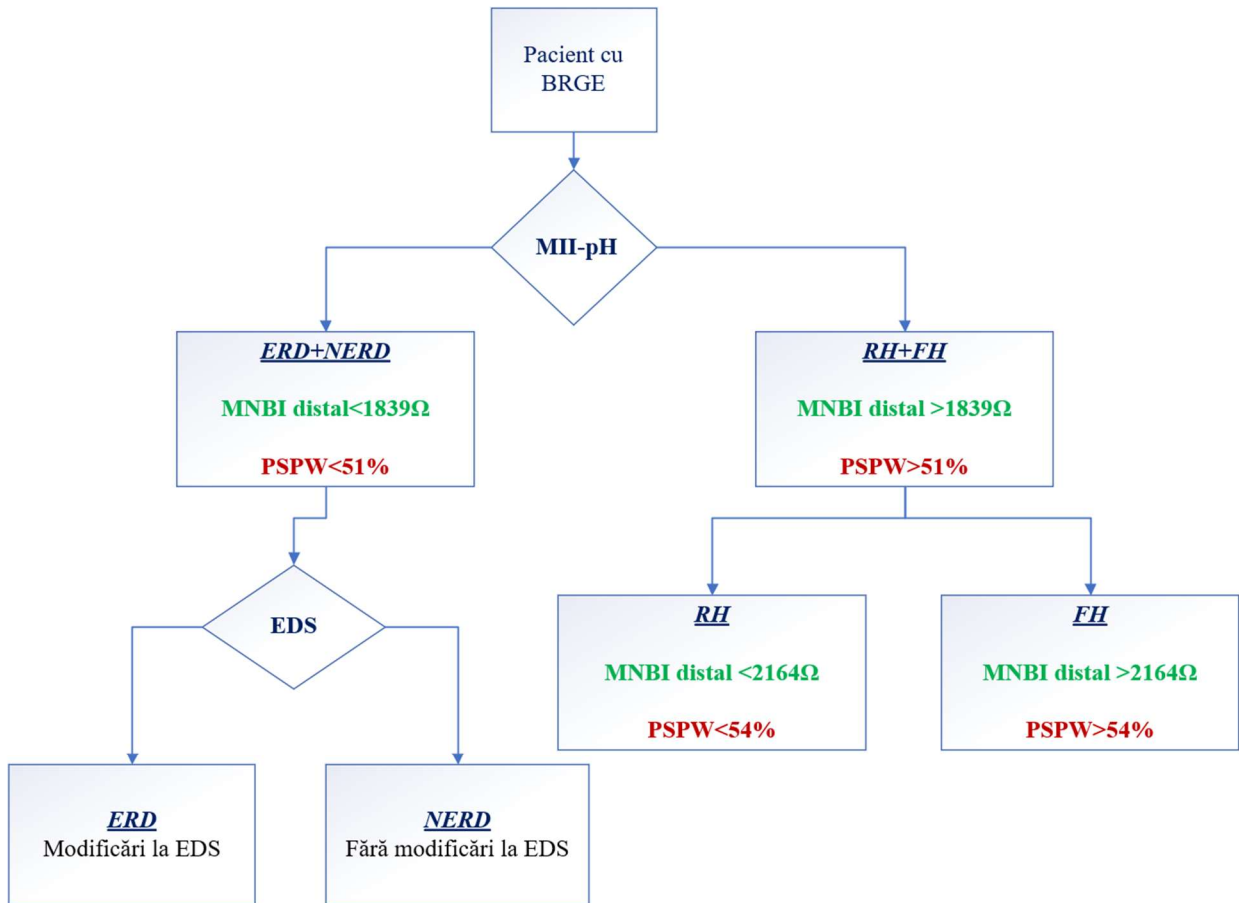


Figura 3. Algoritm alternativ de diagnostic a fenotipurilor BRGE bazat pe EDS și MII-pH



4. Discuții

Pentru diferențierea fenotipurilor BRGE, PSPW (AUROC 0.849) și MNBI distal (AUROC 0.845) au avut o precizie excelentă în diferențierea pacienților cu ERD față de pacienții fără ERD (NERD, RH și FH). PSPW (AUROC 0.856) și MNBI distal (AUROC 0.858) au arătat de asemenea o acuratețe foarte bună în separarea pacienților cu timpul total de expunere la acid (AET) anormal (ERD, NERD) față de pacienții cu timpul total de expunere la acid (AET) normal (RH, FH). În plus, PSPW (AUROC 0.794) și MNBI distal (AUROC 0.736) au avut o performanță bună în diferențierea pacienților cu NERD față de pacienții cu AET normal (RH și FH).

Pirozizul funcțional este considerat una dintre cele mai frecvente cauze de eșec la terapia antisecretoare cu IPP. De aceea, este esențial să fie diagnosticat corect acest fenotip, deoarece tratamentul este diferit față de celelalte fenotipuri ale BRGE. În studiul nostru, PSPW (AUROC 0.876) și MNBI distal (AUROC 0.833) au fost metode foarte bune de distingere a pacienților cu FH față de celelalte fenotipuri bolii de reflux gastroesofagiene. De asemenea, PSPW (AUROC 0.774) a demonstrat acuratețe bună în separarea pacienților cu FH față de cei cu RH.

Având în vedere faptul că MNBI și PSPW au aplicații similare, în studiul nostru s-a observat că valorile PSPW s-au asociat cu prezența de MNBI patologic ($<2292 \Omega$). Pentru o valoare de cut-off de 47.5%, PSPW-ul a fost capabil să prezică prezența de MNBI patologic cu o sensibilitate de 81.5% și o specificitate de 79%.

Studiul nostru a avut câteva limitări. În primul rând, a fost o analiză retrospectivă efectuată într-un singur centru medical, ceea ce ar fi putut introduce un bias de selecție. În al doilea rând, am avut un lot mic de pacienți, nu am inclus pacienții sănătoși sau pacienții care luau inhibitori de pompă de protoni. În ultimul rând, am calculat MNBI și PSPW manual, deoarece nu era disponibilă nicio aplicație software la momentul respectiv pentru calcularea automată.

Punctul forte al studiului nostru constă în măsurarea simultană a MNBI și PSPW în cadrul mai multor fenotipuri de BRGE, dezvăluind în același timp o corelație semnificativă între acești doi parametri. Mai multe studii trebuie elaborate pentru a confirma viabilitatea MNBI și PSPW pentru diagnosticul fenotipurilor BRGE, de asemenea este necesară constituirea unor cut-off-uri standard în funcție de aparatul MII-pH folosit și regiunea geografică.

5. Concluzii

- Impedanța bazală medie nocturnă distală (MNBI distal) și indicele undei peristaltice induse de deglutiție post-reflux (PSPW) sunt metode bune de diferențiere a fenotipurilor bolii de reflux gastroesofagiene și pot fi utilizate complementar impedanță-pH-metriei esofagiene și a endoscopiei digestive superioare pentru diagnostic.
- Impedanța bazală medie nocturnă proximală (MNBI proximal) a fost o metodă imprecisă de diagnostic a fenotipurilor bolii de reflux gastroesofagiene.
- Indicele undei peristaltice induse de deglutiție post-reflux (AUROC 0.849) și impedanța bazală medie nocturnă distală (AUROC 0.845) au prezentat o acuratețe foarte bună în diferențierea pacienților cu esofagită de reflux erozivă față de pacienții cu boală de reflux non-erozivă, hipersensibilitate de reflux și pirozis funcțional .
- Indicele undei peristaltice induse de deglutiție post-reflux (AUROC 0.856) și impedanța bazală medie nocturnă distală (AUROC 0.858) au arătat o acuratețe foarte bună în separarea pacienților cu timp de expunere la acid (AET) anormal (esofagită de reflux erozivă, boală de reflux non-erozivă) față de pacienții cu timp de expunere la acid normal (hipersensibilitate de reflux, pirozis funcțional).
- Indicele undei peristaltice induse de deglutiție post-reflux (AUROC 0.794) și impedanța bazală medie nocturnă distală (AUROC 0.736) au avut o performanță bună în diferențierea pacienților cu boală de reflux non-erozivă față de pacienții cu timp de expunere la acid normal (hipersensibilitate de reflux și pirozis funcțional).
- Indicele undei peristaltice induse de deglutiție post-reflux (AUROC 0.876) și impedanța bazală medie nocturnă distală (AUROC 0.833) au fost metode foarte bune de distingere a pacienților cu pirozis funcțional față de celelalte fenotipuri ale bolii de reflux gastroesofagiene (esofagită de reflux erozivă, boală de reflux non-erozivă, hipersensibilitate de reflux).
- Pentru diferențierea pacienților cu hipersensibilitate de reflux față de cei cu pirozis funcțional, indicele undei peristaltice induse de deglutiție post-reflux (AUROC 0.774) a fost superior impedanței bazale medie nocturne distale (AUROC 0.695).
- Există o corelație importantă între impedanța bazală medie nocturnă patologic - MNBI patologic ($MNBI < 2292 \Omega$) și indicele undei peristaltice induse de deglutiție post-reflux.

Indicele undei peristaltice induse de deglutiție post-reflux a fost capabil să prezică prezența MNBI patologic ($MNBI < 2292 \Omega$) cu o performanță bună (AUROC de 0.810).

- Mai multe studii trebuie elaborate pentru a confirma viabilitatea impedanței bazale medie nocturne distale și a indicelui undei peristaltice induse de deglutiție post-reflux pentru diagnosticul fenotipurilor bolii de reflux gastroesofagiene, de asemenea este necesară constituirea unor cut-off-uri standard în funcție de aparatul de impedanță-pH-metrie esofagiană folosit și de regiunea geografică.
- Indicele undei peristaltice induse de deglutiție post-reflux și impedanța bazală medie nocturnă distală pot fi utilizați pentru facilitarea diagnosticului fenotipurilor bolii de reflux gastroesofagiene atunci când parametrii standard oferă rezultate imprecise.

Bibliografie selectivă

1. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *The American journal of gastroenterology*. 2006;101(8):1900-20; quiz 43.
2. Nirwan JS, Hasan SS, Babar ZU, Conway BR, Ghori MU. Global Prevalence and Risk Factors of Gastro-oesophageal Reflux Disease (GORD): Systematic Review with Meta-analysis. *Sci Rep*. 2020;10(1):5814.
3. Drossman DA, Hasler WL. Rome IV-Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1257-61.
4. de Bortoli N, Martinucci I, Savarino E, Tutuian R, Frazzoni M, Piaggi P, et al. Association between baseline impedance values and response proton pump inhibitors in patients with heartburn. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2015;13(6):1082-8.e1.
5. Sun YM, Gao Y, Gao F. Role of Esophageal Mean Nocturnal Baseline Impedance and Post-reflux Swallow-induced Peristaltic Wave Index in Discriminating Chinese Patients With Heartburn. *Journal of neurogastroenterology and motility*. 2019;25(4):515-20.
6. Frazzoni M, Manta R, Mirante VG, Conigliaro R, Frazzoni L, Melotti G. Esophageal chemical clearance is impaired in gastro-esophageal reflux disease--a 24-h impedance-pH monitoring assessment. *Neurogastroenterology and motility : the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society*. 2013;25(5):399-406, e295.
7. Gyawali CP, Kahrilas PJ, Savarino E, Zerbib F, Mion F, Smout A, et al. Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus. 2018;67(7):1351-62.
8. Frazzoni M, Savarino E, de Bortoli N, Martinucci I, Furnari M, Frazzoni L, et al. Analyses of the Post-reflux Swallow-induced Peristaltic Wave Index and Nocturnal Baseline Impedance Parameters Increase the Diagnostic Yield of Impedance-pH Monitoring of Patients With Reflux Disease. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2016;14(1):40-6.

Lista cu lucrările științifice publicate

Articole originale

1. **Sararu ER**, Peagu R, Fierbinteanu-Braticevici C. Association between Mean Nocturnal Baseline Impedance (MNBI) and Post-Reflux Swallow-Induced Peristaltic Wave Index (PSPW) in GERD Patients. *Diagnostics (Basel)*. 2023 Dec 5;13(24):3602. doi: 10.3390/diagnostics13243602. PMID: 38132186; PMCID: PMC10742549.

<https://www.mdpi.com/2075-4418/13/24/3602>

Factor de impact 3.6

2. **Sararu R**, Peagu R, Fierbinteanu-Braticevici C. The Role of Distal Mean Nocturnal Baseline Impedance in Differentiating GERD Phenotypes. *J Gastrointest Liver Dis*. 2023 Sep 28;32(3):291-297. doi: 10.15403/jgld-4669. PMID: 37774210

<https://www.jgld.ro/jgld/index.php/jgld/article/view/4669>

Factor de impact 2.1

Articole de tip review

3. **Săraru ER**, Enciu V, Peagu R, Fierbințeanu-Braticevici C. Advances in the diagnosis of GERD. *Rom J Intern Med*. 2021 Mar 5;59(1):3-9. doi: 10.2478/rjim-2020-0027. PMID: 33010143.

<https://sciendo.com/article/10.2478/rjim-2020-0027>

Factor de impact 1.9

4. **Săraru E.**, Peagu R., Călin-Necula A., Moldoveanu A., Fierbințeanu-Braticevici C.. Performances of Diagnostic Methods in Gastroesophageal Reflux Disease. *Internal Medicine*. 2019;16(1): 41-50. <https://doi.org/10.2478/inmed-2019-0051>

<https://sciendo.com/article/10.2478/inmed-2019-0051?tab=abstract>