

BAZELE FIZIOPATOLOGICE ALE VAGOTOMIEI ȘI EXPLORAREA FUNCȚIEI SECRETORII ACIDE A STOMACULUI ÎN BOALA ULCEROASĂ

S. Dașchievici, L. Bocănete, I. Ilinescu, P. Papahagi, R. Bora

Chirurgia ultimului sfert de veac a îmbogățit tratamentul bolii ulceroase prin reintroducerea și extinderea vagotomiei tronculare și selective, lărgind astfel sfera posibilităților terapeutice ale acestei boli și punind-o pe noi baze patogenice, concordante cu ultimele cercetări de fiziologie gastrica.

Deși numeroase statistici, mai ales din țările anglo-saxone și Franța, atestă importanța acestei achiziții în tratamentul ulcerului duodenal și peptic post-operator, există încă numeroși chirurgi care, indiferent de prețul consecințelor post-operatorii, rămân fideli intervențiilor clasice, omițând uneori voit această intervenție patogenică din arsenalul terapeutic curent. Argumentul privind proba timpului este caduc, întrucât la ora actuală există statistici concludente, cu observații de peste 10 ani, care atestă înăcutitatea acestei intervenții în cazuri bine selecționate, cu indicații și tehnici corecte, în raport cu gastro-duodenectomiile clasice de principiu.

Chirurgia modernă, fiziologică, tinde evident să ia locul chirurgiei mutilante, de exereză. Se naște în mod firesc întrebarea, de ce acest principiu unanim admis de chirurgi și indicat de internști, să fie neglijat în chirurgia stomacului?

Fără a fi exclusiviști în tratamentul ulcerului duodenal, sintem de acord cu Mialaret (37) care spune că „nu este admisibil să tratăm sistematic printr-un singur tip de intervenție ulcere atit de diferite din punct de vedere anatomic, patogenetic și apărute la indivizi diferiți ca vîrstă, profesiune, condiții sociale, starc fizică, psihică”. Experiența noastră modestă, cit și rezultatele bune obținute în țara noastră de O. Alexiu și C. Petrescu pledează pentru introducerea diferențiată a vagotomiei în terapeutică curentă a ulcerului, alături de operațiile clasice. Puținele publicații din literatură noastră, cit și rezerva unora față de această intervenție, ne-au îndemnat la sintetizarea în prezentul referat a bazelor fiziopatologice ale vagotomiei și, legat de aceasta, la studiul explorării dinamice a funcției secretoare a stomacului.

I. Bazele fiziologice ale vagotomiei

Se știe că secreția pură a glandelor clorhidropeptice este capabilă să digere toate țesuturile vii, inclusiv mucoasa gastroduodenală, însă digestia mucoasei nu are loc în condiții fiziologice. Pentru a înțelege mecanismul complex ce dă naștere ulcerului, este necesar să reamintim pe scurt mecanismul fiziologic al secreției acide gastrice, care are loc în 3 faze: 1. faza nervoasă vagală, 2. faza gastrică hormonală și 3. faza intestinală, tot hormonală.

La omul normal, secreția clorhidropeptica este intermitentă, în intervalul dintre mese existînd în stomac o secreție minimă de acid care, în timpul nopții, pe stomacul gol, se poate ridica la cca. 10—20 mEq/HCl/l. În faza nervoasă, stimulii nervoși, determinați de vederea, mirosul și gustul alimentelor provoacă prin intermediul vagului secreția acidă. Aceasta devine importantă cînd prin contactul alimentelor cu antrul alcalin se declanșează elaborarea și eliberarea de gastrină, care pe cale sanguină provoacă secreția acidă a fundusului. În faza intestinală, contactul chimului acid cu mucoasa duodenală duce la eliberarea enterogastronului, hormon ce frînează secreția și motilitatea gastrică, iar aciditatea atinge un nivel satisfăcător. Aceeași acțiune ar prezenta și secretina. În anumite împrejurări scăderea

acidității intragastrice, prin imbibarea alimentelor, prin tamponament și diluție, precum și prin secreția alcalină efectuată de mucoasa antrală, face ca la contactul chimului gastric alcalin sau neutru cu mucoasa duodenală, să ducă la eliberarea de duodenină care tot pe cale circulatorie stimulează de această dată secreția clorhidropeptică. Reiese clar că existența unui mecanism complex, reglator și totodată frenator al secreției acide gastrice, protejează în condiții normale mucoasa gastro-duodenală contra acțiunii corosive a sucului acid. Perturbarea verigilor acestui complex neuro-hormonal poate să ducă în condiții patologice date la apariția ulcerului gastro-duodenal.

Este meritul incontestabil a lui *Dragstedt* (14, 15, 16, 17, 18, 19, 20) de a fi fundamentat în mod științific rolul hipersecreției acide în geneza ulcerului. Această teorie își găsește din ce în ce mai mulți susținători, iar termenul de „ulcer peptic”, tot mai mult folosit în literatura de specialitate, pare să confirme aceasta. După *Dragstedt* (17) între ulcerul gastric și cel duodenal există o deosebire condiționată de mecanisme diferite de secreție, de unde și tratamentul diferențiat al acestor două tipuri de ulcere, atât medical, cit și chirurgical.

Secreția gastrică în ulcerul duodenal

La ulcerul duodenal se constată de regulă o secreție continuă de suc acid, fără repaus secretor interdigestiv sau nocturn, fapt confirmat la noi prin cercetările lui *O. Fodor* (22). *Dragstedt* găsește că la bolnavii cu ulcer duodenal, faza nervoasă a secreției gastrice este extrem de exagerată. Secreția nocturnă la ulceroșii duodenali urcă în mod curent pînă la 60—70 mEq/l, putînd atinge chiar 300 mEq/l, față de 10—20 mEq/l găsită la oameni normali (17—19). *Dragstedt* a demonstrat, atât experimental cit și clinic, originea centrală, vagală, a hipersecreției acide la ulceroșii duodenali. Această hipersecreție este suprimată atât experimental, cit și terapeutic prin dubla vagotomie (23). Se știe că insulina este factorul de stimulare vagală a secreției acide, prin hipoglicemia pe care o provoacă. Testul *Holländer* la insulină arată că în 95% din cazurile de ulcer duodenal (2) hipersecreția este de tip vagal și numai în 5% hiperaciditatea are o origine hormonală.

La bolnavii cu ulcer duodenal, cărora li s-a practicat vagotomia completă, secreția acidă de origine nervoasă dispăre, iar testul *Holländer* devine negativ. Observațiile clinice arată frecvență crescută a ulcerelor anastomotice după gastro-duodenectomiile făcute pentru ulcer duodenal, față de cele pentru ulcer gastric. Persistînd deci mecanismul nervos al hipersecreției, apariția ulcerului peptic gastro-jejunal este ușor de explicat.

Concluzia la care ajunge *Dragstedt* cu privire la ulcerul duodenal este, că sub influența excitațiilor nociceptive de la nivelul scoarței, transmise la stomac pe cale vagală, se produce o hipersecreție acidă de tip vagal, cu o concentrație ridicată de HCl și pepsină, pe care dubla vagotomie o suprimă. Dacă originea nervoasă a hipersecreției gastrice în ulcerul duodenal este în general admisă, cauza ei profundă rămîne încă neelucidată.

Secreția acidă în ulcerul gastric

Există deosebiri fundamentale, atât clinice cit și secretorii, între ulcerul duodenal și gastric (17, 27, 32); acesta din urmă se înalînește la vîrstnici cu frecvență egală pentru ambele sexe (27). În ulcerul gastric hipersecreția nocturnă adesea lipsește sau este de mică importanță, testul *Holländer* este în general negativ, în schimb testul la histamină arată o secreție importantă, bogată în acid clorhidric și săracă în pepsină.

Ținînd cont de aceste fapte clinice, cit și de verificarea prin experiment, *Dragstedt* conchide că în ulcerul gastric hipersecreția acidă este de origine predominant hormonală prin eliberarea de gastrină în exces. Observația clinică dovedește consecințele dăunătoare ale vagotomiei la ulceroșii gastrici și raritatea ulcerului peptic după rezecție largă. În experiment pe „stomac mic *Parlov*” secreția acidă dispăre numai după ce i se asociază vagotomie și rezecție largă. Rolul hiper-

secreției acide antrale în producerea ulcerului gastric este dovedit de apariția lui la ciini cu rezeție gastrică lărgită și transplantarea antrului rezezat în colon. A devenit clasică observația care arată că la bolnavii cu stenoză pilorică secundară a ulcerului duodenal, apare adesea un ulcer gastric datorat excesului de gastrină, întrucît contactul prelungit al alimentelor cu antrul favorizează excesul de gastrină și deci hipersecreția acidă. Acest fapt a fost reprodus și experimental de către *Dragstedt* și *Stanley* pe „stomac mic *Heidenhaim*”. Vagotomia izolată duce la stază atonă, hipersecreție acidă de origine antrală și — ca o consecință ulterioară — la apariția tardivă a unui ulcer gastric. Acest fapt a fost observat chiar de *Dragstedt*: după primele vagotomii practicate fără derivație asociată, fapt ce l-a făcut să renunțe la simplele vagotomii și să le asocieze cu o metodă derivativă sau cu rezeție limitate, în cazul ulcerului gastric.

Pe baza multipleror studii ale lui *Dragstedt* și a școlii sale se poate conchide că:

1. Ulcerele duodenale sînt cauzate în mod obișnuit de hipertonia vagală care întreține o secreție acidă, excesivă și continuă și care duce la erodarea mucoasei duodenale și la apariția ulcerului. Într-adevăr *O. Alexiu* și colab. (2), cercetînd 150 cazuri de ulcere duodenale cu indicație chirurgicală, au stabilit în funcție de tipul secretor, două tipuri de bolnavi: a) prima grupă, caracterizată prin răspuns vagal constant pozitiv, reprezentînd 95% din bolnavi și b) a doua grupă de 5%, la care răspunsul histaminic este pozitiv, iar cel insulinic negativ. Prima grupă a beneficiat de vagotomie asociată cu rezeție limitată sau derivație, iar a doua de gastro-duodenectomie clasică. Rezultă importanța studiului dinamic al secreției acide a stomacului, atît în indicația tacticii chirurgicale, cît și în tratamentul medicamentos ce poate fi aplicat.

Bunele rezultate terapeutice, obținute de noi din combinația tinctura belladonna în soluție de lumină 0,5%, sprijină aceste puncte de vedere patogenetice prin dubla lor acțiune corticală: vagală și locală.

2. Aproximativ 80% din ulcerele gastrice sînt cauzate de o hipotonie vagală dovedită de scăderea secreției acide pe stomacul gol, la care se asociază o stază gastrică hipotonă. Staza, prelungind contactul alimentar cu antrul, antrenează excesul de gastrină cu hipersecreție acidă, de astădată hormonală, care provoacă ulcerul gastric.

3. Restul de 20% de ulcere gastrice apar la bolnavi care prezentau anterior un ulcer duodenal cu un grad oarecare de stenoză. La aceștia din urmă hipersecreția acidă în stomacul gol este inițial de origine nervoasă și apoi de origine hormonală prin staza alimentară și contact cu antrul.

În concluzie, după *Dragstedt* secreția fiind în ulcerul duodenal de origine nervoasă, nu poate fi suprimată prin rezeție largă și ulcerul recidivează. Din contră, în ulcerul gastric, rezeția largă, care suprimă antrul, suprimă secreția hormonală și bolnavii rămîn vindecați, întrucît secreția vagală la acești bolnavi este normală sau diminuată. În cazul hipersecreției de origine mixtă, neurohormonală, se impune acționarea asupra ambelor mecanisme, adică asocierea vagotomiei cu rezeție gastrică limitată, antrectomie sau hemigastrectomie.

Deși bine fundamentată teoretic, clinic și experimental, teoria lui *Dragstedt* lasă nerezolvate o serie de necunoscute, de soluționarea cărora va depinde progresul terapeutic al bolii ulceroase:

- de ce se produce un ulcer rotund și nu o gastrită erozivă?
- care este cauza reală a hipertoniiei vagale?
- care este explicația intimă a ulcerelor din cadrul sindromului Zollinger-Ellison, a ulcerului Curling și a ulcerelor ce apar la cirotici, ulcerelor după anastomoză porto-cavă și ulcerelor la cardiaci în insuficiență cronică?

Explorarea secreției acide a stomacului

Din datele relatate rezultă importanța topografică a leziunii ulceroase, cît și studierea și interpretarea rezultatelor explorării dinamice a secreției

gastrice în vederea stabilirii tipului secretor dominant al bolnavilor. și deci a indicației medicamentoase și tacticii operatorii. Vagotomia se impune în zilele noastre pentru că limitează mușlarea stomacului și realizează obiectivul principal al chirurgiei ulcerului — crearea stomacului hipo-anacid, conservarea funcției de rezervă și păstrarea circuitului normal gastroduodenal. Vagotomia nu se poate practica în alara studiului dinamic al secreției gastrice care se bazează pe următoarele procedee:

a) *Studiul secreției nocturne.* Sonda de aspirație gastrică se fixează prin nas și un aspirator culege secreția produsă spontan timp de 12 ore, de la ora 20 pînă la 8 dimineața. Volumul mediu de suc gastric rules cu acest procedeu este la omul normal de 600 ml cu o concentrație de cca. 10—20 mEq/l, în timp ce la ulcerosii duodenali secreția urcă pînă la 1.000 ml, cu o concentrație de peste 60—70 mEq/l.

În ulcerul gastric secreția nocturnă este moderată și de minimă importanță.

b) *Studiul secreției bazale.* Se practică dimineața, după 12 ore de foame, prelevindu-se secreția spontană la fiecare 15 minute timp de 1 oră. Rezultatele normale sînt (40): debitul secretor 60—80 ml, concentrația de HCl 20—30 mEq/l.

c) *Studiul secreției prin testul Holländer.* După administrarea de 10 pînă la 16 unități de insulină (35), în funcție de greutatea bolnavului, se fac prelevări de suc gastric la fiecare 15 minute, timp de 60—90 minute după coborîrea glicemiei la un nivel de 50 mgr % (35, 44). La indivizi normali (47) debitul secreției post-insulinice este de 80 ml, iar debitul orar de 5,6 mEq HCl. La ulcerosii duodenali este de 129 ml/oră și respectiv 10 mEq HCl/oră.

d) *Studiul secreției post-histaminice.* Se utilizează doza de 0,5 mgr histamină, injectată subcutanat, urmată de studiul secreției timp de 1 oră, iar la alți timp de 2 ore (35). Volumul secreției la oamenii normali pe 2 ore (44) este de 150—250 ml, debitul de HCl liber fiind de 15 mEq/medie. Recoltarea sucului gastric se va face după un timp de latență de cel puțin 30 minute de la excitația histaminică. Există autori care folosesc variante ale acestei probe (35) sub denumirea de test maximal histaminic.

e) *Vagotomia medicală.* Kay și Gillespie (24) au pus la punct acest test care constă în injectarea de 0,04 mgr/kg corp de histamină, după care fac o injecție de 50 mgr hexametoniu și 0,3 mgr atropină. Dacă ganglioplegic și atropina duc la o scădere mai mare de 25% a acidității, consideră vagotomia ca indicată: din contra, cînd rezultatul este mai mic sau negativ, se preferă rezecția largă.

Testele expuse mai sus pot defini, în condiții bazale și de efort secretor, situația morfofuncțională a mucoasei gastrice prin valorile secreției acide gastrice și orientează tactica de urmat în îngrijirea medico-chirurgicală a bolnavului

Interpretarea și valoarea rezultatelor studiului secretor în conduita chirurgicală

Din cele de mai sus rezultă că tactica și tehnica operatorie, concordantă cu teoria etiopatogenică a lui Dragstedt, depind de studiul dinamic al secreției gastrice, de topografia ulcerului și de stadiul evolutiv al bolii.

Ulcerul duodenal, cu test pozitiv la insulină, indică vagotomia. Ulcerul duodenal cu răspuns slab sau nul la histamină poate beneficia de vagotomie la care se indică o operație derivativă — de preferat piloroplastia — care păstrează circuitul fiziologic gastro-bilio-duodeno-pancreatic. Dacă hiperacidității vagale i se asociază și o hiperaciditate antrală, exprimată prin test histaminic pozitiv, se indică asocierea la vagotomie a unei rezecții limitate — antrectomie sau hemigastrectomie. Un răspuns negativ la insulină și pozitiv la histamină arată ineficacitatea vagotomiei și reclamă efectuarea gastroduodenectomiei clasice.

Conform statisticilor publicate pînă în prezent, se poate spune că 95% din ulcerosii duodenali au o hiperaciditate vagală și beneficiază de vagotomie. Din aceștia circa 35% dau răspuns pozitiv numai la insulină, hiperaciditatea fiind vagală și în consecință vagotomiei i se poate asocia o metodă derivativă. La 60%

din aceștia, hiperaciditatea este mixtă vago-antrală, de unde necesitatea de a asocia vagotomia cu rezecție limitată. În 5% din cazuri, ulceroșii duodenali au o hipersecreție acidă numai de origine hormonală (răspuns negativ la insulină și pozitiv la histamină); intervenția de elecție la aceștia fiind gastroduodenectomia cu anastomoză gastro-duodenală.

R. Lambert (10) constată în caz de ulcer dublu gastric și duodenal existența unei hiperclorhidrii mixte vagohormonale (test pozitiv la histamină și insulină). În aceste cazuri vagotomiei i se va asocia rezecția gastrică și nu simple derivații. Hiperaciditatea fiind în ulcerele gastrice de natură hormonală, rezecția largă cu îndepărtarea antrului și a unei bune părți din regiunea acidosecretoare își păstrează întru-totul indicațiile.

Există situații cind, independent de datele acestor teste dinamice de explorare secretorie, sintem obligați să executăm totuși vagotomia, ținând cont de criteriile anatomolezionale. Astfel devine justificată părerea lui Mialaret care afirmă că „este preferabil riscul minim al unui ulcer peptic în cazul în care practicăm vagotomia cu G.E.A., decît al unui accident grav de tipul fistulelor bilio-duodenopancreatice, pe care le-ar antrena gastroduodenectomiile forțate sau vagotomia cu antrectomie, soluție ideală pentru ulcerul duodenal, în care nu avem explorată dinamica secretorie“.

Fără a constitui o regulă, considerăm că în cazurile de forță majoră se poate practica vagotomia în absența testelor dinamice, pe următoarele considerente:

a) în 95% din cazuri, hiperaciditatea din ulcerul duodenal este preponderent vagală, iar în 35% din cazuri exclusiv vagală;

b) vagotomia nu realizează numai suprimarea secreției vagale, ci deprimă și secreția hormonală;

c) intervențiile complementare vagotomiei realizează de asemenea o scădere a secreției gastrice;

d) în situații deosebite anatomolezionale sau de altă natură, criteriile vitale imediate trebuie să primeze în fața unor eventuale urmări tardive de minimă importanță și remediabile.

Pe baza datelor moderne de fiziologie gastrică și a concepțiilor patogenice expuse, considerăm pe deplin justificat faptul că marea majoritate a bolnavilor ulceroși cu indicație chirurgicală, să fie supuși explorărilor sistematice ale secreției gastrice, iar acolo unde criteriile enunțate converg, să se aplice cu curaj vagotomia, acordindu-i-se locul pe care îl merită în tratamentul bolii ulceroase.

Sosit la redacție: 30 septembrie 1966.

Bibliografie

1. ADRIAN C., HOGBEN M.: Amer. J. Med. (1960), 29, 5, 726; 2. ALEXIU O., STAN A., PRIBEAGU P.: Acta Gastro-Enterol. Belg. (1964), 6, 587; 3. ALEXIU O.: Acta Chir. Belg. (1965), 3, 525; 4. ALEXIU O.: Acta Gastro-Enterol. Belg. (1965), 28, 2, 154; 5. ANDERSON S., ELWIN C. E., UVNAS B.: Gastroenterology (1958), 34, 636; 6. BEATTIE D.: Brit. Med. J. (1949), 4605, 607; 7. BERNADES P.: Rev. Prat. (1965), 15, 12, 1619; 8. BREMER A.: Le contrôle neurohormonal de la sécrétion acide de l'estomac. 7-e Congres Int. de Gastro-Enterol. Bruxelles, Juin (1964), 1, 141; 9. CHAPMAN N.D.R., HARKINS H. N., NYHUS L. M.: Arch. Surg. (1960), 81, 517; 11. DELLANNOY, Lyon Chir. (1964), 60, 2, 307; 12. DELANNOY E., COMBEMALE B.: Acta Gastro-Enterol. Belg. (1963), 26, 186; 13. DIEULAFOV R.: Sem. Hôp. Paris (1960), 36, 2386; 14. DRAGSTEDT L. R., WOODWARD E. R., NEAL W. B., HARPER P. V., STORER E. H.: Arch. Surg. (1950), 60, 1, 1; 15. DRAGSTEDT L. R., WOODWARD E. R., OBERHELMAN H. A., jr. STORER E. H., SMITH C. A.: Amer. J. Physiol. (1951), 165, 386; 16. DRAGSTEDT R.: Amer. J. Dig. Dis. (1954), 41, 4, 247; 17. DRAGSTEDT L. R.: Gastroenterology (1956), 30, 2, 208; 18. DRAGSTEDT R.: Amer. J. Dig. Dis. (1959), 4, 11, 20; 19. DRAGSTEDT L. R.: Lyon Chir. (1960), 56, 5; 20. DRAGSTEDT L. R.: Amer. J. Surg. (1963), 105, 293; 21. FERGUSON

SON D. I.: Surg. Clin. North. Amer. (1962), 42, 1, 185; 22. FODOR O.: Arch. Mal. App. Dig. (1958), 47, 7/8, 815; 23. GEORGESCU B., NICULESCU H.: Chirurgia (1962), 11, 3, 313; 24. GILLESPIE I. E., KAY A. W.: Brit. Med. J. (1961), 1, 1557; 25. GOFFIN R., MUSIN L.: Acta Chir. Belg. (1962), 54, 71; 26. GROPA P.: Secreția și motilitatea gastrică. Ed. Academiei R.P.R. 1964, 204; 27. GUILLET R.: Lyon Chir. (1964), 60, 294; 28. HOLLÄNDER L., ADLOFF M.: Acta Gastro-Enterol. Belg. (1960), 23, 803; 29. HOLLÄNDER L., ADLOFF M.: Presse Méd. 71, 53, 2583; 30. HOLLÄNDER L.: J. Chir. (1965), 89, 5/6, 637; 31. KAY A. W.: Brit. Med. J. (1953), 2, 77; 32. KAY A. W.: Acta Gastro-Enterol. Belg. (1963), 26, 91; 33. LAMBLING A., BERNIER J. J., BADOZ-LAMBLING J.: Arch. Mal. App. Dig. (1960), 49, 9, 1073; 34. LAMBLING A., BERNIER J. J.: Arch. Mal. App. Dig. (1963), 52, 1/2, 5; 35. LAMBLING A., BERNIER J. J.: Ann. Chir. (1964), 9/10, 550; 36. MIALARET J., EDELMAN G., BOURGEOIS R., DAVEZAC J. F.: Mém. Acad. Chir. (1960), 86, 26/27, 759; 37. MIALARET J.: Ann. Chir. (1963), 17, 1157; 38. MICHON H., SIMON CL., DELAGRAGE A.: Ann. Chir. (1964), 18, 162; 39. MÖREL CL., MESSI G., WALTER H.: Arch. Mal. App. Dig. (1964), 53, 10, 1112; 40. NICOLAESCU T.: Viața Med. (1966), 13, 3, 199; 41. PAPAHAĞI D., DAȘCHIEVICI S., M. PAPAHAĞI: Vagotomia de necesitate în tratamentul ulcerului. Comunicare U.S.S.M., Tg-Mureș, Secția Chirurgie, 30 iunie 1966; 42. POLACEK M. A., ELLISON E. H.: Surg. Forum (1963), 13, 313; 43. RENÉ L.: Arch. Mal. App. Dig. (1961), 50, 627; 44. RYTERS L.: Acta Gastro-Enterol. Belg. (1963), 26, 2, 100; 45. THOMPSON J. C., DAVIDSON W. D., MILLER J. H., DAVIES R. E.: Surgery (1964), 58, 861-46. TURAI I., PAPAHAĞI E.: Chirurgia Stomacului, Ed. Academiei R.P.R. (1963), 564; 47. WADDELL W. R., BARTLETT M. K.: Ann. Surg. (1957), 146, 3; 48. WEISS A. G., HOLLÄNDER L., ADLOFF M.: Mém. Acad. Chir. (1961), 87, 6; 49. WELBOURN R. B., BURNS G. P.: Gastroenterologie. Bruxelles, vol. 1, 163.

