



UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE

„CAROL DAVILA”, BUCUREȘTI

ȘCOALA DOCTORALĂ

MEDICINĂ GENERALĂ

*Rezultate pe termen lung în tratamentul chirurgical al
atreziei de esofag: complicații și calitatea vieții după copilărie*

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

Conducător de doctorat:

PROF. UNIV. DR. IONESCU SEBASTIAN

Student-doctorand:

IOZSA DAN-ALEXANDRU

2022

Cuprinsul tezei de doctorat

Introducere	6
I. Partea generală	12
1. Importanța istoriei tratamentului chirurgical în atrezia de esofag pentru înțelegerea morbidității sale actuale pe termen lung	13
1.1. Evoluția tratamentului atreziei de esofag către exigențe tot mai mari și morbiditate pe termen lung	13
1.2. De la tehnici de substituție esofagiană la păstrarea esofagului nativ și începuturile epocii „bolii de reflux gastro-esofagian”	15
2. Boala de reflux gastro-esofagian în contextul evoluției postoperatorii din tratamentul modern al atreziei de esofag	19
2.1. Boala de reflux gastro-esofagian asociată atreziei de esofag, un fenomen care necesită tot mai multă atenție	19
2.2. Elemente de etiopatologie a refluxului gastro-esofagian în atrezia de esofag	21
2.3. Diagnostic în boala de reflux gastro-esofagian	22
2.4. Esofagită de reflux. Esofag Barrett.	26
2.5. Utilitatea <i>Narrow Band Imaging</i> în diagnosticul bolii de reflux gastro-esofagian	29
2.6. Stenozele esofagiene în evoluția post-chirurgicală a atreziei de esofag	30
2.7. Controlul bolii de reflux gastro-esofagian în evoluția pacienților cu istoric atrezie de esofag	32
2.8. Fistulele eso-traheale și boala de reflux de gastro-esofagian	34
3. Conceptul de calitate a vieții în medicină	36
3.1. Calitatea vieții raportată la sănătate și aspecte specifice în cazul copiilor	37

3.2. Cunoștințe actuale cu privire la calitatea vieții pacienților cu istoric de atrezie de esofag	40
II. Contribuții personale	45
4. Ipoteza de lucru și obiectivele generale ale cercetării.....	46
5. Metodologia generală a cercetării	50
6. Rezultate dincolo de copilărie ale tratamentului chirurgical modern din atrezia de esofag	51
6.1. Introducere. Ipoteza de lucru și obiective specifice	51
6.2. Material și metodă	52
6.3. Rezultate	54
6.4. Discuții	71
6.5. Concluzii	77
7. Chestionar adresat pacienților operați pentru atrezie de esofag din România: evaluare calitativă a călității vieții și percepției asupra sănătății	78
7.1. Introducere. Ipoteza de lucru și obiective specifice	78
7.2. Material și metodă	80
7.3. Rezultate	87
7.4. Discuții	116
7.5. Concluzii	125
8. Studii de caz	127
9. Concluzii și contribuții personale	137
Bibliografie	142
Anexe	150



„În căutarea refluxului gastro-esofagian”, imagine introductivă

(preluată din iconografia Spitalului Clinic de Urgență pentru Copii „Marie S. Curie” din București)

Atrezia de esofag, spre deosebire de alte afecțiuni, prin particularitățile sale de diagnostic, tratament și evoluție raportate la dinamica creșterii și dezvoltării specifice a pacientului, va oferi întotdeauna o notă de exclusivitate și autenticitate chirurgiei pediatrice.

Revoluția chirurgiei pediatrice a avut loc concomitent cu cea a terapiei intensive neonatale. Îmbunătățirea prognosticului de supraviețuire al pacienților cu atrezie de esofag a condus la o prevalanță tot mai mare a simptomatologiei reziduale în contextul spectrului de malformații congenitale, precum și creșterea incidenței unor complicații pe termen mediu și lung.

Motivația alegerii prezentei teme de studiu pleacă de la observația că abordarea și urmărirea pe termen lung al atreziei de esofag în România sunt în curs de aliniere cu standarde internaționale. Patologia reziduală din etapa post-chirurgicală a atreziei de esofag are potențial înalt al de alterare a calității vieții pacientului și a familiei acestuia pe termen lung. Astfel, consider că această temă instigă spre numeroase canale de cercetare întru perfecționarea procedurilor medicale, chirurgicale sau endoscopice.

Partea generală

Importanța istoriei tratamentului chirurgical în atrezia de esofag pentru înțelegerea morbidității sale actuale pe termen lung

Supraviețuirea nou-născuților cu atrezie de esofag nu ar putut fi posibilă fără progresele făcute în terapia intensivă neo-natală. Ulterior, o revoluție a principiilor și tehnicilor chirurgicale a avut loc, iar una din problemele emblematice tratamentului chirurgical din atrezia de esofag care a provocat dintotdeauna medicii chirurghi este cum poate fi gestionată situația în care distanța dintre capetele esofagiene este prea mare pentru a permite efectuarea anastomozei primare. Aceasta a condus inițial la apariția a numeroase artificii tehnice de alungire a celor două segmente de esofag, iar interpoziția de colon devenise inițial procedeul dominant în cazul în care anastomoza primară nu putea fi efectuată.

Puri P lansează o afirmație care devine în scurt timp un principiu terapeutic în tratamentul chirurgical modern al atreziei de esofag: „cel mai bun esofag pentru pacient este propriul esofag și trebuie făcut orice efort către păstrarea sa printr-o anastomoză primară întârziată”. Astfel, provocarea pe care distanța dintre capetele esofagiene o oferă în conjuncție cu încăpățânarea chirurgului spre a aplica metodic principiul lui Puri vor forma originea emergenței la scară largă a bolii de reflux gastro-esofagian și a stenozelor esofagiene anastomotice.

Boala de reflux gastro-esofagian în contextul evoluției postoperatorii din tratamentul modern al atreziei de esofag

„Refluxul gastro-esofagian ar trebui considerat o parte a atreziei de esofag datorită frecvenței sale în asociere cu aceasta”, afirmă Tovar și Fragozo în *European Journal of Pediatric Surgery* (2013). Simptomele asociate bolii de reflux gastro-esofagian după tratamentul atreziei de esofag cunosc o prevalență foarte înaltă și o variabilitate foarte mare, date care poate duce cu ușurință la chestionarea calității screening-ului sau la nivelul de conștientizare al acestora având în vedere capacitatea mare de adaptare a acestori pacienți,

adesea expuși la simptomele refluxului gastro-esofagian din primele zile de viață. Mai mult, refluxul gastro-esofagian din evoluția atreziei de esofag pare să prezinte niște particularități etiopatogenetice de natură anatomică care îl fac mai dificil de gestionat față de cel „fiziologic” - al nou-născutului și sugarului sau secundar altor afecțiuni decât atrezia de esofag.

Asociațiile de gastroenterologie, hepatologie și nutriție pediatrică din America de Nord și Europa (NASPGHAN-ESPGHAN) publică în 2016 primul ghid de bună practică în abordarea bolii de reflux gastro-esofagian în cazul pacienților cu istoric de atrezie de esofag/fistulă eso-traheală congenitală din populația pediatrică. Acesta reprezintă un pas uriaș către standardizarea tratamentului acestor copii și, totodată, o solicitare din partea autorilor de aprofundare a cercetării în această direcție, având în vedere că nivelul de evidență al unor recomandări este foarte scăzut și lipsit de susținere din partea studiilor randomizate.

În boala de reflux gastro-esofagian în rândul populației pediatrice putem remarca simple semne și simptome generale, aspecte clinice care țin de sfera gastrointestinală și, nu în ultimul rând, pot fi obiectivate note distinctive în analiza aparatului respirator, multe dintre acestea fiind nespecifice și având un caracter insidios care, cu ușurință, poate fi mascat de alte afecțiuni.

Instrumentul tradițional în obiectivarea refluxului gastro-esofagian este tranzitul baritat esofagian. Acesta poate avea o valoare diagnostică semnificativă dacă este efectuat corect, într-o stare generală bună a pacientului și de către un medic radiolog cu experiență. O mare popularitate în diagnosticul refluxului gastro-esofagian o cunoaște pH-metria. Aceasta reprezintă un standard de aur în diagnosticul și caracterizarea comportamentului fiziopatologic al refluxului gastro-esofagian și în urmărirea eficienței tratamentului antiacid. Endoscopia digestivă are ca prim scop identificarea semnelor macroscopice de esofagită de reflux. În absența semnelor endoscopice, biopsiile trebuie să fie prelevate sistematic din tot esofagul, atât distal și proximal, cât și din vecinătatea anastomozei pentru a identifica semne microscopice de esofagită de reflux. Mai mult de atât, endoscopia digestivă ajută în mod direct la excluderea unor afecțiuni care - clinic - mimează refluxul gastro-esofagian.

Disfagia este cel mai frecvent simptom asociat bolii de reflux gastro-esofagian, aceasta se regăsește foarte frecvent în atrezia de esofag independent de boala de reflux gastro-

esofagian, iar această trăsătură trebuie atent definită. Disfagia netratată în timp conduce la modificări comportamentale vicioase în alimentația copiilor care tind să se adapteze dificultății de a înghiți. Astfel, disfagia trebuie mereu adresată și evaluată în mod special pe parcursul anamnezei pacientului cu istoric de atrezie de esofag, deoarece adesea, prin conciliere, acesta o poate trece cu vederea.

Simptomatologia nu are valoare predictivă pentru constatările pe care le aduce evaluarea endoscopică, iar esofagita de reflux este identificată astfel în nenumărate cazuri, chiar și în absența simptomelor. Așadar, se subliniază caracterul insidios în evoluție al esofagitei de reflux din atrezie de esofag și că existența/caracterul simptomatologiei nu este aspectul care motivează investigații mai amănunțite în urmărirea pacienților cu atrezie de esofag. Esofagita de reflux din punct de vedere al imaginii endoscopice sau histopatologice se împarte într-o formă *erozivă* (în care leziunile provocate de refluxul gastro-esofagian pot fi vizualizate) și una *non-erozivă* (în care mucoasa este aparent normală). Esofagita erozivă cunoaște 3 sisteme de clasificare: Hetzel-Dent, Savary-Miller și Los Angeles, aceasta din urmă fiind universal acceptată.

Esofagul Barrett sau metaplazia intestinală a esofagului este o consecință a severității bolii de reflux gastro-esofagian în asociere cu timpul. Acest lucru este deosebit de important în urmărirea pacienților cu esofagită de reflux și metaplazie columnară, deoarece subtipul intestinal (cel mai rar de altfel) expune la apariția adenocarcinomului esofagian de 5 ori mai frecvent (cu un risc anual de 0,2-0,5%) decât celelalte subtipuri – cardiac sau fundic.

Prin modul de vizualizare NBI sunt amplificate capilarele sanguine și configurația microscopică a suprafețelor mucoase care capătă o culoare roșu-închis/maro, iar vasele de sânge cu calibru crescut culoarea cyan. Acest lucru se dovedește având o mare utilitate în identificarea joncțiunii scuamo-columnare la copil și în diagnosticul esofagitelor.

Stenozele esofagiene reprezintă una dintre cele mai mari provocări din tratamentul modern al atreziei de esofag. Cei mai mulți medici preferă dilatațiile cu balon, urmați de adepții dilatațiilor prin bujii Savary-Gillard, respectiv stenturi esofagiene și reintervenții chirurgicale. În ceea ce privește tratamentul adjuvant adoptat în cazul stenzelor recidivante la dilatații, cei mai mulți medici preferă injectarea intralezională de steroizi, injectarea de mitomicina C, stentarea esofagului și terapia incizională (secționare endoscopică) – în această ordine.

Abordul conservator este în prezent metoda cea mai acceptată în tratamentul bolii de reflux gastro-esofagian, iar inhibitorii de pompă de protoni, respectiv antagoniștii de receptori H-2 au fost demonstrați ca mijloace farmacologice de succes în atenuarea simptomatologiei digestive/respiratorii și în obținerea unui spor ponderal satisfăcător. Deoarece există o mare șansă ca simptomele refluxului gastro-esofagian să persiste postoperator în cazul pacienților cu istoric de atrezie de esofag, iar efectele pozitive ale fundoplicaturii sunt tranzitorii într-o mare parte din pacienți, indicația de intervenție chirurgicală antireflux, momentul operator, precum și tehnica folosită în refluxul gastro-esofagian din atrezie de esofag reprezintă un subiect controversat în chirurgia actuală a atreziei de esofag.

Manifestările clinice ale refluxului gastro-esofagian înalt adesea coincid cu cele ale unei fistule eso-traheale izolate (în H). Totodată, aceste două entități patologice pot coexista. „Graba” efectuării unui procedeu antireflux și erorile de diagnosticul diferențial ar putea conduce la intervenții chirurgicale inutile și cu potențial răsunet semnificativ asupra pacientului.

Conceptul de calitate a vieții în medicină

Calitatea vieții poate fi văzută ca un instrument descriptiv al variabilelor fizice și psiho-sociale ale omului, acoperind o mare varietate de concepte specifice, cum ar fi: starea de sănătate, condițiile de viață, circumstanțe materiale, percepții și comportament, starea de bine, fericirea, stilul de viață, toate acestea fiind într-o strânsă interconexiune. Introducerea ideii de calitate a vieții în practica medicală pare să fie o provocare, însă doctorii trebuie să realizeze că această preocupare nu este un semn de slăbiciune, ci o parte esențială a conceptului de „grijă” din definiția profesiei lor.

Evaluarea calității vieții raportată la sănătate se face diferit în cazul copiilor, față de metoda de abordare din cazul pacienților adulți. Chestionarea *by proxy* (adresată aparținătorilor) este de preferat în cazul copiilor, chiar dacă după vârsta de 5 ani se consideră că aceasta poate fi făcută și direct, dar cu rezultate discutabile.

Interesul pentru calitatea vieții pacienților cu atrezie de esofag a apărut consecutiv creșterii ratei supraviețuirii acestora. Aceștia duc mai departe povara complicațiilor asociate,

fie ele asociate intervențiilor chirurgicale suferite, fie a malformațiilor asociate. Literatura de specialitate prezintă o calitate a vieții globală redusă în cazul pacienților cu atrezie de esofag, indiferent de vârstă. Numeroase studii trebuie aprofundate pentru a observa până la ce nivel integrarea socială și funcțiile fizică și psihică sunt afectate. Totodată, studii interculturale, comparații între cei mai tineri și cei mai în vârstă pacienți și metode de abordare specifică a calității vieții raportată la sănătate în atrezie de esofag ar duce la noi observații și la posibile schimbări de abordare terapeutică a pacienților cu atrezie de esofag pe termen lung. Evaluarea calității vieții raportată la sănătate în cazul pacienților cu atrezie de esofag ar putea sta la baza unor revizii de atitudine în practica clinică, dezvoltare de tehnici de adaptare sau pentru modificarea politicilor de sănătate.

Partea specială

Contribuții personale

Odată cu creșterea numărului de anastomoze primare, dinamica și complexitatea bolii de reflux gastro-esofagian asociate postoperator a crescut, iar această lucrare își propune să consolideze ideile din jurul comorbidităților asociate în această situație și să justifice urmărirea moderne pe termen mediu și lung a pacienților cu atrezie de esofag din România printr-un studiu care să reflecte etapa actuală a cunoașterii și povara complicațiilor asociate bolii de reflux gastro-esofagian, din cazul copiilor și adolescenților operați în Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii „Marie S. Curie” pe parcursul a 15 ani.

Pe de altă parte, includerea mea de-a lungul rezidențiatului și în primii ani ca medic specialist în programe europene de cercetare mi-a prezentat o Europa în care psihologia clinică, conceptul de calitate a vieții raportată la sănătate joacă un rol esențial în elaborarea politicilor de sănătate și în influențarea practicii clinice, în timp ce în România aceste aspecte cel mai adesea sunt ignorate.

Astfel, contribuția mea personală dorește a fi o lucrare de cercetare științifică aplicată al cărei scop este de a defini o primă imagine de ansamblu în Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii „Marie S. Curie” din București, România, asupra complicațiilor bolii de reflux

gastro-esofagian și calității vieții pe care tratamentul modern al atreziei de esofag le presupune.

Prezenta lucrare de cercetare se subîmparte în două studii trasnversale calitative transversale, ambele având ca scop obiectivarea situației actuale, atât medico-chirurgical, cât și psiho-social, a pacienților cu istoric de atrezie de esofag trecuți de prima parte a copilăriei. Prin asocierea celor două studii se dorește conștientizarea importanței urmăririi și ajustării metodelor de urmărire a atreziei de esofag, îndosebi a bolii de reflux gastro-esofagian, în centrele medicale din România.

Rezultate dincolo de copilărie ale tratamentului chirurgical modern din atrezia de esofag

În absența tratamentului, esofagita de reflux - pe lângă secvența specifică de complicații (esofag Barrett, respectiv adenocarcinom esofagian) - manifestă din frageda copilărie simptome care adesea sunt bine tolerate și la care copiii se adaptează cu brio fără a le considera o problemă având în vedere existența acestora dintotdeauna: episoade de pirozis, odinofagie, disfagie, durere retrosternală nespecifică ș.a.m.d.. Adesea, chiar și când sunt menționate de copii, aparținătorii acestor pacienți ignoră aceste probleme enunțându-le doar dacă sunt întrebați în mod direct, considerând că fac parte din povara firească intervenției chirurgicale asupra malformației congenitale și nu cunosc evoluția acesteia în timp.

Prezentul studiu s-a desfășurat în perioada ianuarie 2020 – iulie 2022. În această perioadă am efectuat o analiză transversală descriptivă în rândul unui lot de pacienți operați pentru atrezie de esofag în Clinica de Chirurgie Pediatrică a Spitalului Clinic de Urgență pentru Copii „Marie S. Curie” din București. Totodată, am studiat aspecte de istoric medico-chirurgical, date clinice, imagistice și endoscopice în încercarea de a trasa observații pertinente. Obiectivele specifice prezentului studiu sunt conturarea unui profil clinic și identificarea la distanță a esofagitei de reflux în cadrul unui lot de pacienți operați în primii ani de viață la care s-a ales păstrarea esofagului nativ, indiferent de forma de atrezie de esofag.

Criteriile de includere au fost: vârsta mai mare de 3 ani și faptul că s-a efectuat anastomoză primară eso-esofagiană în cadrul tratamentului chirurgical al atreziei de esofag.

49 de potențiali candidați au fost identificați din care doar 14 au putut fi coagulați spre evaluare în cadrul studiului. Una din cele mai mari dificultăți întâmpinate a fost obținerea datelor de contact ale acestora din foile de observație și reticența aparținătorilor față de chemarea pentru examinare.

- Numărul participanților de sex masculin a fost egal cu cel de sex feminin.
- Vârsta medie a participanților la studiu a fost de 6 ani și 4 luni, iar cea mediană de 5 ani și 6 luni, cei mai tineri pacienți având 3 ani împlinită și cel mai în vârstă 13 ani.
- Toți pacienții din lot au fost diagnosticați cu atrezie de esofag tip C (clasificarea lui Gross).
- Greutatea la naștere medie a rezultat 2567 g, cea mai mică valoare înregistrându-se la un pacient de sex feminin - 1200 g
- Având în vedere malformațiile digestive asociate se remarcă doar doi pacienți cu malformații digestive asociate: un nou-născut de sex masculin prezentând malformație duodenală și un altul cu diagnostic intraoperator la naștere de microgastrie congenitală.
- 7 copii din 14 (50%) prezintă istoric de dilatații esofagiene în primii 2 ani de viață pentru o stenoză esofagiană complicând anastomoza. Refacerea anastomozei eso-esofagiene s-a făcut în 3 cazuri din 14 (21%). Într-unul din cazuri, revizia anastomozei s-a făcut de 2 ori. În ceea ce privește procedurile antireflux, acesta a fost adoptat în 3 cazuri și de fiecare dată a fost aleasă tehnica Nissen. Dintre acești 3 pacienți, într-un caz manșonul gastric era desfăcut, iar într-un altul a herniat în torace necesitând reintervenție.
- 3 pacienți (21%) prezentau o formă de stenoză esofagiană la momentul evaluării din care: 2 nu s-au mai prezentat pentru dilatații esofagiene de mai mult de 3 ani, unul s-a prezentat în clinică pentru dilatații esofagiene în ultima lună.
- 2 cazuri (14%) de esofag normal din punct de vedere histopatologic, 3 cazuri (22%) de esofagită de reflux non-erozivă, 8 cazuri (57%) de esofagită de reflux erozivă și 1 caz de metaplazie columnară, cu mucoasă de tip intestinal (esofag Barrett).
- În acord cu clasificarea Los Angeles, cazurile de esofagită erozivă s-au împărțit după cum urmează: A (1 pacient), B (1 pacient), C (2 pacienți), D (4 pacienți).
- Tranzitul baritat eso-gastro-duodenal a identificat reflux gastro-esofagian (în urma manevrelor de provocare sau nu) în 11 din 14 cazuri. Pe de altă parte din cele 3 situații în care reflux gastro-esofagian nu a fost obiectivat în această manieră, în cazul unui pacient fost identificat endoscopic esofagul Barrett.

- Disfagia este cea mai frecventă manifestare acuzată, (71%), urmată de momente de regurgitații sau vărsături (35%), epigastralgiei (21%), durere retrosternală/pirozis (21%), odinofagie (14%). S-a remarcat un caz de esofagită de reflux gr. D manifestată și prin episoade periodice de hematemeză, asociată de disfagiei și regurgitațiilor frecvente.
- Pe întreg lotul s-a obținut o medie a IMC pediatric de 15,7, media situându-se la percentila 38.6 cu un scor Z mediu de -0,85.
- În cazul înălțimii se notează poziția mediei lotului la percentila 28,6 și un scor Z mediu de -0,92, pe când în cazul greutateții se calculează poziția mediei lotului la percentila 29,6 și un scor Z mediu de -1,04.

Boala de reflux gastro-esofagian rămâne o patologie insidioasă în cazul atreziei de esofag. Născuți cu imposibilitatea de a înghiți, adesea trecând prin săptămâni sau luni de intubație oro-traheală și *nil per os* acești copii înțeleg că disfagia alături de alte simptome digestive fac din „normalitatea” vieții, de aceea aceasta trebuie mereu investigată atent chiar dacă aparținătorii sau pacienții nu o menționează în anamneză sistematic. La orice pacient cu esofagită de reflux, apariția esofagului Barrett poate deveni o chestiune de timp în prezența adaptării vieții la simptomele digestive supărătoare și în absența evaluării exigente periodice și tratamentului antiacid.

Planul de prevenție esofagitei de reflux, respectiv a esofagului Barrett, trebuie inițiat în copilărie, iar informarea pacienților despre manifestările bolii de reflux gastro-esofagian și importanța urmăririi acestora trebuie făcută sistematic. În cazul de față, există o incidență relativ mare a esofagitei de reflux, respectiv a formelor sale avansate, acest fenomen putându-se corela cu aderența pacienților la urmărirea postoperatorie și natura acesteia.

Chestionar adresat pacienților operați pentru atrezie de esofag din România: evaluare calitativă a calității vieții și percepției asupra sănătății

De multe ori, deși timpul principal (chirurgical) în tratamentul atreziei de esofag și efectele sale secundare sunt controlate medical, anumite manifestări clinice își fac simțită prezența sporadic tot restul vieții: disfagia, odinofagia, pirozisul, durerile abdominale, deformații ale cutiei toracice, cicatrici vizibile, tulburări în sferă respiratorie, spor ponderal redus etc. Acestea adesea sunt dificultăți la care pacientul se adaptează dezvoltând

comportamente specifice, evitante (ex: excluderea unui anumit tip de mâncare) sau complexe psihologice odată ce conștientizează diferențele vizibile față de restul copiilor.

Studiul calității vieții este un fenomen emergent care cunoaște o ascensiune rapidă în sistemele medicale din întreaga lume, îndeosebi acolo unde exigențele sistemului de îngrijiri de sănătate sunt foarte mari. Calitatea vieții pacienților este insuficient studiată și cunoscută în spitalele din România, îndeosebi în centrele pediatrice unde accesul la subiecți se face indirect prin intermediul părinților sau aparținătorilor.

Ipoteza de la care plec este că patologia conexă atreziei de esofag, evoluția ei, manifestările clinice cronice, precipitate mai mult sau mai puțin metehnele sistemului medical, au un răsunset asupra anumitor aspecte psihologice și sociale din viața copiilor și familiilor acestora. Consider că observațiile rezultate ar putea fi un prim pas spre a genera reacție de conștientizare ale nevoilor acestor pacienți și îmbunătățirea abordării terapeutice ale atreziei de esofag pe termen lung.

Am realizat un chestionar de analiză privitoare la calitatea vieții copiilor cu istoric de atrezie de esofag din România (55 de întrebări). Acesta vizează măsurarea calitativ-comprehensivă din perspectiva părinților a componentei clinice, medical-funcționale, a ariei emoționale, a comportamentelor adaptative și „comportamentelor-problemă” manifestate de copil în context familial, social, educațional și relațional.

Dintr-un număr de cca. 240 membri înregistrați pe grupul de suport online al părinților de copii cu atrezie de esofag, 38 din aceștia au răspuns integral la întreg chestionarul.

- Pacienții evaluați au vârste cuprinse între 5 și 17 ani, cu o medie de 9 ani și o mediană de 8 ani. Percentila 75 se află la 12 ani, iar percentila 25 la 5 ani.
- Sporul ponderal al copiilor cu istoric de AE este evident deficitar în raport cu cei din populația generală.
- Cunoașterea de către părinți a anomaliilor asociate în contextul AE pare să fie discutabilă, 57% răspunzând că fiul/fiica lor nu asociază alte malformații, iar din întreg lotul doar 8% declară că știu de o afecțiune congenitală cardiovasculară.
- Mai mult de jumătate din respondenți (61%) raportează că a fost păstrat esofagul nativ ca procedeu de reconstrucție al malformației.
- 30% dintre pacienți procedura primară de reconstrucție a esofagului a fost efectuată în altă țară decât România.

- 39% dintre pacienți au fost supuși unui procedeu anti-reflux la momentul sondajului.
- Un număr semnificativ de pacienți (26%) nu au beneficiat de o evaluare endoscopică până la această vârstă.
- 43% dintre părinți/apartinători declară la momentul interviului că nu se mai luptă cu refluxul gastro-esofagian (confirmat de un cadru medical), iar 13% nu știu să spună dacă fiul/fiica lor are reflux gastro-esofagian.
- 5% dintre copii au fost diagnosticați cu astm până la momentul evaluării.
- 31% dintre copii au fost internați în ultimii 2 ani pentru tratamentul unei pneumonii și 40% dintre părinți declară că pacientul fiul/fiica lor „răcește” de cel puțin 4 ori pe an.
- 34% dintre părinți raportează eroziuni dentare.
- 42% dintre părinți afirmă că trebuie să aibă grijă cu ce să-și alimenteze copilul pentru a nu se îneca.
- Mai mult de 10% încă prezintă o stenoză esofagiană după vârsta de 5 ani.
- Peste 15% dintre copii acuză dureri abdominale și peste 10% regurgitează sau varsă cel puțin o dată pe lună.
- În populația studiată se remarcă o intensitate moderat-crescută a problemelor din spectrul anxietății, depresiei, adaptării părinților și copiilor la condiție, relațiilor interpersonale, stimei de sine, stresului, somatizării, problemelor de control emoțional.
- Scorul privind performanțele școlare pare să fi rezultat favorabil, însă trebuie ținut cont de repartiția dominantă a segmentului preșcolar (5-7 ani) în lotul studiat.
- Cel mai afectat aspect psiho-social al acestor copii pare să fie eficiența. Acesta cuantifică comportamentul implicativ-emoțional. Scorul mare obținut în acest aspect demonstrează că acești copii la nivel de funcționalitate socio-educatională nu fac față responsabilităților vârstei cronologice. Peste 70% dintre copii afirmă cel puțin ocazional că nu pot finaliza o sarcină atribuită. Aceasta este o problemă care ar putea fi aprofundată, putând fi cu ușurință expresia unei viitoare inserții socio-profesionale dificile.

Istoricul medico-chirurgical pe care atrezia de esofag îl presupune, exprimat prin contact prelungit și repetat cu spitalul, reprezintă o sursă majoră de stres pentru copii încă din prima zi de viață. Pe lângă manifestările din sfera patologică medicală, efortul lor de adaptare poate fi precipitat și de relația cu familia, respectiv de relația familiei cu medicul. Mai mult de atât, pe măsură ce copiii avansează în vârstă, ei devin tot mai conștienți de mediul înconjurător și de faptul că sunt „diferiți de restul”, acest lucru fiind fără doar și poate o solicitare către observație psihologică a dezvoltării acestora pentru a evita apariția de

tulburări emoționale, comportamentele, respectiv o inserție socio-profesională dificilă. Fără îndoială, evoluția copilăriei și adolescenței pacienților cu istoric de atrezie de esofag este încărcată în mod semnificativ cu numeroși factori de stres, asociat complicațiilor sau particularităților anatomice în contextul malformativ. Familia, societatea, școala sau spitalul par să joace un rol fundamental în modelarea mecanismelor adaptative pe care acești copiii le dezvoltă. Acestea conduc pacienții – copiii, către stabilirea de mecanisme adaptative, familiile lor jucând un rol fundamental în modelarea acestora.

Studii de caz

Pe parcursul tezei de doctorat, anumite mesaje fundamentale sunt susținute prin studii de caz, dorind să ofer o calitate didactică acestei lucrări.

Sunt discutate un număr de 4 cazuri:

1. Eroare de apreciere a distanței dintre capetele esofagiene
2. Angularea grefonului în esofagoplastia cu segment de colon transvers
3. Esofagita esofagului proximal în anstomozele esofago-colice din tratamentul chirurgical substitutiv al atreziei de esofag
4. Diagnostic tardiv de recidivă a fistulei eso-traheale
5. Atrezie de esofag în asociere cu atrezie duodenală
6. Atrezie de esofag în asociere cu microgastrie congenitală

Concluzii și contribuții personale

Esofagita de reflux deține un caracter insidios, fiind mascată de adaptarea copiilor la simptome și de absența unui sistem de urmărire bine standardizat al acestora. În absența unui diagnostic precoce devine tot mai dificil de tratat și predispune pe termen lung către esofag Barrett, respectiv un crescut risc neoplazic al căror cauze sunt pecetluite de la momentul anastomozei esofagiene primare din primele zile ale vieții.

Multidisciplinaritatea și super-specialitatea sunt principii fundamentale în tratamentul modern al atreziei de esofag pe termen lung, dar dificil de obținut în lipsa resurselor umane.

Chirurgia pediatrică, și în România, a trecut într-o epocă în care accesul la informație medicală se face cu o mare facilitate și viteză, iar transportul pacienților către centre din toate colțurile lumii se poate face adesea cu ușurință. În ziua de astăzi, cei mai mulți dintre părinții de copii cu malformații complexe își pot obține o cantitate semnificativă de informații medicale de pe internet. Cei mai mulți dintre aceștia nu au pregătirea necesară să filtreze și să discearnă informația, cu toate că exigențele acestora cresc. Astfel, am observat tot mai adesea un conflict între două tabere: medicul „tradițional” care conștientizează gravitatea cazului și dorește salvarea vieții copilului și evitarea complicațiilor pe termen lung și aparținătorul, părintele care dorește cea mai bună calitate a vieții a copilului, refuzând din start că acesta ar putea sau ar putea rămâne mult timp sau tot restul vieții „diferit”.

Consider că medicul trebuie să cunoască limitele la care intervențiile sale cu scopul ameliorării anumitor manifestări clinice reziduale din atrezia de esofag ar putea face mai mult rău decât bine și să recomande o abordare psihoterapeutică cu scopul alimentării unor mecanisme adaptative și de gestionare a stresului. Toate acestea, bineînțeles, sub rezerva unei urmăriri meticuloase pe termen lung a potențialelor complicații care să altereze starea de sănătate a pacientului.

Această lucrare ar putea constitui un imbold către noi direcții de cercetare și pentru crearea unor ghiduri de monitorizare postoperatorie complexă și multidisciplinară a pacienților operați de atrezie de esofag, cu scopul depistării precoce a complicațiilor și ar putea folosită drept un argument esențial pentru schimbarea unor metode de abordare atât medico-chirurgicale, cât și în ceea ce privește relația medic-pacient.

Bibliografie selectivă

- Barret M. (2020) Pediatric Barrett's esophagus: a fifth column? *Dig Dis Sci*, 66(7), 2143-2144
- Castilloux J, Soglio DBD, Faure C. (2010) Endoscopic assessment of children with esophageal atresia: Lack of relationship of esophagitis and esophageal metaplasia to symptomatology, *Can J Gastroenterol*, 24(5), 312-326
- Coppens CH, van den Engel-Hoek L, Scharbatke H, de Groot SAF, Draaisma JMT. (2016) Dysphagia in children with repaired esophageal atresia, *Eur J Pediatr*, 175(9), 1209-1217
- Dellenmark-Blom M, Chaplin JE, Gatzinsky V, Linus Jönsson L, Abrahamson K. (2015) Health-related quality of life among children, young people and adults with esophageal atresia: a review of the literature and recommendations for future research, *Qual Life Res*, 24(10), 2433-45
- Esposito G, Amici G. (2004), 'Anatomy of esophagogastric junction' în: Esposito C, Montupet P și Rothenberg S (eds.) *The gastroesophageal reflux in infants and children – diagnosis, medical therapy, surgical management*, Springer Berlin Heidelberg
- Fallon SC, Langer JC, Peter SD, Tsao K, Kellagher CM, Lal DR, Whitehouse JS, Diesen DL, Rollins MD, Pontarelli E, Malem MM, Iqbal CW, Upperman JS, Leys CM, Wulkan ML, Hill SJ, Blakely ML, Kane TD, Wesson DE. (2017) Congenital H-type tracheoesophageal fistula: a multicenter review of outcomes in a rare disease, *J Pediatr Surg*, 52, 1711-1714
- Kovesi T, Rubin S. (2004) Long-term complications of congenital esophageal atresia and/or tracheoesophageal fistula, *CHEST*, 126(3), 915-925
- Krishnan U, Mousa H, Dall'Oglio L, Homaira N, Rosen R, Faure C, Gottrand F. (2016) ESPGHAN-NASPGHAN guidelines for the evaluation and treatment of gastrointestinal and nutritional complications in children with esophageal atresia – tracheoesophageal fistula, *JPGN*, 63(5), 550-570
- Legrand C, Michaud L, Salleron J, Neut D, Sfeir R, Thumerelle C, Bonneville M, Turck D, Gottrand F. (2012) Long-term outcome of children with esophageal atresia type III, *Arch Dis Child*, 97(9), 808-811

- Liu J, Yang Y, Zheng C, Dong R, Zheng S. (2017) Surgical outcomes of different approaches to esophageal replacement in long-gap esophageal atresia, *Medicine*, 96(21), e6942
- Myers NA. (1986) ,The history of oesophageal atresia and tracheo-oesophageal fistula – 1670 -1984’ in: Rickham PP (ed.) *Historical aspects of Pediatric Surgery. Progress in Pediatric Surgery – vol. 20*, Springer Berlin Heidelberg
- Peetshold MG, Heij HA, Deurloo JA, Gemke RJ. (2010) Health-related quality of life and its determinants in children and adolescents born with esophageal atresia, *Acta Paediatr*, 99(3), 411-417
- Puri P, Ninan GK, Blake NS, Fitzgerald RJ, Guiney EJ, O’Donnell B. (1992) Delayed primary anastomosis for esophageal atresia: 18 months’ to 11 years’ follow-up, *J Pediatr Surg*, 27(8), 1127-1130
- Rintala RJ, Sistonen S, Pakarinen MP. (2009) Outcome of esophageal atresia beyond childhood, *Semin Pediatr Surg*, 18(1), 50-56
- Rintala RJ. (2017) Fundoplication in patients with esophageal atresia: patient aselection, indications and outcomes, *Front Pediatr*, 5, 109
- Rosen R, Vandenplas Y, Singendonk M, Cabana M, DiLorenzo C, Gottrand F, Gupta S, Langedam M, Staiano A, Thapar N, Tipnis N, Tabbers M. (2018) Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, *JPGN*, 66(3), 516-554
- Sistonen S, Koivusalo A, Nieminen U, Lindahal H, Lohi J, Kero M, Paivi A, Karkkainen PA, Marti AF, Sarna S, Rintala RJ, Pakarinen MP. (2010) Esophageal morbidity and function in adults with repaired esophageal atresia with tracheoesophageal fistula. A population-based long-term follow-up, *Ann Surg*, 251, 1167-1173
- Spitz L. (2007) Oesophageal atresia, *Orphanet J Rare Dis*, 2, 24
- Tambucci R, Angelino G, De Angelis P, Torroni F, Caldaro T, Balassone V, Contini AC, Romeo E, Rea F, Faraci S, Di Abriola GF, Dall’Oglio L. (2017) Anastomotic strictures after esophageal atresia repair: incidence investigations and management, including treatment of refractory and recurrent strictures. *Front Pediatr*, 5, 120

- Tan Tanny SP, Trajanovska MS, Muscara F, Hutson JM, Hearps S, Teague WJ, King SK. (2021) Quality of life and outcomes in primary caregivers of children with esophageal atresia, *J Pediatr*, 238, 80-86
- Tovar JA, Fragoso AC. (2013) Gastroesophageal reflux after repair of esophageal atresia, *Eur J Pediatr Surg*, 23, 175-81
- Van der Pol RJ, Smits MS, Venmans L, Boluyt N, Benninga MA, Tabbers MM. (2013) Diagnostic accuracy of tests in pediatric gastroesophageal reflux disease, *J Pediatr*, 162(5), 983-987
- Van der Zee D, Bagolan P, Faure C, Gottrand F, Jennings R, Laberge JM, Martinez Fero MH, Parmentier B, Sfeir R, Teague W. (2017) Position paper of INoEA working group on long-gap esophageal atresia: for better care, *Front Pediatr*, 5, 63

Lista cu lucrările științifice publicate

Articole publicate în reviste de specialitate

- 1) Spătaru RI, **Iozsa DA (autor corespondent)**, Lupușoru MOD, Șerban D, Cîrstoveanu C. (2021) Practical safety in the diagnosis and treatment of congenital isolated tracheoesophageal fistula, *Exp Ther Med*, 21, 537
 - indexat ISI, IF 2.4; <https://www.spandidos-publications.com/etm>
- 2) **Iozsa DA (autor principal)**, Spătaru RI, Tomescu LF, Stiru O, Gherghiceanu F, Furtunescu F, Radavoi D, Bacalbașa N, Bălescu I, Tulin A. (2022) Pediatric esophageal stenoses: Challenges and new surgical devices promoting tension-free esophageal anastomosis, *Exp Ther Med*, 23, 220
 - indexat ISI, IF 2.4; <https://www.spandidos-publications.com/etm>
- 3) Spătaru RI, **Iozsa DA (autor corespondent)**, Vatră L, Ivanov M, Ionescu NS. (2020) Esophagogastroduodenoscopy: a binding tool in follow-up of esophageal atresia patients, *Jurnalul Pediatriei*, 23, 56-60
 - indexat BDI; <http://www.jurnalulpediatriei.ro>
- 4) **Iozsa DA (autor principal)**, Costea AC, Ionescu NS. (2021) Esophageal atresia associating gastrointestinal malformations: a study of clinical approach, *J Mind Med Sci*, 8(2), 272-279
 - indexat BDI; <https://scholar.valpo.edu/jmms>

Lucrări prezentate la manifestări științifice organizate de asociații profesionale naționale și internaționale

- 1) Fistula eso-traheală – erori de diagnostic și tratament. **Iozsa DA**, Ivanov M, Pușcașu M, Năstasă A, Spătaru RI. Congresul Național cu Participare Internațională al Societății Române de Chirurgie Pediatrică, online, 10-11 decembrie 2021
- 2) Urmărirea pe termen lung în atrezia de esofag. **Iozsa DA**. Conferința Națională de Pediatrie, online, 7-10 aprilie 2021
- 3) Importanța endoscopiei digestive superioare în urmărirea pacienților cu atrezie de esofag. **Iozsa DA**, Ionescu NS, Bratu N, Ivanov M, Vatră L, Spătaru RI. Congresul Național de Chirurgie Pediatrică, Bacău (România), 13-16 noiembrie 2019