

Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”

Cluj-Napoca

**Utilizarea manometriei digestive în
patologia pediatrică: aport diagnostic și
monitorizarea eficienței terapeutice**

TEZĂ DE DOCTORAT

Rezumat

Conducător științific:

Prof. Dr. Mircea V. NANULESCU

Doctorand: Daniela POP

2011

Cuprins

Introducere.....	4
Listă de abrevieri și cuvinte cheie.....	5
Partea I. Stadiul actual al cunoașterii.....	6
Capitolul I. Structura sistemului nervos enteral.....	6
Capitolul II. Motilitatea esofagului.....	9
II.1. Fiziologia motilității esofagiene.....	9
II.2. Tulburările de motilitate ale esofagului.....	12
Capitolul III. Manometria esofagiană.....	24
III.1. Indicații și contraindicații.....	24
III.2. Metodologie.....	25
III.3. Noutăți și perspective.....	26
Capitolul IV. Motilitatea ano-rectală.....	28
IV.1. Fiziologia defecației.....	28
IV.2. Tulburările de motilitate ale tractului digestiv inferior.....	30
Capitolul V. Manometria ano-rectală.....	41
V.1. Indicații și contraindicații.....	41
V.2. Metodologie.....	42
V.3. Biofeedback training.....	44
V.4. Noutăți și perspective.....	45
Partea a II-a. Contribuții personale	
Capitolul VI. Aportul manometriei esofagiene în diagnosticul bolii de reflux gastro-esofagian la copii.....	46
Capitolul VII. Evaluarea rolului diagnostic al manometriei esofagiene la pacienții pediatrici cu disfagie.....	63
Capitolul VIII. Studiul parametrilor manometrici ano-rectali la pacienții pediatrici cu tulburări funcționale ale tractului digestiv inferior.....	77
Capitolul IX. Evaluarea postoperatorie a funcției ano-rectale prin manometrie la pacienții pediatrici cu boală Hirschsprung și malformații ano-rectale.....	129
Capitolul X. Rolul biofeedback training-ului ano-rectal în tratamentul constipației cronice și al incontinenței fecale nonretenționale la copii.....	139
Concluzii generale.....	154
Bibliografie.....	156

CUVINTE CHEIE: MANOMETRIE ESOFAGIANĂ, MANOMETRIE ANO-RECTALĂ, BOALĂ DE REFLUX GASTRO-ESOFAGIAN, ACHALAZIE, CONSTIPAȚIE CRONICĂ, SINDROM DE INTESTIN IRITABIL, BIOFEEDBACK TRAINING, COPII.

Introducere

Ultimele două decade au adus în gastroenterologia pediatrică un important număr de informații legate de tulburările de motilitate, cu rol patogenetic cheie în afecțiuni dispuse topografic de-a lungul întregului tract digestiv. Tot în această perioadă de timp asistăm la standardizarea tot mai precisă a tehnicilor de explorare adresate acestor tulburări de motilitate, dintre care se detașează explorarea manometrică digestivă.

Partea I-Stadiul actual al cunoașterii

Partea teoretică a tezei cuprinde 5 capitole.

Capitolul I descrie pe scurt structura sistemului nervos enteral. Capitolul II cuprinde explicarea fiziologiei motilității esofagului, descrierea sfincterului esofagian superior (SES), a sfincterului esofagian inferior (SEI) și definirea celor 3 tipuri de unde peristaltice ce asigură motilitatea bolului alimentar la nivelul esofagului. Partea a II-a a capitolului II este dedicată tulburărilor de motilitate a esofagului, fiind amintite succint afecțiunile esofagului cervical (achalazia crico-faringiană, incoordonarea crico-faringiană) și ale esofagului toracic (ahalazia, tulburările atipice de relaxare a SEI inferior, boala de reflux gastro-esofagian (BRGE), esofagul „spărgător de nuci”, spasmul esofagian difuz). În capitolul III este prezentată manometria esofagiană, principala metodă de evaluare a tulburărilor de motilitate a tractului digestiv superior. Acest capitol are 3 părți dedicate indicațiilor și contraindicațiilor manometriei esofagiene, metodologiei efectuării acesteia și noutăților care se conturează în acest domeniu.

Capitolul IV prezintă în prima parte fiziologia motilității tractului digestiv inferior, iar în partea a II-a principalele afecțiuni ale motilității tractului digestiv inferior (pseudo-obstrucția intestinală cronică, displazia neuronală intestinală, boala Hirschsprung, dischezia sugarului, sindromul de intestin iritabil, constipația cronică, incontinența fecală nonretențională). Indicațiile, contraindicațiile, metodologia și noutățile legate de manometria ano-rectală sunt prezentate în capitolul V.

Partea a II-a –Contribuții personale

Partea de cercetări personale a tezei este structurată în 5 capitole.

1. Capitolul VI. Aportul manometriei esofagiene în diagnosticul bolii de reflux gastro-esofagian la copii

Introducere. Patogeneza BRGE este incomplet înțeleasă, dar probabil reducerea tonusului SEI este unul dintre cei mai importanți factori care contribuie la refluxul gastro-esofagian (RGE). Totuși se pare că refluxul nu este legat de o scădere susținută a presiunii SEI, ci este mai mult legat de relaxările tranzitorii ale SEI.

Obiective. În studiul de față a fost evaluat rolul manometriei esofagiene în diagnosticul BRGE la copii. De asemenea, s-au corelat modificările parametrilor manometrici cu modificările endoscopice, modificările pH-metriei esofagiene și prezența infecției cu *Helicobacter pylori* la pacienții cu BRGE.

Pacienți și metodologie. Lotul de studiu a cuprins 11 pacienți, cu vârste între 10-17 ani, media vârstei $\pm DS=12,09\pm 3,67$, 5 băieți. Pacienții au fost evaluați pentru simptome dispeptice și diagnosticați cu BRGE pe baza datelor clinice și a rezultatelor endoscopiei digestive superioare și/sau de pH-metrie esofagiană/24 ore. Ulterior toți acești pacienți au fost evaluați și prin manometrie esofagiană.

Analiza statistică a rezultatelor a constat în calcularea valorii medii, a deviației standard, valorilor minime și maxime și a medianei pentru parametrii cantitativi și a distribuției procentuale pentru parametrii calitativi. Am utilizat testul Student pentru compararea variabilelor independente înregistrate la loturile studiate. S-a considerat ca prag de semnificație statistică valoarea $p < 0,05$.

Rezultate. Am înregistrat valorile medii ale presiunii SEI pentru toți pacienții intrați în studiu. Valorile medii ale acestui parametru au fost cuprinse între 10,3-40 mmHg. Media $\pm DS$ a valorilor obținute a fost de $23,21 \pm 9,16$ mmHg, iar mediana de 23,5 mmHg. Șapte dintre cei 11 pacienți cu BRGE au avut valori mai mici decât cele normale ale presiunii SEI.

Pacienții cu esofagită de reflux grad 1 au avut valori ale presiunii SEI cuprinse între 10,3-40 mmHg, media $\pm DS = 23,82 \pm 10,67$ mmHg. Pentru același parametru, în cazul pacienților cu esofagită de reflux grad 2 am obținut valori cuprinse între 15-30 mmHg, iar media $\pm DS$ a fost de $22,12 \pm 7,05$ mmHg. Nu am constatat diferențe statistic semnificative între cele două grupuri în ceea ce privește valoarea presiunii SEI ($p = 0,78$). Dintre pacienții cu esofagită de reflux grad 1 am înregistrat valori mai mici decât cele normale la un număr de 4/7 pacienți, iar cei cu esofagită de reflux grad 2 au avut valori mai mici decât cele normale 3/4 pacienți.

Am decelat la 7/11 (63,63%) pacienți cu BRGE prezența infecției cu *Helicobacter pylori*. Valoarea medie $\pm DS$ a presiunii SEI la pacienții *Helicobacter pylori* pozitivi a fost de $19,9 \pm 7,52$ mmHg, iar a pacienților *Helicobacter pylori* negativi a fost de $29 \pm 9,83$ mmHg. Nu am înregistrat diferențe statistic semnificative ale valorilor presiunii bazale a SEI în funcție de infecția cu *Helicobacter pylori* ($p = 0,11$). Dintre pacienții *Helicobacter pylori* pozitivi, am înregistrat presiuni bazale ale SEI mai mici decât cele normale la 5/7 pacienți. La pacienții la care nu s-a demonstrat infecția cu *Helicobacter pylori*, am înregistrat hipotonia SEI în 2/4 cazuri.

Doi dintre cei 4 pacienți cu RGE acid au avut valori mai mici decât cele normale ale presiunii SEI. Unul dintre pacienții cu RGE mixt prezenta hipotonia SEI.

La un singur pacient din acest grup amplitudinea contracțiilor în corpul esofagian a fost redusă, la restul pacienților amplitudinea, durata și viteza contracțiilor în corpul esofagian fiind normale.

Presiunea SES a fost investigată doar la 7 pacienți, valorile fiind cuprinse între 37-95 mmHg, cu o medie $\pm DS$ de $56,85 \pm 18,67$ mmHg și mediana = 57 mmHg.

Concluzii. Evaluarea manometrică esofagiană a relevat prezența hipotoniei SEI la majoritatea pacienților cu BRGE.

Majoritatea pacienților cu BRGE care asociau infecție cu *Helicobacter pylori* prezentau hipotonia SEI.

Valoarea presiunii SEI nu a depins de gradul esofagitei de reflux sau de pH-ul conținutului gastric refluat la pacienții studiați.

2. Capitolul VII. Evaluarea rolului diagnostic al manometriei esofagiene la pacienții cu disfagie

Introducere. Standardul de aur în diagnosticul achalaziei este manometria esofagiană, ea permițând diagnosticul cert în peste 90% din cazuri, în special în fazele incipiente ale bolii, când esofagul are încă un calibru normal.

Obiectivul studiului a fost evaluarea aportului manometriei esofagiene în diagnosticul tulburărilor de motilitate esofagiană.

Pacienți și metodologie. Am luat în studiu 6 pacienți, cu vârsta cuprinsă între 4 și 13 ani, 3 băieți, evaluați prospectiv în Clinica Pediatrie III Cluj-Napoca, în perioada martie 2005-aprilie 2009.

Au fost incluși în studiu pacienți pediatrici care prezentau disfagie (pentru solide și/sau lichide) și simptome dispeptice (vărsături, pirozis, epigastralgie), sugestive pentru o tulburare de motilitate esofagiană. La toți acești pacienți am efectuat manometrie esofagiană.

Rezultate. Unul dintre pacienți prezenta parametrii manometrici normali, cu excepția unei presiuni mai mari a SES, fără a se decela alte modificări patologice endoscopic, radiologic sau ecografic care să explice simptomatologia digestivă. Acest pacient a fost diagnosticat cu disfagie psihogenă. O altă pacientă evaluată prin manometrie esofagiană pentru disfagie a fost o pacientă cunoscută cu diagnosticul de neurofibromatoză tip I. Manometria esofagiană a relevat presiunea normală a SEI, peristaltică esofagiană normală și valori crescute ale presiunii SES.

Trei dintre pacienți au fost diagnosticați cu achalazie prin manometrie esofagiană.

La unul dintre pacienții evaluați prin manometrie, și diagnosticați cu achalazie, s-au înregistrat valori ridicate ale presiunii SEI (valoare medie 58 mmHg). S-au înregistrat relaxări incomplete ale SEI după deglutiții umede. Amplitudinea, durata și viteza undelor de contracție din corpul esofagian au fost normale. S-au înregistrat valori crescute ale presiunii SES (valoare medie 80 mmHg).

Un alt pacienții inclus în acest studiu prezenta parametrii manometrici atipici, sugerând fie o achalazie precoce, fie un spasm esofagian difuz. Presiunea bazală a SEI era normală, iar relaxarea după deglutiții umede era completă. S-au înregistrat contracții de amplitudine înaltă a SEI cu durată variabilă (aproximativ 5 secunde). S-au înregistrat de asemenea unde de contracție antiperistaltice intermitente, de amplitudine înaltă, în esofagul distal. După 4 luni s-a efectuat o nouă înregistrare manometrică, evidențiindu-se relaxări incomplete ale SEI și contracții de amplitudine joasă în corpul esofagian, parametri tipici achalaziei. Presiunea de la nivelul SES a fost normală.

La cel de-al treilea pacient diagnosticat cu achalazie s-a decelat o presiune maximă a SEI de aproximativ 70mmHg. Relaxarea SEI după deglutiții umede a fost incompletă. Peristaltica de la nivelul corpului esofagian a fost normală. Undele de contracție de la nivelul corpului esofagian erau conduse cranio-caudal, cu amplitudine normală. De asemenea s-a constatat hipertonia SES.

Concluzii. Principala modificare manometrică decelată la pacienții cu achalazie intrați în studiul nostru a fost relaxarea incompletă a SEI după deglutiții umede.

Absența modificărilor de peristaltică esofagiană la pacienții cu achalazie evaluați, sugerează prezența unor stadii incipiente de achalazie.

3. Capitolul VIII. Studiul parametrilor manometrici ano-rectali la pacienții pediatrici cu tulburări funcționale ale tractului digestiv inferior

Introducere. Manometria ano-rectală este o metodă obiectivă de evaluare a rezistenței la defecația spontană asigurată de mecanismul de funcționare a sfincterului anal. Prin această metodă se pot determina presiuni intraanale în repaus sau în timpul

contractției voluntare. În plus pot fi examinate capacitatea, complianța și sensibilitatea rectului precum și prezența reflexului recto-anal inhibitor (RRAI).

Obiectivele acestui studiu au fost:

→ studiul modificărilor parametrilor de manometrie ano-rectale în constipatia cronică funcțională, sindromul de intestin iritabil (manifestat predominant prin constipație) și incontinența fecală nonretențională.

→ stabilirea unor corelații între tabloul clinic și modificările manometrice ano-rectale la copiii cu sindrom de intestin iritabil, constipație cronică funcțională și incontinență fecală nonretențională.

Pacienți și metodologie. Au fost analizate manometriile ano-rectale efectuate la 48 de pacienți. Pacienții au fost împărțiți în 4 grupuri de studiu în funcție de diagnostic și grupa de vârstă.

În primul grup au intrat 31 pacienți cu constipație funcțională: 23 băieți, interval de vârstă 1-11 ani, media vârstei $\pm DS=5,08\pm 2,68$ ani. Pacienții au fost împărțiți în două grupe de vârstă:

- *grupul A* (pacienți cu vârsta cuprinsă între 0-4 ani): $n=17$, 10 băieți, interval de vârstă: 1-4 ani, media vârstei $\pm DS=3,11\pm 1,03$;

- *grupul B* (pacienți cu vârsta cuprinsă între 4-16 ani): $n=14$, 13 băieți, interval de vârstă: 5-11 ani, media vârstei $\pm DS=7,46\pm 2,04$. Pacienții din acest grup care prezentau encoprezis au constituit *subgrupul B*: ($n=11$).

Ceilați pacienți au fost distribuiți în următoarele grupuri:

- *grupul C* (pacienți diagnosticați cu sindrom de intestin iritabil): $n=12$, 7 băieți cu interval de vârstă: 5-15 ani, media vârstei $\pm DS=9,58\pm 2,9$ ani. Pacienții din acest grup care prezentau pierderi involuntare de materii fecale au constituit *subgrupul C* ($n=6$).

- *grupul D* (pacienți cu incontinență fecală nonretențională): $n=5$, 3 băieți, interval de vârstă 6-13 ani, media vârstei $\pm DS=8,8\pm 3,03$ ani.

Pentru validarea valorilor normale ale parametrilor manometrici ano-rectali am constituit un grup martor (*grupul M*), format din copii cu tranzit intestinal normal:

- *grupul M*: $n=14$, 7 băieți, interval de vârstă: 5-13 ani, media vârstei $\pm DS=7,92\pm 2,2$ ani.

Am utilizat testul Student pentru compararea variabilelor independente înregistrate la loturile studiate și coeficientul de corelație Pearson pentru aprecierea asociației dintre simptome, durata simptomelor și parametrii manometrici. S-a considerat ca prag de semnificație statistică valoarea p de 0,05.

Rezultate.

Presiunea anală bazală medie

Pentru copiii având diagnosticul de constipație funcțională și cu vârste între 0-4 ani (*grupul A*), valorile presiunii anale bazale medii au fost cuprinse între 27-58 mmHg, valoarea mediei $\pm DS$ fiind de $44,23\pm 10,06$ mmHg, iar a medianei=44 mmHg. Zece din 17 (58,82%) copii au avut presiunea anală bazală medie mai redusă decât normal.

În cazul pacienților cu vârste între 4-16 ani, incluși în *grupul B*, am decelat valori mai mici decât valorile normale ale presiunii anale bazale medii la 5/14 (35,71%) copii, valorile înregistrate fiind cuprinse între 24-65 mmHg. Am înregistrat valori mai mari decât cele normale ale presiunii anale bazale medii la 4/14 (28,57%) copii. Toți pacienții cu presiuni anale bazale medii mai mici decât cele normale prezentau encoprezis, față de

6/9 copii având constipație funcțională și la care am înregistrat valori normale ale presiunii anale bazale medii.

În grupul C, al pacienților cu sindrom de intestin iritabil, am înregistrat valori mai mici decât cele normale ale presiunii anale bazale la 5/12 cazuri (41,66%). Media \pm DS a fost în cazul grupului C de $43,66 \pm 10,10$ mmHg, iar mediana=45 mmHg, valorile presiunii anale bazale medii fiind cuprinse între 30-65 mmHg.

Presiunea anală bazală medie a sfincterului anal intern (SAI) la copiii cu incontinență fecală nonretențională a avut valori cuprinse între 40-68 mmHg, cu o medie \pm DS de $53,8 \pm 12,65$ mmHg și mediana=58 mmHg. Am decelat la 2/5 pacienți valori mai reduse decât normalul ale presiunii anale bazale medii.

Nu am găsit diferențe statistic semnificative ($p=0,42$) între grupurile A și B de copii având constipație funcțională de vârste diferite (sub 4 ani, respectiv peste 4 ani) în ceea ce privește presiunea anală bazală medie.

În cazul grupului pacienților cu incontinență fecală (grupul D), presiunea anală bazală medie nu a diferit semnificativ statistic de cea a copiilor sănătoși ($p=0,63$). Nu am înregistrat valori ale acestui parametru diferite statistic semnificativ la grupul D față de grupul B ($p=0,39$) sau C ($p=0,09$).

Nu am înregistrat diferențe statistic semnificative în ceea ce privește presiunea anală bazală medie între pacienții cu incontinență fecală nonretențională (grupul D) și pacienții cu encoprezis din grupul B ($p=0,34$), având constipație funcțională, respectiv cei cu sindrom de intestin iritabil (grupul C) care prezentau și encoprezis ($p=0,15$).

Presiunea anală maximă de contracție a sfincterului anal extern (SAE)

Nu am înregistrat diferențe statistic semnificative între grupul B și grupul copiilor sănătoși în ceea ce privește valorile presiunii anale maxime de contracție ($p=0,1$), sau între grupele de copii având constipație funcțională și vârste diferite, grupul A și grupul B ($p=0,67$). Am înregistrat diferențe statistic semnificative ale presiunii anale maxime de contracție între pacienții având constipație funcțională care prezentau encoprezis (subgrup B) și copiii sănătoși ($p=0,006$).

Valoarea presiunii anale maxime de contracție la grupul D nu a diferit statistic semnificativ de cea înregistrată la copiii sănătoși ($p=0,09$).

Nu au fost diferențe statistic semnificative în ceea ce privește presiunea anală maximă de contracție între pacienții cu incontinență fecală nonretențională (grup D) și pacienții cu encoprezis având constipație funcțională și vârsta între 4-16 ani din subgrupul B ($p=0,74$) sau cei cu encoprezis diagnosticați cu sindrom de intestin iritabil, manifestat predominant prin constipație din subgrupul C ($p=0,61$).

Reflexul recto-anal inhibitor (RRAI)

RRAI a fost prezent la toți pacienții evaluați prin manometrie ano-rectală și intrați în acest studiu.

Nu am înregistrat diferențe statistic semnificative între grupurile de pacienți studiate (grupul B, C și D) în ceea ce privește volumul de aer necesar inducerii RRAI ($p>0,05$).

Nu au fost diferențe statistic semnificative între pacienții din grupurile de pacienți cu sindrom de intestin iritabil, incontinență fecală nonretențională sau constipație funcțională (grupul B) și copiii sănătoși în ceea ce privește amplitudinea RRAI ($p>0,05$). De asemenea nu au fost diferențe statistic semnificative ale valorii amplitudinii RRAI date de vârstă la copiii având constipație (grupurile A și B).

Sensibilitatea la distensia rectală

Nu am înregistrat valori diferite statistic semnificativ ale acestui parametru în grupul B față de grupul martor ($p=0,059$), în schimb valoarea volumului de aer necesar inducerii acestei senzații a diferit statistic semnificativ la pacienții din grupul B care prezentau encoprezis față de valorile înregistrate la grupul martor ($p=0,04$).

Urgența incipientă la defecație

Pentru grupul B am determinat pragul de urgență incipientă la defecație la 8/14 copii. Valorile înregistrate au fost cuprinse între 60-200 cm³ aer, cu o medie \pm DS de 133,75 \pm 45,96 cm³ aer și o mediană de 140 cm³ aer. Din cei 8 pacienți la care s-a determinat pragul de urgență incipientă la defecație, am înregistrat valori patologice la 7 copii (87,5%). Șase dintre pacienții cu valori patologice prezentau encoprezis. Valoarea volumului de aer necesar inducerii senzației de urgență incipientă la defecație a fost diferită statistic semnificativ la pacienții având constipație funcțională față de valorile înregistrate la grupul martor ($p=0,01$).

Volumul critic

În cazul grupului B, cuprinzând copii cu constipație funcțională cu vârsta între 4-16 ani am înregistrat volumul de aer ce declanșează senzația de volum critic la 9 pacienți. Valorile obținute au fost cuprinse între 80-230 cm³ aer, media \pm DS fiind de 163,33 \pm 57,66 cm³ aer, iar mediana 200 cm³ aer. Valorile înregistrate la acești pacienți au fost diferite statistic semnificativ de cele ale grupului martor ($p=0,04$).

Presiunea rectală

Am înregistrat diferențe statistic semnificative între presiunile rectale bazale la pacienții cu incontinență fecală nonretențională (grupul D) față de grupul martor (M) ($p=0,03$). Nu au existat diferențe statistic semnificative pe grupe de vârstă ale acestui parametru la pacienții având constipație funcțională ($p=0,09$).

Pacienții din grupul B au avut valori statistic semnificativ mai mari ale volumului minim de aer necesar inducerii contracțiilor rectale atât față de lotul martor cât și față de pacienții cu sindrom de intestin iritabil ($p=0,02$).

La pacienții din grupul B, având constipație cronică am corelat prezența pierderilor de materii fecale cu diferite modificări ale parametrilor de manometrie ano-rectală. Am constatat o corelație bună între prezența pierderilor de materii fecale și valoarea crescută a pragului urgenței incipiente la defecație ($p=0,04$, $r=0,72$).

Concluzii

1. Dintre parametrii de manometrie ano-rectală caracteristici pacienților cu constipație cronică funcțională, cel mai frecvent au fost prezenți în studiul nostru:

- hipotonia SAI;
- creșterea pragului de sensibilitate la distensia rectală;
- creșterea volumului minim de aer necesar inducerii contracțiilor rectale;
- creșterea volumului critic;
- presiunea anală maximă de contracție scăzută;
- creșterea pragului de urgență incipientă la defecație,

ultimii doi parametrii asociind din punct de vedere clinic și encoprezisul.

2. Prezența RRAI a permis excluderea bolii Hirschsprung la pacienții cu constipație. S-au înregistrat valori crescute ale volumului de aer necesar inducerii RRAI și valori scăzute ale amplitudinii acestuia.

3. Nu există diferențe statistic semnificative la copiii cu vârsta peste 4 ani față de cei sub 4 ani având constipație funcțională în ceea ce privește valorile presiunii anale bazale, ale presiunii anale maxime de contracție, ale amplitudinii RRAI sau ale presiunii rectale.
4. Valorile parametrilor manometrici înregistrate în laboratorul de gastroenterologie al Clinicii Pediatrie III Cluj-Napoca la copiii sănătoși sunt comparabile cu cele înregistrate în alte studii la categorii de vârstă similare.
5. Pacienții cu sindrom de intestin iritabil, marea majoritate cu predominanța constipației au avut modificări ale următorilor parametri manometrici:
 - scăderea presiunii anale bazale medii;
 - creșterea volumului minim de aer necesar declanșării RRAI;
 - creșterea pragului sensibilității la distensia rectală;
6. Modificările parametrilor manometrici în cazul pacienților cu incontinență fecală nonretențională s-au caracterizat prin:
 - scăderea presiunii anale maxime de contracție;
 - creșterea volumului minim de aer necesar declanșării RRAI;
 - creșterea volumului minim de aer necesar inducerii contracțiilor rectale;
7. Pacienții cu incontinență fecală nonretențională nu au avut modificări semnificative ale parametrilor manometrici care evaluează sensibilitatea rectală.

4. Capitolul IX. Evaluarea postoperatorie a funcției ano-rectale prin manometrie la pacienții pediatrici cu boală Hirschsprung și malformații ano-rectale

Obiectivul acestui studiu a fost evaluarea postoperatorie a funcției ano-rectale la copiii cu boală Hirschsprung și malformații ano-rectale.

Pacienți și metodologie. Am luat în studiu 3 pacienți operați, cu vârste cuprinse între 4 ani 7 luni și 8 ani o lună care s-au prezentat pentru pierderi involuntare de materii fecale și/sau constipație, la care s-a efectuat manometrie ano-rectală. Primul pacient (cazul 1), băiat, în vârsta de 5 ani 4 luni avusese o malformație ano-rectală intermediară (imperforație anală), operată, asociind agenezie de coccis și ultima vertebră sacrată. Ceilalți doi pacienți, unul în vârstă de 4 ani 7 luni (cazul 2) și cel de-al doilea în vârstă de 8 ani o lună (cazul 3), au fost diagnosticați cu boala Hirschsprung pe baza datelor clinice, a examenului radiologic cu substanță de contrast a tractului digestiv inferior (irigografie) și a examenului histopatologic.

Rezultate. În cazul pacientului cu malformație ano-rectală, cateterul de manometrie ano-rectală a fost introdus până la aproximativ 7 cm de orificiul anal, progresiunea ulterioară fiind împiedicată de zona stenotică, sensibilă. Practic nu s-a decelat o zonă de presiune crescută, corespunzătoare SAI, presiunea înregistrată fiind mai mică de 18 mmHg. Pentru cazul 2 am înregistrat prin manometrie ano-rectală o valoare medie a presiunii anale bazale a SAI de 38 mmHg, valoare mai mică decât normalul. Presiunea anală maximă de contracție a SAE a fost de 153 mmHg. Insuflarea a 30, 50 sau 70 cm³ aer în balon nu a declanșat RRAI. Cazul 3 a fost investigat prin manometrie ano-rectală la un an de la intervenția chirurgicală când a fost diagnosticat cu boala Hirschsprung. Presiunea bazală medie a SAI a fost de 63 mmHg. Presiunea anală maximă de contracție a fost de 146 mmHg. RRAI a fost declanșat de un volum de 30 cm³ aer.

Concluzii. Manometria ano-rectală permite evaluarea obiectivă a factorilor care contribuie la continența fecală la pacienții la care s-au efectuat intervenții chirurgicale în regiunea ano-rectală.

Funcționalitatea normală a SAI (demonstrată prin presiunea anală medie bazală normală și prezența RRAI) reprezintă principalul element de continență fecală la pacienții cu intervenții chirurgicale ale regiunii ano-rectale.

5. Capitolul X. Rolul biofeedback training-ului ano-rectal în tratamentul constipației cronice și al incontinenței fecale nonretenționale la copii

Obiectivul acestui studiu a fost evaluarea eficienței pe termen scurt a terapiei prin biofeedback training la pacienții pediatrici cu incontinență fecală nonretențională sau constipație cronică funcțională.

Pacienți și metodologie. Au fost selectați pentru această metodă de tratament 2 pacienți având constipație cronică funcțională, rebelă la tratamentul convențional, cu durată lungă a simptomelor, complianți și un pacient cu incontinență fecală nonretențională cu vârste de 8, 9 respectiv 7 ani.

Rezultate. La pacienții diagnosticați cu constipație cronică funcțională, incluși în studiul nostru s-a constatat pe parcursul ședințelor de biofeedback training o îmbunătățire a relaxării SAE și a coordonării acesteia cu contracția abdominală (intrarectală) în timpul defecației. Nu s-a constatat o corelație între eliminarea balonului intrarectal și volumul de aer cu care acesta era insuflat.

Concluzii. Terapia prin biofeedback training a fost eficientă la cei doi pacienți cu constipație cronică funcțională, la care întârzierea tranzitului se datora contracției paradoxale a SAE în timpul defecației.

Principalii parametri manometrici corectați prin biofeedback training la pacienții cu constipație cronică funcțională, au fost pragul de senzație a urgenței incipiente de defecație și volumul critic.

Presiunea anală maximă de contracție s-a îmbunătățit semnificativ după un număr mic de ședințe de biofeedback training la pacientul cu incontinență fecală nonretențională.

Bibliografie selectivă

1. Baber KF, Anderson J, Puzanovova M, Walker LS. Rome II Versus Rome III Classification of Functional Gastrointestinal Disorders in Pediatric Chronic Abdominal Pain. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;47(299-302).
2. Boeckstaens GE, De Jonge W, van den Wijngaard RM, Benninga MA. Achalasia: from new insights in pathophysiology to treatment. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;41:S36-S37.
3. Chitkara DK, Fortunato C, Nurko S. Esophageal motor activity in children with gastro-esophageal reflux disease and esophagitis. *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition* 2005;40:70-75.
4. Hashish MS, Dawoud HH, Hirschl RB, Bruch SW, El Batarny AM, Mychaliska GB, et al. Long-term functional outcome and quality of life in patients with high imperforate anus. *J Pediatr Surg* 2010;45(1):224-30.
5. Noviello C, Cobellis G, Papparella A, Amici G, Martino A. Role of anorectal manometry in children with severe constipation. *Colorectal Dis.* 2008 Jul 25.

Curriculum Vitae

Date personale

Nume si prenume: POP DANIELA

Data nașterii: 10.02.1980 **Locul nașterii:** Baia Mare

Domiciliu: str.Fântânele, Lama E, et.VII, ap.32 Cluj-Napoca, jud. Cluj

Telefon: 0745775353 **E-mail:**daniellapop@yahoo.com

Cetățenie: română **Naționalitate:** română

Starea civilă: necăsătorită

Studii

1998-2004 Facultatea de Medicină -UMF "Iuliu Hațieganu"- Cluj-Napoca

1994-1998 liceul -Liceul Teoretic "Doamna Stanca" –Satu-Mare

1986-1994 școala primară și gimnaziul - Liceul Teoretic "Doamna Stanca"-Satu-Mare

Activitate profesională

1 aprilie 2010-prezent medic specialist pediatru - Unitatea de Primiri Urgențe, Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii Cluj Napoca

1 februarie 2005- 31 ianuarie 2010 medic rezident pediatrie, Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii Cluj-Napoca-Clinica Pediatrie III

1 noiembrie 2005 Doctorand la UMF "Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca, conducător științific Prof. Dr. Mircea V. Nanulescu; tema tezei de doctorat: **Utilizarea manometriei digestive în patologia pediatrică: aport diagnostic si monitorizarea eficienței terapeutice**

2004 Promovarea concursului de rezidențiat și alegerea specialității pediatrie

2003 Stagiu de vară-Clinica de Pediatrie-Szeged, Ungaria

Aptitudini

-limbi străine, abilități:

 engleza-avansat-"Cambridge Certificate in Advanced English"-decembrie

2002

 maghiara-mediu

 germana-mediu

-operare calculator-Windows (Word, Exel, Power Point)

Activitate științifică

-**2003-2004** Activitate în cadrul Cercului științific “NCSF”, Pediatrie II-Cluj-Napoca

Lucrarea de diplomă: **“Tratamentul cu Metotrexat în hemopatiile maligne la copii”**-coordonator științific Șef de lucrări dr. Gheorghe Popa

Iunie 2008- participare la Școala de vară a ESPGHAN-Eastern European Summer School (Cluj-Napoca, Romania)

- Lucrări publicate în extenso

1. Daniela Pop, D. Farcău, M.V.Nanulescu. Aportul manometriei digestive în diagnosticul afecțiunilor de tract digestiv la copii. *Pediatru.ro*, 2007; 6; 48-51
2. C. Vălean, Nina Bratu, Otilia Fufezan, Daniela Pop, M.V.Nanulescu. Malrotația intestinală cu volvulus recurent. *Pediatru.ro*, 2007; 6.
3. Daniela Pop, D. Farcău, M.V. Nanulescu. Rolul manometriei esofagiene în diagnosticul bolii de reflux gastro-esofagian și al tulburărilor de motilitate ale esofagului. *Revista de Medicină și Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie din Târgu-Mureș*, 2008, vol.54, 435-437.
4. Daniela Pop, D. Farcău, C. Vălean, M.V. Nanulescu. Utilizarea manometriei anorectale în constipația cronică funcțională la copii. *Revista medico-chirurgicală a Societății de Medici și Naturaliști din Iași*, 2008, 112; 4 (supl 1); 154-158.
5. Daniela Pop, D. Farcău, A. Leucuța, M.V. Nanulescu. Activitatea motorie esofagiană în boala de reflux gastro-esofagian. *Revista medico-chirurgicală a Societății de Medici și Naturaliști din Iași*, 2008, 112; 4 (supl 1); 150-153.
6. Mihaela Farcău, Daniela Pop, D. Farcau, M. Nanulescu. Estimarea prin pH-metrie esofagiană distală a prevalenței bolii de reflux gastroesofagian la sugari și copii mici cu wheezing persistent-recurent. *Revista de Medicină și Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie din Târgu-Mureș*, 2008, vol.54, 201-203.
7. D. Farcău, Daniela Pop, Mihaela Farcău, Otilia Fufezan, Gabriela Ichim, M. Nanulescu. Prevalența esofagitei de reflux la copiii și adolescenții H.pylori pozitivi vs. H.pylori

negativi. Revista medico-chirurgicală a Societății de Medici și Naturaliști din Iași, 2008, 112; 4 (supl 1); 90-95.

8. Mihaela Farcău, D.Farcău, Daniela Pop, M. Nanulescu. Estimarea prevalenței bolii de reflux gastroesofagian și a eficienței terapiei cu Eritromicină la sugari și copii mici cu wheezing persistent-recurent. Revista medico-chirurgicală a Societății de Medici și Naturaliști din Iași, 2008, 112; 4 (supl 1); 96-99.

-Lucrări publicate în rezumat

1. D. Farcău, Daniela Pop, A. Leucuța, M.V Nanulescu. Motility studies in pediatric gastrointestinal disorders. 2nd International Symposium of Neurogastroenterology Cluj-Napoca 2007, Proceedings

2. Daniela Pop, D.Farcău, M.V. Nanulescu. Aportul manometriei digestive în diagnosticul afecțiunilor de tract digestiv la copii. Congresul Internațional de Pediatrie Sibiu, 27-30 Septembrie 2007. Volum de rezumate.

3. Daniela Pop, D.Farcău, M. Nanulescu. Evaluarea activității motorii esofagiene în patologia pediatrică. Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases, 2009, 18, (supl.1), 26.

-Postere

1. D. Farcău, Daniela Pop, Mihaela Farcău, Gabriela Ichim, Otilia Fufezan. Reflux esophagitis prevalence and evolution in H.pylori-positive vs. –negative children- abstract. ESPGHAN Annual Meeting, June 2010, Istanbul, Turkey.

2. Daniela Pop, D. Farcău, M.V.Nanulescu. Evaluarea rolului manometriei digestive la pacienții pediatrici cu disfagie. Al IX-lea Congres Național de Pediatrie, Iași 2009.

-Asistent cercetare în cadrul **grantului CNCSIS**, programul IDEI, Tipul proiectului: Proiect de cercetare exploratorie, Cod proiect 1159/2008, Director de grant: Conf.Dr.Dorin Farcău, Titlul proiectului: **Refluxul gastro-esofagian: rol de trigger în astmul bronșic la copil. Eficiența terapiei cu omeprazol asupra evoluției astmului necontrolat sau parțial controlat care asociază reflux gastro-esofagian.**

MEMORIU DE ACTIVITATE ȘTIINȚIFICĂ

Subsemnata Daniela Pop, absolventă a Facultății de Medicină a Universității de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca, promoția 2004, mi-am desfășurat activitatea de cercetare în perioada rezidențiatului în cadrul Laboratorului de gastroenterologie a Clinicii Pediatrie III, sub îndrumarea d-lui Conf. Dr. Dorin Farcău. Din anul 2005 am început pregătirea doctoratului cu tema „Utilizarea manometriei digestive în patologia pediatrică: aport diagnostic și monitorizarea eficienței terapeutice sub conducerea științifică a d-lui Prof.dr. Mircea V. Nanulescu. Din 2008 am participat ca asistent de cercetare la grantul intitulat Refluxul gastro-esofagian: rol de trigger în astmul bronșic la copil. Eficiența terapiei cu omeprazol asupra evoluției astmului necontrolat sau parțial controlat care asociază reflux gastro-esofagian, sub conducerea d-lui Conf. Dr. Dorin Farcău.

Tehnică invazivă, uneori extrem de dificil de efectuat și incontestabil cromofagă, manometria digestivă în gastroenterologia pediatrică se adresează preponderent afecțiunilor esogastrice și celor ano-rectale. Evaluarea manometrică în boala de reflux gastro-esofagian sau în achalazie, respectiv în constipația cronică funcțională sau incontinență fecală nonretențională, reprezintă încă o noutate în practica medicală pediatrică de la noi din țară. În cadrul tezei de doctorat am descris principalele aplicații ale manometriei digestive în patologia gastrointestinală, sintetizând experiența Clinicii Pediatrie III, Cluj-Napoca în domeniul motilității gastrointestinale la copii. Rezultatele acestei cercetări au fost publicate în reviste de specialitate din țară. Am luat în studiu pacienți pediatrici cu boală de reflux gastro-esofagian (11), achalazie (4), tulburări de motilitate ale tractului digestiv inferior (48) și pacienți cu malformații ano-rectale operați (3), la care s-a efectuat manometrie. Am evaluat astfel aportul pe care îl aduce evaluarea presiunilor și a motilității de la nivelul tractului digestiv în diagnosticul afecțiunilor amintite. De asemenea am redat experiența noastră în ceea ce privește aplicarea manometriei ano-rectale în terapia tulburărilor de motilitate ale tractului digestiv inferior, prin biofeedback training.

**“Iuliu Hațieganu” University of Medicine and Pharmacy
Cluj-Napoca**

**Contributions of the digestive manometry
to the diagnosis and treatment monitoring
of the gastrointestinal disorders in
children**

Doctoral Thesis

Abstract

Scientific advisor
Prof. MIRCEA V. NANULESCU, MD, PhD

PhD Candidate
DANIELA POP

2011

Table of Contents

Introduction	4
Abbreviations and key words	5
Part I. The current state of knowledge	6
Chapter I. The structure of the enteral nervous system	6
Chapter II. The motility of the esophagus	9
II.1. The physiology of the esophagus	9
II.2. The motility disorders of the esophagus	12
Chapter III. Esophageal manometry	24
III.1. Indications and contraindications	24
III.2. Methodology	25
III.3. Updates	26
Chapter IV. The anorectal motility	28
IV.1. The physiology of defecation	28
IV.2. Motility disorders of the inferior gastrointestinal tract	30
Chapter V. Anorectal manometry	41
V.1. Indications and contraindications	41
V.2. Methodology	42
V.3. Biofeedback training	44
V.4. Updates	45
Part II. Personal contributions	
Chapter VI. The role of esophageal manometry in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease in children	46
Chapter VII. Evaluation of the diagnostic role of esophageal manometry in pediatric patients with dysphagia	63
Chapter VIII. Study of the anorectal manometric parameters in children with functional disorders of the inferior gastrointestinal tract	77
Chapter IX. Postoperative evaluation of the anorectal function in patients with Hirschsprung disease and anorectal malformations	129
Chapter X. Anorectal biofeedback training in the treatment of chronic constipation and nonretentive fecal incontinence in children	139
Conclusions	154
References	156

KEY WORDS: ESOPHAGEAL MANOMETRY, ANORECTAL MANOMETRY, GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE, ACHALASIA, CHRONIC CONSTIPATION, IRRITABLE BOWEL SYNDROME, BIOFEEDBACK TRAINING, CHILDREN

Introduction

The past two decades have brought to pediatric gastroenterology a significant number of information regarding the motility disorders and having a key pathogenetic role in these disorders for each segment of the gastrointestinal tract. Gastrointestinal motility testing is performed to identify and characterize gastrointestinal neuromuscular disorders. An invasive procedure, sometimes very difficult to perform and which takes time, digestive manometry is mostly used in pediatric gastroenterology for the assessment of the esophageal and anorectal disorders.

Part I-The current state of knowledge

The theoretical part of the thesis is structured in 5 chapters.

Chapter I briefly describes the structure of the enteric nervous system. The second chapter includes an explanation of the physiology of the esophageal motility, the description of the upper esophageal sphincter (UES), of the lower esophageal sphincter (LES) and definitions of the 3 types of peristaltic waves that assure the motility of the esophagus. The second part of this chapter is dedicated to the motility disorders of the esophagus. There are shortly reminded the diseases of the cervical esophagus (cricopharyngeal achalasia, cricopharyngeal incoordination) and of the thoracic esophagus (achalasia, atypical disorders of LES relaxation, esophageal reflux disease, diffuse esophageal spasm, nutcracker esophagus). In chapter III there is a presentation of the esophageal manometry, the main method for evaluating the motility disorders of the esophagus. This chapter has 3 parts dedicated to the indications, contraindications, methodology and new perspectives that regard the esophageal manometry.

Chapter IV presents in its first part the physiology of the motility of the inferior gastrointestinal tract and in its second part the main motility disorders of the inferior gastrointestinal tract (chronic intestinal pseudo-obstruction, intestinal neuronal dysplasia, Hirschsprung's disease, irritable bowel syndrome, chronic constipation, nonretentive fecal incontinence, dischezia sugarului). The indications, contraindications, methodology and updates regarding anorectal manometry are presented in chapter V.

Part II- Personal contributions

This part of the thesis is structured in five chapters.

1. Chapter VI. The role of esophageal manometry in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease

Background. The pathogenesis of GERD is not yet fully understood, but is very possible that a lower than normal pressure of the LES is one of the main factors that contribute to gastroesophageal reflux (GER). It seems that reflux is not related to a sustained decrease of the pressure of the LES but to transitory relaxations of the LES.

Aims. In this study we evaluated the role of esophageal manometry in the diagnosis of GERD in children. We also correlated the manometrical changes with those found during esophageal endoscopy, distal esophageal pH monitoring and the presence of *Helicobacter pylori* infection in children with GERD.

Patients and methodology. The study group had 11 patients aged 10 to 17 years, mean age \pm SD=12,09 \pm 3,67 years, 5 boys. The patients were evaluated for dyspeptic symptoms and were diagnosed with GERD based on the results of the upper digestive

endoscopy and/or of the distal 24 h esophageal pH monitoring. All these patients were subsequently evaluated using esophageal manometry.

The statistical analysis of the results consisted in determination of the mean value, standard deviation, minimal and maximal values and the median for the quantitative features and the percentage distribution of the qualitative parameters. We used the Student test for comparing the independent variables recorded in the study groups. We considered as threshold for statistically significant values the $p < 0,05$.

Results. We recorded the mean values for the pressure of the LES in all the patients. The mean values of this parameter were ranged 10,3-40 mmHg. The average \pm SD of the values was $23,21 \pm 9,16$ mmHg, and the median 23,5mmHg. Seven of the 11 patients with GERD had lower than normal values of the pressure of the LES.

The patients with first grade reflux esophagitis had values of the LES pressure between 10,3-40 mmHg, average \pm SD= $23,82 \pm 10,67$ mmHg. For this parameter, in the patients with second grade reflux esophagitis we recorded values between 15-30 mmHg, and the average \pm SD was $22,12 \pm 7,05$ mmHg. We didn't find statistically significant differences between the two groups regarding the value of the LES pressure ($p=0,78$). Among the patients with first grade esophagitis there were 4/7 who had lower values than normal of the pressure of the LES, and among those with second grade esophagitis there were 3/4 patients in this situation.

We found in 7/11 (63,63%) patients with GERD the infection with *Helicobacter pylori*. The mean value \pm SD of the pressure of the LES in patients with *Helicobacter pylori* infection was $19,9 \pm 7,52$ mmHg, and in patients without *Helicobacter pylori* infection was $29 \pm 9,83$ mmHg. We didn't record statistically significant differences between the mean values of the basal LES pressure in patients with or without *Helicobacter pylori* infection ($p=0,11$). Among the *Helicobacter pylori* positive patients we recorded pressures of the LES lower than normal in 5/7 children. In patients without *Helicobacter pylori* infection hypotonic LES was found in 2/4 cases.

Two of the 4 patients with acid GER had lower values than normal of the LES pressure. One of the patients with mixt RGE had hypotonic LES.

We found in only one patient lower amplitude peristaltic wave contraction. The other patients had normal values of the speed, duration and amplitude of the peristaltic wave contraction.

The pressure of the UES was measured in 7 patients. The values were ranged 37-95 mmHg, with a mean value \pm SD was $56,85 \pm 18,67$ mmHg and a median of 57 mmHg.

Conclusions. The manometric evaluation of the esophagus revealed hypotonic LES in the majority of the children with GERD.

Most patients with GERD who associated *Helicobacter pylori* infection had lower than normal values of the pressure of the LES.

The value of the pressure of the LES did not depend on the grade of the reflux esophagitis or the pH of gastric reflux.

2. Chapter VII. Evaluation of the diagnostic role of esophageal manometry in patients with dysphagia

Background. The gold standard for the diagnosis of the achalasia is esophageal manometry. We can put an exact diagnosis in over 90% cases, especially in the early stages of the disease., when the esophagus has a normal caliber.

The **aim** of the study was to evaluate the role of the esophageal manometry in the diagnosis of motility disorders of the esophagus.

Patients and methodology. We studied 6 patients, aged 4 to 13 years, 3 boys, evaluated prospectively in the IIIrd Pediatric Clinic Cluj-Napoca, between March 2005-April 2009.

In the study were included pediatric patients who had dysphagia (for solids and/or fluids) and dyspeptic symptoms (vomiting, pyrosis, epigastric pain) suggestive for a motility disorder of the esophagus. In all these patients esophageal manometry was performed.

Results. One of these patients had normal manometrical features, except for a high pressure of the UES, without pathological endoscopic, radiological or ultrasonographic changes to explain the digestive symptoms. This patient was diagnosed with psychogenic dysphagia. Another patient evaluated for dysphagia was a girl diagnosed with type I neurofibromatosis. Esophageal manometry revealed a normal pressure of the LES, a normal esophageal peristalsis and high values of the pressure of the UES.

Three patient were diagnosed with achalasia after the manometric evaluation.

One of the patients diagnosed with achalasia had high values of the LES pressure (mean value 58 mmHg). There were recorded incomplete relaxations of the LES after wet swallows. The amplitude, duration and the speed of the esophageal peristaltic waves were normal. We recorded high values of the UES pressure (mean value 80 mmHg).

Another patient had atypical manometric findings suggesting either an early stage of achalasia or a diffuse esophageal spasm. The basal pressure of LES was normal and the relaxations of the LES were complete. There were recorded high amplitude contractions of the LES with variable duration (approximately 5 seconds). There were also recorded intermittent antiperistaltic waves, with high amplitude in the distal esophagus. After 4 months another esophageal manometry was performed revealing incomplete relaxations of the LES and low amplitude peristaltic waves in the esophageal body, features characteristic for achalasia. The pressure of the UES was normal.

In the third patient diagnosed with achalasia we found a pressure of the LES of 70 mmHg. The relaxation of the LES after wet swallows was incomplete. The peristalsis of the esophagus was normal. The contractions of the esophageal body were normal. The peristaltic waves were conducted cranio-caudally with a normal amplitude. We also recorded a high pressure of the UES.

Conclusions. The main manometrical change found in patients with achalasia included in our study was the incomplete relaxation of the LES after wet swallows.

The absence of the changes in the esophageal peristalsis in the patients with achalasia evaluated in our study suggests early stages of achalasia.

3. Chapter VIII. The study of the anorectal manometric parameters in pediatric patients with functional disorders of the inferior gastrointestinal tract

Background. Anorectal manometry is an objective method for assessing the resistance to spontaneous defecation provided by the anorectal sphincter mechanism. This method allows the determination of the tonic and voluntary contraction pressure of the anal sphincter. There can also be determined the capacity, compliance and sensibility of the rectum and the presence of the recto-anal inhibitory reflex (RAIR).

The *aims* of this study were:

→the study of the anorectal manometrical changes in chronic functional constipation, irritable bowel syndrome (manifested predominantly with constipation) and nonretentive fecal incontinence.

→establishing correlations between the clinical characteristics and the anorectal manometrical changes in children with irritable bowel syndrome, chronic functional constipation and nonretentive fecal incontinence.

Patients and methodology. There were analyzed the anorectal manometries of 48 children. The patients were divided in 4 study groups according to the age and diagnosis established based on clinical characteristics.

In the first group were included 31 patients with functional constipation: 23 boys, aged 1-11 years, mean age \pm SD=5,08 \pm 2,68 years. The patients were divided in two age groups.

-group A (patients with ages between 0-4 years): n=17, 10 boys, age range 1 to 4 years, mean age \pm SD=3,11 \pm 1,03;

-group B (patients with ages between 4-16 years): n=14, 13 boys, age range 5 to 11 years, mean age \pm SD=7,46 \pm 2,04. The patients included in this group and who had encopresis were included in subgroup B: (n=11);

The rest of the patients were distributed in the following groups:

-group C (patients diagnosed with irritable bowel syndrome): n=12, 7 boys, age range 5-15 years, mean age \pm SD=9,58 \pm 2,9 years. The patients included in this group who also had fecal incontinence formed the subgroup C: (n=6);

-group D (patients with nonretentive fecal incontinence): n=5, 3 boys, age range 6-13 years, mean age \pm SD=8,8 \pm 3,03 years.

For the validation of the normal values of the anorectal manometric parameters we formed a group (group M) of children with normal bowel function:

-group M: n=14, 7 boys, age range 5-13 years, mean age \pm SD=7,92 \pm 2,2 years.

We used the Student test for the statistical analysis of the independent variables recorded in the studied groups and the Pearson correlation coefficient for the evaluation of the association between symptoms, duration of the symptoms and manometrical parameters. We considered as threshold for statistically significant values the $p < 0,05$.

Results.

Mean resting anal pressure

For the children with functional constipation and ages between 0-4 years (group A), the values of the mean resting anal pressure were ranged 27-58 mmHg. The mean value \pm SD of the mean resting anal pressure was 44,23 \pm 10,06 mmHg and of the median 44 mmHg. Ten of 17 (58,82%) children had a lower mean resting anal pressure than normal.

The patients with ages ranged 4-16 years, included in group B, we found values lower than normal in 5/14 (35,71%) children, the recorded values were ranged 24-65 mmHg. We recorded values higher than normal of the mean resting anal pressure in 4/14 (28,57%) children. All the patients with values lower than normal of the mean anal resting pressure had encopresis and 6/9 patients with functional constipation with normal values of the mean resting anal pressure had encopresis.

In group C, the patients with irritable bowel syndrome we recorded values of the resting anal pressure that were lower than normal in 5/12 cases (41,66%). The mean \pm SD

was in group C $43,66 \pm 10,10$ mmHg, the median=45 mmHg, the values of the resting anal pressure were ranged 30-65 mmHg.

The mean resting anal pressure of the intern anal sphincter (IAS) in children with nonretentive fecal incontinence had values ranged 40-68 mmHg with a mean value \pm SD of $53,8 \pm 12,65$ mmHg and a median =58 mmHg. We found in 2/5 patients values lower than normal of the mean basal anal pressure.

We didn't find statistically significant differences ($p=0,42$) between groups A and B (children with functional constipation included in different age groups) regarding the median resting anal pressure.

In patients with nonretentive fecal incontinence (group D) the mean resting anal pressure wasn't statistically different of that recorded in healthy children ($p=0,63$). We didn't find any statistically different results regarding this parameter in patients included in group D than those found in group B ($p=0,39$) or C ($p=0,09$).

We didn't record statistically significant differences regarding the mean resting anal pressure between patients with nonretentive fecal incontinence (group D) and patients with encopresis from group B ($p=0,34$), with functional constipation, or those with irritable bowel syndrome (group C) who also had encopresis ($p=0,15$).

Maximum squeeze pressure of the external anal sphincter (EAS)

We didn't find any statistically significant differences between the mean values of the maximum squeeze pressure of the anal sphincter recorded in group B and the group of healthy children, or between the groups of children with functional constipation of different ages, group A and group B ($p=0,67$). We found statistically significant differences regarding this parameter between children with functional constipation who also had encopresis (subgroup B) and healthy children ($p=0,006$).

The value of the maximum squeeze pressure of the anal sphincter in group D wasn't statistically different than the value recorded in healthy children ($p=0,09$).

There were no statistically significant differences between the values of the maximum squeeze pressure recorded in patients with functional fecal incontinence (group D) and patients with encopresis with functional constipation and aged 4-16 years (subgroup B) ($p=0,74$) or those diagnosed with irritable bowel syndrome who also had encopresis (subgroup C) ($p=0,61$).

Rectoanal inhibitory reflex (RAIR)

RAIR was present in all patients evaluated with ano-rectal manometry included in this study.

We didn't record any between the studied groups (groups B, C and D) regarding the volume of air necessary to induce the RAIR ($p>0,05$).

There were also no significant statistic differences between patients with irritable bowel syndrome, functional constipation (group B) and healthy children in the values of the amplitude of the RAIR ($p>0,05$). There were also no differences between the two groups of children with functional constipation of different ages (group A and B) in the values of the amplitude of the RAIR.

Rectal sensation

There were no statistically significant differences in the volume of air that determined rectal sensation in children included in group B compared to healthy children ($p=0,059$), but the value of this volume was statistically significantly different in children in subgroup B compared to healthy children ($p=0,04$).

Sensation of a persistent urge to defecate

We recorded valid results in 8/14 patients in group B for this parameter. The recorded values were ranged 60-200 cm³ air, with a mean value \pm SD of 133,75 \pm 45,96 cm³ air and a median of 140 cm³ air. We recorded pathological values in 7/8 patients (87,5%). Six of these patients had encopresis. The value of the air volume necessary to induce the sensation of urge to defecate was statistically significantly different in patients with functional constipation compared to the values recorded in healthy children (p=0,01).

Critical volume

We measured the critical volume in 9 patients with functional constipation, aged 4 to 16 years (group B). The recorded values were ranged 80-230 cm³ air, the mean value \pm SD was 163,33 \pm 57,66 cm³ air and the median 200 cm³ air. The values recorded in these patients were statistically significantly different from those recorded in healthy children (p=0,04).

Rectal pressure

There were measured statistically significant values of the basal rectal pressure in patients with nonretentive fecal incontinence (group D) compared to group M (p=0,03). There were no statistically significant differences of this feature between the two age groups of children with functional constipation (p=0,09).

The patients included in group B had statistically significantly higher values of the volume of air necessary to induce rectal contractions compared to the healthy children and the children with irritable bowel syndrome (p=0,02).

In patients with functional constipation, included in group B we correlated the presence of encopresis with changes in the recorded manometrical features. We found a good correlation between the presence of encopresis and the high threshold for the sensation of urge to defecate (p=0,04, r=0,72).

Conclusions

1. We found in our study in most patients with functional constipation the following manometrical parameters:

- Low pressures of the IAS;
- High threshold for the rectal sensation;
- High values of the volume of air necessary to induce the rectal contractions;
- High values of the critical volume;
- High threshold of the sensation of urge to defecate, the last two features being frequently associated with encopresis.

2. The presence of RAIR allowed the exclusion of Hirschsprung's disease in patients with constipation. We recorded high values of the volume necessary to induce the RRAI and low values of it's amplitude.

3. There were no statistically significant differences in children aged 4 to 16 years compared to those aged 1 to 4 years regarding the values of the resting anal pressure, the maximum squeeze contraction, the amplitude of the RAIR and the rectal pressure.

4. The values of the manometrical parameters recorded in the gastroenterology laboratory of the IIIrd Pediatric Clinic in Cluj-Napoca in healthy children were comparable with those recorded in other studies in the same age group.

5. The patients with irritable bowel syndrome, most of them manifested mainly with constipation had the following changes of the manometrical features:
 - Lower values of the resting anal pressure;
 - High values of the volume of air necessary to induce the RAIR;
 - High threshold of the rectal sensation.
6. The changes of the manometrical features in patients with nonretentive fecal incontinence were:
 - Lower values of the maximum squeeze pressure;
 - High volume of air necessary to induce the RAIR;
 - High volume of air necessary to cause rectal contractions.
7. The patients with nonretentive fecal incontinence had no significant changes of the rectal sensation.

4. Chapter IX. Postoperative evaluation of the anorectal function using manometry in pediatric patients with Hirschsprung's disease and anorectal malformations

The *aim* of this study was the postoperative evaluation of the anorectal function in children with Hirschsprung's disease and anorectal malformations.

Patients and methodology. We studied 3 patients age range 4 years 7 months and 8 years one month, who had surgical correction and who were admitted for encopresis and/or constipation and who were evaluated using anorectal manometry. The first patient (case 1), a boy, aged 5 years and 4 months who had an intermediary anorectal malformation (anal imperforation), operated, and who associated coccyx agenesis and agenesis of the last sacral vertebra. The other two patients, one aged 4 years and 7 months (case 2) and the other aged 8 years and one month (case 3) were diagnosed with Hirschsprung's disease based on the clinical data, the radiological exam with contrast of the inferior digestive system (irrigography) and on the histological exam.

Results. In the case of the patient with anorectal malformation, the catheter used for anorectal manometry was introduced approximately 7 cm from the anus. Further progression was not possible because of a sensitive stenotic zone. We didn't find a zone of high pressure, the IAS, the recorded pressure being lower than 18 mmHg. For case 2 we recorded using anorectal manometry a mean resting anal pressure of 38 mmHg, a value that is lower than normal. The maximum squeeze anal pressure of the EAS was 153 mmHg. Volumes of air of 30, 50 or 70 cm³ inflated in the rectal balloon did not induce the RAIR. Case 3 was evaluated using anorectal manometry a year after the surgical intervention for Hirschsprung's disease. The mean resting anal pressure of the IAS was 63 mmHg. The maximum squeeze anal pressure was 146 mmHg. The RAIR was induced by a volume of air of 30 cm³.

Conclusions. Anorectal manometry allows the objective evaluation of the factors that contribute to the fecal continence in patients who had surgical corrections in the anorectal region.

5. Chapter X. The role of anorectal biofeedback training in the treatment of chronic constipation and nonretentive fecal incontinence in children

The aim of this study was to evaluate the short term efficiency of the biofeedback training in pediatric patients with nonretentive fecal incontinence and chronic functional constipation.

Patients and methodology. For this treatment procedure there were selected 2 patients with chronic functional constipation resistant to conventional treatment and one patient with nonretentive fecal incontinence aged 8,9 and 7 years of age respectively.

Results. In the patients diagnosed with chronic functional constipation, included in our study we found after a few biofeedback training sessions a better relaxation of the EAS and a and a coordination of this relaxation with the abdominal (intra-rectal) contraction during defecation. We didn't find a correlation between the defecation of the intra-rectal balloon and the volume of air with which it was inflated.

Conclusions. The biofeedback training was efficient in the two patients with chronic functional constipation who had a paradoxical contraction of the EAS during defecation.

The main manometrical parameters corrected after biofeedback training in patients with chronic functional constipation were the threshold for the initial sensation for urge to defecate and the critical volume.

The maximum squeeze pressure of the EAS improved significantly after a small number of biofeedback training sessions in the patient with nonretentive fecal incontinence.

References

1. Baber KF, Anderson J, Puzanovova M, Walker LS. Rome II Versus Rome III Classification of Functional Gastrointestinal Disorders in Pediatric Chronic Abdominal Pain. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;47(299-302).
2. Boeckstaens GE, De Jonge W, van den Wijngaard RM, Benninga MA. Achalasia: from new insights in pathophysiology to treatment. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;41:S36-S37.
3. Chitkara DK, Fortunato C, Nurko S. Esophageal motor activity in children with gastro-esophageal reflux disease and esophagitis. *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition* 2005;40:70-75.
4. Hashish MS, Dawoud HH, Hirschl RB, Bruch SW, El Batarny AM, Mychaliska GB, et al. Long-term functional outcome and quality of life in patients with high imperforate anus. *J Pediatr Surg* 2010;45(1):224-30.
5. Noviello C, Cobellis G, Papparella A, Amici G, Martino A. Role of anorectal manometry in children with severe constipation. *Colorectal Dis.* 2008 Jul 25.

Curriculum Vitae

PERSONAL DATA

Surname and firstname: DANIELA POP

Date of birth: 10.02.1980 **Place of birth:** Baia Mare

Address: str.Fântânele, Lama E, et.VII, ap.32 Cluj-Napoca, jud. Cluj

Phone: 0745775353 **E-mail:**daniellapop@yahoo.com

Citizenship: romanian **Nationality:** romanian

Marital status: unmarried

Education

1998-2004 Faculty of Medicine –University of Medicine and Pharmacy “I. Hațieganu”-
Cluj-Napoca

1994-1998 High School - "Doamna Stanca" Theoretic High School –Satu-Mare

Professional activity

01.04.2010-present, **specalist in pediatrics** in the Emergency Unit of the **Clinical Hospital of Emergency for Children, Cluj-Napoca**

01.02.20015-31.01.2010 **Rezident physician in pediatrics, Clinical Hospital of Emergency for Children, IIIrd Pediatric Clinic, Cluj-Napoca**

Since 01.11.2005 PhD candidate at UMF “Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca, scientific advisor Prof. Dr. Mircea V. Nanulescu; doctoral thesis: Contributions of the digestive manometry in the diagnosis and treatment monitoring of the gastrointestinal disorders in children

Foreign languages, abilities:

english-very good-avansat-“Cambridge Certificate in Advanced English”-
december 2002

hungarian-medium

german-medium

-PC knowledges-Windows (Word, Exel, Power Point)

Scientific activity:

- articles published in extenso

1. Daniela Pop, D. Farcau, M.Nanulescu. The contribution of digestive manometry in the diagnosis of digestive tract disorders in children. *Pediatru.ro*, 2007; 6; 48-51
2. C. Vălean, Nina Bratu, Otilia Fufezan, Daniela Pop, M. Nanulescu. Intestinal malrotation with recurrent volvulus. *Pediatru.ro*, 2007; 6.
3. Daniela Pop, D. Farcău, M.V. Nanulescu. Role of esophageal manometry in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease and motility disorders of the esophagus. *Journal of Medicine and Pharmacy, University of Medicine and Pharmacy, Târgu-Mureș*, 2008, vol.54, 435-437.
4. Daniela Pop, D. Farcău, C. Vălean, M.V. Nanulescu. The use of ano-rectal manometry in chronic functional constipation in children. *Medical and surgical journal of the Society of Physicians and Naturalists of Iași*, 2008, 112; 4 (supl 1); 154-158.
5. Daniela Pop, D. Farcău, A. Leucuța, M.V. Nanulescu. Esophageal motor activity in gastroesophageal reflux disease, *Medical and surgical journal of the Society of Physicians and Naturalists of Iași* , 2008, 112; 4 (supl 1); 150-153.
6. Mihaela Farcău, Daniela Pop, D. Farcau, M. Nanulescu. 24 h distal esophageal pH monitoring estimation of the prevalence of distal esophageal reflux disease in infants and young children with persistent-recurrent wheezing. *Journal of Medicine and Pharmacy, University of Medicine and Pharmacy, Târgu-Mureș*, 2008, vol.54, 201-203.
7. D. Farcău, Daniela Pop, Mihaela Farcău, Otilia Fufezan, Gabriela Ichim, M. Nanulescu. The prevalence of reflux esophagitis in children and adolescents H. pylori positive vs H. pylori negative. *Medical and surgical journal of the Society of Physicians and Naturalists of Iași*, 2008, 112; 4 (supl 1); 90-95.
8. Mihaela Farcău, D.Farcău, Daniela Pop, M. Nanulescu. Estimated prevalence of gastroesophageal reflux disease and the effectiveness of the therapy with Erythromycin in infants and young children with persistent-recurrent wheezing. *Medical and surgical journal of the Society of Physicians and Naturalists of Iași*, 2008, 112; 4 (supl 1); 96-99.

- articles published in abstract

1. D. Farcău, Daniela Pop, A. Leucuța, M.V Nanulescu. Motility studies in pediatric gastrointestinal disorders. 2nd International Symposium of Neurogastroenterology Cluj-Napoca 2007, Proceedings
2. Daniela Pop, D.Farcău, M.V. Nanulescu. Motility studies in pediatric digestive disorders. International Congress Congresul International of Pediatrics Sibiu, 27-30 September 2007.
3. Daniela Pop, D.Farcău, M. Nanulescu. Evaluation of the esophageal motor activity in pediatric pathology. Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases, 2009, 18, (supl.1), 26.

-Posters

1. D. Farcău, Daniela Pop, Mihaela Farcău, Gabriela Ichim, Otilia Fufezan. Reflux esophagitis prevalence and evolution in H.pylori-positive vs. –negative children- abstract. ESPGHAN Annual Meeting, June 2010, Istanbul, Turkey.
2. Daniela Pop, D. Farcău, M.V.Nanulescu. Assessing the role of digestive manometry in pediatric patients with dysphagia, Ninth National Congress of Pediatrics, Iași, 2009.

-Research assistant in the CNCSIS grant, IDEAS program, Project type: Explorer research project, Project code: 1159/2008, Grant Director: Conf.Dr.Dorin Farcău, Title: **The role of gastroesophageal reflux in children with asthma. The efficiency of omeprazol therapy on the clinical course of uncontrolled or partially controlled asthma with associated gastroesophageal reflux.**