

**UNIVERSITATEA “OVIDIUS” DIN CONSTANȚA  
ȘCOALA DOCTORALĂ DE ȘTIINȚE APLICATE  
DOMENIUL DE DOCTORAT BIOLOGIE / BIOCHIMIE**

**TEZĂ DE DOCTORAT**

**CERCETĂRI PRIVIND MODIFICĂRILE BIOCHIMICE ȘI  
ALE ANALIZELOR DE LABORATOR ÎN ATREZIA DE ESOFAG LA NOU-NĂSCUȚI**

**CONDUCĂTOR ȘTIINȚIFIC:**

**Prof. Univ. Dr. CS I Natalia Roșoiu**

**Membru titular al Academiei Oamenilor de Știință din România**

**DOCTORAND:**

**TAȘCU BEIU**

**CONSTANȚA,**

**2014**

**CUPRINS**

**CERCETĂRI PRIVIND MODIFICĂRILE BIOCHIMICE ȘI ALE ANALIZELOR DE LABORATOR**  
**ÎN ATREZIA DE ESOFAG LA NOU-NĂSCUȚI**

|                                                                                                          |            |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>OBIECTIVELE ȘI SCOPUL LUCRĂRII .....</b>                                                              | <b>6</b>   |
| <b>PARTEA I STADIUL CUNOAȘTERII</b>                                                                      |            |
| <b>Capitolul 1. ATREZIA DE ESOFAG .....</b>                                                              | <b>9</b>   |
| 1.1 Definiție și incidență .....                                                                         | 9          |
| 1.2 Noțiuni de embriologie .....                                                                         | 9          |
| 1.3 Anatomia descriptivă chirurgicală a esofagului .....                                                 | 16         |
| 1.4 Noțiuni de fiziologie ale esofagului .....                                                           | 24         |
| 1.5 Căile de abordare chirurgicală a esofagului .....                                                    | 26         |
| 1.6 Morfopatologie .....                                                                                 | 33         |
| 1.7 Fiziopatologie .....                                                                                 | 35         |
| 1.8 Tablou clinic .....                                                                                  | 37         |
| 1.9 Diagnosticul pozitiv .....                                                                           | 31         |
| 1.10 Examinări de laborator .....                                                                        | 41         |
| 1.11 Bilanțul malformațiilor asociate .....                                                              | 42         |
| 1.12 Transportul de la locul nașterii la Centrul de Chirurgie Neonatală .....                            | 44         |
| 1.13 Chirurgia în atrezia esofagului. Anastomoza rapidă J.F.Dyon .....                                   | 45         |
| 1.14 Complicațiile postoperatorii ale atreziei de esofag .....                                           | 52         |
| <b>PARTEA A II-A. CONTRIBUȚII PERSONALE</b>                                                              |            |
| <b>Capitolul 2. INTRODUCERE .....</b>                                                                    | <b>58</b>  |
| <b>Capitolul 3. MATERIAL ȘI METODE .....</b>                                                             | <b>60</b>  |
| 3.1 Aparatura utilizată în laborator .....                                                               | 60         |
| 3.2 Metodele statistice .....                                                                            | 63         |
| 3.3 Lotul studiat .....                                                                                  | 64         |
| <b>Capitolul 4. REZULTATE ȘI DISCUȚII .....</b>                                                          | <b>65</b>  |
| 4.1 Analiza descriptivă a cazurilor .....                                                                | 65         |
| 4.2 Analiza comparativă cu nou-născuții fără atrezie de esofag .....                                     | 72         |
| 4.3 Analiza principalilor markeri biochimici și hematologici .....                                       | 77         |
| 4.4 Corelații între principalii markeri biochimici decelați la nou-născuții cu atrezie de esofag .....   | 185        |
| <b>Capitolul 5. CONCLUZII ȘI RECOMANDĂRI .....</b>                                                       | <b>193</b> |
| <b>BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ .....</b>                                                                      | <b>204</b> |
| <b>A. Lucrări științifice publicate in reviste recunoscute C.N.C.S.I.S.</b>                              |            |
| <b>B. Lucrări prezentate la manifestări științifice internaționale și publicate sub forma de rezumat</b> |            |
| <b>C. Cărți publicate.</b>                                                                               |            |
| <b>Participări la manifestări științifice naționale și internaționale</b>                                |            |
| <b>Lucrări și referate</b>                                                                               |            |
| <b>Studii postuniversitare</b>                                                                           |            |

**Cuvinte cheie: atrezie de esofag, fistula eso-traheală inferioară, fundul de sac esofagian superior, hipoglicemie, hipoproteinemie, hipoalbuminemie.**

## **OBIECTIVELE ȘI SCOPUL LUCRĂRII**

Atrezia de esofag este o anomalie congenitală reprezentată de întreruperea continuității esofagului și este tipul de malformație incompatibilă cu viața, dar la care vindecarea se poate obține fără sechele în cazurile favorabile. În România frecvența atreziei de esofag este estimată a fi de 1 caz la 5000 de nașteri, dar din păcate, există zone în țara noastră în care această afecțiune este necunoscută sau este tardiv diagnosticată. Diagnosticul atreziei esofagiene se face antenatal și postnatal.

Diagnosticul antenatal de atrezie esofagiană adesea dificil de realizat se face pe baza prezenței următoarelor elemente: hidramnios, prematuritate iar echografic absența sau volum mic al pungii gastrice în atreziile tip II și dilatarea fundului de sac esofagian superior. Diagnosticul postnatal de atrezie esofagiană se face pe baza următoarelor elemente: examenul radiologic cu sonda radio-opacă, radiografia toraco-abdominală, efectuarea bilanțului malformațiilor asociate (sindrom VACTERLL).

Obiectivul principal al acestei teme de cercetare a fost determinarea modificărilor biochimice și ale analizelor de laborator în atrezia de esofag la nou-născuți. Studiul s-a desfășurat pe perioada 1.01.2005-31.12. 2011 în secția Neonatologie și Clinica de Chirurgie Pediatrică a Spitalului Clinic Județean de Urgență "Sf. Apostol Andrei" Constanța.

Scopul lucrării este acela de a evidenția faptul că un diagnostic corect și precoce efectuat imediat după naștere, urmat de corectarea dezechilibrelor metabolice (corectarea hipoproteinemiei, hipoglicemiei, hipolipemiei), a dezechilibrelor hidroelectrolitice și acidobazice și instituirea tratamentului chirurgical de specialitate la cazurile cu prognostic bun asigură supraviețuirea pacientului, cu o viață normală. Indicele de vindecare al atreziei de esofag este de 80-90% în țările occidentale. Dacă în cazurile defavorabile tratamentul este dificil, necesitând mijloace terapeutice complexe, cazurile favorabile trebuie să se vindece fără sechele. De aici necesitatea unui diagnostic precoce, înaintea instalării leziunilor pulmonare. Acest diagnostic este posibil în țara noastră în maternitate imediat după nașterea copilului. Foarte importantă este verificarea permeabilității esofagului care trebuie să facă parte din examenul inițial de bilanț al tuturor nou-născuților.

## **PARTEA A II-A. CONTRIBUȚII PERSONALE**

### **Capitolul 2. INTRODUCERE**

Obiectivul principal al acestei teme de cercetare a fost determinarea modificărilor biochimice și ale analizelor de laborator la nou-născuții cu atrezie de esofag. Studiul s-a desfășurat pe perioada 1.01.2005-31.12. 2011 în secția Neonatologie și Clinica de Chirurgie Pediatrică a SCJU "Sf. Apostol Andrei" Constanța. În cadrul studiului au fost evaluați, din punct de vedere al rezultatelor analizelor efectuate 15 pacienți născuți cu atrezie de esofag, aceștia fiind considerați lotul de cazuri. Aceștia li s-a adăugat un număr de 30 cazuri de nou-născuți sănătoși, aceștia fiind considerați lotul martor.

### **Capitolul 3. MATERIAL ȘI METODE**

**3.1 Aparatura utilizată în laborator.** Pentru analizele care evaluează biochimia umedă s-a utilizat aparatura Hitachi 717 (Figura 15) și Hitachi 917 (Figura 16).



**Figura 15.** Aparat Hitachi 717.



**Figura 16.** Aparat Hitachi 917.

Pentru a obține rezultatele pentru biochimia uscată, a fost utilizat analizorul Ektachem-Vitros 250 (figura 17), iar pentru determinarea hemoleucogramei s-au utilizat sistemele Sysmex SF 3000 (figura 18) și D. Cell 60 (figura 19).



**Figura 17.** Analizor Ektachem-Vitros 250



**Figura 18.** Aparat Sysmex SF 3000



**Figura 19.** Aparat D Cell 60

Pentru electroforeza proteinelor s-a utilizat sistemul electroforeză.

În tabelul 1 sunt redate valorile normale ale parametrilor biochimici analizați la cazurile luate în studiu.

**Tabel 1.** Valorile normale ale caracteristicilor urmărite.

| Marker                | Valori normale nou-născuți | Marker         | Valori normale nou-născuți                   |
|-----------------------|----------------------------|----------------|----------------------------------------------|
| Proteine totale       | 6-8 g/100 ml               | Ca             | 9 – 11 md/dl                                 |
| Albumina              | 3,64-4,34 g/100 ml         | Na             | 135 – 148 mmoli/l                            |
| Globuline             | 2,66-3,36 g/100 ml         | Cl             | 98-110 mmol/l                                |
| $\alpha_1$ -globulina | 0,14-0,35 g/100 ml         | K              | 3,5 -5,9 mmoli/l                             |
| $\alpha_2$ -globulina | 0,42-0,63 g/100 ml         | Hemoleucograma |                                              |
| $\beta$ -globulina    | 0,56-0,77 g/100 ml         | Leucocite      | 5.000-20.000/mm <sup>3</sup>                 |
| $\gamma$ -globulina   | 0,98-1,47 g/100 ml         | Limfocite      | 0,8 - 4 x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>   |
|                       |                            | Mielocite      | 0,1 - 0,9 x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> |
| Glicemie              | 60 -99 mg/dl               | Granulocite    | 2- 7 x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>      |
| Lipide totale         | 600-800 mg/100 mL          | Eritrocite     | 3,9– 5,9 x 10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup>  |
| Colesterolul seric    | 120 - 200 mg/dl            | Hemoglobină    | 13,4 – 19,8 g/dl                             |
| HDL colesterol        | 45 – 85 mg/dl              | Hematocrit     | 41 - 65 %                                    |
| LDL colesterol        | < 130 mg/dl                | MCV            | 82 - 95 fL                                   |
| Trigliceride          | 30 -135 mg/dl              | MCH            | 27 - 31 pg                                   |
| Bilirubina Directă    | 0 - 0,2 mg/dl              | MCHC           | 32 - 36 g/dl                                 |
| Bilirubina Totală     | 0 – 1,2 mg/dl              | RDW-CV         | 11,5 - 14,5%                                 |
| Uree                  | 10-50/mg/dl                | RDW-SD         | 35 – 56 fL                                   |
| Creatinina            | 0,6-1,1 mg/dl              | Trombocite     | 150000–300000/mm <sup>3</sup>                |
| Acid uric             | 2,6 - 6 mg/dl              | MPV            | 7 -11 fL                                     |
| TGP                   | < 50 UI                    | PDW            | 15-17 fL                                     |
| TGO                   | < 54 UI                    | PCT            | 0,108 – 0,282%                               |
| Fosfataza acidă       | 10,4 – 16,4 UI/l           | Sideremie      | 50 -160 µg/dl                                |
| Fosfataza alcalină    | 50 - 275 UI/l              |                |                                              |

**3.2 Metodele statistice.** Metodele statistice utilizate au fost reprezentate de testul t (pentru compararea valorilor medii ale markerilor observați între lotul de cazuri și cel martor), bilateral. Pentru a determina tipul de test t pentru eșantioane independente cel mai potrivit am aplicat testul Levene pentru omogenitatea varianțelor. În cazul în care distribuțiile valorilor nu respectau o distribuție normală, am utilizat testul neparametric Mann-Whitney. Pentru a determina normalitatea distribuțiilor am utilizat testul Shapiro-Wilk. În cazul rezultatelor care s-au dovedit a fi semnificative statistic (Testul t sau Mann-Whitney) am calculat mărimea efectului utilizând coeficientul Cohen. Pentru determinarea semnificației statistice a asocierii între existența atreziei de esofag și apariția efectului urmărit am utilizat testul Chi-pătrat care a fost calculat cu ajutorul aplicației Medcalc 12. Pentru analiza statistică a datelor au fost utilizate softuri specializate precum Microsoft Office Excel 2003 și IBM SPSS Statistics 18.

**3.2 Lotul studiat.** În cadrul studiului au fost evaluați din punct de vedere al rezultatelor analizelor efectuate (biochimice și de laborator) 15 pacienți născuți cu atrezie de esofag. Aceștia li se adaugă un număr de 30 cazuri de nou-născuți sănătoși, aceștia fiind considerați lotul martor. Informațiile necesare au fost culese din foile de observație ale pacienților. Pentru aceasta s-a utilizat o machetă creată cu ajutorul programului Microsoft Access.

## Capitolul 4. REZULTATE ȘI DISCUȚII

### 4.1 Analiza descriptivă a cazurilor

**4.1.1 Diagnostic.** Diagnosticul complet al pacienților nou-născuți luați în studiu este redat în tabelul 2.

**Tabel 2.** Diagnosticul complet pentru cele 15 cazuri

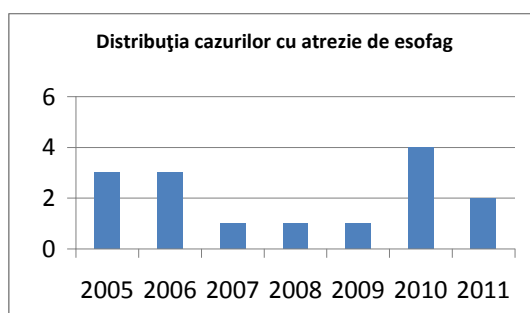
| Diagnostic                                                                                                                                            | Frecvență | Percent | Valid Percent | Cumulative Percent |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------|---------------|--------------------|
| Atrezie de esofag tip I, sindrom plurimalformativ, prematuritate, SDR incipient                                                                       | 2         | 13.3    | 13.3          | 13.3               |
| Atrezie de esofag tip III cu fistulă eso-traheală inferioară, bronhopneumonie de aspirație, pneumotorax drept, prematuritate                          | 1         | 6.7     | 6.7           | 20.0               |
| Atrezie de esofag tip III cu fistulă largă eso-traheală inferioară, malformație ano-rectală înaltă, bronhopneumonie de aspirație, prematuritate, SDR. | 1         | 6.7     | 6.7           | 26.7               |
| Atrezie de esofag tip III cu malformație ano-rectală înaltă, malformație cardio-vasculară, prematuritate                                              | 1         | 6.7     | 6.7           | 33.3               |
| Atrezie esofagiană tip I, prematuritate                                                                                                               | 3         | 20.0    | 20.0          | 53.3               |
| Atrezie esofagiană tip I, imperforație anală, prematuritate                                                                                           | 1         | 6.7     | 6.7           | 60.0               |
| Atrezie esofagiană tip III cu fistula eso-traheala inferioară                                                                                         | 5         | 33.3    | 33.3          | 93.3               |
| Atrezie esofagiană tip III cu fistulă eso-traheală inferioară, sindrom plurimalformativ, prematuritate                                                | 1         | 6.7     | 6.7           | 100.0              |
| Total                                                                                                                                                 | 15        | 100.0   | 100.0         |                    |

**4.1.2 Numărul total de nașteri.** În secția Neonatologie a Spitalului CJUC numărul total de nașteri în perioada 1.01.2005 - 31.12.2011 a fost de 31.343, (Tabelul 3).

**Tabel 3.** Numărul de nașteri înregistrate în Spitalul Județean de Urgență Constanța în perioada 2005-2011

|                         | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 |
|-------------------------|------|------|------|------|------|------|------|
| Total nașteri din care: | 5230 | 4974 | 4935 | 5373 | 4411 | 3633 | 2787 |
| Urban                   | 3794 | 3413 | 3357 | 3925 | 2982 | 2494 | 1852 |
| Rural                   | 1436 | 1561 | 1578 | 1448 | 1429 | 1139 | 935  |
| Masculin                | 2802 | 2594 | 2764 | 3009 | 2162 | 1671 | 1441 |
| Feminin                 | 2428 | 2380 | 2171 | 2364 | 2249 | 1962 | 1346 |

**4.1.3 Distribuția cazurilor.** Distribuția cazurilor cu atrezie de esofag înregistrate în Spitalul Județean de Urgență Constanța în perioada 2005 - 2011 este reprezentată în figura 21.



**Figura 21.** Distribuția cazurilor cu atrezie de esofag în perioada 2005 – 2011

### 4.2 Analiza comparativă cu nou-născuții fără atrezie de esofag

**4.2.1 Atrezia de esofag și prematuritatea.** Pentru a determina care este riscul pentru un copil prematur să sufere de atrezie comparativ cu un nou-născut la termen am realizat un tabel de contingență (Tabel 4).

**Tabel 4.** Tabel contingență atrezie de esofag - prematuritate

|          |   | Efect |       |       |
|----------|---|-------|-------|-------|
|          |   | +     | -     | Total |
| Expunere | + | 10    | 3265  | 3275  |
|          | - | 5     | 28063 | 28068 |
| Total    |   | 15    | 31328 | 31343 |

Am calculat Odds Ratio (raportul cotelor) pentru un copil născut prematur de a avea atrezie de esofag. Rezultatul indică un risc de peste 17 ori mai mare, rezultat cu o semnificație statistică foarte mare, OR= 17,19 (IC 95% 5,87 – 50,32), p<0,001.

#### 4.2.4 Riscul de deces

S-a calculat riscul de deces (până la momentul externării) a nou-născuților cu atrezie de esofag comparativ cu riscul existent în populația generală (Tabel 7).

**Tabel 7.** Tabel contingență risc deces (copii atrezie de esofag - copii fără atrezie de esofag)

|          |   | Efect |       |       |
|----------|---|-------|-------|-------|
|          |   | +     | -     | Total |
| Expunere | + | 6     | 9     | 15    |
|          | - | 265   | 31063 | 31328 |
| Total    |   | 271   | 31072 | 31343 |

Raportul cotelor are valoarea 78,15 (IC 95% 27,6 – 221,1), deci riscul este de aproximativ 78 de ori mai mare pentru un nou-născut cu atrezie de esofag.

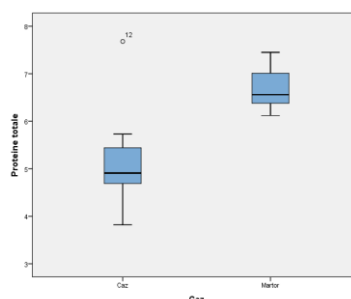
### 4.3 Analiza principalilor markeri biochimici și hematologici

**4.3.1 Proteinele totale.** La pacienții cu atrezie de esofag, valoarea minimă înregistrată a proteinelor totale este de 3,82 g/100ml iar valoarea maximă 7,68 g/100ml (Tabel 11).

**Tabel 11.** Analiza descriptivă proteine totale

| Analiza Descriptivă |    |        |                |         |         |        |
|---------------------|----|--------|----------------|---------|---------|--------|
| Proteine totale     |    |        |                |         |         |        |
| Lot                 | N  | Mean   | Std. Deviation | Minimum | Maximum | Median |
| Caz                 | 15 | 5.1047 | .89597         | 3.82    | 7.68    | 4.9100 |
| Martor              | 30 | 6.6727 | .37060         | 6.12    | 7.45    | 6.5600 |
| Total               | 45 | 6.1500 | .95117         | 3.82    | 7.68    | 6.4200 |

În figura 30 de tip box-plot se observă că, exceptând un caz, care este considerat a fi o excepție (out-liner), toți nou-născuții cu atrezie de esofag prezintă valori mai mici ale acestui marker comparativ cu cei din lotul martor (Beiu și col 2013).

**Figura 30.** Distribuția valorilor proteinelor totale (Beiu și col 2013).

Din numărul total de cazuri luate în studiu, 14 cazuri au prezentat hipoproteinemie. Pentru lotul de cazuri distribuția valorilor proteinelor sanguine nu respectă o distribuție normală (Tabel 12).

**Tabel 12.** Testarea normalității distribuției valorilor proteinelor totale

| Teste normalitate |        | Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup> |    |                   | Shapiro-Wilk |    |      |
|-------------------|--------|---------------------------------|----|-------------------|--------------|----|------|
| Lot               |        | Statistic                       | df | Sig.              | Statistic    | df | Sig. |
| Proteine totale   | Caz    | .176                            | 15 | .200 <sup>*</sup> | .866         | 15 | .029 |
|                   | Martor | .140                            | 30 | .139              | .948         | 30 | .154 |

\*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Ipoteza nulă susține faptul că valorile proteinelor totale nu diferă între cele două loturi. Această ipoteză este respinsă la un nivel de semnificație statistică  $p < 0,001$ . Deci există diferențe semnificative statistic între valorile proteinelor totale înregistrate la nou-născuții cu atrezie de esofag și același indicator la nou-născuții din lotul martor (Tabel 13).

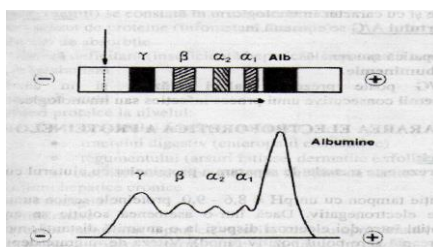
**Tabel 13.** Testul Mann-Whitney proteine totale

Test Statistics<sup>a</sup>

|                        | Proteine totale |
|------------------------|-----------------|
| Mann-Whitney U         | 30.000          |
| Wilcoxon W             | 150.000         |
| Z                      | -4.698          |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | .000            |

a. Grouping Variable: Lot

**4.3.2 Electroforeza proteinelor.** Electroforegrama obținută prin separarea proteinelor serice se compune din cinci fracțiuni sau tipuri de proteine: o fracțiune tip albumină și patru fracțiuni tip globuline ( $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ). Pe electroforegramă, după colorare, proteinele apar sub formă de benzi cărora li se măsoară densitatea optică, fiecare bandă având un maxim de absorbție (Roșoiu și Verman, 2008), (Figura 31).

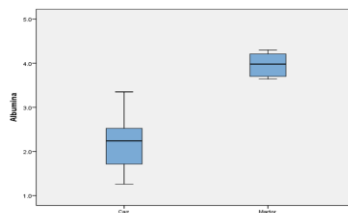
**Figura 31.** Electroforeza proteinelor serice prin electroforeză pe hârtie (Roșoiu și Verman, 2008).

**a) Albumina.** La lotul martor se observă că toate valorile se încadrează în limitele normale (valoarea minimă 3,64 g/100 ml și valoarea maximă înregistrată 4,30 g/ 100 ml). Hipoalbuminemia este prezentă la toți cei 15 pacienți din lotul de studiu, (Tabel 14).

**Tabel 14.** Analiza descriptivă albumină

| Analiza descriptivă<br>Albumina |    |        |                |         |         |        |
|---------------------------------|----|--------|----------------|---------|---------|--------|
| Lot                             | N  | Mean   | Std. Deviation | Minimum | Maximum | Median |
| Caz                             | 15 | 2.2280 | .68374         | 1.26    | 3.35    | 2.2400 |
| Martor                          | 30 | 3.9713 | .22638         | 3.64    | 4.30    | 3.9800 |
| Total                           | 45 | 3.3902 | .93448         | 1.26    | 4.30    | 3.7000 |

În figura 32 se prezintă grafic distribuția valorilor albuminei la cele două loturi (Beiu și col 2013).



**Figura 32.** Distribuția valorilor albuminei (Beiu și col 2013).

S-a testat normalitatea distribuției valorilor albuminei pentru cele două loturi (tabel 15).

**Tabel 15.** Testarea normalității distribuției valorilor albuminei

| Teste normalitate |        |                                 |    |       |              |    |      |
|-------------------|--------|---------------------------------|----|-------|--------------|----|------|
|                   | Lot    | Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup> |    |       | Shapiro-Wilk |    |      |
|                   |        | Statistic                       | df | Sig.  | Statistic    | df | Sig. |
| Albumina          | Caz    | .134                            | 15 | .200* | .928         | 15 | .253 |
|                   | Martor | .151                            | 30 | .078  | .914         | 30 | .019 |

Pentru a testa semnificația statistică a diferențelor existente între cele două categorii de pacienți am utilizat testul neparametric Mann-Whitney U. Ipoteza nulă susține ideea că nu există diferențe între valorile cele două grupuri în ceea ce privește valorile albuminei (tabel 16).

**Tabel 16.** Testul Mann-Whitney albumină

| Test Statistics <sup>a</sup> |          |
|------------------------------|----------|
|                              | Albumina |
| Mann-Whitney U               | .000     |
| Wilcoxon W                   | 120.000  |
| Z                            | -5.420   |
| Asymp. Sig. (2-tailed)       | .000     |

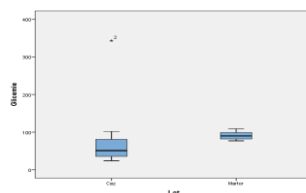
a. Grouping Variable: Lot

**4.3.3 Glicemia.** Cea mai mică valoare a fost de 24 mg/dl, aceasta fiind identificată la unul dintre cazuri, iar valoarea cea mai mare de asemenea a fost identificată în cazul unui nou-născut cu atrezie de esofag, aceasta fiind de 343 mg/dl. Pentru lotul martor toate valorile s-au încadrat în limite normale. La cazurile luate în studiu din totalul de 15 cazuri cu atrezie de esofag, la 6 pacienți glicemia a fost scăzută (Tabel 32).

**Tabel 32.** Analiza descriptivă a valorilor glicemiei

| Analiza descriptivă |    |       |                |         |         |        |
|---------------------|----|-------|----------------|---------|---------|--------|
| Glicemie            |    |       |                |         |         |        |
| Lot                 | N  | Mean  | Std. Deviation | Minimum | Maximum | Median |
| Caz                 | 15 | 74.93 | 78.573         | 24      | 343     | 51.00  |
| Martor              | 30 | 90.63 | 9.557          | 77      | 109     | 90.00  |
| Total               | 45 | 85.40 | 45.614         | 24      | 343     | 88.00  |

Pentru a vizualiza grafic modul în care sunt distribuite valorile pentru glicemie s-a realizat graficul de tip box-plot (Figura 41) din care se observă că un caz prezintă o valoare considerată outliner (Roșoiu și col, 2013).



**Figura 41.** Distribuția valorilor glicemiei (Roșoiu și col, 2013)

Distribuția valorilor glicemiei pentru lotul martor nu respectă o distribuție gaussiană. Pentru a verifica semnificația statistică a diferențelor dintre cele două loturi a fost utilizat testul Mann-Whitney (Tabel 33).

**Tabel 33.** Testarea normalității distribuției valorilor glicemiei

| Teste normalitate |        | Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup> |    |                   | Shapiro-Wilk |    |      |
|-------------------|--------|---------------------------------|----|-------------------|--------------|----|------|
|                   | Lot    | Statistic                       | df | Sig.              | Statistic    | df | Sig. |
| Glicemie          | Caz    | .299                            | 15 | .001              | .585         | 15 | .000 |
|                   | Martor | .090                            | 30 | .200 <sup>*</sup> | .947         | 30 | .144 |

\*. This is a Limita inferioară bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

În urma aplicării testului Mann-Whitney a rezultat că există o diferență semnificativă din punct de vedere statistic între valorile glicemiei la pacienții cu atrezie de esofag și cei din lotul martor ( $p=0,002$ ) (Tabel 34).

**Tabel 34.** Testul Mann-Whitney pentru glicemie

| Test Statistics <sup>a</sup> |          |
|------------------------------|----------|
|                              | Glicemie |
| Mann-Whitney U               | 98.000   |
| Wilcoxon W                   | 218.000  |
| Z                            | -3.059   |
| Asymp. Sig. (2-tailed)       | .002     |

a. Grouping Variable: Lot

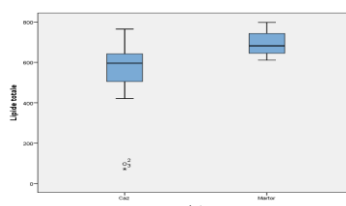
**4.3.4 Lipide Totale.** La lotul de cazuri luat în studiu valoarea minimă a lipidelor totale în sânge a fost de 72 mgdl mult sub nivelul minim normal.

Din cele 15 cazuri cu atrezie de esofag luate în studiu, un număr de 7 pacienți nou-născuți au avut lipemia scăzută, aceștia fiind prematuri (Tabel 35).

**Tabel 35.** Analiza descriptivă a valorilor lipidelor totale

| Analiza descriptivă |    |        |                |         |         |        |
|---------------------|----|--------|----------------|---------|---------|--------|
| Lipide totale       |    |        |                |         |         |        |
| Lot                 | N  | Mean   | Std. Deviation | Minimum | Maximum | Median |
| Caz                 | 15 | 530.60 | 200.910        | 72      | 765     | 596.00 |
| Martor              | 30 | 696.40 | 56.147         | 611     | 798     | 682.00 |
| Total               | 45 | 641.13 | 145.495        | 72      | 798     | 671.00 |

În box-plotul din figura 42 se redă grafic datele din analiza descriptivă. Se observă că există două valori considerate în rândul cazurilor (valori mult mai scăzute comparativ cu restul valorilor).



**Figura 42.** Distribuția valorilor lipidelor totale

Normalitatea a fost verificată și deoarece testul Shapiro-Wilk este semnificativ statistic pentru lotul de cazuri, considerăm că distribuția valorilor nu este una normală (Tabel 36).

**Tabel 36.** Teste normalitate a distribuției valorilor pentru lipidele totale

| Teste normalitate |        | Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup> |    |      | Shapiro-Wilk |    |      |
|-------------------|--------|---------------------------------|----|------|--------------|----|------|
|                   | Lot    | Statistic                       | df | Sig. | Statistic    | df | Sig. |
| Lipide totale     | Caz    | .218                            | 15 | .053 | .811         | 15 | .005 |
|                   | Martor | .135                            | 30 | .175 | .945         | 30 | .124 |

a. Lilliefors Significance Correction

Ipoteza nulă de la care s-a pornit în analiza statistică realizată cu ajutorul testului neparametric Mann-Whitney afirmă că nu există diferențe semnificative între valorile lipidelor totale înregistrate la cele două loturi în cadrul acestui studiu. (Tabel 37).

**Tabel 37.** Testul Mann-Whitney lipide totale

Test Statistics<sup>a</sup>

|                        | Lipide totale |
|------------------------|---------------|
| Mann-Whitney U         | 68.000        |
| Wilcoxon W             | 188.000       |
| Z                      | -3.781        |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | .000          |

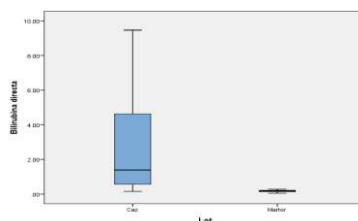
a. Grouping Variable: Lot

**4.3.9 Bilirubina Directă.** Bilirubina directă a fost crescută la un număr de 13 pacienți cu atrezie de esofag. (Tabel 50).

**Tabel 50.** Analiza descriptivă a bilirubinei directe

| Analiza descriptivă<br>Bilirubina directă |    |        |                |         |         |        |
|-------------------------------------------|----|--------|----------------|---------|---------|--------|
| Lot                                       | N  | Mean   | Std. Deviation | Minimum | Maximum | Median |
| Caz                                       | 15 | 2.7793 | 3.15294        | .16     | 9.46    | 1.3900 |
| Martor                                    | 30 | .1763  | .05762         | .05     | .28     | .1900  |
| Total                                     | 45 | 1.0440 | 2.16914        | .05     | 9.46    | .2200  |

În figura 47 se reprezintă grafic caracteristicile descriptive ale bilirubinei directe.



**Figura 47.** Distribuția valorilor bilirubinei directe

Testul Shapiro-Wilk este semnificativ statistic pentru lotul cazurilor. (Tabel 51).

**Tabel 51.** Testarea distribuției valorilor bilirubinei directe

| Teste normalitate  |        | Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup> |    |      | Shapiro-Wilk |    |      |
|--------------------|--------|---------------------------------|----|------|--------------|----|------|
|                    | Lot    | Statistic                       | df | Sig. | Statistic    | df | Sig. |
| Bilirubina directă | Caz    | .296                            | 15 | .001 | .759         | 15 | .001 |
|                    | Martor | .160                            | 30 | .047 | .961         | 30 | .323 |

a. Lilliefors Significance Correction

Testul Mann-Whitney este semnificativ statistic ( $p < 0,001$ ), deci ipoteza nulă este respinsă și ipoteza alternativă este acceptată (ipoteza alternativă susține faptul că există diferențe semnificative statistic între cele două loturi) (Tabel 52).

**Tabel 52.** Testul Mann Whitney pentru bilirubina directă

| Test Statistics <sup>a</sup> |                    |
|------------------------------|--------------------|
|                              | Bilirubina directă |
| Mann-Whitney U               | 18.000             |
| Wilcoxon W                   | 483.000            |
| Z                            | -4.991             |
| Asymp. Sig. (2-tailed)       | .000               |

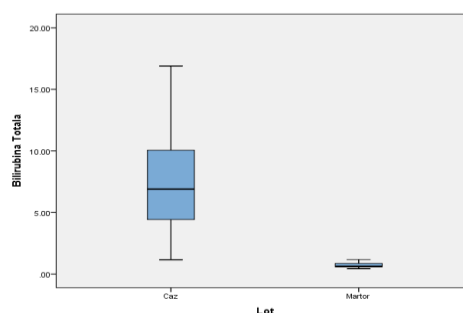
a. Grouping Variable: Lot

**4.3,10 Bilirubina Totală.** Bilirubina totală a fost crescută la un număr de 13 pacienți cu atrezie de esofag (Tabel 53).

**Tabel 53.** Analiza descriptivă pentru bilirubina totală

| Analiza descriptivă<br>Bilirubina Totală |    |        |                |         |         |        |
|------------------------------------------|----|--------|----------------|---------|---------|--------|
| Lot                                      | N  | Mean   | Std. Deviation | Minimum | Maximum | Median |
| Caz                                      | 15 | 7.7340 | 4.73660        | 1.16    | 16.89   | 6.9000 |
| Martor                                   | 30 | .6833  | .18267         | .43     | 1.18    | .6100  |
| Total                                    | 45 | 3.0336 | 4.29636        | .43     | 16.89   | .8500  |

Distribuția valorilor bilirubinei totale este reprezentată comparativ în figura 48.



**Figura 48.** Distribuția valorilor bilirubinei totale

Lotul martor prezintă valori care se situează într-un interval cuprins între 0,43 mg/dl și 1,18 mg/dl, în timp ce pentru nou-născuții cu atrezie de esofag valorile au variat între 1,16 mg /dl și un maxim de 16,89 mg/dl.

Testele pentru verificarea normalității au ca rezultat faptul că distribuția bilirubinei totale nu este una normală (Tabel 54).

**Tabel 54.** Analiza normalității distribuției valorilor pentru bilirubina totală

| Teste normalitate |        |                                 |    |      |              |    |      |
|-------------------|--------|---------------------------------|----|------|--------------|----|------|
|                   | Lot    | Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup> |    |      | Shapiro-Wilk |    |      |
|                   |        | Statistic                       | df | Sig. | Statistic    | df | Sig. |
| Bilirubina Totala | Caz    | .219                            | 15 | .050 | .924         | 15 | .223 |
|                   | Martor | .215                            | 30 | .001 | .891         | 30 | .005 |

a. Lilliefors Significance Correction

Testul Mann-Whitney este înalt semnificativ statistic ( $p < 0,001$ ), deci valorile observate la lotul de cazuri diferă semnificativ statistic de valorile observate la lotul martor (Tabel 55)

**Tabel 55.** Testul Mann Whitney pentru bilirubina totală

| Test Statistics <sup>a</sup> |                   |
|------------------------------|-------------------|
|                              | Bilirubina Totala |
| Mann-Whitney U               | 1.000             |
| Wilcoxon W                   | 466.000           |
| Z                            | -5.396            |
| Asymp. Sig. (2-tailed)       | .000              |

a. Grouping Variable: Lot

**4.3.11 Ureea.** Lotul de cazuri luat în studiu prezintă o valoare medie pentru uree de 47,52 mg/dl (deviație standard 21,188 mg/dl). Martorii au o valoare medie de 27,43 mg/dl (deviația standard 10,136 mg/dl). Se observă că în cazul nou-născuților din lotul martor se întâlnesc valori medii mai mici comparativ cu lotul cazurilor (Tabel 56).

**Tabel 56.** Analiza descriptivă uree

| Analiza descriptivă |    |       |                |         |         |        |
|---------------------|----|-------|----------------|---------|---------|--------|
| Uree                |    |       |                |         |         |        |
| Lot                 | N  | Mean  | Std. Deviation | Minimum | Maximum | Median |
| Caz                 | 15 | 47.52 | 21.188         | 20      | 94      | 39.00  |
| Martor              | 30 | 27.43 | 10.136         | 14      | 45      | 23.50  |
| Total               | 45 | 34.13 | 17.386         | 14      | 94      | 33.00  |

Normalitatea distribuției valorilor este înfirmată de testele de normalitate, deci pentru a determina semnificația statistică a diferențelor observate se vor utiliza teste neparametrice (Tabel 57).

**Tabel 57.** Test normalitatea distribuției pentru uree

| Teste normalitate |        |                                 |    |      |              |    |      |
|-------------------|--------|---------------------------------|----|------|--------------|----|------|
|                   | Lot    | Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup> |    |      | Shapiro-Wilk |    |      |
|                   |        | Statistic                       | df | Sig. | Statistic    | df | Sig. |
| Uree              | Caz    | .195                            | 15 | .128 | .907         | 15 | .121 |
|                   | Martor | .204                            | 30 | .003 | .895         | 30 | .006 |

a. Lilliefors Significance Correction

Testul Mann-Whitney este înalt semnificativ statistic ( $p=0,001$  și putem afirma că între cele două loturi există o diferență semnificativă statistic (Tabel 58).

**Tabel 58.** Testul Mann-Whitney pentru uree

| Test Statistics <sup>a</sup> |         |
|------------------------------|---------|
|                              | Uree    |
| Mann-Whitney U               | 90.000  |
| Wilcoxon W                   | 555.000 |
| Z                            | -3.253  |
| Asymp. Sig. (2-tailed)       | .001    |

a. Grouping Variable: Lot

În concluzie ureea prezintă valori semnificativ statistic mai mari la nou-născuții cu atrezie de esofag, Din lotul de cazuri, din cei 15 pacienți cu atrezie de esofag 5 au prezentat valori crescute ale ureei sanguine,

#### 4.3.14. Transaminazele serice

**4.3.14.1 TGP (Glutamatpiruvat-transaminaza).** Valoarea maximă înregistrată pentru TGP este de 109 UI, înregistrată la lotul nou-născuților cu atrezie de esofag. Valoarea medie a TGP pentru aceștia este 41,93

UI (deviația standard 24,849). Această valoare medie este mai ridicată decât în cazul nou-născuților din lotul martor unde valoarea medie este 24,50 UI (deviația standard 8,831 UI), 5 pacienți din lotul de cazuri prezentând valori mai mari ale TGP-ului (Tabel 65).

**Tabel 65.** Analiza descriptivă TGP

| Analiza descriptivă<br>TGP |    |       |                |         |         |        |
|----------------------------|----|-------|----------------|---------|---------|--------|
| Lot                        | N  | Mean  | Std. Deviation | Minimum | Maximum | Median |
| Caz                        | 15 | 41.93 | 24.849         | 8       | 109     | 47.00  |
| Martor                     | 30 | 24.50 | 8.831          | 12      | 39      | 21.00  |
| Total                      | 45 | 30.31 | 17.803         | 8       | 109     | 28.00  |

Valorile TGP nu respectă o distribuție normală, așadar testul t nu poate fi utilizat pentru a obiectiva semnificația statistică a diferențelor observate (Tabel 66).

**Tabel 66.** Teste pentru determinarea normalității distribuției valorilor TGP

| Teste normalitate |        |                                 |    |      |              |    |      |
|-------------------|--------|---------------------------------|----|------|--------------|----|------|
|                   | Lot    | Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup> |    |      | Shapiro-Wilk |    |      |
|                   |        | Statistic                       | df | Sig. | Statistic    | df | Sig. |
| TGP               | Caz    | .205                            | 15 | .088 | .893         | 15 | .075 |
|                   | Martor | .187                            | 30 | .009 | .910         | 30 | .015 |

a. Lilliefors Significance Correction

Pentru a testa semnificația statistică a diferențelor existente între cele două loturi am utilizat testul Mann-Whitney. Acesta este semnificativ statistic ( $p=0,01$ ), deci diferențele observate între cele două loturi nu sunt întâmplătoare (Tabel 67).

**Tabel 67.** Testul Mann-Whitney pentru TGP

| Test Statistics <sup>a</sup> |         |
|------------------------------|---------|
|                              | TGP     |
| Mann-Whitney U               | 118.500 |
| Wilcoxon W                   | 583.500 |
| Z                            | -2.567  |
| Asymp. Sig. (2-tailed)       | .010    |

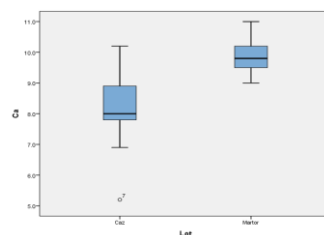
a. Grouping Variable: Lot

**4.3.17 Calcemia.** Cea mai mare valoare este de 11 mg/dl (la lotul martorilor), iar cea mai mică de 5,20 mg/dl (la lotul cazurilor) (Tabel 77).

**Tabel 77.** Analiza descriptivă calcemie

| Analiza descriptivă<br>Calcemia |    |        |                |         |         |        |
|---------------------------------|----|--------|----------------|---------|---------|--------|
| Lot                             | N  | Mean   | Std. Deviation | Minimum | Maximum | Median |
| Caz                             | 15 | 8.2533 | 1.26709        | 5.20    | 10.20   | 8.0000 |
| Martor                          | 30 | 9.8300 | .51805         | 9.00    | 11.00   | 9.8000 |
| Total                           | 45 | 9.3044 | 1.11924        | 5.20    | 11.00   | 9.6000 |

La cazurile luate în studiu, 11 pacienți au prezentat hipocalcemie, 10 dintre aceștia fiind prematuri. Alte caracteristici descriptive ale celor două loturi, precum și distribuția valorilor pot fi observate în figura 56.



**Figura 56.** Distribuția valorilor calcemiei

Testele pentru normalitate au rezultate nesemnificative pentru ambele loturi (Tabel 78).

**Tabel 78.** Testele pentru determinarea normalității distribuției valorilor calcemiei

| Teste normalitate |        | Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup> |    |       | Shapiro-Wilk |    |      |
|-------------------|--------|---------------------------------|----|-------|--------------|----|------|
|                   | Lot    | Statistic                       | df | Sig.  | Statistic    | df | Sig. |
| Calcemia          | Caz    | .160                            | 15 | .200* | .947         | 15 | .476 |
|                   | Martor | .090                            | 30 | .200* | .973         | 30 | .614 |

\*. This is a Limita inferioară bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Deoarece valorile calcemiei respectă o distribuție normală, pentru comparare se poate utiliza cu o fidelitate mare testul t. Testul este semnificativ statistic (Tabel 79).

**Tabel 79.** Testul t pentru calcemie

| Testul t pentru eșantioane independente       |                                         | Calcemia         |                    |
|-----------------------------------------------|-----------------------------------------|------------------|--------------------|
|                                               |                                         | Varianțe omogene | Varianțe neomogene |
| Testul Levene pentru omogenitatea varianțelor | F                                       | 10.796           |                    |
|                                               | Sig.                                    | .002             |                    |
| Testul t                                      | t                                       | -5.943           | -4.630             |
|                                               | df                                      | 43               | 16.383             |
|                                               | Sig. (2-tailed)                         | .000             | .000               |
|                                               | Diferența medie                         | -1.57667         | -1.57667           |
|                                               | Eroarea standard a diferenței           | .26528           | .34056             |
|                                               | 95% Interval de încredere al diferenței |                  |                    |
|                                               | Limita inferioară                       | -2.11165         | -2.29725           |
|                                               | Limita superioară                       | -1.04168         | -.85608            |

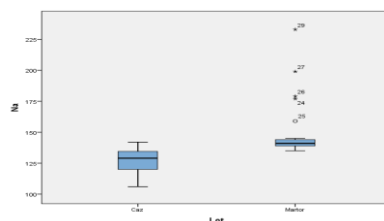
**4.3.18 Natremia.** În ceea ce privește natremia se observă la lotul martor existența unor valori mai mari decât valorile normale, mergând până la valori maxime de 233 mmol/l. Valoarea medie a concentrației ionilor de sodiu pentru nou-născuții din lotul martor este de 148,28 mmol/l (deviația standard 21,595 mmol/l).

Pentru cazuri se observă o medie mai mică a valorilor, media fiind de 127 mmol/l (deviația standard 11,225 mmol/l), valoarea minimă fiind de 106 mmol/l, iar valoarea maximă de 142 mmol/l (Tabel 80).

**Tabel 80.** Analiza descriptivă natremie

| Analiza Descriptivă |    |        |                |         |         |        |
|---------------------|----|--------|----------------|---------|---------|--------|
| Natremia            |    |        |                |         |         |        |
| Lot                 | N  | Mean   | Std. Deviation | Minimum | Maximum | Median |
| Caz                 | 15 | 127.00 | 11.225         | 106     | 142     | 129.00 |
| Martor              | 30 | 148.28 | 21.595         | 135     | 233     | 141.00 |
| Total               | 45 | 141.19 | 21.223         | 106     | 233     | 139.00 |

În box-plotul din figura 57 este reprezentat grafic modul în care sunt distribuite valorile natremiei comparativ pentru cele două loturi. În cazul martorilor există mai multe valori care sunt considerați outlieri.



**Figura 57.** Distribuția valorilor natremiei

Pentru nou-născuții din lotul cazurilor distribuția nu diferă semnificativ statistic de o distribuție normală (conform testului Shapiro-Wilk) (Tabel 81).

**Tabel 81.** Teste pentru determinarea normalității distribuției valorilor natremiei

| Teste normalitate |        |                                 |    |      |              |    |      |
|-------------------|--------|---------------------------------|----|------|--------------|----|------|
|                   | Lot    | Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup> |    |      | Shapiro-Wilk |    |      |
|                   |        | Statistic                       | df | Sig. | Statistic    | df | Sig. |
| Natremia          | Caz    | .237                            | 15 | .023 | .926         | 15 | .235 |
|                   | Martor | .394                            | 30 | .000 | .567         | 30 | .000 |

a. Lilliefors Significance Correction

Testul neparametric Mann-Whitney demonstrează existența unei semnificații statistice înalte ( $p < 0,001$ ) (Tabel 82).

**Tabel 82.** Testul Mann-Whitney pentru natremie

| Test Statistics <sup>a</sup> |          |
|------------------------------|----------|
|                              | Natremia |
| Mann-Whitney U               | 43.500   |
| Wilcoxon W                   | 163.500  |
| Z                            | -4.379   |
| Asymp. Sig. (2-tailed)       | .000     |

a. Grouping Variable: Lot

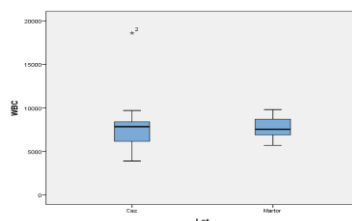
**4.3.21 Hemoleucograma completă.** Hemograma este un test screening de bază fiind unul din cele mai frecvent cerute teste de laborator reprezentând adesea primul pas în stabilirea statusului hematologic și diagnosticul diverselor afecțiuni hematologice și nehematologice (Laborator Synevo, 2010).

**4.3.21.1 Leucocitele.** Atât valoarea minimă cât și valoarea maximă s-au înregistrat la lotul cazurilor, numărul de leucocite a variat între  $3900/\text{mm}^3$  și  $18600/\text{mm}^3$ . Pentru lotul martorilor valorile au fost cuprinse în intervalul  $5700-9800/\text{mm}^3$ . Pentru lotul de cazuri la 2 pacienți au fost prezente valori crescute ale leucocitelor sanguine (Tabel 89).

**Tabel 89.** Analiza descriptivă a numărului de leucocite

| Analiza Descriptivă |    |         |                |         |         |         |
|---------------------|----|---------|----------------|---------|---------|---------|
| Leucocite           |    |         |                |         |         |         |
| Lot                 | N  | Mean    | Std. Deviation | Minimum | Maximum | Median  |
| Caz                 | 15 | 7844.67 | 3407.691       | 3900    | 18600   | 7850.00 |
| Martor              | 30 | 7710.00 | 1185.211       | 5700    | 9800    | 7550.00 |
| Total               | 45 | 7754.89 | 2150.535       | 3900    | 18600   | 7600.00 |

Din box-plotului reprezentat în figura 60 se identifică un caz cu valori crescute ale numărului total de leucocite, respectiv  $18600/\text{mm}^3$ , o valoare aberantă ce diferă foarte mult de celelalte valori observate în cadrul lotului cazurilor, restul valorilor fiind mai mici decât valoarea maximă considerată normală.



**Figura 60.** Distribuția numărului de leucocite

Am testat dacă distribuția valorilor numărului de leucocite diferă semnificativ statistic sau nu de o distribuție normală. Deoarece testul Shapiro-Wilk este semnificativ statistic pentru lotul cazurilor, concluzia este că în acest caz o distribuție gaussiană nu este respectată (Tabel 90).

**Tabel 90.** Testarea normalității distribuției valorilor leucocitelor

| Teste normalitate |        | Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup> |    |                   | Shapiro-Wilk |    |      |
|-------------------|--------|---------------------------------|----|-------------------|--------------|----|------|
|                   | Lot    | Statistic                       | df | Sig.              | Statistic    | df | Sig. |
| Leucocite         | Caz    | .290                            | 15 | .001              | .754         | 15 | .001 |
|                   | Martor | .070                            | 30 | .200 <sup>*</sup> | .967         | 30 | .454 |

\*. This is a Limita inferioară bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Deoarece valorile nu respectă o distribuție normală, este necesară utilizarea testelor de comparație ne-parametrice. Utilizând testul Mann-Whitney valoarea calculată pentru p este de 0,621, mult peste limita de semnificație statistică de 0,05, deci nu se observă diferențe semnificative a numărului de leucocite între cele două grupuri studiate (Tabel 91).

**Tabel 91.** Testul Mann-Whitney pentru leucocite

| Test Statistics <sup>a</sup> |           |
|------------------------------|-----------|
|                              | Leucocite |
| Mann-Whitney U               | 204.500   |
| Wilcoxon W                   | 324.500   |
| Z                            | -.494     |
| Asymp. Sig. (2-tailed)       | .621      |

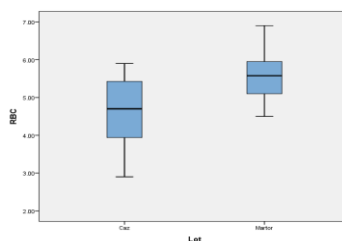
a. Grouping Variable: Lot

**4.3.21.5 Eritrocite.** La nou-născuții cu atrezie de esofag s-au înregistrat 4 cazuri la care numărul de eritrocite a fost mai mic, datorită anemiei intrainfecțioase secundară bronhopneumoniei de aspirație complicație asociată atreziei de esofag (Tabel 101).

**Tabel 101.** Analiza descriptivă pentru eritrocite

| Analiza Descriptivă<br>Eritrocite |    |        |                |         |         |        |
|-----------------------------------|----|--------|----------------|---------|---------|--------|
| Lot                               | N  | Mean   | Std. Deviation | Minimum | Maximum | Median |
| Caz                               | 15 | 4.5993 | .93337         | 2.90    | 5.90    | 4.7000 |
| Martor                            | 30 | 5.5527 | .64461         | 4.50    | 6.90    | 5.5750 |
| Total                             | 45 | 5.2349 | .87041         | 2.90    | 6.90    | 5.4000 |

Caracteristicile descriptive ale celor două loturi sunt reprezentate grafic în box-plotul din figura 64.



**Figura 64.** Distribuția valorilor eritrocitelor

Am testat gradul de normalitate a distribuției valorilor numărului de eritrocite. Deoarece semnificația statistică nu este atinsă (nivelul de 0,05), se poate considera că valorile observate respectă o distribuție normală (Tabel 102).

**Tabel 102.** Testarea normalității distribuției valorilor eritrocitelor

| Teste normalitate |        | Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup> |    |       | Shapiro-Wilk |    |      |
|-------------------|--------|---------------------------------|----|-------|--------------|----|------|
|                   | Lot    | Statistic                       | df | Sig.  | Statistic    | df | Sig. |
| Eritrocite        | Caz    | .138                            | 15 | .200* | .947         | 15 | .478 |
|                   | Martor | .111                            | 30 | .200* | .958         | 30 | .270 |

\*. This is a Limita inferioară bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Testul Levene este nesemnificativ statistic ( $p=0,068$ ), deci varianțele nu diferă semnificativ statistic. În concluzie, s-a utilizat testul t presupunând că varianțele sunt egale (Tabel 103).

**Tabel 103.** Testul t pentru eritrocite

| Testul t pentru eșantioane independente       |                                        | Eritrocite        |                    |
|-----------------------------------------------|----------------------------------------|-------------------|--------------------|
|                                               |                                        | Varianțe omogene  | Varianțe neomogene |
| Testul Levene pentru omogenitatea varianțelor | F                                      | 3.498             |                    |
|                                               | Sig.                                   | .068              |                    |
| Testul t                                      | t                                      | -4.015            | -3.555             |
|                                               | df                                     | 43                | 20.900             |
|                                               | Sig. (2-tailed)                        | .000              | .002               |
|                                               | Diferența medie                        | -.95333           | -.95333            |
|                                               | Eroarea standard a diferenței          | .23746            | .26820             |
|                                               | 95% Interval de încredere a diferenței | Limita inferioară | -1.43222           |
|                                               |                                        | Limita superioară | -.39543            |

Valoarea calculată pentru t este 4,015 (semnul „-”, indică sensul diferenței), căreia pentru cele 43 de grade de libertate îi corespunde  $p<0,001$ . Deci există diferență semnificativă statistic între cele două loturi, diferența medie fiind de  $0,95 \times 10^6 / \text{mm}^3$  (IC95%  $0,474 - 1,432 \times 10^6 / \text{mm}^3$ ), martorii prezentând un număr mediu mai mare de eritrocite. Efectul este unul cu o importanță clinică mare,  $d=1,3$  (IC 95%  $1,07 - 1,77$ ).

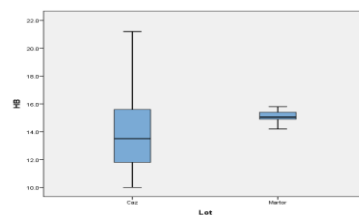
**4.3.21.6 Hemoglobina.** Valoarea medie a hemoglobinei (Hb) pentru lotul cazurilor este de 14,027 g/dl, cu deviația standard de 3,1 g/dl. Valorile sunt cuprinse în intervalul 10-21,2 g/dl, deci există atât valori mai mari cât și mai mici decât cele normale. Din lotul cazurilor 6 pacienți au prezentat anemie, cu valori ale hemoglobinei sub limita inferioară a normalului (Tabel 104).

**Tabel 104.** Analiza descriptivă pentru hemoglobină

Analiza Descriptivă  
Hemoglobina

| Lot    | N  | Mean   | Std. Deviation | Minimum | Maximum | Median |
|--------|----|--------|----------------|---------|---------|--------|
| Caz    | 15 | 14.027 | 3.1040         | 10.0    | 21.2    | 13.500 |
| Martor | 30 | 15.050 | .4232          | 14.2    | 15.8    | 15.050 |
| Total  | 45 | 14.709 | 1.8498         | 10.0    | 21.2    | 15.000 |

Lotul martor cuprinde valori ale hemoglobinei cuprinse în intervalul 14,2-15,8 g/dl. Valoarea medie a hemoglobinei este de 15,05 g/dl. În box-plotul din figura 65 se reprezintă grafic caracteristicile celor două loturi din punct de vedere al hemoglobinei.

**Figura 65.** Distribuția valorilor hemoglobinei

Normalitatea a fost testată cu ajutorul testului Shapiro-Wilk. Rezultatul este nesemnificativ statistic pentru ambele loturi, (Tabel 105).

**Tabel 105.** Teste pentru normalitatea distribuției valorilor hemoglobinei

| Teste normalitate |        | Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup> |    |       | Shapiro-Wilk |    |      |
|-------------------|--------|---------------------------------|----|-------|--------------|----|------|
|                   | Lot    | Statistic                       | df | Sig.  | Statistic    | df | Sig. |
| Hemoglobina       | Caz    | .167                            | 15 | .200* | .937         | 15 | .341 |
|                   | Martor | .128                            | 30 | .200* | .948         | 30 | .151 |

\*. This is a Limita inferioară bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Deoarece valorile observate ale hemoglobinei la nou-născuții din acest studiu respectă normalitatea distribuției, pentru determinarea nivelului diferenței medii și a semnificației statistice a acestora am utilizat testul t. Deoarece  $p < 0,001$ , se va utiliza testul t pentru varianțe inegale (Tabel 106).

**Tabel 106.** Testul t pentru hemoglobină

| Testul t pentru eșantioane independente       |                                        | Hemoglobina       |                    |
|-----------------------------------------------|----------------------------------------|-------------------|--------------------|
|                                               |                                        | Varianțe omogene  | Varianțe neomogene |
| Testul Levene pentru omogenitatea varianțelor | F                                      | 44.812            |                    |
|                                               | Sig.                                   | .000              |                    |
| Testul t                                      | t                                      | -1.793            | -1.271             |
|                                               | df                                     | 43                | 14.261             |
|                                               | Sig. (2-tailed)                        | .080              | .224               |
|                                               | Diferența medie                        | -1.0233           | -1.0233            |
|                                               | Eroarea standard a diferenței          | .5708             | .8052              |
|                                               | 95% Interval de încredere a diferenței | Limita inferioară | -2.7473            |
|                                               |                                        | Limita superioară | .7006              |

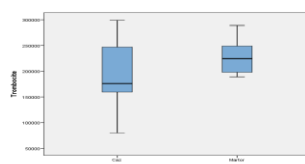
T calculat are valoarea -1,271 (semnul „-”, indică sensul diferenței – în acest caz faptul că valoarea medie a hemoglobinei pentru lotul cazurilor este mai mică decât în cazul lotului martor).

**4.3.21.13 Trombocite.** La lotul cu atrezie de esofag pe care l-am luat în studiu un număr de 3 pacienți au avut valori scăzute ale numărului total de trombocite sub limita inferioară a normalului. Sindromul hemoragipar se exteriorizează în general când trombocitopenia este mai mică de  $60.000/\text{mm}^3$  (Lupea, 2000) (Tabel 125).

**Tabel 125.** Analiza descriptivă a numărului de trombocite

| Analiza Descriptivă<br>Trombocite |    |           |                |         |         |           |
|-----------------------------------|----|-----------|----------------|---------|---------|-----------|
| Lot                               | N  | Mean      | Std. Deviation | Minimum | Maximum | Median    |
| Caz                               | 15 | 198466.67 | 65825.382      | 80000   | 299000  | 176000.00 |
| Martor                            | 30 | 226700.00 | 32303.678      | 189000  | 289000  | 224500.00 |
| Total                             | 45 | 217288.89 | 47409.062      | 80000   | 299000  | 212000.00 |

La nou-născuții din lotul martor luat în studiu valorile s-au încadrat în intervalul  $189000/\text{mm}^3$  –  $289000/\text{mm}^3$ , media valorilor fiind de  $224500.00/\text{mm}^3$ . Grafic sunt reprezentate caracteristicile celor două loturi în box-plotul din figura 72.



**Figura 72.** Distribuția valorilor numărului de trombocite

Testul Shapiro-Wilk este semnificativ statistic în cazul martorilor, motiv pentru care cu scopul determinării semnificației statistice a diferențelor observate este necesară utilizarea unui test neparametric (Tabel 126).

**Tabel 126.** Testarea normalității distribuției numărului de trombocite

| Teste normalitate |        |                                 |    |                   |              |    |      |
|-------------------|--------|---------------------------------|----|-------------------|--------------|----|------|
|                   | Lot    | Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup> |    |                   | Shapiro-Wilk |    |      |
|                   |        | Statistic                       | d  | Sig.              | Statistic    | df | Sig. |
| Trombocite        | Caz    | .167                            | 15 | .200 <sup>*</sup> | .956         | 15 | .626 |
|                   | Martor | .168                            | 30 | .030              | .892         | 30 | .005 |

\*. This is a Limita inferioară bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Testul Mann-Whitney este nesemnificativ statistic ( $p=0,101$ ), deci diferențele observate între cele două loturi au apărut datorită hazardului (Tabel 127).

**Tabel 127.** Testul Mann-Whitney pentru numărul de trombocite

| Test Statistics <sup>a</sup> |            |
|------------------------------|------------|
|                              | Trombocite |
| Mann-Whitney U               | 157.000    |
| Wilcoxon W                   | 277.000    |
| Z                            | -1.638     |
| Asymp. Sig. (2-tailed)       | .101       |

a. Grouping Variable: Lot

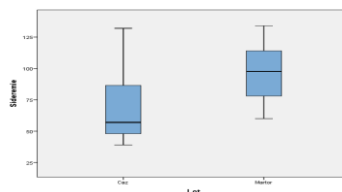
**4.3.22 Sideremia.** La cazurile luate în studiu valoarea medie a sideremiei a fost de  $70,47\text{ }\mu\text{g/dl}$  cu o deviație standard de  $29,636\text{ }\mu\text{g/dl}$ . Valoarea minimă este de  $39\text{ }\mu\text{g/dl}$ , iar valoarea maximă este de  $132\text{ }\mu\text{g/dl}$ . La lotul cazurilor 4 pacienți cu atrezie de esofag au prezentat valori mai mici ale sideremiei (Tabel 137).

**Tabel 137.** Analiza descriptivă a valorilor sideremiei

Analiza Descriptivă  
Sideremie

| Lot    | N  | Mean  | Std. Deviation | Minimum | Maximum | Median |
|--------|----|-------|----------------|---------|---------|--------|
| Caz    | 15 | 70.47 | 29.636         | 39      | 132     | 57.00  |
| Martor | 30 | 97.17 | 21.670         | 60      | 134     | 97.50  |
| Total  | 45 | 88.27 | 27.404         | 39      | 134     | 89.00  |

Box-plotul din figura 76 reprezintă grafic diversele caracteristici descriptive ale celor două loturi.

**Figura 76.** Distribuția valorilor sideremiei

Testele pentru normalitatea distribuției valorilor sunt nesemnificative statistic deci ipoteza nulă conform căreia distribuția observată nu diferă semnificativ statistic de o distribuție normală nu poate fi respinsă (Tabel 138).

**Tabel 138.** Teste pentru determinarea normalității distribuției valorilor sideremiei

Teste normalitate

|           | Lot    | Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup> |    |       | Shapiro-Wilk |    |      |
|-----------|--------|---------------------------------|----|-------|--------------|----|------|
|           |        | Statistic                       | df | Sig.  | Statistic    | df | Sig. |
| Sideremie | Caz    | .209                            | 15 | .078  | .884         | 15 | .055 |
|           | Martor | .125                            | 30 | .200* | .952         | 30 | .187 |

\*. This is a Limita inferioară bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Testul Levene pentru egalitatea varianțelor nu este semnificativ statistic, deci în analiza statistică s-a utiliza testul t pentru varianțe egale (Tabel 139).

**Tabel 139.** Testul t pentru sideremie

Testul t pentru eșantioane independente

|                                               |                                        | Sideremie         |                    |
|-----------------------------------------------|----------------------------------------|-------------------|--------------------|
|                                               |                                        | Varianțe omogene  | Varianțe neomogene |
| Testul Levene pentru omogenitatea varianțelor | F                                      | 2.204             |                    |
|                                               | Sig.                                   | .145              |                    |
| Testul t                                      | t                                      | -3.439            | -3.100             |
|                                               | df                                     | 43                | 21.736             |
|                                               | Sig. (2-tailed)                        | .001              | .005               |
|                                               | Diferența medie                        | -26.700           | -26.700            |
|                                               | Eroarea standard a diferenței          | 7.763             | 8.614              |
|                                               | 95% Interval de încredere a diferenței | Limita inferioară | -42.356            |
|                                               |                                        | Limita superioară | -11.044            |
|                                               |                                        |                   | -8.823             |

Diferența medie între valorile medii ale sideremiei la cele două loturi studiate este de 26,70  $\mu\text{g/dl}$  lotul nou-născuților cu atrezie de esofag prezentând valori mai mici ale sideremiei, această diferență fiind semnificativ statistic ( $p=0,001$ ). Mărimea efectului este calculată cu ajutorul coeficientului Cohen, acest indicator statistic

are valoarea 1,11 (IC 95% -6,64 – 16,11). Se poate afirma astfel că efectul atreziei de esofag asupra sideremiei este unul mare.

#### 4.4 Corelații între principalii markeri biochimici decelați la nou-născuții cu atrezie de esofag

Pentru a determina existența unor posibile corelații între mai mulți markeri diferiți abordați în cadrul acestui studiu am ales ca probă statistică aplicată scorurilor obținute proba coeficientului de corelație al rangurilor Spearman(rho).

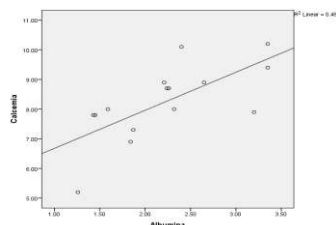
Pentru a determina existența unor posibile corelații între albumină și calcemie am ales ca probă statistică proba coeficientului de corelație neparametrică al rangurilor Spearman(rho). Acesta arată o valoare de 0.770 la un  $p < 0.05$ . Aceste valori ar indica o corelație semnificativă pozitivă între albumină și calcemie (Tabel 140).

**Tabel 140.** Corelația între Albumină și Calcemie

| Correlations   |          |                         |          |          |
|----------------|----------|-------------------------|----------|----------|
|                |          |                         | Albumina | Calcemia |
| Spearman's rho | Albumina | Correlation Coefficient | 1.000    | .770**   |
|                |          | Sig. (2-tailed)         |          | .001     |
|                |          | N                       | 15       | 15       |
|                | Calcemia | Correlation Coefficient | .770**   | 1.000    |
|                |          | Sig. (2-tailed)         | .001     |          |
|                |          | N                       | 15       | 15       |

\*\*. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

După întocmirea graficului “norului de puncte” se poate vedea că există o corelație destul de apropiată de una liniară (Figura 77).



**Figura 77.** Graficul norului de puncte pentru Calcemie - Albumină

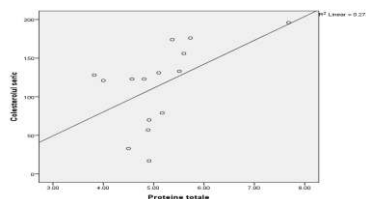
Pentru a investiga posibilele legături existente între metabolismul colesterolului seric și al proteinelor totale am aplicat proba coeficientului de corelație al rangurilor Spearman(rho). A rezultat o valoare a coeficientului Spearman(rho), de 0,651 la un  $p < 0.01$ , fiind semnificativ statistic (Tabel 141).

**Tabel 141.** Corelația între Proteinele totale și Colesterolul seric

| Correlations   |                    |                         |                 |                    |
|----------------|--------------------|-------------------------|-----------------|--------------------|
|                |                    |                         | Proteine totale | Colesterolul seric |
| Spearman's rho | Proteine totale    | Correlation Coefficient | 1.000           | .651**             |
|                |                    | Sig. (2-tailed)         |                 | .009               |
|                |                    | N                       | 15              | 15                 |
|                | Colesterolul seric | Correlation Coefficient | .651**          | 1.000              |
|                |                    | Sig. (2-tailed)         | .009            |                    |
|                |                    | N                       | 15              | 15                 |

\*\*. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

În urma realizării graficului “norului de puncte” se constată că pentru lotul de cazuri 5 pacienți au prezentat valori scăzute ale colesterolului seric iar 14 cazuri au prezentat hipoproteinemie (Figura 78).



**Figura 78.** Graficul norului de puncte pentru Colesterol seric – Proteine totale

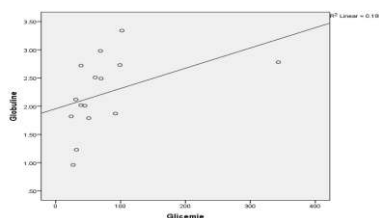
Pentru a investiga existenței unor legături posibile între metabolismul glucidic și cel protidic s-au determinat valorile glicemiei și a globulinelor și am ales ca probă statistică aplicată scorurilor obținute pentru grupul analizat, proba coeficientului de corelație al rangurilor Spearman(rho). A rezultat o valoare a coeficientului Spearman(rho) de 0,690 la un  $p < 0.01$ , ceea ce arată o corelație semnificativ statistică. (Tabel 142).

**Tabel 142.** Corelația între Glicemie și Globuline

| Correlations   |           |                         |          |           |
|----------------|-----------|-------------------------|----------|-----------|
|                |           |                         | Glicemie | Globuline |
| Spearman's rho | Glicemie  | Correlation Coefficient | 1.000    | .690**    |
|                |           | Sig. (2-tailed)         |          | .004      |
|                |           | N                       | 15       | 15        |
|                | Globuline | Correlation Coefficient | .690**   | 1.000     |
|                |           | Sig. (2-tailed)         | .004     |           |
|                |           | N                       | 15       | 15        |

\*\*. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Din graficul “norului de puncte” se observă că în acest caz corelația pozitivă existentă între valorilor celor doi markeri nu are un caracter liniar (Figura 79).



**Figura 79.** Graficul norului de puncte pentru Globuline – Glicemie

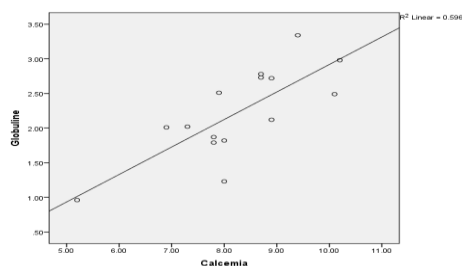
Calcularea coeficientului de corelație Spearman(rho), pentru globuline și calcemie, arată o valoare de 0,724 la un  $p < 0.01$ , ceea ce arată o corelație semnificativ statistică (Tabel 143).

**Tabel 143.** Corelația între Globuline și Calcemie

| Correlations   |           |                         |           |          |
|----------------|-----------|-------------------------|-----------|----------|
|                |           |                         | Globuline | Calcemia |
| Spearman's rho | Globuline | Correlation Coefficient | 1.000     | .724**   |
|                |           | Sig. (2-tailed)         |           | .002     |
|                |           | N                       | 15        | 15       |
|                | Calcemia  | Correlation Coefficient | .724**    | 1.000    |
|                |           | Sig. (2-tailed)         | .002      |          |
|                |           | N                       | 15        | 15       |

\*\*. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Din graficul “norului de puncte” se poate observa existența unei corelații mai apropiate de una liniară (Figura 80).



**Figura 80.** Graficul norului de puncte pentru Globuline - Calcemie

Pentru a investiga posibilitatea existenței unor legături posibile între metabolismul bilirubinei directe și acidului uric s-au determinat valorile celor 2 markeri analizați.

În cazul bilirubinri directe și a acidului uric s-a obținut un coeficient Spearman(rho) de -0,588 la un  $p < 0.05$ .

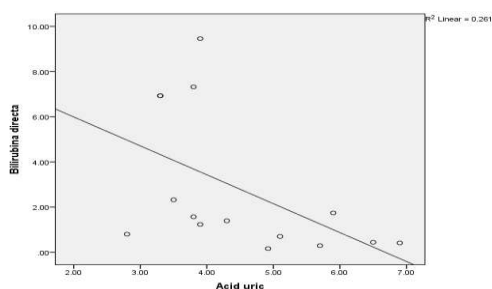
Valoarea coeficientului de corelație obținut în acest caz este însă una relativ mică și indică prezența unei corelații negative destul de slabe între cei doi markeri (Tabel 144).

**Tabel 144.** Corelația între Acid Uric și Bilirubina Directă

| Correlations   |                    |                         |           |                    |
|----------------|--------------------|-------------------------|-----------|--------------------|
|                |                    |                         | Acid uric | Bilirubina directă |
| Spearman's rho | Acid uric          | Correlation Coefficient | 1.000     | -.588*             |
|                |                    | Sig. (2-tailed)         |           | .021               |
|                |                    | N                       | 15        | 15                 |
|                | Bilirubina directă | Correlation Coefficient | -.588*    | 1.000              |
|                |                    | Sig. (2-tailed)         | .021      |                    |
|                |                    | N                       | 15        | 15                 |

\*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

Din graficul “norului de puncte” se observă de altfel că respectiva corelație e departe de a fi una liniară. (Figura 81).



**Figura 81.** Graficul norului de puncte pentru Bilirubina directă - Acid uric

Pentru a investiga posibilitatea existenței unor legături posibile între metabolismul potasiului și al bilirubinei directe am determinat valorile potasiului seric și ale bilirubinei directe și am aplicat apoi scorurilor obținute pentru grupul analizat proba coeficientului de corelație al rangurilor Spearman(rho).

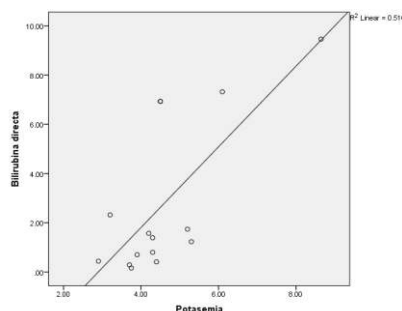
A rezultat o valoare a coeficientului Spearman(rho), de 0.690 la un  $p < 0.01$  (Tabel 145).

**Tabel 145.** Corelația între Potasemie și Bilirubina Directă

| Correlations   |                    |                         |           |                    |
|----------------|--------------------|-------------------------|-----------|--------------------|
|                |                    |                         | Potasemia | Bilirubina directă |
| Spearman's rho | Potasemia          | Correlation Coefficient | 1.000     | .650**             |
|                |                    | Sig. (2-tailed)         |           | .009               |
|                |                    | N                       | 15        | 15                 |
|                | Bilirubina directă | Correlation Coefficient | .650**    | 1.000              |
|                |                    | Sig. (2-tailed)         | .009      |                    |
|                |                    | N                       | 15        | 15                 |

\*\* . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Din graficul “norului de puncte” se poate observa faptul că la lotul cazurilor potasemia prezintă variații cuprinse între 2,9 mmoli/l cea mai mică valoare și 8,65 mmoli/l aceasta fiind cea mai mare valoare înregistrată, iar bilirubina directă fost crescută la un număr de 13 pacienți cu atrezie de esofag, valoarea maximă înregistrată fiind de 9,46 mg/dl.

**Figura 82.** Graficul norului de puncte pentru Bilirubina directă – Potasemie

De asemenea din grafic se observă și că în acest caz corelația pare să fie ceva mai apropiată de una liniară decât alte corelații analizate în cadrul acestui subcapitol (Figura 82).

## CONCLUZII ȘI RECOMANDĂRI

1. Diagnosticul antenatal de atrezie esofagiană adesea dificil de realizat se face pe baza prezenței următoarelor elemente: hidramnios, prematuritate iar echografic absența sau volum mic al pungii gastrice în atreziile tip II și dilatarea fundului de sac esofagian superior.

2. Diagnosticul postnatal de atrezie esofagiană se face pe baza următoarelor elemente: examenul radiologic cu sonda radio-opacă, radiografia toraco-abdominală și efectuarea bilanțului malformațiilor asociate.

3. Orice nou-născut trebuie să aibă o sonda trecută prin esofag, pentru depistarea atreziei de esofag.

4. Pentru diagnosticul radiologic nu se folosește substanță de contrast

5. Nu se institue alimentația pe cale orală la un nou-născut atunci când există suspiciunea de atrezie esofagiană.

6. Cazurile diagnosticate se transferă de urgență la Centrul de Chirurgie Neonatală.

7. Glicemia. Pacienții cu atrezie de esofag au prezentat valori medii ale glicemiei de 74,93 mg/dl, mai mici în comparație cu cei din lotul martor unde valoarea medie a fost de 90,63 mg/dl. La cazurile luate în studiu din totalul de 15 cazuri cu atrezie de esofag, la 6 pacienți glicemia a fost scăzută.

**8.** Hipoproteinemia apare prin: aport scăzut de proteine și prin exces de catabolism proteic.

Din numărul total de cazuri luate în studiu, 14 cazuri au prezentat valori mai mici ale proteinemiei.

**9.** Hipoalbuminemia. Valoarea minimă înregistrată a albuminemiei este de 1,26 g/100 ml iar valoarea maximă de 3,35 g/100 ml. Se observă că la lotul de cazuri toate valorile măsurate ale albuminei se situează sub valoarea minimă considerată normală de 3,64 g/100 ml. Hipoalbuminemia este prezentă la toți cei 15 pacienți din lotul de studiu.

**14.** Lipidele totale. Valoarea minimă a fost de 72 mg/dl mult sub nivelul minim normal de 600 mg/dl, iar valoarea maximă de 765 mg/dl, aceasta încadrându-se în limitele normale. Din cele 15 cazuri cu atrezie de esofag luate în studiu, un număr de 7 pacienți nou-născuți au avut lipemia scăzută.

**15.** Colesterolul total. Pentru lotul de cazuri 5 pacienți au prezentat valori scăzute ale colesterolului seric, valoarea medie a colesterolului seric este de 114,47 mg/dl.

a) HDL colesterolul. Din totalul de 15 cazuri cu atrezie de esofag, 5 pacienți au prezentat valori scăzute ale HDL colesterolului.

b) LDL colesterolul prezintă pentru lotul cazuri variații foarte mari, de la un minim de 51 mg/dl până la un maxim de 581 mg/dl, 6 pacienți prezentând valori mai mari ale LDL colesterolului seric.

**16.** Trigliceridele. Valoarea medie a trigliceridelor este de 88,87 mg/dl pentru lotul de cazuri luat în studiu, cu o deviație standard de 36,304 mg/dl, la 1 singur pacient cu atrezie de esofag fiind înregistrată o valoare mai mare de 149 mg/dl, aceasta situându-se peste limita superioară a normalului.

**17.** Hiperbilirubinemia este frecventă prin prezența icterului fiziologic. Bilirubina totală a fost crescută la un număr de 13 pacienți cu atrezie de esofag.

**18.** Ureea prezintă valori semnificativ statistic mai mari la nou-născuții cu atrezie de esofag. Din lotul de cazuri, din cei 15 pacienți cu atrezie de esofag 5 au prezentat valori crescute ale ureei sanguine.

**19.** Creatinina. La lotul de cazuri, 8 pacienți au prezentat valori crescute ale creatininei serice secundare catabolismului accentuat al proteinelor tisulare.

**20.** Acidul uric. Atât valoarea maximă cât și valoarea minimă sunt întâlnite la pacienții cu atrezie de esofag, dar numai 2 dintre ei au prezentat valori mai mari ale acidului uric.

**21.** Transaminazele serice

a) TGP. Valoarea maximă înregistrată pentru TGP este de 109 UI înregistrată la lotul nou-născuților cu atrezie de esofag, din care 5 pacienți au prezentat valori mai mari ale TGP-ului.

b) TGO. La lotul de cazuri 4 pacienți au avut valori peste limita superioară a normalului.

**22.** Tulburările hidroelectrolitice sunt produse în special atunci când apare o deshidratare extracelulară sau riscul producerii acesteia în caz de necompensare prin aport pe cale orală.

a) Calcemia. La cazurile luate în studiu, 11 pacienți au prezentat hipocalcemie, 10 dintre aceștia fiind prematuri, iar 7 dintre prematuri au prezentat și diverse malformații asociate (cardiace, ano-rectale).

b) Sodiu. Valori mai mici ale natremiei la nou-născuții cu atrezie de esofag sau înregistrat la 11 pacienți, și sunt produse în special atunci când apare o deshidratare extracelulară sau când există riscul producerii acesteia în caz de necompensare prin aport pe cale orală, așa cum se întâmplă în atrezia de esofag.

**23.** Hemoleucograma completă

a) Leucocitele. Pentru lotul de cazuri luat în studiu, 2 pacienți au prezentat valori crescute ale leucocitelor sanguine.

**b)** Limfocitele sunt mai numeroase la nou-născuții cu atrezie de esofag. La lotul luat în studiu, 8 pacienți au prezentat valori mai mari, peste limita superioară a normalului.

**c)** Numărul de eritrocite prezintă valori medii mai mici la nou-născuții cu atrezie de esofag. La nou-născuții cu atrezie de esofag s-au înregistrat 4 cazuri la care numărul de eritrocite a fost mai mic.

**d)** Hemoglobinei (Hb). Din lotul cazurilor 6 pacienți au prezentat anemie, cu valori ale hemoglobinei sub limita inferioară a normalului, aceștia fiind prematuri.

**e)** În ceea ce privește numărul total de trombocite la lotul cu atrezie de esofag pe care l-am luat în studiu un număr de 3 pacienți au avut valori scăzute ale numărului total de trombocite, sub limita inferioară a normalului.

**24. Sideremia.** La lotul cazurilor 4 pacienți cu atrezie de esofag au prezentat valori mai mici ale sideremiei, sub limita inferioară a normalului

**25. Corelații între principalii markeri biochimici decelați la nou-născuții cu atrezie de esofag.**

**a)** Pentru a determina existența unor posibile corelații între albumină și calcemie, am ales ca probă statistică aplicată scorurilor obținute pentru grupul analizat proba coeficientului de corelație neparametrică al rangurilor Spearman( $\rho$ ). Acesta arată o valoare de 0.770 la un  $p < 0.05$ . Aceste valori ar indica o corelație semnificativă pozitivă între albumină și calcemie.

**b)** Pentru a investiga posibilele legături existente între metabolismul colesterolului seric și al proteinelor totale serice s-a aplicat proba coeficientului de corelație al rangurilor Spearman( $\rho$ ) în cazul celor 2 markeri analizați. A rezultat o valoare a coeficientului Spearman( $\rho$ ) de 0,651 la un  $p < 0.01$ . În urma realizării graficului “norului de puncte” se constată că pentru lotul de cazuri 5 pacienți au prezentat valori scăzute ale colesterolului seric iar 14 cazuri au prezentat hipoproteinemie.

**c)** Pentru a investiga posibilitatea existenței unor legături posibile între metabolismul glucidic și cel protidic s-au determinat valorile glicemiei și a globulinelor iar aplicând proba coeficientului de corelație al rangurilor Spearman( $\rho$ ). a rezultat o valoare de 0,690 la un  $p < 0.01$ . După întocmirea graficului “norului de puncte” se poate observa faptul că din lotul cazurilor 10 pacienți au prezentat valori scăzute ale globulinelor, iar la 6 pacienți glicemia a fost scăzută,

**d)** Pentru a investiga posibilitatea existenței unor legături posibile între metabolismul calciului și cel protidic s-au determinat valorile calciului și globulinelor. Calcularea coeficientului de corelație Spearman( $\rho$ ) pentru globuline și calcemie arată o valoare de 0,724 la un  $p < 0.01$ , ceea ce arată o corelație semnificativ statistică. În acest caz se poate observa din graficul “norului de puncte” existența unei corelații mai apropiate de una liniară.

**e)** Pentru a investiga posibilitatea existenței unor legături posibile între metabolismul bilirubinei directe și acidului uric s-au determinat valorile celor 2 markeri analizați. În cazul bilirubinei directe și acidului uric s-a obținut un coeficient Spearman( $\rho$ ) de -0,588 la un  $p < 0.05$ . Valoarea coeficientului de corelație obținut în acest caz este însă una relativ mică și indică prezența unei corelații negative destul de slabe între cei doi markeri. Din graficul “norului de puncte” se observă de altfel că respectiva corelație e departe de a fi una liniară.

**f)** Pentru a investiga posibilitatea existenței unor legături posibile între metabolismul potasiului și al bilirubinei directe am determinat valorile potasiului seric și ale bilirubinei directe și am aplicat apoi scorurilor obținute pentru grupul analizat proba coeficientului de corelație al rangurilor Spearman( $\rho$ ). A rezultat o

valoare a coeficientului Spearman( $\rho$ ) de 0.690 la un  $p < 0.01$ . Din graficul "norului de puncte" se poate observa că în acest caz corelația pare să fie ceva mai apropiată de una liniară.

**26.** Scopul lucrării este acela de a evidenția faptul că un diagnostic corect și precoce efectuat imediat după naștere, urmat de corectarea dezechilibrelor metabolice (corectarea hipoproteinemiei, hipoglicemiei, hipolipemiei), a dezechilibrelor hidroelectrolitice și acido-bazice, corectarea hipoxiei și instituirea tratamentului chirurgical de specialitate la cazurile cu prognostic bun asigură supraviețuirea pacientului, cu o viață normală ulterioară.

**27.** Indicele de vindecare al atreziei de esofag este de 80-90% în țările occidentale. Pentru secția de neonatologie a SCJU "Sf. Apostol Andrei" Constanța indicele de vindecare al atreziei de esofag este de 60%, deoarece din totalul de 15 nou-născuți cu atrezie de esofag luați în studiu, 9 pacienți s-au vindecat și au fost externați ceea ce reprezintă un procent de 60% și 6 pacienți au decedat pe parcursul internării ceea ce reprezintă un procent de 40%.

Dacă în cazurile cu prognostic nefavorabil tratamentul este dificil, necesitând mijloace terapeutice complexe, cazurile cu prognostic favorabil trebuie să se vindece fără sechele.

De aici necesitatea unui diagnostic precoce, înainte instalării leziunilor pulmonare. Acest diagnostic este posibil în țara noastră în maternitate imediat după nașterea copilului.

#### BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Arensman, R.M., Bambini D.A., Almond P.S., Esofageal atresia with TEF, În "Vademecum in Pediatric Surgery", sub redacția Arensman R.M., Ed. Landes Bioscience (Georgetown - Texas), 318-322, (2000).
2. **Beiu T.**, Inceu M., Atrezie de esofag, Editura Muntenia, Constanța, 1-68, (2009).
3. **Beiu T.**, Surdu M., Chirila S., Roșoiu N., Stoicescu R., Clinical aspects, biochemical changes and establishing the therapeutic conduct in the case of newborn suffering from esophageal atresia, Archives of the Balkan Medical Union, 48, 3, 332-337, (2013).
4. **Beiu T.**, Surdu Monica, Chirila S., Roșoiu N., Stoicescu R., Study of protein metabolism markers in newborn babies with esophageal atresia, Archives of the Balkan Medical Union 48, 4, 376-379 (2013).
5. Bouman NH., Koot HM., Hazebroek FWJ., Long-term physical, psychological, and social functioning of children with esophageal atresia, J Pediatr Surg, 34, 399-404, (1999).
6. Chircor L., Dina C., Variante anatomice și malformații congenitale, Editura Paco, 151-162, (2007).
7. Howard C.F., Nicholas, A.S., Esophageal atresia and tracheoesophageal malformations. În "Pediatric Surgery" sub redacția lui Aschraft Keith, third edition. Ed. W.W.B. Saunders (Philadelphia), 348-369, (2000).
8. Karlsen Kr., Îngrijirea pre-transport/post-resuscitare a nou-născuților bolnavi, Ghid pentru furnizorii de îngrijiri medicale, ediția a 5-a, ISBN978-973-7694-19-5, (2007).
9. Lindahl H, Rintala R. Long-term complications of isolated esophageal atresia treated with esophageal anastomosis, J Pediatr Surg, 30, 1222-3, (1995).
10. Loukogeorgakis SP., Piero A., Replacement surgery for esophageal atresia, Eur J. Pediatr Surg., 182-90, (2013).

11. Lupea I., *Tratat de Neonatologie*, Editura Medicală Universitară "Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca, 409-410, 511-515, (2000).
12. Muller C., Czerkiewicz I., Guimiot F., Dreux S., Salomon LJ., Khen-Dunlop N., Bonnard A., Schmitz T., Oury JF., Muller F., Pediatr Res., 10, 1038, (2013).
13. Papilian V., *Anatomia omului volumul II, splanhnologia*, ediția a VI-a, Editura Didactică și Pedagogică București, 67-75, (1982).
14. Revillon Y., Bondeux D., Lavaud J., Fekete C.N., Cloup M., Pellerin D., "Les desunions d'anastomose et la cure des atrésies de l'oesophage." *Annales de Chirurgie Infantile*, 18, 3, 209-217, (1997).
15. Roșoiu N., *Metode și tehnici de laborator în biochimie – Biochimie clinică (Valoare diagnostică)*, vol. 2, Ed. Ex. Ponto Constanța, 19-36, 101-135, 227-510, (2010).
16. Roșoiu N., **Beiu T.**, Surdu M., Chirilă S., Stoicescu R., Study of blood glucose level in newborn babies with esophageal atresia, *Archives of the Balkan Medical Union*, 48, 3, 280-282, (2013).
17. Roșoiu N., Șerban M., *Biochimie medicală*, vol. II, Metabolism intermediar cu corelații clinice, Ed. Muntenia, Constanța, 415-417, (2005).
18. Roșoiu N., Verman I., *Biochimie Clinică*, Editura Muntenia, 69-72, 275-313, (2008).
19. Sabetay C., Atrezia de esofag în "Curs de chirurgie pediatrică" sub redacția lui Sabetay C., *Reprografia Universității, Craiova*, 92-98, (1997).
20. Sabetay C., Atrezia de esofag. În "Patologie chirurgicală pediatrică" sub redacția lui Sabetay C., Ed. Aius Printed Craiova, 192-209, (2008).
21. Sabetay C., Zavate A., Stoica A.: *Chirurgie și ortopedie pediatrică*, Editura medicală universitară Craiova, 95-109, (2004).
22. Sabetay C., Malos Anca, Stoica A., Kamel J., Ciobanu O., Elena Coleta, Jona J., Pesamosca A., Actualități în diagnosticul și tratamentul atreziei de esofag, *Pagini Medicale Bârlădene*, nr. 86-87, (2005)
23. Satoh S, Takashima T, Takeuchi H, et al., Antenatal sonographic detection of the proximal esophageal segment: specific evidence for congenital esophageal atresia. *J. Clin. Ultrasound*, 23, 419–23, (1995).
24. Schmidt M., 2<sup>eme</sup> Seminaire d'Ensiignement en Chirurgie Pédiatrique., Nancy Ed. Souramps, 62-64, (2004).
25. Spitz L., Esophageal atresia: past, present, and future, *J. Pediatr. Surg.*, 31, 19-25, (1996).
26. Spitz L., Hitchcock RJ., Oesophageal atresia and tracheoesophageal fistula, In: Freeman NV, editor. *Surgery of the Newborn*, 1st edn. New York, Churchill Livingstone, 353–73, ( 1994).
27. Stringer Md, Mc Kenna Km, Goldstein Rb, et al., Prenatal diagnosis of esophageal atresia, *J. Pediatr. Surg.*, 30, 1258–63, (1995).
28. Șerban M., Roșoiu N., *Biochimie medicală*, vol. 1, Principii de organizare moleculară, Ed. Muntenia, Constanța, 75-178, (2003).
29. Teich S, Barton DP, Ginn-Pease ME, King DR., Prognostic classification for esophageal atresia and tracheoesophageal fistula: Waterston versus Montreal, *J Pediatr Surg.*, 1997, 32, 1075–80, (1997).
30. Thyoka M., Timmis A., Mhango T., Roebuck DJ., Balloon dilatation of anastomotic strictures secondary to surgical repair of oesophageal atresia: a systematic review, *Pediatr Radiol.*, 43(8):898-901, Aug., (2013).

31. Tica C., Chirurgie pediatrică - Note de curs, Ed. Muntenia Leda, Constanța, 23-27, (2001).
32. Tica C., Enache F., Chirurgie pediatrică - Note de curs, ediția a-II-a, Ed. Grafix Media Agency SRL, Buzău, 11-15, (2013).
33. Ulmeanu D., Bordei P., Anatomia omului, 1992, Universitatea "Ovidius" Constanța, Facultatea de Medicină Constanța, Catedra de morfologie umană, 33-37, (1992).

## LUCRĂRI ȘTIINȚIFICE PUBLICATE ÎN CURSUL STAGIULUI DE DOCTORAT

### A. ARTICOLE ȘI STUDII PUBLICATE ÎN REVISTE DE SPECIALITATE RECUNOSCUTE

#### C.N.C.S.I.S.

1. Inceu M, **Beiu T.**, Patophysiological Aspects In Perinatal Asphyxia, Ars Medica Tomitana, Editura Ovidius University Press, vol. 2, 22-25, vol. XIII, 4, (51) - october - december 2007, (2007).
2. Mirela Urucu, **Beiu T.**, The Incidence Of The Congenital Malformations In The Digestive System, Ars Medica Tomitana, Editura Ovidius University Press, vol. XIII, 4, (51) - october - december 2007, (2007).
3. Inceu M, **Beiu T.**, Studiul anatomoclinic în asfloxia perinatală, Journal of Pediatric Surgical Specialities, 3, 15-18, (2007).
4. Roșoiu N., **Beiu T.**, Surdu M, Chirilă S., Stoicescu R., Study of blood glucose level in newborn babies with esophageal atresia, **Archives of the Balkan Medical Union**, 48, 3, 280-282, (2013). **Revistă B<sup>+</sup> indexată BDI in EMBASE/Excerpta Medica, Chemical Abstracts, SCOPUS, [www.umbalk.org](http://www.umbalk.org)**
5. **Beiu T.** Surdu M., Chirila S., Roșoiu N., Stoicescu R., Clinical aspects, biochemical changes and establishing the therapeutic conduct in the case of newborn suffering from esophageal atresia, **Archives of the Balkan Medical Union**, 48, 3, 332-337, (2013). **Revistă B<sup>+</sup> indexată BDI, in EMBASE/Excerpta Medica, Chemical Abstracts, SCOPUS, [www.umbalk.org](http://www.umbalk.org)**
6. **Beiu T.**, Surdu Monica, Chirila S., Roșoiu N., Stoicescu R., Study of protein metabolism markers in newborn babies with esophageal atresia, **Archives of the Balkan Medical Union**, 48, 4, 376-379, (2013). **Revista B<sup>+</sup> indexată BDI, în EMBASE/Excerpta Medica, Chemical Abstracts, SCOPUS, [www.umbalk.org](http://www.umbalk.org)**

### B. COMUNICĂRI LA CONGRESE, CONFERINȚE ȘI ALTE MANIFESTĂRI ȘTIINȚIFICE

#### (rezumate în volume de lucrări)

1. **Beiu T.**, Inceu M., Atrezia de esofag - poster, La 17-eme Session des Journees Medicales Balkaniques, Craiova 12-14 septembre, 36-38, Nr. poster 17, (2007).
2. **Beiu T.**, Țuru D., Retinopatia de prematuritate, început de drum, A XI-a Conferință Națională de Neonatologie, Mamaia, prezentare orală, 41-43, (2007).
3. **Beiu T.**, Meșter I., Meșter Patricia, Enache F., Tica C., Rezultatele metodei Ponseti în tratamentul piciorului varus equin, "Conferința Interdisciplinară Sibiană Nou-Născutul, Sugarul și Copilul cu Risc", Sibiu, prezentare orală, 41-42, (2012).

### CĂRȚI PUBLICATE

1. **Beiu T.**, Inceu M., Atrezia de esofag, Editura Muntenia, ISSN 978-973692-280 -0, 68, (2009).
2. Monica V., Teren O., Petcu L.C., Hangan T.L., Dincă V., **Beiu T.**, Ionescu P., Biofizică medicală - Caiet de lucrări practice, Ovidiu University Press, ISBN 978-973-614-800-2, 133 (2013).

### PARTICIPĂRI LA MANIFESTĂRI ȘTIINȚIFICE NAȚIONALE ȘI INTERNAȚIONALE

1. Al IV-lea Congres Național de Pediatrie, (Constanța, Romania, 2003), prezentare orală.
2. La 17-eme Session des Journees Medicales Balkaniques, (Craiova, România, 2007)prezentare poster.
3. A XI-a Conferință Națională de Neonatologie, (Mamaia, Romania, 2007) – prezentare orală.
4. A XIII-a Conferință Națională de Neonatologie cu participare internațională (Târgu-Mureș, Romania, 2009), participant.
5. Al II-lea Congres Național de Neonatologie cu participare internațională (Iași, Romania, 2011), participant.
6. Conferința Interdisciplinară Sibiană ”Nou-Născutul, Sugarul și Copilul cu Risc” (Sibiu, Romania, 2012), prezentare orală .

### LUCRĂRI ȘI REFERATE

1. Anomali congenitale la nou-născuți și sugari, referat în cadrul doctoratului.
2. Boli moleculare la nou-născuți și sugari, referat în cadrul doctoratului.
3. Explorări biochimice în malformațiile congenitale la nou-născuți și sugari și modalități terapeutice utilizate, referat în cadrul doctoratului.
4. Atrezia de esofag – disertație masterat.

### STUDII POSTUNIVERSITARE

1. În anul 2005 am obținut Competența în Echografie Generală în urma absolvirii programului de pregătire și promovării examenului de atestare din sesiunea 26.04.2006.
2. Între 01.11.2004 - 01.11.2005 am fost masterand al Universității ”Ovidius” Constanța, domeniul de masterat Chirurgie Generală, sub conducerea științifică a d-lui Prof. Univ. dr. Vasile Sârbu, având ca temă a tezei de masterat ”Atrezia de esofag”.
3. În anul 2005 am obținut diploma de ”Master în științe chirurgicale” în urma susținerii dizertației cu tema ”Atrezia de esofag”.
4. În anul 2008 am obținut Competența în Echografia de șold în urma absolvirii programului de pregătire și promovării examenului de atestare din sesiunea 17-21.04.2008.
5. În anul 2012 am obținut Competența în Echografia transfontanelară în urma absolvirii programului de pregătire și promovării examenului de atestare din sesiunea 21-23.04.2012