

# FACTORI PROGNOSTICI ÎN EVOLUȚIA POSTOPERATORIE PRECOCE A ATREZIEI ESOFAGIENE. EXPERIENȚA UNUI CENTRU TERȚIAR ÎNTR-UN INTERVAL DE 5 ANI

Mihaela Ciornei<sup>1</sup>, Bogdan Savu<sup>1</sup>, Elena Hanganu<sup>1</sup>, Diana Ecaterina Popa<sup>1</sup>,  
Marin Burlea<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Clinica de Chirurgie Pediatrică,

Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa”, Iași

<sup>2</sup>Clinica de Pediatrie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa”, Iași

## REZUMAT

**Scop.** Studiarea factorilor prognostici care pot influența evoluția postoperatorie a pacienților cu atrezie de esofag, ținând cont de particularitățile loco-regionale ale problemei.

**Metode.** S-a efectuat o analiză retrospectivă a documentelor medicale pentru 28 de pacienți diagnosticați cu atrezie esofagiană între 2009-2014 în centrul autorilor, utilizând ca instrument de prelucrare a datelor regresia logistică. Supraviețuirea a fost considerată variabilă dependentă, iar detaliile demografice, greutatea la naștere, vârsta intervenției chirurgicale, anomaliile asociate, evoluția postoperatorie și managementul complicațiilor au fost studiate ca și variabile independente.

**Rezultate.** Aplicând clasificarea prognostică propusă de Spitz, grupul I cu greutatea la naștere (G.N.)  $\geq 1.500$  g, fără malformații cardiace majore, a cuprins 21 de nou-născuți cu o mortalitate de 33%. Pentru 3 copii încadrați în grupul II (G.N.  $\leq 1.500$  g sau malformații cardiace majore) și, respectiv, 4 copii din grupul III (G.N.  $\leq 1.500$  g și malformații cardiace asociate), mortalitatea a fost de 100%. Greutatea medie la naștere a fost de 2.282 g  $\pm 2DS$ , iar vârsta gestațională medie de 31 de săptămâni. Vârsta la internare a fost de peste 24 de ore în 15 cazuri, cu deces în 13 dintre situații. Malformațiile asociate cu cea mai mare pondere au fost cele cardiace. Tratamentul chirurgical a constat în: anastomoză primară (21 de cazuri), cervico- și gastrostomie (6 cazuri), tehnica Foker (1 caz). Complicația postoperatorie cea mai frecventă a fost dezunirea anastomozei (la 6 pacienți, cu deces în 4 situații).

**Concluzii.** Analiza seriei studiate indică o rată de supraviețuire scăzută pentru această patologie în centrul autorilor. În plus, față de factorii de prognostic citați în literatură (greutatea și vârsta mică la naștere, anomaliile congenitale asociate), întârzierea diagnosticului și, implicit, a internării într-un centru terțiar, au contribuit la creșterea mortalității în lotul studiat. Rafinarea abordării multidisciplinare a acestei patologii ar putea determina în viitor o supraviețuire mai mare și o îmbunătățire a rezultatelor managementului terapeutic.

**Cuvinte cheie:** Esophageal atresia, survival rate, gap-length, anastomotic leak, demographic factors

Atrezia esofagiană, cu sau fără fistulă traheo-esofagiană, este o malformație congenitală cu o frecvență de 1:2.500 de nou-născuți (1), fiind incompatibilă cu viața în absența tratamentului chirurgical. Îmbunătățirea performanțelor serviciilor de terapie intensivă neonatală, a tratamentului chirurgical și a managementului anomaliilor asociate au determinat o creștere a ratei de supraviețuire, în unele servicii, de până la 90% (1). Această evoluție

favorabilă a fost cuantificată prin multiplele sisteme de clasificare prognostică propuse de-a lungul timpului. Studiul de față a întreprins o analiză retrospectivă a supraviețuirii pacienților tratați într-un interval de 5 ani pentru atrezie esofagiană într-un centru terțiar din România, cu raportarea la datele și factorii prognostici citați în literatură și cu referire la particularitățile loco-regionale ale problemei.

Adresa de corespondență:

Bogdan Savu, Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa”, Str. Universității nr. 16, Iași

E-mail: bogdansavu2001@yahoo.com

## MATERIALE ȘI METODE

Au fost incluși în studiu 28 de pacienți, tratați între 2009 și 2014 pentru atrezie esofagiană. Anomaliile respiratorii, malformațiile tractului gastro-intestinal și ano-rectale asociate au fost tratate chirurgical în același centru.

Prin reevaluarea documentelor medicale s-au obținut informații privind datele demografice, greutatea la naștere, clasificarea anatomică a malformației, vârsta intervenției chirurgicale, anomaliile asociate, tratamentul chirurgical, evoluția postoperatorie și abordarea complicațiilor, cu scopul identificării unor factori prognostici pentru reușita tratamentului chirurgical. Relațiile dintre supraviețuirea pe grupe de risc, particularitățile demografice, fiziopatologice și complicațiile postoperatorii au fost analizate printr-o analiză de regresie logistică univariată. Prelucrarea datelor s-a realizat în programul IBM SPSS Statistic 20.

## REZULTATE

Dintre cei 28 de pacienți spitalizați, 19 au fost băieți și 9 fete. Vârsta gestațională medie a fost de 31 de săptămâni și greutatea medie la naștere de  $2.282 \text{ g} \pm 2 \text{ DS}$ . Un număr de 15 pacienți au fost internați la peste 24 de ore de la naștere, un pacient având vârsta de 6 zile, cu deces la 11 dintre ei în urma unor leziuni pulmonare de aspirație și sepsis. Peste jumătate dintre pacienții care au prezentat dezinerea anastomozei au fost diagnosticați și operați la mai mult de 24 de ore de la naștere. Doi copii s-au născut în afara unei unități medicale.

Conform încadrării Spitz, mortalitatea în grupul I, de 21 de pacienți, a fost de 33%, iar pentru grupurile II și III, cu 3, respectiv 4 nou-născuți, a fost de 100%.

Pentru încadrarea anatomică a malformației a fost utilizată clasificarea Ladd (1): 27 de atrezii esofagiene tip III (atrezie esofagiană cu fistulă traheo-esofagiană pe capătul distal) și un caz tip IV (atrezie esofagiană cu fistulă traheo-esofagiană pe capetele proximal și distal).

Distanța dintre segmentele esofagiene și tensiunea la locul anastomozei au fost evaluate imagistic, preoperator, și prin inspecție intraoperatorie. În centrul autorilor, distanța dintre capete  $> 3 \text{ cm}$  încadrează atrezie esofagiană în categoria „long gap”. În cadrul lotului studiat au fost 6 pacienți în această situație.

Anomaliile cardiace au fost cel mai frecvent asociate la 15 pacienți, acestea fiind minore, necianogene, exceptând un singur caz unde a existat

anomalia emergenței aortei, cu deces la 24 de ore postnatal. Malformațiile ano-rectale au coincis în 4 cazuri, iar atrezie duodenală în 2 cazuri. Tratamentul inițial al malformațiilor ano-rectale a constat în plasarea unei colostomii în același timp operator cu tratarea malformației esofagiene pentru 3 dintre cazuri și după 2 zile în cel de-al patrulea caz. Atreziile duodenale au impus practicarea unei anastomozes duodeno-duodenale concomitent cu cea esofagiană.

Intervalul dintre naștere și internarea în centrul terțiar a fost diferit, în funcție de locul nașterii, cu realizarea tratamentului chirurgical în primele 24 de ore de la confirmarea diagnosticului. Managementul preoperatoriu a constat în echilibrarea hidro-electrolitică și cardio-respiratorie și plasarea unui sistem de aspirație a secrețiilor din segmentul esofagian proximal. Evaluarea pacienților a inclus examenul clinic și imagistic (radiografie toraco-abdominală, ecografie abdominală, cardiacă și transfontanelară).

S-a intervenit chirurgical la 27 de pacienți. La un nou-născut, malformația cardiacă gravă a determinat decesul în perioada preoperatorie. Tratamentul chirurgical a presupus: în 21 de cazuri, anastomoză esofagiană primară prin toracotomie postero-laterală dreaptă și abord extrapleural; în 5 cazuri, cervicostomie și gastrostomie; într-un caz, tehnica Foker (sătură de tracțiune pe capetele esofagului pentru diminuarea distanței și anastomoză amânată).

După anastomoza primară eso-esofagiană, dezinerea s-a produs în 6 cazuri, în medie la 7 zile postoperatoriu, cu deces la 4 pacienți. După plasarea de primă intenție a cervicostomiei și gastrostomiei, supraviețuirea s-a înregistrat la un singur caz din 5. Pacientul tratat cu ajutorul tehnicii Foker a prezentat, la 8 zile postoperatoriu, dezinerea suturii de pe segmentul esofagian superior, ceea ce a impus plasarea unei cervicostomii, urmate de deces.

În cele 16 cazuri de deces, acesta a survenit în urma afectării pulmonare, a bolii hemoragice a nou-născutului, a sepsisului și a sindroamelor plurimalformative. Majoritatea au fost pacienți cu suferință fetală la naștere. Decesul după o singură intervenție s-a înregistrat în 6 cazuri. La evaluarea postmortem, toate cazurile au prezentat integritatea anastomozei.

Unul dintre pacienții cu anastomoză esofagiană primară a dezvoltat enterocolită ulceronecrotică, ceea ce a impus plasarea unei ileostomii la 15 zile postoperatoriu. La 13 zile după a doua intervenție a prezentat o perforație gastrică pentru care s-a intervenit chirurgical, cu evoluție fatală.

Au fost considerate complicații postoperatorii imediate cele care au apărut la un interval de cel mult o lună postoperatoriu: dezinerea anastomozei, recurența fistulei, perforație gastrică, dehiscența suturilor de pe capetele esofagiene (9).

Managementul inițial al dezinării anastomozei a presupus plasarea unui drenaj toracic, antibioterapie și alimentație prin sonda naso-gastrică. În cazul eşecului acestor măsuri de control s-a practicat toracotomie iterativă cu sutura defectului sau plasarea unei cervicostomii și gastrostomii (4 cazuri).

## DISCUȚII

Supraviețuirea este principalul parametru prin care se evaluează calitatea managementului pacienților cu atrezie esofagiană, motiv pentru care, de-a lungul timpului, s-au elaborat numeroase clasificări ale factorilor predictivi pentru evoluție (1,2,3). În 1962, Waterston a realizat prima clasificare prognostică. Spitz a demonstrat, prin efectuarea unui studiu retrospectiv pe 337 de pacienți tratați între 1980 și 1992 în Hospital of Sick Children on Great Ormond Street din Londra, că doar greutatea mică la naștere și anomaliile cardiace severe sunt parametrii ce vor influența supraviețuirea în condițiile îmbunătățirii serviciilor de terapie intensivă și anestezie neonatală și a performanțelor tratamentului chirurgical. Okamoto și colegii (20) au revizuit recent clasificarea propusă de Spitz și au elaborat una nouă, iar o analiză comparativă a celor două clasificări conchide că, în contextul unei îngrijiri eficiente a copiilor cu greutate mică și foarte mică la naștere, anomaliile cardiace severe vor fi singurul factor prognostic pentru nou-născuții cu atrezie esofagiană. Poenaru și colaboratorii (21) sunt de părere că doar anomaliile pulmonare severe, care impun ventilație mecanică preoperatorie și malformațiile severe asociate sunt factorii care influențează independent rata de supraviețuire. Pentru analiza de față a fost ales modelul evaluării prognosticului propus de Spitz *et al.*

Datele din literatură recomandă tratamentul chirurgical după 24 de ore de viață, timp în care nou-născutul este stabilizat, exceptând cazul în care sindromul de detresă respiratorie nu este atât de grav încât să impună ligaturarea fistulei (1,5) în urgență. În centrul autorilor, toți pacienții care au fost admiși imediat postnatal au beneficiat de tratament chirurgical în urgență, chiar dacă statusul respirator nu impunea acest lucru.

Conform criteriilor propuse de Spitz, supraviețuirea în lotul studiat este mai mică decât rata citată în literatură, 60% versus 93%, pentru grupul

I de risc, iar mortalitatea pentru celelalte două grupuri se menține la 100%. Cuantificând caracteristicile pacienților incluși în studiu, se poate lua în considerare și intervalul de timp dintre naștere și internarea în serviciul autorilor, întârzierea diagnosticului crescând riscul de apariție a complicațiilor (pneumonie de aspirație, leziuni cerebrale hipoxice, infecție cu germeni patogeni) și de alterare a statusului funcțional.

Niciun pacient nu a beneficiat de diagnostic antenatal. În literatură, rata diagnosticului prenatal al malformației esofagiene este de 30% și 50%, dar nu îmbunătățește supraviețuirea, deoarece, spre deosebire de alte malformații, atrezia esofagiană nu este o urgență chirurgicală absolută. Există totuși o serie de avantaje ale acestuia: impune căutarea altor malformații ce pot necesita tratament chirurgical imediat, realizarea nașterii aproape de un centru de chirurgie pediatrică, consilierea părinților cu reducerea anxietății materne postpartum (22). Lipsa diagnosticului antenatal și diagnosticul postnatal tardiv sunt o reflexie a educației sanitare teritoriale și a calității serviciilor de îngrijire a gravidelor și nou-născuților, ce vor influența morbiditatea și mortalitatea viitoare.

Legătura dintre tensiunea la locul anastomozei și producerea dezinării în perioada postoperatorie a fost evidențiată de Kosloske et al (19). În centrul autorilor cuantificarea distanței dintre capetele esofagului s-a realizat radiologic, observând numărul de vertebre dintre capetele segmentelor esofagiene, iar intraoperatoriu, evaluarea acesteia și a tensiunii la locul anastomozei s-a efectuat prin examen direct. (8) Dezinerea anastomozei rămâne cea mai periculoasă complicație perioperatorie. Există debateri privind abordarea conservatoare sau chirurgicală a dezinării anastomozei, majoritatea centrelor promovând din ce în ce mai des prima variantă, cu plasarea unui dren toracic, antibioterapie și tratament suportiv (nutriție parenterală, ventilație mecanică). Nu au fost publicate însă suficiente date care să analizeze evoluția pe termen lung a acestor pacienți: riscul dezvoltării unei stricturi din cauza cicatricilor, fibrozei din jurul anastomozei, a refluxului gastro-esofagian, a agravării dismotilității esofagiene și traheomalaciei. (17) În seria studiată s-au înregistrat 6 dezinări ale anastomozei, tratate inițial conservator, dar care au necesitat ulterior toracotomie iterativă, cu sutura defectului; în 5 cazuri evoluția a fost nefavorabilă, ceea ce a impus plasarea unei cervicostomii și gastrostomii. Incidența postoperatorie a dezinării de anastomoză (29%) este mai mare în studiu față de datele din literatură (15-20%) (7,8,15).

Toracotomia, din motive logistice și din lipsa de experiență a centrului, rămâne maniera de abord preferată. Datele din literatură sugerează că avantajele abordului toracoscopic în atrezia esofagiană rămân discutabile comparativ cu rata mare a complicațiilor și a necesității existenței unei curbe de învățare solide (3).

Malformațiile asociate ale tractului gastro-intestinal pot complica evoluția postoperatorie, cum s-a constatat la toți cei 6 pacienți din serie, decesul survenind mai rapid atunci când există o triplă asociere, atrezie esofagiană/malformație ano-rectală/atrezie duodenală.

### CONCLUZII

În urma analizei efectuate s-a constatat că deși există o îmbunătățire a serviciilor de terapie intensivă și anestezie neonatală, precum și a performanțelor tehnicilor chirurgicale pentru pacienții cu atrezie esofagiană, în centrul în care își desfășoară activitatea autorii supraviețuirea a rămas în continuare scăzută. Rezultatele arată că, spre deosebire de alte loturi citate, cel prezentat este caracterizat printr-o întârziere a diagnosticului malformației și a internării într-un serviciu specializat, ceea ce ar

putea explica mortalitatea ridicată înregistrată. Absența unei suspiciuni antenatale, precum și adresa-bilitatea scăzută la serviciile medicale fac ca acești copii să se nască uneori chiar în afara spitalului sau într-o maternitate aflată la sute de kilometri de un centru terțiar. Îmbunătățirea educației medicale a femeilor gravide și un management corect al nou-născuților care să permită ridicarea suspiciunii diagnostice de atrezie esofagiană imediat după naștere, pot fi obținute printr-o abordare multidisciplinară a acestei patologii (specialiști în medicină generală, ginecologi, neonatologi și chirurși pediatri).

Reducerea complicațiilor și îmbunătățirea supraviețuirii și a prognosticului imediat și pe termen lung necesită investigații suplimentare asupra posibilităților de implementare a tehnicilor chirurgicale sau privind anumite particularități operatorii (materiale de sutură, utilizarea sondelor de alimentație transanastomotice, tipul drenajelor). Evaluarea factorilor de prognostic deja cunoscuți, într-o manieră prospectivă, în funcție de particularitățile loco-regionale ale acestui segment din patologia nou-născuților va permite, în viitor, o reducere a mortalității și morbidității postoperatorii.