

ATREZIA DE ESOFAG – COMPLICAȚII GASTROINTESTINALE ȘI NUTRIȚIONALE

**Dr. Ioana-Valentina Nenciu¹, Șef. Lucr. Dr. Cristina-Adriana Becheanu^{2,5},
Asist. Univ. Dr. Iulia Florentina Țincu^{3,5}, Prof. Dr. Mihaela Bălgrădean^{4,5}**

¹*Spitalul Medicover, București, România*

²*Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii „Grigore Alexandrescu”, București, România*

³*Spitalul Clinic pentru Copii „Dr. Victor Gomoiu”, București, România*

⁴*Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii „M.S. Curie”, București, România*

⁵*Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București, România*

ABSTRACT

Atrezia de esofag (AE) este una dintre cele mai frecvente malformații de tub digestiv, fiind asociată în 50% dintre cazuri cu alte malformații. Progresele tehnicilor chirurgicale și tratamentelor acordate în terapia intensivă neonatală, alături de perfecționarea tehnicilor de nutriție, au determinat ca preocuparea privind pacienții cu atrezie de esofag să se mute de la mortalitate la morbiditate și calitatea vieții acestor pacienți. O atenție sporită este acordată identificării precoce a complicațiilor care survin, în vederea intervenirii cu mijloace terapeutice specifice. Complicațiile sunt descrise din perioada neonatală până la vârsta de adult, cele mai comune fiind complicațiile gastrointestinale, nutriționale și respiratorii. Una dintre complicațiile cu impact major asupra evoluției pacienților cu atrezie de esofag este refluxul gastro-esofagian (RGE), întâlnit la 50% dintre pacienții cu AE; acesta poate persista și la vârsta de adult, chiar în lipsa simptomatologiei. Persistența RGE se asociază cu creșterea riscului de complicații pe termen lung (disfagie, esofagită, stricturi esofagiene, metaplazie esofagiană, carcinom esofagian).

Keywords: atrezie esofag, reflux gastro-esofagian, disfagie

INTRODUCERE

Atrezia de esofag (AE), definită ca discontinuitate între esofagul proximal și cel distal, reprezintă una dintre cele mai frecvente malformații de tub digestiv, incidența la nivel global fiind de 1 la 2.400 până la 4.500 de nașteri (1). AE este de 2-3 ori mai frecventă la nou-născuții proveniți din sarcini gemelare (2). Fistula traheoesofagiană (FTE) însoțește adesea AE, iar în funcție de această asociere AE se clasifică astfel: AE cu fistulă distală (85%), AE cu fistulă proximală (3%), AE cu fistulă atât proximală, cât și distală (<1%), AE fără fistulă (8%), FTE fără AE (3%). AE se asociază frecvent cu alte malformații, asocieri de malformații sau sindroame (2,4,5).

Prima intervenție chirurgicală a atreziei de esofag a fost efectuată cu succes de către Cameron Haight în 1941 (1,6). Datorită progreselor în ceea ce privește tehnicile chirurgicale și tratamentele acordate în terapia intensivă neonatală, alături de perfecționarea tehnicilor de nutriție, preocuparea privind pacienții cu

AE s-a mutat de la mortalitate la morbiditate și calitatea vieții acestor pacienți (1).

În timp ce, în anii 1950-1960, mortalitatea era de 35%, cauza principală a decesului fiind bronhopneumonia, în prezent, aceasta a scăzut la sub 10% (4,7). Sunt descrise rate de supraviețuire de până la 98% la pacienții cu risc scăzut și de până la 80% la aceia cu greutate la naștere < 1.500 g și cu anomalii cardiace severe (8). Studiile efectuate pe gemeni descriu o incidență mai mare a anomaliilor congenitale multiple în rândul acestora, precum și mortalitate mai mare comparativ cu copiii proveniți din sarcini unice (9).

AE presupune o patologie complexă atât prin malformațiile care i se pot asocia, cât și prin complicațiile care survin în evoluție.

COMPLICAȚII NUTRIȚIONALE ȘI GASTROINTESTINALE ASOCIATE ATREZIEI DE ESOFAG

Complicațiile frecvent asociate atreziei de esofag (AE) sunt cele nutriționale, gastrointestinale și respi-

ratorii. Factorii predictivi pentru complicații în primul an de viață în rândul pacienților cu atrezie de esofag sunt intubația orotraheală înainte de intervenția chirurgicală, greutatea la naștere < 2.500 g, scurgerile anastomotice și imposibilitatea alimentației orale în prima lună de viață (10), resuscitarea cardio-pulmonară la naștere, AE cu distanță mare între capetele esofagiene, prematuritatea, intervenția chirurgicală în două etape, spitalizarea > 30 zile (8).

Un studiu retrospectiv care a inclus 93 de pacienți cu atrezie de esofag – născuți între 1993 și 2013 în Belgia – a evidențiat faptul că factorul de risc cel mai important atât pentru complicațiile gastrointestinale, cât și pentru cele respiratorii în primul an de viață îl reprezintă prematuritatea, care se corelează, la rândul ei, cu o serie de alți factori. În ceea ce privește complicațiile survenite între 1 și 6 ani, factorul semnificativ asociat cu complicațiile gastrointestinale a fost asocierea VACTERL (defecte vertebrale, atrezie anală, defecte cardiace, fistulă traheoesofagiană, anomalii renale, anomalii ale membrelor), iar cel corelat cu complicațiile respiratorii a fost reprezentat de bolile cardiace congenitale. Același studiu evidențiază că 72% dintre copiii care au avut complicații în primul an de viață au înregistrat complicații și ulterior (8).

Complicațiile nutriționale și gastrointestinale sunt întâlnite din primul an de viață și, odată cu creșterea supraviețuirii, acestea persistă până la vârsta de adolescent și de adult. Cele mai frecvente complicații pe termen scurt și lung sunt reprezentate de boala de reflux gastro-esofagian, esofagita peptică, metaplazia gastrică, esofagul Barret, stricturile anastomotice, tulburările de alimentație, disfagia, dismotilitatea esofagiană. În ceea ce privește complicațiile întâlnite la adulți, au fost raportate adenocarcinomul esofagian și carcinomul epidermoid (1).

Refluxul gastroesofagian (RGE)

Este întâlnit la aproximativ 50% din pacienții cu AE cu fistulă traheoesofagiană (4). Sunt descriși mai mulți factori implicați în apariția RGE la pacienții cu AE: 1. golirea gastrică întârziată și hipomotilitatea antrală, ambele des întâlnite la pacienții operați de AE; 2. tulburi de motilitate esofagiană, care duc la eliminarea întârziată a bolului alimentar, determinând disfagie și alterarea mucoasei esofagiene, cu esofagită și, ulterior, posibil carcinom esofagian; 3. RGE este accentuat de cura chirurgicală și gastrostomie, acestea alterând joncțiunea gastro-esofagiană și unghiul Hiss; 4. intervenția chirurgicală asupra esofagului conduce la modificări ale arhitecturii straturilor musculare și la lezarea inervației esofagului, acestea având drept consecință alterarea peristaltismului esofagian; 5. tra-

heomalacia (și/sau stenoza traheală) favorizează apariția RGE prin creșterea gradientului de presiune abdomino-toracic, consecință a forței inspiratorii negative determinate de obstrucția căilor aeriene (4).

RGE poate persista și la vârsta de adult, chiar în lipsa simptomatologiei. Persistența RGE se asociază cu creșterea riscului de complicații pe termen lung (disfagie, esofagită, stricturi esofagiene, metaplazie esofagiană, carcinom esofagian).

De asemenea, s-a demonstrat că refluxul gastroesofagian reprezintă factor de risc pentru complicații pulmonare în rândul pacienților cu atrezie de esofag: atelectazia persistentă, pneumonia de aspirație, astmul/hiperreactivitatea bronșică, boala pulmonară cronică însoțită de bronșiectazii, agravarea traheomalaciei (5). RGE este asociat cu obstrucția căilor respiratorii și/sau episoade acute amenințătoare de viață (Academia Americană de Pediatrie a propus înlocuirea acestei terminologii cu „evenimente scurte remise neexplicate“ (BRUE = brief resolved unexplained events), aceste manifestări fiind întâlnite fie în cazul RGE proximal, care ajunge la laringe, fie în cazul RGE în esofagul inferior, care ar putea cauza, prin mecanism reflex, simptomatologie respiratorie (1,11).

Pentru grupa de vârstă de sub un an, refluxul nonacid este mai frecvent (până la 89,2%), iar după vârsta de un an predomină refluxul acid – 29,6% vs. 10,8% (12).

Testele pentru determinarea pH-ului esofagian reprezintă standardul de aur în diagnosticarea RGE: pH-metria esofagiană, impedanța electrică esofagiană, determinarea wireless a pH-ului esofagian. Monitorizarea pH-ului este utilă pentru depistarea refluxului, pentru evaluarea severității acestuia, dar și pentru evidențierea simptomelor asociate refluxului acid. Pentru stabilirea corelației dintre simptome și refluxul nonacid, se recomandă impedanța esofagiană (1).

În ceea ce privește tratamentul RGE, Societatea Europeană de Gastroenterologie, Hepatologie și Nutriție Pediatrică (ESPGHAN) recomandă inițierea acestuia încă din perioada neonatală, continuarea până la vârsta de un an, iar ulterior în funcție de persistența GER. Tratamentul cu inhibitori de pompă de protoni sau cu antagoniști de receptor H2 este asociată cu diminuarea simptomatologiei respiratorii și gastrointestinale, precum și cu îmbunătățirea creșterii ponderale. Siguranța administrării pe termen lung a medicației antiacide în rândul pacienților cu AE nu a fost studiată, existând temeri că acțiunea acesteia asupra microbiotei se poate asocia cu creșterea riscului de infecții gastrointestinale și respiratorii (1).

Având în vedere persistența RGE după vârsta de 2 ani chiar și la pacienții asimptomatici, ESPGHAN

recomandă monitorizarea pe termen lung a copiilor cu AE, în vederea depistării precoce a complicațiilor asociate RGE. Astfel, persistența RGE trebuie evaluată prin pH-metrie la momentul întreruperii medicației antiacide (17), iar ulterior prin endoscopie.

Stricturile anastomotice (SA)

Reprezintă cea mai frecventă complicație postoperatorie a atreziei de esofag, fiind întâlnită în până la 60% dintre cazuri; incidența stricturilor anastomotice este mai mare în rândul pacienților la care distanța dintre cele 2 capete esofagiene este mai mare („long gap atresia”). Pacienții cu SA pot prezenta tulburări de alimentație și de deglutiție, regurgitații și vărsături, impactarea bolului alimentar în esofag, tuse, hipersalivație, infecții respiratorii recurente, eșecul creșterii (1). Dilatația anastomotică reprezintă prima linie de tratament pentru SA (15), scopul procedurii fiind de a menține un diametru esofagian optim pentru alimentația orală. Tratamentul adjuvant cuprinde administrarea de steroizi –sistemic sau intralezional –, mitomicină, montarea de stenturi.

Disfagia

Reprezintă una dintre principalele cauze ale tulburărilor nutriționale întâlnite la pacienții cu AE (15) și are o incidență de 21% până la 84% dintre copiii și adolescenții cu AE operată (1,11). În 96% dintre cazuri, aceasta este asociată RGE, în 74% dintre cazuri fiind vorba despre reflux acid (12). Tabloul manifestărilor clinice ale disfagiei este larg, cuprinzând simptome care variază de la dificultăți ale deglutiției, greață, epigastralgie și până la simptomatologie respiratorie și asfizie.

Evaluarea pacienților la care este suspiciunată disfagia trebuie făcută prin tranzit baritat și esofagoscopie cu biopsie, în special în cazurile în care disfagia se instalează secundar fundoplicaturii, pentru a exclude complicațiile mecanice care pot surveni. Având în vedere posibila asociere a anomaliilor vasculare care pot sta la baza disfagiei, dispneei și a cianozei, prin compresie externă asupra esofagului și/sau traheei, ESPGHAN recomandă excluderea patologiei vasculare la pacienții care prezintă aceste semne/simptome, prin efectuarea CT toracic sau angiografie IRM. Tratamentul disfagiei se adresează cauzei subiacente.

Tulburările de alimentație

Aceste tulburări, enumerate în tabelul 1, sunt frecvent întâlnite după corectarea AE. Au componentă multifactorială, fiind cauzate de patologii esofagiene, orofaringiene și de comportament. Etiologiile medi-

cale/psihologice ale tulburărilor de alimentație în rândul copiilor cu AE sunt, de asemenea, enumerate în tabelul 1. Evenimente precum vărsăturile, tusea, înecul, impactarea bolului alimentar sau durata crescută a meselor influențează capacitatea și dorința copilului de a se alimenta. De asemenea, copiii alimentați prin sonda nazogastrică pentru o perioadă îndelungată își pierd adesea senzația de foame și nu mai realizează conexiunea între senzația de foame și alimentație (13,14).

TABEL 1. Tulburările de alimentație întâlnite la pacienții cu AE și cauzele atribuite acestora (4)

Tulburările de alimentație întâlnite la pacienții cu AE	Cauzele tulburărilor de alimentație la pacienții cu AE
Comportament alimentar aberant	Boala de reflux gastro-esofagian
Introducerea întârziată a alimentelor solide în alimentație	Disfagia
Mâncatul selectiv	Aspirația
Refuzul alimentației	Stricturile anastomotice
Durata crescută a meselor/ mâncatul încet	Dismotilitatea esofagiană
Regurgitațiile	Complicațiile respiratorii
Impactarea bolului alimentar	Tulburările de comportament
Tusea/înecul în timpul meselor	
Vărsăturile în timpul meselor	
Evitarea anumitor texturi	

Dismotilitatea esofagiană

Afectează esofagul distal. Studiile efectuate cu substanță de contrast la acest nivel evidențiază o coordonare anormală a contracțiilor esofagului (2).

Impactul asupra stării de nutriție

Acest efect al atreziei de esofag este important, cunoscut fiind faptul că intervențiile chirurgicale repetate, tulburările de alimentație, complicațiile gastrointestinale și respiratorii, sindroamele genetice, malformațiile congenitale asociate AE impactează pe termen lung creșterea staturo-ponderală. Copiii cu AE prezintă valori semnificativ reduse ale greutateii și înălțimii (media scorului z pentru înălțime – 1,78±1,7, greutate pentru înălțime – 1,1±0,9) (15,16). Un studiu efectuat de Federația grupurilor de suport pentru atrezie de esofag și fistula traheo-esofagiană (EAT) care a inclus 928 de pacienți cu AE din 25 de țări a evidențiat, de asemenea, că pacienții cu vârsta sub 18 ani aveau greutatea și înălțimea sub media pentru vârstă. Același studiu a descris faptul că doar 50% dintre pacienții sub 5 ani afirmă că pot consuma orice fel de alimente, față de categoria de vârstă de peste 5 ani, în care 75% dintre repondenți pot mânca „orice”. În rândul pacienților cu atrezie cu distanță mare între capetele esofagiene, doar 35% dintre copiii sub 10 ani au susținut că se pot alimenta fără restricții (17).

Esofagita, esofagul Barret și cancerul de esofag

Odată cu tranziția către vârsta de adult, se reduce incidența manifestărilor respiratorii, însă persistă o parte din simptomatologia digestivă: disfagia afectează 39% până la 85% dintre adulți (18), RGE are prevalența mai mare decât în populația generală.

La complicațiile digestive care se instalează de la vârsta de copil, la pacientul adult se adaugă esofagita și esofagul Barret, a căror incidență este mai mare în rândul pacienților cu AE față de populația generală (19). Cancerul esofagian reprezintă o preocupare în ceea ce privește evoluția pacienților cu AE, deși studiile efectuate nu au evidențiat o incidență mai mare a acestuia în rândul pacienților cu AE față de populația generală (1). Un studiu efectuat în Finlanda, cuprinzând 693 de pacienți tratați în perioada 1947-2014, nu a raportat nicio formă de cancer esofagian la pacienții evaluați endoscopic (2 endoscopii succesive) până la o distanță de 30-37 ani de la anastomoza primară (20). ESPGHAN recomandă supravegherea adulților cu AE, în special a aceluia care prezintă disfagie, RGE, simptome respiratorii și anemie.

BIBLIOGRAFIE

- Krishnan U, Mousa H, Dall'Oglio L, Homaira N, Rosen R, Faure C, Gottrand F. ESPGHAN-NASPGHAN Guidelines for the Evaluation and Treatment of Gastrointestinal and Nutritional Complications in Children With Esophageal Atresia – *Tracheoesophageal Fistula*. *JPGN*. 2016;63:550-70.
- Spitz L. Oesophageal atresia. *Orphanet J Rare Dis*. 2007;2:24.
- Marseglia L, Manti S, D'Angelo G, Gitto E et al. Gastroesophageal Reflux and Congenital Gastrointestinal Malformations. *World J Gastroentero*. 2015;21:8508-15.
- Traini I, Menzies J, Hughes J et al. Oesophageal atresia: The growth gap. *World J Gastroentero*. 2020;26(12):1262-1272.
- Blanco AJ, Gutierrez Velez A, Solis-Garcia G, Salcedo Posadas A et al. Comorbidities and course of lung function in patients with congenital esophageal atresia. *Arch Argent Pediatr*. 2020;118(1):25-30.
- Okuyama H, Tazuke Y, Ueno T et al. Long-term morbidity in adolescents and young adults with surgically treated esophageal atresia. *Surg Today*. 2017;47:872-76.
- Ijsselstijn H, Giscler SJ, Toussaint L, Spoel M et al. Growth and development after oesophageal atresia surgery: Need for long-term multidisciplinary follow-up. *Paediatr Respir Rev*. 2016;9:34-38.
- Rayyan M, Embrechts M, Van Veer H et al. Neonatal factors predictive for respiratory and gastro-intestinal morbidity after esophageal atresia repair. *Pediatr Neonatol*. 2019;60:261-269.
- Tan Tanny S, Fearon E, Hawley A. Predictors of mortality after primary discharge from hospital in patients with esophageal atresia. *J Pediatr*. 2020;219:70-75.
- Castilloux J, Noble AJ, Faure C. Risk factors for short- and long-term morbidity in children with esophageal atresia. *J Pediatr*. 2010;156:755-60.
- Legrand C, Michaud L, Salleron J et al. Long-term outcome of children with oesophageal atresia type III. *Arch Dis Child*. 2012;97:808-11.
- Catalano P, Di Pace MR, Caruso AM, et al. Gastroesophageal reflux in young children treated for esophageal atresia: evaluation with pH-multichannel intraluminal impedance. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011;52:686-90.
- Ramsay M, Birnbaum R. Feeding difficulties in children with esophageal atresia: Treatment by a multidisciplinary team. *Dis Esophagus*. 2013;26:410-412.
- Lees MC, Bratu I, Yaskina M et al. Oral feeding outcomes in infants with esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. *J Pediatr Surg*. 2018;53:929-932.
- Gottrand M, Michaud L, Sfeir Roni, F. Motility, digestive and nutritional problems in esophageal atresia. *Paediatr Respir Rev*. 2016;19:28-33.
- Masuya R, Kaji T, Mukai M. Predictive factors affecting the prognosis and the complications of 73 consecutive cases of esophageal atresia at 2 centers. *Pediatr Surg Int*. 2018;34:1027-1033.
- Svoboda E, Fruithof J, Widenmann-Grolig A et al. A patient led, international study of long term outcomes of esophageal atresia: EAT 1. *J Pediatr Surg*. 2018;53:610-615.
- Sistonen SJ, Koivusalo A, Nieminen U et al. Esophageal morbidity and function in adults with repaired esophageal atresia with tracheoesophageal fistula: A population-based long-term follow-up. *Ann Surg*. 2010;251:1167-73.
- Singh A, Middlesworth W, Khlevner J. Surveillance in patients with esophageal atresia/ tracheoesophageal fistula. *Curr Gastroenterol Rep*. 2017;19:4.
- Koivusalo AI, Sistonen SJ, Lindahl HG et al. Long-term outcomes of oesophageal atresia without or with proximal tracheoesophageal fistula – Gross types A and B. *J Pediatr Surg*. 2017;52:1571-1575.

CONCLUZII

Atrezia de esofag reprezintă o patologie complexă atât prin malformațiile și sindroamele genetice care i se pot asocia, cât și prin complicațiile gastrointestinale, nutriționale, respiratorii, întâlnite în evoluția pacienților începând cu perioada de nou-născut până la vârsta de adult. În ciuda progreselor tehnicilor operatorii și în domeniul îngrijirilor postoperatorii acordate pacienților cu atrezie de esofag, complicațiile care survin în evoluție sunt în continuare des întâlnite, complexe, și afectează atât calitatea vieții pacienților, cât și calitatea vieții familiilor care îi îngrijesc. Odată cu aceste progrese și cu creșterea supraviețuirii pacienților cu atrezie de esofag cu sau fără fistulă traheo-esofagiană, sunt descrise complicații până la vârsta de adult. Îngrijirea și urmărirea îndeaproape a pacienților cu atrezie de esofag de către echipe multidisciplinare reprezintă măsuri esențiale pentru a evita subdiagnosticarea malformațiilor și a complicațiilor asociate, pentru a reduce efectele nefavorabile ale complicațiilor și pentru a îmbunătăți calitatea vieții acestor pacienți.