

Atrezia de esofag – anomalii asociate și factori de predicție ai mortalității

Ioana-Valentina Nenciu¹, Cristina-Adriana Becheanu^{2,5}, Iulia Florentina Țincu^{3,5},
Ana Maria Brădeanu², Mihaela Bălgrădean^{4,5}

¹Spitalul Medicover, București, România

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

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

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

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

REZUMAT

Introducere. Atrezia de esofag (AE), însoțită adesea de fistulă traheo-esofagiană (FTE), este una dintre cele mai frecvente malformații de tub digestiv, în 50% dintre cazuri fiind asociată cu alte anomalii congenitale, sindroame sau asocieri de malformații. AE se întâlnește și în rândul pacienților cu sindrom Edwards, cu sindrom Down, cu sindrom Di George și cu sindrom Pierre Robin. Diagnosticarea întârziată a anomaliilor congenitale asociate AE conduce la creșterea morbidității și a mortalității, mai ales când sunt asociate două sau mai multe anomalii. Scopul studiului nostru constă în evidențierea anomaliilor asociate AE și în evaluarea impactului pe care acestea îl au asupra mortalității.

Materiale și metode. În studiul prezentat, am efectuat o analiză retrospectivă a nou-născuților internați în Secția de Terapie Intensivă Neonatală a SCUC „Grigore Alexandrescu”, în perioada ianuarie 2013-decembrie 2018, cu diagnosticul de atrezie de esofag; am evaluat informațiile demografice, manifestările clinice, rezultatele investigațiilor ecografice și radiologice.

Rezultate. Lotul examinat a cuprins un număr de 56 nou-născuți având diagnosticul de atrezie de esofag. 31 dintre aceștia au fost băieți, iar 22 de pacienți au avut vârsta gestațională cuprinsă între 32 și 36 de săptămâni. 5 nou-născuți au provenit din sarcini gemelare. Anomalii asociate atreziei de esofag/FTE au fost semnalate la 35 de pacienți, cele mai frecvente fiind anomaliile cardiace (identificate la 25 de nou-născuți). Asocierea a 3 anomalii din spectrul VACTERL (defecte vertebrale, atrezie anală, defecte cardiace, fistulă traheoesofagiană, anomalii renale, anomalii ale membrelor) a fost semnalată la 11 nou-născuți. Riscul estimat de deces a fost ușor mai crescut la sexul feminin și la pacienții proveniți din mediul urban. Decesul a survenit mai frecvent la vârste gestaționale din intervalul 32-36 săptămâni, iar pacienții care au prezentat anomalii ale membrelor au avut un risc estimat de deces de aproximativ 5 ori mai crescut ($p = 0,043$).

Concluzii. Atrezia de esofag reprezintă o patologie complexă atât prin malformațiile și sindroamele genetice care i se pot asocia, cât și prin complicațiile care survin în evoluție. Diagnosticarea antenatală a AE și a anomaliilor asociate și îngrijirea pacienților cu atrezie de esofag de către echipe multidisciplinare reprezintă măsuri esențiale pentru a evita subdiagnosticarea problemelor asociate.

Cuvinte cheie: atrezie esofag, VACTERL, malformații

INTRODUCERE

Atrezia de esofag (AE), însoțită adesea de fistulă traheoesofagiană (FTE), are o incidență de 1 la 2.400 până la 4.500 de nașteri, reprezentând una dintre cele mai frecvente malformații de tub digestiv (1,2); este raportată o incidență mai crescută la nou-născuții proveniți din sarcini gemelare (3). Thomas Gibson a documentat în 1697 primul caz de AE (3), iar prima intervenție chirurgicală a atreziei de esofag a fost

efectuată cu succes de către Cameron Haight în 1941 (1,4). Preocuparea în ceea ce privește morbiditatea asociată AE și calitatea vieții pacienților este în creștere, dat fiind faptul că progresele legate de tehnicile chirurgicale și de tratamentul acordat în terapia intensivă neonatală, alături de perfecționarea tehnicilor de nutriție, au dus la scăderea mortalității (1,5). Supraviețuirea nou-născuților care nu asociază anomalii congenitale letale este de peste 90%. O rată crescută a mortalității este raportată în rândul pacienților născuți

Corresponding author:

Dr. Ioana-Valentina Nenciu

E-mail: ioana.nenciu@yahoo.com

Article History:

Received: 30 May 2020

Accepted: 14 June 2020

prematur, cu greutate mică la naștere, care dezvoltă sepsis, complicații respiratorii sau la care diagnosticul este stabilit cu întârziere (6).

În 50% dintre cazuri, AE se asociază cu alte malformații – cardiace, gastrointestinale, urogenitale, musculoscheletale sau ale SNC –, uneori acestea fiind grupate în sindroame sau asocieri precum VACTERL (defecte vertebrale, atrezie anală, defecte cardiace, fistulă traheoesofagiană, anomalii renale, anomalii ale membrelor) sau CHARGE (coloboma, defecte cardiace, atrezie choanală, retard de creștere, anomalii genitale, anomalii ale urechii) (3,7,8). Atrezia de esofag se întâlnește și în rândul pacienților cu sindrom Edwards, cu sindrom Down, cu sindrom Di George și cu sindrom Pierre Robin (2,8). Diagnosticarea întârziată a anomaliei congenitale asociate AE conduce la creșterea morbidității și a mortalității (9), mai ales când sunt asociate două sau mai multe anomalii (10).

Scopul studiului nostru constă în evidențierea anomaliei asociate AE și în evaluarea impactului pe care acestea îl au asupra mortalității.

MATERIALE ȘI METODE

Am efectuat un studiu retrospectiv observațional ce a inclus nou-născuți internați în Secția de Terapie Intensivă Neonatală a SCUC „Grigore Alexandrescu” în perioada ianuarie 2013-decembrie 2018 cu diagnosticul de atrezie de esofag. Au fost excluși pacienții ale căror date nu au fost complete. Din sistemul informatic și din arhiva spitalului au fost colectate date precum informații demografice, manifestări clinice, evaluări ecografice și radiologice, protocoale de tratament, complicații survenite pe durata spitalizării. Datele au fost prelucrate utilizând Microsoft® Excel

(ver. 16.15) și IBM® SPSS® Statistics (ver. 18). Diagnosticarea anomaliei asociate s-a efectuat prin examen clinic, evaluări ecografice și evaluări radiologice.

REZULTATE

Caracteristici generale

Lotul examinat a cuprins un număr de 56 nou-născuți având diagnosticul de atrezie de esofag. Au fost excluși 6 pacienți la care datele obținute au fost incomplete. În tabelul 1 am prezentat datele epidemiologice ale subiecților din studiu.

TABEL 1. Caracteristicile lotului de studiu

Parametru	n	%
Sex		
masculin	31	55,4
feminin	25	44,6
Mediul de proveniență		
urban	33	58,9
rural	23	41,1
Vârsta gestațională		
< 28 săptămâni	1	2,0
28-31 săptămâni	3	6,0
32-36 săptămâni	22	44,0
> 36 săptămâni	24	48,0
Greutatea la naștere		
AGA	49	87,5
SGA	7	12,5
Sarcină		
gemelară	5	8,92
unică	51	91,08
Deces		
da	13	23,2
nu	43	76,8

TABEL 2. Asocieri VACTERL la pacienții cu AE

Asocieri VACTERL – fistula traheo-esofagiană asociată cu	Alte anomalii asociate
imperforație anală cu fistulă recto-vaginală+ DSA+ persistența VCS stângă + agenezie radius și police stâng	coloboma
Hemivertebre toracale + dextrocardie + malformație membru inferior drept	
Imperforație anală cu fistulă recto-vaginală + anevrism sept interatrial + hidronefroză rinichi drept	
PCA + persistența VCS stângă + hidronefroză rinichi stâng	
persistența VCS stângă + cavități cardiace drepte dilatate + hidronefroză rinichi stâng	
Imperforație anală cu fistulă recto-vaginală + agenezie radius bilateral	stenoză duodenală prin diafragm incomplet
Imperforație anală cu fistulă recto-vaginală + hidronefroză rinichi stâng + displazie multichistică rinichi drept + agenezie radius drept + agenezie cubitus stâng + rudimente de deget IV	
persistența VCS stângă + hidronefroză rinichi stâng	
Hemivertebra stângă L2 + DSA	mezenter comun
Imperforație anală cu fistulă recto-vaginală + DSV	
Imperforație anală cu fistulă recto-vaginală + DSA+ DSV	

31 dintre aceștia au fost băieți, iar 33 au provenit din mediul urban. Peste 50% dintre copii au fost născuți prematur: 22 au avut vârsta gestațională (VG) cuprinsă între 32 și 36 de săptămâni, iar unul a avut VG mai mică de 28 de săptămâni. Doar 7 nou-născuți au avut greutatea la naștere mică pentru vârsta gestațională. 5 pacienți au provenit din sarcini gemelare. Un singur pacient a prezentat doar atrezie de esofag, fără FTE sau alte anomalii asociate, iar 35 au avut anomalii asociate AE/FTE. 3 nou-născuți au avut AE fără FTE, 51 au prezentat fistulă traheo-esofagiană la capătul distal, iar doi au avut fistula traheoesofagiană la ambele capete. Asocierea a 3 anomalii din spectrul VACTERL a fost semnalată la 11 nou-născuți (19,6%), 2 dintre aceștia fiind proveniți din sarcini gemelare (tabel 2).

Celelalte anomalii întâlnite sunt redate în tabelul 3; cele mai frecvente au fost anomaliile cardiace (întâlnite la 25 de pacienți).

TABELUL 3. Alte anomalii asociate AE (DSA)

	n	%
coloboma	1	1,8
trisomie 18	1	1,8
atrezie duoden	1	1,8
dextrocardie	2	3,6
tetralogie Fallot	1	1,8
alte anomalii cardiace	22	39,3
o DSA 5		
o DSV 4		
o DSV+ DSA 1		
o PCA 1		
o DSA+ PCA 1		
o anevrism SIA 1		
o anevrism SIA+ DSA 2		
o persistența VCS stângă 2		
o persistența VCS stângă + DSV 1		
o persistența VCS stângă + DSA 2		
o persistența VCS stângă + PCA 1		
o persistența VCS stângă+ cavități cardiace drepte dilatate 1		
arteră ombilicală unică	2	3,6
arteră ombilicală unică și palatochizis	1	1,8
stenoză duodenală prin diafragm incomplet	1	1,8
mezenter comun	1	1,8
atrofie cerebrală și cerebeloasă	1	1,8
traheomalacie congenitală	3	5,4
agenezie rinichi drept	3	5,4
agenezie rinichi stâng	2	3,6

Factori de prognostic

Aproape un sfert dintre pacienți au decedat pe durata primei spitalizări. Riscul estimat de deces a fost ușor mai crescut la sexul feminin (RR = 1,29; IC95%: 0,70-2,38; p = 0,450) și la pacienții proveniți din mediul urban (RR = 1,12; IC95%: 0,42-2,98; p = 0,827). Decesul a survenit mai frecvent la vârste gestaționale

din intervalul 32-36 săptămâni (69,2% vs. 35,1%), cu un risc relativ de peste 2 ori mai mare (RR = 2,29; IC95%: 1,28-4,09; 0,012). Pacienții care au prezentat anomalii ale membrelor au avut un risc estimat de deces de aproximativ 5 ori mai crescut (RR = 4,96; IC95%: 0,96-26,6; p = 0,043) (Tabel 4). Pacienții cu defecte vertebrale au avut un număr mediu de zile de spitalizare semnificativ mai crescut (30,75 vs. 13,50 zile; p = 0,05).

TABELUL 4. Predictorii ai mortalității la pacienții cu atrezie de esofag

Parametri	Deces (n = 13)		Supraviețuire (n = 43)		OR	p	RR	IC95%
	n	%	n	%				
Sex feminin	7	53,8	18	41,9	1,62	0,450	1,29	0,70-2,38
Mediu urban	8	61,5	25	58,1	1,15	0,827	1,12	0,42-2,98
VG 32-36 săptămâni	9	69,2	13	35,1	5,19	0,012	2,29	1,28-4,09
AGA	11	84,6	38	88,4	0,72	0,725	0,79	0,22-2,83
Fistulă cap esofag distal	12	92,3	39	90,7	1,23	0,859	1,02	0,85-1,22
Defecte vertebrale	1	7,7	1	2,3	3,50	0,365	3,31	0,22-49,3
Anomalii cardiace	3	23,1	22	51,2	0,29	0,067	0,45	0,16-1,27
Anomalii anale	1	7,7	5	11,6	0,68	0,740	0,71	0,09-5,53
Anomalii renale	3	23,1	7	16,3	1,54	0,578	1,42	0,42-4,71
Anomalii membre	3	23,1	2	4,7	6,15	0,043	4,96	0,96-26,6

DISCUȚII

Identificarea pacienților care prezintă atrezie de esofag ± fistulă traheo-esofagiană asociată cu alte anomalii congenitale este importantă atât pentru stabilirea conduitei terapeutice potrivite acestor copii, cât și pentru consilierea pre și postnatală a părinților. Existența asocierii VACTERL la pacienții cu AE a fost corelată în literatură cu o rată mai crescută a mortalității. Raportările din literatură referitoare la asocierea VACTERL și la alte anomalii întâlnite la copiii cu AE sunt efectuate pe baza experiențelor din centre unice, folosind criterii de raportare diferite, ceea ce face dificilă compararea cu alte studii (11).

În studiul prezentat, AE a avut o incidență mai mare la nou-născuții de sex masculin și la cei născuți prematur, acest rezultat fiind în concordanță cu datele raportate în literatură. Într-un studiu efectuat de Li WX și colab. (6), care a vizat stabilirea unui sistem de punctaj pentru predicția mortalității la pacienții cu AE, prematuritatea a reprezentat, de asemenea, factor de predicție a mortalității (p < 0,003); nu a fost stabilită o

corelație între sexul pacienților și mortalitate.

Atât preponderența anomaliilor congenitale asociate AE/TEF (35 de pacienți din totalul de 56), cât și preponderența anomaliilor cardiace (25 din 56) sunt concordante cu datele descrise în literatură, în studiul nostru nefiind evidențiate însă corelații între anomaliile cardiace și mortalitate. Acest fapt este explicat prin predominanța, în lotul nostru de pacienți, a anomaliilor cardiace fără impact hemodinamic major.

Asocierea VACTERL a fost mai redusă comparativ cu datele descrise în alte studii – 19,6% față de 33,4%, valoare raportată de Lautz și colab. într-un studiu care a cuprins 2.689 de copii diagnosticați cu AE (11). Raportat la același studiu, anomaliile spinale / vertebrale au fost mult mai reduse – 0,03% (2 pacienți cu hemivertebre în studiul nostru) față de 24,4% totalul anomaliilor spinale / vertebrale și 5,2% procentul celor diagnosticați cu hemivertebre.

Anomalii din spectrul VACTERL s-au asociat cu risc crescut de deces – pacienții care au prezentat anomalii ale membrilor au avut un risc estimat de deces de aproximativ 5 ori mai crescut (RR = 4,96; IC95%: 0,96-26,6; p = 0,043) – și cu număr de zile de spitalizare mai mare – copiii cu defecte vertebrale au avut un număr mediu de zile de spitalizare semnificativ mai crescut (30,75 vs. 13,50 zile; p = 0,05). 6 dintre cei 11 copii la care s-a observat această asociere au fost născuți înainte de vârsta gestațională de 37 de săptămâni. Rata decesului în rândul pacienților care au prezentat asocierea VACTERL a fost ușor mai mare comparativ cu cei la care nu s-a descris aceasta

asociere (27% față de 22%); această informație corespunde, de asemenea, cu cele din literatură.

Cercetarea de față are avantajul comunicării datelor dintr-un centru terțiar de chirurgie pediatrică, cu vastă experiență în patologia chirurgicală a nou-născutului, iar rezultatele privind anomaliile asociate cu AE corespund literaturii de specialitate.

Una dintre limitările studiului este reprezentată de caracterul retrospectiv al acestuia, prin prelucrarea datelor din sistemul informatic și din arhiva spitalului; în al doilea rând, numul mic de pacienți incluși în studiu a limitat, probabil, numărul malformațiilor asociate.

CONCLUZII

Atrezie de esofag reprezintă o patologie complexă atât prin malformațiile și sindroamele genetice care i se pot asocia, cât și prin complicațiile care survin în evoluție. Diagnosticarea antenatală a AE și a anomaliilor asociate și îngrijirea pacienților cu atrezie de esofag de către echipe multidisciplinare reprezintă măsuri esențiale pentru a evita subdiagnosticarea problemelor asociate, pentru a reduce mortalitatea și efectele nefavorabile ale complicațiilor și pentru a îmbunătăți calitatea vieții acestor pacienți. Includerea copiilor cu atrezie de esofag / fistulă traheo-esofagiană în programe naționale de evidență și dezvoltarea de protocoale care să vizeze urmărirea clinică și paraclinică a acestor pacienți reprezintă măsuri absolut necesare.

Conflict of interest: none declared

Financial support: none declared

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.
- Patria MF, Ghislanzoni S, Macchini F et al. Respiratory morbidity in children with repaired congenital esophageal atresia with or without tracheoesophageal fistula. *Int J Environ Res Public Health*. 2017;14(10):E1136.
- Spitz L. Esophageal atresia. *Orphanet J Rare Dis*. 2007;2:24.
- 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.
- 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.
- Li XW, Jiang YJ, Wang XQ et al. A scoring system to predict mortality in infants with esophageal atresia: A case control study. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96:32.
- Traini I, Menzies J, Hughes J et al. Esophageal atresia: The growth gap. *World J Gastroenterol*. 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.
- Sharma S, Pathak S, Husain A et al. Associated congenital anomalies with esophageal atresia and their impact on survival in an Indian scenario. *Int J Contemp Med Res*. 2016;3:1626-1628.
- Singh A, Middlesworth W, Khlevner J. Surveillance in patients with esophageal atresia/ tracheoesophageal fistula. *Curr Gastroenterol Rep*. 2017;19:4.
- Lautz TB, Mandelia A, Radhakrishnan J. VACTERL associations in children undergoing surgery for esophageal atresia and anorectal malformations: Implications for pediatric surgeons. *J Pediatr Surg*. 2016;50:1245-1250.