

©Borgis

*Katarzyna Kozera, Elwira Kołodziejczyk, Jarosław Kierkuś, Grzegorz Oracz

Atrezja przełyku

Esophageal atresia

Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Marek Woyнарowski

Słowa kluczowe

atrezja przełyku, dzieci, przełyk, przetoka tchawiczo-przełykowa

Keywords

esophageal atresia, children, esophagus, tracheal-esophageal fistula

Konflikt interesów

Conflict of interest

Brak konfliktu interesów
None

Adres/address:

*Katarzyna Kozera
Klinika Gastroenterologii, Hepatologii,
Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii
Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”
Al. Dzieci Polskich 20, 04-730 Warszawa
tel. +48 (22) 815-73-84
k.kozera@ipczd.pl

DEFINICJA

Atrezja przełyku (inaczej zarośnięcie przełyku, ang. *oesophageal atresia* – OA) jest wadą wrodzoną, polegającą na niewykształceniu fragmentu przełyku, przebiegającą z trwałą komunikacją lub bez trwałej komunikacji z tchawicą, w związku z czym bliższy i/lub dalszy koniec przełyku kończy się ślepo.

Streszczenie

Atrezja przełyku jest wadą wrodzoną, która polega na niewykształceniu fragmentu przełyku, często towarzyszy jej przetoka tchawiczo-przełykowa (86% przypadków), najczęściej jest to przetoka dystalna (84% przypadków). Częstość występowania szacuje się na 1:2500-1:3500 urodzeń, nieznacznie częściej występuje u płci męskiej. Etiologia wady jest wieloczynnikowa, ale nie do końca poznana. Wada powstaje przed 32. dniem ciąży. W połowie przypadków wada jest izolowana, w pozostałych przypadkach współistnieją inne wady (najczęściej układu sercowo-naczyniowego). Najwcześniejszym objawem jest wielowodzie, płód nie potrafi skutecznie połykać śliny. Jest ono wynikiem zaburzeń redystrybucji płynu owodniowego. Najczęstsze objawy to: duszność, tachypnoe, sinica, kaszel. Rozpoznanie stawia się prenatalnie, po 18. tygodniu ciąży za pomocą badania ultrasonograficznego, lub po urodzeniu, wykonując badanie radiologiczne klatki piersiowej. Stosuje się kilka klasyfikacji atrezji przełyku, m.in. klasyfikację Ladda, Vogla, Grossa. Leczenie jest wyłącznie operacyjne i polega na odtworzeniu ciągłości przełyku i/lub usunięciu przetoki przełykowo-tchawiczej. Wśród powikłań zabiegów można wymienić: nieszczelność zespolenia, zwężenie w miejscu zespolenia, nawrotową przetokę przełykowo-tchawiczą, refluks żołądkowo-przełykowy, zaburzenia motoryki przełyku, tracheomalację.

Summary

Esophageal atresia is a congenital defect that consists in the failure of the esophagus, often accompanied by a tracheal-esophageal fistula (86% of cases), most often a distal fistula (84% of cases). Prevalence is estimated at 1:2500-1:3500 births, slightly more common in males. The etiology of the defect is multifactorial, but not fully understood. The defect is caused by 32 days of pregnancy. In half the cases the defect is isolated, in other cases coexist other defects (most often cardiovascular). The earliest symptom is a hydramnion, the fetus can not swallow effectively. Hydramnion is the result of amniotic fluid's redistribution disorders. The most common symptoms are dyspnoea, tachypnoea, cyanosis, cough. Diagnosis is prenatal, after 18 weeks of pregnancy, by ultrasound, or after birth, by chest radiography. There are several classification of esophageal atresia: Ladd's, Vogel's, Gross' classification. Treatment is only surgical and involves restoration of the esophagus and/or removal of the esophageal tracheal fistula. There are many complications of the operation, for example: leakage of the anastomosis, narrowing at the anastomosis, recurrent esophageal tracheal fistulas, gastroesophageal reflux, esophageal' motrics disorders, tracheomalacia.

EPIDEMIOLOGIA

Częstość wady ocenia się na 1:2500-1:3500 urodzeń, jest zbliżona dla obu płci, choć u chłopców występuje nieznacznie częściej (1). Zaobserwowano częstsze występowanie wady w Finlandii – 4:10 000 (2). Rodzinne występowanie wady jest rzadkie (mniej niż 1% przypadków). U bliźniąt OA występuje 2-3 razy częściej (3).

Nie ma związku między wiekiem matki a ryzykiem wady u dziecka (4). Przetoka tchawiczo-przełykowa (łac. *fistula tracheoesophageal*, ang. *tracheo-(o)esophageal fistula* – TEF, TOF) towarzyszy atrezji w 86%, w 7% przypadków nie ma przetoki, a w 4% przetoka jest obecna bez atrezji przełyku. W 50% przypadków atrezja przełyku to wada izolowana, w pozostałej części współistnieją inne wady, często wchodzące w skład asocjacji VACTERL (V – wady kręgow, A – atrezja odbytu, C – wrodzone wady serca, T – przetoka tchawiczo-oskrzelowa, E – atrezja przełyku, R – wady nerek lub dysplazja kości promieniowej, L – wady kończyn). Dane wskazują, że OA częściej występuje w trisomii 18 niż w trisomii 21 (2).

ETIOLOGIA

Etiologia jest wieloczynnikowa, do tej pory dokładnie niepoznana. Uważa się, że czynniki genetyczne nie mają istotnego znaczenia. Zwierzęce modele OA sugerują nieprawidłową ekspresję genu *Sonic hedgehog (Shh)* jako jedną z przyczyn, ale jak dotąd nie potwierdzono ludzkiego homologu tego genu w patogenezie choroby. Do tej pory zidentyfikowano trzy oddzielne geny mające znaczenie w etiologii OA: w zespole Feingolda (gen *N-MYC*), zespole anoftalmiczno-przełykowo-genitalnym (AEG) (gen *SOX2*) i zespole CHARGE (gen *CHD7*) (4). Uważa się, że wada powstaje przed 32. dniem ciąży. Opisano kilka przypadków zarośnięcia przełyku u dzieci, których matki w pierwszym trymestrze ciąży przyjmowały metimazol (lek przeciwtarczycowy) (5).

EMBRIOLOGIA

Przyczyną wady typu OA oraz TEF jest zaburzenie różnicowania prajelita w kierunku przełyku i układu oddechowego. W 3. tygodniu życia płodowego wewnętrzny listek zarodkowy ulega zagłębieniu w tarczy zarodkowej, tworząc rynienkę jelitową, z której powstaje prajelito. W 4. tygodniu jelito pierwotne dzieli się na trzy części: przednie, środkowe i tylne. Zarówno przełyk, jak i tchawica tworzą się z pierwotnej cewy pokarmowej i są wysłane nabłonkiem endodermalnym. Całkowity podział tych narządów dokonuje się w 7.-8. tygodniu życia płodu. Niepełne oddzielenie części kraniowo-tchawiczej od przełyku może być przyczyną powstania przetoki przełykowo-tchawiczej. Poniżej przetoki może utworzyć się zwężenie lub zanik przełyku (6, 7).

OBJAWY

Najwcześniejszym objawem jest wielowodzie. Płód z atrezią przełyku nie potrafi skutecznie połknąć śliny, szczególnie kiedy przetoka tchawiczo-przełykowa nie jest obecna. U dziecka z OA i dystalną TEF część płynu owodniowego przepływa przez tchawicę do jelita. Wielowodzie jest wynikiem zaburzeń redystrybucji płynu owodniowego. Dziecko z tą wadą rodzi się często z dusznością, tachypnoe, sinicą, kaszlem, z ust i nosa wydobywa się pienista wydzielina. Objawy ustępują na chwilę po odsłuzowaniu, nasilają się podczas karmienia.

Jeśli występuje problem z założeniem zgłębnika do żołądka o średnicy 10-12 Fr (opór na poziomie 9-10 cm od łuku żebowego), rozpoznanie wady jest niemal pewne.

Karmienie w przypadku OA jest przeciwwskazane, ponieważ istnieje ryzyko rozwinięcia zachłystowego zapalenia płuc. Innym powikłaniem wady jest perforacja żołądka, spowodowana dostawaniem się dużych ilości powietrza przez przetokę.

Standardowym postępowaniem jest założenie sondy Replogle'a przez nos lub usta, aby zapobiec aspiracji śliny do dróg oddechowych.

W ponad 50% przypadków OA towarzyszą inne wady. Najczęstsze z nich to: wady układu sercowo-naczyniowego (29%), wady odbytu i odbytnicy (14%), wady układu moczowo-płciowego (14%), wady układu pokarmowego (13%), wady układu kostnego (10%) i wady układu oddechowego (10%).

ROZPOZNANIE

Rozpoznanie można postawić w okresie prenatalnym, poprzez stwierdzenie w usg małego żołądka lub braku żołądka. Badanie to wykonuje się po 18. tygodniu ciąży. Czulość ultrasonografii wynosi 42%, ale w połączeniu ze stwierdzeniem wielowodzia czulość zwiększa się do 56% (8, 9).

Stwierdzenie samego tylko wielowodzia ma niewielkie znaczenie, gdyż tylko w 1% przypadków oznacza atrezię przełyku. Ale noworodek matki z wielowodziem zawsze powinien mieć założony cewnik do przełyku, aby wykluczyć tę wadę.

Po urodzeniu wykonuje się rtg klatki piersiowej i rtg przeglądowe jamy brzusznej z cewnikiem wypełnionym kontrastem. Obecność gazów w jelitach świadczy o istnieniu połączenia z drogami oddechowymi, ale ich brak nie wyklucza jego istnienia ze względu na możliwość obturacji czopem śluzowym.

W atrezji przełyku obserwowana jest zaburzona perystaltyka tego narządu, co powoduje dysfagię oraz predysponuje do refluksu żołądkowo-przełykowego. Również budowa tchawicy jest nieprawidłowa, dotyczy to zwłaszcza części błoniastej, co powoduje zapadanie się ścian, gorsze oczyszczanie z wydzieliny i skutkuje częstymi infekcjami.

KLASYFIKACJE OA

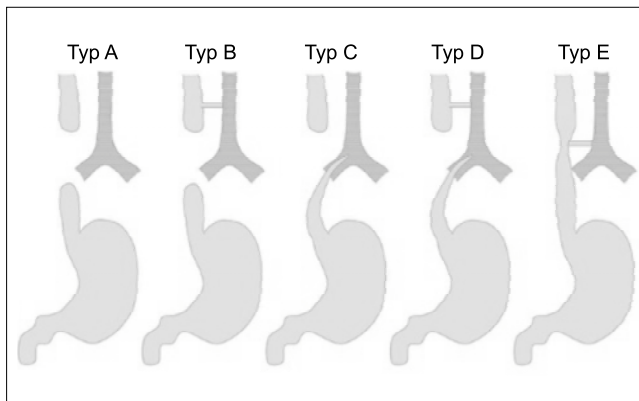
Istnieje kilka klasyfikacji atrezji przełyku. Poniżej przedstawione są najczęściej używane klasyfikacje uwzględniające miejsce zarośnięcia przełyku i obecność przetoki.

Klasyfikacja zarośnięcia przełyku według Vogta (10):

- typ I – całkowity brak przełyku (wada występująca bardzo rzadko),
- typ II – zarośnięcie przełyku bez atrezji,
- typ III – zarośnięcie przełyku z przetoką tchawiczo-przełykową:
 - III A z odejściem przetoki od górnej części przełyku,
 - III B z odejściem przetoki od dolnej części przełyku,

- III C z dwiema przetokami odchodzącymi od obu części przełyku,
- typ IV – przetoka H (TOF bez OA).

Klasyfikację Grossa (11) przedstawiają rycina 1 oraz tabela 1.



Ryc. 1. Klasyfikacja Grossa

Źródło ryciny: <http://img.medscapestatic.com/pi/meds/ckb/83/43783.jpg>

Tab. 1. Klasyfikacja Grossa

Typ	Opis
A	OA bez TEF („czysta” atrezja)
B	OA z proksymalną TEF
C	OA z dystalną TEF
D	OA z dystalną i proksymalną TEF
E	TEF bez OA albo tzw. przetoka H
F	Wrodzona stenozą przełyku

Klasyfikacja według Ladda (12):

- typ A – OA bez przetoki, zwana również czystą OA (10%),
- typ B – OA z proksymalną TEF (< 1%),
- typ C – OA z dystalną TEF (85%),
- typ D – OA z proksymalną i dystalną TEF (< 1%),
- typ E – TEF bez OA, tzw. przetoka H (4%),
- typ F – wrodzona stenozą przełyku (< 1%).

LECZENIE

Leczenie OA polega na odtworzeniu ciągłości przełyku i/lub usunięciu przetoki przełykowo-tchawiczej. Przeciwwskazaniem do leczenia jest zespół Potter (obustronna agenezja nerek) oraz zespół Patau (trisomia 13), w większości przypadków dzieci z tymi wadami nie przeżywają okresu niemowlęcego. Leczenie nieoperacyjne stosuje się też u dzieci z ciężkimi wadami serca oraz wylewami dokomorowymi IV stopnia.

Metody leczenia

1. Metoda zespolenie koniec do końca – można zastosować, jeśli odległość między końcami przełyku jest niewielka i wynosi maksymalnie 3 cm (13).

2. Technika Livadsa – polega na ponadśluzówkowym okrężnym nacięciu błony mięśniowej, pozwala na wydłużenie górnego odcinka przełyku (13).
3. Metoda Scharliego – wydłużenie przełyku kosztem krzywizny mniejszej żołądka (13).
4. Metoda Rehbeina – zbliżanie końców przełyku za pomocą założonych wcześniej nitki do kikutów przełyku i odtworzenie ciągłości przewodu pokarmowego (13).
5. ETEEs (ang. *multiple extrathoracic esophageal elongations*) – wydłużanie przełyku na zewnątrz klatki piersiowej, polega na wytworzeniu przetoki ślinowej przełykowo-tchawiczej, przemieszczeniu jej kilkukrotnie na ścianie klatki piersiowej, co powoduje wydłużenie przełyku w ciągu 2-3 miesięcy, a następnie zespolenie koniec do końca (13).
6. *Gastric pull up* – przesunięcie żołądka do śródpiersia tylnego (13).
7. Rekonstrukcja przełyku z krzywizny większej żołądka, jelita cienkiego lub jelita grubego (13).

Powikłania wczesne zabiegów:

- nieszczelność zespolenia – w 3.-4. dobie po operacji, dotyczy ok. 20% przypadków (14), stosuje się leczenie zachowawcze (antybiotykoterapia),
- zwężenie w miejscu zespolenia – występuje w 50% przypadków (15), leczeniem jest rozszerzanie przełyku nie wcześniej niż w 6. tygodniu życia dziecka oraz nie wcześniej niż w 4. tygodniu po zabiegu,
- nawrotowa przetoka przełykowo-tchawicza – najczęściej kilka tygodni po operacji, dotyczy 3-14%, manifestacją tego powikłania są: zapalenie płuc, kaszel, niewydolność oddechowa.

Powikłania późne:

- refluks żołądkowo-przełykowy – występuje prawie u wszystkich dzieci z OA, wszystkie dzieci z wadą powinny do 6. miesiąca życia przyjmować ranitydynę lub inhibitory pompy protonowej. Leczeniem jest zabieg antyreflukсовy,
- zaburzenia motoryki przełyku – powikłanie daje objawy dysfagii, może dojść do zaburzeń połykania i utkwienia kęsa pokarmowego w przełyku,
- tracheomalacja – rozmiękanie tchawicy, wiąże się z nawracającymi zapaleniami płuc, napadami astmy oskrzelowej.

ROKOWANIE

Podział rokowniczy OA według Waterstona z 1962 roku przedstawiono w tabeli 2 (1). W związku z postępem w chirurgii noworodka oraz neonatologii powyższa klasyfikacja straciła obecnie na znaczeniu.

Klasyfikację rokowniczą według Spitzza z 1994 roku przedstawiono w tabeli 3.

Tab. 2. Podział rokowniczy OA według Waterstona

Grupa	Rokowanie (% przeżył)	Definicja
A	100	masa urodzeniowa > 2,5 kg, bez wad towarzyszących
B	85	masa urodzeniowa 2-2,5 kg bez wad towarzyszących masa urodzeniowa > 2,5 kg i średnio ciężkie wady towarzyszące (automatycznie wykluczone są wady serca z wyjątkiem PDA, VSD, ASD)
C	65	masa urodzeniowa < 2 kg masa urodzeniowa > 2 kg wraz z wadą serca inną niż wymieniona powyżej

PDA – przetwarty przewód tętniczy; VSD – otwór w przegrodzie międzykomorowej; ASD – przetwarty otwór w przegrodzie międzyprzedsionkowej

Tab. 3. Klasyfikacja rokownicza według Spitzza

Grupa	Charakterystyka	Przeżywalność 1980-1992	Przeżywalność 1993-2004
I	masa urodzeniowa > 1500 g, bez dużych wad wrodzonych serca	97%	98%
II	masa urodzeniowa < 1500 g lub duże wady wrodzone serca	59%	82%
III	masa urodzeniowa < 1500 g i duże wady wrodzone serca	22%	50%

PIŚMIENNICTWO

- Śmigła R, Patkowski D (red.): Wrodzone zarośnięcie przełyku. Praktyczny przewodnik. Akademia Medyczna Piastów Śląskich, Wrocław 2012: 19-21, 24, 25.
- Saxena AK: Esophageal atresia with or without tracheoesophageal fistula. Department of Pediatric Surgery, Chelsea Children's Hospital, Chelsea and Westminster Healthcare NHS Fdn Trust, Imperial College London 2017.
- Orford J, Glasson M, Beasley S et al.: Oesophageal atresia in twins. *Pediatr Surg Int* 2000; 16(8): 541-545.
- Shaw-Smith C: Oesophageal atresia, tracheo-oesophageal fistula, and the VACTERL association: review of genetics and epidemiology. *J Med Genet* 2006; 43(7): 545-554.
- Clementi M, Di Gianantonio E, Pelo E et al.: Methimazole embryopathy: delineation of the phenotype. *Am J Med Genet* 1999; 83(1): 43-46.
- Śmigiel R, Karpiński P, Patkowski D: Izolowane i zespolone formy niedrożności przełyku – aspekty genetyczne z elementami poradnictwa genetycznego. *Med Wieku Rozw* 2009; XIII(1): 11-18.
- Bartel H: Embriologia. Wyd. II. Wydawnictwo PZWL, Warszawa 1999.
- Spitz L: Oesophageal atresia. *Orphanet J Rare Dis* 2007; 2: 24. DOI: 10.1186/1750-1172-2-24.
- Stringer MD, McKenna KM, Goldstein RB et al.: Prenatal diagnosis of esophageal atresia. *J Pediatr Surg* 1995; 30(9): 1258-1263.
- Vogt EG: Congenital esophageal atresia. *Am J Roentgenol* 1929; 22: 463-460.
- Gross RE: The surgery of infancy and childhood. WB Saunders, Philadelphia 1953.
- Ladd WE: The surgical treatment of esophageal atresia and tracheoesophageal fistulas. *N Engl J Med* 1944; 230: 625-637.
- Łosin MM: Zastosowanie techniki Fokera w leczeniu długoodcinkowej niedrożności przełyku u dzieci. Praca na stopień doktora nauk medycznych. Klinika Chirurgii i Urologii Dzieci i Młodzieży, Gdański Uniwersytet Medyczny 2014: 40, 42, 43, 46-48, 51, 52.
- Chittmitrapap S, Spitz L, Kiely EM, Brereton RJ: Anastomotic leakage following surgery for esophageal atresia. *J Pediatr Surg* 1992; 27(1): 29-32.
- Chittmitrapap S, Spitz L, Kiely EM, Brereton RJ: Anastomotic stricture following repair of esophageal atresia. *J Pediatr Surg* 1990; 25(5): 508-511.

otrzymano/received: 05.10.2017
zaakceptowano/accepted: 25.10.2017