

BABUCI S.,^{1,2} PETROVICI V.,^{1,2} HAIDARLÎ D.¹

MODIFICĂRI HISTOPATOLOGICE ÎN DEHISCENȚA ANASTOMOTICĂ DUPĂ REPARAREA ATREZIEI DE ESOFAG CU FISTULĂ TRACHEOESOFAGIANĂ INFERIOARĂ

*IMSP Institutul Mamei și Copilului,
Centrul Național Științifico-practic de Chirurgie Pediatrică
„Natalia Gheorghiu”¹
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”²*

SUMMARY

HISTOPATHOLOGICAL MODIFICATIONS IN ANASTOMOTIC DEHISCENCE AFTER REPAIR OF ESOPHAGEAL ATHERSIA WITH LOWER TRACHEOESOPHAGIAN FISTULA

Key words: Esophageal atresia, complication, anastomotic dehiscence, histological modifications.

Anastomotic dehiscence after repair of esophageal atresia with tracheoesophageal fistula continues to encounter difficulties and challenges in management, being characterized by significant morbidity and mortality. The treatment options for anastomotic dehiscences vary from conservative treatment to surgical reintervention, the success of both methods being quite variable.

The aim of this study is to evaluate the histopathological changes produced in the area of anastomotic dehiscence after repair of esophageal atresia with inferior tracheoesophageal fistula, including the analysis of the peculiarities of the potential of the local regenerative process in this complication.

The authors present the evaluation of a study analyzing the microstructural and morpho-functional features of anastomosis dehiscence in 4 cases of anastomotic dehiscence with unfavorable evolution after primary repair of esophageal atresia with inferior tracheoesophageal fistula, 1 case - after delayed application of anastomosis, and 1 case after resolving the anastomotic dehiscence, the child dying due to concomitant malformations.

The results of the study allow to conclude that anastomotic dehiscences in cases of repair of congenital esophageal atresia are characterized by a succession of alterative-exudative and regenerative processes with activation of fibrillogenesis and epithelialization. Regenerative and healing processes of esophageal anastomosis largely depend on the degree of tissue maturation, the severity of tissue dysplastic changes, the presence of concomitant esophageal malformations (such as segmental intramural duplications), the presence or association of infectious pathology and immune status, persistence and progression of inflammatory-septic processes in cases of anastomotic dehiscence in children with esophageal atresia.

РЕЗЮМЕ

ГИСТОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В РАСХОЖДЕНИИ АНАСТОМОЗА ПОСЛЕ ПЛАСТИКИ АТРЕЗИИ ПИЩЕВОДА С НИЖНЕМ ТРАХЕОПИЩЕВОДНЫМ СВИЩЁМ.

Ключевые слова: Атрезия пищевода, осложнения, расхождение анастомоза, гистологические изменения.

Расхождение анастомоза после пластики при атрезии пищевода с трахеопищеводным свищём, по-прежнему сталкивается с трудностями и проблемами в лечении, поскольку характеризуется значительной заболеваемостью и смертностью. Варианты лечения расхождения анастомоза варьируются от консервативного лечения до хирургического вмешательства, причем эффективность обоих методов весьма различается.

Целью данного исследования является оценка гистопатологических изменений, возникающих в области расхождения анастомоза после пластики при атрезии пищевода с нижним трахеопищеводным свищём, в том числе анализ особенностей потенциала местного регенеративного процесса при этом осложнении.

Авторы представляют оценку исследования, в котором анализируются микроструктурные и морфофункциональные особенности расхождения анастомоза в 4 случаях расхождения анастомоза с неблагоприятным исходом после первичной пластики атрезии пищевода с нижним трахеопищеводным

свищем, в 1 случае - после отсроченного наложения анастомоза и в 1 случае, случай, когда после устранения расхождения анастомоза ребенок умирает из-за сопутствующих пороков развития.

Результаты исследования позволяют сделать вывод о том, что расхождение анастомозов при пластике врожденной атрезии пищевода характеризуется чередованием альтеративно-экссудативных и регенеративных процессов с активацией фибриллогенеза и эпителизации. Регенеративные и заживляющие процессы пищеводного анастомоза во многом зависят от степени созревания тканей, выраженности диспластических изменений тканей, наличия сопутствующих пороков развития пищевода (таких как сегментарные внутримуральные дубликации), наличия или связи инфекционной патологии и иммунного статуса, стойкости прогрессирования воспалительно-септических процессов при расхождении анастомоза у детей с атрезией пищевода.

Dehiscentele anastomotice după repararea atreziei de esofag cu fistulă traheoesofagiană continuă să întâmpine dificultăți și provocări în gestionare, fiind caracterizate de o morbiditate și mortalitate semnificativă, determinate de riscul de infecție, formarea stricturilor, detresă respiratorie și debutul întârziat al alimentării (Jain P. et al., 2011, Mathur S. et al., 2011, Patria M.F. et al., 2017). Dehiscenta anastomotică rămâne cea mai gravă complicație postoperatorie (Ciornei M. et al., 2015), înregistrând o incidență ce oscilează între 4-36% dintre pacienții operați cu atrezie congenitală de esofag (Zhao R. et al., 2011, Chang E.Y. et al., 2012, Gupta M. et al., 2016), rata mortalității fiind de 60-80% în țările în curs de dezvoltare și circa 0-25% în țările dezvoltate (Gupta M. et al., 2016).

Sunt descriși mai mulți factori implicați semnificativ în mecanismul de dezvoltare a dehiscentelor anastomotice cum ar fi: segmentul atretic inferior friabil, ischemia segmentelor esofagiene, sepsis, mobilizarea excesivă a segmentelor atreziatate, tehnica imperfectă de suturare, tipul de sutură, tensiunea excesivă a zonei anastomotice, vârsta gestațională și greutatea la naștere având impact asupra supraviețuirii, dar nu și asupra vindecării anastomozei (Askarpour S. et al., 2015, Gupta M. et al., 2016, Okata Y. et al., 2016, Fourie N., Banieghbal B., 2017). În cazurile când distanța între segmentele esofagiene atreziatate este mai mare de 3 cm rata dehiscentei anastomozei este de 100% (Gupta M., et al., 2016).

Opțiunile de tratament al dehiscentelor anastomotice variază de la tratament conservativ la reintervenție chirurgicală, succesul ambelor metode fiind destul de variabil (Zhu H. et al., 2015, Bawa M. et al., 2016).

Scopul acestui studiu este evaluarea modificărilor histopatologice produse în zona de dehiscentă anastomotică după repararea atreziei de esofag cu fistulă traheo-esofagiană inferioară, inclusiv analiza particularităților potențialului procesului regenerativ local în această complicație.

Material și metode. Lotul de studiu include 4 cazuri de dehiscentă anastomotică cu evoluție nefavorabilă după repararea primară a atreziei de esofag cu fistulă traheo-esofagiană inferioară, 1 caz - după aplicarea amânată a anastomozei, iar 1 caz după rezolvarea dehiscentei anastomotice, copilul decedând din cauza malformațiilor concomitente. În toate cazurile de dehiscentă anastomotică diagnosticul a fost confirmat

prin radiografie toracică cu contrastarea esofagului (fig. 1).

Materialul în cadrul autopsiilor a fost prelevat nu mai târziu de 3-12 ore de la deces. Probele tisulare au fost prelevate din zona buzelor anastomozei, zonei de dehiscentă și zonele adiacente în limitele de 2-2,5 cm, cât și din trahee la nivelul fistulei traheo-esofagiene. Materialul de studiu, după o fixare preventivă în soluție de formol 10%, a fost procesat conform standardului histologic. Au fost utilizate metodele de colorare cu hematoxilină-eozină (H-E), van Gieson (VG) și orceină. Evaluarea studiului de analiză a particularităților microstructurale și morfo-funcționale la nivelul dehiscentei anastomozei realizat pe aceste cazuri puține nu permite o analiză statistică concludentă, cu toate acestea ele permit de a elucida în anumită măsură modificările morfo-patologice ce se produc în zona dehiscentei.

Rezultate și discuții. S-a constatat că în cazul scurgerilor anastomotice cu decesul survenit la 72 de ore de la dezvoltarea complicației, macroscopic s-a stabilit o plagă anastomozică bine conturată, fără zonă de dehiscentă majoră, dar cu mici fisuri superficiale în care se observa o detersie fragilă brună sau brun-surie cu persistarea unei diferențe mai evidente dintre perimetrul lumenului segmentului proximal și cel distal, marginile capetelor anastomozate fiind mai intumescute, edemate (fig. 1).

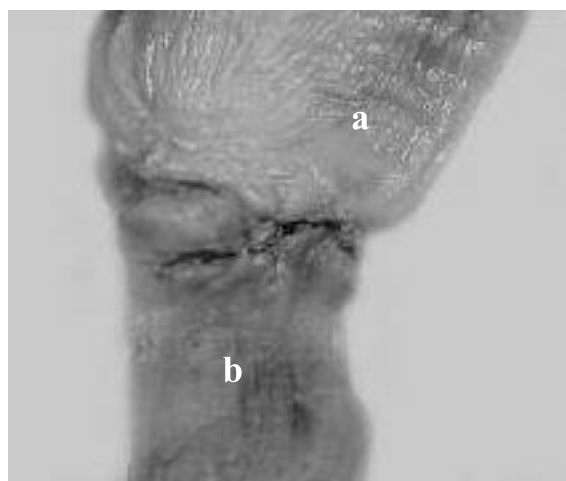


Fig. 1. Aspect macroscopic a segmentelor anastomozate la 72 de ore după deces (macroperat după fixare în formol): a) segmentul proximal; b) segmentul distal cu un perimetru mai redus.

Histologic, în aria fisurilor s-a atestat prezența materialului necrotic detersiv ca consecință a modificărilor alterativ-exudative și necrotice. Componentele celulare fibro-conjunctive și musculare din zona adiacentă și perifocală atestau o intumescență. Componenta fibrocitară prezenta aspecte de hipercelularitate cu apariția fibroblaștilor. Rețeaua vasculară era caracterizată de modificări trombotice (fig. 2A.) Adiacent suturilor era prezentă o necroză eozinofilă și modificări exudative (fig. 2B). Pe

unele arii puteau fi observate modificări trombotice, exudative și reactive inflamatorii a zonei superficiale cu detașarea și aspecte de retractilitate a epitelului, lăsând mici suprafețe a epiteliale adiacent și în limita anastomozei (fig. 2C). La distanță de 1,0-1,5cm de la anastomoză arhitectonica esofagului era la limita normei, cu unele excepții constatate în segmentul proximal, unde erau prezente fâșii de țesut conjunctiv și atrofie a stratului muscular intern (fig. 2D)

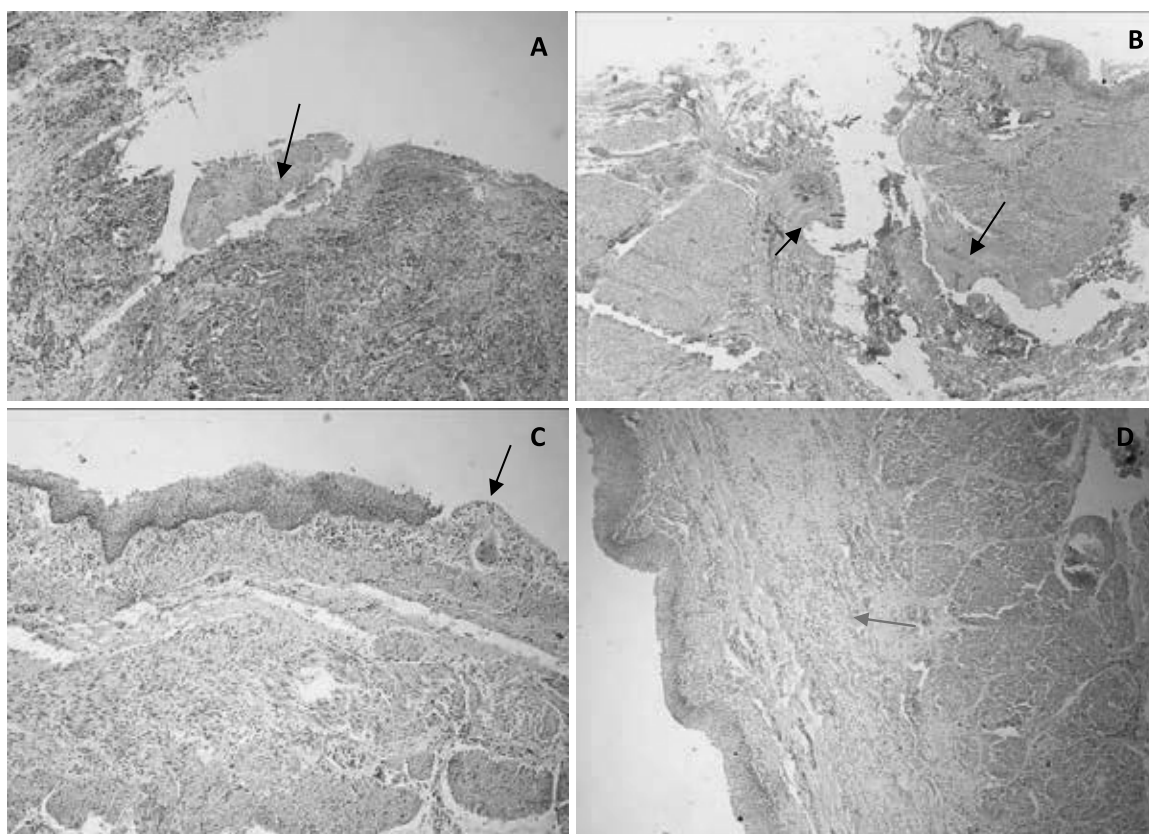


Fig. 2. Modificări morfolopatologice constatate în fazele precoce ale dehiscenței anastomotice: A - modificări exudativ necrotice la nivelul fisurilor superficiale în plaga anastomozică cu prezența materialului necrotic; B - modificări exudative necrotice, necroză eozinofilă în jurul suturilor; C - ???; D - fâșii de țesut conjunctiv fibrilar cu atrofie a tunicii musculare interne

În cazurile de dehiscență a anastomozei eso-esofagiene produse după repararea primară a atreziei de esofag (3 cazuri), copiii decedând la 12 și 14 zile de la survenirea complicației, a fost observată integritatea parțială a anastomozei, zona de dehiscență fiind de circa 35-50% din circumferința esofagului (fig. 3A). Datele examenului histologic a permis de a constata, că segmentul esofagian superior prezenta o structură bine diferențiată, tunica musculară proprie hipertrofiată conținea plexuri nervoase, care erau reprezentate prin fascicule nervoase și ganglionir neuronal. Structurile glandulare, contrar celor așteptate, erau vizualizate rar, inclusiv în zona anastomozei, iar în unele zone acestea lipseau. În zonele medii ale

bontului superior și în cele de la limita anastomozei a fost constatată o dezorganizare zonală nesemnificativă a tunicii musculare pe contul accentuării proceselor fibroscizive și sclerozive secundate cu atrofia unor fascicule a tunicii musculare interne circulare, plexurile nervoase nemanifestând modificări semnificative.

În segmentul anastomotic, procesele fibroscizive erau mai accentuate, tunica musculară prezentând fibre sau miocite haotice situate printre țesutul conjunctiv sau fascicule dezorganizate orientate diferit ce manifestă un aspect abrupt în secțiune transversală. De remarcă, că într-un caz, în secțiunile longitudinale ale segmentului anastomotic, în aria straturilor musculare ale peretelui

anterior au fost observate insule de epiteliu pavimentos necornificat (fig. 3B), care treptat a relevat prezența unei duplicaturi tubulare cu prezența unei rețele vasculare și glande solitare, implicată în anastomoză. Tunica musculară în preajma anastomozei manifestă o hipertrofie comparativ cu zonele de mai sus. În toate cazurile analizate, la nivelul anastomozei precum și în zona buzelor anastomozei cu dehiscentă au fost

depistate unele formațiuni chistice de proveniență ducto-glandulară tapetate cu epiteliu pluristratificat, cu un conținut epitelial leucocitar, unele fiind erupte în lumen esofagian (fig. 3C). Concomitent, la nivelul buzelor anastomozei cu dehiscentă a fost constatate procese necrotico-supurative cu prezența trombozei vasculare (fig. 3D), inclusiv abcedante.

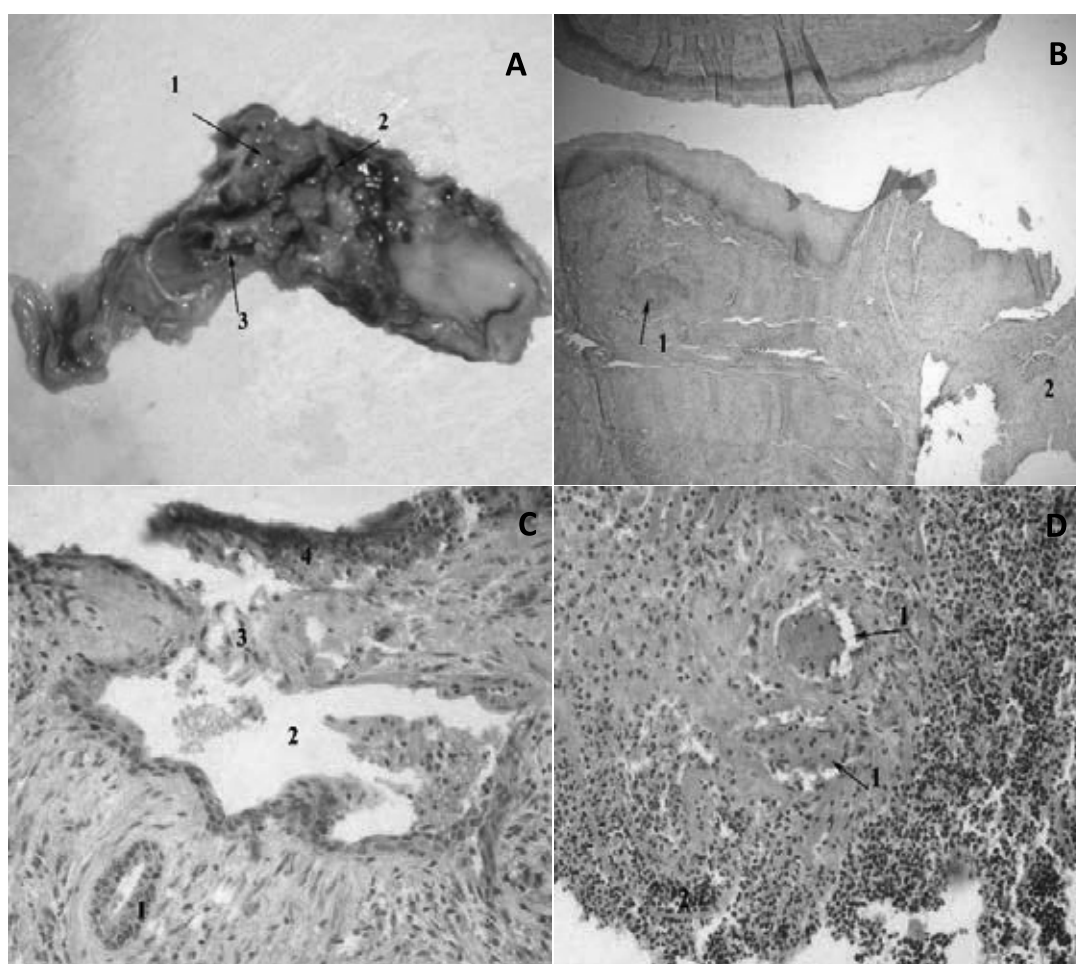


Fig. 3. A) Aspect macroanatomic al esofagului: 1 - jonțiunea dehiscentei buzei superioare; 2 - zona anterioară cu păstrarea parțială a anastomozei; 3 - jonțiunea buzei inferioare a anastomozei; B) Modificări histologice ale peretelui anterior esofagian: 1 - insulă de epiteliu pavimentos necornificat; 2 - zona anastomozei (explicații în text). Color. H-E. x 25; C) Chist tubulo-glandular erupt la nivelul dehiscentei: 1 - duct glandular; 2 - chist cu elemente epitelial leucocitare; 3 - zona de erupere-fistulare; 4 - masă necrotico-celulară. Color. H-E. x 100; D) Procese trombotico-inflamatorii: 1 - trombi în rețeaua vasculară în zona dehiscentei; 2 - infiltrat leucocitar în aria structurilor musculare. Color. H-E. x 100.

Concomitent cu modificările trombotice depistate au fost observate și unele restructurări vasculare la nivelul anastomozei și în zonele subiacente, în unele arii fiind relevate restructurări anevrismale, inclusiv a vaselor de tip arterial (fig. 4A). De menționat, că procesul inflamator putea fi considerat ca factor decisiv

în dehiscentă anastomozei, în deosebi cele dezvoltate adiacent suturilor, care în unele zone formau abcese (fig. 4B, C). În cadrul leziunilor inflamatorii au fost constatate nu numai procese lezionale a structurilor musculare, dar și a țesutului conjunctiv elastic (fig. 4 D).

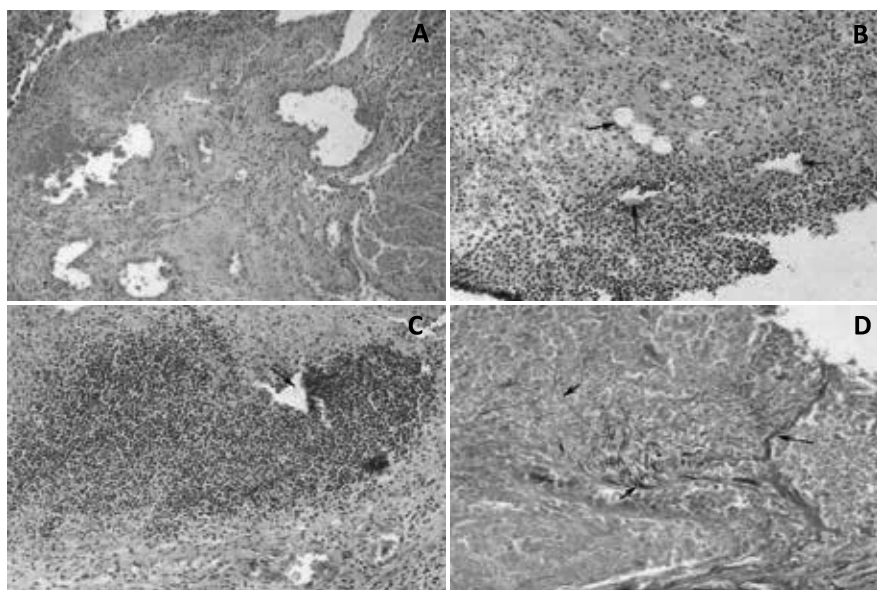


Fig. 4. A) Restructurări microanevrizmale în zonele subiacente anastomozei. Color. H-E. x 75; B) Fascicule a suturilor utilizate, unele în degenerescență. Color. H-E. x 100; C) Absces în stadiul incipient în baza fasciculilor materialului de suturare Color. H-E. x 100; D) Buza bontului inferior în zona dehiscenței. Degenerescența fibrelor elastice în zonele cu proces inflamator. Color. cu orceină. x 75

Examenle segmentului esofagian atreziat distal a relevat o diminuare treptată a proceselor inflamatorii cu trecerea neuniformă într-o structură asemănătoare cu cea a limitei normale, cu excepția prezenței unei ectazii a vaselor localizate la nivelul lamei propriie a tunicii mucoasei pe tot parcursul (fig. 5A). În regiunea fistulei traheo-esofagiene au fost atestate unele modificări ale traheii prezente prin procese displazice ale tunicii fibro-cartilajinoase, care

se manifestau prin aplazie, segmentarea cartilagiilor și procese sclerogene, inclusiv a submucoasei (fig. 5B, C). În unele arii, fasciculele musculare în regiunea posterioară erau hipertrofiate (fig. 5C), iar mucoasa traheii manifesta o metaplazie pavimentoasă pe toată circumscripția inclusiv până în zonele de bifurcație (fig. 5D). Începând cu distanța de 1,5 cm distal de la fistula traheo-esofagiană traheea nu avea oarecare modificări.

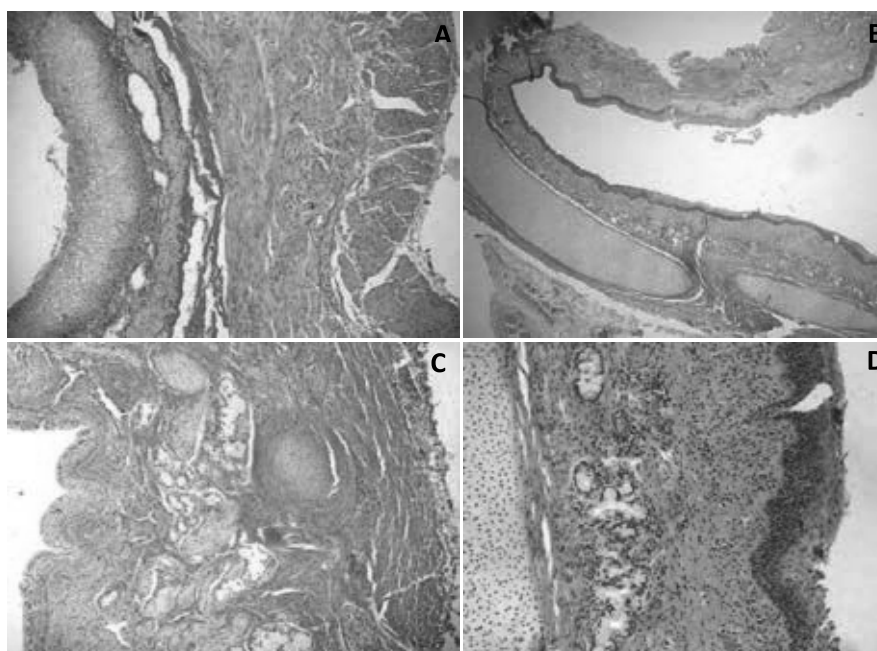


Fig. 5. A) Structura segmentului esofagian inferior la 2,5 cm de anastomoză. Dilatarea rețelei sanguine. Color. H-E. x 25; B) Segmentarea cartilajului traheal. Color. H-E. x 25; C) Hipoplazia cartilajului, hipertrofia elementelor musculare, metaplazie pavimentoasă a epitelului. Color. VG. x 75; D) Metaplazie pavimentoasă a mucoasei traheii. Color. H-E. x 25.

Prezintă interes cazul dehiscentei anastomotice, survenită la un copil cu vârsta de 8 luni, cu repararea amânată a atreziei de esofag, la care primar s-a recurs la lichidarea fistulei traheo-esofagiene inferioare cu aplicarea gastrostomei, ulterior fiind efectuată anastomoza întârziată între segmentele atretice. Dehiscenta anastomozei a fost constatată la a 5-ea zi postoperator, copilul decedând la a 11-a zi.

La disecție au fost determinate mase de fibrină localizate în regiunea operației, care puteau fi observate și în zonă și pe pleura viscerală și cea parietală, în cavitatea pleurală fiind constat un proces fibrino-aderențial. La revizia mediastinului posterior, după detașarea maselor fibrinoase, a fost atestată dehiscenta anastomozei regiunii latero-posterioare pe dreapta cu margini neregulate, festonate, fiind observată o discordanță semnificativă a segmentelor esofagiene (fig. 6).

Histologic, la nivelul buzei superioare a anastomozei au fost constatate procese de epitelizare, granulații imature și în maturizare cu divers grad de diminuare a procesului inflamator, vase ectaziate și accentuarea fibrelor elastice. La acest nivel, preponderent pe dreapta, au fost depistate microfistule comunicante între lumenul esofagian și mediastin. La nivelul adventiției puteau fi observate trunchiuri nervoase fără particularități patologice.

Tunica musculară a segmentului esofagian superior, formată din cele două straturi musculare, în zonele adiacente anastomozei manifestau procese distrofice granulare, vacuolare și necrolitice (fig. 7A).

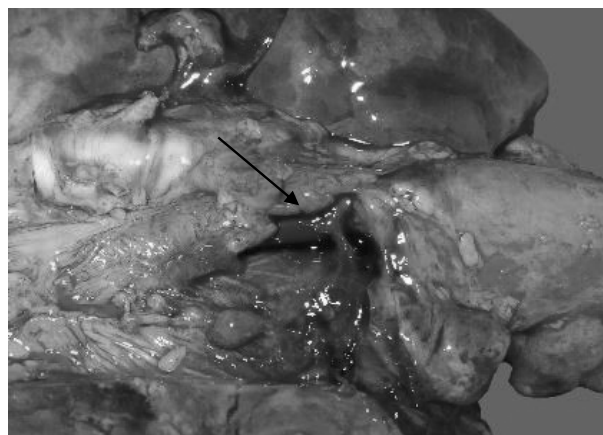


Fig. 6. Aspect macroscopic al mediastinului posterior: se observă dehiscenta anastomozei (săgeată) cu discordanță de lumen a segmentelor esofagiene

Pe diverse arii fasciculi musculari ai segmentului esofagian superior manifestau semne de hipotrofie sau atrofie, fiind constatată intumescența miocitelor, procese distrofice și vacuolare cu aspect microvezical (fig. 7B). Plexurile nervoase depistate în joncțiunea anastomozei prezentau procese lezionale distrofice (fig. 7C). Plexurile nervoase intramusculare, structurile ganglionare localizate în segmentul esofagian superior erau supuse proceselor distrofice granulare și mucovaculare, spre anastomoză cu modificări necrolitice (fig. 7D). Rețeaua vasculară adiacentă anastomozei era cu divers grad de stază.

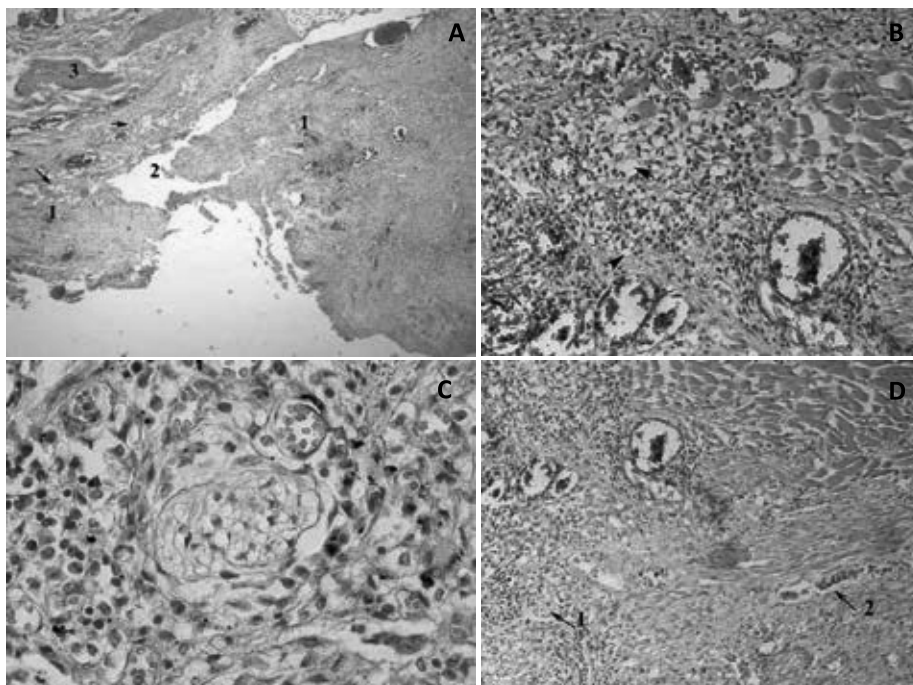


Fig. 7. A) Aspecte histologice constatate în buza superioară a anastomozei: 1 - țesut granular matur cu vase ectaziate și insulițe de lipocite mature (săgeată); 2 - fisură esofago-mediastinală; 3 - trunchiuri nervoase în adventiție. Color. H-E. x25; B) Distrofie vacuolară a fasciculi musculari strați. Color. H-E. x25; C) Fascicul nervos cu distrofie vacuolară din zona joncțiunii anastomozei. Color. H-E. x200; D) Fascicule nervoase și gingii neuronali din preajma anastomozei (segmentul superior): 1 - fascicul nervos cu distrofie vacuolară; 2 - plex nervos intermuscular cu distrofie granulară și vacuolară a ganglionilor neuronali. Color. H-E. x75.

Histologic, zona de disjunție era prezentată de țesut de granulație cu o infiltrație polimorfocelulară moderată cu eozinofile (fig. 8A), prezența fibroblastelor, fibre elastice și fibre musculare netede. În buza anastomotică a segmentului inferior predomina țesutul fibros intra și intermuscular, cu deficiența stratului muscular striat comparativ cu cel neted. La acest nivel zonal au fost atestate prezența insulițelor lipocitare (fig. 8B). La nivelul buzei inferioare a anastomozei, pe unele arii a fost constatată prezența unor fâșii epiteliale în aspect

de turbion cu incluziuni microchistice, căptușite cu leucocite, rețeaua vasculară fiind cu distrofie fibrinoasă sau procese de obliterare (fig. 8 C). Aceste structuri mai mult semănau cu unele ducte glandulare esofagiene sau elemente ale acestora implicate în anostomoză, care după părerea noastră servesc ca un factor care poate induce apariția unor abcese cu consecințe în dehiscență.

Și în acest caz, în probele prelevate din traheie s-a atestat displazia cartilajului din zona adiacentă fistulei traheo-esofagiene (fig. 8 D).

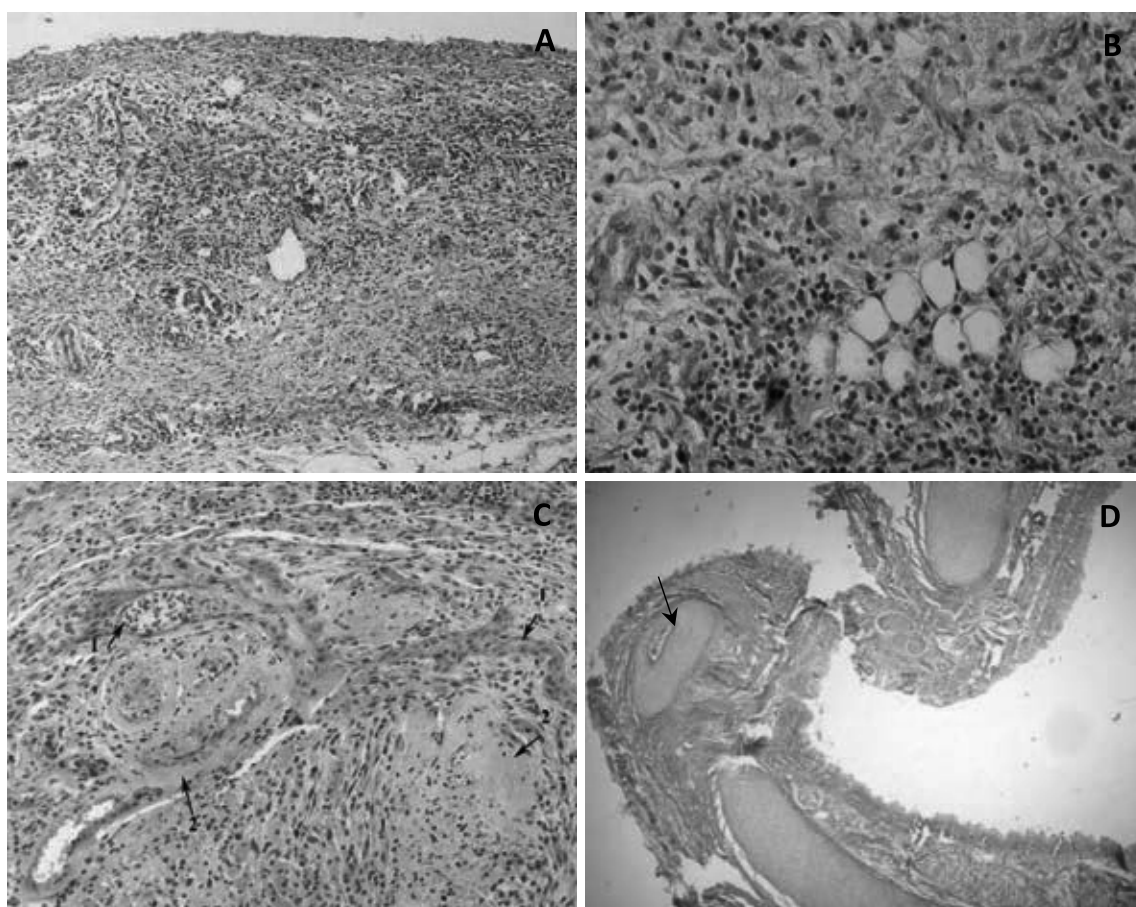


Fig. 8. A) Aspect histologic al zonei de disjunție: proces inflamator cu eozinofile, proliferarea fibroblastelor și elemente celulare musculare netede. Absența mușchiului striat. Color. H-E. $\times 75$; B) Insulițe de lipocite în țesuturile din plaga de disjunție. Color. H-E. $\times 200$; C) Buza anastomotică a segmentului inferior: 1 - fâșii de epiteliu pavimentos cu incluziuni microchistice piogene, 2 - rețea vasculară cu distrofie fibrinoasă și obliterare. Color. H-E. $\times 100$; D) Element cartilajinos displazic în zona posterioară a traheii. Color. H-E. $\times 25$.

În cazul pacientului la care s-a reușit rezolvarea conservativă a dehiscenței anastomotice dar decedat de malformațiile concomitente la a 30 zi postoperator, macroscopic, la nivelul anastomozei s-a stabilit prezența unei cicatrice elastice, rezistente la tracție, capete anastomozate de același perimetru fără semne de

îngustare a lumenului la limita cicatricii restabilirea pliurilor, cu prezența unui focar microeroziv de culoare brună observat adiacent cicatricii la nivelul segmentului inferior cu aspecte de granulație la care fiind prezent un fir a aței de sutură (fig. 9).

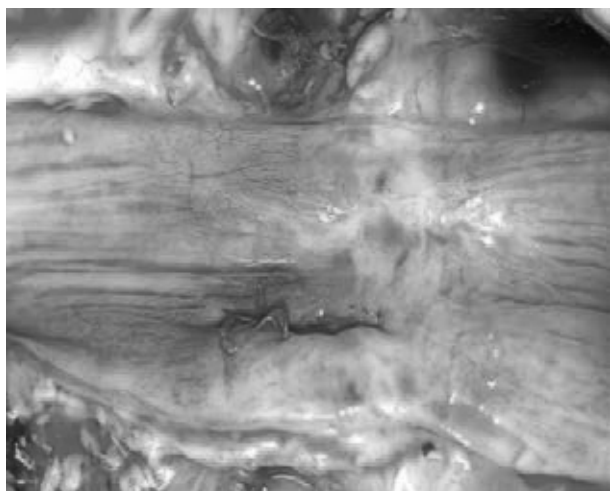


Fig. 9. Aspect macroscopic a anastomozei la 30 zi postoperator. a) segmentul proximal; b) segmentul distal

Histologic, în zona anastomotică (fig. 10A, B) s-a stabilit prezența unui țesut conjunctiv vascularizat cu persistarea unui proces discret inflamator prezentat de limfocite. În secțiuni seriate a fost atestată o fracție reziduală a firului de sutură cu o reacție discretă gigantocelulară. În zonele mai profunde în jurul firelor de sutură putea fi observată o majetă epitelială, adiacent fiind prezente simplaste unice gigantocelulare polinucleate și impurități de hemosiderină (fig. 10C). În probele prelevate din zona eroziuni mici atestate macroscopic, histologic au fost documentate procese exudativ-fibrinoase cu prezenta plastului fibrinos în divers raport invadat cu componentă celulară, sugestivă pentru neoformarea granulațiilor imature (fig. 10D). Considerăm că eroziunea respectivă reprezintă un proces secundar de regenerare și vindecare pe fondul unei leziuni prin tracțiune și procesului de fibrogenză primară, fiind atestat țesut fibrilar conjunctiv bine diferențiat.

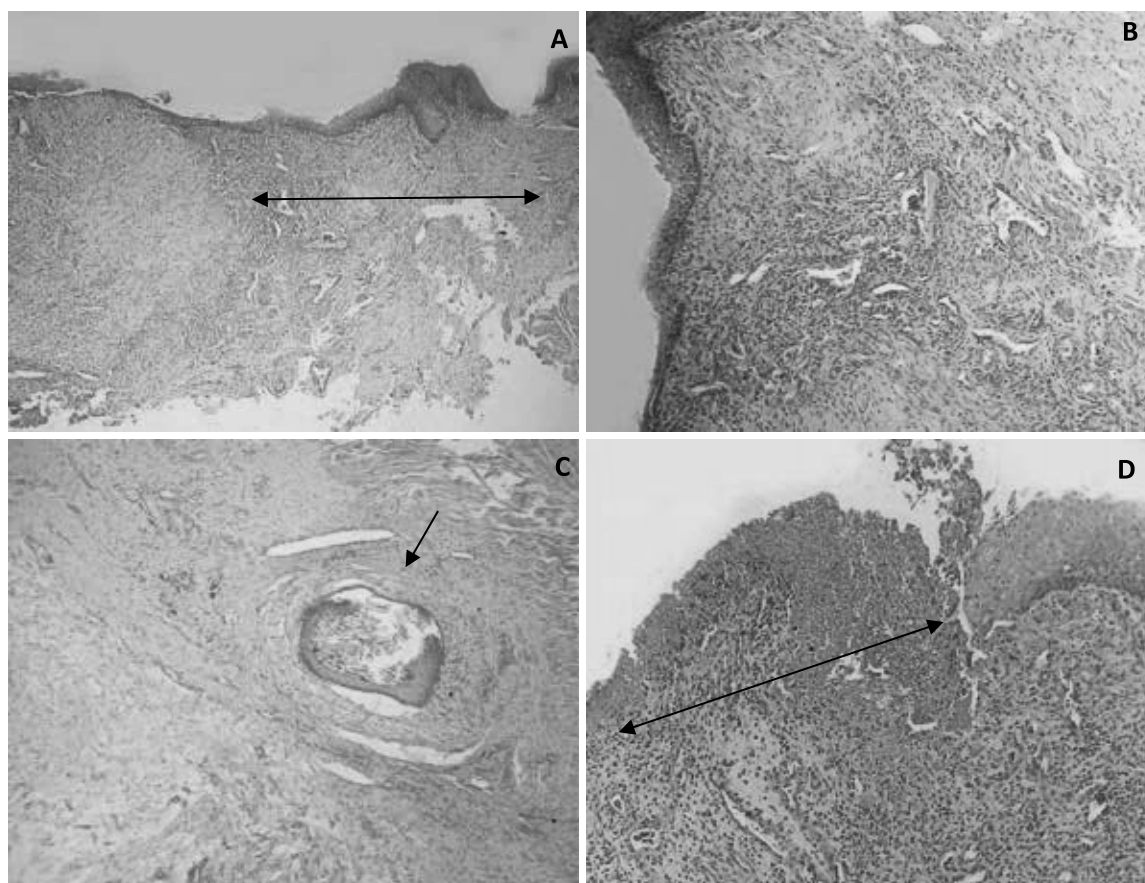


Fig. 10. A - aspectul fibrilogenezei compacte mature în zona anastomozei; B - țesut de granulație matură vascularizat, diminuarea infiltrației inflamatorii, restabilirea regenerativă a epiteliului; C - reziduuri ale firelor de sutură înglobate în manșetă epitelială; D - aspectul fibrilogenezei compacte mature în zona anastomozei

De remarcat, că în cazul respectiv, la nivelul segmentului superior a fost depistată o dublicatură diverticulară a esofagului (fig. 11A), iar în partea superioară segmentului

atretic inferior s-a constatat prezența unui micro fibropapilom de pliu esofagian fără procese displazice sau neoplazice (fig. 11B).

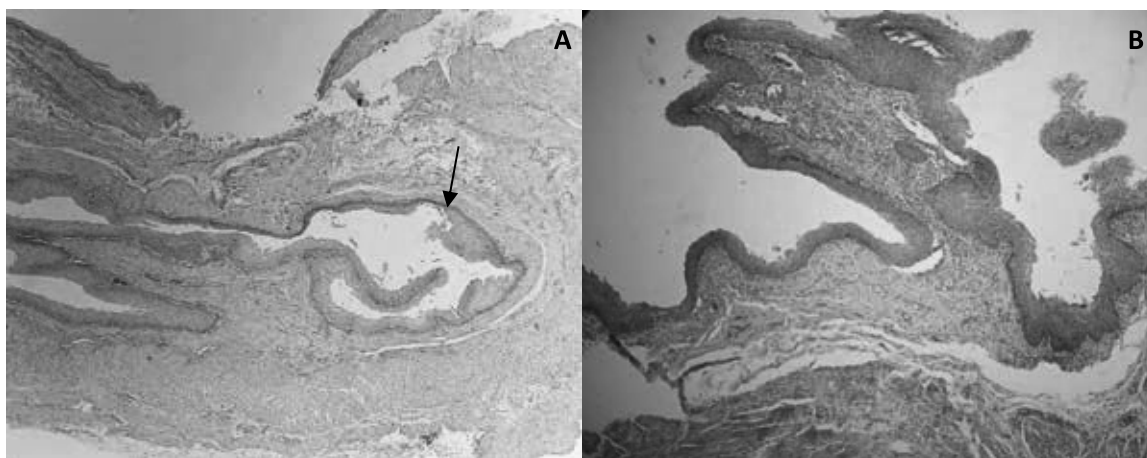


Fig. 11. A - dublicatură diverticulară în aria peretelui segmentului atretic proximal; B - fibropapilom de pliu esofagian

În cazurile de dehiscență anastomotică, inclusiv în cazul rezolvat conservativ, au fost atestate fisuri mici localizate în zona nemijlocită sau adiacent suturilor (fig. 9), în lipsa reacțiilor gigantocelulare de tipul corpurilor străini la firul de sutură. În cazurile respective a fost constatată penetrarea epitelului regenerativ sau a sechelor de epiteliu, care formau o cuticulă epitelială în jurul suturilor. Aceste cuticule epiteliale ale suturii pot servi ca sursă de apariție a chisturilor epiteliale cu elemente de sutură (fig. 10C), fiind un factor de risc care pot induce dezvoltarea dehiscenței superficiale sau profunde la nivelul țesutului nou format.

Un alt factor de risc în dezvoltarea dehiscențelor anastomotice sunt modificările necrotice persistente sau traumatiche, induse de sutură cu supurarea țesutului adiacent. În zonele profunde, unde nu s-a implantat și nu

a avut acces penetrarea regenerativă a epitelului, firul de sutură a fost circumscris doar de o manjetă conjunctivă formată din fibre colagene (fig. 12C).

În unele cazuri de dehiscență există o securizare fiziologică, care determină stabilitatea anastomozei, determinată de maturizarea și fibrilarea conjunctivă a straturilor din profunzime (fig. 12A) și a adventiției esofagiene, care conform observațiilor noastre, regenerează mai rapid. Zonele superficiale ale zonei de dehiscență renovează procesele de fibrilogeneză prin apariția exudatului fibrinocelular cu celule PMN. În cazurile respective, în zone profunde este atestată prezența unei membrane fibroconjunctive neoformată, constituită din fibre colagene tinere cu celularitate de de tip macrofagal și fibroblastic, ce relevă prezența unui țesut fibrocelular cu deminuarea sau lipsa celulelor PMN (fig. 12B)

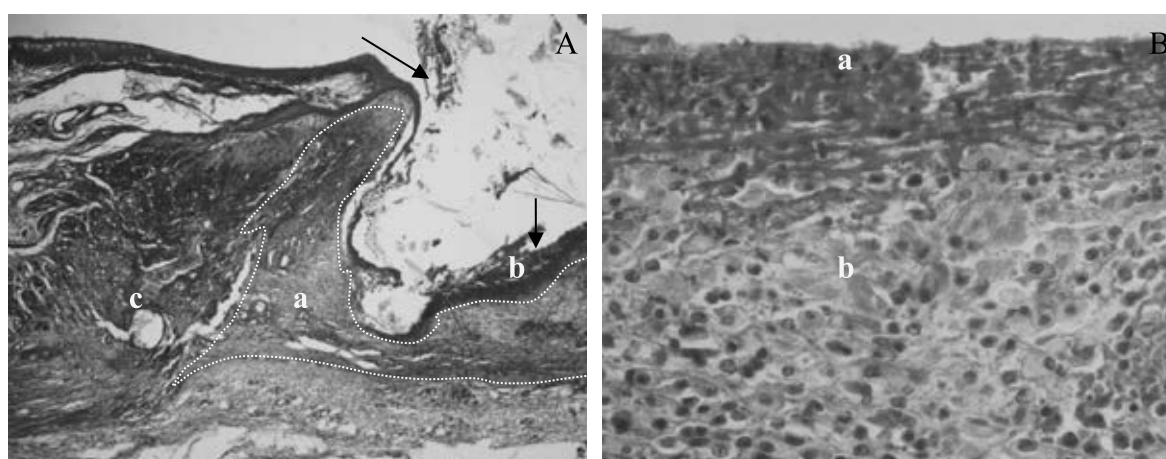


Fig. 12. A) Procese de regenerare în dehiscențele de sutură: a - țesutul fibrovascular nou format cu cuticulă epitelială a suturii (indicat cu săgeată roșie); b - modificări focare necrotice la nivel de cuticulă (indicat cu săgeată roșie); c - manjetă fibroasă în jurul firului din aprofunzime; B) Structura regenerativă în dehiscențele superficiale: a - exudat fibrinocelular cu PMN; b - țesut fibrocelular cu fibre colagene neoformate și componentă macrofagal-fibroblastică. Colorație tricrom Masson

În 3 cazuri, inclusiv în cel cu dehiscența regenerată, a fost constatat parenchimul pulmonar cu retard de maturizare și o hipoplazie accentuată a lobulilor (fig. 13A) cu prezența semnelor de pneumonie interstițială și hemosideroză, persistarea unui proces inflamator-purulen pleural difuz cu implicarea și a hemidiafragmului (fig. 13 B, C), favorizat și de prezența statutului imunodificitar, care era

marcat prin detresa tumusului, caracterizat de colaps a lobulilor, hipoplazie, metamorfoză grăsoasă focară sau zonală în zona corticală sinusoidă a lobului timic asociate cu transformare chistică a corpusculilor Hasali (fig. 13D). Modificările timusului au fost constatate și în alte 3 cazuri de dehiscență anastomotică.

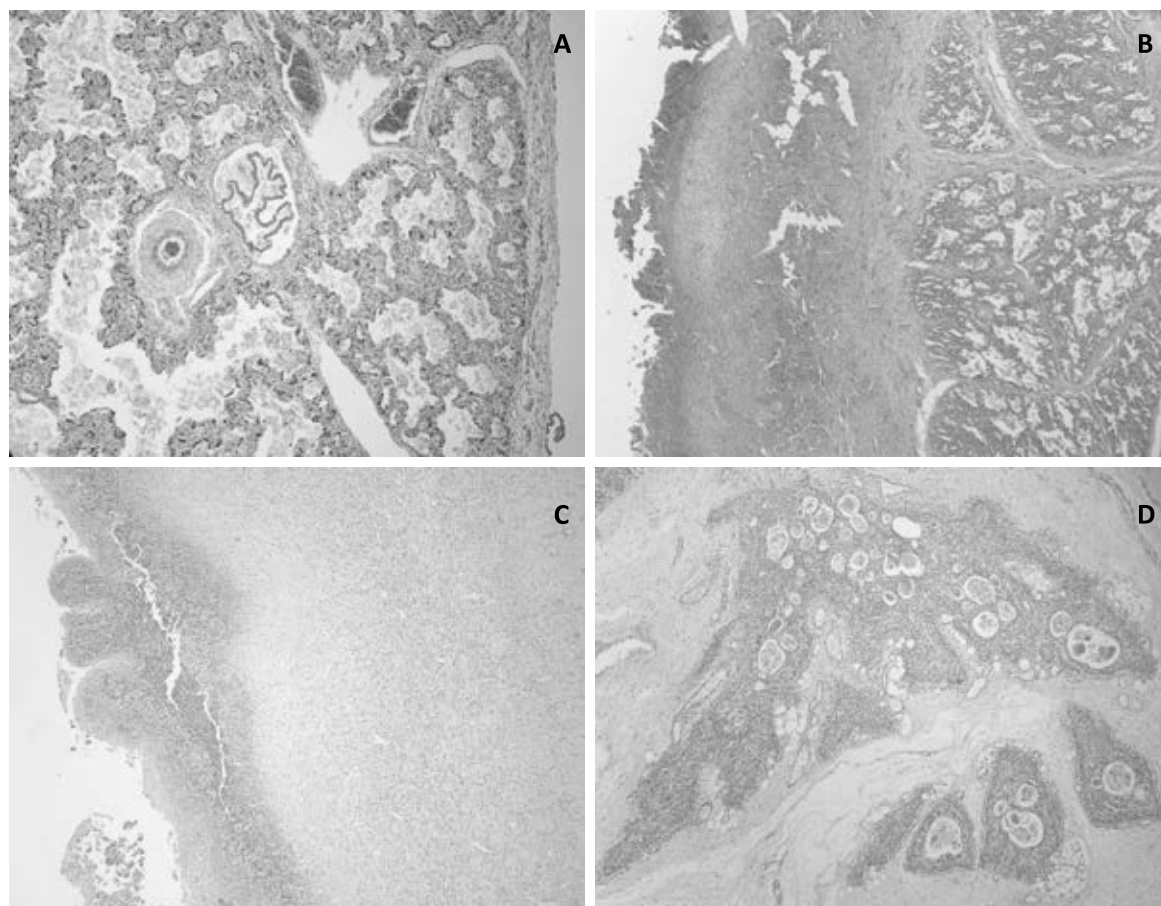


Fig. 13. A - dismaturiție retardată cu hipoplazie și pneumonie interstițială; B - pleurezi necrotico-purulentă cu procese fibrinoplastice; C - pleurită parietală diafragmală necrotico-purulentă cu depozite fibrino-purulente; D - detresă imunologică dobândită, depleție limfocitară, colaps, metamorfoză grăsoasă, transformarea chistică a corpusculilor Hasali

În pofida rezultatelor îmbucurătoare obținute în corecția chirurgicală a atreziei de esofag, dehiscența anastomotică reprezintă o complicație gravă, având o etiologie multifactorială (Busuguy E. et al., 2020). În chirurgia esofagului este necesar de luat în considerare unele particularități anatomice, cum ar fi poziția anatomică a esofagului și accesul dificil la acest organ, absența seroasei, rezistența la sutură fiind asigurată de stratul submucos, vascularizarea deficitară, segmentară, asigurată de vase de calibru redus, motiv care impune necesitatea unei mobilizări reduse (Vasile I. et al., 2009). De rând cu acestea, în cazurile de atrezie de esofag, modificările structural-malformative ale segmentelor esofagiene atreziante reprezintă din start un factor predispozant în

dezvoltarea dehiscențelor anastomotice, fapt dovedit prin studii morfopatologice (Dutta H.K. et al., 2000, Al-Shraima M.M. et al., 2014).

Dimensiunile dehiscenței anastomotice în mare măsură determină opțiunea de tratament (Zhao R. et al., 2011, Vaghela M.M. et al., 2017, Liyang Y. et al., 2017). Cu toate acestea, definiția dehiscențelor anastomotice „majoră” și „minoră” este destul de confuză, existând opinii controversate. Unii autori consideră că implicarea a mai mult de un sfert din circumferința esofagului reprezintă o dehiscență majoră, pe când alții au descris o dehiscență de 15-85% din circumferința esofagului sau peste 4 mm ca fiind majoră. În acest context este necesar de ținut cont de prezența sau absența pneumotoraxului, colecțiile toracice

și colapsul pulmonar, cantitatea scurgerii de contrast în tubul toracic, prezența semnelor de mediastinită, pneumonie și sepsis etc. (Bawa M. et al., 2016, Sharma S. et al., 2016, Kulshrestha S. et al., 2020).

Studiul dat pune în discuție particularitățile modificărilor structural-vicuoase ale peretelui segmentelor atretice esofagiene în dezvoltarea dehiscentei anastomotice, stabilindu-se rolul structurilor glandulare esofagiene, care contribuie la defavorizarea proceselor de fibrogenză, vindecare și regenerare. Procesul de detersie evoluează cu acumulări ale masei necrotico-supurative detersive în structurile glandulare, iar structurile displazice vasculare induc dereglări circulatorii și reologice locale, care de rând cu procesele inflamatorii-distrofice cu implicarea structurilor nervoase contribuie la instalarea unei neuropatii locale, toate aceste modificări în ansamblu determinând apariția dehiscentelor. În același timp este de neglijat unele carențe în tehnica de aplicare a anastomozei, care poate avea unele repercursiuni postoperatorii.

Merită atenție constatările histologice ale prezenței unor duplicaturi intramurale depistate atât în segmentul superior, cât și în cel inferior în zona de anastomoză, care poate fi un factor de risc în dehiscenta anastomotică. Termenul de “duplicare esofagiană” include trei variante morfologice: 1) chistică (comunicantă sau necomunicantă), 2) tubulară și 3) diverticulară, acestea dezvoltându-se ca consecință a separării traheoesofagiene anormale [El-Gohary Y. et al., 2010, Saha A.K. et al., 2014]. Asocierea atreziei de esofag cu duplicaturile esofagiene se întâlnește destul de rar [Inan M. et al., 2007, Trobs R.B. et al., 2009]. Există puține rapoarte care au detectat duplicaturi esofagiene situate în tunica musculară a peretelui esofagian [Snyder C.L. et al., 1996], acest tip purtând denumirea de duplicatură intramurală segmentară a esofagului [Maier H.C., 1957], de-a lungul anilor fiind prezentate cazuri unice [Wiersema J.S., 1956, Minnis J.F. et al., 1962, Trobs R.B. et al., 2009]. De obicei, duplicaturile intramurale necomunicante ale segmentului proximal atreziat rămân nediate diagnosticate preoperator și în timpul intervenției chirurgicale, determinând un potențial semnificativ de complicații postoperatorii [Snyder C.L. et al., 1996], inclusiv eșuarea anastomozei [Trobs R.B. et al., 2009], constatată și de noi în 2 cazuri. Cazurile de coexistență a atreziei de esofag cu fistulă esotraheală și duplicarea chistică sunt excepțional de rare, majoritatea din ele fiind diagnosticate la o vârstă mai înaintată datorită simptomelor sau complicațiilor. Autorii susțin că în cazurile unui diagnostic prompt este preferabil de a rezolva ambele malformații într-o intervenție chirurgicală neonatală într-o etapă, astfel reducând posibilitatea dezvoltării unor complicații postoperatorii [Knod J.L. et al., 2013, Spataru R.I. et al., 2015].

Fragmentarea cartilajului traheal în segmente a fost constatată în studii experimentale de atrezie de esofag la animale (Otcu S. et al., 2002, Ateş O. et al., 2006). Prezența metaplaziei pavimentoasă a mucoasei traheii, constatată și de alți autori, este considerată ca rezultat al dereglării

mecanismului clearance-ului mucociliar al traheii și a “plămânului de retenție”, care reprezintă o complicație pulmonară a atreziei congenitale de esofag (Mithal A., Emery J.L., 1976, Maeta T. et al., 1977). În același timp a fost dovedită asocierea intubației cu dezvoltarea metaplaziei scuamoase traheale la copii, cu un risc crescut de morbiditate datorită clearance-ului dereglat al căilor respiratorii. Aceste date pot explica în anumită măsură prezența unor probleme respiratorii constatate la nou-născuții cu atrezie de esofag și necesitatea elaborării unei strategii de tratament, care ar contribui la minimizarea leziunilor mucoasei tractului respirator și restabilirea epitelului traheal normal (Knaneh-Monem H. et al., 2021).

Concluzii:

Dehiscentele anastomotice în cazurile de reparare a atreziei congenitale de esofag sunt caracterizate de o succesiune a proceselor alterativ-exudative (discirculatorii, distrofice, necrotice), inflamatorii reactive și proliferative, exulcerative, detersive și formarea granulațiilor (primordiul cicatricei) cu activarea proceselor de fibrilogenză și epitelizare.

Procesele regenerative și de vindecare a anastomozei esofagiene în mare parte depind de gradul de maturizare a țesuturilor, gravitatea modificărilor displastice tisulare, prezența sau asocierea patologiei infecțioase și statutul imunologic, care contribuie la inducerea, persistarea și progresarea proceselor inflamator-septice în cazurile de dehiscentă anastomotică la copii cu atrezie de esofag.

Duplicaturile intramurale segmentare nediate diagnosticate preoperator constatate în cazurile de atrezie de esofag reprezintă un potențial factor de risc în dezvoltarea unor complicații postoperatorii, inclusiv a dehiscentei anastomotice.

Rezultatele noastre precedente și actualul studiu indică la necesitatea elaborării unei strategii de tratament, care ar contribui la minimizarea leziunilor mucoasei tractului respirator, restabilirea epitelului traheal normal și normalizarea clearance-ului căilor respiratorii la copii cu atrezie de esofag.

BIBLIOGRAFIE

1. Al-Shraim M.M., Ibrahim A.H.M., Malkic T.A., Moras N.A. Histopathologic profile of esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. *Ann. Pediatr. Surg.* 2014. 10:1-6.
2. Askarpour S., Peyvasteh M., Javaherizadeh H., Askari N. Evaluation of risk factors affecting anastomotic leakage after repair of esophageal atresia. *ABCD Arq. Bras. Cir. Dig.* 2015. 28(3):161-2.
3. Ateş O., Hakguder G., Olguner M., Ozer E., Akgur F.M. The etiology of tracheal mucosal injury in proximal esophageal atresia plus distal tracheoesophageal fistula: an animal study. *Pediatr. Pulmonol.* 2006. 41:1049-52.
4. Basuguy E., Okur M.H., Arslan S., Zeytun H., Aydoğdu B. A different approach to leakage of esophageal

- atresia in children. *Ulus Travma Acil. Cerrahi Derg.* 2020. 26:927-31.
5. Bawa M., Menon P., Mahajan J.K., Peters N.J., Garge S., Rao K.L.N. Role of feeding jejunostomy in major anastomotic disruptions in esophageal atresia: a pilot study. *J. Indian Assoc. Pediatr. Surg.* 2016. 21(1):24-7.
 6. Chang E.Y., Chang H.K., Han S.J., Choi S.H., Hwang E.H., Oh J.T. Clinical characteristics and treatment of esophageal atresia: a single institutional experience. *J. Korean Surg. Soc.* 2012. 83:43-9.
 7. Ciornei M., Savu B., Hanganu E., Popa D.E., Burlea M. Factori prognostici în evoluția postoperatorie a atreziei esofagiene: experiența unui centru terțiar într-un interval de 5 ani. *Rev. Română de Ped.* 2015. 3:322-5.
 8. Dutta H.K., Mathur M., Bhatnagar V. A histopathological study of esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. *J. Pediatr. Surg.* 2000. 35(3):438-41.
 9. El-Gohary Y., Gittes G.K., Tovar J.A. Congenital anomalies of the esophagus. *Semin. Pediatr. Surg.* 2010. 19:186-93.
 10. Fourie N., Banieghbal B. Is there an increased risk of thoracoscopic esophageal leaks due to intra-pleural pressures in neonates. *JSM Cardiothorac. Surg.* 2017. 2(2): 1012
 11. Gupta M., Agnihotri L., Viridi V.J.S., Mandial V. Esophageal atresia and tracheoesophageal fistula: study of various factors affecting leak rate. *Int. J. Sci. Stud.* 2016. 3(12):23-6.
 12. Inan M., Basaran U.N., Aksu B., Dereli M., Dortogan Z. Esophageal duplication associated with esophageal atresia and tracheoesophageal fistula in a child. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. Extra.* 2007. 2:202-5.
 13. Jain P., Debnath P.R., Jain V., Chadha R., Choudhury S.R., Puri A. Multiple anastomotic complications following repair of oesophageal atresia with tracheoesophageal fistula: A report of two cases. *Afr. J. Paediatr. Surg.* 2011. 8:244-8.
 14. Knaneh-Monem H., Osterbauer B., Hochstim C. Tracheal squamous metaplasia in children with endotracheal intubation or tracheostomy. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2021. 140:110549.
 15. Knod J.L., Garrison A.P., Frischer J.S., Dickie B. Foregut duplication cyst associated with esophageal atresia and tracheoesophageal fistula: A case report and literature review. *J. Pediatr. Surg.* 2013. 48:E5-E7.
 16. Kulshrestha S., Kulshrestha M., Tewari V., Chaturvedi N., Goyal A., et al. Conservative management of major anastomotic leaks occurring after primary repair in esophageal atresia with fistula: role of extrapleural approach. *J. Indian Assoc. Pediatr. Surg.* 2020. 25(3):155-62.
 17. Liyang Y., Zhan G., Zewei Z., Jianchuan Q., Wei W., Xiwang L. Use of pericardium to repair anastomotic leak after esophageal atresia surgery; experience with one case. *Turk. Pediatr. Ars.* 2017. 52: 43-5.
 18. Maeta T., Fujiwara Y., Ohizumi T., Nato E., Kakizaki G. et al. Pathological study of tracheal and pulmonary lesions in autopsy cases of congenital esophageal atresia. *Tohoku J. Exp. Med.* 1977. 123:23-32.
 19. Maier H.C. Intramural duplication of the esophagus. *Ann. Surg.* 1957. 145:395.
 20. Mathur S., Vasudevan S.A., Patterson D.M., Hassan S.F., Kim E.S. Novel use of glycopyrrolate (Robinul) in the treatment of anastomotic leak after repair of esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. *J. Pediatr. Surg.* 2011. 46:E29-E32.
 21. Minnis J.F., Burko H., Breverri G. Segmental duplication of the esophagus associated with esophageal atresia and tracheo-esophageal fistula. *Ann. Surg.* 1962. 156(2):271-5.
 22. Mithal A., Emery J.L. Squamous metaplasia of the tracheal epithelium in children. *Thorax.* 1976. 31:167-71.
 23. Okata Y., Maeda K., Bitoh Y., Mishima Y., Tamaki A. et al. Evaluation of the intraoperative risk factors for esophageal anastomotic complications after primary repair of esophageal atresia with tracheoesophageal fistula. *Pediatr. Surg. Int.* 2016. 32(9):869-73.
 24. Otcu S., Kaya M., Ozturk H., Buyukbayram H., Dokucu A.I., Onen A., Yucesan S. Esophageal, tracheal and pulmonary parenchymal alterations in experimental esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. A histological and morphometric study. *Eur. Surg. Res.* 2002. 34:405-10.
 25. Patria M.F., Ghislanzoni S., Macchini F., Lelli M., Mori A. et al. Respiratory morbidity in children with repaired congenital esophageal atresia with or without tracheoesophageal fistula. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2017. 14:1136. Doi:10.3390/ijerph14101136.
 26. Saha A.K., Kundu A.K. Tubular duplication of the oesophagus presenting with dysphagia. *Singapore Med. J.* 2014. 55(6):e90-e92.
 27. Sharma S., Pathak S., Husain A., Pandey D.C., Kunwer E. Retroperitoneal rainage: yes or no in primary repair of esophageal atresia with tracheoesophageal fistula. *Int. J. Contemp. Med. Res.* 2016. 3(6):1623-5.
 28. Snyder C.L., Bickler S.W., Gittes G.K. et al. Esophageal duplication cyst with esophageal web and tracheoesophageal fistula. *J. Pediatr. Surg.* 1996. 31(7):968-9.
 29. Spataru R.I., Popoiu M.C., Ivanov M. Foregut duplication cyst associated with esophageal atresia - one-stage neonatal surgical repair. *Indian J. Surg.* 2015. 77(Suppl 1):S52-S55.
 30. Trobs R.B., Barenberg K., Reza Vahdad M., Tannapf A. Noncommunicating tubular duplication of the upper puch in esophageal atresia without fistula. *J. Pediatr. Surg.* 2009. 44:1646-8.
 31. Vaghela M.M., Mahajan J.K., Sundram J., Bhardwaj N., Rao K.L.N. Role of glycopyrrolate in healing of anastomotic dehiscence after primary repair of esophageal atresia in a low resource setting - A

- randomized controlled study. *J. Pediatr. Surg.* 2017. 52:420-3.
32. Vasile I., Mirea C., Vilcea I.D., Pasalega M., Calotă F. ș.a. Dehiscenta anastomozelor esofagodigestive. *Chirurgia.* 2009. 104(3):281-6.
33. Wiersema J.S. Partial Reduplication of the Oesophagus with Oesophageal Atresia and Oesophago-tracheal Fistula. *Arch. Chir. Neerl.* 1956. 8:97.
34. Zhao R., Li K., Shen C., Zheng S. The outcome of conservative treatment for anastomotic leakage after surgical repair of esophageal atresia. *J. Pediatr. Surg.* 2011. 46:2274-8.
35. Zhu H., Shen C., Xiao X., Dong K., Zheng S. Reoperation for anastomotic complications of esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. *J. Pediatr. Surg.* 2015. 50(12):2012-5.

Abstract

Dehiscentele anastomotice după repararea atreziei de esofag cu fistulă traheoesofagiană continuă să întâmpine dificultăți și provocări în gestionare, fiind caracterizate de o morbiditate și mortalitate semnificativă. Opțiunile de tratament al dehiscentelor anastomotice variază de la tratamentul conservativ la reintervenție chirurgicală, succesul ambelor metode fiind destul de variabil.

Scopul acestui studiu este evaluarea modificărilor histopatologice produse în zona de dehiscentă anastomotică după repararea atreziei de esofag cu

fistulă traheoesofagiană inferioară, inclusiv analiza particularităților potențialului procesului regenerativ local în această complicație.

Autorii prezintă evaluarea unui studiu de analiză a particularităților microstructurale și morfo-funcționale la nivelul dehiscentei anastomozice la 4 cazuri de dehiscentă anastomotică cu evoluție nefavorabilă după repararea primară a atreziei de esofag cu fistulă traheoesofagiană inferioară, 1 caz - după aplicarea amânată a anastomozice, iar 1 caz după rezolvarea dehiscentei anastomotice, copilul decedând din cauza malformațiilor concomitente. Rezultatele studiului permit de a conchide că dehiscentele anastomotice în cazurile de reparare a atreziei congenitale de esofag sunt caracterizate de o succesiune a proceselor alterativ-exudative și regenerative cu activarea proceselor de fibrilogeneză și epitelizare. Procesele regenerative și de vindecare a anastomozice esofagiene în mare parte depind de gradul de maturizare a țesuturilor, gravitatea modificărilor displastice tisulare, prezența unor malformații esofagiene concomitente (ca exemplu duplicaturile intramurale segmentare), prezența sau asocierea patologiei infecțioase și statutul imunologic, care contribuie la inducerea, persistarea și progresarea proceselor inflamator-septice în cazurile de dehiscentă anastomotică la copii cu atrezie de esofag.