

# MALFORMAȚII ANO-RECTALE ÎN COMPONENTUL VACTERL ASOCIAȚIEI.

<sup>1</sup>Olesea UTCHINA, cercetător științific;

<sup>1,2</sup> Veaceslav BOIAN, dr. șt. med., șef laborator, cercetător științific superior, as. univ;

<sup>1,2</sup> Andrei DRAGANEL, cercetător științific, asistent universitar.

<sup>1</sup> IMSP IMC, Laboratorul științific de corecție chirurgicală a viciilor congenitale la copii

<sup>2</sup> Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Summary: **Anorectal malformations in component of VACTERL association.**

Aim of this article was analyses of current datas of anorectal malformations in context of VACTERL association, which include epidemiology at international level and in the Republic of Moldova, also was assessment risk factors for development of VACTERL association. Diagnostic-curative difficulties in these groups of patients need complex studies of the concomitent defects and their influence on the general state of health. Thus is argued the necessity for an interdisciplinary multimodal examination as early as possible to improve the results of surgical treatment.

Keywords: Anorectal malformations, anorectal atresia, VACTERL.

Rezumat: Malformații ano-rectale în componentul VACTERL asociației.

Scopul acestui articol a fost analiza datelor contemporane ale malformațiilor ano-rectale în contextul VACTERL asocierii, care a inclus epidemiologia la nivel internațional și în Republica Moldova, totodată s-au analizat factori favorizanți în dezvoltarea VACTERL-ui. Dificultățile diagnostico-curative ale acestor grupe de pacienți, necesită studii complexe în privința viciilor concomitente și influența lor asupra stării generale de sănătate. Astfel este argumentată necesitatea unui examen multimodal interdisciplinar cât mai precoce pentru ameliorarea rezultatelor tratamentului chirurgical.

Cuvinte-cheie: Malformații ano-rectale, atrezia ano-rectală, VACTERL.

**Introducere.** Malformații ano-rectale (MAR) se consider patologiiile foarte rare, și analizând literatura de specialitate am obținut următoarele date din perioada 2016-2021: European surveillance of congenital anomalies (EUROCAT) raportează 1:3400; International Clearing house for birth defects (ICBDSR) surveillance and research prezintă incidența 1:2000-5000, iar datele monitoringului din Federația Rusă constituie 1:4500-6000. [1,11]

Studiu din Republica Moldova (RM), din cadrul Instituției Medico-Sanitare Publice Institutul Mamei și Copilului (IMSP IM și C) din această perioadă a arătat incidența malformațiilor ano-rectale 1: 2700.

În grupele acestora pacienți se determină o variabilitate fenotipică marcată și diversificată. În primul rând, exist formele anatomice diverse al anomaliilor de dezvoltare a porțiunii distale ale tractului digestiv.[1,7] Pe lângă localizarea anatomică diferită al viciului, variază și gradul de severitate acestuia. Totodată, este necesar de menționat, că conform literaturii și statisticii mondiale MAR se întâlnesc nu doar în forma izolată, ci și în 40-70% de cazuri MAR sunt asociate cu anomalii de dezvoltare a altor sisteme de organe, ceea ce cu mult mai sever influențează asupra stării generale acestor grupe de pacienți.

Studiul Kumar et.al. (2005) a arătat că rata supraviețuirii copiilor cu MAR și asocierea a 2 sau mai multor anomalii de dezvoltare este mult mai mică, decât la copiii cu MAR izolate (58,3 și 97,1 %, respectiv), ceea ce corelează cu date obținute în RM (IMSP IM și C). [10]

Din totalul pacienților cu malformații ano-rectale cu forme asociate, analizînd datele fișelor de observație a copiilor noi-născuți spitalizați în Centrul Național științifico Practic de Chirurgie Pediatrică "Natalia Gheorghiu" al IMSP IM și C în perioada anilor 2016-2021 cu diagnosticul malformația ano-rectală- 22,8 % prezentau VACTERL asociere.

VACTERL – reprezintă un set de malformații specifice, detectat la un nou-născut, care include asociații nonrandome a următoarelor componente caracteristice: coloanei vertebrale, anusului (rectului), inimii, tracheei și esofagului, rinichilor și membrilor. [2,7] Deși criteriile de diagnostic variază, incidența este estimată la aproximativ 1 din 10.000 până la 1 din 40.000 de nou- născuți vii.[1,6]

Materialele științifice mondiale din ultimul deceniu denotă, că diagnoza clinică de VACTERL asociație este bazată pe fenotipul clinic, și este necesar să fie cel puțin 3 componente caracteristice. [3,5,8] În cazuri foarte rare acești copii sunt supuși examenului genetic. Ca factori genetici de risc sunt evidențiate modificări patologice la nivelul SAL-Like Transcription Factors 1sau 4 (SALL1, SALL4) ; Midline 1 (MID1); Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 5 (PCSK5); Sone Hedgehog Signaling Gene (SHH). [3,6,9]

În perioada 1997-2015, au fost examinate de către organizația EUROCAT 329 de pacienți cu VACTERL asociații, atât nou-născuți vii, cît și cei decedați(post mortem). Totodată au fost studiate și datele mamelor ale

acestor copii, pentru a determina corelație între vârsta și patologiile cronice ale lăuzei, tipul conceperei copilului (natural sau asistat), tipul sarcinii (monofetală/ multiplă) pentru dezvoltarea sindromului VACTERL. [3,6,11] Studiul dat a arătat că VACTERL asociație este o combinație a malformațiilor de etiologie multifactorială. Factori materni de risc a fost evidențiate : Diabet gestațional, sarcina reproductiv asistată, Bronhopneumopatia cronică obstructivă (BPOC). Nu a fost evidențiată corelație între sarcina multiplă, și caracteristicile materne: vârsta, alte boli cronice.[11]

Alt studiu, efectuat în baza datelor AGORA, care a inclus un lot de 103 pacienți din perioada 1985-2018 au evidențiat ca factori de risc pentru dezvoltarea VACTERL asociației următoarele: sarcina reproductiv asistată (cu tehnici invazive), obezitatea pregestațională, deficitul acidului folic, fumatul.[4,9,12] Doar în aproximativ 10 % din pacienți pot fi depistate careva dovezi de caracter ereditar, în 90% de cazuri VACTERL asociere are un caracter sporadic. [6] Caz clinic: Pacient de sex masculin, născut la termen de 39 săptămîni de gestație, de la S3N1, per vias naturalis cu masa 4000g de la mama cu obezitate gr.2. Din anamneza obstetricală, sarcina prin concepție naturală, a decurs fără manifestări patologice, însă primile 2 sarcini au fost oprite în evoluție la termeni de 7-8 săptămîni de gestație. La examen imagistic prenatal prin ultrasonografia la termeni de 12, 20 și 30 de săptămîni careva particularități patologice a fătului nu se vizualizau.

Copil s-a internat în secția reanimare și terapie intensivă chirurgicală a IMSP IM și C după 48 ore de la naștere. Examen obiectiv a nou-născutului a determinat următoarele devieri la nivelul perineului: organe genitale de tip masculin, fosa anală atreziată, orificiul anal extern atreziat, fistula externă nu s-a apreciat. Micșii libere, s-a observat urina turbure, cu incluziuni meconiale.



Figura 1. Invertografia după Wangenstein: se determină o formă înaltă



Fig2.Aspect fizic al perineului

ECHO-Cordului: Concluzie: Foramen Ovale Permiabil. Cordaj fals în cavitatea Ventricolului Sîng. Insuficiența valvei tricuspide- gr I. Insuficiența valvei pulmonare - gr I. Hipertensiune Pulmonară ușoară.

USG organelor interne a determinat: rinichi ”în potcoavă”, hipoplazia rinichiului sîng.

Progresarea semnelor de ocluzie intestinală mecanică, a indicat necesitatea tratamentului chirurgical în mod urgent, deci copilul a fost supus intervenției chirurgicale- s-a aplicat sigmostoma în ”2 țevi,,

Perioda postoperatorie a evoluat cu dificultăți, tranzitul intestinal restabilit la a 5 zi postoperatorie, însă consecințele malformației congenitale cardiace și renouinare a au favorizat fondalul nefavorabil în general pentru recuperare postoperatorie. Copilul a avut necesitate de îngrijire medicală în secția terapie intensivă timp de 21 de zile și la a 38 zi a fost externat la domiciliul.



*Figura 3,4. Aspect fizic pre- și postoperator*

La vârsta de 4 luni s-a efectuat Rezonanța Magnetică Nucleară 1,5 Tesla (fără contrast), unde se determină atrezie ano-rectală formă înaltă. Se suspectă fistulă prostatică. Rinichi ”în potcoavă”. Siringomielielie.

Etapa a II de corecție chirurgicală s-a preconizat la vârsta de 6 luni, însă din cauza alterării stării generale s-a hotărât amînarea intervenției chirurgicale.

La vârsta de 9 luni s-a efectuat examinarea multimodală preoperatorie a copilului. S-a efectuat cistografia ascendentă, unde s-a determinat absența refluxului vezico-ureteral, forma ovoida a vezicii urinare, migrarea substanței de contrast în colonul distal, printr-o fistula recto-vezicală.

După examinare clinico-paraclinică a urmat pregătirea preoperatorie, ulterior s-a efectuat etapa a II reconstructiv-plastică a tratamentului chirurgical prin abord abdomeno-perineal, procedeu Pena (PSARP abdomeno-perineală, adezioliza, excizia fistulei recto-vezicale).

Peste 4 luni de la etapa a II, copil a fost intervenit chirurgical pentru închiderea colostomei cu refacearea integrității colonice. Perioada postoperatorie a decurs fără manifestări patologice, tranzitul intestinal s-a restabilit la a 3 zi postoperatorie.

Pacientul a fost externat în stare satisfăcătoare la domiciliul.

Însă este necesar de menționat , că tratamentul chirurgical este doar începutul. Urmează recuperare funcțională îndelungată.



*Figura 6,7. Etapele intervenției chirurgicale. Etapa perineală a PSARP-ului.*

Etapele reabilitării postoperatorii fost repartizate în câteva etape:

Dilatarea neo-anusului și neo-rectului, începînd de la a 10-a zi postoperatorie. E necesar de marcat, că neglijarea acestor manipulații pot duce la stenoza structurilor neo-formate, provocînd dereglări funcției de evacuare prin sindromul de defecație obstructivă.

Tratamentul antiaderențial

Tratamentul de recuperare funcțională pentru stimulare evacuării colonice.

Antrenarea neo-rectului cu consolidarea funcției de rezervoar.



*Fig. 5. Cistografia ascendentă*

au

Antrenarea blocului muscular sfincterian, orientată spre consolidarea funcției lui de continență.

Paralel cu etapele reabilitării e necesar de monitorizat modificările funcțional-volumetrice a neo-rectului, a blocului muscular sfincterian în corelație cu manifestările clinico-evolutive postoperatorii.

Discuții. Luînd în considerație, că pacientul reprezintă caracteristice fenotipice pentru VACTERL asociație, inclusiv și viciul osteo-neurogen, recuperarea și evaluare postoperatorie trebuie să includă nu doar antrenarea structurilor neo-formate, dar și acțiuni orientate spre stimulare reacțiilor de reinervare segmentară, deoarece monitorizarea evoluției clinice a malformațiilor concomitente la nivel axului neuronal spinal poate servi necesitate tratamentului chirurgical programat. Analizarea stării funcționale la nivelele centrelor spinale cu siguranță își lasă amprenta asupra funcției pe segment rectal și orificiul anal neo format.

Concluzii:

Tratament radical al malformațiilor ano-rectale din VACTERL asociație servește o provocare profesională a specialistului și impune necesitatea conlucrării interdisciplinare, luînd în considerație complexitatea și combinația nozologică viciilor, dictînd riscurile mortalității și morbidității postoperatorii.

Tratamentul pacienților cu MAR din VACTERL asociației este un proces dificil, multietapizat, necesitînd tratament de reabilitare postoperatorie de lungă durată.

#### **Bibliografie:**

1. *Clin Colon Rectal Surg.* 2018 Mar;31(2):61-70. doi: 10.1055/s-0037-1609020. Epub 2018 Feb 25. PMID: 29487488.
2. Cunningham BK, Hadley DW, Hannoush H, Meltzer AC, Niforatos N, Pineda-Alvarez D, Sachdev V, Warren-Mora N, Solomon BD. Analysis of cardiac anomalies in VACTERL association. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2013 Dec;97(12):792-7. doi: 10.1002/bdra.23211. PMID: 24343877.
3. Hilger A, Schramm C, Draaken M, Mughal SS, Dworschak G, Bartels E, Hoffmann P, Nöthen MM, Reutter H, Ludwig M. Familial occurrence of the VATER/VACTERL association. *Pediatr Surg Int.* 2012 Jul;28(7):725-9. doi: 10.1007/s00383-012-3073-y. Epub 2012 Mar 16. PMID: 22422375.
4. Iacusso C, Iacobelli BD, Morini F, Totonelli G, Viggiano M, Caforio L, Bagolan P. Assisted Reproductive Technology and Anorectal Malformation: A Single-Center Experience. *Front Pediatr.* 2021 Sep 16;9:705385. doi: 10.3389/fped.2021.705385. PMID: 34604138; PMCID: PMC8482871.
5. *J Indian Assoc Pediatr Surg.* 2015 Jan;20(1):10-5. doi: 10.4103/0971-9261.145438. PMID: 25552824.

6. Pelizzo G, Chiricosta L, Mazzon E, Zuccotti GV, Avanzini MA, Croce S, Lima M, Bramanti P, Calcaterra V. Discovering Genotype Variants in an Infant with VACTERL through Clinical Exome Sequencing: A Support for Personalized Risk Assessment and Disease Prevention. *Pediatr Rep.* 2021 Jan 5;13(1):45-56. doi: 10.3390/pediatric13010006. PMID: 33466296; PMCID: PMC7838983.
7. Solomon BD, Baker LA, Bear KA, Cunningham BK, Giampietro PF, Hadigan C, Hadley DW, Harrison S, Levitt MA, Niforatos N, Paul SM, Raggio C, Reutter H, Warren-Mora N. An approach to the identification of anomalies and etiologies in neonates with identified or suspected VACTERL (vertebral defects, anal atresia, tracheo-esophageal fistula with esophageal atresia, cardiac anomalies, renal anomalies, and limb anomalies) association. *J Pediatr.* 2014 Mar;164(3):451-7.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2013.10.086. Epub 2013 Dec 12. PMID: 24332453; PMCID: PMC3943871.
8. Solomon BD. VACTERL/VATER Association. *Orphanet J Rare Dis.* 2011 Aug 16;6:56. doi: 10.1186/1750-1172-6-56. PMID: 21846383; PMCID: PMC3169446.
9. Stevenson RE, Hunter AG. Considering the Embryopathogenesis of VACTERL Association. *Mol Syndromol.* 2013 Feb;4(1-2):7-15. doi: 10.1159/000346192. PMID: 23653571; PMCID: PMC3638783.
10. Totonelli G, Catania VD, Morini F, Fusaro F, Mosiello G, Iacobelli BD, Bagolan P. VACTERL association in anorectal malformation: effect on the outcome. *Pediatr Surg Int.* 2015 Sep;31(9):805-8. doi: 10.1007/s00383-015-3745-5. Epub 2015 Jul 5. PMID: 26143411.
11. Van de Putte R, van Rooij IALM, Haanappel CP, Marcelis CLM, Brunner HG, Addor MC, Cavero-Carbonell C, Dias CM, Draper ES, Etxebarriarteun L, Gatt M, Khoshnood B, Kinsner-Ovaskainen A, Klungsoyr K, Kurinczuk JJ, Latos-Bielenska A, Luyt K, O'Mahony MT, Miller N, Mullaney C, Nelen V, Neville AJ, Perthus I, Pierini A, Randrianaivo H, Rankin J, Rissmann A, Rouget F, Schaub B, Tucker D, Wellesley D, Wiesel A, Zymak-Zakutnia N, Loane M, Barisic I, de Walle HEK, Bergman JEH, Roeleveld N. Maternal risk factors for the VACTERL association: A EUROCAT case-control study. *Birth Defects Res.* 2020 May 15;112(9):688-698. doi: 10.1002/bdr2.1686. Epub 2020 Apr 22. PMID: 32319733; PMCID: PMC7319423.
12. Van de Putte, Romy et al. "Maternal risk associated with the VACTERL association: A case-control study." *Birth defects research* vol. 112,18 (2020): 1495-1504. doi:10.1002/bdr2.1773