

**ALMA MATER STUDIORUM  
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA**

**MASTER UNIVERSITARIO DI II LIVELLO**

**MINIMALLY INVASIVE AND ROBOTIC PEDIATRIC SURGERY**

**ESOPHAGEAL ATRESIA WITH DISTAL  
TRACHEOESOPHAGEAL FISTULA:  
MINIMALLY INVASIVE APPROACH FROM PRENATAL  
DIAGNOSIS TO TRANSITIONAL CARE**

Relatore:

Chiarissimo Prof. Mario Lima

Tesi di Master presentata da:

Dott.ssa Noemi Pasqua

Anno Accademico 2021-2022



Ai nonni, passati, presenti e futuri

Ai figli, presenti e futuri

*I vostri figli non sono figli vostri*

*Sono i figli e le figlie della forza stessa della Vita.*

*Voi siete l'arco dal quale, come frecce vive,*

*i vostri figli sono lanciati in avanti*

**Khalil Gibran**



## Sommario

<b>Premessa</b> .....	7
<b>Introduzione</b> .....	8
<b>Atresia esofagea</b> .....	8
<b>Patologie e sindromi genetiche associate</b> .....	12
<b>Tecnica chirurgica mininvasiva</b> .....	13
<b>Complicanze postoperatorie</b> .....	19
<b>Presa in carico mininvasiva del paziente affetto da atresia esofagea con fistola tracheoesofagea distale</b> .....	25
<b>Definizione del percorso mininvasivo dalla diagnosi prenatale alla vita adulta</b> .....	25
<b>Ambulatorio di Ecografia Ostetrica di II livello</b> .....	26
<b>Ambulatorio di Follow Up Multidisciplinare per le Malformazioni Chirurgiche Complesse</b> .....	29
<b>Ambulatorio di Transizione</b> .....	35
<b>Materiali e Metodi</b> .....	37
<b>Risultati</b> .....	40
<b>Discussione</b> .....	46
<b>Conclusioni</b> .....	54
<b>Bibliografia</b> .....	57
<b>Ringraziamenti</b> .....	63



## **Premessa**

Negli ultimi decenni il progresso scientifico e tecnologico ha portato all'esponenziale avanzamento delle tecniche mininvasive e robotiche. Anche in ambito chirurgico pediatrico l'approccio toracoscopico e laparoscopico ha trovato ampio utilizzo nel trattamento di malformazioni congenite complesse, tra cui l'atresia esofagea con fistola tracheoesofagea distale. Il presente studio si è posto l'obiettivo di analizzare e declinare il percorso di presa in carico mininvasiva del paziente affetto da tale patologia, dall'epoca prenatale alla transizione nel mondo dell'adulto, attraverso l'analisi retrospettiva della casistica dell'Ambulatorio di Follow Up Multidisciplinare per le Malformazioni Chirurgiche Complesse dell'Ospedale Filippo Del Ponte di Varese. Lo scopo ultimo è stato quello di verificare l'importanza del concetto di mininvasività non solo dal punto di vista chirurgico per il singolo paziente ma anche da quello psicologico relazionale per la famiglia, che fin dall'epoca prenatale deve affrontare un cammino lungo e difficile. La possibilità di accedere al torace del neonato in modo meno invasivo diventa in senso più ampio una nuova modalità di gestione con un protocollo predefinito in cui si integrano fattori clinici e aspetti di supporto relazionale. L'approccio mininvasivo prosegue poi durante il follow up dove l'ottimizzazione del percorso di cura permette di organizzare in un unico momento le visite necessarie per le numerose patologie associate e le possibili complicanze. Questo determina una minore intrusione nella vita sociale e familiare del bambino e un'opportunità di confronto e crescita per gli operatori sanitari con competenze diverse.

## Introduzione

### Atresia esofagea

L'atresia esofagea (AE) è una malformazione congenita complessa caratterizzata da un'incompleta continuità tra la porzione prossimale e distale dell'esofago, con o senza la presenza di una fistola tracheoesofagea (FTE).

Ha un'incidenza variabile tra 1/2500 a 1/4000 nati vivi senza predilezione di sesso o di etnia. La prevalenza di AE varia da 1,27 a 4,55 per 10000 nascite a seconda delle diverse aree europee, mentre la prevalenza complessiva di AE è di 2,43 per 10000 nascite, confermando la stabilità della prevalenza di questa patologia nel tempo. [1]

L'AE è una patologia che necessita principalmente di un trattamento chirurgico e che grazie, all'avanzamento di nuove tecniche chirurgiche e di modalità di gestione del neonato in Terapia Intensiva Neonatale (TIN), ha raggiunto un tasso di sopravvivenza del 95%. [2]

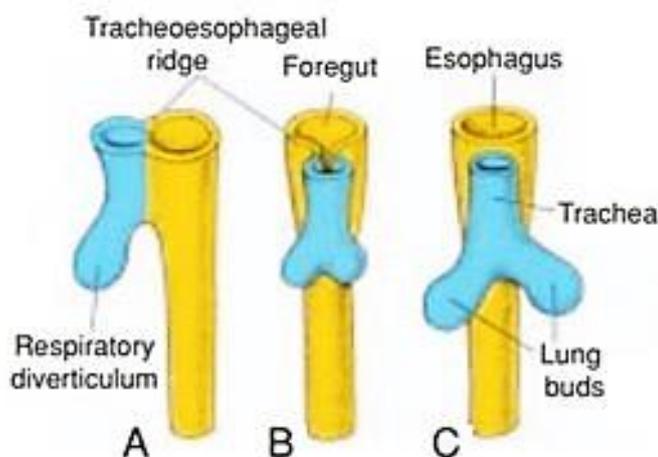


Figura 1 A, B e C: Stadi successivi di sviluppo del diverticolo respiratorio con formazione del setto tracheoesofageo e la divisione dell'intestino anteriore (foregut) in esofago e trachea con gli abbozzi polmonari. [3]

L'eziopatogenesi dell'AE è considerata l'alterazione della separazione della trachea dall'esofago, dovuto a un anomalo accrescimento nello sviluppo dell'evaginazione del diverticolo respiratorio e del tubo digerente primitivo variamente associata all'errato meccanismo di funzionamento del mesoderma che non riesce più a separare, in modo corretto, dorsalmente l'esofago e ventralmente la trachea. Tale anomalia porta nella maggior parte dei casi a una comunicazione tra trachea ed esofago detta fistola tracheoesofagea.

La prima classificazione anatomica dell'AE venne redatta nel 1929 ad opera di Vogt poi rivisitata nel 1953 da Gross e prevede la suddivisione dell'AE in 5 tipologie a seconda della presenza e della tipologie di fistola tracheoesofagea associata (figura 2) [4]:

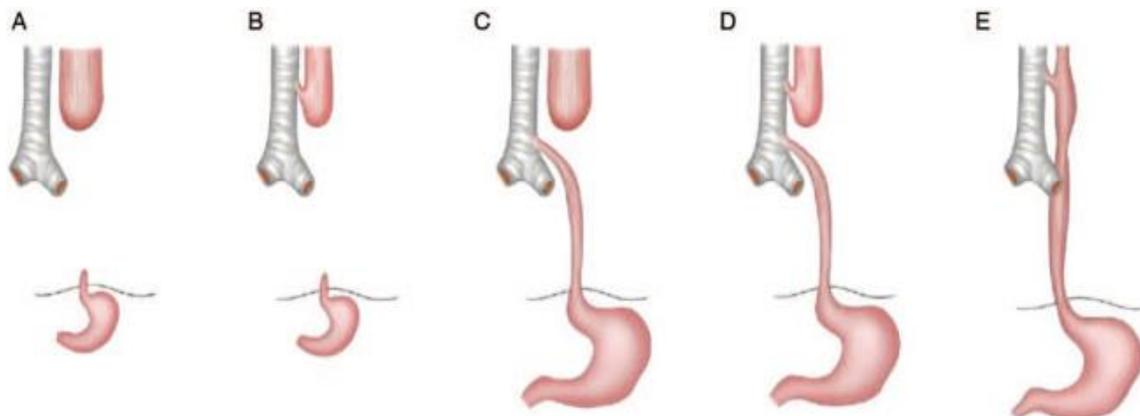


Figura 2 - Classificazione AE. Tipo 1: AE senza FTE; Tipo 2: AE con FTE prossimale; Tipo 3: AE con FTE distale; Tipo 4: AE con FTE prossimale e distale; Tipo 5: FTE senza AE [4].

Tipo 1: AE isolata, senza FTE (7%, Gross A, Vogt II). In questo caso il moncone esofageo prossimale e quello distale sono separati tra di loro e non hanno nessun collegamento con la trachea, quindi senza fistola tracheoesofagea.

Tipo 2: AE con FTE prossimale (2%, Gross B, Vogt III). Il moncone esofageo prossimale è in collegamento con la trachea tramite una FTE mentre il moncone distale è a chiuso e solitamente breve.

Tipo 3: AE con FTE distale (86%, Gross C, Vogt IIIb). Questa è la tipologia che si riscontra più frequentemente, caratterizzata dalla presenza di un moncone esofageo prossimale a fondo cieco, che si localizza nel mediastino superiore e da un moncone distale in collegamento posteriormente con la trachea.

Tipo 4: AE con FTE sia a livello prossimale che a livello distale (< 1%, Gross D, Vogt IIIa). Presenta l'associazione di un moncone prossimale comunicante con la trachea con una fistola prossimale e di un moncone distale con una fistola che termina in trachea, come nel tipo 3.

Tipo 5: FTE senza atresia o fistola a H (4%, Gross E). In questa categoria il lume esofageo risulta essere canalizzato ma presenta una fistola con la trachea. [5]

Un ulteriore suddivisione dell'AE può essere considerata quella che divide questa anomalia in due grandi categorie differenti per gestione e complessità: la *short gap* e la *long gap*. Solitamente sono considerate *long gap* le AE di tipo 1 e alcuni casi di AE con FTE di tipo 3 con i monconi

particolarmente distanti tra loro. Secondo la più recente definizione, l'AE *long gap* si manifesta ogni qual volta che i due monconi sono separati da una distanza di almeno 2 cm e in cui la riparazione con un'anastomosi primaria non può essere facilmente effettuata con successo. Questa tipologia di AE è quindi un sottogruppo considerato complesso, per cui non si hanno attualmente linee guida standardizzate e definitive per la diagnosi, l'approccio e il trattamento chirurgico. [6] Le AE *short gap* sono invece quelle in cui l'anastomosi è possibile con il primo intervento, in cui la distanza tra i monconi esofagei è inferiore ai 2 cm.

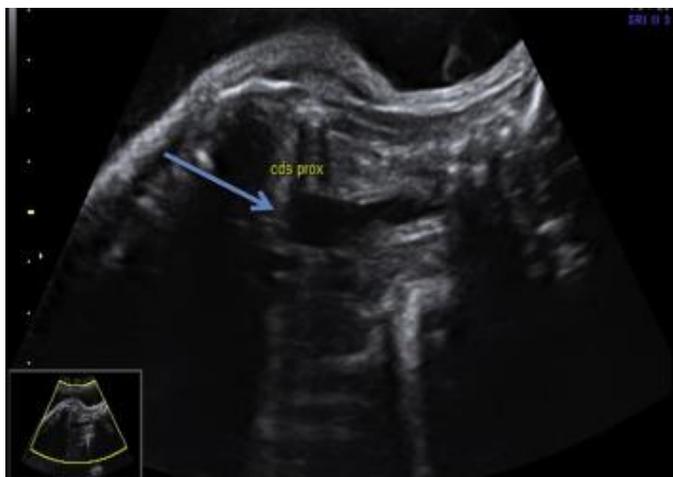
Esistono poi delle classificazioni prognostiche di AE che, a prescindere dall'anatomia della malformazione, valutano la mortalità dei pazienti. Nel 1962 Waterson propose una classificazione prognostica dell'AE basata sul peso alla nascita, problemi polmonari e la presenza di anomalie congenite. L'elemento maggiormente rilevante era la problematica respiratoria del neonato. Grazie all'innovazione della ventilazione meccanica nel neonato, questa classificazione è stata superata da quella proposta da Teich nel 1972 mentre successivamente, Spitz nel 1994 propose una nuova classificazione basata sulle anomalie cardiache e il peso alla nascita. [7]

Ad oggi, grazie a nuovi studi e al continuo confronto con la letteratura, è stata definita una nuova classificazione prognostica, simile a quella di Spitz, che valuta la presenza di anomalie cardiache e il peso alla nascita. [8] In particolare, i pazienti sono classificati in:

- Classe I (basso rischio): senza anomalie cardiologiche complesse e con un peso alla nascita > 2000g
- Classe II (rischio intermedio): con anomalie cardiologiche complesse ed un peso alla nascita > 2000g oppure senza anomalie cardiologiche complesse e un peso di 1000-2000g
- Classe III (alto rischio): con anomalie cardiologiche complesse e un peso alla nascita 1000-2000 g oppure i pazienti senza anomalie cardiologiche complesse ma un peso > 1000 g
- Classe IV (rischio molto alto): con anomalie cardiologiche e un peso alla nascita > 1000 g. [8]

La diagnosi di AE in epoca prenatale è possibile solo in un terzo dei casi e solitamente il sospetto diagnostico deve poi essere confermato alla nascita. [9] L'ecografia prenatale infatti ha una sensibilità del 41,9% e una specificità del 99,9% [10] in quanto permette di identificare alcuni segni indiretti, come il polidramnios e una bolla gastrica piccola o assente, e un segno diretto, come il "segno della tasca prossimale" cioè la presenza di un moncone prossimale dell'esofago dilatato che termina a fondo cieco (figura 3). Questo segno si può visualizzare sia in caso di AE di tipo 1 che di AE in associazione a FTE ma necessita di circa 20-30 minuti ed è influenzata dalla posizione, dai movimenti del feto, dall'età gestazionale e dai movimenti di deglutizione del feto durante l'esecuzione dell'ecografia. Il riscontro di una dilatazione dell'ipofaringe secondaria ad un difetto temporaneo della peristalsi può determinare un falso positivo nel 6,3% dei casi. [11] [12] La mancata

visione di questo segno patognomonico non esclude quindi la possibilità di diagnosi di AE ma si può affermare che la combinazione dei tre segni (polidramnios, bolla gastrica assente o piccola e presenza del segno di tasca), soprattutto se persistono negli esami ecografici successivi, aumenta la sensibilità della ricerca ecografica dall'80 al 100%. [13]



*Figura 3 - Ecografia prenatale con la presenza del segno di tasca, indicato dalla freccia. [12]*

Altri esami strumentali che possono contribuire ad una diagnosi di maggior certezza dell'AE in epoca prenatale sono l'analisi della quantità di gammaglutamil-transpeptidasi (GGTP) e di alfafetoproteina nel liquido amniotico e la risonanza magnetica fetale. La risonanza magnetica, applicata ai feti con sospetto ecografico di AE, raggiunge una sensibilità del 41,9% ed una specificità del 99,9%. Per quanto riguarda invece l'analisi del liquido amniotico con indice  $\geq 3$  (calcolato moltiplicando il valore medio di GGTP per il valore medio di alfafetoproteina) nei feti con sospetta diagnosi di AE la sensibilità arriva all'89,9% e la specificità all' 99,6%. Lo studio del liquido amniotico e l'impiego della risonanza magnetica, ad oggi non eseguite routinariamente in tutti i casi, potrebbero quindi aumentare il tasso di diagnosi prenatale di AE. [10]

Ad oggi, nella maggior parte dei casi, si pone diagnosi di sospetta AE solo dopo la nascita, quando il neonato presenta una sintomatologia caratteristica, quale scialorrea, distress respiratorio spontaneo o durante il pasto, rigurgiti di saliva o ai tentativi di alimentazione, e il mancato passaggio oltre i 9-13 cm di un sondino orogastrico che non riesce a raggiungere lo stomaco. [13] Il sospetto diagnostico è confermato quindi da una radiografia torace-addome con posizionamento di un sondino orogastrico che non progredisce oltre il tratto cervicale o toracico e solitamente si presenta arrotolato nella tasca esofagea prossimale e che può essere reintrodotto per iniettare aria e dilatare la tasca stessa. La radiografia inoltre suggerisce la tipologia di AE per cui in presenza di una FTE distale si presenterà aria nel tratto gastrointestinale inferiore (figura 4A) mentre in AE senza FTE non vi è evidenza di aria in addome, suggestivo di AE di I o II tipo (figura 4B). Dopo la conferma della diagnosi, il sondino orogastrico

viene sostituito da un sondino oroesofageo tipo Replogle in aspirazione, per prevenire l'inalazione della saliva e possibili polmoniti ab ingestis e si procede allo screening malformativo in previsione dell'intervento chirurgico.

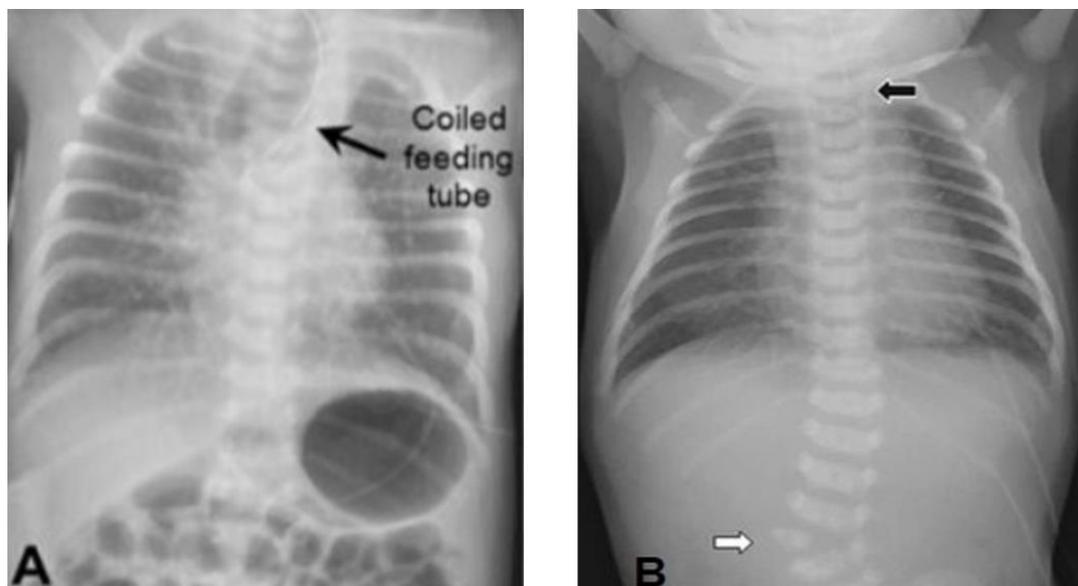


Figura 4 – RX torace addome di paziente con atresia esofagea. A: si nota presenza del gas a livello addominale, indice di atresia di tipo C. La freccia nera indica la posizione del sondino orogastrico a livello cervicale; B: Si nota assenza di gas a livello addominale. La freccia nera indica il sondino orogastrico bloccato a livello cervicale; freccia bianca indica invece un difetto vertebrale associato a VACTERL. [14] [15]

Alla radiografia torace-addome infatti devono essere identificati possibili anomalie vertebrali, come emispondili e vertebre a farfalla, l'ecocardiografia ricerca le possibili malformazioni cardiache e l'eventuale destra posizione dell'arco aortico e si eseguono a completamento un'ecografia dell'encefalo e dell'addome. L'esame obiettivo del neonato deve essere accurato per valutare, ad esempio, le possibili variazioni della posizione dell'ano o patologie degli arti che si possono riscontrare nella sindrome di VACTERL.

### **Patologie e sindromi genetiche associate**

Nel 50% dei casi, il paziente affetto da AE presenta altre patologie associate che frequentemente si possono includere in una sindrome o associazione e che talvolta possono essere geneticamente determinate. [16]

L'associazione VACTERL è definita dalla presenza di almeno tre delle seguenti malformazioni congenite: difetti vertebrali (V), atresia anale (A), difetti cardiaci (C), fistola tracheoesofagea (T) con AE (E), anomalie renali (R) e anomalie agli arti (L). Per la diagnosi di questa sindrome è necessaria

l'esclusione di altre sindromi genetiche. Nonostante i diversi metodi diagnostici considerati, l'incidenza della VACTERL è variabile da 1 su 10 000 fino a 1 su 40 000 nati vivi e rappresenta l'associazione di patologie comprendenti l'AE più frequentemente riscontrata. [12]

Lo sviluppo di AE può essere considerata una caratteristica variabile in diverse sindromi genetiche e in particolare risulta frequente nella sindrome anoftalmia-esofago-genitale (AEG), sindrome di Feingold e sindrome di Charge.

La sindrome AEG è una rara malattia autosomica dominante determinata da mutazioni o alterazioni del gene SOX2. Le principali manifestazioni cliniche sono soprattutto anomalie oculari, come anoftalmia e microftalmia, ma anche atresia esofagea, anomalie genitali, anomalie cerebrali e ritardo cognitivo.

La sindrome di Feingold è una patologia autosomica dominante determinata da mutazioni eterozigoti o delezioni del gene MYCN. Dal punto di vista clinico si manifesta con microcefalia, brachimesofalangia (condizione in cui si ha una corta falange centrale soprattutto nel quinto dito della mano), atresia gastrointestinale e difetti dell'apprendimento.

La sindrome di Charge è invece causata da mutazioni del gene CHD7 e si manifesta con coloboma, anomalia cardiaca, atresia delle coane, ritardo di sviluppo, anomalie dei genitali e dell'orecchio ed è spesso associata a palatoschisi, atresia esofagea e disfagia.

Alcune anomalie tracheoesofagee sono associate anche a malformazioni non descritte in altre sindromi codificate, come per esempio: microcefalia, micrognazia, stenosi pilorica, atresia duodenale, singola arteria ombelicale, anomalie genito-urinarie, difetti del sistema respiratorio o gastrointestinale.

Nei pazienti con AE si possono identificare delle alterazioni genetiche che comprendono squilibri numerici dei cromosomi e aberrazioni cromosomiche strutturali: trisomie del cromosoma 13, 18 e 21, delezione cr 22q11.1, 13q o 17q ed alcune varianti patogenetiche di geni singoli come MYCN, CHD7, SOX2 e FANCB.

Il rischio di avere un altro bambino con AE è dell'1% se è si presenta in forma isolata, mentre aumenta notevolmente se è associata alle sovrastanti sindromi genetiche. [16]

### **Tecnica chirurgica mininvasiva**

Ad oggi il trattamento dell'AE con FTE distale è la legatura e sezione della FTE con anastomosi esofagoesofagea terminoterminale, quando possibile, mediante tecnica toracoscopica.

La tecnica mininvasiva si è visto infatti offrire notevoli vantaggi sia per il paziente ma anche per la gestione del neonato e del suo rapporto con i genitori. Il trattamento toracoscopico permette infatti un minore durata media di ricovero del bambino, riducendo la degenza in TIN del neonato, quindi limitando il trauma emotivo e migliorando il legame mamma-bambino. Oltre a ridurre i costi di degenza, anche i costi di viaggi e alloggio e quindi il disagio gestionale di tutta la famiglia vengono diminuiti. E' stato riscontrato un minor tempo di intubazione con conseguente anticipazione dell'inizio dell'alimentazione per via orale, con i benefici sulla suzione che ne derivano, a fronte del medesimo rischio di complicanze postoperatorie. [17]

L'intervento mininvasivo permette inoltre una riduzione della somministrazione di analgesici quindi una minor dolorabilità postoperatoria, un migliore accesso al mediastino posteriore, miglior tempo di recupero, minor rischio di infezione della ferita e di deformità toraciche a distanza oltre a una minore mobilitazione della trachea e quindi minor possibilità di sviluppare tracheomalacia. A fronte di tutti questi vantaggi, bisogna evidenziare come la toracosopia presenti maggiore durata con quindi maggior rischio di acidosi, ipercapnia e iperossia, sebbene non sia ancora determinata la rilevanza clinica di questi effetti. [18] [19]

Nel nostro Centro, l'intervento toracoscopico viene proposto a tutti i pazienti, eccetto i neonati prematuri o di basso peso alla nascita oppure clinicamente instabili. Viene ora descritto l'intervento toracoscopico *step by step* come eseguito presso la Chirurgia Pediatrica dell'Ospedale F. Del Ponte di Varese, mentre esula dallo scopo di questa tesi la dissertazione sulle restanti tecniche chirurgiche toracotomiche o di approccio all'AE di tipo diverso dal III.

Una volta terminato lo screening malformativo preoperatorio, l'intervento chirurgico prevede due accertamenti strumentali prima dell'approccio vero e proprio al torace del paziente: la fibroscopia flessibile e la tracheobroncoscopia rigida.

La fibroscopia flessibile, eseguita dagli Otorinolaringoiatri, è volta a visualizzare la FTE sospettata preoperatoriamente, escludere la presenza di FTE prossimali ed individuare alterazioni morfologiche dei distretti esplorati. Le anomalie laringotracheali, infatti, sono presenti in questi pazienti nel 40,5% dei casi e si manifestano sotto forma di paralisi delle corde vocali sia mono che bilaterali (24%), stenosi subglottica (16%) ed altre anomalie laringotracheali maggiori come il cleft laringotracheoesofageo (4,1%). La procedura viene svolta in respiro spontaneo, anche per visualizzare la presenza della motilità spontanea preoperatoria delle corde vocali. Ai controlli successivi sarà infatti fondamentale sapere se il paziente presentava già paralisi delle corde vocali prima dell'intervento chirurgico oppure tale effetto è dovuto ad una lesione intraoperatoria del nervo laringeo ricorrente. [20]

La tracheobroncoscopia rigida nel nostro Centro viene effettuata dal Chirurgo Pediatrico in collaborazione con l'Anestesista. Questa indagine permette di confermare la presenza della FTE o di FTE prossimali e di riscontrare tracheomalacia. La FTE è visibile come un foro a livello tracheale che può essere localizzato più frequentemente a livello carenale (figura 5) ma anche in sede bronchiale o lungo tutto il decorso della trachea. [21]

La tracheomalacia è la più frequente anomalia laringotracheale e può presentarsi anteriormente per la lassità degli anelli cartilaginei oppure a livello posteriore per il riscontro di una pars membranacea flaccida o allargata mentre, nei casi più severi, si possono trovare entrambe le condizioni associate. Si deve indagare il grado di severità di questa malformazione lungo tutta la lunghezza della trachea e dei bronchi principali. Dopo aver visualizzato la trachea con il tracheoscopio rigido, presso il nostro Centro si esegue un'ulteriore verifica della presenza di FTE prossimali misconosciute e si ipotizza la distanza tra i monconi: durante la retrazione del tracheoscopio, il Chirurgo Pediatrico insuffla 20 cc di aria attraverso il sondino oroesofageo nella tasca esofagea prossimale così da dilatare e rendere maggiormente visibili eventuali fistole prossimali. Si procede in seguito alla misurazione della distanza tra il moncone esofageo prossimale e la fistola tracheoesofagea attraverso l'esecuzione di una radiografia intraoperatoria posizionando il tracheoscopio rigido a livello della FTE e un sondino contenente del mezzo di contrasto radiopaco nella tasca esofagea prossimale. Si può così ipotizzare la differenza tra *AE short gap* o *long gap* e quindi pianificare con più accuratezza l'approccio chirurgico. A questo punto si può inserire, in corrispondenza della FTE distale, un catetere di Fogarty il cui palloncino viene gonfiato all'interno della FTE distale così da chiudere il tramite con la trachea ed evitare il continuo passaggio di aria dalla trachea allo stomaco durante l'intervento. In alternativa, si può posizionare un sottile catetere (usualmente 0.035 mm) all'intero della fistola in modo che l'Anestesista possa aspirare aria dallo stomaco durante la procedura, permettendo una minore distensione gastrica e quindi una migliore ventilazione, evitando possibili perforazioni gastriche accidentali da sovradistensione. La preparazione all'intervento prosegue con l'intubazione nasotracheale, il posizionamento dei presidi di monitoraggio intraoperatorio e di un catetere venoso centrale (CVC) preferibilmente in vena giugulare interna destra per ovviare al rischio di pneumotorace sinistro, che renderebbe difficoltosa la ventilazione durante l'intervento toracoscopico.

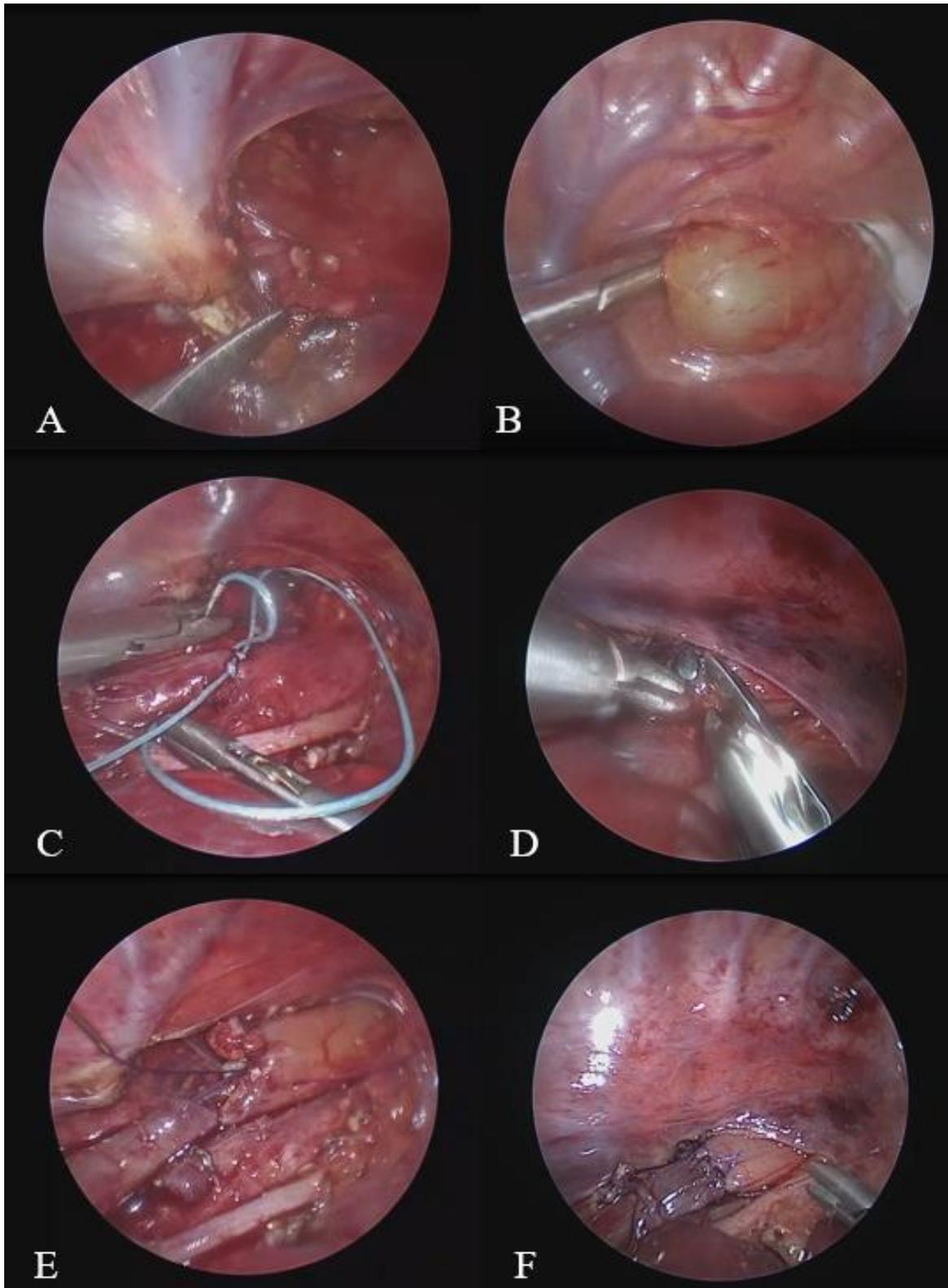


*Figura 5 – Tracheoscopia in paziente affetto da AE con FTE distale a livello carenale*

Al termine della preparazione anestesiológica, il bambino viene posizionato sul tavolo operatorio semipronato, con il fianco destro sollevato di circa 30-45° e con il braccio destro posto sopra la testa. Successivamente il tavolo viene inclinato in anti-Trendelenburg e verso sinistra, così da avere il fianco destro del neonato rivolto verso l'alto ed essere più accessibile al chirurgo. Il primo operatore si trova alla sinistra del tavolo con il secondo operatore alla sua sinistra mentre la strumentista si posiziona di fronte al primo operatore. I monitor saranno collocati di fronte agli operatori all'altezza del loro sguardo per garantire una buona visione e la migliore ergonomia. [22]

L'accesso al cavo pleurico si esegue mediante incisione cutanea di 3 mm a livello del 5° spazio intercostale sulla linea ascellare anteriore, 1 cm infero anteriormente all'apice della scapola. Dopo una minima dissezione del sottocute, volta a non scollare la fascia endotoracica, si sospende la ventilazione meccanica per 10 secondi per evitare traumatismi polmonari, e quindi si introduce nel cavo pleurico l'ago di Verres. Attraverso l'ago si induce lo pneumotorace con basse pressioni (4 mmHg) e flussi (0.5 L/minuto). Si sostituisce l'ago con un trocar da 3 mm che permette di introdurre l'ottica 30° da 3 mm. Si procede quindi a posizionare gli altri due trocar di tipo RoTaLock, con ancoraggio, triangolandoli tra loro. [23] Si ispeziona la cavità toracica fino a raggiungere il mediastino posteriore dove devono essere identificate la vena azygos, il moncone esofageo prossimale e la FTE. Una volta identificata la vena azygos, questa può essere mantenuta intatta o può essere sezionata (figura 9). Non vi sono evidenze scientifiche circa la necessità di preservare questo vaso ma bisogna considerare che la sezione della vena azygos determina un minor rischio di sanguinamento della stessa a seguito di traumi accidentali durante l'intervento e, soprattutto che, comunemente, dietro alla vena azygos si trova il moncone distale dell'esofago e quindi la sua sezione permette una migliore visione e una più semplice identificazione della FTE. Si procede quindi ad apertura della pleura parietale, all'isolamento della vena dalle strutture circostanti e alla legatura e

sezione della vena azygos tramite elettrocoagulazione con una pinza bipolare avanzata da 3 mm di diametro. Successivamente alla legatura della vena si procede con l'identificazione della FTE, mediante l'apertura della pleura sovrastante e la mobilizzazione dell'esofago distale. La dissezione dei diversi piani deve avvenire nel modo più delicato possibile per evitare di lesionare le fibre del nervo vago che decorrono sull'esofago distale e mobilizzando la porzione del moncone esofageo necessaria e sufficiente per la chiusura della FTE e l'anastomosi. Dopo aver liberato il moncone distale dell'esofago, si procede alla legatura della FTE il più vicino possibile alla trachea, con un punto transfixo non riassorbibile 3/0, e a sezione della fistola sul versante esofageo. Quindi si verifica la tenuta della legatura mediante prova idropneumatica. Si prosegue con la ricerca del moncone prossimale dell'esofago che è agevolata da un movimento ripetitivo del sondino oroesofageo nella tasca superiore ed eseguito da un Chirurgo Pediatrico assistente sotto visione toracoscopica. Una volta identificato, si procede all'apertura della pleura sovrastante, alla liberazione del moncone prossimale dell'esofago e alla sua apertura nel versante distale mediante forbice. Per verificare la pervietà dell'esofago distale il sondino oroesofageo fin qui utilizzato viene sostituito con uno più piccolo, solitamente un sondino 4 Fr da nutrizione enterale, che viene fatto passare dal moncone esofageo superiore a quello inferiore fino a raggiungere lo stomaco e che servirà da tutore nel confezionamento dell'anastomosi, nonché ad intraprendere una minimal enteral feeding nei primi giorni postoperatori. A questo punto si procede al confezionamento dell'anastomosi esofageoesofagea mediante punti staccati in monofilamento riassorbibile 5/0, a partire dal punto centrale della parete posteriore e procedendo alternativamente sulle pareti laterali, lasciando per ultima la parete anteriore. Terminata l'anastomosi è necessario verificare che l'anastomosi esofagea non si trovi davanti al punto di chiusura della FTE, per evitare recidive. Normalmente la vena azygos, se è stata conservata, separa anatomicamente i due piani. Al contrario, se la vena è stata sezionata, il Chirurgo interpone del tessuto pleurico o retropleurico. Solitamente viene posizionato un drenaggio toracico 8 Ch che fuoriesce dalla sede del trocar inferiore, utile per monitorare la possibile deiscenza dell'anastomosi e il residuo pneumotorace. [23]



*Figura 6 - Rappresentazione dei diversi step della tecnica toracoscopica. A: sezione della vena azygos dopo elettrocoagulazione. B: isolamento del moncone esofageo prossimale. C: legatura della FTE. D: apertura del moncone esofageo prossimale E: passaggio del sondino da nutrizione 4Fr dopo sutura della parete posteriore F: anastomosi esofagoesofagea termino-terminale conclusa*

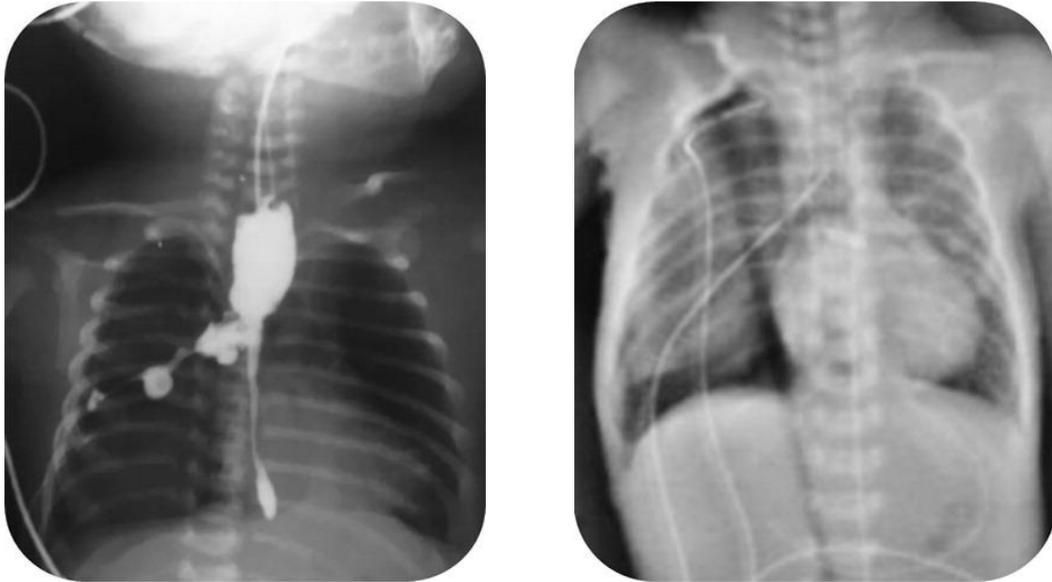
Dopo l'intervento il neonato torna in TIN dove rimane inizialmente a digiuno per poi iniziare nei primi giorni postoperatori una minimal enteral feeding tramite il SNG posizionato durante l'intervento. Previa graduale riduzione della sedazione e ad una cauta mobilizzazione iniziale in 7° giornata postoperatoria viene programmato un esofagogramma che permette di escludere deiscenza o stenosi esofagee. Se non si sono verificate queste complicanze, il piccolo viene rialimentato quanto più possibile per os fino alla completa suzione autonoma per favorire la corretta suzione e deglutizione prima della dimissione. [22]

### **Complicanze postoperatorie**

L'intervento chirurgico per AE e le patologie associate a questa malformazione possono portare a complicanze, anche severe, sia nell'immediato postoperatorio che nel corso degli anni fino a protrarsi alla vita adulta. La classificazione delle complicanze postoperatorie di Clavien Dindo permette di valutare il loro impatto in relazione al tipo di intervento che hanno necessitato, a partire dall'osservazione o il trattamento analgesico (grado I), l'utilizzo di antibiotici o nutrizione parenterale totale (grado II), l'intervento chirurgico con anestesia locale o generale (grado IIIa o IIIb), il ricovero in terapia intensiva per la presenza di un *single* o *multiple organ failure* (MOF) (grado IV a e IVb) fino al decesso (grado V). [24]

Le complicanze più frequentemente riscontrate nel periodo postoperatorio dopo correzione di AE sono la deiscenza dell'anastomosi, la stenosi esofagea, le recidive di FTE e la tracheomalacia. Le complicanze a lungo termine, per le quali è importante seguire questi pazienti durante il follow up, sono problematiche gastroenterologiche come il reflusso gastroesofageo, le deformità muscolari ed ossee o i problemi respiratori, per citarne alcune.

La deiscenza dell'anastomosi è una complicanza postoperatoria precoce che si sviluppa nel 9% dei pazienti e può verificarsi per la presenza di un moncone esofago distale fragile o ischemico, eccessivamente mobilizzato nei casi di AE long gap, se l'anastomosi è stata confezionata sotto eccessiva tensione oppure nel momento in cui il neonato va incontro a sovra infezione sistemica e sepsi. [22] [25] La deiscenza anastomotica può essere identificata grazie al riscontro di saliva dal drenaggio toracico, dalla fuoriuscita del mezzo di contrasto durante esofagogramma o a seguito di pneumotorace visibile alla radiografia del torace (figura 7).

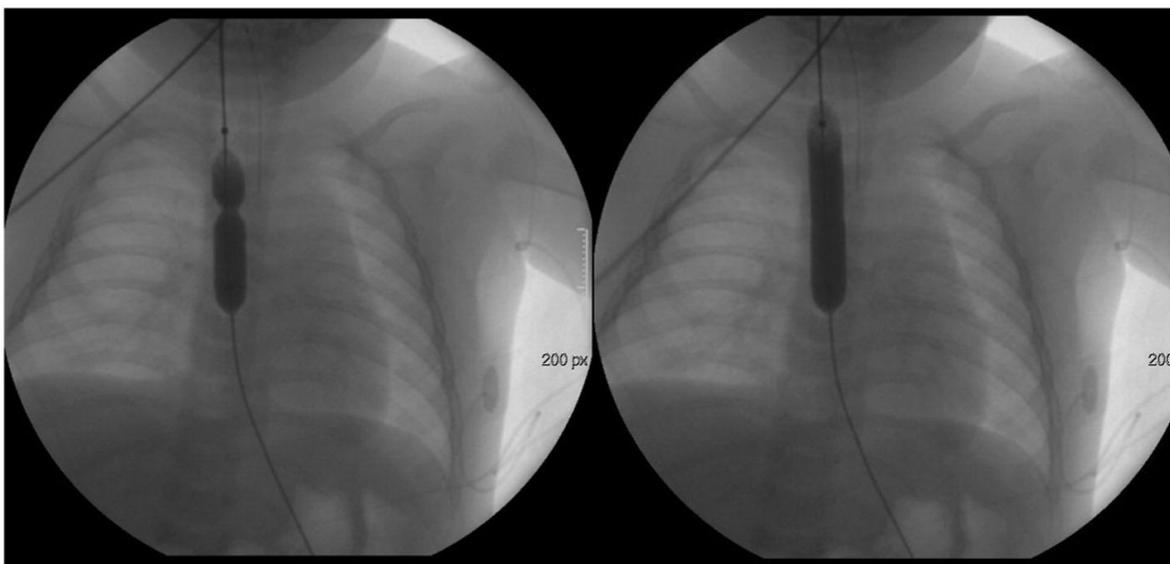


*Figura 7 – Nella figura a sinistra è possibile osservare un esofagogramma con contrasto che mostra la perdita anastomotica dopo intervento di riparazione dell'AE. Nella figura a destra è visibile una radiografia del torace con presenza di pneumotorace dopo intervento di riparazione dell'AE. [26]*

Le perdite di minore entità sono in grado di essere riassorbite e di auto risolversi entro pochi giorni [22], per cui vengono trattate conservativamente con supporto parenterale, senza quindi bisogno di intervento chirurgico (grado II) oppure con il posizionamento di un secondo drenaggio (grado IIIa). Frequentemente dopo la risoluzione conservativa della deiscenza anastomotica, c'è il rischio di stenosi esofagee. Nel momento in cui la deiscenza è di grandi dimensioni e quindi l'anastomosi non può chiudersi spontaneamente, si valuta se procedere con il confezionamento di una esofagostomia cervicale, con il riconfezionamento dell'anastomosi mediante sezione del tratto interessato o con la sostituzione esofagea (grado IIIb). [22]

Un'altra complicanza postoperatoria precoce è la stenosi esofagea. Essa si può sviluppare in circa il 30-40% dei casi e per la maggior parte di questi pazienti saranno sufficienti una o due dilatazioni esofagee per ristabilire il normale diametro del lume esofageo (grado IIIb). [27] [28] I fattori di rischio maggiormente implicati nello sviluppo di stenosi sono un'eccessiva trazione dei monconi, deiscenza dell'anastomosi e reflusso gastroesofageo, soprattutto nelle AE long gap. Al contrario sono considerati fattori protettivi per la stenosi esofagea una limitata trazione dei due monconi esofagei, un buon mantenimento della vascolarizzazione e una costante interposizione di mucosa esofagea in ogni punto di sutura dell'anastomosi. La principale tecnica utilizzata, per risolvere le stenosi esofagee, è quella endoscopica, tramite l'utilizzo di *bougies* semirigidi oppure con un palloncino introdotto a livello della stenosi sotto controllo radiologico e progressivamente gonfiato a pressione sufficiente per mantenere il calibro esofageo desiderato (figura 8). La maggior parte delle stenosi si risolvono con una o due dilatazioni esofagee mentre nei casi più severi sono necessarie plurime

dilatazioni ripetute nel tempo. [22] Nei casi di persistenza della stenosi, è utile verificare la possibile presenza di reflusso gastroesofageo, in quanto è uno dei principali fattori di rischio nello sviluppo di stenosi esofagee ricorrenti. Nel momento in cui le stenosi sono recidivanti e le dilatazioni sono inefficaci, si deve procedere con approcci differenti, quali l'iniezione intralesionale di corticosteroidi, eventualmente associata alla mitomicina-C topica, oppure il posizionamento di uno stent esofageo. In rari casi ancora più severi, può essere necessario l'intervento di resezione del tratto stenotico e di sostituzione esofagea. [29]



*Figura 8 – Immagine radiologica di una procedura di dilatazione di stenosi esofagea. L'area di restringimento nell'immagine a sinistra identifica il punto in cui è presente la stenosi. Nella figura a destra l'assenza della deformità a livello esofageo, dopo aver gonfiato il palloncino, indica il successo della procedura. [30]*

Nell'8-10% dei casi di AE si può verificare, quale complicanza postoperatoria precoce, la recidiva di FTE. L'età tipica di presentazione è dai 2 ai 18 mesi dopo l'intervento di riparazione dell'atresia mentre rari casi la manifestazione può essere più tardiva. La fistola ricorrente viene diagnosticata mediante tracheobroncoscopia o esofagogramma. I sintomi tipici della fistola ricorrente includono tosse e distress respiratorio ai pasti o, nelle manifestazioni più tardive, polmoniti ricorrenti e infezioni sistemiche. Le recidive di FTE sono difficili da identificare e da trattare in quanto richiedono un nuovo intervento chirurgico, associato comunque ad un elevato rischio di una nuova recidiva, un'alta morbilità e una mortalità significativa. In questi casi l'approccio maggiormente utilizzato è per via toracotomica, evitando quello toracoscopico, considerando l'elevata difficoltà tecnica e la presenza di numerose aderenze nella cavità pleurica. [31] Un nuovo approccio recentemente utilizzato con buon successo è quello endoscopico attraverso la trachea che prevede la causticazione della fistola mediante acido tricloroacetico. [32]

Un'ulteriore complicanza che può manifestarsi in meno del 14% nei pazienti operati per AE è la tracheomalacia. [33] Essa può essere presente fin dalla nascita quale difetto di sviluppo della trachea associato all'AE, ad anomalie degli anelli tracheali o a debolezza della cartilagine ma può anche essere determinata o aggravata dall'intervento chirurgico, in particolare per l'eccessiva mobilizzazione dei monconi esofagei. È caratterizzata da una debolezza della parete della trachea che determina occlusione parziale o totale della stessa. L'esame *gold standard* per la diagnosi di tracheomalacia è la trachebroncosopia e la definizione del grado di gravità si basa sulla valutazione macroscopica dell'entità del collasso anteroposteriore: se il collasso è maggiore del 75% con espettorazione e tosse è definita come tracheomalacia grave, se è compreso tra il 50% e il 75% è moderata, mentre è considerata lieve se il collasso è minore del 50%. I sintomi associati a tracheomalacia sono la tosse abbaiante e il respiro sibilante, che possono persistere fino all'età adulta, oltre a polmoniti, complicanze gastrointestinali quali la disfagia e nei casi più gravi può impedire l'estubazione del neonato nel periodo postoperatorio, determinando la necessità di un intervento chirurgico urgente di aortopessi. [34]

Il reflusso gastroesofageo è una complicanza molto comune nei pazienti sottoposti ad intervento chirurgico di riparazione di AE, con un'incidenza che varia dal 40 al 65%, e può persistere nel 11% dei casi anche nella vita adulta. [35] Lo sviluppo di reflusso è collegato sia a problemi intrinseci di motilità dell'esofago ma anche alla procedura di riparazione dell'esofago, in quanto la mobilizzazione del moncone esofageo distale e la trazione durante il confezionamento dell'anastomosi determina un'alterazione della giunzione gastroesofagea e l'apertura dell'angolo di His. Nel neonato il reflusso gastroesofageo si manifesta con rigurgiti e vomiti ricorrenti, difficoltà nell'alimentazione, scarsa crescita o calo ponderale oppure con episodi di apnea o cianosi, soprattutto durante i pasti. Può inoltre determinare aspirazione bronchiale di materiale gastrico, iperattività bronchiale o problemi respiratori acuti come polmoniti che, a lungo termine, possono portare a danni permanenti del parenchima polmonare e delle vie aeree. L'esame *gold standard* per la diagnosi di reflusso gastroesofageo è la pHimpedenzometria nelle 24 ore, a cui si associa l'esame endoscopico dell'esofago per poter valutare gli esiti del reflusso a livello della mucosa, l'esofagite da reflusso. La sensibilità del solo monitoraggio del pH è solo del 42% per cui la pHimpedenzometria risulta molto più sensibile per l'associazione sintomi-diagnosi di reflusso gastroesofageo rispetto alla sola pHmetria. [36] Il trattamento del reflusso gastroesofageo è sia medico, con l'introduzione di addensanti nella dieta, il posizionamento del neonato in posizione antireflusso con inclinazione del tronco e l'utilizzo di farmaci, quali l'omeprazolo, che chirurgico, nei casi sintomatici o non responsivi alla terapia medica, dimostrati attraverso la pHimpedenzometria, è necessario il trattamento chirurgico che prevede invece l'intervento di plastica antireflusso, dove la più usata è la tecnica secondo Nissen. [22] [37] È necessario tenere monitorata nel tempo la malattia da reflusso

gastroesofageo perché può manifestarsi anche a distanza, nei bambini più grandi con sintomatologia tipica come dolore retrosternale, piroisi, dispepsia, nausea e rigurgito ma anche con sintomatologia atipica come problematiche respiratorie, tosse, bronchiti ricorrenti e rischio di inalazione con sviluppo di polmonite ab ingestis. Un reflusso non correttamente trattato può causare delle lesioni sia microscopiche che macroscopiche a livello della mucosa della porzione distale dell'esofago (figura 18), quali l'esofagite da reflusso, ma anche a quadri di metaplasia intestinale, predisponendo all'insorgenza dell'esofago di Barrett. Infatti, il progredire di questa condizione, determinata dalla continua presenza di reflusso, comporta una trasformazione da metaplasia a displasia con un rischio aumentato di adenocarcinoma esofageo.

Un'altra complicanza a lungo termine che si può riscontrare nel 75-100% dei pazienti affetti da AE è la dismotilità esofagea. [22] Può derivare da alternazioni congenite dello sviluppo dell'esofago o da complicanze successive alla riparazione dell'AE quali una ridotta peristalsi e la perdita della coordinazione della contrazione a livello dell'anastomosi. Tale problematica può portare allo sviluppo di malattia da reflusso gastroesofageo, disfagia, dispepsia, inalazione ed ostruzione del lume esofageo da parte del bolo alimentare e viene diagnosticata mediante la scintigrafia gastrica e la manometria esofagea. Per studiare questa complicanza si può attuare uno studio scintigrafico dello stomaco che mostra la velocità e il tempo di svuotamento gastrico dopo l'assunzione di un pasto contenente un marcatore radioattivo e la manometria esofagea che analizza i tempi di interdigestione, cioè nella fase di digiuno, e misura le pressioni esofagee nel momento dell'introduzione di un bolo alimentare, liquido o di uno solido. [38]

Le problematiche respiratorie, con un'incidenza fino al 34% rappresentano un'altra grande categoria di complicanze postoperatorie. La compromissione respiratoria nel paziente affetto da AE è dovuta alla presenza di tracheomalacia, alla dismotilità o stenosi esofagea, al reflusso gastroesofageo oppure alla recidiva di FTE. In questi casi, infatti, vi è un'alterata gestione delle secrezioni tracheobronchiali che terminano il ristagno a livello polmonare con atelectasie e possibili sovrainfezioni oppure all'aspirazione nelle vie respiratorie di materiale gastrico che porta a polmoniti chimiche. I principali sintomi di queste complicanze sono tosse cronica, respiro sibilante, dispnea, bronchiti e polmoniti ricorrenti che possono compromettere notevolmente la qualità della vita. Risulta inoltre aumentata nei pazienti affetti da AE l'incidenza di sviluppo di asma e di iperattività bronchiale. La compromissione polmonare dovuta alle continue e ripetute infezioni delle basse vie respiratorie può generare delle bronchiectasie con manifestazioni anche nella vita adulta. [39][40]

Un'ulteriore complicanza a lungo termine dei pazienti con AE è il rischio di deformità muscoloscheletriche della parete toracica, soprattutto nei casi operati mediante toracotomia. Infatti,

lo sviluppo di deformità muscoloscheletrica è significativamente associato alla divisione del muscolo serrato anteriore con un'incidenza incrementata di circa 3,8 volte rispetto ai pazienti in cui il muscolo viene risparmiato e può essere riscontrato anche a distanza di 15 anni dall'intervento chirurgico. [41] Le deformità riscontrate più frequentemente sono la scapola alata, la scoliosi, l'asimmetria della parete toracica, il pectus carinatum, il pectus excavatum, la fusione delle coste e, nel sesso femminile, asimmetria mammaria. In questi casi è necessaria una valutazione specialistica ortopedica e una radiografia della colonna vertebrale e dei distretti interessati o affiancata dall'elettromiografia, dalla tomografia computerizzata e dalla risonanza magnetica nei casi più complessi. La scapola alata è la deformità maggiormente riscontrata nei pazienti operati per AE con un'incidenza del 24%. Questa anomalia scapolare è dovuta alla lesione del nervo toracico lungo durante la toracotomia tradizionale, la quale determina una debolezza o paralisi del muscolo serrato anteriore che può peggiorare nel tempo. [22] [42] La scapola alata, come la maggior parte di queste deformità, sono manifestazioni subcliniche che non determinano una limitazione funzionale in età pediatrica e non richiedono trattamenti invasivi ma si manifestano a lungo termine con debolezza nel cingolo scapolare, differenza dell'altezza delle due spalle e movimento limitato soprattutto nell'arto superiore destro. La terapia della scapola alata comprende un iniziale percorso di fisioterapia per aumentare la mobilizzazione della spalla mentre nei casi di maggiore gravità si può procedere con intervento ortopedico o neurochirurgico. [43] La scoliosi si riscontra fino al 21% dei pazienti trattati per AE. Nei casi più gravi è associata alla presenza di anomalie vertebrali mentre nella maggior parte dei pazienti affetti da AE senza anomalie vertebrali si presenta in forma lieve. Le principali curve che si verificano in pazienti che non hanno anomalie vertebrali sono, in ordine di frequenza, le curve toraciche principali, toracolombare o lombare, toracico, toracico e lombare principale, doppio toracico ed infine triple curve maggiori. La diagnosi di scoliosi prevede una indagine anamnestica accurata, un esame obiettivo specialistico ortopedico seguiti dalle radiografie della colonna. Nei casi di scoliosi lieve il trattamento prevede esercizi fisioterapici per aumentare la stabilizzazione della muscolatura e abituare il paziente a nuove posture tramite la stimolazione del controllo motorio. Nei casi più severi invece è utile l'utilizzo di corsetti correttivi volti a mantenere la postura corretta. [44]

## **Presa in carico mininvasiva del paziente affetto da atresia esofagea con fistola tracheoesofagea distale**

### **Definizione del percorso mininvasivo dalla diagnosi prenatale alla vita adulta**

L'atresia esofagea è una malformazione chirurgica complessa con, ad oggi, una sopravvivenza del 95%, grazie al continuo miglioramento delle tecniche chirurgiche, anestesologiche e della gestione neonatologica. Considerando l'aumento della sopravvivenza e della prospettiva di vita del paziente affetto da AE, è apparso sempre più necessario il monitoraggio della qualità della vita ed il riconoscimento precoce di possibili complicanze di questi bambini, per rendere quanto meno possibile invasivo il loro percorso di cura, dalla diagnosi alla vita adulta. Con l'istituzione all'Ospedale Filippo Del Ponte di Varese della Struttura Complessa di Chirurgia Pediatrica nel novembre 2017 si è potuto iniziare a trattare chirurgicamente i pazienti presso il nostro presidio e nel corso di questi anni si è reso sempre più evidente la necessità di definire un percorso per la coppia con feto affetto da atresia esofagea, che prevedesse l'offerta non solo dell'intervento toracoscopico ma anche una presa in carico mininvasiva al Del Ponte prima e oltre la degenza in TIN fino al raggiungimento dell'età adulta. A tale scopo possiamo identificare tre momenti del percorso di cura, che declineremo nello specifico nei paragrafi successivi, quali la gestione del feto affetto da AE, il follow up nell'Ambulatorio Multidisciplinare delle Malformazioni Chirurgiche Complesse e l'Ambulatorio di Transizione (figura 9).

Il Chirurgo Pediatrico è una figura sempre presente in tutto il percorso, dai counselling prenatali alla coppia alle visite di follow up al passaggio di consegne con i Chirurghi dell'adulto. Oltre all'intervento chirurgico, si occupa dell'organizzazione dell'Ambulatorio Multidisciplinare di Follow Up delle Malformazioni Chirurgiche Complesse attraverso il coordinamento di tutti gli specialisti come colui che meglio conosce le possibili problematiche, i sintomi di allarme, e le necessità di una famiglia e di un paziente con AE. Viena garantita in tal modo un senso di continuità delle cure e uniformità del percorso standardizzato, volte ad accogliere ed orientare la famiglia per tutta la durata della presa in carico del paziente, cercando di essere, fin dalla diagnosi prenatale, mininvasivi nel senso più ampio del termine.

Tappe di follow up	Counseling prenatale		Degenza in TIN	3 mesi	6 mesi	9 mesi	12 mesi	18 mesi	24 mesi	3 anni	4 anni	5 anni	6 anni	7 anni	8 anni	9 anni	10 anni	12 anni	14 anni	16 anni	Ambulatorio di transizione	
	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> SI		<input type="checkbox"/> SI																		
Ginecologo	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> SI																				
Chirurgo Pediatrica	<input type="checkbox"/> SI																					
Psicologa	<input type="checkbox"/> SI																					
Neonatalogo		<input type="checkbox"/> SI																				
Anestesista Pediatrico										<input type="checkbox"/> SI												
Eco encefalo e addome			<input type="checkbox"/> SI																			
Rx torace - addome			<input type="checkbox"/> SI																			
Esofagogramma			<input type="checkbox"/> SI																			
ORL			<input type="checkbox"/> SI																			
Fibroscopia flessibile			<input type="checkbox"/> SI																			
NPI			<input type="checkbox"/> SI																			
FKT			<input type="checkbox"/> SI																			
Logopedista/ Disfagista			<input type="checkbox"/> SI																			
Pediatra			<input type="checkbox"/> SI																			
Gastroenterologo			<input type="checkbox"/> SI																			
pH - MII - EGDS			<input type="checkbox"/> SI																			
Dietista			<input type="checkbox"/> SI																			
Pneumologo			<input type="checkbox"/> SI																			
PFR			<input type="checkbox"/> SI																			
Cardiologo			<input type="checkbox"/> SI																			
Test da sforzo																						
Ortopedico			<input type="checkbox"/> SI																			
Audiovestibologo			<input type="checkbox"/> SI																			
Genetista			<input type="checkbox"/> SI																			
Neuroimaging			<input type="checkbox"/> SI																			
Chirurgo generale																						<input type="checkbox"/> SI

Figura 93 - Protocollo di follow up multidisciplinare per pazienti affetti da atresia esofagea dell'Ospedale Filippo Del Ponte di Varese.

### Ambulatorio di Ecografia Ostetrica di II livello

La diagnosi prenatale è l'inizio del percorso di presa in carico multidisciplinare e mininvasivo della coppia con feto affetto da atresia esofagea che può essere seguita fin da subito dai diversi specialisti coinvolti anche dopo la nascita del neonato.

Attraverso l'integrazione tra gli specialisti dell'ospedale e del territorio dell'ASST Sette Laghi, è possibile la centralizzazione della coppia durante la gravidanza dagli ospedali periferici detti Spoke presso l'Ambulatorio di Ecografia Ostetrica di II livello del polo di Varese quale Hub. Ciò permette di non trasportare il neonato nelle prime ore di vita da un centro all'altro, evitando quindi i possibili rischi di un trasporto neonatale ma soprattutto l'allontanamento del neonato dalla madre. La presa in carico della madre e del feto, a partire dalla diagnosi prenatale, permette di aiutare la famiglia attraverso i counselling prenatali e un supporto psicologico ai genitori con un'attenzione globale.

Dalla collaborazione tra i diversi specialisti e con la nascita della Chirurgia Pediatrica a Varese, sono stati istituiti i *Perinatal Meeting*, cioè degli incontri mensili che coinvolgono Ginecologi, Neonatologi, Chirurghi Pediatrici, Psicologi ed Anestesisti Pediatrici, per valutare le problematiche della gravidanza, dei feti affetti da patologie maggiori e le possibili criticità alla nascita. Vengono in tale sede discussi il corretto timing e la gestione del parto, si valuta il miglior approccio chirurgico ed anestesiologicalo per il trattamento chirurgico e quindi viene costruito un percorso personalizzato per la madre e il neonato fin da subito. A partire da questi incontri, si è cercato di standardizzare tutte le diverse tappe del protocollo di gestione del feto-neonato così da migliorare la presa in carico globale del paziente e garantire una continuità di cure mininvasiva alla famiglia. In particolare, nel periodo prenatale possiamo identificare tre momenti con diverso scopo e diverse figure coinvolte nei counselling prenatali.

In corrispondenza del momento della diagnosi prenatale di AE presso l'Ambulatorio di Ecografia Ostetrica di II livello, il primo counselling ai genitori coinvolge il Ginecologo, il Chirurgo Pediatrico e la Psicologa. Questo primo momento prevede l'introduzione alla patologia del feto, vengono spiegate la criticità del caso e viene fornito un supporto psicologico ai genitori. Questo è il primo passo attraverso cui i genitori prendono consapevolezza della patologia del figlio e può essere difficile stabilire una comunicazione efficace con la coppia che potrebbe essere disorientata e confusa. Motivo per cui è necessario non dare troppe informazioni o troppo dettagliate ma rimandare ad ulteriori precisazioni negli incontri successivi.

In un secondo incontro con i genitori viene coinvolto il Neonatologo, insieme alla figura del Ginecologo, del Chirurgo Pediatrico e della Psicologa. Questa tappa permette di avere un feedback dalla famiglia, raccogliere e rispondere ad eventuali domande dei genitori, e fornisce nuove informazioni circa la degenza in TIN e il percorso postoperatorio, attraverso l'incontro anche con il Neonatologo.

Alcune settimane prima della data presunta del parto, si tiene un ultimo incontro con i genitori a cui prendono parte sempre il Chirurgo Pediatrico e la Psicologa, insieme agli Anestesisti Pediatrici per entrare più nel dettaglio delle la modalità di parto e dell'intervento chirurgico che aspetta al neonato.

Questo permette alla famiglia di arrivare consapevoli al parto, all'intervento chirurgico e al percorso postoperatorio che seguirà. Inoltre, aiuta a costruire una relazione di fiducia e alleanza terapeutica tra i genitori e gli specialisti che si occuperanno del bambino nel periodo dopo la nascita. Nel caso in cui i genitori lo richiedessero i sanitari sono a disposizione anche in altri momenti o con l'integrazione di altre figure per assecondare le necessità della coppia.

Dopo la nascita, il neonato viene trasportato in TIN dove è sottoposto allo screening malformativo per valutare eventuali mutazioni genetiche o la presenza di altre patologie o associazioni come la VACTERL e dove viene preparato per l'intervento chirurgico, che, salvo nei casi di basso peso o età gestazionale alla nascita oppure per instabilità clinica, prevede l'approccio toracoscopico mininvasivo. Il trattamento toracoscopico permette infatti minori cicatrici sulla pelle del neonato e ridotte complicanze muscoloscheletriche a distanza, ma anche una più rapida estubazione e ripresa dell'alimentazione così da ridurre la durata del ricovero del neonato, quindi limitando il trauma emotivo per i genitori e il bambino e minori disagi gestionali, quali viaggi e alloggio.

Successivamente all'intervento chirurgico, il neonato è nuovamente trasferito in TIN dove prosegue la sua degenza fino alla dimissione con la continua presenza delle figure che la famiglia aveva già incontrato in precedenza, come il Chirurgo Pediatrico, il Neonatologo e la Psicologa che prosegue il percorso intrapreso, anche in relazione alla necessità della famiglia.

La TIN dell'Ospedale Filippo Del Ponte è organizzata in stanze singole, garantendo una migliore privacy alla famiglia e permettendo al genitore di essere sempre presente. Le singole stanze sono progettate per garantire un migliore adattamento alla vita extrauterina ed evitare una disorganizzazione sensoriale. E' stata introdotta la musicoterapia che si è visto migliorare e stabilizzare l'andamento clinico del neonato, ed inoltre, dopo le prime fasi postoperatorie, si può utilizzare anche la marsupioterapia. Tutte queste pratiche sono di aiuto alla coppia genitoriale, oltre che al neonato, per affrontare al meglio le delicate fasi dopo la nascita, l'intervento chirurgico e il decorso postoperatorio.

## **Ambulatorio di Follow Up Multidisciplinare per le Malformazioni Chirurgiche Complesse**

A livello nazionale esistono diverse tipologie di protocolli per alcune specifiche patologie chirurgiche complesse tra cui, per citarne alcuni, possiamo trovare il programma multidisciplinare di Day Hospital per il follow up delle patologie chirurgiche complesse quali quelli dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma, il centro diagnostico per la diagnosi e la cura delle patologie congenite (spina bifida) ed acquisite del midollo spinale all'Istituto Pediatrico Gianna Gaslini di Genova, il protocollo PanCare Follow Up per i bambini guariti da tumore pediatrico sempre all'Istituto Pediatrico Gianna Gaslini di Genova, ASBIN Associazione Spina Bifida Idrocefalo presso il Grande Ospedale Metropolitano Niguarda di Milano, o ancora il Percorso interaziendale per la Labiopalatoschisi del Policlinico Sant'Orsola – Malpighi di Bologna. Tutti questi follow up prevedono percorsi standardizzati, che seguono tappe specifiche per l'evoluzione del bambino, che affrontano le principali complicanze a medio e lungo termine di alcune patologie e che comunque possono essere personalizzati secondo le esigenze del singolo paziente.

Dal confronto con la letteratura e di esperienze similari, proprio al fine di garantire un migliore decorso clinico quanto più mininvasivo possibile e per migliorare la vita del bambino e quindi dell'adulto che sarà, è stato introdotto nell'aprile 2021 l'Ambulatorio di Follow Up Multidisciplinare delle Malformazioni Chirurgiche Complesse presso l'Ospedale Filippo Del Ponte di Varese. [46] [47] Questo ambulatorio nasce dalla riorganizzazione delle risorse già esistenti, attraverso una standardizzazione delle tappe di follow up, l'interazione tra gli specialisti e l'individuazione di un coordinatore del servizio, il Chirurgo Pediatra, che pianifica e coordina gli altri operatori sanitari. Mette in pratica quindi non solo linee guida e indicazioni della letteratura, ma migliora la gestione delle risorse interne, presenti anche in altri Centri, che spesso però risultano frammentate e non interagiscono tra loro in sinergia con l'unico scopo di fornire un servizio completo e mininvasivo per il paziente e la sua famiglia.

Questo nuovo ambulatorio è dedicato a tutti i bambini nati e quindi poi operati per malformazioni chirurgiche complesse come atresia esofagea, ernia diaframmatica congenita, malformazioni polmonari, difetti della parete addominali (onfalocele e gastroschisi), patologie intestinali, malformazioni anorettali e megacolon congenito agangliare. Possono inoltre confluire nell'ambulatorio i pazienti operati altrove ma che decidono di farsi seguire presso l'Ospedale Del Ponte. Per ogni bambino si prevede un percorso costituito da visite multidisciplinari seguendo le principali tappe dello sviluppo del bambino. I controlli si eseguono ai 3, 6, 9, 12, 18 e 24 mesi, a seguire una volta all'anno fino ai 10 anni, per poi diradarsi ad un incontro ogni 2 anni fino al raggiungimento dei 18 anni del paziente. L'Ambulatorio di Follow Up Multidisciplinare delle Malformazioni Chirurgiche Complesse si compone di diverse figure come il Chirurgo Pediatrico, il

Neonatologo, che accompagna il bambino fino ai 12 mesi, poi sostituito dal Pediatra, il Neuropsichiatra infantile che valuta le tappe di sviluppo del paziente, lo Psicologo e gli specialisti necessari a seconda della patologia trattata e delle possibili complicanze associate, quali Gastroenterologi, Pneumologi, Otorinolaringoiatri, Ortopedici, Cardiologi, Audiovestibologi, oltre ai Fisioterapisti, Logopedista, Stomisti e Vulnologhi. Questo ambulatorio si svolge il primo e il terzo lunedì del mese, dedicando il primo lunedì maggiormente alle patologie aerodigestive tra cui l'AE.

Ogni visita dell'Ambulatorio di Follow Up Multidisciplinare viene programmata e gestita dal Chirurgo Pediatrico che si occupa di contattare la famiglia del bambino per fornire la data dell'appuntamento, contattare i diversi specialisti ed informarli di eventuali novità riguardanti il paziente. Il Chirurgo Pediatrico si occupa anche di programmare eventuali controlli radiologici ed accertamenti strumentali, di fornire il piano terapeutico e il certificato di malattia rara, di cui il paziente affetto da AE ha diritto. Viene identificata una singola persona, dal Chirurgo Pediatrico a tutti gli operatori sanitari per ciascuna branca specialistica, così che la famiglia prima e il bambino poi vedano sempre lo stesso volto e possano creare con quel medico specifico un rapporto di fiducia stabile e duraturo.

Durante le visite di follow up, il Chirurgo Pediatrico, insieme al Neonatologo e poi al Pediatra indagano il benessere generale e l'accrescimento, i sintomi di allarme delle possibili complicanze e i principali sintomi che il bambino con AE può manifestare, come difficoltà nell'alimentazione, rigurgiti, vomiti, alvo irregolare, tosse, problemi respiratori, apnee notturne e russamento. In particolare, il Chirurgo Pediatrico indaga la presenza di scialorrea, rigurgiti, difficoltà all'alimentazione sintomo di stenosi esofagea, collabora all'esecuzione della radiografia del torace con mezzo di contrasto per vedere la presenza della deiscenza anastomotica, stenosi esofagee o recidive di FTE. Quando necessario esegue l'esofagogastroduodenoscopia (EGDS), verificando il grado di stenosi a livello dell'anastomosi e i possibili riscontri di lesioni esofagee con eventuali biopsie per escludere la presenza di esofagiti croniche.

Le principali cause di difficoltà di alimentazione possono essere stenosi esofagea, reflusso gastroesofageo, aspirazione o anche dismotilità esofagea. I problemi di alimentazione sono sempre indagati perché un'alterata crescita del bambino o un'alterata alimentazione possono generare problemi e stress anche nella famiglia. Ci possono essere anche problemi respiratori che ostacolano la normale alimentazione del bambino, o ancora una paura di mangiare e un'avversione al cibo per paura di soffocamento. [48] La difficoltà di alimentazione può essere quindi collegata anche ad un problema di deglutizione e quindi disfagia. La valutazione della disfagia viene svolta in collaborazione tra l'Otorinolaringoiatra, il Gastroenterologo e il Logopedista Deglutologo che si avvalgono dello studio della deglutizione tramite una radiografia con mezzo di contrasto e

dell'endoscopia, dove si possono evidenziare stenosi esofagee a livello anastomotico o stenosi distali misconosciute, dismotilità esofagea o alterazioni del meccanismo di deglutizione. Risulta importante inserire nel protocollo di follow up multidisciplinare anche la figura del Dietista, che tramite un piano alimentare, aiuterà la famiglia a capire quali cibi potrebbero risultare fastidiosi per il bambino affetto da AE e causare quindi episodi di *blocage*, rigurgiti o dispepsia. Inoltre, il piano di alimentazione può aiutare a migliorare lo scarso accrescimento del paziente. Si deve quindi agire in modo mirato e precoce sul piano riabilitativo, considerando che nei bambini affetti da AE la suzione è ritardata dalla necessità dell'intervento chirurgico e necessita quindi di tempi di acquisizione più lunghi e possibili esiti a distanza.

La disfagia si manifesta con vari sintomi come difficoltà deglutitoria, pirosi, senso di peso postprandiale, vomito, rigurgito, eruttazione, odinofagia e dolore epigastrico. Vi è un rischio di soffocamento pari al 10% nei bambini fino ai 5 anni. [48] Frequentemente la disfagia è causata da stenosi anastomotiche che si possono sviluppare in circa il 30-40% dei casi e per la maggior parte di questi pazienti saranno sufficienti una o due dilatazioni esofagee per ristabilire il normale diametro del lume esofageo. Si può attuare una radiografia del torace con mezzo di contrasto per escludere o confermare la presenza di una stenosi esofagea distale, complicanza postoperatoria frequente ma la cui diagnosi è spesso ritardata, oltre ad eseguire una endoscopia delle vie digestive. Se la radiografia con mezzo di contrasto e l'endoscopia dovessero risultare normali, è necessario proseguire le indagini con una manometria ad alta risoluzione, spesso associata anche ad impedenzometria. Un elevato rischio di disfagia è presente anche nei bambini che hanno effettuato un intervento di plastica antireflusso, con un'incidenza pari al 17,2%. Il principale trattamento della disfagia è la risoluzione della causa scatenante; quindi, si può ricorrere alla ridefinizione del piano alimentare, dilatazioni in caso di stenosi e nei casi più gravi ad intervento chirurgico. [48]

La difficoltà all'alimentazione, la selettività nei confronti del cibo ed una dieta non sempre adeguata portano il bambino ad uno scarso accrescimento, una complicanza ricorrente nei bambini affetti da AE. Si definisce scarso accrescimento la condizione in cui il peso, l'altezza o entrambi i parametri si trovano al di sotto del 5° percentile. [40]

Una figura determinante nel follow up multidisciplinare, soprattutto nei primi anni di vita del bambino con AE, è il Neuropsichiatra Infantile, che solitamente ha già valutato il paziente durante il ricovero e lo segue fino ai 3 anni o più se necessario. Durante questi incontri si valuta lo sviluppo del bambino sul piano evolutivo, valutando se sta seguendo correttamente le tappe di accrescimento dal punto di vista neurocomportamentale, la postura del neonato, la reazione del bambino all'inserimento in un nuovo contesto, l'attaccamento ai genitori e nei bambini più grandi anche un'analisi della fluidità lessicale, della conoscenza fonetica e della corretta articolazione della parola. Su indicazione

del Neuropsichiatra interviene il Fisioterapista o il Logopedista. Il Neuropsichiatra Infantile può inoltre porre indicazione per ulteriore supporto psicologico, oltre a quello fino quel momento ricevuto ai genitori e al bambino.

Nel follow up multidisciplinare è coinvolto anche il Gastroenterologo che non solo valuta dal punto di vista clinico il bambino ma porrà indicazione, insieme al Chirurgo Pediatrico, anche ad una serie di accertamenti diagnostici, quali l'EGDS e pHimpedenzometria. Questi esami strumentali, EGDS e pHimpedenzometria, sono svolti all'anno di vita, dopo 15 giorni di interruzione della terapia di PPI somministrata nel primo anno come prevenzione delle complicanze legate al reflusso. Se EGDS e pHimpedenzometria risultano negative non è necessario ripetere questi accertamenti negli anni successivi. Si eseguiranno invece ai 10 e ai 16 anni come indicato dalle linee guida ESPGHAN-NASPGHAN, sempre per il monitoraggio del RGE. [48]

I problemi gastrointestinali e aereodigestivi continuano a rimanere presenti anche a lungo termine nei pazienti con AE. Questi bambini sono a maggiore rischio di sviluppare reflusso gastroesofageo, che in questi pazienti, può derivare da eccessiva lentezza nello svuotamento gastrico, diminuzione del tono muscolare dello sfintere esofageo inferiore (LES), deformità della giunzione esofagogastrica, alterazione della peristalsi esofagea, anomalia mioelettrica gastrica. L'incidenza di reflusso gastroesofageo in bambini con AE è aumentata ma sono comunque pochi i bambini che presentano sintomi associati al RGE anche se, una volta sottoposti a pHimpedenzometria, hanno mostrato comunque la presenza di anomalie legate al reflusso. Questo ha spinto le Società Internazionali quali ESPGHAN-NASPGHAN nel 2016 a raccomandare di prescrivere i PPI nel primo anno di vita, a cui fanno seguito nel protocollo di follow up dei controlli endoscopici e di pHimpedenzometria negli anni per monitorare sempre la presenza di malattia da reflusso. Nell'80% dei pazienti con AE si ha dimostrato la presenza di esofagite da moderata a grave o anche la presenza di metaplasia gastrica. In concomitanza con EGDS devono essere prelevati dei campioni bioptici, il cui numero aumenta alla visione di lesioni macroscopiche; infatti, devono essere almeno 4 biopsie per quadrante, 1 cm sopra la linea Z. Un intervento utile in caso di malattia da reflusso (MRGE) è la fundoplicatio che è usata sia in caso AE long gap o stenosi anastomotiche ricorrenti ma anche in caso di MRGE persistente nonostante la terapia con dose massimale di PPI [48]. L'EGDS è indicata nel follow up multidisciplinare dell'AE perché permette anche di diagnosticare precocemente le conseguenze a lungo termine come l'esofago di Barrett e l'adenocarcinoma. La prevalenza complessiva di esofago di Barrett nei bambini con AE sottoposti a EGDS di screening è circa del 13% con una prevalenza più alta rispetto ai pazienti pediatrici sani dove risulta di 0,002%. Nel follow up multidisciplinare fino al compimento della maggiore età, è difficile riuscire a fare diagnosi di carcinoma esofageo in quanto questa patologia ha un'età mediana di sviluppo intorno ai 40,5 anni,

seppur di molto anticipato rispetto alla popolazione sana dove si riscontra attorno ai 64 anni, ma che comunque richiede di proseguire il follow up con EGDS anche nella vita adulta. [49]

Il protocollo di follow up prevede anche la valutazione otorinolaringoiatrica (ORL) ove necessario, anche in base al riscontro intraoperatorio alla nascita di anomalie laringotracheobronchiali. Durante le visite ORL si possono effettuare degli accertamenti ambulatoriali, come la fibroscopia flessibile, che permette di diagnosticare l'ostruzione del rinofaringe dovuta ad ipertrofia adenoidea, alterazioni associate a problemi deglutitori e respiratori come apnee notturne o anche infezioni delle vie aeree superiori ricorrenti, o l'otoscopia, diagnosticando l'otite media effusiva ricorrente, che riconosce come una delle principali cause l'ipertrofia adenoidea. Il riscontro di ipertrofia adenoidea è molto frequente nei pazienti con RGE, seppur la correlazione eziopatogenetica tra le due patologie è ancora discussa. [50]

Lo Pneumologo è uno specialista anch'esso coinvolto nel protocollo di follow up multidisciplinare dei pazienti affetti da AE. Oltre a una valutazione anamnestica e clinica specifica sugli aspetti respiratori, esegue le prove di funzionalità respiratoria (PFR) mediante la spirometria, pletismografie corporee, oscillometria ad impulsi, la capacità di diffusione del monossido di carbonio ( $D_{LCO}$ ) o eventualmente anche con test da sforzo, nei bambini più grandi. Le riammissioni in ospedale del paziente affetto da AE nel primo anno di vita sono dovute nella maggior parte dei casi a problematiche respiratorie come infezioni respiratorie (polmoniti e bronchioliti), episodi di soffocamento per alcuni secondi associati a cambiamento del colorito cutaneo, riduzione del tono muscolare ed assenza di risposta agli stimoli esterni (BRUE) o un evento legato a tracheomalacia. [51] I sintomi persistenti nei bambini possono essere tosse cronica, asma, respiro sibilante, dispnea, episodi di apnea e cianosi ma anche infezioni respiratorie ricorrenti [52].

Anche l'Ortopedico è inserito nel protocollo di follow up multidisciplinare nei pazienti affetti da AE. Le principali complicanze postoperatorie a lungo termine che si possono manifestare, soprattutto nei pazienti operati mediante toracotomia, sono delle deformità muscoloscheletriche quali la scoliosi e la scapola alata. Ad oggi, con l'utilizzo delle tecniche mininvasive e grazie alla toracotomia con risparmio muscolare, si è ridotto notevolmente il rischio di sviluppare deformità muscoloscheletriche. Secondo Wei et al., il tasso di incidenza di qualsiasi deformità toracica presente in bambini operati per AE e FTE con toracotomia ad accesso posterolaterale destro è di 2,92 per 100 anni-bambino e scende a 1,82 in caso di toracotomia risparmiatrice muscolare mentre aumenta a 6,86 se il muscolo serrato anteriore viene diviso. [41]

Per i pazienti a cui fin dalla nascita vengono riscontrate patologie cardiologiche, viene inserito all'interno dell'ambulatorio di follow up multidisciplinare anche il Cardiologo, così come nei casi con il riscontro di alterazioni genetiche, il Genetista. Nei casi di anomalie genetiche, sindromi e

associazioni specifiche che determinano la presenza di più patologie appare ancora più evidente la necessità di un follow up multidisciplinare che coinvolga diversi specialisti e prenda in carico la famiglia e le sue necessità globalmente.

In aggiunta a queste figure vengono coinvolti gli specialisti necessari a seconda delle diverse patologie del paziente come per esempio Audiovestibologi, Odontoiatri, Oculisti, Fisioterapisti, Logopedista, Stomisti e Vulnologhi.

Questo ambulatorio presenta molteplici vantaggi: primo tra tutti la possibilità di valutare il bambino con visite specialistiche differenti che si svolgono tutte durante la stessa giornata, risultando molto funzionale anche da un punto di vista organizzativo per la famiglia. Contemporaneamente permette ai diversi specialisti di valutare e di confrontare le proprie opinioni riguardanti il paziente, in tempo reale, riuscendo così a verificare eventuali miglioramenti o peggioramenti nei diversi ambiti e scegliendo insieme il migliore percorso di cura per il paziente. Il follow up multidisciplinare a distanza permette anche di valutare precocemente la comparsa di eventuali complicanze e quindi di poterle trattare dopo una rapida e tempestiva diagnosi. Inoltre, l'utilizzo di un protocollo standardizzato permette ai sanitari di valutare tutti i bisogni fisici e psicosociali di cui può avere bisogno un bambino con tali patologie complesse. Il follow up viene poi personalizzato in relazione alle necessità del paziente e della famiglia, andando ad integrare visite specialistiche aggiuntive ove necessario. L'utilizzo del protocollo e la presenza di un follow up predefinito con l'identificazione delle stesse figure specialistiche garantisce anche una migliore standardizzazione del percorso da seguire e una predisposizione maggiore della famiglia alle cure, anche grazie all'instaurarsi di un migliore rapporto di fiducia con i sanitari. Il coinvolgimento dei genitori nel percorso di crescita del figlio con una malformazione chirurgica complessa permette non solo di renderli partecipi e coscienti delle proprie scelte ma anche di migliorare l'*empowerment* della famiglia partendo dalla diagnosi prenatale fino alla transizione all'età adulta.

Oltre alle visite specialistiche, nelle diverse tappe evolutive, il paziente viene sottoposto anche ad indagini diagnostiche che servono per valutare e diagnosticare precocemente le possibili complicanze a medio e lungo termine. Un esempio può essere lo studio precoce del reflusso gastroesofageo nel paziente affetto da AE tramite EGDS con biopsie e posizionamento di pHimpedenzometria. Al bambino affetto da AE, a partire dall'intervento chirurgico, viene somministrato una terapia gastroprotettiva, solitamente omeprazolo, fino all'anno di vita per evitare lesioni esofagee da reflusso. L'EGDS e la pHimpedenzometria sono quindi utilizzate per poter fare diagnosi precoce di malattia da reflusso e quindi decidere di continuare con la somministrazione della terapia anche dopo l'anno di vita, adeguare la terapia al peso del bambino ma soprattutto permette di evitare complicanze

croniche come esofagiti o esofago di Barrett. Nel momento in cui questi due accertamenti risultassero negativi, si può sospendere la terapia con omeprazolo.

Considerando tutti i vari specialisti coinvolti nel follow up multidisciplinare si evince come questo protocollo sia stato costituito per permettere ai clinici di monitorare il bambino dal postintervento fino all'età adulta, controllando nelle varie tappe di sviluppo le possibili complicanze a medio e lungo termine e tutti gli aspetti clinici, fisici, psicologici e sociali che il bambino e la propria famiglia potrebbero riscontrare, ottimizzando e rendendo quanto più mininvasivo possibile il percorso.

Lo studio di Takayasu e al. ha dimostrato come i pazienti che hanno avuto un decorso clinico libero da problematiche mediche dopo la dimissione, privo di eventi avversi nel periodo postchirurgico, con una degenza ospedaliera breve e un follow up eseguito dai soli Chirurghi Pediatrici, hanno una maggiore predisposizione ad abbandonare il percorso di cura e di follow up. Questo però determina una maggiore possibilità di sviluppare complicanze a lungo termine che non sono in grado di essere identificate proprio a seguito dell'abbandono del follow up. Al contrario, pazienti che hanno avuto un'ospedalizzazione maggiore, complicanze nel postoperatorio e che sono seguiti da un team multidisciplinare, abbandonano meno il percorso di follow up. [45]

La standardizzazione del follow up multidisciplinare e la centralizzazione delle cure hanno proprio lo scopo di garantire un miglioramento della qualità della vita dei bambini affetti da malformazioni chirurgiche complesse e delle loro famiglie, rappresenta una presa in carico globale del bambino, al fine di garantire una continuità di cura standardizzata, evitare la perdita del paziente al follow up, attuare una personalizzazione del percorso e facilitare poi il processo di transizione dalla presa in carico con i sanitari pediatrici a quelli che si occupano dell'adulto.

### **Ambulatorio di Transizione**

Prima del raggiungimento della maggiore età, il paziente affronterà un'ultima visita multidisciplinare, nell'Ambulatorio di Transizione, in cui è presente anche il Chirurgo Generale, il Chirurgo Toracico e il Gastroenterologo Endoscopista dell'Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi, compreso all'interno dell'ASST Sette Laghi, al fine di garantire un corretto follow up dopo la maggiore età. Ciò assicura un percorso continuativo di cure e determina quindi una maggiore aderenza a programmi di follow up anche durante la vita adulta. In considerazione dell'età dei pazienti seguiti ad oggi presso l'Ambulatorio di Follow Up Multidisciplinare, non si è ancora reso necessaria l'istituzione dell'Ambulatorio di Transizione, tappa prevista dal percorso di cura fin qui illustrato. Il processo di transizione è una tappa fondamentale perché permette di personalizzare ancora di più il passaggio dal periodo dell'adolescenza a quello della vita adulta. Da questo momento

il follow up non deve soddisfare più solo i bisogni della famiglia ma deve focalizzarsi sulle necessità del ragazzo. L'adolescenza è un momento di grande cambiamento sia psicofisico ma soprattutto di richieste e di bisogni specifici da parte del paziente in cui cercare di essere ancora più mininvasivi. Talvolta lo sviluppo psicofisico dell'adolescente non corrisponde correttamente alla sua età, soprattutto nei pazienti affetti da sindromi o con ritardo psicomotorio, e quindi questo Ambulatorio di Transizione garantisce una migliore comunicazione tra gli specialisti del bambino e quelli dell'adulto, che saranno poi coloro che lo dovranno seguire al superamento della maggiore età. Questo processo risulta essere importante nei casi di pazienti complessi, con plurime patologie, per cui risulta necessario garantire una continuità delle cure ed una presa in carico globale nel follow up dell'adulto, garantendo una buona qualità di vita del paziente e dei suoi famigliari e supportando la famiglia nella gestione globale.

## Materiali e Metodi

Dall'introduzione della Chirurgia Pediatrica nel novembre 2017 all'Ospedale Filippo Del Ponte di Varese sono stati trattati presso tale sede i pazienti affetti da AE, offrendo un percorso di cura mininvasivo dalla diagnosi prenatale al follow up. I pazienti complessi, con patologie associate e complicanze postoperatorie, sono stati inseriti e valutati nel tempo attraverso l'Ambulatorio di Follow Up Multidisciplinare per le Malformazioni Chirurgiche Complesse. Abbiamo svolto uno studio di coorte retrospettivo analizzando i dati relativi ai pazienti affetti da atresia esofagea con fistola tracheoesofagea distale, in un intervallo di tempo compreso tra il 1° aprile 2021 ed il 07 novembre 2022.

Per ogni bambino nato presso l'Ospedale Filippo Del Ponte o trasferito presso la nostra TIN da altri Centri sono stati raccolti i dati circa l'epoca prenatale, la degenza in TIN, l'intervento chirurgico e il percorso di follow up multidisciplinare. Per i bambini operati presso altri Centri, i dati sono stati raccolti valutando i referti ambulatoriali di altre strutture e quelli delle visite di follow up multidisciplinare eseguite presso la nostra sede.

Durante l'epoca prenatale e perinatale si sono raccolti i dati relativi alla presenza di polidramnios in gravidanza e l'eventuale amnioriduzione, la diagnosi prenatale con il supporto dei vari counselling, l'età gestazionale e il peso alla nascita. Del periodo perioperatorio sono stati considerati la tracheoscopia con l'eventuale riscontro di tracheomalacia, la necessità di intervento toracotomico o toracoscopico, la durata dell'intervento e le eventuali complicanze postoperatorie. Abbiamo segnalato il riscontro di stenosi o leak esofagei all'esofagogramma, che se non evidenziati hanno permesso di precedere alla rimozione del drenaggio toracico e contestualmente alla ripresa dell'alimentazione per os. Abbiamo riportato anche anomalie genetiche riscontrate all'analisi del cariotipo e di CGH-Array che viene proposto a tutti i pazienti nei primi giorni di vita. Dopo la dimissione dalla TIN, i pazienti affetti da AE sono stati inseriti nell'Ambulatorio di Follow Up Multidisciplinare per le Malformazioni Chirurgiche Complesse e sono stati sottoposti a visite di controllo previste dal protocollo (figura 9). In ogni visita il bambino viene valutato contemporaneamente dal Chirurgo Pediatrico e dal Neonatologo (fino ai 12 mesi) o dal Pediatra (dopo l'anno di vita). In questa prima parte della visita si indaga l'anamnesi, l'andamento clinico, e i principali sintomi che il bambino con AE può manifestare. Contestualmente il paziente è visitato anche dalla NPI, fino ai 3 anni o anche successivamente, se la NPI lo ritenesse necessario. Durante la visita NPI possono prendere parte anche il Fisioterapista, il Logopedista e la Psicologa. Quest'ultima figura accompagna la famiglia dalla diagnosi prenatale, al momento della nascita, nella fase dell'intervento e nei primi incontri postoperatori. Inoltre, il bambino, durante la degenza in TIN, effettua una visita cardiologica ed ECG per valutare eventuali anomalie cardiache. Se queste

condizioni patologiche persistono anche dopo la sua dimissione dalla TIN, il bambino sarà seguito nell'ambulatorio di follow up multidisciplinare anche dal Cardiologo. Il protocollo di follow up prevede la fibroscopia flessibile svolta dall'Otorinolaringoiatra in corrispondenza dell'intervento chirurgico, e se necessario ai successivi controlli clinici e strumentali. Lo Pneumologo è un altro specialista coinvolto nel protocollo di follow up multidisciplinare dei pazienti affetti da AE. Il bambino svolge inizialmente solo una valutazione clinica, quindi a partire dai 2 anni di età, sono eseguite le prove di funzionalità respiratoria. Il percorso prevede la visita gastroenterologica, ogniqualvolta che ce ne sia la necessità ed in particolare dopo lo svolgimento di EGDS e posizionamento di pHimpedenzometria all'anno di vita, ai 10 e ai 16 anni. In caso di sintomatologie cronica da RGE persistente e di referti patologici agli esami strumentali, tali accertamenti possono essere effettuati più frequentemente. Nel protocollo di follow up multidisciplinare è coinvolto anche l'Ortopedico con visite di controllo che si eseguono a partire dai 24 mesi, poi ripetute ogni 4 anni fino ai 10 anni ed infine ai 16 anni. A seconda delle specifiche condizioni patologiche, ogni singolo paziente è sottoposto ad ulteriori controlli ed accertamenti, come visite oculistiche, ortodontiche ed audiovestiblogiche, all'interno delle tappe standardizzate di follow up multidisciplinare.

I dati prenatali e perinatali dei pazienti affetti da AE che abbiamo raccolto possono essere così rappresentati (tabella 1):

<b>Variabili categoriche</b>	<b>Variabili continue</b>
Sesso	Età gestazionale alla nascita
Polidramnios	Peso alla nascita
Operati presso la nostra struttura	Durata dell'intervento
Diagnosi prenatale	Data esofagogramma
Parto per taglio cesareo	Dopo quanti giorni si rimuove il drenaggio
Sottoposti a tracheoscopia	Dopo quanti giorni riprende ad alimentarsi
Presenza di tracheomalacia	Durata della ventilazione meccanica
Intervento in toracosopia	
Necessità di dilatazioni esofagee	
Complicanze postoperatorie	
Presenza di patologie associate	

*Tabella 1 – Variabili categoriche e variabili continue dei dati prenatali e perinatali*

I dati postnatali per i pazienti operati presso il nostro Centro e di quelli operati presso altri Centri e poi confluiti nell'Ambulatorio Multidisciplinare di Follow Up sono così rappresentati (tabella 2):

<b>Variabili categoriche</b>	<b>Variabili continue</b>
Peso percentile < 5°	Peso

Altezza percentile < 5°	Altezza
Visita chirurgica al follow up	
Visita neonatologica/pediatrica al follow up	
Visita NPI al follow up	
Visita otorinolaringoiatra al follow up	
Visita cardiologica al follow up	
Visita gastroenterologica al follow up	
Visita pneumologica al follow up	
Visita ortopedica al follow up	
Visita audiovestibologica al follow up	
Visita genetica al follow up	
Se il paziente presenta disfagia	
Esecuzione di EGDS all'anno di vita	
Esecuzione di pHimpedenzometria all'anno di vita	
Fibroscopia	
Prove di funzionalità respiratoria	

*Tabella 2 - Variabili categoriche e variabili continue dei dati raccolti durante le visite di follow up multidisciplinare*

Lo scopo del nostro lavoro è stato valutare l'andamento clinico e declinare il percorso di presa in carico mininvasiva, la comparsa di complicanze postoperatorie e la necessità di visite specialistiche per le patologie associate, attraverso uno studio di coorte retrospettivo sui pazienti affetti da AE con fistola tracheoesofagea distale arruolati nell'Ambulatorio di Follow Up Multidisciplinare per le Malformazioni Chirurgiche Complesse.

## Risultati

Dall'introduzione della Chirurgia Pediatrica nel novembre 2017 all'Ospedale Filippo Del Ponte sono stati operati 70 pazienti con malformazioni chirurgiche complesse (figura 29) di cui 40 inseriti nell'Ambulatorio di Follow Up Multidisciplinare per le Malformazioni Chirurgiche Complesse. Inoltre, 7 pazienti, operati in altre Strutture ed 1 paziente, non ancora operato, sono confluiti nel programma di follow up multidisciplinare. Pertanto, risultano esclusi da questo studio:

- pazienti non affetti da malformazioni chirurgiche complesse
- pazienti che non presentano patologia associate
- pazienti che, operati presso l'Ospedale Filippo Del Ponte, hanno proseguito il follow up presso un altro Centro.

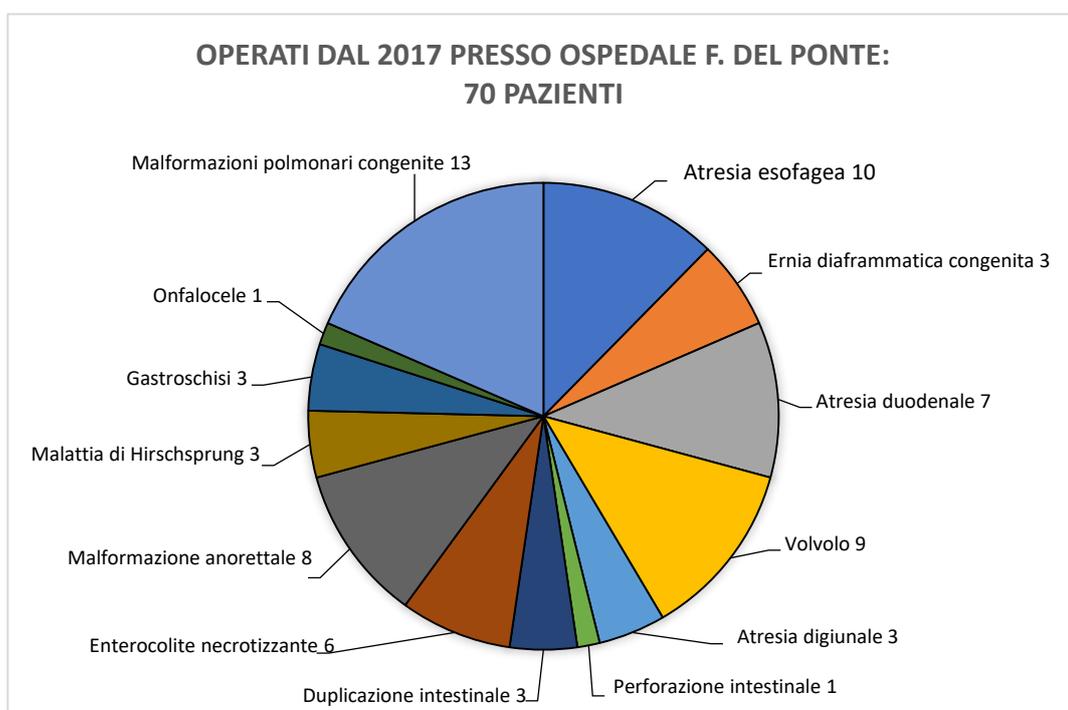


Figura 10 4- Diagramma a torta riassuntivo dei pazienti con malformazioni chirurgiche complesse operate dalla Chirurgia Pediatrica all'Ospedale Filippo del Ponte dal novembre 2017

Dal 1° aprile 2021 al 07 novembre 2022 abbiamo analizzato i dati di 48 pazienti che hanno preso parte all'Ambulatorio di Follow Up Multidisciplinare per le Malformazioni Chirurgiche Complesse. I 48 pazienti sono così rappresentati: 14 affetti da AE, 9 malformazioni polmonari congenite, 7 atresia duodenale, 6 malformazioni anorettali, 4 morbo di Hirschsprung, 3 gastroschisi, 3 ernia diaframmatica congenita, 1 atresia digiunale e 1 onfalocele (figura 11). Sono stati persi 2 pazienti al follow up, di cui 1 affetto da malformazione polmonare congenita ed 1 da atresia digiunale.

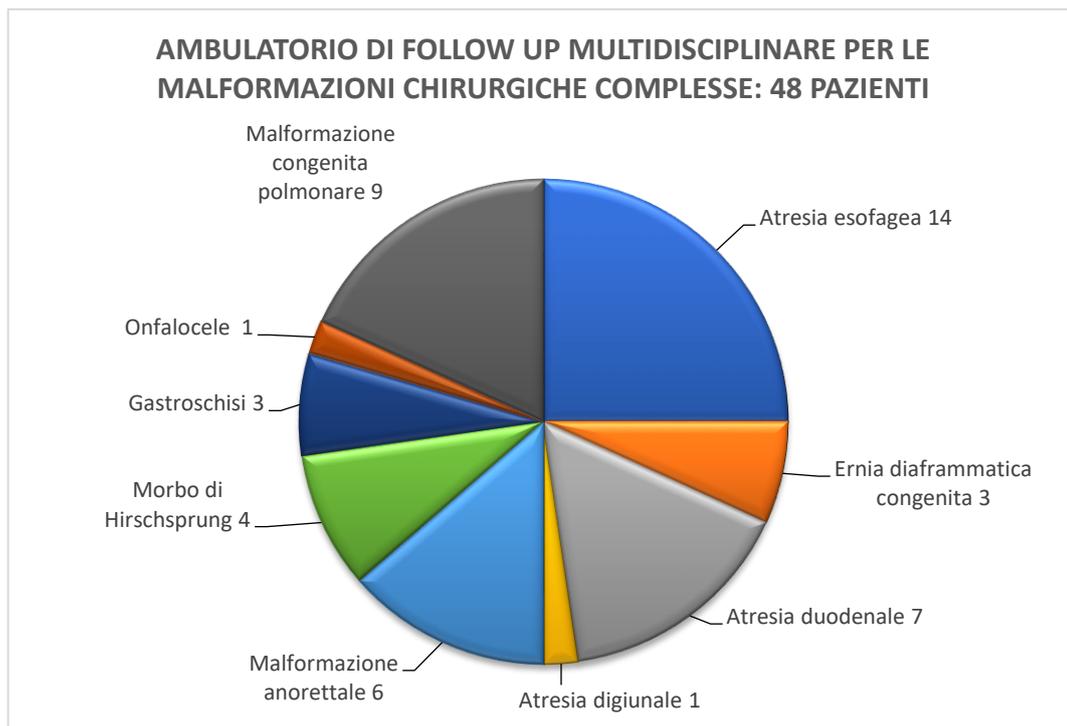


Figura 11- Diagramma a torta riassuntivo della popolazione inclusa nell'Ambulatorio di Follow Up Multidisciplinare delle Malformazioni Chirurgiche Complesse

Dei 48 pazienti abbiamo selezionato 14 pazienti affetti da AE, di cui ne sono stati reclutati 12 affetti da AE con FTE distale, i quali possono essere ulteriormente suddivisi in due categorie: 10 pazienti operati presso l'Ospedale Filippo Del Ponte e 2 presso altri Centri, entrambi i gruppi operati dallo stesso operatore (figura 12). Un paziente con AE, nato presso il nostro Centro, è stato formalmente inserito nell'Ambulatorio di Follow Up Multidisciplinare per le Malformazioni Chirurgiche Complesse ma non ha effettuato nessuna visita non avendo ancora raggiunto i 3 mesi di età.

L'età media dei pazienti del nostro studio è stata di 2 anni e 3 mesi (range 1 giorno – 6 anni) con un rapporto tra femmine e maschi di 1 a 2. Durante l'epoca prenatale in 8 casi su 12 è stato riscontrato polidramnios in gravidanza, di cui 2 hanno necessitato di amnioriduzione e in 4 casi si è posta diagnosi prenatale di sospetta AE per cui hanno beneficiato del counselling chirurgico, neonatologico ed anestesiologicalo oltre al supporto psicologico. 5 bambini sono nati mediante taglio cesareo, 3 sono nati pretermine, quindi, prima della 37° settimana di età gestazionale, mentre l'età gestazionale media alla nascita è risultata di 37+5 settimane con peso alla nascita medio di 2697 g.

Tutti i 12 pazienti sono stati sottoposti ad intervento chirurgico di legatura di fistola tracheoesofagea e anastomosi esofagoesofagea in media entro 1,3 giorni dalla nascita di cui 9 mediante approccio toracoscopico. I 3 pazienti operati tramite toracotomia avevano un peso alla nascita medio di 1993 g

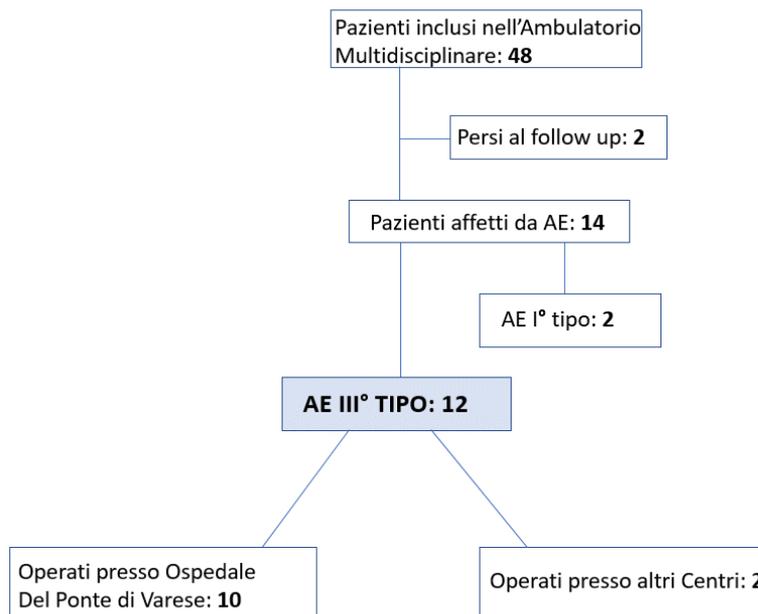


Figura 5 – Flow chart della popolazione di studio

ed età gestazionale di 34+3 settimane (range tra 30+6 settimane – 37+2 settimane). La durata media dell'intervento, a partire dalla tracheoscopia, è stata di 266,1 minuti, con una durata maggiore per l'intervento toracoscopico (282,4 minuti) rispetto a quello toracotomico (228 minuti).

In 9 casi è stata eseguita una tracheoscopia con riscontro di tracheomalacia in 4 casi. I neonati sono stati sottoposti ad esofagogramma in media dopo 8,7 giorni dalla data dell'intervento ed in nessun caso veniva evidenziato leak o stenosi esofagee per cui si è proceduto contestualmente alla rimozione del drenaggio toracico e alla rialimentazione tramite sondino naso gastrico oppure per os. La ventilazione meccanica è stata interrotta in media 7,2 giorni dopo l'intervento, così da riuscire a somministrare al neonato l'alimentazione per os mediante suzione autonoma durante l'esofagogramma.

In 4 casi su 12 si sono verificate complicanze postoperatorie: in 2 pazienti, di cui uno operato presso il nostro Centro, si sono verificate stenosi esofagee che hanno richiesto dilatazioni esofagee successive in anestesia generale, complicanza di grado III b secondo la classificazione di Clavien Dindo. Il paziente operato presso la nostra Struttura ha necessitato quattro dilatazioni mentre non è stato possibile risalire al numero di dilatazioni eseguite nell'altro paziente in quanto eseguite in un altro Centro. In 2 casi si è verificata una complicanza di grado IIIb: in un paziente il decorso postoperatorio è stato caratterizzato dal riscontro di pneumoperitoneo all' Rx postoperatorio e successivo intervento di laparotomia esplorativa, che mostrava una perforazione gastrica trattata tramite raffia lungo la piccola curvatura. In questo paziente non è stata svolta tracheoscopia prima dell'intervento a causa della prematurità e della instabilità clinica del neonato per cui non è stato

possibile posizionare nessun catetere in corrispondenza della FTE. Nell'altro caso dopo la dimissione il piccolo ha presentato distress respiratorio durante il pasto ed è stata riscontrata una recidiva di fistola tracheoesofagea per cui è stato ricoverato, porto in nutrizione enterale con supporto enterale fino al raggiungimento di un peso adeguato per sottoporlo alla correzione endoscopica mediante acido tricloroacetico della fistola.

La tappa del follow up multidisciplinare all'anno di vita prevede lo svolgimento di EGDS con biopsie, pHimpedenzometria accompagnate da fibroscopia flessibile in ventilazione spontanea in sala operatoria. 4 pazienti su 12 non avevano ancora svolto questi accertamenti nel periodo da noi studiato, in quanto non avevano ancora un anno di vita. Nei restanti 8 casi, sia nei pazienti operati presso altri Centri che in quelli operati nella nostra Struttura, gli accertamenti eseguiti all'anno di vita hanno confermato la presenza di RGE per cui è stato necessario protrarre la terapia con PPI ed attuare ulteriori indagini endoscopiche nelle tappe successive del follow up.

Sono state eseguite 3 fibroscopie all'anno di vita ed in nessun caso è stata riscontrata tracheomalacia nonostante fosse presente alla nascita in 3 pazienti.

Abbiamo riscontrato la presenza di patologie associate all'AE in 10 pazienti su 12. Esse possono essere suddivise in relazione alle problematiche sviluppate (figura 32):

- 5 patologie chirurgiche: 2 stenosi esofagee, 1 perforazione gastrica, 1 recidiva di fistola tracheoesofagea, 1 testicolo ritenuto sinistro
- 8 patologie pediatriche: 5 scarso accrescimento, 2 anemia sideropenica e 1 ipertireotropinemia
- 8 patologie gastroenterologiche: 8 RGE
- 1 patologia pneumologica: 1 apnee in corso di respiro periodico prolungato
- 4 patologie NPI: 2 immaturità sul piano motorio, 1 disturbo del linguaggio espressivo e recettivo e 1 ipotonia assiale
- 7 patologie otorinolaringoiatriche: 4 ipertrofia adenoidea e 3 tracheomalacia
- 8 patologie cardiologiche: 2 forame ovale pervio (FOP), 1 doppio difetto interatriale, 1 difetto interatriale, 1 coartazione aortica lieve, 1 dotto arterioso pervio (PDA) e 1 bicuspidia valvolare aortica
- 3 patologie ortopediche: 1 ipoplasia del primo dito della mano destra, 1 emivertebra a farfalla, 1 lieve asimmetria del profilo toracico a destra con modesta antiversione scapolare ed atteggiamento cifotico in ortostasi
- 1 patologia oculistica: 1 strabismo
- 1 patologia ortodontica: 1 bruxismo

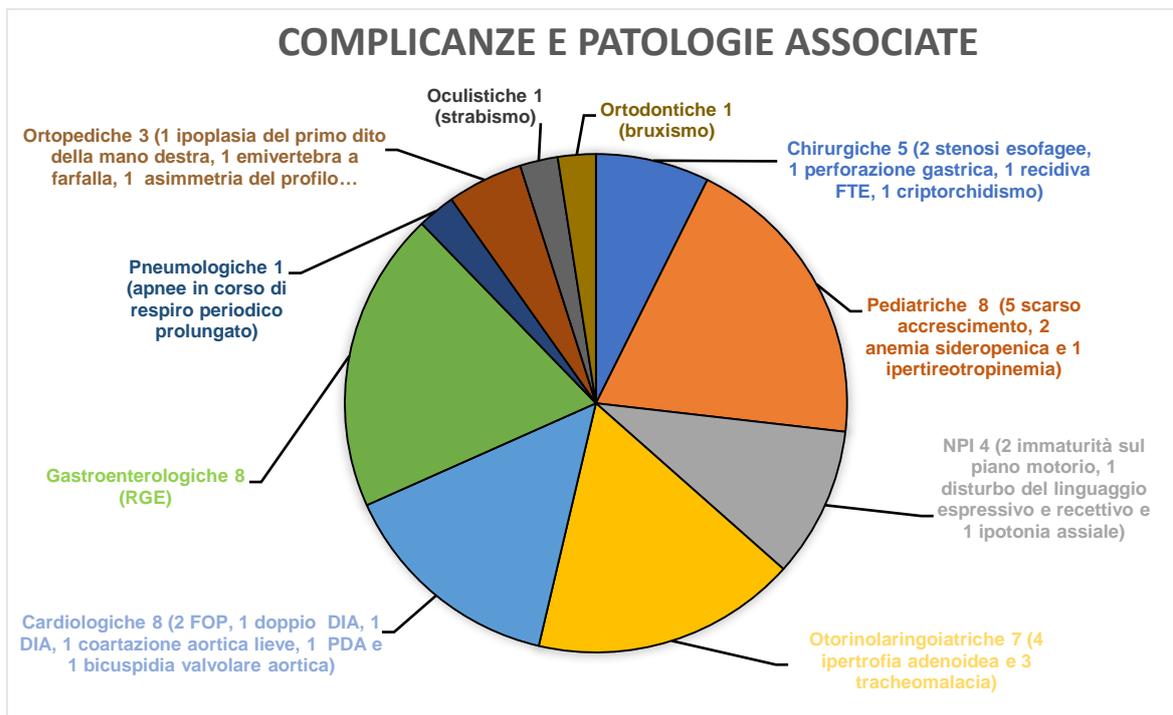


Figura 13– Rappresentazione grafica delle complicanze e patologie associate

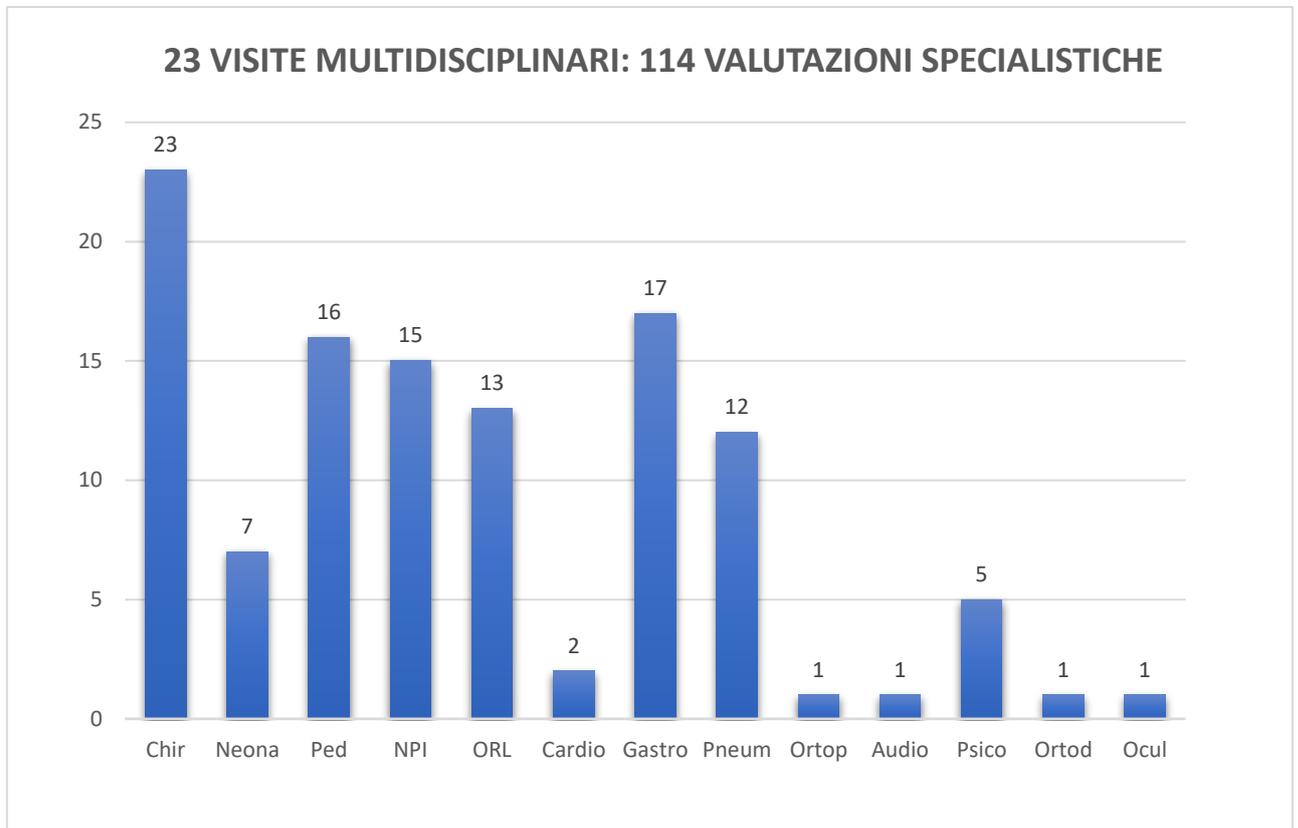
Necessitano una menzione in particolare due pazienti affetti da sindrome di VACTERL: uno, oltre all'AE, presenta bicuspidia valvola aortica, 2 DIA ed ipoplasia primo dito mano destra mentre in un altro oltre all' AE abbiamo riscontrato un DIA e un emivertebra a farfalla.

In totale sono state svolte 23 visite di follow up multidisciplinare per 11 pazienti affetti da AE. 3 pazienti hanno eseguito 2 visite, 1 paziente ha eseguito 3 visite ed 1 ha effettuato 4 visite di follow up multidisciplinare durante il periodo del nostro studio. Un paziente non ha mai effettuato visite multidisciplinari in quanto di età inferiore ai 3 mesi.

In ogni visita sono stati raccolti il peso, l'altezza e i relativi percentili, utili per stabilire l'andamento della crescita e/o la presenza di uno scarso accrescimento. Nella nostra casistica il peso medio dei pazienti è di 10,58 kg (range 4,49 kg – 17,00 kg) mentre l'altezza media è 83,62 cm (range 59,00 cm – 113,00 cm). In 3 casi su 10 bambini si è riscontrato la presenza di scarso accrescimento ponderale, con un peso < al 5° percentile, mentre 1 su 10 ha mostrato anche uno scarso accrescimento staturale. [88]

Nelle visite dell'Ambulatorio di Follow Up Multidisciplinare per le Malformazioni Chirurgiche Complesse sono state svolte 23 visite chirurgiche, 17 gastroenterologiche, 16 pediatriche, 12 pneumologiche, 13 otorinolaringoiatriche, 15 neuropsichiatriche, 5 psicologiche, 7 neonatologiche,

2 cardiologiche, 1 ortopedica, 1 audiovestibologica, 1 visita ortodontica ed 1 oculistica per un totale di 114 valutazioni specialistiche (figura 33).



*Figura 14 - Rappresentazione grafica delle visite specialistiche eseguite tra il 1° aprile 2021 e il 07 novembre 2022*

Nel periodo del nostro studio sono state eseguite 10 EGDS con biopsie e pHimpedenzometria ad un'età media di 3 anni e 10 mesi (range 13 mesi – 5 anni e 6 mesi), di cui 3 svolte all'anno di vita ed i restanti accertamenti svolti negli anni successivi. In 6 pazienti si è confermata la presenza di RGE e in 4 casi si è riscontrata la presenza di esofagite cronica da reflusso all'esame istologico.

## Discussione

Sebbene l'intervento chirurgico toracoscopico di correzione dell'AE di III tipo sia ben codificato, la mininvasività può esprimersi anche nella gestione del paziente e della sua famiglia durante il percorso di cura. L'AE è una malformazione chirurgica complessa che necessita di una presa in carico globale del paziente e dei suoi genitori dal momento della diagnosi prenatale, dopo la nascita attraverso l'Ambulatorio di Follow Up Multidisciplinare e fino al passaggio all'età adulta. I pazienti possono presentare plurime patologie associate e manifestare complicanze anche a distanza, quindi risulta evidente l'utilità e l'importanza di proporre un percorso standardizzato ma contemporaneamente personalizzato, quanto più mininvasivo possibile, che possa accompagnare la coppia fin dai primi istanti dopo il sospetto diagnostico di AE.

Nel nostro studio 8 casi presentavano polidramnios di cui 4 con diagnosi prenatale di AE: in questi 4 casi è stato possibile fornire alla coppia counselling prenatali dove, attraverso il confronto con Ginecologo, Chirurgo Pediatrico, Neonatologo ed Anestesista Pediatrico, la famiglia è stata accompagnata alla presa di conoscenza della patologia, della necessità di intervento chirurgico e delle possibili complicanze con il costante supporto della Psicologa. Infatti, come è riportato in letteratura, le famiglie che hanno ricevuto diagnosi prenatale di malformazione chirurgica complessa spesso vivono il periodo della gravidanza in modo stressante relativamente all'ereditarietà della patologia e alla salute del feto. Questo evento traumatico può influenzare per molti anni il genitore, portandolo a sviluppare problematiche psicologiche come la deflessione del tono dell'umore ed apprensione nei confronti del bambino. Inoltre, il paziente affetto da AE nel corso della sua vita può riscontrare problematiche croniche e persistenti che possono comportare delle difficoltà anche nell'interazione sociale e problematiche interpersonali. Spesso i pazienti diventano resilienti, evitano di parlare della loro condizione patologica e riconoscono di avere una qualità della vita inferiore a quella della popolazione sana corrispondente. È stato valutato come un adeguato counselling prenatale, un supporto psicologico della famiglia nelle fasi cruciali dall'intervento fino alla dimissione ed un eventuale supporto del paziente fino alla vita adulta, siano fondamentali per migliorare la qualità di vita di questi pazienti e della loro famiglia. [53] [54]

Nella nostra casistica quindi la diagnosi prenatale è risultata diagnostica per AE nel 33,3% delle gestanti, in linea con quanto riportato in letteratura. [11] [12] Nuovi studi e il miglioramento delle tecniche di diagnosi prenatale sono volti ad implementare questa percentuale così da poter prendere in carico la coppia fin dalla gravidanza. La centralizzazione della madre e del feto eviterebbe infatti il trasporto dopo la nascita del neonato affetto da AE dai Centri Spoke all'Hub quale l'Ospedale Del Ponte, evitando quindi i possibili rischi del caso. Inoltre, essere già a conoscenza della nascita di

neonati affetti da AE permette di pianificare al meglio il parto, il ricovero in TIN e l'iter diagnostico terapeutico di questi pazienti. Attraverso incontri quali i *Perinatal Meeting* gli stessi specialisti che hanno eseguito il counselling prenatale interagiscono in modo sinergico, non solo per sostenere la coppia durante la gravidanza nel contesto dell'Ambulatorio di Ecografia di 2° livello Ostetrico, ma anche per fornire nel decorso dopo la nascita una visione globale del paziente.

Alla nascita 9 pazienti su 12 sono stati sottoposti a correzione dell'AE con FTE distale mediante tecnica toracoscopica mentre 3 casi mediante tecnica toracotomica, sempre dalla stessa equipe operatoria. La presenza costante delle stesse figure aiuta i genitori a identificare più facilmente i sanitari che si occupano del loro figlio e a creare un rapporto di fiducia che è essenziale durante tutto il percorso pre e postnatale. Sono infatti le stesse figure che il neonato e la famiglia hanno incontrato durante la degenza in TIN che confluiscono nell'Ambulatorio Multidisciplinare di Follow Up per la Malformazioni Chirurgiche Complesse, dove il paziente viene inserito in un percorso programmato, subito dopo la dimissione dalla TIN, in cui attraverso tappe predefinite viene valutato in un unico momento da più specialisti in base alle sue necessità cliniche.

Come riportato in letteratura, un percorso di follow up che prevede più specialisti oltre al Chirurgo Pediatrico ha dimostrato una maggiore aderenza e compliance nel proseguimento delle cure da parte delle famiglie e dei genitori. [45] [46] [47] Questi pazienti necessitano di una valutazione costante e plurime visite fino all'età adulta in quanto molte complicanze si possono manifestare nell'arco dei decenni di vita del paziente. Risulta quindi fondamentale per la famiglia avere fin da subito una programmazione ottimizzata dei controlli e delle visite che dovranno eseguire per avere un percorso quanto più mininvasivo possibile e implementare prima di tutto negli stessi genitori e poi nei pazienti ormai adolescenti quella consapevolezza della malattia, delle possibili complicanze e delle cure necessarie.

Punto di riferimento durante tutto il percorso è rappresentato dalla costante figura del Chirurgo Pediatrico che, partecipando fin dalla diagnosi prenatale al counselling con la famiglia, conosce il feto poi neonato e bambino e le sue esigenze collaborando con gli altri specialisti. Alla nascita diventa protagonista nel momento dell'intervento chirurgico mininvasivo occupandosi del bambino insieme al Neonatologo durante la degenza in TIN. Il Chirurgo Pediatrico è anche colui che coordina gli altri operatori sanitari durante il protocollo di follow up oltre ad eseguire alcuni degli accertamenti strumentali di cui potrebbe aver bisogno il bambino. E' sempre lo stesso Chirurgo Pediatrico che si confronterà poi con gli specialisti dell'adulto per il passaggio del ragazzo affetto da AE al mondo dell'adulto. Fornire una figura di riferimento univoca contribuisce a creare quel legame di fiducia essenziale nel rapporto medico-genitori prima e medico-paziente poi che aumenta l'aderenza alle

cure. Allo stesso modo tutta l'equipe di specialisti che ruota attorno al paziente è sempre la medesima così che venga identificato una sola persona per ciascuna branca specialistica con cui la famiglia e il bambino si interfacciano.

La continuità di cura risulta quindi essenziale fin dal periodo prenatale attraverso una costante collaborazione con l'Ambulatorio di Ecografia di 2° livello Ostetrico, offerto dalla Ginecologia ed Ostetricia dell'Ospedale Del Ponte, e poi fino alla maggiore età, con il successivo passaggio attraverso l'Ambulatorio di Transizione, con le figure del mondo dell'adulto, quali quelle della Chirurgo Generale, Chirurgo Toracico e Gastroenterologo ed Endoscopista dell'Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi. L'Ospedale Filippo Del Ponte, infatti, non è solo l'Hub di III livello pediatrico in quanto fornisce tutte le cure necessarie per il paziente pediatrico ma è inserito nel contesto dell'ASST Sette Laghi con un costante rapporto con i restanti servizi forniti dalla Ginecologia ed Ostetricia del Del Ponte stesso e con i reparti dell'adulto dell'Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi, garantendo una presa in carico a 360° per questi pazienti affetti da malformazioni chirurgiche complesse. Questi pazienti infatti presentano una patologia spesso associata a problematiche croniche e recidivanti per cui risulta necessario un percorso di cura che prosegua anche dopo la maggiore età, attraverso una presa in carico continuativa.

Nella nostra casistica 10 pazienti su 12 hanno presentato patologie associate all'AE che hanno necessitato di più valutazioni specialistiche nella visita multidisciplinare all'interno dell'Ambulatorio di Follow up Multidisciplinare per le Malformazioni Chirurgiche Complesse: è stato possibile eseguire infatti nel contesto di sole 23 visite multidisciplinari un totale di 114 valutazioni da parte di più specialisti, con evidente risparmio di tempo e ottimizzazione delle risorse per i genitori e per gli operatori sanitari. Appare quindi di fondamentale importanza inserire questi pazienti in un percorso di follow up multidisciplinare che organizzi in un unico momento le visite specialistiche necessarie per ciascun paziente, permetta di monitorare l'andamento clinico delle patologie associate e di diagnosticare tempestivamente le possibili complicanze dell'AE.

Nel nostro studio 8 pazienti presentavano RGE all'EGDS e pHimpedenzometria eseguita all'anno di vita. Questo conferma quanto riportato nelle linee guida internazionali sulla necessità di sottoporre tutti i pazienti affetti da AE ad EGDS con biopsie e posizionamento di pHimpedenzometria all'anno di vita, dopo preventiva sospensione di PPI. [48] [55] Il RGE è una delle maggiori complicanze dei pazienti sottoposti ad intervento di riparazione dell'AE ed è una patologia che si può manifestare con sintomi gastrointestinali o respiratori, generando problematiche anche importanti, fino all'esofago di Barrett e cancro all'esofago, se non correttamente trattato. [49] [56]

Questi pazienti sono quindi stati seguiti nel tempo non solo dal Chirurgo Pediatrico ma anche dal Pediatra e dal Gastroenterologo e nei casi di riscontro di RGE all'anno, veniva quindi riprogrammata l'EGDS con biopsie e pHimpedenzometria dopo un anno. Questo ha permesso di valutare il persistere di RGE, la necessità di adeguamento della terapia con PPI al peso del paziente ma anche, grazie all'esame istopatologico, la presenza di esofagite cronica da reflusso.

Nel periodo del nostro studio sono state eseguite 10 EGDS con biopsie e pHimpedenzometria con un'età media di 3 anni e 10 mesi (range 13 mesi – 5 anni e 6 mesi), di cui 3 svolte all'anno di vita. In 4 casi si è riscontrata la presenza di esofagite cronica da reflusso all'istologico. Solo 1 paziente riferiva sintomi associati a RGE, in particolare il bambino presentava tosse persistente notturna, mentre alla pHimpedenzometria solo 2 pazienti hanno avuto sintomi significativi associati ad un reflusso acido. Tuttavia, l'esofagite cronica si è riscontrata in più del 50% della nostra casistica. Questo evidenzia come nei pazienti affetti da AE il RGE appaia subclinico per cui conferma l'importanza della somministrazione di PPI a tutti i pazienti sottoposti ad intervento di correzione di AE e la necessità di eseguire accertamenti strumentali quali l'EGDS con biopsie e la pHimpedenzometria, all'anno di vita o successivi, per valutare macroscopicamente e microscopicamente la mucosa esofagea, la presenza di esofagite cronica da RGE, diagnosticare precocemente lo sviluppo dell'esofago di Barrett, stabilire il numero di reflussi acidi e controllare la dismotilità esofagea. [48] [57]

5 bambini hanno manifestato una scarsa crescita con valori del peso corporeo al di sotto del 5° percentile. Considerando la presenza di dismotilità esofagea, disturbi dell'alimentazione, RGE, disfagia, rigurgiti, risulta quindi importante monitorare lo sviluppo staturponderale di questi pazienti per poter suggerire variazioni dietetiche, implementazione della terapia antireflusso e se necessarie supplementazioni alimentari e vitaminiche per correggere il loro stato nutrizionale. Un'ulteriore condizione riscontrata in 2 pazienti affetti da AE è la presenza di anemia sideropenica, che ha necessitato un monitoraggio clinico da parte del Pediatra oltre alla valutazione laboratoristica per tenere monitorato l'andamento della malattia tramite esami ematici e attuare la supplementazione di ferro, quando necessario.

Nel nostro studio abbiamo identificato 4 bambini affetti da ipertrofia adenoidea che necessitano quindi di un follow up otorinolaringoiatrico. Una delle cause di ipertrofia adenoidea è la persistenza di RGE per cui appare utile come il follow up debba prevedere la figura dell'Otorinolaringoiatra. [50] Inoltre, il follow up ORL è indicato nei bambini affetti da AE con diagnosi preoperatoria di tracheomalacia per attuare, in sinergia con il Chirurgo Pediatrico, dei controlli seriati nel tempo per valutarne l'andamento dell'ostruzione respiratoria, in quanto è una patologia che tende a regredire

con l'accrescimento del bambino e normalmente i sintomi diminuiscono nei primi due anni. Nel nostro studio abbiamo riscontrato 3 pazienti con tracheomalacia diagnosticata alla nascita e, in accordo con la letteratura, nessuno dei 3 pazienti presentava ancora questa condizione nei controlli successivi. [58]

Nella nostra casistica sono state eseguite 9 prove di funzionalità respiratoria durante le 12 visite pneumologiche inserite all'interno del follow up multidisciplinare. L'AE è spesso associata a disturbi respiratori, derivante dalla comune origine embriologica dell'esofago e del tratto respiratorio, oltre che per le patologie associate quali la tracheomalacia, l'ipertrofia adenoidea che può portare a difficoltà respiratorie e sindromi ostruttive o sintomi atipici di REG quali la tosse. [51]

Nel nostro studio, abbiamo riscontrato la presenza, attraverso le valutazioni neuropsichiatriche infantili, di 2 pazienti ex prematuri con segni ancora caratteristici di immaturità sul piano motorio, uno con ipotonia assiale e un bambino di 6 anni con il disturbo del linguaggio espressivo e recettivo. In letteratura l'AE risulta associata a prematurità nel 40% per cui questi pazienti necessitano di una presa in carico NPI per valutare l'andamento neuromotorio ed un eventuale supporto FKT. Il ritardo nello sviluppo è presente nel 24% dei pazienti con AE, in cui si ha maggiormente un ritardo motorio e nell'acquisizione del linguaggio, che necessitano di follow up rispettivamente FKT e logopedico. La presenza di dismotilità esofagea, stenosi esofagee, recidiva di FTE e dismotilità delle corde vocali contribuiscono ad aumentare i problemi di alimentazione e di acquisizione del linguaggio. È necessario iniziare fin dai primi giorni di vita con una corretta suzione per acquisire correttamente le tappe di sviluppo, migliorando anche l'acquisizione del linguaggio. Nei pazienti affetti da AE queste tappe vengono impedita dalla necessità dall'intervento chirurgico, svolto nei primi giorni dopo la nascita, che ritarda l'inizio dell'alimentazione per bocca e quindi il regolare sviluppo motorio della suzione. La presa in carico fin da dopo l'intervento con un Logopedista Deglutologo come avviene nella nostra TIN implementa queste capacità che devono poi essere monitorate nel corso dei primi anni di vita per evitare complicanze quali, come nella nostra casistica, il ritardo del linguaggio espressivo e recettivo. [59]

Nel nostro studio abbiamo riscontrato un paziente con ipoplasia del primo dito della mano destra, uno con emivertebra a farfalla ed uno dei 3 pazienti operati per via toracotomia presentava una lieve asimmetria del profilo toracico a destra, con modesta antiversione scapolare ed atteggiamento cifotico in ortostasi. Come noto in letteratura i pazienti sottoposti a correzione di AE per via toracotomica presentano un maggior rischio di sviluppare anomalie muscoloscheletriche come deformità toraciche, scoliosi e scapola alata. Nel nostro caso non si è reso necessario alcun intervento ortopedico in quanto nella maggior parte dei casi il primo approccio di trattamento è di tipo

fisioterapico, a cui segue l'utilizzo di ortesi, e solo in caso di continuo peggioramento si arriva all'intervento chirurgico. [41] [43]

Nel nostro studio, le deformità toracica e scapolare sono state diagnosticate a partire dai 3 anni, e ciò conferma quindi la necessità di attuare un follow up multidisciplinare protratto nel tempo, con tappe fisse nello sviluppo del bambino, per poter valutare precocemente, nell'arco della sua crescita, tutte le possibili patologie associate con la crescita del bambino. [41]

Un'ulteriore conferma della complessità dei pazienti affetti da AE è rappresentata dal fatto che 8 pazienti hanno presentato anche problematiche cardiologiche come FOP, DIA, PDA, bicuspidia valvolare aortica e coartazione aortica. Questo sottolinea ulteriormente l'importanza di inserire questi pazienti in un follow up multidisciplinare, in cui sia compreso il Cardiologo cosicché possa contestualmente monitorare le patologie cardiologiche nel tempo.

I nostri pazienti presentavano inoltre strabismo, bruxismo ed ipertireotropinemia che hanno necessitato di un follow up specifico con l'aggiunta di figure specialistiche oltre al percorso previsto secondo il protocollo dell'AE, nell'ottica di una personalizzazione per il singolo paziente.

L'istituzione dell'Ambulatorio di Follow Up Multidisciplinare delle Malformazioni Chirurgiche Complesse, valutando il numero di patologie associate e il numero di visite a cui il paziente avrebbe dovuto essere sottoposto, ha permesso, accorpendo le valutazioni in un unico giorno, un'ottimizzazione del percorso di cura che è stato reso quanto più miniminvasivo possibile, una notevole riduzione dei giorni di lavoro persi dai genitori e un coinvolgimento della famiglia nell'iter terapeutico del proprio figlio. La programmazione delle visite con anticipo e attraverso una più stretta collaborazione tra specialisti è frutto di una semplificazione e coordinazione di risorse già esistenti, in quanto tutti gli specialisti coinvolti avrebbero comunque valutato il paziente ma in momenti diversi e in autonomia. La stretta interazione tra i diversi specialisti invece, che deriva dal confronto fin dall'epoca prenatale sul singolo caso, determina una sinergia nella pianificazione delle cure, seguita proprio dalla visione globale che può avere ciascun specialista durante la visita multidisciplinare, tale da prendere in considerazione anche gli aspetti sociali e psicologici, oltre che clinici, della famiglia e del paziente. Al termine di ciascuna visita multidisciplinare viene consegnato alla famiglia un unico referto riassuntivo e comprensivo di tutti gli accertamenti e degli incontri effettuati fino a quel momento, da consegnare al Pediatra Curante o ai sanitari che non conoscono il paziente, anche in altre sedi o in caso di urgenza, così da avere una migliore visione globale sulla storia clinica del bambino. Questo percorso di presa in carico globale del paziente e un approccio multidisciplinare standardizzato ma personalizzabile sul singolo paziente permette di monitorare lo sviluppo delle possibili complicanze dell'AE, come ad esempio l'esofago di Barrett o le deformità scheletriche, e

le patologie associate, che abbiamo visto essere molteplici anche nella nostra casistica, e tutti gli aspetti clinici, psicologici e sociali che il bambino e la sua famiglia potrebbero riscontrare.

Un ulteriore scopo del percorso fin qui illustrato per le famiglie e i pazienti affetti da AE deriva dal confronto che può essere fornito da esperienze similari di altre famiglie. Fin dall'epoca prenatale viene proposto alla coppia il supporto di quei genitori che si rendono disponibili a fornire un confronto di chi ha già attraversato lo stesso percorso. Allo stesso modo, nel 2015 è stata istituita l'Associazione italiana di Famiglie con bambini o adulti affetti da Atresia Esofagea (FATE). L'associazione è stata fondata da genitori e da giovani adulti nati con AE ed ha un ruolo di supporto per le famiglie a cui viene diagnosticata questa patologia. Ha la finalità di informare, sensibilizzare, fornire assistenza sociale e sociosanitaria, oltre che di ricerca delle patologie complesse congenite associate come per la sindrome di VACTREL.

È utile ricordare che l'AE colpisce un numero relativamente basso di neonati per cui è considerata una malattia rara. Dal 2020 l'Ospedale Filippo Del Ponte è infatti un Presidio della Rete Nazionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi e la terapia delle malattie rare. Rientrano tra le malattie rare le patologie con una prevalenza inferiore a 5 individui su 10.000 e tra le malattie ultrarare quelle con prevalenza inferiore a 1 individuo su 50.000. I Presidi di Riferimento devono fornire il certificato di malattia rara e tutta la documentazione necessaria per le relative esenzioni alle famiglie ed inserire questi pazienti nel Registro Lombardo delle Malattie Rare che confluiscono nel Registro Nazionale per raccogliere i dati di queste patologie così poco numerose. [60]

Questo percorso di cura dei pazienti affetti da AE vuole essere un virtuoso esempio di presa in carico mininvasiva del paziente pediatrico identificato all'interno dell'Ospedale Filippo Del Ponte di Varese che fa parte dal 2020 dell'Associazione Ospedali Pediatrici Italiani (AOPI), un'associazione senza scopo di lucro, nata nel 2005, che ha per finalità il coordinamento di iniziative atte a promuovere lo sviluppo culturale, scientifico e gestionale delle strutture assistenziali ad alta specialità dedicate all'area materno-infantile ed all'età evolutiva.

Il nostro studio presenta alcuni limiti, tra cui la numerosità del campione, il breve lasso di tempo analizzato, l'età media dei pazienti e la tipologia di studio condotto. Infatti, la nostra popolazione di studio è rappresentata da 12 pazienti con AE con FTE distale, di cui 2 operati presso un altro Centro, per cui il numero ridotto del campione rende difficile il raggiungimento di una significatività statistica per i dati analizzati. Il periodo di studio in cui abbiamo raccolto i dati relativi alle visite del follow up multidisciplinare è stato di 20 mesi e l'età media dei pazienti al follow up è stata di 2 anni e 3 mesi (range 3 mesi – 6 anni). Questo ha determinato per molti di loro l'analisi di una sola visita eseguita in tale periodo presso l'Ambulatorio di Follow Up delle Malformazioni Chirurgiche

Complesse. I pazienti avevano una bassa età media, che se da un lato determina una maggiore omogeneità del campione, dall'altro rappresenta anche un limite perché non ha permesso di analizzare l'andamento delle complicanze e delle patologie associate a distanza. Inoltre, abbiamo svolto uno studio di coorte retrospettivo da cui, per definizione stessa della metodologia della tipologia di studio applicata, derivano deboli evidenze scientifiche, in particolare per le malattie rare e per brevi periodi di analisi.

Considerando la rarità dell'AE, è auspicabile estendere il nostro studio anche negli anni futuri, aumentando il numero dei pazienti trattati e seguiti nel percorso di follow up multidisciplinare. Questo permetterà di valutare l'andamento di patologie a distanza, come l'esofagite cronica da RGE, e di riuscire a diagnosticare le patologie che hanno un'insorgenza tardiva, ad esempio a partire dall'adolescenza. Da questi ulteriori studi sarà possibile perfezionare ulteriormente il protocollo di follow up multidisciplinare, modificando eventuali tappe e migliorando l'interazione con ulteriori specialisti. Il percorso per il paziente affetto da AE prevede l'istituzione dell'Ambulatorio di Transizione, quale momento di passaggio del paziente ormai adolescente al mondo dell'adulto. In tale ambulatorio le figure del Chirurgo Pediatra e del Pediatra, che hanno seguito fin dalla nascita il paziente e la sua famiglia, vengono affiancate dal Chirurgo Generale, dal Chirurgo Toracico e dal Gastroenterologo Endoscopista che prenderanno in carico il ragazzo da quel momento, permettendo un passaggio più completo dall'età pediatrica a quella adulta. Viene quindi proseguito un percorso per il paziente cronico pediatrico che diventa paziente cronico adulto, con la dovuta continuità di cura per i neonati, poi bambini, adolescenti ed adulti affetti da AE. Verranno inoltre introdotti nel percorso dei questionari di valutazione dello stress genitoriale fin dall'epoca prenatale e sul temperamento del bambino, per capire quanto la malformazione influisca sull'attaccamento mamma-bambino e quando l'introduzione di un percorso di presa in carico mininvasivo come quello presentato possa ridurre l'impatto sull'ansia della famiglia.

## Conclusioni

Dai risultati del nostro studio emerge come per i pazienti affetti da atresia esofagea con fistola tracheoesofagea distale siano necessarie numerose visite specialistiche, in quanto questi bambini presentano plurime patologie associate e possono manifestare complicanze anche tardive. Diventa quindi molto importante la definizione di un percorso di presa in carico globale che presenti caratteristiche quanto più mininvasive possibili per ridurre l'impatto di questa malformazione sulla vita sociale e relazionale del paziente e della sua famiglia.

Pertanto, presso l'Ospedale Filippo Del Ponte di Varese, è stato istituito un percorso assistenziale che supporta la famiglia a partire dal momento della diagnosi prenatale presso l'Ambulatorio di Ecografia Ostetrica di II livello, per proseguire con l'Ambulatorio di Follow Up Multidisciplinare per le Malformazioni Chirurgiche Complesse, dove il bambino viene seguito dai diversi specialisti secondo tappe standardizzate ma personalizzate fino ai 18 anni, quando è previsto il passaggio verso l'età adulta attraverso l'Ambulatorio di Transizione.

Partendo dall'intervento chirurgico mininvasivo che determina non solo piccole cicatrici sulle cute, ma anche ridotti tempi di degenza e quindi minor allontanamento della madre dal bambino, riteniamo importante estendere il concetto di mininvasività all'intera gestione del paziente. In tal modo si rendono meno traumatici gli esiti che questa malformazione e il suo follow up possono avere sul paziente, sulla famiglia e sugli operatori sanitari che si occupano di questi bambini.

Seppur non sempre possibile, la centralizzazione delle gravidanze con feti affetti da questa rara malformazione permette di offrire un percorso mininvasivo già a partire dalla diagnosi prenatale. Fornire una figura di riferimento costantemente presente fin dall'epoca fetale, quale il Chirurgo Pediatrico, che accompagna il bambino e la famiglia durante la gravidanza, l'intervento, il follow up e poi lo segue fino all'età adulta, costituisce un punto fermo di questo percorso. Allo stesso modo, identificare una persona di riferimento per ciascuna branca specialistica che si occupa del paziente, così che i genitori prima e il bambino poi instaurino un rapporto di fiducia stabile e duraturo, è un'altra prerogativa di questo approccio. Proporre un protocollo standardizzato permette una presa in carico continuativa che incrementa l'*empowerment* della famiglia stessa all'interno del percorso di cura del proprio bambino e migliora la compliance durante il follow up, così importante per riconoscere precocemente le eventuali complicanze a lungo termine e nell'età adulta. Garantire un insieme di valutazioni specialistiche in un unico momento per questi pazienti pluripatologici porta al confronto clinico in tempo reale tra i vari operatori sanitari coinvolti durante la visita multidisciplinare, con l'integrazione delle diverse competenze volte all'interesse globale del paziente.

Dall'esperienza preliminare di questo percorso presso l'Ospedale Filippo Del Ponte di Varese emerge come il concetto di mininvasività debba andare anche oltre l'intervento chirurgico, attraverso un protocollo standardizzato e nel contempo personalizzato per la presa in carico globale del neonato affetto da atresia esofagea con fistola tracheoesofagea distale, venendo incontro alle esigenze del paziente e della sua famiglia.



## Bibliografia

- [1] R. Sfeir, L. Michaud, J. Salleron, and F. Gottrand, “Epidemiology of esophageal atresia,” *Diseases of the Esophagus*, vol. 26, no. 4, pp. 354–355, May 2013, doi: 10.1111/dote.12051.
- [2] D. K. Gupta and S. Sharma, “Esophageal atresia: the total care in a high-risk population,” *Semin Pediatr Surg*, vol. 17, no. 4, pp. 236–243, Nov. 2008, doi: 10.1053/j.sempedsurg.2008.07.003.
- [3] “Medical Embriology Langman 9th Edition”.
- [4] S. Yang *et al.*, “Detail correction for Gross classification of esophageal atresia based on 434 cases in China,” 2021, doi: 10.1097/CM9.0000000000001673.
- [5] L. Spitz, “Oesophageal atresia,” *Orphanet Journal of Rare Diseases*, vol. 2, no. 1. 2007. doi: 10.1186/1750-1172-2-24.
- [6] H. F. Shieh and R. W. Jennings, “Long-gap esophageal atresia,” *Semin Pediatr Surg*, vol. 26, no. 2, pp. 72–77, Apr. 2017, doi: 10.1053/j.sempedsurg.2017.02.009.
- [7] T. Okamoto *et al.*, “Esophageal atresia: prognostic classification revisited,” *Surgery*, vol. 145, no. 6, pp. 675–681, Jun. 2009, doi: 10.1016/J.SURG.2009.01.017.
- [8] M. Yamoto *et al.*, “New prognostic classification and managements in infants with esophageal atresia,” *Pediatr Surg Int*, vol. 34, no. 10, pp. 1019–1026, Oct. 2018, doi: 10.1007/s00383-018-4322-5.
- [9] M. Rohanizadegan *et al.*, “Genetic diagnoses and associated anomalies in fetuses prenatally diagnosed with esophageal atresia,” *Am J Med Genet A*, vol. 182, no. 8, pp. 1890–1895, Aug. 2020, doi: 10.1002/ajmg.a.61639.
- [10] C. Pardy, F. D’Antonio, A. Khalil, and S. Giuliani, “Prenatal detection of esophageal atresia: A systematic review and meta-analysis,” *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*, vol. 98, no. 6. Wiley-Blackwell, pp. 689–699, Jun. 01, 2019. doi: 10.1111/aogs.13536.
- [11] C. Garabedian, P. Vaast, P. Verpillat, R. Sfeir, C. Coulon, and V. Houfflin-Debarge, “Prenatal diagnosis of esophageal atresia: A case of triple negative screening,” *J Gynecol Obstet Hum Reprod*, vol. 48, no. 1, pp. 69–70, Jan. 2019, doi: 10.1016/j.jogoh.2018.10.012.
- [12] A. Debost-Legrand *et al.*, “False positive morphologic diagnoses at the anomaly scan: marginal or real problem, a population-based cohort study,” *BMC Pregnancy Childbirth*, vol. 14, no. 1, p. 112, Mar. 2014, doi: 10.1186/1471-2393-14-112.
- [13] C. Garabedian *et al.*, “Esophageal atresia: Prevalence, prenatal diagnosis and prognosis,” *Journal de Gynecologie Obstetrique et Biologie de la Reproduction*, vol. 43, no. 6. Elsevier Masson SAS, pp. 424–430, 2014. doi: 10.1016/j.jgyn.2013.11.014.
- [14] “Pre- and post-operative visualization of neonatal esophageal atresia\_tracheoesophageal fistula via magnetic resonance imaging - PubMed”.
- [15] M. C. Liszewski, S. Bairdain, C. Buonomo, R. W. Jennings, and G. A. Taylor, “Imaging of long gap esophageal atresia and the Foker process: Expected findings and

- complications,” *Pediatric Radiology*, vol. 44, no. 4. Springer Verlag, pp. 467–475, 2014. doi: 10.1007/s00247-013-2847-2.
- [16] B. D. Solomon, “VACTERL/VATER association,” *Orphanet Journal of Rare Diseases*, vol. 6, no. 1. 2011. doi: 10.1186/1750-1172-6-56.
- [17] G. Drevin, B. Andersson, and J. F. Svensson, “Thoracoscopy or Thoracotomy for Esophageal Atresia: A Systematic Review and Meta-analysis,” *Ann Surg*, vol. 274, no. 6, pp. 945–953, Dec. 2021, doi: 10.1097/SLA.0000000000004239.
- [18] B. Lugo, A. Malhotra, Y. Guner, T. Nguyen, H. Ford, and N. X. Nguyen, “Thoracoscopic versus open repair of tracheoesophageal fistula and esophageal atresia,” *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, vol. 18, no. 5, pp. 753–756, Sep. 2008, doi: 10.1089/LAP.2007.0220.
- [19] S. Rothenberg, “Thoracoscopic repair of esophageal atresia and tracheo-esophageal fistula in neonates: the current state of the art,” *Pediatr Surg Int*, vol. 30, no. 10, pp. 979–985, Oct. 2014, doi: 10.1007/S00383-014-3586-7.
- [20] A. Conforti *et al.*, “Laryngotracheal abnormalities in esophageal atresia patients: A hidden entity,” *Front Pediatr*, vol. 6, 2018, doi: 10.3389/fped.2018.00401.
- [21] K. Taghavi and M. D. Stringer, “Preoperative laryngotracheobronchoscopy in infants with esophageal atresia: why is it not routine?,” *Pediatric Surgery International*, vol. 34, no. 1. Springer Verlag, pp. 3–7, Jan. 01, 2018. doi: 10.1007/s00383-017-4194-0.
- [22] P. F. M. Pinheiro, A. C. S. e Silva, and R. M. Pereira, “Current knowledge on esophageal atresia,” *World Journal of Gastroenterology*, vol. 18, no. 28. Baishideng Publishing Group Co, pp. 3662–3672, 2012. doi: 10.3748/wjg.v18.i28.3662.
- [23] B. J. Slater and S. S. Rothenberg, “Tracheoesophageal fistula,” *Semin Pediatr Surg*, vol. 25, no. 3, pp. 176–178, Jun. 2016, doi: 10.1053/J.SEMPEDSURG.2016.02.010.
- [24] V. I. Pradas, M. Couselo Jerez, and M. E. C. Palacios, “Thoracoscopic esophageal atresia repair: learning curve analysis using Clavien-Dindo surgical complication classification”.
- [25] A. S. Marinho and A. K. Saxena, “Thoracoscopic esophageal atresia repair: Outcomes analysis between primary and staged procedures,” *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, vol. 31, no. 3, pp. 363–367, Jun. 2021, doi: 10.1097/SLE.0000000000000895.
- [26] J. Godoy, T. Ferraris, and M. Guelfand, “Early management of esophageal leak in esophageal atresia: Changing paradigms,” *Journal of Laparoendoscopic and Advanced Surgical Techniques*, vol. 30, no. 8, pp. 923–926, Aug. 2020, doi: 10.1089/LAP.2020.0099/ASSET/IMAGES/LARGE/LAP.2020.0099\_FIGURE5.JPG.
- [27] Y. H. Lu *et al.*, “Risk factors for digestive morbidities after esophageal atresia repair,” *Eur J Pediatr*, vol. 180, no. 1, pp. 187–194, Jan. 2021, doi: 10.1007/S00431-020-03733-1/FIGURES/2.
- [28] C. M. Chiang *et al.*, “Risk factors and management for anastomotic stricture after surgical reconstruction of esophageal atresia,” *Journal of the Formosan Medical*

- Association*, vol. 120, no. 1, pp. 404–410, Jan. 2021, doi: 10.1016/J.JFMA.2020.06.020.
- [29] O. Bawazir and M. O. Almainani, “Complications of esophageal strictures dilatation in children: A tertiary-center experience,” *Saudi Med J*, vol. 41, no. 7, p. 720, Jul. 2020, doi: 10.15537/SMJ.2020.7.25166.
- [30] A. Raitio, R. Cresner, R. Smith, M. O. Jones, and P. D. Losty, “Fluoroscopic balloon dilatation for anastomotic strictures in patients with esophageal atresia: A fifteen-year single centre UK experience,” *J Pediatr Surg*, vol. 51, no. 9, pp. 1426–1428, Sep. 2016, doi: 10.1016/J.JPEDI SURG.2016.02.089.
- [31] K. Hua *et al.*, “Thoracoscopic surgery for recurrent tracheoesophageal fistula after esophageal atresia repair,” *Diseases of the Esophagus*, vol. 33, no. 9, pp. 1–6, Sep. 2020, doi: 10.1093/DOTE/DOAA023.
- [32] Lelonge Y, Varlet F, Varela P, Saitúa F, Fourcade L, Gutierrez R, Vermesch S, Prades JM, Lopez M. Chemocauterization with trichloroacetic acid in congenital and recurrent tracheoesophageal fistula: a minimally invasive treatment. *Surg Endosc*. 2016 Apr;30(4):1662-6. doi: 10.1007/s00464-015-4352-1. Epub 2015 Jul 3. PMID: 26139499.
- [33] H. J. Quiroz *et al.*, “Nationwide analysis of mortality and hospital readmissions in esophageal atresia,” *J Pediatr Surg*, vol. 55, no. 5, pp. 824–829, May 2020, doi: 10.1016/J.JPEDI SURG.2020.01.025.
- [34] S. Choi, C. Lawlor, R. Rahbar, and R. Jennings, “Diagnosis, Classification, and Management of Pediatric Tracheobronchomalacia: A Review,” *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, vol. 145, no. 3, pp. 265–275, Mar. 2019, doi: 10.1001/JAMAOTO.2018.3276.
- [35] T. Kovesi and S. Rubin, “Long-term Complications of Congenital Esophageal Atresia and/or Tracheoesophageal Fistula,” *Chest*, vol. 126, no. 3, pp. 915–925, Sep. 2004, doi: 10.1378/CHEST.126.3.915.
- [36] T. Fröhlich *et al.*, “Combined esophageal multichannel intraluminal impedance and pH monitoring after repair of esophageal atresia,” *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, vol. 47, no. 4, pp. 443–449, 2008, doi: 10.1097/MPG.0B013E3181638CA2.
- [37] Harland S Winter and MD, “Management of gastroesophageal reflux disease in children and adolescents,” Mar. 04, 2022.
- [38] C. Romeo *et al.*, “Gastric motility disorders in patients operated on for esophageal atresia and tracheoesophageal fistula: Long-term evaluation,” *J Pediatr Surg*, vol. 35, no. 5, pp. 740–744, May 2000, doi: 10.1053/JPSU.2000.6048.
- [39] F. Porcaro *et al.*, “Respiratory problems in children with esophageal atresia and tracheoesophageal fistula,” *Ital J Pediatr*, vol. 43, no. 1, Sep. 2017, doi: 10.1186/S13052-017-0396-2.
- [40] S. Askarpour, M. Peyvasteh, M. Dashtyan, H. Javaherizadeh, M. Ahmadi, and M. Ali-Samir, “Incidence of malnutrition, esophageal stenosis and respiratory complications among children with repaired esophageal atresia,” *Arquivos Brasileiros de Cirurgia*

*Digestiva : ABCD*, vol. 33, no. 1, pp. 1–2, 2020, doi: 10.1590/0102-672020190001E1486.

- [41] S. Wei, N. Saran, and S. Emil, “Musculoskeletal deformities following neonatal thoracotomy: long-term follow-up of an esophageal atresia cohort,” *J Pediatr Surg*, vol. 52, no. 12, pp. 1898–1903, Dec. 2017, doi: 10.1016/J.JPEDI SURG.2017.08.062.
- [42] R. G. Belville and R. A. Seupaul, “Winged scapula in the emergency department: A case report and review,” *J Emerg Med*, vol. 29, no. 3, pp. 279–282, Oct. 2005, doi: 10.1016/J.JEMER MED.2005.01.026.
- [43] G. J. Galano, L. U. Bigliani, C. S. Ahmad, and W. N. Levine, “Surgical Treatment of Winged Scapula,” *Clin Orthop Relat Res*, vol. 466, no. 3, p. 652, 2008, doi: 10.1007/S11999-007-0086-2.
- [44] S. J. Sistonen, I. Helenius, J. Peltonen, S. Sarna, R. J. Rintala, and M. P. Pakarinen, “Natural History of Spinal Anomalies and Scoliosis Associated With Esophageal Atresia,” *Pediatrics*, vol. 124, no. 6, pp. e1198–e1204, Dec. 2009, doi: 10.1542/PEDS.2008-3704.
- [45] H. Takayasu *et al.*, “Long-term follow-up in surgical newborns: A single-institution experience,” *Asian J Surg*, vol. 43, no. 12, pp. 1160–1164, Dec. 2020, doi: 10.1016/J.ASJSUR.2020.03.005.
- [46] C. A. ten Kate *et al.*, “Patient-driven healthcare recommendations for adults with esophageal atresia and their families,” *J Pediatr Surg*, vol. 56, no. 11, pp. 1932–1939, Nov. 2021, doi: 10.1016/J.JPEDI SURG.2020.12.024.
- [47] H. Ijsselstijn, N. W. G. van Beelen, and R. M. H. Wijnen, “Esophageal atresia: long-term morbidities in adolescence and adulthood,” *Diseases of the Esophagus*, vol. 26, no. 4, pp. 417–421, May 2013, doi: 10.1111/DOTE.12059.
- [48] U. Krishnan *et al.*, “ESPGHAN-NASPGHAN guidelines for the evaluation and treatment of gastrointestinal and nutritional complications in children with esophageal atresia-tracheoesophageal fistula,” *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, vol. 63, no. 5, pp. 550–570, 2016, doi: 10.1097/MPG.0000000000001401.
- [49] L. Tullie, A. Kelay, G. S. Bethell, C. Major, and N. J. Hall, “Barrett’s oesophagus and oesophageal cancer following oesophageal atresia repair: a systematic review,” *BJS Open*, vol. 5, no. 4, Jul. 2021, doi: 10.1093/BJSOPEN/ZRAB069.
- [50] M. Sagar, P. Sagar, S. K. Kabra, R. Kumar, and S. Mallick, “The concatenation of association between gastroesophageal reflux and obstructive adenotonsillar hypertrophy,” *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, vol. 139, p. 110439, Dec. 2020, doi: 10.1016/J.IJPORL.2020.110439.
- [51] S. Lejeune *et al.*, “Esophageal atresia and respiratory morbidity,” *Pediatrics*, vol. 148, no. 3, Sep. 2021, doi: 10.1542/PEDS.2020-049778/181130.
- [52] F. Donoso, H. Hedenström, A. Malinovschi, and H. E. Lilja, “Pulmonary function in children and adolescents after esophageal atresia repair,” *Pediatr Pulmonol*, vol. 55, no. 1, p. 206, Jan. 2020, doi: 10.1002/PPUL.24517.

- [53] C. A. ten Kate *et al.*, “Longitudinal Health Status and Quality of Life After Esophageal Atresia Repair,” *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, vol. 73, no. 6, pp. 695–702, Dec. 2021, doi: 10.1097/MPG.0000000000003293.
- [54] C. A. ten Kate *et al.*, “Patient-driven healthcare recommendations for adults with esophageal atresia and their families,” *J Pediatr Surg*, vol. 56, no. 11, pp. 1932–1939, Nov. 2021, doi: 10.1016/J.JPEDIURG.2020.12.024.
- [55] C. Dingemann *et al.*, “ERNICA Consensus Conference on the Management of Patients with Esophageal Atresia and Tracheoesophageal Fistula: Follow-up and Framework,” *European Journal of Pediatric Surgery*, vol. 30, no. 6. Georg Thieme Verlag, pp. 475–482, Dec. 01, 2020. doi: 10.1055/s-0039-3400284.
- [56] M. S. Peter J Kahrilas, “Clinical manifestations and diagnosis of gastroesophageal reflux in adults.,” *UpToDate*, 2018.
- [57] R. Rosen *et al.*, “Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition,” *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, vol. 66, no. 3, pp. 516–554, Mar. 2018, doi: 10.1097/MPG.0000000000001889.
- [58] J. C. Fraga, R. W. Jennings, and P. C. W. Kim, “Pediatric tracheomalacia,” *Semin Pediatr Surg*, vol. 25, no. 3, pp. 156–164, Jun. 2016, doi: 10.1053/J.SEMPEDIURG.2016.02.008.
- [59] W. Mawlana *et al.*, “Neurodevelopmental outcomes of infants with esophageal atresia and tracheoesophageal fistula,” *J Pediatr Surg*, vol. 53, no. 9, pp. 1651–1654, Sep. 2018, doi: 10.1016/J.JPEDIURG.2017.12.024.
- [60] “Che cosa sono le malattie rare? | Mario Negri.” <https://www.marionegri.it/magazine/malattie-rare-cosa-sono> (accessed Aug. 08, 2022).



## Ringraziamenti

Un sentito ringraziamento al Prof. Mario Lima, che con l'istituzione del Master Universitario di II livello in *Minimally invasive and robotic pediatric surgery*, mi ha permesso di studiare a fondo il concetto di mininvasività, declinando tale approccio attraverso la voce di massimi esperti nazionali e internazionali.

Un ringraziamento particolare lo rivolgo al Prof. Tommaso Gargano, che ci ha accompagnato nella parte teorica e pratica in questo percorso da masterizzandi, sempre con una parola di supporto e di gentilezza, oltre che di grande professionalità.

Desidero ringraziare l'equipe di Chirurghi Pediatri e Medici in formazione della Chirurgia Pediatrica dell'Ospedale Sant'Orsola di Bologna, che ho avuto modo di conoscere durante lo stage pratico, perché attraverso di loro passa davvero un concetto di attenzione al paziente pediatrico a tutto tondo, dalla sala operatoria ai momenti di simulazione sempre più definiti a misura di neonato e bambino.

Non posso fare a meno di ringraziare il Dott. Valerio Gentilino, guida mininvasiva in questi anni, che mi sta facendo crescere proprio come un neonato nel mondo della Chirurgia Pediatrica, e senza il quale questo lavoro non avrebbe avuto origine.

Un ringraziamento speciale è rivolto ai miei colleghi: al Dott. Giorgio Farris, esempio di professionalità e di amicizia, a cui mi sento di tendere quale giovane chirurgo pediatrico come in pochi credo ne esistano in Italia (tanto tendo alla sua precisione nei toraci dei neonati, tanto manterrei un po' della mia precisione sulle scrivanie e le cartelle); alla Dott.ssa Mirella Mogiatti, amica ma soprattutto collega esemplare, per la sua tenacia e capacità di esserci sempre; alla Dott.ssa Valentina Montano, collega con cui ho condiviso questo percorso di master ma anche amica con cui affrontare una parte importante del nostro percorso di vita.

Come non potrei ringraziare la mia famiglia, da mia mamma (presto nonna Barbara) e mio padre (presto nonno Mauro), a mio fratello e mia sorella (futuri zio Martino e zia Irene), che mi hanno sempre sostenuta nel mio cammino umano e professionale, con i loro confronti seppur i campi professionali così diversi ma con una costante dedizione che io spero di trasmettere ai miei pazienti e colleghi.

Ultimo ma non per importanza, voglio ringraziare Nicola Cocco, mio marito, mio compagno di vita, mio amante, mio amico, padre di mio figlio Giovanni: dal sostegno ogni sera quando torno a casa con la sua fantastica carbonara, al supporto come revisore di bozze quale ruolo che gli è sempre venuto bene nelle mie tesi, all'aiuto concreto nell'alzarmi dal divano da quando la pancia sta crescendo.

A Giovanni Cocco, che ancora deve nascere, ma è già qui dentro di me, che bussa, e chiede di essere curato da medici come quelli fin qui elencati, semmai dovrà averne bisogno, e di essere preso in braccio con tutto l'amore possibile da tutta la grande famiglia di amici, parenti e colleghi che mi circonda, come spero avvenga per ogni bimbo che curo ogni giorno.