



## **ATRESIA ESOFAGEA :**

NUOVA DESCRIZIONE DI ALTERAZIONI  
GENETICHE ASSOCIATE

## CASO CLINICO



- David nasce da parto spontaneo a 39+4 EG presso altra struttura
- PN 2745 gr (< 3° centile), lunghezza 44 cm ( < 3° centile), CC 33 cm ( 15° centile )
- APGAR 1' min : 7    5' minuto: 8
- Mamma primipara, gravidanza fisiologica in trattamento con eutirox per tiroidite autoimmune
- Ha eseguito screening ecografico prenatale dove non si apprezzavano patologie malformative

# CASO CLINICO

## NELLE PRIME 24 ORE

- Lieve difficoltà respiratoria
- Scialorrea
- Alimentazione incongrua



Si pone indicazione a  
posizionamento sondino  
nasogastrico



Tentativo fallito



Diagnosi  
clinica di  
atresia  
esofagea

# CASO CLINICO

## indagini diagnostiche d'approfondimento presso il nostro centro

- **Ecocardiogramma:** « Buona contrattilità cardiaca. FE 67%. Pervietà interatriale con shunt sx-dx. DIV medio muscolare di circa 0,4 cm, restrittivo con shunt sx-dx. Buona la cinesi del setti.»
- **Ecografia addominale:** « Non alterazioni a carico di milza, fegato e pancreas. Colecisti normodistesa. Vie Biliari non dilatate. Reni esenti da alterazioni parenchimali. Non ectasie delle cavità calico-pieliche.»
- **Esami laboratoristici:** risultati nella norma



# CASO CLINICO

- **Rx torace con sondino:** « Il sondino nasogastrico presenta lungo il suo decorso un loop proiettivamente nell'orofaringe che si proietta a livello dello spazio intersomatico D4-D5»
- **Rx addome:** negativo
- **Ecografia cerebrale transfontanellare:** « non alterazioni dell'ecostruttura dei tessuti encefalici. Regolari ventricoli laterali e gli spazi liquorali della convessità. Strutture mediane in asse.»
- **Screening neonatale:** negativi



# CASO CLINICO

DOPO VALUTAZIONE CLINICA E STRUMENTALE

SI PONE DIAGNOSI DI



**ATRESIA ESOFAGEA CON FISTOLA TRACHEO-ESOFAGEA DISTALE**



SI CONTATTANO I COLLEGHI DELLA CHIRURGIA PEDIATRICA



SI PONE INDICAZIONE AD INTERVENTO CHIRURGICO

# CASO CLINICO

In seconda giornata di vita il piccolo è stato sottoposto ad intervento chirurgico per la risoluzione dell'AE

## TIPO DI INTERVENTO

toracotomico, extrapleurico di sezione della vena azigos, chiusura di fistola tracheo-esofagea ed anastomosi esofago-esofagea terminale su sonda transanastomotica 8 Ch.

è stato posizionato un drenaggio perianastomotico.

## COMPLICANZE

precoce perdita del drenaggio toracico perianastomotico.

In 7° giornata post operatoria PNX destro drenato tempestivamente con miglioramento delle condizioni cliniche e del quadro radiologico.

## TERMINE

14° giornata postoperatoria, previo test al blu di metilene, sono stati rimossi, il drenaggio pleurico e la sonda transanastomotica con ripesa della normale alimentazione via orale

# Caso clinico

- Dopo la stabilizzazione post-operatoria ha eseguito approfondimenti diagnostici:
  - **Consulenza genetica** : obiettività di dismorfismi cranio facciali e pollice ad impianto basso bilateralmente
  - **Esami di imaging**: risultati negativi ad esclusione di quadri sindromici malformativi
  - **Test al DEB** : risultato negativo
  - **Analisi del cariotipo** : 46 XY senza alterazioni di numero o struttura cromosomiche

**ANALISI CGH-ARRAY**





# CASO CLINICO

1

## **sindrome da microdelezione 3q29**

Microdelezione in singola copia del braccio lungo del cromosoma 3 ( 3q29 )

Ritardo cognitivo lieve/moderato e possibili disturbi comportamentali

si può associare a presenza di padiglioni auricolari ampi e retro ruotati e a difetti cardiaci , tra cui i più frequenti sono i difetti interventricolari.

# MATERIALI E METODI

2

## SINDROME NEUROMUSCOLARE

Microldezione a carico del cromosoma X con coinvolgimento del DMD

Il gene che si trova in questa regione regola la Distrofina  
: proteina stabilizzatrice delle cellule muscolari

Nel caso di David si tratta di una delezione fuori cornice  
di lettura , che porterà quindi ad una proteina tronca.

## DISTROFIA MUSCOLARE DI DUCHENNE

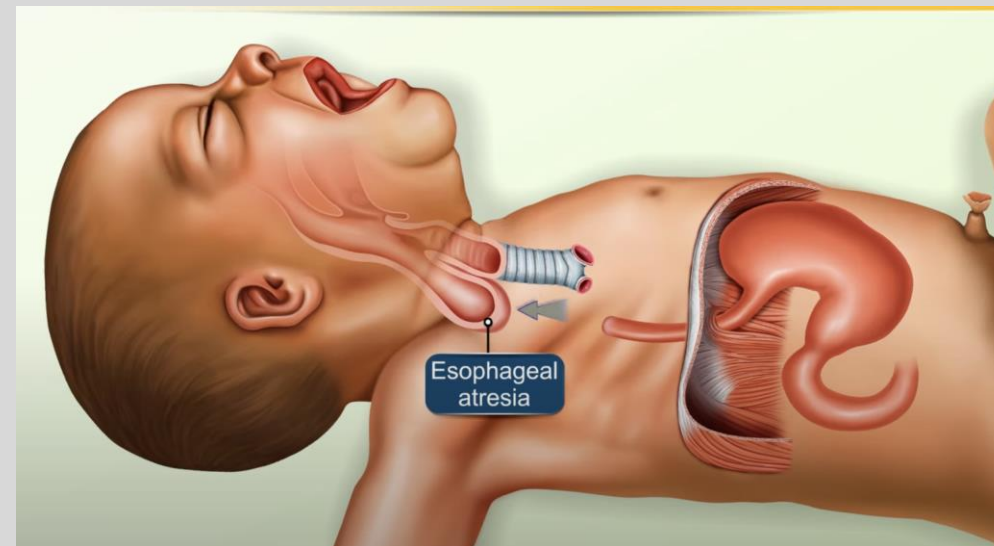
# Follow-up

- Nonostante indagini strumentali e cariotipo negativo lo studio con CGHarray è stato fondamentale per l'inquadramento del nostro piccolo paziente
- La scoperta delle due alterazioni cromosomiche e geniche del paziente sono state una vera sorpresa non essendo mai state descritte prima
- Siamo riusciti ad indirizzare David verso il centro di Malattie Neuromuscolari Infantili (NEMO) del policlinico gemelli per assicurare un trattamento precoce per la Distofia Muscolare di Duchenne

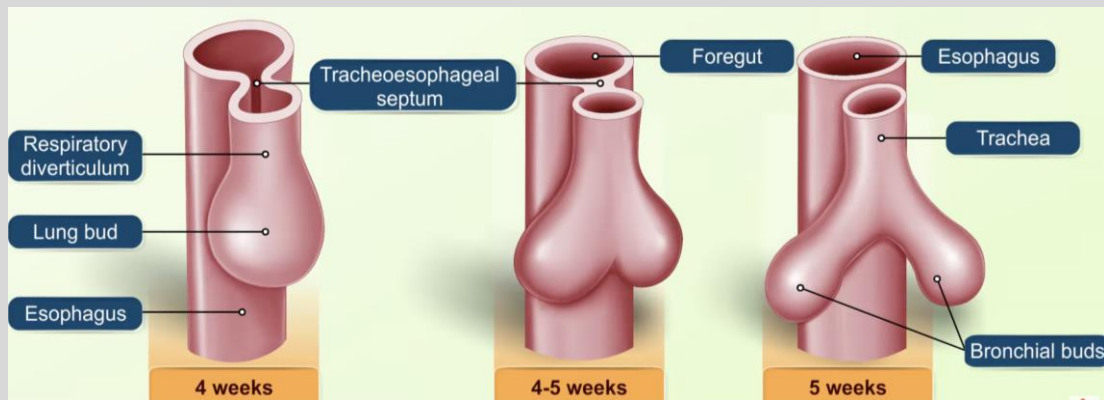
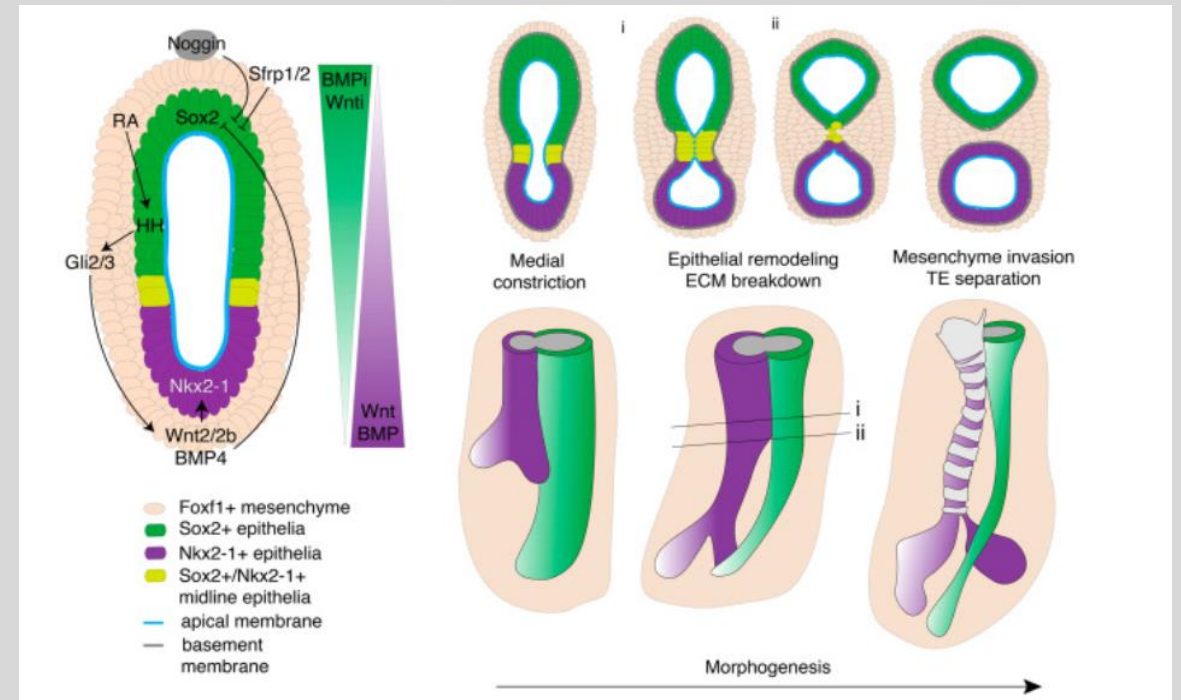


# Atresia Esofagea

- L'atresia Esofagea è una malformazione congenita dell'esofago ed è l'atresia gastrointestinale più frequente
- L'incidenza è di circa 1: 2500 nati vivi

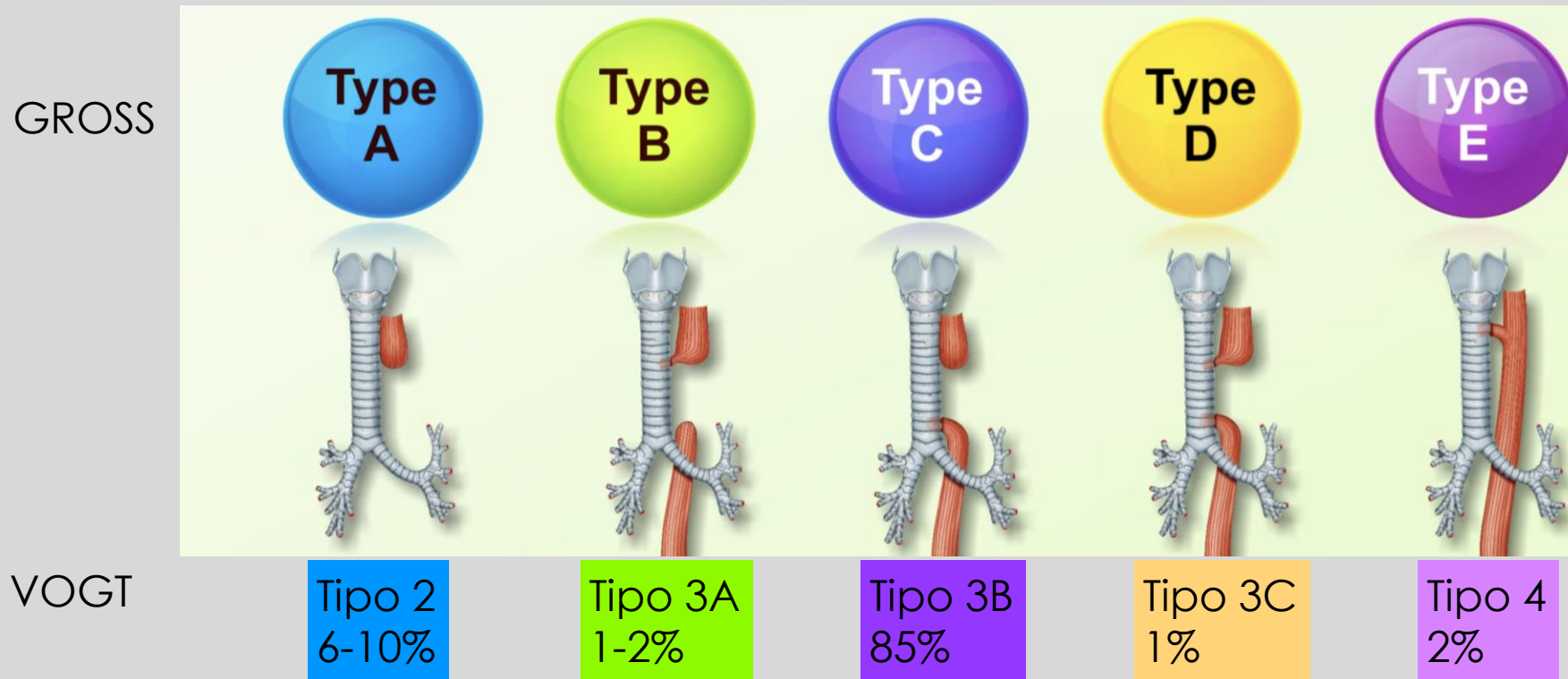


- Etiologia: mancata compartimentalizzazione embriogenica del canale digerente e trachea tra la 4° e la 6° settimana di tipo multifattoriale tra cui diversi pathways regolatori Nkx2.1, SOX2, BMP4, SHH, FOXF1.




# Atresia esofagea

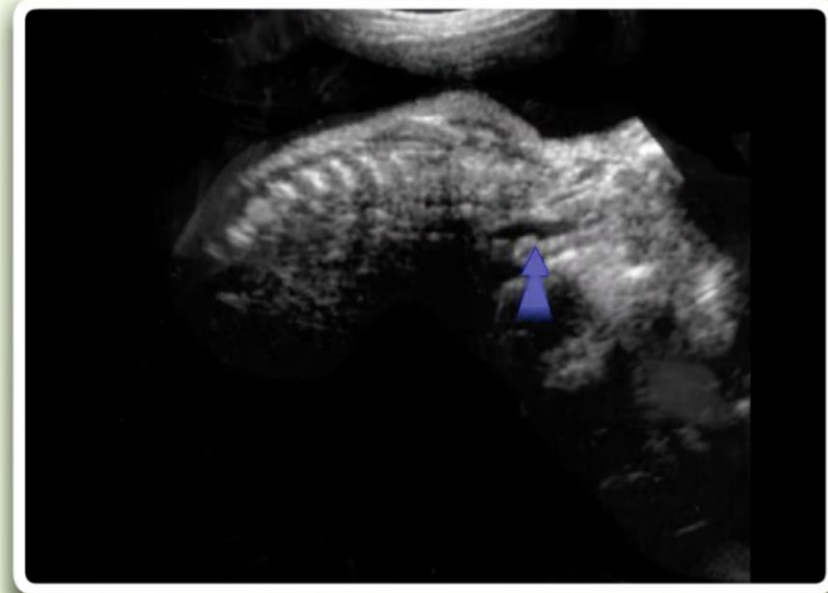
- I sistemi di classificazione più usati sono quelli descritti da Vogt (1929) e Gross (1953) entrambi di tipo anatomici
- La forma più comune, presente anche nel caso che presenteremo, è la forma C secondo Gross e la IIIb secondo Vogt ovvero: atresia esofagea con fistola tracheo-esofagea distale.



## Diagnosi prenatale: SOLO TIPO A

 Esophageal atresia without a fistula (**Type A esophageal atresia**) is characterized by the following 3 findings

- ◆ **Polyhydramnios** may not develop until the late 2<sup>nd</sup> trimester but is present in 100% of cases by the 3<sup>rd</sup> trimester
- ◆ **Nonvisualized or collapsed stomach** - 2 parallel echogenic lines in the upper abdomen
- ◆ **Dilated proximal esophageal pouch** in the neck or mediastinum



# DIAGNOSI

- **Prenatale:**

- Per lo più è un sospetto e non una diagnosi definitiva
- Può mostrare:
  - piccola o assente bolla gastrica
  - polidramnios

- **Postnatale:**

- **Strumentale:**

- introduzione di sondino nasogastrico
- posizionamento del sondino orogastrico e RX

- **Clinico:**

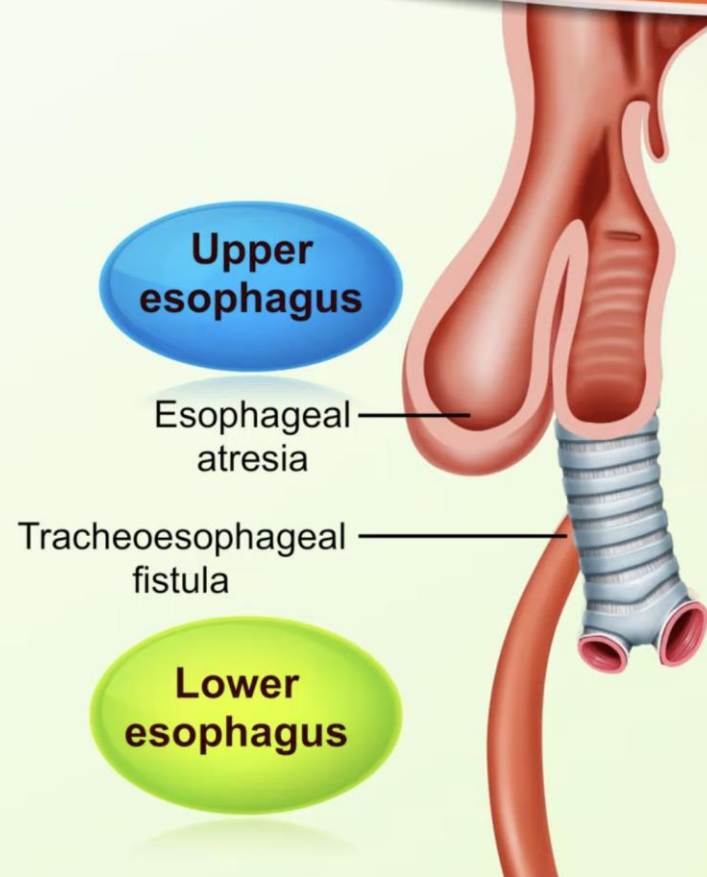
- tosse
- Scialorrea
- cianosi
- Vomito
- Distensione addominale (tipo C)

Nelle forme con fistola tracheo-esofagea spesso sono assenti per passaggio di fluido attraverso la medesima



# Presentazione clinica alla nascita

## Esophageal Atresia



- ✓ Spesso diagnosi misconosciuta
- ✓ Non allertata è equipe medico-chirurgica

📍 **Presents immediately after birth with**

- ◆ Cyanotic attacks
- ◆ Foaming at the mouth
- ◆ Coughing
- Vomito
- Distensione addominale (tipo C)



## ESAME OBIETTIVO ATTENTO

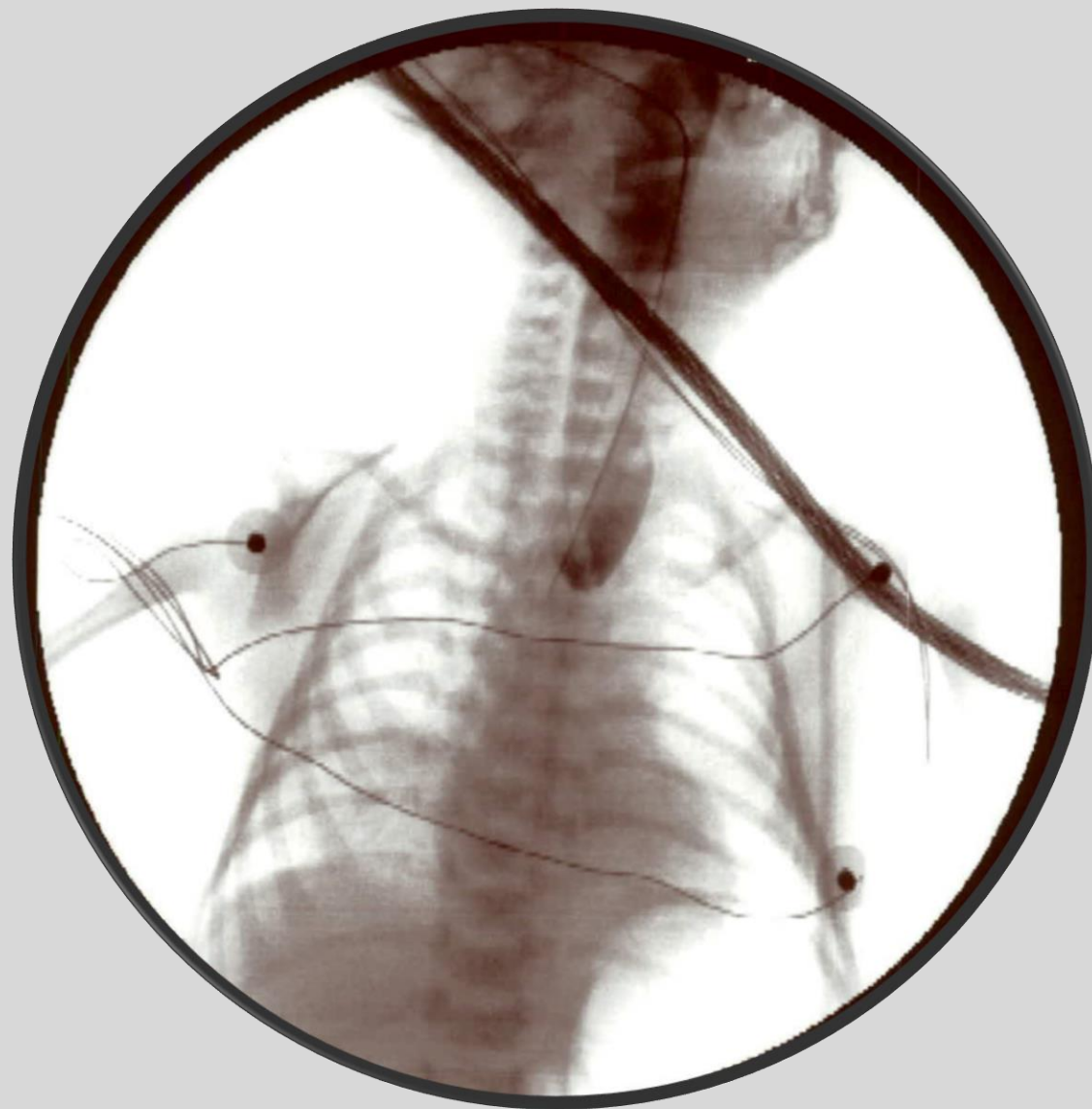
### Distensione addominale

(indica generalmente fistola tracheo-esofagea inferiore. Evitare di ventilare eccessivamente con maschera a pressione positiva)

### Malformazioni associate

- **Strumentale:**
  - introduzione di sondino nasogastrico
  - posizionamento del sondino orogastrico e RX

**IMMAGINI RX con SNG**



# MALFORMAZIONI ASSOCIATE

- L'AE si associa nel 50-60% dei casi ad ulteriori anomalie di organi e tessuti, mutazione geniche e/o alterazioni cromosomiche
- Le più frequentemente associate sono:

## VACTERL (30%)

**V**ertebral  
**A**nal  
**C**ardiac  
**T-E** fistula  
**L**imb

## CHARGE

**C**oloboma  
**H**earth defect  
**A**tresia cohane  
**R**etarded growth  
**G**enital  
hypoplasia  
**E**ar anomalies

**Quadri sindromici**  
alterazioni  
geniche e/o  
cromosomiche  
6-12%

## Quadri non sindromiche

- Cardiovascolari 29%
  - Anorettali 14%
- Gastrointestinali 13%
  - Genitourinarie 14%
- Muscolo-scheletriche 14%
  - Respiratorie 6%
- Neurologiche 7 -12%

# DIAGNOSI

- Data l'alta frequenza di associazioni con altre patologie e sindromi è bene eseguire routinariamente accertamenti non invasivi quali

Eco  
cardiografia

Ecografia  
addominale

Rx torace

Ecografia  
reni e vie  
urinarie

Ecografia  
cerebrale

Analisi del  
cariotipo

# TRATTAMENTO

## CHIRURGICO

- Prevede la chiusura della fistola esofago-tracheale e il ripristino della continuità esofagea.
- Quest'ultimo passaggio non sempre è possibile in un unico tempo poiché se i monconi sono molto distanti sarà necessario prima allungarli e poi procedere all'unione

## POST OPERATORIO

- Ventilazione meccanica (estubazione in 2-3 giornata)
  - Monitoraggio pressorio (meglio se cruento tramite trasduttore di pressione)
  - Riequilibrio idro-elettrolitico
  - Nutrizione parenterale totale
  - SNG per mantenere il lume esofageo
  - Sedazione con benzodiazepine
  - Terapia del dolore (oppiacei)
- 
- Ripresa dell'alimentazione enterale dopo valutazione chiusura anastomosi



# COMPLICANZE

- **Immedieate :**

- la deiscenza della sutura chirurgica che nel 90% si risolve spontaneamente nei primi giorni del post-intervento
  - (Valutabile con la presenza di saliva nel tubo di drenaggio toracico para-anastomotico extrapleurico)
- Deiscenza sutura fistola tracheale (pneumomediastino iperteso)

- **Tardive :**

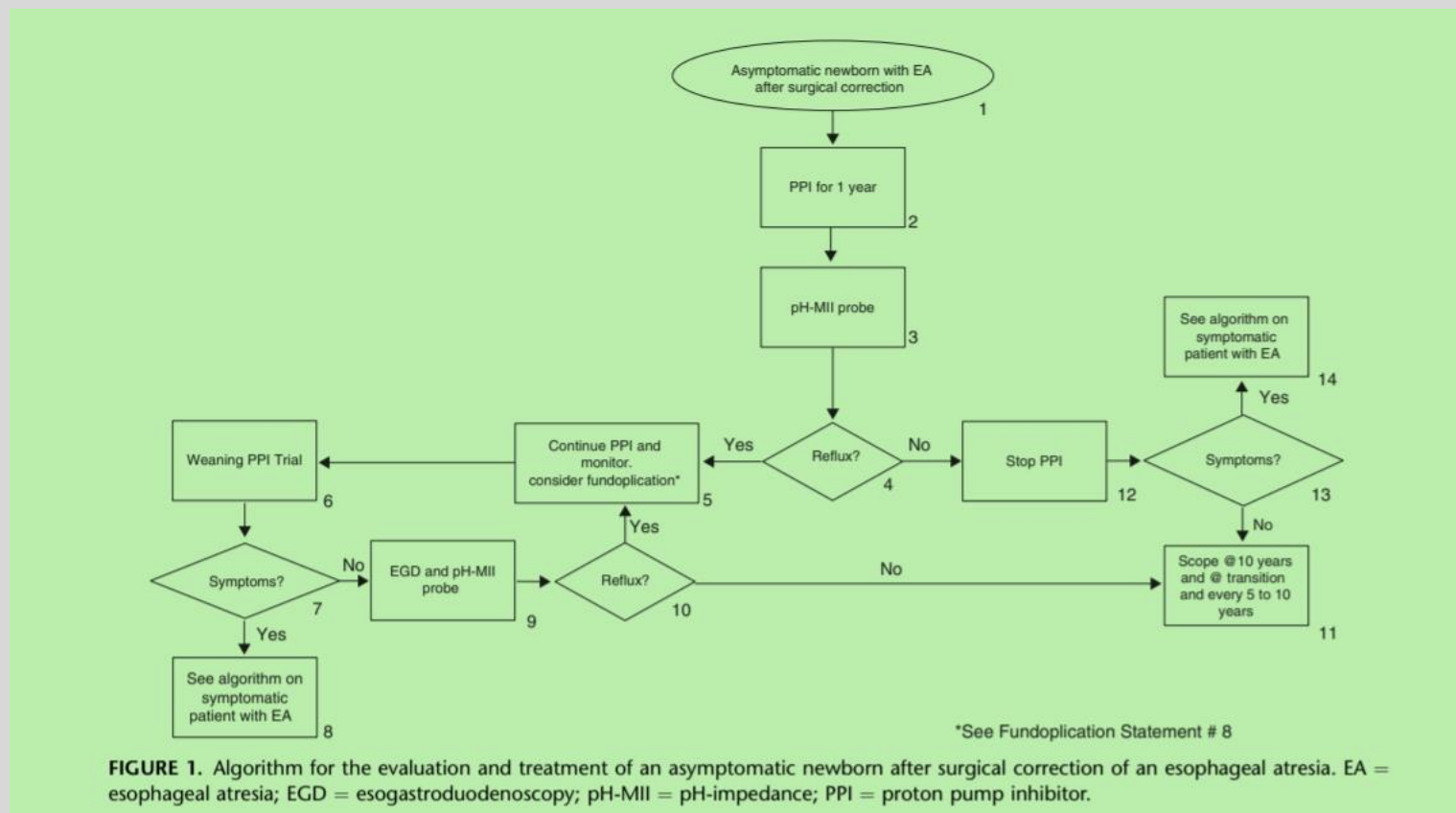
- stenosi esofagea
- reflusso gastroesofageo
- Esofagite eosinofila
- Tracheomalacia e altro

# Complicanze e Follow-Up

## MALATTIA DI REFLUSSO GASTRO-ESOFAGEO

### Linee guida 2016 dell'ESPGHAN- NASPGHAN

#### 1. TUTTI I NEONATI DEVONO ESSERE TRATTATI CON IPP PER IL PRIMO ANNO DI VITA



**FIGURE 1.** Algorithm for the evaluation and treatment of an asymptomatic newborn after surgical correction of an esophageal atresia. EA = esophageal atresia; EGD = esogastroduodenoscopy; pH-MII = pH-impedance; PPI = proton pump inhibitor.



# Complicanze e Follow-up

## MALATTIA DI REFLUSSO GASTRO-ESOFAGEO

### 2 In caso di paziente sintomatici durante la crescita

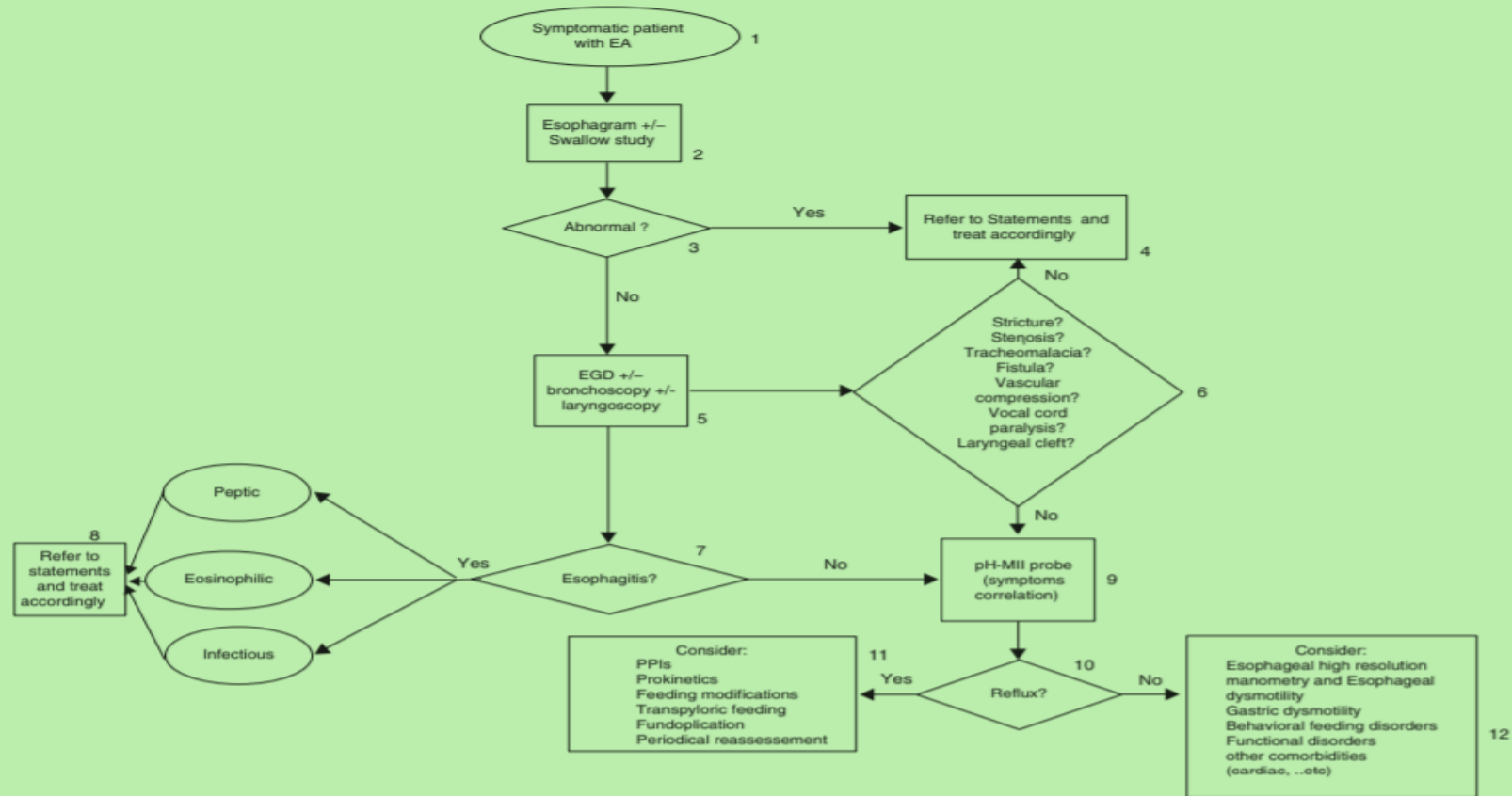
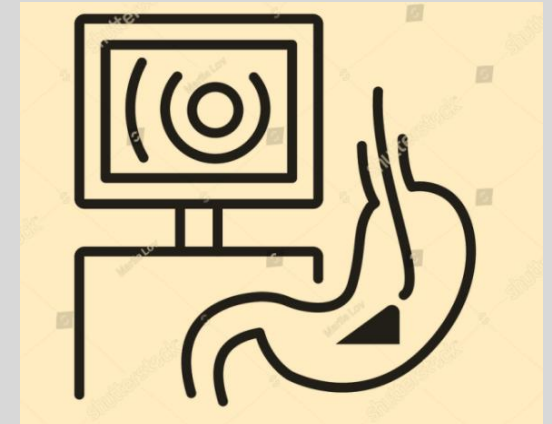


FIGURE 2. Algorithm for the evaluation and treatment of a symptomatic patient after surgical correction of an esophageal atresia.

# Complicanze e Follow-Up

## MALATTIA DA REFLUSSO GASTRO-ESOFAGEO

- 3 tutti i pazienti ( asintomatici e sintomatici) vanno sempre monitorati attraverso : impedenzometria/ pH-impedenzometria e/o EGDS
- 4 nei pazienti asintomatici sono consigliate 3 endoscopie nell'arco della vita:
  - Alla fine della terapia con IPP
  - Prima dei 10 anni
  - Prima dell'età adulta
- 5 E' sempre consigliato a tutti i pazienti affetti da Atresia Esofagea di essere seguiti e monitorati anche da specialisti **PNEUMOLOGI** E **OTORINOLOARINGOIATRICI**



# Complicanze e Follow-up

## PATOLOGIE RESPIRATORIE

- Più frequentemente associate sono:
  - Polmoniti da aspirazione
  - Asma
  - Iperreattività bronco polmonare (wheezing) ALTE (airway obstruction and/or acute life-threatening episodes)

## DISFAGIA

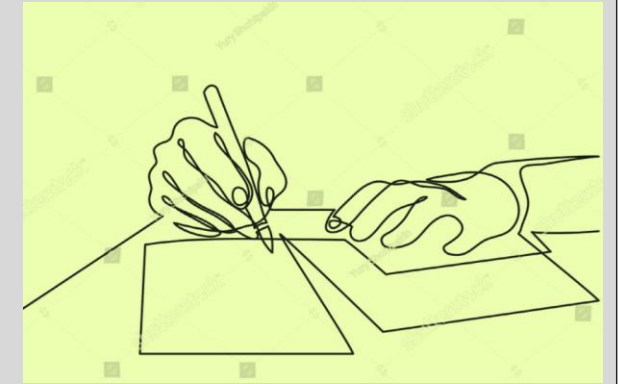
- Sospettato nei pazienti con :
  - difficoltà nella deglutizione
  - Tosse cronica
  - Avversione verso il cibo e/o cambio delle abitudini alimentari
  - Vomito
- Deve sempre essere studiato l'esofago tramite EGDS con biopsie e /o esofagogramma con mdc

# IL NOSTRO CASO

- David ha ripreso ad alimentarsi regolarmente al 10 giorno dopo l'intervento e non ha presentato mai disturbi dell'alimentazione
- Non si sono presentate ad oggi complicanze post chirurgiche
- Segue un stretto follow up pediatrico che non ha mostrato problematiche fino ad ora
- Viene regolarmente seguito dal centro per Malattie Neuromuscolari Infantili (NEMO) del Policlinico Gemelli



# TAKE HOME MESSAGES



1. L'atresia esofagea è un'urgenza ma non un'emergenza chirurgica
2. E' fondamentale eseguire tutti gli esami strumentali a nostra disposizione per escludere eventuali patologie e/o sindromi associate
3. Il bambino/a deve essere seguito da un team multidisciplinare che possano monitorare le possibili patologie associabili e le complicanze della patologia di base
4. Date le complicanze croniche della patologia il follow-up dei pazienti dovrà essere continuato in tutte le fasi della vita, dalla vita neonatale a quella adulta. E' quindi rimarcabile la necessità di una forte collaborazione da parte delle diverse figure mediche che seguiranno il paziente.

GRAZIE PER

L'ATTENZIONE

