



UNIwersytet Medyczny
IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

Katedra i Klinika Chirurgii i Urologii Dziecięcej

Lek. Dominika Borselle

***Zastosowanie torakoskopii
w leczeniu wrodzonego zarośnięcia przetyku***

ROZPRAWA DOKTORSKA

Cykl publikacji powiązanych tematycznie

PROMOTOR

Prof. dr hab. n. med. Dariusz Patkowski

Wrocław, 2024

Podziękowania

Pragnę złożyć serdeczne podziękowania:

*Mojemu Promotorowi **Prof. dr hab. n. med. Dariuszowi Patkowskiemu** za poświęcony czas, nieocenioną pomoc, cierpliwość, przekazaną wiedzę i wsparcie merytoryczne na każdym etapie powstawania niniejszej pracy oraz ojcowską opiekę, możliwość rozwoju i ukierunkowanie mojej drogi zarówno naukowej, jak i klinicznej;*

*Mojej rodzinie: **Rodzicom – Agnieszce i Sławomirowi Borselle, Babci – Danucie Janczak oraz Rodzeństwu – Gabrieli i Miłoszowi Borselle** za udzielone wsparcie, wszechstronną pomoc, motywację na drodze do realizacji celów oraz wiarę w moje możliwości;*

***Prof. Paolo De Coppi** za życzliwość, umożliwienie współpracy międzyośrodkowej, realizacji stażu naukowego oraz dalszego rozwoju zawodowego;*

***Współautorom prac naukowych** wchodzących w skład rozprawy doktorskiej za cenne wskazówki oraz merytoryczny wkład w realizację badań i przygotowanie publikacji;*

*oraz całemu **Zespołowi Katedry i Kliniki Chirurgii i Urologii Dziecięcej** za współpracę oraz pomoc w zdobywaniu doświadczenia.*

Spis treści

1. Wykaz stosowanych skrótów
2. Dorobek naukowy
3. Wstęp
4. Uzasadnienie i cele pracy
5. Materiał i metody
6. Wyniki
7. Podsumowanie i dyskusja
8. Wnioski
9. Streszczenie rozprawy doktorskiej
10. Summary
11. Piśmiennictwo
12. Publikacje wchodzące w skład rozprawy doktorskiej
13. Oświadczenia współautorów

1. Wykaz stosowanych skrótów

AUC – pole powierzchni pod krzywą ROC

AV – żyła nieparzysta

DPA – odroczone pierwotne zespolenie przełyku

EA, OA – zarośnięcie przełyku

ERNICA – European Reference Network for Rare Inherited Congenital Anomalies

GER – refluks żołądkowo-przełykowy

GOSH – Great Ormond Street Hospital in London, United Kingdom

LGEA, LGOA – długoodcinkowe zarośnięcie przełyku

MIS – chirurgia małoinwazyjna

NG tube – sonda nosowo-żołądkowa

TEF – przetoka tchawiczo-przełykowa

RT-MRI – obrazowanie rezonansem magnetycznym w czasie rzeczywistym

TK – tomografia komputerowa

USG - ultrasonografia

2. Dorobek naukowy

Na niniejszą rozprawę doktorską składają się 3 publikacje:

- 1) Borselle Dominika, Grochowski Konrad, Gerus Sylwester, Międzybrodzki Krzysztof, Kołtowski Krzysztof, Jasińska Aleksandra, Kamiński Andrzej, Patkowski Dariusz: Thoracic Musculoskeletal Deformities Following Surgical Treatment of Esophageal Atresia - Thoracoscopic Versus Open Approach: A Retrospective Two Centers Cohort Study, *Journal of Pediatric Surgery*, 2024, DOI:10.1016/j.jpedsurg.2024.03.023, 100 pkt MNiSW, Impact Factor 2,4.
- 2) Borselle Dominika, Gerus Sylwester, Bukowska Monika, Patkowski Dariusz: Birth weight and thoracoscopic approach for patients with esophageal atresia and tracheoesophageal fistula – a retrospective cohort study. *Surg Endosc* (2024), DOI:10.1007/s00464-024-11063-8, 140 pkt MNiSW, Impact Factor 2,4.
- 3) Borselle Dominika, Davidson Joseph, Loukogeorgakis Stavros, De Coppi Paolo, Patkowski Dariusz: Thoracoscopic stage internal traction repair reduces time to achieve esophageal continuity in long gap esophageal atresia, *European Journal of Pediatric Surgery*, 2024, vol. 34, nr 1, s. 36-43, DOI:10.1055/a-2235-8766, 70 pkt MNiSW, Impact Factor 1,5.

Łączny Impact Factor publikacji wchodzących w skład rozprawy doktorskiej wynosi 6,3. Całkowita liczba punktów według Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego wynosi 310 pkt.

Pozostałe prace naukowe:

- 1) [National Institute for Health and Care Research Global Health Research Unit on Global Surgery]: Borselle Dominika: Reducing the environmental impact of surgery on a global scale: systematic review and co-prioritization with healthcare workers in 132 countries, *British Journal of Surgery*, 2023, vol. 110, nr 7, s. 804-817, DOI:10.1093/bjs/znad092, 200 pkt MNiSW, Impact Factor 9,6.
- 2) Borselle Dominika, Patkowski Dariusz, Kiliś-Pstrusińska Katarzyna, Apoznański Wojciech: Preserved voluntary micturition control despite early urinary diversion in infancy - a clue to a new strategy, *Children-Basel*, 2022, vol. 9, nr 5, art.600 [4 s.], DOI:10.3390/children9050600, 40 pkt MNiSW, Impact Factor 2,4.
- 3) Polok Marcin, Borselle Dominika, Toczewski Krystian, Apoznański Wojciech, Jędrzejuk Diana, Patkowski Dariusz: Laparoscopic versus open pyeloplasty in children: experience of 226 cases at one centre, *Archives of Medical Science*, 2020, vol. 16, nr 4, s. 858-862, DOI:10.5114/aoms.2019.84496, 100 pkt MNiSW, Impact Factor 3,318.
- 4) Borselle Dominika, Kaczorowski Maciej, Gogolok Bartosz, Patkowski Dariusz, Polok Marcin, Hałoń Agnieszka, Apoznański Wojciech: Interstitial cells of Cajal and P2X3 receptors at ureteropelvic junction obstruction and their relationship with pain response, *Journal of Clinical Medicine*, 2024, vol. 13, nr 7, art.2109 [11 s.], DOI:10.3390/jcm13072109, 140 pkt MNiSW, Impact Factor 3,0.
- 5) Polok Marcin, Borselle Dominika, Toczewski Krystian, Apoznański Wojciech, Patkowski Dariusz: Detection rate of crossing vessels in pediatric hydronephrosis: transperitoneal laparoscopy versus open lumbotomy, *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, 2019, vol. 28, nr 11, s. 1507-1511, DOI:10.17219/acem/104528, 70 pkt MNiSW, Impact Factor 1,514.
- 6) Borselle Dominika, Międzybrodzki Krzysztof, Gerus Sylwester, Zaleska-Dorobisz Urszula, Hałoń Agnieszka, Szenborn Leszek, Patkowski Dariusz: Ingrowing liver as atypical recurrent diaphragmatic hernia presentation - diagnostic and treatment difficulties: a case report, *Pediatric Reports*, 2022, vol. 14, nr 1, s. 140-146, DOI:10.3390/pediatric14010020, 70 pkt MNiSW, Impact Factor 1,1.
- 7) Polok Marcin, Toczewski Krystian, Borselle Dominika, Apoznański Wojciech, Jędrzejuk Diana, Patkowski Dariusz: Hydronephrosis in children caused by lower pole crossing vessels - how to choose the proper method of treatment?, *Frontiers in Pediatrics*, 2019, vol. 7, art.83 [4 s.], DOI:10.3389/fped.2019.00083, 70 pkt MNiSW, Impact Factor 2,634.

Łączny Impact Factor całego dorobku wynosi 20,266.

Całkowita liczba punktów według Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego wynosi 800 pkt.

3. Wstęp

3.1 Wrodzone zarośnięcie przełyku

Wrodzone zarośnięcie przełyku jest wadą, w której stwierdza się brak anatomicznej ciągłości przełyku [1]. W 93–94% przypadków występuje również przetoka tchawiczo-przełykowa. Istnieje szereg klasyfikacji morfologicznych wady, z których najczęściej stosowana jest klasyfikacja Grossa [2]. Obejmuje ona następujące postaci:

- 1) **typ A** – zarośnięcie przełyku bez przetoki tchawiczo-przełykowej, tzw. czyste lub izolowane zarośnięcie przełyku (6–7%);
- 2) **typ B** – zarośnięcie przełyku z przetoką tchawiczo-przełykową do odcinka bliższego przełyku (5%);
- 3) **typ C** – zarośnięcie przełyku z przetoką tchawiczo-przełykową do odcinka dalszego przełyku (84%);
- 4) **typ D** – zarośnięcie przełyku z przetoką tchawiczo-przełykową do obu odcinków (1%);
- 5) **typ E** – izolowana przetoka tchawiczo-przełykowa, tzw. przetoka H (4%);
- 6) **typ F** – wrodzone zwężenie przełyku (kazuistyczne).

Zarośnięcie przełyku może być rozpoznane jako izolowana wada, lub może być składową wielu wad wrodzonych jako wielowadzie, albo postacią zespołową (zespół CHARGE, czyli zespół Halla-Hittnera, trisomia 18, trisomia 21, trisomia 13, zespół Smitha-Lemliego-Opitza, zespół Feingolda, asocjacja VACTERL). Etiologia zarośnięcia przełyku jest wieloczynnikowa, obejmująca zarówno czynniki środowiskowe, jak i genetyczne oraz ich wzajemne interakcje.

Wadę rozpoznaje się zwykle w pierwszych godzinach po urodzeniu dziecka, jednak diagnostyka prenatalna pozwala na wcześniejsze wysunięcie jej podejrzenia na podstawie cech obrazu ultrasonograficznego. Brak dobrze uwidocznionego żołądka w kolejnych dwóch badaniach USG lub też żołądek o średnicy mniejszej niż 10 mm, a także wielowodzie, nasuwają silne podejrzenie niedrożności przełyku [3].

Na pełny obraz kliniczny zarośnięcia przełyku u noworodka i jego wydolność oddechowo-kръżeniową składają się czynniki, takie jak: typ wady, towarzyszące malformacje, urodzeniowa masa ciała i wiek urodzeniowy. Stałymi elementami symptomatologii i wczesnej diagnostyki dziecka po urodzeniu jest opór przy próbie wprowadzenia cewnika do żołądka, zwykle na głębokości 10–12 cm. W patogenezie zaburzeń oddechowych występujących u dziecka odgrywają rolę: brak drożności przełyku i gromadząca się w jamie ustno-gardłowej ślina, obecność dystalnej przetoki tchawiczo-przełykowej, powodującej przedostawanie się treści żołądkowej do drzewa oskrzelowego, rozdęcie powietrzem żołądka i ograniczenie ruchomości przepony oraz rozwijające się w następstwie zapalenie płuc.

Śmiertelność w zarośnięciu przełyku zmniejszyła się znacząco na przestrzeni lat z 50–70% do około 11% wraz z rozwojem technik chirurgicznych oraz opieki perinatalnej [4–6]. Obowiązujące dawniej klasyfikacje rokownicze – Waterstona, montrealaska, Spitza wskazują jednak na istotne czynniki obciążające przebieg leczenia dzieci z zarośnięciem przełyku, takie jak: wady towarzyszące, w szczególności ciężkie wady serca, wcześniactwo i niska masa urodzeniowa, niewydolność oddechowa i zapalenie płuc [1].

3.2 Zastosowanie torakoskopii w leczeniu zarośnięcia przełyku

Na przestrzeni ostatnich dwóch dekad techniki chirurgii małoinwazyjnej stały się obiecującym dostępem operacyjnym, mającym zastosowanie także w zabiegach z zakresu chirurgii rekonstrukcyjnej oraz w populacji pacjentów pediatrycznych. Szczególne wyzwanie stanowi okres noworodkowo-niemowlęcy. Pierwsze pomyślne torakoskopowe zespolenie przełyku u 2-miesięcznego dziecka z typem A zarośnięcia przełyku wykonał Prof. S. Rothenberg i Prof. T. Lobe w Berlinie w 1999 r. Pierwsza pomyślna torakoskopowa operacja zarośnięcia przełyku typu C na świecie u donoszonego noworodka, podczas której zamknięto przetokę tchawiczoprzełykową dalszą i wykonano zespolenie przełyku, została przeprowadzona przez Prof. S. Rothenberga w 2000 r. [7], natomiast pierwsza w Polsce udana operacja zarośnięcia przełyku z przetoką tchawiczoprzełykową dalszą została wykonana przez Prof. D. Patkowskiego we Wrocławiu 18.08.2005 [8]. Stanowiło to przełomowy moment w chirurgii noworodka – otwarcie drogi dla chirurgii małoinwazyjnej klatki piersiowej u najmniejszych pacjentów. Zastosowanie torakoskopii, w miarę rozwoju techniki i doświadczenia chirurgicznego, zmieniło sposób postępowania oraz wyniki leczenia różnych typów zarośnięcia przełyku. Ostatnie dane w literaturze wykazały porównywalne kliniczne wyniki leczenia zarośnięcia przełyku typu C techniką klasyczną i torakoskopową w grupie noworodków donoszonych bez istotnych wad towarzyszących [9–13]. Torakoscopia jest jednak techniką trudną, wymagającą dużego doświadczenia oraz umiejętności manualnych, zwłaszcza szycia chirurgicznego w endoskopii. Szczególnie zastosowanie torakoskopii w określonych grupach pacjentów z zarośnięciem przełyku: u noworodków z postacią długoodcinkową oraz w grupie pacjentów z masą urodzeniową poniżej 2000 g, stanowi wciąż ogromne wyzwanie dla chirurga. Dlatego, zgodnie z konsensusem ERNICA, operacje torakoskopowe powinny być przeprowadzone w ośrodkach o odpowiednim doświadczeniu [14].

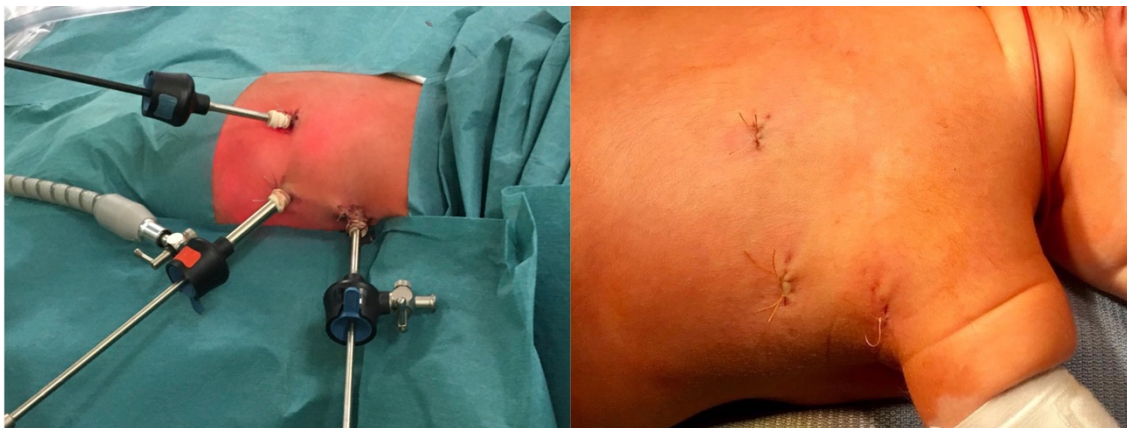
W literaturze opisano szereg korzystnych dla pacjenta aspektów zastosowania chirurgii małoinwazyjnej, takich jak: zmniejszenie bólu pooperacyjnego, szybszy okres rekonwalescencji, krótszy czas hospitalizacji, mniejszy rozmiar i widoczność blizn, deformacji tkanek oraz korzystniejszy efekt estetyczny [15,16]. Klasyczny dostęp do klatki piersiowej, czyli torakotomia, jest związana z uszkodzeniem aparatu mięśniowo-szkieletowego i wynikającym stąd istotnie zwiększonym ryzykiem późnych powikłań, takich jak deformacje klatki piersiowej i kręgosłupa: skolioza, żebrorost, zniekształcenia obręczy barkowej oraz zaburzenia ruchomości klatki piersiowej. Następstwa te mogą pogłębiać się wraz z wiekiem, zwłaszcza w okresie pokwitania [17–22]. Opisano w literaturze zmiany morfologiczne i czynnościowe po torakotomii z powodu zarośnięcia przełyku, zwizualizowane metodami RT-MRI: ograniczony rozwój i objętość prawej części klatki piersiowej oraz płuc [23]. Torakoscopia, jako technika minimalnego dostępu, bez naruszenia struktury mięśniowo-szkieletowej klatki piersiowej, może istotnie zmniejszać częstość występowania i nasilenie deformacji klatki piersiowej i kręgosłupa, a nawet pozwalać na ich uniknięcie, jednak wciąż w piśmiennictwie jest za mało danych [8,15,16,19,24,25]. Torakoscopia zapewnia ponadto perfekcyjną wizualizację pola operacyjnego i powiększenie obrazu, co umożliwia większą precyzję, stwarza szanse uwidocznienia trudno dostępnych przestrzeni operacyjnych oraz zaoszczędzenia struktur anatomicznych [7,15,16].

3.3 Doświadczenie ośrodka wrocławskiego

Pewne aspekty dostępu torakoskopowego i techniki operacyjnej ewoluowały na przestrzeni lat i w miarę obserwacji klinicznych, kształtując doświadczenie ośrodka wrocławskiego i efekty leczenia. Stosowana w naszym ośrodku technika preparowania na tępo w anatomicznych granicach tkanek, bez użycia elektrokoagulacji, irygacji i odsysania podczas operacji zarośnięcia przełyku, pozwala w naszej opinii na zredukowanie urazu okolicznych tkanek, oszczędzenie małych naczyń i unerwienia oraz zminimalizowanie procesu zapalnego towarzyszącego gojeniu tkanek, co może wpływać później na zachowanie prawidłowej funkcji przełyku i zmniejszenie ryzyka wczesnych i późnych powikłań [8]. Zaoszczędzenie żyły nieparzystej może z kolei odgrywać rolę w zmniejszeniu ryzyka powikłań zespolenia przełyku [26–29], nawrotu przetoki tchawiczo-przełykowej [30], a wskutek tego rozwoju późniejszych deformacji mięśniowo-szkieletowych. Ze względu na minimalny uraz struktury klatki piersiowej, kolejne etapy leczenia torakoskopowego można, w zależności od stanu dziecka, przeprowadzać nawet co kilka dni, co zmienia całkowicie strategię leczenia długoodcinkowego zarośnięcia przełyku, pozwalając na uniknięcie zakładania gastrostomii oraz trudnych zabiegów wytwórczych [8]. Stwarza również możliwość leczenia etapowego pacjentów niestabilnych hemodynamicznie z typem C zarośnięcia przełyku oraz niską masą urodzeniową, polegającego na zamknięciu przetoki tchawiczo-przełykowej dalszej w pierwszym etapie, oraz zespoleniu przełyku w drugim etapie, po ustabilizowaniu stanu dziecka [8].

Po odpowiednim przygotowaniu pacjenta z zarośnięciem przełyku, leczenie operacyjne w naszym ośrodku rozpoczyna się od wykonania sztywnej bronchoskopii, celem identyfikacji możliwej przetoki tchawiczo-przełykowej proksymalnej, oceny potencjalnych wad tchawicy i krtani (tracheomalacja, rozszczep krtani) oraz oszacowania odległości między odcinkami przełyku na podstawie lokalizacji dystalnej przetoki tchawiczo-przełykowej, co przekłada się podczas zabiegu na późniejszy wybór miejsca preparowania w poszukiwaniu przetoki (powyżej lub poniżej żyły nieparzystej).

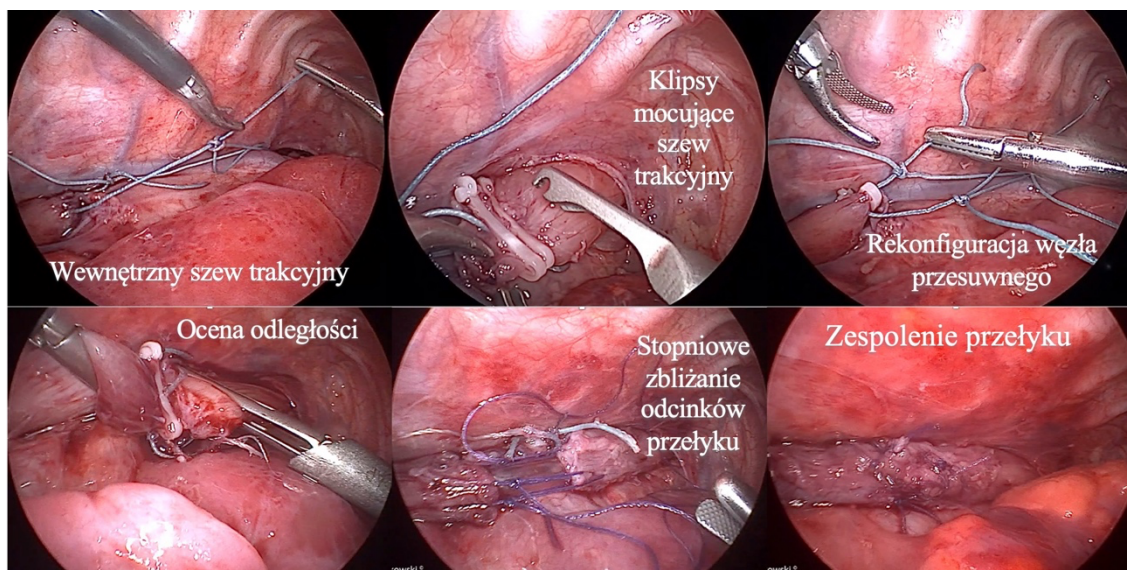
Następnie, po ułożeniu pacjenta na brzuchu, z uniesieniem prawej kończyny górnej, wykonywana jest torakoscopia prawostronna. U jednego pacjenta z agenezją prawego płuca wykonano torakoskopię lewostronną. Ułożenie pacjenta na stole operacyjnym zmieniło się, w miarę ewolucji techniki w naszym ośrodku, z ułożenia na lewym boku do ułożenia całkowicie na brzuchu. Podczas zabiegu prowadzona jest obustronna wentylacja płuc. Ciśnienie insuflacji gazów jest utrzymywane na poziomie 4–6 mmHg, w zależności od masy i stanu ogólnego dziecka. Pierwszy trokar optyczny 5 mm dla kamery z optyką 30° jest wprowadzany 1–2 przestrzenie międzyżebrowe poniżej kąta łopatki. Pierwszy trokar roboczy 3 mm jest umieszczany na poziomie trokara optycznego w połowie odległości do linii przykręgosłupowej, natomiast drugi trokar roboczy 3–3,5 mm jest wprowadzany w linii pachowej środkowej kilka centymetrów powyżej trokara optycznego [Ryc.1].



Rycina 1. Ustawienie portów operacyjnych podczas torakoskopii z powodu zarośnięcia przełyku oraz efekt kosmetyczny po zabiegu.

Procedura operacyjna polega na jednoetapowym zamknięciu przetoki tchawiczo-przełykowej dalszej w przypadku zarośnięcia przełyku typu C (oraz przetoki tchawiczo-przełykowej bliższej dla typu D) oraz zespoleniu przełyku. W początkowym okresie obserwacji w naszym ośrodku przetokę tchawiczo-przełykową klipsowano, obecnie podwiązuje się ją szwem wchłanialnym 2-0 – 3-0. Zespolenie przełyku koniec do końca wykonuje się, po uprzednim przeprowadzeniu przez oba odcinki sondy żołądkowej, szwami pojedynczymi wchłanialnymi 4-0 lub 5-0 techniką węzła przesuwnego. Drenaż opłucnowy pozostawiany jest u określonych pacjentów, w przypadku zespolenia przełyku pod dużym napięciem.

Leczenie operacyjne postaci długoodcinkowych zarośnięcia przełyku (typ A i B) przeprowadzane jest etapowo torakoskopowo z wykorzystaniem techniki wewnętrznej trakcji. Idea wewnętrznej trakcji jest oparta na koncepcji wydłużania przełyku wg Fokera [31]. W pierwszym etapie, po odpowiednim wypreparowaniu górnego i dolnego odcinka przełyku (oraz zamknięciu przetoki tchawiczo-przełykowej bliższej w typie B) zakładany jest szew trakcyjny na zmobilizowane odcinki przełyku. Szew trakcyjny jest złożony z dwóch węzłów przesuwnych, które umożliwiają stopniowe zbliżanie do siebie odcinków przełyku z kontrolowaną siłą napięcia [4, Ryc. 2]. Klipsy założone na końce obu odcinków przełyku z objęciem przechodzącego przez nie szwu trakcyjnego zapobiegają uszkodzeniu tkanki przez szew i przeciekowi oraz umożliwiają zastosowanie większej siły trakcji, która rozproszona jest równomiernie wzdłuż klipsów. Ostateczna odległość pomiędzy zbliżanymi odcinkami przełyku jest utrzymywana dzięki zablokowaniu węzłów poprzez zmianę ich konfiguracji z węzła przesuwnego do węzła prostego. W kolejnym etapie, zwykle kilka dni później, oceniana jest odległość między odcinkami przełyku i wykonywane jest zespolenie przełyku lub, jeśli dystans pomiędzy odcinkami przełyku jest zbyt duży, szew trakcyjny pozwala na ich ponowne zbliżenie. W miarę ewolucji techniki na przestrzeni lat skrócono odstęp czasu pomiędzy etapami z 3-4 tygodni do kilku dni, co nie zmniejszyło szansy na zespolenie przełyku, natomiast pozwoliło na uniknięcie zakładania gastrostomii [32,33].



Rycina 2. Technika etapowego torakoskopowego leczenia długoodcinkowego zarośnięcia przełyku metodą wewnętrznej traktacji.

Po operacji pacjent przebywa w oddziale intensywnej terapii. Od drugiej – trzeciej doby po operacji prowadzone jest żywienie troficzne pacjenta przez sondę żołądkową. W piątej dobie po operacji wykonywane jest badanie kontrastowe przełyku. W przypadku prawidłowego pasażu kontrastu do żołądka, bez jego wycieku, po ekstubacji pacjenta, rozpoczynane jest podawanie pokarmu obok sondy żołądkowej, a w przypadku prawidłowego połykania pokarmu sonda jest usuwana, a porcje karmienia stopniowo zwiększane.

4. Uzasadnienie i cele pracy

4.1 Uzasadnienie pracy

Pomimo ogromnego postępu, który dokonał się w ostatnich latach w zakresie rozwoju technik chirurgii małoinwazyjnej oraz opieki perinatalnej, leczenie wrodzonego zarośnięcia przełyku, a w szczególności postępowanie w przypadku długoodcinkowego zarośnięcia przełyku oraz w grupie noworodków o niskiej masie urodzeniowej, często obciążonych wadami towarzyszącymi, wciąż pozostaje wyzwaniem dla chirurgów dziecięcych i tematem dyskusji naukowej nad optymalną strategią leczenia.

Celem rozprawy doktorskiej, obejmującej cykl powiązanych tematycznie publikacji, jest analiza i ocena zastosowania dostępu torakoskopowego i technik chirurgii małoinwazyjnej w leczeniu wrodzonego zarośnięcia przełyku w kontekście wyników leczenia wady oraz postępowania w szczególnych grupach pacjentów.

Pierwszy artykuł koncentruje się na problematyce występowania deformacji klatki piersiowej i kręgosłupa jako możliwych późnych powikłań leczenia chirurgicznego zarośnięcia przełyku, w zależności od dostępu operacyjnego. Celem pracy jest ocena dostępu torakoskopowego w kontekście jego wpływu na rozwój klatki piersiowej i kręgosłupa, w porównaniu z klasycznym dostępem operacyjnym. Praca jest oparta o materiał dwóch ośrodków klinicznych w Polsce, z których jeden stosuje wyłącznie technikę endoskopową, a drugi technikę klasyczną. Deformacje klatki piersiowej i

kręgosłupa, w tym skoliozy i żebrozrosty, stanowią istotne i szeroko opisane późne powikłania klasycznej interwencji chirurgicznej u noworodków z zarośnięciem przełyku, z częstością występowania szacowaną od 3 do 67% w różnych publikacjach [17]. Szerokie otwarcie klatki piersiowej z uszkodzeniem jej struktury mięśniowo-szkieletowej, następczy proces gojenia z towarzyszącym odczynem zapalnym opłucnej oraz bliznowaceniem mogą prowadzić do asymetrycznego rozwoju klatki piersiowej, jej nieprawidłowej ruchomości, żebrozrostu, skoliozy, a nawet zaburzeń oddechowych, które mogą pogłębiać się wraz ze wzrostem dziecka. Wśród innych potencjalnych przyczyn powstawania skoliozy po torakotomii wymienia się również powikłania pooperacyjne w postaci nieszczelności zespolenia i zapalenia śródpiersia oraz leczenie wieloetapowe. Zastosowanie technik chirurgii małoinwazyjnej daje możliwość zmniejszenia, a nawet uniknięcia tych powikłań, z uwagi na minimalne naruszenie struktury klatki piersiowej. Długi czas obserwacji potrzebny na rozwinięcie się powikłań mięśniowo-szkieletowych, możliwość współistnienia wrodzonych wad kręgosłupa i żeber, a także niejednolity sposób leczenia zarośnięcia przełyku w różnych ośrodkach i mnogość technik operacyjnych powoduje, że dostępne w literaturze dane nie wyczerpują w pełni omawianej problematyki. Istotnym aspektem pracy, wchodzącej w skład rozprawy doktorskiej jest porównanie pod względem różnej techniki operacyjnej dwóch dużych, homogennych w odniesieniu do rozpoznania i wieku populacji pacjentów.

Druga praca badawcza koncentruje się na zastosowaniu torakoskopii w leczeniu zarośnięcia przełyku z przetoką tchawiczoprzełykową dalszą w populacji noworodków o niskiej masie urodzeniowej. Niska masa urodzeniowa, współistnienie ciężkiej wady serca oraz niestabilność hemodynamiczna zaliczane są do przeciwwskazań do dostępu torakoskopowego, ze względu na możliwe zaburzenia homeostazy, nietolerancję insuflacji dwutlenku węgla oraz techniczne trudności zespolenia delikatnych tkanek przełyku w ekstremalnie ograniczonej przestrzeni operacyjnej. Jednakże znaczące postępy w zakresie neonatologii i anestezjologii oraz rozwój doświadczenia w chirurgii małoinwazyjnej, poparte doniesieniami w literaturze na temat pozytywnych wyników torakoskopowego leczenia zarośnięcia przełyku u noworodków o niskiej masie urodzeniowej, wpłynęły na stopniową zmianę strategii postępowania [34–37]. W omawianej grupie badawczej niniejszej rozprawy doktorskiej dostęp torakoskopowy zastosowano z pozytywnymi efektami u wszystkich pacjentów, niezależnie od typu zarośnięcia przełyku, masy urodzeniowej oraz współistnienia istotnych wad wrodzonych. Szczególną wartość pracy stanowi prawdopodobnie największa liczba przypadków pochodzących z jednego ośrodka.

Celem trzeciej pracy badawczej jest porównanie sposobu leczenia operacyjnego oraz wyników leczenia w najtrudniejszej do leczenia postaci – długoodcinkowego zarośnięcia przełyku (typ A i B) w dwóch wiodących i doświadczonych w chirurgii noworodka ośrodkach. Długoodcinkowe postaci zarośnięcia przełyku obejmują około 10% wszystkich typów zarośnięcia przełyku, a wybór odpowiedniego sposobu leczenia jest tematem dyskusji naukowych. Brak jednolitej definicji długoodcinkowego zarośnięcia przełyku, ograniczona liczba pacjentów, różnorodność technik operacyjnych powodują, że leczenie pacjentów z tej grupy jest szczególnym wyzwaniem dla chirurga. Zgodnie z konsensusem ERNICA należy dążyć w miarę możliwości do zachowania natywnego przełyku, a leczenie dzieci z długoodcinkowym zarośnięciem przełyku powinno odbywać się w wyspecjalizowanych ośrodkach [38]. Fakt współpracy wrocławskiej kliniki z ośrodkiem uznawanym za jeden z najlepszych na świecie w chirurgii dziecięcej jest ogromnym wyróżnieniem.

4.2 Cele pracy

- 1) Porównanie częstości występowania i nasilenia deformacji klatki piersiowej i kręgosłupa po operacji zarośnięcia przełyku w zależności od dostępu operacyjnego – porównanie torakoskopii i torakotomii.
- 2) Analiza wyników leczenia, zastosowania i bezpieczeństwa dostępu torakoskopowego u pacjentów z zarośnięciem przełyku z przetoką tchawiczoprzełykową dystalną w zależności od masy urodzeniowej.
- 3) Ocena zastosowania torakoskopowego etapowego wydłużania przełyku techniką wewnętrznej trakcji w leczeniu pacjentów z długoodcinkowym zarośnięciem przełyku. Porównanie sposobu postępowania operacyjnego i wyników leczenia długoodcinkowego zarośnięcia przełyku w dwóch doświadczonych ośrodkach chirurgii dziecięcej na świecie.

5. Materiał i metody

Rozprawa doktorska ma charakter badania obserwacyjnego, retrospektywnego i jest złożona z cyklu trzech publikacji powiązanych tematycznie.

Praca dotycząca oceny deformacji klatki piersiowej i kręgosłupa jest oparta na analizie danych klinicznych dwóch grup pacjentów operowanych z powodu zarośnięcia przełyku w dwóch ośrodkach chirurgii dziecięcej w Polsce w latach 2005–2021. Grupy różniły się pod względem zastosowanego dostępu i techniki operacyjnej oraz wskazań do leczenia etapowego. Badanie obejmowało pacjentów z wszystkimi typami zarośnięcia przełyku według klasyfikacji Grossa oraz powyżej pierwszego roku życia w chwili badania. W jednym ośrodku pacjenci byli operowani wyłącznie torakoskopowo. Leczenie torakoskopowe jednoetapowe – zamknięcie przetoki tchawiczoprzełykowej dalszej (oraz bliższej w typie D) dotyczyło pacjentów z zarośnięciem przełyku typu C lub D oraz jednego pacjenta z typem A. Kilkoro pacjentów z zarośnięciem przełyku typu C było leczonych dwuetapowo (w pierwszym etapie – zamknięcie przetoki tchawiczoprzełykowej dalszej, w drugim etapie – zespolenie przełyku) z uwagi na niestabilność hemodynamiczną. Pacjenci z długoodcinkowym zarośnięciem przełyku (typ A i B) byli operowani torakoskopowo etapowo techniką wewnętrznej trakcji. W drugim ośrodku zastosowano wyłącznie dostęp klasyczny drogą prawostronnej torakotomii z przecięciem lub zachowaniem mięśni: najszerzego grzbietu i zębatego przedniego. Leczenie etapowe dotyczyło pacjentów, u których odległość pomiędzy odcinkami przełyku nie pozwoliła na pierwotne zespolenie przełyku, oraz pacjentów z powikłanym leczeniem pierwotnym lub niestabilnością hemodynamiczną. Brak możliwości jednoetapowego zespolenia przełyku stanowił zatem kryterium postaci długoodcinkowej zarośnięcia przełyku, bez względu na typ według klasyfikacji Grossa. Leczenie wieloetapowe obejmowało różne techniki operacyjne z zachowaniem własnego przełyku oraz operacje rekonstrukcji przełyku z żołądka, jelita cienkiego lub jelita grubego.

Przeprowadzono badanie przedmiotowe pacjentów, obejmujące ocenę budowy klatki piersiowej i kręgosłupa. Oceniono również dostępne badania obrazowe – RTG lub ewentualnie TK klatki piersiowej, a w razie stwierdzenia odchyień w badaniu przedmiotowym wykonano dodatkowe badanie obrazowe – RTG klatki piersiowej lub kręgosłupa. Zebrane dane przeanalizowano pod względem występowania skoliozy (określonej, zgodnie z przyjętą definicją, jako boczne skrzywienie kręgosłupa $\geq 10^\circ$ kąta Cobba [39]) oraz zębrozrostu. Nasilenie skoliozy oceniano na podstawie wartości kąta Cobba oraz wyróżniono skoliozę łagodną ($10\text{--}19^\circ$ kąta Cobba) oraz istotną ($\geq 20^\circ$ kąta

Cobba). W kontekście dalszej analizy grupę badawczą podzielono również w zależności od wieku, leczenia jedno- lub wieloetapowego oraz leczenia niepowikłanego lub powikłanego (nieszczelność zespolenia, nawrót przetoki tchawiczo-przełykowej lub też zwężenie przełyku, czy chłonnokotek wymagające reoperacji).

Praca dotycząca zastosowania torakoskopii w leczeniu zarośnięcia przełyku u pacjentów z niską masą urodzeniową jest oparta na analizie danych retrospektywnych całej populacji noworodków z zarośnięciem przełyku typu C lub D, operowanych w Klinice Chirurgii i Urologii Dziecięcej w latach 2005–2022. Populacja pacjentów została następnie podzielona na trzy grupy w zależności od masy urodzeniowej: Grupę A – o masie urodzeniowej < 1500 g, Grupę B – o masie urodzeniowej $\geq 1500 < 2000$ g oraz Grupę C – o masie urodzeniowej ≥ 2000 g. Wszyscy pacjenci byli operowani techniką torakoskopową, żaden pacjent nie wymagał konwersji do torakotomii. Leczenie operacyjne polegało na jednoetapowym zamknięciu przetoki tchawiczo-przełykowej dalszej (a w typie D również bliższej) oraz zespoleniu przełyku. Kilkoro pacjentów z niestabilnością hemodynamiczną wymagało leczenia dwuetapowego, polegającego na zamknięciu przetoki tchawiczo-przełykowej dalszej w pierwszym etapie oraz zespoleniu przełyku w drugim etapie. Następnie przeanalizowano i porównano w trzech grupach powikłania pooperacyjne, takie jak: nieszczelność zespolenia przełyku, zwężenie przełyku, chłonnokotek, nawrót przetoki tchawiczo-przełykowej, konieczność zabiegu antyrefluksowego lub wytworzenia gastrostomii albo tracheostomii oraz wczesną i późną śmiertelność. Poddano również analizie medianę czasów operacyjnych w każdej z grup.

W pracy na temat porównania sposobów oraz wyników leczenia długoodcinkowego zarośnięcia przełyku w dwóch dużych ośrodkach chirurgii dziecięcej poddano analizie retrospektywnej pacjentów operowanych w latach 2008–2022 w Klinice Chirurgii i Urologii Dziecięcej we Wrocławiu (ośrodek A) oraz w Department of Specialist Neonatal and Paediatric Surgery, Great Ormond Street Hospital for Children w Londynie (ośrodek B). Oba ośrodki różniły się pod względem definicji długoodcinkowego zarośnięcia przełyku – w ośrodku A termin ten obejmuje typ A i B według klasyfikacji Grossa, natomiast w ośrodku B odległość między odcinkami przełyku uniemożliwiająca pierwotne zespolenie przełyku jest przyjęta jako zasadnicze kryterium postaci długoodcinkowej. Celem ewaluacji porównawczej do pracy włączono tylko pacjentów z typem A lub B zarośnięcia przełyku. Przeanalizowano dostęp i technikę operacyjną leczenia wstępnego i definitywnego, wskaźnik konwersji, potrzebę wykonania gastrostomii, okres pomiędzy pierwszym zabiegiem, a zespoleniem przełyku, wiek pacjenta w momencie odtworzenia ciągłości przełyku oraz odstępy pomiędzy kolejnymi etapami leczenia operacyjnego. Następnie poddano ocenie wczesny przebieg pooperacyjny, uwzględniając następujące powikłania: wczesną śmiertelność, nieszczelność zespolenia przełyku, nawrotowe zwężenia przełyku oraz potrzebę przeprowadzenia operacji antyrefluksowej. W obu ośrodkach leczenie operacyjne obejmowało wykonanie w pierwszej kolejności sztywnej bronchoskopii. Następnie w ośrodku A zastosowano torakoskopowe etapowe wydłużanie przełyku techniką wewnętrznej trakcji, bez implantacji gastrostomii u większości pacjentów, u których poszczególne etapy leczenia można było przeprowadzić w krótkich odstępach czasu. W ośrodku B leczenie operacyjne obejmowało różne techniki: pierwotne jednoetapowe zespolenie przełyku, pierwotne odroczone zespolenie przełyku, wydłużanie przełyku techniką zewnętrznej trakcji oraz operacje rekonstrukcji przełyku z żołądka. Zasadniczo strategia leczenia operacyjnego opierała się na ocenie odległości pomiędzy odcinkami przełyku podczas pierwszego zabiegu oraz możliwości wykonania pierwotnego zespolenia przełyku. Jeśli odległość ta nie pozwalała na jednoetapowe zespolenie przełyku, wytwarzano gastrostomię, a kolejny etap przeprowadzano po około trzech

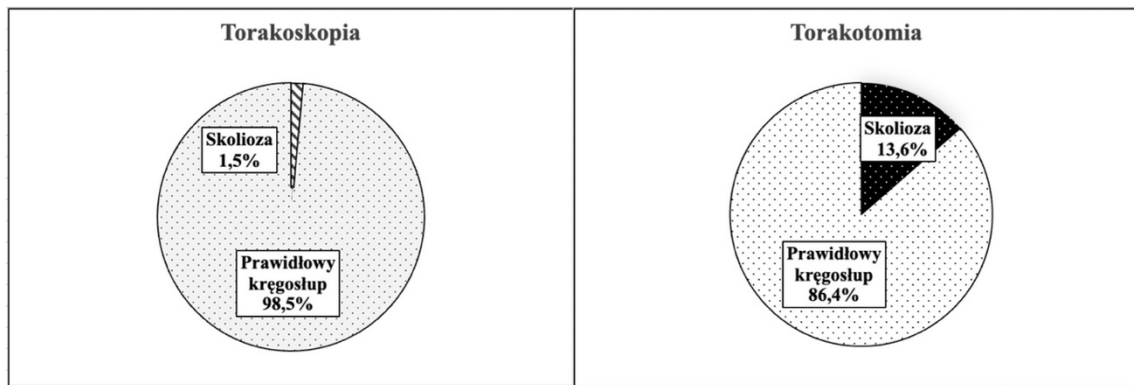
miesiącach. Wówczas ponownie oceniano odległość pomiędzy odcinkami przełyku i wykonywano pierwotne odroczone zespolenie przełyku lub rekonstrukcję przełyku, przeważnie z części żołądka. Do czasu odtworzenia ciągłości przełyku pacjenci pozostawali w szpitalu. Opisywana praca badawcza stanowi porównanie dwóch głównych strategii leczenia długoodcinkowego zarośnięcia przełyku, stosowanych w dwóch doświadczonych ośrodkach chirurgii dziecięcej, w kontekście wyników leczenia i powikłań pooperacyjnych, jak również czasu potrzebnego do odtworzenia ciągłości przełyku, co przekłada się na długość hospitalizacji.

6. Wyniki

6.1 Deformacje klatki piersiowej i kręgosłupa po operacji zarośnięcia przełyku w zależności od dostępu operacyjnego – porównanie dostępu torakoskopowego i klasycznego

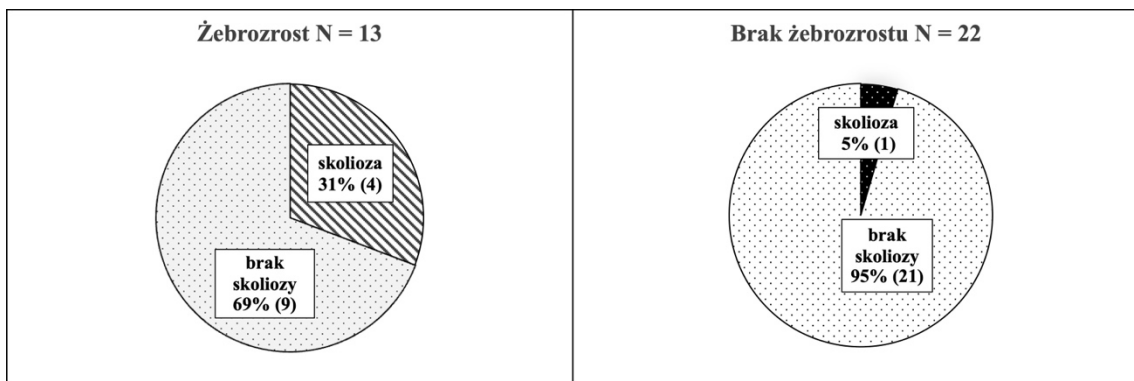
Porównano 68 pacjentów po torakoskopii i 44 pacjentów po torakotomii.

- 1) W grupie torakoskopii stwierdzono większy odsetek pacjentów z długoodcinkowym zarośnięciem przełyku – typ A i B (18% vs 4,5%).
- 2) W grupie torakotomii stwierdzono umiarkowanie więcej powikłań łącznie (18,2% vs 10,3%) oraz istotnie więcej powikłań wymagających reoperacji (88% vs 0%).
- 3) W grupie torakoskopii wszystkie powikłania zespolenia leczone były zachowawczo.
- 4) Deformacje klatki piersiowej i kręgosłupa obserwowano u 17,9% całej populacji.
- 5) Występowanie wszystkich deformacji klatki piersiowej i kręgosłupa (skoliozy i żebrozrosty) obserwowano istotnie częściej w grupie torakotomii (34,1% vs 1,5%, $p < 0,001$).
- 6) **Stwierdzono istotną statystycznie zwiększoną częstość występowania skoliozy po torakotomii – 13,6% vs 1,5%, $p = 0,016$ [Ryc. 3].**
- 7) Tylko jeden pacjent po torakoskopii rozwinął łagodną skoliozę, ale miał również wady towarzyszące.
- 8) W grupie torakotomii leczenie wieloetapowe oraz powikłane leczenie chirurgiczne było istotnie związane z większą częstością deformacji klatki piersiowej i kręgosłupa, żaden z pacjentów po kilkuetapowej torakoskopii nie rozwinął skoliozy.
- 9) **Po torakoskopii nie obserwowano żebrozrostu, a po torakotomii żebrozrost stwierdzono u 37% pacjentów, z istotnym współwystępowaniem żebrozrostu i skoliozy [Ryc. 4].**



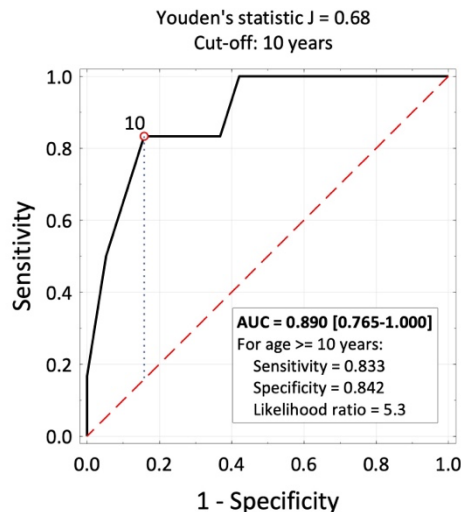
Kąt Cobba (°)	Torakoskopia	Torakotomia
Min – Max	14 – 14	10 – 52
=>20°, n/N (%)	0/1 (0.0%)	3/6 (50.0%)
10 – 19° n/N (%)	1/1 (100.0%)	3/6 (50.0%)

Rycina 3. Występowanie i charakterystyka skoliozy w zależności od dostępu operacyjnego.



Rycina 4. Współwystępowanie żebroznostu i skoliozy w populacji pacjentów po torakotomii.

- 10) W kontekście podziału na grupy wiekowe skolioza występowała istotnie częściej w grupie dzieci pomiędzy 11 a 15 rokiem życia, nie obserwowano skoliozy w grupie dzieci między 1 a 5 rokiem życia, a w grupie torakotomii 3 pacjentów między 6 a 10 rokiem życia miało skoliozę > 20°.
- 11) Analiza krzywej ROC do oszacowania prawdopodobieństwa rozwoju skoliozy po torakotomii w zależności od wieku wykazała punkt odcięcia na poziomie 10 roku życia (Youden's index 0,68, AUC = 0,890) [Ryc. 5].



Rycina 5. Krzywa ROC do oszacowania prawdopodobieństwa rozwoju skoliozy po torakotomii w zależności od wieku.

6.2 Urodzeniowa masa ciała, a dostęp torakoskopowy u noworodków z zarośnięciem przełyku z przetoką tchawiczo-przełykową dystalną – badanie obserwacyjne, retrospektywne

Do badania włączono całą populację kolejnych pacjentów operowanych z powodu zarośnięcia przełyku typu C lub D w Klinice Chirurgii i Urologii Dziecięcej we Wrocławiu w latach 2005–2022.

- 1) W aspekcie charakterystyki populacji pacjentów wykazano istotną pozytywną korelację między masą, a wiekiem urodzeniowym. Ponadto towarzyszące wady wrodzone były istotnie częstsze w grupie noworodków z masą urodzeniową mniejszą niż 2000 g.
- 2) Wszystkie operacje zamknięcia przetoki tchawiczo-przełykowej i zespolenia przełyku były wykonane techniką torakoskopową. U żadnego pacjenta nie wykonano konwersji.
- 3) U wszystkich pacjentów, oprócz jednego, dostęp operacyjny polegał na prawostronnej torakoskopii, nawet w przypadku stwierdzonego w USG przedoperacyjnym prawostronnego łuku aorty (6,9% pacjentów).
- 4) **Zespolenie własnego przełyku wykonano u wszystkich pacjentów, z wyjątkiem jednego** (noworodek z zespołem Edwardsa, z masą urodzeniową 900 g oraz jatrogenną perforacją górnego odcinka, którą zaopatrzone torakoskopowo wraz z zamknięciem przetoki tchawiczo-przełykowej, jednak pacjent zmarł w czwartej dobie po operacji).
- 5) Żaden z pacjentów nie wymagał operacji rekonstrukcji przełyku.
- 6) Większość pacjentów była operowana jednoetapowo. Pięcioro pacjentów wymagało leczenia dwuetapowego ze względu na niestabilność hemodynamiczną: zamknięcia przetoki tchawiczo-przełykowej dalszej w pierwszym etapie i zespolenia przełyku w drugim etapie (odstęp pomiędzy etapami wynosił od 4 do 39 dni, z medianą 7 dni).
- 7) Gastrostomię wyłoniono u trojga pacjentów z powodu występujących później zaburzeń karmienia oraz u jednego pacjenta z niską masą urodzeniową i towarzyszącym zarośnięciem dwunastnicy podczas pierwotnej operacji

- (zamknięcie przetoki tchawiczo-przełykowej dalszej i zespolenie dwunastnicze, w kolejnym etapie wykonano zespolenie przełyku).
- 8) Tracheostomię wytworzono u trojga pacjentów z nasiloną, objawową tracheomalacją.
 - 9) Leczenie etapowe były istotnie częściej konieczne u noworodków z masą urodzeniową < 2000 g.
 - 10) **Zaobserwowaną istotną zależność między niską masą urodzeniową, a wczesną śmiertelnością (wiek pacjenta w momencie zgonu wynosił od 0 do 28 dni, z medianą 4 dni, łącznie 7 pacjentów), przyczyny wczesnej śmiertelności nie były bezpośrednio związane z leczeniem chirurgicznym, ale z towarzyszącymi ciężkimi wadami wrodzonymi oraz chorobowością okołoperacyjną.** Analiza krzywej ROC do oszacowania prawdopodobieństwa wczesnej śmiertelności wskazała punkt odcięcia na poziomie 1700 g (AUC = 0,791, Youden's index = 0,58).
 - 11) Stwierdzono istotną statystycznie zależność między niską masą urodzeniową, a koniecznością operacji antyrefluksowej lub wytworzenia gastrostomii, odsetek pozostałych analizowanych powikłań pooperacyjnych nie był zależny od masy urodzeniowej.
 - 12) Wszystkie przypadki nieszczelności zespolenia przełyku były leczone zachowawczo drenażem opłucnowym, żaden z pacjentów nie wymagał reoperacji. Wszystkie przypadki zwężenia przełyku były leczone sposobem endoskopowego poszerzania przełyku.
 - 13) W kontekście analizy populacji pacjentów podzielonych na dwie grupy operowane w latach 2005–2013 oraz 2014–2022 stwierdzono istotne zmniejszenie odsetka wczesnej śmiertelności i nieszczelności zespolenia w drugiej grupie, co wynika z rosnącego doświadczenia.
 - 14) Czas operacyjny, określony jako czas torakoskopii (zamknięcie przetoki tchawiczo-przełykowej i zespolenie przełyku) mieścił się w przedziale 46–245 minut, z medianą 89 minut. Czas ten nie zależał od masy urodzeniowej dziecka. Czas ten uległ istotnemu skróceniu w ciągu pierwszych dwóch lat okresu obserwacji (o 55 minut/rok), a następnie stopniowo ustabilizował się na poziomie 82 minut.
 - 15) Żyła nieparzysta została zachowana u wszystkich pacjentów. U pierwszych 34 pacjentów stosowano elektrokoagulację do preparowania tkanek przełyku lub hemostazy, obecnie w naszym ośrodku nie stosuje się elektrokoagulacji, irygacji ani odsysania. Drenaż opłucnowy pozostawiany jest tylko u niektórych pacjentów np. z trudnym zespoleniem przełyku pod napięciem.

6.3 Torakoskopowe etapowe wydłużanie przełyku techniką wewnętrznej trakcji skraca czas do odtworzenia ciągłości przełyku w długoodcinkowym zarośnięciu przełyku

Do badania włączono dwie grupy pacjentów leczonych z powodu długoodcinkowego zarośnięcia przełyku (typ A i B) w latach 2008–2022: 28 pacjentów operowanych w Klinice Chirurgii i Urologii Dziecięcej we Wrocławiu (ośrodek A) oraz 24 pacjentów operowanych w Great Ormond Street Hospital (ośrodek B) w Londynie.

- 1) 89% pacjentów było leczonych w ośrodku A od urodzenia w porównaniu do 13% pacjentów leczonych od urodzenia w ośrodku B.

- 2) 12 pacjentów w ośrodku A i 10 pacjentów w ośrodku B było leczonych bez gastrostomii.
- 3) 100% pacjentów w ośrodku A i 20,8% pacjentów w ośrodku B było operowanych torakoskopowo, w ośrodku A nie wykonano żadnej konwersji w trakcie pierwotnego leczenia, w ośrodku B odsetek konwersji wynosił 40%, co było istotne statystycznie.
- 4) Spośród 28 pacjentów operowanych w ośrodku A u 1 pacjenta wykonano pierwotne jednoetapowe zespolenie przełyku, 1 pacjent był leczony torakoskopowo etapowo techniką zewnętrznego trakcji, a 26 pacjentów (93%) – torakoskopowo etapowo techniką wewnętrznego trakcji. Zespolenie własnego przełyku wykonano torakoskopowo łącznie u 25 pacjentów (89,3%), natomiast 1 pacjent (3,5%) w końcowym etapie wymagał rekonstrukcji sp. Collis–Nissen z uwagi na powikłane leczenie etapowe (perforacja górnego odcinka przełyku przez szew trakcyjny). Troje pacjentów zmarło z powodu ciężkich wad towarzyszących: dwoje z nich przed uzyskaniem zespolenia przełyku, a u jednego pacjenta odnotowano późną śmiertelność po osiągnięciu zespolenia przełyku.
- 5) Spośród 24 pacjentów operowanych w ośrodku B pierwotne jednoetapowe zespolenie przełyku wykonano u 7 pacjentów (29,2%), pierwotne odroczone zespolenie przełyku u 8 pacjentów (33,3%), a rekonstrukcję przełyku, głównie z części żołądka, tzw. „gastric tube” u 9 pacjentów (37,5%).
- 6) Nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic w zakresie analizowanych powikłań pooperacyjnych pomiędzy ośrodkami.
- 7) **Stwierdzono istotny statystycznie skrócony czas do odtworzenia ciągłości przełyku w ośrodku A.**
- 8) **Mediana wieku dziecka w chwili odtworzenia ciągłości przełyku wynosiła 31 dni w ośrodku A oraz 110 dni w ośrodku B ($p = 0,005$), mediana czasu pomiędzy pierwszym etapem leczenia operacyjnego, a uzyskaniem ciągłości przełyku wynosiła 11 dni w ośrodku A oraz 92 dni w ośrodku B ($p = 0,043$).**

7. Podsumowanie i dyskusja

Wprowadzenie technik chirurgii małoinwazyjnej oraz stopniowe rozszerzanie ich zakresu pod względem populacji pacjentów i ich wieku, rodzaju zabiegów oraz ich dostępności było niewątpliwie momentem przełomowym w historii chirurgii dziecięcej, otwierającym drogę do nowego podejścia i strategii leczenia wielu chorób. Ogromne wyzwanie dla chirurgów stanowiło zastosowanie chirurgii małoinwazyjnej wśród najmniejszych pacjentów – noworodków i niemowląt oraz w zabiegach rekonstrukcyjnych wad wrodzonych, takich jak zarośnięcie przełyku, w których oczekiwane rezultaty „chirurgii przez dziurkę od klucza” wymagały precyzji, zaawansowanych umiejętności manualnych oraz doświadczenia. Zastosowanie torakoskopii u noworodków z zarośnięciem przełyku stawało się stopniowo coraz bardziej rozpowszechnione w wiodących ośrodkach, niemniej jednak w szczególnych grupach pacjentów jest wciąż kontrowersyjne i szeroko dyskutowane. Opierając się na doświadczeniu ośrodka, z którego pochodzę – Katedry i Kliniki Chirurgii i Urologii Dziecięcej we Wrocławiu oraz przeprowadzonej analizie retrospektywnej pacjentów operowanych w Klinice oraz w innych dużych ośrodkach w Polsce i za granicą w latach 2005–2022, podjęłam w niniejszej rozprawie doktorskiej dyskusję na temat wczesnych i późnych wyników leczenia zarośnięcia przełyku torakoskopowo oraz zastosowania

torakoskopii w grupie noworodków z niską masą urodzeniową oraz w populacji pacjentów z długoodcinkowym zarośnięciem przełyku.

W pierwszej pracy z cyklu artykułów rozprawy doktorskiej wykazaliśmy istotnie zmniejszoną częstość występowania skoliozy oraz ogółem deformacji klatki piersiowej i kręgosłupa po torakoskopii, w porównaniu z torakotomią. Żaden z pacjentów po kilkietapowej torakoskopii, ani żaden pacjent po leczeniu torakoskopowym z nieszczelnością zespolenia nie rozwinął skoliozy. Ponadto w grupie pacjentów operowanych klasycznie obserwowano istotną zależność od wieku występowania i nasilenia skoliozy. Implikuje to tendencję, że im wcześniej pojawia się skolioza i im większy jest kąt Cobba, tym większe ryzyko progresji skoliozy w okresie pokwitania, co koreluje z prognozą i zależną od wieku strategią leczenia deformacji [20–22]. Ograniczeniem naszej pracy była ocena populacji pacjentów w różnym wieku i czasie od ostatniej operacji, co wymaga dalszych badań. Niemniej jednak jest to pierwsze badanie na tak dużej grupie dzieci operowanych torakoskopowo. Całościowa ocena deformacji u dzieci z zarośnięciem przełyku wymaga uwzględnienia zarówno czasu ich rozwoju, jak i wrodzonej predyspozycji do deformacji, które mogą nie być widoczne w RTG w okresie noworodkowym. Deformacje mogą istotnie wpływać na jakość życia pacjenta, aktywność fizyczną i funkcje motoryczne, a w konsekwencji na rozwój psychospołeczny i poznawczy, dlatego istotna jest długoterminowa obserwacja [20,40–43].

W drugiej publikacji przeanalizowaliśmy wyniki leczenia torakoskopowego wśród noworodków z zarośnięciem przełyku typu C lub D, w zależności od urodzeniowej masy ciała. Urodzeniowa masa ciała stanowi jeden z głównych czynników prognostycznych według istniejących klasyfikacji, determinujących wskaźnik przeżycia, dlatego wybór odpowiedniej strategii leczenia operacyjnego jest przedmiotem dyskusji [4,5]. Ponadto pacjenci z niską masą urodzeniową częściej prezentują wady towarzyszące zarośnięciu przełyku, zwłaszcza ciężkie wady serca oraz wady genetyczne [44,45]. Przedwcześnie urodzone noworodki z niską masą urodzeniową są obarczone ryzykiem rozwoju powikłań wcześniactwa, które wpływają na rokowanie. Dzieci z zarośnięciem przełyku często manifestują również towarzyszące wady układu oddechowego – tracheomalację, rozszczep krtani, co z kolei w połączeniu z patofizjologią zaburzeń w przypadku obecności przetoki tchawiczo–przełykowej może skutkować niewydolnością oddechową. Wymienione czynniki istotnie wpływają na przebieg około- i pooperacyjny noworodka, dlatego postępowanie w grupie noworodków z zarośnięciem przełyku i niską masą urodzeniową stanowi ogromne wyzwanie chirurgiczno–anestezjologiczne. Od 2005 roku wszyscy kolejni pacjenci w naszym ośrodku z rozpoznaniem zarośnięcia przełyku byli operowani torakoskopowo, bez konieczności konwersji. U wszystkich pacjentów z zarośnięciem przełyku z przetoką tchawiczo–przełykową dalszą, z wyjątkiem jednego (noworodka z zespołem Edwardsa oraz jatrogeną perforacją górnego odcinka przełyku), wykonano pierwotne zespolenie przełyku, niezależnie od urodzeniowej masy ciała. Żaden z pacjentów nie wymagał rekonstrukcji przełyku. Dostęp torakoskopowy może być szczególnie korzystny w grupie najmniejszych pacjentów, ze względu na precyzyjną wizualizację ograniczonego i trudno dostępnego pola operacyjnego [7,16]. Ponadto z uwagi na powiększone pole widzenia oraz minimalne manipulowanie w obrębie otaczających tkanek, ryzyko powikłań, takich jak tracheomalacja, uraz ściany tchawicy oraz struktur naczyniowo–nerwowych ulega ograniczeniu [7,8]. Zobrazowanie okolicy wejścia do klatki piersiowej umożliwia zaopatrzenie proksymalnej przetoki tchawiczo–przełykowej u pacjentów z zarośnięciem przełyku typu D, co eliminuje konieczność dostępu szyjnego [46,47].

Przedwcześnie urodzone noworodki z zarośnięciem przełyku typu C, z objawami niestabilności hemodynamicznej były operowane w naszym ośrodku torakoskopowo

dwuetapowo – w pierwszym etapie zamknięto dystalną przetokę tchawiczo–przełykową, a w drugim etapie kilka–kilkanaście dni później, po ustabilizowaniu stanu dziecka, wykonano zespolenie przełyku. W tym kontekście dostęp małoinwazyjny, z minimalnym urazem ściany klatki piersiowej i odczynem zapalnym tkanek, pozwala na skrócenie czasu pomiędzy kolejnymi procedurami operacyjnymi oraz uniknięcie zakładania gastrostomii. W naszym ośrodku dostęp torakoskopowy zastosowano z pozytywnym rezultatem również u pacjentów z ekstremalnie niską masą ciała. Zaobserwowano istotną zależność między urodzeniową masą ciała, a wczesną śmiertelnością, jednak nie była ona związana bezpośrednio z techniką operacyjną, ale z współistnieniem ciężkich wad towarzyszących, z czego jedną trzecią stanowiły istotne wady serca. Ciężkie wady towarzyszące wydają się stanowić jeden z głównych czynników obciążających rokowanie pacjentów [48–51]. Spośród pozostałych analizowanych w naszym badaniu powikłań pooperacyjnych odnotowano podobną częstość ich występowania niezależnie od urodzeniowej masy ciała, z wyjątkiem konieczności implantacji gastrostomii i operacji antyrefluksowej, których istotnie częściej wymagały dzieci z urodzeniową masą ciała < 2000g, co jest spójne z istniejącą literaturą [52]. W obu przypadkach zaburzenia karmienia w długoterminowej obserwacji korelowały z chorobowością towarzyszącą wcześniactwu. Niemniej jednak częstość występowania zaburzeń karmienia i zaburzeń oddechowych, związanych z tracheomalacją, była w całej populacji istotnie mniejsza niż w danych prezentowanych w literaturze [53]. Może to być związane z techniką precyzyjnej dissekcji tkanek, bez użycia elektrokoagulacji, pozwalającej na zminimalizowanie urazu i włóknienia otaczających tkanek oraz zachowanie drobnych naczyń i nerwów, istotnych dla funkcji przełyku oraz tchawicy, jednak wymagane są dalsze badania.

Opierając się na literaturze oraz wynikach naszego badania częstość występowania wczesnych powikłań pooperacyjnych oraz czas operacyjny może korelować z krzywą uczenia technik chirurgii małoinwazyjnej [54–58]. Torakoskopowa operacja zarośnięcia przełyku jest procedurą trudną, wymagającą zaawansowanych umiejętności oraz doświadczenia [7,16]. Stopień trudności wykonania zespolenia przełyku jest istotnie większy wśród noworodków o niskiej masie urodzeniowej, ze względu na ograniczoną przestrzeń operacyjną, delikatne tkanki i potencjalne odrębności anatomiczne u dzieci z wadami towarzyszącymi [59,60]. W naszej pracy zespolenie przełyku wykonano u każdego pacjenta, z wyjątkiem jednego, a czas operacyjny nie zależał od urodzeniowej masy ciała. Stwierdzono natomiast dłuższy czas operacyjny w początkowym okresie obserwacji, który uległ istotnej redukcji w ciągu pierwszych dwóch lat, odzwierciedlając przebieg krzywej uczenia [54].

Trzecia publikacja rozprawy doktorskiej koncentruje się na zastosowaniu torakoskopii w leczeniu długoodcinkowego zarośnięcia przełyku. Porównano w niej doświadczenie dwóch dużych ośrodków, różniących się zarówno definicją długoodcinkowego zarośnięcia przełyku, jak i strategią leczenia oraz dostępem i techniką operacyjną. Zgodnie z literaturą preferowane jest zachowanie natywnego przełyku, gdy tylko to możliwe [38,61]. Jednym ze sposobów postępowania jest odroczone pierwotne zespolenie przełyku [62–64]. Pomimo, że metoda może być skuteczna i wykonalna nawet w przypadku brakującego odcinka przełyku powyżej 3,5 cm, czas potrzebny na spontaniczny wzrost tkanek przełyku stwarza konieczność wytworzenia gastrostomii, przedłużonej hospitalizacji oraz regularnego odsysania, z uwagi na ryzyko aspiracyjnego zapalenia płuc [62–65]. Ponadto obserwuje się zwiększoną częstość występowania choroby refluksowej przełyku [62]. Drugim sposobem postępowania są techniki elongacji przełyku. Zgodnie z ideą Fokera, wydłużanie przełyku jest indukowane działaniem zewnętrznych szwów trakcyjnych, założonych na końcu przełyku, które zbliżają do siebie

oba odcinki przełyku z modyfikowaną siłą napięcia [31]. Koncepcja Fokera stosowana pierwotnie w chirurgii klasycznej została zaadoptowana przez van der Zee w 2007 r. w chirurgii małoinwazyjnej jako torakoskopowa operacja długoodcinkowego zarośnięcia przełyku techniką zewnętrznej trakcji [66], a w 2008 Prof. Dariusz Patkowski wdrożył torakoskopowe etapowe wydłużanie przełyku techniką wewnętrznej trakcji [32]. Początkowo czas pomiędzy kolejnymi etapami leczenia wynosił od 3 do 5 tygodni, a większość pacjentów była operowana w dwóch etapach. Jednak zaobserwowano, że skrócenie czasu pomiędzy etapami nie zredukowało szansy na wykonanie dwuetapowego zespolenia przełyku [33]. Zredukowanie czasu pomiędzy poszczególnymi etapami do kilku dni pozwoliło na osiągnięcie zespolenia przełyku w ciągu 1–2 tygodni (a nawet kilku dni dla ostatnich pacjentów) oraz na uniknięcie implantacji gastrostomii. W pracy wykazano istotne skrócenie mediany czasu pomiędzy pierwszym etapem, a zespoleniem przełyku dla etapowego wydłużania przełyku techniką wewnętrznej trakcji (11 dni), w porównaniu do odroczonego pierwotnego zespolenia przełyku (92 dni). Znajduje to swoje odzwierciedlenie w długości hospitalizacji, a w konsekwencji może oddziaływać na ogólną chorobowość, rozwój psychospołeczny i jakość życia pacjenta [67–69]. Wśród pacjentów z długoodcinkowym zarośnięciem przełyku zastosowanie technik chirurgii małoinwazyjnej daje możliwość powtarzania procedur operacyjnych nawet co kilka dni z minimalnym urazem tkanek i ogólną odpowiedzią zapalną oraz pozwala na precyzyjną ocenę anatomii, odległości pomiędzy odcinkami przełyku i jakości tkanek, co decyduje o strategii dalszego postępowania [32]. Pomimo ograniczeń badania w zakresie możliwości analizy porównawczej (liczba operatorów, liczba pacjentów leczonych od urodzenia w danym ośrodku), praca stanowi porównanie dwóch skutecznych strategii leczenia długoodcinkowego zarośnięcia przełyku i dowodzi optymalnych rezultatów, uzyskanych w ośrodkach dysponujących odpowiednim doświadczeniem.

Ostatnie dane w literaturze wskazują na pozytywne wyniki zastosowania torakoskopii w leczeniu większości grup pacjentów z zarośnięciem przełyku [7,8,34,35,37]. Jednak leczenie wszystkich typów zarośnięcia przełyku włączając pacjentów z niską masą urodzeniową, istotnymi wadami towarzyszącymi oraz pacjentów z długoodcinkowym zarośnięciem przełyku może wymagać centralizacji opieki chirurgicznej celem optymalizacji wyników leczenia [70] i ograniczenia wpływu krzywej uczenia na przebieg procesu terapeutycznego [52,56,57,71]. Reasumując, torakoscopia może być korzystnym, bezpiecznym i preferowanym dostępem operacyjnym w leczeniu całego spektrum wrodzonego zarośnięcia przełyku. Uzyskane wyniki przedstawione w cyklu prac niniejszej rozprawy doktorskiej oraz doniesienia literatury dowodzą jednak potrzeby wielospecjalistycznego podejścia w leczeniu rzadkich wad wrodzonych oraz szczególnych grup pacjentów z zarośnięciem przełyku, jak również współpracy międzyośrodkowej oraz rozwoju nowych kierunków terapii, takich jak medycyna regeneracyjna [72], czy nowych technologii chirurgicznych i technik symulacji zabiegów.

8. Wnioski

- 1) Torakoscopia w leczeniu zarośnięcia przełyku zmniejsza częstość i nasilenie deformacji klatki piersiowej i kręgosłupa.
- 2) Torakoscopia może być korzystnym i preferowanym dostępem operacyjnym w leczeniu wszystkich typów zarośnięcia przełyku, szczególnie postaci długoodcinkowych, wymagających leczenia etapowego, jednak wymagane są dalsze randomizowane, kontrolowane badania kliniczne.
- 3) Skolioza po torakotomii może postępować i wymagać z czasem leczenia operacyjnego, dlatego długoterminowa, regularna obserwacja jest konieczna.
- 4) Torakoscopia może być uznana za bezpieczną technikę operacyjną, możliwą do przeprowadzenia w rękach doświadczonego chirurga nawet u najmniejszych noworodków z masą urodzeniową < 2000 g oraz u pacjentów z istotną wrodzoną wadą serca.
- 5) W oparciu o doświadczenia ośrodka, masa urodzeniowa noworodka nie wydaje się stanowić bezpośredniego przeciwwskazania do torakoskopowego leczenia zarośnięcia przełyku.
- 6) Torakoskopowe etapowe zespolenie przełyku techniką wewnętrznej trakcji istotnie redukuje czas do odtworzenia ciągłości przełyku oraz konieczność substytucji przełyku. W rezultacie leczenie omawianą techniką skraca okres hospitalizacji pacjenta.
- 7) Ograniczona liczba pacjentów z długoodcinkowym zarośnięciem przełyku ujemnie koreluje z możliwością osiągnięcia wymaganego doświadczenia w leczeniu tej wady. Centralizacja leczenia długoodcinkowych oraz złożonych postaci zarośnięcia przełyku, jak i współpraca międzyośrodkowa może prowadzić do poprawy wyników leczenia najtrudniejszych postaci zarośnięcia przełyku oraz ustalenia optymalnego sposobu postępowania.

9. Streszczenie rozprawy doktorskiej

Wstęp i cele pracy: Celem rozprawy doktorskiej jest analiza i ocena zastosowania torakoskopii w leczeniu wrodzonego zarośnięcia przełyku w kontekście wyników leczenia oraz postępowania w szczególnych grupach pacjentów. Celem pierwszej pracy jest porównanie dostępu torakoskopowego i klasycznego pod względem występowania i stopnia nasilenia późnych powikłań operacji zarośnięcia przełyku - deformacji klatki piersiowej i kręgosłupa. Przedmiotem drugiej pracy jest analiza wyników leczenia, zastosowania i bezpieczeństwa dostępu torakoskopowego u pacjentów z zarośnięciem przełyku z przetoką tchawiczo-przełykową dystalną w zależności od masy urodzeniowej. Celem trzeciej pracy jest ocena zastosowania torakoskopowego etapowego wydłużania przełyku techniką wewnętrznej trakcji na podstawie porównania sposobu postępowania operacyjnego i wyników leczenia długoodcinkowego zarośnięcia przełyku w dwóch doświadczonych ośrodkach chirurgii dziecięcej.

Material i metody: Niniejsza rozprawa doktorska jest badaniem obserwacyjnym, retrospektywnym pacjentów Kliniki Chirurgii i Urologii Dziecięcej we Wrocławiu oraz pacjentów dwóch innych dużych ośrodków chirurgii dziecięcej. Przeanalizowano dane demograficzne i kliniczne pacjentów, przebieg leczenia operacyjnego, wyniki leczenia oraz wczesne i późne powikłania pooperacyjne. Wyniki analizy statystycznej z $p < 0,05$ uznano za istotne statystycznie.

Wyniki: W pierwszej pracy porównano 68 pacjentów po torakoskopii i 44 pacjentów po torakotomii. Stwierdzono istotne zmniejszenie częstości występowania analizowanych łącznie deformacji klatki piersiowej i kręgosłupa po torakoskopii (1,5% vs 34,1%), jak i występowania skoliozy (1,5% vs 13,6%). Po torakoskopii nie obserwowano żebrozrostu (0% vs 37,1%), ani skoliozy $\geq 20^\circ$ (0% vs 6,8%). Współwystępowanie żebrozrostu oraz skoliozy po torakotomii było istotne statystycznie (9,1%). W grupie torakotomii leczenie wieloetapowe oraz powikłane leczenie chirurgiczne wymagające reoperacji było istotnie związane z większą częstością deformacji klatki piersiowej i kręgosłupa. W drugiej pracy przeanalizowano 145 pacjentów operowanych z powodu zarośnięcia przełyku typu C lub D, których podzielono na trzy grupy, w zależności od urodzeniowej masy ciała – A ($n=12$, < 1500 g), B ($n=23$, ≥ 1500 , ale < 2000 g) oraz C – ($n=110$, ≥ 2000 g). Pierwotne jednoetapowe zespolenie przełyku wykonano u: 91,7% pacjentów – grupa A, 82,6% – grupa B i 100% – grupa C. Wczesną śmiertelność stwierdzono u 25% pacjentów – grupa A, 8,7% – grupa B oraz 1,8% – grupa C, ale nie była ona bezpośrednio związana z leczeniem chirurgicznym. Nie stwierdzono istotnych różnic w czasie operacyjnym i następujących powikłaniach: nieszczelność zespolenia, nawrotowa przetoka tchawiczo – przełykowa, zwężenia przełyku i chłonnokotok. Nie było żadnej konwersji do torakotomii. Fundoplikacja i implantacja gastrostomii były istotnie częściej konieczne u pacjentów z masą urodzeniową < 2000 g. Trzecia praca obejmowała 28 pacjentów – ośrodek A oraz 24 pacjentów – ośrodek B. Oba ośrodki różniły się pod względem dostępu i techniki operacyjnej: w ośrodku A stosowano głównie metodę torakoskopowego etapowego wydłużania przełyku techniką wewnętrznej trakcji, a w ośrodku B pierwotne zespolenie przełyku, odroczone pierwotne zespolenie, wydłużanie przełyku techniką zewnętrznej trakcji oraz rekonstrukcję przełyku. Dostęp operacyjny był torakoskopowy w ośrodku A, z wyjątkiem jednego pacjenta, który wymagał zabiegu otwartego w ostatnim etapie leczenia. W ośrodku B dostęp operacyjny był torakoskopy (20,8% pacjentów, z czego 40% wymagało konwersji) lub klasyczny (79,2%). Analizowane powikłania pooperacyjne nie różniły się istotnie pomiędzy ośrodkami. Mediana wieku pacjenta w chwili zespolenia przełyku wynosiła 31 dni w ośrodku A i 110 dni w ośrodku B. Mediana czasu między pierwszym zabiegiem i zespoleniem przełyku wynosiła 11 dni w

ośrodka A i 92 dni w ośrodku B.

Wnioski: Stwierdzono istotną zależność między torakoskopowym leczeniem zarośnięcia przełyku, a zmniejszeniem częstości i nasilenia deformacji klatki piersiowej i kręgosłupa w badanym materiale, ale z uwagi na czas rozwoju deformacji i potencjalną wrodzoną predyspozycję wymagana jest długoterminowa, regularna obserwacja pacjentów. Torakoscopia może być uznana za bezpieczną technikę operacyjną, możliwą do przeprowadzenia w rękach doświadczonego chirurga nawet u najmniejszych noworodków z masą urodzeniową < 2000 g oraz u pacjentów z istotną wrodzoną wadą serca. W oparciu o doświadczenia ośrodka, masa urodzeniowa noworodka nie wydaje się stanowić bezpośredniego przeciwwskazania do torakoskopowego leczenia zarośnięcia przełyku. Torakoscopia może być korzystnym i preferowanym dostępem operacyjnym w leczeniu wszystkich typów zarośnięcia przełyku, szczególnie postaci długoodcinkowych, wymagających leczenia etapowego, jednak wymagane są dalsze randomizowane, kontrolowane badania kliniczne. Torakoskopowe etapowe zespolenie przełyku techniką wewnętrznej trakcji istotnie redukuje czas do odtworzenia ciągłości przełyku oraz konieczność substytucji przełyku.

10. Summary

Introduction and aims: The aim of the doctoral thesis, which involves a series of thematically related publications, was to analyze and evaluate the utilization of thoracoscopy and minimally invasive surgical techniques in the treatment of congenital esophageal atresia in the aspects of outcomes and management in specific patient groups. The objective of the first research was to compare the frequency and severity of thoracic musculoskeletal deformities after open and thoracoscopic repair of EA. The second study aimed to analyze the results, feasibility and safety of the thoracoscopic approach for patients with esophageal atresia with tracheoesophageal fistula (EA/TEF) depending on the patient's birth weight. The aim of the third study was to evaluate thoracoscopic multi-stage esophageal elongation using internal traction technique based on comparison of the management and outcomes of long gap esophageal atresia (LGEA) between two high-volume centers.

Materials and methods: The doctoral dissertation is an observational, retrospective study, involving patients treated at the Department of Pediatric Surgery and Urology in Wrocław, as well as patients from two other high-volume centers of pediatric surgery. Demographic and clinical data of the patients, surgical management, outcomes, early and late postoperative complications were analyzed. The results were considered statistically significant at $p < 0.05$.

Results: In the first study 68 patients, who underwent thoracoscopy, and 44 patients, who underwent thoracotomy were compared. The incidence of the overall thoracic musculoskeletal deformities was significantly lower in the thoracoscopy group (1.5%) compared to the thoracotomy group (34.1%). Scoliosis occurrence was significantly reduced after thoracoscopy (1.5% vs 13.6%). There was no rib fusion (0% vs 37.1%) and no scoliosis of $\geq 20^\circ$ (0% vs 6.8%) after thoracoscopy. The coincidence of rib fusion and scoliosis was significant (9.1%) for the open approach. In the thoracotomy group, multi-staged surgery and more frequent reoperations due to major complications were significantly associated with an increased occurrence of deformities. In the second study 145 consecutive newborns, who underwent thoracoscopic EA with TEF repair were analyzed. They were divided into three groups according to birth weight – A ($n=12$, < 1500 g), B ($n=23$, ≥ 1500 g, but < 2000 g), and C ($n=110$, ≥ 2000 g). Primary one-stage anastomosis was performed in: 91.7% patients - group A, 82.6% - group B and 100% - group C. Early mortality was 25% – group A, 8.7% – group B, and 1.8% – group C and was not directly related to the surgical repair. There were no significant differences in operative time and the following complications: anastomotic leakage, recurrent TEF, esophageal strictures, and chylothorax. There were no conversions to an open surgery. Fundoplication and gastrostomy were required significantly more frequently in newborns with birth weight < 2000 g. The third study involved 28 patients – Centre A and 24 patients – Centre B. Both centers differed in surgical approach and technique: in Centre A patients were mainly treated with thoracoscopic multi-stage esophageal elongation using internal traction technique, whereas in Centre B primary esophageal anastomosis, delayed primary anastomosis, esophageal lengthening with external traction technique or esophageal replacement were utilized. The surgical approach was thoracoscopic in the Centre A, only for one patient was open for final procedure. In the Centre B the surgical approach was thoracoscopic (20.8% patients, with 40% conversion rate) or open (79.2%). Analyzed postoperative complications did not reveal significant differences. Age at esophageal continuity was as a median 31 days in Centre A and 110 days in Centre B. Median time between initial procedure and the esophageal anastomosis was 11 days in Centre A and 92 days in Centre B.

Conclusion: The frequency and severity of thoracic musculoskeletal deformities were significantly lower after the thoracoscopic approach, however, due to the time required for the development of deformities and potential congenital predisposition, long-term, regular follow-up is necessary. In an experienced surgeon's hands, even in the smallest newborns with birth weight of < 2000 g and major cardiac defect, the thoracoscopic approach may be safe, feasible, and worthy of consideration. Based on the Department's experience, birth weight seems to be not a direct contraindication to the thoracoscopic approach. Thoracoscopy may be a more advantageous and preferred surgical approach for the treatment of full spectrum of EA/TEF, although further randomized, controlled studies are necessary. Thoracoscopic internal traction technique reduces time to achieve esophageal continuity and the need for esophageal substitution.

11. Piśmiennictwo

- [1] Śmigiel R, Patkowski D, red. Wrodzone zarośnięcie przełyku: praktyczny przewodnik. Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu; 2018.
- [2] Gross RE. The Surgery of Infancy and Childhood. WBSaunders, Philadelphia, 1953.
- [3] Respondek-Liberska M. Diagnostyka prenatalna zarośnięcia przełyku. W: Śmigiel P, Patkowski D, redaktorzy. Wrodzone zarośnięcie przełyku: praktyczny przewodnik. 2018. p. 97–11.
- [4] Waterston DJ, Carter RE, Aberdeen E (1962) Oesophageal atresia: tracheo-oesophageal fistula. A study of survival in 218 infants. *Lancet* 1:819–822.
- [5] Spitz L. Oesophageal atresia. *Orphanet J Rare Dis.* 2007;2–24.
- [6] Deurloo JA, Ekkelkamp S, Schoorl M et al. Esophageal atresia: historical evolution of management and results in 371 patients. *Ann Thorac Surg.* 2002 Jan;73(1):267-72.
- [7] Rothenberg SS (2013) Thoracoscopic repair of esophageal atresia and tracheoesophageal fistula in neonates, first decade's experience. *Dis Esophagus* 26(4):359–364.
- [8] Patkowski D. (2023) Thoracoscopic approach for oesophageal atresia: a real game changer? *J Pediatr Surg* 58(2):204–208.
- [9] Zou C, Dong J, Xu G et al (2023) Thoracoscopic versus open repair for oesophageal atresia: a retrospective cohort study of 359 patients at a single center. *J Pediatr Surg* 58:2069–2074.
- [10] Wu Y, Kuang H, Lv T, Wu C (2017) Comparison of clinical outcomes between open and thoracoscopic repair for esophageal atresia with tracheoesophageal fistula: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Surg Int* 33(11):1147–1157.
- [11] Yang YF, Dong R, Zheng C et al (2016) Outcomes of thoracoscopy versus thoracotomy for esophageal atresia with tracheoesophageal fistula repair: a PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 95(30):e4428.
- [12] Dingemann C, Ure BM (2013) Minimally invasive repair of esophageal atresia: an update. *Eur J Pediatr Surg* 23:198–203.
- [13] Borruto FA, Impellizzeri P, Montalto AS et al (2012) Thoracoscopy versus thoracotomy for esophageal atresia and tracheoesophageal fistula repair: review of the literature and meta- analysis. *Eur J Pediatr Surg* 22:415–419.
- [14] Dingemann C, Eaton S, Aksnes G et al (2020) ERNICA consensus conference on the management of patients with esophageal atresia and tracheoesophageal fistula: diagnostics, preoperative, operative, and post-operative management. *Eur J Pediatr Surg* 30(4):326–336.
- [15] Jackson HT, Kane TD (2014) Advances in minimally invasive surgery in pediatric patients. *Adv Pediatr* 61:149–195.
- [16] Holcomb GW (2017) Thoracoscopic surgery for esophageal atresia. *Pediatr Surg Int* 33(4):475–481.
- [17] Mishra PR, Tinawi GK, Stringer MD (2020) Scoliosis after thoracotomy repair of esophageal atresia: a systematic review. *Pediatr Surg Int* 36(7):755–761.
- [18] Safa N, Wei S et al (2021) Musculoskeletal deformities after thoracic surgery in children: an observational long-term follow-up study. *J Pediatr Surg* 56(1):136–141.
- [19] Lawal TA, Gosemann JH et al (2009) Thoracoscopy versus thoracotomy improves midterm musculoskeletal status and cosmesis in infants and children. *Ann Thorac Surg* 87:224–228.
- [20] Møinichen UI, Mikkelsen A, Gunderson R et al. New insights in the prevalence of scoliosis and musculoskeletal asymmetries in adolescents with esophageal atresia. *J Pediatr Surg.* 2023 Mar;58(3):412–419.

- [21] Eby SF, Hilaire TS, Glotzbecker M, et al. Thoracogenic spinal deformity: a rare cause of early-onset scoliosis. *J Neurosurg Spine*. 2018;29(6):674–9.
- [22] Adobor RD, Riise RB, Sørensen R et al. Scoliosis detection, patient characteristics, referral patterns and treatment in the absence of a screening program in Norway. *Scoliosis*. 2012 Oct 25;7(1):18.
- [23] Aubert O, Lacher M, Mayer S, et al. Increased Musculoskeletal Deformities And Decreased Lung Volume In Patients After Ea/Tef Repair - A Real-Time Mri Study. *Ann Surg*. 2024 Feb 8.
- [24] Okuyama H, Saka R et al. Thoracoscopic repair of esophageal atresia. *Surg Today* 2020;50:966–73.
- [25] Drevin G, Andersson B, Svensson JF. Thoracoscopy or Thoracotomy for Esophageal Atresia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg*. 2021 Dec 1;274(6):945–953.
- [26] Kainth D, Anand S et al. Impact of preservation of the azygos vein during surgical repair of esophageal atresia-tracheoesophageal fistula (EA-TEF): a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Surg Int* 2021;37(8):983–989.
- [27] Upadhyaya VD, Gangopadhyaya AN, Gopal SC et al. Is ligation of azygos vein necessary in primary repair of tracheoesophageal fistula with esophageal atresia? *Eur J Pediatr Surg*. 2007 Aug;17(4):236–40.
- [28] Wang C, Zheng J, Ma X. Azygos vein preservation is feasible and beneficial in esophageal atresia with tracheoesophageal fistula: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Pediatr*. 2022 Jul 28;10:965275.
- [29] Sharma S, Sinha SK, Rawat JD et al. Azygos vein preservation in primary repair of esophageal atresia with tracheoesophageal fistula. *Pediatr Surg Int*. 2007 Dec;23(12):1215-8.
- [30] Patkowski D, Rysiakiewicz K, Jaworski W, Zielinska M, Siejka G, Konsur K, et al. Thoracoscopic repair of tracheoesophageal fistula and esophageal atresia. *J Laparoendosc Adv Surg Tech* (2009) 19(S1):s19–22.
- [31] Foker JE, Kendall Krosch TC, Catton K, Munro F, Khan KM. Long-gap esophageal atresia treated by growth induction: the biological potential and early follow-up results. *Semin Pediatr Surg* 2009;18(01):23–29.
- [32] Patkowski D. Intrathoracic intracorporeal thoracoscopic elongation – internal traction. In: Pimpalwar A, ed. *Esophageal Preservation and Replacement in Children*. Cham, Switzerland: Springer Nature; 2021:51–56.
- [33] Bogusz B, Patkowski D, Gerus S, Rasiewicz M, Górecki W. Staged thoracoscopic repair of long-gap esophageal atresia without temporary gastrostomy. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2018; 28(12):1510–1512.
- [34] Cadaval C, Molino JA, Guillén G et al (2023) Are low weight or cardiopathy contraindications for thoracoscopic repair of esophageal atresia with tracheoesophageal fistula? *Eur J Pediatr Surg*. <https://doi.org/10.1055/a-2072-9754>.
- [35] Shirota C, Tanaka Y, Tainaka T et al (2019) Therapeutic strategy for thoracoscopic repair of esophageal atresia and its outcome. *Pediatr Surg Int* 35(10):1071–1076.
- [36] Fernandes E, Kusel A, Evans S et al (2020) Is thoracoscopic esophageal atresia repair safe in the presence of cardiac anomalies? *J Pediatr Surg* 55(8):1511–1515.
- [37] Guo Y, Hinoki A, Deie K et al (2023) Anastomotic time was associated with postoperative complications: a cumulative sum analysis of thoracoscopic repair of tracheoesophageal fistula in a single surgeon's experience. *Surg Today* 53(12):1363–1371.
- [38] Dingemann C, Eaton S, Aksnes G, et al. ERNICA consensus conference on the management of patients with long-gap esophageal atresia: perioperative, surgical, and

- long-term management. *Eur J Pediatr Surg* 2021;31(03):214–225.
- [39] Weinstein SL, Dolan LA, Cheng JC, et al. Adolescent idiopathic scoliosis. *Lancet* 2008;371:1527e37.
- [40] Dellenmark-Blom M, Dingemann J, Witt S et al. The Esophageal-Atresia-Quality-of-life Questionnaires: Feasibility, Validity and Reliability in Sweden and Germany. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 67(4):p 469-477, October 2018.
- [41] König TT, Muensterer OJ. Physical Fitness and Locomotor Skills in Children With Esophageal Atresia-A Case Control Pilot Study. *Front Pediatr*. 2018 Nov 6;6:337.
- [42] Zeng N, Ayyub M, Sun H, Wen X, Xiang P, Gao Z. Effects of Physical Activity on Motor Skills and Cognitive Development in Early Childhood: A Systematic Review. *Biomed Res Int*. 2017;2017:2760716.
- [43] Dellenmark-Blom M, Quitmann J, Dingemann J et al. Clinical Factors Affecting Condition-Specific Quality-of-Life Domains in Pediatric Patients after Repair of Esophageal Atresia: The Swedish-German EA-QOL Study. *Eur J Pediatr Surg*. 2020, 30, 96–103.
- [44] Oztan MO, Soyer T, Ozturun CI et al. Outcome of Very Low and Low Birth Weight Infants with Esophageal Atresia: Results of the Turkish Esophageal Atresia Registry. *Eur J Pediatr Surg*. 2021 Jun;31(3):226–235.
- [45] Koivusalo AI, Suominen JS, Pakarinen MP. Oesophageal atresia with very low birth weight: Clinical characteristics and long-term outcome. *J Pediatr Surg* 2022 Feb;57(2):192–194.
- [46] Durkin N, De Coppi P. Management of neonates with oesophageal atresia and tracheoesophageal fistula. *Early Hum Dev*. 2022 Nov;174:105681.
- [47] Toczewski K, Rygl M, Dzielendziak A et al. Thoracoscopic repair of congenital isolated H-type tracheoesophageal fistula. *J Pediatr Surg*. 2021 Aug;56(8):1386-1388.
- [48] Shimizu T, Takamizawa S, Yanai T et al. Optimal Surgical Method and Timing for Low-birth-weight Esophageal Atresia Babies: Multi-institutional Observational Study. *J Pediatr Surg*. 2024 Feb;59(2):182-186.
- [49] Choudhury SR, Ashcraft KW, Sharp RJ et al. Survival of patients with esophageal atresia: influence of birth weight, cardiac anomaly, and late respiratory complications. *J Pediatr Surg*. 1999 Jan;34(1):70-3; discussion 74.
- [50] Okamoto T, Takamizawa S, Arai H, Bitoh Y, Nakao M, Yokoi A, Nishijima E. Esophageal atresia: prognostic classification revisited. *Surgery*. 2009 Jun;145(6):675-81.
- [51] Zani A, Wolinska J, Cobellis G et al. Outcome of esophageal atresia/tracheoesophageal fistula in extremely low birth weight neonates (<1000 grams). *Pediatr Surg Int*. 2016 Jan;32(1):83–8.
- [52] Son J, Jang Y, Kim W et al. Thoracoscopic repair of esophageal atresia with distal tracheoesophageal fistula: is it a safe procedure in infants weighing less than 2000 g? *Surg Endosc* 2021 Apr;35(4):1597–1601.
- [53] Lawrence AE, Minneci PC, Deans KJ et al. Relationships between hospital and surgeon operative volumes and outcomes of esophageal atresia/tracheoesophageal fistula repair. *J Pediatr Surg*. 2019 Jan;54(1):44-49.
- [54] Guo Y, Hinoki A, Deie K, et al. Anastomotic time was associated with postoperative complications: a cumulative sum analysis of thoracoscopic repair of tracheoesophageal fistula in a single surgeon's experience. *Surg Today*. 2023 Dec;53(12):1363-1371.
- [55] Macdonald AL, Haddad M, Clarke SA. Learning Curves in Pediatric Minimally Invasive Surgery: A Systematic Review of the Literature and a Framework for Reporting. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2016;26(8):652–659.
- [56] Uecker M, Kuebler JF, Ure BM et al. Minimally Invasive Pediatric Surgery: The Learning Curve. *Eur J Pediatr Surg* 2020; 30(2):172–180.

- [57] Kim W, Son J, Lee S, Seo JM. The learning curve for thoracoscopic repair of esophageal atresia with distal tracheoesophageal fistula: A cumulative sum analysis. *J Pediatr Surg*. 2020 Nov;55(11):2527–2530.
- [58] Macchini F, Leva E, Gentilino V. Mentoring in Pediatric Thoracoscopy: From Theory to Practice. *Frontiers in Pediatrics*. 9. 10.3389/fped.2021.630518.
- [59] Folaranmi SE, Jawaid WB, Gavin L, Jones MO, Losty PD. Influence of birthweight on primary surgical management of newborns with esophageal atresia. *J Pediatr Surg*. 2021 May;56(5):929–932.
- [60] Chahine AA, Ricketts RR. Esophageal atresia in infants with very low birth weight. *Semin Pediatr Surg*. (2000) 9:73–8.
- [61] Zani A, Cobellis G, Wolinska J et al. Preservation of native esophagus in infants with pure esophageal atresia has good long-term outcomes despite significant postoperative morbidity. *Pediatr Surg Int*. 2016;32:113–117.
- [62] Friedmacher F. Delayed primary anastomosis for repair of long-gap esophageal atresia: technique revisited. *Pediatr Surg Int*. 2022 Dec 8;39(1):40.
- [63] Puri P, Blake N, O'Donnell B, Guiney EJ. Delayed primary anastomosis following spontaneous growth of esophageal segments in esophageal atresia. *J Pediatr Surg*. 1981;16:180–183.
- [64] Puri P, Ninan GK, Blake NS et al. Delayed primary anastomosis for esophageal atresia: 18 months' to 11 years' follow-up. *J Pediatr Surg*. 1992;27:1127–1130.
- [65] Penikis AB, Salvi PS, Sferra SR et al. Delayed primary repair in 100 infants with isolated long-gap esophageal atresia: A nationwide analysis of children's hospitals. *Surgery*. 2023 Apr 10:S0039-6060(23)00127-7.
- [66] van der Zee DC, Gallo G, Tytgat SH. Thoracoscopic traction technique in long gap esophageal atresia: entering a new era. *Surg Endosc*. 2015 Nov;29(11):3324-30.
- [67] Dellenmark-Blom M, Örnö Ax S, Öst E et al. Postoperative morbidity and health-related quality of life in children with delayed reconstruction of esophageal atresia: a nationwide Swedish study. *Orphanet J Rare Dis*. 2022 Jun 20;17(1):239.
- [68] Patterson K, Beyene TJ, Asti L et al. Quantifying Upper Aerodigestive Sequelae in Esophageal Atresia/Tracheoesophageal Fistula Neonates. *Laryngoscope*. 2022 Mar;132(3):695-700.
- [69] Bourg A, Gottrand F, Parmentier B et al. Outcome of long gap esophageal atresia at 6 years: A prospective case control cohort study. *J Pediatr Surg*. 2023 Apr;58(4):747-755.
- [70] Ure B. Esophageal atresia, Europe, and the future: BAPS Journal of Pediatric Surgery Lecture. *J Pediatr Surg* 2019 Feb;54(2):217–222.
- [71] van Tuyll van Serooskerken ES, Tytgat SHAJ, Verweij JW et al. Thoracoscopic Repair of Esophageal Atresia. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2021 Oct;31(10):1162–1167.
- [72] Maghsoudlou P, Eaton S, De Coppi P. Tissue engineering of the esophagus. *Semin Pediatr Surg* 2014;23(3):127–34.

12. Publikacje wchodzące w skład rozprawy doktorskiej

1) Thoracic musculoskeletal deformities following surgical treatment of esophageal atresia - thoracoscopic versus open approach - a retrospective two centers cohort study

Dominika Borselle¹, Konrad Grochowski², Sylwester Gerus¹, Krzysztof Kołtowski¹, Krzysztof Międzybrodzki³, Aleksandra Jasińska², Andrzej Kamiński², Dariusz Patkowski¹

¹ Department of Pediatric Surgery and Urology, Medical University in Wrocław, Poland

² Department of Pediatric Surgery, Pediatric Urology and Pediatrics, Medical University in Warsaw, Poland

³ Department of General and Pediatric Radiology, Medical University in Wrocław, Poland

2) Birth weight and thoracoscopic approach for patients with esophageal atresia and tracheoesophageal fistula – a retrospective cohort study

Dominika Borselle¹, Sylwester Gerus¹, Monika Bukowska¹, Dariusz Patkowski¹

Department of Pediatric Surgery and Urology, Wrocław Medical University, Borowska 213, 50-556 Wrocław, Poland

3) Thoracoscopic stage internal traction repair reduces time to achieve oesophageal continuity in long gap oesophageal atresia

Dominika Borselle¹, Joseph Davidson², Stavros Loukogeorgakis^{2,3}, Paolo De Coppi^{2,3}, Dariusz Patkowski¹

¹ Department of Paediatric Surgery and Urology, Wrocław Medical University and Hospital, Poland

² Great Ormond Street Institute of Child Health, University College London, Guilford Street 30, London, United Kingdom

³ NIHR Biomedical Research Centre, Department of Specialist Neonatal and Paediatric Surgery, Great Ormond Street Hospital for Children, London, United Kingdom



Thoracic Musculoskeletal Deformities Following Surgical Treatment of Esophageal Atresia - Thoracoscopic Versus Open Approach: A Retrospective Two Centers Cohort Study

Dominika Borselle^{a,*}, Konrad Grochowski^b, Sylwester Gerus^a, Krzysztof Międzybrodzki^c, Krzysztof Kołtowski^d, Aleksandra Jasińska^b, Andrzej Kamiński^b, Dariusz Patkowski^a

^a Department of Pediatric Surgery and Urology, Wrocław Medical University, Wrocław, Poland

^b Department of Pediatric Surgery, Pediatric Urology and Pediatrics, Medical University of Warsaw, Warsaw, Poland

^c Department of General and Pediatric Radiology, Wrocław Medical University, Wrocław, Poland

^d Department of Pediatric Orthopedics and Traumatology, University Hospital of Jan Mikulicz-Radecki, Wrocław, Poland

ARTICLE INFO

Article history:

Received 2 November 2023

Received in revised form

7 March 2024

Accepted 10 March 2024

Keywords:

Thoracoscopy

Scoliosis

Rib fusion

Esophageal atresia

Thoracic musculoskeletal deformities

Minimally invasive surgery

ABSTRACT

Introduction: Thoracic musculoskeletal deformities are significant complications following open correction of esophageal atresia (EA) during long-term follow-up. We aimed to compare the frequency and severity of thoracic musculoskeletal deformities after open and thoracoscopic repair of EA. We hypothesized that fewer deformities would occur following the less invasive thoracoscopic approach.

Methods: This retrospective study analyzed patients treated at two pediatric surgery departments in Poland between 2005 and 2021. The patient groups differed in surgical approach, operative techniques, indications for multi-staged surgery, and postoperative complications. The study encompassed all types of EA/TEF. The first group comprised 68 patients who underwent thoracoscopic esophageal atresia repair (Wrocław), while the second group involved 44 patients who underwent open repair (Warsaw). Clinical data were retrospectively reviewed, with results considered significant at $p < 0.05$.

Results: The median age at examination was 6 years in the thoracoscopy group and 5.5 years in the thoracotomy group. In the thoracoscopy group, 53 out of 68 patients (77.9%) and in the thoracotomy group – 35 out of 44 patients (79.5%) were treated in one stage. The incidence of thoracic musculoskeletal deformities was significantly lower in the thoracoscopy group (1.5%) compared to the thoracotomy group (34.1%, $p < 0.001$). Scoliosis occurred significantly more often after thoracotomy (13.6% vs 1.5%, $p = 0.016$). There was no rib fusion (0% vs 37.1%, $p < 0.001$) and no scoliosis of $\geq 20^\circ$ (0% vs 6.8%, $p = 0.058$) after thoracoscopy. The coincidence of rib fusion and scoliosis was significant (9.1%, $p = 0.022$) for the open approach. In the thoracotomy group, multi-staged surgery and more frequent reoperations due to major complications were significantly associated with an increased occurrence of deformities. None of the patients after thoracoscopic multi-stage or complicated EA/TEF repair developed scoliosis.

Conclusions: The frequency and severity of thoracic musculoskeletal deformities were significantly lower after the thoracoscopic approach. Thoracoscopy may be a more advantageous and preferred surgical approach for the EA/TEF treatment, although further randomized, controlled studies are necessary. Post-thoracotomy scoliosis may progress to a severity requiring surgery.

© 2024 The Authors. Published by Elsevier Inc. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

1. Introduction

Minimally invasive surgery (MIS) has extended and evolved over the last years to enable performance of many procedures,

including reconstructive ones, with reducing morbidity specific for open surgery. In this study we focus on esophageal atresia with or without tracheoesophageal fistula (EA/TEF) management and long-term chest wall and spinal morbidity.

Thoracic musculoskeletal deformities following surgical treatment of esophageal atresia are a well-known and significant consequence of surgical intervention in a chest of neonates. The incidence of thoracic musculoskeletal deformities in long-term observations after open EA repair is frequent, approximately 13 % for secondary scoliosis (ranging from 3 to 67%) [1–4]. Wide

* Corresponding author. Department of Pediatric Surgery and Urology, Medical University and Hospital, Borowska 213, 50-556 Wrocław, Poland. Tel.: +48 607 199 716.

E-mail addresses: borselle.dominika@gmail.com, dominika.borselle@umw.edu.pl (D. Borselle).

chest-wall injury, subsequent healing process and chronic pleural inflammation with tissue scarring may result in asymmetric development of thorax, improper chest wall mobility, rib fusion, scoliosis and even respiratory disorders [1,5–7].

Introduction of thoracoscopic technique has provided a chance to decrease or even avoid skeletal deformities in the chest. However, a complete evaluation of these complications requires to take into consideration aspects connected with uneven spectrum of EA/TEF, time necessary to develop thoracic wall morbidity, as well as diagnostic protocol during the follow-up. EA/TEF occurs as isolated malformation or may be accompanied by other defects, including vertebral and rib anomalies that enhance a risk of scoliosis. Moreover, surgical management may require multi-stage surgery for long-gap esophageal atresia (LGEA) with possible postoperative complications. Thoracic musculoskeletal deformities may occur at various times after the surgery and may progress over time, so regular follow-up is crucial.

Insufficient data in the literature prompts to explore further an impact of minimally invasive approach on the chest wall development. The main purpose was to compare the frequency and severity of thoracic musculoskeletal deformities after open and thoracoscopic repair of EA. We hypothesized that less deformities would occur after the less invasive thoracoscopic approach. Moreover, we assessed the development of deformities in relation to surgical complications and reoperations.

2. Materials and methods

2.1. Study population and surgical technique

This is a retrospective study on patients treated in two departments of pediatric surgery in Poland between the years of 2005 and 2021: Department of Pediatric Surgery and Urology, University Hospital in Wrocław (Wrocław) and Department of Pediatric Surgery, Pediatric Urology and Pediatrics, Pediatric Clinical Hospital in Warsaw (Warsaw).

One group underwent only thoracoscopic EA/TEF repair (Wrocław – thoracoscopy group) and in the second group only thoracotomy was performed (Warsaw – thoracotomy group). In both groups we distinguished one-staged and multi-staged repair. In Wrocław group one-stage right-side thoracoscopic approach was mainly for type C and D, exceptionally for type A. Only a few patients with type C had a two-staged repair because of patient's instability: at first stage fistula ligation and in the second – esophageal anastomosis. In Wrocław center a long-gap EA (LGEA) were classified only as type A and B, and multi-staged thoracoscopic lengthening with internal traction suture technique was applied [8]. The posterior mediastinum was favorably accessed through three 3–5 mm ports placed around a scapula. Azygos vein was preserved in all cases. Currently there is no need for electro-surgery, and esophageal pouches are mobilized using blunt dissection. A chest cavity drain is placed in particular cases, especially with anastomosis under high tension. All patients were treated by the two single surgeons.

The Warsaw group of patients underwent only open correction of EA/TEF. The two particular surgeons were also involved in surgical treatment. All these EA/TEF repairs were performed through a right posterolateral thoracotomy in the 4 or 5 intercostal space with or without muscle-sparing technique as one-staged or multi-staged repair. In the muscle-sparing technique both muscles: latissimus dorsi and serratus anterior were retracted and preserved during dissection. An extrapleural access was used to achieve esophageal ends. If the distance between esophageal pouches had not allowed to perform a primary anastomosis, multi-staged repair would have been applied. A disability to connect the upper and

lower esophageal pouches in a one step was a criterion for inclusion to LGEA group, notwithstanding the type of EA/TEF. Multi-staged repair included different open techniques both preserving native esophagus – internal traction, external traction m. Foker [9,10], Livaditis technique [11], anterior flap m. Gough [12], and with esophageal substitution – Scharli technique [13], replacement surgery using intestine loop. Multi-staged surgery also involved complicated and unstable cases. In all cases azygos vein was ligated and chest drain was placed.

Patients with accompanying congenital spinal or chest wall defects present at the time of operation or who underwent other surgical procedures connected with the risk of musculoskeletal thoracic deformities (for example heart defects correction with sternotomy) were excluded from this study. A follow-up was at least one year at the time of examination. Only patients with complete follow-up documentation were considered for the study. The study groups were secondary divided into three subgroups according to patients' age at examination: the first group of children 1–5 years old, the second group – 6–10 years of age, and the third one that included 11–15 years-old children. Considering the incidence of thoracic musculoskeletal deformities with regard to particular potential risk factors for the deformities we also distinguished subgroups of one- and multi-stage thoracic EA/TEF repair, as well as populations with complicated or uncomplicated post-operative course, including cases requiring reoperation. Analyzed complications involved anastomotic leakage, TEF recurrence, as well as stricture or chylothorax with need for redo surgery.

2.2. Patient's data and follow-up

The clinical data of each patient were retrospectively reviewed from medical documentation. Eligible for the study patients were invited after comprehensive explanation of aims and details of the study. The consent was obtained. Patients were followed during control visits at an outpatient office. For each patient a history and physical examination were performed, during which the spine and chest wall were evaluated. The data from physical examination, X-ray imaging or CT scans, if available, were analyzed. It included spine shape, accuracy of physiological spine flexures and features of scoliosis. Subsequently, a chest wall was examined in search of potential rib deformities including rib fusion. The physical examination and evaluation of the spine and chest wall for the study was performed by the first author in thoracoscopy group and the second author in thoracotomy group. The operators of EA/TEF surgery supervised the follow-up.

All patients had chest X-rays in P-A projection performed for other reasons (i.e., esophageal contrast study) that were also evaluated in conjunction with physical examination to look for incidental skeletal deformities. Additional x-ray imaging was performed only in cases of chest wall or spine deviations in physical examination. In some cases, a CT scan of the thorax using a low dose scanning technique was performed. The X-rays and the CT scan had been assessed independently by the orthopedist and the radiologist experienced in pediatric diseases.

The rib fusion and scoliosis were evaluated. Scoliosis was considered as a lateral curvature of the spine equal to or more than 10° of Cobb angle with vertebral rotation [14,15]. To differentiate the severity of scoliosis we distinguished a mild scoliosis of 10–19° of Cobb angle and a significant scoliosis of 20 and more Cobb angle degrees, at which treatment is generally recommended [14,15]. The rib fusion was confirmed based on CT scan or X-rays in correct projection. Thoracic musculoskeletal deformities were evaluated in the study population divided into three subgroups according to patients' age at examination and this issue was also considered in the assessment of severity of deformities.

2.3. Statistical analysis

Qualitative characteristics (nominal and ordinal) were collected in contingent tables as number (n) and percentage (%). Independence of two variables was verified using χ^2 Pearson and two-sided exact Fisher test.

Medians (Me), quartiles inferior (Q1) and superior (Q3) and extreme values – minimum (Min) and maximum (Max) were computed for quantitative parameters. The Shapiro–Wilk test was applied to assess compatibility of these parameters with normal distribution. In cases of exemption from normal distribution, parametric test – Mann–Whitney test–was applied.

A chance for deformity presentation depending on analyzed risk factors occurrence was obtained using odds ratio (OR). ROC curve was prepared to estimate scoliosis occurrence based on patient's age.

Statistical results were considered as significant if a probability value for tests was below 0.05.

2.4. Study approvals

This study was approved by the Ethic Committee of Medical University in Wrocław with the Approval Code of 169/2022 and Approval Date 24.02.2022.

3. Results

3.1. Patients' cohort

Clinical data of the study groups is outlined in Table 1. Major differences between the groups were percentage of patients with LGEA (18% vs 4.5%) and surgical complications requiring reoperation (0% vs 88%). All cases of anastomotic leakage in thoracoscopy group were treated conservatively and 1 case of TEF recurrence was effectively managed with bronchoscopy procedure.

3.2. Thoracic musculoskeletal deformities

Thoracic musculoskeletal deformities developed in 17.9% of the total material. The incidence of thoracic musculoskeletal deformities was significantly lower in thoracoscopy group (1.5%) versus thoracotomy group (34.1%, $p < 0.001$) (see Table 2).

In thoracotomy group scoliosis was diagnosed in 6 patients: 1st – 10° at 11 years of age, 2nd – 10° at 11 years of age, 3rd – 15° at 10 years of age, 4th – 20° at 10 years of age, 5th – 28° at 6 years of age and 6th – 52° at 13 years of age. In thoracoscopy group the only one affected patient was 15 years old and was diagnosed with scoliosis of 14°. Thoracoscopy group did not involve patients with scoliosis $\geq 20^\circ$. In a third of patients with postoperative scoliosis the progress of deformity was severe so as to warrant consideration of scoliosis surgery.

In thoracotomy group multi-staged surgery and more frequent reoperations for major complications were significantly associated with the increased incidence of deformities. The only one patient who developed scoliosis from thoracoscopy group was repaired in one stage. An overall number of multi-stage procedures was higher in the thoracoscopy group, while a rate of thoracic musculoskeletal deformities was significantly reduced (see Table 3, Figs. 1 and 2).

In thoracotomy group there was a significant coincidence of scoliosis and rib fusion. A probability of scoliosis development in the population of patients with rib fusion was more than 9 times higher than in the group of patients without rib fusion after EA/TEF surgery.

All cases of scoliosis were diagnosed in children between 6 and 15 years old. An analysis of ROC curve to estimate scoliosis

Table 1
Characteristics of patients' population and surgical repair.

Variable	Surgical approach		p
	Thoracoscopy (Wrocław) N = 68	Thoracotomy (Warsaw) N = 44	
Gender:			0.698
Female, n/N (%)	29/68 (42.6%)	21/44 (47.7%)	
Male, n/N (%)	39/68 (57.4%)	23/44 (52.3%)	
Birth weight (g)			0.866
Mean \pm SD	2462 \pm 621	2486 \pm 829	
Min – Max	1010–3600	1080–5000	
Other defects:			0.675
Isolated EA/TEF	46/68 (67.6%)	32/44 (72.7%)	
Associated EA/TEF	22/68 (32.4%)	12/44 (27.3%)	
Type of EA/TEF			0.233
A	6/68 (8.8%)	1/44 (2.3%)	
B	6/68 (8.8%)	1/44 (2.3%)	
C	54/68 (79.4%)	40/44 (90.9%)	
D	2/68 (2.9%)	2/44 (4.5%)	
LGEA (type A and B)	12/68 (17.6%)	2/44 (4.5%)	0.041
Number of EA/TEF repair stages			0.917
1 (One-staged)	53/68 (77.9%)	35/44 (79.5%)	
2	10/68 (14.7%)	7/44 (15.9%)	
3	2/68 (2.9%)	1/44 (2.3%)	
4	1/68 (1.5%)	1/44 (2.3%)	
5	1/68 (1.5%)	0/44 (0.0%)	
6	1/68 (1.5%)	0/44 (0.0%)	
Multi-staged total	15/68 (22.1%)	9/44 (20.5%)	
Major complications			0.232
Overall number	7/68 (10.3%)	8/44 (18.2%)	
Complications requiring reoperation	0/7 (0.0%)	7/8 (87.5%)	0.001

Bold signifies the results were considered significant at $p < 0.05$.

occurrence based on age revealed a cut-off point at 10 years (Youden's index 0.68, AUC = 0.890, likelihood ratio = 5.3).

4. Discussion

We hypothesized that fewer deformities would occur after the less invasive thoracoscopic approach. The aim of the study was to compare the frequency and severity of thoracic musculoskeletal deformities after open and thoracoscopic repair of EA/TEF. It is currently known that patients with EA/TEF are at increased risk of thoracic musculoskeletal deformities which may occur as primary rib cage or vertebral malformations, as well as may develop secondary to performed surgery [1–5,16]. Open approach for EA/TEF repair has been widely described to be in relation to an elevated risk of scoliosis and rib fusion [1,4–7,16–21]. This study revealed the significant association between thoracoscopy and the reduced incidence of thoracic musculoskeletal deformities in a long-term follow-up.

The literature pointed out different mechanisms contributing to thoracic musculoskeletal sequelae. Majority of authors attributed

Table 2
Characteristics of the overall risk for scoliosis, rib fusion and coincidence of scoliosis and rib fusion depending on the surgical approach. * For the chest wall deformities, the population involved patients with X-rays adequate in terms of ribs assessment.

Variable	Surgical technique		p
	Thoracoscopy N = 68	Thoracotomy N = 44	
Scoliosis, n/N (%)	1/68 (1.5%)	6/44 (13.6%)	0.016
Rib fusion, n/N (%)	0/37 * (0.0%)	13/35 * (37.1%)	<0.001
Scoliosis and rib fusion, n/N (%)	0/68 (0.0%)	4/44 (9.1%)	0.022

Bold signifies the results were considered significant at $p < 0.05$.

Table 3
Illustrated characteristics of the study population according to age at examination, features of scoliosis and occurrence of musculoskeletal deformities in relation to multi-stage thoracic surgery, as well as to complicated treatment. * Multi-stage treatment was defined as more than one planned or emergency thoracic procedure.

Variable	Surgical technique		p
	Thoracoscopy N = 68	Thoracotomy N = 44	
Age at examination (year)			1.000
Me (Q1 – Q3)	6 (3–9)	5.5 (2–9.5)	
Min – Max	1–15	1–13	
Number of patients 1–5 years, n/N (%)	33/68 (48.5%)	22/44 (50.0%)	0.888
Number of patients 6–10 years, n/N (%)	20/68 (29.4%)	17/44 (38.6%)	0.310
Number of patients 11–15 years, n/N (%)	15/68 (22.1%)	5/44 (11.4%)	0.149
Scoliosis characteristics			
Mild scoliosis =>10°–19°, n/N (%)	1/68 (1.5%)	3/44 (6.8%)	0.298
Significant scoliosis =>20°, n/N (%)	0/68 (0.0%)	3/44 (6.8%)	0.058
Scoliosis at age 1–5 years	0/33 (0.0%)	0/22 (0.0%)	1.000
Scoliosis at age 6–10 years	0/20 (0.0%)	3/17 (17.6%)	0.088
Scoliosis =>20°	0/20 (0.0%)	2/17 (11.8%)	0.204
Scoliosis at age 11–15 years	1/15 (6.7%)	3/5 (60.0%)	0.032
Scoliosis =>20°	0/15 (0.0%)	1/5 (20.0%)	0.250
Single/double arch scoliosis	N = 1	N = 6	
Single arch	1/1 (100.0%)	3/6 (50.0%)	1.000
Double arch	0/1 (0.0%)	3/6 (50.0%)	
Convexity			
Left, n/N (%)	0/1 (0.0%)	1/6 (16.7%)	0.286
Right, n/N (%)	1/1 (100.0%)	5/6 (83.3%)	
Cobb angle degree (°)			
Me (Q1 – Q3)	–	17.5 (10–34)	
Min – Max	14–14	10–52	
=>20°, n/N (%)	0/1 (0.0%)	3/6 (50.0%)	1.000
10–19°, n/N (%)	1/1 (100.0%)	3/6 (50.0%)	
Musculoskeletal deformities in complicated surgical treatment			
	Thoracoscopy N = 7	Thoracotomy N = 8	p
Scoliosis and/or rib fusion in overall	0/7 (0.0%)	6/8 (75.0%)	0.007
Scoliosis	0/7 (0.0%)	3/8 (37.5%)	0.200
Rib fusion	0/7 (0.0%)	6/8 (75.0%)	0.007
Musculoskeletal deformities in multi-stage surgery*			
	Thoracoscopy N = 15	Thoracotomy N = 9	p
Scoliosis and/or rib fusion in overall	0/15 (0.0%)	5/9 (55.6%)	0.003
Scoliosis	0/15 (0.0%)	3/9 (33.3%)	0.042
Rib fusion	0/15 (0.0%)	5/9 (55.6%)	0.003

Bold signifies the results were considered significant at $p < 0.05$.

these deformities to the thoracotomy itself [2,18]. Standard thoracotomy may result in damage and denervation of serratus anterior and latissimus dorsi muscles, subsequent fibrosis, as well as injury of long thoracic nerve leading to further functional restriction [1–7,18–21]. Although relevant modifications such as muscle-sparing technique [7,20,21] and methods of intercostal space closure [1,21,22] limit these complications, they did not eliminate the necessity for wide intercostal space spreading to obtain an optimal access and visibility of posterior mediastinum [20,23].



Fig. 1. Patient after 6 stages of thoracoscopic LGEA repair using internal traction technique. Nowadays he is 6 years old.

In our study a frequency of scoliosis was significantly lower after thoracoscopy – 1.5% versus 13.6% after thoracotomy. To compare, an incidence of idiopathic scoliosis is approximately 0.47–5.2% [24]. We observed rib fusion to be a significant complication only just after thoracotomy with the incidence similar to those reported by the literature [25]. Thoracotomy-induced rib fusion related to tight intercostal closure tends to be considered as relevant predictive factor for the scoliosis development [1,4,19,26]. Our study revealed a significant coincidence of rib fusion and scoliosis. A probability of scoliosis development was calculated as more than 9 times higher than in the group of patients without rib fusion.

Furthermore, postoperative complications such as anastomotic leakage and mediastinitis followed by inflammation, adhesions, pleural scarring or even chronic pleural thickening may be a reason of chest wall morbidity in the long-term follow-up [3]. Our study revealed that many patients with major complications after open EA/TEF repair manifested thoracic musculoskeletal deformities in the observational period. Nevertheless, most of these patients required re-thoracotomy, which is also considered to be a risk factor of the chest wall sequelae [27]. None of patients with complicated postoperative course after thoracoscopy developed thoracic musculoskeletal deformities. It is worth to note that all complications were treated conservatively without the need for reoperation.

Open approach as related to wider chest wall injury may enhance a risk of the thoracic wall sequelae increased with the consecutive stages, as observed in this study [27]. Moreover, re-thoracotomy, in

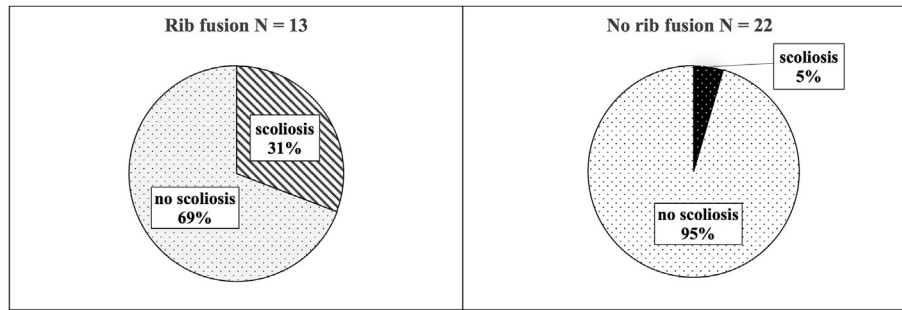


Fig. 2. Scoliosis and rib fusion occurrence in thoracotomy group.

majority associated with extensive adhesions and more difficult visualization of the anatomical structures, may be more traumatic. However, Bastard et al. reported that thoracic deformities were not correlated either with the type of EA or number of thoracotomies, and only the first procedure primarily triggered the pathology [28]. None of patients after multi-staged thoracoscopic repair (even after six stages) appeared with scoliosis. It should be noted that both departments differed in indications for multi-stage treatment, as well as in the size of LGEA populations (type A and B).

All cases of scoliosis in this study were diagnosed in children older than 5 years. In thoracotomy group the difference was significant for patients aged 11–15 years. However, scoliosis $\Rightarrow >20^\circ$ also occurred in the group of 6–10 years of age, that points out the age dependent severity. Early diagnosis of scoliosis $\Rightarrow >20^\circ$ may be associated with different, age-related therapeutic strategy and prognosis [22]. In opposite to adolescent scoliosis, thoracogenic scoliosis has been reported to appear at a mean age of 6 years [29]. A period of puberty may affect the clinical presentation, accelerate its manifestation and cause progression of scoliosis [29,30]. The natural history of the deformities seemed rather benign, however in a third of patients with postoperative scoliosis from our study the progress of deformity was severe so as to advocate consideration of the spinal surgery [1,22,30].

Although MIS techniques seem to be associated with considerable musculoskeletal and esthetic advantages compared to open repair, there is still not enough confirmative and validating data in the literature [31]. Thoracoscopy as minimally invasive access with minor injury of thorax and intact musculoskeletal structure of chest wall tends to reduce postoperative scars and deformities of the thorax [28,31–36]. High-quality visualization improves precision of surgery that may help to save surrounding tissues and limit adhesions, especially using a technique of anatomical, blunt dissection, without electrosurgery [35]. The literature reported that AV preservation may be advantageous in terms of reduced postoperative complications of anastomosis [37–40] and prevention of TEF recurrence [41], whereas AV ligation might disturb blood circulation in the region with the potential for the subsequent chest deformity. Furthermore, owing to minimal access, a relevant advantage of MIS is the possibility to perform repeated thoracoscopic procedures in short intervals of time, even in a few days for LGEA repair [8,35]. MIS approach may be especially advantageous for EA/TEF patients due to their innate predisposition to musculoskeletal anomalies [42].

Another relevant aspect is an impact of EA/TEF and musculoskeletal deformities on patients' quality of life and physical activity [22,43–46]. According to the literature, reduced physical activity and impaired motor skills in patients with musculoskeletal abnormalities were frequent after open EA/TEF repair, which might influence patient's psychosocial, emotional and cognitive development [22,44,45]. Therefore a multidisciplinary, systematic follow-up is necessary [1,22,44–46].

A limitation of the study is its retrospective design. Patients were evaluated at different age and time from the last surgery, with median age at examination of 5.5–6 years (maximum 15 years in thoracoscopy group and 13 years in thoracotomy group), so it is necessary to further follow-up the patients. However, comparable and homogenous in terms of surgical approach populations are advantages of the study. Due to potential congenital predisposition to thoracic musculoskeletal deformities in EA/TEF patients, which may affect the clinical presentation and study observations, we excluded patients with accompanied musculoskeletal malformations present at the time of surgery, however they might be not diagnose in the routine X-ray study in the neonatal period [1,42]. 2 particular surgeons were involved in thoracoscopic EA/TEF repair in both centres, thus an impact of experience on outcomes should be taken into consideration. Nevertheless, this is the first study on relatively large population of patients who underwent MIS repair for all types of EA with no conversion.

5. Conclusions

The frequency and severity of thoracic musculoskeletal deformities were significantly lower after thoracoscopic approach. In this aspect thoracoscopy may be more advantageous and preferred surgical approach for the EA/TEF treatment, however it requires the following randomized, controlled studies. Post-thoracotomy scoliosis may progress to a severity requiring surgery, therefore a long-term follow-up is necessary. Thoracoscopy may be worthwhile surgical approach especially with the requirement for multi-stage repair.

Conflict of interest

All authors declare that they have no conflicts of interest.

Funding

DB, SG, KM and DP acknowledge support from the Wrocław Medical University. We acknowledge the surgical contribution to the series of the Department of Pediatric Surgery and Urology at Wrocław Medical University, Wrocław, Poland.

KG, AJ, AK acknowledge the surgical contribution to the series of the Department of Pediatric Surgery, Pediatric Urology and Pediatrics, Medical University of Warsaw, Warsaw, Poland.

References

- [1] Sistonen SJ, Helenius I, et al. Natural history of spinal anomalies and scoliosis associated with esophageal atresia. *Pediatrics* 2009;124(6):e1198. e 204.
- [2] Durning RP, Scoles PV, Fox OD. Scoliosis after thoracotomy in tracheo-oesophageal fistula patients. A follow-up study. *J Bone Joint Surg Am* 1980 Oct;62(7):1156–9.

- [3] Gilsanz V, Boechat IM, et al. Scoliosis after thoracotomy for esophageal atresia. *Am J Orthop* 1983;14:141.
- [4] Mishra PR, Tinawi GK, Stringer MD. Scoliosis after thoracotomy repair of esophageal atresia: a systematic review. *Pediatr Surg Int* 2020 Jul;36(7):755–61.
- [5] Jaureguizar E, Vazquez J, Murcia J, Diez Pardo JA. Morbid musculoskeletal sequelae of thoracotomy for tracheoesophageal fistula. *J Pediatr Surg* 1985 Oct;20(5):511–4.
- [6] Rothenberg S. Thoracoscopic repair of esophageal atresia and tracheoesophageal fistula in neonates: evolution of a technique. *J Laparoendosc Adv Surg Tech* 2012;22(n 2).
- [7] Wei S, Saran N, et al. Musculoskeletal deformities following neonatal thoracotomy: long-term follow-up of an esophageal atresia cohort. *J Pediatr Surg* 2017;52:1898–903.
- [8] Patkowski D. Intrathoracic intracorporeal thoracoscopic elongation – internal traction. In: Pimpalwar A, editor. *Esophageal preservation and replacement in children*. Cham: Springer; 2021.
- [9] Foker JE, Kendall Krosch TC, Catton K, et al. Long-gap esophageal atresia treated by growth induction. The biological potential and early follow-up results. *Semin Pediatr Surg* 2009;18(1):23–9.
- [10] Till H, Muensterer OJ, Rolle U, Foker J. Staged esophageal lengthening with internal and subsequent external traction sutures leads to primary repair of an ultralong gap esophageal atresia with upper pouch tracheoesophageal fistula. *J Pediatr Surg* 2008 Jun;43(6):E33–5.
- [11] Livaditis A, Rådberg L, Odenjö G. Esophageal end-to-end anastomosis. Reduction of anastomotic tension by circular myotomy. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 1972;6(2):206–14.
- [12] Gough MH. Esophageal atresia—use of an anterior flap in the difficult anastomosis. *J Pediatr Surg* 1980 Jun;15(3):310–1.
- [13] Schärli AF. Esophageal reconstruction by elongation of the lesser gastric curvature. *Pediatr Surg Int* 1996 Apr;11(4):214–7.
- [14] Weinstein SL, Dolan LA, Cheng JC, et al. Adolescent idiopathic scoliosis. *Lancet* 2008;371:1527–37.
- [15] Sud A, Tsirikos AI. Current concepts and controversies on adolescent idiopathic scoliosis: Part I. *Indian J Orthop* 2013 Mar;47(2):117–28.
- [16] Chetcuti P, Dickens DR, Phelan PD. Spinal deformity in patients born with esophageal atresia and tracheo-oesophageal fistula. *Arch Dis Child* 1989 Oct;64(10):1427–30.
- [17] Beasley SW. Esophageal atresia surgical aspects. In: Stringer MD, Oldham KT, Mouriquand PDE, editors. *Pediatric surgery and urology long-term outcomes*. London: Cambridge University Press; 2006. p. 166–80.
- [18] Ha Soliman, Faure C, et al. Prevalence and natural history of scoliosis and associated congenital vertebral anomalies in patients operated for esophageal atresia with or without tracheoesophageal fistula. *J Pediatr Surg* 2019;54:1308–11.
- [19] Dunlay RP, Jones KB, Weinstein SL. Scoliosis caused by rib fusion following thoracotomy for tracheoesophageal fistula: case report. *Iowa Orthop J* 2007;27:95–8.
- [20] Rothenberg SS, Pokorny WJ. A total muscle sparing approach for thoracotomies in neonates, infants and children. *J Pediatr Surg* 1992;27:1157–9.
- [21] Safa N, Wei S, et al. Musculoskeletal deformities after thoracic surgery in children: an observational long-term follow-up study. *J Pediatr Surg* 2021 Jan;56(1):136–41.
- [22] Møinichen UI, Mikkelsen A, Gunderson R, et al. New insights in the prevalence of scoliosis and musculoskeletal asymmetries in adolescents with esophageal atresia. *J Pediatr Surg* 2023 Mar;58(3):412–9.
- [23] Bianchi A, Sowende O, et al. Aesthetics and lateral thoracotomy in the neonate. *J Pediatr Surg* 1998;12:1798–800.
- [24] Konieczny MR, Senyurt H, Krauspe R. Epidemiology of adolescent idiopathic scoliosis. *J Child Orthop* 2013;7(1):3–9.
- [25] Sistonen SJ, Pakarinen MP, Rintala RJ. Long term results of esophageal atresia: Helsinki experience and review of literature. *Pediatr Surg Int* 2011;27:1141–9.
- [26] Burford JM, Dassinger MS, Copeland DR, et al. Repair of esophageal atresia with tracheoesophageal fistula via thoracotomy: a contemporary series. *Am J Surg* 2011;202:203–6.
- [27] Rintala R, Sistonen S, Pakarinen MP. Outcome of esophageal atresia beyond childhood. *Semin Pediatr Surg* 2009;18(1):50–6.
- [28] Bastard F, Bonnard A, et al. Thoracic skeletal anomalies following surgical treatment of esophageal atresia. Lessons from a national cohort. *J Pediatr Surg* 2018;53:605–9.
- [29] Eby SF, Hilaire TS, Glotzbecker M, et al. Thoracogenic spinal deformity: a rare cause of early-onset scoliosis. *J Neurosurg Spine* 2018;29(6):674–9.
- [30] Adobor RD, Riise RB, Sørensen R, et al. Scoliosis detection, patient characteristics, referral patterns and treatment in the absence of a screening program in Norway. *Scoliosis* 2012 Oct 25;7(1):18.
- [31] Okuyama H, Saka R, et al. Thoracoscopic repair of esophageal atresia. *Surg Today* 2020;50:966–73. <https://doi.org/10.1007/s00595-019-01884-9>.
- [32] Jackson HT, Kane TD. Advances in minimally invasive surgery in pediatric patients. *Adv Pediatr* 2014;61:149–95.
- [33] Lawal TA, Gosemann JH et al. Thoracoscopy versus thoracotomy improves mid-term musculoskeletal status and cosmesis in infants and children. *Ann Thorac Surg* 87:224–228.
- [34] Holcomb III GW, Rothenberg SS, Bax KMA, et al. Thoracoscopic repair of esophageal atresia and trachea-esophageal fistula. A multi-institutional analysis. *Ann Surg* 2005;242:422–30.
- [35] Patkowski D. Thoracoscopic approach for oesophageal atresia: a real game changer? *J Pediatr Surg* 2023 Feb;58(2):204–8. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2022.10.017>. Epub 2022 Oct 21.
- [36] Drevin G, Andersson B, Svensson JF. Thoracoscopy or thoracotomy for esophageal atresia: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg* 2021 Dec 1;274(6):945–53.
- [37] Kainth D, Anand S, et al. Impact of preservation of the azygos vein during surgical repair of esophageal atresia-tracheoesophageal fistula (EA-TEF): a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Surg Int* 2021;37(8):983–9.
- [38] Upadhyaya VD, Gangopadhyaya AN, Gopal SC, et al. Is ligation of azygos vein necessary in primary repair of tracheoesophageal fistula with esophageal atresia? *Eur J Pediatr Surg* 2007 Aug;17(4):236–40.
- [39] Wang C, Zheng J, Ma X. Azygos vein preservation is feasible and beneficial in esophageal atresia with tracheoesophageal fistula: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Pediatr* 2022 Jul 28;10:965275.
- [40] Sharma S, Sinha SK, Rawat JD, et al. Azygos vein preservation in primary repair of esophageal atresia with tracheoesophageal fistula. *Pediatr Surg Int* 2007 Dec;23(12):1215–8.
- [41] Patkowski D, Rysiakiewicz K, Jaworski W, Zielinska M, Siejka G, Konsur K, et al. Thoracoscopic repair of tracheoesophageal fistula and esophageal atresia. *J Laparoendosc Adv Surg Tech* 2009;19(S1):s19–22.
- [42] Markel M, Derraugh G, Lacher M, Iqbal S, Balshaw R, Lum Min SA, Keijzer R. Musculoskeletal deformities in children with congenital thoracic malformations: a population-based cohort study. *Pediatr Surg Int* 2022 May;38(5):731–6.
- [43] Dellenmark-Blom M, Dingemann J, Witt S, et al. The esophageal-atresia-quality-of-life questionnaires: feasibility, validity and reliability in Sweden and Germany. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* October 2018;67(4):469–77.
- [44] König TT, Muensterer OJ. Physical fitness and locomotor skills in children with esophageal atresia-A case control pilot study. *Front Pediatr* 2018 Nov 6;6:337.
- [45] Zeng N, Ayyub M, Sun H, Wen X, Xiang P, Gao Z. Effects of physical activity on motor skills and cognitive development in early childhood: a systematic review. *BioMed Res Int* 2017;2017:2760716.
- [46] Dellenmark-Blom M, Quitmann J, Dingemann J, et al. Clinical factors affecting condition-specific quality-of-life domains in pediatric patients after repair of esophageal atresia: the Swedish-German EA-QOL study. *Eur J Pediatr Surg* 2020;30:96–103.



Birth weight and thoracoscopic approach for patients with esophageal atresia and tracheoesophageal fistula—a retrospective cohort study

Dominika Borselle¹ · Sylwester Gerus¹ · Monika Bukowska¹ · Dariusz Patkowski¹

Received: 14 March 2024 / Accepted: 7 July 2024 / Published online: 17 July 2024
© The Author(s) 2024

Abstract

Background This study aimed to analyze the results, feasibility and safety of the thoracoscopic approach for patients with esophageal atresia with tracheoesophageal fistula (EA/TEF) depending on the patient's birth weight.

Methods The study involved only type C and D EA/TEF. Among the analyzed parameters were the patients' characteristics, surgical treatment and post-operative complications: early mortality, anastomosis leakage, anastomosis strictures, chylothorax, TEF recurrence, and the need for fundoplication or gastrostomy.

Results 145 consecutive newborns underwent thoracoscopic EA with TEF repair. They were divided into three groups—A ($N=12$ with a birth weight <1500 g), B ($N=23$ with a birth weight ≥ 1500 g but <2000 g), and C—control group ($N=110$ with a birth weight ≥ 2000 g). Primary one-stage anastomosis was performed in 11/12 (91.7%) patients—group A, 19/23 (82.6%)—group B and 110 (100%)—group C. Early mortality was 3/12 (25%)—group A, 2/23 (8.7%)—group B, and 2/110 (1.8%)—group C and was not directly related to the surgical repair. There were no significant differences in operative time and the following complications: anastomotic leakage, recurrent TEF, esophageal strictures, and chylothorax. There were no conversions to an open surgery. Fundoplication was required in 0%—group A, 4/21 (19.0%)—group B, and 2/108 (1.9%)—group C survivors. Gastrostomy was performed in 1/9 (11.1%)—group A, 3/21 (14.3%)—group B and 0%—group C.

Conclusion In an experienced surgeon's hands, even in the smallest newborns, the thoracoscopic approach may be safe, feasible, and worthy of consideration. Birth weight seems to be not a direct contraindication to the thoracoscopic approach.

Keywords Thoracoscopy · Low birth weight · Esophageal atresia · Minimally invasive surgery · Newborn surgery

Some aspects of esophageal atresia with distal tracheoesophageal fistula (EA/TEF) repair remain contentious, with limited evidence for the best practice [1]. Based on the prevailing Gross classification of EA, type C—EA with distal TEF comprises approximately 84% of cases, while type D—EA with proximal and distal TEF constituting around 1% [2]. In the majority of these patients, primary anastomosis is feasible [3]. According to the European Reference Network for Rare Inherited Congenital Anomalies (ERNICA) consensus,

the thoracoscopic approach for EA/TEF treatment has many advantages over the open approach but requires specialized expertise [1].

Minimally invasive surgery (MIS) has emerged as a promising approach for many procedures, including reconstructive ones, with particular significance for neonatal patients [1, 4]. The recent literature has revealed evidence that both thoracoscopic and open surgical strategies yield comparable outcomes in the treatment of EA/TEF [5–9]. Nevertheless, substantial concerns persist regarding the feasibility and safety of thoracoscopy in specific patient cohorts, notably those with birth weights below 2000 g and/or major associated malformations [8, 10]. The advancements in perinatal and anesthetic management have had a profound impact on better prognosis [11]. However, inherent challenges are primarily attributed to patient risk factors, including general instability, extremely limited operative space, fragile tissues, accompanying anomalies, and immature homeostasis mechanisms. Although higher mortality and morbidity

It is based on a previous communication to a society during 7th World Congress of the World Federation of Associations of Pediatric Surgeons (WOFAPS), which took place in Prague, Czech Republic in October 2022.

✉ Dominika Borselle
dominika.borselle@umw.edu.pl

¹ Department of Pediatric Surgery and Urology, Wrocław Medical University, Borowska 213, 50-556, Wrocław, Poland

rates have not been directly associated with performed open surgery, various strategies were described to minimize complications [12, 13]. Thoracoscopy in premature patients presents challenges including potential anesthetic intolerance to CO₂ insufflation and technical complexities related to esophageal anastomosis [14]. Despite recent studies demonstrating favorable outcomes in thoracoscopic EA repair for low-birth-weight newborns, data remains limited due to the condition's rarity, the complexity of minimally invasive surgery (MIS) and the extensive learning process essential for achieving proficiency and sufficient expertise in this technique [4, 14–19].

The main purpose of the study was to analyze the results, feasibility, and safety of the thoracoscopic approach for patients with EA/TEF, depending on the patient's birth weight.

Materials and methods

An entire population of the consecutive newborns underwent thoracoscopic EA/TEF repair at the Department of Pediatric Surgery and Urology in Wrocław between 2005 and 2022. The study involved all newborns with type C and D EA/TEF who underwent surgical repair for EA/TEF at our department during the study period, encompassing patients born in other departments and subsequently transferred to our hospital. Long gap esophageal atresia (LGEA) cases, defined as type A and B, were excluded. Newborns who received their initial or definitive surgery at other departments were also excluded. The patients' data were retrospectively reviewed from medical documentation. Patients were regularly followed up during scheduled visits at an outpatient clinic.

Newborns were divided into three groups according to birth weight: below 1500 g (Group A), equal to 1500 but below 2000 g (Group B), and equal or above to 2000 g (Group C—control group).

Throughout the study period all consecutive patients were operated on using a thoracoscopic approach. There were no conversions to open surgery in the entire series. From the first and successful thoracoscopic type C EA/TEF repair in Poland in 2005, which was performed in our department, the indication for thoracoscopic EA/TEF repair has been almost any case considered for open repair. The operative treatment was in majority of cases performed on the second—third day of life following appropriate preoperative management. The surgical procedure commenced with a preoperative rigid bronchoscopy to identify a potential proximal TEF, assess for possible malformations of trachea and larynx and predict the gap between esophageal pouches by position of the distal TEF. Throughout the thoracoscopic procedure bilateral lung ventilation was managed in all cases. The pneumothorax pressure was around 5–6 mmHg, depending on birth

weight, and reduced to even 4 mmHg later, if a mediastinum exposure was sufficient. The procedure was performed using two 3 mm instrument ports and a 5 mm optic port with a 30-degree oblique telescope placed around the outer edge of the scapula. In cases of fistula closure with a clip, there were one 3 mm and two 5 mm trocars [20]. The surgical treatment involved distal (and in type D also proximal) TEF closure and anastomosis between esophageal pouches. Esophageal anastomosis was performed over a 6–8 Fr nasogastric (NG) tube with single, sliding-knot absorbable 4–0 or 5–0 sutures. In almost all cases, it was a one-staged thoracoscopic management. A few newborns with type C required a two-staged EA/TEF repair because of intraoperative instability: TEF closure in the first stage, and esophageal anastomosis in the second stage.

At the beginning of the study period, TEF was commonly clipped, but later we transitioned to transfixing or ligating it with a suture. With growing experience and evolution of the technique we stopped to use electrocautery for tissue dissection, suction, and irrigation during the procedure. Initially, all patients had a chest drain inserted, but nowadays, only occasionally, e.g., uncertain anastomosis or suspicion of air lung leakage. In all cases, the azygos vein was preserved with the anastomosis above or under the vein depending on distal fistula position. After the procedure patients routinely stayed in the intensive care unit on ventilator for couple of days.

The analyzed post-operative complications encompassed anastomotic leakage, anastomotic strictures, chylothorax, TEF recurrence, need for fundoplication or gastrostomy, as well as early and late mortality. All patients underwent an X-ray contrast study, usually on the 5th–6th post-operative day. If there had been no anastomotic leakage, the oral feeding would have been started, and if successful, the NG tube would have been removed. Any leakage was treated conservatively, if necessary, with pleural drainage. Anastomosis strictures were divided into these ones requiring single or multiple dilatations. All cases of anastomotic strictures were treated through endoscopic dilatations only in symptomatic cases. Early and late mortality was defined as mortality before and after discharge, respectively. Some patients required a Nissen fundoplication procedure due to resistant to conservative treatment symptoms of gastroesophageal reflux during the long-term follow-up. There were also patients who required gastrostomy placement due to oral feeding difficulties.

Verification of the normality of quantitative variables was performed using the Shapiro–Wilk test. Quantitative variables were reported as mean values \pm standard deviation or, if not normally distributed, as median, inter-quartile ranges and minimum and maximum values, while qualitative variables were reported as numbers and percentages. Quantitative variables were compared using the Kruskal–Wallis test and

the Dunn's test, while categorical variables were compared using the chi-square test or Fisher's exact test. For contingent tables, odds ratios and their 95% confidence intervals were estimated. The operative time in relation to the time since the first surgery was analyzed using the segmented regression model. Threshold value of birth weight to estimate a probability of early mortality was determined using ROC curve—Youden's index, AUC (area under the curve) and cut-off point were determined. The *P*-values < 0.05 were considered statistically significant.

The study was conducted according to STROBE guidelines.

This study was approved by the Ethics Committee of the Medical University in Wrocław with the Approval Code of 169/2022 and Approval Date 24.02.2022.

Results

The entire population of 145 consecutive patients, who were operated on between 2005 and 2022, were included. The study cohort comprises 143 cases with type EA/TEF and 2 cases with type D EA/TEF. The surgeries were performed

by the two operators experienced in newborn thoracoscopy. There was no open repair for primary cases in the study period (Table 1).

A significant positive correlation between birth weight and gestational age was observed. An increase of 1 week in gestational age was accompanied by average of 187 g increase in birth weight. Associated malformations were significantly more frequent in patients with birth weights lower than 2000 g.

All repairs were performed using thoracoscopic technique. There were no conversions to an open surgery. In almost all patients it was right-side thoracoscopic approach, even in cases with right aortic arch. We identified 10/145 (6.9%) patients with right aortic arch. One patient with right lung agenesis required left-side thoracoscopic repair. In all patients the native esophagus was preserved without any requirement for esophageal replacement. The azygos vein was preserved in all cases. In the first 33 patients, electro-surgery was used for tissue dissection, and in 1 patient due to minimal local bleeding. In the others, there was no need for any electro-surgery, suction, or irrigation, and only blunt tissue dissection, seldom aid with scissors was performed to mobilize the esophageal pouches. The intraoperative blood

Table 1 Characteristics of the study population (gender, gestational age, birth weight and accompanied anomalies)

Variables	Birth weight (g)			Result of the test
	< 1500 Group A (N=12)	1500–2000 Group B (N=23)	≥ 2000 Group C (control) (N=110)	
Gender				$\chi^2=0.88$ $df=2$ $p=0.646^b$
Female, N (%)	7 (58.3%)	10 (43.5%)	49 (44.1%)	
Male, N (%)	5 (41.7%)	13 (56.5%)	61 (55.4%)	
Birth weight (g)				$F=108.7$ $df_1=2$ $df_2=142$ $p<0.001^a$
M ± SD	1.22 ± 0.2	1.72 ± 0.15	2.77 ± 0.49	
Me [Q1; Q3]	1.22 [1.05; 1.42]	1.72 [1.55; 1.85]	2.7 [2.35; 3.1]	
Min–Max	0.9–1.46	1.5–1.95	2.0–3.9	
Gestational age (completed weeks)				$F=77.7$ $df_1=2$ $df_2=142$ $p<0.001^a$
M ± SD	31.9 ± 1.6	33.5 ± 2.3	37.7 ± 2.2	
Me [Q1; Q3]	31 [31; 33]	34 [32; 35]	38 [37; 39]	
Min–Max	30–35	27–37	31–42	
Isolated/associated EA/TEF				$\chi^2=6.84$ $df=2$ $p=0.033^b$
Isolated	6 (50.0%)	8 (34.8%)	70 (63.6%)	
Associated	6 (50.0%)	15 (65.2%)	40 (36.4%)	
Associated malformations				
Major cardiac	3 (25.0%)	6 (26.1%)	20 (18.2%)	$p=0.623^c$
Major renal	1 (8.3%)	4 (17.4%)	7 (6.4%)	$p=0.218^c$
Trisomy 18	2 (16.7%)	1 (4.4%)	1 (0.9%)	$p=0.006^c$
Other genetic	1 (8.3%)	4 (17.4%)	10 (9.1%)	$p=0.479^c$

p-values < 0.05 were considered statistically significant

M mean, *SD* standard deviation, *Me* median, *Q1* lower quartile, *Q3* upper quartile

Test: ^aANOVA, ^bChi squared, ^cFisher's exact

loss was hardly any, so there was no case that required blood transfusion due to surgery.

The majority of cases were treated in one stage. Five patients required a two-staged procedure due to respiratory instability: the TEF closure at the first stage, and the esophageal anastomosis during the second stage several days later (from 4 to 39 days, median 7 days). Gastrostomy tube placement was performed in three patients later due to feeding problems and in one patient with low birth weight and concomitant duodenal atresia during the initial surgery that involved only TEF ligation (esophageal anastomosis was scheduled later) and duodenal anastomosis for early initiation of enteral feeding. Multi-staged treatment was significantly more often necessary in newborns with birth weights < 2000 g. A full anastomosis was accomplished in

all cases except for one patient with Edwards syndrome due to early mortality. The patient with a birth weight of 900 g had an earlier iatrogenic perforation of the upper pouch that was closed along with TEF ligation using the thoracoscopic approach. Subsequently, the patient died of circulatory-respiratory failure on the fourth day after surgery (Table 2).

The study revealed a statistically significant association between birth weight and early mortality, as well as between birth weight and the need for fundoplication and gastrostomy.

We had three cases at the initial series that required temporary tracheostomy placement due to severe tracheomalacia.

There were two major complications during the surgery. In one case during the distal fistula dissection, the left

Table 2 Illustrated day of life at first surgery, number of surgical stages, postoperative complications, operative times (operative time involved only thoracoscopic esophageal anastomosis, without the time needed for preparation and bronchoscopy or first stage with fistula ligation) and operative team details

Variables	Birth weight (g)			Results of the test
	Group A < 1500 N = 12 N (%)	Group B 1500–2000 N = 23 N (%)	Group C > 2000 N = 110 N (%)	
Day of life at first surgery				H = 0.56
<i>M</i> ± <i>SD</i>	3.0 ± 1.5	2.5 ± 1.3	2.8 ± 1.8	<i>df</i> ₁ = 2
<i>Me</i> [<i>Q</i> ₁ ; <i>Q</i> ₃]	3 [2; 3]	2 [2; 3]	2 [2; 3]	<i>df</i> ₂ = 144
<i>Min–Max</i>	1–11	1–6	1–9	<i>p</i> = 0.430 ^a
Number of surgery stages				$\chi^2 = 18.2$
1	11 (91.7%)	19 (82.6%)	110 (100.0%)	<i>df</i> = 2
2	1 (8.3%)	4 (17.4%)	0 (0.0%)	<i>p</i> < 0.001^b
Postoperative complications				
Early mortality	3 (25.0%)	2 (8.7%)	2 (1.8%)	<i>p</i> = 0.001^c
Late mortality	0 (0.0%)	2 (8.7%)	3 (2.7%)	<i>p</i> = 0.286 ^c
Anastomosis leakage	2 (18.2%) N = 9*	1 (4.4%) N = 21*	7 (6.4%) N = 108*	<i>p</i> = 0.294 ^c
One-time esophageal stricture	1 (11.1%)	1 (4.8%)	8 (7.4%)	<i>p</i> = 0.684 ^c
Recurrent esophageal strictures	2 (22.2%)	8 (38.1%)	25 (23.1%)	<i>p</i> = 0.359 ^c
Chylothorax	1 (11.1%)	2 (9.5%)	2 (1.9%)	<i>p</i> = 0.087 ^c
TEF recurrence	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (0.9%)	<i>p</i> = 1.000 ^c
Fundoplication	0 (0.0%)	4 (19.0%)	2 (1.9%)	<i>p</i> = 0.009^c
Gastrostomy	1 (11.1%)	3 (14.3%)	0 (0.0%)	<i>p</i> = 0.003^c
Tracheostomy	1 (11.1%)	1 (4.8%)	1 (0.9%)	<i>p</i> = 0.066 ^c
Operative time (min.)	N = 11*	N = 22*	N = 95*	H = 1.15
<i>M</i> ± <i>SD</i>	90 ± 28	99 ± 44	96 ± 30	<i>df</i> ₁ = 2
<i>Me</i> [<i>Q</i> ₁ ; <i>Q</i> ₃]	79 [70; 106]	81 [71; 120]	90 [76; 110]	<i>df</i> ₂ = 127
<i>Min–Max</i>	56–150	52–245	46–245	<i>p</i> = 0.563 ^a
Operative team	N = 12	N = 23	N = 110	$\chi^2 = 6.50$
Operator A + Assist	11 (91.7%)	19 (82.6%)	71 (64.5%)	<i>df</i> = 4
Operator B + Assist	0 (0.0%)	1 (4.4%)	17 (15.5%)	<i>p</i> = 0.165 ^b
Operator A and Operator B	1 (8.3%)	3 (13.0%)	22 (20.0%)	

p-values < 0.05 were considered statistically significant

*Overall number of complications was analyzed in the population after excluding cases of early deaths

Test: ^aKruskal–Wallis, ^bChi squared, ^cFisher's exact

bronchus was opened. It was immediately noticed and closed with interrupted sutures. In another case during the procedure, the aorta was incorrectly ligated instead of the fistula. The suture was removed shortly when it was diagnosed without adverse consequences.

Age at early death ranged from 0 to 28 days (7 cases, median 4 days). Early mortality was mainly connected to patient factors—associated malformations and perioperative morbidity. There was one case of death caused by bilateral pneumothorax after reintubation on the second postoperative day. It was assumed that the fistula site closure was perforated by the intubation tube tip (Table 3).

A ROC curve, which was prepared to estimate the probability of early mortality based on birth weight, revealed a cut-off point of 1.7 kg (AUC = 0.791, Youden's index = 0.58).

The early mortality rate and anastomotic leakages significantly decreased between the first and the second half of the analyzed term (Table 4).

The percentage of other complications was similar between groups. All cases of anastomotic leakage were

treated conservatively with adequate chest drainage. There was no requirement for reoperation. All esophageal strictures were treated with endoscopic dilatation. Endoscopic dilatation was sufficient in all esophageal strictures.

During the follow-up, six patients developed gastroesophageal reflux with severe symptoms resistant to conservative treatment, requiring fundoplication. The indication for gastrostomy placement and anti-reflux surgery, was statistically significant in newborns with birth weights below 2000 g. Notably, only one patient with a birth weight below 2000 g necessitated both fundoplication and gastrostomy placement due to feeding difficulties during the follow-up period.

Operative time extended from 46 to 245 min with a median of 89 min. There was no significant association between operative time and the patient's birth weight. Operative time was associated with the number of performed EA/TEF repairs over time. Operative time plummeted by about 55 min per year over the first 2 years, then the rate of decline significantly flattened down and stabilized at the median of 82 min (Fig. 1).

Table 3 Number of early mortality cases with causes in the three groups of patients with odds ratios (OR)

Birth weight (g)	Early mortality		Result of the test	Cause of early mortality	OR (95% CI)	RR
	Yes N=7	No N=138				
< 1500	3 (42.9%)	9 (6.5%)	$\chi^2 = 13.5$ $df = 2$ $p = 0.001$	1. Trisomy 18 (2007) 2. Trisomy 18, upper pouch perforation before surgery (2009) 3. Multiorgan dysfunction (2020)	18.0 (2.65–122)	13.74
1500–2000	2 (28.6%)	21 (15.2%)		1. Major cardiac defect, systemic infection (2005) 2. Trisomy 18 (2007)	5.15 (0.69–38.6)	4.78
> 2000	2 (28.6%)	108 (78.3%)		1. Multiple defects, including major cardiac (2011) 2. Bilateral pneumothorax after reintubation (2013)	1.00 (ref.)	1.00 (ref.)

p-values < 0.05 were considered statistically significant

Table 4 Early mortality cases, number of anastomotic leakages, and number of esophageal strictures in relation to the number of patients operated on for EA/TEF during the two periods of time

Variables	Period of time		Fisher's exact test	OR (95% CI)
	2005–2013 N=56	2014–2022 N=89		
Number of early deaths	6 (10.7%)	1 (1.1%)	$p = 0.014$	10.56 (1.236–90.232)
Number of anastomotic leakages	8 (14.3%) N=50*	2 (2.2%) N=88*	$p = 0.008$	7.25 (1.480–35.520)
Overall number of esophageal strictures	12 (24.0%)	33 (37.5%)	$p = 0.131$	0.526 (0.241–1.148)

p-values < 0.05 were considered statistically significant

*Overall number of esophageal strictures was analyzed in the population after excluding cases of early deaths

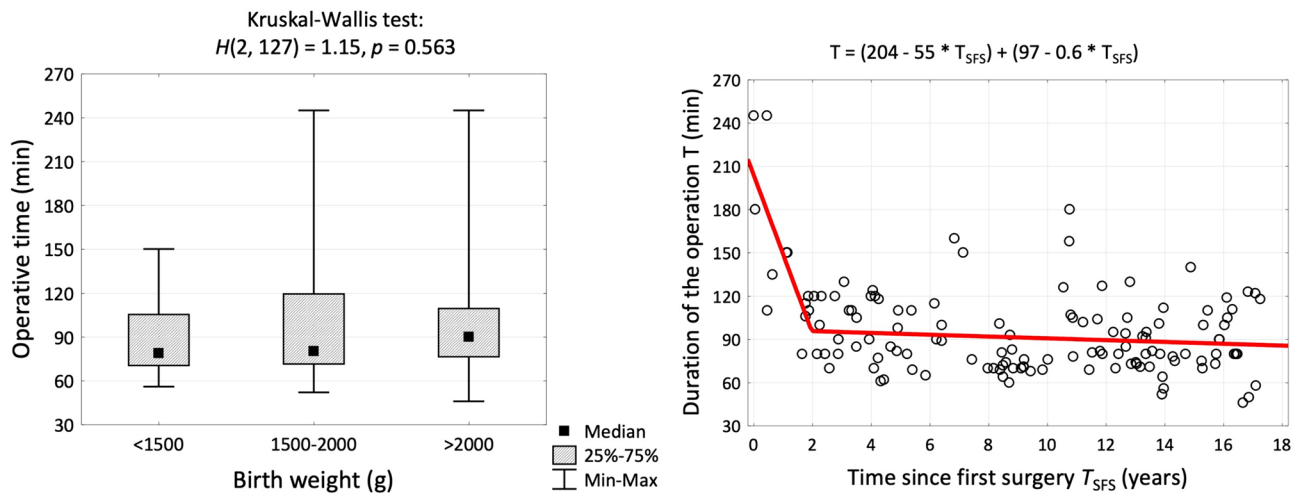


Fig. 1 The association between birth weight and operative time and Kruskal–Wallis Test. Scatterplot of operative time (min) versus time since the first surgery (years) and segmented regression model

Discussion

The first thoracoscopic EA with TEF repair was performed by S. Rothenberg in 2000 and since then it has been gradually becoming more widely utilized [21]. However, an adoption of the technique is still controversial in some groups of patients [8, 10]. Among contraindications to the thoracoscopic approach for EA/TEF, the literature pointed out severe hemodynamic instability as an absolute contraindication, while relative contraindications comprised significant cardiac defects, prematurity, low birth weight and LGEA cases [8, 22]. Newborns with birth weights below 2000 g constitute approximately a quarter of the entire EA/TEF population. Birth weight is considered one of the primary determinants in prognostic classifications, stratifying the survival rate, therefore the optimal surgical management, approach and timing for esophageal anastomosis remain subjects of debate [3, 23].

Newborns with low birth weight are more commonly observed to have associated major malformations, including life-threatening chromosomal and heart defects [24, 25]. These anomalies can significantly impact a patient's hemodynamic stability, increase the likelihood of complications, and influence decisions on surgical and anesthetic strategy. Some studies have proposed that the presence of major cardiac and chromosomal anomalies may pose a greater risk of mortality than just low birth weight [11, 26, 27]. In our study, major cardiac defect was responsible for almost a third of early mortality cases. Furthermore, low-birthweight, premature newborns are susceptible to multi-organ morbidity, that may deteriorate the survival rate. Newborns with EA may also present with concomitant airway malformations, including tracheomalacia or laryngeal cleft, which may contribute to

respiratory insufficiency requiring tracheostomy, especially in low-birth-weight neonates.

In a recent multi-center study, early mortality rate was found to exceed 10% and was correlated with lower birth weight and concomitant anomalies [28]. Similarly, our observations indicated a substantial association between low birth weight and early mortality, which was not directly related to the surgical repair. Supporting this, Zani et al. revealed that mortality among extremely low birth weight neonates stemmed from complications unrelated to the surgical repair [12]. Furthermore, we noted a considerable decrease in the early mortality rate over time. The overall enhancements in both survival rates and successful esophageal repairs may reflect advancements in perinatal care and surgical proficiency [25, 29, 30]. Our data, along with existing literature suggests that birth weight above 1700 g and gestational age above 33.5 weeks at the time of surgery may be associated with a reduced risk of early death [31].

The advantages and disadvantages of MIS approach for EA/TEF are the next aspects to discuss. All consecutive patients in our study were treated solely by the thoracoscopic approach with no conversions to open surgery and primary anastomosis was feasible in almost every patient. Thoracoscopy, as a technique of minimal access, diminishes injury to the chest wall, that is particularly advantageous for the smallest neonates, and results in less thoracic musculoskeletal deformities in the long-term follow-up [4, 10, 21, 32–39]. The precise visualization capability of thoracoscopy enhances its utility in restricted, hard-to-access operative spaces, therefore an esophageal mobilization and an anastomosis high in the chest may be simpler compared to open approach [10, 21, 32]. Due to magnified vision and minimal tissue manipulation, the likelihood of postoperative

complications such as tracheomalacia or injury to the tracheal membranous wall and surrounding tissues may be decreased [21]. Visualizing the thoracic inlet facilitates the safe management of high or upper pouch fistulas in type D EA/TEF, that may eliminate the necessity for a neck incision [40, 41].

Among indications for conversion the literature pointed out the intraoperative adverse effects or instability [42]. Newborns weighing < 2000 g more frequently demonstrated respiratory instability. The preterm, unstable neonates in our series were treated with two-staged thoracoscopic EA/TEF repair, aimed to stabilize the patient's condition by TEF closure during the first stage, followed by esophageal anastomosis in the second stage [20]. It is worth to notice that the majority of patients tolerated the thoracoscopic approach very well. The literature reported that the strategy of staged open repair, involving gastrostomy placement and delayed anastomosis in extremely premature newborns was associated with a significantly reduced incidence of anastomotic complications [12, 30, 43]. However, a disadvantage of this management is the requirement for two thoracotomies, resulting in increased chest-wall injury and elevated adhesions formation, subsequently impeding the visualization of thoracic anatomy [36–38]. In contrast, thoracoscopic staged repair may allow to mitigate these disadvantages of open approach, and can be performed within shorter time intervals, thereby obviating the need for gastrostomy placement [20]. In this regard thoracoscopy may improve the management of type C EA/TEF in low birth weight, unstable newborns as it is supported by our data. In our department, thoracoscopy was performed even in the extremely low birth weight newborns and in all types of EA, including LGEA, with positive results [20].

Among the disadvantages of thoracoscopy the literature highlighted its technical complexity [10, 21]. It seems to be particularly attributed to the proficiency required in MIS suturing [21]. The complexity may be enhanced in newborns weighing less than 2 kg due to limited space, fragile tissues [44] and the potential anatomical variances in patients with associated malformations. The literature reported that the inability to complete an open primary esophageal anastomosis in newborns weighing less than 1500 g might be attributed to more subtle tissues [44]. It also pointed out that just the considerable tissue immaturity and vulnerability posed complexities of the anastomosis [30, 45]. However, in our series the complete anastomosis was feasible in almost all patients, primarily or just within a few days during the second stage, and the anastomotic complications were not correlated with birth weight.

Despite almost 25 years passing since the first thoracoscopic EA with TEF repair, the literature reported the conversion rate of up to 50% as shown by Etchill et al., in their analysis utilizing American NSQIP data [46]. Notably, data

sourced from over 140 hospitals indicated a mean caseload of less than one case per hospital. These findings are consistent with statistics provided by the American Board of Surgery, indicating the median annual caseload of one EA/TEF case per surgeon in the United States, regardless of the surgical technique used [47]. In the meta-analysis of Drevin et al., including 1047 EA patients, thoracoscopy was applied in 33% with conversion rate of 10% [48]. At our center, the average case-volume has progressively increased from 8.5 cases per year to 14.5 cases per year over the last five years, specifically for the primary type C cases, which were analyzed. Our results indicate a potential to completely avoid the need for conversion, which differs from the findings in the existing literature. So far, we have not had a conversion, which we refer to our experience with the technique resulting from the number of operated cases and reducing the operating team to two surgeons proficient in newborn thoracoscopy, of whom at least one is always present during the procedure. Additionally, we have successfully performed numerous staged thoracoscopic repairs for LGEA patients not included in this study [49]. Our center has also managed a considerable number of secondary complicated cases from other centers, often presenting with complexities and associated malformations. A crucial aspect to note is the extensive experience of the Operator A (DP), who has performed in summary over 400 thoracoscopic EA repairs across various healthcare institutions in Poland and globally, that underscores the department's proficiency in performing these surgical interventions. According to the literature, complication rate might have been lowered by reducing the number of operators in difficult cases, which reflects the crucial role of surgical expertise and the strategic decision-making [50].

Furthermore, our study reported a similar rate of post-operative complications across the birth-weight subgroups, except for the requirement for anti-reflux surgery and gastrostomy placement. Feeding difficulties and dysphagia in the long-term follow-up mainly affected children with a history of prematurity, low birth weight and comorbidities. However, our results demonstrated significantly lower frequency of gastrostomy and anti-reflux operations compared to those presented in the literature [51]. In our material, only three patients were diagnosed with severe tracheomalacia requiring tracheostomy within the initial series. Interestingly, despite the cohort's size, aortopexy was performed in one patient. These results we can refer not only to the experience, but to the technique of precise blunt dissection, without any electrocoagulation. In our opinion, this method serves to prevent harm to surrounding tissues, thereby minimizing the subsequent fibrosis. Preserving the smallest vessels and innervation is hypothesized to potentially influence later esophageal motility, however this is only our assumption, which requires further observations and research [20]. Son et al. also outlined that most post-operative outcomes

following thoracoscopic EA repair, displayed no difference among study cohorts, except for a considerably higher prevalence of gastroesophageal refluxes requiring fundoplication in the population of birth weight below 2000 g [19]. While an association between birth weight and anastomotic complications in our study was not observed within the entire population, anastomotic leakage was significantly more frequent during the first half of the study period that may be connected to the growing experience.

According to the literature, the early post-operative complications and operative time may reflect the effect of increasing experience of the surgeon [15–19, 52]. In this study the experience was therefore considered as corresponding to the number of performed EA/TEF repairs, patient outcomes and operative time. However, not only EA/TEF repairs, but also other thoracoscopic interventions have continually building the surgeon's expertise. Operative time has been considered in the literature as a disadvantage of MIS for EA/TEF repair [32]. In our study, operative times were longer for the first procedures in the entire series and progressively decreased, notably within the first two years, possibly reflecting a learning curve pattern [52]. The operative procedures were carried out with a median operative time of 89 min, frequently achieving durations below or around 60 min, with no observed correlation with the patient birth weights. In contrast, the operative times for thoracoscopic procedures were notably longer in studies by Etchill (217 min) and Drevin (149–244 min), that might be associated with learning curve, the caseload per surgeon and, consequently affect the conversion rate [46, 48]. Therefore, efforts should be made to diminish the impact of the learning curve [16, 17, 19, 53].

Arguably, management of the full spectrum of EA patients with MIS, including the smallest newborns, LGEA, and complex cases, may require a centralization in surgical departments for better outcomes [54]. Similarly, the recent studies reported positive results with thoracoscopic approach for EA/TEF, regardless of birth weight and in the majority of EA types, including LGEA [3, 14, 20, 21, 50, 52]. Moreover, the literature found no confirmation that thoracoscopic approach compromised outcomes in patients with congenital heart disease [14, 55]. Twenty percent of patients in our series presented major cardiac malformations, and thoracoscopy was proceeded without complications in all of them.

Although we have conducted the research on surgical aspects of the management of EA with TEF and low birth weight, the comprehensive evaluation should also include anesthetic treatment. Hypercapnia, acidosis and cerebral oxygenation among patients undergoing thoracoscopic procedures have been areas of concern, however existing literature has not proved negative fluctuations in these parameters during the operation [10, 56, 57]. Other authors highlighted the complexities of general anesthesia in EA/TEF newborns

with major cardiac anomalies and low birth weights [20, 58, 59]. Nevertheless, the recent study found no significant variances in intraoperative parameters or severe events occurrence between patients with normal and low birth weights [19]. The strong side of this study is a large, homogenous population of consecutive patients treated only by thoracoscopic approach and by one of the two experienced surgeons. Reliable and complete evaluation of safety and feasibility of thoracoscopy may be advantageous with regard to the development of new MIS technologies to fully exploit their potential in the most complex cases.

Thoracoscopy can be a safe technique in experienced surgeons' hands, even in the smallest newborns and patients with congenital heart disease. Based on our experience birth weight seems to be not a direct contraindication to the thoracoscopic approach [10, 14, 19].

Acknowledgements Not applicable.

Funding DB, SG, MB, and DP acknowledge support from the Wrocław Medical University. We acknowledge the surgical contribution to the series from the Department of Pediatric Surgery and Urology at University Hospital in Wrocław, Poland.

Declarations

Disclosures M.D. Dominika Borselle, Ph.D. Sylwester Gerus, M.D. Monika Bukowska and Prof. Dariusz Patkowski have no conflicts of interest or financial ties to disclose.

Consent for publication All authors have complete access to the study data that support the publication.

Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

References



1. Dingemann C, Eaton S, Aksnes G et al (2020) ERNICA consensus conference on the management of patients with esophageal atresia and tracheoesophageal fistula: diagnostics, preoperative, operative, and post-operative management. *Eur J Pediatr Surg* 30(4):326–336
2. Gross RE (1953) *The surgery of infancy and childhood*. WBSaunders, Philadelphia
3. Spitz L (2007) Oesophageal atresia. *Orphanet J Rare Dis*. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-2-24>
4. Jackson HT, Kane TD (2014) Advances in minimally invasive surgery in pediatric patients. *Adv Pediatr* 61:149–195

5. Zou C, Dong J, Xu G et al (2023) Thoracoscopic versus open repair for oesophageal atresia: a retrospective cohort study of 359 patients at a single center. *J Pediatr Surg* 58:2069–2074
6. Wu Y, Kuang H, Lv T, Wu C (2017) Comparison of clinical outcomes between open and thoracoscopic repair for esophageal atresia with tracheoesophageal fistula: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Surg Int* 33(11):1147–1157
7. Yang YF, Dong R, Zheng C et al (2016) Outcomes of thoracoscopy versus thoracotomy for esophageal atresia with tracheoesophageal fistula repair: a PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 95(30):e4428
8. Dingemann C, Ure BM (2013) Minimally invasive repair of esophageal atresia: an update. *Eur J Pediatr Surg* 23:198–203
9. Borruto FA, Impellizzeri P, Montalto AS et al (2012) Thoracoscopy versus thoracotomy for esophageal atresia and tracheoesophageal fistula repair: review of the literature and meta-analysis. *Eur J Pediatr Surg* 22:415–419
10. Holcomb GW (2017) Thoracoscopic surgery for esophageal atresia. *Pediatr Surg Int* 33(4):475–481
11. Shimizu T, Takamizawa S, Yanai T et al (2024) Optimal surgical method and timing for low-birth-weight esophageal atresia babies: multi-institutional observational study. *J Pediatr Surg* 59(2):182–186
12. Zani A, Wolinska J, Cobellis G et al (2016) Outcome of esophageal atresia/tracheoesophageal fistula in extremely low birth weight neonates (<1000 grams). *Pediatr Surg Int* 32(1):83–88
13. Schmidt A, Obermayr F, Lieber J, Gille C, Fideler F, Fuchs J (2017) Outcome of primary repair in extremely and very low-birth-weight infants with esophageal atresia/distal tracheoesophageal fistula. *J Pediatr Surg* 52(10):1567–1570
14. Cadaval C, Molino JA, Guillén G et al (2023) Are low weight or cardiopathy contraindications for thoracoscopic repair of esophageal atresia with tracheoesophageal fistula? *Eur J Pediatr Surg*. <https://doi.org/10.1055/a-2072-9754>
15. Macdonald AL, Haddad M, Clarke SA (2016) Learning curves in pediatric minimally invasive surgery: a systematic review of the literature and a framework for reporting. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 26(8):652–659
16. Uecker M, Kuebler JF, Ure BM et al (2020) Minimally invasive pediatric surgery: the learning curve. *Eur J Pediatr Surg* 30(2):172–180
17. Kim W, Son J, Lee S, Seo JM (2020) The learning curve for thoracoscopic repair of esophageal atresia with distal tracheoesophageal fistula: A cumulative sum analysis. *J Pediatr Surg* 55(11):2527–2530
18. Macchini F, Leva E, Gentilino V (2021) Mentoring in pediatric thoracoscopy: from theory to practice. *Front Pediatr*. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.630518>
19. Son J, Jang Y, Kim W et al (2021) Thoracoscopic repair of esophageal atresia with distal tracheoesophageal fistula: is it a safe procedure in infants weighing less than 2000 g? *Surg Endosc* 35(4):1597–1601
20. Patkowski D (2023) Thoracoscopic approach for oesophageal atresia: a real game changer? *J Pediatr Surg* 58(2):204–208. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2022.10.017>
21. Rothenberg SS (2013) Thoracoscopic repair of esophageal atresia and tracheoesophageal fistula in neonates, first decade's experience. *Dis Esophagus* 26(4):359–364
22. Slater BJ, Rothenberg SS (2016) Tracheoesophageal fistula. *Semin Pediatr Surg* 25(3):176–178. <https://doi.org/10.1053/j.sempe dsurg.2016.02.010>
23. Waterston DJ, Carter RE, Aberdeen E (1962) Oesophageal atresia: tracheo-oesophageal fistula. A study of survival in 218 infants. *Lancet* 1:819–822
24. Oztan MO, Soyer T, Ozturun CI et al (2021) Outcome of very low and low birth weight infants with esophageal atresia: results of the Turkish esophageal atresia registry. *Eur J Pediatr Surg* 31(3):226–235
25. Koivusalo AI, Suominen JS, Pakarinen MP (2022) Oesophageal atresia with very low birth weight: clinical characteristics and long-term outcome. *J Pediatr Surg* 57(2):192–194
26. Choudhury SR, Ashcraft KW, Sharp RJ et al (1999) Survival of patients with esophageal atresia: influence of birth weight, cardiac anomaly, and late respiratory complications. *J Pediatr Surg* 34(1):70–73 (74)
27. Okamoto T, Takamizawa S, Arai H, Bitoh Y, Nakao M, Yokoi A, Nishijima E (2009) Esophageal atresia: prognostic classification revisited. *Surgery* 145(6):675–681
28. Keefe G, Culbreath K, Edwards EM et al (2022) Current outcomes of infants with esophageal atresia and tracheoesophageal fistula: a multicenter analysis. *J Pediatr Surg* 57(6):970–974. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2022.01.060>
29. Wang B, Tashiro J, Allan BJ, Sola JE, Parikh PP, Hogan AR et al (2014) A nationwide analysis of clinical outcomes among newborns with esophageal atresia and tracheoesophageal fistulas in the United States. *J Surg Res* 190:604–612
30. Petrosyan M, Estrada J, Hunter C, Woo R, Stein J, Ford HR, Anselmo DM (2009) Esophageal atresia/tracheoesophageal fistula in very low-birth-weight neonates: improved outcomes with staged repair. *J Pediatr Surg* 44(12):2278–2281
31. Chakraborty P, Roy S, Mandal KC et al (2022) Esophageal atresia and tracheoesophageal fistula: a retrospective review from a tertiary care institute. *J West Afr Coll Surg* 12(3):30–36. https://doi.org/10.4103/jwas.jwas_100_22
32. Nguyen T, Zainabadi K, Bui T et al (2006) Thoracoscopic repair of esophageal atresia and tracheoesophageal fistula: lessons learned. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 16(2):174–178
33. Wall JK, Tiffany JS, Kethman W et al (2018) Advanced minimal access surgery in infants weighing less than 3 kg: a single center experience. *J Pediatr Surg* 53(3):503–507
34. Schneider A, Becmeur F (2018) Pediatric thoracoscopic repair of congenital diaphragmatic hernias. *J Vis Surg* 28(4):43
35. Georgeson KE, Robertson DJ (2004) Minimally invasive surgery in the neonate: review of current evidence. *Semin Perinatol* 28(3):212–220
36. Mishra PR, Tinawi GK, Stringer MD (2020) Scoliosis after thoracotomy repair of esophageal atresia: a systematic review. *Pediatr Surg Int* 36(7):755–761
37. Safa N, Wei S et al (2021) Musculoskeletal deformities after thoracic surgery in children: an observational long-term follow-up study. *J Pediatr Surg* 56(1):136–141
38. Lawal TA, Gosemann JH et al (2009) Thoracoscopy versus thoracotomy improves midterm musculoskeletal status and cosmesis in infants and children. *Ann Thorac Surg* 87:224–228
39. Borselle D, Grochowski K, Gerus S et al (2024) Thoracic musculoskeletal deformities following surgical treatment of esophageal atresia - thoracoscopic versus open approach: a retrospective two centers cohort study. *J Pediatr Surg*. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2024.03.023>
40. Durkin N, De Coppi P (2022) Management of neonates with oesophageal atresia and tracheoesophageal fistula. *Early Hum Dev* 174:105681
41. Toczewski K, Rygl M, Dzielendziak A et al (2021) Thoracoscopic repair of congenital isolated H-type tracheoesophageal fistula. *J Pediatr Surg* 56(8):1386–1388
42. Dingemann C, Zoeller C, Ure B (2013) Thoracoscopic repair of oesophageal atresia: results of a selective approach. *Eur J Pediatr Surg* 23:14–18

43. Ritz LA, Widenmann-Grolig A, Jechalke S, Bergmann S, von Schweinitz D, Lurz E, Hubertus J (2020) Outcome of patients with esophageal atresia and very low birth weight ($\leq 1,500$ g). *Front Pediatr* 17(8):587285
44. Folaranmi SE, Jawaid WB, Gavin L, Jones MO, Losty PD (2021) Influence of birthweight on primary surgical management of newborns with esophageal atresia. *J Pediatr Surg* 56(5):929–932
45. Chahine AA, Ricketts RR (2000) Esophageal atresia in infants with very low birth weight. *Semin Pediatr Surg* 9:73–78
46. Etchill EW, Giuliano KA, Boss EF et al (2021) Association of operative approach with outcomes in neonates with esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. *J Pediatr Surg* 56(12):2172–2179
47. Abdullah F, Salazar JH, Gause CD et al (2016) Understanding the operative experience of the practicing pediatric surgeon: implications for training and maintaining competency. *JAMA Surg* 151(8):735–741. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2016.0261>
48. Drevin G, Andersson B, Svensson JF (2021) Thoracoscopy or Thoracotomy for esophageal atresia: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg* 274(6):945–953
49. Borselle D, Davidson J, Loukogeorgakis S et al (2024) Thoracoscopic stage internal traction repair reduces time to achieve esophageal continuity in long gap esophageal atresia. *Eur J Pediatr Surg* 34(1):36–43
50. Shirota C, Tanaka Y, Tainaka T et al (2019) Therapeutic strategy for thoracoscopic repair of esophageal atresia and its outcome. *Pediatr Surg Int* 35(10):1071–1076
51. Lawrence AE, Minneci PC, Deans KJ et al (2019) Relationships between hospital and surgeon operative volumes and outcomes of esophageal atresia/tracheoesophageal fistula repair. *J Pediatr Surg* 54(1):44–49. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2018.10.037>
52. Guo Y, Hinoki A, Deie K et al (2023) Anastomotic time was associated with postoperative complications: a cumulative sum analysis of thoracoscopic repair of tracheoesophageal fistula in a single surgeon's experience. *Surg Today* 53(12):1363–1371
53. van Tuyl van Serooskerken ES, Tytgat SHAJ, Verweij JW et al (2021) Thoracoscopic repair of esophageal atresia. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 31(10):1162–1167
54. Ure B (2019) Esophageal atresia, Europe, and the future: BAPS journal of pediatric surgery lecture. *J Pediatr Surg* 54(2):217–222
55. Fernandes E, Kusel A, Evans S et al (2020) Is thoracoscopic esophageal atresia repair safe in the presence of cardiac anomalies? *J Pediatr Surg* 55(8):1511–1515
56. Bishay M, Giacomello L, Retrosi G et al (2013) Hypercapnia and acidosis during open and thoracoscopic repair of congenital diaphragmatic hernia and esophageal atresia: results of a pilot randomized controlled trial. *Ann Surg* 258:893–900
57. Stolwijk L, Keunen K, Benders M (2014) The effect of CO_2 -insufflation on cerebral oxygenation in thoracoscopic repair of esophageal atresia in neonates. *Arch Dis Child* 99:A401
58. Broemling N, Campbell F (2011) Anesthetic management of congenital tracheoesophageal fistula. *Paediatr Anaesth* 21(11):1092–1099
59. Diaz LK, Akpek EA, Dinavahi R, Andropoulos DB (2005) Tracheoesophageal fistula and associated congenital heart disease: implications for anesthetic management and survival. *Paediatr Anaesth*. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2005.01582.x>

Publisher's Note Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Thoracoscopic Stage Internal Traction Repair Reduces Time to Achieve Esophageal Continuity in Long Gap Esophageal Atresia

Dominika Borselle¹  Joseph Davidson² Stavros Loukogeorgakis^{2,3} Paolo De Coppi^{2,3} 
Dariusz Patkowski¹

¹ Department of Paediatric Surgery and Urology, Wroclaw Medical University, Wroclaw, Poland

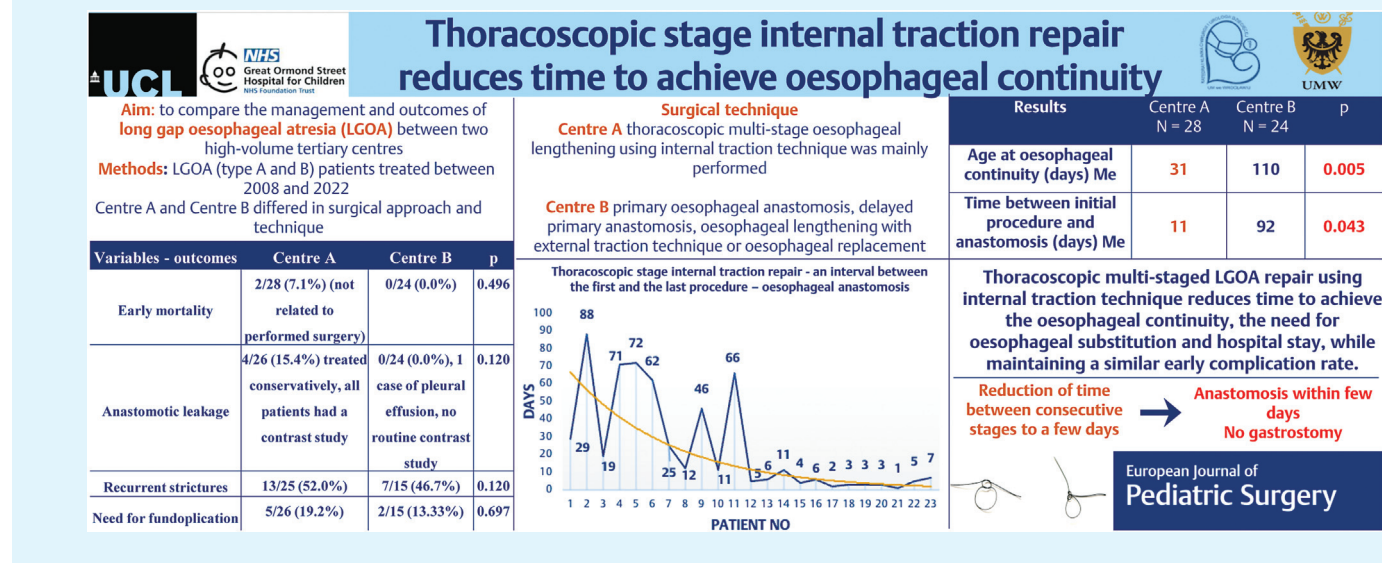
² Great Ormond Street Institute of Child Health, University College London, London, United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland

³ Department of Specialist Neonatal and Paediatric Surgery, Great Ormond Street Hospital for Children, NIHR, London, United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland

Address for correspondence Dominika Borselle, MD, Department of Pediatric Surgery and Urology, Wroclaw Medical University, Borowska 213, Wroclaw 50-367, Poland (e-mail: dominika.borselle@umw.edu.pl).

Eur J Pediatr Surg 2024;34:36–43.

Graphical Abstract



received
May 16, 2023
accepted after revision
December 8, 2023
accepted manuscript online
December 28, 2023
article published online
January 23, 2024

© 2024. Thieme. All rights reserved.
Georg Thieme Verlag KG,
Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart, Germany

DOI <https://doi.org/10.1055/a-2235-8766>.
ISSN 0939-7248.

Abstract

Objective Management of long gap esophageal atresia (LGOA) is controversial. This study aims at comparing the management of LGOA between two high-volume centers.

Methods We included patients with LGOA (type A and B) between 2008 and 2022. Demographics, surgical methods, and outcomes were collected and compared.

Results The study population involved 28 patients in center A and 24 patients in center B. A surgical approach was thoracoscopic in center A, only for one patient was open for final procedure. In center B, 3 patients were treated only thoracoscopically, 2 converted to open, and 19 as open surgery. In center A primary esophageal anastomosis concerned 1 case, two-staged esophageal lengthening using external traction 1 patient, and 26 were treated with the multistaged internal traction technique. In 24 patients a full anastomosis was achieved: in 23 patients only the internal traction technique was used, while 1 patient required open Collis–Nissen procedure as final management. In center B primary anastomosis was performed in 7 patients, delayed esophageal anastomosis in 8 patients, esophageal lengthening using external traction in 1 case, and 9 infants required esophageal replacement with gastric tube. Analyzed postoperative complications included: early mortality, 2/28 due to accompanied malformations (center A) and 0/24 (center B); anastomotic leakage, 4/26 (center A) treated conservatively—all patients had a contrast study—and 0/24 (center B), 1 case of pleural effusion, but no routine contrast study; recurrent strictures, 13/26 (center A) and 7/15 (center B); and need for fundoplication, 5/26 (center A) and 2/15 (center B). Age at esophageal continuity was as a median of 31 days in center A and 110 days in center B. Median time between initial procedure and esophageal anastomosis was 11 days in center A and 92 days in center B.

Conclusion Thoracoscopic internal traction technique reduces time to achieve esophageal continuity and the need for esophageal substitution while maintaining a similar early complication rate.

Keywords

- ▶ long gap esophageal atresia
- ▶ esophageal atresia
- ▶ internal traction
- ▶ minimally invasive surgery
- ▶ delayed primary anastomosis

Introduction

Long gap esophageal atresia (LGOA) represents approximately less than 10% of all OA cases and is a complex malformation, often associated with other defects.¹ The management of LGOA remains controversial and challenging. It is further challenged by diversity in case definition, limited numbers of cases, a variety of surgical techniques used, as well as insufficient guidelines for best practice.^{1–6} Determination of the optimal management therefore requires collaboration and cooperation between experienced centers. In 2019, the European Reference Network for Rare Inherited Congenital Anomalies (ERNICA) conducted the first consensus study on the treatment and follow-up of LGOA patients.³ Complete agreement was achieved on the statements of preferential preservation of the native esophagus with delayed primary anastomosis (DPA), as well as centralization of treatment of LGOA in expert centers.^{1,3} Consensus also was reached to determine thoracoscopic esophageal mobilization and lengthening using traction sutures as a promising method in experienced departments.^{1,3}

There are many definitions of LGOA, including: type of OA (i.e., type A + B), the length of the gap between upper and lower pouches (measured in vertebral bodies or as an absolute measurement), or the surgeon's inability to perform an anastomosis.^{1–3,7,8} Koivusalo et al included type C anomalies with tracheoesophageal fistula (TEF) located at the carina or below

as LGOA.⁹ The International Network of Esophageal Atresia working group, as well as ERNICA consensus indicated LGOA as any esophageal atresia without air in the abdomen.^{2,3}

The aim of the study is to compare management and outcomes of LGOA patients between two high-volume referral centers with expertise in esophageal atresia and newborn surgery. Both departments differed considerably in surgical approach, repair techniques, and definition of LGOA.^{1,10}

Materials and Methods

Patients at center A underwent LGOA repair at the Department of Pediatric Surgery and Urology of University Clinical Hospital in Wrocław in Poland. Those at center B were operated on at the Department of Specialist Neonatal and Pediatric Surgery of Great Ormond Street Hospital for Children in London in the United Kingdom. Patients treated over a 15-year period between January 2008 and December 2022 were included. This study received local ethical approval in both sites (Ethical Committee of Medical University in Wrocław: 169/2022, 24.02.2022; and Audit 2919 at Great Ormond Street Hospital).

Centers differed in their standard definition of LGOA: in center A all type A and B were defined as LGOA. Comparatively, in center B a gap length precluding primary anastomosis

defined LGOA cases. In the study we defined LGOA using the subjective measure of anomaly type, and therefore all cases of type A and type B were included in the subsequent analysis.

The clinical data of included patients were retrospectively collected from medical records. Time between initial procedure and the esophageal anastomosis, age at esophageal continuity, as well as time between consecutive stages among multistage repairs were obtained and analyzed. The surgical details included initial management and approach, definitive surgery, conversion rate, and other interventions connected to esophageal repair such as number of endoscopic dilatations and recurrent strictures. Postoperative complications were analyzed and included: early mortality, anastomotic leakage, recurrent esophageal strictures, and need for antireflux surgery. Recurrent esophageal strictures were considered as more than symptomatic esophageal obstruction, requiring more than one endoscopic dilatation. Neither center performed elective dilatations in patients without symptoms. Early mortality was defined as mortality before discharge. The causes of early death were determined to be related to surgery or to result from patient factors. Patients have been followed up routinely in the outpatient setting with additional studies (e.g., contrast imaging), if clinically indicated.

In both centers, the surgical treatment started with a preoperative bronchoscopy to identify a potential proximal TEF and possible any malformations of trachea and larynx including vocal cord palsy, tracheomalacia, and laryngeal cleft. Standard practice at center A is to utilize a thoracoscopic approach as a procedure of choice. For cases of LGOA, a thoracoscopic multistage esophageal lengthening procedure is preferred using internal traction sutures.^{4,10} It is feasible to carry the procedure out within a few days after birth, even avoiding a gastrostomy placement in certain cases where the stages of the procedure can be performed over a short period of time.^{4,10} The internal traction suture technique was based on two sliding knots which allowed to approximate the esophageal ends with constant traction force, dispersed among clips placed across the esophageal tips.^{4,10} During the next stage procedure, the sliding knots were reconfigured to get the pouches closer or if both the pouches overlapped each other, an anastomosis would have been started.^{4,10} The anastomosis was always performed over a nasogastric (NG) tube, which was left until a postoperative contrast study, usually on the 5th to 6th day after surgery. A chest cavity drain was placed in some cases, especially with difficult anastomosis under high tension. Patients between stages stayed intubated at the intensive care unit, on total parenteral nutrition and intermittent, oral suction as needed was applied.

In center B only 3/24 patients were treated from birth, while the remainder of the cohort studied were referred from other centers in the region after diagnosis as LGOA. Ultimate surgical management involved different techniques: primary esophageal anastomosis, DPA, esophageal lengthening using external traction technique, or esophageal replacement with gastric tube. Use of thoracotomy or thoracoscopy was defined by surgeon preference. The strategy involved esophageal mobilization, an initial gap assessment, followed by the decision to

perform primary anastomosis if possible. If not, a gastrostomy was placed, and the definitive management was postponed until approximately 3 months of age to reevaluate the feasibility of the DPA or to proceed to esophageal replacement, mainly with a gastric tube. Gap assessment between subsequent stages was performed with fluoroscopy to check the change of distance and to estimate a proper time for the next procedure. While awaiting esophageal continuity to be achieved, patients remained inpatient at the hospital.

Postoperative contrast study was performed in all patients from center A to confirm proper esophageal passage and exclude any anastomotic leakage, then oral feeding was started, and the NG tube was removed if swallowing was undisturbed. At center B, there was no routine contrast study; however, a chest drain was used to identify and monitor any anastomotic leakage.

Verification of the normality of quantitative variables was performed with the Shapiro–Wilk's test. Qualitative variables were reported as mean values \pm standard deviation or, if not normally distributed, as median and interquartile range, while categorical variables were reported as numbers (n) and percentages (%). Quantitative variables were compared using unpaired t -test or Mann–Whitney U test (for nonparametric variables), while categorical variables were compared using chi-square test or Fisher's exact test. A p -value of less than 0.05 was considered statistically significant.

Results

Characteristics of Study Population and Surgical Treatment

In the period of study, 28 patients with type A and B anomalies were treated at center A, compared with 24 at center B. Patient characteristics are summarized in [Table 1](#). Of note, 25/28 (89%) patients received their care in center A from birth compared with only 3/24 (13%) patients underwent the first procedure in center B. At center A, all patients were treated by a single surgeon, while at center B, six consultants were involved in the care of LGOA patients. Twelve patients from center A and 10 patients from center B were treated without gastrostomy.

Time to Restore Esophageal Continuity and between Consecutive Stages

Out of 28 patients with LGOA in center A, 1 primary anastomosis was performed, 1 patient was repaired using thoracoscopic Foker technique with external traction, and 26 patients were treated with the internal traction technique described in the "Methods" section. There was no conversion to open surgery at initial management. In 26 patients a full anastomosis was performed: in 25 patients only by thoracoscopic approach and 1 patient required esophageal replacement due to upper pouch perforation by the traction suture. The patient had a cervical esophagostomy, thoracoscopic distal pouch lengthening, and finally an open Collis–Nissen procedure. Three patients died, all due to associated malformations (2 cases of early death, before anastomosis, and 1 case of late mortality, who had a completed anastomosis and

Table 1 Characteristics of study population and operative treatment

Variables	Center A (N = 28)	Center B (N = 24)	p-Value
Gender			
Female, n (%)	13 (46.4)	12 (50.0)	1.000
Male, n (%)	15 (53.6)	12 (50.0)	
Gestational age (completed weeks)			
Mean ± SD	35.6 ± 2.5	35.2 ± 3.5	0.634
Median [Q1; Q3]	36 [35; 37]	36 [34; 37.25]	
Min–Max	29–39	26–40	
Birth weight (g)			
Median [Q1; Q3]	2,500 [2,190; 2,605]	24,00 [2,035; 2,578]	0.812
Min–Max	750–3,200	940–4,475	
Type of OA (gross classification)			
A	12 (42.9)	18 (75.0)	0.026
B	16 (57.1)	6 (25.0)	
First approach			
Thoracoscopic, n (%)	28 (100)	5 (20.8)	< 0.001
Open, n (%)	0 (0.0)	19 (79.2)	
Conversion rate, n (%)	0/28 (0.0)	2/5 (40.0)	
Initial management			
First surgery at the treatment center	25/28 (89.3)	3/24 (12.5)	0.019
Primary esophageal anastomosis, n (%)	1 (3.5)	7 (29.2)	
Esophageal lengthening, n (%)	27 (96.5)	1 (4.2)	
Internal traction, n (%)	26 (93.0)	0 (0.0)	
External traction, n (%)	1 (3.5)	1 (4.2)	
Gap assessment alone, n (%)	0 (0.0)	10 (41.7)	
Gap assessment + esophagostomy, n (%)	0 (0.0)	6 (25.0)	
Gastrostomy, n (%)	16 (57.1)	14 (58.3)	0.930
Definitive management			
Delayed esophageal anastomosis, n (%)	24 (85.7)	8 (33.3)	< 0.001
Esophageal replacement, gastric tube, n (%)	1 (3.5) (Collis–Nissen procedure at the final stage)	9 (37.5)	0.002

Abbreviations: OA, esophageal atresia; SD, standard deviation. Bold values signify p-value < 0.05.

functioning esophagus). The average time interval between first and second procedure of thoracoscopic staged OA repair using internal traction technique for the first 9 patients was 28.7 days (median 29) and it significantly was decreased for the last 14 patients to mean value of 3.4 (median 3). Twelve patients were operated on without gastrostomy.

Concerning the 24 patients at center B, primary esophageal anastomosis was performed in 7 patients, and 8 patients were treated as delayed esophageal anastomosis (in 1 of them using external traction technique). Nine patients required esophageal replacement, the majority with a gastric tube. In all cases, an esophageal continuity was accomplished. The initial approach was via thoracotomy in 19 patients and thoracoscopy in 5 patients with a conversion to open access in 2/3.

While the number of surgical stages was higher, the number of days needed to achieve esophageal continuity was significantly shorter in center A (►Table 2 and ►Fig. 1).

Complications

Postoperative complications from both centers are depicted in ►Table 3. There was no statistical difference between centers for early mortality, anastomotic leakage, recurrent stricture, or eventual need for antireflux surgery.

Discussion

The main goal of this study was to compare management and outcomes of surgical LGOA repair between two high-volume tertiary centers from different European countries who have

This document was downloaded for personal use only. Unauthorized distribution is strictly prohibited.

Table 2 Number of stages of surgical repair, age at esophageal continuity, and intervals between initial and definitive management

Variables	Center A (N = 28)		Center B (N = 24)	p-Value
	Completed anastomosis in total, N = 26 (2 patients died before anastomosis)	Completed anastomosis only with internal traction, N = 23		
Number of stages/surgical procedures to achieve continuity				—
Mean ± SD	2.9 ± 1.7	2.7 ± 1.1	2.2 ± 1.2	
Median [Q1; Q3]	2 [2; 3]	2 [2; 3]	2 [1; 3]	
Min–Max	1–9 ^a	2–6	1–6	
Age at esophageal continuity (d), median [Q1; Q3]	31 [9.75; 72.25]	30 [9; 72]	110 [58–317]	0.005
Days between initial procedure and anastomosis, median [Q1; Q3]	11 [3.75; 53.75]	11 [4; 46]	92 [2–324]	0.043

Abbreviation: SD, standard deviation.

^aOne patient with complicated postoperative course—upper pouch perforation after second thoracoscopy, emergency esophagostomy, left-side thoracoscopy—mobilization and elongation of lower pouch, final Collis–Nissen open repair.

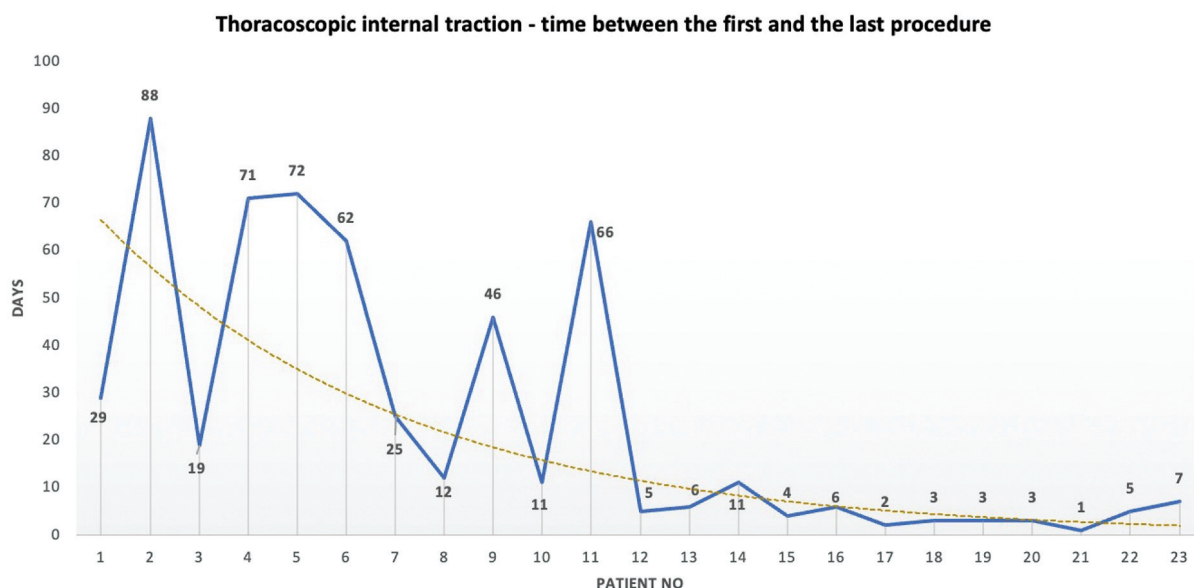


Fig. 1 Illustrated the interval between the first and the last procedure—esophageal anastomosis.

adopted a different approach to managing this condition. The main findings refer to differences related to the numbers of surgical procedures, the number of esophagi which were able to be preserved, and time to reach final anastomosis/substitution. As there are widely varied definitions of LGOA worldwide, including among our two centers, we included only type A and B anomalies to assure appropriate comparisons could be made.

Current consensus is that preservation of the native esophagus is preferred when possible, because no substitute can effectively replace its function.^{1–3,11–13} In LGOA, esophageal

anastomosis can be particularly challenging and DPA has been the preference in center B. This management might be feasible and effective even in cases with the distance more than 3.5 cm.^{1–3,12,14–17} However, this approach clearly has disadvantages while waiting for the esophageal spontaneous growth such as need for gastrostomy placement, prolonged hospital stays (with associated impact on the wider family unit), and the constant threat of aspiration pneumonia requiring regular upper pouch suction.¹⁵ Moreover, DPA has been associated with high occurrence of gastroesophageal reflux (GER),^{13,14} although the need for fundoplication

This document was downloaded for personal use only. Unauthorized distribution is strictly prohibited.

Table 3 Postoperative complications

Variables	Center A (N = 28)	Center B (N = 24)	p-Value	OR
Early mortality	2/28 (7.1%)	0/24 (0.0%)	0.496	4.30 (0.20–93.9)
Anastomotic leakage	4/26 (15.4%), treated conservatively with chest drainage, all patients had a contrast study	0/24 (0.0%), 1 case of pleural effusion, no routine contrast study	0.120	8.32 (0.43–163)
Recurrent strictures	13/25 (52.0%)	7/15 (46.7%)	0.120	1.11 (0.36–3.41)
Need for fundoplication	5/26 (19.2%)	2/15 (13.33%)	0.697	1.44 (0.31–6.54)

Abbreviation: OR, odds ratio.

Note: In center A N = 25 and in center B N = 15 for recurrent strictures after esophago-esophageal anastomosis, cases of esophageal replacement were excluded due to different mechanism and anatomy of stricture formation.

was in fact lower in the patients who retained their native esophagus at center B than in center A.

Esophageal substitution has been advocated in case of failure of DPA or in cases of a very wide gap, when anastomosis is not attainable.¹⁸ In center B, a gastric interposition was performed in 37.5% patients, while only 1 patient from center A required a Collis–Nissen as the final management due to complications of the primary repair. Esophageal replacement with gastric tube revealed similar perioperative risk, but more long-term complications than DPA and 90% of the whole population regardless of type of surgical repair had GER.⁸

Esophageal elongation techniques have been developed in the last two decades and harness the growth potential of a newborn esophagus to shorten the time to esophageal continuity. Foker et al established a growth-induction technique based on placement of external traction sutures on esophageal tips, which were approximated toward each other with a tension being increased by retightening of suture knots.¹⁹ This technique was performed as open surgery; however, a thoracoscopic LGOA repair using external traction sutures was first performed by van der Zee et al in 2007.^{20,21} It is out of this article's scope whether it is growth or distension induced by the traction of esophageal pouches.

Based on Foker's initial concept and using an minimally invasive surgery (MIS) approach, Patkowski has developed a thoracoscopic multistaged LGOA repair using internal traction sutures.^{4,10} Initially, the time between consecutive stages was intentionally 3 to 5 weeks and most cases were repaired in two stages.^{10,22} However, patients treated with shorter intervals did not affect the chance to achieve a successful two-staged anastomosis.²² Based on these findings and the similar experience of van der Zee et al,²¹ a reduced time between consecutive stages to a few days has allowed to perform the anastomosis within the 2 weeks life and avoid the gastrostomy placement in most recent cases.^{10,22} Assessing the most recent 9 patients, the thoracoscopic internal traction technique requires a median of 5 days to achieve esophageal continuity (range 1–11 days). This compares to a median time from initial procedure to anastomosis of 92 days at center B, which was of course statistically significant and bears considerable psychological

impact on the parents and siblings of and affected child as well as associated inpatient health care costs. Similarly, a large multicenter study of management and outcomes of isolated LGOA treatment using DPA revealed a high rate of successful reconstructions, but prolonged length of hospital stay (median 125 days) with a median age at repair of 87 days.²³ A long initial hospital stay, as well as significant associated anomalies, and persistent digestive or respiratory symptoms may negatively influence on health-related quality of life.^{24–26} Other studies have also remarked that a prolonged hospital stay may be related to suboptimal long-term morbidity and neurodevelopment outcomes.^{27,28}

Postoperative complications such as gastroesophageal reflux disease with need for antireflux surgery and anastomotic strictures were similar among analyzed centers. Although not statistically significant, there were observed differences in the rate of anastomotic leakage (15% for center A and 0% for center B), which may result from the utilization of routine postoperative contrast study; importantly, there were no leaks that required surgical management. One patient from center B had a pleural effusion and was also treated conservatively. In both departments there were no mortality related to surgery, and the fact that the majority of patients at center B were referred from other centers for ongoing operative management may prejudice the cohort to remove patients who had unsurvivable associated anomalies (vs. 3 patients in center A).

Centers differed significantly in their use of MIS. In our study the approach was thoracoscopic in all cases from center A compared with 5 newborns from center B, with a conversion rate of 40%. Thoracoscopy, which allows repeated procedures in the chest with minimal harm, may contribute to quicker recovery, diminished pain, and has been shown to reduce late thoracic musculoskeletal morbidity.^{4,6,10,29–32} MIS also has the value of allowing precise assessment of mediastinal anatomy, the quality of the tissue of the esophageal pouches, and even perfusion using advanced technologies with minimal risks for patient.^{4,33} Moreover, MIS techniques allow to perform the consecutive stages of OA repair every few days with less systemic inflammatory response and fewer adhesions, characteristic for the open approach.^{6,10,21} Reports from centers across the United

Kingdom of esophageal lengthening with traction have described a high rate of complications (including esophageal pouch leak or disruption) and an associated prolonged hospital stay; however, it should be noted that these reported outcomes are based on assessment of cases from many departments with comparatively few cases at each; reinforcing the ERNICA consensus that these complicated cases should be concentrated into high-volume centers.^{34,35}

The study is limited by the retrospective nature of the comparison, and several aspects of the data presented were not assessed by comparable means (i.e., postoperative anastomotic leak). Moreover, while all LGOA cases from center A were repaired by one single surgeon, in center B 24 patients were treated by six surgeons with the obvious associated variability of practice. We would suggest that performing a larger number of cases by a limited number of surgeons may help when introducing and refining a new technique.^{4,5} Finally, it is difficult to make definitive conclusions regarding long-term outcomes since follow-up periods varied from 6 months to 14 years and there has not been an evaluation of the functional outcomes of quality of life of these children. Despite these limitations, this is the comparison of two successful strategies of LGOA management, emphasizing the positive outcomes of esophageal continuity with minimal morbidity that can be achieved in high-volume centers. Although the preservation of the native esophagus is preferable, some cases may require substitution. In the future, esophageal tissue engineering may overcome the need for substitution and therefore offers a real advantage for the treatment of LGOA patients.^{36,37}

Conclusion

The surgical management of LGOA patients remains controversial and all currently accepted options are technically challenging. Despite differences between the two centers in this study, the postoperative complications were similarly infrequent. When performed in specialist centers, thoracoscopic multistaged LGOA repair using internal traction technique can be shown to reduce time to achieve esophageal continuity, resulting in reduced hospital stay and the need for esophageal substitution, while maintaining a similar early complication rate. There is also a potential lower long-term morbidity resulting from consecutive use of minimally invasive technique, but it requires further follow-up and studies. Due to the low number of cases with LGOA we feel these results reinforce the need to push for centralization of care, as well as cooperation between institutions to improve the outlook for children born with LGOA.³⁸

Funding

S.L., J.D., and P.D.C. acknowledge support from the Great Ormond Street NIHR Biomedical Research Centre. They acknowledge the surgical contribution to the series of the Specialist Neonatal and Pediatric Surgery Department at Great Ormond Street Hospital. D.B. and D.P. acknowledge support from the Wroclaw Medical University. They acknowledge the surgical contribution to the series of the

Department of Pediatric Surgery and Urology at University Hospital in Wroclaw, Poland.

Conflict of Interest

None declared.

References

- van der Zee DC, Bagolan P, Faure C, et al. Position paper of INoEA working group on long gap esophageal atresia: for better care. *Front Pediatr* 2017;5:63
- Baird R, Lal DR, Ricca RL, et al. Management of long gap esophageal atresia: a systematic review and evidence-based guidelines from the APSA Outcomes and Evidence Based Practice Committee. *J Pediatr Surg* 2019;54(04):675–687
- Dingemann C, Eaton S, Aksnes G, et al. ERNICA consensus conference on the management of patients with long-gap esophageal atresia: perioperative, surgical, and long-term management. *Eur J Pediatr Surg* 2021;31(03):214–225
- Patkowski D. Intrathoracic intracorporeal thoracoscopic elongation – internal traction. In: Pimpalwar A, ed. *Esophageal Preservation and Replacement in Children*. Cham, Switzerland: Springer Nature; 2021:51–56
- Ron O, De Coppi P, Pierro A. The surgical approach to esophageal atresia repair and the management of long-gap atresia: results of a survey. *Semin Pediatr Surg* 2009;18(01):44–49
- Rothenberg SS, Flake AW. Experience with thoracoscopic repair of long gap esophageal atresia in neonates. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2015;25(11):932–935
- Spitz L. Esophageal atresia. Lessons I have learned in a 40-year experience. *J Pediatr Surg* 2006;41(10):1635–1640
- Lee HQ, Hawley A, Doak J, Nightingale MG, Hutson JM. Long-gap oesophageal atresia: comparison of delayed primary anastomosis and oesophageal replacement with gastric tube. *J Pediatr Surg* 2014;49(12):1762–1766
- Koivusalo A, Suominen J, Rintala R, Pakarinen M. Location of TEF at the carina as an indicator of long-gap C-type esophageal atresia. *Dis Esophagus* 2018;31(11). Doi: 10.1093/dote/doy044
- Patkowski D. Thoracoscopic approach for oesophageal atresia: a real game changer? *J Pediatr Surg* 2023;58(02):204–208
- Myers NA. Oesophageal atresia: the epitome of modern surgery. *Ann R Coll Surg Engl* 1974;54(06):277–287
- Zani A, Eaton S, Hoellwarth ME, et al. International survey on the management of esophageal atresia. *Eur J Pediatr Surg* 2014;24(01):3–8
- Zani A, Cobellis G, Wolinska J, Chiu PP, Pierro A. Preservation of native esophagus in infants with pure esophageal atresia has good long-term outcomes despite significant postoperative morbidity. *Pediatr Surg Int* 2016;32(02):113–117
- Friedmacher F. Delayed primary anastomosis for repair of long-gap esophageal atresia: technique revisited. *Pediatr Surg Int* 2022;39(01):40
- Puri P, Blake N, O'Donnell B, Guiney EJ. Delayed primary anastomosis following spontaneous growth of esophageal segments in esophageal atresia. *J Pediatr Surg* 1981;16(02):180–183
- Puri P, Ninan GK, Blake NS, Fitzgerald RJ, Guiney EJ, O'Donnell B. Delayed primary anastomosis for esophageal atresia: 18 months' to 11 years' follow-up. *J Pediatr Surg* 1992;27(08):1127–1130
- Boyle EM Jr, Irwin ED, Foker JE. Primary repair of ultra-long-gap esophageal atresia: results without a lengthening procedure. *Ann Thorac Surg* 1994;57(03):576–579
- Spitz L. Esophageal replacement: overcoming the need. *J Pediatr Surg* 2014;49(06):849–852
- Foker JE, Kendall Krosch TC, Catton K, Munro F, Khan KM. Long-gap esophageal atresia treated by growth induction: the biological potential and early follow-up results. *Semin Pediatr Surg* 2009;18(01):23–29

- 20 van der Zee DC, Vieirra-Travassos D, Kramer WL, Tytgat SH. Thoracoscopic elongation of the esophagus in long gap esophageal atresia. *J Pediatr Surg* 2007;42(10):1785–1788
- 21 van der Zee DC, Gallo G, Tytgat SH. Thoracoscopic traction technique in long gap esophageal atresia: entering a new era. *Surg Endosc* 2015;29(11):3324–3330
- 22 Bogusz B, Patkowski D, Gerus S, Rasiewicz M, Górecki W. Staged thoracoscopic repair of long-gap esophageal atresia without temporary gastrostomy. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2018;28(12):1510–1512
- 23 Penikis AB, Salvi PS, Sferra SR, et al. Delayed primary repair in 100 infants with isolated long-gap esophageal atresia: a nationwide analysis of children's hospitals. *Surgery* 2023;173(06):1447–1451
- 24 Dellenmark-Blom M, Örnö Ax S, Öst E, et al. Postoperative morbidity and health-related quality of life in children with delayed reconstruction of esophageal atresia: a nationwide Swedish study. *Orphanet J Rare Dis* 2022;17(01):239
- 25 Patterson K, Beyene TJ, Asti L, Althubaiti A, Lind M, Pattisapu P. Quantifying upper aerodigestive sequelae in esophageal atresia/tracheoesophageal fistula neonates. *Laryngoscope* 2022;132(03):695–700
- 26 Bourg A, Gottrand F, Parmentier B, et al. Outcome of long gap esophageal atresia at 6 years: a prospective case control cohort study. *J Pediatr Surg* 2023;58(04):747–755
- 27 Gunn-Charlton JK. Impact of comorbid prematurity and congenital anomalies: a review. *Front Physiol* 2022;13:880891
- 28 Keefe G, Culbreath K, Edwards EM, et al. Current outcomes of infants with esophageal atresia and tracheoesophageal fistula: a multicenter analysis. *J Pediatr Surg* 2022;57(06):970–974
- 29 Jackson HT, Kane TD. Advances in minimally invasive surgery in pediatric patients. *Adv Pediatr* 2014;61(01):149–195
- 30 Bastard F, Bonnard A, Rousseau V, et al. Thoracic skeletal anomalies following surgical treatment of esophageal atresia. Lessons from a national cohort. *J Pediatr Surg* 2018;53(04):605–609
- 31 Lawal TA, Gosemann JH, Kuebler JF, Glüer S, Ure BM. Thoracoscopy versus thoracotomy improves midterm musculoskeletal status and cosmesis in infants and children. *Ann Thorac Surg* 2009;87(01):224–228
- 32 Holcomb GW III, Rothenberg SS, Bax KMA, et al. Thoracoscopic repair of esophageal atresia and tracheoesophageal fistula: a multi-institutional analysis. *Ann Surg* 2005;242(03):422–428, discussion 428–430
- 33 Onishi S, Muto M, Yamada K, et al. Feasibility of delayed anastomosis for long gap esophageal atresia in the neonatal period using internal traction and indocyanine green-guided near-infrared fluorescence. *Asian J Endosc Surg* 2022;15(04):877–881
- 34 Subramaniam T, Martin BP, Jester I, et al. A single centre experience using internal traction sutures in managing long gap oesophageal atresia. *J Pediatr Surg* 2022;57(11):516–519
- 35 Brennan K, Cullis P, Yardley I. Children's Upper Gastrointestinal Surgery (ChUGS) Network. Oesophageal lengthening by traction in oesophageal atresia: the UK experience. *J Pediatr Surg* 2022;57(02):187–191
- 36 Maghsoudlou P, Eaton S, De Coppi P. Tissue engineering of the esophagus. *Semin Pediatr Surg* 2014;23(03):127–134
- 37 Perin S, McCann CJ, Borrelli O, De Coppi P, Thapar N. Update on foregut molecular embryology and role of regenerative medicine therapies. *Front Pediatr* 2017;5:91
- 38 Ure B. Esophageal atresia, Europe, and the future: BAPS Journal of Pediatric Surgery Lecture. *J Pediatr Surg* 2019;54(02):217–222

13. Oświadczenia współautorów

- 1) Prof. dr hab. n. med. Dariusz Patkowski
Katedra i Klinika Chirurgii I Urologii Dziecięcej, UM we Wrocławiu
- 2) Prof. Paolo De Coppi
NIHR Biomedical Research Centre, Department of Specialist Neonatal and Paediatric Surgery, Great Ormond Street Hospital for Children, London, United Kingdom
Great Ormond Street Institute of Child Health, University College London, Guilford Street 30, London, United Kingdom
- 3) Prof. dr hab. n. med. Andrzej Kamiński
Katedra i Klinika Chirurgii Dziecięcej, Urologii Dziecięcej i Pediatrii, UM w Warszawie
- 4) Dr n. med. Aleksandra Jasińska
Katedra i Klinika Chirurgii Dziecięcej, Urologii Dziecięcej i Pediatrii, UM w Warszawie
- 5) Dr n. med. Sylwester Gerus
Katedra i Klinika Chirurgii I Urologii Dziecięcej, UM we Wrocławiu
- 6) PhD Stavros Loukogeorgakis
NIHR Biomedical Research Centre, Department of Specialist Neonatal and Paediatric Surgery, Great Ormond Street Hospital for Children, London, United Kingdom
Great Ormond Street Institute of Child Health, University College London, Guilford Street 30, London, United Kingdom
- 7) Lek. Krzysztof Kołtowski
Oddział Kliniczny Chirurgii Urazowo–Ortopedycznej Dziecięcej, Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. J. Mikulicza–Radeckiego we Wrocławiu
- 8) Lek. Konrad Grochowski
Katedra i Klinika Chirurgii Dziecięcej, Urologii Dziecięcej i Pediatrii, UM w Warszawie
- 9) Lek. Monika Bukowska
Katedra i Klinika Chirurgii I Urologii Dziecięcej, UM we Wrocławiu
- 10) MD Joseph Davidson
Great Ormond Street Institute of Child Health, University College London, Guilford Street 30, London, United Kingdom

Wrocław, 25.07.2024

Prof. dr hab. n.med. Dariusz Patkowski
Kierownik Katedry i Kliniki Chirurgii i Urologii Dziecięcej,
UM we Wrocławiu

Oświadczenie

Oświadczam, że w pracy:

Borselle Dominika Agnieszka, Grochowski Konrad, Gerus Sylwester Norbert, Międzybrodzki Krzysztof Jakub, Kołtowski Krzysztof, Jasińska Aleksandra, Kamiński Andrzej, Patkowski Dariusz Wojciech: Thoracic Musculoskeletal Deformities Following Surgical Treatment of Esophageal Atresia - Thoracoscopic Versus Open Approach: A Retrospective Two Centers Cohort Study, Journal of Pediatric Surgery, 2024, DOI:10.1016/j.jpedsurg.2024.03.023, 100 punktów MNiSW

mój udział polegał na: konceptualizacji badania, uczestniczeniu w przygotowaniu i analizie danych oraz opracowaniu i interpretacji wyników, modyfikacji manuskryptu, nadzorze merytorycznym oraz wsparciu w odpowiedzi na recenzje.

Oświadczam, że w pracy:

Borselle D, Davidson J, Loukogeorgakis S, De Coppi P, Patkowski D. Thoracoscopic Stage Internal Traction Repair Reduces Time to Achieve Esophageal Continuity in Long Gap Esophageal Atresia. Eur J Pediatr Surg. 2024 Feb;34(1):36-43. doi: 10.1055/a-2235-8766. Epub 2023 Dec 28. PMID: 38154482, 70 pkt MNiSW

mój udział polegał na: konceptualizacji badania, uczestniczeniu w przygotowaniu i analizie danych oraz opracowaniu i interpretacji wyników, modyfikacji manuskryptu, nadzorze merytorycznym oraz wsparciu w odpowiedzi na recenzje.

Oświadczam, że w pracy:

Borselle Dominika, Gerus Sylwester, Bukowska Monika, Patkowski Dariusz: Birth weight and thoracoscopic approach for patients with esophageal atresia and tracheoesophageal fistula – a retrospective cohort study. Surg Endosc (2024), DOI:10.1007/s00464-024-11063-8, 140 pkt MNiSW

mój udział polegał na: konceptualizacji badania, uczestniczeniu w przygotowaniu i analizie danych oraz opracowaniu i interpretacji wyników, modyfikacji manuskryptu, nadzorze merytorycznym oraz wsparciu w odpowiedzi na recenzje.

Wyrażam zgodę na wykorzystanie powyższej publikacji, której jestem współautorem, w rozprawie doktorskiej lek. Dominiki Borselle pt.: „Zastosowanie torakoskopii w leczeniu wrodzonego zarośnięcia przełyku”.

Podpis:

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
KATEDRA I KLINIKA CHIRURGII
UROLOGII DZIECIĘCEJ
kierownik

prof. dr hab. n. med. Dariusz Patkowski

London, 15/6/24

Prof. Paolo De Coppi

Great Ormond Street Institute of Child Health,
University College London, London,
United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland

Department of Specialist Neonatal and Paediatric Surgery,
Great Ormond Street Hospital for Children,
NIHR, London, United Kingdom of Great Britain
and Northern Ireland

Declaration

I declare, that in the article:

Borselle Dominika, Davidson Joseph, Loukogeorgakis Stavros, De Coppi Paolo, Patkowski Dariusz: Thoracoscopic stage internal traction repair reduces time to achieve esophageal continuity in long gap esophageal atresia, European Journal of Pediatric Surgery, 2024, vol. 34, nr 1, s. 36-43, DOI:10.1055/a-2235-8766, 70 points MNiSW, IF(1,8)

my contribution comprised: study conceptualization, preparation and data analysis, interpretation of results, manuscript modification and supervision of the research.

I hereby consent to the utilization of the aforementioned publication, of which I am a co-author, in the doctoral thesis of M.D. Dominika Borselle, entitled "Application of thoracoscopy in the treatment of congenital esophageal atresia".



Signature:

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
KATEDRA I KLINIKA CHIRURGII
UROLOGII DZIECIECIEJ
kierownik
prof. dr hab. n. med. Dariusz Patkowski

Wrocław, 04.09.2024

Prof. dr hab. n. med. Andrzej Kamiński
Katedra i Klinika Chirurgii Dziecięcej,
Urologii Dziecięcej i Pediatrii, UM w Warszawie

Oświadczenie

Oświadczam, że w pracy:

Borselle Dominika Agnieszka, Grochowski Konrad, Gerus Sylwester Norbert, Międzybrodzki Krzysztof Jakub, Kołtowski Krzysztof, Jasińska Aleksandra, Kamiński Andrzej, Patkowski Dariusz Wojciech: Thoracic Musculoskeletal Deformities Following Surgical Treatment of Esophageal Atresia - Thoracoscopic Versus Open Approach: A Retrospective Two Centers Cohort Study, Journal of Pediatric Surgery, 2024, DOI:10.1016/j.jpedsurg.2024.03.023, 100 punktów MNiSW, 2,4 Impact Factor

mój udział polegał na: przygotowaniu, analizie i interpretacji danych danego ośrodka oraz nadzorze merytorycznym.

Wyrażam zgodę na wykorzystanie powyższej publikacji, której jestem współautorem, w rozprawie doktorskiej lek. Dominiki Borselle pt.: „Zastosowanie torakoskopii w leczeniu wrodzonego zarośnięcia przełyku”.

Podpis:

Patkowski

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
KATEDRA I KLINIKA CHIRURGII
UROLOGII DZIECIĘCEJ
kierownik
Prof. dr hab. n. med. Dariusz Patkowski

Wrocław, 27.06.2024

Dr n. med. Aleksandra Jasińska
Katedra i Klinika Chirurgii Dziecięcej,
Urologii Dziecięcej i Pediatrii, UM w Warszawie

Oświadczenie

Oświadczam, że w pracy:

Borselle Dominika Agnieszka, Grochowski Konrad, Gerus Sylwester Norbert, Międzybrodzki Krzysztof Jakub, Kołtowski Krzysztof, Jasińska Aleksandra, Kamiński Andrzej, Patkowski Dariusz Wojciech: Thoracic Musculoskeletal Deformities Following Surgical Treatment of Esophageal Atresia - Thoracoscopic Versus Open Approach: A Retrospective Two Centers Cohort Study, Journal of Pediatric Surgery, 2024, DOI:10.1016/j.jpedsurg.2024.03.023, 100 punktów MNiSW

mój udział polegał na: przygotowaniu, analizie i interpretacji danych danego ośrodka oraz nadzorze merytorycznym.

Wyrażam zgodę na wykorzystanie powyższej publikacji, której jestem współautorem, w rozprawie doktorskiej lek. Dominiki Borselle pt.: „Zastosowanie torakoskopii w leczeniu wrodzonego zarośnięcia przełyku”.

Podpis:

Aleksandra Jasińska

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
KATEDRA I KLINIKA CHIRURGII
I UROLOGII DZIECIĘCEJ
kierownik
prof. dr hab. n. med. Dariusz Patkowski

Wrocław, 25.07.2024

Dr n. med. Sylwester Gerus
Katedra i Klinika Chirurgii i Urologii Dziecięcej,
UM we Wrocławiu

Oświadczenie

Oświadczam, że w pracy:

Borselle Dominika Agnieszka, Grochowski Konrad, Gerus Sylwester Norbert, Międzybrodzki Krzysztof Jakub, Kołtowski Krzysztof, Jasińska Aleksandra, Kamiński Andrzej, Patkowski Dariusz Wojciech: Thoracic Musculoskeletal Deformities Following Surgical Treatment of Esophageal Atresia - Thoracoscopic Versus Open Approach: A Retrospective Two Centers Cohort Study, Journal of Pediatric Surgery, 2024, DOI:10.1016/j.jpedsurg.2024.03.023, 100 punktów MNiSW

mój udział polegał na: analizie i interpretacji danych klinicznych.

Oświadczam, że w pracy:

Borselle Dominika, Gerus Sylwester, Bukowska Monika, Patkowski Dariusz: Birth weight and thoracoscopic approach for patients with esophageal atresia and tracheoesophageal fistula – a retrospective cohort study. Surg Endosc (2024), DOI:10.1007/s00464-024-11063-8, 140 pkt MNiSW

mój udział polegał na: analizie i interpretacji danych klinicznych.

Wyrażam zgodę na wykorzystanie powyższej publikacji, której jestem współautorem, w rozprawie doktorskiej lek. Dominiki Borselle pt.: „Zastosowanie torakoskopii w leczeniu wrodzonego zarośnięcia przełyku”.

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
KATEDRA I KLINIKA CHIRURGII
UROLOGII DZIECIĘCEJ

kierownik

prof. dr hab. n. med. Dariusz Patkowski

Podpis:

dr n. med. Sylwester Gerus
specjalista chirurgii dziecięcej
2496943

Wroclaw, 04.09.2024

PhD Stavros Loukogeorgakis

Great Ormond Street Institute of Child Health,
University College London, London,
United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland

Department of Specialist Neonatal and Paediatric Surgery,
Great Ormond Street Hospital for Children,
NIHR, London, United Kingdom of Great Britain
and Northern Ireland

Declaration

I declare, that in the article:

Borselle Dominika, Davidson Joseph, Loukogeorgakis Stavros, De Coppi Paolo, Patkowski Dariusz: Thoracoscopic stage internal traction repair reduces time to achieve esophageal continuity in long gap esophageal atresia, European Journal of Pediatric Surgery, 2024, vol. 34, nr 1, s. 36-43, DOI:10.1055/a-2235-8766, 70 points MNiSW, IF(1,8)

my contribution comprised: preparation and data analysis and interpretation of results.

I hereby consent to the utilization of the aforementioned publication, of which I am a co-author, in the doctoral thesis of M.D. Dominika Borselle, entitled "Application of thoracoscopy in the treatment of congenital esophageal atresia".

Polwiczek

Signature:

Instytut Medyczny we Wrocławiu
Klinika Chirurgii
UROLOGII DZIECIEJ
kierownik
prof. dr hab. n. med. Dariusz Patkowski

Wrocław, 25.07.2024

Lek. Krzysztof Kołtowski
Oddział kliniczny Chirurgii
Urazowo-Ortopedycznej Dziecięcej
Uniwersytecki Szpital Kliniczny
im. J. Mikulicza-Radeckiego we Wrocławiu

Oświadczenie

Oświadczam, że w pracy:

Borselle Dominika Agnieszka, Grochowski Konrad, Gerus Sylwester Norbert, Międzybrodzki Krzysztof Jakub, Kołtowski Krzysztof, Jasińska Aleksandra, Kamiński Andrzej, Patkowski Dariusz Wojciech: Thoracic Musculoskeletal Deformities Following Surgical Treatment of Esophageal Atresia - Thoracoscopic Versus Open Approach: A Retrospective Two Centers Cohort Study, Journal of Pediatric Surgery, 2024, DOI:10.1016/j.jpedsurg.2024.03.023, 100 punktów MNiSW

mój udział polegał na: analizie i interpretacji danych z badań obrazowych.

Wyrażam zgodę na wykorzystanie powyższej publikacji, której jestem współautorem, w rozprawie doktorskiej lek. Dominiki Borselle pt.: „Zastosowanie torakoskopii w leczeniu wrodzonego zarośnięcia przetyku”.

Podpis:



lek. med. Krzysztof Kołtowski
specjalista ortopeda
traumatolog
7045674

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
KATEDRA I KLINIKA CHIRURGII
UROLOGII DZIECIĘCEJ
kierownik

prof. dr hab. n. med. Dariusz Patkowski

Wrocław,

07/06/2024

Lek. Konrad Grochowski
Katedra i Klinika Chirurgii Dziecięcej,
Urologii Dziecięcej i Pediatrii, UM w Warszawie

Oświadczenie

Oświadczam, że w pracy:

Borselle Dominika Agnieszka, Grochowski Konrad, Gerus Sylwester Norbert, Międzybrodzki Krzysztof Jakub, Kołtowski Krzysztof, Jasińska Aleksandra, Kamiński Andrzej, Patkowski Dariusz Wojciech: Thoracic Musculoskeletal Deformities Following Surgical Treatment of Esophageal Atresia - Thoracoscopic Versus Open Approach: A Retrospective Two Centers Cohort Study, Journal of Pediatric Surgery, 2024, DOI:10.1016/j.jpedsurg.2024.03.023, 100 punktów MNiSW

mój udział polegał na: uczestniczeniu w konceptualizacji badania, przygotowaniu i analizie danych (badanie przedmiotowe pacjentów, analiza badań obrazowych, przygotowanie bazy danych danego ośrodka), oraz opracowaniu i interpretacji wyników.

Wyrażam zgodę na wykorzystanie powyższej publikacji, której jestem współautorem, w rozprawie doktorskiej lek. Dominiki Borselle pt.: „Zastosowanie torakoskopii w leczeniu wrodzonego zarośnięcia przełyku”.

Podpis:

Konrad Grochowski

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
KATEDRA I KLINIKA CHIRURGII
UROLOGII DZIECIĘCEJ
kierownik
prof. dr hab. n. med. Dariusz Wojciech

Wrocław, 25.07.2024

Lek. Monika Bukowska
Katedra i Klinika Chirurgii i Urologii Dziecięcej,
UM we Wrocławiu

Oświadczenie

Oświadczam, że w pracy:

Borselle Dominika, Gerus Sylwester, Bukowska Monika, Patkowski Dariusz: Birth weight and thoracoscopic approach for patients with esophageal atresia and tracheoesophageal fistula – a retrospective cohort study. Surg Endosc (2024), DOI:10.1007/s00464-024-11063-8, 140 pkt MNiSW

mój udział polegał na: przygotowaniu, analizie i interpretacji danych klinicznych.

Wyrażam zgodę na wykorzystanie powyższej publikacji, której jestem współautorem, w rozprawie doktorskiej lek. Dominiki Borselle pt.: „Zastosowanie torakoskopii w leczeniu wrodzonego zarośnięcia przełyku”.

Monika Bukowska
LEKARZ
3556900

Podpis:

M. Borselle

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
KATEDRA I KLINIKA CHIRURGII
I UROLOGII DZIECIĘCEJ
kierownik
D. Patkowski
prof. dr hab. n. med. Dariusz Patkowski

London, 03.06.2024

M.D. Joseph Davidson

Great Ormond Street Institute of Child Health,
University College London, London,
United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland

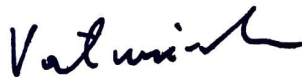
Declaration

I declare, that in the article:

Borselle Dominika, Davidson Joseph, Loukogeorgakis Stavros, De Coppi Paolo, Patkowski Dariusz: Thoracoscopic stage internal traction repair reduces time to achieve esophageal continuity in long gap esophageal atresia, European Journal of Pediatric Surgery, 2024, vol. 34, nr 1, s. 36-43, DOI:10.1055/a-2235-8766, 70 punktów, IF(1,8)

my contribution comprised: preparation and data analysis, interpretation of results, manuscript modification and support in the response to Reviewers' comments.

I hereby consent to the utilization of the aforementioned publication, of which I am a co-author, in the doctoral thesis of M.D. Dominika Borselle, entitled "Application of thoracoscopy in the treatment of congenital esophageal atresia".



Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
KATEDRA KLINIKI CHIRURGII
I UROLOGII DZIECIĘCEJ
kierownik

prof. dr hab. n. med. Dariusz Patkowski

Signature:

