

## ÖZOFAGUS ATREZİLİ YENİDOĞANLARDA ANESTEZİK RİSKLER, MORBİDİTE VE MORTALİTE

### ANESTHETIC RISKS, MORBIDITY AND MORTALITY IN NEWBORNS WITH ESOPHAGEAL ATRESIA

Bilge ASLAN<sup>1</sup>, Feray AYDIN<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ankara Şehir Hastanesi Kadın Hast. ve Obstetrik Kulesi, Anestezi ve Reanimasyon Kliniği, Ankara/Türkiye.

<sup>2</sup> Genel Cerrahi Kliniği, Zekai Tahir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ankara

**Cite this article as:** Aslan B, Aydın F. Anesthetic Risks, Morbidity And Mortality In Newborns With Esophageal Atresia. Med J SDU 2020; 27(3): 359-366.

#### Öz

#### Amaç

Özofagus atrezisi (ÖA), özofagusun proksimal ve distal bölümlerinin bağlantısının olmamasıdır ve 2500-5000 canlı doğumda bir görülür. ÖA ve trakeo-özofageal fistül (TÖF), beslenme ve solunum sorunlarından dolayı ilk birkaç saatin içinde acilen tanı konulması gereken konjenital bir anomalidir. Bu defekt, oral sekresyon artışı ve beslenme anında aspirasyon ve regürjitasyona yol açar. TÖF'ü bebekte, ağlama ve öksürme anında, hava fistül yolu ile mideye geçer, sonuç olarak mide ve ince barsak genişler. ÖA' da onarım ve postoperatif komplikasyonlarla mücadele etmek cerrahi ve anestezi açısından genellikle zordur. ÖA'dan dolayı opere olan yenidoğanlarda perioperatif yaklaşım, ÖA onarımı sonrası erken gelişen sonuçlar, komplikasyonlarla ilişkili olabilecek faktörler, morbidite ve mortalite oranlarını tanımlamayı amaçladık.

#### Gereç ve Yöntem

Ocak 2010 - Ocak 2018 tarihleri arasında Zekai Tahir Burak Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde ÖA nedeniyle cerrahi onarım geçiren tüm bebekler retrospektif olarak incelendi. Her iki grupta (Grup 1: ara boşluk mesafesi az olan yani hemen onarılabilen ÖA' lı yenidoğanlar, Grup 2: uzun dönemde yani aralıklı ÖA onarımı yapılabilen yenidoğanlar) demografik veriler,

entübe kalma süreleri, hipotansiyon gelişme oranları, tedavi şekilleri, ventilatörde kalma süreleri, prematürite oranları , majör kardiyak bozukluklar ve diğer cerrahi malformasyonlar tespit edildi ve istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

#### Bulgular

Özofagus anastomoz cerrahisi uygulanan bebeklerin yaşı, ortanca süre en fazla 70 günlük veya en kısa 1 günlük bebekler şeklindeydi (p= 0.01). İntraoperatif ventilasyon güçlüğü 28 bebekte (% 28) görüldü. Postoperatif hastane içi mortalite oranı aralıksız ÖA grubunda % 10 (8 infant) ve uzun aralıklı ÖA grubunda ise % 15 (3 infant) bulundu.

#### Sonuç

Aşamalı cerrahi gerektiren uzatmalı özofagus atrezi ameliyatı olan bebekler (n:20) ve aralıksız (hemen yapılabilen) özofagus atrezisi operasyonu olan bebekler (n:80) karşılaştırıldığında perioperatif komplikasyon insidansı benzerdir. Bununla birlikte, uzun süreli onarım için mevcut cerrahi yaklaşımlar daha uzun anestezi maruziyet, özofagus devamlılığını korumak için çoklu prosedürler gerektirir. Bu durum mortalite ve morbidite oranını artırır.

**Anahtar Kelimeler:** Anestezi, yenidoğan, özofagus atrezisi.

İletişim kurulacak yazar/Corresponding author: bilgeaslan@ztb.gov.tr

Müracaat tarihi/Application Date: 25.10.2019 • Kabul tarihi/Accepted Date: 14.02.2020

ORCID IDs of the authors: B.A. 0000-0001-6366-7548; F.A. 0000-0002-2847-4780

## Abstract

### Objective

Esophageal atresia (OA) is the disconnection of the proximal and distal parts of the esophagus and occurs every in 2500-5000 live-births. OA and tracheo-esophageal fistula (TOF) is a congenital anomaly that needs to be diagnosed immediately within the first few hours due to nutritional and respiratory problems. This defect leads to increased oral secretion and aspiration and regurgitation at the time of feeding. The in infants of TOF when crying and coughing the air passes through the fistula into the stomach, resulting in enlarged stomach and small intestine. Struggles of OA repairs and postoperative complications are generally difficult in terms of surgery and anesthetics. We aimed to define the perioperative approach, early results after repair of OA, factors that may be associated with complications, morbidity and mortality rates of in operated OA newborns.

### Materials and Methods

All newborns who underwent surgery due to OA in Zekai Tahir Burak Training and Research Hospital between January 2010 and January 2018 were retrospectively analyzed. Demographic data in both groups (Group 1: newborns with low intermediary gap of OA that can be repaired immediately, Group 2: newborns

with long-gap repairs of OA in the long period), intubation times, hypotension development rates, treatment types, ventilator residence times, prematurity rates, major cardiac disorders and other surgical malformations were compared.

### Results

The age of the babies who underwent esophageal anastomosis surgery was median duration of 70 days or shortest 1 day ( $p= 0.01$ ). Intraoperative ventilation difficulties were seen in 28 babies (28%). Postoperative mortality rate of in-hospital was 10% (8 infants) in the uninterrupted of OA group and 15% (3 infants) in the long-gap of OA group.

### Conclusion

The incidence of perioperative complications is similar when newborns with long-gap of OA surgery requiring progressive surgery (n: 20) and infants with immediate of OA operation (n: 80) are similar. However, current surgical approaches for long-gap repair of OA require longer anesthetic exposure, multiple procedures to maintain esophageal persistence. Therefore, the mortality and morbidity rate increases for long-gap repair of OA .

**Keywords:** Anesthesia, newborn, esophageal atresia.

## Giriş

Özofagus atrezisi (ÖA) ve trakeoözofageal fistül (TÖF) 1/2500-1/5000 oranında görülen, cerrahi olarak düzeltilmediği takdirde yaşamı tehdit eden doğumsal anomalilerdir. Son yıllarda yenidoğan yoğun bakım, anestezi ve cerrahideki gelişmeler ile birlikte, sağkalım oranları doğrusal bir artış göstermektedir (1,12). Literatürde sağkalımı belirlemede doğum kilosu, başta kardiyak anomaliler olmak üzere eşlik eden ek anormali varlığı, pnömoni ve preoperatif mekanik ventilasyon desteği veya gerekliliği gibi farklı parametreler kullanılarak risk sınıflamaları oluşturulmuştur. Hastalar bu parametrelere göre düşük, orta ve yüksek riskli olarak sınıflandırılmışlardır. ÖA ve TÖF'ü hastaların cerrahi tedavisindeki temel amaç fistülün bağlanması ve özofageal uçların primer anastomozudur (3,16). Yüksek riskli hastalarda anal ya da duodenal atrezi gibi ek cerrahi girişim gerektiren anomalilerde cerrahi girişimin zamanlama ve yönetimi konusunda geniş olgu serilerinin olmaması nedeni ile farklı görüşler bulunmaktadır. Bu tip olgularda her olgunun kendi içinde değerlendirildiği cerrahi risk yönetimine gereksinim duyulmaktadır. Bazı hastalara özofagus uçları arasındaki mesafenin fazla olması "long gap" nedeni

ile özofagostomi ve gastrostomi yapılmıştır. İzole ya da "long gap" ÖA'nin cerrahi yönetiminde de farklı görüşler bulunmaktadır. Gecikmiş primer onarım, diverسیون ameliyatları (özofagostomi-gastrostomi) veya yenidoğan döneminde özofagus replasmanı (gastrik transpozisyon) veya daha ileri yaşlarda kolon interpozisyonu tedavi seçenekleri arasındadır (5,9). Gecikmiş primer onarımda amaç hastanın özofagusunu korumaktır. Ancak, üst poşun sürekli aspirasyonu, parenteral beslenme ve özofagus uçlarının uzamasının beklenmesi uzun süreli hastanede yatışı ve gelişmiş bir yenidoğan bakım ünitesinin varlığını gerektirmektedir. Anestetik yönetim sırasında karşılaşılan zorluklar trakeal tüpün fistüle yerleşimi sonucu etkisiz ventilasyon veya masif gastrik dilatasyon, gastrik içeriğin aspirasyonuna bağlı gelişen akciğer hastalığı, preatüriteye bağlı respiratuar distres sendromudur. Buna ek olarak, cerrahinin torakotomiyi de içermesi doğal olarak hemodinamik, ventilasyon ve analjezi ile ilgili sorunları da beraberinde getirmektedir. Geleneksel anestetik ve cerrahi yönetim stratejileri TÖF'ün ventilasyonunu önlemek amacıyla uyanık trakeal entübasyon ve TÖF kontrol edilene kadar gereğinden fazla pozitif basınçlı ventilasyon ve kas gevşeticilerden kaçınılmasını içermektedir (13,14). Özellikle gelişmekte

olan ülkelerde hastanede yatış süresini azaltmak ve hastane kaynaklı enfeksiyonlardan korunmak amacı ile daha çok özofagostomi ve gastrostomi tercih edilmektedir. Long gap ÖA'ye özofagostomi ve gastrostomi uygulanmış yaşını dolduran bu hastalara kolon interpozisyonu yapılmıştır (3,12). Bu makalede, kliniğimizde ÖA ve TÖF tanısıyla ameliyat edilen olguların tedavi ve sonuçları geriye dönük olarak incelenmiş ayrıca yüksek risk grubunda bulunan ve gastrointestinal sisteme yönelik ek cerrahi uygulanan hastalarda anestezi ve cerrahi yaklaşımların morbidite ve mortaliteyi nasıl etkilediğini istatistiksel olarak tespit ettik.

## Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada Ocak 2010 - Ocak 2018 tarihleri arasında Zekai Tahir Burak Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde ÖA nedeniyle ardışık cerrahi onarım geçiren tüm yenidoğanlar retrospektif olarak incelendi. Hastaların tıbbi kayıtlarından ve dosyalarından toplanan veriler arasından demografik veriler, perinatal faktörler, ÖA tipi, diğer konjenital anomaliler, ilişkili sendromlar, majör kardiyak anomalilerin varlığı, ameliyat yaşı ve onarım tipi kayıt edildi. Genel anestezi komplikasyonlar, ventilasyon ve entübasyon zorluğu, intraoperatif hipotansiyon varlığı ve cerrahi süre açısından anestezi kayıt formları gözden geçirildi. Ayrıca postoperatif hipotansiyonun varlığı, 48 saat içinde yerleştirilen santal venöz erişim cihazlarının komplikasyonları ve yenidoğan yoğun bakım ünitesinde (NICU) postoperatif ventilasyonda kalma sürelerine bakıldı.

Anatomik ÖA vakaları Gross Sınıflaması'na göre 100 yenidoğanda: TOF içermeyen izole ÖA (% 2 Tip A); Proksimal TOF'lu ÖA (% 3, Tip B); Distal TOF'lu ÖA (% 89, Tip C); Proksimal ve Distal TOF'lu ÖA (% 3, Tip D) ve ÖA'sız H tipi TOF (% 3, Tip E), Tip F (özofageal stenoz, % 0) olarak bulundu (15-17,32). "Uzun aralıklı = long gap" ÖA vakaları: aralarında 3 cm'den büyük uzaklığı olan özofageal segmentler veya aralarında 2 vertebral cisim kadar boşluk bulunan durumlardır. Hastaların Gross sınıflandırmasına göre ÖA ve TÖF tipleri, karşılaşılan ek anomaliler ve Spitz' e göre risk sınıflamaları grupları Tablo 1'de verilmiştir. Spitz' e göre risk sınıflaması Grup 1: Doğum kilosu >1500 g ve majör kardiyak anomalisi yok, Grup 2: Doğum kilosu < 1500 g veya majör kardiyak anomalisi var, Grup 3: Doğum kilosu < 1500 g ve majör kardiyak anomalisi var diye gruplanır (15,18,19). İntraoperatif hipotansiyon, SBP (Sistolik Kan Basıncı) veya MAP' da (Ortalama Kan Basıncı) taban çizgisinden % 20'lik bir düşüş olarak tanımlandı veya normal tansiyonu korumak için inotropolar başlandı. Farengal sekresyonların aspirasyonu ÖA'lı yenidoğanlarda sıkı fakat yaşamı tehdit eden kimyasal pnömoni riski distal fis-

tül yolu ile mide içeriğinin aspirasyonu sonucu oluşur. ÖA'lı yenidoğanların yaklaşık yarısında başka konjenital anomaliler görülür. Trakeoözofageal malformasyona ek olarak aşağıdakilerden en az 2 tanesinin bulunup bulunmadığı yani VACTERL ilişkisinin varlığı teşhis edildi: vertebral anomali (V); anorektal malformasyon (A); ve kardiyovasküler (C), böbrek (R) veya uzuv (L) malformasyonları, kusurları veya anomalileri (20) tesbit edilip eklendi.

İstatistiklikte sürekli değişkenler, heterojenik durumlarda veya normal olmayan durumlarda, Student t-testi veya Wilcoxon'un sıra toplamı testi kullanılarak analiz edildi. Kategorik değişkenler Fisher'in exact testi kullanılarak analiz edildi. Anestezi komplikasyonlarla potansiyel olarak ilişkili hasta değişkenlerinin etkisini belirlemek için tek değişkenli regresyon analizi kullanıldı. Tüm istatistiksel testler için tip 1 hatası % 5 (2 taraflı) olarak ayarlandı. Verilerin analizinde State 20 (College Station, TX, ABD) kullanılmıştır.

## Bulgular

Ocak 2010 - Ocak 2018 tarihleri arasında ardışık olarak özofagus atrezisinden opere olan 100 bebeği değerlendirdik. Yenidoğan bebeklerin demografik bilgileri Tablo 1'de özetlenmiştir. Aralıksız ÖA % 80, uzun aralıklı ÖA % 20 idi. Majör konjenital kalp hastalığı olan toplam 30 bebek (% 30), minör konjenital kalp hastalığı olan toplam 50 bebek (% 50) vardı. Diğer yaygın anomaliler VACTERL ilişkili toplam 32 bebek (% 32) ve kromozomal anomalileri ilgili toplam 5 yenidoğan (%5) vardı. Uzun aralıklı ÖA bebeklerinin gebelik yaşının düşük olması (ortalama fark 2.3 hafta, % 95 CI 1.2-3.3, P <0.05), doğum ağırlığının düşük olması (ortalama fark 650 g, % 95 CI 370-886, P <0.05) ve daha yüksek perioperatif mortaliteye (OR 3.2, % 95 CI 1.2-8.7, P =0.02) sahip oldukları tespit edildi. Olguların % 98'inde anestezi induksiyonu için uçucu anestezipler kullanıldı. Gruplar arasında gaz induksiyon sayısında anlamlı fark yoktu (uzun aralıklı ÖA % 98, uzun aralıksız ÖA % 98.2, OR 4.2 - 95% CI 0.43-1.3, P =0.58). Ortalama (SD) ameliyat süresi, uzun aralıklı ÖA grubunda anlamlı olarak daha uzundu (ortalama fark 33.2 dakika, % 95 CI 5.5-50.5, P = 0.03). Uzun olmayan ÖA grubunda (n:80) 74 bebekte primer anastomoz (% 92.5), 2'sinde gecikmeli primer onarım yapıldı (% 2.5), 4'ünde gastrostomi ve / veya fistül ligasyonu (%5) vardı. Uzun aralıklı ÖA grubunda (n:20), çok sayıda cerrahi yaklaşım tanımlanmıştır. Yapışıklıklar mevcutsa, tüm primer anastomozlar için ekstraplevral bir yaklaşım ve Foker özofageal uzatmayı takiben anastomoz için trans-plevral yaklaşım kullanıldı. Fistül ligasyonu olan veya olmayan gastrostomi 1 gün (IQR 1-2) ortancada, uzun mesafeli

özofageal anastomozda 51.5 gün (IQR 3-100) ortancada yapıldı. Üst poş ve alt özofagus poşuna traksiyon sütürleri (Foker işlemi veya diğer traksiyon sütür teknikleri) yerleştirilen 15 bebekte, ortalama yaş 24.5 gün (SD 16.6) ve özofagus anastomozu ortalama 65 (SD 35.0) gün olarak tespit edildi. Santral venöz erişim cihazları (CVAD) 40 göbek ven kateter, periferik olarak yerleştirilmiş 20 kateter (PICC), 12 tünelsiz merkezi venöz kateter kullanıldı. CVAD'ler 10 (% 25)'da tıkanma veya yanlış pozisyon nedeniyle erken çıkarıldı. Uzun aralıklı ÖA'lı bebeklerde, prematürite ve düşük doğum ağırlığının perioperatif anestezik

komplikasyonlar üzerindeki etkilerini belirlemek için tek değişkenli regresyon analizi yapıldı. Uzun aralıklı ÖA' da entübasyon zorluğu (OR 1.2,% 95 CI 0.5-5.1, P = 0.36), intraoperatif ventilasyon zorluğu (OR 1.3,% 95 CI 0.4-3.3, P = 0.65) veya intraoperatif hipotansiyon birbiri ile ilişkili değildi (OR 1,% 95 CI 0.5-2.1, P = 0.98). Ölüm oranı, düşük doğum ağırlığı ve prematürite ile güçlü bir şekilde ilişkiliydi. Zor hava yolu yönetimi % 8, zor entübasyon % 4.3 olarak gerçekleşti. Zor entübasyon, uzun aralıklı ÖA, düşük doğum ağırlığı veya prematürite ile ilişkili değildi (Tablo 1-2).

Tablo 1

Trakeo-özofageal atrezili (TOF) olan veya olmayan özofageal atrezili (ÖA) bebeklerin demografik özellikleri.

		Aralıksız ÖA, N = 80 yenidoğan için	Uzun aralıklı ÖA, N = 20 yenidoğan için
Cinsiyet	Erkek (%)	48 (%60)	8(%40)
	Kız (%)	32 (%40)	12(%60)
Yaş	Hafta ortalaması (SD)	37.3 (3.0)	35.0 (3.6)
Doğum ağırlığı	Gram ortalaması (SD)	2764.6 (807)	2138.2 (646)
Antenatal teşhis	Evet (%)	20 (%25)	10 (%50)
<b>Anatomik Tip</b>			
Type A	izole ÖA	0	2
Type B	Proksimal fistüllü ÖA	0	3
Type C	Distal fistüllü ÖA	76	13
Type D	Dual fistüllü ÖA	2	1
Type E	H tip	2	1
<b>Co-morbidities</b>			
Major Kardiyak		30 (%37.5)	10(%50)
Minor Kardiyak		40 (%50)	10 (%50)
VACTERL		20 (%25)	12 (60%)
CHARGE		2 (%2.5)	0 (0%)
Chromosomal Down Sendromu Diğerleri		2 (2.5%)	3 (15%)
		7 (8.75%)	3 (15%)
Pierre Robin (+)		2 (%2.5)	0 (%0)
Hipotansiyon	Tümü	42 (%60)	15 (%75)
	Inotrop/Kolloid gereksinimi	32 (%40)	12 (%60)
Operasyon zamanı	Dakika (SD)	178.7 (4.9)	202.1 (12.1)
Postoperatif Komplikasyonlar	Mortalite	8 (%10)	3 (%15)
	Pneumotoraks	18.75(%15)	8 (%40)
	Trakeomalasi	20 (%25)	7 (%35)
	Vokal kord paralizi	14 (%17.5)	3 (%15)

Anatomik sınıflandırma da, Gross sistemi kullanıldı. Ana kardiyak anomaliler: siyanotik konjenital kalp hastalığını ve cerrahi veya tıbbi müdahale gerektiren anomalileri (Ventral Septal Defekt-VSD, Patent Duktus Arteriosuz-PDA ve Patent Foramen Ovale-PFO) içerir.

Tablo 2

Anestezi sonuçları ve mortalite ile ilişkili faktörlerin tek değişkenli regresyon analizi.

	Değişkenler	Odds ratio	SE	P değeri	95% CI
Entübasyon	Cinsiyet (Erkek)	1.41	0.80	0.55	0.46-4.26
	Cinsiyet (Kız)	1.24	0.56	0.87	0.36-3.21
	Prematürite	2.18	1.48	0.27	0.54-8.76
	Düşük doğum ağırlığı	1.42	1.12	0.45	0.30-15.7
	Uzun aralıklı ÖA	1.16	0.20	0.36	0.54-5.14
Ventilasyon	Prematürite	0.70	0.55	0.65	0.15-3.20
	Düşük doğum ağırlığı	3.08	2.24	0.12	0.74-12.8
	Uzun aralıklı ÖA	1.27	0.52	0.65	0.43-3.25
	Chromosomal	2.10	0.93	0.08	0.90-5.0
Intraoperatif Hipotansiyon	Prematürite	2.10	0.76	0.04	1.02-4.20
	Düşük doğum ağırlığı	1.1	0.61	0.83	0.38-3.25
	Uzun aralıklı ÖA	0.99	0.37	0.98	0.47-2.1
	Kardiak hastalıklar	0.95	0.36	0.89	0.45-2.0
Mortalite	Prematürite	4.34	2.5	0.01	1.35-13.6
	Düşük doğum ağırlığı	5.67	3.56	<0.01	1.62-19.5
	Uzun aralıklı ÖA	1.11	0.63	0.85	0.36-3.41
	Spitz Skor <sup>a</sup>	4.96	1.74	<0.01	2.40-9.87
	Kardiak Hastalık	3.10	2.05	0.09	0.84-11.3
	Ventilasyon yetersizliği <sup>b</sup>	52.08	60.06	<0.01	5.4-100
	Operasyon	1.66	0.44	0.06	1-2.75

İkili sonucu olan faktörler için oran faktörlerin varlığını veya yokluğunu temsil eder. Düşük doğum ağırlığı: 1500 g'dan az, prematüre: 35 haftadan az olanlar. P<0.05 olması istatistiksel olarak anlamlıdır.

**a:** Spitz skor 2 veya 3'ün skor 1 ile karşılaştırılması. **b:** Ventilasyona rağmen yeterli havalandırma yapamama.

Intraoperatif ventilasyon güçlüğü 28 bebekte (% 28) görüldü. Entübasyon girişimlerinden önce tüm bebeklere kas gevşetici verilmemeye özen gösterildi. Tercih edilen entübasyon tekniği (oral endotrakeal tüp) tercih edildi. Zor ventilasyon; uzun aralıklı ÖA, düşük doğum ağırlığı veya prematürite ile ilişkili değildi. Hipotansiyona bağlı koloid bolus veya vazopressör 44 bebekte (% 44) verildi ve bu durum prematüre ile ilişkiliydi (OR 2.1,% 95 CI 1.0-4.2, P = 0.04) ve uzun aralıklı ÖA, düşük doğum ağırlığı veya majör kardiyak anomaliler ile de ilişkiliydi. Postoperatif hastane içi mortalite oranı aralıksız ÖA grubunda % 10 (8 infant) idi ve uzun aralıklı ÖA grubunda ise % 15 (3 infant) idi, uzun aralıklı ÖA grubunda belirgin olarak daha yüksek mortalite oranı vardı (% 10'a karşılık % 15, OR 3.2,% 95 CI 1.2-8.7, P =0.02). Hastane içi mortalite 3 uzun aralıklı ÖA hastasında meydana geldi. Yönetilemeyen solunum yetmezliği 5 bebekte ve pulmoner hipertansiyon 4 bebekte ortaya çıkmıştır. Şiddetli intraserebral

anormallikler (n = 2), çoklu organ yetmezliği (n = 1) ve sepsis (n = 1) görüldü. Uzun süreli olmayan - aralıksız ÖA grubunda toplam 8 bebek ölümlü oldu, şiddetli idiyopatik pulmoner hipertansiyon (n = 3) ve şiddetli intrakranial anormallik (n = 2) sonucu operasyondan sonra: 5 hastane içi ölüm görüldü. 25 haftalık gebelik ve 1000 g'dan az doğum sayısı ise 3 taneydi. Uzun aralıklı özofagus atrezisi ameliyatlarında acil primer anastomoz (n = 1), gecikmiş primer anastomoz (n = 4), özofagus uzatma teknikleri (n = 15) ve primer özofageal replasman (n = 0) idi. Uzun aralıklı özofagus atrezisi tamiri, zor entübasyon insidansını artırmıyordu (OR 2.8,% 95 CI 0.6-22.1, P = 0.15), intraoperatif hipoksemi (OR 1.6,% 95 CI 0.6-4.5, P =0.45) veya hipotansiyon (OR 0.9,% 95 CI 0.5-1.8, P = 0.98) tespit edildi. Cerrahi süre (170 - 220 dakika, ortalama fark [% 95 CI], 30 dk [5.5-50.4 dakika], P = 0.03) ve ameliyat sonrası mekanik ventilasyonda kalma süresi ortalama (175-220 dakika ortalama fark [95% CI] 91.8

[34.5-149.1 saat],  $P < 0.01$ ) uzun olmayan ÖA grubu için (tek seans) daha kısaydı. Genel hastane içi mortalite % 8 idi (ÖA'lı hastalar için ise ortalama mortalite % 11, uzun aralıklı ÖA operasyonu için % 15, aralıksız ÖA için % 10 bulundu, % 95 CI 0.4-14,  $P = 0.85$ ).

## Tartışma

Bu hasta serisinde zor entübasyon, zor ventilasyon ve intraoperatif hipotansiyon gibi ek perioperatif komplikasyon insidansı vardı, ancak uzun aralıklı ÖA ve uzun aralıklı olmayan ÖA bebekleri arasında anlamlı bir fark yoktu. Her iki grupta da prematurite, CHARGE sendromu ve Pierre Robin Sendromu olan bebekler zor entübasyon olarak tahmin edildi. İntraoperatif ventilasyonun görülme sıklığı çok faktörlüydü. Distal TOF'lu uzun aralıklı ÖA bebeklerinde, fistül bağlanana kadar hipoksemi meydana geldi. Distal TOF'u olmayan bebeklerde, primer onarım 3 aylık olana kadar gecikti, cerrahi diseksiyon sırasında sık sık hipoksemi meydana geldi. Özofagus anastomozuna cerrahi yaklaşım, anestezik komplikasyonların insidansına katkıda bulunmuştur. Hepsini tanı ve özofageal anastomoz arasındaki süreyi kısaltmayı amaçlayan çok sayıda özofageal uzatma prosedürleri bildirilmiştir (7,8,21). Bazı seriler, torakoskopik özofageal uzatma prosedürlerinden sonra 14 gün kadar erken bir anastomoz elde edilebileceğini göstermektedir (22). Bazı vakalarda özofageal uzatma prosedürlerinde, özofagus uçları arasındaki boşluğu azaltmada başarısız olunmuş ve onarım 70 günlük olana kadar ertelenmiştir. Bu süreden sonra bile, segmentleri yeterince incelemek ve mobilize etmek için önemli miktarda akciğer re-traksiyonu gerekmiştir. Gerekli olan re-traksiyon nedeniyle uzun aralıklı ÖA grubunda yüksek hipotansiyon oranı tespit edildi. Uzun aralıklı ÖA grubunun, yenidoğan döneminde özofageal anastomozu elde etmek için çoklu prosedürler ve bunun sonucunda çoklu anestezik maruziyetleri olmuştur. Birden fazla anestezik ajan maruziyetinin potansiyel yan etkileri ile ilişkili hipotansiyon ve hiperkarbinin nöral gelişimdeki potansiyel etkileri konusunda kaygılar vardır (23). Torakoskopik özofageal atrezi onarımı sırasında hiperkarbi, hipotansiyon ve hipoksemi dönemleri yaygındır, ancak serebral oksijenasyonun korunabileceğine dair bazı kanıtlar vardır. Tıp C ÖA'nın onarımını içeren 2 küçük gözlem serisinde, Near Infrared Spektroskopisi (NIRS) ile ölçülen serebral oksijenasyon düzeyleri düzgün seyretti (24,25). ÖA'lı tüm bebeklerde özellikle düşük gebelik ve düşük doğum ağırlığı olanlar için anestezik komplikasyon riski vardır. Birkaç cerrahi rapor, uzun aralıklı ÖA'nın özofageal sızıntı ve sertleşme de dahil olmak üzere postoperatif cerrahi komplikasyon riski yüksek bir grubu temsil ettiğini, ancak çok az sayıda anestezik olayın olduğu bildirilmiştir (11,26). İlk özofageal

uzatma vaka serisinde primer onarım ile tedavi edilen ÖA'lı 70 bebek bildirildi. Hastaların 10'u uzun ÖA, 4'ü Foker yaklaşımıyla tedavi edilen ÖA' larda anestezik komplikasyonlar bildirilmiştir (27).

Trakeomalazi, TÖF'ü olan ÖA'lı hastaların birçoğunda görüldüğü, ancak % 10-20'sinde kliniğin belirgin hale geldiği, bunlarında büyük kısmının yaşla birlikte gerilediği bildirilmiştir. Serimizde 100 yenidoğandan toplam 27 olguda (% 27) trakeomalazi saptanmıştır. Bu oranın yüksek saptanmasının nedeni, hafif ve orta düzeydeki trakeomalazilerin de kayıt altına alınmasına bağlanmıştır (15,17). Klinik olarak semptomatik hale gelen, beslenirken morarma ve ciddi solunum sıkıntısı olan, büyüme gelişme geriliği olan 4 hastaya aortopeksi uygulanmıştır.

ÖA' lı bebeklerinin anestezisi yönetimini etkileyebilecek önemli morbidite ve konjenital anomalilere sahip olduğu kabul edilmiştir (28,29,32). Rittler M. ve arkadaşlarının yaptığı kohort çalışmasında 30 yıllık bir gözden geçirmede, tüm ÖA'lı hastalarının yaklaşık üçte biri dahil olmak üzere sendromlar veya hastalık birlikleri bulundu: VACTERL birlikteliği % 25 ve CHARGE, Trisomy 21, Trisomy 18 gibi tanıların birlikteliği % 11 olarak tespit edildi (20). ÖA'nın anatomik varyantları, özellikle uzun aralıklı ÖA operasyonları, anestezik komplikasyonları üzerinde önemli bir etkiye sahipti. Bir distal TOF varlığının, özellikle büyük peri-karinal fistüllerde ve yüksek akciğer empedansı ile bir arada bulunan durumlarda mide ventilasyonunu artırdığı bildirilmiştir. Bizim serimizde, hepsi akciğer hipertansiyonu olan aşırı düşük doğum ağırlıklı bebeklerde cerrahi girişimden önce gelen 3 duodenal perforasyon vakası vardı. Bu durum 7 ventilasyon zorluğu vakasını içeren ve acil gastrik dekompresyonu gereken 3 vakayı da içeren Avustralya geleneksel açık torakotomi onarım serisiyle uyumludur (13). Genel olarak, hastane içi mortalite hastaların % 8 'inde meydana geldi ve düşük doğum ağırlığı ile anlamlı şekilde ilişkiliydi. Doğumda ki düşük gebelik yaşı, pulmoner hipertansiyon ve majör kardiyak anomalinin varlığı mortaliteyi zayıf şekilde artırıyordu. Bir başka çalışmada uzun aralıklı ÖA hastalarında bir kohort çalışması olmamasına rağmen, mortalite oranı % 14.2 olarak bildirilmiştir (13). Bizim çalışmamızda, uzun aralıklı ÖA grubunun mortalite oranı prematurite ve postoperatif ventilasyon yetersizliği nedeniyle, aralıksız cerrahi yapılan ÖA grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Uzun aralıklı ÖA grubunda birlikte varolan nörolojik veya majör konjenital anomaliler nedeniyle tedavinin yapılamadığı 3 bebek vardı (13). Bu operatif riski artırıcı prognostik sistemlerdeki verilerle tutarlıdır. Waterston sınıflandırması ile bebekler doğum ağırlığına göre 1500 g altı veya üstü veya doğum ağırlığı <1500 g

ve ana kardiyak anomali şeklinde 3 risk grubu olarak sınıflandırılır (19). Mevcut skorlama sistemleri, ilişkili büyük kardiyak malformasyonların varlığı, ölüm riskini artırmaktadır. ÖA'da yenidoğanların düşük doğum ağırlığı daha az önemlidir (28,31,33). Özofageal atrezili hastaların Montreal sınıflamasına göre doğum kilosunun mortaliteyi bağımsız olarak etkilemediği, ancak preoperatif ventilatör bağımlılığı ile şiddetli pulmoner disfonksiyonun prognostik etkiye sahip olduğunu gösterilmiştir (29). Yüksek riskli sınıf II bebeklerin mortalitesi (hayatı tehdit eden anomaliler veya hem büyük anomaliler hem de ventilatör bağımlılığı), düşük riskli sınıf I bebeklerle karşılaştırıldığında da % 69'a karşılık % 7.3 bulundu.

Çalışmanın analizinde elde edilen veriler çalışmanın retrospektif yapısından dolayı sınırlandı. Uzun aralıklı ÖA insidansının düşük olması nedeniyle, hastalar potansiyel yanlılığa sebep olmuştur ve gruplar eşit olarak ayrılamamıştır. Uzun açıklıklı yani uzun aralıklı ÖA'nın ve çoklu cerrahi yaklaşımların kesin olmayan tanımı, bu grubu heterojen bir grup haline getirdi ve sonuç olarak kesin sonuçlar çıkarmak zorlaştı. Analiz edilen bazı sonuçlar, özellikle de ölüm oranı, anestezi yönetimi etkilenmedi. Ancak majör komorbiditeler ve bakım üniteleri mortalite oranlarını etkiledi. Mortalite ile ilişkili faktörlerin tümü, bağımsız ve bağımlı değişkenlere sahip kombinasyonlardan dolayı ve olay sayısının düşük olduğu seyrek veri etkisinden de etkilenerek büyük etki ve geniş güven aralığına sebep olmuştur.

## Sonuç

Uzun aralıklı ÖA'lı bebekler ve normal aralıklı ÖA'lı diğer bebekler perioperatif komplikasyon oranları bakımından benzer bulundu. Özellikle düşük doğum ağırlığı ve düşük gebelik yaşı olan gruplarda intraoperatif olarak daha dikkatli olunmalıdır. Uzun aralıklı ÖA anarımına yönelik güncel cerrahi yaklaşımlar, sonraki anastomozda daha iyi çalışma koşulları sağlayamamıştır. Özofageal sürekliliği sağlamak için bebeklik döneminde uygulanan aşamalı operasyonlar daha uzun anestezi maruziyete ve çoklu prosedürlere maruziyete sebep olarak mortalite oranını artırmıştır.

## Kaynaklar

1. Spitz L. Oesophageal atresia. *Orphanet J Rare Dis.* 2007;2:24.
2. Leoncini E, Bower C, Nassar N. Oesophageal atresia and tracheoesophageal fistula in Western Australia: prevalence and trends. *J Paediatr Child Health.* 2015;51:1023-1029.
3. Van der Zee DC, Bagolan P, Faure C, Gottrand F, Jennings R, Lambirge JM, et al. Position paper of INoEA working group on long-gap esophageal atresia: for better care. *Front Pediatr.* 2017;5:63.
4. Pedersen RN, Calzolari E, Husby S, Garne E, Eurocat Working

- group. Oesophageal atresia: prevalence, prenatal diagnosis and associated anomalies in 23 European regions. *Arch Dis Child.* 2012;97:227-232.
5. Spitz L. Esophageal atresia. Lessons I have learned in a 40-year experience. *J Pediatr Surg.* 2006;41:1635-1640.
6. 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;49:1762-1766.
7. Sroka M, Wachowiak R, Losin M, Szlagatys-Sidorkiewicz A, Landowski P, Czuderna P, et al. The Foker technique (FT) and Kimura advancement (KA) for the treatment of children with long-gap esophageal atresia (LGEA): lessons learned at two European centers. *Eur J Pediatr Surg.* 2013;23:3-7.
8. Foker JE, Kendall TC, Catton K, Khan KM. A flexible approach to achieve a true primary repair for all infants with esophageal atresia. *Semin Pediatr Surg.* 2005;14:8-15.
9. Bairdain S, Foker JE, Smithers CJ, Hamilton TE, Labow BI, Baird CW. Jejunal interposition after failed esophageal atresia repair. *J Am Coll Surg.* 2016;222:1001-1008.
10. Maheshwari R, Trivedi A, Walker K, Holland AJ. Retrospective cohort study of long-gap oesophageal atresia. *J Paediatr Child Health.* 2013;49:845-849.
11. Al-Shanafey S, Harvey J. Long gap esophageal atresia: an Australian experience. *J Pediatr Surg.* 2008;43:597-601.
12. Bairdain S, Zurakowski D, Vargas SO, Stenquist N, McDonald M, Towne MC. Long-gap esophageal atresia is a unique entity within the esophageal atresia defect spectrum. *Neonatology.* 2017;111:140-144.
13. Knottenbelt G, Costi D, Stephens P, Beringer R, Davidson A. An audit of anesthetic management and complications of tracheo-esophageal fistula and esophageal atresia repair. *Pediatr Anesth.* 2012;22:268-274.
14. Andropoulos DB, Rowe RW, Betts JM. Anaesthetic and surgical airway management during tracheo-oesophageal fistula repair. *Paediatr Anaesth.* 1998;8:313-319.
15. Spitz L. Esophageal atresia: past, present, and future. *J Pediatr Surg.* 1996;31:19-25.
16. Spitz L. Esophageal atresia and tracheoesophageal fistula in children. *Curr Opin Pediatr.* 1993;5:347-352.
17. Gross RE. *The Surgery of Infancy and Childhood.* Philadelphia: W.B.Saunders; 1953.
18. Morini F, Bagolan P. Gap measurement in patients with esophageal atresia: not a trivial matter. *J Pediatr Surg.* 2015;50:218.
19. Spitz L, Kiely EM, Morecroft JA, Drake DP. Oesophageal atresia: at-risk groups for the 1990s. *J Pediatr Surg.* 1994;29:723-725.
20. Rittler M, Paz JE, Castilla EE. VACTERL association, epidemiologic definition and delineation. *Am J Med Genet.* 1996;63:529-536.
21. 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;18:23-29.
22. Van der Zee DC, Gallo G, Tytgat SH. Thoracoscopic traction technique in long gap esophageal atresia: entering a new era. *Surg Endosc.* 2015;29:3324-3330.
23. Aite L, Bevilacqua F, Zaccara A, Ravà L, Valfrè L, Conforti A, et al. Short-term neurodevelopmental outcome of babies operated on for low-risk esophageal atresia: a pilot study. *Dis Esophagus.* 2014;27:330-334.
24. Tytgat SH, van Herwaarden MY, Stolwijk LJ, Keunen K, Benders MJ, de Graaff JC. Neonatal brain oxygenation during thoracoscopic correction of esophageal atresia. *Surg Endosc.* 2016;30:2811-2817.
25. Conforti A, Giliberti P, Mondì V, Valfrè L, Sgro S, Picardo S, et al. Near infrared spectroscopy: experience on esophageal atresia infants. *J Pediatr Surg.* 2014;49:1064-1068.
26. Holland AJ, Ron O, Pierro A, Pakarinen M, Koivusalo A. Surgi-

- cal outcomes of esophageal atresia without fistula for 24 years at a single institution. *J Pediatr Surg.* 2009;44:1928-1932.
27. Foker JE, Linden BC, Boyle EM Jr, Marquardt C. Development of a true primary repair for the full spectrum of esophageal atresia. *Ann Surg.* 1997; 226: 533-541; discussion 541-533.
  28. Diaz LK, Akpek EA, Dinavahi R, Andropoulos DB. Tracheoesophageal fistula and associated congenital heart disease: implications for anesthetic management and survival. *Paediatr Anaesth.* 2005;15:862-869.
  29. Teague W, McLeod E, Hawley A, Brooks J. Contemporary survival of syndromic esophageal atresia. *Dis Esophagus.* 2013;26:428.
  30. Waterston DJ, Carter RE, Aberdeen E. Oesophageal atresia: tracheoesophageal fistula. A study of survival in 218 infants. *Lancet.* 1962;1:819-822.
  31. Poenaru D, Laberge JM, Neilson IR, Guttman FM. A new prognostic classification for esophageal atresia. *Surgery.* 1993;113(4):426-32.
  32. Hartley MJ, Smith NP, Jaffray B. Statistical modelling of survival for babies with oesophageal atresia. *J Pediatr Surg.* 2016;51:1110-1114.
  33. Taşkınlar H, Kılıç İ, Çelik Y, Avlan D, Naycı A. Özofagus atrezisi ve trakeoözofageal fistüllü hastalardaki deneyimlerimiz. *Çocuk Cerrahisi Dergisi.* 2012;26(1-2):32-36. doi:10.5222/JTAPS.2012.032.