

ÖZOFAGUS ATREZİSİ-TRAKEOÖZOFAGEAL FİSTÜL OLGULARINDA ANASTOMOZ KAÇAĞINI ÖNGÖREN RİSK FAKTÖRLERİ

RISK FACTORS PREDICTING POSTOPERATIVE ANASTOMOTIC LEAK IN ESOPHAGEAL ATRESIA- TRACHEOESOPHAGEAL FISTULA PATIENTS

Asya Eylem BOZTAŞ DEMİR¹, Ayşe Demet PAYZA², Akgün ORAL³

MAKALE BİLGİLERİ Araştırma Makalesi

Makale:

Geliş: 15.11.2023

Kabul: 14.12.2023

Yayınlanma: 30.12.2023

CJMR 2023;3(3): 25-31

Anahtar Kelimeler:

Özofagus atrezisi, trakeoözofageal fistül,
anastomoz kaçağı, çocuk cerrahisi

Keywords:

Esophageal atresia, tracheoesophageal
fistula, anastomotic leak, pediatric surgery

Corresponding Author:

Asya Eylem BOZTAŞ DEMİR

ÖZET

Amaç: Özofagus atrezisi/trakeoözofageal fistülün (EA/TÖF) olgularında primer onarımı sonrası anastomoz kaçağı insidansı %16,7 olarak bildirilmiştir. Ancak klinik olarak anlamlı büyük kaçaklar bunların yalnızca %5'ini oluşturmaktadır. Bu çalışmanın amacı, ÖA/TÖF olgularında primer onarım sonrası anastomoz kaçağı gelişimi için risk faktörlerinin değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem: 2000-2020 yılları arasında kliniğimizde özofagus atrezisi/trakeoözofageal fistül nedeniyle ameliyat edilen ve takip edilen toplam 152 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastalar demografik bilgiler ve temel klinik veriler, hastalık özellikleri ve operasyon hakkında bilgiler, postoperatif dönem açısından analiz edildi. Anastomoz kaçağı gelişimini etkileyebilecek faktörler Student-T testi ve Ki kare testi ile değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların %52'si erkek, %48'i kız idi. Ortalama doğum ağırlığı 2509 ± 653 gr idi. Hastaların tamamı torakotomi ile opere edildi. ÖA/TÖF operasyonundan sonra anastomoz kaçağı %21 oranında görüldü. Hastaların %24,6'sında uzun aralıklı atrezi (≥2cm) vardı. Prematüre varlığı ve preoperatif mekanik ventilasyon uygulanmış olması istatistiksel olarak anlamlı risk faktörleri olarak bulundu(p<0,05). Bunun aksine majör doğumsal kalp hastalığı varlığı, özofagus uçları arası mesafe uzunluğu, doğum ağırlığı, eşlik eden sendromlar istatistiksel olarak anlamlı risk faktörleri olarak saptanmadı (p>0,05).

Sonuç: Prematürite ve preoperatif mekanik ventilasyon ihtiyacı, ÖA/TÖF nedeni ile opere edilen hastalarda primer onarımından sonra anastomoz kaçağını öngörmeye anlamlı risk faktörleri olarak bulunmuştur. Bu risk faktörlerine sahip hastalarda anastomoz kaçağı kontrolü ve postoperatif takip planlaması açısından gerekli izlem planlarının erken dönemde yapılması önemlidir.

¹ Bakırçay Üniversitesi Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Kliniği, İzmir. ORCID:0000-0002-5663-9394 e-mail: asyaeylem@gmail.com

² Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Kliniği, İzmir. ORCID: 0009-0002-9121-775X e-mail: demetpayza@gmail.com

³ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Kliniği, İzmir. ORCID: 0000-0002-5250-7335 e-mail: ak_oral@hotmail.com

ÖZOFAGUS ATREZİSİ-TRAKEOÖZOFAGEAL FİSTÜL OLGULARINDA ANASTOMOZ KAÇAĞINI ÖNGÖREN RİSK FAKTÖRLERİ

RISK FACTORS PREDICTING POSTOPERATIVE ANASTOMOTIC LEAK IN ESOPHAGEAL ATRESIA- TRACHEOESOPHAGEAL FISTULA PATIENTS

Asya Eylem BOZTAŞ DEMİR¹, Ayşe Demet PAYZA², Akgün ORAL³

MAKALE BİLGİLERİ Araştırma Makalesi

Makale:

Geliş: 15.11.2023

Kabul: 14.12.2023

Yayınlanma: 30.12.2023

CJMR 2023;3(3): 25-31

Anahtar Kelimeler:

Özofagus atrezisi, trakeoözofageal fistül,
anastomoz kaçağı, çocuk cerrahisi

Keywords:

Esophageal atresia, tracheoesophageal
fistula, anastomotic leak, pediatric surgery

Corresponding Author:

Asya Eylem BOZTAŞ DEMİR

ABSTRACT

Aim: Overall incidence of anastomotic leak after primary repair of esophageal atresia/tracheoesophageal fistula (EA/TEF) is 16,7%. However, major leaks only comprise 5% of them. The study aims to evaluate predicting risk factor indicators for anastomotic leaks in EA/TEF patients.

Material and Methods:A total of 152 patients operated on and followed in our clinic between 2000-2020 with esophageal atresia/tracheoesophageal fistula (EA/TEF) were retrospectively reviewed. Patients were analyzed for demographic information and basic clinical data, information about disease characteristics and operation, and the postoperative period. Factors that may affect the development of anastomotic leak were evaluated by Student's T test and Chi-square test..

Results: 52% of patients were male and 48% of them were female. The mean birth weight was 2509 ± 653 grams. All the patients were operated via thoracotomy. The incidence of anastomotic leak after EA/TEF operation was 21%. 24,6% of patients had a long gap atresia (≥2cm). The presence of prematurity and preoperative mechanical ventilation were found to be statistically significant risk factors (p<0,05). On the contrary, major congenital heart disease, esophageal gap length, birth weight, and concomitant syndromes are not significant risk factors (p>0,05).

Conclusion: Prematurity and the need for preoperative mechanical ventilation are predictors of anastomotic leak after primer repair of EA/TEF. For patients with these risk factors, postoperative follow-up is important in terms of anastomotic leak control and follow-up planning.

¹ Bakırçay Üniversitesi Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Kliniği, İzmir. ORCID:0000-0002-5663-9394 e-mail: asyaeylem@gmail.com

² Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Kliniği, İzmir. ORCID: 0009-0002-9121-775X e-mail: demetpayza@gmail.com

³ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Kliniği, İzmir. ORCID: 0000-0002-5250-7335 e-mail: ak_oral@hotmail.com

Giriş

Özofageal atrezi (ÖA), özofagusun bütünlüğünün olmadığı doğumsal bir anomalidir ve ortalama olarak 2500-4000 canlı doğumda bir görülür(1). En yaygın tip (%85-88); proksimal ÖA ve distal trakeoözofageal fistül (TÖF)'dür(2). ÖA/TÖF vakalarının %30-60'ında vertebral, anorektal, renal ve ekstremitelerde anormallikleri eşlik eder, en sık olarak ise kardiyak anomaliler (%35) görülmektedir. Major kardiyak anomali: operasyon gerektiren siyanotik kalp hastalığı veya kalp yetmezliğine yol açan siyanotik olmayan hastalık, patent duktus arteriyozus ligasyonu olarak tanımlanmaktadır(3). Eşlik eden anomalilerin/sendromların varlığı ve şiddeti, bu hastalarda mortalite ve morbiditeyi etkileyen önemli faktörlerdendir(4).

Anastomoz kaçağı, ÖA primer onarımından sonra doku iyileşmesindeki yetersizlik sonucu anastomoz sütür hattının bütünlüğünün bozulması olarak tanımlanmaktadır. Anastomoz tipinden bağımsız olarak anastomoz kaçağı görülme sıklığı ortalaması %16,7 'dir(5). Ancak majör kaçaklar bunların çok az bir kısmını oluşturduğundan insidansı genel olarak %5 civarında kabul edilir(6). Sıklıkla postoperatif 3.- 6. günler arası görülmektedir. Minör kaçaklar genellikle konservatif izlem ile gerileyebilmektedir. Majör kaçaklarda prognoz daha kötü seyredir. Primer ÖA/TÖF onarımı sonrası en sık görülen erken komplikasyonlardan olmakla beraber hem kısa hem de uzun dönem morbiditeyi etkileyen önemli bir sorundur(7).

Bu çalışmada, ÖA/TÖF olgularında anastomoz kaçağı gelişiminde rol oynayan risk faktörlerinin ortaya konması amaçlanmıştır.

Gereç&Yöntem

Hastanemiz etik kurul onayı alındıktan sonra, 2000-2020 yılları arasında çocuk cerrahisi kliniğinde opere ve takip edilen 210 olgunun verileri retrospektif olarak incelenmiştir. Opere olmadan ölen, dosyalarına tam eksiksiz ulaşılmayan, ameliyat sonrası takiplerine dış merkezde devam eden olgular çalışmaya dahil edilmemiştir. Totalde çalışmaya dahil edilen 152 olgu; demografik bilgiler ve temel klinik veriler (yaş, cinsiyet, gestasyonel doğum hastası, doğum kilosu prematürite varlığı, eşlik eden anomali/sendrom varlığı) , hastalık özellikleri ve operasyon hakkında bilgiler (preoperatif mekanik ventilasyon ihtiyacı, Gross sınıflamasına göre ÖA tipi operasyon tipi) , postoperatif dönem (anastomoz kaçağı, hastanede kalış süresi, mortalite, gastrointestinal ve solunumsal morbiditeler) açısından hastane dosya ve veri tabanında incelendi.

Sayısal değişkenlerin normallik testi *Kolmogorov Smirnov*ve *Shapiro-Wilk* testi ile kontrol edildi. Bağımsız iki grup karşılaştırılmalarında, sayısal değişkenlerin normal dağılım gösterdiği durumlarda *Independent Samples t test*, normal dağılım göstermediği durumlarda ise *Mann Whitney U* testi kullanıldı. İstatistiksel analizler ve figürler“Jamovi project (2020), Jamovi (Version 1.6.3) [Computer Software] (Retrieved from <https://www.jamovi.org>) ve JASP (Version 0.13.1)(Retrieved from <https://jasp-stats.org>)programı ile yapılmış olup ve istatistik analizlerde anlamlılık düzeyi 0.05 (p-value) olarak dikkate alındı.

Bulgular

Çalışmaya 79/152 (%52)erkek ve 73/152 (%48) kız olgu dahil edildi. Hastaların ortalama doğum kilosu $2509,7 \pm 653,2$ gr ve ortalama doğum zamanı $37 \pm 2,7$ hafta idi. Prematürite oranı %23,7 idi. Olguların %57,2'sinde eşlik eden bir sendrom (%85,1 VACTERL) mevcuttu. Olguların 139/152'sinde (%91,4) kardiyak anomali varlığı tespit edildi. Kardiyak anomalilerin 93/139' ü (%66,9) minör kardiyak anomali idi. Mortalite oranı %25 olarak bulundu (Tablo-1). En sık Tip C (%90,1) ÖA/TÖF mevcuttu. %24,6 hastada uzun aralıklı ÖA mevcuttu. 33 olguda preoperatif mekanik ventilasyon ihtiyacı mevcuttu. Hastaların primer

onarımı torakotomi ile yapıldı. Tüm hastalara definitif operasyon öncesi bronkoskopi uygulandı (Tablo-2).

Tablo-1. Demografik ve temel klinik veriler

Cinsiyet	Erkek	79 (%52)
	Kız	73 (%48)
Doğum Kilosu (gr)		2509,7 ± 653,2
Doğum haftası		37 ± 2,7
Prematürite varlığı		36 (%23,7)
Kardiak anomali varlığı	Majör	59 (%33,1)
	Minör	93 (%66,9)
Hastada eşlik eden anomali/sendrom varlığı		87 (%57,2)
Hastada eşlik eden sendrom türü	VACTERL	74 (%85,1)
	VACTERL olmayan	13 (%14,9)
Mortalite		38 (%25)

Tablo-2. Hastalık ve operasyon verileri

ÖA tiplendirme (Gross sınıflandırılması)	
A	9 (%6,0)
C	136 (%90,1)
E	6 (%4,0)
Cerrahi teknik	
Servikal özofagostomi	3 (%2,0)
Servikal özofagostomi + Torakotomi	2 (%1,3)
Torakotomi	146 (%96,7)
Cerrahi yaklaşım	
Ekstraplevral	131 (%88,5)
İntraplevral	17 (%11,5)
Özofagus uçları arası mesafe	
Kısa	98 (%75,4)
Uzun(>2cm)	32 (%24,6)
Özofagus uçları arasındaki defekt uzunluğu (cm)	1.5 [min0.0 – max7.0]
Preoperatif mekanik ventilasyon ihtiyacı	33 (%21,7)
Bronkoskopi	152 (%100)

32 hastada (%27,1) anastomoz kaçağı görüldü. Hastaların preoperatif mekanik ventilasyon süresi ortalama 6 gün idi. İzlemde gelişen morbiditeler incelendiğinde; 64 olguda (%57,7) respiratuar sorunları olduğu; 59 olguda semptomatik anastomoz darlığı, 58 olguda gastroözofageal reflü, 38 olguda ise disfaji olmak üzere gastrointestinal morbiditeler olduğu gözlemlendi. Hastaların ortalama hastanede yatış süresi 22 gün idi. Çalışmaya katılan olguların ortalama izlem süresi 5 yıl olarak bulundu (Tablo-3).

Prematürite varlığı ve preoperatif mekanik ventilasyon ihtiyacı olması anastomoz kaçağı gelişen olgularda istatistiksel olarak anlamlı risk faktörleri olarak bulundu ($p<0,05$). Diğer değişkenler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo-4).

Tablo-3. Postoperatif dönem verileri

Preoperatif mekanik ventilasyon süresi (gün)	6.0 [min0.0 –max21.0]
Anastomoz kaçağı	32 (%27,1)
Solunumsal sorunlar	64 (%57,7)
Semptomatik anastomoz darlığı gelişmesi	59 (%52,7)
Disfaji varlığı	38 (%35,8)
Gastroözofageal reflü varlığı	58 (%52,3)
Hastanede kalış süresi	22.0 [min3.0 –max270.0]
Total izlem süresi (yıl)	5.0 [min0.3 –max17.0]

Tablo-4. İstatistiksel analiz sonuçları

	Anastomoz kaçağı yok	Anastomoz kaçağı var	P değeri
Cinsiyet			
-Kız	59 (49,2)	14 (43,8)	0,586
-Erkek	61 (50,8)	18 (56,3)	
Kardiak anomali	111 (92,5)	28 (87,5)	0,474
Prematürite	33 (27,5)	3 (9,4)	0,032
Hastada eşlik eden sendrom varlığı	68 (56,7)	19 (59,4)	0,783
Preoperatif mekanik ventilasyon ihtiyacı	3 (9,4)	30 (25)	0,047
Doğum Kilosu(gr)	2460,51±645,49	2694,22±658,98	0,072
Özofagus uçları arası mesafe (cm)	1,75±1,35	1,68±1,17	0,880
Özofagus uçları arası mesafe/doğum kilosu oranı (cm/kg)	0,81±0,76	0,70±0,63	0,45

(Univariate) lojistik regresyon analizi uygulandığında ise sadece prematürite varlığı anastomoz kaçağı gelişimi için risk faktörü olarak devamlılık gösterdi. (Tablo-5)

Tablo-5.(Univariate) Lojistik regresyon analizi sonuçları

	B	P	Exp(B)	95% C.I.
Cinsiyet	-0,218	0,586	0,804	0,367 1,763
Kardiak Anomali	-0,566	0,374	0,568	0,163 1,978
Prematürite varlığı	-1,299	0,042	0,273	0,078 0,956
Hastada eşlik eden sendrom varlığı	0,111	0,783	1,118	0,506 2,469
Preoperatif mekanik ventilasyon ihtiyacı	-1,170	0,068	0,310	0,088 1,092
Operasyon yaşı (postnatal gün)	-0,004	0,807	0,996	0,966 1,028
Doğum Kilosu	0,001	0,074	1,001	1,000 1,001
Özofagus uçları arası mesafe(cm)	-0,038	0,806	0,963	0,710 1,305

Tartışma

Özofagus atrezisi/trakeoözofageal fistül hayatı tehdit eden bir konjenital anomalidir. Bu olguların yönetiminde mevcut gelişmeler ile genel sonuçlarda iyileşmeler görülmektedir. Preoperatif olarak yenidoğan yoğun bakımındaki gelişmeler, operasyon yöntemlerindeki iyileştirmeler ve teknik yenilikler, postoperatif dönemde ise multidisipliner izlem ile bu olguların sağkalım ve yaşam kalitesinde artışlar gözlenmektedir. Hastaların özellikle respiratuar ve gastrointestinal morbiditelerin gelişmesinde önemli rol oynayan etkenlerden biri de erken dönem komplikasyonu olan anastomoz kaçağıdır. Literatürde klinik anlamlı anastomoz kaçağı insidansı yaklaşık %5 olarak, genel olarak ise %16,7 olarak tanımlanmıştır(5, 6). Çalışmamızda anastomoz kaçağı literatürden yüksek olarak %27,6 olarak bulunmuştur. Hastaların anastomoz kaçağı görülme sıklığının çalışmamızda yüksek çıkması ve literatürde insidansın farklılıklar göstermesi bu durumu öngörebilen risk faktörlerini araştırmaya sebep vermiştir.

İlişkilendirilebilecek olası faktörler arasında anastomoz tekniği, sütür materyali, iki/tek katlı anastomoz, özofagus uçları arası mesafenin uzun olması, kan transfüzyonu, gergin anastomoz gösterilmiştir(8).

Morbidite gelişmesindeki risk faktörleri ise erkek cinsiyet, prenatal tanı, preoperatif mekanik ventilasyon ve prematürite olarak gösterilmiştir(3).

Çalışmamızda anastomoz kaçağı gelişen olgular ile kaçak olmayan olgular karşılaştırıldığında; her iki grup arasında doğum kilosu, kardiyak anomali varlığı, eşlik eden sendrom ve her iki özofagus uçları arasındaki mesafe arasında anlamlı istatistiksel bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Yapılan bir çalışmada hastalarda anastomoz kaçağı gelişmesinde düşük doğum ağırlığı ile özofagus uçları arası mesafenin uzun olması anlamlı risk faktörleri bulunarak özofagus uçları arası mesafe/ doğum kilosu oranı ile prediktif bir parametre önerilmiştir (9). Ancak özofagus uçları arası mesafe/doğum kilosu oranı çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı bir parametre olarak sonuçlanmadı($p>0,05$).

ÖA/TÖF olgularında yaklaşık olarak %50 oranında ek bir anomali eşlik etmektedir(10). ÖA/TÖF olgularında prematürite görülme sıklığı çeşitli çalışmalarda %39,5 , %43,1 olarak sunulmuştur (sırasıyla (3, 4)). Çalışmamızdaki hastaların temel klinik verileri incelendiğinde eşlik eden sendrom varlığının yüksek (%57,2), prematüritenin (%23,7) ise literatüre göre daha düşük oranda olduğu görülmüştür.

Çalışmamızdaki kısıtlılıklardan birincisi, uzun dönem retrospektif bir çalışma olmasıdır. Tıbbi ve cerrahi yaklaşımlardaki değişiklikler nedeni ile çalışma popülasyonu homojen değildi. İkinci olarak, çalışma dosya kayıtlarından elde edilen verilere dayanmaktadır. Opere edilen tüm olguların takiplerini kliniğimizde devam ettirmediği görüldü. Bu nedende ortalama takip süreleri gözetilerek olguların iki yıllık izlemlerinin sonuçları değerlendirmeye alınmıştır.

Sonuç

Prematürite ve preoperatif mekanik ventilasyon ihtiyacı, ÖA/TÖF nedeni ile opere edilen hastalarda primer onarımdan sonra anastomoz kaçağını öngörmeye anlamlı risk faktörleri olarak bulunmuştur. Bu risk faktörlerine sahip hastalarda anastomoz kaçağı kontrolü ve postoperatif takip planlaması açısından gerekli izlem planlarının erken dönemde yapılması uzun dönemde gelişebilecek respiratuar ve gastrointestinal morbiditeler açısından önemlidir.

Kaynaklar

1. Spitz L. Esophageal atresia. Lessons I have learned in a 40-year experience. *Journal of pediatric surgery*. 2006 Oct;41(10):1635-40.
2. Lee S. Basic Knowledge of Tracheoesophageal Fistula and Esophageal Atresia. *Advances in neonatal care : official journal of the National Association of Neonatal Nurses*. 2018 Feb;18(1):14-21.
3. Lazow SP, Ben-Ishay O, Aribindi VK, Staffa SJ, Pluchinotta FR, Schechter SC, et al. Predictors of index admission mortality and morbidity in contemporary esophageal atresia patients. *Journal of pediatric surgery*. 2020 Feb 20.
4. Peters RT, Ragab H, Columb MO, Bruce J, MacKinnon RJ, Craigie RJ. Mortality and morbidity in oesophageal atresia. *Pediatric surgery international*. 2017 Sep;33(9):989-94.
5. Engum SA, Grosfeld JL, West KW, Rescorla FJ, Scherer LR, 3rd. Analysis of morbidity and mortality in 227 cases of esophageal atresia and/or tracheoesophageal fistula over two decades. *Archives of surgery (Chicago, Ill : 1960)*. 1995 May;130(5):502-8; discussion 8-9.
6. Chittmitrapap S, Spitz L, Kiely EM, Brereton RJ. Anastomotic leakage following surgery for esophageal atresia. *Journal of pediatric surgery*. 1992 Jan;27(1):29-32.
7. Cassina M, Ruol M, Pertile R, Midrio P, Piffer S, Vicenzi V, et al. Prevalence, characteristics, and survival of children with esophageal atresia: A 32-year population-based study including 1,417,724 consecutive newborns. *Birth defects research Part A, Clinical and molecular teratology*. 2016 Jul;106(7):542-8.
8. Spitz L, Kiely E, Brereton RJ, Drake D. Management of esophageal atresia. *World journal of surgery*. 1993 May-Jun;17(3):296-300.
9. Zhou Y, Liu X, Huang F, Liu Y, Cao X, Shen L, et al. Epithelial-mesenchymal transformation and apoptosis in rat urethra development. *Pediatric research*. 2017 Dec;82(6):1073-9.
10. Spitz L. Oesophageal atresia. *Orphanet journal of rare diseases*. 2007 May 11;2:24.