YENİDOĞAN ÖZOFAGUS ATREZİSİ

YAZARLAR
Onursal Varlıklı
Ayşe Karaman



BİDGE Yayınları

Yenidoğan Özofagus Atrezisi

Yazar: Dr. Öğr. Üyesi Onursal Varlıklı ve Prof. Dr. Ayşe Karaman

ISBN: 978-625-8989-74-8

1. Baskı

Sayfa Düzeni: Gözde YÜCEL

Yayınlama Tarihi: 27.07.2026

BİDGE Yayınları

Bu eserin bütün hakları saklıdır. Kaynak gösterilerek tanıtım için yapılacak kısa alıntılar dışında yayıncının ve editörün yazılı izni olmaksızın hiçbir yolla çoğaltılamaz.

Sertifika No: 71374
Yayın hakları © BİDGE Yayınları
www.bidgeyayinlari.com.tr - bidgeyayinlari@gmail.com
Krc Bilişim Ticaret ve Organizasyon Ltd. Şti.
Güzeltepe Mahallesi Abidin Daver Sokak Sefer Apartmanı No: 7/9 Çankaya / Ankara

ÖNSÖZ

Özofagus atrezisi, yenidoğan döneminin en önemli konjenital gastrointestinal anomalilerinden biri olup, çocuk cerrahisinin en dikkat gerektiren hastalıkları arasında yer almaktadır. Son yıllarda yenidoğan yoğun bakımındaki gelişmeler, anestezi uygulamalarındaki ilerlemeler, cerrahi tekniklerin gelişmesi ve multidisipliner yaklaşım sayesinde bu hastalarda sağkalım oranları belirgin şekilde artmıştır. Bununla birlikte, anastomoz darlığı, gastroözofageal reflü, trakeomalazi, özofagus motilite bozuklukları ve uzun dönem beslenme sorunları gibi komplikasyonlar, özofagus atrezisinin yalnızca yenidoğan dönemini ilgilendiren bir hastalık olmadığını göstermektedir.

Bu kitabın hazırlanmasındaki temel amaç, özofagus atrezisine ilişkin güncel bilgileri temel bilimlerden klinik uygulamaya kadar bütüncül bir bakış açısıyla sunmak ve farklı kaynaklarda dağınık olarak bulunan bilgileri tek bir eserde bir araya getirmektir. Kitapta embriyoloji, epidemiyoloji, etiyoloji, sınıflandırma, klinik bulgular, tanı yöntemleri, cerrahi tedavi seçenekleri, erken ve geç dönem komplikasyonlar ile uzun dönem izlem güncel literatür doğrultusunda ele alınmıştır. Ayrıca, kurumumuzda özofagus atrezisi nedeniyle tedavi edilen hastalara ait retrospektif klinik deneyimimiz de ayrı bir bölümde değerlendirilerek literatür verileriyle karşılaştırılmıştır.

Bu eserin; çocuk cerrahisi uzmanları ve araştırma görevlileri başta olmak üzere yenidoğan uzmanları, pediatristler, çocuk gastroenterologları, öğrenciler ve konuya ilgi duyan tüm sağlık profesyonelleri için yararlı bir başvuru kaynağı olmasını amaçlıyorum. Bilimsel bilginin sürekli geliştiği göz önünde bulundurulduğunda, bu kitabın ileride yapılacak çalışmalara katkı sağlaması ve yeni araştırmalara ilham vermesi en büyük dileğimdir.

Bu kitap Dr.Sami Ulus Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Cerrahisi Kliniğinde 2007 yılında tamamlanan " Özofagus Atrezilerinde 2003-2007 Yılları Arasındaki Klinik Tecrübelerimiz " başlıklı uzmanlık tezinin (YÖK Ulusal Tez Merkezi Tez No: 10657546) gözden geçirilmiş, güncellenmiş ve genişletilmiş hâlidir. Çalışma, kitap formatına uygun olarak yeniden düzenlenmiş, güncel literatür doğrultusunda gözden geçirilmiş ve yeni bölümler eklenmiştir.

Bu kitabın, özofagus atrezisi ile ilgilenen tüm sağlık profesyonellerine yararlı olması dileğiyle.

Onursal Varlıklı

Kocaeli, Türkiye

Temmuz 2026

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ 1
GİRİŞ 4
TARİHÇE 6
EMBRİYOLOJİ 10
ÖZOFAGUS ANATOMİSİ 29
ÖZOFAGUS HİSTOLOJİSİ 34
EPİDEMİYOLOJİ 36
BİRLİKTE GÖRÜLEN EK ANOMALİLER 38
SINIFLANDIRMA 47
KLİNİK 52
AMELİYAT ÖNCESİ HAZIRLIK 58
CERRAHİ TEDAVİ 60
AMELİYAT SONRASI BAKIM 75
KURUMSAL DENEYİM 85
TARTIŞMA 106
KAYNAKÇA 123

GİRİŞ

Özofagus atrezisi (ÖA), çocuk cerrahisi kliniklerinin önemli ilgi alanlarından biri olup, en sık karşılaşılan ve yaşamı tehdit edebilen konjenital özofagus anomalilerinden biridir. Son yıllarda cerrahi tekniklerde ve sütür materyallerindeki gelişmeler, erken tanı olanaklarının artması, yenidoğan yoğun bakım ünitelerinin yaygınlaşması, perioperatif bakım koşullarının iyileşmesi, daha etkin antibiyotik tedavilerinin kullanılması, çocuk cerrahisi ve anestezi alanındaki ilerlemeler sayesinde özofagus atrezili hastalarda mortalite oranlarında belirgin azalma sağlanmıştır.

Özofagus devamlılığının bozulması ve solunum sistemi ile gastrointestinal sistem arasında anormal bir ilişkinin bulunması, özofagus atrezili hastalardaki temel anatomik sorunları oluşturmaktadır. Ancak anatomik defektin cerrahi olarak düzeltilmesinden sonra, hastaların uzun dönem takiplerinde ortaya çıkan gastroözofageal reflü, kusma, disfaji, büyüme geriliği, özofajit ve tekrarlayan solunum sistemi sorunları klinik açıdan daha fazla önem kazanmaktadır.

Bu kitapta ÖA'nin embriyolojisi, epidemiyolojisi, tanısı, tedavisi ve uzun dönem sonuçları güncel literatür eşliğinde ele alınmış; ayrıca kurumumuzun klinik deneyimi sunulmuştur.

Hastaların klinik sonuçlarının değerlendirilmesi ile elde edilen veriler doğrultusunda, ÖA'nde morbidite ve mortaliteyi etkileyen faktörlerin belirlenmesi ve bu faktörlerin azaltılmasına

yönelik uygulanabilecek yaklaşımların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

TARİHÇE

ÖA ilk olarak 1670 yılında William Durston tarafından tanımlanmıştır. Durston, "A Narrative of a Monstrous Birth in Plymouth" başlıklı eserinde, Plymouth'ta doğan torakofagus yapışık kız ikizlerden birinin sağ eşinde, kör sonlanan proksimal özofagus poşunu tanımlamıştır.

Trakeoözofageal fistül (TÖF) birlikteliği ise ilk kez 1697 yılında Thomas Gibson tarafından, "The Anatomy of Humane Bodies Epitomized" adlı eserin beşinci baskısında bildirilmiştir(Spitz, 2006). Aynı patoloji 1821 yılında Fransa'da Martin tarafından ikinci kez tanımlanmıştır. On dokuzuncu yüzyıl boyunca ÖA ve trakeoözofageal fistül birlikteliğine ilişkin sınırlı sayıda olgu bildirimi yapılmıştır. Bu olguların ilki 1840 yılında Thomas Hill tarafından yayımlanmış olup, Hill aynı zamanda ÖA ile anal atrezi birlikteliğini ilk kez tanımlayan araştırmacıdır.

Harald Hirschsprung, 1861 yılında distal TÖF ile birlikte seyreden ÖA olgularına ilişkin literatürde yer alan 10 vakayı, kendi bildirdiği 4 olgu ile birleştirerek yayımlamış ve bu anomalinin daha kapsamlı olarak tanımlanmasına katkıda bulunmuştur.

1869 yılında Timothy Holmes, ÖA'nin cerrahi olarak tedavi edilebileceğini ilk kez dile getirmiştir(*Holcomb and Ashcraft's Pediatric Surgery*, 2027; Spitz, 2007). 1880 yılında Morell Mackenzie, 37'sinde özofagus ile trakea veya bronş arasında fistül bulunan toplam 57 konjenital özofagus malformasyonu olgusunu

yayımlamış; bu olgularda embriyoloji, patoloji, klinik tanı özellikleri ile spina bifida, atnalı böbrek ve anal atrezi gibi eşlik eden konjenital anomalileri ayrıntılı olarak tanımlamıştır(*Holcomb and Ashcraft's Pediatric Surgery*, 2027; Spitz, 2007).

Özofagus atrezili bir hastaya ilk cerrahi girişim 1888 yılında Charles Steel tarafından gerçekleştirilmiştir. Steel, kloroform anestezisi altında gastrostomi açmış ve distal özofagusa silindirik bir çelik prob ilerleterek, varlığını düşündüğü özofageal membranı perfore etmeyi amaçlamıştır. Ancak girişim başarısız olmuş; otopside proksimal ve distal özofagus segmentlerinin kör poş şeklinde sonlandığı ve aralarında herhangi bir bağlantı bulunmadığı gösterilmiştir(*Holcomb and Ashcraft's Pediatric Surgery*, 2027; Spitz, 2007).

1898 yılında Hoffman, ÖA bir olguda ilk başarılı kalıcı gastrostomiyi uygulamıştır. Daha sonra, 1913 yılında Richter, trakeoözofageal fistülün ligasyonu sonrasında özofagus uçları arasında primer anastomoz yapılabileceği görüşünü ortaya koymuştur. Richter bu yaklaşımı ÖA/TÖF bulunan iki olguda uygulamaya çalışmış, ancak başarılı sonuç elde edememiştir.

1925 yılında Lilienthal, *Textbook of Thoracic Surgery* adlı eserinde cerrahi tedavinin; trakeoözofageal fistülün ligasyonu ve atretik özofagus uçlarının kauçuk bir tüp stenti etrafında anastomozu şeklinde uygulanmasını önermiştir. 1936 yılında ise Alton Ochsner ve Mims Gage, distal özofagusun kardiya seviyesinde transabdominal olarak bağlanmasını, buna ek olarak servikal özofagostomi ve gastrostomi açılmasını içeren evreli bir cerrahi yaklaşım önermişlerdir.

ÖA/TÖF cerrahi tedavisinde fistül ligasyonu ve primer özofagus anastomozunu içeren ilk girişim, 1939 yılında Robert E.

Shaw tarafından yayımlanmıştır. Ancak bu olgu postoperatif 12. günde gelişen transfüzyon reaksiyonu nedeniyle kaybedilmiştir.

1940 yılında Thomas M. Lanman, ekstraplevral yaklaşımla tedavi ettiği dört ÖA/TÖF olgusunu yayımlamıştır. Bu olgulardan dördüncüsü dokuz gün yaşamış, otopside ölüm nedeninin aşırı sıvı yüklenmesine bağlı olduğu bildirilmiştir.

Aynı dönemde, 1939 yılında N. Logan Leven, ÖA/TÖF tanılı bir erkek yenidoğanda ilk aşamada gastrostomi açmış ve bronkoskopi eşliğinde koagülasyon elektrodu kullanarak TÖF'ü kapatmayı denemiştir. Bu girişimin başarısız olması üzerine ekstraplevral yaklaşımla fistül ligasyonu ve servikal özofagostomi uygulamıştır.

Boston'da William E. Ladd ise özofagus atrezili bir kız yenidoğanda trakeoözofageal fistül ligasyonu ve servikal özofagostomi uygulamış, her iki olgu da yaşamını sürdürmüştür. Ancak özofagus devamlılığının sağlanabilmesi amacıyla her iki hastada da ilerleyen dönemlerde çok sayıda rekonstrüktif cerrahi girişim uygulanmış ve sonuçta antetorasik özofagoplasti gerçekleştirilmiştir(Ashcraft, 2000; Grosfeld, 2006; Spitz, 2007).

Başarılı ilk tek aşamalı TÖF ligasyonu ve primer özofagus anastomozu, 1941 yılında Cameron Haight tarafından gerçekleştirilmiştir(Haight, 1944). Bu olguda operasyon sol torakotomi yoluyla uygulanmış ve tek kat özofagus anastomozu yapılmıştır. Postoperatif 6. günde anastomoz kaçağı gelişmesine rağmen konservatif tedavi ile iyileşme sağlanmış, ilerleyen dönemde gelişen anastomoz darlığı ise tek seans dilatasyon ile tedavi edilmiştir. Daha sonra Haight, cerrahi tekniğini modifiye ederek sağ torakotomi ve ekstraplevral yaklaşımı tanımlamış, ayrıca iki kat teleskopik anastomoz tekniğinin anastomoz kaçağını azaltabileceğini ileri sürmüştür. Bu yaklaşımın tanımlanması, ÖA

cerrahisinde önemli bir dönüm noktası olmuş ve sonrasında primer onarıma ilişkin başarılı sonuçlar giderek artan sıklıkta bildirilmeye başlanmıştır. Haight, 1939–1969 yılları arasında opere ettiği 284 özofagus atrezili yenidoğanda yaklaşık %52 sağkalım oranı bildirmiştir(Grosfeld, 2006; MANNING et al., 1986a).

EMBRİYOLOJİ

Konjenital trakeoözofageal anomaliler uzun yıllardır tanımlanmış ve farklı sınıflama sistemleri ile değerlendirilmiştir. Buna karşın, bu anomalilerin embriyolojik gelişim mekanizmaları günümüzde de tam olarak aydınlatılamamış olup konuya ilişkin farklı görüşler bulunmaktadır. Embriyolojik gelişimin kritik dönemlerinin doğrudan gözlemlenememesi ve insan embriyolarında bu sürecin ayrıntılı olarak incelenememesi, patogenezin açıklanmasını güçleştiren temel nedenlerden biridir. ÖA olgularının büyük çoğunluğunun sporadik olarak ortaya çıkması, hastalığın tek bir genetik mekanizma ile açıklanmasını da sınırlamaktadır. Günümüzde ÖA/TÖF gelişiminin; çok sayıda genin, moleküler sinyal yolaklarının ve çevresel faktörlerin etkileşimi sonucu ortaya çıkan heterojen ve multifaktöriyel bir süreç olduğu kabul edilmektedir. Son yıllarda geliştirilen deneysel hayvan modellerinde, özellikle sıçanlarda, kemoterapötik bir ajan olan adriamisin uygulanması ile ÖA/TÖF benzeri anomalilerin oluşturulabildiği gösterilmiş; bu model, hastalığın embriyo patogenezinin araştırılmasında yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır(Bednarczyk et al., 2014; Merei & Hutson, 2002).

İnsan embriyolojisinin öncülerinden Sir Wilhelm His, normal solunum sistemi gelişimini tanımlayan ilk araştırmacılardan biridir. Günümüzde öne sürülen embriyolojik teorilerin önemli bir bölümü, His tarafından tanımlanan ön bağırsağın bölünmesi

(septasyon) modelini temel almaktadır. Bu modele göre, ön bağırsağın lateral duvarlarından gelişen kıvrımların orta hatta birleşmesiyle oluşan trakeoözofageal septum, ön bağırsağı dorsal yerleşimli özofagus ve ventral yerleşimli trakea olmak üzere iki ayrı yapıya ayırmaktadır(Başaklar AC, 2006; Grosfeld, 2006). Bununla birlikte, güncel embriyolojik çalışmalar ön bağırsağın ayrılmasının yalnızca septum oluşumu ile açıklanamayacağını, bu süreçte hücresel yeniden şekillenme, diferansiyasyon ve çok sayıda moleküler sinyal yolunun birlikte rol oynadığını göstermektedir.

Rosenthal tarafından yapılan sınıflamaya göre, ÖA/TÖF'ün embriyopatogenezini açıklamaya yönelik teoriler beş ana grupta toplanmaktadır:

1. Özofageal oklüzyon teorileri
2. Trakeoözofageal septumun spontan deviasyonu teorileri
3. Mekanik teoriler
4. Vasküler oklüzyon teorileri
5. Diğer teoriler (yukarıdaki gruplar içerisinde yer almayan teoriler)

Özofageal oklüzyon teorileri

1902 yılında Tandler, DA'de embriyolojik gelişim sürecinde görülen fizyolojik oklüzyonu tanımlamış; 1905 yılında Kreuter ise benzer bir mekanizmanın özofagus gelişiminde de rol oynayabileceğini ve rekanalizasyon bozukluğu sonucunda izole ÖA'nin gelişebileceğini öne sürmüştür(Kluth & Fiegel, 2003; Merei & Hutson, 2002). Ancak bu teori, daha sonraki embriyolojik çalışmalarla desteklenmemiş ve günümüzde geçerliliğini büyük ölçüde yitirmiştir.

Trakeoözofageal septumun spontan deviasyonu teorileri

Bu teori ilk olarak 1906 yılında Keith ve Spicer tarafından ortaya atılmış, daha sonra farklı araştırmacılar tarafından geliştirilmiştir. Bu hipoteze göre, ön bağırsağın trakea ve özofagus olarak ayrılması sırasında trakeoözofageal septumun kraniyokaudal

yöndeki gelişimi sırasında sapması sonucu ÖA/TÖF oluşmaktadır. Ancak bu mekanizma, embriyolojik gelişim sırasındaki diğer gözlemler ve ileri sürülen alternatif teorilerle tam olarak uyum göstermemektedir(Kluth & Fiegel, 2003).

Mekanik teoriler

Mekanik teoriler, geçmiş dönemlerde ÖA'nin oluşumunu açıklamak amacıyla sıkça ileri sürülen hipotezler arasında yer almaktadır. Bu görüşe göre, genişlemiş kalbin veya anormal damar yapılarının gelişmekte olan özofagusa bası yapması sonucunda özofagus devamlılığının bozulabileceği düşünülmüştür. Ancak kalp gelişiminin ileri derecede bozuk olduğu veya kardiyak yapıların bulunmadığı bazı olgularda da ÖA'nin gözlenmesi, bu teorinin tek başına açıklayıcı olmadığını göstermiştir(Kluth & Fiegel, 2003).

Vasküler oklüzyon teorileri

Vasküler oklüzyon teorileri, intestinal atrezilerin intrauterin dönemde vasküler dolaşım bozukluğu sonucu geliştiğini öne süren mekanizmalarla benzerlik göstermektedir. Deneysel çalışmalarda arteriyel kan akımının bozulmasının fetal köpeklerde bağırsak atrezilerine neden olabileceği gösterilmiştir. Benzer şekilde, özofagus gelişimi sırasında mikrovasküler dolaşım bozukluğunun özellikle izole ÖA'nin oluşumunda rol oynayabileceği ileri sürülmektedir(Dave et al., 1999; Merei & Hutson, 2002).

Diğer teoriler (yukarıdaki gruplar içerisinde yer almayan teoriler)

Yamasaki, 1933 yılında trakeanın hızlı büyümesinin özofagus gelişimi için gerekli embriyonik dokunun azalmasına

neden olabileceğini öne sürmüştür. Gray ve Skandalakis'e göre, ön bağırsaktan gelişen organların oluşumu belirli bir doku dengesi içerisinde gerçekleşmektedir. Buna göre, trakeal gelişim lehine aşırı doku kullanımının olması, dorsal yerleşimli özofageal dokunun yetersiz kalmasına ve sonuç olarak özofagus gelişiminin bozulmasına yol açabilir(Kluth et al., 1987).

İlk olarak 1904 yılında Broman tarafından öne sürülen ve 1949 yılında Ingalls ve Prindle tarafından geliştirilen "pneumoenteric recess" hipotezinde, bu embriyonik yapının anormal gelişiminin ÖA oluşumunda rol oynayabileceği ileri sürülmüştür(Kluth et al., 1987; Merei & Hutson, 2002).

Politzer ve Portele, 1954 yılında farklı bir embriyolojik mekanizma önermiştir. Bu teoriye göre, normal insan embriyosunda özofagusun hızlı uzama döneminde epitelyal hücre proliferasyonunun yetersiz kalması sonucunda özofagus lümeninin aşırı derecede daralabileceği ve izole ÖA'nin gelişebileceği düşünülmüştür. Bununla birlikte, bu mekanizma trakeoözofageal fistül oluşumunu açıklamakta yetersiz kalmaktadır(Kluth & Fiegel, 2003).

Töndury, 1975 yılında trakeoözofageal septumun epitelyal gelişimi sırasında proliferasyon azalması veya aşırı hücre kaybının izole TÖF oluşumuna neden olabileceğini öne sürmüştür(Kluth & Fiegel, 2003).

Kluth, 1987 yılında trakea ve özofagus gelişimini açıklamak amacıyla farklı bir embriyolojik model ortaya koymuştur. Bu modele göre, trakea ve özofagus ön bağırsağın ventral, dorsal ve kraniyal bölgelerinde bulunan farklı katlantıların gelişimi sonucunda oluşmaktadır. Kraniyal katlantı çiftinin aşağı doğru ilerlemesi primitif larinks oluşumuna katkıda bulunurken, ventral katlantının kaudaldan kraniale doğru gelişimi trakeoözofageal septumun

oluşumunda rol almaktadır. Kluth'a göre dorsal faringoözofageal katlantılar primitif farinks ile özofagusun ayrılmasını sağlar. Bu katlantıların aşırı invajinasyonu, proksimal özofageal poş oluşumuna ve kraniyal ile ventral katlantıların birleşmesinin engellenmesine neden olabilir. Bunun sonucunda distal bölgede trakea ile özofagus arasında persistan bir bağlantı kalabilir ve TÖF gelişebilir. Tüm katlantıların gelişimindeki daha ileri düzey bozukluklar ise laringotrakeoözofageal kleft oluşumu ile sonuçlanabilir(Kluth et al., 1987; Kluth & Habenicht, 1987).

Adriamisin çalışmaları

Adriamisin modeli ile deneysel olarak ÖA/TÖF oluşturulmasının gösterilmesi, bu anomalilerin embriyopatogenezine ilişkin klasik teorilerin yeniden değerlendirilmesine yol açmıştır. Günümüzde bu teorilerin birçoğu tek başına açıklayıcı kabul edilmemekte; yerlerini embriyolojik gelişim ile moleküler sinyal yolaklarını birlikte değerlendiren modeller almaktadır. Thompson ve arkadaşları, 1978 yılında antineoplastik ajanlar olan adriamisin ve daunomisinin sıçan embriyo ve fetüsleri üzerindeki teratojenik etkilerini incelemiş; bu çalışmalarda ÖA, intestinal atreziler, TÖF ve çeşitli kardiyak anomalilerin deneysel olarak oluşturulabileceğini göstermişlerdir(Kluth & Fiegel, 2003).

Adriamisin, antrasiklin grubu bir antineoplastik antibiyotiktir. Sitotoksik etkisini başlıca DNA topoizomeraz II inhibisyonu, RNA polimeraz aktivitesinin baskılanması, reaktif oksijen radikallerinin oluşumu, DNA hasarı ve mitokondriyal fonksiyon bozukluğu gibi çeşitli mekanizmalar aracılığıyla göstermektedir. Embriyogenez sırasında bu etkiler, özellikle hızla çoğalan hücre popülasyonlarında gelişimsel bozukluklara yol açabilmektedir.

İnsan embriyosunda notokord, gebeliğin yaklaşık üçüncü haftasında primitif çizginin kraniyal bölümünden gelişir ve ektoderm ile endoderm arasında kraniyokaudal doğrultuda uzanır. Gelişimin erken dönemlerinde rostral notokord ön bağırsağın dorsal duvarı ile yakın ilişki içerisindedir; daha sonra perinotokordal ve visseral mezankimin gelişimiyle ön bağırsaktan ayrılır. Notokord gelişimindeki bozuklukların, ön bağırsak gelişimini olumsuz etkileyerek ÖA/TÖF oluşumunda rol oynayabileceği düşünülmektedir(Orford et al., 2001).

Notokorddan salgılanan Sonic Hedgehog (Shh) proteini, ön bağırsak gelişiminin düzenlenmesinde temel rol oynayan morfojenlerden biridir(Orford et al., 2001). Embriyonik dönemde ön bağırsakta yüksek düzeyde eksprese edilen Shh sinyali; hücre proliferasyonu, farklılaşma ve apoptozun düzenlenmesinde görev almaktadır. Deneysel çalışmalarda, anormal notokord gelişimi bulunan embriyolarda trakeoözofageal ayrılma için gerekli olan lateral ön bağırsak epitel kıvrımlarındaki apoptozun azaldığı gösterilmiştir. Benzer şekilde, adriamisin uygulanan deney hayvanlarında Shh ekspresyonunun belirgin olarak azaldığı bildirilmiştir. Ayrıca Shh sinyal yolunun temel bileşenleri olan Gli1, Gli2, Gli3 ve Foxf1 genlerinde meydana gelen fonksiyon kaybı mutasyonlarının ÖA/TÖF gelişimi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir(Arsic et al., 2003; Masumoto et al., 2006; Orford et al., 2001; Spilde et al., 2003).

Adriamisin modeli kullanılarak yapılan çalışmalar sonucunda Merei ve arkadaşları, trakeoözofageal anomalilerin temel embriyolojik bozukluğunun primitif ön bağırsaktan trakeal tomurcuğun gelişimindeki defekt olduğunu ileri sürmüşlerdir(Merei & Hutson, 2002). Buna karşılık Possögel ve arkadaşları, trakeanın ventral ön bağırsak duvarından normal şekilde farklılaştığını, ancak

dorsal ön bağırsak duvarının kısmen kaybolması sonucunda ÖA/TÖF geliştiğini öne sürmüşlerdir(Possögel et al., 1998).

Adriamisin uygulanan sıçan modeline göre ÖA/TÖF gelişim tipleri aşağıdaki şekilde sınıflandırılmaktadır:

1. Özofagus atrezisi ve trakeoözofageal fistül

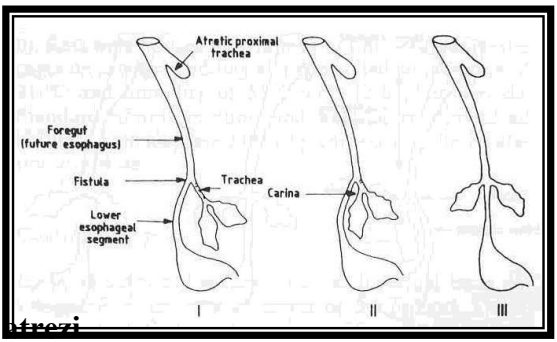
Bu modelde ön bağırsağın dorsal bölümünde proksimal ön bağırsak poşu gelişmekte ve daha sonra kör sonlanan proksimal özofagusa farklılaşmaktadır. Trakea'nın embriyolojik kökeni ise trakeoözofageal fistülün yerleşim seviyesine göre değişiklik göstermektedir.

a) Trakeoözofageal fistülün trakeanın dorsal duvarından kaynaklandığı olgularda, fistül ile trakea bifurkasyonu arasında kalan segment normal embriyolojik gelişimini tamamlamış gerçek trakeayı (true trachea) temsil etmekle birlikte normalden daha kısa yapıdadır. Fistülün proksimalinde kalan segment ise ön bağırsağın trakeal farklılaşması sonucu oluşan yalancı trakea (false trachea) olarak tanımlanmaktadır.

b) TÖF'ün sol ana bronş düzeyinden kaynaklandığı olgularda, trakeanın tamamı ön bağırsağın trakeal farklılaşması sonucu oluşmakta (false trachea) ve normal embriyolojik trakea gelişimi gerçekleşmemektedir.

c) İzole ÖA'nde, ön bağırsağın dorsal bölümünde gelişen üst ön bağırsak poşu kör sonlanan proksimal özofagusa farklılaşmaktadır. Buna karşın ön bağırsağın ventral bölümü tamamen trakeal yapıya dönüşmekte (false trachea), bronş tomurcuklarının distalindeki ön bağırsak epitelinin yetersiz gelişimi nedeniyle ise distal ön bağırsak devamlılığı bozulmakta ve fistülsüz ÖA ortaya çıkmaktadır (Şekil 1)(Merei & Hutson, 2002).

Şekil 1 *Özofagus atrezisine neden olan anormal trakeoözofageal gelişim*

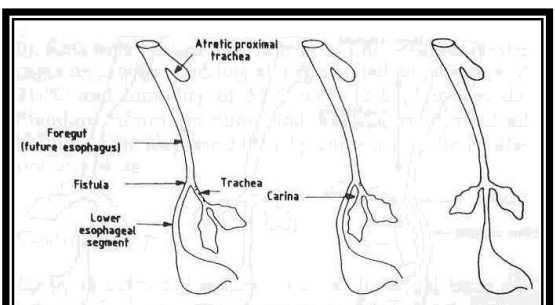


2. Trakeal atrezi

Adriamisin modeline göre trakeal atrezide ventral önbağırsakta üst önbağırsak poşu gelişmekte ve bu yapı kör sonlanan trakeaya farklılaşmaktadır. Buna karşılık dorsal önbağırsak özofagusa dönüşmektedir. Distalde gelişen gerçek trakeanın varlığı ve gelişim derecesi, trakeal atrezinin tipini belirlemektedir. Buna göre trakeal atrezi üç alt tipe ayrılmaktadır (Şekil 2):

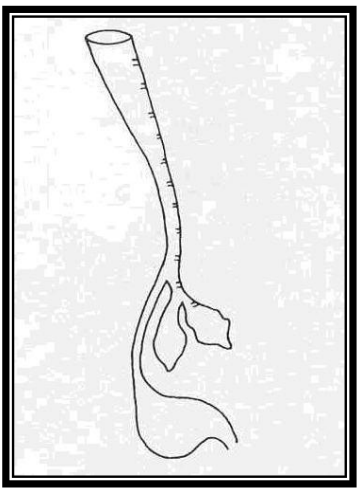
- **Tip I:** Özofagustan kaynaklanan kısa bir distal trakea mevcuttur.
- **Tip II:** Yalnızca karina gelişmiştir.
- **Tip III:** Gerçek trakea bulunmaz; ana bronşlar doğrudan özofagustan köken alır(Merei & Hutson, 2002).

Şekil 1*- Trakeal atrezi gelişimine neden olan anormal trakeoözofageal gelişim*



3. Laringeotrakeoözofageal yarık: Üst ön bağırsak poşu gelişmez, ön bağırsağın ventral yarısı trakeaya, dorsal yarısı özofagusa farklılanır.

Şekil 2- Laringeotrakeoözofageal yarık gelişimine neden olan anormal trakeoözofageal gelişim



Ön bağırsağın embriyolojik gelişim sürecinde, özofagustan ziyade trakeaya farklılaşma eğiliminin daha belirgin olduğu kabul edilmektedir. Ayrıca dorsal üst ön bağırsak hücrelerinin proliferasyon potansiyelinin ventral hücrelere göre daha yüksek

olması, trakeal atrezinin ÖA'ne kıyasla daha nadir görülmesini açıklayan olası mekanizmalardan biri olarak değerlendirilmektedir (Şekil 3). Buna karşın, hem dorsal hem de ventral önbağırsak hücrelerinde proliferasyon kapasitesinin yetersiz olması durumunda, laringotrakeoözofageal yarık (laryngotracheoesophageal cleft) gelişebilmektedir(Merei & Hutson, 2002).

Birçok araştırmacı, adriamisin ile oluşturulan deneysel modelin, VATER/VACTERL spektrumu içerisinde yer alan kompleks konjenital malformasyonların patogenezini incelemek için uygun bir deneysel model olduğunu ileri sürmektedir. Adriamisin, hızlı çoğalan hücreleri hedef alan antrasiklin grubu bir antineoplastik ajan olmakla birlikte, embriyogenez sırasında gelişmekte olan dokular üzerindeki teratojenik etkilerinin moleküler mekanizmaları henüz tam olarak aydınlatılamamıştır.

Günümüze edinilen bilgiler ışığında ilkel bağırsak tüpünün ön-arka desenlenmesi onu ön bağırsak, orta bağırsak ve arka bağırsak olarak bölgeselleştirir. Daha sonra dorsal-ventral desenlenme, ön bağırsağın trakeal ve özofageal kaderlerine doğru soy spesifikasyonuna yol açarak ön bağırsağın ayrı özofageal ve trakeal tüplere ayrılmasıyla sonuçlanır. Son olarak, ilgili organlar çap artışıyla birlikte uzama ve olgunlaşma geçirir. Bu dört aşama, ön bağırsak endodermi ile onu çevreleyen mezoderm arasında, temel düzenleyici yollarda çeşitli sinyal kaskatlarının karmaşık etkileşimiyle aracılık edilir. Bunlar, uygun trakeo-özofageal ayrılma için gerekli hücresel ve morfogenetik süreçlere yol açar. Hayvan modellerinde bu sinyal yollarının kesintiye uğramasının trakeo-özofageal kusurların varyantlarına yol açtığı gösterilmiş olup, bu durum TÖF altında yatan etiyolojiye dair bazı bilgiler sunmaktadır(Durkin & De Coppi, 2022).

Klasik görüş olarak gastrointestinal sistemin gelişimi, embriyonun sefalokaudal ve lateral yönde katlanması sonucunda endoderm ile döşeli vitellüs kesesi boşluğunun embriyo içine alınarak primitif bağırsağı oluşturması ile başlar. Sindirim kanalının epitel örtüsü ve bezleri endodermden, bağ dokusu, düz kas tabakaları ve visseral periton ise splanknik mezodermden köken alır. İkinci embriyonik haftanın sonlarından itibaren farklılaşmaya başlayan primitif bağırsak, kraniyalde bukkofaringeal membran ile kaudalde kloakal membran arasında uzanır ve faringeal bağırsak, ön bağırsak (foregut), orta bağırsak (midgut) ve arka bağırsak (hindgut) olmak üzere dört bölüme ayrılır (Şekil 4)(Sadler & Langman, 2012).

Embriyonun yaklaşık dördüncü haftasında, faringeal bağırsak ile ön bağırsağın birleşim düzeyindeki ventral önbağırsak duvarından laringotrakeal divertikül (solunum divertikülü) gelişmeye başlar. Klasik embriyolojik görüşe göre, bu divertikül ön bağırsaktan trakeoözofageal septum olarak adlandırılan epiteliyal bir yapı ile ayrılır. Bu septum kavramı ilk kez Rosenthal tarafından tanımlanmış olup, daha sonraki yıllarda embriyolojik çalışmalarla geliştirilmiştir(Kluth & Fiegel, 2003). Bu süreç sonucunda ön bağırsak, ventralde respiratuvar primordiyumu, dorsalde ise özofagusu oluşturacak şekilde iki ayrı bölüme ayrılır. Ayrılmanın tamamlanmasıyla özofagus ve trakea bağımsız tübüler yapılar hâline gelirken eş zamanlı olarak longitudinal yönde uzamaya devam eder. Klasik görüşe göre bu ayrılma süreci kaudalden kraniale doğru ilerlemekte ve gebeliğin yaklaşık 36. gününde tamamlanmaktadır(Merei & Hutson, 2002).

Trakeoözofageal ayrılma sürecindeki herhangi bir bozukluk, özofagus ile trakea arasında patolojik bir bağlantının devam etmesine ve ÖA ile/veya TÖF gelişimine yol açabilmektedir. Klasik embriyolojik teoriye göre septasyonun erken döneminde ortaya çıkan bozukluklar daha distal yerleşimli fistüllere, geç dönemde

gelişen bozukluklar ise daha proksimal yerleşimli fistüllere neden olmaktadır(Başaklar AC, 2006).

Bununla birlikte, son yıllarda yapılan deneysel ve moleküler embriyoloji çalışmaları, trakeoözofageal ayrılmanın klasik septum teorisi ile tam olarak açıklanamayacağını göstermiş; özellikle adriamisin modeli ve Shh sinyal yolakları üzerine yapılan araştırmalar, ÖA'nin patogenezine ilişkin yeni görüşlerin ortaya çıkmasına katkı sağlamıştır.

Klasik embriyolojik görüşe göre normal trakeoözofageal gelişim beş basamakta özetlenebilir:

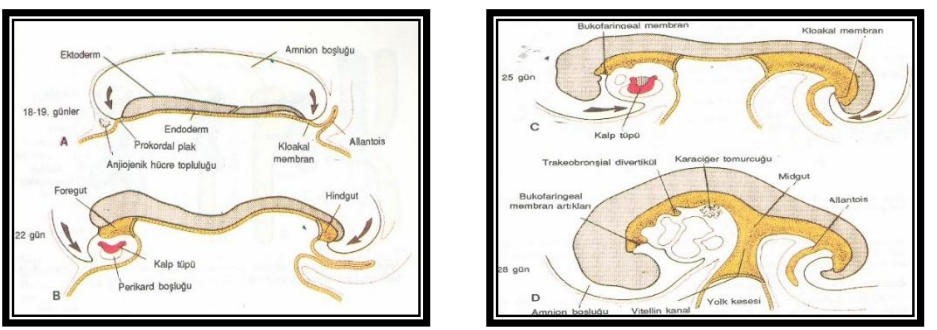
1. Primitif ön bağırsak endoderminin farklılaşması: Embriyonun yaklaşık 22–23. günlerinde (10 somit evresi), primitif önbağırsak endodermi ventralde solunum (akciğer) alanı, dorsalde ise özofagus alanı olarak farklılaşmaya başlar. Bu dönemde ventral akciğer alanı 3–4 katlı epitelden, dorsal özofagus alanı ise tek katlı epitelden oluşmaktadır.
2. Akciğer tomurcuğunun oluşumu: Akciğer alanının kaudal sınırında, karaciğer tomurcuğunun hemen proksimalinde laringotrakeal (akciğer) tomurcuğu gelişir (Şekil 4).
3. Ön bağırsağın yeniden şekillenmesi: Akciğer tomurcuğunun gelişimini takiben önbağırsağın morfolojisi değişmeye başlar. Kaudalden başlayarak ön bağırsak yan duvarları birbirine yaklaşır ve lümen içerisinde longitudinal epitel kıvrımları (longitudinal ridgeler) oluşur. Bu süreç sonunda dorsal özofagus alanı ile ventral solunum alanı belirgin biçimde birbirinden ayrılmaya başlar.
4. Trakeoözofageal ayrılmanın gerçekleşmesi: Klasik teoriye göre, longitudinal epitel kıvrımlarının

birleşmesiyle kaudalden kraniyale doğru trakeoözofageal septum oluşur. Bu süreç dört aşamada gerçekleşmektedir:

a. Longitudinal epitel kıvrımlarında hücre proliferasyonunun artması,
b. Kıvrımların ön bağırsağın orta hattında birleşerek septumu oluşturması,
c. Septumun santral bölümünde programlanmış hücre ölümü (apoptoz) meydana gelmesi,
d. Trakea ile özofagus arasındaki dokunun mezenkimal proliferasyon ile genişlemesi.

5. Trakea ve özofagusun tam ayrılması: Mezenkimal septumun gelişiminin tamamlanmasıyla solunum sistemi ve özofagus birbirinden tamamen ayrılır. Bu evre yaklaşık 6.–7. gebelik haftalarında tamamlanmaktadır.

Şekil 3- Embriyoloji



Bununla birlikte, günümüzde trakeoözofageal ayrılmanın yalnızca septum oluşumu ile açıklanamayacağı; epitel yeniden şekillenmesi, hücre migrasyonu ve Shh, BMP, SOX2 ile NKX2-1 gibi moleküler sinyal yolaklarının bu süreçte önemli rol oynadığı kabul edilmektedir.

Gestasyonun 7–8. haftalarına kadar özofagus lümeni proliferasyon gösteren respiratuvar tip epitel hücreleri ile doludur(Crisera et al., 1999; Durkin & De Coppi, 2022; Merei et al., 1997). Bu dönemde özofagusun longitudinal uzamasıyla birlikte mide diyaframın altındaki anatomik yerine doğru yer değiştirir. Özofagusun sirküler kas tabakası gebeliğin yaklaşık 6. haftasında, longitudinal kas tabakası ise 7. haftasında gelişmeye başlamakta ve kas tabakalarının olgunlaşması 12. gebelik haftasına kadar devam etmektedir[18].

Özofagus epiteli başlangıçta silyalı psödostratifiye kolumnar epitel özellikleri gösterirken, gebeliğin ilerleyen dönemlerinde çok katlı yassı epitele dönüşmektedir. Yedinci ve sekizinci gebelik haftalarında epitel hücrelerinin yoğun proliferasyonu sonucunda özofagus lümeni geçici olarak tamamen kapanmaktadır. Daha sonra epitel içerisinde vakuollerin oluşması ve birleşmesiyle rekanalizasyon gerçekleşmekte, yaklaşık 10. haftada tek bir lümen yeniden oluşmaktadır(Crisera et al., 1999; Merei et al., 1997). Dördüncü fetal ayda özofagusun orta bölümünden başlayarak silyalı epitel yerini çok katlı yassı epitele bırakır. On ikinci gebelik haftasında özofagus lümeni büyük ölçüde normal morfolojisine ulaşırken, 21. haftada doku organizasyonunun hızlandığı ve 27. haftada organ yapılanmasının büyük oranda tamamlandığı gösterilmiştir(Crisera et al., 1999, 2000).

GENETİK

Önceki çalışmalarda HOX-C ve HOX-D gen grupları aday genler olarak öne sürülmüş olmakla birlikte, günümüzde ÖA'nin tek bir gen defektinden ziyade, ön bağırsak gelişiminde rol oynayan çok sayıda gen ve moleküler sinyal yolunun etkileşimi sonucu ortaya çıkan heterojen ve multifaktöriyel bir hastalık olduğu kabul edilmektedir.

Günümüzde hastalığın heterojen ve multifaktöriyel bir etiyolojiye sahip olduğu kabul edilmektedir. Deneysel ve klinik çalışmalar, ön bağırsak gelişiminde görev alan Shh sinyal yolu ile bu yolakta yer alan GLI2, GLI3, FOXF1, SOX2, MYCN, CHD7, EFTUD2 ve FANCB gibi genlerde meydana gelen değişikliklerin ÖA gelişiminde rol oynayabileceğini göstermektedir. Ayrıca, ÖA en sık VACTERL birlikteliği (Vertebral, Anal, Kardiyak, Trakeoözofageal, Renal ve Ekstremite anomalileri) kapsamında görülmekte olup, bu birliktelikte çeşitli kromozomal delesyonlar, duplikasyonlar ve yapısal yeniden düzenlenmeler tanımlanmıştır. ÖA ile ilişkilendirilen başlıca kromozomal bölgeler arasında 3pter–p21, 4pter–p15, 4q31–qter, 5q31–qter, 6q13–q15, 14q32–qter, 18p ve 18q yer almaktadır(de Jong et al., 2010; Spitz, 1996).

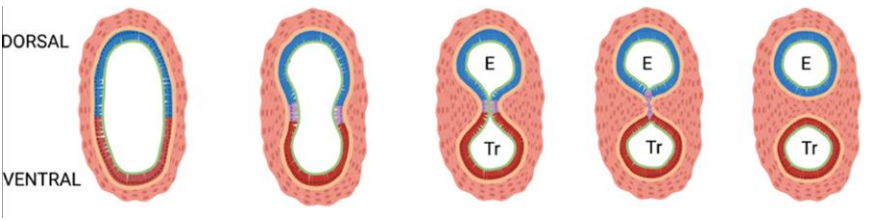
Ön bağırsakta üst gastrointestinal ve solunum yolu özelleşmesini koordine eden altta yatan sinyalleşmenin Retinoik Asit'e bağlı olduğu görülmektedir. Lateral plaka mezoderminde zenginleşmiş retinoik asit sentez enzimleri, endodermden bölgesel olarak sınırlı bir sonik kirpi (Shh) ekspresyonunu tetikler. Buda, lokalize mezodermde BMP, FGF ve Wnt ekspresyonunu koordine ederek özellikle akciğer oluşumunu destekler(Kraus & Grapin-Botton, 2012).

İnsanlarda yumurtlamadan yaklaşık 22-23 gün sonra, naif ön bağırsak endodermi, dorsal-ventral eksen boyunca iki alana ayrılır. Dorsal-ventral desenlenme olarak adlandırılan bu süreç, nihayetinde

ortak ön bağırsak tüpünün iki ayrı özofagus ve trakea tüpüne ayrılmasından sorumludur. Ventral ortak ön bağırsak endodermi, Nkx2.1 ekspresyonu ile işaretlenen solunuma özgü bir soy hattına, dorsal ön bağırsak endodermi ise Sox2 ekspresyonu ile işaretlenen özofagusa özgü bir soy hattına özelleşir(Durkin & De Coppi, 2022). Ön bağırsakta bölgeselleşmiş Nkx2.1 ve Sox2 ekspresyonu için gerekli olan yukarı yönlü moleküler sinyalleme, ağırlıklı olarak Shh'nin bölgesel ekspresyonu aracılığıyla gerçekleşir.

2019 yılında Nasr ve arkadaşları hem Xenopus hem de fare embriyolarının bütünsel konfokal görüntülemesini kullanarak TE ayrılması sırasında hücresel düzeyde meydana gelen olayları gösterebildiler ve bu da ilgili süreçlerin çok daha net bir şekilde anlaşılmasına yol açtı. Dört temel hücresel olay meydana geliyor gibi görünüyor; Sox2/Nkx2.1 epitel hücrelerinin sınırında medial daralma, geçici bir septum oluşturan birleşme, septumun yeniden şekillenmesi ve son olarak trakea ve özofagusu iki tüpe ayıran mezenkimal invazyon(Nasr et al., 2019) (Şekil 5).

***Şekil 5**. Trakeo-özofageal embriyolojik gelişim*



Yine NODAL ve FGF4 gibi büyüme faktörleri ve HEX, SOX2, DOXA2 ve CDX2 gibi transkripsiyon faktörleri, ilkel bağırsak tüpünün ayrı yapılara (trakea ve özofagus) farklılaşmasıyla sonuçlanan zamanlama ve sinyalleşmede rol oynar(Brosens et al., 2014). Hücre iskeletinin ve hücre şeklinin uygun şekilde yeniden düzenlenmesine bağlı olan ön bağırsağın ayrılması,

öncelikle çevredeki mezenkimden epitele doğru Fgf, Wnt ve Bmp sinyal yolları tarafından düzenlenir. Ayrılma bölgesindeki mezenkimde ifade edilen homeobox geni Barx1, Wnt sinyal yolunun etkisini inhibe eder ve silinmesi, ÖA ve/veya TEF gibi ön bağırsak ayrılmasında kusurlara yol açabilir(Jacobs et al., 2012). Genetik ilişkili sendromlar tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. *ÖA/TÖF ile ilişkili genetik hastalıklar*

Sendrom	Klinik Özellikler	Gen	TE Frekansı	Fare Modeli
Monogenik Sendromlar				
AEG Sendromu	Anoftalmi, ÖA+/-TÖF, ürogenital anormallikler	SOX2	%100 (Williamson 2006)	Hipomorfik allelde %60 TÖF
Feingold Sendromu 1	Dijital anomaliler, Mikrosefali, yüz dismorfizmi, ÖA, DA	N-MYC	%47 (Cognet 2011)	TÖF yok, akciğer dallanması başarısız, embriyonik olarak ölümcül.
Mikrosefali ile birlikte Mandibulofasiyal Disostoz	GG, kraniyofasiyal anomaliler	EFTUD2	%40 (2012'de gerekli)	Embriyonik olarak ölümcül
Di George Sendromu	Paratiroid/tiroid hipoplazisi, konjenital kalp hastalığı, özofagus atrezisi	TBX1	%33 (Lee 2008)	Solunum yetmezliği ve LTEC
Coffin-Siris Sendromu	GG, dismorfizm, beslenme	SMARCD1	%20 (Nixon 2019)	Yok

	güçlüğü, hipotoni			
Treacher Collins Sendromu	Kraniyofasiyal Anormallikler, Koloboma, ÖA, işitme kaybı	TCOF1	%5 (Sutphen 1995)	Solunum yetmezliği
Alveolar Kapiller Displazi	Heteroteksi, VACTERL	FOXF1	<%1 (Stankiewicz 2009)	LETC, özofagus darlığı
Pallister Hall Sendromu	Polidaktili, VACTERL	Gli3	Nadir (Kause 2018)	Trakeal Agenez
Kromozomal Duplikasyonlar				
Trizomi 18	KKH, böbrek anomalileri, GG, ekzomfalos, ÖA	Çoklu	%25 (Broesens 2014)	Yok
Trizomi 21	GG, KKH, tiroid, gastrointestinal, göz ve işitme anormallikleri	Çoklu	%1 (Felix 2007)	Yok
Trizomi 13	Gelişimsel gecikme, Mikrosefali, Göz kusurları, Polidaktili, Yarık damak, Genital, böbrek ve KKH	Çoklu	Nadir (Felix 2007)	Yok
Üçlü X	GG, Uzuv ve Gastrointestinal Anormallikler	Çoklu	Nadir (Broesens 2014)	Yok
Bilinmeyen/Çoklu Mutasyonlar				

VACTERL Sendromu	Vertebral, anorektal, konjenital kalp hastalığı, trakeo-özofageal, renal ve uzuv anomalileri	Bilinmiyor? WBP11	%50-80 (Solomon 2011)	Adriamisin fare modeli, %45 oranında ÖA içeren VACTERL (Martin ve ark. 2020)
Fanconi Anemisi	VACTERL, kanser	FANCA/B/C/D1/G	EA/TEF %1-14 (Brosens 2014)	Embriyonik olarak ölümcül
CHARGE Sendromu	Koloboma, KKH, koanal atrezi, GG, genital ve kulak anomalileri	SEMA3E	%10-15 (de Jong 2010)	CHD7: Embriyonik olarak ölümcül, ÖA bildirilmedi. SEMA3E: Normal

ÖZOFAGUS ANATOMİSİ

Özofagus, farinks ile mide arasında uzanan, sindirim sisteminin musküler, elastik ve kontraktil bir bölümüdür. Çocuklarda yaklaşık 7–10 cm, erişkinlerde ise 23–25 cm uzunluğunda tübüler bir organ olup, C6 vertebra düzeyinde krikofaringeal kasın altından başlar ve posterior mediastende inferior yönde ilerleyerek T10 vertebra düzeyinde özofageal hiatustan diyaframa geçer. Yaklaşık T11 vertebra seviyesinde midenin kardiya bölümünde sonlanır. Özofagus genel olarak vertikal seyir göstermekle birlikte, mediasten içerisinde iki hafif sola konveks kurvatur yapar. Başlangıçta orta hatta yer alan özofagus, boyun kökünde hafif sola deviye olur, yaklaşık T5 düzeyinde yeniden orta hatta yaklaşır ve T7 seviyesinden itibaren tekrar sola yönelerek diyaframa ulaşır. Ayrıca servikal ve torakal vertebral kolonun fizyolojik eğriliklerine uyum sağlayacak şekilde antero-posterior planda da hafif eğrilikler gösterir(Sancak B, 1999).

Özofagus, appendiks vermiformisten sonra gastrointestinal sistemin en dar segmentlerinden biri olup fizyolojik olarak üç anatomik darlık içerir. Birinci darlık, krikoid kıkırdak seviyesinde yer alan servikal (krikofaringeal) darlık olup özofagusun en dar bölümünü oluşturur. İkinci darlık, bronkoaortik darlık olarak adlandırılır ve arkus aorta ile sol ana bronşun özofagusu çaprazladığı düzeyde bulunur. Üçüncü darlık ise özofagusun diyaframdaki özofageal hiatustan geçtiği seviyedeki diyafragmatik darlıktır(Sancak B, 1999).

Anatomik olarak özofagus; servikal, torasik ve abdominal olmak üzere üç bölüme ayrılır:

Servikal özofagus, önde trakea ile komşudur ve gevşek bağ dokusu aracılığıyla trakeaya tutunur. Trakea ile özofagus arasındaki trakeoözofageal olukta bilateral rekürren laringeal sinirler superior yönde seyreder. Lateralinde a. carotis communis ve tiroid bezinin arka yüzü, posteriorunda ise vertebral kolon, m. longus colli ve derin boyun fasyasının prevertebral laminası yer alır. Sol tarafta torasik kanal ile komşuluk gösterir.

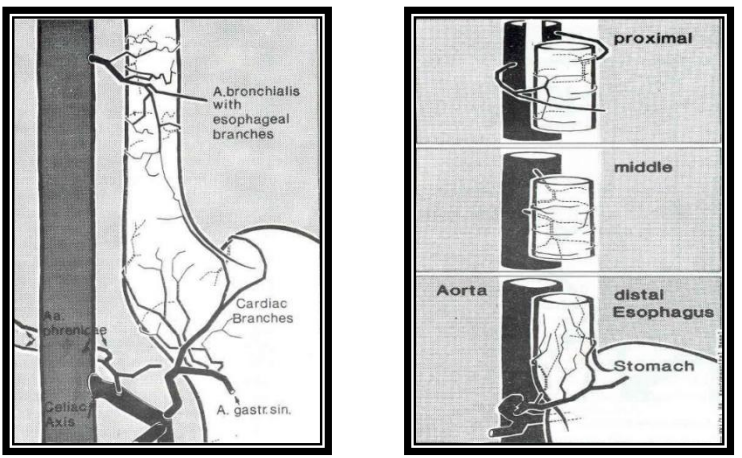
Torasik özofagus, üst mediastende trakeanın posteriorunda ve vertebral kolonun önünde, orta hattın hafif solunda uzanır. Arkus aortanın arkasından geçerek posterior mediastene ulaşır ve burada başlangıçta inen torasik aortun sağında seyreder. Daha inferior seviyelerde torasik aortu önden çaprazlayarak T10 düzeyinde diyaframdaki özofageal hiatustan karın boşluğuna girer. Anteriorunda sırasıyla trakea, sağ pulmoner arter, sol ana bronş, perikard ve diyafram; solunda arkus aorta, sol subklavyen arter, torasik kanal, sol plevra ve sol rekürren laringeal sinir; sağında ise sağ plevra ile vena azygos yer alır. Radix pulmonisin inferiorunda sağ ve sol vagus sinirleri özofagus etrafında dallanarak özofageal pleksusu oluşturur; sağ vagus posterior, sol vagus ise anterior vagal trunkusu meydana getirir. Posterior komşulukları arasında vertebral kolon, torasik kanal, vena azygos, vena hemiazygos ve diyaframa yakın bölümde torasik aorta bulunur.

Abdominal özofagus, özofagusun diyaframı geçtikten sonraki yaklaşık 1,5 cm uzunluğundaki segmentidir. Orta hattın hafif solunda yer alır ve karaciğerin sol lobunun arka yüzündeki özofageal oluk içerisinde seyreder. Ön yüzü ve sol yüzü periton ile örtülüdür. Bu bölgede periton, diyaframa uzanarak gastrofrenik ligamentin bir bölümünü oluşturur. Ligament içerisinde sol gastrik arter ve venin

özofageal dalları bulunur. Posteriorunda diyaframın sol krusu ve sol inferior frenik arter yer alır(Sancak B, 1999).

Özofagusun arteriyel kanlanması segmentlere göre farklılık gösterir. Servikal bölüm başlıca a. thyroidea inferiorun özofageal dalları ile beslenirken, bu bölgeye ayrıca subklavyen arter, a. carotis communis ve vertebral arterden küçük katkılar gelir. Torasik özofagus, torasik aortadan çıkan özofageal dallar ile bronşiyal ve posterior interkostal arterlerin oluşturduğu zengin anastomotik ağ tarafından beslenir. Abdominal özofagus ise esas olarak a. gastrica sinistra ve a. phrenica inferior sinistra dallarından kanlanır. Bu zengin vasküler ağ, özofagusun segmental dolaşımının korunmasında önemli rol oynar(Ashcraft, 2000; Dave et al., 1999). (Şekil 6)

***Şekil 6**- Özofagusun kanlanması*



Özofagusun orta torasik segmentinde arteriyel dallar sayı ve çap bakımından diğer segmentlere göre daha sınırlıdır. Bu durum özellikle özofagus atrezili yenidoğanlarda cerrahi açıdan önem taşımaktadır. Distal özofagus segmentinin kanlanmasının korunabilmesi için fistülün distalindeki özofagusun mobilizasyonu

sırasında bu küçük besleyici damarların mümkün olduğunca korunması gereklidir. Aşırı diseksiyon sonucu gelişen devaskülarizasyon, anastomoz hattında iskemiye bağlı iyileşme bozukluğu ve anastomoz kaçağı gelişme riskini artırabilir. Buna karşın proksimal özofagus poşu daha zengin vasküler beslenmeye sahip olduğundan, cerrahi sırasında daha güvenli şekilde mobilize edilebilmektedir(Ashcraft, 2000).

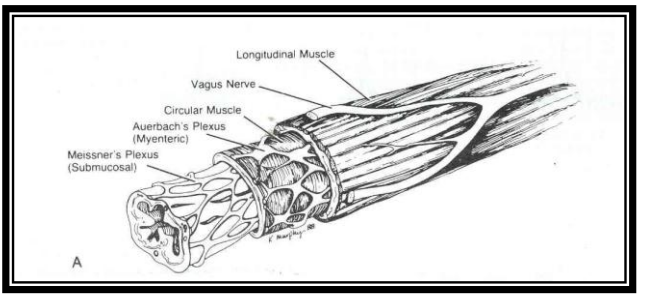
Ekstraözofageal arterler özofagus duvarına ulaşmadan önce çok sayıda ince dala ayrılarak submukozal ve mukozal düzeyde zengin bir intramural vasküler pleksus oluşturur. Bu yaygın vasküler anastomotik ağ, özofagus duvarının dolaşımını desteklemekle birlikte, besleyici arterlerin küçük kalibrasyonda olması nedeniyle mikrosirkülasyonun bozulması veya cerrahi sırasında mekanik olarak zedelenmesi, anastomoz iyileşmesini olumsuz etkileyebilmektedir. Bu nedenle özofagus cerrahisinde doku perfüzyonunun korunması temel cerrahi prensiplerden biridir.

Özofagusun venöz drenajı büyük ölçüde arteriyel dolaşıma paralellik gösterir. Submukozada bulunan zengin venöz pleksus, mide submukozal venöz ağı ile devamlılık gösterir. Servikal özofagusun venöz kanı başlıca v. thyroidea inferior aracılığıyla, torasik bölümün venöz dönüşü v. azygos ve v. hemiazygos sistemi üzerinden vena cava superior'a drene olur. Abdominal özofagusun venöz kanı ise v. gastrica sinistra yoluyla portal ven sistemine boşalır. Bu anatomik bağlantılar nedeniyle özofagusun distal bölümünde porto-sistemik anastomozlar bulunmaktadır(Sancak B, 1999).

Özofagusun innervasyonu parasempatik ve sempatik sinir sistemi tarafından sağlanır. Parasempatik innervasyon esas olarak afferent ve efferent lifler içeren n. vagus aracılığıyla gerçekleşirken, sempatik lifler torakal sempatik zincirin başlıca T4–T6

segmentlerinden köken alır. Bu sinir lifleri özofagus duvarında iki temel intrinsik sinir pleksusunu oluşturur. Kas tabakaları arasında yer alan myenterik (Auerbach) pleksus, özofagus motilitesinin düzenlenmesinde görev alırken; submukozada bulunan submukozal (Meissner) pleksus ise sekresyon, lokal kan akımı ve mukozal fonksiyonların kontrolünde rol oynar. Özofagusun duyu lifleri hem vagal hem de sempatik sinir lifleri ile birlikte seyrederek santral sinir sistemine ulaşır(Sancak B, 1999). (Şekil 7)

Şekil 7- Özofagusun İnervasyonu



ÖZOFAGUS HİSTOLOJİSİ

Özofagus duvarı içten dışa doğru sırasıyla mukoza, submukoza, muskularis propria ve adventisya olmak üzere dört temel tabakadan oluşur.

Mukoza, içten dışa doğru epitel, lamina propria ve lamina muscularis mucosae tabakalarından meydana gelir. Özofagus mukozası boyunca uzunlamasına plikalar bulunur. Bu plikalar, yutma sırasında özofagus lümeninin genişlemesine olanak sağlamak amacıyla geçici olarak düzleşir. Özofagus epiteli, farinks mukozası ile devamlılık gösteren çok katlı yassı epitel yapısındadır ve mekanik travmaya karşı koruyucu özellik taşır.

Submukoza, mukozayı muskularis propria tabakasına bağlayan gevşek bağ dokusundan oluşur. Bu tabaka içerisinde kan damarları, lenfatik damarlar, sinir lifleri ve özofagusa özgü muköz bezler bulunur. Submukozada yer alan elastik lifler, yutma sırasında oluşan genişleme sonrasında özofagus lümeninin yeniden kapanmasında önemli rol oynar.

Muskularis propria, özofagusun farklı bölümlerinde farklı kas yapısı gösterir. Özofagusun üst üçte birlik kısmı esas olarak çizgili kaslardan, orta üçte birlik kısmı hem çizgili hem de düz kas liflerinden, alt üçte birlik kısmı ise yalnızca düz kas liflerinden oluşur. Longitudinal kas lifleri özofagus çevresinde devamlı bir tabaka oluşturur. Ancak posterior üst bölgede, krikoid kıkırdağın yaklaşık 3–4 cm altında longitudinal kas lifleri iki demet halinde

ayrılarak krikoid kıkırdağın arka yüzüne tutunur. Bu iki kas demeti arasında kalan üçgen şeklindeki bölgeye Laimer üçgeni (trigonum Laimer) adı verilir. Bu bölgede yalnızca sirküler kas liflerinin bulunması nedeniyle özofagus duvarının nispeten zayıf alanlarından biri olarak kabul edilir.

Adventisya, özofagusun dış tabakasını oluşturur ve gevşek bağ dokusu yapısındadır. İçerisinde çok sayıda elastik lif bulunur. Özofagusun büyük bölümünün serozal örtü ile kaplı olmaması nedeniyle çevre mediastinal yapılarla bağlantısı adventisya aracılığıyla sağlanır.

Özofagus ile özofageal hiatus arasında doğrudan bir bağlantı bulunmamakla birlikte, diyaframın alt yüzünü örten ve transvers fasyanın devamı olan özel bir bağ dokusu yapısı mevcuttur. Elastik liflerden zengin olan bu fasya, özofageal hiatus seviyesinden yaklaşık 2 cm kadar yukarı uzanır ve bazı lifleri özofagus submukozasına kadar devam eder. Bu yapıya frenoözofageal ligament adı verilir. Frenoözofageal ligament, diyafram ile özofagus arasında esnek bir bağlantı sağlayarak özofagusun toraks içinde stabilizasyonuna katkıda bulunur. Bununla birlikte yutma ve solunum sırasında özofagusun fizyolojik yukarı-aşağı hareketlerine izin verir (Sancak B, 1999).

EPİDEMİYOLOJİ

ÖA/TÖF birlikteliğinin insidansı dünya genelinde yaklaşık olarak 10.000 canlı doğumda 1–4 arasında değişmektedir. Erkeklerde kızlara göre daha sık görüldüğü ve erkek/kız oranının yaklaşık 3:2 olduğu bildirilmektedir. Bununla birlikte, bu cinsiyet dağılımı küçük popülasyonlarda genetik ve çevresel faktörlerin etkisiyle değişkenlik gösterebilir(Brosens et al., 2014; Feng et al., 2023). Ebeveynlerden birinin ÖA öyküsüne sahip olması durumunda, çocuklarda ÖA görülme riski %2–4 arasında bildirilmektedir(Shaw-Smith, 2006). Sağlıklı anne ve babadan ÖA'lı bir çocuğun doğması durumunda ise sonraki gebeliklerde tekrarlama riski yaklaşık %1 olarak kabul edilmektedir4. Ailede birden fazla ÖA olgusu bulunması durumunda bu risk %20'ye kadar çıkabilmektedir; ancak bu olgularda altta yatan otozomal dominant veya otozomal resesif kalıtım gösteren sendromların varlığı göz önünde bulundurulmalı ve gerçek rekürrens riskinin sendromun özelliklerine bağlı olarak değişebileceği unutulmamalıdır(Sy et al., 2022). ÖA'nin ikiz gebeliklerde toplum ortalamasına göre daha sık görüldüğü bildirilmektedir. Monozigot ikizlerde eşlik etme oranı yaklaşık %50, dizigot ikizlerde ise %26 olarak bildirilmiştir(Schulz et al., 2012).

ÖA olgularında polihidramniyoz ve prematürite insidansı artmıştır. Polihidramniyoz özellikle distal TÖF bulunan olgularda sık görülmekte olup, literatürde %32–85 arasında bildirilmektedir.

Prematürite oranı normal canlı doğumlarda yaklaşık %8 iken, ÖA olgularında %24,3–38,5 arasında değişmektedir(Ethun et al., 2014; Kunisaki et al., 2014; Pardy et al., 2019). Prematürite oranı normal canlı doğumlarda yaklaşık %8 iken, ÖA olgularında %24,3–38,5 arasında değişmektedir(R. N. Pedersen et al., 2012). Doğum öncesi tanı oranları, merkezlerin deneyimi ve kullanılan görüntüleme yöntemlerine bağlı olarak önemli farklılıklar göstermektedir. Prenatal ultrasonografi ile ÖA tanısının duyarlılığı sınırlı olup, bildirilen prenatal tanı oranları referans merkezleri arasında yaklaşık %10–50 arasında değişmektedir(Czerkiewicz et al., 2011; R. N. Pedersen et al., 2012).

BİRLİKTE GÖRÜLEN EK ANOMALİLER

Organogenezisin erken dönemlerinde meydana gelen gelişimsel bozukluklar, birden fazla organ sistemini etkileyerek konjenital anomalilerin ortaya çıkma riskini artırabilir. ÖA/TÖF olgularında eşlik eden konjenital anomalilerin görülme sıklığı çeşitli serilerde %30–60 arasında bildirilmektedir(Chittmittrapap et al., 1989; Dave et al., 1999; German et al., 1976; Louhimo & Lindahl, 1983; MANNING et al., 1986a; Sparey & Robson, 2000). Ek anomaliler en sık izole ÖA olgularında (%38,7–60) görülürken, en düşük oran H tipi TÖF olgularında (%25–30) bildirilmektedir(Dave et al., 1999; Shaw-Smith, 2006). Eşlik eden anomaliler en sık kardiyovasküler, gastrointestinal, genitoüriner ve kas-iskelet sistemlerini etkilemektedir.

Kardiyovasküler anomaliler

Kardiyovasküler anomaliler, ÖA/TÖF ile birlikte en sık görülen konjenital anomaliler arasında yer almakta olup olguların yaklaşık %13–30'unda görülmektedir. Aynı zamanda ÖA/TÖF olgularında mortaliteyi belirleyen en önemli prognostik faktörlerden biridir. Kardiyak anomaliler arasında en sık ventriküler septal defekt (VSD) görülmekte ve tüm kardiyovasküler anomalilerin yaklaşık %35'ini oluşturmaktadır. VSD'yi sırasıyla patent duktus arteriozus (PDA), Fallot tetralojisi (%13), atriyal septal defekt (ASD) (%11), aort koarktasyonu (%6) ve vasküler ring izlemektedir. Sağ aortik ark anomalisi ise olguların yaklaşık %5–10'unda görülmektedir(Dave et

al., 1999; Donnellan & Burrington, 1996a; Holder et al., 1987a; Mee et al., 1992; Shaw-Smith, 2006; Spitz, 2006).

Gastrointestinal anomaliler

Gastrointestinal sistem anomalileri arasında en sık anorektal malformasyonlar görülmektedir. Bunu intestinal rotasyon anomalileri, gastrointestinal duplikasyonlar, anüler pankreas, duodenal ve jejunoileal atreziler, pilor stenozu (%1–10) ve biliyer atrezi takip etmektedir(Czernik & Raine, 1982; Dave et al., 1999; Downard et al., 2004a; Kiliç et al., 2000; Samujh et al., 2004; Spitz et al., 1993).

Kas-iskelet sistemi anomalileri

Kas-iskelet sistemi anomalileri ÖA/TÖF olgularının yaklaşık %10–15'inde görülmektedir. Bu grupta hemivertebra, süpernümerer vertebra, ek kaburga, sakral agenezi gibi vertebral anomaliler ile radial agenezi, tenar hipoplazi ve pelvis gelişim bozuklukları gibi ekstremite anomalileri yer almaktadır(Bond-Taylor et al., 1973; Dave et al., 1999; Merei et al., 1998; Sparey & Robson, 2000).

Genitoüriner anomaliler

Genitoüriner sistem anomalileri, ÖA/TÖF olgularının yaklaşık %10–24'ünde görülmektedir ve kardiyovasküler anomalilerden sonra en sık eşlik eden konjenital anomaliler arasında yer almaktadır. Bu anomaliler arasında üreteropelvik bileşke darlığı, vezikoüreteral reflü, renal displazi, renal agenezi, multikistik böbrek, at nalı böbrek, mesane ekstrofisi, kloakal anomaliler, üreter duplikasyonu, hidronefroz, hipospadias ve inmemiş testis bulunmaktadır.

Yenidoğan döneminde idrar çıkışı olmayan olgularda cerrahi girişim öncesinde renal ultrasonografi yapılması önerilmektedir. Bunun nedeni, ÖA/TÖF olgularının yaklaşık %3'ünde uzun dönem

yaşamı etkileyebilecek ciddi böbrek fonksiyon bozukluklarının bulunabilmesidir(Atwell & Beard, 1974; SpencerW. Beasley et al., 1992; Donnellan & Burrington, 1996a; Sparey & Robson, 2000).

Sinir sistemi anomalileri

Sinir sistemi anomalileri daha nadir görülmekte olup insidansı yaklaşık %3–5 arasındadır. Spina bifida, hidrosefali ve serebral hipoplazi bildirilen santral sinir sistemi anomalileri arasında yer almaktadır(Donnellan & Burrington, 1996a).

Solunum sistemi anomalileri

Solunum sistemi anomalileri ÖA/TÖF olgularının yaklaşık %12'sinde görülmektedir. Bu grupta koanal atrezi, Treacher Collins sendromu ile ilişkili anomaliler, laringeal ve trakeal agenezi, laringotrakeal stenoz, trakeomalazi, pulmoner agenezi, pulmoner hipoplazi ve konjenital kistik adenomatoid malformasyon gibi bronkopulmoner anomaliler yer almaktadır.

Pulmoner agenezi ile birlikte görülen ÖA olgularının prognozu oldukça kötüdür ve literatürde bildirilen en uzun yaşam süresi yaklaşık 60 gün olarak belirtilmiştir(Benson et al., 1985; Black & Welch, 1986; Dave et al., 1999; Downard et al., 2004b; Ein et al., 1989; Merei et al., 1998; Okuyama et al., 2006).

Kromozomal Anomaliler

Kromozomal anomalilerin insidansı %5–10 arasında değişmektedir. ÖA ile ilişkili yaklaşık 40 farklı sendrom tanımlanmıştır. Bunlar arasında trizomi 13, 18 ve 21, Fanconi sendromu, Potter sendromu, Goldenhar sendromu, Townes-Brocks sendromu, Bartsocas-Papas sendromu, McKusick-Kaufman sendromu, Feingold sendromu ve anoftalmi-özofageal-genital sendrom yer almaktadır. Ayrıca, 2q37.1 terminal delesyonu ile ÖA birlikteliği de bildirilmiştir(Masumoto et al., 2006). ÖA; Down

sendromu, DA, konjenital kardiyovasküler defektler ve Hirschsprung hastalığı ile birlikte görülebilmektedir. Genel popülasyonda Down sendromu, trizomi 18'e göre daha sık görülmesine rağmen, ÖA gelişme riski trizomi 18 olgularında daha yüksektir(Chittmittrapap et al., 1989; Ein et al., 1989; Grosfeld, 2006; Pul et al., 1994; Shaw-Smith, 2006; Sparey & Robson, 2000). Khattar ve Suhrie, ÖA/TÖF'li 68 yenidoğanda yapılan genetik değerlendirmeler çalışmasında, %78'inde ilişkili konjenital anomaliler bulunduğunu, ancak hastaların sadece %69'unun genetik değerlendirmeden geçtiğini ve %65'inin gerçek genetik test yaptırdığını bulmuştur(Khattar & Suhrie, 2023).

ÖA/TÖF ile birlikte ek anomali insidansı çeşitli kaynaklarda %30–70 arasında bildirilmiştir(Kocael et al., 2026). Bu anomaliler en sık izole ÖA'nde (%38,7-60) görülürken, en az H tipi trakeoözofageal fistülde (%25-30) görülür(Shaw-Smith, 2006). Anomaliler en sık kalp-damar, gastrointestinal, genitoüriner ve kas-iskelet sistemlerinde görülür. VATER birlikteliği ilk kez 1973 yılında Quan ve Smith tarafından tanımlanmıştır. Vertebral, anorektal, trakeoözofageal ve renal anomalilerin birlikte bulunması ile karakterizedir. Bu tabloya kardiyak ve ekstremite anomalilerinin de eşlik etmesi durumunda VACTERL birlikteliği olarak adlandırılır. VACTERL ilişkisi, VACTERL bileşen özelliklerinden üç veya daha fazlasının mevcut olması ve bilinen genetik sendromların dışlanması durumunda teşhis edilir. Dahil etme kriterleri kurumlar arasında farklılık gösterdiğinden, VACTERL insidansı 10.000 ila 40.000 canlı doğan bebekte 1 arasında değişmektedir(Solomon et al., 2011, 2012). Özofagus atrezili olguların yaklaşık %10–15'inde VACTERL birlikteliği saptanmaktadır. İzole ÖA bulunan olgularda ise bu oran %20–23'e kadar yükselmektedir. VACTERL birlikteliğinin embriyolojik olarak multipl mezodermal gelişim kusurlarına bağlı oluştuğu düşünülmektedir(Başaklar AC, 2006; Chittmittrapap et al.,

1989; Dave et al., 1999; Heinen et al., 2003; Hennekam et al., 1994; Iuchtman et al., 1992; Parent et al., 1995; Pul et al., 1994; Shaw-Smith, 2006; Spitz, 2006). VACTERL birlikteliğine sahip yenidoğanlarda mortalite (%24) ve postoperatif morbidite oranları yüksektir. Wang ve ark. ÖA ile birlikte görülen ventriküler septal defekt, renal anomaliler ve imperforate anüsün daha yüksek mortalite insidansı ile ilişkili olduğunu bulmuştur(Wang et al., 2021).

CHARGE sendromu; kolobom, konjenital kalp hastalığı, koanal atrezi, büyüme ve gelişme geriliği, genital hipoplazi ve kulak anomalilerine bağlı işitme kaybı ile karakterizedir. Pagon ve arkadaşları ile Valente ve Brereton, ÖA ve CHARGE sendromu birlikteliğini bildiren olgu serileri yayımlamışlardır. ÖA, CHARGE sendromunun majör tanı kriterlerinden biri olmamakla birlikte, olguların yaklaşık %10'unda görülmektedir. Majör konjenital kalp hastalığının eşlik ettiği CHARGE sendromlu olgularda mortalite oranı %70'e ulaşmaktadır(Chittmittrapap et al., 1989; Kutiyanawala et al., 1992; Shaw-Smith, 2006; Spitz, 2006).

Son dönemlerde schisis birlikteliği de tanımlanmıştır. Omfolosel, nöral tüp defektleri, yarık damak ve dudak ve genital hipoplazi birlikteliğidir(Chittmittrapap et al., 1989; Dave et al., 1999).

ÖA'ne eşlik eden letal anomalileri olan infantlarda cerrahi müdahale fayda sağlamaz. Bu anomaliler majör serebral anomaliler, grade IV intraventriküler kanama, pulmoner atrezi, trizomi 18 ve kompleks CHARGE sendromudur(Merei et al., 1997; Puri & Höllwarth, 2009). Günümüzde Şiddetli ilişkili anomalilerle doğan ÖA'lılarda hayatta kalma oranı şu anda yaklaşık %90'dır ve yalnızca ÖA ile doğanlarda bu oran daha da yüksektir(van Lennep et al., 2019).

Birlikte görülen doğumsal anomaliler hastaların prognozunu ve mortalitesini önemli oranda etkilemektedir. 1962 yılında D. J. Waterston, R. E. Bonham Carter ve Eoin Aberdeen, özofagus atrezili infantlarda risk faktörlerine dayalı bir sınıflama yayınladılar. Bu sınıflamada doğum ağırlığı, pnömoninin varlığı ve ek konjenital anomaliler değerlendiliyordu (Tablo-2). 1962'de bildirilen ilk sağkalım 3 katerogide %95, %68 ve %6 iken 1994'de geliştirilerek %99, %93 ve %71'e çıkmıştır(Dunn et al., 1999; Holder et al., 1987a; Spitz, 2006; WATERSTON, 1962). Montreal sınıflaması, 1993'de Poenaru ve arkadaşları tarafından prognostik açıdan Waterston sınıflamasına alternatif olarak geliştirildi(Poenaru et al., 1993; SUGITO et al., 2006)(Tablo 3). Ancak bu sınıflama sepsis ve benzeri komplikasyonları içermemesi nedeniyle yaşam oranlarını değerlendirmede yetersiz kalmaktadır. Spitz ve arkadaşları 1994'de doğum ağırlığı ve ciddi doğumsal kalp hastalığının mortalite ile ilişkili önemli etkenler olduğunu ileri sürdü(Lopez et al., 2006; SUGITO et al., 2006) (Tablo 4). 1500 gr'ın altında doğan infantların yaşam oranı 1500 gr'ın üstündeki infantlara göre %20 oranında azalmaktadır**Hata! Yer işareti tanımlanmamış.**. Yagyu ve arkadaşları 2000 yılında ameliyat öncesinde akciğerlerin durumunu içeren Spitz sınıflamasının bir uyarlaması olan Bremen sınıflamasını önerdiler(Yagyu et al., 2000)(Tablo 5).

***Tablo 2**. Özofagus atrezisi prognostik sınıflama sistemleri ve yaşam oranları*

Waterston sınıflaması			**Montreal sınıflaması**			**Spıtz sınıflaması**		
Sınıf	**Tanımlama / Kriterler**	**Beklenen Yaşam**	**Sınıf**	**Tanımlama / Kriterler**	**Beklenen Yaşam**	**Sınıf**	**Tanımlama / Kriterler**	**Beklenen Yaşam**

A	Doğum ağırlığı > 2500 g Ek doğumsal anomali yok Pnömoni yok	%95	Ia	Ventilatör bağımlılığı yok Ciddi-hafif anomali yok	%93	I	Doğum ağırlığı > 1500 g VE Ciddi kalp anomalisi yok	%97 - %98.5
B1	Doğum ağırlığı 1800-2500 g arası Ek doğumsal anomali yok Pnömoni yok	%68	Ib	Ventilatör bağımlılığı var Hafif anomali var veya anomali yok	%93	II	Doğum ağırlığı < 1500 g VEYA Ciddi kalp anomalisi var	%59 - %82
B2	Doğum ağırlığı > 2500 g Hafif doğumsal anomali var	%68	IIa	Ventilatör bağımlılığı var Ciddi anomali var	%31	III	Doğum ağırlığı < 1500 g VE Ciddi kalp anomalisi var	%22 - %50
C1	Doğum ağırlığı < 1800 g Ek doğumsal anomali yok Pnömoni yok	%6	IIb	Yaşamı tehdit edici anomali (Akciğer durumunu göz ardı eden)	%31			
C2	Doğum ağırlığı > 2500 g Şiddetli pnömoni Ciddi doğumsal anomali	%6						

***Tablo 3**. Bremen prognostik sınıflaması*

Bremen sınıflaması (komplikasyonsuz)*

Grup	Klinik Özellikler	Beklenen Yaşam Oranı
Grup 1	Doğum ağırlığı > 1500 g VE Ciddi kalp anomalisi yok	%100
Grup 2	Doğum ağırlığı < 1500 g VEYA Ciddi kalp anomalisi var	%50
Grup 3	Doğum ağırlığı < 1500 g VE Ciddi kalp anomalisi var	%0

** Ameliyat öncesinde pnömoni ve RDS yok*

Bremen sınıflaması (komplikasyonlu)*

Grup	Klinik Özellikler	Beklenen Yaşam Oranı
Grup 1	Doğum ağırlığı > 1500 g VE Ciddi kalp anomalisi yok	%33
Grup 2	Doğum ağırlığı < 1500 g VEYA Ciddi kalp anomalisi var	%40

Grup 3	Doğum ağırlığı < 1500 g VE Ciddi kalp anomalisi var	%0

** Ameliyat öncesinde pnömoni veya RDS var*

SINIFLANDIRMA

İlk anatomik sınıflama 1929 yılında bir radyolog olan E. C. Vogt tarafından yapılmıştır(EC Vogt, 1929).

Tip 1: Özofagus yok
Tip 2: Fistülsüz özofagus atrezisi
Tip 3: Özofagus atrezisi ve trakeoözofageal fistül

Tip 3a: Özofagus atrezisi ve proksimal trakeoözofageal fistül

Tip 3b: Özofagus atrezisi ve distal trakeoözofageal fistül

Tip 3c: Özofagus atrezisi ve proksimal + distal trakeoözofageal fistül

Tip 4: İzole trakeaoözofageal fistül.

Daha sonra birçok anatomik sınıflama tanımlanmıştır. 1953'de Robert E. Gross, alfabetik sistemle bir sınıflama tanımladı. Bu sınıflama daha sonra Holder ve Ashcraft tarafından modifiye edilmiştir ve günümüzde hala kullanılmaktadır. Bu sınıflamaya göre ÖA tipleri 5 gruba ayrılır (Tablo-6). En ayrıntılı sınıflandırma ise Kluth tarafından yapılmıştır(Durkin & De Coppi, 2022; Kluth et al., 1987) (Tablo 7, Şekil 8).

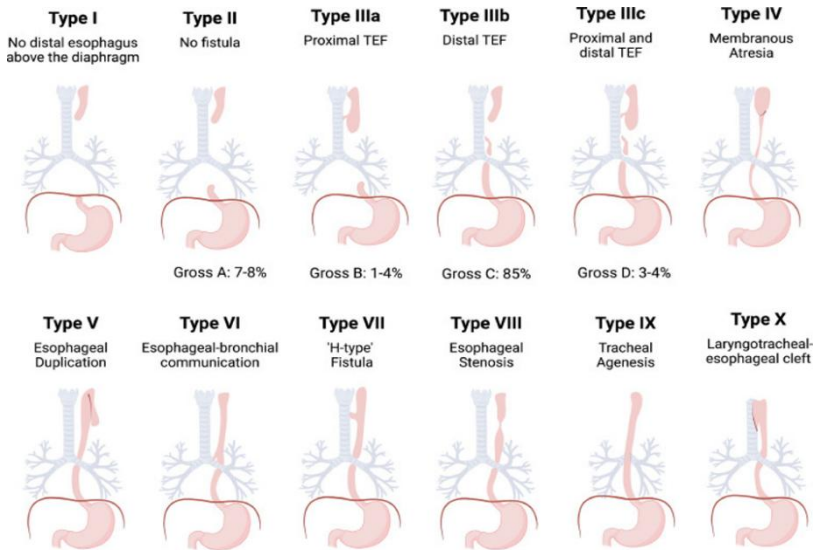
***Tablo 6**. Modifiye Gross sınıflaması*

Anatomik Tipler	**Ashcraft/Holder**
Özofagus atrezisi ve distal TÖF	Tip 1
İzole özofagus atrezisi	Tip 2
İzole TÖF	Tip 3
Özofagus atrezisi distal ve proksimal TÖF	Tip 4
Özofagus atrezisi ve proksimal TÖF	Tip 5

***Tablo 7**. Kluth Sınıflandırması*

Gross (1953)	***Vogt (1929)***	***Kluth (1976)***	***Anomali***
A	1	1	Özofagusun olmaması
	2	2	İzole özofagus atrezisi
B	3a	3a	Özofagus atrezisi ve proksimal fistül
C	3b	3b	Özofagus atrezisi ve distal fistül
D	3c	3c	Özofagus atrezisi, distal ve proksimal fistül
E	4	7	H tipi fistül
F	-	8	Özofageal stenoz
G	-	4	Membranöz atrezi
		5	Özofageal duplikasyon
		6	Bronkoözofageal fistül

Şekil 8. *Trakeo -özofageal defektlerin varyantları – Kluth, 1976*



ÖA'nin en sık görülen tipi, proksimal ÖA ile distal trakeoözofageal fistül birlikteliğidir ve olguların yaklaşık %70-90'ını oluşturur("The Surgery of Infancy and Childhood. Its Principles and Techniques. By Robert E. Gross, M.D., D.Sc., and William E. Ladd, Professor Children's Surgery, The Harvard Medical School Etc. 7 × 10 in. Pp. 1000 + Xxiv, with 567 Illustrations, the Drawings by Etha Piotti. 1953. Philadelphia and London: W. B. Saunders Co. 80s," 1953; van Lennep et al., 2019). Bu tipte proksimal özofagus poşu dilate olmuş olup duvarı kalınlaşmıştır. Arteriyel beslenmesi her iki taraftan tiroservikal trunkus dalları ile sağlanır ve vaskülarizasyonu oldukça iyidir. Distal özofagus segmenti ise daha dar çaplıdır ve trakeaya distal TÖF aracılığıyla açılır.

İzole ÖA olguların yaklaşık %7-8'ini oluşturur(Spitz, 2007; van Lennep et al., 2019). Bu olgularda distal özofagus segmenti genellikle primer anastomoza izin vermeyecek kadar kısa olduğundan, uzun aralıklı ÖA ile karşılaşılma olasılığı yüksektir.

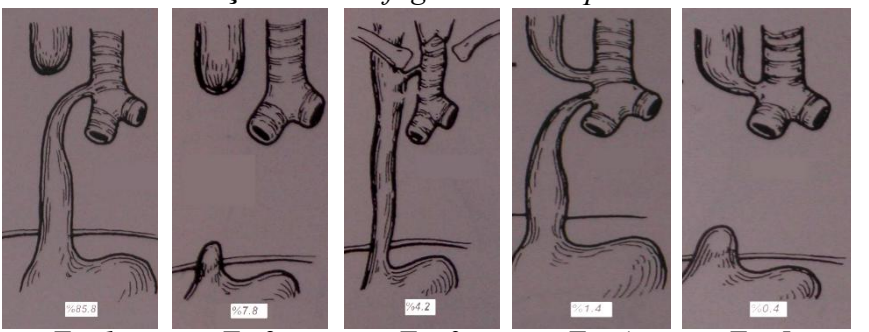
İzole TÖF (H tipi), olguların yaklaşık %4-5'inde görülmektedir(Spitz, 2007; van Lennep et al., 2019). Bu tipte özofagus kontinüitesi korunmuştur ve fistül traktı genellikle kısa seyirlidir. Fistülün servikal yerleşimli olması nedeniyle birçok olguda servikal yaklaşımla cerrahi onarım gerçekleştirilebilir.

Hem proksimal hem de distal TÖF'ün birlikte bulunduğu ÖA olguları tüm vakaların yaklaşık <%1'ini oluşturmaktadır(Feng et al., 2023). Doğum sonrası başlıca klinik belirtileri tükürme, boğulma ve ağız veya burun yoluyla mideye beslenme veya aspirasyon kateterinin geçirilememesidir. Bu belirtiler C tipi özofagus atrezisinin belirtilerinden farklı olmadığı için, yalnızca klinik belirtilere bakarak tipleri ayırt etmek zordur. D tipi özofagus atrezisinde proksimal fistülün göğüs veya boyun yoluyla onarılıp onarılmayacağı tartışmalı bir konu olmuştur. Parolini ve ark., 17 makalede 90 TEF vakasını sistematik olarak değerlendirmiş ve T2 seviyesinin üzerindeki fistüller için boyun yaklaşımının, T2 ila T4 seviyesindeki fistüller için ise transtorasik cerrahinin kullanılabileceği sonucuna varmıştır(Parolini et al., 2014). Bu olgularda özofagus segmentleri arasındaki mesafe genellikle kısa olduğundan primer anastomoz çoğu zaman mümkündür. Uzun olduğunda ise önce distal fistül onarımı gerçekleştirilir daha sonra ise proksimal fistül onarımı gerçekleştirilebilir(Feng et al., 2023).

Proksimal TÖF ÖA ise nadir görülen tiplerden biri olup olguların yaklaşık %1-3'ini oluşturmaktadır(Baldwin & Yadav, 2026). İzole ÖA'nde olduğu gibi distal özofagus segmenti genellikle hipoplaziktir ve primer anastomoz açısından zorluk oluşturabilir.

Fistül, proksimal özofagus segmentinin distal ucuna yakın bir noktadan kaynaklanmaktadır (Şekil 9).

***Şekil 9**- Özofagus Atrezisi tipleri*



Tip 1 *Tip2* *Tip 3* *Tip 4* *Tip 5*

KLİNİK

Özofagus atrezili yenidoğanların büyük çoğunluğunda klinik bulgular doğumdan sonraki ilk saatlerde ortaya çıkar. Ağızda aşırı tükrük birikimi ve köpüklü sekresyonların görülmesi, beslenme sonrasında besinlerin ağız ve burundan geri gelmesi, öksürük, boğulma hissi, siyanoz ve solunum sıkıntısı en sık görülen klinik belirtilerdir. Solunum sıkıntısının gelişiminde aspirasyon pnömonisinin yanı sıra, ÖA'ne sıklıkla eşlik eden trakeomalazi de önemli rol oynamaktadır(Başaklar AC, 2006; Grosfeld, 2006; Poenaru et al., 1993).

ÖA'nin en erken klinik bulgusu, yutulamayan tükrük ve oral sekresyonların ağız ve burundan köpüklü şekilde dışarı gelmesidir. Proksimal kör özofagus poşunda biriken sekresyonların aspirasyonu veya distal TÖF varlığında mide içeriğinin trakeobronşiyal sisteme geçmesi sonucunda öksürük, boğulma atakları ve aralıklı siyanoz gelişebilir. Bu belirtiler özellikle beslenme sonrasında belirginleşir ve ağır olgularda apne, ciddi siyanoz ve bradikardi ile sonuçlanabilir. Tanı ve tedavide gecikme durumunda aspirasyon pnömonisi gelişebilir ve yaşamı tehdit eden komplikasyonlara yol açabilir(Başaklar AC, 2006; Poenaru et al., 1993).

Hastalığın ilerleyen dönemlerinde ateş, taşikardi, soluk görünüm, letarji ve pnömoni ile sepsis bulguları ortaya çıkabilir. Asidik mide içeriğinin bronş mukozasında oluşturduğu irritasyona bağlı olarak bronşiyal sekresyonlar hemorajik özellik kazanabilir.

Ayrıca gastroözofageal reflü varlığında aspire edilen sekresyonlarda safra boyanması da görülebilir(Başaklar AC, 2006; Donnellan & Burrington, 1996a).

Distal TÖF bulunan olgularda, trakeadan mideye geçen hava nedeniyle abdominal distansiyon gelişirken, izole ÖA'nde karın genellikle skafoid görünümde olup abdominal gaz izlenmez. Bununla birlikte, skafoid abdomen veya direkt karın grafisinde gaz görülmemesi her zaman izole ÖA'ni düşündürmemelidir. Fistül çapının çok dar olduğu ya da fistülün sekresyonlarla tıkandığı olgularda da abdominal gaz saptanmayabilir(Ashcraft, 2000). Abdominal gaz izlenmeyen olgularda en sık izole ÖA düşünülmekle birlikte, nadiren proksimal TÖF varlığında da benzer radyolojik görünüm saptanabilir..

Mekanik ventilasyon gereksinimi olan distal TÖF'lü yenidoğanlarda, pozitif basınçlı ventilasyon sırasında fistül aracılığıyla mideye geçen hava belirgin gastrik ve abdominal distansiyona yol açabilir. Gelişen aşırı distansiyon, gastrik perforasyon gibi yaşamı tehdit eden komplikasyonlara neden olabilmektedir. Özellikle malrotasyon veya DA gibi eşlik eden gastrointestinal anomalilerin varlığında gastrik perforasyon riski daha da artmaktadır(Başaklar AC, 2006; Donnellan & Burrington, 1996a; Sparey & Robson, 2000).

İzole TÖF'ü (H tipi) bulunan hastalarda en sık görülen klinik bulgular, beslenme sırasında ortaya çıkan öksürük, boğulma atakları ve açıklanamayan siyanoz epizotlarıdır. Fistül aracılığıyla mideye hava geçişine bağlı olarak, özellikle ağlama veya öksürme sırasında abdominal distansiyon gelişmesi dikkat çekici bir bulgudur(Myers & Egami, 1987; Upperman et al., 2003). Bazı olgularda ise yalnızca solunum sistemi ile ilişkili semptomlar ön planda olabilir. Tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonları, kronik öksürük, hışıltı

veya tedaviye dirençli astım benzeri yakınmaları bulunan hastalarda TÖF ayırıcı tanıda mutlaka değerlendirilmelidir.

ÖA/TÖF'lü hastalarda mortalite ve morbiditenin azaltılmasında erken tanı, uygun cerrahi tedavi ve postoperatif bakım kadar önemli bir role sahiptir. Erken tanı sayesinde aspirasyonun ve aspirasyon pnömonisinin önlenmesi, ayrıca hastanın cerrahi girişim öncesinde uygun sıvı-elektrolit desteği, solunum desteği ve diğer destekleyici tedavileri alması mümkün olmaktadır. Tanının doğumdan sonraki erken dönemde konulabilmesi ve aspirasyon pnömonisi riskinin azaltılabilmesi; sağlık çalışanlarının hastalığın klinik bulgularını erken fark etmesine, uygun değerlendirmeyi yapmasına ve zamanında ilgili merkeze yönlendirmesine bağlıdır.

Tanı

ÖA prenatal dönemde tanı alabilmekle birlikte, prenatal tanı oranı halen düşüktür. Retrospektif çalışmalarda özofagus atrezili olguların yalnızca yaklaşık üçte birine prenatal ultrasonografi (USG) ile tanı konulabildiği bildirilmiştir(Merei & Hutson, 2002; Okuyama et al., 2006; Pardy et al., 2019; Wang et al., 2021). Prenatal USG'de midenin küçük izlenmesi veya hiç görüntülenememesi, açıklanamayan polihidramniyoz varlığı ve özellikle trizomi 18 gibi kromozomal anomalilerin eşlik etmesi ÖA'ni düşündüren başlıca bulgulardır. Ayrıca servikal bölgede veya mediastende sıvı ile dolu proksimal özofagus poşunun görüntülenmesi tanı açısından değerli bir bulgu olmakla birlikte, bu bulgu genellikle gebeliğin 26. haftasından önce saptanamaz(Sparey & Robson, 2000).

Stringer ve arkadaşlarının çalışmasında, prenatal USG'de midesi görüntülenmeyen veya küçük olarak değerlendirilen 87 fetüsün %17'sinde doğum sonrasında ÖA tanısı doğrulanmıştır. Midenin görüntülenmemesi veya küçük izlenmesine

polihidramniyozun eşlik ettiği olgularda ise bu oran %57'ye yükselmektedir(Stringer et al., 1995). Bununla birlikte, prenatal ultrasonografinin ÖA'ni saptamadaki duyarlılığı (%8,9–30) düşük olup, tanısal performansı gebelik haftasına, fistül varlığına ve değerlendirmenin deneyimli merkezlerde yapılmasına bağlı olarak değişkenlik göstermektedir(Pretorius et al., 1987; Sparey et al., 2000; Sparey & Robson, 2000).

Fetal manyetik rezonans görüntüleme (MRG), prenatal tanıda giderek daha yaygın kullanılan tamamlayıcı bir görüntüleme yöntemidir. Özellikle özofagus poşunun gösterilmesi ve gastrik dolumun değerlendirilmesinde ultrasonografiye ek bilgiler sağlayabilmektedir. Bazı çalışmalarda fetal MRG'nin ÖA'nin prenatal tanısında ultrasonografiye göre daha yüksek tanısal doğruluk sağladığı bildirilmiştir(Pardy et al., 2019). Günümüzde ikinci ve üçüncü trimesterde klinik endikasyon varlığında uygulanan fetal MRG'nin fetüs açısından güvenli olduğu kabul edilmekle birlikte, uzun dönem sonuçlarına ilişkin araştırmalar devam etmektedir(Langer et al., 2001; Prayer et al., 2023).

Amniyotik sıvı içeriğinin analizi (gama-glutamil transferaz ve alkalin fosfataz gibi) dahil olmak üzere daha hassas testler yapılabilir. Amniyotik sıvı analizinin de EA/TEF tanısı için doğum öncesi ultrasonografiden (%89,9'a karşılık %31,7) daha hassas olduğu bulunmuştur; bu da MRG'den sadece biraz daha az hassastır ancak MRG'den önemli ölçüde daha invazivdir(Pardy et al., 2019).

Ağız ve burundan köpüklü sekresyon gelen bir yenidoğanda ÖA tanısını değerlendirmek için öncelikle orogastrik veya nazogastrik kateter mideye ilerletilmeye çalışılır. Kateterin mideye ilerletilememesi, ÖA varlığını düşündüren önemli bir bulgudur. Ancak kateterin çok yumuşak olması nedeniyle proksimal özofagus poşu içerisinde kıvrılarak mideye ulaşmış izlenimi verebileceği

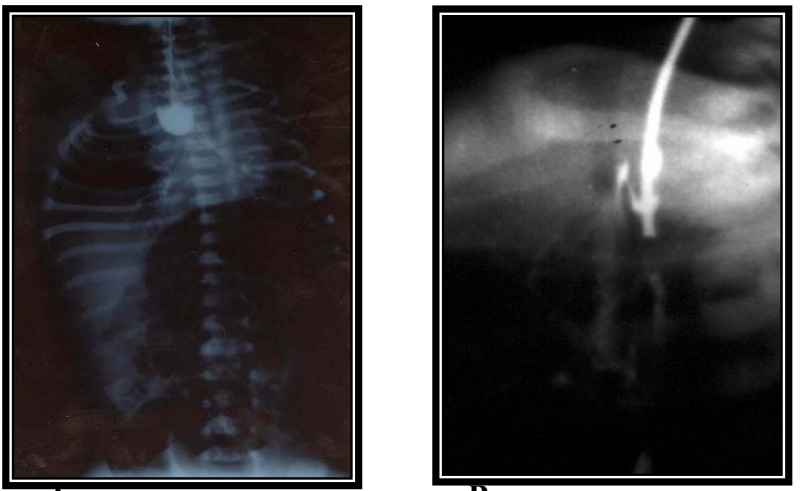
unutulmamalıdır. Benzer şekilde, kateterden safralı içerik gelmesi de kateterin mideye ulaştığını kesin olarak göstermez. Distal TÖF bulunan olgularda, gastroözofageal reflü yoluyla mide içeriğinin trakeaya, ardından farenkse ve proksimal özofagus poşuna geçmesi sonucu kateterden safra benzeri içerik gelebilir.

Bu nedenle kateterin anatomik olarak mideye ulaşıp ulaşmadığının doğrulanması için direkt radyografi çekilmelidir. Radyografinin tüm vücudu içeren "babygram" şeklinde elde edilmesi, eşlik eden konjenital anomalilerin değerlendirilmesine de olanak sağlar. Direkt grafide akciğer parankiminde pnömoni veya atelektazi bulguları, distal TÖF varlığını düşündüren mide ve bağırsaklarda gaz dağılımı, eşlik eden DA durumunda "double bubble" bulgusu, kardiyak silüet, vertebral anomaliler ve ekstremite anomalileri değerlendirilebilir.

Kontrastlı opak madde ile yapılan proksimal özofagus poş grafisi, ÖA tanısında çoğu zaman gerekli olmamakla birlikte, proksimal özofagus segmentinin seviyesinin belirlenmesi ve cerrahi planlamaya katkı sağlaması açısından yararlı olabilir (Şekil 10A). Tetkik sırasında 1–2 mL miktarında, hipoosmolar, suda çözünebilen ve aspirasyon durumunda akciğer hasarı oluşturma riski düşük olan kontrast madde kullanılmalıdır. Görüntüleme uygun teknikle gerçekleştirilmeli ve işlem sonrasında kontrast maddenin proksimal özofagus poşunda kalmasına izin verilmemeli, aspirasyon riski nedeniyle geri çekilmelidir.

Bu amaçla suda çözünen düşük osmolar kontrast ajanlar kullanılır. Proksimal poş grafisi ile özofagus segmentinin uzunluğu ve seviyesi değerlendirilebilmekte; ayrıca özofagus darlığı, özofageal web ve proksimal TÖF gibi nadir eşlik eden patolojilerin saptanmasına yardımcı olabilmektedir (Şekil 10A)(Başaklar AC, 2006).

***Şekil 10**- Poş Grafisi ve H Tipi Fistül*



A **B**

İzole trakeoözofageal atrezi tanısında sine-floroskopi, bronkoskopi ve özofagoskopi kullanılır. Tanı rijit özofagoskopi ve bronkoskopi ile hemen hemen %100'dür. Hasta istirahat halindeyken akciğerleri dinledikten sonra %5 dextroz ile beslenir ve akciğerler tekrar dinlenir. Dekstroz verildikten sonra akciğerlerde raller duyulması TÖF için tipiktir. Ancak TÖF tanısında en önemli tanı yöntemi sinefloroskopide fistül hattının izlenmesidir(Karnak et al., 1997). İzole TÖF tanısında mide gaz odacığının oksijen miktarı da ölçülebilir. Normal mide gazındaki oksijen oranı %21-23 arasında iken TÖF varlığında bu oran artar(Başaklar AC, 2006).

AMELİYAT ÖNCESİ HAZIRLIK

Cerrahi onarımdan önce, EA'lı yenidoğanlar aspirasyon, beslenme ve büyüme yetersizlikleri, ağızdan beslenme isteksizliği ve bağlanma sorunları riski altındadır. Aspirasyon riskini en aza indirmek için, etkilenen bebekler ağızdan beslenmemeli, yatak başı 30° ila 40° yükseltilmeli ve sekresyonların aspirasyon riskini sınırlamak için sürekli emme ile oral-faringeal Replogle veya Salem Sump kateteri yerleştirilmelidir(Dingemann et al., 2021; S. Lee, 2018; Penikis et al., 2024). Ek olarak, birçok vaka hemen primer anastomoz için uygun olmadığından, ara dönemde büyüme ve iyileşme için uygun beslenme ve elektrolit dengesinin korunması esastır.

Ameliyat öncesi dönemde eşlik eden kardiyak anomalilerin ve aortik arkın anatomik yapısının değerlendirilmesi amacıyla ekokardiyografi yapılması önemlidir(Rothenberg, 2005; Spitz, 2006). Sağ aortik ark anomalisi özofagus atrezili olguların yaklaşık %5'inde görülmektedir. Bu anomalinin preoperatif dönemde ekokardiyografi ile belirlenmesi, cerrahi yaklaşımda torakotominin hangi taraftan yapılacağına karar verilmesi açısından yol göstericidir.

Ameliyat öncesi bronkoskopi yapılması da birçok merkez tarafından önerilmektedir. Bronkoskopinin en önemli avantajı, TÖF'ün anatomik özelliklerinin ayrıntılı olarak değerlendirilmesine olanak sağlamasıdır. Ayrıca proksimal fistül, fistülün karina ile

ilişkisi, trifurkasyon ve kuadrifurkasyon gibi anatomik varyasyonların preoperatif dönemde saptanması, cerrahi sırasında karşılaşılabilecek anatomik farklılıkların önceden bilinmesini ve uygun cerrahi planlamanın yapılmasını sağlar(Atzori et al., 2006; Lindahl et al., 1992). Trifurkasyon, trakeobronşiyal ağacın nadir görülen anatomik varyasyonlarından biridir. Bu durumda fistül geniş bir ağızla karina seviyesine açılır ve bronkoskopide karina düzeyinde sağ ve sol ana bronşların arasında üçüncü bir açıklık şeklinde izlenir. Kuadrifurkasyon ise fistülün karina seviyesine açılması sonucunda bronkoskopik olarak trakeanın; sol ana bronş, ara bronş ve sağ üst lob bronşuna ek olarak dördüncü bir açıklık oluşturacak şekilde izlenmesidir. Bu tür anatomik varyasyonların varlığı, özofagus segmentleri arasındaki mesafenin uzun olabileceğini düşündüren bulgular arasında yer almaktadır. Direkt karın grafisinde abdominal gaz izlenmemesi her zaman distal TÖF bulunmadığı anlamına gelmez. Özellikle dar çaplı veya fonksiyonel olarak kapalı fistüllerde benzer radyolojik görünüm ortaya çıkabilir. Bronkoskopi ayrıca trakeobronşiyal sistemdeki inflamasyon ve sekresyon birikimini direkt grafiye göre daha duyarlı şekilde değerlendirmeye olanak sağlar. Bunun yanında bronşiyal sekresyonların temizlenmesine yardımcı olarak solunum yolu yönetimine katkıda bulunabilir.

Torakotomi öncesi bronkoskopinin, pulmoner komplikasyonların azaltılmasında önemli rol oynadığı bildirilmektedir. Özellikle ağır trakeobronşit varlığında, solunum yolu enfeksiyonunun kontrol altına alınmasına kadar cerrahi girişimin ertelenmesi önerilebilmektedir(Kosloske et al., 1988; Pigna et al., 2002). Günümüzde birçok merkez tarafından önerilmekte ve seçilmiş olgularda uygulanmaktadır.

CERRAHİ TEDAVİ

Cerrahi yaklaşım; hastanın genel durumu, doğum ağırlığı, eşlik eden ciddi pnömoninin varlığı, ÖA'nin anatomik tipi ve eşlik eden konjenital anomalilere göre bireyselleştirilir. ÖA'nin cerrahi tedavisi çoğu olguda doğum sonrası ilk saatlerde gerçekleştirilmesi gereken acil bir girişim olmamakla birlikte, aspirasyonun önlenmesi, solunum durumunun optimize edilmesi ve hastanın cerrahiye uygun hâle getirilmesi amacıyla erken dönemde planlanmalıdır(Dave et al., 1999). Genellikle ilk 24–48 saatlik dönem, hastanın ayrıntılı değerlendirilmesi, eşlik eden anomalilerin araştırılması ve preoperatif hazırlığın tamamlanması için yeterli bir süre sağlamaktadır(Sparey & Robson, 2000).

Primer onarım

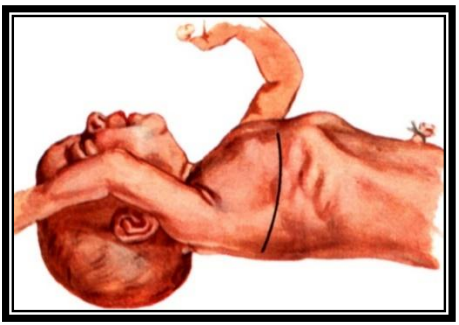
ÖA/TÖF birlikteliğinde, uygun anatomik koşullara sahip olgularda tercih edilen cerrahi tedavi; fistülün ligasyonu ve özofagus segmentlerinin primer uç uca anastomozu olmalıdır(Dave et al., 1999; Lai et al., 1996a; Shaul, 1989; Sparey & Robson, 2000). Primer onarım için uygun olan yenidoğanların, ciddi pulmoner komplikasyonlar gelişmeden ve genel durumları optimal koşullardayken cerrahi tedaviye alınması hedeflenmelidir. Erken tanı alan ve aspirasyon pnömonisi gibi akciğer komplikasyonları gelişmeden opere edilen hastalarda morbidite ve prognozun daha iyi olduğu bildirilmektedir(Spitz et al., 1994).

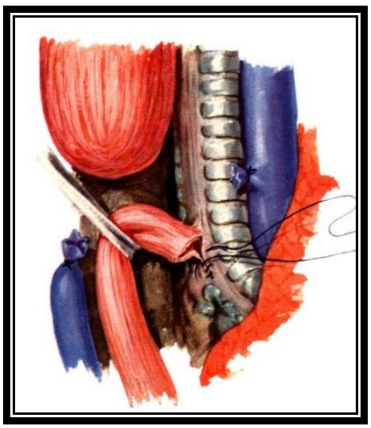
Anestezi indüksiyonunun ardından, TÖF'ün varlığını, lokalizasyonunu, sayısını ve eşlik eden trakeobronşiyal anomalileri değerlendirmek amacıyla bronkoskopi yapılabilir. Cerrahi yaklaşımda genellikle sağ posterolateral torakotomi ve ekstraplevral girişim tercih edilmektedir (Şekil 11). Ekstraplevral yaklaşımın temel avantajı, postoperatif dönemde anastomoz kaçağı gelişmesi durumunda plevral boşluğa yayılımın ve buna bağlı ampiyem ile pulmoner komplikasyonların azaltılmasıdır.

Transplevral yaklaşım ise daha geniş bir cerrahi görüş alanı sağlaması, özofagus segmentleri arasındaki mesafenin uzun olduğu olgularda distal özofagusun diyaframa kadar mobilizasyonuna olanak vermesi ve gerektiğinde anastomoz hattının mediastinal plevra ile desteklenebilmesi gibi avantajlara sahiptir(Başaklar AC, 2006). Plevral diseksiyon posterior mediastene ulaştığında azigos ven ortaya konur ve bağlanarak kesilir. Vagus sinirleri toraksa proksimal özofagusun lateralinden girer ve trakeoözofageal fistül seviyesinde distal özofagus segmentine doğru uzanır. Cerrahi diseksiyon sırasında atretik özofagus uçları, vagus sinirleri, trakea ve fistül anatomik olarak ayrı ayrı tanımlanmalıdır. Distal özofagus segmenti, gereksiz mobilizasyondan kaçınılarak, fistül seviyesinde çevresel olarak serbestleştirilir ve vagus sinirleri korunur. Fistül çoğunlukla karinadan yaklaşık 0,5–1 cm proksimalde yerleşim gösterir. Fistül, emilebilir veya emilmeyen sütür materyalleri kullanılarak bağlandıktan sonra kesilir (Şekil 11). Fistülün yalnızca bağlanarak bırakılması, rekürren TÖF gelişme riskini artırabileceğinden, fistül traktının kesilmesi önerilmektedir. Fistül ligasyonu sırasında trakea duvarının sütür hattına dahil edilmesi trakeal stenoz gelişimine, özofageal dokunun fazla uzun bırakılması ise divertikül oluşumuna neden olabilir(Başaklar AC, 2006; Kiliç et al., 2000). Fistül kapatıldıktan sonra onarım hattının plevra veya perikard flebi ile desteklenmesi; azigos veni, omentum, interkostal

kas veya kıkırdak dokudan hazırlanan greftlerin kullanılması gibi tekniklerin rekürren TÖF gelişimini azaltabileceği bildirilmiştir(Delarue et al., 2002). Fistül kapatıldıktan sonra, anestezi ekibinden akciğerlerin pozitif basınç altında şişirilmesi istenir ve mediastene ılık serum fizyolojik verilerek anastomoz ve trakeal onarım hattında hava kaçağı olup olmadığı kontrol edilir.

***Şekil 11**-İnsizyon şekil ve Fistül ligasyonu*





Fistül onarımının ardından proksimal özofagus poşunun mobilizasyonu gerçekleştirilir. Üst poşun yeterli uzunluğa ulaşabilmesi amacıyla diseksiyonun servikal bölgeye kadar ilerletilmesi gerekebilir. Bu diseksiyon sırasında eşlik eden proksimal TÖF varlığı da ortaya konulabilir.

Özofagus segmentlerinin primer anastomoza izin verecek kadar yaklaştırılamadığı durumlarda, distal özofagus segmentinin mümkün olduğunca dikkatli ve atravmatik bir teknikle mobilize edilmesi gerekir. Proksimal ve distal özofagus uçlarının hazırlanmasının ardından primer uç uca anastomoz uygulanır. Anastomozda tam kat, tek tek sütür tekniği önerilir. Anastomoz

hattına gereğinden fazla sayıda sütür yerleştirilmesinden kaçınılmalı ve doku iskemi riskini artırabilecek aşırı manipülasyondan uzak durulmalıdır. Sütür materyali olarak uzun sürede emilen materyallerin kullanılması önerilmektedir.

Anastomozun posterior sırasındaki sütür düğümlerinin lümen içinde, anterior sıradaki sütür düğümlerinin ise dışta bırakılması önerilen tekniklerden biridir. Anastomoz sırasında anestezi ekibi tarafından proksimal özofagus poşu içerisinden ilerletilen kateter mideye yönlendirilir. Bu kateter, intraoperatif dönemde mide dekompresyonunu sağlayarak ventilasyon ve anestezi yönetimine yardımcı olur; ayrıca postoperatif erken dönemde enteral beslenme desteği için kullanılabilir(S. W. Beasley, 1996; Moriarty et al., 1996a).

Anastomoz darlığının gelişimi, uygulanan anastomoz tekniği ile yakından ilişkilidir. Uç uca anastomoz uygulanan olgularda, uç yan anastomoz tekniklerine kıyasla anastomoz darlığı görülme oranının daha yüksek olduğu bildirilmiştir.

1950'li yıllarda Sulamaa ve arkadaşları tarafından primer onarıma alternatif bir cerrahi teknik tanımlanmıştır. Bu teknikte TÖF tek bir sütür ile bağlandıktan sonra, iki özofagus segmenti arasında oblik yerleşimli uç yan anastomoz gerçekleştirilmektedir. Bu yöntemde anastomoz darlığı ve gastroözofageal reflü gibi komplikasyonların daha düşük oranda görüldüğü bildirilmiş olmakla birlikte, rekürren TÖF gelişme oranlarının daha yüksek olduğu gösterilmiştir(Singh & Shun, 2001).

Toraskopik onarım

ÖA'nın ilk torakoskopik onarımı, 1999 yılında Berlin'de, IPEG toplantısından hemen önce Rothenberg ve Lobe tarafından gerçekleştirilmiştir(Lobe, 1999). O zamandan beri, ÖA/TÖF

onarımı için torakoskopinin kullanımını açıklayan en büyük rapor, 2005 yılında dünyanın dört bir yanındaki altı kurumdan çok uluslu, çok kurumlu retrospektif bir inceleme ile yayınlanmıştır(Holcomb, 2017). ÖA/TÖF torakoskopik onarımı, minimal invaziv cerrahi tekniklerindeki gelişmelere paralel olarak giderek daha fazla merkezde uygulanmaktadır. Bununla birlikte, bu girişim pediatrik cerrahinin teknik açıdan en yüksek düzeyde uzmanlık gerektiren prosedürlerinden biri olarak kabul edilmektedir.

Bebeğin omuzlarının altına ve sol yanına, sağ interkostal boşlukları genişletmek için küçük bir rulo nazikçe yerleştirilir. Daha sonra 12-14 French'lik bir kateter bebeğin ağzından üst yemek borusu kesesine yerleştirilir ve masa ters Trendelenburg pozisyonunda hafifçe sola eğilir. Cerrah masanın sol tarafında, kamera operatörü ise solunda durur.

İlk kanül genellikle posterior aksiller hatta yaklaşık sekizinci interkostal aralığa yerleştirilir. Bu 4-5 mm'lik port, kesi tekniği kullanılarak yerleştirilir ve künt bir trokar içeren bir kanül, toraks boşluğuna yavaşça ilerletilir. Bu kanül, teleskop ve kamera için kullanılacaktır. Daha sonra kanülden 45° veya 70° açılı, 4-5 mm'lik bir teleskop yerleştirilir ve toraks boşluğu görüntülenir. Çalışma portları olarak, 4. ve 5. veya 4. ve 6. interkostal aralıklara orta ve posterior aksiller hatlara 3 mm'lik kanüller yerleştirilir. Gerektiğinde, ek akciğer retraksiyonu için başka bir aletin sokulabileceği dördüncü bir kanül, 10. veya 11. interkostal aralığın etrafına arkaya ve aşağıya doğru yerleştirilebilir.

Fistül belirlendikten sonra, fistülün üzerindeki plevra kesilir ve fistül nazikçe mobilize edilir. Bu mobilizasyonda nazik olmak önemlidir, çünkü genellikle trakea ve distal özofagus boyunca seyreden vagus sinir liflerini korumak gerekir. TEF (trakeoözofageal fistül) tespit edildikten sonra iki özofagus segmenti birbirine

yakınsa, proksimal ve distal özofagus segmentlerinin çok az diseksiyonuna ihtiyaç duyulacaktır. Bununla birlikte, segmentler birbirinden geniş bir şekilde ayrılmışsa, gerilimsiz bir anastomoz için özofagus uzunluğu kazanmak amacıyla proksimal keseyi toraks girişine kadar yüksek bir şekilde diseksiyon etmek gerekebilir. Diseksiyon sırasında, proksimal özofagusa bitişik olan membranöz trakeaya zarar vermemeye dikkat etmek önemlidir. Diseksiyon alışılmadık derecede zorsa, proksimal bir TÖF mevcut olabilir. Proksimal özofagus mobilize edildikten ve anastomoz için hazır hale getirildikten sonra, distal fistül bağlanır ve kesilir. Fistül bağlandıktan sonra, özofagus anastomozu açık ameliyattakine benzer şekilde yapılır(Holcomb, 2017).

Geciktirilmiş veya Evreli Cerrahi Yöntemler

Bazı olgularda proksimal ve distal özofagus segmentleri arasındaki mesafe, primer uç uca anastomoz yapılmasına izin vermeyecek kadar fazla olabilir. Bu durum "uzun aralıklı özofagus atrezisi" (long-gap özofagus atrezisi)(LGÖA) olarak tanımlanmaktadır. Bazı araştırmacılar, özofagus segmentleri arasındaki mesafenin iki vertebra uzunluğundan fazla olmasını long gap, altı vertebra uzunluğundan fazla olmasını ise ultra long gap olarak kabul etmekle birlikte, bu konuda henüz kesin bir tanımlama birliği bulunmamaktadır(Baird et al., 2019).

Uzun aralıklı ÖA gelişme olasılığı yüksek olan üç temel anatomik grup bulunmaktadır:

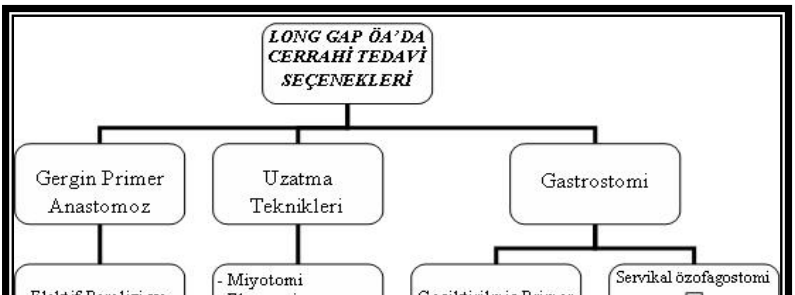
1. İzole özofagus atrezisi (Gross tip A),
2. Proksimal trakeoözofageal fistül ile birlikte distal özofagus atrezisi (Gross tip B),
3. Proksimal özofagus poşunun yüksek seviyede sonlandığı veya distal fistülün karinaya yakın açıldığı bazı distal

trakeoözofageal fistül içeren özofagus atrezisi olguları (Gross tip C)(S. W. Beasley, 1996; Dave et al., 1999).

Özofagus atrezisi olan 10 hastadan 1'inde iki özofagus ucunun primer anastomozu mümkün değildir, bu da devamlılığın sağlanması için ek bir büyük zorluk oluşturmaktadır(Dingemann et al., 2021). Gecikmeli primer onarım yaklaşımı, özofagus segmentlerinin spontan büyümesine olanak tanımak amacıyla genellikle 6 hafta ile 9 ay arasında değişen bir bekleme sürecini kapsar. Bu dönemde gözlenen özofageal büyümenin, proksimal özofagus kesesinin oral sekresyonlar, distal segmentin ise gastroözofageal reflüye bağlı distansiyonu sonucunda meydana geldiği düşünülmektedir. Gecikmeli primer anastomozun uygulanabilirliği, floroskopi eşliğinde özofagus uçları arasındaki mesafenin değerlendirilmesiyle belirlenir. Anastomoz, özofagus uçları arasındaki aralığın yeterli düzeyde azaldığı olgularda gerçekleştirilir. Bu uygunluk; proksimal özofagus kesesinin torasik girişin altına kadar uzanması, özofagus uçları arasındaki mesafenin 2 cm'nin altında olması veya iki özofagus ucu arasındaki boşluğun iki vertebra korpusu uzunluğundan daha kısa olması gibi objektif ölçütlere göre değerlendirilmektedir(Baird et al., 2019).

Cerrahi eksplorasyon sırasında her iki özofagus segmentinin maksimal mobilizasyonuna rağmen segmentler arasındaki mesafenin primer anastomoza izin vermeyecek düzeyde olduğu olgularda uygulanabilecek cerrahi tedavi seçenekleri Tablo 8'de gösterilmiştir(S. W. Beasley, 1996; Dave et al., 1999).

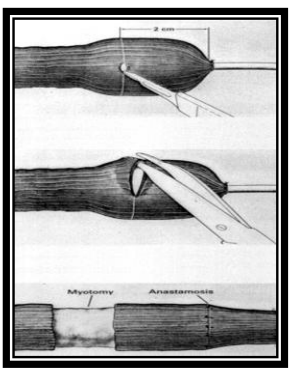
***Tablo 8**- Long Gap ÖA'da cerrahi tedavi seçenekleri*



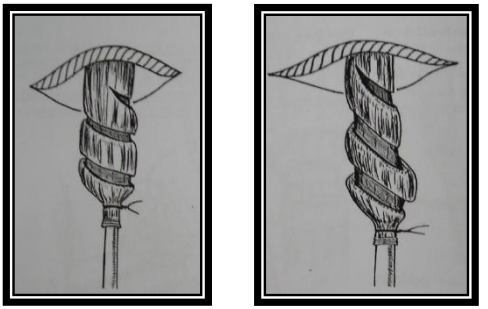
Miyotomi

Sirküler miyotomi ilk kez 1970 yılında Livaditis tarafından tanımlanmıştır. Bu teknik, proksimal özofagus segmentinin yeterli mobilizasyonuna rağmen primer anastomozun gerçekleştirilemediği uzun aralıklı ÖA olgularında uygulanmaktadır. Üst özofagus poşunun mobilizasyonu ve proksimal sirküler miyotomi, uygun seçilmiş olgularda güvenilir yöntemler olarak kabul edilmektedir(Lai et al., 1996b). Miyotomi işleminde, proksimal özofagus segmentinin kas tabakası bir veya daha fazla seviyede mukozaya ulaşıncaya kadar çepeçevre insize edilir (Şekil 12). Bu işlem, özofagus duvarının uzamasına ve segmentler arasındaki mesafenin azaltılmasına olanak sağlayarak primer anastomoz yapılabilmesine yardımcı olur.

Şekil 12- *Sirküler Miyotomi*



Şekil 13- *Spiral Miyotomi*



Her bir miyotomi işleminin özofagus uzunluğunu yaklaşık 1 cm veya daha fazla artırabildiği bildirilmektedir. Miyotomi ile anastomoz hattındaki gerginlik azaltılabilmesine rağmen, bu tekniğin anastomoz kaçağı veya anastomoz darlığı gelişimi üzerine belirgin bir olumlu ya da olumsuz etkisinin olmadığı gösterilmiştir(Lai et al., 1996b). Ayrıca proksimal miyotominin, ÖA'ne bağlı mevcut motilite bozukluğu üzerine ek bir olumsuz etkisi olmadığı bildirilmektedir. Janik ve arkadaşları ile Schneeberger ve arkadaşlarının çalışmalarında, proksimal miyotominin özofagus fonksiyonlarını olumsuz yönde etkilemediği gösterilmiştir(Janik et al., 1980; Schneeberger et al., 1987). Miyotomi sonrası en sık karşılaşılan komplikasyonlardan biri, mukozal herniasyona bağlı divertikül oluşumudur(Janik et al., 1980; Moriarty et al., 1996b). Bu komplikasyonun azaltılması amacıyla Kimura tarafından önerilen spiral miyotomi tekniğinin uygulanabileceği bildirilmiştir(Kimura et al., 1987) (Şekil 13).

Proksimal miyotomiye rağmen primer anastomozun gerçekleştirilemediği LGÖA olgularında, doğal özofagusun korunmasına yönelik yaklaşımlar doğrultusunda distal miyotomi teknikleri geliştirilmiştir. Distal özofagus poşunun mobilizasyonunun vasküler beslenme açısından risk taşıdığı bilinmekle birlikte, Lai ve arkadaşları tarafından 1996 yılında yapılan çalışmada distal sirküler miyotominin primer anastomozu

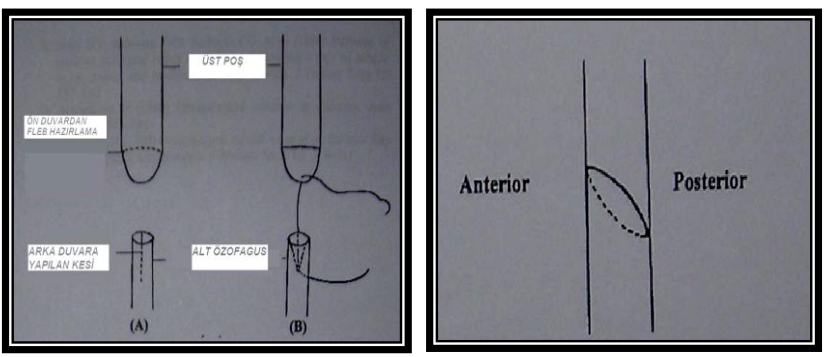
mümkün kılabileceği ve bu uygulamanın anastomoz kaçağı, anastomoz darlığı veya özofagus fonksiyonu üzerinde belirgin olumsuz etkiler oluşturmadığı bildirilmiştir(Cakmak et al., 1978; Lai et al., 1996b).

Flep Çevirme

İki özofagus segmenti arasındaki mesafeyi azaltmaya yönelik alternatif yöntemlerden biri, proksimalde genişlemiş özofagus poşunun ön duvarından hazırlanan flebin aşağı doğru çevrilerek tübüler hâle getirilmesidir. İlk kez Bar-Maor tarafından tanımlanan bu teknik ile özofagus uzunluğunda yaklaşık 1,5 cm'ye kadar uzama sağlanabilmektedir. Bu yöntemin en önemli dezavantajı, aşağıya çevrilen flebin vasküler beslenmesinin yetersiz kalabilmesi ve buna bağlı iskemi gelişme riskidir(Başaklar AC, 2006; Donnellan & Burrington, 1996b).

Singh ve Shun, 2000 yılında anastomoz darlığını azaltmak amacıyla flep tekniğinde modifikasyon yapmışlardır. Bu teknikte proksimal özofagus poşunun ön duvarından horizontal insizyon ile bir flep hazırlanmakta, distal özofagus poşuna ise posterior yerleşimli vertikal insizyon uygulanmakta ve ardından anastomoz gerçekleştirilmektedir. Bu yaklaşım ile anastomoz hattının aynı düzlemde olmaması sağlanarak darlık gelişiminin azaltılması amaçlanmaktadır (Şekil 14). On bir hastalık seride yalnızca bir hastada anastomoz darlığı geliştiği bildirilmiştir(Singh & Shun, 2001).

Şekil 14*- Shing ve Shun'un Flep tekniği*



Sütür Fistülü

Bu teknik ilk kez Rehbein tarafından tanımlanmıştır(Rehbein & Schweder, 1971). Yöntemde, proksimal ve distal özofagus segmentleri uçları açılmadan, kalın bir sütür materyali yardımıyla karşı karşıya getirilir ve iki segment arasında kontrollü bir fistül oluşması amaçlanır. Gerektiğinde, proksimal özofagus poşu içerisine basınç uygulayarak temas yüzeylerinde basınç nekrozu oluşturmak ve segmentlerin birbirine açılmasını sağlamak amacıyla metal zeytinler yerleştirilebilir.

Özofagus uçlarında oluşan nekroz ve ardından meydana gelen birleşme sonucunda gelişen stenotik fistülün, daha sonra dilatasyon yöntemleri ile genişletilerek özofagus devamlılığının sağlanabileceği bildirilmiştir(Başaklar AC, 2006). Boos, Hollwarth ve Sauer tarafından bu teknik endoskopik yaklaşımla uygulanmış ve sonuçları bildirilmiştir (Booss et al., 1982).

Uzun aralıklı özofagus atrezisinde özofagus koruyucu cerrahi yaklaşımlar

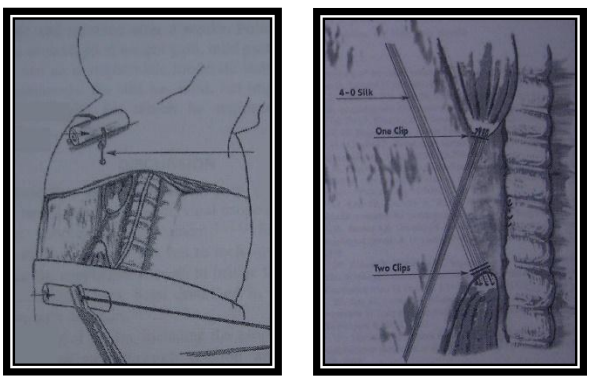
Özofagus segmentleri arasındaki mesafenin primer anastomoza izin vermeyeceğinin öngörüldüğü olgularda, gastrostomi açılması ile birlikte torakotomi yapılarak TÖF'ün onarılması ve daha sonra bebeğin genel durumu ile özofagus segmentlerinin uygunluğu sağlandığında ikinci bir cerrahi girişim ile özofagus devamlılığının oluşturulması, uygulanan tedavi seçeneklerinden biridir(Ashcraft, 2000; Foker et al., 1997; Puri et al., 1981; Spitz, 1996, 2006). Evreli onarım yaklaşımı ilk kez 1962

yılında Holder tarafından tanımlanmış ve daha sonraki yıllarda farklı araştırmacılar tarafından desteklenmiştir(HOLDER et al., 1962).

Fistülsüz ÖA olgularında gastrostomi açılarak, özofagus segmentlerinin zaman içerisinde büyümesi ve birbirine yaklaşması beklenebilir. Bu yaklaşım sonrasında olguların yaklaşık %75'inde primer anastomoz yapılabildiği bildirilmiştir(Maksoud-Filho et al., 2002; Puri et al., 1981, 1992a). Bu süreçte hastanın yakın klinik izlemi gerekmekte olup, proksimal özofagus poşunun aspirasyonunun sürdürülmesi önerilmektedir.

İlk olarak Foker tarafından tanımlanan ve daha sonra farklı araştırmacılar tarafından geliştirilen traksiyon tekniğinde, proksimal ve distal özofagus segmentleri mobilize edildikten sonra her iki segmente sütürler yerleştirilerek kontrollü germe kuvveti uygulanır. Sütürler toraks duvarı üzerinden dışarı alınarak postoperatif dönemde günlük yaklaşık 1–2 mm olacak şekilde kademeli traksiyon sağlanır (Şekil 15). Özofagus segmentleri primer anastomoza izin verecek yeterli yakınlığa ulaştığında onarım gerçekleştirilir(Al-Qahtani et al., 2003; Kimura et al., 2001; Lopes et al., 2004).

***Şekil 15**- Traksiyon Tekniği*



LGÖA, trakeoözofageal anomalilerin yaklaşık %5'ini oluşturmaktadır(J. C. Pedersen et al., 1996). LGÖA, özofagusun iki segmenti arasındaki mesafenin tek bir cerrahi işlemde anastomoz için çok büyük olması durumunda ortaya çıkar; ancak literatürde LGEA tanımında farklılıklar bulunmaktadır(Baird et al., 2019; Dingemann et al., 2021; Penikis et al., 2024). Nadir Kalıtsal Konjenital Anomaliler Avrupa Referans Ağı (ERNICA) konsensus bildirisinde, grup 3 veya daha fazla omur gövdesinin bir boşluğunun belirlenmesinin LGEA tanısı için yeterli olduğu sonucuna varmış ve %76,2'lik bir fikir birliğine ulaşmıştır; karın radyografisi bulgularından görüldüğü gibi gazsız bir karın varlığında bu uzunluğun meydana gelmesi durumunda LGEA tanısına yaklaşım konusunda %100 fikir birliğine ulaşmışlardır(Dingemann et al., 2021). LGÖA'nde en uygun tedavi yaklaşımının ne olduğu halen tartışmalıdır. Bununla birlikte, özofagusun korunduğu ve doğal özofagus devamlılığının sağlandığı olgularda, uzun dönemde yutma fonksiyonu ve gastroözofageal reflü açısından daha iyi sonuçlar elde edildiği bildirilmektedir(Puri et al., 1992a).

Özofagus segmentleri arasındaki mesafenin primer anastomoza izin vermediği olgularda; gastrostomi ve servikal özofagostomi ile evreli onarım, gastrik tüp uygulamaları, ince bağırsak veya kolon interpozisyonu ve gastrik pull-up gibi rekonstrüksiyon yöntemleri tedavi seçenekleri arasında yer almaktadır (Tablo 9)(Ahmad et al., 1996; S. W. Beasley, 1996; Erdoğan et al., 2000; Hirschl et al., 2002; Schneeberger et al., 1987).

1980 yılında Atwell ve arkadaşları, biri ÖA olan toplam altı yenidoğan hastada gastrik replasman uyguladıklarını bildirmişlerdir(Erdoğan et al., 2000). Spitz ve arkadaşları ise 1981–2002 yılları arasında 173 hastaya gastrik transpozisyon uygulamış ve %94,8 oranında başarılı sonuç elde ettiklerini bildirmişlerdir(Spitz et al., 2004). Gastrik transpozisyon sonrası anastomoz kaçağı oranı

%12–21, striktür gelişimi %19,6–22 ve yutma güçlüğü oranı yaklaşık %30 olarak bildirilmiştir(Erdoğan et al., 2000; Hirschl et al., 2002).

Distal özofagus segmentinin çok küçük veya divertiküler yapıda olduğu olgularda, bazı araştırmacılar tarafından büyük kurvaturdan hazırlanan gastrik tüp, fundus tüpü veya Collis gastroplastisi gibi alternatif rekonstrüksiyon teknikleri uygulanmıştır(Evans, 1995; Lopes et al., 2004; Rao et al., 2003).

Kolonun özofagus yerine interpozisyon amacıyla kullanılması ilk olarak Lundblad tarafından 1921 yılında bildirilmiştir(Ahmad et al., 1996). Dale ve Sherman, 1955 yılında retrosternal kolon interpozisyon tekniğini tanımlamışlardır(Sherman & Waterston, 1957). Transtorasik posterior mediastinal kolon interpozisyonu ise 1957 yılında Waterston tarafından yaygınlaştırılmıştır(Sherman & Waterston, 1957). Daha sonraki yıllarda bu özgün teknik, farklı cerrahlar tarafından çeşitli modifikasyonlarla geliştirilmiştir.

***Tablo 9**- Özofagus replasmanının karşılaştırmalı sonuçları*

Cerrahi Yöntem / Çalışma	Hasta Sayısı	Mortalite (%)	Kaçak (%)	Striktür (%)
A. Kolon İnterpozisyonu				
Mitchel ve ark. (1989)	79	9,0%	29,0 %	22,0%
Raffensperger ve ark. (1996)	59	2,0%	19,0 %	22,0%
Ahmed ve ark. (1986)	38	1,0%	29,0 %	26,0%
A. Kolon İnterpozisyonu Toplam / Ağırlıklı Ort.	**176**	**4,9%**	**25,6 %**	**22,9%**

B. Gastrik Tüp				
Goon ve ark. (1996)	46	1,0%	76,0 %	59,0%
Ein ve ark. (1987)	36	3,0%	67,0 %	42,0%
B. Gastrik Tüp Toplam / Ağırlıklı Ort.	**82**	**1,9%**	**72,0 %**	**51,5%**
C. Gastrik Transpozisyon				
Spitz ve ark. (1996)	100	6,0%	12,0 %	12,0%
Marujo ve ark. (1991)	21	1,0%	17,0 %	14,0%
C. Gastrik Transpozisyon Toplam / Ağırlıklı Ort.	**121**	**5,1%**	**12,9 %**	**12,3%**
GENEL TOPLAM / AĞIRLIKLI ORTALAMA	**379**	**4,3%**	**31,6 %**	**25,7%**

AMELİYAT SONRASI BAKIM

Hastalar postoperatif dönemde yoğun bakım koşullarında izlenmeli ve etkin pulmoner bakım uygulanmalıdır. Anastomoz hattında belirgin gerginlik olduğu düşünülen olgularda, anastomozun korunması amacıyla kas gevşetici tedavi eşliğinde mekanik ventilasyon desteği uygulanabilir. Goh ve Brereton, ventilatör desteğinin özellikle gergin anastomoz bulunan olgularla sınırlandırılmasını önermişlerdir(Al-Salem et al., 1997; Chittmittrapap et al., 1993). Bununla birlikte, bazı çalışmalarda primer onarım uygulanan hastalarda rutin postoperatif elektif ventilasyon desteğinin anastomoz komplikasyonlarını azaltabileceği bildirilmiştir(Al-Salem et al., 1997; S. Beasley, 1999; Uchida et al., 2006).

Yenidoğanın uzun süre aynı pozisyonda tutulması pulmoner sekresyon birikimine ve atelektazi gelişimine yol açabileceğinden, hastanın uygun pozisyonlandırılması önemlidir. Bebek semi-Fowler pozisyonunda, baş hafif fleksiyonda olacak şekilde yatırılmalı ve düzenli aralıklarla sağ ve sol lateral pozisyonlara çevrilmelidir. Pnömoni veya atelektazi bulunan hemitoraksın, postüral drenaj amacıyla daha uzun süre üstte tutulması önerilebilir.

Solunum yolu sekresyonlarının birikmesini önlemek amacıyla nazofarengeal aspirasyonlar gerektiğinde tekrarlanmalıdır. Aspirasyon sırasında kullanılan kateterin aşırı ilerletilmemesine

dikkat edilmeli ve anastomoz hattının mekanik travmaya maruz kalması önlenmelidir.

Ameliyat öncesi başlanan geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi, kültür sonuçlarına ve klinik bulgulara göre düzenlenmelidir. Komplikasyonsuz seyreden olgularda postoperatif erken dönemde enteral beslenmeye başlanabilir. Anastomoz hattının değerlendirilmesi amacıyla kontrol özofagografisi yapılarak kaçak olmadığı gösterildikten sonra oral beslenmeye geçilir ve klinik duruma göre göğüs tüpü çekilir.

Komplikasyonlar

A.ERKEN KOMPLİKASYONLAR
1.Anastomoz kaçağı
(a)insidental
(b)minör kaçak
(c)majör kaçak
2.Anastomotik striktür
3.Rekürren trakeoözofageal fistül
4.Yutma inkordinasyonu, aspirasyon
B.GEÇ KOMPLİKASYONLAR
1.Trakeomalazi
2.Gastroözofageal reflü
3.Motilite bozukluğu, disfaji
4.Akciğer hastalığı
5.Skolyoz, göğüs duvarı deformiteleri

Anastomoz Kaçağı

Ameliyat sonrası dönemde en önemli komplikasyonlardan biri anastomoz kaçağıdır. Anastomoz kaçağı farklı serilerde %8–26,5 arasında bildirilmekle birlikte, ortalama görülme oranı yaklaşık

%14–16'dır(Foker et al., 1997; Konkin et al., 2003; MANNING et al., 1986b; Okada et al., 1997; Sparey & Robson, 2000; Spitz, 2006). Anastomoz kaçakları genellikle postoperatif 3–6. günler arasında klinik bulgu vermektedir.

Ekstraplevral torakotomi uygulanan bebeklerde, minör anastomoz kaçaklarının yaklaşık %95'inin 2–3 hafta içerisinde spontan olarak kapandığı bildirilmektedir. Majör anastomoz kaçağı görülme oranı ise %3–5 arasında olup, çoğunlukla postoperatif ilk 24–48 saat içerisinde ortaya çıkmaktadır(D'Urzo et al., 2005). Majör anastomoz kaçağı gelişen olgularda tedavi yaklaşımı hastanın klinik durumuna göre belirlenir. Enfeksiyon bulguları olmayan ve lokalize kaçaklarda yeniden anastomoz uygulanabilir. Enfeksiyon veya ciddi inflamasyon bulgularının bulunduğu olgularda ise gastrostomi ve özofagostomi gibi geçici cerrahi yöntemler uygulanarak daha sonraki dönemde özofagus replasmanı planlanabilir. Majör anastomoz kaçağı sonrasında yeniden anastomoz uygulanmasına rağmen tekrar majör kaçak gelişen ve konservatif tedavi ile iyileşen olgular da bildirilmiştir(D'Urzo et al., 2005).

Anastomoz kaçağı gelişiminde rol oynayan başlıca faktörler arasında anastomoz hattındaki gerginlik, distal özofagus segmentinin aşırı mobilizasyonuna bağlı vasküler dolaşım bozukluğu, enfeksiyon, cerrahi teknik hatalar ve dokuların travmatik manipülasyonu yer almaktadır.

Anastomoz Darlığı

Anastomoz darlığı, ÖA onarımı sonrasında en sık görülen geç dönem komplikasyonlardan biridir. Çeşitli serilerde insidansı %7,4–52 arasında bildirilmiştir. Anastomoz darlığı gelişiminde rol oynayan başlıca faktörler arasında anastomoz hattındaki gerginlik, çift sıra anastomoz tekniği, emilmeyen sütür materyallerinin

kullanılması, doku iskemisi, anastomoz kaçağı ve gastroözofageal reflü yer almaktadır.

Anastomoz hattındaki darlıkların büyük çoğunluğu endoskopik dilatasyon ile başarılı şekilde tedavi edilebilmektedir. Tedavide ilk seçenek genellikle anterograd özofagus dilatasyonudur. İnatçı veya tekrarlayan darlıklarda gastrostomi açılarak hem enteral beslenme desteği sağlanabilir hem de retrograd dilatasyon uygulanabilir. Tekrarlayan veya dilatasyona dirençli darlıklarda gastroözofageal reflü varlığı mutlaka araştırılmalıdır. Medikal tedaviye rağmen kontrol altına alınamayan gastroözofageal reflü olgularında anti-reflü cerrahisi değerlendirilebilir. Reflünün etkin tedavisine ve tekrarlayan dilatasyonlara rağmen devam eden dirençli anastomoz darlıklarında ise yeniden anastomoz veya uygun cerrahi rekonstrüksiyon seçenekleri gündeme gelebilir(Başaklar AC, 2006; Foker et al., 1997; Konkin et al., 2003; MANNING et al., 1986b; Okada et al., 1997; Spitz, 2006).

Dingemann ve ark.'nın ÖA onarımı sonrası komplikasyonları inceledikleri çalışmada, postoperatif ilk yıl içerisinde hastaların yaklaşık %57'sinde darlık geliştiği gösterilmiştir. Ayrıca, darlık gelişen hastaların %21'inin 1–2, %20'sinin 3–4, %7'sinin 5–6 ve %11'inin ise 7 veya daha fazla sayıda dilatasyon işlemine ihtiyaç duyduğu bildirilmiştir(Dingemann et al., 2016).

Rekürren Trakeoözofageal Fistül

Rekürren TÖF, ÖA onarımı sonrasında görülebilen önemli komplikasyonlardan biri olup, çeşitli serilerde insidansı %3–22 arasında bildirilmiştir(Başaklar AC, 2006; Foker et al., 1997; Konkin et al., 2003; MANNING et al., 1986b; Okada et al., 1997; Spitz, 2006; Vos & Ekkelkamp, 1996). Klinik olarak hastalarda özellikle beslenme sırasında veya sonrasında öksürük, boğulma hissi, siyanoz

atakları, tekrarlayan üst ve alt solunum yolu enfeksiyonları ile rekürren pnömoni atakları görülebilir.

Rekürren TÖF tanısında bronkoskopi en değerli tanı yöntemidir ve fistülün lokalizasyonunun doğrudan değerlendirilmesine olanak sağlar. Bununla birlikte, rekürren fistüller genellikle küçük çaplı olmaları ve çevre dokulardaki skar değişiklikleri nedeniyle tanısal açıdan güçlük oluşturabilmektedir(Başaklar AC, 2006; Vos & Ekkelkamp, 1996). Cerrahi tedavide çoğunlukla önceki torakotomi insizyonu kullanılarak transplevral yaklaşımla fistül onarımı gerçekleştirilir. Rekürrens riskini azaltmak amacıyla trakea ile özofagus arasındaki onarım hattı, mediastinal plevra veya perikard flepleri, azigos veni, omentum, interkostal kas ya da kostal kıkırdak greftleri gibi vaskülarize dokular ile desteklenebilir(Delarue et al., 2002).

Gastroözofageal reflü (GÖR)

Gastroözofageal reflü (GÖR), ÖA onarımı sonrasında karşılaşılan en önemli uzun dönem komplikasyonlardan biridir. Fizyolojik reflü sağlıklı yenidoğanlarda da sık görülmekle birlikte, özofagus atrezili olgularda insidansı belirgin olarak daha yüksektir. GÖR gelişiminde gastrostomi, gergin anastomoz, özofagusun intrinsik motilite bozukluğu ve gastroözofageal bileşkenin anatomik ve fonksiyonel özelliklerindeki değişikliklerin rol oynadığı düşünülmektedir. Bazı çalışmalarda gastrostomi uygulanmasının GÖR insidansını %72'ye kadar artırdığı, primer onarım sırasında transanastomotik tüp kullanımının da reflü gelişimine katkıda bulunabileceği bildirilmiştir(Orford et al., 2004). ÖA onarımı sonrasında GÖR insidansı farklı serilerde %31–70 arasında bildirilmektedir(Foker et al., 1997; Konkin et al., 2003; MANNING et al., 1986b; Okada et al., 1997; Spitz, 2006). Baird ve ark. tarafından yapılan sistematik bir incelemede, özofagus onarımından

sonra hastaların %51'inde 5 yaşında ve %44'ünde 10 yaşında patolojik reflü olduğu belirtilmiştir(Baird et al., 2019).

GÖR tanısı kontrastlı üst gastrointestinal sistem incelemesi, 24 saatlik özofageal pH monitörizasyonu, multikanallı intraluminal impedans-pH monitörizasyonu, üst gastrointestinal sistem endoskopisi ve sintigrafi gibi yöntemlerle değerlendirilebilir(Spitz, 2006).

Klinik olarak GÖR; yaşamı tehdit edebilen apne ve siyanoz atakları, regürjitasyon, yutma güçlüğü, tekrarlayan pnömoni ve büyüme-gelişme geriliği ile kendini gösterebilir. Ayrıca kontrol altına alınamayan reflünün anastomoz darlığı gelişimine katkıda bulunduğu, mevcut striktürlerin tedavisini güçleştirdiği ve solunumsal morbiditeyi artırdığı bilinmektedir(Orford et al., 2004). Erken tanı ve uygun tedavi, anastomotik ve respiratuvar komplikasyonların azaltılmasında önem taşımaktadır. Bununla birlikte, ÖA onarımı sonrasında tüm hastalara profilaktik anti-reflü medikal tedavi uygulanması veya erken dönemde rutin anti-reflü cerrahisi yapılması konusunda günümüzde kesin bir görüş birliği bulunmamaktadır.

ÖA onarımı sonrasında gelişen GÖR olgularının önemli bir bölümünde medikal tedavi ile semptomlarda belirgin düzelme sağlanabilmektedir. Tedavinin temelini uygun pozisyonlandırma, beslenme düzeninin optimize edilmesi, gerekli olgularda mamanın koyulaştırılması ve asit baskılayıcı tedavi oluşturmaktadır. Bu amaçla H_2 reseptör antagonistleri veya proton pompa inhibitörleri kullanılabilir. Uzun aralıklı ÖA onarımı sonrasında grade III–IV özofajit ve striktür gelişen dört olguda yüksek doz proton pompa inhibitörü tedavisi ile tam iyileşme sağlandığı bildirilmiştir(Van Biervliet et al., 2001).

Medikal tedaviye rağmen semptomların kontrol altına alınamadığı veya reflüye bağlı dirençli anastomoz darlığı gelişen hastalarda cerrahi tedavi gündeme gelir. ÖA nedeniyle opere edilen çocukların yaklaşık %5–25'inde fundoplikasyon uygulanması gerekebilmektedir(Başaklar AC, 2006; Somppi et al., 1998). İzole özofagus atrezili dokuz hastadan oluşan bir seride GÖR sıklığı %100 olarak bildirilmiş ve hastaların yedisinde fundoplikasyon uygulanmıştır.

GÖR'ün uzun dönem komplikasyonları arasında peptik striktür, gıda impaksiyonu, Barrett özofagusu ve özofagus maligniteleri yer almaktadır(Deurloo et al., 2001; Orford et al., 2004). Lindahl ve arkadaşları, ÖA nedeniyle opere edilen 39 hastanın 2–11 yıllık izleminde olguların %57'sinde histolojik özofajit, %8'inde ise Barrett özofagusu saptamışlardır(Lindahl et al., 1993). Baird ve ark, Barrett özofagusu tespit edilmezse 5 ila 10 yılda bir, displazi olmadan Barrett özofagus varsa 3 yılda bir ve displazi ile Barrett özofagus varsa 6 ayda bir tekrarlanan, biyopsili takip endoskopisini 15 yaş civarından itibaren önermişlerdir(Baird et al., 2019). Barrett özofagusu, intestinal metaplazi varlığında özofageal adenokarsinom gelişimi için önemli bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir ve adenokarsinom riskini belirgin ölçüde artırmaktadır (Somppi et al., 1998). ÖA onarımından yaklaşık 20 yıl sonra gelişen özofageal adenokarsinom olgusu ilk kez 1989 yılında Adzick ve arkadaşları tarafından bildirilmiştir(Adzick et al., 1989). Ayrıca anastomoz hattında gelişen skuamöz hücreli karsinom ve leiomyom olguları da literatürde tanımlanmıştır(Deurloo et al., 2001; H. Lee et al., 2001).

Trakeomalazi

Wailoo ve Emery, 1979 yılında özofagus atrezili bir bebeğin otopsisinde trakeada yapısal anomaliler tanımlamış; trakeal kıkırdak

halkalarının inkomplet ve yumuşak olduğunu, ayrıca membranöz posterior trakeal duvarın normalden daha geniş olduğunu bildirmişlerdir. Bu bulgular, daha sonra ÖA/TÖF ile ilişkili trakeomalazinin morfolojik özellikleri olarak tanımlanmıştır(Spitz, 2006).

Trakeomalazi, ÖA/TÖF onarımı sonrasında görülen önemli solunumsal morbidite nedenlerinden biridir. Klinik olarak karakteristik havlar tarzda öksürük, inspiratuvar veya ekspiratuvar stridor, tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları, yaşamı tehdit edebilen apne ve siyanoz atakları ile kendini gösterebilir. Klinik bulgular rekürren TÖF, anastomoz kaçağı ve gastroözofageal reflü ile benzerlik gösterebildiğinden ayırıcı tanı güç olabilir.

Trakeomalazinin temel patofizyolojisi, trakeal kıkırdak halkalarının yapısal zayıflığı ve posterior membranöz trakeanın genişliği nedeniyle ekspirasyon sırasında trakea lümeninin aşırı derecede kollabe olmasıdır. Özellikle fistülün bulunduğu seviyede trakeanın C şeklindeki kıkırdak halkaları daha yassı olup ön-arka çap azalmıştır. Buna ek olarak posterior membranöz duvar normalden daha geniş yer kaplar. Ekspirasyon ve öksürük sırasında intratorasik basıncın artması, ayrıca aort, innominat arter veya dilate proksimal özofagus poşunun dıştan basısı hava yolu kollapsını artırarak ciddi solunum sıkıntısı ve apne ataklarına neden olabilir.

ÖA/TÖF onarımı sonrasında trakeomalazi sıklığı yaklaşık %10–20 olarak bildirilmektedir. Klinik olarak anlamlı trakeomalazi gelişen olguların yaklaşık yarısında cerrahi tedavi gereksinimi doğabilmektedir. Bu amaçla en sık uygulanan cerrahi yöntem aortopeksi olup, bazı merkezler ÖA nedeniyle opere edilen olguların %17–25'inde aortopeksi uyguladıklarını bildirmişlerdir(Schier et al., 2001a). Trakeal kıkırdakların büyüme ile birlikte sertleşmesi sonucu

hastaların büyük bölümünde semptomlar yaş ilerledikçe belirgin şekilde gerilemektedir(Holder et al., 1987b).

Trakeomalazi tanısında dinamik fleksibl veya rijid bronkoskopi altın standart yöntem olup, ekspirasyon sırasında trakeal lümen çapında %50'den fazla daralma tanıyı desteklemektedir(Ashcraft, 2000; Coran & Adzick, 2012).

Motilite bozukluğu, disfaji

ÖA nedeniyle ameliyat edilen birçok hastada özofagus motilite bozukluğu görülmektedir. Bu durum, uzun dönemde disfaji ve yutma fonksiyonunda bozulmaya yol açabilmektedir. Özellikle LGÖA olgularında ve özofagus uzatma teknikleri veya miyotomi uygulanan hastalarda motilite bozukluğu daha belirgin olabilmektedir.

Yutma güçlüğü özellikle katı gıdaların tüketimi sırasında ortaya çıkar. Olguların yaklaşık %15'inde, anastomoz hattındaki düzensizlik veya rezidüel darlığa bağlı olarak katı gıdaların özofagusta takılması (gıda impaksiyonu) görülebilmektedir(Ashcraft, 2000). Bu hastalarda beslenme sırasında dik pozisyonun tercih edilmesi ve beslenme sonrasında bir süre dik pozisyonun korunması önerilmektedir.

Zamanla birçok hastada özofagusun fonksiyonel adaptasyonu ve yutma mekanizmasının gelişmesiyle semptomlarda belirgin düzelme görülebilir. Bununla birlikte, bazı olgularda motilite bozukluğu erişkin döneme kadar devam edebilmekte ve uzun süreli klinik izlem gerektirebilmektedir. ÖA onarımı geçirmiş yetişkinlerde disfaji prevalansının %36 ile %52 arasında olduğu bildirilmiştir. Bu yüksek oranın, özofagus motilite bozukluklarıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Nitekim sonraki motilite çalışmalarında, yetişkin hastalarda yeterli özofageal peristalsisin

sağlanamadığı ve eşlik eden özofageal dismotilitenin bulunduğu gösterilmiştir(Baird et al., 2019). Özofagus rekonstrüksiyonu sonrasında sık görülen bu dismotilite, uzun dönem disfaji ve aspirasyon açısından klinik önem taşımaktadır.

Akciğer hastalığı

Tekrarlayan aspirasyona bağlı akciğer hastalığı, ÖA/TÖF onarımı sonrasında sık karşılaşılan uzun dönem komplikasyonlardan biridir. Bu hasta grubunda hava yolu sekelleri de yaygın olup, pulmoner durumu ve genel klinik sonuçları daha da karmaşık hâle getirmektedir. Davis ve ark.'nın 115 çocuk üzerinde gerçekleştirdiği 20 yıllık tek merkezli çalışmada, uzun dönem takipte hastaların %83'ünde en az bir hava yolu semptomu, %61,7'sinde ise kronik öksürük saptanmıştır. Aynı çalışmada malazi %28, laringeal yarık %6, trakeal kese %22, subglottik stenoz %10 ve rekürren fistül %4 oranında bildirilmiştir(Davis et al., 2024). Bununla birlikte, hava yolu komplikasyonlarının sıklığı literatürde değişkenlik göstermektedir. Astım, ÖA/TÖF'li hastalarda bildirilen bir diğer yaygın uzun dönem morbidite olup yaklaşık %22 oranında görülmektedir(Malmström et al., 2008).

KURUMSAL DENEYİM

Materyal ve Metod

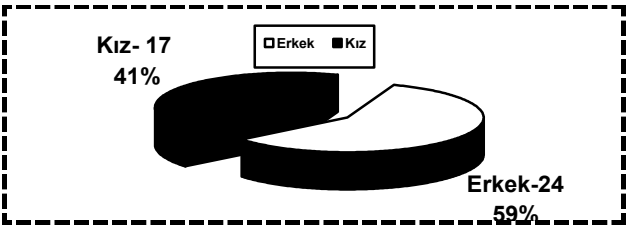
Bu çalışmaya 4 yıl boyunca Çocuk Cerrahisi Kliniği'ne ÖA tanısıyla yatırılarak tedavisi yapılan hastalar dahil edildi. Hastalar gestasyonel yaş, doğum kilosu, cinsiyet, özgeçmişleri, soy geçmişleri, hastaneye başvurma yaşları, yakınmaları, genel durumları, prognostik sınıflaması, atrezinin tipi, mevcut ek anomaliler, yapılan ameliyatlar ve sonuçları yönünden değerlendirildi. Kardiyak ek anomali araştırmak için teleradyografi, elektrokardiyografi ve ekokardiyografi yaptırıldı. Hastaneden taburcu olduktan sonraki dönemde gelişen komplikasyonlar ve uygulanan tedaviler ile hastanın poliklinik takipleri incelendi. Poliklinik takiplerinde hastaların fizik muayenesi, yaşı, boyu, kilosu ve gelişme durumu incelendi. Hastaların akciğer grafileri, baryumlu özofagus mide duodenum grafileri, abdominal ultrasonografileri ve reflü sintigrafileri çekildi. Hastalarda dilatasyon ihtiyacı, sıklığı ve aralıkları incelendi. Toplanan veriler Fisher'in kesin ki kare testi ve Mann-Whitney-U testi kullanılarak istatistiksel olarak değerlendirildi. $p \leq 0,05$ olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmanın kapsadığı dört yıllık dönemde, Çocuk Cerrahisi Kliniği'ne ÖA tanısıyla başvuran toplam 41 hasta değerlendirilmiş; bu hastaların tanı, tedavi ve takip süreçleri analiz edilmiştir.

Hastaların 24 tanesi erkek, 17 tanesi kızdır. Erkek / kız oranı 1,41'dir (Şekil–18).

***Şekil 16**- Cinsiyet dağılımı*



Annelerin %73,17'sinin gebelik takibi düzenli olarak yapılırken, %26,82'sinin gebelik takibi bulunmamaktaydı. Prenatal ve natal özellikler Tablo 10'te özetlenmiştir.

***Tablo 10**. Demografik ve Klinik Özellikler*

Özellik+A4:B25	n (%) / Ortalama ± SS (Min – Maks)
Anne yaşı (yıl)	25,65 ± 5,17 (17–37)
• ≤25 yaş	25 (%60,97)
• 26–29 yaş	6 (%14,63)
• ≥30 yaş	10 (%24,39)
Gebelik takibi	
• Yapılmış	30 (%73,17)
• Yapılmamış	11 (%26,82)
Doğum sırası	
• İlk çocuk	20 (%48,78)
• İkinci çocuk	10 (%24,39)
• Üçüncü ve üzeri	11 (%26,82)
İkiz gebelik	1 (%2,43)

Polihidramniyoz öyküsü	9 (%21,95)
Doğum şekli	
• Normal spontan vajinal doğum	25 (%61,0)
• Sezaryen	16 (%39,0)
Doğum ağırlığı (g)	2536,34 ± 649,62 (1200–3700)
Gebelik haftası	36,58 ± 2,74 (28–41)
• Term	29 (%70,73)
• Preterm	10 (%24,39)
• Postterm	2 (%4,87)

Sezaryen ile doğan olguların altısında polihidramniyoz, ikisinde makat geliş, birinde verteks geliş ve ikisinde erken membran rüptürü nedeniyle sezaryen uygulanmıştı. Normal spontan vajinal doğumla dünyaya gelen olguların üçünde ise polihidramniyoz öyküsü mevcuttu.

İzole TÖF olguları hariç tutulduğunda, hastaların başvuru yaşı 1–10 gün arasında değişmekte olup ortalama 2,4±2,2 gündü. Hastaların 11'i (%29,7) kliniğimize doğumdan sonraki üçüncü gün ve sonrasında başvurmuştur. Başvuru zamanına göre oluşturulan gruplar karşılaştırıldığında, üçüncü gün ve sonrasında başvuran hastaların ameliyat yaşı, üçüncü günden önce başvuran hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksekti (p=0,002). Buna karşın, preoperatif hazırlık süresi (p=0,185) ve taburculuk süresi (p=0,087) açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 11). İzole TÖF olgularında ise başvuru yaşı 16 gün ile 6 ay arasında değişmekteydi.

Tablo 11- Üç günden az ve fazla zamanda başvuran hastaların karşılaştırılması

	başvuru zamanı ≥3 gün	***başvuru zamanı <3 gün***	***p=***
Ortalama ameliyat yaşı	15,9±15,9 gün (3–49 gün)	3,5±2,8 gün (1–11 gün)	0,002
Ortalama hazırlık süresi	11,9±14,8 gün (0–43 gün)	2,2±2,8 gün (0–10 gün)	0,185
Ortalama taburcu süresi	46,8±49,1 gün (7–173 gün)	19,1±11,7 (8–45 gün)	0,087

Hastaların başvuru sırasındaki klinik bulguları incelendiğinde, olguların %51,21'inde oral beslenme öyküsü, %82,92'sinde ağızdan köpük gelmesi ve %75,60'ında siyanoz öyküsü bulunduğu saptandı. İlk başvuru sırasında elde edilen akciğer grafilerinde ise hastaların %24,39'unda atelektazi bulguları tespit edildi.

Hastaların anatomik dağılımı Ashcraft ve Holder sınıflamasına göre değerlendirildiğinde, en sık görülen anatomik tip proksimal ÖA ile distal TÖF birlikteliği idi. Bunu sırasıyla izole ÖA ve izole TÖF izlemekteydi. Çalışma grubunda ÖA ile birlikte proksimal ve distal TÖF bulunan olguya veya yalnızca proksimal TÖF ile birliktelik gösteren anatomik varyanta rastlanmadı (Tablo 12).

Tablo 12*- Anatomik sınıflama ve yüzdeleri*

Anatomik Tipler	**Ashcraft/Holder**	**Adet**	**%**	**Erkek/Kız**

Özofagus atrezisi ve distal TÖF	Tip 1	35	85,4	20/15
İzole özofagus atrezisi	Tip 2	2	4,9	1/1
İzole TÖF	Tip 3	4	9,7	3/1
Özofagus atrezisi, distal ve proksimal TÖF	Tip 4	0	–	–
Özofagus atrezisi ve proksimal TÖF	Tip 5	0	–	–

Proksimal ÖA/TÖF olgularında, üç hastada atretik özofagus segmentleri arasındaki mesafe primer anastomoza olanak vermeyecek kadar uzunken, dört hastada segmentler birbirine oldukça yakındı. İzole ÖA bulunan her iki olguda da proksimal ve distal özofagus uçları arasındaki mesafe uzun olarak değerlendirildi.

Hastaların ek anomalileri değerlendirildiğinde, olguların %60,97'sinde en az bir ek anomali saptandı. Ek anomaliler majör ve minör olarak sınıflandırıldığında, majör anomalilerin daha sık görüldüğü belirlendi. Mortalite oranı majör anomalisi bulunan hastalarda, minör anomalisi bulunan hastalara kıyasla daha yüksekti (Tablo 13).

***Tablo 13**- Ek anomalili yaşayan ve ölen hasta sayıları*

	Sayı	**Yaşayan**	**Ölen**
Ek anomalili toplam hasta	25	14	11
Majör anomali	16	8	8
Minör anomali	9	6	3

Ek anomalisi bulunan hastalarda birden fazla sistemi ilgilendiren anomalilere rastlanmış olup, toplam 46 ek anomali tespit

edildi. En sık etkilenen sistem kardiyovasküler sistem olup bunu sırasıyla genitoüriner sistem ve gastrointestinal sistem anomalileri izlemekteydi. Kas-iskelet sistemi ve diğer sistemlere ait anomaliler ise daha düşük sıklıkta görüldü (Tablo 14).

***Tablo 14**- Ek anomalili hastalar*

	Sayı	***%***	***Majör anomaliler***	***N***	***Minör anomaliler***	***N***
Kardiyo vasküler sistem	20	44,47	ASD VSD KKH	5 3 2	PDA Dekstropoze aorta	9 1
Gastrointestinal sistem	9	19,56	Anal atrezi Duodenal atrezi	6 1	Malrotasyon Meckel divertikülü	1 1
Genito-üriner sistem	13	28,26	Üretero pelvik darlık Sağ agenetik böbrek	1 1	İnguinal herni Hidrosel İnmemiş testis Hidronefroz Hipospadias Ambigius genitale	3 2 2 2 1 1
Kas-iskelet sistemi	2	4,34			Pes ekinovarus Kot anomalisi	1 1
Diğer sitem	2	4,34			Brankial artık	1

					Plonidal sinüs	1
Toplam	46					

Kardiyovasküler sistem anomalileri içerisinde en sık patent duktus arteriozus saptanırken, bunu ASD ve VSD izledi. İki hastada ciddi kardiyak üfürüm ve siyanoza ek olarak telekardiyografide kardiyotorasik oranda artış izlendi. Ancak hastaların genel durumlarının ileri incelemeye uygun olmaması nedeniyle ekokardiyografik değerlendirme yapılamadı ve konjenital kalp hastalığının anatomik tipi kesin olarak belirlenemedi.

Gastrointestinal sistem anomalileri arasında en sık anal atrezi görülürken, DA, intestinal malrotasyon ve Meckel divertikülü daha seyrek saptanan anomalilerdi. Genitoüriner sistem anomalileri içerisinde ise en sık inguinoskrotal bölge ve dış genital organ anomalileri izlendi. Bu grupta inguinal herni, hidrosel, inmemiş testis, hipospadias ve ambigus genitalya olguları yer almaktaydı. Kas-iskelet sistemine ait anomaliler pes ekinovarus ve kosta anomalisi (11 çift kosta) olarak saptanırken, diğer sistem anomalileri arasında brankiyal artık ve pilonidal sinüs yer almaktaydı (Tablo 14).

Hastalar prognoz açısından Waterston risk sınıflamasına göre değerlendirildi. Olgular tüm risk gruplarında temsil edilmekteydi. Yaşam oranları incelendiğinde, düşük risk grubunda en yüksek sağkalım oranları elde edilirken, yüksek risk grubunda sağkalımın belirgin olarak azaldığı görüldü. Özellikle C1 alt grubunda yaşayan hasta bulunmazken, C2 alt grubunda sağkalım oranı daha yüksekti. Waterston risk sınıflamasına göre hasta dağılımı ve yaşam oranları Tablo 15'te sunulmuştur.

***Tablo 15**. Waterston risk sınıflamasına göre hastaların dağılımı ve sağkalım oranları*

Waterston grubu	Hasta sayısı (n)	Yaşayan hasta (n)	Sağkalım oranı (%)
A	15	14	93,3
B	13	11	84,6
B1	9	8	88,9
B2	4	3	75,0
C	13	5	38,5
C1	3	0	0
C2	10	5	50,0

Hastalar ayrıca Spitz prognostik sınıflamasına göre değerlendirildi. Spitz sınıflamasında da risk düzeyinin artmasıyla birlikte sağkalım oranlarında azalma eğilimi gözlendi. En yüksek sağkalım Grup I'de saptanırken, en düşük sağkalım Grup III'te elde edildi. Spitz sınıflamasına göre hasta dağılımı ve sağkalım oranları Tablo 16'te gösterilmiştir.

***Tablo 16.** Spitz prognostik sınıflamasına göre hastaların dağılımı ve sağkalım oranları*

Spitz grubu	Hasta sayısı (n)	Yaşayan hasta (n)	Sağkalım oranı (%)
I	26	24	92,3
II	12	5	41,7
III	3	1	33,3

Proksimal ÖA ve distal TÖF bulunan olguların büyük çoğunluğuna cerrahi tedavi uygulanmıştır. Cerrahi uygulanamayan olgular, ağır pnömoni ve eşlik eden ciddi kardiyak patolojiler nedeniyle preoperatif dönemde kaybedilmiştir. Operasyon uygulanan hastalarda standart cerrahi yaklaşım olarak posterolateral torakotomi ve ekstraplevral yolla TÖF ligasyonu ile primer özofageal anastomoz tercih edilmiştir. Uygulanan cerrahi girişimler Tablo 18'de özetlenmiştir.

Eşlik eden konjenital anomalisi bulunan olgularda ÖA onarımına ek olarak ilgili anomalilere yönelik cerrahi girişimler aynı seansta veya ardışık seanslarda gerçekleştirilmiştir. Anal atrezi olgularında perinoplasti veya kolostomi, kloakal anomalili hastalarda ise kolostomi uygulanmış; bazı olgularda kolostomi revizyonu veya dış merkezde gerçekleştirilen ek cerrahi girişimler gerekmiştir.

Atretik özofagus segmentleri arasındaki mesafenin primer anastomoza uygun olmadığı olgularda evreli cerrahi yaklaşım benimsenmiştir. Bu hastalarda ilk aşamada trakeoözofageal fistülün ligasyonu ile gastrostomi ve/veya özofagostomi oluşturulmuş, uygun olgularda üst özofagus poşunun uzatılmasına yönelik bujinaj uygulanarak gecikmiş primer onarım planlanmıştır. İzlem sürecinde definitif özofagus rekonstrüksiyonu planlanan hastalar bulunmaktadır.

Eşlik eden mide perforasyonu bulunan bir hastada öncelikle mide perforasyonu onarılarak gastrostomi ve anti-reflü cerrahisi uygulanmış, ikinci aşamada ÖA onarımı gerçekleştirilmiştir. Benzer şekilde, kompleks anorektal malformasyon ve DA bulunan olgularda, hastaların klinik durumuna göre aşamalı cerrahi tedavi uygulanmıştır.

İzole ÖA bulunan hastalarda cerrahi yaklaşım, özofagus uçları arasındaki mesafeye göre planlanmıştır. Primer anastomozun mümkün olduğu olguda üst poşa spiral miyotomi (Livaditis tekniği) ile primer anastomoz gerçekleştirilirken, diğer olguda evreli rekonstrüksiyon amacıyla özofagostomi ve gastrostomi uygulanmıştır.

İzole TÖF olgularında temel cerrahi yaklaşım fistül ligasyonu olup, izlem sırasında gereksinim duyulan hastalarda ek cerrahi girişimler uygulanmıştır (Tablo 17).

Tablo 17. *Hastalara uygulanan cerrahi girişimler ve izlem sürecindeki ek operasyonlar*

Tanısı	***Sayı***	***Ameliyat 1***	***Ameliyat 2***	***Ameliyat 3***
Proksimal ÖA/TÖF	21	TÖF ligasyonu+Primer anastomoz		
Proksimal ÖA/TÖF	1	TÖF ligasyonu+Primer anastomoz	Nissen fundoplikasyon	
Proksimal ÖA/TÖF	1	TÖF ligasyonu+Primer anastomoz	Plenoidal sinüs eksizyonu	
Proksimal ÖA/TÖF	1	TÖF ligasyonu+ gastrostomi +özofagostomi açılması		
Proksimal ÖA/TÖF	1	TÖF ligasyonu+ gastrostomi açılası	Özofagostomi açılması	
Proksimal ÖA/TÖF+ Mide perforasyonu	1	Mide primer onarımı+ gastrostomi açılması+ Nissen fundoplikasyon	TÖF ligasyonu+Primer anastomoz	HL herniektomi
Proksimal ÖA/ TÖF +Alçak tip anal atrezi	2	TÖF ligasyonu+ Primer anastomoz +Perinoplasti		
Proksimal ÖA/TÖF +Kloaka anomalisi	1	TÖF ligasyonu+Primer anastomoz	Kolostomi açılması	Kolostomi revizyonu
Proksimal ÖA/TÖF +Kloaka anomalisi	1	TÖF ligasyonu+Primer anastomoz	Kolostomi açılması+Toupet funduplikasyon+HL herniektomi	Evisserasyon onarımı

Proksimal ÖA/TÖF+ Yüksek tip anal atrezi	1	Diverjan kolostomi açılması	TÖF ligasyonu+ livaditis+Primer anastomoz	
Proksimal ÖA/TÖF+ duodenal atrezi+ Yüksek tip anal atrezi	1	TÖF ligasyonu+ duodenoduodenostomi+gastrostomi açılması+sigmoidostomi		
İzole TÖF	3	TÖF ligasyonu		
İzole TÖF	1	TÖF ligasyonu	Sağ HL herniektomi	
İzole ÖA	1	Özofagostomi+ gastrostomi açılması		
İzole ÖA	1	Livaditis+primer anastomoz +gastrostomi açılması	Bridektomi+Rezeksiyon anastomoz	

Primer anastomoz uygulanan hastalar, anastomoz hattının korunması amacıyla postoperatif dönemde sedasyon altında mekanik ventilasyon desteği ile izlendi. Tüm olgularda basınç kontrollü ventilasyonun asist-kontrol modu kullanıldı. Sedasyon ve nöromüsküler blokaj amacıyla tiyopental sodyum, midazolam ve atrakuryum uygulandı. Hastaların sedasyon ve mekanik ventilasyon süreleri Tablo 18'de gösterilmiştir.

***Tablo 18**. Atretik özofagus uçları arasındaki mesafeye göre postoperatif sedasyon ve mekanik ventilasyon sürelerinin karşılaştırılması*

	1–2 vertebra mesafe	***≥3 vertebra mesafe***	***p=***
Ortalama uyutulma süresi (gün)	2,2±0,9	3,2±1	0,196
Ortalama ventilatör takip süresi (gün)	3,4±2,5	6,6±7,4	0,183

Atretik özofagus uçları arasındaki mesafeye göre yapılan değerlendirmede, ≥3 vertebra mesafesi bulunan hastalarda sedasyon

ve mekanik ventilasyon süreleri daha uzun olmakla birlikte, gruplar arasında bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (uyutulma süresi için p=0,196; mekanik ventilasyon süresi için p=0,183) (Tablo 17). Atretik uçlar arasındaki mesafe ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (p=0,708) (Tablo 19).

***Tablo 19**. Atretik özofagus uçları arasındaki mesafeye göre cinsiyet dağılımı*

CİNSİYET	**VERTEBRA MESAFESİ**			
	1-2 vertebra		***≥3 vertebra***	
	Sayı	%*	Sayı	%*
Erkek	4	40	13	54,2
Kız	6	60	11	45,8
Fisher' in kesin ki-kare testi		***p=0,708***		

Postoperatif dönemde enteral beslenmeye nazogastrik tüp veya gastrostomi aracılığıyla başlandı. Nazogastrik tüp ve toraks tüpünün çekilme zamanları hastaların klinik seyri ve anastomoz bütünlüğüne göre planlandı. Anastomoz kaçağı gelişmeyen hastalarda toraks tüpü daha erken çekilirken, kaçak gelişen olgularda

toraks tüpünün çekilme süresi belirgin olarak uzadı. Taburcu edilen hastalarda ortalama hastanede kalış süresi değerlendirilmiş olup, primer anastomoz uygulanan olguların evreli cerrahi uygulanan olgulara göre daha erken taburcu edildiği gözlendi. Evreli cerrahi uygulanan bir hasta ise definitif özofagus rekonstrüksiyonu planlanarak izlenmeye devam edilmekteydi.

Postoperatif dönemde dört hasta kaybedildi. Bu olguların ikisinde ölüm nedeni anastomoz kaçağına bağlı gelişen sepsis, diğer ikisinde ise sepsis olarak değerlendirildi.

Primer anastomoz uygulanan hastalarda en sık görülen cerrahi komplikasyonlar anastomoz darlığı, gastroözofageal reflü (GÖR) ve anastomoz kaçağı olarak saptandı. Postoperatif komplikasyonların sıklığı Tablo 20'da özetlenmiştir.

Tablo 20. *Primer anastomoz uygulanan hastalarda görülen cerrahi komplikasyonlar*

	Toplam	***%***	***Yaşayan hastalar*** **(30 hasta)**	***Ölen hastalar*** **(11 hasta)**
Anastomoz kaçağı	*5/30*	*%16,6*	*2*	*3*
Minör kaçak	*4/30*	*%13,3*		
Majör kaçak	*1/30*	*%3,3*		
Anastomoz darlığı	*12/30*	*%40*	*11*	*–*
GÖR	*11/28*	*%39,28*	*28*	*–*
Nüks TÖF	*-*	*0*	*–*	*–*

Primer anastomoz uygulanan hastalarda klinik ve radyolojik olarak anastomoz kaçağı gelişen olguların büyük çoğunluğunu minör kaçaklar oluşturdu. Majör kaçak yalnızca bir hastada saptandı.

Anastomoz kaçağı gelişen hastaların büyük kısmı konservatif tedavi ile iyileşirken, iki olgu anastomoz kaçağına eşlik eden sepsis nedeniyle kaybedildi. Konservatif olarak izlenen hastalarda kaçak spontan olarak kapandı.

Anastomoz darlığı, primer anastomoz uygulanan hastalarda en sık görülen geç dönem komplikasyonlardan biri olarak değerlendirildi. Olguların büyük çoğunluğunda endoskopik dilatasyon gereksinimi gelişirken, yalnızca bir hastada minimal darlık nedeniyle girişim uygulanmadı. Darlıkların çoğu postoperatif ilk üç ay içerisinde ortaya çıkarken, az sayıda olguda geç dönemde gelişti. Dilatasyon uygulanan hastalarda işleme bağlı herhangi bir komplikasyon gözlenmedi.

Atretik özofagus uçları arasındaki mesafe ile anastomoz darlığı gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (p=0,801) (Tablo 21).

Tablo 21. *Atretik özofagus uçları arasındaki mesafe ile anastomoz darlığı gelişimi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi*

İKİ UÇ ARASI MESAFE	**ANASTOMOZ DARLIĞI**			
	VAR		***YOK***	
	Sayı	%*	Sayı	%*
1–2 vertebra	5	50	5	50
3–5 vertebra	7	41	10	59
Fisher' in kesin ki-kare testi	***p=0,801***			

Hastalar izlem sürecinde baryumlu özofagus-mide-duodenum grafisi ve reflü sintigrafisi ile gastroözofageal reflü açısından değerlendirildi. GÖR saptanan tüm hastalarda ilk basamak

tedavi olarak medikal yaklaşım uygulandı. Medikal tedaviden yarar görmeyen olgularda ise anti-reflü cerrahisi gerçekleştirildi.

Primer anastomoz uygulanan hastalarda atretik uçlar arasındaki mesafenin artması ile GÖR gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı (p=0,437) (Tablo 21). Çalışma grubunda rekürren TÖF gelişimi izlenmedi.

Tablo 22. *Atretik özofagus uçları arasındaki mesafe ile gastroözofageal reflü gelişimi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi*

İKİ UÇ ARASI MESAFE	**GÖR**			
	VAR		***YOK***	
	Sayı	%*	Sayı	%*
1–2 vertebra	3	30	7	70
3–5 vertebra	7	41	10	59
Fisher' in kesin ki-kare testi	***p=0,437***			

Cerrahi dışı postoperatif komplikasyonlar arasında en sık akciğer komplikasyonları, sepsis ve cerrahi alan enfeksiyonu görüldü. Bu komplikasyonların dağılımı Tablo 23'de sunulmuştur.

Tablo 23. *Postoperatif sistemik komplikasyonların dağılımı*

	Toplam	***%***	***Yaşayan hastalar (30 hasta)***	***Ölen hastalar (11 hasta)***

Sepsis	15	%36,58	10	5
Cerrahi alan enfeksiyonu	12	%29,26	9	3
Akciğer sorunları	17	%41,46	13	4

Sepsis gelişen hastaların bir kısmı medikal tedavi ile düzelirken, mortalite görülen olguların önemli bölümünde sepsis temel ölüm nedeni olarak değerlendirildi.

Cerrahi alan enfeksiyonu gelişen hastalarda en sık izole edilen mikroorganizmalar *Staphylococcus aureus* ve *Pseudomonas aeruginosa* idi. Ayrıca *Candida* spp., *Streptococcus viridans* ve koagülaz-negatif stafilokok üremesi de saptandı. Cerrahi alan enfeksiyonu gelişen hastalarda izole edilen mikroorganizmalar tablo 24'te sunulmuştur. Bazı olgularda kültürde mikroorganizma izole edilemedi. Tüm cerrahi alan enfeksiyonları uygun antimikrobiyal tedavi ile kontrol altına alındı.

Tablo 24. *Cerrahi alan enfeksiyonu gelişen hastalarda izole edilen mikroorganizmalar*

Mikroorganizma	**n**
Kültürde üreme saptanmadı	5
Staphylococcus aureus	2
Pseudomonas aeruginosa	2
Candida spp.	1
Streptococcus viridans	1
Koagülaz-negatif stafilokok	1

Akciğer komplikasyonları; pnömoni, atelektazi ve pnömotoraks şeklinde izlendi. Bu olguların büyük çoğunluğu medikal tedaviye yanıt verirken, mortalite gelişen hastalarda akciğer komplikasyonlarına sıklıkla sepsis ve eşlik eden ağır sistemik hastalıklar eşlik etmekteydi.

Çalışmaya dahil edilen 41 hastanın 30'u takip sürecinde sağkalım göstermiştir. Bu hastaların demografik ve klinik özellikleri incelendiğinde; ortalama gebelik haftası, doğum ağırlığı, hastaneye yatış yaşı, ameliyat yaşı ve taburculuk yaşı sırasıyla 37,10±2,60 hafta, 2633±609,90 g, 2,53±2,42 gün, 7,80±12 gün ve 23,56±20,37 gün olarak saptandı.

Sağkalım gösteren hastaların büyük çoğunluğu poliklinikte düzenli olarak izlenmiştir. Bir olgunun hastanede definitif cerrahi tedavi öncesi izlemi devam ederken, üç hasta poliklinik kontrollerine devam etmemiştir.

İzlem sürecinde hastaların önemli bir kısmı çeşitli yakınmalar nedeniyle yeniden değerlendirilmiştir. En sık başvuru nedenlerini solunum sistemi enfeksiyonları ile yutma güçlüğüne bağlı yakınmalar oluşturmuştur. Ciddi solunum yolu enfeksiyonu gelişen olgular hastaneye yatırılarak tedavi edilmiş, tekrarlayan akciğer enfeksiyonu ve gastroözofageal reflü bulunan uygun hastalara anti-reflü cerrahisi uygulanmıştır.

Yutma güçlüğü ve kusma yakınmaları ile başvuran bazı hastalarda özofagusta yabancı cisim saptanmış ve endoskopik olarak çıkarılmıştır. Anastomoz darlığına bağlı yutma güçlüğü gelişen hastalarda antegrad özofageal dilatasyon uygulanmış, bazı olgularda ise dilatasyon gereksiniminin izlem sürecinde devam ettiği gözlenmiştir.

Hastaların büyüme gelişme değerlendirmesinde doğum ve son poliklinik kontrollerindeki kilo ve boy persentilleri karşılaştırmalı olarak Tablo 25'te sunulmuştur.

Tablo 25. *İzlemdeki hastaların doğumdaki ve son kontroldeki büyüme persentillerinin dağılımı*

Persentil	Doğum ağırlığı (n)	Son kontrol ağırlığı (n)	Doğum boyu (n)	Son kontrol boyu (n)
<3 P	7	5	6	5
3–10 P	2	5	4	5
10–25 P	8	7	6	5
25–50 P	7	5	7	8
50–75 P	3	3	4	4
75–90 P	0	2	0	0

Çalışmaya dahil edilen 41 olgunun 11'inde mortalite gelişti. Bu olguların demografik ve klinik özellikleri incelendiğinde ortalama gebelik haftası, doğum ağırlığı, başvuru yaşı ve ameliyat yaşı sırasıyla 35,18±2,75 hafta, 2272,72±710,52 g, 2,18±2,04 gün ve 6,37±5,95 gün olarak bulundu.

Mortalite gelişen olguların üçü, ağır pnömoni ve eşlik eden konjenital kalp hastalığına bağlı gelişen solunum yetmezliği nedeniyle cerrahi tedavi uygulanamadan kaybedildi. Bu olguların tümü yüksek risk grubunda yer almakta olup klinik özellikleri Tablo 26'te sunulmuştur.

Tablo 26. *Cerrahi tedavi uygulanamayan mortalite olgularının klinik özellikleri*

Gebelik haftası	Doğum kilosu	KKH	Atelektazi, Pnömoni, Pnömotoraks	Waterston sınıflaması	Spitz sınıflaması	Tanısı	Ex günü
1.hasta 38hf	3550	Var	Var	C	Tip–2	Proksimal atrezi+distal TÖF	10.gün
2.hasta 30hf	1770	Var	Var	C	Tip–2	Proksimal atrezi+distal TÖF	4.gün
3.hasta 32hf	1350	Var	Var	C	Tip–3	Proksimal atrezi+distal TÖF	18.gün

Cerrahi tedavi uygulanan hastaların bir kısmında mortalite erken postoperatif dönemde gelişti. Bu olgularda temel ölüm nedenleri sepsis ve anastomoz kaçağına bağlı gelişen enfeksiyon komplikasyonlarıydı. Mortalite ile sonuçlanan postoperatif olguların klinik özellikleri Tablo 27'te özetlenmiştir.

Tablo 27. *Cerrahi tedavi sonrası erken dönemde mortalite gelişen olguların klinik özellikleri*

	Gebelik haftası	Doğum kilosu	KKH	Waterston sınıflaması	Spitz sınıflaması	Tanısı	Ameliyat	Ex günü ve nedeni
1. hasta	37	2800	Yok	A	1	Proksimal atrezi+distal TÖF	Primer anastomoz	3. gün sepsis

2. hasta	34	1500	Var	C	3	Proksimal atrezi+distal TÖF	Primer anastomoz	21. gün sepsis
3 hasta	34	1850	Var	C	2	Proksimal atrezi+distal TÖF	Primer anastomoz	7. gün sepsis
4. hasta	38	3000	Yok	C	1	Proksimal atrezi+distal TÖF+anal atrezi	Livaditis+ Primer anastomoz	12. gün sepsis

Taburcu edilen bazı hastalarda ise izlem sürecinde mortalite gelişti. Bu olgularda ölüm nedenleri arasında ağır kardiyak hastalık, tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları, kalp yetmezliği ve bir olguda yetersiz evde bakım öyküsü yer almaktaydı. Taburculuk sonrası mortalite gelişen olguların özellikleri Tablo 28'da gösterilmiştir.

Tablo 28. *Taburculuk sonrası mortalite gelişen olguların klinik özellikleri*

	Gebelik haftası	**Doğum kilosu(gr)**	**KKH**	**Waterston sınıflaması**	**Spitz sınıflaması**	**Ex günü**
1.hasta	33	1590	Var	C	2	1,5 ay sonra
2.hasta	38	2700	Var	C	2	1 yıl sonra
3.hasta	37	2340	Var	B	2	4 ay sonra
4.hasta	36	2550	Var	B	2	1,5ay sonra

Majör konjenital anomalilerin mortalite üzerindeki etkisi değerlendirildiğinde, majör anomalisi bulunan hastalarda mortalite oranının anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptandı (p=0,01) (Tablo 29).

Tablo 29. *Majör konjenital anomali varlığı ile mortalite arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi*

	MAJOR ANOMALİ			
	VAR		***YOK***	
	Sayı	%*	Sayı	%*
Yaşayan	8	50	22	88
Ex	8	50	3	12
Fisher'in kesin ki-kare testi		***p=0,01***		

TARTIŞMA

ÖA, yenidoğan döneminde karşılaşılan ve yaşamı tehdit eden en önemli konjenital özofagus anomalilerinden biridir(Okada et al., 1997). Klasik ÖA/TÖF ilk kez 1697 yılında Thomas Gibson tarafından tanımlanmış olmakla birlikte, bu olguların modern anlamda tanı ve başarılı cerrahi tedavisi ancak 20. yüzyılın ikinci yarısında mümkün olmuştur. Özofagus, yutulan gıdaların ağızdan mideye fizyolojik olarak iletilmesini sağlayan temel gastrointestinal sistem organıdır. Günümüzde özofagus devamlılığını sağlamaya yönelik çeşitli rekonstrüktif yöntemler tanımlanmış olsa da, bunların hiçbiri normal özofagusun fonksiyonlarını tam olarak yerine koyamamaktadır. Bu nedenle ÖA'nin cerrahi tedavisinde temel amaç, mümkün olduğunda hastanın kendi özofagusu kullanılarak anatomik ve fonksiyonel bütünlüğün yeniden sağlanmasıdır. Erken tanı olanaklarının gelişmesi, cerrahi tekniklerdeki ilerlemeler, sütür materyallerindeki yenilikler, anestezi ve yoğun bakım uygulamalarındaki gelişmeler, sıvı-elektrolit dengesi ile total parenteral nütrisyonun etkin yönetimi ve antibiyotik tedavisindeki ilerlemeler sayesinde ÖA'nin cerrahi tedavisinde sağkalım oranları belirgin olarak artmıştır(Orford et al., 2004). Bununla birlikte, anastomoz kaçağı, anastomoz darlığı, gastroözofageal reflü ve solunum sistemi sorunları gibi postoperatif komplikasyonlar günümüzde de önemli morbidite nedenleri olmaya devam etmektedir.

Literatürde ÖA'nde erkek/kız oranının yaklaşık 1,26 olduğu bildirilmektedir. Buna karşın, çalışmamızda bu oran 1,41 olarak saptanmıştır. Sağkalım gösteren olgularda erkek/kız oranı ise 1,5 olarak bulunmuştur. Prenatal ve natal özellikler değerlendirildiğinde, çalışma grubumuzun genel olarak literatürde bildirilen bulgularla uyumlu olduğu görülmektedir. Olguların yaklaşık yarısını ilk çocuklar oluştururken (%48,78), annelerin büyük çoğunluğu 25 yaş ve altındaydı (%60,97). Literatürde de ÖA'nin özellikle genç ve ileri anne yaşlarında daha sık görüldüğü bildirilmektedir(Başaklar AC, 2006; Dave et al., 1999).

Çalışmamızda bir olgu (%2,43) ikiz gebelikten doğmuş olup, bu oran literatürde bildirilen %2,5–7 aralığı ile uyumludur(Shaw-Smith, 2006; WHALEN et al., 1987). Polihidramniyoz öyküsü ise hastalarımızın %21,95'inde saptanmıştır. Literatürde polihidramniyoz sıklığının TÖF bulunmayan olgularda %85'e, trakeoözofageal fistül eşlik eden olgularda ise yaklaşık %32'ye ulaştığı bildirilmektedir(Başaklar AC, 2006). Çalışmamızda polihidramniyoz oranının literatüre göre daha düşük bulunması, gebelik izlemlerinin yetersizliği veya prenatal dönemde bu bulgunun gözden kaçmış olması ile ilişkili olabilir. Nitekim olguların yaklaşık dörtte birinde düzenli gebelik takibinin yapılmadığı belirlenmiştir.

Prenatal ultrasonografinin ÖA'nin tanısındaki duyarlılığı literatürde %24–30 arasında bildirilmektedir(Pretorius et al., 1987; Sparey & Robson, 2000). Buna rağmen, çalışma grubumuzda prenatal dönemde tanı alan olgu bulunmamıştır. Bu durum, ultrasonografinin sınırlı tanısal duyarlılığının yanı sıra prenatal taramaların yeterli düzeyde yapılamamış veya tanısal bulguların fark edilememiş olması ile açıklanabilir.

İzole TÖF olguları hariç tutulduğunda, hastaların kliniğimize başvuru yaşı 1–10 gün arasında değişmekte olup ortalama 2,4±2,2

gündü. Hastaların %29,7'si doğumdan sonraki üçüncü gün ve sonrasında kliniğimize başvurmuştur. Başvuru zamanına göre yapılan karşılaştırmada, üçüncü gün ve sonrasında başvuran hastalarda ameliyat yaşının, üçüncü günden önce başvuran hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu saptandı (p=0,002). Buna karşın, preoperatif hazırlık süresi (p=0,185) ve taburculuk süresi (p=0,087) açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Çalışmamızda, olguların yaklaşık üçte birinin doğumdan sonraki üçüncü gün ve sonrasında başvurmuş olması, ÖA'nin tanı ve uygun merkeze sevk sürecinde gecikmeler yaşanabildiğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, başvuru zamanının uzaması yalnızca hastanın sağlık kuruluşuna geç başvurmasına bağlı olmayıp, tanıdaki gecikme, uygun merkeze sevk süresi, hastanın klinik durumunun cerrahiye hazırlanmasını gerektiren ek sorunlar ve eşlik eden konjenital anomaliler gibi birçok faktörden etkilenebilir. Erken tanı ve zamanında üçüncü basamak merkeze yönlendirme; aspirasyona bağlı solunum sistemi komplikasyonlarının azaltılması, cerrahi tedavinin daha erken uygulanabilmesi ve sağkalım oranlarının artırılması açısından önem taşımaktadır(Spitz et al., 1994).

Çalışmamızda hastaların kliniğimize başvuru sırasında %82,92'sinde aşırı oral sekresyon (köpürme) ve %75,60'ında siyanoz öyküsü bulunmasına rağmen, olguların %51,21'ine başvuru öncesinde oral beslenme uygulanmıştı. Bu bulgu, ÖA'nin erken dönemde yeterince akla getirilmediğini ve tanıda gecikme yaşanabildiğini düşündürmektedir. Tanıdaki gecikme ve uygunsuz girişimler, aspirasyon riskini artırarak morbidite ve mortalite üzerinde olumsuz etkilere neden olabilmektedir. Bu nedenle, yenidoğan bakımında görev alan tüm sağlık çalışanlarının ÖA'nin

klinik bulguları konusunda farkındalığının artırılması önem taşımaktadır.

Özellikle doğum sonrası ilk muayenede beslenememe, aşırı salya birikimi, ağızdan köpüklü sekresyon gelmesi ve siyanoz gibi bulguların varlığında ÖA ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir. Bu olgularda nazogastrik veya orogastrik sondanın mideye ilerletilememesinin gösterilmesi, tanıyı destekleyen basit, hızlı ve güvenilir bir değerlendirme yöntemidir.

Çalışmamızda ilk başvuru sırasında çekilen akciğer grafilerinde olguların %24,39'unda atelektazi saptanmıştır. Bu bulgu, tanı ve sevkte yaşanan gecikmeler ile aspirasyona bağlı gelişen pulmoner komplikasyonların bir göstergesi olabilir. Erken tanı, oral beslenmenin önlenmesi ve uygun merkeze zamanında sevk ile bu tür solunum sistemi komplikasyonlarının görülme sıklığının azaltılabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda olguların %85,3'ünde proksimal ÖA ve distal TÖF, %4,8'inde izole ÖA ve %9,7'sinde izole TÖF saptanmıştır. Diğer anatomik varyantlara ise rastlanmamıştır. Anatomik tiplerin dağılımı değerlendirildiğinde, proksimal ÖA/TÖF oranının literatürde bildirilen değerlerle uyumlu olduğu görülmüştür. Buna karşın, izole ÖA oranı literatüre göre daha düşük, izole TÖF oranı ise daha yüksek bulunmuştur. Bu farklılığın, çalışma grubundaki olgu sayısının sınırlı olmasından kaynaklanabileceği ve daha geniş serilerde oranların literatüre yaklaşabileceği düşünülmektedir. Anatomik tiplere göre cinsiyet dağılımı ise literatürde bildirilen verilerle uyumludur(Grosfeld, 2006; Louhimo & Lindahl, 1983; MANNING et al., 1986a).

Çalışmamızda olguların %60,97'sinde en az bir ek konjenital anomali saptanmıştır. Ek anomalisi bulunan olguların %56'sı sağ kalan, %44'ü ise mortalite gelişen grupta yer almaktaydı. Majör

anomalilerin dağılımı sağ kalan ve mortalite gelişen olgular arasında benzer olmakla birlikte, majör anomali varlığının mortalite ile anlamlı düzeyde ilişkili olduğu gösterilmiştir (p=0,01). Ek anomaliler en sık kardiyovasküler sistemde görülmüş, bunu sırasıyla genitoüriner sistem, gastrointestinal sistem, kas-iskelet sistemi ve diğer sistem anomalileri izlemiştir. Kardiyovasküler sistem anomalileri içerisinde en sık patent duktus arteriozus, genitoüriner sistem anomalileri içerisinde inguinal herni ve gastrointestinal sistem anomalileri içerisinde ise anal atrezi saptanmıştır.

Literatürde ek anomaliler arasında kardiyovasküler ve gastrointestinal sistem anomalilerinin ön planda olduğu bildirilmektedir(Tanaka et al., 2026). Çalışmamızda ise kardiyovasküler sistem anomalilerinden sonra en sık genitoüriner sistem anomalilerine rastlanmış olup, bu yönüyle literatürden farklılık göstermektedir. Benzer şekilde, kardiyak anomaliler içerisinde en sık saptanan lezyon patent duktus arteriozus olup, bu bulgu da bazı serilerden farklılık göstermektedir. Bu farklılıkların, çalışma grubunun sınırlı olgu sayısından ve hasta popülasyonunun özelliklerinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda bir olguda ÖA'ne ambigus genitalya eşlik etmekteydi. Literatürde VACTERL/VATER spektrumu kapsamında ambigus genitalya birlikteliği bildirilmiş olmakla birlikte, bu birliktelik nadir görülmektedir(Cord-Udy et al., 1996; Ozbey & Ozbey, 1997). Bu nedenle olgumuz dikkat çekici bir özellik taşımaktadır.

Merkezimizde tüm olgular ameliyat öncesinde eşlik eden kardiyak anomalilerin ve aortik ark yerleşiminin değerlendirilmesi amacıyla ekokardiyografi ile incelenmiştir. Bununla birlikte, bir olguda sağ aortik ark (dekstropoze aorta) preoperatif ekokardiyografiye rağmen saptanamamış ve intraoperatif olarak

tanınmıştır(AlJadaan et al., 2025). Ayrıca tüm hastalara eşlik eden genitoüriner ve diğer abdominal anomalilerin araştırılması amacıyla postoperatif dönemde abdominopelvik ultrasonografi yapılmıştır. Bununla birlikte, özellikle yaşamın ilk saatlerinde idrar çıkışı olmayan olgularda üriner sistem değerlendirmesinin uygun zamanda tekrarlanmasının gerekli olduğu göz önünde bulundurulmalıdır.

ÖA'nin tedavisinde cerrahi, anestezi, yenidoğan yoğun bakım ve perioperatif destek tedavisindeki gelişmelere paralel olarak sağkalım oranları son yıllarda belirgin şekilde artmıştır. Yaklaşık elli yıl önce %43 civarında bildirilen sağkalım oranları, günümüzde deneyimli merkezlerde %85–95 düzeylerine ulaşmıştır(Ure et al., 1998). Ameliyat öncesinde olguların prognozunun doğru öngörülebilmesi hem tedavi stratejisinin belirlenmesi hem de ailelerin bilgilendirilmesi açısından büyük önem taşımaktadır.

Bu amaçla çeşitli prognostik sınıflama sistemleri geliştirilmiştir. Waterston, 1962 yılında doğum ağırlığı, pnömoninin şiddeti ve eşlik eden konjenital anomalileri temel alan bir risk sınıflaması tanımlamıştır. Daha sonra Spitz ve arkadaşları, 1994 yılında doğum ağırlığı ile majör konjenital kalp hastalığı varlığını esas alan yeni bir prognostik sınıflama önermiştir. Güncel çalışmalarda Spitz sınıflamasının prognozu öngörmede diğer sınıflama sistemlerine göre daha başarılı olduğu bildirilmekle birlikte, (Driver et al., 2001; Kim et al., 2001; Konkin et al., 2003; Lopez et al., 2006).

Çalışmamızda Waterston sınıflamasına göre A grubunda sağkalım oranı %93,33, B grubunda %84.6 ve C grubunda %38.5 olarak bulunmuştur. A grubundaki sağkalım oranı literatürde bildirilen değerlere yakın iken, B ve C grubunda beklenenden daha düşük olarak saptanmıştır (Tablo 16). B ve C grubunda sağkalım

oranının beklenen düzeyin altında kalması; düşük doğum ağırlığına sahip, ağır pulmoner patolojisi bulunan ve ciddi ek anomalileri olan yüksek riskli olguların yönetiminde yenidoğan yoğun bakım, cerrahi ve perioperatif destek tedavisinin daha da geliştirilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Olgularımız Spitz prognostik sınıflamasına göre değerlendirildiğinde, Grup I, II ve III için sağkalım oranları sırasıyla %92,30, %41.7 ve %33.3 olarak bulunmuştur (Tablo 17). Literatür verileri ile karşılaştırıldığında, Grup I'deki sağkalım oranının hafif düzeyde daha düşük, Grup II'deki ve Grup III'deki sağkalım oranının ise daha düşük olduğu dikkati çekmektedir. Gruplar arasındaki bu farklılıkların, çalışma grubundaki olgu sayısının sınırlı olması ve hasta popülasyonunun klinik özelliklerinden kaynaklanmış olabileceği düşünülmektedir.

ÖA/TÖF olgularında morbidite ve mortaliteyi etkileyen en önemli prognostik faktörlerden biri eşlik eden konjenital anomalilerin varlığıdır. Bu anomaliler arasında özellikle majör kardiyak anomaliler, sağkalım üzerinde belirleyici bir etkiye sahiptir(Choudhury et al., 1999; German et al., 1976; Spitz et al., 1994). Literatürde, majör kardiyak anomalisi bulunmayan olgularda sağkalım oranının yaklaşık %94 olduğu, buna karşın majör kardiyak anomalisi bulunan olgularda bu oranın %44'e kadar düştüğü bildirilmektedir(Spitz, 1996). Çalışmamızda da benzer şekilde, majör kardiyak anomalisi bulunan 16 hastanın 8'inde (%50) mortalite gelişmiştir. Bu bulgu, majör kardiyak anomalilerin prognoz üzerindeki olumsuz etkisini desteklemektedir. Ayrıca, majör anomali varlığının mortalite ile istatistiksel olarak anlamlı ilişkili olduğu saptanmıştır ($p=0,01$).

Atretik özofagus uçları arasındaki mesafe ile cinsiyet arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, 1–2 vertebra mesafesi ile ≥3

vertebra mesafesi bulunan olgular arasında erkek/kız oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p=0,708).

Serimizde primer anastomoz uygulanan 30 hasta, anastomoz hattının korunması ve güvenliğinin sağlanması amacıyla postoperatif dönemde sedasyon altında mekanik ventilatöre bağlanarak takip edilmiştir. Hastaların ortalama sedasyon süresi 2,6±1,0 gün (1–5 gün), mekanik ventilatörde izlem süresi ise 4,7±5,2 gün (2–27 gün) olarak bulunmuştur. İki atretik uç arasındaki mesafenin 1–2 vertebra olduğu hastalarda ortalama sedasyon süresi 2,2±0,9 gün, mekanik ventilatörde takip süresi 3,4±2,5 gün iken; mesafenin 3 vertebra ve üzerinde olduğu hastalarda bu süreler sırasıyla 3,2±1 gün ve 6,6±7,4 gün olarak saptanmıştır. Gruplar arasında sedasyon süresi (p=0,196) ve mekanik ventilatörde takip süresi (p=0,183) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

ÖA onarımı sonrası erken dönem bakımda yoğun bakım izlemi, yeterli pulmoner destek ve etkin akciğer bakımı tedavi başarısında önemli rol oynamaktadır. Özellikle anastomoz hattında belirgin gerginlik bulunan olgularda, spontan solunum ve buna bağlı anastomoz hattındaki mekanik stresin azaltılması amacıyla sedasyon altında mekanik ventilatör desteği uygulanmasının anastomoz komplikasyonlarını azaltabileceği bildirilmektedir(Uchida et al., 2006).

Goh ve Brereton, postoperatif dönemde mekanik ventilatör desteğinin özellikle gergin anastomoz uygulanan olgularda tercih edilmesini önermişlerdir(Al-Salem et al., 1997; Chittmittrapap et al., 1993). Bununla birlikte, bazı çalışmalarda yalnızca gergin anastomozlarla sınırlı kalmaksızın, primer anastomoz uygulanan olgularda elektif postoperatif ventilasyon desteğinin; spontan solunum eforunu, bebeğin hareketlerine bağlı anastomoz hattı

üzerindeki mekanik yüklenmeyi ve buna bağlı komplikasyon riskini azaltabileceği bildirilmiştir. Bu nedenle, seçilmiş olgularda postoperatif elektif ventilasyon uygulamasının anastomoz komplikasyonlarının önlenmesinde yararlı bir yaklaşım olabileceği belirtilmektedir(Al-Salem et al., 1997; S. Beasley, 1999; Uchida et al., 2006).

Cerrahi teknikler, yenidoğan yoğun bakım olanakları ve perioperatif bakım koşullarındaki gelişmelere bağlı olarak ÖA'nde mortalite oranları belirgin şekilde azalmış olsa da postoperatif komplikasyonlar önemini korumaktadır. Erken dönemde en sık karşılaşılan komplikasyonlar anastomoz kaçağı, anastomoz darlığı ve nüks TÖF iken; geç dönemde gastroözofageal reflü (GÖR), trakeomalazi ve özofagus motilite bozuklukları öne çıkmaktadır. Anastomoz kaçağı farklı serilerde %8–26,5 arasında bildirilmekle birlikte, genel olarak %14–16 oranında görülmektedir(Başaklar AC, 2006; Grosfeld, 2006; Konkin et al., 2003; MANNING et al., 1986a; Okada et al., 1997; Spitz, 2006).

Ekstraplevral yaklaşımla ameliyat edilen olgularda gelişen minör anastomoz kaçaklarının büyük çoğunluğunun (%95) 2–3 hafta içinde konservatif tedavi ile spontan olarak kapandığı bildirilmektedir. Çalışmamızda primer anastomoz uygulanan hastalarda anastomoz kaçağı oranı %16,6 olup, bu oran literatür verileri ile uyumludur. Saptanan kaçakların biri majör, dördü ise minör nitelikteydi. Minör kaçak gelişen hastalarda ekstraplevral yaklaşımın sağladığı avantaj sayesinde konservatif tedavi uygulanmış ve olguların %75'inde kaçak spontan olarak kapanmıştır. Majör kaçak gelişen hastada ise genel durumun ağır olması nedeniyle yeniden cerrahi girişim uygulanamamış ve hasta erken postoperatif dönemde kaybedilmiştir. Bununla birlikte, anastomoz kaçağı yalnızca cerrahi bir komplikasyon olmayıp, beraberinde

gelişen sepsis ve diğer sistemik komplikasyonlar nedeniyle mortaliteyi artıran önemli bir risk faktörü olarak değerlendirilmiştir.

Anastomoz darlığı, ÖA onarımı sonrası en sık karşılaşılan geç dönem komplikasyonlarından biridir ve çeşitli serilerde insidansı %7,4–52 arasında bildirilmektedir(Başaklar AC, 2006; Foker et al., 1997; Grosfeld, 2006; Konkin et al., 2003; MANNING et al., 1986a; Okada et al., 1997; Spitz, 2006). Anastomoz darlığı gelişiminde gergin anastomoz, çift sıra anastomoz tekniği, emilmeyen sütür materyali kullanımı, anastomoz hattında iskemi, anastomoz kaçağı ve gastroözofageal reflü (GÖR) gibi birçok faktör rol oynamaktadır(Van Biervliet et al., 2001). Çalışmamızda ise iki atretik uç arasındaki mesafenin artması ile anastomoz darlığı gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Serimizde primer anastomoz uygulanan hastaların %40'ında anastomoz darlığı gelişmiş olup, bu oran literatürde bildirilen değerler içerisinde yer almaktadır. Darlıkların büyük çoğunluğu (%75) erken postoperatif dönemde gelişirken, %16,6'sı geç dönemde ortaya çıkmıştır. Anastomoz darlığı gelişen hastalara ortalama 3,8±2,6 (1–10) kez antegrad özofagus dilatasyonu uygulanmış ve dilatasyon işlemlerine bağlı herhangi bir komplikasyon gözlenmemiştir. Literatürde de anastomoz darlıklarının büyük bölümünün tekrarlayan endoskopik dilatasyonlarla başarılı şekilde tedavi edilebildiği, dirençli olgularda ise altta yatan gastroözofageal reflünün mutlaka araştırılması gerektiği vurgulanmaktadır(Konkin et al., 2003).

ÖA/TÖF onarımı sonrasında yutma güçlüğü, gıdaların özofagusta takılması ve özofageal geçiş süresinin uzaması ilk yıllarda sık görülen yakınmalardır. Bu semptomların özellikle yaşamın ilk beş yılında hastaların yaklaşık yarısında görüldüğü,

ancak yaş ilerledikçe sıklığının azaldığı ve adölesan dönemde hastaların %70–80'inde yutma fonksiyonunun belirgin ölçüde düzeldiği bildirilmektedir(Somppi et al., 1998).

Anastomoz darlığına bağlı özofagusta yabancı cisim impaksiyonu literatürde tanımlanmış olmakla birlikte gerçek insidansı net olarak bilinmemektedir. Zidman ve Yazbek, 12 yıllık serilerinde ÖA nedeniyle opere edilen 108 hastanın %13'ünde yabancı cisim impaksiyonu geliştiğini bildirmiştir(Zigman & Yazbeck, 2002). Çalışmamızda ise primer anastomoz uygulanan hastaların %13,3'ü özofagusta yabancı cisim impaksiyonu nedeniyle başvurmuş olup, bu oran literatür verileri ile uyumlu bulunmuştur.

Nüks TÖF, ÖA onarımı sonrası nadir ancak önemli bir komplikasyondur ve literatürde görülme sıklığı %3–22 arasında bildirilmektedir(Başaklar AC, 2006; Foker et al., 1997; Grosfeld, 2006; Konkin et al., 2003; MANNING et al., 1986a; Okada et al., 1997; Spitz, 2006; Vos & Ekkelkamp, 1996). Klinik bulgular genellikle beslenme sırasında veya sonrasında ortaya çıkan öksürük, siyanoz atakları ve tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları şeklindedir. Çalışmamızda takip edilen hastalarda nüks TÖF gelişimi saptanmamıştır. Bununla birlikte, takip sürecinde tekrarlayan akciğer enfeksiyonları gelişen veya gastroözofageal reflü tedavisine rağmen solunum sistemi yakınmaları devam eden hastalarda nüks TÖF olasılığı göz önünde bulundurulmalı ve gerekli tanısal değerlendirmeler yapılmalıdır.

Gastroözofageal reflü (GÖR), ÖA onarımı sonrası görülen geç dönem komplikasyonları arasında önemli bir yer tutmaktadır. Literatürde ÖA/TÖF olgularında GÖR insidansı %31–70 arasında bildirilmektedir(Foker et al., 1997; Grosfeld, 2006; Konkin et al., 2003; MANNING et al., 1986a; Okada et al., 1997; Spitz, 2006). Tedavi edilmeyen veya kontrol altına alınamayan GÖR; anastomoz

darlığı, gıda impaksiyonu, Barrett özofajiti ve uzun dönemde malignite gelişimi gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilmektedir(Orford et al., 2004).

Çalışmamızda GÖR değerlendirmesi amacıyla tüm hastalara özofagus-mide-duodenum (ÖMD) grafisi ve reflü sintigrafisi uygulanmış, üç hastada ek olarak pH monitörizasyonu yapılmıştır. Hastalarımızda GÖR sıklığı %39,28 olarak saptanmış olup, bu oran literatürde bildirilen değerlerle uyumludur. GÖR tanısı alan tüm hastalara öncelikle medikal tedavi başlanmıştır. Literatürde de özellikle semptomların kontrol altında olduğu olgularda cerrahi tedavi yerine medikal yaklaşımın tercih edilmesini savunan çalışmalar bulunmaktadır(Hassall, 1995).

ÖA/TÖF onarımı sonrası hastaların yaklaşık %13–25'inde dirençli veya ciddi GÖR nedeniyle fundoplikasyon gereksinimi olduğu bildirilmektedir. Çalışmamızda medikal tedaviye rağmen semptomları devam eden üç hastaya anti-reflü cerrahisi uygulanmış; bir hastaya Toupet fundoplikasyon, iki hastaya ise Nissen fundoplikasyon yapılmıştır. Fundoplikasyon uygulanan hastalardan birinde postoperatif dönemde anastomoz darlığı nedeniyle antegrad dilatasyon gereksinimi oluşmuş, bir hastada ise evisserasyon nedeniyle ek cerrahi girişim uygulanmıştır.

Serimizde fundoplikasyon oranı %7,3 olarak bulunmuş olup, literatürde bildirilen oranlara göre daha düşük düzeydedir. Bu durumun, proton pompa inhibitörlerinin yaygın kullanımı ile medikal tedavi seçeneklerinin gelişmesine ve cerrahi tedavinin yalnızca dirençli olgularla sınırlandırılmasına bağlı olduğu düşünülmektedir. Ayrıca fundoplikasyon sonrası görülebilen anatomik ve fonksiyonel komplikasyonlar göz önünde bulundurularak, cerrahi tedavinin uygun endikasyonlarla uygulanması gerektiği kanaatindeyiz. Bununla birlikte, medikal

tedaviye yanıt alınamayan, ciddi semptomları veya komplikasyonları bulunan hastalarda anti-reflü cerrahisi uygun bir tedavi seçeneği olmaya devam etmektedir.

Gastrostomi uygulanan özofagus atrezili hastalarda gastroözofageal reflü (GÖR) insidansının belirgin şekilde arttığı ve %72'lere kadar ulaşabildiği bildirilmektedir(Kiely & Spitz, 1987). Çalışmamızda, mide perforasyonu nedeniyle acil cerrahi gereksinimi olan bir hastaya ilk seansta gastrostomi açılması ile birlikte anti-reflü cerrahisi uygulanmıştır.

Gergin anastomoz uygulanan olgularda, özofagus motilite bozukluğu ve anastomoz hattındaki fonksiyonel değişikliklere bağlı olarak ciddi GÖR gelişme riskinin arttığı bildirilmektedir(Somppi et al., 1998). Literatür verilerinin aksine, serimizde iki atretik uç arasındaki mesafenin artmasının GÖR gelişimi üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi olmadığı saptanmıştır. Bununla birlikte, uzun mesafeli atrezisi bulunan hastalarda medikal tedaviye yanıtın daha sınırlı olduğu gözlenmiştir.

LGÖA olgularında, ciddi ve dirençli GÖR nedeniyle anti-reflü cerrahisi gereksiniminin daha yüksek olduğu bildirilmektedir(Jane McKinnon & Kosloske, 1990; Somppi et al., 1998). Çalışmamızda anti-reflü cerrahisi uygulanan hastaların tamamında iki atretik uç arasındaki mesafenin 3–5 vertebra arasında olduğu görülmüştür. Bu bulgu, uzun mesafeli atrezilerde GÖR yönetiminin daha güç olabileceğini düşündürmektedir.

ÖA/TÖF onarımı sonrasında trakeomalazi, önemli geç dönem solunum sistemi komplikasyonlarından biri olarak görülmekte olup, farklı serilerde insidansı yaklaşık %10–20 arasında bildirilmektedir. Bu hastaların yaklaşık yarısında klinik bulguların şiddeti nedeniyle cerrahi tedavi gereksinimi ortaya çıkabilmektedir(Grosfeld, 2006). Çalışmamızda yalnızca bir hastada

havlar tarzda öksürük yakınması gözlenmiş, ancak apne veya siyanoz atakları saptanmamıştır. Bununla birlikte, kliniğimizde bronkoskopik değerlendirme ve özofagus motilite çalışmalarının rutin olarak yapılamaması nedeniyle hastalarımız trakeomalazi ve özofagus dismotilitesi açısından objektif olarak değerlendirilememiştir.

Yenidoğan yoğun bakım üniteleri, yanık üniteleri ve pediatrik yoğun bakım üniteleri, kan dolaşımı enfeksiyonlarının en sık görüldüğü yüksek riskli birimler arasında yer almaktadır. Cerrahi hastalarda ise cerrahi alan enfeksiyonları (CAE), hastane kaynaklı enfeksiyonların önemli bir bölümünü oluşturmakta ve tüm nozokomiyal enfeksiyonların yaklaşık %38'inden sorumlu olduğu bildirilmektedir(Owens & Stoessel, 2008). Nozokomiyal cerrahi alan enfeksiyonu gelişen cerrahi hastalarda mortalitenin önemli nedenlerinden biri enfeksiyona bağlı komplikasyonlardır.

Çalışmamızda hastaların %36,58'inde sepsis bulguları saptanmış olup, bu hastaların %66,6'sı medikal tedavi ile iyileşirken, %33,3'ünde sepsis ile ilişkili mortalite gelişmiştir. Cerrahi alan enfeksiyonu hastaların %29,26'sında görülmüş, enfeksiyon gelişen olguların %58,33'ünde kültür antibiyogramında etken mikroorganizma izole edilmiştir. Cerrahi alan enfeksiyonu gelişen hastaların %75'inde uygun medikal tedavi ile klinik düzelme sağlanmıştır.

Postoperatif dönemde hastaların %41,46'sında akciğer komplikasyonları (atelektazi, pnömoni ve pnömotoraks) gelişmiş olup, bu olguların %76,47'sinde uygulanan tedavilere yanıt alınmıştır. Bu bulgular, ÖA onarımı sonrası erken dönem izlemin; enfeksiyöz komplikasyonlar ve solunum sistemi sorunları açısından multidisipliner yoğun bakım yaklaşımı gerektirdiğini göstermektedir.

ÖA onarımı sonrası özellikle 3–10 yaş arasındaki dönemde tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları sık görülmekte ve uzun dönem morbiditenin önemli nedenlerinden birini oluşturmaktadır(Schier et al., 2001b). Literatürde, ÖA nedeniyle ameliyat edilen hastaların ileri dönem takiplerinde %70–80 oranında solunum sistemi ile ilişkili yakınmalar görüldüğü, bu hastaların yaklaşık %44'ünün cerrahi sonrası ilk beş yıl içerisinde solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatış gereksinimi duyduğu bildirilmektedir(Chetcuti & Phelan, 1993b). Tekrarlayan solunum yolu semptomlarının gelişiminde temel mekanizmalar arasında özofagus motilite bozukluğu ve gastroözofageal reflünün (GÖR) önemli rol oynadığı belirtilmektedir(Chetcuti et al., 1988; Chetcuti & Phelan, 1993a).

Çalışmamızda yaşayan hastaların %61,76'sı takip sürecinde solunum sistemi ile ilişkili yakınmalar nedeniyle polikliniğimize başvurmuştur. Bu hastaların %52,38'inde ciddi pnömoni nedeniyle hastaneye yatırılarak tedavi gereksinimi olmuş, iki hastada ise mortalite gelişmiştir. Solunum yolu yakınmaları ile başvuran hastaların %47,61'inde GÖR saptanmıştır. Bulgularımız, ÖA onarımı sonrası uzun dönem takipte solunum sistemi komplikasyonlarının önemli bir klinik sorun olmaya devam ettiğini ve bu hastalarda GÖR ile özofagus motilite bozukluklarının dikkatle değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir.

Hastalarımızın büyüme ve gelişim parametreleri değerlendirildiğinde, takip sonundaki ölçümlerde kilo değerlerinin %81,48'inde, boy değerlerinin ise %85,18'inde 50. persentil ve altında olduğu saptanmıştır. Doğum persentilleri ile son takip persentilleri karşılaştırıldığında; hastaların %25,92'sinde kilo persentilinde azalma, %48,14'ünde artış, %25,92'sinde ise persentil değerlerinde değişiklik olmadığı görülmüştür.

ÖA onarımı sonrası hastaların büyüme ve gelişme durumları ile ilgili literatürde farklı sonuçlar bildirilmektedir. Bazı çalışmalarda bu hastaların büyüme gelişmelerinin olumsuz etkilendiği belirtilirken, bazı çalışmalarda ise uzun dönem takiplerde büyüme parametrelerinin normal popülasyona benzer şekilde seyrettiği bildirilmektedir(Gutierrez-Sanrom□n et al., 1988; Lindahl, 1984; Puntis et al., 1990; Puri et al., 1992b; Somppi et al., 1998). Bazı araştırmacılar ise özellikle kilo alımının etkilendiğini, ancak boy uzamasının büyük ölçüde korunduğunu ifade etmektedir(Puntis et al., 1990). Bununla birlikte, geniş hasta serileri ve uzun dönem takip sonuçlarına sahip çalışmalarda, ÖA onarımı geçiren çocukların zaman içerisinde büyüme parametrelerinde normal değerlere ulaşabildiği gösterilmiştir(Gutierrez-Sanrom□n et al., 1988).

Çalışma grubumuzdaki hastaların tamamının dört yaş ve altında olması nedeniyle elde edilen büyüme sonuçlarının uzun dönem büyüme potansiyelini tam olarak yansıtmayabileceği düşünülmektedir. İleri yaş takiplerinde, özellikle beslenme sorunlarının kontrol altına alınması ve eşlik eden komplikasyonların yönetilmesiyle birlikte kilo ve boy gelişiminde daha olumlu sonuçlar elde edilebileceği öngörülmektedir.

Sonuç

ÖA/TÖF ile doğan bebeklerin hayatta kalma oranları, durum hakkındaki bilgi, cerrahi teknikler ve uzun süreli ameliyat sonrası bakımın gelişmesiyle geçmişe kıyasla çok daha yüksektir. Erken tanı, ilişkili anomalilerin veya genetik durumların hızlı tespiti, bireyselleştirilmiş ve özenli bir cerrahi yaklaşım ve ÖA/TÖF ile ilişkili potansiyel uzun vadeli sekellerin, kısa ve uzun vadeli morbiditelerin ve mortalitenin önlenmesi ve tedavisi ile risk azaltılabilir. Bu yaklaşımın yokluğunda, aspirasyon, solunum

yetmezliği, darlıklar ve uzun vadeli komplikasyonlar dahil olmak üzere daha büyük sağlık sorunları riski ortaya çıkabilir. Gelecekteki çalışmalar komplikasyon risklerini azaltmak için yeni yaklaşımların geliştirilmesini içermelidir

KAYNAKÇA

1. Spitz L. Esophageal atresia. *J Pediatr Surg*. 2006;41(10):1635-1640. doi:10.1016/j.jpedsurg.2006.07.004

2. *Holcomb and Ashcraft's Pediatric Surgery*. Elsevier; 2027. doi:10.1016/C2022-0-02936-6

3. Spitz L. Oesophageal atresia. *Orphanet J Rare Dis*. 2007;2(1):24. doi:10.1186/1750-1172-2-24

4. Ashcraft KW. *Pediatric Surgery*. Saunders; 2000.

5. Grosfeld JL. *Pediatric Surgery*. Mosby/Elsevier; 2006.

6. Haight C. CONGENITAL ATRESIA OF THE ESOPHAGUS WITH TRACHEOESOPHAGEAL FISTULA*. *Ann Surg*. 1944;120(4):623-655. doi:10.1097/00000658-194410000-00018

7. MANNING PB, MORGAN RA, CORAN AG, et al. Fifty Years' Experience with Esophageal Atresia and Tracheoesophageal Fistula. *Ann Surg*. 1986;204(4):446-453. doi:10.1097/00000658-198610000-00013

8. Merei J, Hutson J. Embryogenesis of tracheo esophageal anomalies: a review. *Pediatr Surg Int*. 2002;18(5-6):319-326. doi:10.1007/s00383-002-0751-1

9. Bednarczyk D, Śmigiel R, Sąsiadek MM. The role of genetic and environmental factors in the etiology of esophageal

atresia and tracheo-esophageal fistula. *Postepy Hig Med Dosw*. 2014;68:238-246. doi:10.5604/17322693.1093206

10. Başaklar AC. *Bebek ve Çocukların Cerrahi ve Ürolojik Hastalıkları.* 1st ed. 2006.

11. Kluth D, Fiegel H. The embryology of the foregut. *Semin Pediatr Surg*. 2003;12(1):aspsu0120003. doi:10.1053/spsu.2003.50003

12. Dave S, Bajpai M, Gupta DK, Agarwala S, Bhatnagar V, Mitra DK. Esophageal atresia and tracheo-esophageal fistula: A review. *The Indian Journal of Pediatrics*. 1999;66(5):759-772. doi:10.1007/BF02726269

13. Kluth D, Steding G, Seidl W. The embryology of foregut malformations. *J Pediatr Surg*. 1987;22(5):389-393. doi:10.1016/S0022-3468(87)80254-3

14. Kluth D, Habenicht R. The embryology of usual and unusual types of esophageal atresia. *Pediatr Surg Int*. 1987;2(4). doi:10.1007/BF00179575

15. Orford J, Manglick P, Cass DT, Tam PPL. Mechanisms for the development of esophageal atresia. *J Pediatr Surg*. 2001;36(7):985-994. doi:10.1053/jpsu.2001.24722

16. Masumoto K, Suita S, Taguchi T. Oesophageal atresia with a terminal deletion of chromosome 2q37.1. *Clin Dysmorphol*. 2006;15(4):213-216. doi:10.1097/01.mcd.0000220

17. Spilde T, Bhatia A, Ostlie D, et al. A role for sonic hedgehog signaling in the pathogenesis of human tracheoesophageal fistula. *J Pediatr Surg*. 2003;38(3):465-468. doi:10.1053/jpsu.2003.50080

18. Arsic D, Keenan J, Quan QB, Beasley S. Differences in the levels of Sonic hedgehog protein during early foregut

development caused by exposure to Adriamycin give clues to the role of the Shh gene in oesophageal atresia. *Pediatr Surg Int*. 2003;19(6):463-466. doi:10.1007/s00383-003-0959-8

19. Possögel AK, Diez-Pardo JA, Morales C, Navarro C, Tovar JA. Embryology of esophageal atresia in the adriamycin rat model. *J Pediatr Surg*. 1998;33(4):606-612. doi:10.1016/S0022-3468(98)90326-8

20. Durkin N, De Coppi P. Anatomy and embryology of tracheo-esophageal fistula. *Semin Pediatr Surg*. 2022;31(6):151231. doi:10.1016/j.sempedsurg.2022.151231

21. Sadler TW., Langman Jan. *Langman's Medical Embryology*. Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2012.

22. Merei J, Kotsios C, Hutson JM, Hasthorpe S. Histopathologic study of esophageal atresia and tracheoesophageal fistula in an animal model. *J Pediatr Surg*. 1997;32(1):12-14. doi:10.1016/S0022-3468(97)90081-6

23. Crisera CA, Connelly PR, Marmureanu AR, et al. TTF-1 and HNF-3β in the developing tracheoesophageal fistula: Further evidence for the respiratory origin of the 'distal esophagus.' *J Pediatr Surg*. 1999;34(9):1322-1326. doi:10.1016/S0022-3468(99)90003-9

24. Crisera CA, Grau JB, Maldonado TS, Kadison AS, Longaker MT, Gittes GK. Defective epithelial-mesenchymal interactions dictate the organogenesis of tracheoesophageal fistula. *Pediatr Surg Int*. 2000;16(4):256-261. doi:10.1007/s003830050740

25. de Jong EM, Felix JF, de Klein A, Tibboel D. Etiology of Esophageal Atresia and Tracheoesophageal Fistula: "Mind the Gap." *Curr Gastroenterol Rep*. 2010;12(3):215-222. doi:10.1007/s11894-010-0108-1

26. Spitz L. Esophageal atresia: Past, present, and future. *J Pediatr Surg*. 1996;31(1):19-25. doi:10.1016/S0022-3468(96)90313-9

27. Kraus MR, Grapin-Botton A. Patterning and shaping the endoderm in vivo and in culture. *Curr Opin Genet Dev*. 2012;22(4):347-353. doi:10.1016/j.gde.2012.05.002

28. Nasr T, Mancini P, Rankin SA, et al. Endosome-Mediated Epithelial Remodeling Downstream of Hedgehog-Gli Is Required for Tracheoesophageal Separation. *Dev Cell*. 2019;51(6):665-674.e6. doi:10.1016/j.devcel.2019.11.003

29. Brosens E, Ploeg M, van Bever Y, et al. Clinical and etiological heterogeneity in patients with tracheo-esophageal malformations and associated anomalies. *Eur J Med Genet*. 2014;57(8):440-452. doi:10.1016/j.ejmg.2014.05.009

30. Jacobs IJ, Ku WY, Que J. Genetic and cellular mechanisms regulating anterior foregut and esophageal development. *Dev Biol*. 2012;369(1):54-64. doi:10.1016/j.ydbio.2012.06.016

31. Sancak B CM. Fonksiyonel Anatomi. Özogagus ve Mide. In: *Ankara,ODTÜ Geliştirme Vakfi Yayıncılık ve İletişim A.Ş.* 1999:225-228.

32. Feng C, Li L, Zhang Y, Zhao Y, Huang J. Diagnosis and management of congenital type D esophageal atresia. *Pediatr Surg Int*. 2023;39(1):280. doi:10.1007/s00383-023-05519-6

33. Shaw-Smith C. Oesophageal atresia, tracheo-oesophageal fistula, and the VACTERL association: review of genetics and epidemiology. *J Med Genet*. 2006;43(7):545-554. doi:10.1136/jmg.2005.038158

34. Sy MR, Chauhan J, Prescott K, et al. Exome sequencing efficacy and phenotypic expansions involving esophageal atresia/tracheoesophageal fistula plus. *Am J Med Genet A*. 2022;188(12):3492-3504. doi:10.1002/ajmg.a.62976

35. Schulz AC, Bartels E, Stressig R, et al. Nine new twin pairs with esophageal atresia: A review of the literature and performance of a twin study of the disorder. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2012;94(3):182-186. doi:10.1002/bdra.22879

36. Ethun CG, Fallon SC, Cassady CI, et al. Fetal MRI improves diagnostic accuracy in patients referred to a fetal center for suspected esophageal atresia. *J Pediatr Surg*. 2014;49(5):712-715. doi:10.1016/j.jpedsurg.2014.02.053

37. Kunisaki SM, Bruch SW, Hirschl RB, Mychaliska GB, Treadwell MC, Coran AG. The diagnosis of fetal esophageal atresia and its implications on perinatal outcome. *Pediatr Surg Int*. 2014;30(10):971-977. doi:10.1007/s00383-014-3562-2

38. Pardy C, D'Antonio F, Khalil A, Giuliani S. Prenatal detection of esophageal atresia: A systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2019;98(6):689-699. doi:10.1111/aogs.13536

39. Pedersen RN, Calzolari E, Husby S, Garne E. Oesophageal atresia: prevalence, prenatal diagnosis and associated anomalies in 23 European regions. *Arch Dis Child*. 2012;97(3):227-232. doi:10.1136/archdischild-2011-300597

40. Czerkiewicz I, Dreux S, Beckmezian A, et al. Biochemical Amniotic Fluid Pattern for Prenatal Diagnosis of Esophageal Atresia. *Pediatr Res*. 2011;70(2):199-202. doi:10.1203/PDR.0b013e318220c08a

41. Sparey C, Robson SC. Oesophageal atresia. *Prenat Diagn*. 2000;20(3):251-253.

42. Louhimo I, Lindahl H. Esophageal atresia: Primary results of 500 consecutively treated patients. *J Pediatr Surg*. 1983;18(3):217-229. doi:10.1016/S0022-3468(83)80089-X

43. Chittmittrapap S, Spitz L, Kiely EM, Brereton RJ. Oesophageal atresia and associated anomalies. *Arch Dis Child*. 1989;64(3):364-368. doi:10.1136/adc.64.3.364

44. German JC, Mahour GH, Woolley MM. Esophageal atresia and associated anomalies. *J Pediatr Surg*. 1976;11(3):299-306. doi:10.1016/S0022-3468(76)80182-0

45. Holder TM, Ashcraft KW, Sharp RJ, Amoury RA. Care of infants with esophageal atresia, tracheoesophageal fistula, and associated anomalies. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1987;94(6):828-835.

46. Mee RogerBB, Beasley SpencerW, Auldist AlexW, Myers NateA. Influence of congenital heart disease on management of oesophageal atresia. *Pediatr Surg Int*. 1992;7(2):90-93. doi:10.1007/BF00183909

47. Donnellan WLorne, Burrington JD. *Abdominal Surgery of Infancy and Childhood*. Harwood Academic Publishers; 1996.

48. Spitz L, Kiely E, Brereton RJ, Drake D. Management of esophageal atresia. *World J Surg*. 1993;17(3):296-300. doi:10.1007/BF01658695

49. Czernik J, Raine PA. Oesophageal Atresia and Pyloric Stenosis - An Association. *European Journal of Pediatric Surgery*. 1982;35(01):18-20. doi:10.1055/s-2008-1059892

50. Kiliç N, Gürpinar A, Kiriştioğlu I, Doğruyol H. Association of oesophageal atresia and hypertrophic pyloric stenosis. *Acta Paediatr*. 2000;89(1):118-119.

51. Samujh R, Srinivasa Rao M, Mahajan JK, Bhattacharjee A, Rao KLN. Oesophageal atresia and biliary atresia: a rare association. *Pediatr Surg Int*. 2004;20(6). doi:10.1007/s00383-004-1178-7

52. Downard CD, Kim HB, Laningham F, Fishman SJ. Esophageal atresia, duodenal atresia, and unilateral lung agenesis: A case report. *J Pediatr Surg*. 2004;39(8):1283-1285. doi:10.1016/j.jpedsurg.2004.04.030

53. Bond-Taylor W, Starer F, Atwell JD. Vertebral anomalies associated with esophageal atresia and tracheoesophageal fistula with reference to the initial operative mortality. *J Pediatr Surg*. 1973;8(1):9-13. doi:10.1016/0022-3468(73)90287-X

54. Merei J, Hasthorpe S, Farmer P, Hutson JM. Relationship between esophageal atresia with tracheoesophageal fistula and vertebral anomalies in mammalian embryos. *J Pediatr Surg*. 1998;33(1):58-63. doi:10.1016/S0022-3468(98)90362-1

55. Atwell JD, Beard RC. Congenital anomalies of the upper urinary tract associated with esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. *J Pediatr Surg*. 1974;9(6):825-831. doi:10.1016/S0022-3468(74)80216-2

56. Beasley SpencerW, Phelan E, Kelly JustinH, Myers NateA, Chetcuti P, Auldist AlexW. Urinary tract abnormalities in association with oesophageal atresia: frequency, significance, and influence on management. *Pediatr Surg Int*. 1992;7(2):94-96. doi:10.1007/BF00183910

57. Ein SH, Shandling B, Wesson D, Filler RM. Esophageal atresia with distal tracheoesophageal fistula: Associated anomalies and prognosis in the 1980s. *J Pediatr Surg*. 1989;24(10):1055-1059. doi:10.1016/S0022-3468(89)80214-3

58. Downard CD, Kim HB, Laningham F, Fishman SJ. Esophageal atresia, duodenal atresia, and unilateral lung agenesis: A case report. *J Pediatr Surg*. 2004;39(8):1283-1285. doi:10.1016/j.jpedsurg.2004.04.030

59. Benson JE, Olsen MM, Fletcher BD. A spectrum of bronchopulmonary anomalies associated with tracheoesophageal malformations. *Pediatr Radiol*. 1985;15(6):377-380. doi:10.1007/BF02388353

60. Black PR, Welch KJ. Pulmonary agenesis (Aplasia), esophageal atresia, and Tracheoesophageal fistula: A different treatment strategy. *J Pediatr Surg*. 1986;21(11):936-938. doi:10.1016/S0022-3468(86)80094-X

61. Okuyama H, Kubota A, Kawahara H, Oue T, Tazuke Y. Congenital laryngeal atresia associated with esophageal atresia and tracheoesophageal fistula: a case of long-term survival. *J Pediatr Surg*. 2006;41(11):e29-e32. doi:10.1016/j.jpedsurg.2006.08.040

62. Pul N, Pul M, Gedik Y. McKusick-Kaufman syndrome associated with esophageal atresia and distal tracheoesophageal fistula: A case report and review of the literature. *Am J Med Genet*. 1994;49(3):341-343. doi:10.1002/ajmg.1320490320

63. Khattar D, Suhrie KR. Esophageal Atresia With or Without Tracheoesophageal Fistula: Comorbidities, Genetic Evaluations, and Neonatal Outcomes. *Cureus*. Published online February 8, 2023. doi:10.7759/cureus.34779

64. Kocael F, Yıldırım CS, Elmas KÜ, Gürpınar AN, Parlak A, Köksal N. Esophageal Atresia: Comparison of Mortality Classifications and Factors Affecting Mortality. *Güncel Pediatri*. Published online March 2, 2026. doi:10.4274/jcp.2025.70846

65. Solomon BD, Bear KA, Kimonis V, et al. Clinical geneticists' views of VACTERL/VATER association. *Am J Med Genet A*. 2012;158A(12):3087-3100. doi:10.1002/ajmg.a.35638

66. Solomon BD, Pineda–Alvarez DE, Hadley DW, et al. De novo deletion of chromosome 20q13.33 in a patient with tracheo-esophageal fistula, cardiac defects and genitourinary anomalies implicates GTPBP5 as a candidate gene. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2011;91(9):862-865. doi:10.1002/bdra.20821

67. Iuchtman M, Brereton R, Spitz L, Kiely EM, Drake D. Morbidity and mortality in 46 patients with the VACTERL association. *Isr J Med Sci*. 1992;28(5):281-284.

68. Hennekam RCM, Huber J, Variend D. Bartsoeas–Papas syndrome with internal anomalies: Evidence for a more generalized epithelial defect or new syndrome? *Am J Med Genet*. 1994;53(2):102-107. doi:10.1002/ajmg.1320530203

69. Heinen FL, Vallone P, Elmo G. Esophageal diverticulum in an infant with Down's syndrome and type III esophageal atresia. *J Pediatr Surg*. 2003;38(4):9-10. doi:10.1053/jpsu.2003.50147

70. Parent P, Bensaid M, Le Guern H, et al. Hétérogénéité clinique du syndrome de Townes-Brocks. *Archives de Pédiatrie*. 1995;2(6):551-554. doi:10.1016/0929-693X(96)81200-0

71. Wang C, Ning X, Duan Y, Zhang Z, Wang S. Diagnostic accuracy of ultrasonography for the prenatal diagnosis of esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. *Exp Ther Med*. 2021;21(6):643. doi:10.3892/etm.2021.10075

72. Kutiyanawala M, Wyse RKH, Brereton RJ, et al. CHARGE and esophageal atresia. *J Pediatr Surg*. 1992;27(5):558-560. doi:10.1016/0022-3468(92)90445-D

73. Puri Prem, Höllwarth ME. *Çocuk Cerrahisi*. Palme; 2009.

74. van Lennep M, Singendonk MMJ, Dall'Oglio L, et al. Oesophageal atresia. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5(1):26. doi:10.1038/s41572-019-0077-0

75. WATERSTON D. $OElig;SOPHAGEAL ATRESIA: TRACHEO-$OElig;SOPHAGEAL FISTULA A Study of Survival in 218 Infants. *The Lancet*. 1962;279(7234):819-822. doi:10.1016/S0140-6736(62)91837-8

76. Dunn JC, Fonkalsrud EW, Atkinson JB. Simplifying the Waterston's stratification of infants with tracheoesophageal fistula. *Am Surg*. 1999;65(10):908-910.

77. Poenaru D, Laberge JM, Neilson IR, Guttman FM. A new prognostic classification for esophageal atresia. *Surgery*. 1993;113(4):426-432.

78. SUGITO K, KOSHINAGA T, HOSHINO M, et al. Study of 24 cases with congenital esophageal atresia: What are the risk factors? *Pediatrics International*. 2006;48(6):616-621. doi:10.1111/j.1442-200X.2006.02288.x

79. Lopez PJ, Keys C, Pierro A, et al. Oesophageal atresia: improved outcome in high-risk groups? *J Pediatr Surg*. 2006;41(2):331-334. doi:10.1016/j.jpedsurg.2005.11.009

80. Yagyu M, Gitter H, Richter B, Booss D. Esophageal atresia in Bremen, Germany—evaluation of preoperative risk classification in esophageal atresia. *J Pediatr Surg*. 2000;35(4):584-587. doi:10.1053/jpsu.2000.0350584

81. EC Vogt. Congenital esophageal atresia. *Am J Roentgenol*. 1929;22:463-464.

82. The surgery of infancy and childhood. Its Principles and Techniques. By Robert E. Gross, M.D., D.Sc., and William E. Ladd, Professor Children's Surgery, The Harvard Medical School etc. 7 × 10 in. Pp. 1000 + xxiv, with 567 illustrations, the drawings by Etha Piotti. 1953. Philadelphia and London: W. B. Saunders Co. 80s. *Journal of British Surgery*. 1953;41(165):112-112. doi:10.1002/bjs.18004116544

83. Parolini F, Morandi A, Macchini F, Gentilino V, Zanini A, Leva E. Cervical/thoracotomic/thoracoscopic approaches for H-type congenital tracheo-esophageal fistula: A systematic review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2014;78(7):985-989. doi:10.1016/j.ijporl.2014.04.011

84. Baldwin DL, Yadav D. *Esophageal Atresia*. 2026.

85. Upperman JS, Gaines B, Hackam D. H-type congenital tracheoesophageal fistula. *The American Journal of Surgery*. 2003;185(6):599-600. doi:10.1016/S0002-9610(03)00065-5

86. Myers NA, Egami K. Congenital tracheo-oesophageal fistula. *Pediatr Surg Int*. 1987;2(4). doi:10.1007/BF00179572

87. Stringer MD, McKenna KM, Goldstein RB, Filly RA, Adzick NS, Harrison MR. Prenatal diagnosis of esophageal atresia. *J Pediatr Surg*. 1995;30(9):1258-1263. doi:10.1016/0022-3468(95)90480-8

88. Pretorius DH, Drose JA, Dennis MA, Manchester DK, Manco-Johnson ML. Tracheoesophageal fistula in utero. Twenty-two cases. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 1987;6(9):509-513. doi:10.7863/jum.1987.6.9.509

89. Sparey C, Jawaheerb G, Barrett AM, Robson SC. Esophageal atresia in the Northern Region Congenital Anomaly

Survey, 1985-1997: Prenatal diagnosis and outcome. *Am J Obstet Gynecol*. 2000;182(2):427-431. doi:10.1016/S0002-9378(00)70234-1

90. Langer JC, Hussain H, Khan A, et al. Prenatal diagnosis of esophageal atresia using sonography and magnetic resonance imaging. *J Pediatr Surg*. 2001;36(5):804-807. doi:10.1053/jpsu.2001.22965

91. Prayer D, Malinger G, De Catte L, et al. <scp>ISUOG</scp> Practice Guidelines (updated): performance of fetal magnetic resonance imaging. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2023;61(2):278-287. doi:10.1002/uog.26129

92. Karnak İ, Şenocak ME, Hiçsönmez A, Büyükpamukçu N. The diagnosis and treatment of H-type tracheoesophageal fistula. *J Pediatr Surg*. 1997;32(12):1670-1674. doi:10.1016/S0022-3468(97)90503-0

93. Penikis AB, Sescleifer AM, Kunisaki SM. Management of long-gap esophageal atresia. *Transl Pediatr*. 2024;13(2):329-342. doi:10.21037/tp-23-453

94. 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. *European Journal of Pediatric Surgery*. 2021;31(03):214-225. doi:10.1055/s-0040-1713932

95. Lee S. Basic Knowledge of Tracheoesophageal Fistula and Esophageal Atresia. *Advances in Neonatal Care*. 2018;18(1):14-21. doi:10.1097/ANC.0000000000000464

96. Rothenberg SS. Thoracoscopic repair of esophageal atresia andtracheo-esophageal fistula. *Semin Pediatr Surg*. 2005;14(1):2-7. doi:10.1053/j.sempedsurg.2004.10.020

97. Lindahl H, Rintala R, Malinen L, Leijala M, Sairanen H. Bronchoscopy during the first month of life. *J Pediatr Surg*. 1992;27(5):548-550. doi:10.1016/0022-3468(92)90442-A

98. Atzori P, Iacobelli BD, Bottero S, et al. Preoperative tracheobronchoscopy in newborns with esophageal atresia: does it matter? *J Pediatr Surg*. 2006;41(6):1054-1057. doi:10.1016/j.jpedsurg.2006.01.074

99. Pigna A, Gentili A, Landuzzi V, Lima M, Baroncini S. Bronchoscopy in newborns with esophageal atresia. *Pediatr Med Chir*. 2002;24(4):297-301.

100. Kosloske AM, Jewell PF, Cartwright KC. Crucial bronchoscopic findings in esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. *J Pediatr Surg*. 1988;23(5):466-470. doi:10.1016/S0022-3468(88)80450-0

101. Lai JY, Sheu JC, Chang PY, Yeh ML, Chang CY, Chen CC. Experience with distal circular myotomy for long-gap esophageal atresia. *J Pediatr Surg*. 1996;31(11):1503-1508. doi:10.1016/S0022-3468(96)90165-7

102. Shaul DB. Primary Repair Without Routine Gastrostomy Is the Treatment of Choice for Neonates With Esophageal Atresia and Tracheoesophageal Fistula. *Archives of Surgery*. 1989;124(10):1188. doi:10.1001/archsurg.1989.01410100090015

103. Spitz L, Kiely EM, Morecroft JA, Drake DP. Oesophageal atresia: At-risk groups for the 1990s. *J Pediatr Surg*. 1994;29(6):723-725. doi:10.1016/0022-3468(94)90354-9

104. Delarue A, Paut O, Simeoni J, Lepra SB, Nicollas R. Costal cartilage grafting for repair of a recurrent tracheoesophageal fistula in a 1.6-kg baby with esophageal atresia. *Pediatr Surg Int*. 2002;18(2-3):162-164. doi:10.1007/s003830100700

105. Beasley SW. A practical approach to the investigation and management of long gap oesophageal atresia. *The Indian Journal of Pediatrics*. 1996;63(6):737-742. doi:10.1007/BF02730921

106. Moriarty KP, Jacir NN, Harris BH, Latchaw LA, Robertson FM, Crombleholme TM. Transanastomotic feeding tubes in repair of esophageal atresia. *J Pediatr Surg*. 1996;31(1):53-55. doi:10.1016/S0022-3468(96)90318-8

107. Singh SJ, Shun A. A new technique of anastomosis to avoid stricture formation in oesophageal atresia. *Pediatr Surg Int*. 2001;17(7):575-577. doi:10.1007/s003830100579

108. Lobe TE. Pediatric Laparoscopy about the Gastro-Esophageal Junction: Is It Better? *Pediatric Endosurgery & Innovative Techniques*. 1999;3(1):1-1. doi:10.1089/pei.1999.3.1

109. Holcomb GW. Thoracoscopic surgery for esophageal atresia. *Pediatr Surg Int*. 2017;33(4):475-481. doi:10.1007/s00383-016-4049-0

110. 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(4):675-687. doi:10.1016/j.jpedsurg.2018.12.019

111. Lai JY, Sheu JC, Chang PY, Yeh ML, Chang CY, Chen CC. Experience with distal circular myotomy for long-gap esophageal atresia. *J Pediatr Surg*. 1996;31(11):1503-1508. doi:10.1016/S0022-3468(96)90165-7

112. Janik JS, Filler RM, Ein SH, Simpson JS. Long-term follow-up of circular myotomy for esophageal atresia. *J Pediatr Surg*. 1980;15(6):835-841. doi:10.1016/S0022-3468(80)80289-2

113. Schneeberger AL, Scott RB, Rubin SZ, Machida H. Esophageal function following livaditis repair of long gap esophageal atresia. *J Pediatr Surg*. 1987;22(8):779-783. doi:10.1016/S0022-3468(87)80628-0

114. Moriarty KP, Jacir NN, Harris BH, Latchaw LA, Robertson FM, Crombleholme TM. Transanastomotic feeding tubes in repair of esophageal atresia. *J Pediatr Surg*. 1996;31(1):53-55. doi:10.1016/S0022-3468(96)90318-8

115. Kimura K, Nishijima E, Tsugawa C, Matsumoto Y. A new approach for the salvage of unsuccessful esophageal atresia repair: A spiral myotomy and delayed definitive operation. *J Pediatr Surg*. 1987;22(11):981-983. doi:10.1016/S0022-3468(87)80486-4

116. Cakmak O, Malangoni MA, Ballantine T V, Smith JA. Esophageal function after circumferential esophagomyotomy. *Surg Forum*. 1978;29:432-434.

117. Donnellan WLorne, Burrington JD. *Abdominal Surgery of Infancy and Childhood*. Harwood Academic Publishers; 1996.

118. Rehbein F, Schweder N. Reconstruction of the esophagus without colon transplantation in cases of atresia. *J Pediatr Surg*. 1971;6(6):746-752. doi:10.1016/0022-3468(71)90856-6

119. Booss D, Höllwarth M, Sauer H. Endoscopic esophageal anastomosis. *J Pediatr Surg*. 1982;17(2):138-143. doi:10.1016/S0022-3468(82)80197-8

120. Foker JE, Linden BC, Boyle EM, Marquardt C. Development of a True Primary Repair for the Full Spectrum of Esophageal Atresia. *Ann Surg*. 1997;226(4):533-543. doi:10.1097/00000658-199710000-00014

121. 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(2):180-183. doi:10.1016/S0022-3468(81)80347-8

122. HOLDER TM, McDONALD VG, WOOLLEY MM. The premature or critically ill infant with esophageal atresia: increased success with a staged approach. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1962;44:344-358.

123. 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(8):1127-1130. doi:10.1016/0022-3468(92)90573-P

124. Maksoud-Filho JG, Gonçalves MEP, Tannuri U, Maksoud JG. An exclusively intraabdominal distal esophageal segment prevents primary delayed anastomosis in children with pure esophageal atresia. *J Pediatr Surg*. 2002;37(11):1521-1525. doi:10.1053/jpsu.2002.36176

125. Al-Qahtani AR, Yazbeck S, Rosen NG, Youssef S, Mayer SK. Lengthening technique for long gap esophageal atresia and early anastomosis. *J Pediatr Surg*. 2003;38(5):737-739. doi:10.1016/jpsu.2003.50196

126. Lopes MF, Reis A, Coutinho S, Pires A. Very long gap esophageal atresia successfully treated by esophageal lengthening using external traction sutures. *J Pediatr Surg*. 2004;39(8):1286-1287. doi:10.1016/j.jpedsurg.2004.04.028

127. Kimura K, Nishijima E, Tsugawa C, et al. Multistaged extrathoracic esophageal elongation procedure for long gap esophageal atresia: Experience with 12 patients. *J Pediatr Surg*. 2001;36(11):1725-1727. doi:10.1053/jpsu.2001.27976

128. Pedersen JC, Klein RL, Andrews DA. Gastric tube as the primary procedure for pure esophageal atresia. *J Pediatr Surg*. 1996;31(9):1233-1235. doi:10.1016/S0022-3468(96)90240-7

129. Ahmad SA, Sylvester KG, Hebra A, et al. Esophageal replacement using the colon: Is it a good choice? *J Pediatr Surg*. 1996;31(8):1026-1031. doi:10.1016/S0022-3468(96)90078-0

130. Erdoğan E, Emir H, Eroğlu E, Danişmend N, Yeker D. Esophageal replacement using the colon: a 15-year review. *Pediatr Surg Int*. 2000;16(8):546-549. doi:10.1007/s003830000422

131. Hirschl RB, Yardeni D, Oldham K, et al. Gastric transposition for esophageal replacement in children: experience with 41 consecutive cases with special emphasis on esophageal atresia. *Ann Surg*. 2002;236(4):531-539; discussion 539-41. doi:10.1097/01.SLA.0000030752.45065.D1

132. Spitz L, Kiely E, Pierro A. Gastric transposition in children—a 21-year experience. *J Pediatr Surg*. 2004;39(3):276-281. doi:10.1016/j.jpedsurg.2003.11.032

133. Evans M. Application of collis gastroplasty to the management of esophageal atresia. *J Pediatr Surg*. 1995;30(8):1232-1235. doi:10.1016/0022-3468(95)90030-6

134. Rao KLN, Menon P, Samujh R, Chowdhary SK, Mahajan JK. Fundal tube esophagoplasty for esophageal reconstruction in atresia. *J Pediatr Surg*. 2003;38(12):1723-1725. doi:10.1016/j.jpedsurg.2003.08.024

135. Sherman CD, Waterston D. Oesophageal Reconstruction in Children Using Intrathoracic Colon. *Arch Dis Child*. 1957;32(161):11-16. doi:10.1136/adc.32.161.11

136. Chittmittrapap S, Spitz L, Brereton RJ, Kiely EM. Postoperative elective ventilation in babies with “marked

anastomotic tension" after repair of esophageal atresia. *J Med Assoc Thai*. 1993;76(12):683-687.

137. Al-Salem AH, Qaisaruddin S, Abu Srair H, Al Dabbous I, Al-Hayek R. Elective, postoperative ventilation in the management of esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. *Pediatr Surg Int*. 1997;12(4):261-263. doi:10.1007/BF01372145

138. Beasley S. Does postoperative ventilation have an effect on the integrity of the anastomosis in repaired oesophageal atresia? *J Paediatr Child Health*. 1999;35(2):120-122. doi:10.1046/j.1440-1754.1999.00313.x

139. Uchida K, Inoue M, Otake K, et al. Efficacy of postoperative elective ventilatory support for leakage protection in primary anastomosis of congenital esophageal atresia. *Pediatr Surg Int*. 2006;22(6):496-499. doi:10.1007/s00383-006-1700-1

140. Konkin DE, O'Hali WA, Webber EM, Blair GK. Outcomes in esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. *J Pediatr Surg*. 2003;38(12):1726-1729. doi:10.1016/j.jpedsurg.2003.08.039

141. Okada A, Usui N, Inoue M, et al. Esophageal atresia in Osaka: A review of 39 years' experience. *J Pediatr Surg*. 1997;32(11):1570-1574. doi:10.1016/S0022-3468(97)90455-3

142. MANNING PB, MORGAN RA, CORAN AG, et al. Fifty Years' Experience with Esophageal Atresia and Tracheoesophageal Fistula. *Ann Surg*. 1986;204(4):446-453. doi:10.1097/00000658-198610000-00013

143. D'Urzo C, Buonuomo V, Rando G, Pintus C. Major anastomotic dehiscence after repair of esophageal atresia: Conservative management or reoperation? *Diseases of the Esophagus*. 2005;18(2):120-123. doi:10.1111/j.1442-2050.2005.00457.x

144. Dingemann C, Dietrich J, Zeidler J, et al. Early complications after esophageal atresia repair: analysis of a German health insurance database covering a population of 8 million. *Diseases of the Esophagus*. 2016;29(7):780-786. doi:10.1111/dote.12369

145. Vos A, Ekkelkamp S. Congenital tracheoesophageal fistula: Preventing recurrence. *J Pediatr Surg*. 1996;31(7):936-938. doi:10.1016/S0022-3468(96)90415-7

146. Orford J, Cass DanielT, Glasson MartinJ. Advances in the treatment of oesophageal atresia over three decades: the 1970s and the 1990s. *Pediatr Surg Int*. 2004;20(6). doi:10.1007/s00383-004-1163-1

147. Van Biervliet S, Van Winckel M, Robberecht E, Kerremans I. High-dose omeprazole in esophagitis with stenosis after surgical treatment of esophageal atresia. *J Pediatr Surg*. 2001;36(9):1416-1418. doi:10.1053/jpsu.2001.26388

148. Somppi E, Tammela O, Ruuska T, et al. Outcome of patients operated on for esophageal atresia: 30 Years' experience. *J Pediatr Surg*. 1998;33(9):1341-1346. doi:10.1016/S0022-3468(98)90003-3

149. Deurloo JA, van Lanschot JJB, Drillenburg P, Aronson DC. Esophageal squamous cell carcinoma 38 years after primary repair of esophageal atresia. *J Pediatr Surg*. 2001;36(4):629-630. doi:10.1053/jpsu.2001.22305

150. Lindahl H, Rintala R, Sariola H. Chronic esophagitis and gastric metaplasia are frequent late complications of esophageal atresia. *J Pediatr Surg*. 1993;28(9):1178-1180. doi:10.1016/0022-3468(93)90159-I

151. Adzick NS, Fisher JH, Winter HS, Sandler RH, Hendren WH. Esophageal adenocarcinoma 20 years after

esophageal atresia repair. *J Pediatr Surg*. 1989;24(8):741-744. doi:10.1016/S0022-3468(89)80528-7

152. Lee H, Morgan K, Abramowsky C, Ricketts RR. Leiomyoma at the site of esophageal atresia repair. *J Pediatr Surg*. 2001;36(12):1832-1833. doi:10.1053/jpsu.2001.28855

153. Schier F, Korn S, Michel E. Aortopexy in esophageal atresia: Long-term experience of a parent support group. *J Pediatr Surg*. 2001;36(10):1502-1503. doi:10.1053/jpsu.2001.27031

154. Holder TM, Ashcraft KW, Sharp RJ, Amoury RA. Care of infants with esophageal atresia, tracheoesophageal fistula, and associated anomalies. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1987;94(6):828-835.

155. Coran AG., Adzick NScott. *Pediatric Surgery*. Elsevier Mosby; 2012.

156. Davis SE, Davis C, Patel N, Kubba H, Clement WA. Long-term Airway Outcomes and Interventions in Children With Oesophageal Atresia With Tracheoesophageal Fistula: A 20-year Single Centre Observational Study. *J Pediatr Surg*. 2024;59(6):1066-1071. doi:10.1016/j.jpedsurg.2024.02.005

157. Malmström K, Lohi J, Lindahl H, et al. Longitudinal Follow-up of Bronchial Inflammation, Respiratory Symptoms, and Pulmonary Function in Adolescents after Repair of Esophageal Atresia with Tracheoesophageal Fistula. *J Pediatr*. 2008;153(3):396-401.e1. doi:10.1016/j.jpeds.2008.03.034

158. WHALEN T V., ALBIN DM, WOOLLEY MM. Esophageal Atresia and Tracheoesophageal Fistula in the Twin. *Ann Surg*. 1987;205(3):322-323. doi:10.1097/00000658-198703000-00018

159. Tanaka K, Abe K, Tatematsu Y, Takahashi T, Sugiura H. Comparison of esophageal atresia with and without <scp>VACTERL</scp> association: A retrospective study. *Pediatrics International*. 2026;68(1). doi:10.1111/ped.70311

160. Ozbey H, Ozbey N. Association of ambiguous genitalia with VATER anomalies. *Pediatr Surg Int*. 1997;12(2-3):230.

161. Cord-Udy CL, Wright VM, Drake DP. Association of ambiguous genitalia with VATER anomalies and its significance in management. *Pediatr Surg Int*. 1996;11(1):50-51. doi:10.1007/BF00174586

162. AlJadaan S, Alsabty N, AlTurki F, Aldusari R, Almusallam A. Cardiovascular Anomalies Associated With Esophageal Atresia: A 23-Year Single-Center Experience. *Cureus*. Published online August 19, 2025. doi:10.7759/cureus.90463

163. Ure BM, Slany E, Eypasch EP, Weiler K, Troidl H, Holschneider AM. Quality of life more than 20 years after repair of esophageal atresia. *J Pediatr Surg*. 1998;33(3):511-515. doi:10.1016/S0022-3468(98)90100-2

164. Driver CP, Shankar KR, Jones MO, et al. Phenotypic presentation and outcome of esophageal atresia in the era of the Spitz classification. *J Pediatr Surg*. 2001;36(9):1419-1421. doi:10.1053/jpsu.2001.26389

165. Kim HH, Jeong HA, Kim KH, Kim JH, Lee SK. Evaluation of Prognosis in Esophageal Atresia. *Journal of the Korean Association of Pediatric Surgeons*. 2001;7(1):1. doi:10.13029/jkaps.2001.7.1.1

166. Choudhury SR, Ashcraft KW, Sharp RJ, Murphy JP, Snyder CL, Sigalet DL. Survival of patients with esophageal atresia: Influence of birth weight, cardiac anomaly, and late respiratory

complications. *J Pediatr Surg*. 1999;34(1):70-74. doi:10.1016/S0022-3468(99)90231-2

167. Zigman A, Yazbeck S. Esophageal foreign body obstruction after esophageal atresia repair. *J Pediatr Surg*. 2002;37(5):776-778. doi:10.1053/jpsu.2002.32285

168. Hassall E. Wrap session: is the Nissen slipping? Can medical treatment replace surgery for severe gastroesophageal reflux disease in children? *Am J Gastroenterol*. 1995;90(8):1212-1220.

169. Kiely E, Spitz L. Is routine gastrostomy necessary in the management of oesophageal atresia? *Pediatr Surg Int*. 1987;2(1). doi:10.1007/BF00173596

170. Jane McKinnon L, Kosloske M. Prediction and prevention of anastomotic complications of esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. *J Pediatr Surg*. 1990;25(7):778-781. doi:10.1016/S0022-3468(05)80018-1

171. Owens CD, Stoessel K. Surgical site infections: epidemiology, microbiology and prevention. *Journal of Hospital Infection*. 2008;70:3-10. doi:10.1016/S0195-6701(08)60017-1

172. Schier F, Korn S, Michel E. Experiences of a parent support group with the long-term consequences of esophageal atresia. *J Pediatr Surg*. 2001;36(4):605-610. doi:10.1053/jpsu.2001.22299

173. Chetcuti P, Phelan PD. Respiratory morbidity after repair of oesophageal atresia and tracheo-oesophageal fistula. *Arch Dis Child*. 1993;68(2):167-170. doi:10.1136/adc.68.2.167

174. Chetcuti P, Phelan PD. Gastrointestinal morbidity and growth after repair of oesophageal atresia and tracheo-oesophageal fistula. *Arch Dis Child*. 1993;68(2):163-166. doi:10.1136/adc.68.2.163

175. Chetcuti P, Myers NA, Phelan PD, Beasley SW. Adults who survived repair of congenital oesophageal atresia and tracheo-oesophageal fistula. *BMJ*. 1988;297(6644):344-346. doi:10.1136/bmj.297.6644.344

176. Lindahl H. Long-Term Prognosis of Successfully Operated Oesophageal Atresia - With Aspects on Physical and Psychological Development. *European Journal of Pediatric Surgery*. 1984;39(01):6-10. doi:10.1055/s-2008-1044160

177. Gutierrez-Sanrom□n C, Vila-Carb□ JJ, Segarra-Llid□ V, Garcia-Sala C, Ruiz-Company S. Long-term nutritional evaluation of 70 patients operated on for esophageal atresia. *Pediatr Surg Int*. 1988;3-3(2-3). doi:10.1007/BF00182765

178. Puntis JW, Ritson DG, Holden CE, Buick RG. Growth and feeding problems after repair of oesophageal atresia. *Arch Dis Child*. 1990;65(1):84-88. doi:10.1136/adc.65.1.84

179. 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(8):1127-1130. doi:10.1016/0022-3468(92)90573-P