

Čimbenici ishoda liječenja atrezije jednjaka u novorođenčadi operirane u Zavodu za dječju kirurgiju KBC Split od 1991.-2014. godine

Zenon Pogorelić^{1,2}, Ivan Konstatinović², Miro Jukić¹, Dubravko Furlan¹, Tanja Kovačević³, Ivo Jurić^{1,2}, Klaudio Pjer Milunović¹, Ivanka Antončić Furlan⁴, Mihovil Biočić¹

Atrezija jednjaka je anomalija koja hitnoćom, osjetljivim poslijeoperacijskim vođenjem i potrebom za dugotrajnim liječenjem odskakće od ostalih anomalija. Cilj ovog istraživanja je odrediti epidemiološke, demografske i kliničke karakteristike bolesnika operiranih zbog atrezije jednjaka te ih usporediti s ostalim relevantnim studijama. U vremenskom razdoblju od siječnja 1991. do rujna 2014. retrospektivno su pregledane povijesti bolesti 46-ero bolesnika operiranih zbog atrezije jednjaka. Podatke smo prikupili istraživanjem pisanog protokola Zavoda za dječju kirurgiju, Odjela za neonatologiju, JILD-a KBC Split te arhive povijesti bolesti. Svakom ispitaniku analizirani su sljedeći parametri: datum rođenja, spol, tjelesna masa pri porođaju, operacijski zahvat, tip anomalije, preživljenje, rane i kasne komplikacije. Atrezija jednjaka bila je češća kod ispitanika ženskog spola (60%). Najčešći tip atrezije jednjaka prema Vogtovoj klasifikaciji bio je 3B tip (92%). Ukupni mortalitet iznosio je 35%, uz napomenu da je prije uvođenja intenzivnog poslijeoperacijskog liječenja on iznosio 80%, a nakon uvođenja 14%. Upala pluća bila je najčešća rana komplikacija, dok su najčešće kasne komplikacije bile disfagija (76%) i striktura anastomoze (26%). Kardiovaskularne anomalije su najčešća kongenitalna popratna malformacija i čine 45% svih pridruženih anomalija, a prisutne su u 30% djece s atrezijom jednjaka. Rano prepoznavanje ove anomalije od izuzetnog je značenja, prvenstveno stoga što ona ugrožava život, a rana dijagnoza i operacijski zahvat smanjuju komplikacije te poboljšavaju ishod. Za djetetovo preživljenje nužan je multidisciplinski pristup i prepoznavanje pridruženih anomalija. Osim rane dijagnostike i samog operacijskog zahvata za preživljenje je od presudne važnosti intenzivna poslijeoperacijska skrb.

Ključne riječi: atrezija jednjaka; novorođenče; čimbenici ishoda

UVOD

Atrezija jednjaka je prirođena malformacija, koju označava potpuna odsutnost dijela jednjaka. Učestalost ove relativno česte malformacije je različita, od 1 : 2500 do 1 : 4500 porođaja (1, 2). Ona je 2 do 3 puta češća u blizanaca (3). Najveću incidenciju atrezije jednjaka nalazimo u Finskoj (3). Originalna klasifikacija prema Vogtu iz 1929. i danas se koristi, iako su je 1953. godine Ladd i Gross modificirali (tablica 1) (4). Prema učestalosti najčešći tip atrezije jednjaka je tip 3B prema Vogtu, odnosno tip C prema Grossovoj klasifikaciji, dok je najrjeđe zastupljena ezofagealna agenezija (tip 1 atrezije prema Vogtu) (5).

Mehanizam nastanka traheozofagealnih malformacija još nije razjašnjen. Jednjak, za razliku od probavne cijevi, nije ni u jednom trenutku embrionalnog razvoja solidan tračak,

¹ Zavod za dječju kirurgiju, KBC Split, Spinčićeva 1, 21000 Split, Hrvatska
² Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, Šoltanska 2, 21000 Split, Hrvatska
³ Klinika za dječje bolesti, Jedinica intenzivnog liječenja djece, KBC Split, Spinčićeva 1, 21000 Split, Hrvatska
⁴ Odjel za neonatologiju, KBC Split, Spinčićeva 1, 21000 Split, Hrvatska

Adresa za dopisivanje:

Doc.dr.sc. Zenon Pogorelić, dr. med., KBC Split, Zavod za dječju kirurgiju, Spinčićeva 1, 21000 Split, Tel/Fax: +38521556724, e-mail: zpogorelic@gmail.com

Primljeno/Received: 30. 4. 2016., Prihvaćeno/Accepted: 20. 6. 2016.

TABLICA 1. Klasifikacija atrezije jednjaka prema Grossu i Vogtu

Gross	Vogt	Opis
-	Tip 1	Ezofagealna agenezija. Vrlo rijetka; nije uključena u klasifikaciji po Grossu
Tip A	Tip 2	Proksimalni i distalni ezofagealni bataljak koji slijepo završavaju
Tip B	Tip 3A	Proksimalna traheoezofagealna fistula, distalni bataljak slijepo završava
Tip C	Tip 3B	Distalna traheoezofagealna fistula, proksimalni bataljak slijepo završava
Tip D	Tip 3C	Ezofagealna atrezija s fistulom distalnog i proksimalnog bataljka
Tip E	-	Segmenti jednjak su spojeni, ali postoji komunikacija s dušnikom (H-fistula)

TABLICA 2. Spitzova klasifikacija preživljenja operacijskog zahvata atrezije jednjaka

Skupina	Preživljenje
I. Dijete tjelesne težine >1500 g bez velike srčane anomalije	97%
II. Dijete tjelesne težine <1500 g ili sa velikom srčanom anomalijom	59%
III. Dijete tjelesne težine <1500 g sa velikom srčanom anomalijom	22%

već je u svom razvoju usko vezan za traheobronhalno stablo. Različiti tipovi atrezije jednjaka s traheoezofagealnom fistulom nastaju kao posljedica poremećaja nastanka septuma koji razdvaja dorzalni digestivni od ventralnog respiratornog sustava između 4. i 6. tjedna gestacije (6, 7). Danas postoje istraživanja koja pokušavaju pronaći EA - gen (engl. *esophageal atresia gene*). Kromosomske abnormalnosti poput trisomije 18 ili 21 i delecija 22q11 i 17q22q23.3 povezane su s atrezijom jednjaka i studije upućuju na povezanost s malformacijama drugih sustava u 6% slučajeva (8-11). Sam način nasljeđivanja nije potpuno utvrđen, no sigurno je da postoje i drugi utjecaji koji mogu uzrokovati atreziju jednjaka poput intrauterine infekcije, hepatitisa, majčinog načina života, uzimanja kontracepcijskih pilula, izlaganja djelovanju estrogena i progesterona tijekom trudnoće te dijabetes majke. Današnje poimanje razvoja atrezije jednjaka smatra da vanjski utjecaj igra bitnu ulogu u razvoju atrezije jednjaka (12, 13). Dijete prilikom rođenja uglavnom nema vidljivih simptoma. Prvi simptom koji se opaža je prekomjerna salivacija, jer dijete nije sposobno gutati slinu. Zbog aspiracije sline javlja se trijas simptoma kašalj – gušenje – cijanoza. Ako dijagnoza ostane neprepoznata, ovi će simptomi biti izraženi pri prvom podoju. Dijagnoza mora biti postavljena prije pokušaja hranjenja. Anomaliju ćemo najlakše dokazati postavljajući nazogastričnu sondu koja ne prolazi do želuca već se zaustavlja u razini gornjeg medijastinuma (Th II. – Th IV.), što se može potvrditi rendgenskom snimkom. Kontrast



SLIKA 1. Pasaža jednjaka vodotopivim kontrastom. Proksimalni bataljak ispunio se kontrastom. Zrak u želucu upućuje na postojanje distalne traheoezofagealne fistule.

ne prolazi u distalni jednjak, već se ispunjava proksimalni bataljak, što je dokaz atrezije jednjaka. Ako u želucu postoji mjehur zraka, zaključujemo da je riječ o najčešćem tipu atrezije jednjaka (Vogt 3B/Gross C) (slika 1).

Na dijagnozu atrezije može se posumnjati i prenatalno ultrazvučnim nalazom malog ili odsutnog abdominalnog mjehura nakon 18. tjedna gestacije. Osjetljivost UZV-a zajedno s polihidramnionom je 56% (14). Osim polihidramniona, vjerojatan znak atrezije jednjaka je i smanjeni želudac embrija, kao i nalaz atretičnog džepa u području vrata (15). Nalaz trbuha ovisi o prisutnosti traheoezofagealne fistule. U djece s distalnom fistulom trbuh prima zrak iz pluća te postaje sve više meteorističan, dok je u djece bez fistule trbuh ravan.

Učestalost pridruženih anomalija u djece s atrezijom jednjaka iznosi oko 50% (16, 17). Visok postotak udruženih anomalija pripisuje se generaliziranom oštećenju mezenhinskog tkiva tijekom četvrtog tjedna gestacije (5). Budući da ne postoje dokazi koji upućuju na teratogeno djelovanje ili gensko nasljeđivanje, ove anomalije nisu sindrom, već asocijacija pod imenima VATER (*vertebral, anorectal, tracheoesophageal and renal or radial abnormalities*) ili VACTERL (*vertebral, anorectal, cardiac, tracheoesophageal, renal and radial limb*) (18). Smrtnost u djece s atrezijom jednjaka koja imaju pridružene anomalije VACTERL asocijacije još je i sad razmjerno visoka, a najviše ovisi o težini pridružene anomalije, djetetovoj zrelosti i nastanku pneumonije (5, 17, 18).

Postoji više klasifikacija temeljem kojih se određuje preživljenje u djece s atrezijom jednjaka, no danas je najčešće u upotrebi Spitzova klasifikacija preživljenja nakon operacijskog zahvata atrezije jednjaka (tablica 2) (19). Postotak preživljenja nakon operacijskog zahvata u djece s atrezijom jednjaka s obzirom na Spitzovu klasifikaciju u osamdesetim godinama prošlog stoljeća iznosio je u Skupini I. 97%, u Skupini II. 59%, dok je u Skupini III. bio 22%, no sad je taj postotak, zbog poboljšane prijeoperacijske i poslijeoperacijske skrbi, značajno veći i iznosi 98% u Skupini I., 82% u Skupini II. i 50% u Skupini III. (19, 20).

Osnovni cilj liječenja je uspostaviti kontinuitet probavne cijevi primarnom rekonstrukcijom jednjaka i termino-terminalnom anastomozom kad god je to moguće kirurški izvesti, no bez tenzije na mjestu anastomoze (17). Ako primarno nije moguće zbrinuti defekt jednjaka, kontinuitet probavne cijevi može se uspostaviti na više načina; nadomjestak nedostatka jednjaka segmentom tankog ili debelog crijeva, ili pak režnjem uzetim s velike krivine želuca. Od ostalih metoda postoje još i metoda magnetima ili metoda formiranja tubulusa, rabeći kožni režanj, no te se metode u suvremenoj medicini više ne primjenjuju. Danas su razvijene i torakoskopske metode liječenja ove anomalije, koje postaju sve popularnije, s jednakim uspjesima liječenja kao i kod otvorene kirurgije.

Cilj ovog istraživanja je odrediti epidemiološke, demografske i kliničke karakteristike bolesnika operiranih zbog atrezije jednjaka te ih usporediti s ostalim relevantnim studijama. Podciljevi su analizirati rezultat liječenja, učestalost po spolu, tjelesnu masu pri porođaju, udruženost s ostalim kongenitalnim anomalijama, procijeniti anamnestičke značajke, utvrditi pouzdanost nalaza u korist točne dijagnoze, utvrditi ishod kirurškog zahvata, sezonsku pojavnost, ulogu ranih komplikacija u preživljenju te pojavu kasnih komplikacija u djece operirane zbog atrezije jednjaka u vremenskom razdoblju od siječnja 1991. do lipnja 2014. u Zavodu za dječju kirurgiju Kliničkog bolničkog centra Split.

ISPITANICI I METODE

Ispitanici su svi bolesnici operirani zbog atrezije jednjaka u Zavodu za dječju kirurgiju KBC-a Split u razdoblju od 1. siječnja 1991. do 1. rujna 2014. U izabranom studijskom razdoblju istraživanje je obuhvatilo 46-ero bolesnika operiranih zbog atrezije jednjaka. Od tog broja bilo je 27 djevojčica (60%) i 18 dječčaka (40%).

Predložena studija je retrospektivno istraživanje. Podatke smo prikupili pretraživanjem pisanog protokola Zavoda za dječju kirurgiju, Odjela za neonatologiju i JILD-a Klinike za dječje bolesti Kliničkog bolničkog centra Split te arhiva povijesti bolesti.

Kriterij uključenja bio je postojanje atrezije jednjaka u novorođenčeta, koje je operirano u našoj ustanovi. Djeca koja su umrla prije operacijskog zahvata kao i ona čiji podatci postoje u pisanom protokolu, ali ne i u arhivu, isključeni su tijekom istraživanja.

Svakom ispitaniku analizirani su sljedeći parametri: datum rođenja, spol, tjelesna masa pri porođaju, pridružene anomalije, tip atrezije, operacijski nalaz, preživljenje i komplikacije.

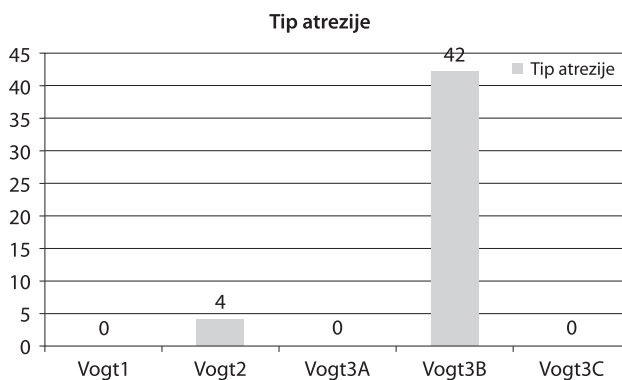
Svim bolesnicima učinjen je žurni operacijski zahvat, prilikom kojeg se kroz torakotomiju identificirala razina atrezije, podvezala fistula te učinila termino-terminalna anastomoza.

Prikupljeni podatci uneseni su u programske pakete Microsoft Office za obradbu teksta te Microsoft Excel za izradbu tabličnog prikaza. Za statističku analizu primijenjen je statistički paket za socijalne znanosti (SPSS, verzija 13.0, Chicago, IL, USA). Usporedbu rezultata između skupina proveli smo Hi – kvadrat testom. Kao statistički značajnom služili smo se razinom značajnosti $P < 0.05$.

REZULTATI

U studiju je ukupno uključeno 46-ero djece operirane zbog atrezije jednjaka. Prosječna incidencija atrezije jednjaka u našoj ustanovi je 2 na godinu (0 – 5). Služeći se Vogtovom klasifikacijom atrezije jednjaka svrstali smo bolesnike prema tipu atrezije. Najveći broj djece, njih 42-je (92%) imalo je Vogt 3B tip atrezije jednjaka, dok je 4-ero djece (8%) imalo Vogt 2 tip. Ostalih tipova atrezije u promatranom vremenskom razdoblju nije bilo (slika 2). Prosječna tjelesna težina pri porođaju iznosila je 2 835 g (raspon, 1080 g – 4050 g).

Bolesnike smo prema Spitzovoj klasifikaciji preživljenja nakon operacijskog liječenja atrezije jednjaka svrstali u 3 skupine (30-ero bolesnika u Skupini 1 i 16-ero u Skupini 2) (tablica 3). Od ukupnog broja operirane djece s atrezijom jednjaka



SLIKA 2. Raspodjela tipova atrezije jednjaka u djece operirane u Zavodu za dječju kirurgiju KBC-a Split u razdoblju od 1991. – 2014.

TABLICA 3. Usporedba preživljenja bolesnika s obzirom na Spitzovu klasifikaciju

Spitzova klasifikacija	Preživjeli	Umrli	p*
Skupina I.	11	19	
Skupina II.	13	3	0.0101
Skupina III.	0	0	

*Chi-square test

TABLICA 4. Usporedba broja preživjele i umrle djece u odnosu na poslijeoperacijsko liječenje

Vremensko razdoblje	Preživjeli (%)	Umrli (%)	p*
1991. – 2002.	5 (20%)	19 (80%)	
2002. – 2014.	19 (86%)	3 (14%)	<0.0001

*Chi-square test

TABLICA 5. Incidencija pridruženih anomalija

Anomalije	N (%)
KOŠTANE	2 (8%)
Skolioza	1
Deformitet podlaktice	1
ANALNE	1 (4%)
Atrezija anusa	1
SRČANE	11 (45%)
Dekstropozicija aorte	1
Tetralogija Fallot	1
Koarktacija aorte	1
ASD	3
DORV sa subaortalnim VSD-om	1
Stenoza plućne arterije	1
Insuficijencija trikuspidalne valvule	1
Sindrom hipoplastičnog lijevog srca	2
BUBREŽNE	3 (12%)
Agenezija bubrega	1
Dvostruki kanalni sustav	2
GLAVA I VRAT	4 (16%)
Nisko položene uške	1
Rascjep usnice i nepca	3
ANOMALIJE TRBUŠNOG ZIDA	1 (4%)
Omfalocela	1
SINDROMI	3 (12%)
Edwards	1
Down	2

umrlo je njih 16-ero (35%), dok je preživjelih 30-ero (65%) (tablica 3).

Analizirali smo mortalitet nakon operacijskog zahvata prije i poslije uvođenja intenzivnog poslijeoperacijskog liječenja djece. Opazili smo da je značajno veći mortalitet bio prije



SLIKA 3. Pasaža jednjaka vodotopivim kontrastom. Prikaz strikture nastale nakon operacije atrezije jednjaka.

stjecanja mogućnosti za intenzivnim poslijeoperacijskim liječenjem, čak 80%, dok je nakon uvođenja intenzivnog poslijeoperacijskog liječenja mortalitet pao na svega 14% ($P < 0.0001$), umrla su samo djeca koja su imala teške pridružene anomalije srca (tablica 4). Ukupni mortalitet u promatranom razdoblju iznosio je 35%.

Pridružene anomalije bile su prisutne u 26-ero djece (56%). Većina djece imala je po jednu pridruženu anomaliju, dok a u njih 15-ero bile dvije ili više pridruženih anomalija. Najčešće su bile kardiovaskularne anomalije, koje čine 60% svih anomalija. Ostale anomalije uključuju genitourinarne, omfalokelu, atreziju anusa, anomalije kostura, deformacije glave i sindrome Down i Edwards. Učestalost pojedinih pridruženih anomalija prikazana je u Tablici 5. Anomalije VACTREL asocijacije bile su prisutne u 17-ero djece.

U ranom poslijeoperacijskom tijeku najčešća komplikacija bila je upala pluća, zatim slijedi kardiorespiratorna insuficijencija, hiltoraks, sepsa i pneumotoraks. Od ostalih komplikacija nađene su još atelektaza, traheitis te ileus. Od kasnih komplikacija najčešća je bila disfagija i striktura anastomoze (Slika 3). Sve strikture anastomoze liječene su balonskom dilatacijom mjesta suženja pod kontrolom RTG-a. Najčešće su bile dovoljne 2 – 3 dilatacije u razmaku od nekoliko mjeseci. Samo jednom dječaku je dilatacija rađena 7 puta. Ni jedno dijete sa strikturom anastomoze nije reoperirano. Disfagija i GERB liječene su konzervativno. Od dvoje djece s dehiscijacijom anastomoze jedno je reoperirano, dok je u

TABLICA 6. Prikaz komplikacija nastalih nakon operacije atrezije jednjaka

Rane komplikacije	n (%)
Upala pluća	14 (31%)
Kardiorespiratorna insuficijencija	9 (20%)
Sepsa	8 (18%)
Hilotoraks	4 (8%)
Pneumotoraks	7 (15%)
Traheitis	2 (4%)
Ileus	1 (2%)
Kasne komplikacije	n (%)
Disfagija	35 (76%)
Striktura anastomoze	12 (26%)
GERB	10 (22%)
Dehiscijencija	2 (4%)
Rekurentni TEF	1 (2%)
TEF- traheoezofagusna fistula	

drugog došlo do spontanog cijeljenja primjenom konzervativne terapije (tablica 6).

RASPRAVA

Atrezija jednjaka je hitno medicinsko stanje koje zahtijeva brzu i preciznu dijagnostiku te adekvatan terapijski pristup radi spašavanja života. Klinička slika, prenatalna kao i rengenška dijagnostika sastavni su dio otkrivanja anomalije. Odgađanje dijagnoze dok se ne prezentira prilikom prvog hranjenja u današnjoj je pedijatrijskoj medicini neprihvatljivo. Studija *Stringera i sur.* govori u prilog dijagnosticiranja atrezije jednjaka prenatalno ultrazvučnim nalazom malog ili odsutnog abdominalnog mjehura nakon 18. tjedna gestacije. Osjetljivost UZV-a zajedno s polihidramnionom je 56% (13, 14). Osim polihidramniona, vjerojatan znak atrezije jednjaka je i smanjeni želudac embrija kao i nalaz atretničnog džepa u području vrata.

Incidencija ove anomalije je različita u literaturi i kreće se od 1 : 2 500 do 1 : 4 500 porođaja. Najveću incidenciju nalazimo u djece rođene u skandinavskim zemljama (1-3). Spitzova studija izvještava o prosječnoj godišnjoj incidenciji od 1 : 2 500 porođaja, što odgovara incidenciji atrezije jednjaka u našoj ustanovi (21). Studija *Kecklera i sur.* rađena u razdoblju od 1985. do 2005. na 112-ero djece opisuje nešto veću učestalost atrezije jednjaka u muške djece, koje je bilo 62-je (55%) (22). U našoj studiji nalazimo nešto veću incidenciju atrezije jednjaka u djevojčica (60%) u odnosu na dječake. Razlika u rezultatima moguća je zbog manjeg uzorka u našoj studiji, kao i geografskih različitosti promatrane populacije. Prosječna tjelesna masa pri porođaju u našoj studiji bila je 2 835 g. Veća tjelesna masa, kao i odsutnost pridruženih

anomalija imaju značajno bolju prognozu za preživljenje u djece operirane zbog atrezije jednjaka.

U literaturi se kao najčešći tip atrezije jednjaka navodi atrezija tip 3B prema Vogtovoj klasifikaciji (atrezija jednjaka s distalnom traheoezofagelanom fistulom) (4, 5). Sličnu raspodjelu nalazimo i u Kecklerovoj studiji. *Keckler* u njoj navodi atreziju jednjaka s distalnom fistulom u 83% slučajeva, H - fistulu u 5,4%, a samo atreziju bez fistule u 4,5 %. Proksimalna i distalna fistula je bila prisutna u 1,8% djece, a atrezija s proksimalnom fistulom u 0,9% slučajeva (22). U našoj studiji nalazimo sličnu raspodjelu učestalosti tipova atrezije jednjaka. Najveći broj djece, njih 42-je (92%), imalo je tip 3B atrezije jednjaka prema Vogtovoj klasifikaciji, a 4-ero djece (8%) imalo je tip 2. Ostalih tipova atrezije nije bilo.

Waterson i sur. pedesetih godina izvještavaju o stopi mortaliteta od 57,6% koja je osamdesetih godina snižena ispod 15%, dok neki centri prijavljuju stope preživljenja od više od 90% (17). Od ukupnog broja operirane djece u izabranom vremenskom razdoblju (1991. – 2014.) umrlo je 16-ero djece (35%), dok je preživjelih 30-ero (65%). U ovom istraživanju dobili smo podatke o stopi mortaliteta od 80% prije 2002. godine. Razlog poražavajućoj stopi mortaliteta bilo je nepostojanje Jedinice intenzivnog liječenja djece. U našoj ustanovi Jedinica intenzivnog liječenja djece osnovana je 2002. godine. Njenim osnivanjem značajno je unaprijeđena poslijeoperacijska skrb ove novorođenčadi, koja je nužna za preživljenje. Također je unaprijeđen multidisciplinski pristup liječenja te je omogućena bolja koordinacija među specijalistima različitih specijalnosti potrebni za adekvatno liječenje atrezije jednjaka. Zbog navedenog bolesnicima se pruža bolja skrb te se stopa mortaliteta u djece oboljele od ove anomalije izjednačava sa stopom mortaliteta iz Spitzove studije i iznosi 14%. Umrle su samo djeca s teškim srčanim anomalijama ili sindromima koji su nespojivi sa životom. Bolesnike smo prema Spitzovoj klasifikaciji preživljenja operacijskog zahvata atrezije jednjaka svrstali u 3 skupine. Našli smo nešto veću stopu smrtnosti u prvoj skupini, koja inače ima najbolje preživljenje. To tumačimo time što je većina umrle djece iz te skupine operirana prije 2002. kada u našoj ustanovi nije bilo formirane Jedinice intenzivnog liječenja djece.

Prisutnost pridruženih anomalija atreziji jednjaka od velike je važnosti za odabir načina liječenja, prognozu i konačni ishod ove anomalije. Studija *Pinheiroa i sur.* govori o stopi zastupljenosti pridruženih anomalija od 50% (23). Djeca s izoliranom atrezijom bez traheoezofagealne fistule pokazuju prisutnost anomalija u 65% slučajeva, dok je značajno manja zastupljenost anomalija (10%) u traheoezofagealne fistule bez atrezije (23). Ukupan udio pridruženih anomalija u ovoj studiji je 56%, što se podudara s podacima iz lite-

rature. Kardiovaskularne anomalije najčešća su popratna kongenitalna anomalija i u ovoj studiji te čine 45% svih anomalija. Od ostalih anomalija redom su zastupljene genitourinarne anomalije, deformacije glave, omfalokela, atrezija anusa, anomalije kostura te sindromi Down i Edwards (5, 18).

Brojne studije opisuju rane i kasne komplikacije nakon operacijskog zahvata zbog atrezije jednjaka. Rane komplikacije uključuju dehiscenciju anastomoze, curenje kroz anastomozu, strikturu anastomoze, strikturu traheje, dok u kasne ubrajamo gastroezofagealni refluks, poremećenu pasažu jednjaka i traheomalaciju (24, 25). *Konkin* navodi prisutnost striktura u 52% slučajeva, GERB-a u 21%, curenja kroz anastomozu u 8%, dok se upala pluća javlja u 6% slučajeva. Također navodi podatak o 17-ero bolesnika koji su podvrgnuti fundoplikaciji zbog gastroezofagealne refluksne bolesti (25). GERB je prilično čest u djece nakon operacije atrezije jednjaka, a postotak javljanja ove komplikacije kreće se između 40 i 65%. Vjerojatno postoji ezgacerebacija GERB-a nakon operacijskog zahvata zbog promjene u anatomiji gastroezofagealnog spoja i Hissovog kuta (23). Dehiscencija se promptnom intervencijom i dodatnim suturama uspješno može izliječiti. Kod dehiscencija koje su nastale nakon ekstrapleuralnog pristupa dovoljno je postaviti dren i pustiti da spontano zacijele (24). Striktura su obično češće komplikacije od dehiscencija. Pojavnost striktura nakon operacije je i do 40% (24, 25). Bužiranje ili balon dilatacija je izvrsna metoda za uspostavljanje prohodnosti novoformiranog jednjaka, no u slučaju stenoza refrakternih na bužiranje potrebno je učiniti reanastomozu. U našoj studiji nailazimo na sličnu stopu komplikacija kao i u literaturi. U ovoj studiji dobili smo podatke o učestalosti disfagije u 76%, strikturama anastomoze u 26% i GERB-a u 22% djece. GERB i disfagija liječeni su konzervativno, dok smo sve strikture anastomoze uspješno riješili bužiranjem. Dehiscencija je nađena u 4%, a rekurentni TEF pojavio se u jednom slučaju, koji je reoperiran.

ZAKLJUČCI

Rano prepoznavanje atrezije jednjaka od izuzetnog je značenja, prvenstveno zbog činjenice da ova anomalija ugrožava život, a rana dijagnoza i operacijski zahvat smanjuju komplikacije te poboljšavaju ishod. Za djetetovo preživljenje nužan je multidisciplinski pristup i prepoznavanje pridruženih anomalija. Osim rane dijagnostike i samog operacijskog zahvata za preživljenje je od presudne važnosti intenzivna poslijeoperacijska skrb.

NOVČANA POTPORA/FUNDING

Nema/None

ETIČKO ODOBRENJE/ETHICAL APPROVAL

Nije potrebno/None

SUKOB INTERESA/CONFLICT OF INTEREST

Autori su popunili *the Unified Competing Interest form* na www.icmje.org/coi_disclosure.pdf (dostupno na zahtjev) obrazac i izjavljuju: nemaju potporu niti jedne organizacije za objavljeni rad; nemaju financijsku potporu niti jedne organizacije koja bi mogla imati interes za objavu ovog rada u posljednje 3 godine; nemaju drugih veza ili aktivnosti koje bi mogle utjecati na objavljeni rad./All authors have completed the *Unified Competing Interest form* at www.icmje.org/coi_disclosure.pdf (available on request from the corresponding author) and declare: no support from any organization for the submitted work; no financial relationships with any organizations that might have an interest in the submitted work in the previous 3 years; no other relationships or activities that could appear to have influenced the submitted work.

LITERATURA

- Sfeir R, Michaud L, Salleron J, Gottrand F. Epidemiology of esophageal atresia. *Dis Esophagus*. 2013;26:354-5. doi: 10.1111/dote.12051.
- Pini Prato A, Carlucci M, Bagolan P, et al. A cross-sectional nationwide survey on esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. *J Pediatr Surg*. 2015;50:1441-56. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2015.01.004.
- Orford J, Glasson M, Beasley S, Shi E, Myers N, Cass D. Oesophageal atresia in twins. *Ped surg int*. 2000;16:541-5. doi: 10.1007/s003830000435.
- Vogt EC. Congenital esophageal atresia. *Am J of Roentgenol* 1929;22:463-5.
- Cassina M, Ruol M, Pertile R, et al. Prevalence, characteristics, and survival of children with esophageal atresia: A 32-year population-based study including 1,417,724 consecutive newborns. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2016. doi: 10.1002/bdra.23493.
- Smith N. Oesophageal atresia and tracheo-oesophageal fistula. *Early Hum Dev*. 2014;90:947-50. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2014.09.012.
- Harmon CM, Coran AG. Congenital anomalies of the esophagus: O'Neill J, Rowe MI, Grosfeld JL, Fonkalsrud EW, Coran AG. *Pediatric surgery*. 5th ed. Baltimore Boston 1998. 941-67.
- Brosens E, de Jong EM, Barakat TS, et al. Structural and numerical changes of chromosome X in patients with esophageal atresia. *Eur J Hum Genet*. 2014;22:1077-84. doi: 10.1038/ejhg.2013.295.
- Puvabanditsin S, Garrow E, February M, Yen E, Mehta R. Esophageal atresia with recurrent tracheoesophageal fistulas and microduplication 22q11.23. *Genet Couns*. 2015;26:313-20.
- Digilio MC, Marino B, Bagolan P, Giannotti A, Dallapiccola B. Microdeletion 22q11 and oesophageal atresia. *J Med Genet*. 1999;36:137-9. doi:10.1136/jmg.36.2.137.
- Marsh AJ, Wellesley D, Burge D et al. Interstitial deletion of chromosome 17 (del(17)(q22q23.3)) confirms a link with oesophageal atresia. *J Med Genet*. 2000;37:701-4. doi: 10.1136/jmg.37.9.701.
- Zwink N, Choinitzki V, Baudisch F, et al. Comparison of environmental risk factors for esophageal atresia, anorectal malformations, and the combined phenotype in 263 German families. *Dis Esophagus*. 2015. doi: 10.1111/dote.12431.
- Douchement D, Rakza T, Holder M, Bonne NX, Fayoux P. Choanal atresia associated with tracheoesophageal fistula: the spectrum of carbimazole embryopathy. *Pediatrics*. 2011;128:e703-6. doi: 10.1542/peds.2010-0945.
- Stringer MD, McKenna KM, Goldstein RB, Filly RA, Adzick NS, Harrison MR. Prenatal diagnosis of esophageal atresia. *J Pediatr Surg*. 1995;30:1258-63. doi: 10.1016/0022-3468(95)90480-8
- Bradshaw CJ, Thakkar H, Knutzen L, et al. Accuracy of prenatal detection of tracheoesophageal fistula and oesophageal atresia. *J Pediatr Surg*. 2016. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2016.02.001.
- Pal K. Management of associated anomalies of oesophageal atresia and tracheo-oesophageal fistula. *Afr J Paediatr Surg*. 2014;11:280-6. doi: 10.4103/0189-6725.143127.
- Lautz TB, Mandelia A, Radhakrishnan J. VACTERL associations in children undergoing surgery for esophageal atresia and anorectal malformations:

- Implications for pediatric surgeons. *J Pediatr Surg.* 2015;50:1245-50. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2015.02.049.
18. Solomon BD. VACTERL/VATER Association. *Orphanet J Rare Dis.* 2011;6:56. doi: 10.1186/1750-1172-6-56.
 19. 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;36:1419-21. DOI: 10.1053/jpsu.2001.26389
 20. Malakounides G, Lyon P, Cross K, et al. Esophageal atresia: improved outcome in high-risk groups revisited. *Eur J Pediatr Surg.* 2015 DOI: 10.1055/s-0035-1551567
 21. Spitz L. Oesophageal atresia. *Orphanet J Rare Dis.* 2007;2:24. doi: 10.1186/1750-1172-2-24
 22. Keckler SJ, St Peter SD, Valusek PA et al. VACTERL anomalies in patients with esophageal atresia: an updated delineation of the spectrum and review of the literature. *Pediatr Surg Int.* 2007;23:309-13. doi: 10.1007/s00383-007-1891-0
 23. Pinheiro PF, Simoes e Silva AC, Pereira RM. Current knowledge on esophageal atresia. *World J Gastroenterol.* 2012;18:3662-72. doi: 10.3748/wjg.v18.i28.3662.
 24. Zhu H, Shen C, Xiao X, Dong K, Zheng S. Reoperation for anastomotic complications of esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. *J Pediatr Surg.* 2015;50:2012-5. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2015.08.015.
 25. Konkin DE, O'Hali W A, Webber EM, Blair GK. Outcomes in esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. *J Pediatr Surg.* 2003; 38:1726-9. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2003.08.039

SUMMARY

Factors of esophageal atresia treatment outcome in newborns operated on at Department of Pediatric Surgery, Split University Hospital, during the 1991-2014 period

Z. Pogorelić, I. Konstatinović, M. Jukić, D. Furlan, T. Kovačević, I. Jurić, K. P. Milunović, I. Antončić Furlan, M. Biočić

Esophageal atresia is an anomaly that stands out from other anomalies in view of emergency, delicate postoperative treatment and the need for long-term treatment. The aim of this study was to determine epidemiological, demographic and clinical characteristics of patients operated on for esophageal atresia and compare them to other relevant studies. From January 1991 to September 2014, medical histories of 46 patients treated for esophageal atresia were retrospectively reviewed. Data were collected from protocols of the Department for Pediatric Surgery, Department of Neonatology and Intensive Care Unit (ICU), Split University Hospital archives and history of the disease. The following parameters were analyzed: date of birth, sex, birth weight, surgery, type of anomaly, survival, and early and late complications. Esophageal atresia was more frequent in females (60%). The most common type of esophageal atresia according to Vogt classification was type 3B (92%). Overall mortality was 35%, noting that mortality before and after the introduction of ICU care was 80% and only 14%, respectively. Pneumonia was the most common early complication, whereas the most common late complications were dysphagia (35%) and anastomotic stricture (12%). Cardiovascular anomalies were the most common congenital malformations that accounted for 45% of all associated anomalies and found in 30% of the children with esophageal atresia. In conclusion, early recognition of this anomaly is of great importance, primarily due to the fact that it is a life-threatening anomaly the early diagnosis of which and surgery reduce complications and improve the outcome. A multi-disciplinary approach and recognition of associated anomalies is necessary for child survival. In addition to early diagnosis, surgical postoperative intensive care is crucial for survival.

Keywords: esophageal atresia; infant, newborn; outcome assessment (health care)