

# Novorođenčad s atrezijom jednjaka liječena u Zavodu za intenzivnu pedijatriju u razdoblju od 2004. do 2020. godine

---

**Grubiša, Petra**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2021**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:399565>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-11-22**



*Repository / Repozitorij:*

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU**  
**MEDICINSKI FAKULTET**

**Petra Grubiša**

**NOVOROĐENČAD S ATREZIJOM JEDNJAKA LIJEČENA U ZAVODU ZA  
INTENZIVNU PEDIJATRIJU U RAZDOBLJU OD 2004. DO 2020. GODINE**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**

**2020./2021.**

**Mentor:**

**Doc. prim. dr. sc. Branka Polić, dr. med.**

**Split, srpanj 2021.**

## SADRŽAJ:

1. UVOD.....	1
1.1. Embriologija.....	2
1.2. Histologija.....	3
1.3. Anatomija.....	4
1.4. Fiziologija.....	5
1.5. Atrezija jednjaka.....	6
1.5.1. Epidemiologija i povijesni pregled.....	6
1.5.2. Patofiziologija.....	7
1.5.3. Simptomatologija.....	7
1.5.4. Dijagnostika.....	8
1.5.5. Podjela.....	9
1.5.6. Liječenje.....	11
1.5.7. Prognoza.....	14
2. CILJ ISTRAŽIVANJA.....	16
3. ISPITANICI I METODE.....	18
3.1. Vrsta i organizacija istraživanja.....	19
3.2. Ispitanici.....	19
3.3. Mjesto studije.....	19
3.4. Metode prikupljanja i obrade podataka.....	19
3.5. Primarne mjere ishoda.....	19
3.6. Sekundarne mjere ishoda.....	19
3.7. Statistička analiza prikupljenih podataka.....	20
3.8. Etička načela.....	20
3.9. Opis istraživanja.....	20
4. REZULTATI.....	21
5. RASPRAVA.....	33
6. ZAKLJUČCI.....	38
7. POPIS CITIRANE LITERATURE.....	40
8. SAŽETAK.....	46
9. SUMMARY.....	48
10. ŽIVOTOPIS.....	51

*Od srca se zahvaljujem mentorici doc. prim. dr. sc. Branki Polić na susretljivosti, pristupačnosti i stručnoj pomoći pri izradi diplomskog rada.*

*Veliko hvala mojim roditeljima, Anti i Elmiji na podršci, razumijevanju i ljubavi koju su mi pružili.*

*Hvala mojoj sestri Ivani koja mi je uzor i bezuvjetna podrška tokom cijelog života, mojim prijateljima i rodicama (PG) koje su na kraju dana uvijek bile tu za mene.*

*Posebno hvala mom Kekiju koji je luka mira mom nemiru.*

## POPIS KRATICA

TEF- traheozofagealna fistula

EA- atrezija jednjaka (*engl. esophageal atresia*)

PDA- neobliterirani ductus arteriosus (*engl. patent ductus arteriosus*)

ASD- atrijski septalni defekt

VSD- ventrikularni septalni defekt

HIC et PVL- intrakranijalno krvarenje i periventrikularna leukomalacija (*engl. intracranial hemorrhage and periventricular leukomalacia*)

VACTERL- asocijacija obuhvaća anomalije kralježnice, anusa, srčane defekte, traheozofagealnu fistulu, bubrežne anomalije i anomalije udova (*engl. vertebral defects, anal atresia, cardiac defects, tracheo-esophageal fistula, renal anomalies, and limb*)

POTTER- sindrom obuhvaća plućnu hipoplaziju, oligohidramnij, dizmorfiju lica i bubrežnu agenezu (*engl. pulmonary hypoplasia, oligohydramnios, twisted skin (wrinkly skin), twisted face (Potter facies: low set ears, retrognathia, hypertelorism), extremity deformities (limb deformities: club hands and feet, joint contractures), renal agenesis (bilateral), restricted growth*)

SCHISIS- asocijacija obuhvaća defekte neuralne cijevi, omfalokelu, rascjep usnice i/ili nepca i hipoplaziju genitalija

CHARGE- sindrom obuhvaća kolobom, srčane defekte, atreziju hoana, usporen rast i razvoj, hipoplaziju genitalija i malformacije uha (*engl. coloboma, heart defects, atresia choanae, growth retardation, genital abnormalities and ear abnormalities*)

DNK- deoksiribonukleinska kiselina

## **1. UVOD**

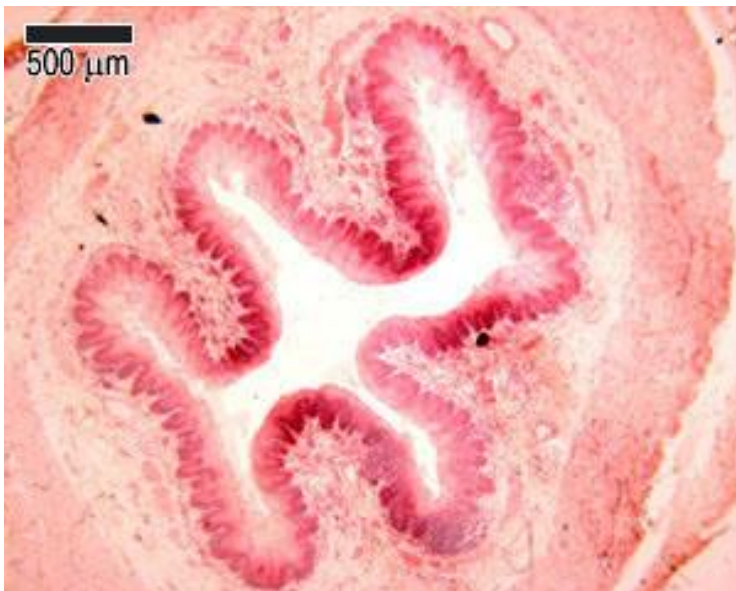
# 1. UVOD

## 1.1 Embriologija

Razvoj gastrointestinalnog sustava rezultat je niza visoko reguliranih biokemijskih procesa i procesa presavijanja. Razvoj crijeva i, preciznije, jednjaka najlakše je razumjeti, počevši od četvrtog gestacijskog tjedna. U ovoj se fazi rani embrij sastoji od tri različita sloja, što je poznato kao trilaminarni disk, koji je povezan s žumanjčanom vrećicom. Slojevi trilaminarnog diska su: vanjski sloj ektoderm, srednji sloj mezoderm i unutarnji sloj endoderm. Slojevi se orijentiraju na način da je sloj endoderma u kontaktu s vanjskim slojem ektoderma na polovima embrija. Početkom četvrtog gestacijskog tjedna dolazi do presavijanja tako da se spajaju odgovarajući kranijalni, kaudalni i bočni rubovi diska. To se savijanje događa kroz srednju ventralnu liniju. U početku ova unutarnja cijev završava slijepo na oba kraja i preteča je konačnog probavnog sustava. Sama unutarnja cijev dijeli se na tri anatomska dijela: prednje, srednje i stražnje crijevo. Prednje crijevo je kranijalni, a stražnje crijevo kaudalni dio. Granica prednjeg i stražnjeg crijeva središnja je komponenta, srednje crijevo, koje je povezano sa žumanjčanom vrećicom kroz Vitellini kanal (1). Komponenta prednjeg crijeva koja će dovesti do razvoja jednjaka također će dovesti do razvoja dušnika i pluća. U embriju od približno 4 tjedna pojavljuje se na ventralnoj stijenci prednjeg crijeva, neposredno ispod donjeg ruba ždrijelnog crijeva, izbočina koja se zove dišni pupoljak (plućni pupoljak) (2). Iz endoderma prednjeg crijeva nastat će epitel jednjaka, kao i žlijezde sluznice. Mezodermalni sloj koji okružuje prednje crijevo stvorit će isprepletene poprečnoprugaste i glatke mišićne slojeve jednjaka. Prvi korak organogeneze jednjaka je diferencijacija stanica prednjeg crijeva u dušnik, pluća i jednjak. Otprilike u 6. tjednu razvoja počinju se stvarati kružni i uzdužni mišićni slojevi, kao i ganglijske stanice mijenteričkog plexusa. Kranijalna trećina jednjaka sadrži uglavnom poprečnoprugaste mišićne, kaudalna trećina prelazi u uglavnom glatke mišićne, a u srednjoj trećini se nalazi kombinacija oba mišićna podtipa. Uz ovakvu podjelu muskulature, od kranijalne do kaudalne, pretpostavlja se da postoji dvostruki način inervacije ovih slojeva od strane enteričnog živčanog sustava i vagalnog živca. Pretpostavlja se da koinervacija mišićnih stanica omogućuje ranu peristaltiku nakon rođenja, dok živčani sustav još nije u potpunosti zreo (1).

## 1.2. Histologija

Jednjak sadrži četiri sloja: sluznicu, submukozu, muscularis i tunicu adventitiu (Slika 1) (2). Obložen je neuroženim mnogoslojnim pločastim epitelom. Građen je od istih slojeva kao i ostali dijelovi probavne cijevi (3). Submukoza je gusti, labavi vlaknasti sloj koji povezuje sluznicu s muskularisom. Sluznica i submukoza zajedno tvore duge uzdužne nabore, tako da je presjek jednjaka u obliku zvijezde. Muscularis se sastoji od unutarnjeg sloja kružnih i vanjskog sloja uzdužnih vlakana. Vanjski sloj jednjaka, tunica adventitia, sastoji se od labavog vlaknastog tkiva koje povezuje jednjak sa susjednim strukturama (4). Samo je završni dio jednjaka, smješten u peritonealnoj šupljini, prekriven izvana serozom. U submukozi se nalaze nakupine malih mukoznih žlijezda jednjaka, čiji sekret olakšava prenošenje hrane i štiti sluznicu. Sluz izlučuju i kardijalne žlijezde jednjaka, koje se nalaze u lamini propriji sluznice donjeg dijela jednjaka, blizu želudca (3). Gornja trećina jednjaka sastoji se od poprečnoprugastih mišića. Srednja trećina mješavina je poprečnoprugastih i glatkih mišića, a donja trećina sastoji se samo od glatkih mišića. Jednjak ima dva sfinktera, kružne mišiće. Gornji ezofagealni sfinkter nalazi se na razini krikoidne hrskavice. Donji ezofagealni sfinkter okružuje 3 do 4 cm jednjaka koji prolazi kroz otvor na dijafragmi koji se naziva dijafragmatični hijatus (4).



*Slika 1. Histološki prikaz jednjaka*

*Preuzeto s <https://www.histology.leeds.ac.uk/oral/oesophagus.php>.*



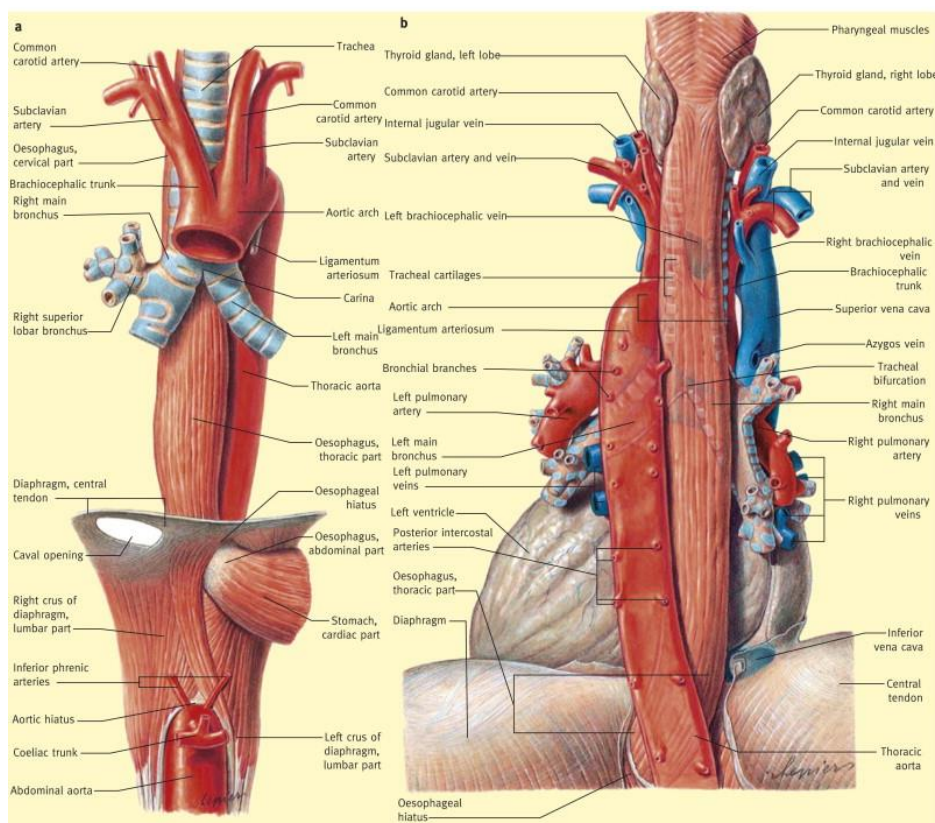
### 1.3. Anatomija

Jednjak započinje u visini donjeg ruba prstenaste grkljanske hrskavice, u razini šestog vratnog kralješka, prolazi kroz donji dio vrata i nastavlja se kroz prsni koš (Slika 2). Jednjak ima tri topografska dijela: vratni, pars cervicalis (seu colli); prsni, pars thoracica; i trbušni, pars abdominalis. U vratu je jednjak iza i malo ulijevo od dušnika, ali se u prsnoj šupljini pomiče više ulijevo, tako da na mjestu razdvajanja dušnika na dvije dušnice jednjak prolazi iza lijevog glavnog bronha.

Jednjak je sužen na tri mjesta: constrictio pharyngooesophagealis, constrictio partis thoracicae s. constrictio bronho-aortica i constrictio phrenica s. constrictio diaphragmatica.

Krvna opskrba jednjaka dolazi od krvnih žila u njegovoj okolini: ogranaka prsne aorte, celijačnog debla, donje ošitne arterije i trbušne aorte. Odgovarajuće vene se ulijevaju u v. portae i v. azygos. Na taj se način ostvaruje klinički važna veza između portalnog i sustavnog krvotoka.

Inervacija jednjaka dolazi od vagalnog živca, prsnog simpatičkog lanca, velikog i malog splanhičkog živca i spletova oko lijeve gastične i donje frenične arterije (5).



Slika 2. Anatomija jednjaka

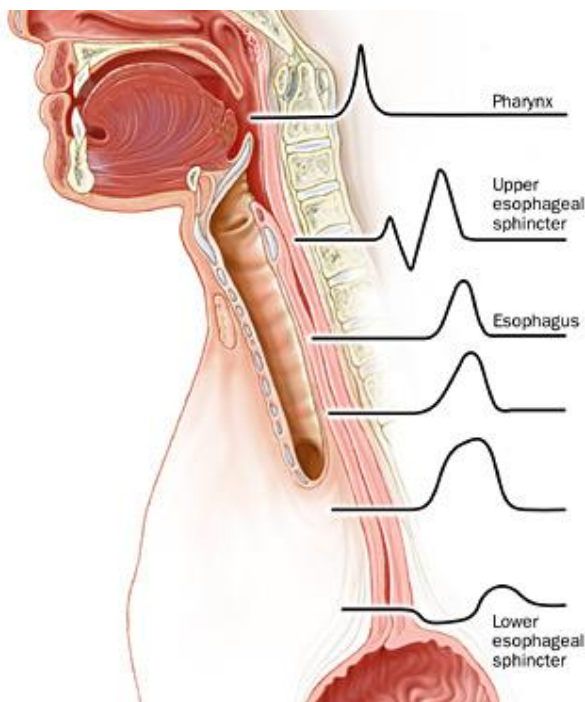
Preuzeto s [https://www.surgeryjournal.co.uk/article/S0263-9319\(11\)00175-X/fulltext](https://www.surgeryjournal.co.uk/article/S0263-9319(11)00175-X/fulltext).

## 1.4. Fiziologija

Nakon što je hrana progutana, jednjak djeluje kao cijev kroz koju putuje hrana iz farinksa u želudac. Važno je spriječiti ulazak zraka u gornji dio jednjaka kao i refluksni povrat želučanog sadržaja u donji dio jednjaka (6). Jednjak normalno pokazuje dvije vrste peristaltičkih valova - primarnu i sekundarnu peristaltiku. Primarna je nastavak peristaltičkog vala koji započinje u ždrijelu i širi se u jednjak. Sekundarni peristaltički val se javlja ako primarni ne uspije otpremiti hranu u želudac. On nastaje zbog rastezanja jednjaka zaostalom hranom.

Na donjem kraju jednjaka nalazi se donji sfinkter, protežući se oko 3 cm iznad njegova spoja sa želudcem. Normalno je trajno tonično kontrahiran. Spuštanjem peristaltičkog vala niz jednjak, ispred njega nastaje „receptivna relaksacija“ gastroezofagealnog sfinktera koja omogućuje da se progutana hrana lako potisne u želudac (Slika 3).

U normalnim uvjetima, tonična stegnutost gastroezofagealnog sfinktera priječi znatnije vraćanje želučanog sadržaja u jednjak. Dodatni čimbenik koji sprječava vraćanje hrane u jednjak jest ventilno djelovanje kratkog odsječka jednjaka koji se proteže u želudac. Tako se donji dio jednjaka zatvara poput zaliska i sprječava da povišeni intraabdominalni tlak istisne želučani sadržaj u jednjak (7).



Slika 3. Ezofagealna faza gutanja

Preuzeto s <https://step1.medbullets.com/gastrointestinal/106027/esophageal-motility>.

## 1.5. Atrezija jednjaka

### 1.5.1. Epidemiologija i povijesni pregled

Najvažniji poremećaj razvoja jednjaka jest urođena atrezija jednjaka, defekt u kojem je došlo do nepotpuna stvaranja lumena jednjaka (8). Ova se anomalija javlja u 1:2500 do 1:4500 novorođene djece, rijetko je registrirana u braće i sestara, a još rjeđe u blizanaca (9, 10). Kod te anomalije jednjak se sastoji od gornjeg i donjeg dijela koji slijepo završavaju i ne komuniciraju jedan s drugim. Katkad je razvijen samo gornji dio jednjaka (8). U oko 90% bolesnika gornji dio jednjaka je prekinut u razini bifurkacije traheje (11). Gornji ili donji dio mogu biti povezani s dušnikom (s traheozofagealnom fistulom) (8). Mogući su različiti tipovi anomalije. U više od polovine bolesnika nađu se pridružene malformacije drugih organskih sustava, a prepoznati su geni i produkti gena koji su odgovorni za njihov nastanak, kao i za nastanak atrezije. Kardiovaskularne anomalije čine 29%, anorektalne 14%, genitourinarne 14%, gastrointestinalne 13%, vertebralne / koštane 10%, respiratorne 6%, genetske 4% i ostale anomalije 11%. Povećana je učestalost pridruženih anomalija u čistoj atreziji (65%), a manja učestalost (10%) u fistuli H-tipa (12). Oko 10% bolesnika ima tri ili više od ovih anomalija: kralježnice, anorektuma, srca, traheozofagealnu fistulu, anomalije bubrega i ekstremiteta pa se svrstavaju u asocijaciju VACTERL (prema engl. vertebral, anorectal, cardiac, tracheoesophageal, renal, limb) (9). U gotovo 20% djece s atrezijom jednjaka postoji neka od kongenitalnih srčanih bolesti (13). Ostale asocijacije koje mogu uključivati atreziju jednjaka su: CHARGE asocijacija (kolobom, srčane mane, atrezija hoana, usporeni rast i razvoj, hipoplazija genitalija i deformacije uha), POTTER-ov sindrom (bubrežna ageneza, plućna hipoplazija, tipična dizmorfija lica) i SCHISIS asocijacija (defekti neuralne cijevi, omfalokela, rascjep usne i / ili nepca, hipoplazija genitalija). Genetski defekti povezani s atrezijom jednjaka uključuju trisomiju 21 i 18 te deleciju 13q. Od srčanih anomalija, najčešće su defekt ventrikularne pregrade i tetralogija Fallot. Srčane malformacije jedan su od glavnih uzroka smrtnosti dojenčadi s atrezijom jednjaka. Vertebralne anomalije u atreziji jednjaka uglavnom su ograničene na torakalnu regiju i odgovorne su za kasniji razvoj skolioze. Od gastrointestinalnih anomalija najčešće se susreću atrezija dvanaesnika i malrotacija, dok je povećana učestalost stenoze pilorusa. Razne anomalije uključuju rascjep usne i nepca, omfalokelu, abnormalnosti pluća, atreziju hoana i hipospadiju (6).

Prvi zapisi o atreziji jednjaka datiraju iz 17. stoljeća. Već polovinom 19. stoljeća u londonskim medicinskim zapisima nalaze se izvještaji o povijesnom pregledu kroz 270-godišnji pokušaj kirurškog liječenja u djece rođene s ezofagealnom atrezijom. Prve operacije,

na dvoje djece koja su ostala na životu nakon etapnih rekonstruktivnih zahvata zbog atrezije ezofagusa s traheozofagealnom fistulom, izveli su neovisno jedan o drugom 1939. godine Logan Leven i Ladd (10).

### **1.5.2 Patofiziologija**

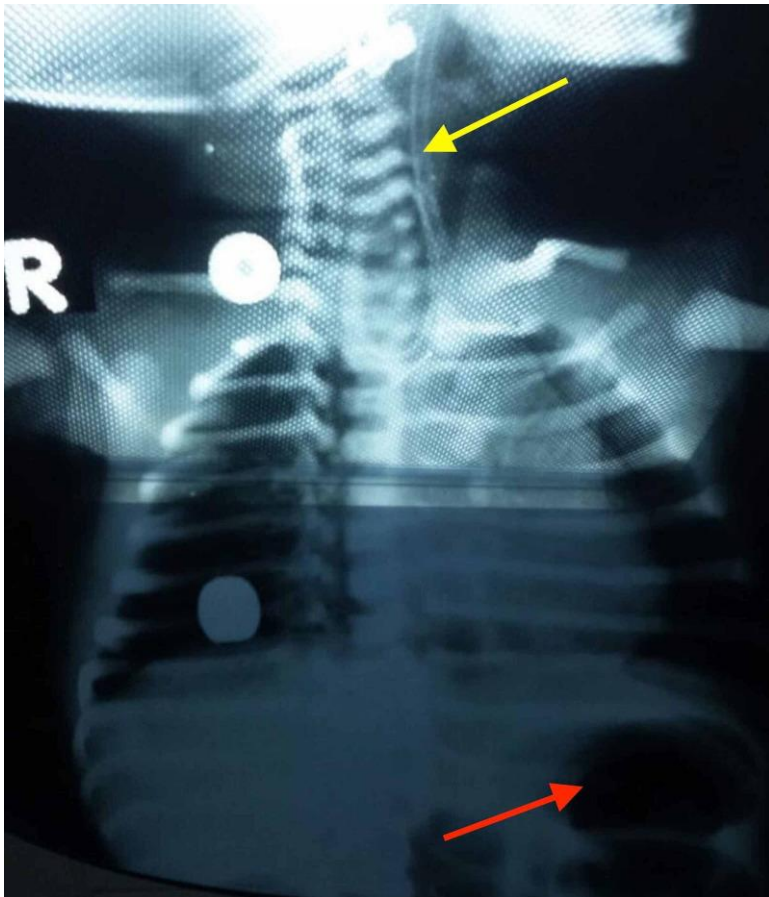
Iako je nekoliko studija otkrilo signalne putove i gene koji su potencijalno uključeni u razvoj atrezije jednjaka, naše razumijevanje patofiziologije atrezije jednjaka zaostaje za poboljšanjima u kirurškoj i kliničkoj skrbi bolesnika rođenih s ovom anomalijom (14). Studije na modelima kralježnjaka ukazuju na važnost Hedgehog signalnog puta u nastanku atrezije jednjaka, ali ostaje još definirati njegovu važnost u patofiziologiji atrezije jednjaka. Sada su identificirana tri gena koja, ako dođe do njihove mutacije, uzrokuju sindromske oblike atrezije jednjaka. NMYC i SOX2 su transkripcijski faktori, dok CHD7 kodira gen za vezanje DNK kromodomene helikaze, važan za strukturu kromatina i ekspresiju gena. Ti novi geni proširuju pogled na razvoj ljudskih crijeva (15).

### **1.5.3. Simptomatologija**

Simptomatologija je oskudna, ali izražajna i indikativna (10). Nemogućnost gutanja plodove vode stvara u majke polihidramniju (u više od 40% slučajeva) (16). Uskoro nakon rođenja djeteta počinje obilno sliniti i pljuvačka se prelijeva preko obraza, djeteta se zagrcava i zakašljava, a kako vrijeme protječe to se događa sve češće i obilnije. Pokušajem hranjenja kašalj je sve izrazitiji, a čak i gutanje sline postaje nemoguće. Ponovni pokušaj hranjenja izaziva ponovno promptno intenzivno zakašljavanje pa i cijanozu djeteta (10). Povišeni tlak u dušniku uz plač ili kašalj potiskuje zrak kroz fistulu šireći želudac. Trbuh je često meteorističan, pogotovo u kašlju i plaču. Uz atreziju bez fistule, u želudcu i crijevima nema zraka pa je trbuh uvučen. Podizanje dijafragme uzrokuje poremećaj rada srca i disanja (9). Probleme s plućima pogoršava atelektaza zbog potiskivanja ošita distendiranim želudcem (13). Aspiracija usne šupljine i ždrijela olakšava stanje djeteta i uspostavlja slobodno disanje. Ako se ne poduzmu postupci ciljanog liječenja djeteta s atrezijom jednjaka s fistulom, u času prestanka kašlja padne tlak u traheji, kiseli želučani sadržaj regurgitira kroz kardiju u jednjak, ulazi kroz fistulu u traheobronhalno stablo pa može uzrokovati upalu pluća. Takozvana H-fistula, bez atrezije, katkad bude prepoznata tek u dobi od više mjeseci ili godina. U djeteta se javljaju zagrcavanje, distenzija crijeva zrakom te recidivi bronhitisa i pneumonije. Kruta hrana obično prolazi bez teškoća, dok tekućina izaziva kašalj i gušenje. Tegobe promjenjiva intenziteta mogu se javljati samo povremeno. Slični su simptomi u djeteta s mukoviscidozom ili bronhiektazijama (9, 10).

#### 1.5.4. Dijagnostika

Prenatalno ultrazvučno praćenje trudnice danas je rutinsko i povećava incidenciju rane (prepartalne) dijagnostike atrezije ezofagusa (10). Atrezija ezofagusa se prenatalno dijagnosticira u 32-63% slučajeva (17). Uz polihidramnij, kao indikator moguće atrezije probavnog sustava, hipoplazija želudca upućuje na mogućnost stenoze ili atrezije u području iznad želudca. Kada je fistula povezana s distalnim dijelom jednjaka, zrak obično ulazi u želudac koji postaje timpaničan i distendiran. Nasuprot tome, ako ne postoji fistula kod atrezije, dijete ima uvučen trbuh bez zraka u želudcu. U slučajevima kada je fistula povezana s proksimalnim dijelom ezofagusa i trahejom, već kod prvog hranjenja dolazi do masivne aspiracije (11). Nakon što simptomi upozoravaju na veliku vjerojatnost postojanja atrezije ezofagusa, dijagnostičkim se postupcima ista dokazuje (10). Dijagnostički postupak počinje sondiranjem jednjaka kroz usta ili nos. Ako rentgenski vidljiv kateter naiđe na zapreku na udaljenosti manjoj od 10 cm od usnica ili 13 cm od nosnica, atrezija je vjerojatna. Sumnju potvrđuje anteroposteriorna nativna snimka toraksa u uspravnom stavu ako prikaže sondu poput klupka u gornjem segmentu jednjaka proširenom poput vreće (Slika 4). Rentgenska kontrastna pretraga obično nije nužna. Ako se provodi, kroz kateter se uštrca u jednjak 1-2 ml kontrasta topivog u vodi. Treća je pretraga nativna slika trbuha u uspravnom stavu. Zrak u želudcu i crijevima dokazuje traheoezofagealnu fistulu. Dijagnoza traheoezofagealne fistule bez atrezije lakše se postavlja bronhoskopijom nego ezofagoskopijom, a i prikaz ezofagografijom rijetko uspijeva (9).



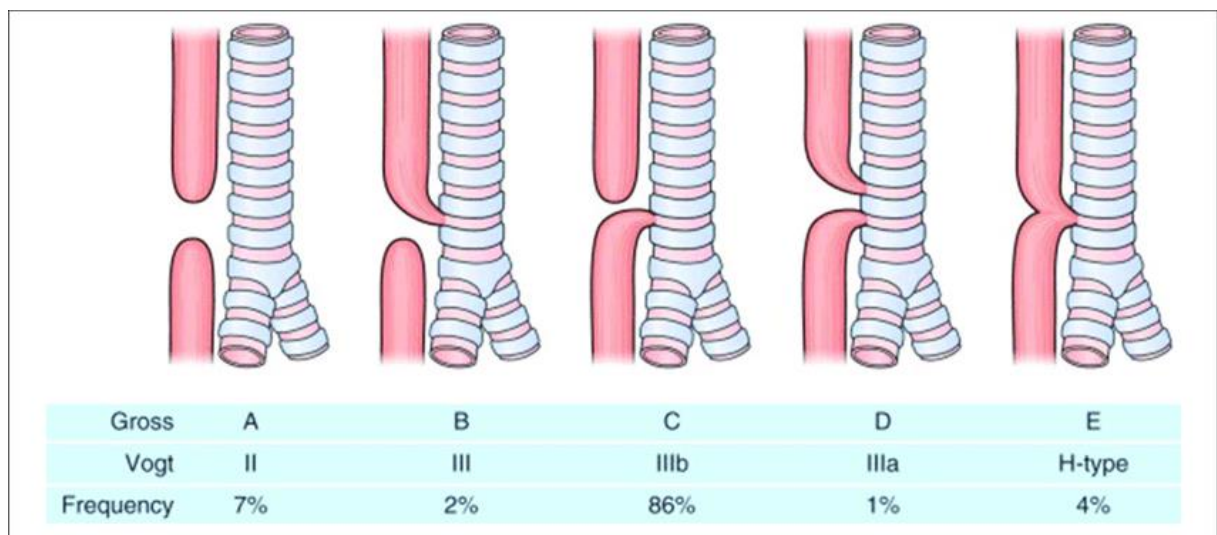
*Slika 4. Preoperativna radiografija, koja pokazuje namotavanje nazogastrične sonde u gornjoj vrećici jednjaka (žuta strelica) i plin u želudcu (crvena strelica), ukazuje na postojanje traheozofagealne fistule.*

*Preuzeto s <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7781882/>.*

### **1.5.5. Podjela**

Učinjeno je više pokušaja podjele kongenitalne atrezije jednjaka i predloženo više tipova podjele prema raznim kriterijima. Nisu predloženi samo prema tome postoji li fistula ili ne, nego su kao kriteriji uzeti biološko stanje djeteta i procjena mogućnosti primjene određenih terapijskih postupaka. Tako su Waterston i suradnici napravili klasifikaciju, a kao kriterije postavili su opće stanje djeteta s obzirom na mogućnosti rane primjene primarnog rekonstruktivnog zahvata ili etapnog terapijskog pristupa s obzirom na rizičnost pojedinog načina liječenja za pojedino dijete. Tako predložena klasifikacija služi samo kao orijentacija pri izboru terapijskog pristupa (10). Najkorištenija dva sustava klasifikacije su po Grossu i Vogtu, koje različiti medicinski centri naizmjenično koriste (Slika 5):

1. Izolirana EA (Gross tip A, Vogt tip 2): čista ezofagealna atrezija, bez traheoezofagealne fistule. Oko 8% bolesnika ima ovaj tip ezofagealne atrezije (EA). Karakteristično je da djeca, zbog nedostatka zraka u lumenu probavne cijevi, imaju uvučen trbuh.
2. EA s proksimalnom traheoezofagealnom fistulom (TEF) (Gross tip B, Vogt tip 3A): ezofagealna atrezija s proksimalnom traheoezofagealnom fistulom. Ovaj tip je rijedak, ima ga samo 0,8% bolesnika s EA. Kod ovog tipa atrezije, hrana i slina mogu direktno ući u pluća, čak i prije nego li se obavi kirurški zahvat.
3. EA s distalnom TEF (Gross tip C, Vogt tip 3B): ezofagealna atrezija s distalnom traheoezofagealnom fistulom ili traheoezofagealnom fistulom koja povezuje donji dio ezofagusa s trahejom. Ovo je daleko najčešći tip EA, oko 89% bolesnika ima ovaj tip. Također, kod ovog tipa hrana i slina mogu direktno ući u pluća, prije nego što se obavi kirurški zahvat.
4. EA s dvojnóm TEF (Gross tip D, Vogt tip 3C): kod ovog tipa postoji dvojná traheoezofagealna fistula koja spaja i gornji i donji dio ezofagusa s trahejom. Ovaj tip je rijedak, samo 1,4% bolesnika ima ovaj tip.
5. H-tip TEF (bez EA) (Gross tip E): H-tip traheoezofagealne fistule kod koje fistula povezuje ezofagus i traheju, međutim nema atrezije jednjaka. Djeca s H-tipom TEF, za razliku od drugih tipova, često budu dijagnosticirana kasnije u djetinjstvu. Bolesnici s ovim tipom EA mogu gutati, ali često kašlju i zagrenu se prilikom gutanja. Točna prevalencija ovog tipa nije poznata (zbog dijagnoze u kasnijoj dobi), ali pretpostavlja se da iznosi 4% (18).



Slika 5. Klasifikacija atrezije jednjaka.

Preuzeto s [https://www.researchgate.net/figure/Classification-of-different-types-of-Esophageal-Atresia\\_fig1\\_337631185](https://www.researchgate.net/figure/Classification-of-different-types-of-Esophageal-Atresia_fig1_337631185).

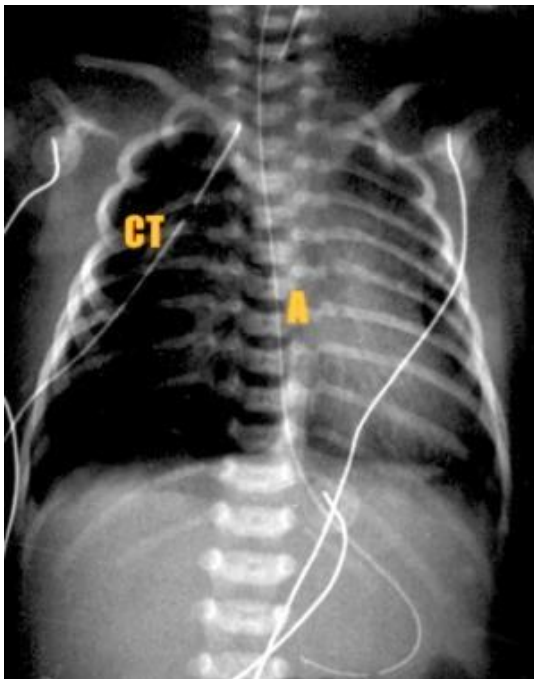
### 1.5.6. Liječenje

Liječenje atrezije jednjaka je kirurško, međutim, bitna je i preoperativna i postoperativna skrb. Terapijske strategije za liječenje atrezije jednjaka su prevencija plućnih komplikacija zatvaranjem traheozofagealne fistule i rano uspostavljanje enteralnog hranjenja (19). Primarna kirurška korekcija najbolja je opcija za liječenje atrezije jednjaka i traheozofagealne fistule, u odsustvu ozbiljnih malformacija. Ne postoji idealna zamjena za jednjak, a optimalno kirurško liječenje bolesnika koji imaju atreziju jednjaka s velikim razmakom proksimalnog i distalnog dijela je i dalje kontroverzno (20). Uspjeh je bolji ako se dijagnoza postavi odmah nakon poroda. Bitno je preoperativno zbrinjavanje: održavanje vitalnih funkcija, tjelesne temperature i primjena parenteralne prehrane (9). Novorođenče treba postaviti u položaj kako bi se smanjio refluks želučane tekućine. Novorođenče je obično smješteno u sjedećem položaju, pod kutom od 45°. Uz to, rukovanje s novorođenčadi treba svesti na najmanju moguću mjeru jer prekomjerno uznemiravanje može dovesti do daljnjih respiratornih komplikacija, povećane potrošnje kisika, stresa i povećane regurgitacije želučanog sadržaja. Terapiju kisikom treba primjenjivati prema potrebi kako bi se održala zadovoljavajuća zasićenost kisikom. Endotrahealna intubacija se ne izvodi rutinski, ali može biti potrebna na temelju respiratornog statusa novorođenčeta. Treba izbjegavati ventilaciju pomoću samoširećeg balona jer može prouzročiti rastezanje želuca što dovodi do povećanog refluksa. Intravenska terapija tekućinom koja se sastoji od 10% dekstroze i hipotonične otopine natrijevog klorida koristi se za održavanje ravnoteže tekućine, elektrolita i glukoze. Antibiotike širokog spektra treba primjenjivati u vrijeme dijagnoze ili nakon dobivanja kultura. Vitamin K također treba primijeniti prije operacije. Ni u kojem slučaju novorođenče ne smije biti oralno hranjeno. Ako se kirurško liječenje odgađa više od nekoliko dana, koristi se potpuna parenteralna prehrana. Uz to, novorođenče treba prebaciti u pedijatrijsku ustanovu tercijarne razine s jedinicom za neonatalnu intenzivnu terapiju i timom za dječju kirurgiju (21). Novorođenčad bez drugih poteškoća odmah se operira i bez provođenja gastrostomije, a operacija se odgađa u novorođenčadi s visokorizičnim čimbenicima, kao što su teške srčane anomalije i respiratorna insuficijencija. Atrezija jednjaka klasično se operirala torakotomijom. Nedostaci takvog pristupa su poznati već duže vrijeme. Neki od tih nedostataka su primjerice scapula alata, elevacija fiksacije ramena, asimetrija prsnog koša, fuzija rebara, skolioza i nerazvijenost dojke i prsnog mišića. Da bi se izbjegli takvi nedostaci, nedavno se počeo primjenjivati torakoskopski pristup (19). Kirurško liječenje atrezije jednjaka se sastoji od okluzije traheozofagealne fistule i uspostave kontinuiteta jednjaka (Slika 6). Ključni postupci



zahvata su odstranjenje fistule zatvaranjem otvora na dušniku i odgovarajuća mobilizacija proksimalnog bataljka jednjaka kako bi se anastomoza s distalnim bataljkom mogla učiniti bez napetosti. Anastomoza se radi u jednom sloju. Transpleuralni pristup je lakši, ali retropleuralni ima određene prednosti. Retropleuralni pristup omogućuje bolji prikaz, funkcija pluća ostaje dobra, a što je najvažnije, moguće izlaženje sadržaja kroz anastomozu neće otjecati u pleuru, nego u stražnji medijastinum, odakle se može isprazniti uz manje komplikacija. Iako je to nekad bio rutinski zahvat, gastrostomija se u stabilne djece danas rijetko izvodi (11). U većine djece je moguća operacija u jednom aktu: zatvara se fistula i anastomozira gornji i donji dio jednjaka. U manje povoljnim slučajevima, ako je udaljenost između segmenata veća od 2,5 cm, jednjak se rekonstruira kasnije, obično umetanjem kolona (9).

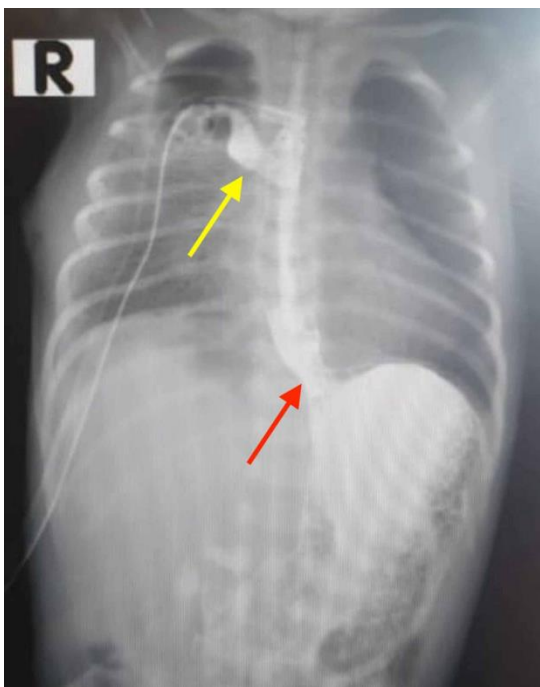
Nekoliko dana poslije korekcije atrezije, djeca se hrane parenteralnim putem. Neki kirurzi preporučuju da se učini kontrastna pretraga jednjaka tjedan dana nakon zahvata, kako bi se procijenila širina anastomoze i provjerilo izlazi li kontrast na mjestu anastomoze. Kod izlaska manje količine kontrasta na mjestu anastomoze (popuštanje) aktivno liječenje obično nije potrebno, osobito ako je pleura neoštećena, tj. ako je upotrebljen ekstrapleuralni pristup (Slika 7). Napredak ostvaren u liječenju infekcija, prehrani i strojnoj ventilaciji omogućio je postizanje boljih rezultata u liječenju i ako je manji otvor na anastomozi.



*Slika 6. Radiografija prsnog koša neposredno nakon operacije atrezije jednjaka i distalne traheozofagealne fistule (TEF).*

*Preuzeto s <https://emedicine.medscape.com/article/934420-treatment#d10>.*

Stenoze anastomoze nisu rijetke (10 - 20% slučajeva), osobito ako je došlo do poslijeoperacijske dehiscijencije anastomoze. One mogu postati vidljive u različitom vremenskom razdoblju: ubrzo poslije operacije pa do nekoliko mjeseci i godina nakon zahvata. Karakteriziraju ih zagrcavanje ili nemogućnost gutanja, a često postaju uočljivi prilikom prelaska s kašaste na krutu hranu. Dijagnoza se potvrđuje kontrastnim pretragama ili ezofagoskopijom. Obično je dovoljna dilatacija (bužiranje) stenotičnog mjesta, koja se katkad obavlja u više navrata. Mediastinitis, koji nastaje zbog popuštanja anastomoze jednjaka, može biti uzrok opetovanog nastanka traheoezofagealne fistule, čije rješavanje zahtijeva reintervenciju u fazi smirenja upale (13, 16).



*Slika 7. Postoperativni radiogram koji pokazuje malo istjecanje kontrasta iz anastomoze nakon kirurškog popravka EA s TEF (žuta strelica). Također je zabilježen gastroezofagealni refluks (crvena strelica).*

*Preuzeto s <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33415055/>.*

### 1.5.7. Prognoza

Poboljšanje preživljavanja zabilježeno tijekom prethodna dva desetljeća multifaktorijalno je i uglavnom se pripisuje napretku u neonatalnoj intenzivnoj terapiji, neonatalnoj anesteziji, ventilacijskoj i prehrabenoj podršci, antibioticima, ranim kirurškim intervencijama, kirurškim materijalima i tehnikama (20). Kirurška korekcija atrezije jednjaka s traheozofagealnom fistulom ima dobru prognozu, funkcija jednjaka u većine bolesnika gotovo je normalna. Godine 1962. Waterston i sur. predložili su klasifikaciju novorođenčadi rođene s atrezijom jednjaka u tri skupine "s različitim vjerojatnostima za preživljavanje". Klasifikacija na temelju porođajne težine, pridruženih anomalija i upale pluća obuhvaćala je (Tablica 1):

**Tablica 1.** Watersonova klasifikacija atrezije jednjaka

Kategorija	Rodna masa i komorbiditeti	Vrijeme kirurškog liječenja	Preživljenje (%)
A	2500 g	Odmah operacija	100
B	1800 g - 2500 g pneumonija i kongenitalne anomalije	Kratkotrajna odgoda operacije uz stabilizaciju	95
C	1800 g ozbiljna pneumonija i kongenitalne anomalije	Operacija u više stadija	35

S vremenom je postalo očito da je potreban novi sustav klasifikacije rizika koji je relevantniji za moderno doba. Nova klasifikacija rizika odnosila se na porođajnu težinu i pridružene srčane malformacije za koje je prethodno utvrđeno da su odgovorne za veći dio smrtnosti (Tablica 2) (12).

**Tablica 2.** Spitzova klasifikacija atrezije jednjaka

Grupa	Preživljenje (%)	Rodna masa (g) i srčane anomalije
I	97	>1500 bez srčanih anomalija
II	59	<1500 ili srčane anomalije
III	22	<1500 i srčane anomalije

U djece čije je opće stanje u početku bilo stabilno, stopa preživljenja je viša od 90%. U djece lošeg općeg stanja prognoza je lošija (stopa preživljavanja 40 do 60%) zbog pridruženih

srčanih grešaka i kromosomskih abnormalnosti. Primjena liječenja po etapama i u te je djece poboljšala prognozu (13). Prognoza je najlošija u djece s rodnom masom manjom do 1500 g i s pridruženim anomalijama srca i krvnih žila. Zakašnjela dijagnoza, pogrešan predoperativni postupak, nepovoljni anatomske odnosi (prevelik razmak između segmenata jednjaka) i nedovoljno iskustvo kirurga loše utječu na prognozu (9). Problemi s rastom i hranjenjem opisani su u djece s atrezijom jednjaka. Tomu mogu pridonijeti gastrointestinalne i respiratorne komplikacije kao što su gastroezofagealna refluksna bolest, dismotilitet jednjaka, strikture i respiratorne infekcije (22). Danas se zna kako se čak i poslije uspješno provedene korekcije promijene motilitet jednjaka i anatomske odnose ezofagogastričnog spoja, a oboje može utjecati na nastanak gastroezofagealnog refluksa (13). Loš rast je nedovoljno prepoznata, ali značajna dugoročna posljedica nakon popravka atrezije jednjaka (23). Međutim, teško je donijeti zaključke u vezi s drugim čimbenicima koji mogu negativno utjecati na rast zbog proturječnih nalaza. Potrebna su daljnja istraživanja kako bi se identificirali najvažniji čimbenici koji doprinose lošem rastu, koja je uloga crijevne mikrobiote i učinkovite intervencije kako bi se maksimalizirali rast i prehrambeni ishodi kod djece s operiranom atrezijom jednjaka (23).

## **2. CILJ ISTRAŽIVANJA**

Ciljevi ovog istraživanja su:

1. Analizirati demografske, epidemiološke, antropometrijske i kliničke karakteristike te ishode liječenja novorođenčadi s atrezijom jednjaka liječene u Zavodu za intenzivnu pedijatriju s postintenzivnom skrbi KBC-a Split u razdoblju od 2004. do 2020. godine.
2. Analizirati utjecaj rodne mase na nastanak komplikacija i vrijeme provedeno na respiratoru te utjecaj gestacijske dobi na Apgar zbroj u naših ispitanika.

Hipoteza: U novorođenčadi s atrezijom jednjaka rodna masa, gestacijska dob, Apgar zbroj i pridružene dijagnoze imaju utjecaj na ishod liječenja.

### **3. ISPITANICI I METODE**

### **3.1. Vrsta i organizacija istraživanja**

Provedeno je retrospektivno istraživanje. Istraživanje je opažajno i presječno te mjeri prevalenciju prikupljenih karakteristika ciljane populacije i donosi preliminarne zaključke o mogućim vezama između dobivenih podataka. Prema svrsi to je primijenjeno (aplikativno) istraživanje s mogućnošću implementacije novih smjernica na temelju dobivenih rezultata. Prikupljeni su podaci pohranjeni u arhivi Zavoda za intenzivnu pedijatriju s postintenzivnom skrbi Klinike za dječje bolesti KBC-a Split, u vremenskom periodu od 2004. do 2020. godine.

### **3.2. Ispitanici**

Ispitanici su sva novorođenčad s atrezijom jednjaka liječena u Zavodu za intenzivnu pedijatriju s postintenzivnom skrbi Klinike za dječje bolesti KBC-a Split u razdoblju od 2004. do 2020. godine.

### **3.3. Mjesto studije**

Istraživanje je provedeno u Zavodu za intenzivnu pedijatriju s postintenzivnom skrbi Klinike za dječje bolesti KBC-a Split.

### **3.4. Metode prikupljanja i obrade podataka**

Izvor podataka je bolnička medicinska dokumentacija.

### **3.5. Primarne mjere ishoda**

Primarne mjere ishoda su ispitati udio novorođenčadi s atrezijom jednjaka liječene na Zavodu za intenzivnu pedijatriju Klinike za dječje bolesti KBC-a Split i prikazati razdiobu ispitanika prema: spolu, rodnoj masi i duljini, gestacijskoj dobi, Apgar zbroju, tipu atrezije, udruženosti s ostalim kongenitalnim anomalijama, pridruženim dijagnozama i komplikacijama, duljini hospitalizacije te konačnom ishodu liječenja.

### **3.6. Sekundarne mjere ishoda**

Sekundarne mjere ishoda su ispitati utjecaj porodne mase na nastanak komplikacija i vrijeme provedeno na respiratoru te utjecaj gestacijske dobi na Apgar zbroj.



### **3.7. Statistička analiza prikupljenih podataka**

Podaci su uneseni u Microsoft Excel program za tablično računanje, sastavni dio programskog paketa Microsoft Office za Windows. Obradeni su deskriptivnim (standardnim) statističkim metodama i prikazani su tablično i grafički. Za računanje statistički značajnog utjecaja varijabli korištena je funkcija logističke regresije u računalnom programu IBM SPSS Statistics 27.0 (SPSS Inc., Chicago, IL., USA). Razina statističke značajnosti zaključivanja postavljena je na  $P < 0,05$ .

### **3.8. Etička načela**

Tijekom i nakon istraživanja štite se prava i osobni podatci ispitanika u skladu sa Zakonom o zaštiti prava bolesnika (NN 169/04, 37/08) i Zakonom o zaštiti osobnih podataka (NN 103/03-106/12), a istraživanje je usklađeno s odredbama Kodeksa liječničke etike i deontologije (NN 55/08, 139/15) te pravilima Helsinške deklaracije (1964.-2013.). Pristupnica i njen mentor uputili su zamolbu Etičkom povjerenstvu KBC-a Split za odobrenje provedbe naslovnog istraživanja, koje je studiju odobrilo, Klasa 500-03/21-01/98, Urbroj: 2181-147/01/06/M.S.-21-02.

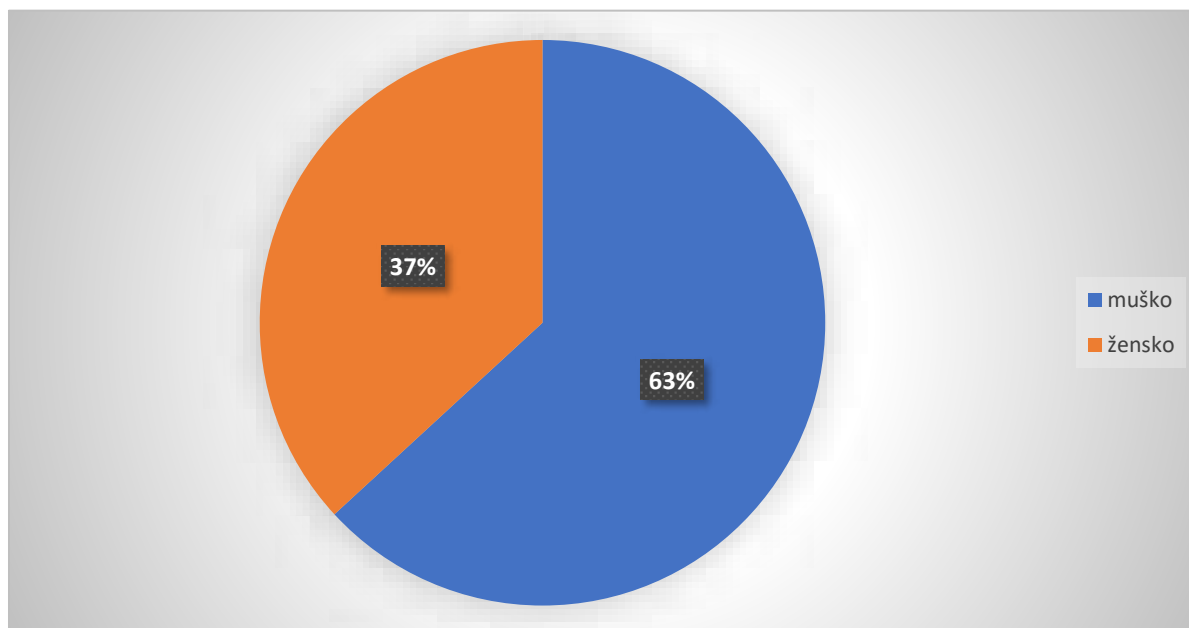
### **3.9. Opis istraživanja**

Ispitanike smo kategorizirali s obzirom na:

- a) demografske podatke (spol)
- b) antropometrijske podatke (porođajna masa i dužina, gestacijska dob, Apgar zbroj)
- c) vrsti trudnoće
- d) tip atrezije
- e) dane boravka u jedinici intenzivnog liječenja
- f) dane provedene na mehaničkoj ventilaciji
- g) vodeće dijagnoze
- h) ishod (preživljenje)

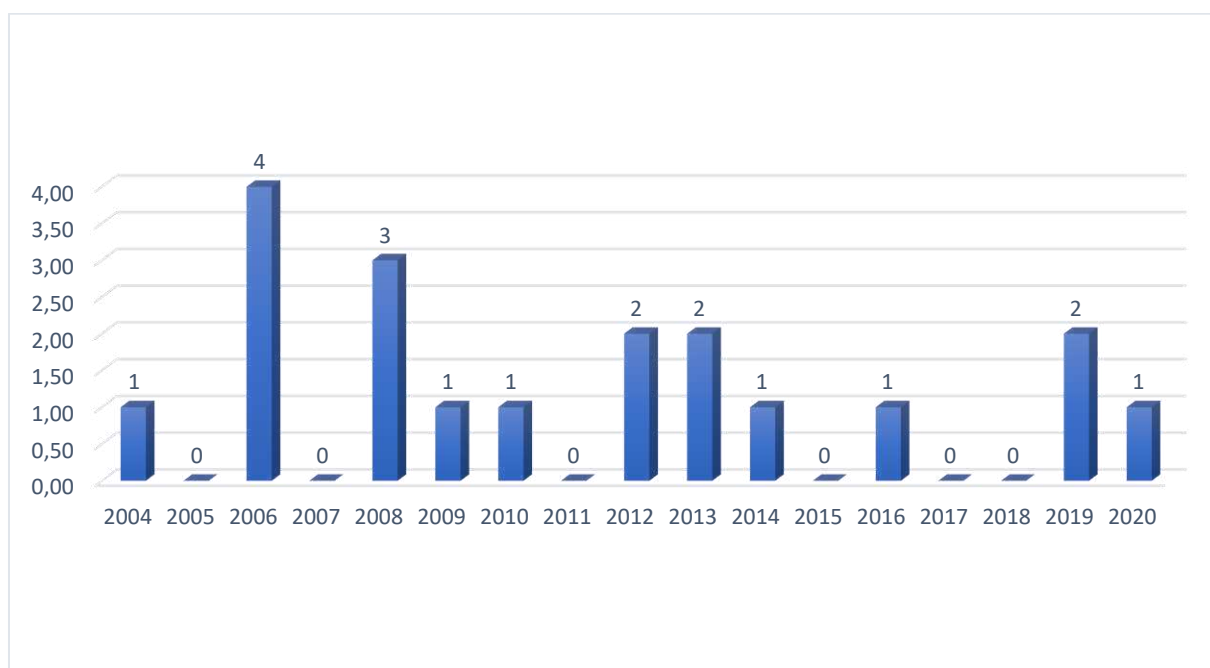
## **4. REZULTATI**

Istraživanje je obuhvatilo 19 bolesnika s atrezijom jednjaka u razdoblju od 2004.-2020. liječenih u Zavodu za intenzivnu pedijatriju KBC-a Split. Od ukupno 19 ispitanika 12 (63%) je muškog spola, a 7 (37%) ženskog spola (Slika 8).



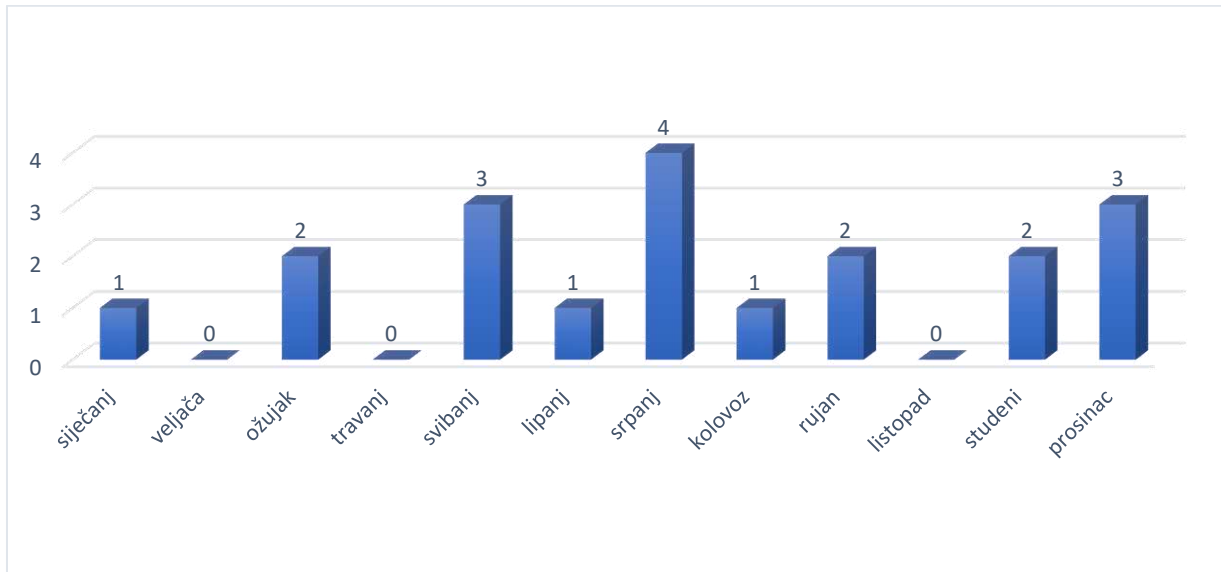
*Slika 8. Raspodjela bolesnika prema spolu liječena u Zavodu za intenzivnu pedijatriju KBC-a Split u razdoblju od 2004.-2020.*

Najveći broj djece rođen je 2006., njih četvero i 2008. troje, a šest godina nije bilo bolesnika s atrezijom jednjaka (Slika 9).



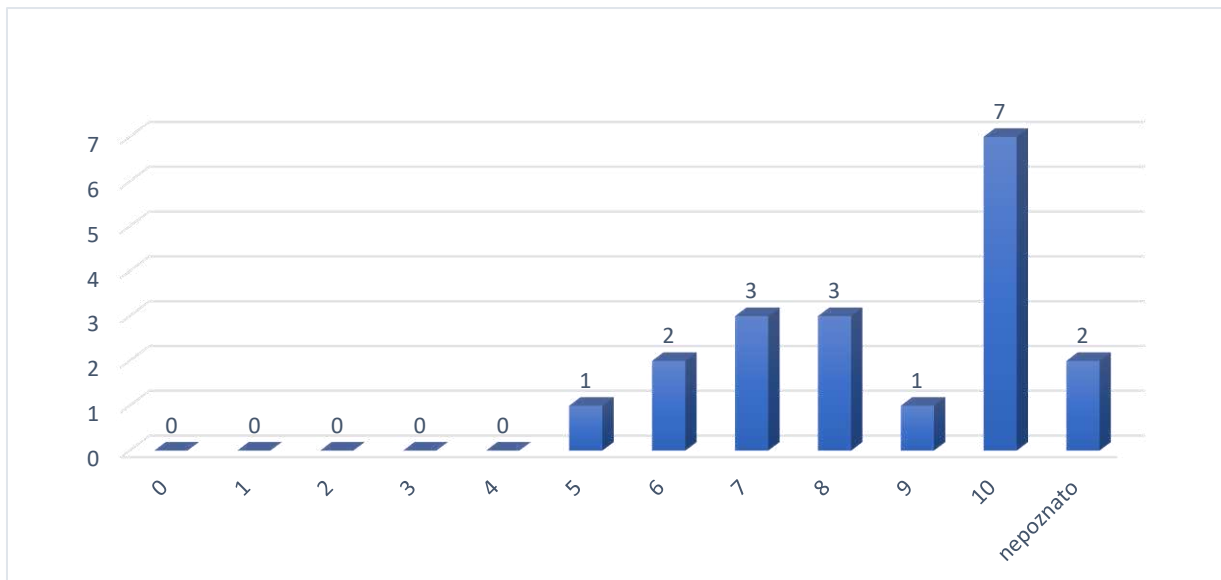
*Slika 9. Incidencija atrezije jednjaka s obzirom na godinu rođenja u razdoblju od 2004.-2020.*

Najveći broj djece je rođen u toplijim mjesecima (svibnju i srpnju), dok je u ostalim mjesecima godine otprilike podjednaka raspodjela (Slika 10).



Slika 10. Raspodjela bolesnika prema mjesecima rođenja

Podatke za Apgar zbroj smo imali za 17 ispitanika (Slika 11). Medijan Apgar zbroja bio je 8 (raspon 0 - 10). Apgar zbroj manji od 10 imalo je 10 bolesnika, 7 njih je imalo zbroj 10, a za 2 bolesnika Apgar zbroj je bio nepoznat. Nismo našli statistički značajan utjecaj Apgar zbroja na ukupno preživljenje ( $P=0,162$ ).



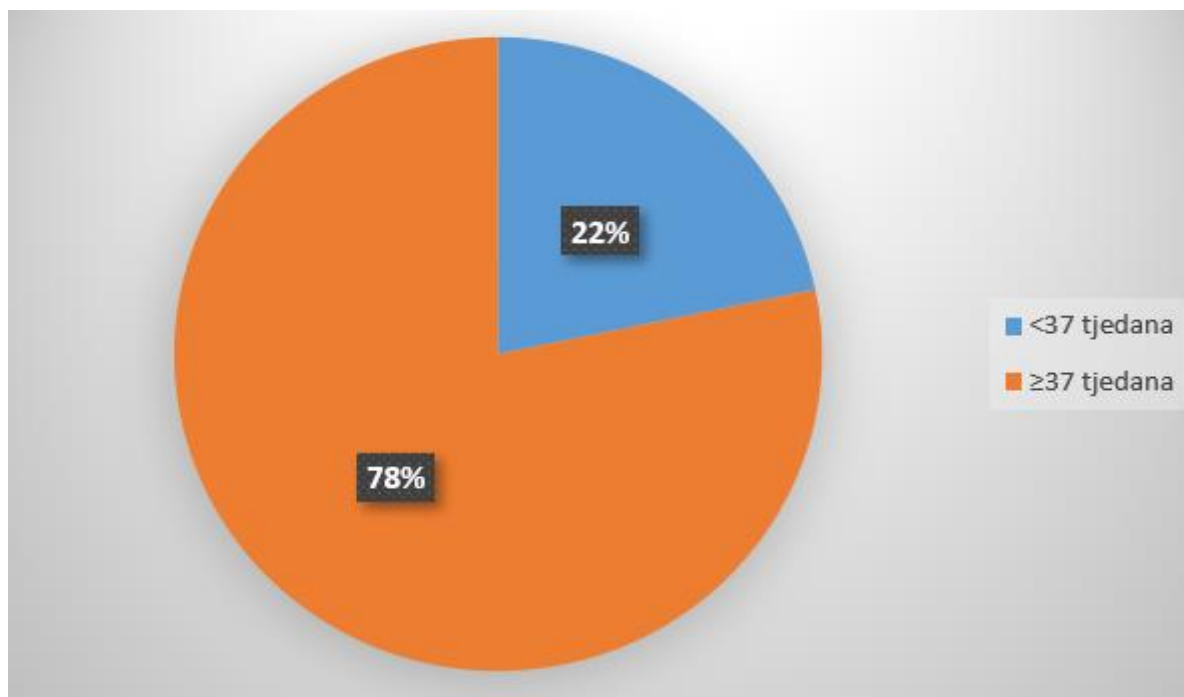
Slika 11. Prikaz Apgar zbroja bolesnika s atrezijom jednjaka liječenih u Zavodu za intenzivnu pedijatriju KBC-a Split u razdoblju od 2004.-2020.

Podatke o broju dana provedenih u Zavodu za intenzivnu pedijatriju KBC-a Split i broju dana na respiratoru smo imali za svih 19 ispitanika. Medijan dana provedenih u Zavodu bio je 17 (raspon od 1 - 115), a medijan dana provedenih na respiratoru bio je 10 (raspon od 1 - 50) (Tablica 3).

**Tablica 3.** Prikaz dana provedenih na Zavodu za intenzivnu pedijatriju KBC-a Split i dana provedenih na respiratoru ispitanika

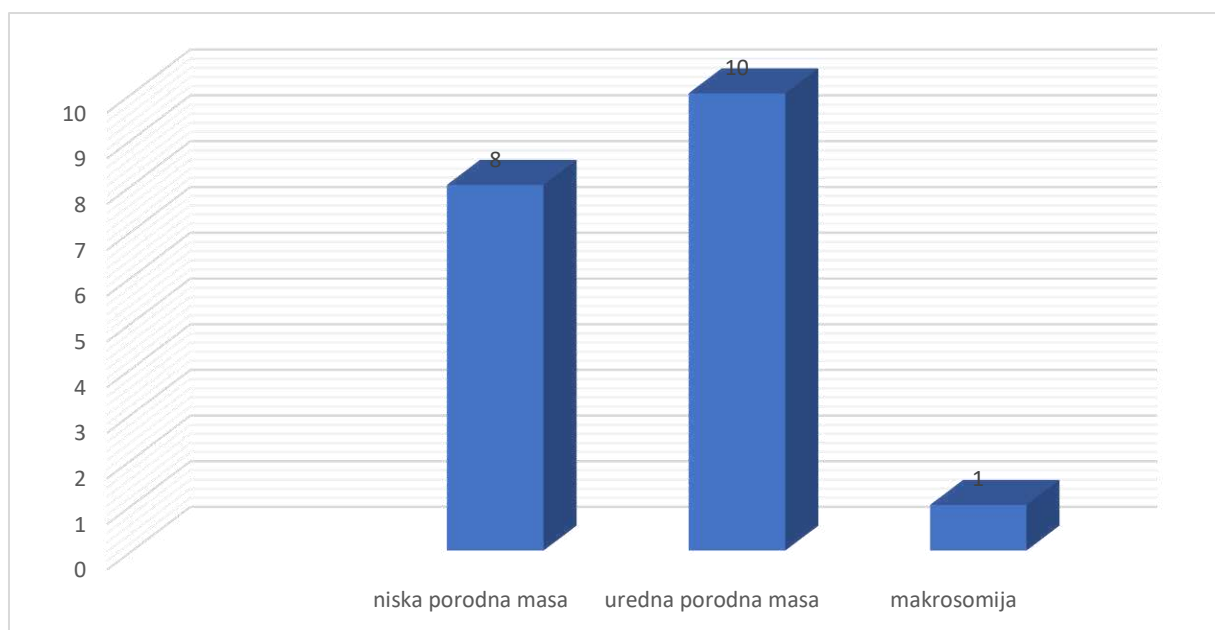
Broj ispitanika	Vrijeme boravka na Zavodu za intenzivnu pedijatriju KBC-a Split (dani)	Vrijeme provedeno na respiratoru (dani)
1	15	7
2	115	50
3	4	3
4	27	19
5	14	1
6	30	21
7	13	3
8	1	1
9	17	10
10	22	16
11	20	5
12	47	25
13	16	9
14	18	10
15	27	17
16	15	12
17	12	8
18	45	19
19	15	6

Podatke o gestacijskoj dobi imali smo za 18 ispitanika. Medijan gestacijske dobi je bio 37,5 gestacijskih tjedana (raspon od 33 - 42). S obzirom na gestacijsku dob, ispitanici su podijeljeni u dvije skupine. U skupini koja je rođena s <37 gestacijskih tjedana bilo je 5 (27,8%) ispitanika. U drugoj skupini je bilo 13 (72,2%) ispitanika (Slika 12). Računajući utjecaj gestacijske dobi na Apgar zbroj, nađen je statistički značajan utjecaj ( $P=0,044$ ) gdje je pronađena povezanost niže gestacijske dobi s nižim Apgar zbrojem, a računajući utjecaj gestacijske dobi na nastanak komplikacija nije nađen statistički značajan utjecaj ( $P=0,408$ ).



Slika 12. Raspodjela ispitanika prema gestacijskoj dobi

Podatke o rodnoj masi ispitanika imali smo za 19 ispitanika. Medijan rodne mase bio je 2500 g (raspon od 1710 – 4000). S obzirom na rodnu masu ispitanici su podijeljeni u tri skupine (Slika 13). U skupini koja je rođena s < 2500 g bilo je 8 (42,1%) ispitanika, u skupini koja je rođena s  $\geq$  2500 g < 4000 g bilo je 10 (52,6%) ispitanika, a u skupini koja je rođena s  $\geq$  4000 g 1 (5,3 %) ispitanik.



Slika 13. Raspodjela ispitanika prema rodnoj masi

Računajući utjecaj rodne mase na broj dana provedenih na respiratoru, nađena je statistički značajna razlika ( $P=0,041$ ) gdje je pronađena povezanost manje rodne mase s duljim boravkom na respiratoru. (Tablica 4).

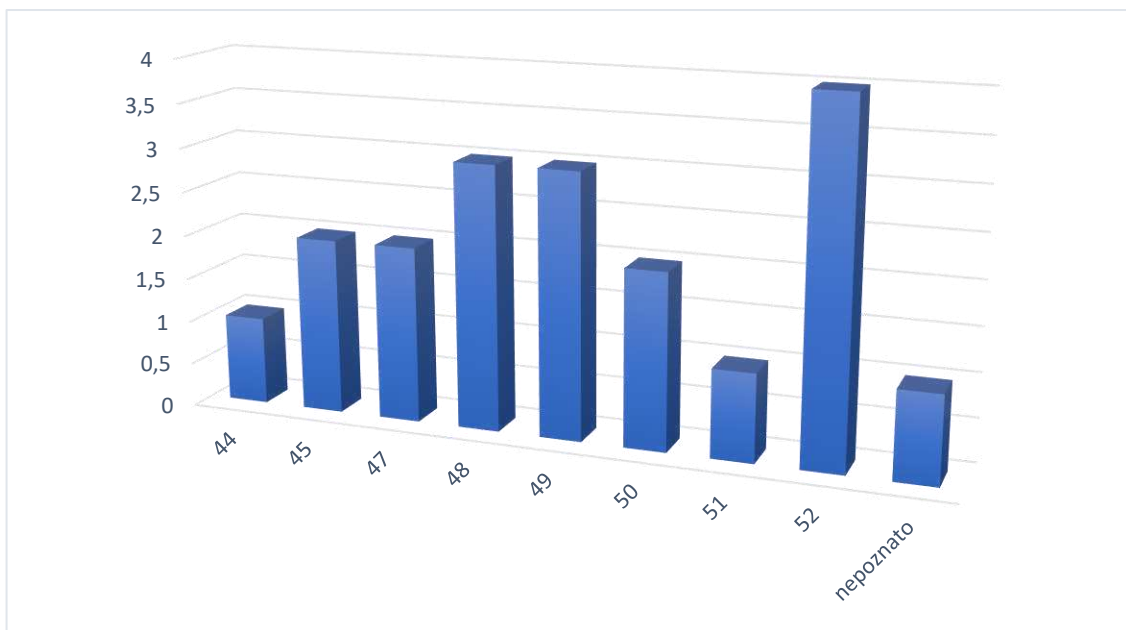
**Tablica 4.** Prikaz vremena provedenog na respiratoru i rodne mase

Broj ispitanika	Vrijeme provedeno na respiratoru (dani)	Rodna masa (g)	$P^*$
1	7	3600	0,041
2	50	2150	
3	3	2200	
4	19	3200	
5	1	2450	
6	21	1850	
7	3	3300	
8	1	4000	
9	10	3000	
10	16	2950	
11	5	2500	
12	25	2160	
13	9	2490	
14	10	2500	
15	17	3170	
16	12	3070	
17	8	2440	
18	19	1710	
19	6	2800	

\*test funkcije linearne regresije

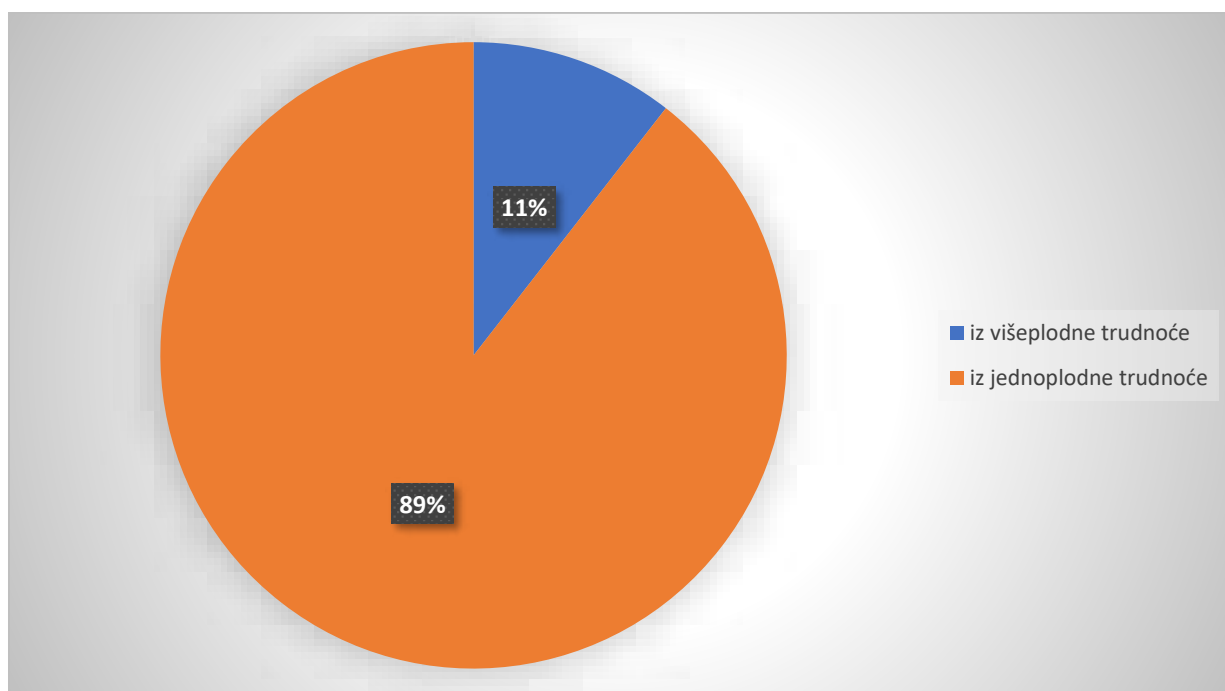
Podatke o rodnoj duljini ispitanika imali smo za 18 ispitanika. Medijan rodne duljine bio je 49 cm (raspon od 44 – 52) (Slika 14).





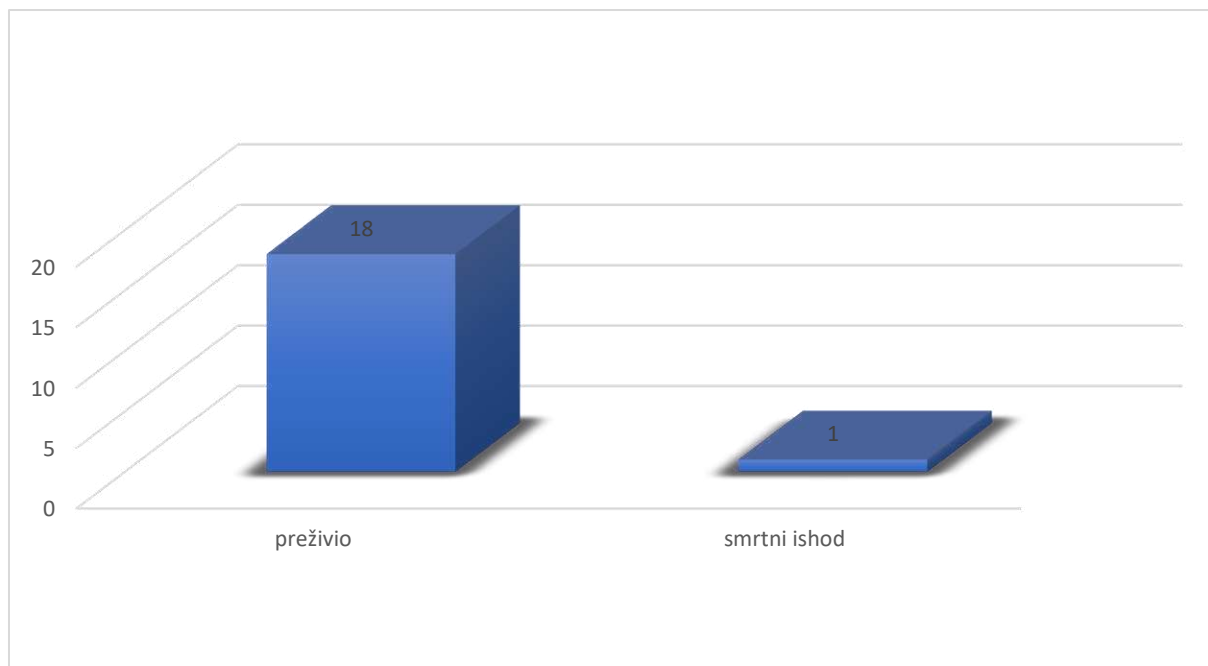
*Slika 14. Raspodjela ispitanika prema rodnoj duljini*

Iz jedноплодне trudnoće рођено је 17 (89,5%) испитаника, из вишеплодне 2 (10,5%) испитаника (Slika 15).



*Slika 15. Raspodjela ispitanika prema jedноплодним i višepлодним trudnoćama*

Od ukupno 19 novorođenčadi, njih 18 (94,7%) je preživjelo, a 1 (5,3%) novorođenče sa sindromom Down i pridruženom srčanom greškom je umrlo zbog srčane dekompenzacije i zastoja srca (Slika 16).



*Slika 16. Brojčani prikaz ishoda u ispitanika*

Koristeći Vogtovu klasifikaciju atrezije jednjaka svrstali smo ispitanika prema tipu atrezije. Svih 19 ispitanika je imalo Vogt 3B tip atrezije jednjaka.

Pridružene anomalije bile su prisutne u 13 (68%) djece. Veći broj ispitanika, njih 11, imalo je dvije ili više pridruženih anomalija. Najčešće su bile kardiovaskularne i čine 76% svih anomalija. Ostale anomalije uključuju genitourinarne, anomalije skeleta, deformacije glave, sindrome: multimalformacijske, Down, Dandy - Walker, hipoplastično lijevo srce i anomalije VACTREL asocijacije. VACTREL asocijaciju je imao 1 ispitanik (5,3%), a jedan od sindroma su imala 4 (21%) ispitanika. Učestalost pojedinih pridruženih anomalija prikazana je u Tablici 5., a prikaz sindroma u Tablici 6.

**Tablica 5. Incidencija pridruženih anomalija**

<b>Anomalije</b>	<b>N(%)</b>
<b>KARDIJALNE</b>	<b>28 (76%)</b>
PDA <sup>a, b, c</sup>	4
ASD <sup>d, e</sup>	7
VSD <sup>c, d</sup>	3
Jašuća aorta <sup>c</sup>	1
Koarktacija aorte <sup>d</sup>	1
Stenoza plućne arterije	1
Insuficijencija mitralnog zalistka	1
Atrezija mitralnog zalistka <sup>e</sup>	1
Atrezija aortalnog zalistka <sup>e</sup>	1
Insuficijencija trikuspidalnog zalistka <sup>e</sup>	1
Zajednički atrioventrikularni kanal <sup>d</sup>	1
Otvoren foramen ovale <sup>a, b</sup>	5
Aneurizma septi interatrialis	1
<b>SKELETNE</b>	<b>2 (5%)</b>
Hemivertebrab <sup>b</sup>	1
Achondroplasia	1
<b>DEFORMITETI GLAVE I VRATA</b>	<b>4 (11%)</b>
Rascjep nepca <sup>c</sup>	1
Hipertelorizam <sup>c</sup>	1
Nisko položene uške <sup>c</sup>	1
Anomalije oka <sup>a</sup>	1
<b>GENITOURINARNE</b>	<b>1 (3%)</b>
Mikropenis <sup>c</sup>	1
<b>NEUROLOŠKE</b>	<b>2 (5%)</b>
Razvojne anomalije mozga <sup>a</sup>	1
Septooptička displazija <sup>a</sup>	1

<sup>a</sup> jedna anomalija u sklopu Dandy-Walker sindroma

<sup>b</sup> jedna anomalija u sklopu VACTREL asocijacije

<sup>c</sup> jedna anomalija u sklopu sindroma Multimalformationis

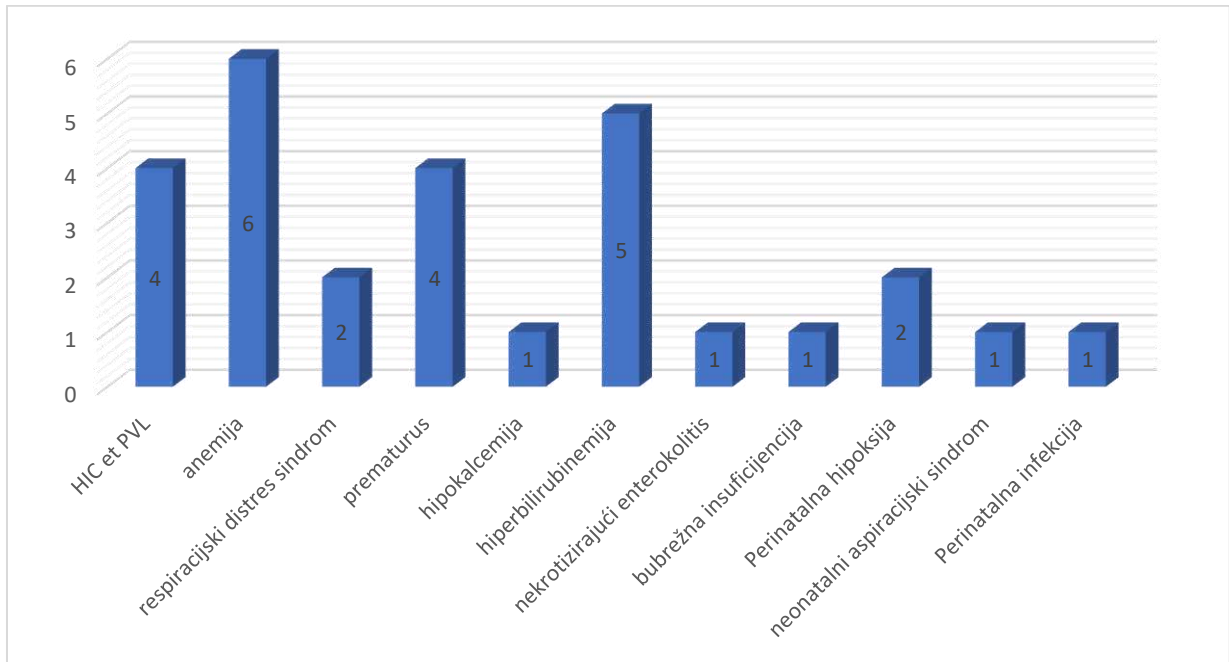
<sup>d</sup> jedna anomalija u sklopu sindroma Down

<sup>e</sup> jedna anomalija u sklopu sindroma hipoplastičnog lijevog srca

**Tablica 6. Prikaz sindroma u ispitanika**

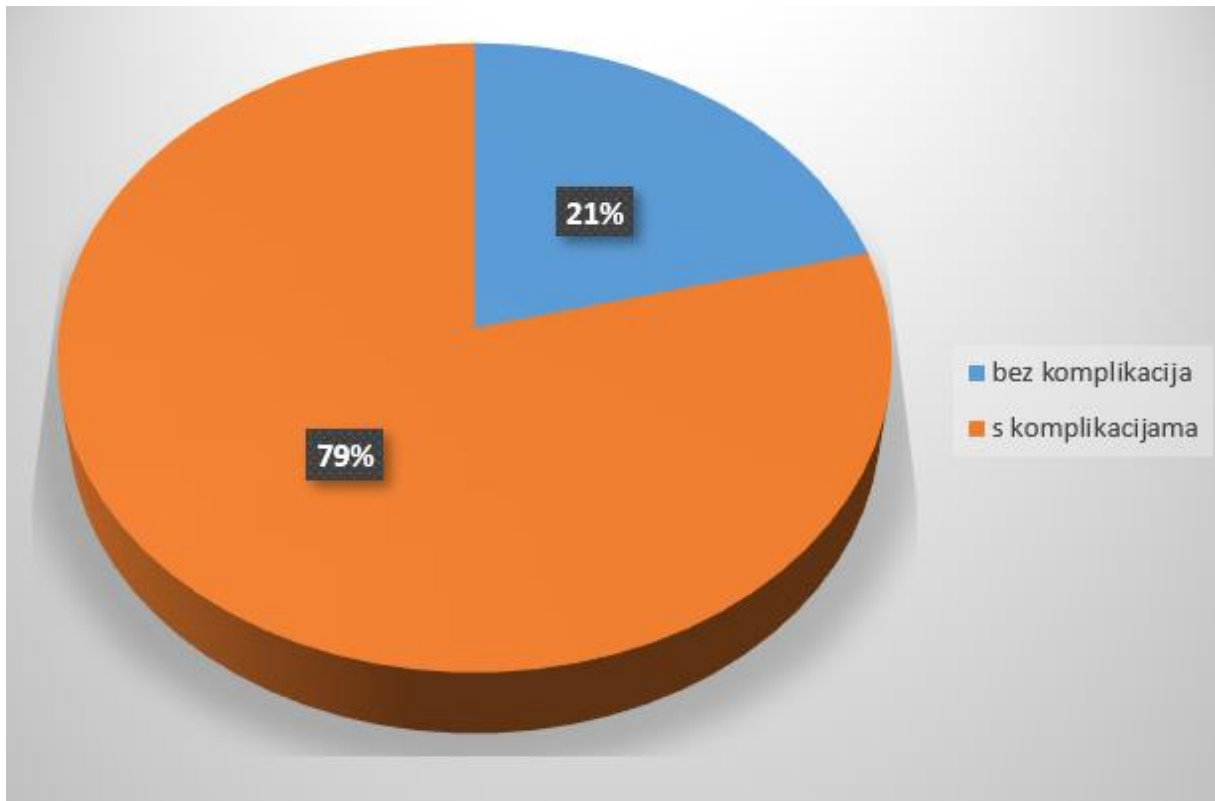
<b>SINDROMI</b>	<b>N (%)</b>
Multimalformationis	1
Down	1
Dandy-Walker	1
Hipoplastično lijevo srce	1
<b>UKUPNO</b>	<b>4 (21%)</b>

Od pridruženih dijagnoza najčešće su bile anemija koju je imalo 6 (31,5%) i hiperbilirubinemija koju je imalo 5 (26,3%) ispitanika (Slika 17).

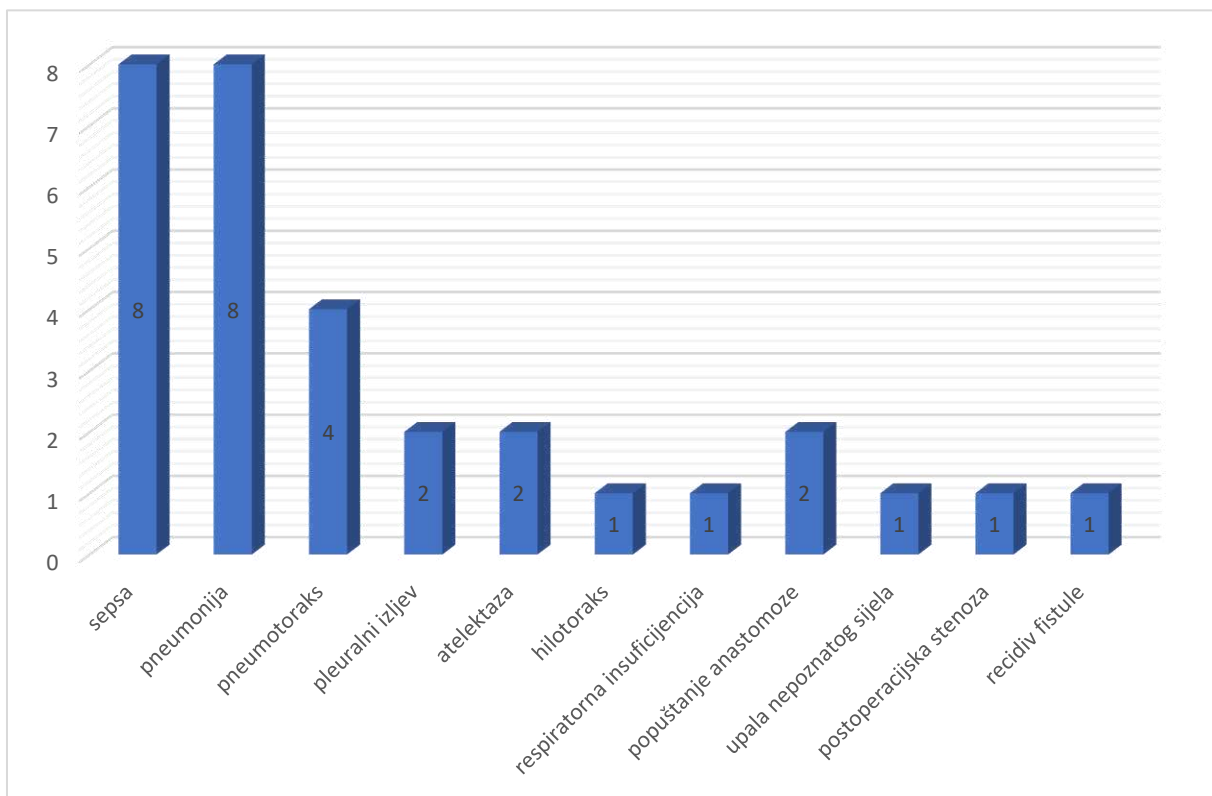


*Slika 17. Prikaz pridruženih dijagnoza*

Od 19 ispitanika, njih 15 imalo je komplikacije (Slika 18). U poslijeoperacijskom tijeku najčešće komplikacije su bile pneumonija i sepsa, zatim slijede pneumotoraks i popuštanje anastomoze. Od ostalih komplikacija nađeni su još pleuralni izljev, recidiv fistule, atelektaza, hilotoraks, respiratorna insuficijencija, postoperacijska stenoza i upala nepoznatog sijela (Slika 19). Računajući utjecaj rodne mase na nastanak komplikacija, nađen je statistički značajan utjecaj ( $P=0,023$ ) gdje je pronađena povezanost manje rodne mase s većim brojem komplikacija. Za utjecaj dana provedenih na respiratoru na nastanak komplikacija nije nađen statistički značajan utjecaj ( $P=0,144$ ).



Slika 18. Prikaz omjera ispitanika s i bez komplikacija



Slika 19. Prikaz komplikacija u ispitanika

## **5. RASPRAVA**

Atrezija jednjaka s ili bez traheoezofagealne fistule jedna je od najčešćih urođenih gastrointestinalnih mana. Može se pojaviti izolirano ili zajedno s drugim urođenim manama ili genetskim sindromima, ali u preko polovice bolesnika utječe na nekoliko organskih sustava (24, 25). U tom razvojnom poremećaju, gornji i donji dio jednjaka nisu povezani (26). Myers je 1974. godine opisao atreziju jednjaka s ili bez traheoezofagealne fistule kao „oličenje moderne kirurgije“ koja predstavlja sažetak svih različitih značajki dječje kirurgije (27). Poboljšanje preživljavanja zabilježeno tijekom prethodna dva desetljeća multifaktorijalno je i uglavnom se može pripisati napretku u neonatalnoj intenzivnoj terapiji, neonatalnoj anesteziji, ventilacijskoj i prehranbenoj podršci, antibioticima, ranim kirurškim intervencijama, kirurškim materijalima i tehnikama. Zapravo, smrtnost je trenutno ograničena na one slučajeve s istodobnim ozbiljnim anomalijama opasnim po život (20).

Procjenjuje se da je prevalencija 1 na 2.500 - 4.500 živorođenih i ima lošiji ishod u zemljama s niskim i srednjim prihodima nego u zemljama s visokim prihodima (26).

Od ukupno 19 djece u našem istraživanju njih 18 (94,7%) je preživjelo, a 1 (5,3%) je umrlo zbog srčane dekompenzacije i zastoja srca u sklopu prirođene srčane greške i sindroma Down. Povezane srčane i kromosomske anomalije značajni su uzroci smrti (28). U usporedbi s istraživanjem koje su proveli Badran i suradnici, u kojem je smrtnost iznosila 12,8% u našem istraživanju smrtnost je manja (26). U istraživanju koje su proveli Lal i suradnici smrtnost novorođenčadi je iznosila 6% (29). Mogući razlog takvim razlikama može biti što je broj ispitanika u našem istraživanju mali.

U istraživanju Pedersona i suradnika, nađeno je da je 57,3 % muških ispitanika, a u istraživanju Badrana i suradnika 60% muških ispitanika (30, 26). I u našoj studiji također je više muških ispitanika, od ukupno 19 njih 12 (63%).

Medijan porodne mase bio je 2500 g (raspon od 1710 – 4000), a medijan gestacijske dobi je bio 37,5 tjedna (raspon od 33 - 42) što je u skladu sa istraživanjima koje su proveli Badran i suradnici i Peters (26, 31). U našem istraživanju 22% ispitanika je bilo gestacijske dobi manje od 37 tjedana, dok u istraživanju koje su proveli Peterson i suradnici 38,5% živorođene djece s atrezijom jednjaka rođeno je s gestacijskom dobi < 37 tjedana (30). Razlika u rezultatima moguća je zbog manjeg uzorka u našoj studiji, kao i geografskih različitosti promatrane populacije.

Medijan za Apgar zbroj je bio 8 (raspon od 0 - 10). Za razliku od nas, u studiji koju su proveli Vukadin i suradnici nađen je statistički značajan utjecaj Apgar zbroja na ukupno

preživljenje (32). Razlog tome je vjerojatno razlika u veličini ispitivanog uzorka. U našem istraživanju je nađen statistički značajan utjecaj gestacijske dobi na Apgar zbroj, što je u skladu s dostupnim podacima iz literature (33).

Iz jednoplodne trudnoće rođeno je 17 (89,5%) ispitanika, a iz višeploidne 2 (10,5%) ispitanika. Atrezija jednjaka češća je u djece iz blizanačke trudnoće, što je u skladu s podacima iz literature koji navode da je rizik od prirođenih anomalija u blizanaca veći nego u djece rođene iz jednoplodne trudnoće (34, 35). Mastroiacovo i suradnici otkrili su da je od 92 proučene malformacije 39 njih, uključujući atreziju jednjaka s ili bez traheozofagealne fistule, bilo u blizanaca, što je više nego u djece rođene iz jednoplodne trudnoće. Relativni rizik za atreziju jednjaka s ili bez traheozofagealne fistule u blizanaca, u usporedbi s jednoplodnima, bio je 2,56 (95% interval pouzdanosti 2,01 do 3,25) (36).

U literaturi se navodi da je najčešći tip atrezije jednjaka Vogt 3B s distalnom TEF koji čini 85% svih atrezija jednjaka (20). Shiota u svojoj studiji navodi atreziju jednjaka s distalnom fistulom u 79% slučajeva, H - fistulu u 7,9%, a samu atreziju bez fistule u 7,9%. Atrezija jednjaka s dvojnou traheozofagealnom fistulom je bila prisutna u 2,6% djece, a atrezija s proksimalnom fistulom u 2,6% slučajeva (37). U Bouguermouhovom istraživanju 67% atrezija jednjaka bilo je s distalnom traheozofagealnom fistulom (38). Svih 19 ispitanika u našem istraživanju je imalo Vogt 3B tip atrezije jednjaka. Ostalih tipova atrezije nije bilo. Razlog tomu je vjerojatno mali broj ispitanika obuhvaćen našom studijom.

Približno 50% bolesnika s atrezijom jednjaka će imati povezane urođene anomalije uključujući VACTERL asocijaciju ili CHARGE sindrom (39). Prisutnost pridruženih anomalija znatno utječe na stopu smrtnosti (32). Većina bolesnika, njih 105 (66,8%) imala je pridružene malformacije u istraživanju koje su proveli Galaretta i suradnici. Neke od genetskih sindroma imalo je 10,2% bolesnika (najčešće trisomiju 21), sumnju na genetski sindrom imalo je 3,8% bolesnika, jedan je bolesnik imao sumnju na teratogeni sindrom (dijabetičku embriopatiju), povezanost s VACTERL asocijacijom imalo je 19,1% bolesnika, 32 bolesnika su imala "djelomični VACTERL" (samo dvije greške tipa VACTERL bez drugih malformacija), još jednu urođenu neispravnost tipa VACTERL imalo je 5,7% njih, 2 bolesnika su imala oštećenja tipa VACTERL i malformacije uha, a 5,7% bolesnika klasificirano je kao "nepoznati sindrom" (40). U Badranovom istraživanju izolirani slučajevi atrezije jednjaka zabilježeni su u 58,2% bolesnika. Zabilježena je visoka stopa povezanih kongenitalnih anomalija (41,8%), a najčešće su bile srčane lezije (20%), a sindromi su činili 5,5% zabilježenih slučajeva (26). Ukupno 546 slučajeva (44,7%) imalo je izoliranu anomaliju jednjaka, 386 (31,6%) je imalo višestruke



malformacije, a 290 (23,7%) njih imalo je asocijaciju ili sindrom u Pedersenovom istraživanju (30). U našem istraživanju, 68% ispitanika je imalo pridruženu anomaliju od kojih najveći dio čine kardijalne (76%), 1 (5,3%) ispitanik je imao VACTREL asocijaciju, a sindrom su imala 4 ispitanika (21%). I ove razlika u rezultatima moguće su zbog premalog uzorka u našoj studiji, kao i geografskih različitosti promatrane populacije.

U mnogobrojnim studijama opisane su komplikacije u novorođenčadi rođene s atrezijom jednjaka. Postoperacijske komplikacije i sepsa značajno utječu na smrtnost bolesnika (32). Od 405 ispitanika u Acherovom radu, 106 (26%) bolesnika imalo je postoperativno curenje kroz anastomozu (41). Komplikacije povezane s kirurškim zahvatom u studiji koju je proveo Badran su uključivale strikturu (75%) i curenje (20,8%), a recidiv fistule dogodio se kod jednog bolesnika (4,2%) (26). U Grosfeldovom radu komplikacije su bile česte, uključujući atelektazu u 28 (33,3%), upalu pluća u 18 (21,4%), zatajenje srca u 11 (13,1%), popuštanje anastomoze u 10 (11,9%) i strikturu u 4 (4,76%) ispitanika (42). Od 19 ispitanika, 15 (21%) njih je imalo komplikacije u našem istraživanju. U poslijeoperacijskom tijeku najčešće komplikacije su bile pneumonija i sepsa, popuštanje anastomoze je zabilježeno u 2 (10,5%), a recidiv fistule u 1 (5,3%) ispitanika. Učestalost pojedinih komplikacija se razlikuje u našoj studiji u odnosu na druge zbog manjeg broja ispitanika uključenih u istraživanje. Uzimajući u obzir utjecaj rodne mase na nastanak komplikacija, u našoj studiji je nađena statistički značajna razlika. Brojna istraživanja su dokazala statistički značajnu povezanost rodne mase i komplikacija (43, 44). Postoperativne komplikacije nakon operacije atrezije jednjaka česte su i njima treba stručno upravljati kako bi se smanjio rizik od dugotrajnog morbiditeta. Preporučuje se redoviti multidisciplinarni nadzor tijekom odrastanja svih bolesnika s atrezijom jednjaka (45).

Medijan dana provedenih u Zavodu bio je 17 (raspon od 1 - 115), a medijan dana provedenih na respiratoru bio je 10 (raspon od 1 - 50). U Grosfeldovom radu je potreba za respiratorom bila u 28 (33,3%) bolesnika (42). U našem radu svi bolesnici su nakon operacije bili na respiratoru. Od pridruženih dijagnoza najučestalije su bile anemija koju je imalo 6 ispitanika (31,5%) i hiperbilirubinemija koju je imalo 5 (26,3%) ispitanika. Grosfeld navodi da je žuticu imalo 13 (15,5%) ispitanika (42). Novorođenačka žutica pogađa do 84% novorođenčadi i najčešći je uzrok ponovnog prijema u bolnicu, dok je u studiji Sgroa 70,3% ispitanika imalo neonatalnu hiperbilirubinemiju (46, 47). U jednom istraživanju se navodi ukupna prevalencija anemije među novorođenčadi 25%, odnosno 21% u drugom istraživanju (48, 49). Zbog svega navedenog, ovakav rezultat u našoj studiji je očekivan.

Hiperbilirubinemija i anemija su učestale dijagnoze u novorođenčadi i ne iznenađuje činjenica da su bile među najučestalijim pridruženim dijagnozama u naših ispitanika.

## **6. ZAKLJUČCI**

1. Dvanaest (63%) ispitanika muškog je spola od ukupno 19 novorođenčadi s dijagnozom atrezije jednjaka liječene u Zavodu za intenzivnu pedijatriju s postintenzivnom skrbi KBC-a Split u razdoblju od 2004. do 2020. godine.
2. Udio nedonoščadi je 22%, a donošene novorođenčadi 78%. Pronađen je statistički značajan utjecaj gestacijske dobi na Apgar zbroj.
3. Sve atrezije jednjaka bile su Vogt 3B tip.
4. Od ukupno 19 novorođenčadi 18 (94,7%) je preživjelo., a 1 (5,3%) je umrlo zbog srčane dekompenzacije i zastoja srca.
5. Iz jednoplodne trudnoće rođeno je 17 (89,5%) ispitanika.
6. Medijan rodne mase bio je 2500 g. Pronađen je statistički značajan utjecaj rodne mase na broj dana provedenih na respiratoru i na nastanak komplikacija.
7. Pridružene anomalije bile su prisutne u 13 (68%) djece. Najčešće su bile kardiovaskularne koje čine 76% svih anomalija. VACTREL asocijaciju je imao 1 ispitanik (5,3%), a neki od sindroma su imala 4 (21%) ispitanika.
8. Od pridruženih dijagnoza najčešća je bila anemija koju je imalo 6 (31,5%) i hiperbilirubinemija koju je imalo 5 (26,3%) ispitanika.
9. Od 19 ispitanika, njih 15 (79%) je imalo komplikacije. U poslijeoperacijskom tijeku najčešće komplikacije su bile pneumonija i sepsa.
10. Pобољшanje preživljavanja je multifaktorijalno i može se pripisati napretku u neonatalnoj intenzivnoj terapiji, neonatalnoj anesteziji, ventilacijskoj i prehrambenoj podršci, antibioticima, ranim kirurškim intervencijama, kirurškim materijalima i tehnikama. Smrtnost je uglavnom ograničena na one slučajeve s istodobnim ozbiljnim anomalijama opasnim po život.

## **7. POPIS CITIRANE LITERATURE:**

1. NCBI. Embryology, esophagus. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 [citirano 02. srpanj 2021.]. Dostupno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542304/>.
2. Pezerović-Panijan R. Probavni sustav. U: Sadler TW, urednik. Langmanova Medicinska embriologija. 10. izdanje. Zagreb: Školska knjiga; 2006: str. 208.
3. Pezerović-Panijan R. Probavni sustav. U: Junqueira JC, Carneiro J, urednici. Osnove histologije. 10. izdanje. Zagreb: Školska knjiga; 2005: str. 299.
4. Encyclopedia Britannica. Human digestive system [Internet]. Chicago IL: EB; 2020. [citirano 4. svibnja.2021]. Dostupno na: <https://www.britannica.com/science/human-digestive-system>.
5. Krmpotić-Nemanić J, Marušić A. Systema digestorium, probavni sustav. U: Krmpotić-Nemanić J, Marušić A, urednici. Anatomija čovjeka. 2., korigirano izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2007. str. 312-4.
6. Kutchai HC. The gastrointestinal system. U: Berbe RM, Levy MN, urednici. Physiology. Third edition. St. Louis: Mosby- Year Book Inc.; 1993. str. 630.
7. Guyton AC, Hall JE. Potiskivanje i miješanje hrane u probavnom sustavu. U: Guyton AC, Hall JE, urednici. Medicinska fiziologija. 12. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2012. str. 765.
8. Tomić S, Jakić-Razumović J, Kuzmić-Prusac I, Glavina-Durdov M, Forempoher G. Bolesti probavnog sustava. U: Damjanov I, Seiwert S, Jukić S, Nola M, urednici. Patologija. 5. prerađeno i dopunjeno izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2018. str. 421.
9. Dujšin M. Bolesti probavnih organa. U: Mardešić D, urednik. Pedijatrija. 8. prerađeno i dopunjeno izdanje. Zagreb: Školska Knjiga; 2016. str. 829-30.
10. Kvesić A, Martinović V, Mandić V. Dječja kirurgija i urologija. U: Kvesić A, Paladino J, Stanec Z, Gilja I, Vučkov Š, Brekalo Z i sur., urednici. Kirurgija. Zagreb: Medicinska naklada; 2016. str. 17-8.
11. Štulhofer M. Kirurgija jednjaka i kardije. U: Štulhofer M, urednik. Kirurgija probavnog sustava. 2. djelomično izmijenjeno i dopunjeno izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 1999. str. 89.
12. Spitz L. Oesophageal atresia. Orphanet J Rare Dis. 2007;2:24.

13. Batinica S. Bolesti probavnog sustava. U: Šoša T, Sutlić Ž, Stanec Z, Tonković I, urednici. Kirurgija. Zagreb: Naklada Ljevak; 2007. str. 1020-1.
14. van Lennep M, Singendonk MMJ, Dall'Oglio L, Gottrand F, Krishnan U, Terheggen-Lagro SWJ i sur. Oesophageal atresia. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5:26.
15. Brunner HG, van Bokhoven H. Genetic players in esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. *Curr Opin Genet Dev*. 2005;15:341-7.
16. Batinica S. Akutne kirurške bolesti abdomena u dječjoj dobi. U: Raić F, Votava Raić A i sur., urednici. *Pedijatrijska gastroenterologija*. Zagreb: Naklada Ljevak; 2002. str. 411-2.
17. Mayer S, Gitter H, Göbel P, Hirsch FW, Höhne C, Hosie S i sur. Current treatment of esophageal atresia with tracheoesophageal fistula - updated guidelines of the German society of pediatric surgery. *Klin Padiatr*. 2020;232:178-86.
18. EAT. Types of EA. [Internet]. Stuttgart. EAT. 2013 [citirano 4. svibnja 2021.]. Dostupno na: <https://www.we-are-eat.org/tell-me-about-esophageal-atresia/types-of-ea/>.
19. Suzuki M, Kuwano H. Congenital esophageal atresia. *Kyobu Geka*. 2015;68:711-7.
20. Martins Pinheiro PF, Simões e Silva AC, Pereira RM. Current knowledge on esophageal atresia. *World J Gastroenterol*. 2012;18: 3662–72.
21. Medscape. Congenital anomalies of esophagus treatment & management: approach considerations, medical therapy, surgical therapy. Medscape; 2018 [citirano 4. svibnja 2021.]. Dostupno na: <https://emedicine.medscape.com/article/934420-treatment#d9>.
22. Menzies J, Hughes J, Leach S, Belessis Y, Krishnan U. Prevalence of malnutrition and feeding difficulties in children with esophageal atresia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;64:100-5.
23. Traini I, Menzies J, Hughes J, Leach ST, Krishnan U. Oesophageal atresia: the growth gap. *World J Gastroenterol*. 2020;26:1262-72.
24. Galarreta CI, Vaida F, Bird LM. Patterns of malformation associated with esophageal atresia/tracheoesophageal fistula: a retrospective single center study. *Am J Med Genet A*. 2020;182:1351-63.

25. Brosens E, Ploeg M, van Bever Y, Koopmans AE, IJsselstijn H, Rottier RJ i sur. Clinical and etiological heterogeneity in patients with tracheo-esophageal malformations and associated anomalies. *Eur J Med Genet.* 2014;57:440-52.
26. Badran EF, Kamal W, Yaseen A, Abbad A, Al-Lawama M, Ahmad FK i sur. Esophageal atresia: associated anomalies, mortality, and morbidity in Jordan. *Pediatr Int.* 2020;62:1250-55.
27. Morini F, Conforti A, Zani A, Sindjic-Antunovic S, Koivusalo A, Friedmacher F i sur. Diagnostic workup of neonates with esophageal atresia: results from the EUPSA esophageal atresia registry. *Front Pediatr.* 2020;8:489.
28. 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;34:70-3.
29. Lal DR, Gadepalli SK, Downard CD, Ostlie DJ, Minneci PC, Swedler RM i sur. Challenging surgical dogma in the management of proximal esophageal atresia with distal tracheoesophageal fistula: outcomes from the midwest pediatric surgery consortium. *J Pediatr Surg.* 2018;53:1267-72.
30. Pedersen RN, Calzolari E, Husby S, Garne E, EUROCAT Working group. Oesophageal atresia: prevalence, prenatal diagnosis and associated anomalies in 23 european regions. *Arch Dis Child.* 2012;97:227-32.
31. Peters RT, Ragab H, Columb MO, Bruce J, MacKinnon RJ, Craigie RJ. Mortality and morbidity in oesophageal atresia. *Pediatr Surg Int.* 2017;33:989–94.
32. Vukadin M, Savic D, Malikovic A, Jovanovic D, Milickovic M, Bosnic S i sur. Analysis of prognostic factors and mortality in children with esophageal atresia. *Indian J Pediatr.* 2015.;82:586–90.
33. Catlin EA, Carpenter MW, Brann BS, Mayfield SR, Shaul PW, Goldstein M i sur. The Apgar score revisited: influence of gestational age. *J Pediatr.* 1986.;109:865–8.
34. Maroszyńska I, Fortecka-Piesterzeniewicz K, Niedźwiecka M, Żarkowska-Szaniawska A. Isolated esophageal atresia in both premature twins. *Pediatrics Polska.* 2015;90:91–3.
35. Glinianaia SV, Rankin J, Wright C. Congenital anomalies in twins: a register-based study. *Hum Reprod.* 2008;23:1306–11.



36. Mastroiacovo P, Castilla EE, Arpino C, Botting B, Cocchi G, Goujard J i sur. Congenital malformations in twins: an international study. *Am J Med Genet.* 1999.;83:117–24.
37. Shirota C, Tanaka Y, Tainaka T, Sumida W, Yokota K, Makita S i sur. Therapeutic strategy for thoracoscopic repair of esophageal atresia and its outcome. *Pediatr Surg Int.* 2019;35:1071–6.
38. Bouguermouh D, Salem A. Esophageal atresia: a critical review of management at a single center in Algeria. *Dis Esophagus.* 2015;28:205–10.
39. The National Center for Biotechnology Information. Esophageal atresia [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 [citirano 25. svibanj 2021.]. Dostupno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560848/>.
40. Galarreta CI, Vaida F, Bird LM. Patterns of malformation associated with esophageal atresia/tracheoesophageal fistula: a retrospective single center study. *Am J Med Genet A.* 2020;182:1351–63.
41. Acher CW, Ostlie DJ, Leys CM, Struckmeyer S, Parker M, Nichol PF. Long-term outcomes of patients with tracheoesophageal fistula/esophageal atresia: survey results from tracheoesophageal fistula/esophageal atresia online communities. *Eur J Pediatr Surg.* 2016;26:476–80.
42. Grosfeld JL, Ballantine TV. Esophageal atresia and tracheoesophageal fistula: effect of delayed thoracotomy on survival. *Surgery.* 1978;84:394–402.
43. Miceli PJ, Goeke-Morey MC, Whitman TL, Kolberg KS, Miller-Loncar C, White RD. Brief report : birth status, medical complications, and social environment : individual differences in development of preterm, very low birth weight infants. *J Pediatr Psychol.* 2000;25:353–8.
44. Njim T, Atashili J, Mbu R, Choukem SP. Low birth weight in a sub-urban area of Cameroon: an analysis of the clinical cut-off, incidence, predictors and complications. *BMC Pregnancy and Childbirth.* 2015;15:288.
45. Friedmacher F, Kroneis B, Huber-Zeyringer A, Schober P, Till H, Sauer H i sur. Postoperative complications and functional outcome after esophageal atresia repair: results from longitudinal single-center follow-up. *J Gastrointest Surg.* 2017;21:927–35.
46. Muchowski KE. Evaluation and treatment of neonatal hyperbilirubinemia. *AFP.* 2014;89:873–8.

47. Sgro M, Campbell D, Shah V. Incidence and causes of severe neonatal hyperbilirubinemia in Canada. *CMAJ*. 2006;175:587–90.
48. Tiruneh T, Shiferaw E, Enawgaw B. Prevalence and associated factors of anemia among full-term newborn babies at university of Gondar comprehensive specialized hospital, Northwest Ethiopia: a cross-sectional study. *Ital J Pediatr*. 2020;46:1.
49. Lee S, Guillet R, Cooper EM, Westerman M, Orlando M, Kent T i sur. Prevalence of anemia and associations between neonatal iron status, hepcidin, and maternal iron status among neonates born to pregnant adolescents. *Pediatr Res*. 2016;79:42–8.

## **8. SAŽETAK**

**Cilj istraživanja:** Cilj ovog istraživanja je analizirati demografske, epidemiološke, antropometrijske i kliničke karakteristike te ishode liječenja novorođenčadi s atrezijom jednjaka liječene u Zavodu za intenzivnu pedijatriju s postintenzivnom skrbi KBC-a Split u razdoblju od 2004. do 2020. godine. Analizirali smo utjecaj rodne mase na nastanak komplikacija i vrijeme provedeno na respiratoru te utjecaj gestacijske dobi na Apgar zbroj u naših ispitanika.

**Ispitanici i metode:** Istraživanje je provedeno na 19 novorođenčadi s atrezijom jednjaka koja su liječena u Zavodu za intenzivnu pedijatriju s postintenzivnom skrbi KBC-a Split u razdoblju od 2004. do 2020. godine. Da bi se dobili opći podaci o svakom ispitaniku, koristila se bolnička medicinska dokumentacija.

**Rezultati:** Od ukupno 19 novorođenčadi s atrezijom jednjaka, 12 (63%) je bilo muškog spola. Iz jednoplodne trudnoće rođeno je 17 (89,5%) ispitanika. Jedini tip atrezije jednjaka prema Vogtovoju klasifikaciji bio je je 3B tip. Od ukupno 19 ispitanika, 18 (94,7%) je preživjelo. Medijan gestacijske dobi je bio 37,5 tjedna (raspon od 33 - 42). Medijan rodne mase bio je 2500g (raspon od 1710 - 4000). Medijan rodne duljine bio je 49 cm (raspon od 44 – 52). Medijan za Apgar zbroj je 8 (raspon od 0 – 10). Medijan dana provedenih u Zavodu bio je 17 (raspon od 1-115), a medijan dana provedenih na respiratoru bio je 10 (raspon od 1 - 50). Komplikacija je razvilo 15 (79%) ispitanika od kojih su najčešće bile pneumonija i sepsa. Kardiovaskularne anomalije su najčešća kongenitalna popratna malformacija i čine 76% svih pridruženih anomalija, VACTREL asocijaciju je imao 1 ispitanik (5,3%), a neki od sindroma je imalo 4 (21%) ispitanika. Od pridruženih dijagnoza najčešća je bila anemija koju je imalo 6 (31,5%) i hiperbilirubinemija koju je imalo 5 (26,3%) ispitanika.

**Zaključci:** Pravovremeno prepoznavanje ove anomalije je od bitne važnosti za poboljšanje preživljenja. Poboljšanje preživljenja je multifaktorno i može pripisati napretku u neonatalnoj intenzivnoj terapiji, neonatalnoj anesteziji, ventilacijskoj i prehrambenoj podršci, antibioticima, ranim kirurškim intervencijama, kirurškim materijalima i tehnikama. U našem istraživanju u djece s atrezijom jednjaka uočili smo značajan utjecaj gestacijske dobi na Apgar zbroj i rodne mase na broj dana provedenih na respiratoru te na nastanak komplikacija.

## **9. SUMMARY**

**Diploma thesis title:** Newborns with esophageal atresia treated at the Pediatric Intensive Care Unit in the period from 2004 to 2020.

**Objectives:** The aim of this study is to analyze the demographic, epidemiological, anthropometric and clinical characteristics and outcomes of treatment of newborns with esophageal atresia treated at the Department of Intensive Pediatrics with post-intensive care of University Hospital of Split in the period from 2004 to 2020. We analyzed the influence of birth weight on the occurrence of complications and the time spent on the respirator and the influence of gestational age on the Apgar sum in our subjects.

**Materials and methods:** The study was conducted on 19 newborns with esophageal atresia who were treated at the PICU, University Hospital of Split in the period from 2004 to 2020. Hospital medical records were used to obtain general information about each subject.

**Results:** Out of a total of 19 neonates with esophageal atresia, 12 (63%) were male. From singleton pregnancy 17 (89.5%) subjects were born. The only type of esophageal atresia according to Vogt's classification was type 3B. Out of a total of 19 respondents, 18 (94.7%) survived. The median gestational age was 37.5 weeks (range 33 - 42). The median birth weight was 2500g (range 1710 g – 4000 g). The median length of birth was 49 cm (range 44 cm - 52 cm). The median for Apgar score is 8 (range 0 - 10). The median of the days spent in the PICU was 17 (range 1 - 115) and the median days spent on a respirator was 10 (range 1 - 50). Complications developed 15 (79%) subjects, the most common of which were pneumonia and sepsis. Cardiovascular anomalies were the most common congenital concomitant malformation and account for 76% of all associated anomalies, 1 subject had a VACTREL association (5.3%), and 4 (21%) subjects had some of the syndromes. Of the associated diagnoses, the most common were anemia in 6 (31.5%) and hyperbilirubinemia in 5 (26.3%) subjects.

**Conclusion:** Timely recognition of this anomaly is essential to improve survival. Improving survival is multifactorial and can be attributed to advances in neonatal intensive care, neonatal anesthesia, ventilation and nutritional support, antibiotics, early surgical interventions, surgical materials and techniques. In our study, in neonates with esophageal atresia, we observed a significant effect of gestational age on Apgar score and birth weight on the number of days spent on a respirator as well as the occurrence of complications.

## **10. ŽIVOTOPIS**

**OSOBNI PODACI:**

Ime i prezime: Petra Grubiša

Datum i mjesto rođenja: 18. siječnja 1997. godine, Zagreb, Republika Hrvatska

Državljanstvo: hrvatsko

Adresa stanovanja: Ljudevita Gaja 3, Krilo Jesenice, 21314

E- mail: petragrubisa@gmail.com

**OBRAZOVANJE:**

2003. – 2011. Osnovna škola Jesenice

2011. – 2015. III. gimnazija Split

2015. – 2021. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, smjer doktor medicine

**ZNANJA I VJEŠTINE:**

Aktivno znanje engleskog i talijanskog jezika

Pasivno znanje španjolskog jezika

**OSTALE AKTIVNOSTI:**

Vozačka dozvola kategorije B