

UNIVERZITET U BEOGRADU
MEDICINSKI FAKULTET

Maja D. Miličković

Procena efikasnosti ezofagoplastike gastričnim
tubusom kao metode zamene jednjaka kod dece u
zavisnosti od etioloških faktora

doktorska disertacija

Beograd, 2016

UNIVERSITY OF BELGRADE
FACULTY OF MEDICINE

Maja D. Milickovic

Evaluation of efficacy of gastric tube esophagoplasty
as esophageal replacement method in children
regarding the etiological factors
doctoral dissertation

Belgrade, 2016

MENTOR:

Doc. dr Đorđe Savić, docent za užu naučnu oblast hirurgija sa anestezijom (dečja hirurgija), Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet

ČLANOVI KOMISIJE:

Prof. dr Mila Stajević, vanredni profesor za užu naučnu oblast hirurgija sa anestezijom (dečja hirurgija), Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet

Prof. dr Aleksandar Maliković, redovni profesor za užu naučnu oblast anatomija, Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet

Doc. dr Danica Jovanović, docent u penziji za užu naučnu oblast hirurgija sa anestezijom (dečja hirurgija), Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet

DATUM ODBRANE:

PROCENA EFIKASNOSTI EZOFAGOPLASTIKE GASTRIČNIM TUBUSOM KAO METODE ZAMENE JEDNJAKA KOD DECE U ZAVISNOSTI OD ETIOLOŠKIH FAKTORA

Rezime

Uvod i ciljevi

Najčešća indikacija za zamenu jednjaka kod dece je atrezija jednjaka (AJ) posle neuspeha primarnog ili odloženog primarnog anastomoziranja atretnih krajeva jednjaka. Kaustične stenoze (KS) jednjaka su najčešća indikacije za zamenu jednjaka u zemljama u razvoju. Zamenu jednjaka je moguće izvršiti desnim ili levim kolonom, slobodnim jejunalnim graftom ili jejunalnim graftom na peteljci, gastričnim tubusom ili celim želucem. Nema preciznih podataka u vezi prednosti jedne metode u odnosu na drugu. Najuspešnijom metodom se smatra ona sa kojom hirurrg postiže najbolje rezultate. Metoda zamene jednjaka reverznim gastričnim tubusom je počela sa primenom na Institutu za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije "Dr Vojkan Čupić" 1990. godine. Najčešća komplikacija ove metode je pacijalna dehiscencija anastomoze između proksimalnog kraja jednjaka i gastričnog tubusa. Rezultat zaceljivanja je stenoza anastomoze. Većina dehiscencija i stenoza ezofagogastrične anastomoze leči se konzervativnim metodom. Postoje izveštaji o većoj incidenci dehiscencije i stenoze ezofagogastrične anastomoze kad je ona lokalizovana u vratu nego kad je lokalizovana u grudnom košu, dok je anastomoza u grudnom košu praćena težim komplikacijama. Anastomoza u grudnom košu znači postojanje veće dužine prirodnog jednjaka, što pozitivno utičena proces gutanja i pasaže hrane. Lokalizacija ezofagogastrične anastomoze može biti određena inicijalnim tretmanom. Ciljevi ove studije su: 1) utvrđivanje uspešnosti metode zamene jednjaka reverznim gastričnim tubusom u odnosu na etiološki faktor, 2) utvrđivanje uspešnosti ove metode u odnosu na inicijalni tretman (gastrostoma, cervikalna ezofagostoma, dilataciona terapija), 3) utvrđivanje uspešnosti ove metode u odnosu na lokalizaciju anastomoze i 4) doprinos određivanju mesta ove operative tehnike u spektru operativnih metoda za zamenu jednjaka kod dece.

Metodologija

Studija je izvedena u Institutu za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije “Dr Vukan Čupić” u periodu 1.1.1990. godine do 31. 12. 2014.godine. Metodom zamene jednjaka reverznim gastričnim tubusom operisano je 49 dece (22 sa atrezijom jednjaka i 27 sa kaustičnom stenozom jednjaka). Inicijalni tretman kod 21 AJ pacijenata činila je gastrostoma i cervikalna ezofagostoma, a zamena jednjaka učinjena je u uzrastu od oko 1 godine (13,6 meseci). Zbog prisustva cervikalne ezofagostome ezofagogastrična anastomoza je bila lokalizovana u vratu. Kod samo jednog AJ pacijenta inicijalni tretman se sastojao od gastrostome i kontinuirane faringealne aspiracije. Inicijalno lečenje KS pacijenata bilo je raznovrsno, a prosečni uzrast u vreme izvođenja zamene jednjaka bio je 57 meseci. Kod tri pacijenta je zbog odloženog prepoznavanja rupture jednjaka tokom ezofagoskopije i/ili dilatacije učinjena je ekskluzija jednjaka uz otvaranje gastrostome i cervikalne ezofagostome. Ostali KS pacijenti su bili na režimu ponavljanih dilatacija, od kojih je 13 imalo gastrostomu zbog neadekvatnog oralnog unosa.

U prvom delu studije ispitivan je uticaj etiološkog faktora, lokalizacije anastomoze, inicijalnog opšteg stanja i inicijalnog tretmana na pojavu komplikacija koje su najčešće i karakteristične za bolest i operativnu tehniku (parcijalna dehiscencija i stenoza ezofagogastrične anastomoze, disfagija i/ili refluks i promena nutritivnog statusa). U drugom delu studije, ispitivanje je urađeno posebno u dvema etiološki različitim grupama pacijenata (AJ i KS).

Inicijalno opšte stanje definisano je kao “povoljno” i kao “nepovoljno”. Kod AJ pacijenata nepovoljno inicijalno opšte stanje uključivalo je: prematuritet, malu porođajnu masu, udružene kongenitalne anomalije, teška stanja kao što su neonatalna sepsa i intrakranijalno krvarenje. Kod KS pacijenata, nepovoljno inicijalno opšte stanje uključivalo je gubitak u telesnoj masi i/ili teških komplikacija usled ingestije kaustika. Povoljno inicijalno opšte stanje podrazumevalo je odsustvo navedenih poremećaja. Inicijalni tretman je sveden na tri opcije: a) gastrostoma i cervikalna ezofagostoma, b) gastrostoma i ponavljane balon dilatacije i c) ponavljane balon dilatacije.

Dehiscencija ezofagogastrične anastomoze je definisana kao svako izlivanje pljuvčke na mestu anastomoze i bila je dokazana kontrastnim snimanjem. U zavisnosti od pojave dehiscencije anastomoze i posledičnih respiratornih komplikacija, pacijenti su razvrstani u tri razreda: razred A je obuhvatio pacijente bez dehiscencije anastomoze, razred B je obuhvatio

pacijente sa dehiscencijom anastomoze koji su mogli i nisu morali da imaju respiratorne komplikacije umerene težine i razred C koji je obuhvatio pacijente sa dehiscencijom anastomoze udruženom sa medijastinitisom i sepsom. Stenoza ezofagogastrične anastomoze je svako suženje anastomoze na kontrastom snimanju, odgovorno za disfagiju i zahteva dilataciju. Pacijenti su grupisani u zavisnosti od broja dilatacija koje su bile potrebne u periodu od 2 godine nakon zamene jednjaka: I grupa – nije bilo potrebe za dilatacijom, II grupa – potrebne su bila 1 do 3 dilatacije, III grupa – potrebno je bilo 4 do 6 dilatacija i IV grupa – potrebno je više od 6 dilatacija. Simptomi disfagije (bez prisustva stenoze) i refluksa su karakteristični za ovu vrstu operacije. Razmatrani su kao postojeći ili ne postojeći. Preoperativni nutritivni status bio je detrimisan neposredno pre zamene jednjaka, a postoperativni jednu godinu posle zamene jednjaka. Nutritivni status je bio prikazan kroz broj standardnih devijacija (SD) indeksa telesne mase (BMI SD-skor ili BMI z-skor), po preporuci Svetske zdravstvene organizacije (WHO). Pacijenti su kategorizovani u tri kategorije uhranjenosti: 1. BMI z-skor > -1 (normalna uhranjenost), 2. $-2 < \text{BMI z-skor} < -1$ (na granici neuhranjenosti), 3. $-3 < \text{BMI z-skor} < -2$ (umerena neuhranjenost).

U ovoj studiji korišćene su deskriptivne (apsolutni i relativni brojevi) i analitičke statističke metode (Hi-kvadrat test, Hi-kvadrat test za trend i egzaktni test).

Rezultati

U ovoj seriji pacijenata kod kojih urađena zamena jednjaka revrznim gastričnim tubusom dvoje pacijenata je umrlo (mortalitet od 4%), a kod jednog pacijenta je došlo do nekroze grafta. Dehiscenciju ezofagogastrične anastomoze imalo je 48% pacijenata. Sve dehiscencije su bile parcijalne. Četiri pacijenta (8%) sa dehiscencijom imalo je medijastinitis i sepsu. Kod svih pacijenata sa dehiscencijom anastomoze lečenje je bilo konzervativno i rezultovalo je stenozom anastomoze. Anastomoze koje nisu dehiscirale nisu imale stenozu (52%). Sve stenozе anastomoze lečene su uspešno dilatacionom terapijom. Simptome disfagije i/ili refluksa imalo je 5 pacijenata (11%). Pad vrednosti BMI z-skora jednu godinu posle zamene jednjaka imalo je 7 pacijenata (15%).

Parcijalna dehiscencija i stenoza ezofagogastrične anastomoze bile su predisponirane nepovoljnim inicijalnim opštim stanjem. Dehiscencija i stenoza ezofagogastrične anastomoze nastala je kod 16% pacijenata sa povoljnim inicijalnim opštim stanjem, dok je kod pacijenata sa nepovoljnim inicijalnim opštim stanjem dehiscencija nastupila kod 85.7% pacijenata ($X^2=22.23$; $p<0.001$). Kod pacijenata sa povoljnim inicijalnim opštim stanjem nema stenoze koja zahteva za izlječenje više od 6 dilatacija (IV grupa), taj procenat kod pacijenata sa nepovoljnim inicijalnim opštim stanjem iznosi 16,7% ($p<0,001$, trend $p<0.001$). Lokalizacija anastomoze je uticala na pojavu dehiscencije anastomoze tako što je značajno više pacijenata bez dehiscencije (stepen A=60%) i sa dehiscencijom praćenom najtežim komplikacijama (stepen C=16%) kod lokalizacije anastomoze u grudnom košu nego u vratu, dok je učestalost dehiscencije anastomoze praćene umereno teškim respiratornim komplikacijama (stepen B=57%) češća kod vratne nego kod grudne lokalizacije anastomoze ($p=0,031$, trend $p=1$). Disfagija i/ili refluks su se značajno češće javili kod lokalizacije anastomoze u vratu nego u grudnom košu, odnosno kod inicijalnog tretmana koji je uključivao cervikalnu ezofagostomu. Značajno veći postoperativni pad BMI z-skora utvrđen je kod AJ u odnosu na KS pacijente (32% : 4%), kod vratne u odnosu na grudnu lokalizaciju anastomoze (29% : 4%) i kod pacijenata nepovoljnog u odnosu na pacijente povoljnog inicijalnog opšteg stanja (29% : 4%).

U grupi AJ pacijenata udružene kongenitalne anomalije i prematuritet predisponirali su parcijalno dehisciranje i stenoziranje ezofagogastrične anastomoze, kao i postoperativni pad BMI z-skora. U grupi KS pacijenata nepovoljno inicijalno opšte stanje, kasna prezentacija i odložena dilataciona terapija kaustične stenoze, kao i inicijalno postavljena cervikalna ezofagostoma i vratna ezofagogastrična anastomozapredisponiraju nastanak dehiscencije anastomoze. Disfagija i/ili refluks su predisponirani inicijalnom cervikalnom ezofagostomom i vratnom ezofagogastričnom anastomozom.

Diskusija i zaključak

Učestalost tipičnih komplikacija zamene jednjaka reverznim gastričnim tubusom nije se značajno razlikovala kod pacijenata sa atrezijom jednjaka i pacijenata sa kaustičnom stenozom jednjaka. Razlika se između ove dve etiološki različite grupe pojavila u promeni nutritivnog statusa posle zamene jednjaka. Godinu dana posle zamene jednjaka AJ pacijenti pokazuju

značajno veći procenat pada u nižu kategoriju uhranjenosti u odnosu na KS pacijente. Istraživanja unutar AJ grupe pokazuju dalekosežni uticaj udruženih kongenitalnih anomalija i prematuriteta na postoperativni nutritivni status. Utvrđen je njihov nepovoljni uticaj na pojavu dehisciranja i stenoziranja ezofagogastrične anastomoze, takođe. Kod KS pacijenata nepovoljan dalekosežni uticaj na dehisciranje i stenoziranje anastomoze ima nepovoljno inicijalno opšte stanje, kasna prezentacija bolesti i odloženo dilataciono lečenje, kao i inicijalna cervikalna ezofagostoma i vratna ezofagogastrična anastomoza. Parcijalna dehiscencija anastomoze ređe se dešava kod grudne lokalizacije ezofagogastrične anastomoze, ali je češće praćena teškim komplikacijama kao što su medijastinitis i sepsa. Tako, postojanje cervikalne ezofagostome predisponira parcijalnu dehiscenciju anastomoze, ali ne i komplikacije kao što su medijastinitis i sepsa. Disfagija i/ili refluks su se češće javili kod vratne lokalizacije ezofagogastrične anastomoze, odnosno onda kad je inicijalno postavljena cervikalna ezofagostoma.

Savremeni principi lečenja “long-gap” AJ baziraju na upornom spašavanju prirodnog jednjaka, što se jednako odnosi ina korozivne povrede jednjaka. Zaključci ove studije podržavaju ovaj princip: vratna lokalizacija anastomoze bezbednija je od grudne lokalizacije po pitanju razvoja medijastinitisa i sepse pri parcijalnom dehisciranju anastomoze. Na drugoj strani, parcijalne dehiscencije grudne anastomoze su ređe i agresivni konzervativni tretman može biti kurabilan i kod razvoja medijastinitisa i sepse. Grudna anastomoza omogućava spašavanja veće dužine prirodnog jednjaka i bolje dugoročne rezultate u smislu pojave disfagije i/ili refluksa. Kako cervikalna ezofagostoma određuje lokalizaciju ezofagogastrične anastomoze u vratu, indikacija za njeno postavljanje treba da bude apsolutna.

Zamena jednjaka reverznim gastričnim tubusom uprkos značajnoj učestalosti dehiscencije i stenozе ezofagogastrične anastomoze, validna je tehnika za zamenu jednjak kod dece. U prilog ovoj tvrdnji govore mali mortalitet i dobri dugoročni rezultati.

Ključne reči: reverzni gastrični tubus, zamena jednjaka, atrezija jednjaka, kaustična stenoza jednjaka

Naučna oblast: Medicina

Uža naučna oblast: Dečja hirurgija

EVALUATION OF EFFICACY OF GASTRIC TUBE ESOPHAGOPLASTY AS ESOPHAGEAL REPLACEMENT METHOD IN CHILDREN REGARDING THE ETHIOLOGICAL FACTORS

Summary

Introduction and objective

The main indication for esophageal replacement in the pediatric population is esophageal atresia (EA) after failure to achieve primary or delayed primary end-to-end anastomosis. Caustic injuries (CS) are the most frequent indication for esophageal replacement in less developed countries. Esophageal replacement is possible with right or left colon, pedicle or free jejunal graft, gastric tube or whole stomach. There is lack of evidence to demonstrate that one method is clearly superior to others. Probably, the most successful surgical technique is the one surgeon performed the best.

Reverse gastric tube esophagoplasty has been performed in Institute for mother and child health care of Serbia “Dr Vukan Cupic”, since 1990. The most common complication of this method is an anastomotic leak between the gastric tube and the proximal part of the esophagus that becomes stenotic over time. However, most of these complications respond well to conservative treatment. There are reports of higher incidence of leakage at the site of cervical gastro-esophageal than thoracic anastomosis, but leakage at the site of thoracic anastomosis seems to carry a more detrimental complication. Anastomosis in the chest means the presence of normal esophagus at greater length, which conveniently can affect the process of swallowing and passage of food. Localization of esophagogastric anastomosis can be determined by initial treatment. The aims of this study are: 1) to establish the efficacy of gastric tube esophagoplasty in children regarding the etiological factors, 2) to establish the efficacy of gastric tube esophagoplasty in children regarding the initial treatment (gastrostomy, cervical esophagostomy and dilatation therapy), 3) to establish the efficacy of gastric tube esophagoplasty in children regarding the localization of anastomosis 4) to establish the overall efficacy of this method comparing with other methods for esophageal replacement.

Methodology

Study was performed in Mother and Child Health Care Institute of Serbia “Dr Vukan Cupic” in the period between 1.1.1990. – 31.12.2014. Totally 49 children were operated by reverse gastric tube esophagoplasty (22 with esophageal atresia and 27 with caustic stricture). Initial treatment in 21 EA patients consisted of gastrostomy and cervical esophagostomy. Esophageal replacement in these patients was done at the age of around one year (13.6 months). Esophageal anastomosis was located in the neck. In only one EA patient initial treatment consisted of gastrostomy and continuous pharyngeal aspiration. Initial treatment in CS patient was various and average age at the time of esophageal replacement was 57 months. In three patients in whom esophageal perforation was done during esophagoscopy and/or dilatations we made esophageal exclusion, gastrostomy and cervical esophagostomy. Other CS patients had repeated dilatations of whom 13 had gastrostomy because of inadequate oral intake.

In the first part of the study we have analyzed the influence of the etiology, anastomotic location initial condition and initial treatment on the most frequent and characteristic complications (leakage and stenosis of anastomosis, dysphagia and/or reflux and change in nutritional status). In the second part of the study each of the two group of patients with different etiology (EA and CS) was examined.

The initial condition was defined either “favorable”, or “unfavorable”. In EA patients unfavorable initial condition included: prematurity, low birth weight, associated anomalies, or severe conditions as neonatal sepsis and intracranial hemorrhage. In CS patients unfavorable initial condition indicated weight loss and /or other severe complications of caustic ingestion. The favorable initial condition assumed absence of noted disorders. There were three options of the initial treatment: a) gastrostomy and cervical esophagostomy, b) gastrostomy with repeated balloon dilatations, c) repeated balloon dilatations.

Anastomotic leakage was defined as any leakage of saliva and was proved by x-ray with water-soluble contrast medium. Patients were classified with respect to the occurrence of anastomotic leakage and related respiratory complications. The classification consisted of 3 severity grades. Grade A was defined as no anastomotic leakage. Grade B was defined as anastomotic leakage with or without moderate respiratory complications. Grade C was defined as anastomotic leakage associated with mediastinitis and sepsis. Anastomotic stenosis requiring endoscopic dilatation was defined as any narrowing of the suture line at barium swallow study

that was responsible for dysphagia. Classification of stenosis was made depending on number of required endoscopic dilatations at 2 years follow up. The classification was as follows: group I – dilatations were not required; group II – 1 to 3 dilatations were required; group III – 4 to 6 dilatations were required and group IV - more than 6 dilatations were required. Dysphagia (stenosis was excluded as a cause of dysphagia) and reflux symptoms were accepted as disease-specific symptoms. These symptoms were considered as either “present” or “absent”. Preoperative nutritional status was determined right before esophageal replacement, and postoperative nutritional status was determined one year after surgery. It was expressed in number of standard deviations (SD) from median value of the body mass index of the World Health Organization (WHO) international reference population (BMI SD-score or BMI z-score). Rate of subjects were calculated in three categories: 1. BMI z-score greater than -1 (well nourished), 2. $-2 < \text{BMI z-score} < -1$ (mildly malnourished), and 3. $-3 < \text{BMI z-score} < -2$ (moderately malnourished).

For the statistical analysis descriptive (absolute and relative numbers) and analytic (Chi Square, Chi Square for trend and exact test) statistical methods were used.

Results

We had two deaths (mortality rate 4%) and one graft necrosis. Leakage was present in 48% of patients. Four patients (8%) with leakage had mediastinitis and sepsis. All patients with anastomotic leakage were treated nonoperatively and they all developed stenosis of anastomosis. Patients without leakage did not develop stenosis (52%). All stenosis were successfully treated with repeated dilatations. Dysphagia and/or reflux were observed in 5 patients (11%). Fall in value of BMI z – score one year after esophageal replacement were noticed in 7 patients (15%).

Unfavorable initial condition predisposed leakage and stenosis of anastomosis. Leakage and stenosis of anastomosis were present in 16% of patients with favorable initial condition while they were present in 85.7% of patients with unfavorable initial condition ($X^2=22.23$; $p<0.001$). In all patients with favorable initial condition stenosis did not require more than 6 dilatations (IV group), while in unfavorable group 16.7% patients required more than 6 dilatations ($p<0.001$, trend $p<0.001$). Location of anastomosis was related to grade of complication. Patients without leakage (grade A=60%) and with leakage and mediastinitis and sepsis (grade C=16%) had mostly thoracic localization of anastomosis while patients with

leakage and moderate respiratory complications (grade B = 57%) had mostly neck localization of anastomosis ($p=0,031$, trend $p=1$). Dysphagia and/or reflux were more frequent in patients with cervical anastomotic localization and initial cervical esophagostomy. Fall in value of BMI z-score was more pronounced in: EA than CS patients (32% : 4%), cervical than thoracic anastomosis (29% : 4%) and in unfavorable than favorable patients (29% : 4%).

In EA patients associated congenital anomalies and prematurity predisposed to leakage and stenosis of anastomosis as well as fall in value of BMI z-score. In CS patients unfavorable initial condition, late presentation and delayed dilatation therapy of caustic stenosis, cervical esophagostomy and cervical esophagogastric anastomosis predisposed to anastomotic leakage. Cervical esophagostomy and cervical esophagogastric anastomosis predisposed to dysphagia and/or reflux.

Discussion and conclusion

Frequency of typical complications in our patients with reverse gastric tube esophagoplasty was not statistically different in two etiological groups. On the other hand fall in BMI z-score was more pronounced in EA than in CS group of patients one year after surgery. Research within EA etiological group shows that associated anomalies and prematurity has long term influence on nutritional status. They also have negative influence on leakage and stenosis of anastomosis. In CS group negative long term effect on leakage and stenosis has initial unfavorable condition, late presentation, delayed dilatation treatment and initial cervical esophagostomy and cervical esophagogastric anastomosis. Thoracic localization of anastomosis has lower leakage rate but severe complications of leakage such as mediastinitis and sepsis are more common in that group. Dysphagia and/or reflux were more common in cervical esophagogastric anastomosis.

Today modern concept of treatment for long gap EA and CS is to preserve as much as possible of original esophagus. Conclusions of our study support this principle. Although cervical anastomosis is safer than thoracic regarding the severe complication rate thoracic anastomosis preserves more of native esophagus and has better long term functional results. For that reasons indications for cervical esophagostomy have to be absolute.

Reverse gastric tube esophagoplasty despite higher leakage and stenosis rate is still valid method for esophageal replacement. In support of this claim are low mortality rate and long term good functional results.

Key words: reverse gastric tube, esophageal replacement, esophageal atresia, caustic esophageal strictures.

Field of Science: Medicine

Special topics: Pediatric Surgery

SADRŽAJ

1	U V O D.....	1
1.1	Vodeće indikacije za zamenu jednjaka kod dece.....	3
1.1.1	Atrezija jednjaka.....	3
1.1.2	Kaustična stenoza	6
1.2	Substituenti za zamenu jednjaka	9
1.3	Zamena jednjaka reverznim gatričnim tubusom.....	13
1.3.1	Istorijat reverznog gatričnog tubusa.....	13
1.3.2	Anatomija, histološka građa i fiziologija želuca	13
1.3.3	Vaskularizacija želuca	17
1.3.4	Hirurška tehnika formiranja reverznog gatričnog tubusa	19
1.3.5	Izbor puta transpozicije	22
1.3.6	Transpozicija substituenta u zadnji medijastinum kroz torakotomiju i formiranje anastomoze	24
1.3.7	Postoperativni tretman.....	26
1.3.8	Komplikacije, udaljeni rezultati, prednosti i mane.....	26
1.4	Druge operacije na želucu za nadomeštanje jednjaka.....	28
1.4.1	Izoperistaltični gatrični tubus.....	28
1.4.2	Elongacija distalnog jednjaka - Schärlijeva operacija.....	29
1.4.3	Collisova gastroplastika.....	30
1.5	Druge operative procedure korišćene u postupku zamene jednjaka.....	31
1.5.1	Transtorakalna totalna i subtotalna ezofagektomija	31
1.5.2	Piloroplastika Heineke-Mikulicz	31
1.5.3	Cervikalna ezofagostoma	32
2	CILJEVI RADA	34
3	METOD RADA.....	35

3.1	Vreme i mesto istraživanja	35
3.2	Ispitanici – jedinice posmatranja	35
3.3	Klinička metodologija.....	35
3.4	Statistička obrada podataka.....	47
4	REZULTATI	48
4.1	Ispitivanja na celom uzorku	50
4.1.1	Dehiscencija ezofagogastrične anastomoze.....	50
4.1.2	Stepen parcijalne dehiscencije ezofagogastrične anastomoze.....	53
4.1.3	Stenoza ezofagogastrične anastomoze.....	56
4.1.4	Gradacija stenoziranja ezofagogastrične anastomoze	58
4.1.5	Disfagija i /ili refluks.....	61
4.1.6	Postoperativni pad vrednosti BMI z-skora	63
4.2	Ispitivanja u grupi pacijenata sa atrezijom jednjaka	66
4.2.1	Dehiscencija ezofagogastrične anastomoze.....	66
4.2.2	Postoperativna stenoza ezofagogastrične anastomoze	68
4.2.3	Disfagija i/ili refluks.....	70
4.2.4	Postoperativni pad u vrednosti BMI z-skora	71
4.3	Ispitivanja u grupi pacijenata sa kaustičnom stenozom.....	73
4.3.1	Dehiscencija ezofagogastrične anastomoze.....	73
4.3.2	Stenoza ezofagogastrične anastomoze.....	76
4.3.3	Disfagija i/ili refluks.....	79
4.3.4	Postoperativni pad u vrednosti BMI z-skora	81
4.3.5	Dužina dilatacione terapije	83
5	DISKUSIJA	85
6	ZAKLJUČCI	97
7	LITERATURA	99

1 U V O D

Zamena jednjaka spada u najobimnije hirurške procedure kako kod odraslih tako i kod dece. Ova procedura je izuzetno zahtevna i za pacijenta i za hirurga. Pacijent se podvrgava proceduri zamene jednjaka samo u optimalnom opštem stanju. Hirurg treba da je iskusan, sa odličnom hirurškom tehnikom i dobrim poznavanjem anatomije organa vrata, grudnog koša i trbuha. U dečijem uzrastu zamena jednjaka je retko indikovana, ali u određenim situacijama predstavlja jedino adekvatno rešenje. Najčešća indikacija je "long-gap" atrezija jednjaka koja nije rešena anastomozom proksimalnog i distalnog segmenta jednjaka. U manje razvijenim zemljama vodeća indikacija je kaustična stenoza jednjaka rezistentna na konzervativni tretman. Znatno ređa indikacija je peptična stenoza posle neuspeha drugih vidova lečenja. Neuobičajene indikacije su: difuzna lejomiomatoza jednjaka, inflamatorni pseudotumori jednjaka, veliko oštećenje jednjaka zbog prolongirane impakcije stranog tela, nepopustljiva ahalazija, difuzna kandidijaza kod imunodeficientne dece, stenoza uzrokovana oportunističkim infekcijama jednjaka kod obolelih od virusa humane imunodeficientije, scleroderma i bulozna epidermoliza,

Jednjak se može zameniti desnim ili levim kolonom, jejunalnim graftom, gastričnim tubusom ili celim želucem. Anatomske i fiziološke karakteristike ovih substituenata utiču na uspeh operacije. Svaki substituent ima svoje prednosti i mane. Prednost jedne metode nad ostalima do sada nije dokazana (Arul i Parikh, 2008; Anderson i sar., 1992; Gavrilescu i sar., 2013; Reck, Pones i Horcher, 2012). Zamena jednjaka gastričnim tubusom kod dece je metoda koja je poslednjih decenija zapostavljena. U isto vreme, na teritoriji zapadne Evrope i severne Amerike porasla je popularnost metode transpozicije želuca, a u ostalom delu sveta se održala popularnost metode zamene jednjaka kolonom (Reck, Pones i Horcher, 2012). Kao uzroci smanjene popularnosti gastričnog tubusa za zamenu jednjaka navode se visoka stopa dehisciranja i posledične stenoze ezofagogastrične anastomoze, i mogućnost teških kasnih komplikacija kao što su peptičke ulceracije na gastričnom tubusu (Hazebroek i sar., 2008) i Baretov jednjak (Lindahl i sar., 1990; Salo i sar., 1995). Ovo mišljenje se može smatrati neosnovanim s obzirom da je konzervativni tretman uspešan u lečenju većine dehiscencija i stenoza ezofagogastrične anastomoze, dok su navedene kasne komplikacije sporadične. Pored

toga, dugoročni rezultati objavljenih serija zamene jednjaka gastričnim tubusom kod dece su vrlo zadovoljavajući (Ein, 1998; McCollum i sar., 2003; Gupta i sar., 2011).

Cilj ove studije je klinička procena metode zamene jednjaka reverznim gastričnim tubusom. Ispitivanje je izvršeno na celom uzorku i posebno u grupi pacijenata sa atrezijom jednjaka i u grupi pacijenata sa kaustičnom stenozom jednjaka, s obzirom da su to preovlađujuće indikacije koje utiču na preoperativni tretman, uzrast kada se izvodi operacija i nivo ezofagogastrične anastomoze.

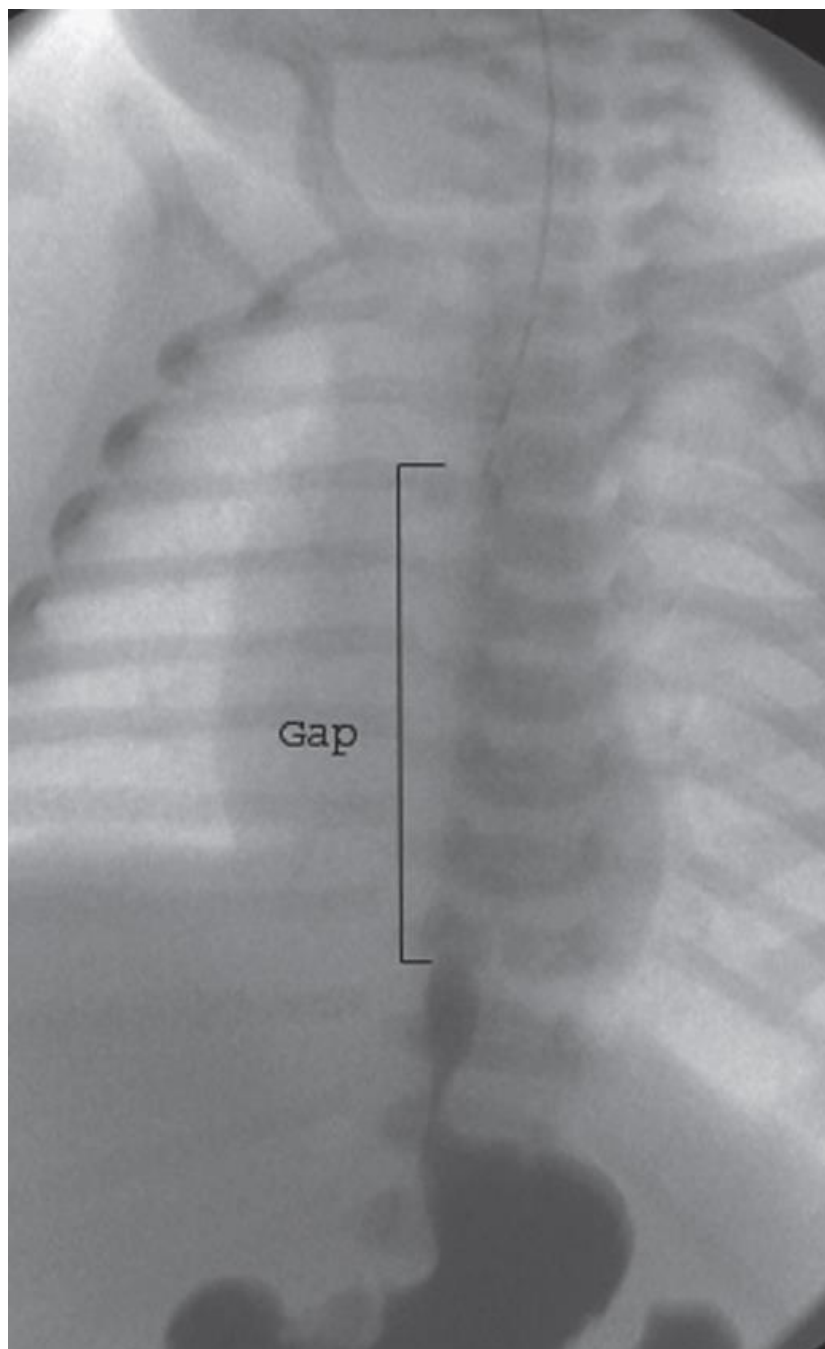
1.1 Vodeće indikacije za zamenu jednjaka kod dece

1.1.1 Atrezija jednjaka

Vodeća indikacija za zamenu jednjaka kod dece u razvijenim zemljama je atrezija jednjaka kod koje lečenje primarnom ili odloženom primarnom anastomozom ne može uspešno da se izvede. Većina ovih pacijenata je iz grupe “long-gap” atrezija jednjaka. Ezofagealna atrezija se u širem smislu definiše kao “long-gap” atrezija onda kada hirurg smatra da je rastojanje između atretičnih krajeva jednjaka preveliko za uspešno izvođenje primarne anastomoze (Al-Shanafey i Harvey, 2008). Preciznije definicije pod “long-gap” atrezijom smatraju atrezije kod kojih je rastojanje između atretičnih delova jednjaka veće od 2,1cm (Upadhyaya i sar., 2007), 2,5cm (Foker i sar., 1997), 3cm (Hirsh li sar., 2002) ili 4cm (Till, Sorge i Wachowiak 2013). Neki autori rastojanje izražavaju preko visine pršljenskih tela, pa “long-gap” atreziju definišu kao atreziju kod koje je rastojanje veće od 3 pršljenska tela (Bagolan i sar., 2013), 4-5 pršljenskih tela (Hadidi, Hosie i Waag, 2007) ili 6 pršljenskih tela (Spitz, 2006) (**Slika 1**). Veliko rastojanje između atretičnih krajeva je načešće kod atrezije jednjaka bez traheoezofagealne fistule. Odustvo gasa u trbuhu na radiografiji je presudni znak na osnovu koga se pretpostavlja da se radi o atreziji bez traheoezofagealne fistule – Gross tip A (75%-80%) ili o atreziji jednjaka sa proksimalnom traheoezofagealnom fistulom – Gross tip B (20%-25%) (Puri i Höllwarth, 2009). Kod atrezije jednjaka sa distalnom traheoezofagealnom fistulom – Gross tip C može se javiti veliko rastojanje između atretičnih krajeva jednjaka, ali ređe (Friedmacher i Puri, 2012; Bagolan i sar., 2013). Konfuziji oko definisanja “long-gap” atrezije doprinosi postojanje različitih metoda merenja rastojanja između atretičnih krajeva. Dok jedna metoda zahteva torakotomiju i merenje rastojanja pre i posle mobilizacije krajeva jednjaka, druga metoda predviđa gastrostomiju i radiografsku verifikaciju kontrasta plasiranog kroz gastrostomu u distalni kraj jednjaka i radiopake bužije plasirane u proksimalni kraj jednjaka (**Slika 1**). Dijagnostika podrazumeva i rigidnu bronhoskopiju radi isključenja proksimalne i još ređe mogućnosti okludirane distalne traheoezofagealne fistule. Eventualne fistule se ligiraju bez odlaganja i tom prilikom se pokuša primarna anastomoza jednjaka. Potencijal spontanog rasta i izduživanja atretičnih segmenata jednjaka tokom prvih meseci života iskorišćen je za pokušaj odložene

primarne anastomoze u trećem ili četvrtom mesecu života, a pošto se od primarne anastomose odustane na osnovu procene dužine rastojanja atretičnih krajeva (Thambipilli i sar., 2007; Puri i Höllwarth, 2009). U periodu čekanja ishrana se obavlja preko gastrostome otvorene u prvih 24 do 48 sati života, a dvovolumenskim kateterom vrši se kontinuirana aspiracija ždrela i disajnih puteva. S obzirom na stav da je “najbolji jednjak, pacijentov jednjak”, razvijene su brojne tehnike za prevazilaženje velikog rastojanja između krajeva atretičnog jednjaka. U ove tehnike spadaju kontroverzni preoperativni pokušaji elongacije ezofagusa (Foker i sar.2005; Bagolan i sar., 2013; van der Zee, Gallo i Tytgat, 2015) i više intraoperativnih tehnika koje se mogu koristiti kako u vreme inicijalne operacije u novorođenačkom uzrastu tako i u vreme odložene operacije (Tovar i Frago, 2011). Nekada se uprkos navedenim postupcima ne može postići ni odložena primarna anastomoza, a insistiranje podrazumeva preveliku tenziju koja vodi ka teškim komplikacijama sa katastrofalnim posledicama po dete i porodicu (Ortiz i sar., 2015), Tada je moguće pristupiti zameni jednjaka nekim od substituenata ili formirati cervikalnu ezofagostomu i zamenu jednjaka substituentom odložiti za stariji odojački uzrast. Kod pacijenata gde je rastojanje između slepo zatvorenih krajeva jednjaka duže od 6 do 8 pršljenkih tela, može se u prvih 48 sati po rođenju, uz gastrostomu, formirati i cervikalna ezofagostoma. Izvesno je da kod ovih pacijenata jednjak ne može dovoljno da naraste za eventualno odloženo formiranje primarne anastomose, te će zamena jednjaka biti potrebna. Pre par decenija ovakav postupak je primenjivan kod većine atrezija bez TH fistule, Zamena jednjaka se izvodila uglavnom u uzrastu oko jedne godine, odnosno kada dete teži oko 10 kg. U periodu do operacije dete se odgaja u porodici, hraneći se preko gastrostome i zaštićeno od aspiracija cervikalnom ezofagostomom.

Kod malog broja pacijenata sa atrezijom jednjaka koja nije iz grupe “long-gap” atrezija zbog životno ugrožavajućih i/ili ponavljanih komplikacija, opravdan je radikalni hirurški pristup. On uključuje cervikalnu ezofagostomu i gastrostomu kao prvi stepen lečenja i zamenu jednjaka kao konačnu proceduru (Ortiz i sar., 2015).



Slika 1. Radiografska verifikacija dugačkog rastojanja između atretičnih krajeva jednjaka (7 pršljenskih tela) upotrebom kontrasta plasiranog kroz gastrostomu u distalni kraj jednjaka i radiopake bužije plasirane u proksimalni kraj jednjaka. Preuzeto iz: Coran, Caldamone, Adzick, Krummel, Laberge and Shamberger, urednici. *Pediatric Surgery*. Philadelphia: Mosby; 2012.

1.1.2 Kaustična stenoza

Ingestija kaustika može izazvati progresivnu i razarajuću povredu jednjaka. Kod dece se uglavnom dešava akcidentalno (Havanond, 2003; Rodriguez i Meza Flores, 2003; Watson i sar., 2005; Kay i Wyllie, 2009). Bazni kaustici dovode do težih lokalnih oštećenja tkiva, nego kiseli kaustici, ali stepen oštećenja zavisi i od koncentracije kaustika (Contini i Scarpignato, 2013). Jedna od teških komplikacija ingestije kaustika je stenoza jednjaka (Huang i sar., 2004; Doğan i sar., 2006). Rano otpočet i pravilno sproveden režim ponavljanih dilatacija je uspešan u lečenju većine ovih stenoza, dok je zamena jednjaka retko potrebna (0-20%) (Hamza i sar., 2003; Weintraub i Eubig, 2006; Shehata i Enaba, 2012). Dilatacija se otpočinje 10-14 dana posle ingestije kaustika ukoliko je stenoza verifikovana. Izvodi se u opštoj anaesteziji jednom nedeljno i ponavlja u istim ili nešto dužim intervalima dogod postoji progresivno povećanje dijametra i dok traje process zaceljivanja (Millar i Numanoglu, 2012). Obično je ovo period od oko 6 do 12 meseci. . Ukoliko se sa dilatacijama počne jedan mesec ili više nakon ingestije kaustika uspešnost dilatacione terapije se značajno smanjuje (manje od 50%) (Panieri, Rode i Millar, 1998; Glin i sar., 2007; Contini i sar., 2009; Youn i sar., 2010). Ovo je posebno važno s aspekta zemalja u razvoju, gde je ingestija kaustika kod dece mnogo češća nego u razvijenim zemljama i gde je kasna prezentacija stenoza zastupljena u više od 50% slučajeva (Contini, Swarray-Deen i Scarpignato, 2009; Ekpe i Ette, 2012). Pored kasne prezentacije, na neuspeh dilatacione procedure upućuju i inicijalna dužina stenoze veća od 5cm (**Slika 2**), traheostoma kod pacijenta koja je u vezi sa ekstenzivnom povredom trećeg stepena, perforacija pri dilataciji i stagniranje dijametra stenoze uprkos upornim dilatacijama (**Slika 3**). Najteža komplikacija dilatacione terapije je perforacija jednjaka na mestu stenoze. Posebno je učestala kod stenoza kasne prezentacije (Glin i sar., 2007; Contini i sar., 2009, Søreide JA and Viste, 2011). Ove perforacije jednjaka mogu zaceliti konzervativnim tretmanom, ali često ostaju rezistentne na dalju dilatacionu terapiju i zahtevaju kao krajnje rešenje hirurško lečenje (Cywes i sar., 1993; Elicevik i sar., 2008). Ono podrazumeva zamenu jednjaka ukoliko je stenoza duža od 1 – 2cm i ne može se rešiti resekcijom i primarnom anastomozom jednjaka (Avanoğlu, Ergün i Mutaf, 1998; Elicevik i sar., 2008). Ekstenzivna disrupcija ili kasno prepoznavanje perforacije jednjaka tokom dilatacije ili endoskopije pored primarne reparacije ili torakodrenaže zahteva agresivni hirurški pristup u vidu ekskluzije jednjaka i formiranja cervikalne ezofagostome

i gastrostome. Zamena jednjaka je sledeći korak u lečenju ove dece. Poseban problem kasne prezentacije stenoze, ekstenzivnih povreda i refrakternih stenoza može predstavljati loš nutritivni status deteta. U takvim situacijama formiranje gastrostome je neophodno za adekvatnu nutriciju koja je od ključne važnosti za dobar ishod lečenja (Contini, Swarray-Deen i Scarpignato, 2009; Sánchez-Ramírez, 2011). U razmatranju refrakternosti stenoze, pre odluke o resekciji iste ili zameni jednjaka, mora se ispitati i mogućnost gastroezofagusnog refluksa. Kaustična povreda ne samo da sužava jednjak već dovodi i do njegovog skraćanja i utiče na funkciju donjeg ezofagusnog sfinktera (Mutaf i sar, 1998). Postojanje gastroezofagusnog refluksa tako doprinosi perzistiranju stenoze i često se rešava antirefluksnim hirurškim procedurama (Christopoulos-Geroulanos, 2003).

Potreba za ezofagektomijom jednjaka koji je pretrpeo kaustičnu povredu je poseban predmet debate u literaturi (Lal i sar., 2014). Komplikacije koje se vezuju za by-pass procedure i retenciju oštećenog jednjaka odnose se na razvitak mukocеле (Kamath i sar., 1987; van Till i sar., 2002; Haddad i sar., 2008) i izuzetno malu mogućnost maligne alteracije (Genz i sar., 2001). Mukocеле su retke, najčešće malih dimenzija i asimptomatske, ali ponekad usled uvećanja i infekcije mogu predstavljati vrlo ozbiljnu, životno ugrožavajuću komplikaciju. S ovog aspekta ezofagektomija je poželjna (Bonavina i sar., 2015), ali ne i onda kada je izuzetno rizična (Mannell i Epstein, 1984; Hamza i sar., 2003). Ezofagektomija se uglavnom izvodi kao sastavni deo procedure zamene jednjaka i omogućava plasiranje grafta na mestu ekstirpiranog jednjaka, u zadnjem medijstinumu. Ukoliko se ezofagektomija ne izvodi, rade se by pass procedure, a put transpozicije grafta je najčešće substernalni.



Slika 2. Godinu dana posle ingestije kaustika ezofagogram pokazuje dugu, usku strikturu od karine do distalnog jednjaka. Snimak je preuzet sa slobodno dostupne mrežne stranice https://openi.nlm.nih.gov/detailedresult.php?img=PMC3015860_jsls-11-4-474-g03&req.



Slika 3. Osam meseci posle ingestije i ponavljanih retrogradnih i anterogradnih dilatacija ezofagogram pokazuje difuzno perzistentno suženje jednjaka. Snimak je preuzet sa slobodno dostupne mrežne stranice https://openi.nlm.nih.gov/detailedresult.php?img=PMC3015860_jsls-11-4-474-g05&query.

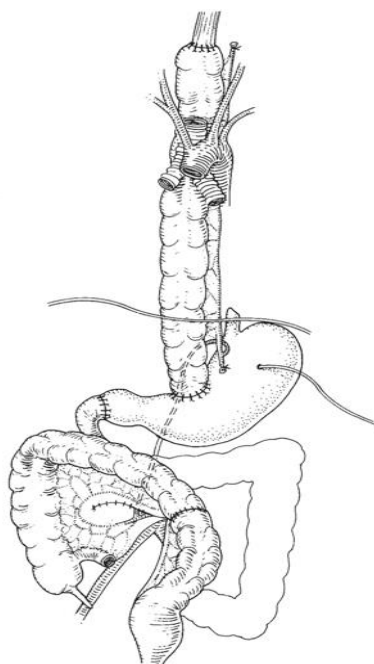
1.2 Substituenti za zamenu jednjaka

Zamena jednjaka predstavlja rekonstrukciju kontinuiteta i funkcije obolelog, povređenog ili nedostajućeg jednjaka, segmentom digestivnog trakta. Veštačke, tubularne proteze su se pokazale lošim, (Loukogeorgakis i Pierro, 2013) a u budućnosti se nagoveštava mogućnost zamene jednjaka odgajenim jednjačkim tkivom (Totonelli i sar., 2012).

Razvijeno je nekoliko metoda zamene jednjaka. Ne postoji prospektivna studija koja upoređuje ove metode i njihove rezultate. (Reck, Pones i Horcher, 2012) Hirurzi se, uglavnom, opredeljuju za metodu sa kojom su familijarni i sa kojom postižu zadovoljavajuće rezultate. (Arul i Parikh, 2008; Hirschl i sar., 2002) Ni jedan od aktuelnih substituenata ne ispunjava sve zahteve za idealni substituent. Idealni jednjački substituent treba da funkcioniše što sličnije prirodnom jednjaku kako bi zadovoljio nutritivne potrebe deteta. Ne treba da postoji refluks želudačne kiseline u substituent, ili ako je prisutan, substituent treba da je na želudačnu kiselinu rezistentan. Substituent ne treba da ometa respiratornu i srčanu funkciju. Kako dete raste i substituent treba da raste i da zadrži adekvatno funkcionisanje u dugom periodu. Sama operacija treba da je prilagođena dečjem uzrastu.

Najviše korišćen substituent je kolon (Hamza i sar., 2003; Burgos i sar., 2010). Zahvaljujući vaskularizaciji kolona preko marginalne arterije, moguće je izdvajanje dugog segmenta sposobnog da zameni ceojednjak. To predstavlja prednost kolona u odnosu na druge substituentne. Substituent se može kreirati od obe polovine kolona. Vaskularizacija levog kolona počiva na levoj količnoj arteriji. Desni kolon kao supstituent ima vaskularizaciju koja počiva na srednjoj količnoj arteriji. Koristi se ređe od levog zbog češćih anatomskih varijacija srednje i desne količne arterije i češćih prekida i suženja na desnoj polovini marginalne arterije kolona. Kolonski graft se na putu do grudnog koša provlači retrogastrično. Fragilna vaskularizacija i eventualno uvrtnje i preterano zatezanje vaskularne peteljke na putu prolaska i konačnog lociranja grafta mogu dovesti do njegove nekroze što je svakako najteža komplikacija ove metode. Metoda je opterećena i sa tri anastomoze: 1. proksimalna ezofagokolična, 2. distalna ezofagokolična ili kologastrična i 3. kolokolična, odnosno ileokolična kojom se uspostavlja kontinuiteta

digestivnog trakta (**Slika 4**). Uprkos iziperistaltičnoj poziciji kolonskog grafta tranzit hrane kroz graft je usporen i može dovesti do uvećanja grafta, što dodatno usporava tranzit hrane i dovodi do regurgitacije i aspiracionih pneumonija. Ovo je posebno izraženo posle ezofagektomije i povrede vagalnih nerava. Problem se prevenira piloroplasikom i lociranjem kologastrične anastomoze na zadnjem zidu želuca. Ovi postupci doprinose i vrlo retkoj pojavi refluksa želudačne kiseline u graft, što se smatra prednošću ove metode. Ukoliko se uvećanje grafta dogodi, graft se mora hirurški korigovati. U mane ove metode spada i neretko dehisciranje proksimalne ezofagogastrične anastomoze, što je u vezi sa fragilnom vaskularizacijom grafta, ali i lošom operativnom tehnikom. (Gerzić, 1998). Na sreću, ova komplikacija se najčešće uspešno leči konzervativno. Posledično, kao kasna komplikacija na mestu dehisciranja javlja se stenoza, ali se i ona leči neoperativno tj. dilatacijama.



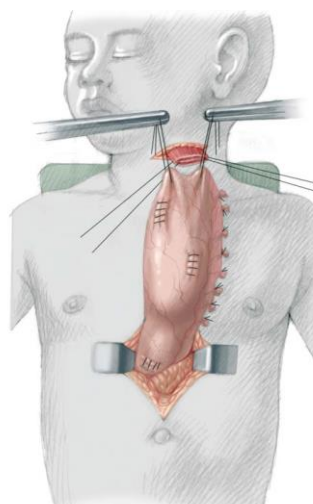
Slika 4. Interpozicija kolona. Preuzeto iz: Spitz i Coran, editors. Operative pediatric surgery. Boca Raton, Florida: CRG Press, Taylor&Francis Group; 2013.

Jejunalni graft, kako slobodan tako i na vaskularnoj peteljci, koristi se nešto ređe za zamenu jednjaka (Saeki i sar., 1988; Bax, 2009). Vulnerabilna vaskularizacija jejunuma, posebno kod male dece i varijacije vaskularne anatomije i udaljenosti vaskularnih arkada od creva čine rizičnom mobilizaciju dužeg segmenta, što je mana ove metode. Vijuga na vaskularnoj peteljci pogodna za transpoziciju izdvaja se distalno od Trajcovog ligamenta. Dovoljna dužina vaskularne peteljke dobija se podvezivanjem proksimalnih mezenterijalnih grana, očuvanjem prve vaskularne arkade i žrtvovanjem varijabilne dužine jejunuma distalno od segmenta odabranog za transpoziciju. Izolovani graft sa peteljkom se provlači kroz mezenterijum poprečnog kolona, iza želuca i kroz ezofagealni hijatus do grudnog koša gde se anastomozira sa proksimalnim jednjakom (*Slika 5*). Na tom putu može doći do uvrtnja i zatezanja vaskularne peteljke, što dodatno ugrožava vaskularizaciju grafta. Distalni kraj grafta anastomozira se sa zadnjim zidom želuca, a potpuni kontinuitet digestivnog trakta uspostavlja se jejunojejunalnom anastomozom. Nedostaci ove metode su: tri anastomose, mikrovaskulatna anastomoza, dugo trajnje operacije, nestabilna vaskularizacija i često propadanje grafta. Prednost jejunalnih graftova je očuvana peristaltika, dijametar koji odgovara dijametru jednjaka i retka pojava refluksa, odnosno daljeni rezultati ove tehnike su uglavnom odlični, dok su intervencija i rani tok delikatni.



Slika 5. Interpozicija jejunalnog grafta. Preuzeto iz: Spitz i Coran, editors. Operative pediatric surgery. Boca Raton, Florida: CRG Press, Taylor&Francis Group; 2013.

Transpozicija celog želuca u cilju zamene jednjaka, poslednjih decenija, ima mnogo pobornika (Hirschl i sar., 2002; Tannuri i sar., 2008; Cowles i Coran, 2010; Spitz i Coran, 2012; Spitz, 2014). U osnovi ove tehnike je ekstenzivna mobilizacija želuca omogućena intenzivnom i bogatom intramuralnom vaskularnom mrežom želuca. Mobilizacija podrazumeva: 1. mobilizaciju velike krivine želuca podvezivanjem i presecanjem gastrokoličnog ligamenta i kratkih gastričnih arterija uz prezervaciju desne gastroepiploične arterije i gastrokolične arkade, 2. mobilizaciju male krivine presecanjem malog opornjaka celom dužinom uz prezervaciju desne gastrične arterije i podvezivanje leve gastrične arterije, 3. Koherovu mobilizaciju duodenuma i 4. presecanje frenoezofagealnog ligamenta radi mobilizacije distalnog dela jednjaka i njegovog odvajanja od kardije želuca koja se potom suturira.. Prilikom mobilisanja distalnog jednjaka presecaju se vagalni nervi što uzrokuje usporeno pražnjenje želuca i zahteva piloroplastiku. Mobilisani želudac se podiže u grudni koš ili u vrat, gde se najproksimalniji deo fundusa anastomozira sa proksimalnim krajem jednjaka (**Slika 6**) Prednosti ove metode su: postizanje adekvatne dužine grafta, relativna jednostavnost procedure, vitalnost grafta i jedna anastomoza. Nedostaci ove metode: poremećaj respiratorne funkcije, sindrom brzog pražnjenja uz pojavu dijareja i usporeno pražnjenje želuca, izraženiji su prvih meseci po operaciji, a u daljem toku se u većini slučajeva povlače.



Slika 6. Transpozicija želuca. Slika je preuzeta sa slobodno dostupne mrežne stranice <http://eknygos.lsmuni.lt/springer/355/77-86.pdf>.

1.3 Zamena jednjaka reverznim gatričnim tubusom

1.3.1 Istorijat reverznog gatričnog tubusa

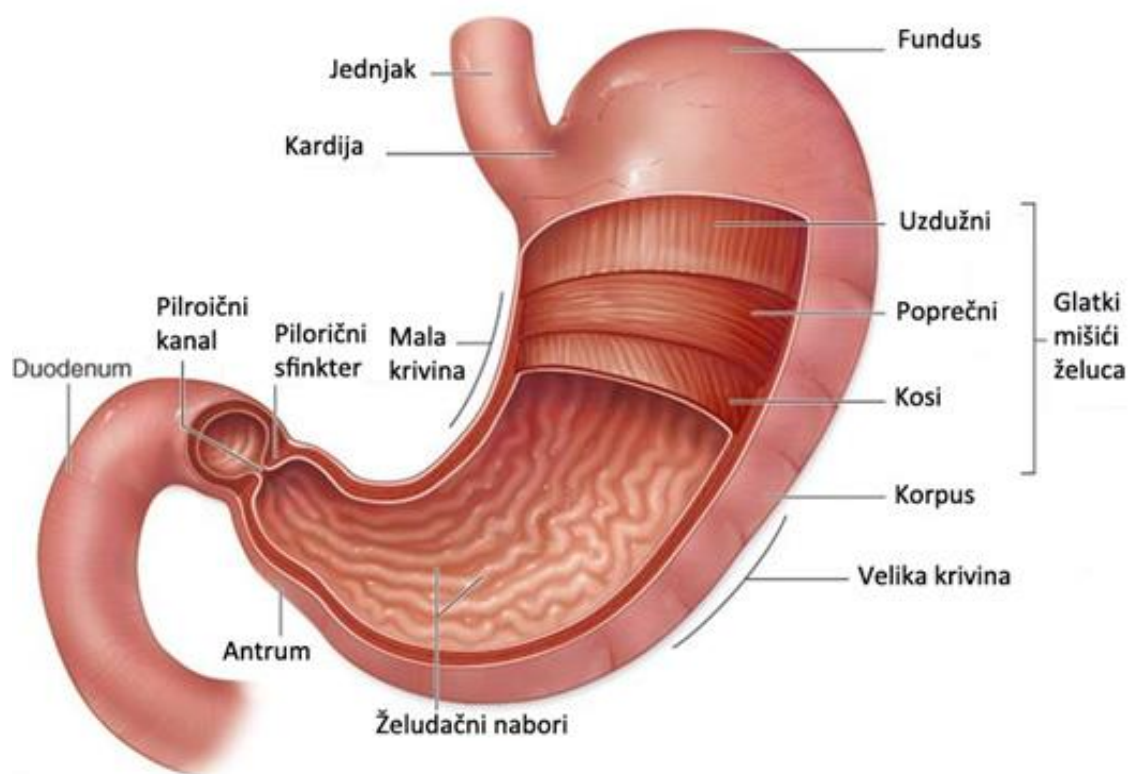
Pioniri na polju rekonstrukcije jednjaka gatričnim tubusom bili su Beck i Carrell sa Medicinskog fakulteta Univerziteta u Ilinoisu. Oni su davne 1905. godine, kod pasa i kadavera, konstruisali prve gatrične tubuse od velike krivine želuca i postavili ih presternalno (O'Connor, 1983; Solberg, 2009). Rumunski hirurg Jianu je 1912. godine kod dva pacijenta upotrebio gatrični tubus plasiran intratorakalno (Spitz i Coran, 2012). Mes je 1948 godine pokazao mogućnost dobijanja veće dužine gatričnog tubusa (Mes, 1948). Pedesetih i šezdesetih godina prošlog veka ova metoda je zaživela u praksi zahvaljujući Gavrilju iz Rumunije i Heimlichu iz Amerike. Metoda je poznata i kao Gavrilijeva operacija i kao Heimlichova operacija. Rekonstrukciju jednjaka gatričnim tubusom kod dece prvi je objavio Burrington (Burrington i Stephens, 1968). Značajni zagovornici ove metode u nekoliko posljednjih desetina godina su: Anderson i Randolph iz SAD-a (Randolph, 1996; Anderson i sar., 1992), Ein i McCollum iz Kanade (Ein, 1998; McCollum i sar., 2003), Schettini iz Brayila (Schettini i Pinus, 1998), Borgnon iz Francuske (Borgnon i sar., 2004; Gounot i sar., 2006), Gupta iz Indije (Gupta i sar., 2011), Gavrilesu iz Rumunije (Gavrilesu i sar., 2013), Huh iz Koreje (Huh i sar., 2014) i Lee iz Australije (Lee i sar., 2014).

1.3.2 Anatomija, histološka građa i fiziologija želuca

Želudac je prošireni deo digestivnog trakta između jednjaka i dvanaestopalačnog creva (**Slika 7**). Na gornjem kraju želuca je kardijačni otvor preko koga želudac komunicira sa jednjakom, a na donjem kraju je pilorični otvor preko koga komunicira sa dvanaestopalačnim crevom. Oblika je sličnog uspravljenoj udici kod koje je savijutak usmeren udesno i unazad, te se na njemu izdvajaju duži, vertikalni i kraći, horizontalni deo. Vertikalni i horizontalni deo želuca zaklapaju međusobno prav ugao otvoren udesno i unazad. Vertikalni deo čine kardija, želudačno dno (fundus) i telo želuca (korpus). Kardija je najproksimalniji deo želuca i okružuje kardijačni otvor. Fundus je mali deo

želuca, oblika svoda konkavnog naniže. Lumenom se nastavlja na kardiju, ali se nalazi iznad i ulevo od kardije. Telo želuca je najveći i najdistalniji deo vertikalnog dela želuca. Nastavlja se na fundus, a na distalnom kraju prelazi u horizontalni deo želuca. Horizontalni deo želuca je pilorični deo i sastavljen je od predvorja (antruma) i piloričnog kanala. Želudac ima prednji i zadnji zid i desnu i levu ivicu. Desna ivica je konkavna udesno i naviše. Prostire se desnom ivicom kardije, spušta niz telo želuca, a zatim skreće udesno duž piloričnog dela želuca sve do spoja duodenumom. Ova ivica se naziva malom krivinom. Leva ivica želuca je konveksna. Počinje na kardiji, potom se penje ulevo i pruža po kupoli fundusa, da bi onda silazila niz telo želuca, a nakon skretanja udesno nastavila put duž pilorusa. Leva ivica se naziva velikom krivinom želuca. Želudac je smešten u gornjem delu trbuha, u nadmezokoličnom spratu peritonealne šupljine. Najvećim delom skriven je pod levim rebarnim lukom (region levog hipohondrijuma). Manji deo tela želuca i pilorični deo nalaze se u epigastričnoj regiji, ispod prednjeg trbušnog zida. Želudac je intraperitonealni organ i potpuno je obavijen visceralnim peritoneumom, Dva lista visceralnog peritoneuma, sa prednjeg i zadnjeg zida želuca, spajaju se na nivou male i velike krivine i grade peritonealne duplikature koje povezuju želudac sa susednim organima i zidovima trbušne duplje. Mali opornjak je duplikatura koja polazi od male krivine želuca. Ova duplikatura je oblika nepravilnog četvorougla. Njena leva ivica je mala krivina želuca, gornja ivica se pripraja za jetru i dijafragmu, donja za pilorus i prvu porciju duodenuma, dok je desna ivica slobodna. U ovoj ivici sadržani su portna vena, posebna jetrina arterija i žučovod. Mali opornjak je sastavljen od dve veze: hepatogastričnog ligament i hepatoduodenalnog ligamenta. Kroz hepatogastrični ligament, uz malu krivinu, prolaze leva i desna gastrična arterija i anastomozuju se gradeći arterijsku arkadu male krivine želuca. Sa velike krivine želuca polazi duplikatura koju čine tri veze: gastrofrenični ligament koji spaja fundus i levu kupolu dijafragme, gastrolijenalni ligament koji spaja telo želuca i slezinu i gastrokolični ligament koji spaja horizontalni deo velike krivine sa poprečnim kolonom. Kroz gastrolijenalni ligament prolazi leva gastroepiploična arterija, a kroz gastrokolični ligament protiče desna gastroepiploična arterija. Ove arterije se anastomozuju i grade arterijsku arkadu velike krivine želuca. Vaskularizacija želuca je izrazito bogata i postojana. Paralelno sa vaskularnom mrežom se uglavnom prostire i bogato razgranata limfna mreža. Nerv litalac (n.vagus) daje parasimpatičku inervaciju koja stimuliše motornu funkciju i

sekreciju želuca, dok simpatički nervi idu u splahnični nerv i celijačni ganglion a potom prate arterijski sistem (levu želudačnu arteriju i levu i desnu gastroepiploičnu arteriju) do želuca. Zid želuca je građen od četiri sloja: mukoze (sluzokože), submukoze, mišićnog sloja i seroze. Sluzokoža je debela i otporna. Njen najpovršniji sloj je epitel građen od jednog sloja cilindričnih ćelija koje proizvode zaštitni mukus. Ispod epitela je krzno, građeno od rastresitog veziva celularnog tipa. U njemu se nalaze tri vrste prostih, tubularnih žlezdi. U krznu kardije su mucinogene kardijačne žlezde. U krznu fundusa su glavne želudačne žlezde i one sadrže četiri vrste ćelija: glavne odnosno pepsinogene ćelije, parijetalne ćelije od kojih potiče želudačna kiselina, mukusne i endokrine ćelije. Žlezde u krznu piloričnog dela želuca sadrže uglavnom mukusne ćelije i znatno manji broj parijetalnih ćelija. U ovim žlezdama nalaze se i G ćelije koje luče gastrointestinalni hormon gastrin. Najdublji sloj mukoze je tanki mišićni sloj. Njegovom kontrakcijom se formiraju želudačni nabori koji kod punog želuca nestaju. Submukoza je izgrađena od rastresitog vezivnog tkiva i labavo vezuje mukozu za mišićni sloj želuca. Mišićni sloj je jako razvijen i izgrađen je od tri sloja glatkih mišićnih vlakana koji se razlikuju po pravcu pružanja. Idući od submukoze ka serozi to su: kosa vlakna, kružni sloj i uzdužna vlakna. Najdeblji je kružni sloj vlakana. On posebno zadebljava u distalnim partijama i u predelu piloričnog otvora gradi sfinkter pilorusa.



Slika 7. Anatomija želuca. Slika je preuzeta sa slobodno dostupne mrežne stranice <http://www.refluxcentar.com/oboljenja/anatomija-i-fiziologija-gornjeg-digestivnog-trakta>.

Želudac ima motornu i sekretornu funkciju. Motorna funkcija želuca je trojaka: 1) skladištenje velike količine hrane sve dok ona ne pređe u dvanaestopalačno crevo, 2) mešanje hrane sa želudačnim sekretima do polutečnog stanja nazvanog himus i 3) sporo pražnjenje hrane iz želuca u tanko crevo brzinom pogodnom za varenje i apsorpciju u tankom crevu.

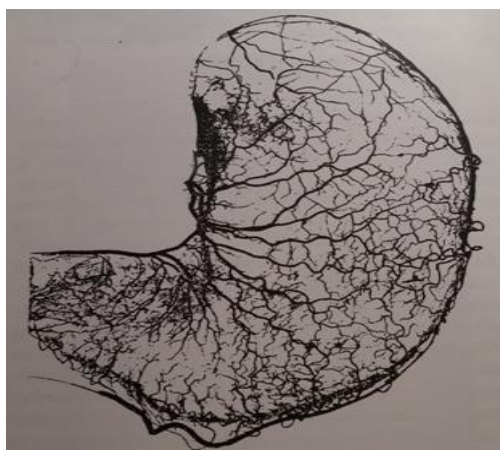
Sekretorna funkcija želuca je ekzokrina i endokrina. Egzokrinu sekreciju ostvaruju parijetalne ćelije lučenjem hlorovodoničnu kiselinu (HCl) i unutrašnjeg faktora (neophodan za apsorpciju vitamina B 12), glavne ćelije lučenjem pepsinogena i gastrične lipaze i mukusne ćelije lučenjem mucusa i bikarbonatnih jona. HCl ima višestruku ulogu: pomaže varenje proteina njihovim denaturisanjem i aktivacijom pepsinogena u pepsin, deluje baktericidno, rastvara soli kalcijuma i gvožđa iz hrane i omogućava njihovu apsorpciju. U prisustvu HCl-a pepsinogen se transformiše u aktivni pepsin koji je

proteolitički enzim i koji zajedno sa hlorovodoničnom kiselinom započinje varenje belančevina u želucu. Gastručna lipaza odvaja masne kiseline od triglicerida ostavljajući diglyceride. Viskozna, alkalna sluz ili mukus oblaže želudačnu sluznicu u vidu želatinoznog sloja i predstavlja glavnu zaštitu zida želuca a isto tako olakšava i kliženje hrane. Endokrinu funkcija je, najvećim delom, ostvarena lučenjem gastrina iz antralni žlezda, ali se luče još i somatostatin i grelin iz endokrinih ćelija glavnih želudačnih žlezdi. Gastrin ima ključnu ulogu u kontroli želudačne sekrecije. Stimiliše, takođe, motilitet želuca, lučenje histamina, insulina i glikagona, zatvara gastro-ezofagealni sfinkter i stimuliše rast gastrične mukoze. Pored gastrina faktori koji stimulišu želudačnu sekreciju su i acetilholin i histamin. Sekrecija želudačnog sadržaja se odvija kroz tri faze: cefaličnu, gastričnu i intestinalnu fazu, koje se međusobno preklapaju. Cefalična faza sekrecije HCl-a nastaje pre nego što hrana uđe u želudac i nastaje zbog posmatranja, mirisanja ili probanja hrane. Gastrična nastupa kada hrana uđe u želudac i odgovorna je za najveći deo ukupne želudačne sekrecije a nastaje aktivacijom određenih refleksnih mehanizama i dejstvom gastrina. Intestinalna faza nastupa delom zbog manjih količina gastrina koji se sekretuje u duodenumu, zatim kao odgovor na rastezanje creva i određenih hemijskih stimulusa.

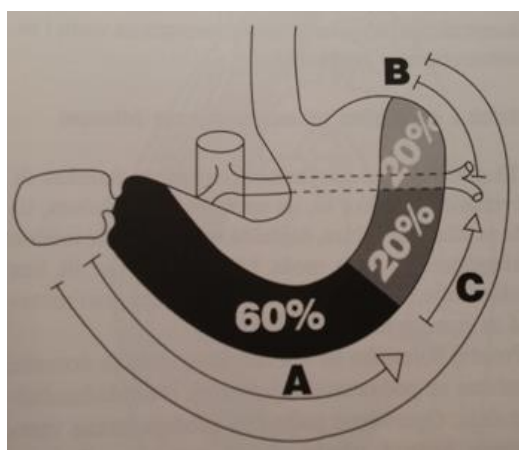
1.3.3 Vaskularizacija želuca

Hirurška tehnika reverznog gastričnog tubusa bazirana je na osobenosti vaskularizacije želuca. Želudac je bogato vaskularizovan. Telo i pilorični deo želuca vaskularizuju arterijske arkade, koje se pružaju duž male i velike krivine. Kardijačni deo vaskularizuje leva gastrična arterija, leva donja frenična arterija i kratke gastrične arterije, a želudačno dno vaskularizuju kratke gastrične arterije. Arterije koje vaskularizuju želudac bogato se anastomozuju međusobno, kako pre ulaska u zid želuca, tako i u samom želudačnom zidu (**Slika 8**). Reverzni gastrični tubus formira se od velike krivine želuca. Zato je poznavanje ovog segmenta vaskularizacije želuca od izuzetne važnosti pri odluci da se zamena jednjak izvrši reverznim gastričnim tubusom. Arterijsku arkadu velike krivine grade leva gastroepiploična arterija (grana lijenalne arterije) i desna gastroepiploična arterija (grana gastroduodenalne arterije). Ove arterije se punim lumenom anastomoziraju na velikoj krivini, na spoju donje 2/3 i gornje 1/3 želuca. Smatra

se da desna gastroepiploična arterija vaskularizuje 60% distalnog dela tubusa, leva gastroepiploična arterija sledećih 20% proksimalnog tubusa, dok je najproksimalniji deo tubusa vaskularizovan obilnom mrežom mukoznih i submukoznih krvnih sudova u zidu želuca. (Gerzić i slika iz Gerzića na str 89) (**Slika 9**) Operativna tehnika podrazumeva podvezivanje desne gastroepiploične arterije. Prema tome, vaskularizacija tubusa zavisi od anastomoze između desne i leve gastroepiploične arterije i od intramuralne mreže krvnih sudova.



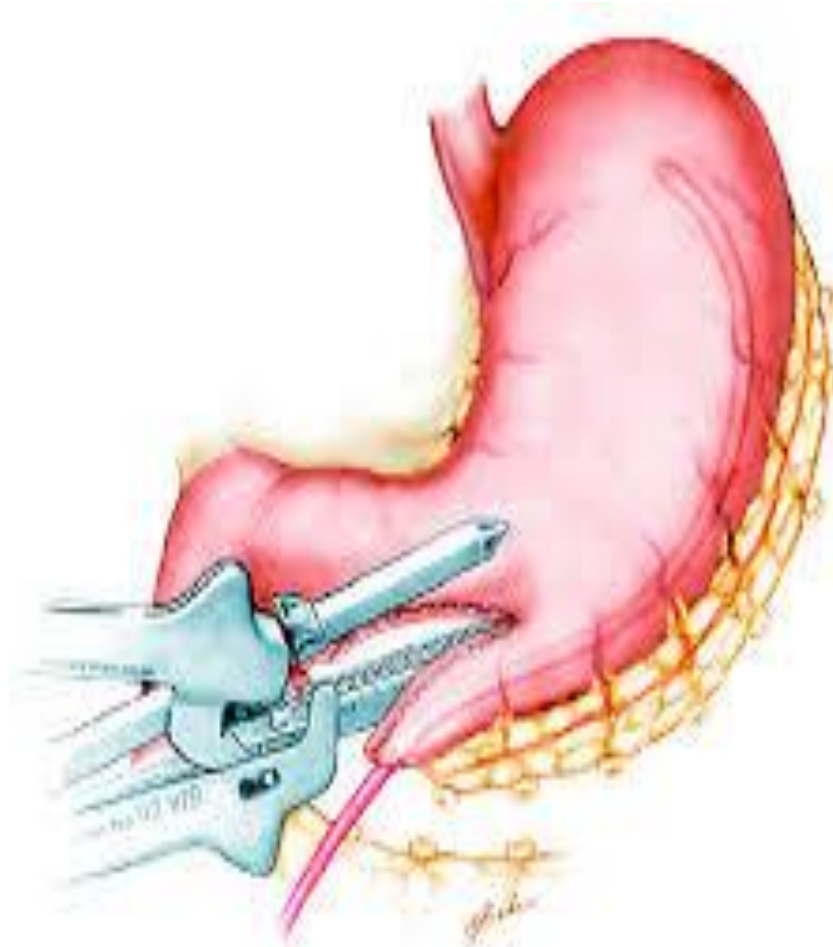
Slika 8. Intramuralna vaskularizacija želuca na preparatu posle ubrizgavanja kontrasta u desnu gastričnu i desnu gastroepiploičnu arteriju. Preuzeto iz: Gerzić, urednik. Hirurgija jednjaka. Beograd: Verzalpress; 1998.



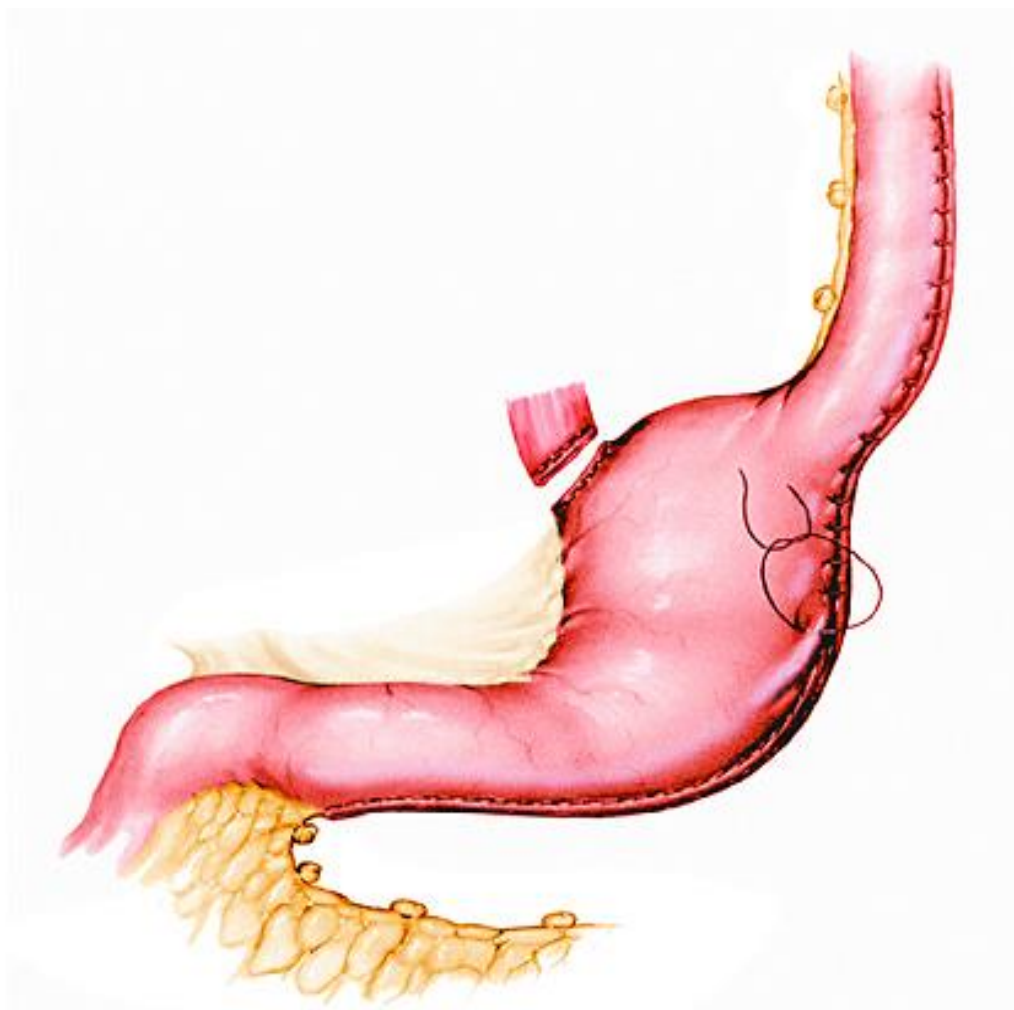
Slika 9. Šematski prikaz vaskularizacije velike krivine želuca. Preuzeto iz: Gerzić, urednik. Hirurgija jednjaka. Beograd: Verzalpress; 1998.

1.3.4 Hirurška tehnika formiranja reverznog gastričnog tubusa

Abdomen se otvara poprečnom supraumbilikalnom incizijom. Ukoliko postoji, gastrostoma se oslobađa od prednjeg trbušnog zida i zatvara. Distalni deo jednjaka se presecanjem frenoezofagealnog ligamenta mobilize i zatim odvoji od kardije želuca. Tom prilikom presecaju se i vagalni nervi, kao neželjeni deo procedure. Kardija se šavovima zatvori. Gastrokolični ligament se podvezuje i preseca na bezbednoj udaljenosti od gastrokolične arkade velike krivine želuca. Desna gastroepiploična arterija se podvezuje i preseca na nivou zida želuca, na oko 2cm proksimalno od pilorusa. Na tom mestu počinje formiranje tubusa vertikalnom incizijom prednjeg i zadnjeg zida želuca. Posebna se pažnja obraća da ne dođe do preteranog suženja piloričnog kanala. Kroz inciziju se u želudac uvodi torakalni dren promera od 18 FR do 24 FR i postavlja uz veliku krivinu. Dren služi kao mera širine tubusa. Duž drena, na oko 1,5 do 2cm od velike krivine, obuhvatajući oba zida želuca, postavlja se GIA stapler (**Slika 10**). Potom se njime plasira dvoredni šav sa središnjom incizijom, paralelan velikoj krivini. Linije šavova staplera na želucu i na tubusu se pojačavaju pojedinačnim, Lambertovim šavovima apsorptivnog materijala promera 4-0 (**Slika 11**). Za formiranje reverznog tubusa potrebna su tri do četiri staplera, u zavisnosti od njihove dužine. Kratke gastrične arterije se podvezuju. Kako bi se zaštitila arterijska arkada velike krivine, podvezivanje i presecanje kratkih želudačnih arterija se izvodi bliže njihovom ishodištu, na mestu odvajanja od slezinskih krvnih sudova, a dalje od želudačnog zida. U dečjem uzrastu splenektomija se izbegava shodno iminaloškom značaju ovog organa, a i zbog kraćeg puta koji graft treba da premosti dosežući cervikalni jednjak. U cilju boljeg pražnjenja želuca procedura se dopunjuje piloroplastikom iako ona nije obligatna.



Slika 10. Formiranje reverznog gastričnog tubusa upotrebom GIA stapler. Slika je preuzeta sa slobodno dostupne mrežne stranice <http://www.scrigroup.com/limba/engleza/109/Esophagus-and-gastroesophageal32622.php>.



Slika 11. Drugi sloj šavova na gastričnom tubusu i ostatku želuca nakon formiranja reverznog gastričnog tubusa. Slika je preuzeta sa slobodno dostupne mrežne stanice <http://www.scrigroup.com/limba/engleza/109/Esohagus-and-Gastroesophageal32622.php>

1.3.5 Izbor puta transpozicije

Izbor puta transpozicije substituenta zavisi od prirode bolesti, pristupa leziji, mesta predviđene anastomoze i vrste substituenta. Danas se koriste tri prostora za pozicioniranje substituenta: retrosternalni prostor, levi transpleuralni put i zadnji medijastinalni prostor. Potkožni put transpozicije je napušten zbog loših kozmetičkih i funkcionalnih rezultata i potrebne velike dužine substituenta. Dobra strana ovog puta je bezbednost u slučaju nekroze substituenta koji se jednostavno uklanja, a medijastinum i pleuralni prostor se ne kontaminiraju.

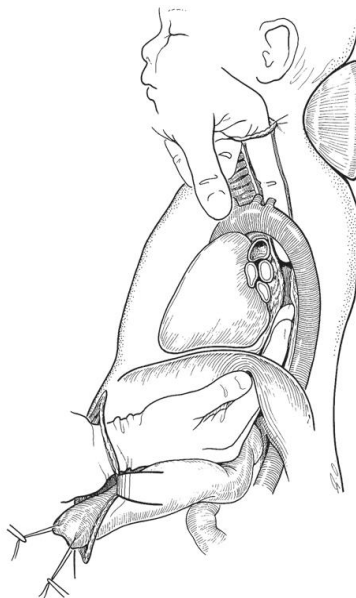
Levi transpleuralni put je smešten u postojećem anatomskom prostoru, levoj pleuralnoj šupljini. Jednostavno se formira, ali zahteva torakotomiju. Ovaj put transpozicije pruža se od incizije na dijafragmi, dalje proksimalno iza hilusa pluća do apexa pleure i završava u inciziji na vratu. Komplikacije kod ovog puta transpozicije mogu biti ozbiljne: usled eventualnog dehisciranja anastomoze kontaminira se pleura, pojava pneumotoraksa, stenoziranje incizije na dijafragmi uz otežani transport hrane kroz substituent i pomeranje pluća substituentom.

Retrosternalni put je relativno bezbedan i jednostavan za formiranje. Formira se tupom digitalnom disekcijom, u srednjoj liniji i stalnom kontaktu prstiju sa zadnjom stranom sternuma. Tunnel počinje da se obrazuje iz Morganijevog prostora put proksimalno i zatim se povezuje sa tunnelom koji se na isti način formira iz incizije na vratu i pruža distalno. Ovaj put transpozicije je vrlo koristan u slučajevima kada su medijastinalni i transpleuralni prostor teško dostupni zbog predhodnih inflamatornih procesa ili intervencija. Nasuprot ovih prednosti stoji činjenica da je to dugačak put i predisponira anguliranju grafta. Poseban problem nastaje u slučaju pristupa eventualnoj kardiohirurškoj intervenciji.

Najkraći put za pozicioniranje substituenta i put koji odgovara poziciji prirodnog jednjaka je zadnji medijastinalni put. Pogodnost ovog puta transpozicije je mogućnost formiranja bez torakotomije kada se anastomoza substituenta i proksimalnog jednjaka kreira u vratu. Time se izbegavaju plućne komplikacije koje proističu iz torakotomije. (Reck, Pones i Horcher, 2012). Substituent u poziciji zadnjeg medijastinuma nimalo ili malo kompromituje pluća. Iz navedenih razloga je zadnji medijastinalni prostor poželjan i često korišćeni put pozicioniranja substituenta. Izbegava se kada je medijastinum

blokiran fibrozom kao posledicom predhodnih inflamacija ili intervencija. Nedostatak ovog puta transpozicije su nemogućnost vizualnog praćenja substituenta i septična kontaminaciju medijastinuma i pleuralne šupljine kod moguće nekroze i dehiscencije anastomoze.

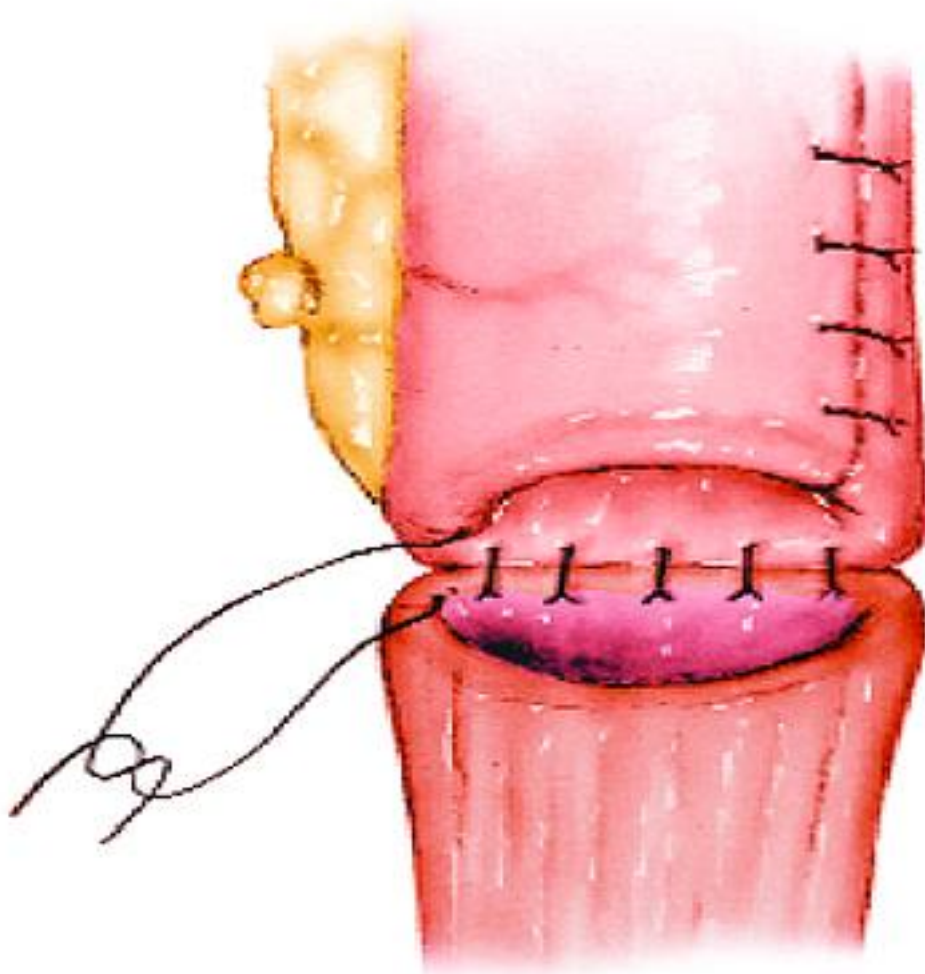
Formiranje zadnje medijastinalne rute bez torakotomije (**Slika 12**) vrši se tupom disekcijom zadnjeg medijastinuma. Tupa digitalna disekcija se izvodi striktno u srednjoj liniji ispred prevertebralne fascije, s obzirom da se u prednje gornjem planu ove rute nalaze zadnji, membranozni zid traheje, a u prednje donjem planu srce i veliki krvni sudovi. Gornjem delu zadnjeg medijastinuma prilazi se iz vratne incizije, a donjem delu iz hijatusa. Kada se uspostavi kontinuitet ove rute, ista se proširi za obim dva do tri prsta pre provlačenja i pozicioniranja substituenta.



Slika 12. Formiranje zadnje medijastinalne rute bez torakotomije. Preuzeto iz: Spitz i Coran, editors. Operative pediatric surgery. Boca Raton, Florida: CRG Press, Taylor&Francis Group; 2013.

1.3.6 Transpozicija substituenta u zadnji medijastinum kroz torakotomiju i formiranje anastomoze

Klasični način transpozicije substituenta u zadnji medijastinum je kroz levu torakotomiju u šestom interkostalnom prostoru. Substituent se u zadnji medijastinum uvodi kroz prošireni ezofagusni hijatus. Pod kontrolom oka formira se u zadnjem medijastinumu prostor za smeštanje grafta i pazi da ne dođe do uvrtnja substituenta prilikom pozicioniranja. U tom cilju, krvni sudovi grafta treba da se održe u levoj poziciji, što se postiže umerenim okretanjem šavne linije udesno. Anastomoza tubusa i proksimalnog jednjaka izvodi se manuelno, u jednom sloju, spororesorbtivnim šavnim materijalom (**Slika 13**). Ukoliko se anastomoza kreira u vratu, substituent se dovodi u vrat tako što se predhodno incidira Sibsonova fascija i iz regiona grudnog koša uđe u region vrata. Bezbedan proctor za inciziju Sibsonove fascije dobija se istovremenom disekcijom iz vratne incizije i grudnog koša. Ovaj prostor može biti ispred ili iza subklavikularnih krvnih sudova, što zavisi od širine prostora. Anastomoza u vratu kreira se na isti način kao i u grudnom košu. Region anastomoze se drenira Penrose drenom, a grudni koš tokaralnim drenom. Par šavova se plasira između reverznog tubusa i dijafragme da bi se pločaj tubusa učvrstio.



Slika 13. Formiranje ezofagogastrične anastomoze jednim slojem pojedinačnih šavova.
Slikaje preuzeta sa slobodno dostupne mrežne stanice <http://www.scrigroup.com/limba/en/gleza109/Esophagus-and-Gastroesophageal32622.php>

1.3.7 Postoperativni tretman

Nazogastrična sonda se plasira tako da se vrhom nalazi u nivou pilorusa. Aktivnu sukciju vrši u trajanju od 5 dana, a zatim ostaje da pasivno izvlači sadržaj iz želuca. Radiografski, pasažom vodotopivog kontrastnog sredstva, vrši se provera kompetentnosti šavnih linija 7. postoperativnog dana. Ukoliko se dehiscencija ne dokaže i kad količina želučnog sadržaja dobijena preko nazogastrične sonde opadne ispod 50ml, pacijent počinje sa peroralnim unosom tečnosti. Kada se dehiscencija dokaže prolongira se aktivna nazogastrična skucija i drenaža vrata odnosno toraksa. Dodaje se aktivna faringealna sukcija i totalna parenteralna ishrana. Pacijenti sa medijastinitisom i/ili sepsom dobijaju agresivnu antibiotsku terapiju.

1.3.8 Komplikacije, udaljeni rezultati, prednosti i mane

Formiranje gastričnog tubusa od velike krivine želuca daje substituent dužine dovoljne za zamenu celog jednjaka i pogodne širine za prostor zadnjeg medijastinuma. Tokom vremena prati rast deteta, zadržava odgovarajući oblik, ne dilatira se i ne preizdužuje. (Schettini i Pinus, 1998; Gupta i sar., 2011). Zahvaljujući bogatoj intramuralnoj vaskularnoj mreži zida želuca, nekroza gastričnog tubusa, kao najteža komplikacija, sasvim je neuobičajena. U ranom postoperativnom toku dominantna komplikacija je parcijalna dehiscencija ezofagogastrične anastomoze. Procenti dehisciranja u objavljenim serijama kreću se u rasponu 0%– 80% (Randolph, 1996; Ein, 1998; McCollum i sar., 2003; Schettini i Pinus, 1998; Borgnon, Tounian i Auber, 2004; Huh i sar., 2014; Lee i sar., 2014). Najteža komplikacija dehisciranja anastomoze je razvoj medijastinitisa i sepse. Efektivna drenaža, nutritivna potpora i antibiotska terapija su najčešće dovoljni za zaceljenje anastomoze. Hirurško lečenje zbog disrupcije anastomoze potrebno je izuzetno retko. Dugačka šavna linija na tubusu i na želucu povećava rizik od šavnog popuštanja. Ova komplikacija je, na sreću, skoro potpuno izbegnuta od kad se koristi GIA stapler i pojačanje staplerske šavne linije drugim slojem manuelno postavljenih pojedinačnih šavova (Schettini i Pinus, 1998).

Stenoza ezofagogastrične anastomoze je uglavnom posledica dehiscencije i javlja se sa učestalošću sličnoj učestalosti dehiscencije. Većina stenoza se povlači sa

ponavljanim dilatacijama u periodu od 1 do 2 godine posle operacije (Randolph, 1996; Ein, 1998; Schettini i Pinus, 1998; Lee i sar., 2014).

Problem malog kapaciteta želuca preostalog posle formiranja gastričnog tubusa spontano nestaje sa rastom deteta i hranjenjem.(Pattillo i Auldist, 2009)

Odsustvo kompetentnog donjeg ezofagealnog sfinktera, tubus koji produkuje želudačnu kiselinu i nedostatak efektivne peristaltike tubusa uzroci su izloženosti ezofagealne mukoze i mukoze tubusa želudačnoj kiselini. Gastroezofagealni refluks navodi se kao česta pojava posle zamene jednjaka gastričnim tubusom (Pattillo i Auldist, 2009; Schettini i Pinus, 1998; Borgnon, Tounian i Auber, 2004; Huh i sar., 2014; Lee i sar., 2014). U većini ovih serija dijagnoza refluksa je postavljena na osnovu kliničke slike: povraćanje, gorušica, noćni kašalj i aspiracione pneumonije. Objektivni pokazatelj kao što je dvedesetčetvorčasovni pH monitoring u seriji pacijenata sa izoperistaltičkim tubusom, pokazao je refluks kod 40% pacijenata (Borgnon, Tounian i Auber, 2004). U seriji pacijenata sa reverznim gastričnim tubusom nije bilo klinički manifestnog refluksa i refluksa dokazanog na kontrastom snimanju, već je pokazan scintigrafski kod 30% pacijenata (Schettini i Pinus, 1998). Pojava Barretovog jednjaka kao udaljene komplikacije refluksa je ovu metodu učinila manje popularnom, mada učestalost ovog oboljenja nije jasno određena (Borgnon, Tounian i Auber, 2004; Lindahl i sar., 1990; Salo i sar., 1995). Postoje teškoće da se ovo stanje uniformno definiše i kako je često asimptomatsko, teško je sprovesti redovne ezofagoskopije i biopsije jednjaka kod dece bez tegoba. Aktuelna definicija Barretovim jednjakom smatra “prepokrivanje“ cilindričnom sluznicom refluksom oštećeni jednjak, što dovodi do pomeranja skvamocilindričnog prelaza proksimalno od gastroezofagealnog spoja.(Lenglinger i sar., 2012; Sharma i sar., 2004). Savremena ispitivanja na molekularnom nivou pokazala su da je Barretov jednjak visoko abnormalno tkivo koje je mnogo sličnije kancerskom tkivu nego normalnom epitelu (Smith i sar., 2008). Mnogi pacijenti kod kojih je u navedenim serijama dijagnostikovao Barretov jednjak ne ispunjavaju aktuelne kriterijume. Barretov jednjak nosi veći rizik od pojave kancera jednjaka, ali se premalignom lezijom smatra tek kada je došlo do displazije. U dečjem uzrastu nije bilo kancera jednjaka posle zamene jednjaka gastričnim tubusom (Pattillo i Auldist, 2009). Ozbiljna udaljena komplikacija, perforacija ulkusa na gastričnom tubusu, takođe je opisana (Hazebroek i sar., 2008;

Holland i sar., 2009). Terapija blokatorima protonske pumpe vrlo efikasno kontroliše količinu želudačne kiseline, kontroliše refluks i prevenira teže komplikacije. Postoje indicije da je refluks posle puberteta manje izražen (Pattillo i Auldist, 2009). Disfagija u odsustvu stenoze, uvrtanja i angulacije tubusa nije upadljiv problem kod ovih pacijenata mada postoji (Ashburn, Meyers i Phillips, 2011). Može biti posledica slabe peristaltike tubusa ili nedostatka treninga u smislu gutanja i kordinacije na nivou faringusa i vratnog jednjaka. (Schettini i Pinus, 1998). Otuda mišljenje da grudna ezofagogastrična anastomoza po pitanju akta gutanja ima prednost u odnosu na vratnu.

1.4 Druge operacije na želucu za nadomeštanje jednjaka

1.4.1 Izoperistaltični gastrični tubus

Izoperistaltični gastrični tubus korišćen je prvobitno, na početku dvadesetog veka, kao permanentna gastrostoma. Potom je u adultnoj hirurgiji korišćen kao palijativna procedura kod inoperabilnog karcinoma jednjaka (Postlethwait, 1979). Znatno kasnije je korišćen za zamenu jednjaka u dečjoj hirurgiji (Schettini i Pinus, 1998; Borgnon i sar, 2004; Gounot i sar, 2006). Izoperistaltični gastrični tubus se formira, kao i reverzni gastrični tubus, od velike krivine želuca (**Slika 14**). Vaskularizovan je desnom gastroepiploičnom arterijom, dok se leva gastroepiploična arterija podvezuje. Podvezivanje krvnih sudova gastrokoličnog ligamenta i njegovo presecanje na bezbednoj udaljenosti od gastrokolične arkade, kao i ligiranje kratkih želudačnih arterija, postupci su na početku intervencije i identični su postupcima pri formiranju reverznog gastričnog tubusa. Posle mobilizacije velike krivine želuca, na 4-6 cm proksimalno od pilorusa, želudac se otvara incizijom na prednjem i zadnjem zidu. Kroz inciziju na prednjem zidu uvodi se u lumen želuca torakalni kateter veličine 18 do 24 Frenča i pozicionira duž velike krivine želuca, od antruma do fundusa. Koristeći ove incizije, pozicionira se GIA stapler tako da obuhvati oba zida želuca i usmeri proksimalno. Sukcesivnim aplikacijama ovog staplera duž torakalnog katetera, od antruma do vrha fundusa želuca, formira se

izoperistaltički tubus. Vrh tubusa se kreira TA staplerom, a nastali defekt na želucu se zatvara. Šavne linije se obezbeđuje drugim slojem šavova, koji se postavljaju manuelno.



Slika 14. Izoperistaltični gastrični tubus. Slika je preuzeta iz: Parikh, Crabbe, Auldist, Rothenberg, editors. *Pediatric Thoracic Surg.* Springer-Verlag; 2009.

1.4.2 Elongacija distalnog jednjaka - Schärlijeva operacija

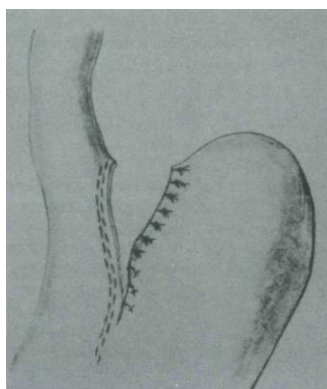
Schärli je 1991. godine predstavio operativnu tehniku elongiranja distalnog jednjaka kojom se može postići primarna anastomoza jednjaka kod long-gap atrezije. Pored originalne, objavljene su i modifikacije ove operativne tehnike (Beasley i Skinner, 2013). Elongacija distalnog dela jednjaka u dužini od 2-3cm može se postići ligiranjem i presecanjem leve gastrične arterije i njene sekundarne gastrične grane. Dodatnih 4-6cm može se dobiti dijagonalnom incizijom male krivine želuca u dužini od 2-3cm. (**Slika 15**) U tu svrhu koristi se GIA stapler. Vaskularizacija kardijske i fundusne nakon ligiranja leve gastrične arterije bazira na kratkim gastričnim arterijama i bogatoj mreži kolaterala. Elongiran i disekcijom mobilisan distalni jednjak povlačenjem naviše, kroz medijastinum ili retrosternalno, približi se proksimalnom kraju jednjaka dovoljno za primarno anastomoziranje.



Slika 15. Shärlijeva operacija. Slika je preuzeta iz: Parikh, Crabbe, Auldist, Rothenberg, editors. Pediatric Thoracic Surg. Springer-Verlag; 2009.

1.4.3 Collisova gastroplastika

Ova tehnika je zaživela 1957 godine i u osnovi je tehnika za rešavanje problema stečenog skraćenja jednjaka (Collis, 1957). Često je kombinovana sa antirefluksnim procedurama. Može se iskoristiti i za elongaciju distalnog atretičnog kraja jednjaka kod long-gap atrezija jednjaka (Evans, 1996). U te svrhe kreiranje izoperistaltičnog tubusa počinje mobilizacijom distalnog jednjaka i kardije iz abdomena. Zatim se GIA stapler aplikuje iz smera fundusa paralelno sa malom krivinom i na taj način dobije tubus od male krivine želuca (**Slika 16**).



Slika 16. Collisova gastroplastika. Preuzeto sa slobodno dostupne mrežne stranice http://www.hon.ch/OESO/books/Vol_3_Eso_Mucosa/Articles/ART161.HTML

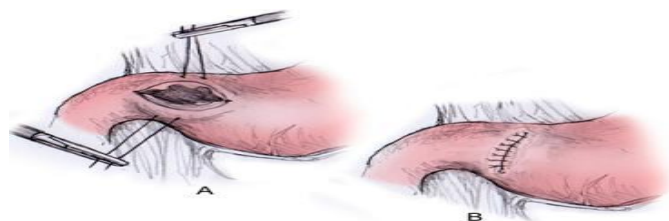
1.5 Druge operative procedure korišćene u postupku zamene jednjaka

1.5.1 Transtorakalna totalna i subtotalna ezofagektomija

Ezofagektomija se može izvršiti transtorakalno, transhijatalno i laparoskopski. Dok transhijatalna i laparoskopska ezofagektomija nose manji rizik postoperativnog medijastinalnog i pulmonalnog morbiditeta, transtorakalni pristup je bezbedniji u smislu moguće povrede okolnih vitalnih struktura. Korozivne povrede jednjaka često su praćene sraslinama sa okolnim organima usled periezofagitisa koji je uzrokovan samim korozivnim sredstvom ili zapaljivim procesima u jednjaku usled zaržavanja hrane iznad mesta stenozе (Gerzić, 1998). Srasline su posebno izražene posle perforacija jednjaka tokom lečenja korozivne stenozе ponavljanim dilatacijama. Transtorakalna totalna ili subtotalna ezofagektomija najčešće se izvodi kroz desnu posterolateralnu torakotomiju, kroz peti međurebarni prostor (Kim i sar., 2001). Potiskivanjem desnog plućnog krila pristupa se zadnjem medijastinumu. Vena azigos se ligira i preseca. Incizija medijastinalne pleure omogućava disekciju torakalnog jednjaka po celom obimu i dužini. Kroz medijalna laparotomiju pristupa se disekciji abdominalnog jednjaka koja podrazumeva i oslobađanje distalnog jednjaka na hijatalnom otvoru presecanjem frenoezofagealnog ligamenta. Odvaja se jednjak od želuca, a otvorena kardija se suturira. Inervencija se nastavlja substitucijom jednjaka odgovarajućim graftom.

1.5.2 Piloroplastika Heineke-Mikulicz

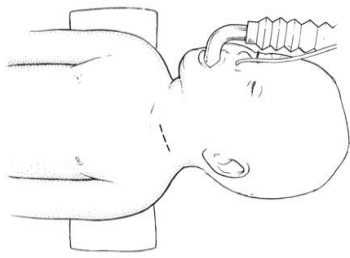
Presecanjem vagusa prilikom ezofagektomije pilorus ostaje bez parasimpatičke inervacije. Tada pod dominacijom simpatičke inervacije dolazi donjegovog spazma. Piloroplastikom po Heineke-Mikuliczu spastični pilorus se uzdužno preseca, a zatim poprečno ušije. Presecanje mišića i proširenje piloričnog kanala na taj način omogućavaju neometano pražnjenje želuca (*Slika 17*).



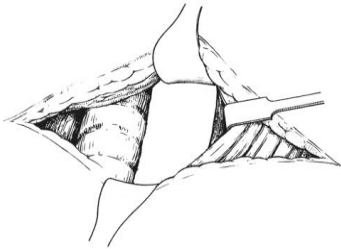
Slika 17. Piloroplastika po Heineke-Mikuliczu. Preuzeto sa slobodno dostupne mrežne stranice <https://www.google.rs/search?q=PILOROPLASTY+>

1.5.3 Cervikalna ezofagostoma

Cervikalna ezofagostoma se najčešće otvara na levoj strani vrata. U donjim partijama vrata jednjak je dostupniji na levoj strani ka kojoj blago savija iz svoje pozicije u srednjoj prevertebralnoj liniji. Incizija je smeštena na 1 cm iznad i paralelno sa srednjom trećinom klavikule (**Slika 18**). Elektrokauterom se preseca potkoža i platizma, a zatim ligira prednja jugularna arterija. Daljim presecanjem klavikularne glave sternokleidomastoidnog mišića i sternotireoidnog mišić pristupa se karotidnom omotaču (**Slika 19**). Ovaj omotač sa sadržanom zajedničkom karotidnom arterijom, vagalnim nervom i unutrašnjom jugularnom venom mora se pomeriti lateralno kako bi se ukazali hrsavičavi trahealni prstenovi i jednjak iza traheje (**Slika 20**). Identifikaciju jednjaka može pomoći palpacija sonde plasirane kroz usta u proksimalni jednjak ili prosvetljavanje jednjaka svetlom na kraju gastroskopa koji je kroz usta uveden u proksimalni jednjak. Jednjak se od traheje odvaja pažljivom tupom disekcijom koja se potom nastavi po celom obimu jednjaka. Disekcija se vrši uz zid jednjaka jer je to najsigurniji način da ne dođe do povrede povratnog laringealnog nerva. Meka gumena traka koja se zatim postavlja oko jednjaka omogućava manipulaciju u culju njegove mobilizacije put distalno (**Slika 21**). Kod “long-gap“ atrezije, slepo zatvoreni proksimalni kraj jednjaka se zbog blizine operativne rane u njoj lako pozicionira i potom otvori i fiksira za kožu u njenom lateralnom kraju (**Slika 22**). Kod kaustičnih striktura jednjaka distalna disekcija proksimalnog jednjaka treba da dozvoli presecanje jednjaka na nivou koji dozvoljava pozicioniranje i otvaranje proksimalnog kraja bez tenzije u lateralnom kraju operativne rane i istovremeno adekvatno zatvaranje distalnog kraja jednjaka.



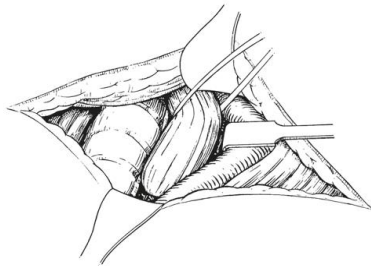
Slika 18. Incizija na vratu kroz koju se otvara cervikalna ezofagostoma



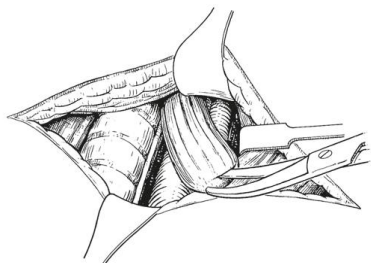
Slika 19. Pomeranjem sternotireoidnog mišića posteriorno prikazuje se karotidni omotač sa svojim sadržajem



Slika 20. Pomeranjem karotidnog omotača lateralno prikazuje se traheja i na njenu zadnju stranu nalegao jednjak



Slika 21. Pažljiva disekcija i mobilizacija vratnog jednjaka



Slika 22. Izvođenje distalnog kraja vratnog jednjaka u lateralni kraj incizije

2 CILJEVI ISTRAŽIVANJA

Ciljevi su:

1. Utvrditi uspešnost lečenja operativnom tehnikom zamene jednjaka gastričnim tubusom u odnosu na etiološki faktor.
2. Utvrditi uspešnost lečenja ovom operativnom tehnikom u odnosu na način preoperativnog lečenja: a) gastrostoma, b) cervikalna ezofagostoma, c) dužina dilatazione terapije jednjaka.
3. Utvrditi uspešnost lečenja ovom tehnikom u odnosu na nivo anastomoze između proksimalnog okrajka jednjaka i gastričnog tubusa.
4. Doprineti određivanju mesta ove operativne tehnike u spektru operativnih tehnika za zamenu jednjaka kod dece.

3 METOD RADA

3.1 Vreme i mesto istraživanja

Studija je provedena u Institutu za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije „Dr Vukan Čupić“ u Novom Beogradu. Obuhvatila je period od 1. 1. 1990 godine do 31. 12. 2014.

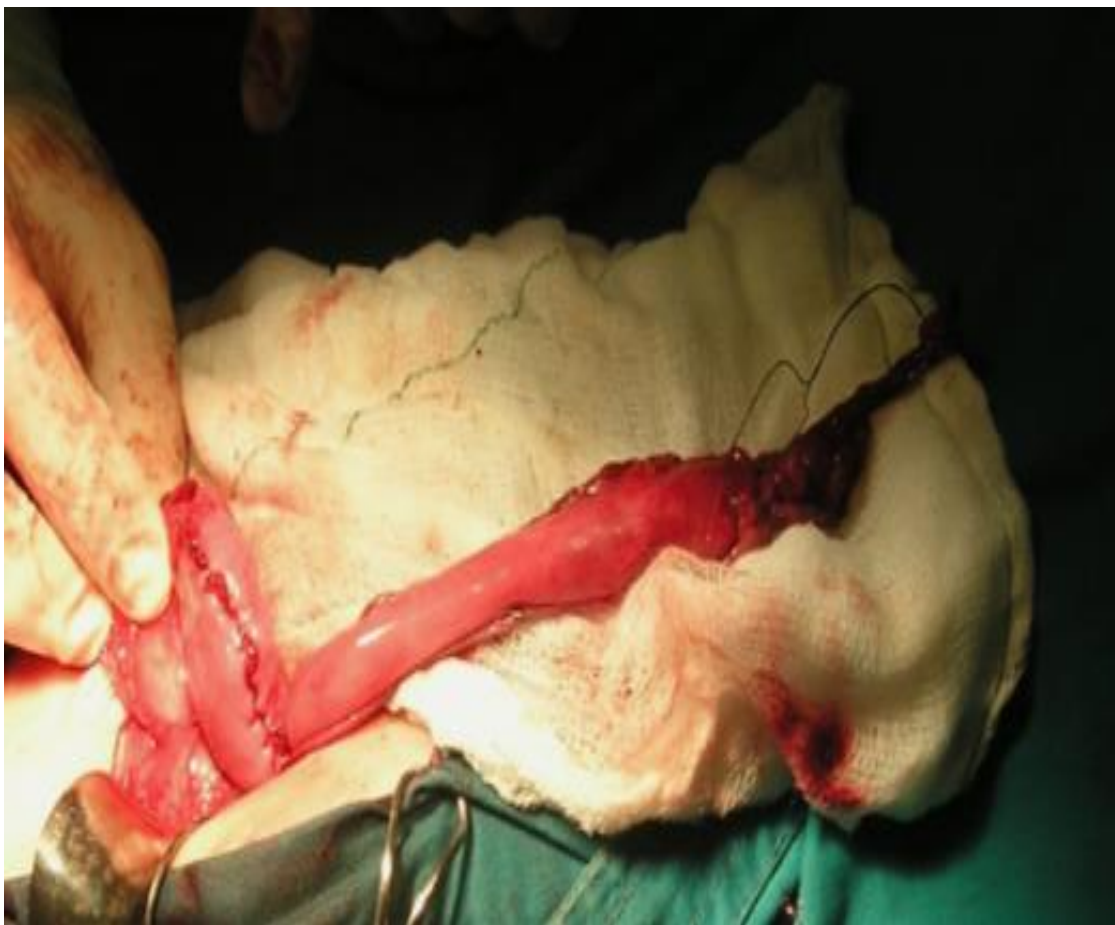
3.2 Ispitanici – jedinice posmatranja

Ispitanici, odnosno jedinice posmatranja predstavljaju pedijatrijski pacijenti sa atrezijom jednjaka i kaustičnom stenozom jednjaka, koji su operisani metodom zamene jednjaka reverznim gastričnim tubusom na Klinici za dečju hirurgiju Instituta za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije „Dr Vukan Čupić“. Ova metoda je počela da se primenjuje na Institutu 1990. godine. Do kraja 2014. godine operisano je 49 pacijenata: 22 pacijenta sa atrezijom jednjaka i 27 pacijenata sa kaustičnom stenozom. U studiju je ušlo ukupno 46 pacijenata, s obzirom da je u ranom postoperativnom toku kod dvoje pacijenata sa atrezijom jednjaka došlo do letalnog ishoda, a kod jednog do nekroze grafta.

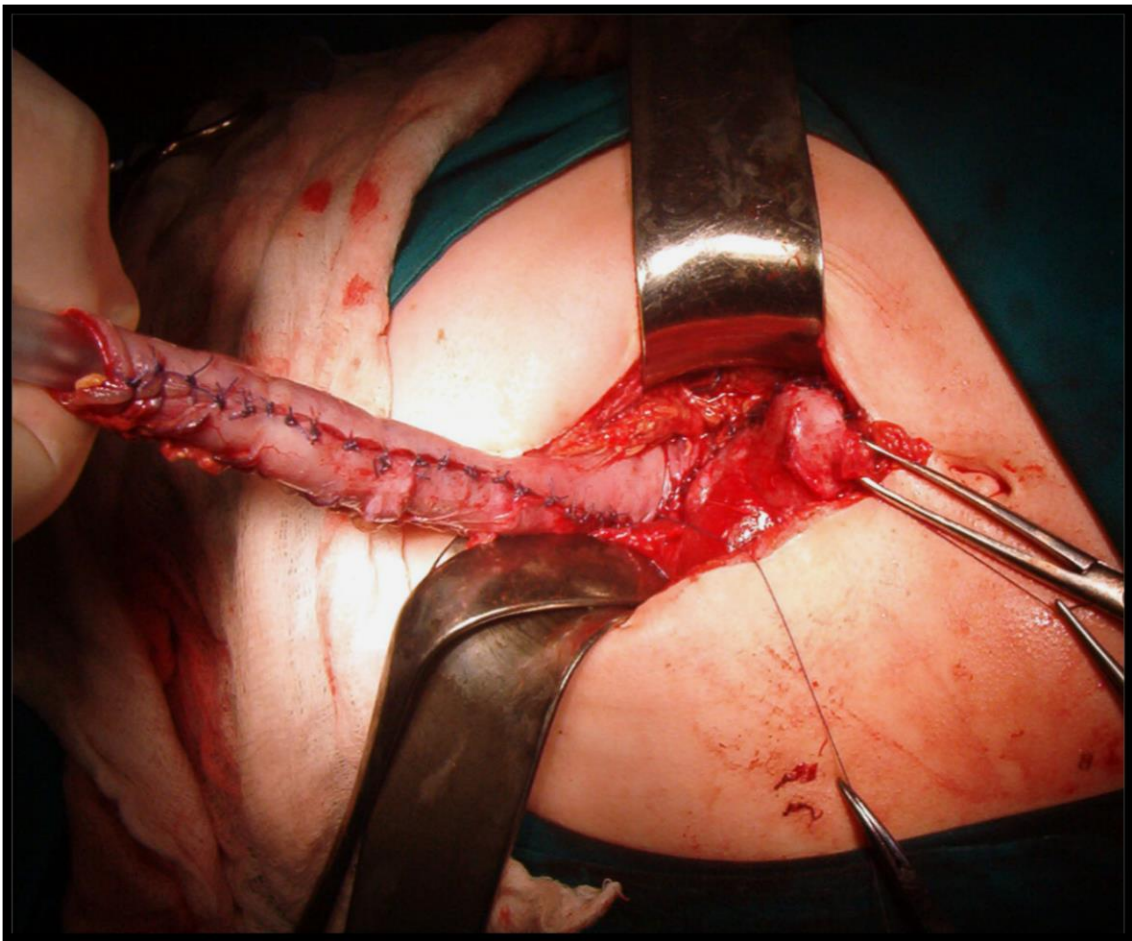
3.3 Klinička metodologija

Operativna tehnika i postoperativni tok kod većine pacijenata počivali su na uniformnim principima. Laparotomija je pravljena kroz supraumbilikalnu medijalnu inciziju. Kod pacijenata sa ranije formiranom gastrostomom ista je zatvorena. Gastrični tubus formiran je od velike krivine želuca, uz očuvanje leve gastroepiploične arcade. U tu svrhu korišćen je GIA stapler (aparatus za gastrointestinalne anastomoze). Šavna linija

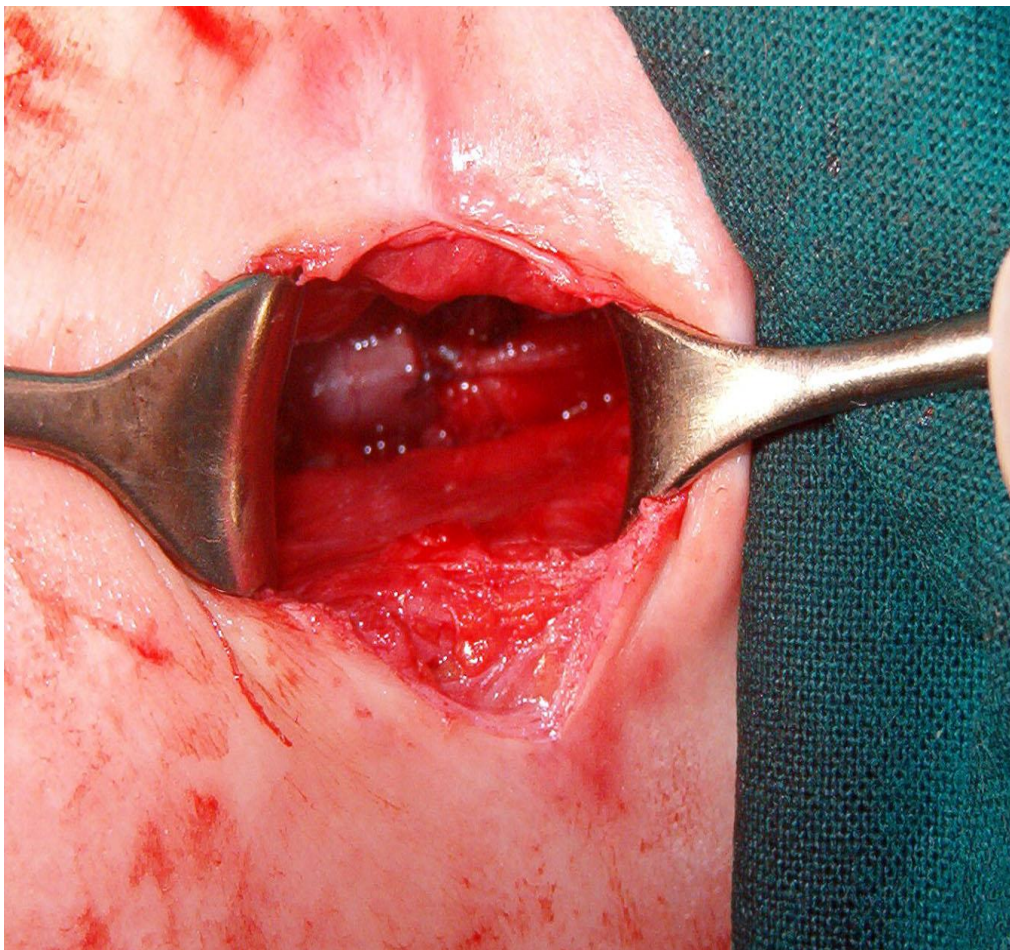
na ostatku želuca (**Slika 23**) i gastričnom tubusu (**Slika 24**) obezbeđena je manuelpno plasiranim drugim slojem šavova. Torakalni dren veličine od 18 do 24 Frenča korišćen je kao kalup u cilju dobijanja odgovarajućeg lumena gastričnog tubusa. Kratke želudačne arterije su ligirane, ali je slezina prezervirana. Kod svih pacijenata uradjena je piloroplastika. Gastrični tubus uvođen je u zadnji medijastinum kroz predhodno digitalno dilatirani ezofagusni hijatus. Pristup zadnjem medijastinumu bio je kroz torakotomiju kod svih pacijenata, izuzev dva pacijenta kod kojih je zadnja medijastinalna ruta formirana bez torakotomije. Kod pacijenata sa kaustičnom stenozom, pozicioniranju gastričnog tubusa u zadnjem medijastinumu predhodila je ezofagektomija. Manualno kreirana ezofagogastrična anastomoza bila je lokalizovana u vratu kod 24 pacijenata (**Slika 25**) koji su predhodno imali cervikalnu ezofagostomu, a u grudnom košu kod 25 pacijenata (**Slika 26**) koji su bili bez cervikalne ezofagostome.



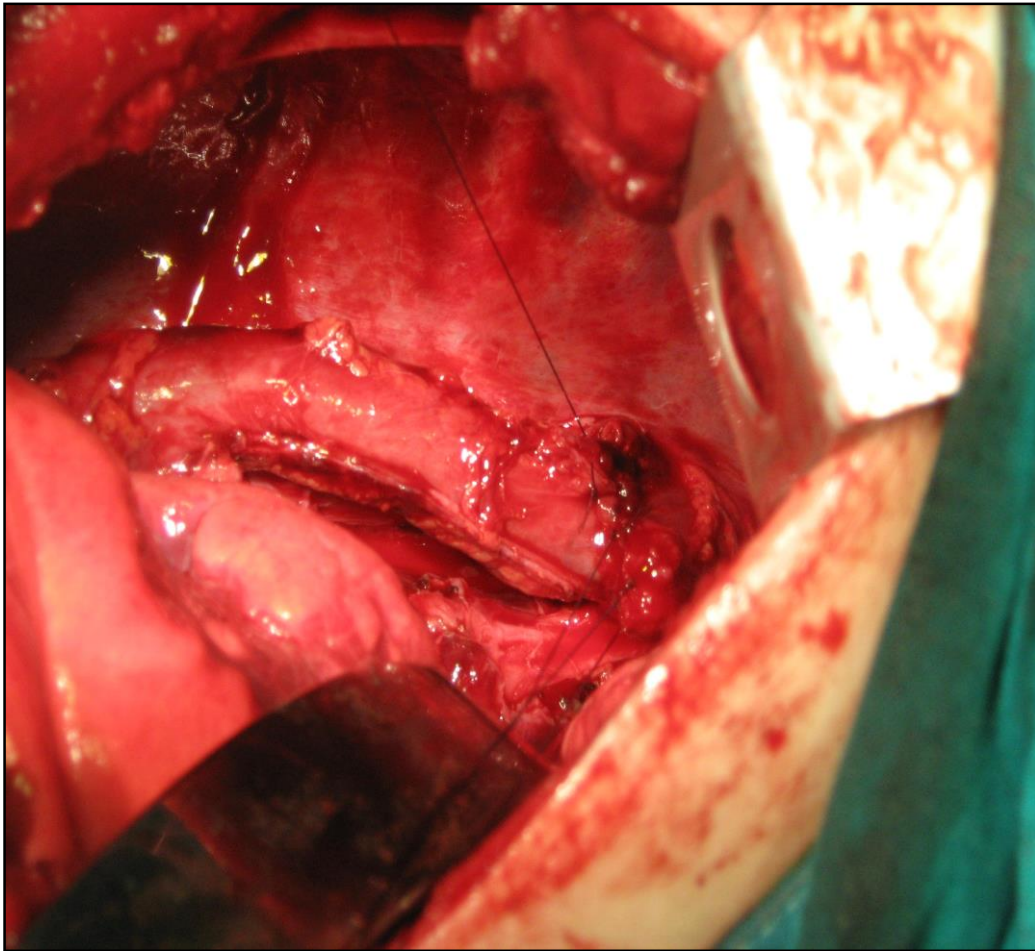
Slika 23. Reverzni гастриčni tubus i ostatak želuca sa prvim slojem šavova postavljenim GIA staplerom



Slika 24. Drugi red šavova na reverznom gastričnom tubusu i ostatku želuca



Slika 25. Ezofagogastrična anastomoza u vratu



Slika 26. Ezofagogastrična anstomoza u grudnom košu

Zamena jednjaka reverznim gastričnim tubusom bila je poslednja u nizu terapijskih mera preduzetih kako kod pacijenata sa atrezijom jednjaka, tako i kod pacijenata sa kaustičnom stenozom. Svi pacijenti sa atrezijom jednjaka, sem jednog, operisani su u uzrastu od oko godinu dana, odnosno kad su dostigli težinu od oko 10 kg. U periodu do 2000. godine, kod pacijenata sa atrezijom jednjaka bez traheoezofagealne fistule (Gross tip A) prvi stepen lečenja bilo je kreiranje gastrostome i cervikalne ezofagostome, a sledeći i istovremeno konačni, bila je zamena jednjaka reverznim gastričnim tubusom. U narednom periodu principi lečenja Gross tip A atrezije jednjaka su se promenili, što je rezultovalo redom potrebom za zamenom jednjaka, uglavnom nakon neuspeha primarne, odnosno primarne odložene ezofagoezofagealne anastomoze. Pacijenti sa drugim tipovima atrezije jednjaka podvrgnuti su zameni zbog teških i ponavljanih komplikacija nakon primarne ezofagoezofagealne anastomoze. U svim slučajevima neuspeha primarne i primarne odložene anastomoze, kao intermedijerni stepen lečenja do konačne zamene jednjaka, kreirane su gastrostoma i cervikalna ezofagostoma. Samo jedan pacijent sa atrezijom jednjaka je nakon inicijalne gastrostomije, tromesečne kontinuirane aspiracije farinksa i izbegnute cervikalne ezofagostomije podvrgnut zameni jednjaka u 4. mesecu života. U tabeli 1. prikazan je postupak u lečenju pacijenata sa atrezijom jednjaka kod kojih je izvršena zamena jednjaka reverznim gastričnim tubusom. Zamena jednjaka reverznim gastričnim tubusom urađena je kod 24 pacijenta sa kaustičnom stenozom nakon neuspeha ponavljanih dilatacionih terapija. Kod njih 13 nije bilo moguće postići adekvatno hranjenje između dve dilatacione terapije i u svrhu dodatnog hranjenja formirana je gastrostoma. Oni su podvrgnuti zameni jednjaka u periodu do 1 godine od početka terapije s obzirom da su u ovoj grupi preovladavale dugačke i multiple stenoze. U periodu dužem od godinu dana, a najduže do 2 godine trajala je preoperativna dilataciona terapija kod 11 pacijenata. Kod tri pacijenta sa životno ugrožavajućim stanjem nakon povrede jednjaka zadobijene prilikom balon dilatacije, odnosno dijagnostičke endoskopije, na samom početku lečenja učinjena je ekskluzija jednjaka, gastrostoma i cervikalna ezofagostoma. U tabeli 2. prikazan je postupak u lečenju pacijenata sa kaustičnom stenozom jednjaka kod kojih je izvršena zamena jednjaka reverznim gastričnim tubusom.

Tabela 1. Postupci u lečenju pacijenata sa atrezijom jednjaka koji su podvrgnuti zameni jednjaka reverznim gastričnim tubusom

Postupci u lečenju	Gross tip (tok bolesti)	No
1. Primarna anastomoza 2. Gastrostoma i cervikalna ezofagostoma 3. Zamena jednjaka reverznim gastričnim tubusom u uzrastu od 1 godine	Gross tip A (dehiscencija primarne anastomoze)	2
	Gross tip C (dehiscencija primarne anastomoze)	2
	Gross tip C (dvostruka rekurencija TEF)	1
	Gross tip B (dehiscencija primarne anastomoze i previđena proksimalna TEF)	1
1. Gastrostoma i kontinuirana faringealna aspiracija 2. Zamena jednjaka reverznim gastričnim tubusom u uzrastu od 4 meseca	Gross tip A	1
1. Gastrostoma i cervikalna ezofagostoma 2. Zamena jednjaka reverznim gastričnim tubusom u uzrastu od 1 godine	Gross tip A (proksimalni atrelični deo jednjaka ne doseže grudni koš)	11
1. Gastrostoma i kontinuirana faringealna aspiracija 2. Primarna odložena anastomoza 3. Gastrostoma i cervikalna ezofagostoma 4. Zamena jednjaka reverznim gastričnim tubusom u uzrastu od 1 godine	Gross tip A (dehiscencija primarne odložene anastomoze)	4

Tabela 2. Postupno lečenje pacijenata sa kaustičnom stenozom jednjaka koji su podvrgnuti zameni jednjaka reverznim gastričnim tubusom.

Postupno lečenje	Tok bolesti	No
1. Ekskluzija jednjaka, gastrostoma i cervikalna ezofagostoma	Odloženo prepoznavanje perforacije jednjaka tokom balon dilatacije	2
2. Zamena jednjaka reverznim gastričnim tubusom	Odloženo prepoznavanje perforacije jednjaka tokom dijagnostičke endoskopije	1
1. Gastrostoma i ponavljane dilatacije 2. Zamena jednjaka reverznim gastričnim tubusom	Izražena disfagija i problem sa gutanjem	13
1. Ponavljane dilatacije 2. Zamena jednjaka reverznim gastričnim tubusom	Nepopustljiva stenoza i nemogućnost uspostavljanja odgovarajućeg lumena jednjaka	11

U prvom delu studije ispitivan je uticaj etiološkog faktora, lokalizacije anastomoze, inicijalnog opšteg stanja i inicijalnog tretmana na pojavu komplikacija koje su najčešće i karakteristične za bolest i operativnu tehniku, kao i pokazatelja uspešnosti operativne tehnike. U drugom delu studije, u dvema etiološki različitim grupama pacijenata, ispitivan je uticaj preoperativnih karakteristika tipičnih za etiologiju na pojavu najčešćih i karakterističnih komplikacija, kao i pokazatelja uspešnosti operativne tehnike.

Izdvojena su dva etiološka faktora: atrezija jednjaka i kaustična stenoza jednjaka. Lokalizacija anastomoze bila je u vratu i grudnom košu.

Inicijalno opšte stanje bilo je opšte stanje u vreme prezentacije bolesti. Kod pacijenata sa atrezijom jednjaka nepovoljno inicijalno opšte stanje uključivalo je: prematuritet, malu porođajnu masu, udružene anomalije i teške komorbiditete. U tabeli 3. prikazana su stanja koja su odredila nepovoljno inicijalno stanje kod pacijenata sa atrezijom jednjaka. Povoljno inicijalno opšte stanje kod pacijenata sa atrezijom jednjaka definisano je odsustvom navedenih entiteta.

Tabela 3. Entiteti jednjaka koji su odredili nepovoljno inicijalno opšte stanje kod pacijenata sa atrezijom jednjaka (od 9 pacijenata sa nepovoljnim inicijalnim opštim stanjem, jedan može imati više navedenih entiteta)

Udružene anomalije	7
srčane mane	3
VATER* sindrom	1
atrezija duodenuma	1
trizomija 21	1
vezikozreteralni refluks	1
Gestaciona starost	8
< 32 nedelje	1
32 – 36 nedelje	7
Mala porođajna masa	9
< 1500gr	1
1500 – 2500gr	8
Teška oboljenja	8
respiratorni distres	6
intrakranijalno krvarenje	1
neonatalna sepsa	1
VATER = anomalije pršljena, atrezija anusa, traheoezofagealna fistula i/iliatrezija jednjaka, anomalije bubrega i žbice	

Kod pacijenata sa kaustičnom stenozom jednjaka nepovoljno opšte stanje uključivalo je veći gubitak u telesnoj masi zbog kasne prezentacije pacijenta, teške komplikacije vezane za ingestiju kaustika i teške komplikacije vezane za preoperativni tretman. U tabeli 4. prikazana su stanja koja su odredila nepovoljno inicijalno opšte stanje pacijenata sa kaustičnom stenozom jednjaka. Povoljno inicijalno opšte stanje kod pacijenata sa kaustičnom stenozom definisano je odsustvom navedenih entiteta.

Tabela 4. Entiteti koji su odredili nepovoljno inicijalno opšte stanje kod pacijenata sa kaustičnom stenozom jednjaka

Povreda gornjih respiratornih puteva kaustikom	3
Gubitak telesne mase zbog kasne prezentacije	4
Perforacija jednjaka prilikom balon dilatacije ili gornje endoskopije	5
Ukupno	12

Inicijalni tretman je sveden na tri opcije: a) gastrostoma i cervikalna ezofagostoma, b) gastrostoma i ponavljane balon dilatacije i c) ponavljane balon dilatacije.

Najčešća rana komplikacija ove operacije je parcijalna dehiscencija ezofagogastrične anastomoze. Definisana je kao svako izlivanje pljuvčke na mestu anastomoze i bila je dokazana kontrastnim snimanjem. U zavisnosti od pojave dehiscencije anastomoze i posledičnih respiratornih komplikacija, pacijenti su razvrstani u tri stepenovana razreda: stepen A je obuhvatio pacijente bez dehiscencije anastomoze, stepen B je obuhvatio pacijente sa parcijalnom dehiscencijom anastomoze koji su mogli i nisu morali da imaju posledične respiratorne komplikacije umerene težine (pneumonija, pneumotoraks, pleuralni izliv) i stepen C koji je obuhvatio pacijente sa parcijalnom dehiscencijom anastomoze udruženom sa životno ugrožavajućim komplikacijama kao što su medijastinitis i sepsa.

Stenoza ezofagogastrične anastomoze je najčešća kasna komplikacija ove operacije. Svako suženje anastomoze na kontrastnom snimanju, odgovorno za disfagiju, definisano je kao stenoza anastomoze koja zahteva dilataciju. Svi pacijenti su imali kontrastno snimanje 3, 6 i 12 meseci posle operacije, a po potrebi češće. Pacijenti su grupisani u zavisnosti od broja dilatacija koje su bile potrebne u periodu od 2 godine nakon zamene jednjaka: I grupa – nije bilo potrebe za dilatacijom, II grupa – potrebne su bila 1 do 3 dilatacije, III grupa – potrebno je bilo 4 do 6 dilatacija i IV grupa – potrebno je više od 6 dilatacija.

Simptomi disfagije (bez prisustva stenoze) i refluksa (teškoće pri gutanju, otežano hranjenje praćeno gađenjem, povraćanjem i znojenjem, čest kašalj, ponavljane respiratorne infekcije kao što su bronhitis i pneumonija) smatraju se simptomima karakterističnim za ovu vrstu operacije. Razmatrani su kao postojeći ili ne postojeći.

Nutritivni status je jedan od najboljih pokazatelja uspešnosti gastrointestinalnih operacija. Izražen je u broju standardnih devijacija indexa telesne mase (BMI s.d.-skor ili BMI z-skor) po preporuci Svetske zdravstvene organizacije (WHO). Pacijenti su kategorizovani u tri kategorije uhranjenosti: 1. BMI z-skor > -1 (normalna uhranjenost), 2. $-2 < \text{BMI z-skor} < -1$ (na granici neuhranjenosti), 3. $-3 < \text{BMI z-skor} < -2$ (umerena neuhranjenost). Registrovane su promene u kategoriji BMI z-skora godinu dana nakon zamene jednjaka u odnosu na kategoriju neposredno pre operacije.

U grupi pacijenata sa atrezijom jednjaka kao specifična preoperativna karakteristika ispitivane su udruženost kongenitalnih anomalija i gestaciona starost (prematurnost), a u grupi pacijenata sa kaustičnom stenozom jednjaka kao specifična preoperativna karakteristika ispitivana je vremenska prezentacija bolesti i dužina dilatacione terapije. Rana prezentacija je svaka prezentacija bolesti u periodu do 1 mesec od ingestije kaustika, a kasna je 1 mesec posle ingestije kaustika. U odnosu na dužinu dilatacione terapije pacijenti su podeljeni u dve grupe: oni kod kojih je dilataciona terapija kaustične stenoze trajala u period do 1 godine (ova grupa je u našoj seriji identična grupi pacijenata koji su uz dilatacionu terapiju imali i gastrostomu) i oni kod kojih ova terapija trajala u period dužem od 1 godine (ova grupa je u našoj seriji identična grupi pacijenata koji uz dilatacionu terapiju nisu imali gastrostomu).

3.4 Statistička obrada podataka

U ovoj studiji korišćene su deskriptivne i analitičke statističke metode. Od deskriptivnih korišćeni su apsolutni i relativni brojevi (n,%), a od analitičkih statističkih metoda korišćen je Hi-kvadrat test i Hi-kvadrat test za trend. Obzirom da se radi o malom uzorku, u situacijama gde nisu ispunjeni uslovi za izvođenje Hi-kvadrat testa, korišćen je egzaktni test. Rezultati su prikazani tabelarno.

Svi podaci su obrađeni u SPSS 20.0 (IBM korporacija) softverskom paketu.

4 REZULTATI

U dvadesetpetogodišnjem periodu, u Institutu je urađeno 49 zamena jednjaka reverznim gastričnim tubusom kod dece. Opadanje broja operacija tokom vremena prikazano je u tabeli 5.

Tabela 5. Broj operacija po petogodišnjim intervalima

Vremenski interval	1990-1994		1995-1999		2000-2004		2005-2009		2010-2014	
Broj operacija	14		14		5		5		8	
Etiologija	AJ	KS	AJ	KS	AJ	KS	AJ	KS	AJ	KS
Broj pacijenata	5	9	5	9	1	4	4	1	4	4

Dva pacijenta su umrla (ukupni mortalitet je 4,08%). Jedan od njih je bio dečak sa “long-gap” atrezijom jednjaka Gross tip A. On je imao akcidentalnu povredu aorte u toku kreiranja prostora za graft u zadnjem medijastinumu bez torakotomije. Reanimiran je zbog masivne hemoragije. Usled multiorganske disfunkcije umro je u dvadesetom postoperativnom danu. Drugi pacijent bila je devojčica sa cerebralnom paralizom i atrezijom jednjaka Gross tip C, koja je u drugoj ustanovi dva puta operisana i oba puta imala je rekurentnu traheoezofagealnu fistula. U vreme operacije zamene jednjaka reverznim gastričnim tubusom ona je patila od teških hroničnih respiratornih problema i bila je loše uhranjena. Zbog medijastinitisa, pneumonije i sepse umrla je u dvadesetčetvrtom postoperativnom danu. Kod jedne devojčice sa “long-gap” atrezijom Gross tip A došlo je do nekroze proksimalne trećine tubusa. Ona je drugi od dva pacijenta kod kojih je prostor za graft u zadnjem medijastinumu kreiran bez torakotomije. Šest meseci kasnije ona je reoperisana i tom prilikom je substernalno inerponiran levi kolon. U tabeli 6. prikazane su demografske, preoperativne i postoperativne karakteristike 46 pacijenata koji su ušli u studiju.

Tabela 6. Demografske, preoperativne i postoperativne karakteristike ispitanika

Karakteristike \ Etiologija		Ukupno	Atrezija jednjaka	Kaustična stenoza
Pol	Muški	26	10	16
	Ženski	20	9	11
Prosečni uzrast (meseci) od - do			13,6 4 - 24	57 26 -132
Inicijalno opšte stanje	Povoljno	25	10	15
	Nepovoljno	21	9	12
Stadijum lečenja koji je predhodnik zamene jednjaka reverznim gastričnim tubusom	Gastrostoma i cervikalna ezofagostoma	21	18	3
	Gastrostoma i balon dilatacija	7	0	7
	Balon Dilatacija	17	0	17
	Gastrostoma i kontinuirana faringealna aspiracija	1	1	0
Lokalizacija anastomoze	Grudni koš	25	1	24
	Vrat	21	18	3
Preoperativni BMI z-skor	-2 - -1	9	4	5
	> -1	37	15	22
Parcijalna dehiscencija anastomoze	+	22	9	13
	-	24	10	14
Stepenovane grupe dehisciranja	A	24	10	14
	B	18	9	9
	C	4	0	4
Stenoza anastomoze	+	22	9	13
	-	24	10	14
Stepenovane grupe stenoziranja	I	24	10	14
	II	13	6	7
	III	6	2	4
	IV	3	1	2
Disfagija i/ili refluks	+	5	3	2
	-	41	16	25
Postoperativni BMI z-skor	-3 - -2	1	1	0
	-2 - -1	9	6	3
	> -1	36	12	24

4.1 Ispitivanja na celom uzorku

4.1.1 Dehiscencija ezofagogastrične anastomoze

Parcijalna dehiscencija ezofagogastrične anastomoze je najčešća komplikacija ezofagoplastike gastričnim tubusom. U ovoj seriji bila je prisutna kod 22 pacijenata odnosno u 47,8% slučajeva. Ispitivan je uticaj etiološkog faktora, lokalizacije ezofagogastrične anastomoze, inicijalnog opšteg stanja i inicijalne terapije na pojavu dehiscencije anastomoze (tabele 7., 8., 9. i 10.).

Tabela 7. Distribucija pacijenata u etiološki različitim grupama u odnosu na pojavu dehiscencije ezofagogastrične anastomoze

		<i>Dehiscencija ezofagogastrične anastomoze</i>			<i>Ukupno</i>
			<i>da</i>	<i>Ne</i>	
<i>Dijagnoza</i>	<i>Atrezija jednjaka</i>	<i>N</i>	9	10	19
		<i>%</i>	47.4%	52.6%	100.0%
	<i>Kaustična stenozna</i>	<i>N</i>	13	14	27
		<i>%</i>	48.1%	51.9%	100.0%
<i>Ukupno</i>		<i>N</i>	22	24	46
		<i>%</i>	47.8%	52.2%	100.0%

$(X^2=0.06; p=0.8)$

Tabela 8. Distribucija pacijenata prema lokalizaciji anastomoze u odnosu na pojavu dehiscencije ezofagogastrične anastomoze

			<i>Dehiscencija ezofagogastrične anastomoze</i>		<i>Ukupno</i>
			<i>da</i>	<i>ne</i>	
<i>Lokalizacija anastomoze</i>	<i>Vrat</i>	<i>N</i>	12	9	21
		%	57.1%	42.9%	100.0%
	<i>Grudni koš</i>	<i>N</i>	10	15	25
		%	40%	60%	100.0%
<i>Ukupno</i>		<i>N</i>	22	24	46
		%	47.8%	52.2%	100.0%

($X^2=1.34$; $p=0.194$).

Tabela 9. Distribucija pacijenata u grupi sa povoljnim i u grupi sa nepovoljnim opštim stanjem u odnosu na pojavu dehiscencije ezofagogastrične anastomoze.

			<i>Dehiscencija ezofagogastrične anastomoze</i>		<i>Ukupno</i>
			<i>da</i>	<i>Ne</i>	
<i>Inicijalno opšte stanje</i>	<i>Povoljno</i>	<i>N</i>	4	21	25
		%	16%	84%	100.0%
	<i>Nepovoljno</i>	<i>N</i>	18	3	21
		%	85.7%	14.3%	100.0%
	<i>Ukupno</i>	<i>N</i>	22	24	46
		%	47.8%	52.2%	100.0%

($X^2=22.23$; $p<0.001$).

Tabela 10. Distribucija pacijenata prema inicijalnom tretmanu u odnosu pojavu dehiscencije ezofagogastrične anastomoze

			Dehiscencija ezofagogastrične anastomoze		Ukupno
			<i>da</i>	<i>Ne</i>	
Inicijalna terapija	<i>Cervikalna ezofagostoma i gastrostoma</i>	<i>N</i>	12	9	21
		<i>%</i>	57.1%	42.9%	100.0%
	<i>Balon dilatacije i gastrostoma</i>	<i>N</i>	7	7	14
		<i>%</i>	50%	50%	100.0%
	<i>Balon dilatacije</i>	<i>N</i>	3	8	11
			27.3%	72.7%	100%
Ukupno		<i>N</i>	22	24	46
		<i>%</i>	47.8%	52.2%	100.0%

($\chi^2=2,62$, $p=0,269$).

Analizom podataka iz tabela 7, 8, i 10 Hi-kvadrat testom utvrđeno je da: nema statistički značajne razlike između etiološki različitih grupa u odnosu na pojavu dehiscencije ezofagogastrične anastomoze, nema statistički značajne razlike između pacijenata sa ezofagogastričnom anastomozom u vratu i pacijenata sa anastomozom u grudnom košu u odnosu na pojavu dehiscencije ove anastomoze, nema statistički značajne razlike u distribuciji pacijenata sa različitim inicijalnim tretmanom u odnosu na pojavu dehiscencije ezofagogastrične anastomoze. Iz tabele 9 se vidi da je do dehiscencije ezofagogastrične anastomoze došlo kod 16% pacijenata sa povoljnim inicijalnim opštim stanjem, dok je kod pacijenata sa nepovoljnim inicijalnim opštim stanjem dehiscencija nastupila kod 85.7% pacijenata, što je statistički značajno ($X^2=22.23$; $p<0.001$).

4.1.2 Stepen parcijalne dehiscencije ezofagogastrične anastomoze

Medijastinitis i/ili sepsa, kao najteže komplikacije dehiscencije anastomoze (stepen dehiscencije C) u ovoj seriji pacijenata javili su se sa učestalošću 8,7%. Dehiscencija anastomoze sa ili bez respiratornih komplikacija umerene težine javila se sa učestalošću 39,1%. dehiscencija anastomoze kod svih pacijenata, uključujući one sa naježim komplikacijama izlečena je konzervativnom metodom. Ispitivan je uticaj etiološkog faktora, lokalizacije ezofagogastrične anastomoze, inicijalnog opšteg stanja i inicijalne terapije na stepen dehiscencije anastomoze (tabele 7., 8., 9. i 10.).

Tabela 11. Distribucija pacijenata u etiološki različitim grupama u odnosu na stepen dehiscencije ezofagogastrične anastomoze

			<i>Stepen dehiscencije ezofagogastrične anastomoze</i>			<i>Ukupno</i>
			<i>A</i>	<i>B</i>	<i>C</i>	
<i>Dijagnoza</i>	<i>Atrezija</i>	<i>N</i>	10	9	0	19
	<i>jednjaka</i>	%	52.6%	47.4%	0%	100.0%
	<i>Kaustična</i>	<i>N</i>	14	9	4	27
	<i>stenoza</i>	%	51.9%	33.3%	14.8%	100.0%
<i>Ukupno</i>		<i>N</i>	24	18	4	46
		%	52.2%	39.1%	8.7%	100.0%

(p=0,243) trend p=0.498.

Tabela 12. Distribucija pacijenata prema lokalizaciji anastomoze u odnosu na stepen dehiscencije ezofagogastrične anastomoze

			Stepenovanje dehiscencije ezofagogastrične anastomoze			Ukupno
			A	B	C	
Lokalizacija anastomoze	Vrat	<i>N</i>	9	12	0	21
		%	42.9%	57.1%	0%	100.0%
	Grudni koš	<i>N</i>	15	6	4	25
		%	60%	24%	16%	100.0%
	Ukupno	<i>N</i>	24	18	4	46
		%	52.2%	39.1%	8.7%	100.0%

($p=0,031$), trend $p=1.000$

Tabela 13. Distribucija pacijenata u grupi sa povoljnim i u grupi sa nepovoljnim opštim stanjem u odnosu na stepen dehiscencije ezofagogastrične anastomoze.

			Stepenovanje dehiscencije ezofagogastrične anastomoze			Ukupno
			A	B	C	
Inicijalno opšte stanje	Nepovoljno	<i>N</i>	3	15	3	21
		%	14.3%	71.4%	14.3%	100.0%
	Povoljno	<i>N</i>	21	3	1	25
		%	84%	12%	4%	100.0%
	Ukupno	<i>N</i>	24	18	4	46
		%	52.2%	39.1%	8.7%	100.0%

($p<0,001$), trend ($p<0.001$)

Tabela 14. Distribucija pacijenata prema inicijalnom tretmanu u odnosu na stepen dehiscencije ezofagogastrične anastomoze

		Stepenovanje dehiscencije ezofagogastrične anastomoze				
			A	B	C	
Inicijalni tretman	Cevikalna ezofagostoma i gastrostoma	N	9	12	0	21
		%	42.9%	57.1%	0%	100.0%
	Gastrostoma i balon dilatacija	N	7	4	3	14
		%	50%	28.6%	21.4%	100.0%
	Balon dilatacija	N	8	2	1	11
		%	72.7%	18.2%	9.1%	100%
	Ukupno	N	24	18	4	46
		%	52.2%	39.1%	8.7%	100%

($p=0,051$), trend $p=0.581$

Analizom podataka iz tabele 11. uvrđeno je da nema statistički značajne razlike između etiološki različitih grupa u odnosu na stepen dehiscencije ezofagogastrične anastomoze. Analizom podataka iz tabele 12. utvrđeno je da u zavisnosti od lokalizacije anastomoze postoji statistički značajna razlika u stepenu dehiscencije. Naime, značajno je više pacijenata bez dehiscencije (stepen A) i sa dehiscencijom praćenom najtežim komplikacijama (stepen C) kod lokalizacije anastomoze u grudnom košu nego u vratu, dok je učestalost dehiscencije anastomoze praćene umereno teškim respiratornim komplikacijama (stepen B) češća kod vratne nego kod grudne lokalizacije anastomoze. Trend manje učestalosti težih stepena dehiscencije, a veće učestalosti lakših stepena dehiscencije isti je kod obe lokalizacije anastomoze. Analizom podataka iz tabele 13. utvrđeno je da postoji statistički značajna razlika u stepenu dehiscencije među pacijentima sa povoljnim i nepovoljnim inicijalnim opštim stanjem. Kod pacijenata sa nepovoljnim inicijalnim opštim stanjem značajno su češće dehiscencije sa ili bez umereno teškim respiratornim komplikacijama (stepen B), kao i dehiscencije praćene najtežim komplikacijama, medijastinitisom i/ili sepsom (stepen C). Trend manje učestalosti težih stepena dehiscencije i većih učestalosti lakših stepena dehiscencije kod

povoljnog inicijalnog opšteg stanja statistički se značajno razlikuje od trenda kod nepovoljnog inicijalnog opšteg stanja. Analizom podataka iz tabele 14. utvrđeno je da postoji statistički granično značajna razlika u stepenu dehiscencije anastomoze u zavisnosti od inicijalne terapije. Najteži stepen dehiscencije anastomoze (stepen C) najčešće se javio kod inicijalne terapije koju čini gastrostoma i istovremene balon dilatacije, a odsustvo dehiscencije anastomoze najčešće je zabeleženo kod inicijalne terapije koju čine ponavljane balon dilatacije.

4.1.3 Stenoza ezofagogastrične anastomoze

Stenoza ezofagogastrične anastomoze je najčešća udaljena komplikacija ezofagoplastike gastričnim tubusom. U ovoj seriji bila je prisutna kod 22 pacijenata odnosno u 47,8% slučajeva. Stenoza anastomoze javila se kod svih pacijenata kod kojih je postojala dehiscencija anastomoze, a nije je bilo kod pacijenata kod kojih nije bilo dehiscencije anastomoze. Rezultati analize uticaja etiološkog faktora, lokalizacije ezofagogastrične anastomoze, inicijalnog opšteg stanja i inicijalne terapije na pojavu stenoze identični su rezultatima ove analize provedene nad pojavom dehiscencije anastomoze (tabele 15., 16., 17. i 18.)

Tabela 15. Distribucija pacijenata u etiološki različitim grupama u odnosu na pojavu stenoze ezofagogastrične anastomoze

			<i>Stenoza ezofagogastrične anastomoze</i>		<i>Ukupno</i>
			<i>da</i>	<i>Ne</i>	
<i>Dijagnoza</i>	<i>Atrezija jednjaka</i>	<i>N</i>	9	10	19
		%	47.4%	52.6%	100.0%
	<i>Kaustična stenoza</i>	<i>N</i>	13	14	27
		%	48.1%	51.9%	100.0%
<i>Ukupno</i>		<i>N</i>	22	24	46
		%	47.8%	52.2%	100.0%

$(X^2=0.06; p=0.8)$

Tabela 16. Distribucija pacijenata prema lokalizaciji anastomoze u odnosu na pojavu stenoze ezofagogastrične anastomoze

			<i>Stenoza ezofagogastrične anastomoze</i>		<i>Ukupno</i>
			<i>da</i>	<i>Ne</i>	
Lokalizacija anastomoze	<i>Vrat</i>	<i>N</i>	12	9	21
		<i>%</i>	57.1%	42.9%	100.0%
	<i>Grudni koš</i>	<i>N</i>	10	15	25
		<i>%</i>	40%	60%	100.0%
<i>Ukupno</i>		<i>N</i>	22	24	46
		<i>%</i>	47.8%	52.2%	100.0%

($X^2=1.34$; $p=0.194$).

Tabela 17. Distribucija pacijenata u grupi sa povoljnim i u grupi sa nepovoljnim opštim stanjem u odnosu na pojavu stenoze ezofagogastrične anastomoze.

			<i>Stenoza ezofagogastrične anastomoze</i>		<i>Ukupno</i>
			<i>da</i>	<i>Ne</i>	
Inicijalno opšte stanje	<i>Povoljno</i>	<i>N</i>	4	21	25
		<i>%</i>	16%	84%	100.0%
	<i>Nepovoljno</i>	<i>N</i>	18	3	21
		<i>%</i>	85.7%	14.3%	100.0%
<i>Ukupno</i>		<i>N</i>	22	24	46
		<i>%</i>	47.8%	52.2%	100.0%

($X^2=22.23$; $p<0.001$).

Tabela 18. Distribucija pacijenata prema inicijalnom tretmanu u odnosu pojavu stenoze ezofagogastrične anastomoze

			<i>Stenoza ezofagogastrične anastomoze</i>		<i>Ukupno</i>
			<i>da</i>	<i>Ne</i>	
Inicijalna terapija	<i>Cervikalna ezofagostoma i gastrostoma</i>	<i>N</i>	12	9	21
		<i>%</i>	57.1%	42.9%	100.0%
	<i>Balon dilatacije i gastrostoma</i>	<i>N</i>	7	7	14
		<i>%</i>	50%	50%	100.0%
	<i>Balon dilatacije</i>	<i>N</i>	3	8	11
		<i>%</i>	27.3%	72.7%	100%
<i>Ukupno</i>		<i>N</i>	22	24	46
		<i>%</i>	47.8%	52.2%	100.0%

($\chi^2=2,62$, $p=0,269$).

4.1.4 Gradacija stenoziranja ezofagogastrične anastomoze

Klinički manifestne postoperativne stenoze ezofagogastrične anastomoze koje su izležene sa 1 do 3 dilatacije (gradus II) bile su daleko najčešće. Bile su zastupljene kod 13 od ukupno 22 pacijenta sa klinički manifestnom postoperativnom stenozom ezofagogastrične anastomoze, što je 59% . Ispitivan je uticaj etiološkog faktora, lokalizacije ezofagogastrične anastomoze, inicijalnog opšteg stanja i inicijalne terapije na stepen dehiscencije anastomoze (tabele 19., 20., 21., 22.).

Tabela 19. Distribucija pacijenata u etiološki različitim grupama u odnosu na stepen dehiscencije ezofagogastrične anastomoze

			Gradacija stenoziranja ezofagogastrične anastomoze				Ukupno
			I	II	III	IV	
Dijagnoza	<i>Atrezija jednjaka</i>	<i>N</i>	10	6	2	1	19
		<i>%</i>	52.6%	31.5%	10.6%	5.3%	100.0%
	<i>Kaustična stenoza</i>	<i>N</i>	14	7	4	2	27
		<i>%</i>	51.9%	25.9%	14.8%	7.4%	100.0%
	<i>Ukupno</i>	<i>N</i>	24	13	6	3	46
		<i>%</i>	52.2%	28.3%	13%	6.5%	100.0%

($p=0,964$) trend $p=0.754$

Tabela 20. Distribucija pacijenata prema lokalizaciji anastomose u odnosu na stepen dehiscencije ezofagogastrične anastomoze

			Gradacija stenoziranja ezofagogastrične anastomoze				Ukupno
			I	II	III	IV	
Lokalizacija anastomoze	<i>Vrat</i>	<i>N</i>	9	7	3	2	21
		<i>%</i>	42.9%	33.3%	14.3%	9.5%	100.0%
	<i>Grudni koš</i>	<i>N</i>	15	6	3	1	25
		<i>%</i>	60%	24%	12%	4%	100.0%
	<i>Ukupno</i>	<i>N</i>	24	13	6	3	46
		<i>%</i>	52.2%	28.3%	13%	6.5%	100.0%

($p=0,65$) trend $p=0.343$

Tabela 21. Distribucija pacijenata u grupi sa povoljnim i u grupi sa nepovoljnim opštim stanjem u odnosu na stepen stenozе ezofagogastrične anastomoze.

		Gradacija stenoziranja ezofagogastrične anastomoze					Ukupno
			I	II	III	IV	
Inicijalno opšte stanje	Dobro	<i>N</i>	21	3	1	0	25
		<i>%</i>	84%	12%	4%	0%	100.0%
	Loše	<i>N</i>	3	10	5	3	21
		<i>%</i>	14.3%	47.6%	23.8%	14.3%	100.0%
	Ukupno	<i>N</i>	24	13	6	3	46
		<i>%</i>	52.2%	28.3%	13%	6.5%	100.0%

($p < 0,001$), trend $p < 0.001$

Tabela 22. Distribucija pacijenata prema inicijalnom tretmanu u odnosu na stepen stenozе ezofagogastrične anastomoze

			Gradacija dehiscencie ezofagogastrične astomoze				
			I	II	III	IV	
Pocetni tretman	<i>Cevikalna ezofagostoma i gastrostoma</i>	<i>N</i>	9	7	3	2	21
		<i>%</i>	42.9%	33.3%	14.3%	9.5%	100.0%
	<i>Gastrostoma i balon dilatacija</i>	<i>N</i>	7	4	2	1	14
		<i>%</i>	50%	28.6%	14.3%	7.1%	100.0%
	<i>Balon dilatacija</i>	<i>N</i>	8	2	1	0	11
		<i>%</i>	72.7%	18.2%	9.1%	0%	100%
	Ukupno	<i>N</i>	24	13	6	3	46
		<i>%</i>	52.2%	28%	13%	6.5%	100%

$p = 0,906$, trend $p = 0,142$

Analizom podataka iz tabele 19., 20. i 22. utvrđeno je da nema statistički značajne razlike u odnosu na stepen postoperativne ezofagogastrične anastomoze kod: dve etiološki različite grupe pacijenata, dve različite lokalizacije anastomoze, različitih inicijalnih tretmana. Statistički značajna razlika u odnosu na stepen postoperativne stenoze ezofagogastrične anastomoze javlja se između grupa pacijenata sa povoljnim i nepovoljnim inicijalnim opštim stanjem (tabela 21.). Dok kod pacijenata sa povoljnim inicijalnim opštim stanjem nema stenoze koja zahteva za izlečenje više od 6 dilatacija, taj procenat kod pacijenata sa nepovoljnim inicijalnim opštim stanjem iznosi 16,7% (3 od 18 pacijenata sa nepovoljnim inicijalnim opštim stanjem koji su razvili stenozu).

4.1.5 Disfagija i /ili refluks

Disfagija i/ili refluks, stanja koja se smatraju specifičnim za pacijente podvrgnute zameni jednjaka reverznim gastričnim tubusom, javili su se u 11% pacijenata. Ispitivan je uticaj etiološkog faktora, lokalizacije ezofagogastrične anastomoze, inicijalnog opšteg stanja i inicijalne terapije na pojavu disfagije i/ili refluksa (tabele 23., 24., 25. i 26.).

Tabela 23. Distribucija pacijenata u etiološki različitim grupama u odnosu na pojavu disfagije i/ili refluksa

			<i>Disfagija i refluks</i>		<i>Ukupno</i>
			<i>da</i>	<i>ne</i>	
<i>Dijagnoza</i>	<i>Atrezija jednjaka</i>	<i>N</i>	3	16	19
		<i>%</i>	16%	84%	100.0%
	<i>Kaustična stenoza</i>	<i>N</i>	2	25	27
		<i>%</i>	7,4%	92,6%	100.0%
<i>Ukupno</i>		<i>N</i>	5	41	46
		<i>%</i>	11%	89%	100.0%

p=0,635

Tabela 24. Distribucija pacijenata prema lokalizaciji anastomoze u odnosu na pojavu disfagije i/ili refluksa

			Disfagija i refluks		Ukupno
			<i>da</i>	<i>ne</i>	
Lokalizacija anastomoze	<i>Vrat</i>	<i>N</i>	5	16	21
		<i>%</i>	24%	76%	100.0%
	<i>Grudni koš</i>	<i>N</i>	0	25	25
		<i>%</i>	0%	100%	100.0%
	<i>Ukupno</i>	<i>N</i>	5	41	46
		<i>%</i>	11%	89%	100.0%

p=0,015

Tabela 25. Distribucija pacijenata u grupi sa povoljnim i u grupi sa nepovoljnim opštim stanjem u odnosu na pojavu disfagije i/ili refluksa

			Disfagija i refluks		Ukupno
			<i>da</i>	<i>Ne</i>	
Inicijalno opšte stanje	<i>Dobro</i>	<i>N</i>	1	24	25
		<i>%</i>	4%	96%	100.0%
	<i>Loše</i>	<i>N</i>	4	17	21
		<i>%</i>	19%	81%	100.0%
	<i>Ukupno</i>	<i>N</i>	5	41	46
		<i>%</i>	11%	89%	100.0%

p=0,163

Tabela 26. Distribucija pacijenata prema inicijalnom tretmanu u odnosu na pojavu disfagije i/ili refluksa

			Disfagija i refluks		Ukupno
			<i>da</i>	<i>Ne</i>	
Inicijalna terapija	<i>Cervikalna ezofagostoma i gastrostoma</i>	<i>N</i>	<i>5</i>	<i>16</i>	<i>21</i>
		<i>%</i>	<i>24%</i>	<i>76%</i>	<i>100.0%</i>
	<i>Balon dilatacije i gastrostoma</i>	<i>N</i>	<i>0</i>	<i>14</i>	<i>14</i>
		<i>%</i>	<i>0%</i>	<i>100%</i>	<i>100.0%</i>
	<i>Balon dilatacije</i>	<i>N</i>	<i>0</i>	<i>11</i>	<i>11</i>
		<i>%</i>	<i>0%</i>	<i>100%</i>	<i>100%</i>
Ukupno		<i>N</i>	<i>5</i>	<i>41</i>	<i>46</i>
		<i>%</i>	<i>11%</i>	<i>89%</i>	<i>100.0%</i>

p=0,058

Analizom podataka iz tabele 23. i 25. utvrđeno je da nema statistički značajne razlike u odnosu na pojavu disfagije i/ili refluksa ni između etiološki različitih grupa, ni između pacijenata sa povoljnim i pacijenata sa nepovoljnim inicijalnim opštim stanjem. Analizom podataka iz tabele 24. utvrđeno je da postoji statistički značajna razlika kod dve lokalizacije ezofagogastrične anastomoze u odnosu na pojavu disfagije i/ili refluksa. Analizom podataka iz tabele 26. utvrđeno je da postoji statistički skoro značajna razlika kod različitih inicijalnih tretmana u odnosu na pojavu disfagije i/ili refluksa. Disfagija i refluks su postojali samo kod pacijenata koji su inicijalno lečeni cervikalnom ezofagostomom i gastrostomom.

4.1.6 Postoperativni pad vrednosti BMI z-skora

Neposredno pre izvođenj operacije zamene jednjaka reverznim gastričnim tubusom ni jedan pacijent nije bio u kategoriji neuhranjenosti, 19,6% pacijenata bilo je u kategoriji na granici neuhranjenosti, a normalno uhranjenih bilo je 80,4%. Godinu dana nakon operacije pad u BMI z-skoru, odnosno prelaz iz kategorije bolje u kategoriju lošije uhranjenosti dogodio se kod ukupno 7 pacijenata (15%): 2 pacijenta su prešla iz kategorije

na granici neuhranjenosti u kategoriju neuhranjenosti, a 5 pacijenata je iz kategorije normalne uhranjenosti prešlo u kategoriju na granici neuhranjenosti. Ostali pacijenti (85%) su ostali u istoj kategoriji uhranjenosti ili prešli u kategoriju bolje uhranjenosti. Ispitivan je uticaj etiološkog faktora, lokalizacije ezofagogastrične anastomoze, inicijalnog opšteg stanja i inicijalne terapije na pad postoperativni pad vrednosti BMI z-skora (tabele 27., 28., 29. i 30.).

Tabela 27. Distribucija pacijenata u etiološki različitim grupama u odnosu na postoperativni pad vrednosti BMI z-skora

			<i>Pad vrednosti BMI Z-skora</i>		<i>Ukupno</i>
			<i>da</i>	<i>ne</i>	
<i>Dijagnoza</i>	<i>Atrezija jednjaka</i>	<i>N</i>	6	13	19
		%	31,6%	68,4%	100.0%
	<i>Kaustična stenoza</i>	<i>N</i>	1	26	27
		%	3,7%	96,3%	100.0%
<i>Ukupno</i>		<i>N</i>	7	39	46
		%	15%	85%	100.0%

p=0,015

Tabela 28. Distribucija pacijenata prema lokalizaciji anastomoze u odnosu na postoperativni pad vrednosti BMI z-skora

			<i>Pad vrednosti BMI Z-skora</i>		<i>Ukupno</i>
			<i>da</i>	<i>ne</i>	
<i>Lokalizacija anastomoze</i>	<i>Vrat</i>	<i>N</i>	6	15	21
		%	28,6%	71,4%	100.0%
	<i>Grudni koš</i>	<i>N</i>	1	24	25
		%	4%	96%	100.0%
	<i>Ukupno</i>	<i>N</i>	7	39	46
		%	15%	85%	100.0%

p=0,036

Tabela 29. Distribucija pacijenata u grupi sa povoljnim i u grupi sa nepovoljnim opštim stanjem u odnosu na postoperativni pad vrednosti BMI z-skora

			<i>Pad vrednosti BMI Z-skora</i>		<i>Ukupno</i>
			<i>da</i>	<i>ne</i>	
Inicijalno opšte stanje	<i>Povoljno</i>	<i>N</i>	1	24	25
		<i>%</i>	4%	86%	100.0%
	<i>Nepovoljno</i>	<i>N</i>	6	15	21
		<i>%</i>	28,6%	71,4%	100.0%
	<i>Ukupno</i>	<i>N</i>	7	39	46
		<i>%</i>	15%	85%	100.0%

p=0,036

Tabela 30. Distribucija pacijenata prema inicijalnom tretmanu u odnosu na postoperativni pad vrednosti BMI z-skora

			<i>Pad vrednosti BMI Z-skora</i>		<i>Ukupno</i>
			<i>da</i>	<i>Ne</i>	
Inicijalna terapija	<i>Cervikalna ezofagostoma i gastrostoma</i>	<i>N</i>	6	15	21
		<i>%</i>	24%	76%	100.0%
	<i>Balon dilatacije i gastrostoma</i>	<i>N</i>	1	13	14
		<i>%</i>	0%	100%	100.0%
	<i>Balon dilatacije</i>	<i>N</i>	0	11	11
		<i>%</i>	0%	100%	100%
<i>Ukupno</i>		<i>N</i>	7	39	46
		<i>%</i>	15%	85%	100.0%

p=0,079

Analizom podataka iz tabela 27., 28. i 29. utvrđeno je postojanje statistički značajne razlike u odnosu na postoperativni pad BMI z-skora kod: dve etiološki različite grupe, kod dve različite lokalizacije ezofagogastrične anstomoze, kao i među pacijentima povoljnog i nepovoljnog inicijalnog opšteg stanja. Analizom podataka iz tabele 30.

utvrđeno je da nema statistički značajne razlike u odnosu na postoperativni pad BMI z-skora među pacijentima lečenim različitim inicijalnim tretmanom.

4.2 Ispitivanja u grupi pacijenata sa atrezijom jednjaka

4.2.1 Dehiscencija ezofagogastrične anastomoze

U grupi pacijenata sa atrezijom jednjaka parcijalna dehiscencija ezofagogastrične anastomoze dogodila se u 47% slučajeva. Ispitivan je uticaj inicijalnog opšteg stanja, prisustvo udruženih anomalija i prematuriteta na pojavu dehiscencije anastomoze.

Tabela 31. Distribucija pacijenata u grupi sa povoljnim i u grupi sa nepovoljnim opštim stanjem u odnosu na pojavu dehiscencije ezofagogastrične anastomoze

			Dehiscencija ezofagogastrične anastomoze		Ukupno
			<i>da</i>	<i>Ne</i>	
Inicijalno opšte stanje	<i>Povoljno</i>	<i>N</i>	1	9	10
		<i>%</i>	10%	90%	100.0%
	<i>Nepovoljno</i>	<i>N</i>	8	1	9
		<i>%</i>	88,9%	11,1%	100.0%
	<i>Ukupno</i>	<i>N</i>	9	10	19
		<i>%</i>	47,4%	52,6%	100.0%

p=0,001

Tabela 32. Distribucija pacijenata u grupi sa i u grupi bez udruženih kongenitalnih anomalija u odnosu na pojavu dehiscencije ezofagogastrične anastomoze

			<i>Dehiscencija ezofagogastrične anastomoze</i>		<i>Ukupno</i>
			<i>da</i>	<i>ne</i>	
<i>Udružene anomalije</i>	<i>da</i>	<i>N</i>	7	0	7
		%	100%	0%	100.0%
	<i>ne</i>	<i>N</i>	2	10	12
		%	16,7%	85,3%	100.0%
<i>Ukupno</i>		<i>N</i>	9	10	19
		%	47.4%	52.6%	100.0%

p<0,001

Tabela 33. Distribucija pacijenata prema gestacionoj starosti u odnosu na pojavu dehiscencije ezofagogastrične anastomoze kod pacijenata sa atrezijom jednjaka

			<i>Dehiscencija ezofagogastrične anastomoze</i>		<i>Ukupno</i>
			<i>da</i>	<i>ne</i>	
<i>Prematuritet</i>	<i>da</i>	<i>N</i>	7	1	8
		%	87,5%	12,5%	100.0%
	<i>ne</i>	<i>N</i>	2	9	11
		%	18,2%	81,7%	100.0%
<i>Ukupno</i>		<i>N</i>	9	10	19
		%	47.4%	52.6%	100.0%

p<0,001

Analizom podataka iz tabela 31., 32. i 33. utvrđeno je da postoji statistički značajna razlika u odnosu na pojavu dehiscencije ezofagogastrične anastomoze: među pacijentima sa povoljnim i nepovoljnim inicijalnim opštim stanjem, među pacijentima sa i bez udruženih kongenitalnih anomalija i među pacijentima koji su prematurusi i onih koji to nisu.

4.2.2 Postoperativna stenoza ezofagogastrične anastomoze

U grupi pacijenata sa atrezijom jednjaka postoperativna stenoza ezofagogastrične anastomoze dogodila se u 47% slučajeva. Stenoza anastomoze javila se kod svih pacijenata kod kojih je postojala dehiscencija anastomoze, a nije je bilo kod pacijenata kod kojih nije bilo dehiscencije anastomoze. Rezultati analize uticaja inicijalnog opšteg stanja, udruženih anomalija i prematuriteta na pojavu stenoze anastomoze identični su rezultatima ove analize provedene nad pojavom dehiscencije anastomoze (tabele 34., 35. i 36.)

Tabela 34. Distribucija pacijenata u grupi sa povoljnim i u grupi sa nepovoljnim opštim stanjem u odnosu na pojavu postoperativne stenoze ezofagogastrične anastomoze kod pacijenata sa atrezijom jednjaka

		Stenoza ezofagogastrične anastomoze			Ukupno
			da	Ne	
Inicijalno opšte stanje	Povoljno	N	1	9	10
		%	10%	90%	100.0%
	Nepovoljno	N	8	1	9
		%	88,9%	11,1%	100.0%
	Ukupno	N	9	10	19
		%	47,4%	52,6%	100.0%

p=0,001

Tabela 35. Distribucija pacijenata u grupi sa i u grupi bez udruženih kongenitalnih anomalija u odnosu na pojavu stenoze ezofagogastrične anastomoze kod pacijenata sa atrezijom jednjaka

			<i>Stenoza ezofagogastrične anastomoze</i>		<i>Ukupno</i>
			<i>da</i>	<i>ne</i>	
<i>Udružene anomalije</i>	<i>da</i>	<i>N</i>	7	0	7
		%	100%	0%	100.0%
	<i>ne</i>	<i>N</i>	2	10	12
		%	16,7%	85,3%	100.0%
<i>Ukupno</i>		<i>N</i>	9	10	19
		%	47.4%	52.6%	100.0%

p<0,001

Tabela 36. Distribucija pacijenata prema gestacionoj starosti u odnosu na pojavu stenoze ezofagogastrične anastomoze kod pacijenata sa atrezijom jednjaka

			<i>Stenoza ezofagogastrične anastomoze</i>		<i>Ukupno</i>
			<i>da</i>	<i>ne</i>	
<i>Prematuritet</i>	<i>da</i>	<i>N</i>	7	1	8
		%	87,5%	12,5%	100.0%
	<i>ne</i>	<i>N</i>	2	9	11
		%	18,2%	81,7%	100.0%
<i>Ukupno</i>		<i>N</i>	9	10	19
		%	47.4%	52.6%	100.0%

p<0,001

4.2.3 Disfagija i/ili refluks

Disfagija i/ili refluks javili su se kod 16% pacijenata sa atrezijom jednjaka. Ispitivan je uticaj inicijalnog opšteg stanja, udruženih kongenitalnih anomalija i gestacione starosti na pojavu disfagije i/ili refluksa (tabele 37., 38. i 39.).

Tabela 37. Distribucija pacijenata u grupi sa povoljnim i u grupi sa nepovoljnim opštim stanjem u odnosu na pojavu disfagije i/ili refluksa kod pacijenata sa atrezijom jednjaka

			Disfagija i refluks		Ukupno
			da	Ne	
Inicijalno opšte stanje	Povoljno	N	1	9	10
		%	10%	90%	100.0%
	Nepovoljno	N	2	7	9
		%	22,2%	87,8%	100.0%
	Ukupno	N	3	16	19
		%	16%	84%	100.0%

$p=0,582$

Tabela 38. Distribucija pacijenata u grupi sa i u grupi bez udruženih kongenitalnih anomalija u odnosu na pojavu disfagije i/ili refluksa kod pacijenata sa atrezijom jednjaka

			Disfagija i refluks		Ukupno
			da	ne	
Udružene anomalije	da	N	2	5	7
		%	28,6%	71,4%	100.0%
	ne	N	1	11	12
		%	8,3%	91,7%	100.0%
Ukupno		N	3	10	19
		%	16%	84%	100.0%

$p=0,523$

Tabela 39. Distribucija pacijenata prema gestacionoj starosti u odnosu na pojavu disfagije i/ili refluksa kod pacijenata sa atrezijom jednjaka

			<i>Disfagija i refluks</i>		<i>Ukupno</i>
			<i>da</i>	<i>ne</i>	
Prematuritet	<i>da</i>	<i>N</i>	2	6	8
		%	25%	75%	100.0%
	<i>ne</i>	<i>N</i>	1	10	11
		%	9%	91,7%	100.0%
<i>Ukupno</i>		<i>N</i>	3	16	19
		%	16%	84%	100.0%

p=0,545

Analizom podataka iz tabela 37., 38. i 39. utvrđeno je da nema statistički značajne razlike u odnosu na pojavu disfagije i/ili refluksa: između pacijenata sa povoljnim i pacijenata sa nepovoljnim inicijalnim opštim stanjem, između pacijenata sa i onih bez udruženih kongenitalnih anomalija i između pacijenata koji su prematurusi i onih koji to nisu.

4.2.4 Postoperativni pad u vrednosti BMI z-skora

Neposredno pre izvođenja operacije zamene jednjaka reverznim gastričnim tubusom ni jedan pacijent sa atrezijom jednjaka nije bio u kategoriji neuhranjenosti, 21% pacijenata bilo je u kategoriji na granici neuhranjenosti, a normalno uhranjenih bilo je 79%. Godinu dana nakon operacije pad u BMI z-skoru, odnosno prelaz iz kategorije bolje u kategoriju lošije uhranjenosti dogodio se kod 6 pacijenata (31,6%): 2 pacijenta su prešla iz kategorije na granici neuhranjenosti u kategoriju neuhranjenosti, a 4 pacijenata je iz kategorije normalne uhranjenosti prešlo u kategoriju na granici neuhranjenosti. Ostali pacijenti (68,4%) su ostali u istoj kategoriji uhranjenosti ili prešli u kategoriju bolje uhranjenosti. Ispitivan je uticaj inicijalnog opšteg stanja, udruženih kongenitalnih anomalija i gestacione starosti na postoperativni pad BMI z-skora

Tabela 40. Distribucija pacijenata u grupi sa povoljnim i u grupi sa nepovoljnim opštim stanjem u odnosu na postoperativni pad vrednosti BMI z-skora kod pacijenata sa atrezijom jednjaka

			Pad u BMI z-skoru		Ukupno
			<i>da</i>	<i>Ne</i>	
Inicijalno opšte stanje	<i>Dobro</i>	<i>N</i>	1	9	10
		<i>%</i>	10%	90%	100.0%
	<i>Loše</i>	<i>N</i>	5	4	9
		<i>%</i>	55,6%	44,4%	100.0%
	<i>Ukupno</i>	<i>N</i>	6	13	19
		<i>%</i>	31,6%	68,4%	100.0%

$p=0,057$

Tabela 41. Distribucija pacijenata u grupi sa i u grupi bez udruženih kongenitalnih anomalija u odnosu na postoperativni pad u vrednosti BMI z-skora kod pacijenata sa atrezijom jednjaka

			Pad u BMI z-skoru		Ukupno
			<i>da</i>	<i>ne</i>	
Udružene anomalije	<i>da</i>	<i>N</i>	5	2	7
		<i>%</i>	71,4%	28,6%	100.0%
	<i>ne</i>	<i>N</i>	1	11	12
		<i>%</i>	8,3%	91,7%	100.0%
	<i>Ukupno</i>	<i>N</i>	6	13	19
		<i>%</i>	31,6%	68,4%	100.0%

$P=0,009$

Tabela 42. Distribucija pacijenata prema gestacionoj starosti u odnosu na postoperativni pad u vrednosti BMI z-skora kod pacijenata sa atrezijom jednjaka

			<i>Pad u BMI z-skoru</i>		<i>Ukupno</i>
			<i>da</i>	<i>ne</i>	
Prematuritet	<i>da</i>	<i>N</i>	5	3	8
		%	50%	50%	100.0%
	<i>ne</i>	<i>N</i>	1	10	11
		%	18,2%	81,8%	100.0%
<i>Ukupno</i>		<i>N</i>	6	13	19
		%	31,6%	68,4%	100.0%

p=0,041

Analizom podataka iz tabele 40. utvrđeno je da je razlika u postoperativnom padu vrednosti BMI z.skora statistički skoro značajna između pacijenata sa povoljnim i pacijenata sa nepovoljnim inicijalnim opštim stanjem. Analizom podataka iz tabele 41. I 42. utvrđeno je da postoji statistički značajna razlika u odnosu na postoperativni pad u vrednosti BMI z-.skora među pacijentima sa i bez udruženih kongenitalnih anomalija, kao i među pacijentima koji su prematurusi i onih koji to nisu.

4.3 Ispitivanja u grupi pacijenata sa kaustičnom stenozom

4.3.1 Dehiscencija ezofagogastrične anastomoze

U grupi pacijenata sa kaustičnom stenozom jednjaka parcijalna dehiscencija ezofagogastrične anastomoze dogodila se u 48% slučajeva. Ispitivan je uticaj inicijalnog opšteg stanja, vreme ispoljavanja bolesti, inicijalne terapije i lokalizacije ezofagogastrične anastomoze na pojavu dehiscencije anastomoze.

Tabela 43. Distribucija pacijenata u grupi sa povoljnim i u grupi sa nepovoljnim opštim stanjem u odnosu na pojavu dehiscencije ezofagogastrične anastomoze

			Dehiscencija ezofagogastrične anastomoze		Ukupno
			<i>da</i>	<i>Ne</i>	
Inicijalno opšte stanje	<i>Dobro</i>	<i>N</i>	3	12	15
		<i>%</i>	12,520	80%	100.0%
	<i>Loše</i>	<i>N</i>	10	2	12
		<i>%</i>	83,3%	16,7%	100.0%
	<i>Ukupno</i>	<i>N</i>	13	14	27
		<i>%</i>	48%	52%	100.0%

$p=0,001$

Tabela 44. Distribucija pacijenata u grupi sa ranom i u grupi sa kasnom prezentacijom bolesti u odnosu na pojavu dehiscencije ezofagogastrične anastomoze

			Dehiscencija ezofagogastrične anastomoze		Ukupno
			<i>da</i>	<i>ne</i>	
Prezentacija stenoze	<i>Rana</i>	<i>N</i>	2	9	11
		<i>%</i>	18,2%	81,8%	100.0%
	<i>Kasna</i>	<i>N</i>	11	5	16
		<i>%</i>	69%	31%	100.0%
	<i>Ukupno</i>	<i>N</i>	13	14	27
		<i>%</i>	48%	52%	100.0%

$\chi^2=6,68, p=0,009$

Tabela 45. Distribucija pacijenata prema inicijalnoj terapiji i u odnosu na pojavu dehiscencije ezofagogastrične anastomoze

			<i>Dehiscencija ezofagogastrične anastomoze</i>		<i>Ukupno</i>
			<i>da</i>	<i>Ne</i>	
Inicijalna terapija	<i>Cervikalna ezofagostoma i gastrostoma</i>	<i>N</i>	3	0	3
		<i>%</i>	100%	0%	100.0%
	<i>Balon dilatacije i gastrostoma</i>	<i>N</i>	7	6	13
		<i>%</i>	54%	46%	100.0%
	<i>Balon dilatacije</i>	<i>N</i>	3	8	11
		<i>%</i>	27.3%	72.7%	100%
<i>Ukupno</i>		<i>N</i>	13	14	27
		<i>%</i>	47.8%	52.2%	100.0%

$p=0,069$

Tabela 46. Distribucija pacijenata prema lokalizaciji anastomoze i u odnosu na pojavu dehiscencije ezofagogastrične anastomoze

			<i>Dehiscencija ezofagogastrične anastomoze</i>		<i>Ukupno</i>
			<i>da</i>	<i>Ne</i>	
Lokalizacija anastomoze	<i>Vrat</i>	<i>N</i>	3	0	3
		<i>%</i>	100%	0%	100.0%
	<i>Grudni koš</i>	<i>N</i>	10	14	24
		<i>%</i>	41,7%	58,3%	100.0%
<i>Ukupno</i>		<i>N</i>	13	14	27
		<i>%</i>	48%	52%	100.0%

$p=0,098$

Analizom podataka iz tabela 43. i 44. utvrđeno je da postoji statistički značajna razlika u odnosu na pojavu dehiscencije ezofagogastrične anastomoze između pacijenata sa povoljnim i pacijenata sa nepovoljnim inicijalnim opštim stanjem, kao i između pacijenata sa ranom i pacijenata sa kasnom prezentacijom bolesti. Analizom podataka iz tabela 45. i 46. utvrđeno je da je statistički razlika skoro značajna u odnosu na pojavu dehiscencije ezofagogastrične anastomoze među pacijentima različite inicijalne terapije, kao i među pacijentima različite lokalizacije anastomoze. Naime, dehiscencija ezofagogastrične anastomoze kod pacijenata sa kaustičnom stenozom jednjaka se značajno češće javlja kod pacijenata sa nepovoljnim inicijalnim opštim stanjem kod pacijenata sa kasnom prezentacijom bolesti, a sličnu tendenciju imaju i pacijenti sa inicijalnom cervikalnom ezofagostomom i pacijenti sa lokalizacijom anastomoze i vratu.

4.3.2 Stenoza ezofagogastrične anastomoze

Stenoza ezofagogastrične anastomoze bila je prisutna kod 48% slučajeva. Rezultati analize uticaja inicijalnog opšteg stanja, momenta prezentovanja bolesti, inicijalne terapije i lokalizacije ezofagogastrične anastomoze identični su rezultatima ove analize provedene nad pojavom dehiscencije anastomoze (tabele 47., 48., 49. i 50.), s obzirom da se stenoza anastomoze javila kod svih pacijenata kod kojih je postojala dehiscencija anastomoze, a nije je bilo kod pacijenata kod kojih nije bilo dehiscencije anastomoze.

Tabela 47. Distribucija pacijenata u grupi sa povoljnim i u grupi sa nepovoljnim opštim stanjem u odnosu na pojavu stenoze ezofagogastrične anastomoze kod pacijenata sa kaustičnom stenozom jednjaka

			Stenoza ezofagogastrične anastomoze		Ukupno
			da	Ne	
Inicijalno opšte stanje	Dobro	N	4	13	17
		%	23,5%	76,5%	100.0%
	Loše	N	9	1	10
		%	90%	10%	100.0%
	Ukupno	N	13	14	27
		%	48%	52%	100.0%

P=0,001

Tabela 48. Distribucija pacijenata u grupi sa ranom i u grupi sa kasnom prezentacijom bolesti u odnosu na pojavu stenoze ezofagogastrične anastomoze kod pacijenata sa kaustičnom stenozom jednjaka

			<i>Stenoza ezofagogastrične anastomoze</i>		<i>Ukupno</i>
			<i>da</i>	<i>ne</i>	
<i>Prezentacija stenoze</i>	<i>Rana</i>	<i>N</i>	2	9	11
		%	18,2%	81,8%	100.0%
	<i>Kasna</i>	<i>N</i>	11	5	16
		%	69%	31%	100.0%
<i>Ukupno</i>		<i>N</i>	13	14	27
		%	48%	52%	100.0%

$\chi^2=6,68$, $p=0,009$

Tabela 49. Distribucija pacijenata prema inicijalnoj terapiji i u odnosu na pojavu stenoze ezofagogastrične anastomoze kod pacijenata sa kaustičnom stenozom jednjaka

		<i>Stenoza ezofagogastrične anastomoze</i>		<i>Ukupno</i>
		<i>da</i>	<i>Ne</i>	
Inicijalna terapija	<i>Cervikalna ezofagostoma i gastrostoma</i>	<i>N</i>	<i>3</i>	<i>3</i>
		<i>%</i>	<i>100%</i>	<i>100.0%</i>
	<i>Balon dilatacije i gastrostoma</i>	<i>N</i>	<i>7</i>	<i>13</i>
		<i>%</i>	<i>54%</i>	<i>100.0%</i>
	<i>Balon dilatacije</i>	<i>N</i>	<i>3</i>	<i>11</i>
		<i>%</i>	<i>27.3%</i>	<i>100%</i>
<i>Ukupno</i>		<i>N</i>	<i>13</i>	<i>27</i>
		<i>%</i>	<i>47.8%</i>	<i>100.0%</i>

p=0,069

Tabela 50. Distribucija pacijenata prema lokalizaciji anastomoze i u odnosu na pojavu stenoze ezofagogastrične anastomoze kod pacijenata sa kaustičnom stenozom jednjaka

		<i>Stenoza ezofagogastrične anastomoze</i>		<i>Ukupno</i>
		<i>da</i>	<i>Ne</i>	
Lokalizacija anastomoze	<i>Vrat</i>	<i>N</i>	<i>3</i>	<i>3</i>
		<i>%</i>	<i>100%</i>	<i>100.0%</i>
	<i>Grudni koš</i>	<i>N</i>	<i>10</i>	<i>24</i>
		<i>%</i>	<i>41,7%</i>	<i>100.0%</i>
<i>Ukupno</i>		<i>N</i>	<i>13</i>	<i>27</i>
		<i>%</i>	<i>48%</i>	<i>100.0%</i>

p=0,098

4.3.3 Disfagija i/ili refluks

Disfagija i/ili refluks javili su se kod 7,4% pacijenata sa kaustičnom stenozom jednjaka. Ispitivani su uticaj inicijalnog opšteg stanja, momenta prezentovanja bolesti, inicijalne terapije i lokalizacije anastomose na pojavu disfagije i/ili refluksa (tabele 51., 52., 52. i 54.).

Tabela 51. Distribucija pacijenata u grupi sa povoljnim i u grupi sa nepovoljnim opštim stanjem u odnosu na pojavu disfagije i/ili refluksa kod pacijenata sa kaustičnom stenozom jednjaka

			Disfagija i refluks		Ukupno
			da	Ne	
Inicijalno opšte stanje	Dobro	N	0	17	17
		%	0%	100%	100.0%
	Loše	N	2	8	10
		%	20%	80%	100.0%
	Ukupno	N	2	25	27
		%	7,4%	92,6%	100.0%

p=0,128

Tabela 52. Distribucija pacijenata u grupi sa ranom i u grupi sa kasnom prezentacijom bolesti u odnosu na pojavu disfagije i/ili refluksa kod pacijenata sa kaustičnom stenozom jednjaka

			<i>Disfagija i refluks</i>		<i>Ukupno</i>
			<i>da</i>	<i>ne</i>	
<i>Prezentacija stenoze</i>	<i>Rana</i>	<i>N</i>	0	11	11
		%	18,20	100%	100.0%
	<i>Kasna</i>	<i>N</i>	2	14	16
		%	12,5%	87,5%	100.0%
<i>Ukupno</i>		<i>N</i>	2	25	27
		%	7,4%	92,6%	100.0%

p=0,498

Tabela 53. Distribucija pacijenata prema inicijalnoj terapiji i u odnosu na pojavu disfagije i/ili refluksa kod pacijenata sa kaustičnom stenozom jednjaka

			<i>Disfagija i refluks</i>		<i>Ukupno</i>
			<i>da</i>	<i>Ne</i>	
<i>Inicijalna terapija</i>	<i>Cervikalna ezofagostoma i gastrostoma</i>	<i>N</i>	<i>2</i>	<i>1</i>	<i>3</i>
		<i>%</i>	<i>66,7%</i>	<i>33,3%</i>	<i>100.0%</i>
	<i>Balon dilatacije i gastrostoma</i>	<i>N</i>	<i>0</i>	<i>13</i>	<i>13</i>
		<i>%</i>	<i>0%</i>	<i>100%</i>	<i>100.0%</i>
	<i>Balon dilatacije</i>	<i>N</i>	<i>0</i>	<i>11</i>	<i>11</i>
		<i>%</i>	<i>0%</i>	<i>100%</i>	<i>100%</i>
<i>Ukupno</i>		<i>N</i>	<i>2</i>	<i>25</i>	<i>27</i>
		<i>%</i>	<i>7,4%</i>	<i>92,6%</i>	<i>100.0%</i>

p=0,008

Tabela 54. Distribucija pacijenata prema lokalizaciji anastomoze i u odnosu na pojavu disfagije i/ili refluksa kod pacijenata sa kaustičnom stenozom jednjaka

			<i>Disfagija i refluks</i>		<i>Ukupno</i>
			<i>da</i>	<i>Ne</i>	
<i>Lokalizacija anastomoze</i>	<i>Vrat</i>	<i>N</i>	<i>2</i>	<i>1</i>	<i>3</i>
		<i>%</i>	<i>66,7%</i>	<i>33,3%</i>	<i>100.0%</i>
	<i>Grudni koš</i>	<i>N</i>	<i>0</i>	<i>24</i>	<i>24</i>
		<i>%</i>	<i>0%</i>	<i>100%</i>	<i>100.0%</i>
<i>Ukupno</i>		<i>N</i>	<i>2</i>	<i>25</i>	<i>27</i>
		<i>%</i>	<i>7,4%</i>	<i>92,6%</i>	<i>100.0%</i>

p=0,009

Analizom podataka iz tabele 51. i 52. utvrđeno je da ne postoji statistički značajna razlika u odnosu na pojavu disfagije i/ili refluksa među pacijentima sa povoljnim i pacijentima sa nepovoljnim inicijalnim opštim stanjem, kao ni među pacijentima sa ranom i pacijentima sa kasnom prezentacijom bolesti. Analizom podataka iz tabele 53. i

54. utvrđeno je da postoji statistički značajna razlika u odnosu na pojavu disfagije i/ili refluksa kod pacijenata sa različitom inicijalnom terapijom, kao i kod pacijenata različite lokalizacije ezofagogastrične anastomose. Naime, disfagija i/ili refluks se značajno češće događaju kod pacijenata sa cervikalnom ezofagostomom kao inicijalnom terapijom, odnosno sa lokalizacijom ezofagogastrične anastomoze u vratu.

4.3.4 Postoperativni pad u vrednosti BMI z-skora

Neposredno pre izvođenja operacije zamene jednjaka reverznim gastričnim tubusom ni jedan pacijent sa kaustičnom stenozom jednjaka nije bio u kategoriji neuhranjenosti, 18,5% pacijenata bilo je u kategoriji na granici neuhranjenosti, a normalno uhranjenih bilo je 81,5%. Godinu dana nakon operacije pad u BMI z-skoru, odnosno prelaz iz kategorije bolje u kategoriju lošije uhranjenosti dogodio se kod jednog pacijenata (3,7%). On je iz kategorije normalne uhranjenosti prešao u kategoriju na granici neuhranjenosti. Ostali pacijenti (96,3%) su ostali u istoj kategoriji uhranjenosti ili prešli u kategoriju bolje uhranjenosti. Ispitivan je uticaj inicijalnog opšteg stanja, vreme ispoljavanja bolesti, inicijalne terapije i lokalizacije ezofagogastrične anastomoze na postoperativni pad BMI z-skora.

Tabela 55. Distribucija pacijenata u grupi sa povoljnim i u grupi sa nepovoljnim opštim stanjem u odnosu na postoperativni pad vrednosti BMI z-skora kod pacijenata sa kaustičnom stenozom jednjaka

			<i>Promena Z-skora</i>		<i>Ukupno</i>
			<i>da</i>	<i>Ne</i>	
<i>Inicijalno opšte stanje</i>	<i>Povoljno</i>	<i>N</i>	0	15	15
		%	0%	100%	100.0%
	<i>Nepovoljno</i>	<i>N</i>	1	11	12
		%	8,3%	91,7%	100.0%
	<i>Ukupno</i>	<i>N</i>	1	26	27
		%	3,7%	96,3%	100.0%

p=0,44

Tabela 56. Distribucija pacijenata u grupi sa ranom i u grupi sa kasnom prezentacijom bolesti u odnosu na postoperativni pad vrednosti BMI z-skora kod pacijenata sa kaustičnom stenozom jednjaka

			Promena Z-skora		Ukupno
			<i>da</i>	<i>ne</i>	
Prezentacija stenoze	<i>Rana</i>	<i>N</i>	0	11	11
		<i>%</i>	0%	100%	100.0%
	<i>Kasna</i>	<i>N</i>	1	15	16
		<i>%</i>	6,2%	93,8%	100.0%
	<i>Ukupno</i>	<i>N</i>	2	25	27
		<i>%</i>	7,4%	92,6%	100.0%

p=1

Tabela 57. Distribucija pacijenata prema inicijalnoj terapiji i u odnosu na postoperativni pad vrednosti BMI z-skora kod pacijenata sa kaustičnom stenozom jednjaka

			Promena Z-skora		Ukupno
			<i>da</i>	<i>Ne</i>	
Inicijalna terapija	<i>Cervikalna ezofagostoma i gastrostoma</i>	<i>N</i>	1	2	3
		<i>%</i>	33,3%	66,7%	100.0%
	<i>Balon dilatacije i gastrostoma</i>	<i>N</i>	0	13	13
		<i>%</i>	0%	100%	100.0%
	<i>Balon dilatacije</i>	<i>N</i>	0	11	11
		<i>%</i>	0%	100%	100%
	<i>Ukupno</i>	<i>N</i>	1	26	27
		<i>%</i>	7,4%	92,6%	100.0%

p=0,111

Tabela 58. Distribucija pacijenata prema lokalizaciji anastomoze i u odnosu na postoperativni pad vrednosti BMI z-skora kod pacijenata sa kaustičnom stenozom jednjaka

			<u>Pad u Z-skoru</u>		<u>Ukupno</u>
			<i>da</i>	<i>Ne</i>	
Lokalizacija anastomoze	<i>Vrat</i>	<i>N</i>	0	3	3
		<i>%</i>	0%	100%	100.0%
	<i>Grudni koš</i>	<i>N</i>	1	23	24
		<i>%</i>	4,2%	95,8%	100.0%
	<i>Ukupno</i>	<i>N</i>	2	25	27
		<i>%</i>	7,4%	92,6%	100.0%

p=1

Analizom podataka iz tabela 55., 56., 57. i 58. utvrđeno je da nema statistički značajne razlike u postoperativnom padu vrednosti BMI z-skora kod pacijenata povoljnog i nepovoljnog inicijalnog opšteg stanja, kod pacijenata sa ranom i kasnom prezentacijom bolesti, kod pacijenata sa različitom inicijalnom terapijom i kod pacijenata sa različitom lokalizacijom ezofagogastrične anastomoze.

4.3.5 Dužina dilatacione terapije

U grupi pacijenata sa korozivnom stenozom jednjaka ispitan je uticaj dužine dilatacione terapije korozivne stenozе jednjaka na uspešnost procedure zamene jednjaka reverznim gastričnim tubusom. Pacijenti koji su imali gastrostomu u toku izvođenja dilatacione terapije podvrgnuti su zameni jednjaka u periodu do godinu dana od početka lečenja (n=13), a pacijenti nisu imali gastrostomu u toku izvođenja dilatacione terapije kaustične stenozе podvrgnuti su zameni jednjaka nakon trajanja dilatacione terapije u period dužem od 1 godine. Ni jedan od pacijenata podvrgnut dilatacionоj terapiji kaustične stenozе jednjaka nije razvio značajnu disfagiju i/ili refluks nakon zamene jednjaka reverznim gastričnim tubusom, a samo jedan iz grupe onih koji su imali

gastrostomu i kod koga je dilataciona terapija kaustične stenoze trajala kraće od godinu dana imao je postoperativni pad u verdnosti BMI z-skora, što statistički nije značajno. Ispitan je uticaj preoperativne dužine dilatacione terapije na pojavu dehiscencije i stenoze ezofagogastrične anastomoze prilikom zamene jednjaka gastričnim tubusom.

Tabela 59. Distribucija pacijenata prema dužini dilatacione terapije kaustične stenoze u odnosu na pojavu dehiscencije i stenoze ezofagogastrične anastomoze

		<u>Dehiscencija ezofagogastrične anastomoze</u>			<u>Ukupno</u>
			da	ne	
Dužina dilatacione terapije	<1 godine	N	7	6	13
		%	54%	46%	100.0%
	>1 godine	N	3	8	11
		%	27%	73%	100.0%
	Ukupno	N	10	14	24
		%	7,4%	92,6%	100.0%

p=0,239

Analizom podataka iz tabele 59. utvrđeno je da dužina dilatacione terapije ne utiče na pojavu dehiscencije i stenoze ezofagogastrične anastomoze u procedure zamene jednjaka reverznim gastričnim tubusom.

5 DISKUSIJA

Među aktuelnim procedurama za zamenu jednjaka, zamena jednjaka kolonom i jejunumom važe za najsloženije. Po složenosti sledi zamena jednjaka gastričnim tubusom, a na začelju je procedura transpozicije želuca. Mada se o navedenim vrstama zamene može govoriti na ovaj način, one su sve izuzetno složene. U ovoj seriji reverznih gastričnih tubusa, koja je nastala u dvadestpetogodišnjem periodu u Institutu za zadržavstvenu zaštitu majke i deteta Srbije, bila su dva letalna ishoda i jedna nekroza proksimalne trećine grafta. Jedan od letalnih ishoda dogodio se kod pacijenta nepogodnog za ekstenzivnu hirurgiju (dvostruki recidiv traheoezofagealne fistule, stentovanje jednjaka, perforacija jednjaka i medijastinitis, hronična plućna bolest, cerebralna paraliza sa mentalnom retardacijom i slaba uhranjenost). Operacija zamene jednjaka nametnula se kao iznuđeno rešenje. Pored toga, sva tri loša ishoda dogodila su se u periodu generacijske smene u hirurškom timu, te se hirurško iskustvo može razmatrati kao jedan od činilaca odgovornih za ove događaje. Iskusan i obučen hirurg je od esencijalne važnosti za dobar ishod svake složene procedure (Randolph, 1996; Pompeo i sar., 1997). Kod druga dva loša ishoda zadnja medijastinalna ruta za provlačenje i pozicioniranje grafta napravljena je tupom disekcijom bez torakotomije. Kao što je poznato, torakotomija nije obavezna. Bez torakotomije izbegavaju se respiratorni problem koje ona sa sobom nosi. Uslov za izbegavanje torakotomije, koji je i kod navedenih pacijenata bio ispunjen, je odsustvo predhodnih intervencija u medijastinumu i medijastinitisa (Crowles i Coran, 2010; Spitz i Coran, 2012). Nedostatak ovog postupka je preparacija u zadnjem medijastinumu van kontrole oka. To može rezultovati povredom medijastinalnih organa i uvrtnjem ili knikovanjem grafta i njegovih krvnih sudova. U literaturi ima izveštaja o povredama krvnih sudova medijastinuma tokom transhijatalne ezofagektomije kod adulta i one su retke, oko 1,4% (Javeda i sar, 2011). Izveštaja o učestalosti povreda medijastinalnih organa tokom kreiranja zadnje medijastinalne rute bez torakotomije kod dece nema i ova procedura se smatra bezbednom ukoliko se preparacija izvodi tupo i u striktno prevertebalnom prostoru (Crowles i Coran, 2010; Spitz i Coran, 2012). Nekroza gastričnog tubusa je komplikacija koja se događa (Schettini i Pinus, 1998, Borgnone i sar., 2004), mada vrlo retko. Uzrok za nekrozu, koja obično pogađa proksimalni deo

grafta, leži u nastanku hematoma, uvrtnja i pritiska na krvne sudove grafta koji se dešavaju tokom postupka formiranja tubusa i kod “slepog” pozicioniranja u grudnom košu ili zbog nedovoljno dilatiranog hijatalni otvora kroz koji se tubus provlači na putu iz abdomena u grudni koš (Gerzić, 1998). Torakotomija omogućava bezbedan rad u zadnjem medijastinumu i vizuelnu kontrolu pozicioniranja grafta i njegove vitalnosti nakon pozicioniranja. Iz tog razloga je kod svih ostalih pacijenata ove serije za pristup zadnjem medijastinumu korišćena desna posterolateralna torakotomija. Zadnji medijastinum je inače bio ruta izbora za sve pacijente iz ove serije. Razlozi za taj izbor su mnogobrojni. Prvenstveno to je najkraći put i zahteva najkraći graft. Dalje, to je prirodni put kojim se izbegavaju angulacije i knikovanja grafta te je najpogodniji za pasažu hrane kroz graft, koja u slučaju reverznog gastričnog tubusa zavisi od gravitacije. Radionuklidnim ispitivanjem u okviru studije dugoročnih rezultata zamene jednjaka reverznim gastričnim tubusom kod dece potvrđeno je da se tubus bolje praznio kad je bio pozicioniran u zadnjem medijastinumu nego pozicioniran retrosternalno, mada statistička značajnost nije dobijena (Gupta i sar., 2011). Autori koji su ovu rutu birali za transpoziciju kolona kao grafta kod adulta i upoređivali je sa retrosternalnom rutom, takođe su pokazali da je vreme tranzita barijumskog kontrasta kroz kolonski graft kraće ukoliko je longitudinalna osa grafta prava, što se postiže prevashodno korišćenjem zadnje medijastinalne rute. (Demeester i sar., 1988; Oida i sar., 2012). Nasuprot prednostima ove rute stoje i slabosti koje se manifestuju posebno u slučajevima dehisciranja šavova i nastanku medijastinitisa. Upoređivanjem zamene jednjaka kolonom upotrebom zadnje medijastinalne i retrosternalne rute, u seriji pedijatrijskih pacijenata, nađen je veći perioperativni morbiditet kod upotrebe zadnje medijastinalne rute bez dobijanja statističke značajnosti, dok je dugoročni funkcionalni rezultat mnogo bolji kod zadnje medijastinalne rute, gde je dobijena i statistička značajnost (Pompeo, 1997).

Tokom poslednjih 25 godina, broj operacija zamene jednjaka reverznim gastričnim tubusom u Institutu je postepeno opadao. Jedan od razloga za to leži u ratovima na Balkanu tokom tog perioda kada je smanjena teritorija sa koje su pacijenti dolazili u Institut. Drugi razlog je prihvatanje i sprovođenje novih metoda lečenja “long-gap” atrezije jednjaka kao i novih metoda lečenja korozivnih stenoza jednjaka. Savremeni pogled na lečenje “long-gap” atrezija i korozivnih stenoza jednjaka podrazumeva spašavanje prirodnog jednjaka kad god je to moguće. Razvijeno je više metoda za

postizanje primarne anastomoze kod “long-gap” atrezije jednjaka (Spitz i Coran, 2012). Lečenje u više stadijuma je, ipak, potrebno velikom broju ove dece i zamena jednjaka je poslednji stadijum u ovom procesu. (Holland, Ron i Pierro, 2009). U zemlji u razvoju, kao što je naša, nove strategije lečenja prihvaćene su sa odlaganjem. U Institutu se do pre nešto više od 10 godina inicijalno lečenje “long-gap” atrezije jednjaka Gross tip A sastojalo od gastrostomije i cervikalne ezofagostomije, sa planiranom zamenom jednjaka u uzrastu od oko 1 godine, odnosno nakon postizanja telesne mase od 10kg. U ovoj seriji bilo je 11 pacijenata lečeno na taj način, što je 58% pacijenata sa atrezijom jednjaka podvrgnutih zameni jednjaka reverznim gastričnim tubusom. Poslednjih godina prvi izbor lečenja za ovaj tip atrezije jednjaka bila je primarna odložena anastomoza uz inicijalnu gastrostomu i kontinuiranu faringealnu aspiraciju. Ova procedura je uključivala procenu rastojanja atreتيčnih krajeva radiografskom metodom koja podrazumeva plasiranje kontrasta preko gastrostome i želuca u distalni atreتيčni deo jednjaka i plasiranje radiopake bužije u proksimalni atreتيčni deo jednjaka. Nemogućnost primarnog anastomoziranja atreتيčnih krajeva jednjaka u odloženom vremenu od 3 do 4 meseca zbog nedovoljnog smanjenja rastojanja između atreتيčnih krajeva, kao i neuspeh primarne anastomoze kod drugih tipova atrezije jednjaka, tretirani su kreiranjem gastrostome ukoliko već nije postojala, cervikalne ezofagostome i planiranjem zamene jednjaka u uzrastu od oko 1 godine, odnosno nakon postizanja telesne mase od oko 10 kg. Gastrostoma je omogućavala nesmetano hranjenje, a cervikalna ezofagostoma zaštitu disajnih puteva. Na ovaj način omogućena je bezbedna nega u kućnim uslovima do planiranog trenutka za zamenu jednjaka (Cowles i Coran, 2010). Samo jedan pacijent (4,5%) nije tretiran na opisani način, već je u četvrtom mesecu života, nakon neuspešne odložene primarne anastomoze, uspešno podvrgnut zameni jednjaka reverznim gastričnim tubusom po ugledu na publikovanu seriju rane zamene jednjaka ovom tehnikom (McCollum i sar., 2003).

Naši pacijenti sa kaustičnom stenozom jednjaka podvrgnuti zameni jednjaka reverznim gastričnim tubusom potiču iz zemalja u razvoju. Bazi kaustici uzrokovali su većinu oštećenja jednjaka. Krajem osamdesetih i početkom devedesetih godina prošlog veka, u Institutu je počelo uvođenje dilatacione terapije kaustičnih stenoza jednjaka. Rano započinjanje dilatacione terapije u to vreme nije shvatano kao prioritet za uspeh lečenja pa su mnoga deca podvrgnuta dilatacijama s manje uspeha zbog kasne prezentacije

stenoze (Tiryaki, Livanelioglu i Atayurt, 2005; Contini i Scarpignato, 2013). U narednom period rano i često dilatiranje kaustičnih stenoza je uzelo maha što se odrazilo na opadanje broja pacijenata kojima je bila potrebna zamena jednjaka. Inicijalnom lečenju višestrukim balon dilatacijama podvrgnuto je 24 pacijenta, što je 89% svih pacijenata sa kaustičnom stenozom kod kojih je izvršena zamena jednjaka reverznim gastričnim tubusom. Gastrostoma, kao dodatna procedura režimu ponavljanih dilatacija, bila je potrebna kod 7 pacijenata, zato što je oralni unos bio neadekvatan i nedovoljan. Kod dva pacijenta lečenje balon dilatacijama je prekinuto posle prvog, odnosno drugog dilatiranja zbog perforacije jednjaka i odloženog prepoznavanja te komplikacije sa sledstvenim medijastinitisom i sepsom. Jedan pacijent nije imao ni jednu dilataciju zato što je prilikom prvog, dijagnostičkog endoskopskog pregleda došlo do extenzivne disrupcije ezofagusa. Jatrogene i životno ugrožavajuće komplikacije kod navedena tri pacijenta tretirana su ekskluzijom jednjaka i otvaranjem cervikalne ezofagostome i gastrostome. Prilikom kasnije zamene jednjaka, kod svih pacijenata sa kaustičnom stenozom uspešno je učinjena ekstirpacija jednjaka, ma kako to bila tehnički zahtevna procedura. Oboleli ezofagus je rutinski uklanjao u cilju izbegavanja udaljenih komplikacija tipa mukocele (Kamath i sar., 1987; van Till i sar., 2002; Martinez i Tovar, 2003; Haddad i sar., 2008; Cheng i sar., 2010), distalne ezofagealne ulceracije i krvarenja (Anderson i Randolph, 1975; Hazebroek i sar., 2008), Barretovog jednjaka i karcinoma jednjaka (Brown i Shaheen, 2004; Arul i Parikh, 2008). Navedene komplikacije su retke, ali ne malo značajne, prvo zbog njihove ozbiljnosti i drugo zato što se ovde radi o pedijatrijskim pacijentima te očekivanom dugom i kvalitetnom životnom veku (Bonavina i sar., 2015).

Najčešća rana postoperativna komplikacija bila je parcijalna dehiscencija ezofagogastrične anastomoze. Javila se u 52% slučajeva, što je slično sa učestalošću nekih od objavljenih serija (Randolph, 1996; Ein, 1998; Schettini i Pinus, 1998; Lee, Hawley i Doak, 2014). Pored toga objavljene su serije is a manjom učestalošću dehiscencije ezofagogastrične anastomoze (McCollum i sar., 2003; Borgnone i sar., 2004; Huh, 2014). Efektna drenaža, nutritivna potpora i antibiotici uglavnom su bili dovoljni za uspešnost konzervativnog lečenja. U ovoj seriji nije bilo potrebe za hirurškim lečenjem anastomotske dehiscencije čak ni u slučajevima sa medijastinitisom i sepsom. Kod jednog od dva letalna ishoda kao komplikacija je postojao medijastinitis i sepsa, ali je lošem ishodu doprineo ozbiljan komorbiditet: hronična plućna bolest i pothranjenost

usled dvostruke rekurencije traheoezofagealne fistule, teškog oblika cerebralne paralize i mentalne retardacije. Dehisciranja šavova na reverznom gastričnom tubusu i na ostatku želuca nije bilo. Verujemo da je to zbog upotrebe GIA staplera za kreiranje gastričnog tubusa i zbog drugog sloja šavova plasiranih povrh staplerskih šavova, manuelno i pojedinačno, a u cilju obezbeđenja staplerske šavne linije. Mišljenje je potkrepljeno rezultatima ranih serija ove operativne tehnike u kojim se sreće pojava fistula na dugačkoj šavnoj liniji, a upotreba GIA stapler i “obezbeđivanje” staplerske šavne linije drugim slojem pojedinačnih šavova nije bilo redovno (Randolph i Anderson, 1979; Goon, Cohen i Middleton, 1985; Schettini i Pinus, 1998).

Stenoza ezofagogastrične anastomoze je najčešća posledica parcijalne dehiscencije anastomoze. To je, najčešća kasna komplikacija u ovoj seriji zamena jednjaka reverznim gastričnim tubusom, sa učestalošću od 48%. Stenoza je nastala na mestu svake anastomoze koja je dehiscirala, a nije je bilo niti kod jedne anastomoze koja nije dehiscirala. Visoku stopu stenoze ezofagogastrične anastomoze objavili su autori koji su objavili i visoku stopu dehisciranja anastomoze (Randolph, 1996; Ein, 1998; Schettini i Pinus, 1998; Lee i sar., 2014). Sve stenozе kod naših pacijenara rešene su balon dilatacijama u peripodu od 2 meseca do 2 godine. Prosečan broj dilatacija po stenozі je bio 5. Više od 6 dilatacija zahtevalo je 13,6% stenozа. U jednoj australijskoj seriji objavljeno je da je čak 64% stenozа dilatirano više od 10 puta u toku prve godine posle operacije (Lee i sar., 2014). Broj dilatacija po stenozі u navedenoj seriji je mnogo veći u odnosu na broj dilatacija po stenozі u našoj seriji zato što je dilatiranje anastomoze u navedenoj seriji vršeno profiktički, a u našoj seriji isključivo kod simptomatskih stenozа.

Refluks želučane kiseline i/ili disfagija koja nije vezana za postojanje stenozе anastomoze nakon zamene jednjaka gastričnim tubusom, javljaju se sa različitim učestalošću kod različitih autora. Tvrdnje u prilog velike učestalosti refluksа (Schettini i Pinus, 1998; Millar i Numanoglu, 2012; Lee i sar., 2014; Huh i sar., 2014) u skladu su sa tim da sam gastrični tubus produkuje kiselinu (Domergue i sar., 1990; Hashimoto i sar., 1995)) i da je bez efektivne peristaltike. Suprotno, vrlo mala učestalost refluksа u drugim serijama (Gupta i sar., 2011) može se objasniti gledanjem na problem iz drugog ugla gde svaki refluks u gastričnom tubusu ne mora biti manifestan, ni patološki. Vreme praćenja igra važnu ulogu u proceni javljanja ovih udaljenih komplikacija. Dok neki autori navode

mogućnost ublažavanja simptoma refluksa nakon puberteta (Pattillo i Auldist, 2009), drugi smatraju da se nakon dugog niza godina ovaj problem povećava (Randolph, 1996, Dingemann i sar., 2014). U našoj seriji refluks nije bio upadljiv problem u toku datog vremenskog praćenja. Klinički manifestan refluks postojao je kod dva pacijenta (4,3%) i kontrolisan je inhibitorima protonske pumpe, elevacijom glave u krevetu i poslednjim hranjenjem u toku dana najmanje 3 sata pre spavanja. Smatramo da su rutinska piloroplastika, adekvatna širina gastričnog tubusa i zadnja medijastinalna ruta za pozicioniranje grafta odigrali važnu ulogu u kontrolisanju problema refluksa u našoj seriji. Disfagija je bila problem kod tri pacijenta. Kod ovih pacijenata je endoskopijom i kontrastnim snimanjem isključena stenoza i/ili angulacija grafta. Teškoće pri gutanju čvrste hrane kod dva od ova tri pacijenta mogu se objasniti slabom peristaltikom grafta i rešene su uzimanjem tečnosti tokom hranjenja. Kod trećeg pacijenta disfagija se manifestovala zagrcavanjem i verovatno je uzrokovana slabom koordinacijom na nivou vratnog dela jednjaka. Tokom vremena tegobe u vidu zagrcavanja su se proredile, što se objašnjava napredkom u učenju gutanja i prihvatanja oralnog unosa tokom vremena kod deteta rođenog sa atrezijom jednjaka..

Vrlo dobar indikator uspešnosti operativne procedure na gastrointestinalnom traktu je nutritivni status pacijenta. Preoperativno hranjenje pacijenata sa atrezijom jednjaka preko gastrostome i inicijalni tretman preduzet kod pacijenata sa kaustičnom stenozom jednjaka rezultovali su dobrim preoperativnim nutritivnim statusom naših pacijenata , što se smatra poželjnim preduslovom za podvrgavanje pacijenata ekstenzivnoj hirurškoj proceduri kakva je zamena jednjaka. Svi naši pacijenti su pred operaciju zamene jednjaka bili eutrofični, odnosno vrednosti BMI z-skora veće od -2. Godinu dana posle operacije zamene jednjaka reverznim gastričnim tubusom 1 pacijent (2%) bio je neuhranjen (BMI z-skor < - 2. Svi ostali (98%) bili su eutrofični: 9 pacijenata (19,6%) na granici pothranjenosti (-2 < BMI z-skor < -1) i 36 pacijenata (78,4%)) normalno uhranjeni. Zamena jednjaka gastričnim tubusom je tehnika koja daje zadovoljavajuću nutritivnu potporu pacijentu (Spitz i Coran, 2012), što naši rezultati potvrđuju. Rezultati drugih serija su nešto lošiji: 11,1% neuhranjenih u seriji atrezija i kaustičnih stenoza jednjaka (Shettini i Pinus, 1998), 25% neuhranjenih u seriji atrezija i kaustičnih stenoza (Gupta i sar., 2011) i 14% neuhranjenih i 35% na granici pothranjenosti u seriji atrezija jednjaka (Lee i sar., 2014).

Etiološki faktor nije ispoljio uticaj na: pojavu parcijalne dehiscencije ezofagogastrične anastomoze, stepen dehisciranja anastomoze, pojavu stenoziranja anastomoze, stepen stenoziranja anastomoze i pojavu disfagije i/ili refluksa. Učestalost nabrojanih komplikacija nije značajno različita kod pacijenata sa atrezijom i kod pacijenata sa kaustičnom stenozom jednjaka. Jedino se kod pada u postoperativnom BMI z-skoru pojavljuje značajna razlika između ove dve grupe pacijenata. Naime, značajno veći postoperativni pad u BMI z-skoru dešava se kod pacijenata sa atrezijom jednjaka nego kod onih sa kaustičnom stenozom jednjaka. Da bi razjasnili ovaj nalaz izvršeno je dodatno ispitivanje, posebno u grupi pacijenata sa atrezijom, a posebno u grupi pacijenata sa kaustičnom stenozom jednjaka. Ispitivanjima u grupi pacijenata sa atrezijom jednjaka našli smo nesumnjivo negativni uticaj udruženih kongenitalnih anomalija na postoperativni tok, kako u kratkom tako i u dužem vremenu praćenja. Kod svih pacijenata sa udruženim anomalijama došlo je do delimičnog dehisciranja i potom do stenoziranja ezofagogastrične anastomoze, dok se isto dogodilo kod samo 16,7 % pacijenata bez udruženih kongenitalnih anomalija. Kod 71% pacijenata sa udruženim kongenitalnim anomalijama došlo da postoperativnog pada vrednosti BMI z-skora, dok se to dogodilo kod samo 8,3 % onih koji nisu imali udružene kongenitalne anomalije. Udružene kongenitalne anomalije nisu imale uticaja jedino na pojavu disfagije i/ili refluksa. Njihov negativni uticaj na zarastanje anastomoze i rast i razvoj deteta nisu ekskluzivitet vezan za operativnu tehniku zamene jednjaka reverznim gatričnim tubusom, već je ovak i ovakav uticaj poznat i objavljen i u serijama zamene jednjaka drugim operativnim tehnikama (Spitz i Coran, 2012, Pompeo i sar., 1997). Pored diskutovanog, značajnu razliku u padu BMI z-skora pacijenata sa atrezijom jednjaka i pacijenata sa kaustičnom stenozom nije lako interpretirati zbog činjenice da su svi pacijenti sa atrezijom jednjaka preoperativno hranjeni preko gastrostome sa rezultujućom nefiziološkom hiperalimentacijom, što nije bio slučaj sa većinom pacijenata sa kaustičnom stenozom jednjaka.

Kod pacijenata sa atrezijom jednjaka prematuritet je negativno uticao na pojavu dehiscencije i stenoze anastomoze, kao i na postoperativni nutritivni status, što je u skladu sa povećanim morbiditetom premature dece u odnosu na donesenu decu (Behrman i Butler, 2007; Loftin i sar., 2010). Negativni uticaj prematuriteta na postoperativni nutritivni status, ipak je teško diskutovati s obzirom na tendenciju premature dece, odnosno dece sa malom porođajnom težinom, ka retardaciji rasta.

Nepovoljno inicijalno opšte stanje, takođe, predisponira u ovoj grupi pacijenata dehiscenciju i stenozu anastomoze, kao i pad u postoperativnom BMI z-skoru, a ne utiče na pojavu disfagije i /ili refluksa. Nepovoljno inicijalno stanje uključuje kongenitalne anomalije, prematuritet, malu porođajnu masu i teška neonatalna stanja, odnosno stanja koja impliciraju lošiji biološki potencijal u dugom period. Pojava disfagije i/ili refluksa u grupi pacijenata sa atrezijom jednjaka ostaje nezavisna od biološkog potencijala deteta.

U grupi pacijenata koji su zbog kaustične stenozе jednjaka podvrgnuti zameni jednjaka parcijalna dehiscencija i stenozа ezofagogastrične anastomoze javila se češće kod pacijenata nepovoljnog inicijalnog opšteg stanja i kasne prezentacije bolesti, odnosno kasnog otpočinjanja terapije dilatacijama. Sa nivoom značajnosti malo većim od 0,05 može se govoriti i o cervikalnoj lokalizaciji anastomoze i inicijalnoj cervikalnoj ezofagostomi kao predisponirajućim faktorima za pojavu parcijalne dehiscencije i stenozе anastomoze. Anastomoza između ostajućeg jednjaka i konduita korićenog za nadomeštanje bolesnog dela jednjaka ili nedostajućeg jednjaka je poznata kao rizičnija od drugih anastomoza gastrointestinalnog trakta. Iz tog razloga se ispituju predisponirajući faktori dehisciranja, kao i metode za smanjenje učestalosti dehisciranja (Alanezi i Urschel, 2004). Nepovoljno inicijalno opšte stanje obično je povezano sa hroničnim zdravstvenim problemima koji predisponiraju lošiju perfuziju tkiva. Kasna prezentacija kaustične stenozе i odložena dilataciona terapija ove stenozе, poznato je, utiče nepovoljno na uspeh same dilatacione terapije (Gün, Abbasoğlu i Celik, 2007). Nepovoljni uticaj kasne prezentacije kaustične stenozе na ezofagogastričnu anastomozu može se posmatrati sa njenom čestom povezanošću sa nepovoljnim inicijalnim opštim stanjem, kao i iz ugla lošije perfuzije i jaćeg ožiljavanja periezofagusnog tkiva što ugrožava vaskularizaciju konduita i anastomoze. Veća učestalost dehisciranja cervikalne u odnosu na grudnu ezofagogastričnu anastomozu, tj., cervikalna ezofagostoma kao inicijalni tretman koji predisponira dehiscenciju anastomoze objašnjavaju se fragilnom vaskularizacijom najdistalnijeg dela grafta. Fragilnost je izraženija ukoliko je graft duži jer je duži put na kom može da pretrpi mehanićka delovanja poput uvrćanja i pritiska (Gerzić, 1998), a anastomoza je udaljenija od ishodišta vaskularizacije.

Inicijalno opšte stanje i vreme prezentacije kaustične stenozе nisu uticali na pojavu disfagije i/ili refluksa posle zamene jednjaka gastrićnim tubusom. Inicijalno

otvorena cervikalna ezofagostoma i samim tim lokalizacija ezofagogastrične anastomoze u vratu predisponirali su pojavu disfagije i/ili refluksa posle zamene jednjaka. Grudna lokalizacija ezofagogastrične anastomoze omogućava očuvanje većeg dela prirodnog jednjaka što smanjuje mogućnost disfagije i pojave simptoma refluksa. Bolja peristaltika prirodnog jednjaka omogućava bolji tranzit hrane i bolje "ispiranje" refluksiranog želučanog soka.

Ispitivani preoperativni faktori nisu dali uticaj na promenu u vrednosti BMI z-skora s obzirom da značajne promene u odnosu na preoperativne vrednosti nije bilo.

Inicijalni tretman je kod velikog broja pacijenata sa atrezijom jednjaka planiran kao prvi stepen u lečenju, a zamena jednjaka planirana kao konačno rešenje. Kod drugih pacijenata inicijalni tretman je planiran kao konačan, a zamena jednjaka je usledila nakon neuspeha inicijalnog tretmana. Kompleksno lečenje ovih pacijenata proisteklo je iz kompleksnosti njihovog zdravstvenog stanja. Inicijalni tretman je uticao na opšte stanje pacijenta ali i na lokalizaciju ezofagogastrične anastomoze. Postojanje cervikalne ezofagostome uslovljavalo je vratnu lokalizaciju ezofagogastrične anastomoze. Kod pacijenata bez inicijalne cervikalne ezofagostome ezofagogastrična anastomoza je bila lokalizovana u grudnom košu. Inicijalni tretman nije uticao na dehiscenciju i stenoziranje anastomoze, niti na postoperativni nutritivni status. Inicijalni tretman koji je uključivao cervikalnu ezofagostomu predisponirao je pojavu disfagije i/ili refluksa. Tako se ne samo u grupi pacijenata sa koroziivnom stenozom jednjaka, već i u celoj seriji pacijenata potvrđuje cervikalna esophagostoma kao predisponirajući factor za pojavu disfagije i/ili refluksa. U velikoj randomizovanoj seriji adultnih pacijenata kod kojih je zamena jednjaka gastričnim tubusom rađena zbog karcinoma jednjaka upoređivane su vratna manuelno kreirana i grudna staplerom kreirana ezofagogastrična anastomoza. Ova serija nije pokazala značajnu razliku u pojavi disfagije u odnosu na lokalizaciju anastomoze (Walter i sar., 2003). Pored nesumnjivo velike razlike u broju pacijenata i operative tehnike između ove dve serije, važna razlika je uzrast pacijenata. Cervikalna lokalizacija ezofagogastrične anastomoze u našoj seriji dominantno se javlja kod dece rođene sa atrezijom jednjaka. Ova deca od rođenja nisu gutala čak ni pljuvačku, te mogu imati, u kraćem ili dužem periodu posle zamene jednjaka, problem sa prihvatanjem oralnog unosa i gutanjem. Time se može objasniti i naš nalaz lošijeg postoperativnog nutritivnog statusa

pacijenata sa vratnom u odnosu na pacijente sa grudnom anastomozom. U našoj seriji lokalizacija anastomoze je predisponirala stepenu dehisciranja, mada ne i samoj pojavi dehisciranja anastomoze. U članku italijanskih autora velike serije transpozicije želuca nađena je značajno veća stopa dehiscencije vratne u odnosu na grudnu anastomozu. Kod nas se dehiscencija ezofagogastrične anastomoze sa ili bez sledstvenih respiratornih komplikacija umerene težine javila češće kada je anastomoza bila locirana u vratu, ali je dehiscencija praćena teškim komplikacijama kao što su medijastinitis i sepsa bila češća kada je anastomoza locirana u grudnom košu. Medijastinitis i sepsa kao komplikacije dehisciranja vratne anastomoze javljaju se retko i to kod dehisciranja na zadnjoj strani anastomoze koja je okrenuta ka prevertebralnoj fasciji, duž koje se inflamatorni process lako širi iz vrata u grudni koš (Gerzić, 1998). Kod jednog od letalnih ishoda u našoj seriji postojala je ova komplikacija.

Posebno je ispitan uticaj dužine dilatacione terapije korozivne stenoze jednjaka na uspešnost procedure zamene jednjaka reverznim gastričnim tubusom. Postoji više preporuka o dužini dilatacione terapije. Daskorašnji stavovi su podržavali dosta uporno i dugotrajno lečenje korozivnih stenoza jednjaka dilatacijama (Panieri, Rode i Millar, 1998; Youn i sar., 2010), dok savremeniji stavovi podržavaju dilatiranje u periodu ne dužem od 9 do 12 meseci, kada se može zaključiti da li je dilataciona terapija uspešna (Elicevik i sar., 2008; Millar i Numanoglu, 2012). U našoj seriji nije utvrđen uticaj dužine dilatacione terapije korozivne stenoze jednjaka na pojavu dehisciranja i stenoze ezofagogastrične anastomoze u sklopu zamene jednjak reverznim gastričnim tubusom, niti uticaj na postoperativni nutritivni status i pojavu disfagije i/ili refluksa.

Nepovoljno inicijalno opšte stanje kod naših pacijenata pokazalo se kao predisponirajući factor za pojavu parcijalne dehiscencije i stenoze ezofagogastrične anastomoze, ali i za veću učestalost težih stepena dehiscencije i stepena stenoziranja. Postoperativno lošiji nutritivni status, takođe je bio predisponiran nepovoljnim inicijalnim opštim stanjem, dok jedino pojava disfagije i/ili refluksa nisu bili predisponirani inicijalnim opštim stanjem. Ovo govori u prilog važnosti biološkog potencijala pacijenta za razvoj komplikacija dehiscencije i sledstvene stenoze, kao i za dostizanje odgovarajućeg razvoja deteta. Disfagija i/ili refluks se potvrđuju kao komplikacije

nezavisne od biološkog potencijala organizma, već zavisne od anatomske faktora kao što je lokalizacija ezofagogastrične anastomoze i dužina proksimalnog, prirodnog jednjaka.

Nepostojanje randomizovanih trajala onemogućava jasno izjašnjavanje o vrednosti aktuelnih operativnih tehnika za zamenu jednjaka. Postoje izveštaji u kojima se retrospektivno upoređuju dve operativne tehnike (Lindahl, Louhimo i Virkola, 1983; Collard i sar., 1995; Tannuri i sar., 2008). Rezultati navedenih izveštaja su oprečni i teški za izvođenje jasnih zaključaka. U artiklu koji upoređuje interpoziciju kolona i gastrični tubus utvrđen je manji mortalitet i manje septičnih komplikacija kod gastričnog tubusa, kao i lakše izvođenje procedure gastričnog tubusa. Pored toga, isti autori ukupne rezultate obe tehnike smatraju zadovoljavajućim. U drugom članku upoređuju se rezultati transpozicije celog želuca, sa rezultatima gastričnog tubusa kod pacijenata od kojih veliku većinu čine oboleli od kancera jednjaka što seriju čini specifičnom. U ovoj seriji mala prednost data je transpoziciji celog želuca zbog većeg kapaciteta i bolje vaskularizacije. U trećoj seriji autor rezultate svoje serije pacijenata sa transpozicijom želuca zbog "log-gap" atrezije jednjaka upoređuje sa rezultatima zamene jednjaka gastričnim tubusom dobijenim iz literature. Ne nalazi značajnu razliku u mortalitetu i učestalosti gubitka grafta, ali nalazi značajno veću učestalost dehiscencije i stenozе ezofagogastrične anastomoze kod gastričnog tubusa u odnosu na transpoziciju želuca. Slični rezultati se dobijaju upoređivanjem literaturnih podataka objavljenih pojedinačnih serija aktuelnih tehnika. Mortalitet, učestalost nekroze grafta, učestalost dehiscencije i stenozе ezofagogastrične anastomoze, kao i nutritivni status pacijenata u našoj seriji su u granicama već objavljenih rezultata zamene jednjaka gastričnim tubusom. U poređenju sa literaturnim podacima drugih operativnih tehnika upadljivo je veća učestalost dehiscencije i stenozе ezofagogastrične anastomoze kod tehnike gastričnog tubusa (Hamza i sar., 2003; Spitz i Coran, 2012; Spitz, 2014). Dobar rezultat u vezi velike učestalosti dehiscencije i stenozе ezofagogastrične anastomoze u našoj seriji, nalazi se u konzervativnom izlečenju svih ovih komplikacija. Dobrim rezultatom naše serije može se smatrati i mortalitet i učestalost nekroze grafta koji je uporediv sa mortalitetom i učestalošću nekroze grafta objavljenih serija drugih operativnih tehnika: 0%-2,5% u serijama transpozicije želuca, 1%-9% u serijama interpozicije kolona and 4% u našoj seriji ezofagoplastike reverznim gastričnim tubusom (Hamza i sar., 2003; Burgos i sar., 2010; Spitz i Coran, 2012; Huh i sar., 2014). Dugoročni rezultati ove serije pokazuju

dobar nutritivni status pacijenata i potvrđuju poznatu činjenicu da ova tehnika daje dobru nutritivnu potporu operisanom pacijentu (Spitz i Coran, 2012). Posebno se u ovoj seriji izdvaja mala učestalost disfagije i/ili refluksa. Ovaj rezultat pridružen je već postojećim oprečnim rezultatima o pojavi disfagije i/ili refluksa posle operacije ovom tehnikom. Mišljenja smo da su detalji vezani za operativnu tehniku kao što su: dovoljna širina tubusa, zadnja medijastinalna ruta za pozicioniranje grafta i piloroplastika doprineli maloj učestalosti disfagije i/ili refluksa.

Uzimajući u obzir malu stopu mortaliteta, uspešnost konzervativnog lečenja dehiscencije i stenozе ezofagogastrične anastomoze i zadovoljavajuće dugoročne rezultate, ezofgoplastika reverznim gastričnim tubusom nastavlja da bude validna opcija za zamenu jednjaka.

6 ZAKLJUČCI

1. Etiološki faktor ne utiče na uspeh lečenja procedurom zamene jednjaka reverznim gastričnim tubusom kod dece, procenjeno kroz učestalost parcijalne dehiscencije i stenozе ezofagogastrične anastomoze kao najčešćih komplikacija ove operative procedure i kroz učestalost disfagije i/ili refluksa kao specifičnih problema vezanih za ovu proceduru.
2. Lošiji postoperativni nutritivni status pacijenata sa atrezijom jednjaka u odnosu na pacijente sa kaustičnom stenozom rezultat je ispoljavanja problema udruženih kongenitalnih anomalija i prematuriteta u postoperativnom toku koji ne postoji kod pacijenata sa kaustičnom stenozom jednjaka.
3. Kod pacijenata sa atrezijom jednjaka udružene kongenitalne anomalije, prematuritet i nepovoljno inicijalno opšte stanje predisponiraju delimično dehisciranje i stenozu ezofagogastrične anastomoze i postoperativni pad vrednosti BMI z-skora, dok na pojavu disfagije i/ili refluksa ne utiču.
4. Kod pacijenata sa kaustičnom povredom jednjaka nepovoljno inicijalno opšte stanje, kasna prezentacija kaustične stenozе sa odloženom dilatacionom terapijom, inicijalna cevikalna ezofagostoma i vratna lokalizacija ezofagogastrične anastomoze predisponiraju delimično dehisciranje i stenozu ezofagogastrične anastomoze, dok pojavu disfagije i/ili refluksa predisponiraju cervikalna ezofagostoma i sledstvena vratna ezofagogastrična anastomoza.
5. Lokalizacija anastomoze između proksimalnog kraja jednjaka i reverznog gastričnog tubusa u vratu predisponirala je pojavu disfagije i/ili refluksa i lošiji postoperativni nutritivni status. Ezofagogastrična anastomoza u vratu sklonija je parcijalnom dehisciranju koje može i ne mora biti praćeno umereno teškim respiratornim komplikacijama, dok ezofagogastrična anastomoza u grudnom košu pokazuje manju sklonost ka dehisciranju, a veću sklonost ka najtežim komplikacijama u slučaju dehisciranja.
6. Preoperativno lečenje koje je uključivalo cervikalnu ezofagostomu predodređuje vratnu lokalizaciju ezofagogastrične anastomoze i dovodi do češće pojave disfagije i/ili refluksa.

7. Zamena jednjaka reverznim gastričnim tubusom je validna tehnika za zamenu jednjaka kod dece sa atrezijom jednjaka i kaustičnom povredom jednjaka.

7 LITERATURA

1. Alanezi K, Urschel JD. Mortality secondary to esophageal anastomotic leak. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, 2004; 10:71-5.
2. Anderson KD, Randolph JG, Lilly JR. Peptic ulcer in children with gastric tube interposition. *J Pediatr Surg*, 1975; 10:701-7.
3. Anderson KD, Noblett H, Belsey R, Randolph JG. Long-term follow-up of children with colon and gastric tube interposition for esophageal atresia. *Surgery*, 1992; 111:131-6.
4. Ashburn JH, Meyers MO, Phillips JD. Surgical treatment of esophagogastric dysfunction forty years after reverse gastric tube esophagoplasty for congenital esophageal anomaly. *J Pediatr Surg*, 2011; 46:399-401.
5. Arul GS, Parikh D. Oesophageal replacement in children. *Ann R Coll Surg Engl*, 2008; 90:7-12.
6. Avanoğlu A, Ergün O, Mutaf O. Management of instrumental perforations of the esophagus occurring during treatment of corrosive strictures. *J Pediatr Surg*, 1998; 33:1393-5.
7. Bax KM. Jejunum for bridging long-gap esophageal atresia. *Semin Pediatr Surg*, 2009; 18:34-9.
8. Beasley SW, Skinner AM. Modified Scharli technique for the very long gap esophageal atresia. *J Pediatr Surg*, 2013; 48:2351-3.
9. Behrman RE, Butler AS, editors. *Preterm birth*. Washington: National Academies Press; 2007.
10. Bonavina L, Chirica M, Skrobic O, Yoram K, Nelson A, Andreollo, et al. Foregut caustic injuries: results of the world society of emergency surgery consensus conference. *World J Emerg Surg*, 2015; 10:44.
11. Borgnon J, Tounian P, Auber F, Larroquet M, Boeris Clemen F, Girardet JP et al. Esophageal replacement in children by an isoperistaltic gastric tube: a 12-year experience. *Pediatr Surg Int*, 2004; 20:829-33.
12. Brown A, Shaheen NJ. Screening for upper gastrointestinal tract malignancies. *Semin Oncol*, 2004; 31:487-97.

13. Burgos L, Barrena S, Andrés AM, Martínez L, Hernández F, Olivares P, Lassaletta L, Tovar JA. Colonic interposition for esophageal replacement in children remains a good choice: 33-year median follow-up of 65 patients. *J Pediatr Surg*, 2010; 45:341-5.
14. Burrington JD, Stephens CA. Esophageal replacement with a gastric tube in infants and children. *J Pediatr Surg*, 1968; 3:24–52.
15. Cheng Y, Wang K, Chen H, Hsieh K, Chang P. Esophageal Mucocele With Compression of the Right Recurrent Laryngeal Nerve 20 Years After Surgical Intervention for Caustic Esophagitis. *Ann Thorac Surg*, 2010; 90:28–29.
16. Collard J, Tinton N, Malaise J, Romagnoli R, Otte J, Kestens P. Esophageal replacement: Gastric tube or whole stomach?. *Ann Thorac Surg*, 1995; 60:261-7.
17. Collis JL. An operation for hiatus hernia with short esophagus. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1957; 34:768-73.
18. Contini S, Tesfaye M, Picone P, Pacchione D, Kuppers B, Zambianchi C, Scarpignato C. Corrosive esophageal injuries in children. A shortlived experience in Sierra Leone. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2007; 71:1597-1604.
19. Contini S, Swarray-Deen A, Scarpignato C. Oesophageal corrosive injuries in children: a forgotten social and health challenge in developing countries. *Bull World Health Organ*, 2009; 87:950–4.
20. Contini S, Garatti M, Swarray-Deen A, Depetris N, Cecchini S, Scarpignato C. Corrosive oesophageal strictures in children: outcome after timely or delayed dilatation. *Dig Liver Dis*, 2009; 41: 263-8.
21. Contini S, Scarpignato C. Caustic injury of the upper gastrointestinal tract: a comprehensive review. *World J Gastroenterol*, 2013; 19:3918-30.
22. Cowles R, Coran A. Gastric transposition in infants and children. *Pediatr Surg Int*, 2010; 26:1129-34.
23. Christopoulos-Geroulanos G. Experience with esophageal dilatations in children. *Ann Gastroenterol*, 2003; 16:151-4.
24. Cywes S, Millar AJW, Rode H et al. Corrosive strictures of the esophagus in children. *Pediatr Surg Int*, 1993; 8:8–13.

25. Demeester TR, Johansson KE, Franze I, Eypasch EP, Lu CT, McGill JE. Indications, Surgical Technique, and Long-Term Functional Results of Colon Interposition or Bypass. *Annals of Surgery*, 1988; 208:460-74.
26. Dingemann C, Meyer A, Kircher G, Boemers TM, Vaske B, Till H et al. Long-term health-related quality of life after complex and/or complicated esophageal atresia in adults and children registered in a German patient support group. *J Pediatr Surg*, 2014; 49:631-8.
27. Domergue J, Veyrac M, Huin-Yan S, Rouanet P, Collet H, Michel H, Pujol H. pH monitoring for 24 hours of gastroesophageal reflux and gastric function after intrathoracic gastroplasty after esophagectomy. *Surg Gynecol Obstet*, 1990; 171:107-10.
28. Ein SH. Gastric tubes in children with caustic esophageal injury: a 32-year review. *J Pediatr Surg*, 1998; 33:1363-5.
29. Eliçevik M, Alim A, Tekant GT, Sarimurat N, Adaletli I, Kurugoglu S, Bakan M, Kaya G, Erdogan E. Management of esophageal perforation secondary to caustic esophageal injury in children. *Surg Today*, 2008; 38:311-5.
30. Ekpe EE, Ette V. Morbidity and mortality of caustic ingestion in rural children: experience in a new cardiothoracic surgery unit in Nigeria. *ISRN Pediatr*, 2012; 2012:210632
31. Evans M. Application of Collis gastroplasty to the management of esophageal atresia. *J Pediatr Surg*, 1996; 30:1232-5.
32. Gavrilescu S, Hanganu E, Sarbu I, Aprodu SG. Quality of life of patients with esophageal replacement for congenital and acquired esophageal anomalies. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*, 2013; 117:334-6.
33. Gerzić ZB. *Hirurgija jednjaka*. 1st ed. Belgrade: Verzalpress; 1998.
34. Genc O, Knight RK, Nicholson AG, Goldstraw P. Adenocarcinoma arising in retained esophageal remnant. *Ann Thorac Surg*, 2001; 72:2117-9.
35. Goon HK, Cohen DH, Middleton AW. Gastric tube esophagoplasty. A long term assessment. *Z Kinderchir*, 1985; 40:21-5.
36. Gounot E, Borgnon J, Huet F, Sapin E. Isolated isoperistaltic gastric tube interposition for esophageal replacement in children. *Pediatr Surg*, 2006; 41:592-5.

37. Gün F, Abbasoğlu L, Celik A, Salman ET. Early and late term management in caustic ingestion in children: a 16-year experience. *Acta Chir Belg*, 2007; 107:49-52.
38. Gupta L, Bhatnagar V, Gupta AK, Kumar K. Long-term follow-up of patients with esophageal replacement by reverse gastric tube. *Eur J Pediatr Surg*, 2011; 21:88-93.
39. Haddad R, Teixeira Lima R, Henrique Boasquevisque C, Antonio Marsico G. Symptomatic mucocele after esophageal exclusion. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2008; 7:742-4.
40. Hamza AF, Abdelhay S, Sherif H, Hasan T, Soliman H, Kabesh A. Caustic esophageal strictures in children: 30 years' experience. *J Pediatr Surg*, 2003; 38:828-33.
41. Hashimoto M, Imamura M, Shimada Y, Shirakata Y, Takeuchi K. Twenty hour monitoring of PH in the gastric tube replacing the resected esophagus. *J Am Coll Surg*, 1995; 180:666-72.
42. Hazebroek E, Hazebroek F, Leibman S, Smith G. Late presentation of gastric tube ulcer perforation after oesophageal atresia repair. *Pediatr Surg Int*. 2008; 24:869–71.
43. Holland AJ, Ron O, Pierro A, et al. Surgical outcomes of esophageal atresia without fistula for 24 years at a single institution. *J Pediatr Surg*, 2009; 44:1928-32.
44. Huh YJ, Kim HY, Lee SC, Park KW, Jung SE. Comparison of outcomes according to the operation for type A esophageal atresia. *Ann Surg Treat Res*, 2014; 86:83-90.
45. Javed A, Pal S, Chaubal GN, Sahni P, Chattopadhyay TK. Management and outcome of intrathoracic bleeding due to vascular injury during transhiatal esophagectomy. *J Gastrointest Surg*, 2011; 15:262-6.
46. Kamath MV, Ellison RG, Rubin JW, Moore HV, Pai GP. Esophageal Mucocele: A complication of blind loop esophagus. *Ann Thorac Surg*, 1987; 43:263-9.
47. Kim SH, Lee KS, Shim ZM, Kim K, Yang PS and Kim TS. Esophageal Resection: Indications, Techniques, and Radiologic Assessment. *Radiographics*, 2001; 21: 1119-37.
48. Lal R, Behari A, Reddy J, Poddar B. Esophageal exclusion and bypass for corrosive injury: The lessons learnt. *J Indian Assoc Pediatr Surg*, 2014; 19:46-8.
49. Lee HQ, Hawley A, Doak J, Nightingale MG, Hutson JM. Long-gap oesophageal atresia: comparison of delayed primary anastomosis and oesophageal replacement with gastric tube. *J Pediatr Surg*, 2014; 49:1762-6.

50. Lenglinger J, Fischer SS, Beller L, Cosentini E, Asari R, Wrba F, Riegler M, Schoppmann SF. The cardia: Esophageal or gastric? Critical reviewing the anatomy and histopathology of the esophagogastric junction. *Acta chirurgica iugoslavica*, 2012; 59:15-26.
51. Lindahl H, Louhimo I, Virkola K. Colon interposition or gastric tube? Follow-up study of colon-esophagus and gastric tube-esophagus patients. *J Pediatr Surg*, 1983; 18:58-63.
52. Lindahl H, Rintala R, Sariola H, Louhimo I. Cervical Barrett's esophagus: a common complication of gastric tube reconstruction. *J Pediatr Surg*, 1990; 25:446-8.
53. Loftin RW, Habli M, Snyder CC, Cormier CM, Lewis DF and DeFranco EA. Late Preterm Birth. *Rev Obstet Gynecol*, 2010; 3: 10-9.
54. Loukogeorgakis S, Pierro A. Replacement Surgery for Esophageal Atresia. *Eur J Pediatr Surg*, 2013; 23: 182-190
55. Mannell A, Epstein B. Exclusion of the esophagus: Is this a dangerous manoeuvre? *Br J Surg* 1984; 71:442-5.
56. McCollum MO, Rangel SJ, Blair GK, Moss RL, Smith BM, Skarsgard ED. Primary reversed gastric tube reconstruction in long gap esophageal atresia. *J Pediatr Surg*. 2003; 38:957-62.
57. Millar A, Numanoglu A. Caustic strictures of esophagus. In: Coran A, editor. *Pediatric Surgery*. Philadelphia: Mosby; 2012. p. 919-26.
58. Mutaf O, Genç A, Herek O, Demircan M, Ozcan C, Arikan A. Gastroesophageal reflux: a determinant in the outcome of caustic esophageal burns. *J Pediatr Surg*, 1996; 31:1494-5.
59. Oida T, Mimatsu K, Kano H, Kawasaki A, Kuboi Y, Fukino N, Kida K, Amano S. Anterior vs. posterior mediastinal routes in colon interposition after esophagectomy. *Hepatogastroenterology*, 2012; 59:1832-4.
60. Panieri E, Rode H, Millar A. Oesophageal replacement in the management of corrosive strictures: When is surgery indicated? *Pediatr Surg Int*, 1998; 13:336-40.
61. Pattillo JC, Auldish AW. Esophageal Replacement In: Parikh DH, Crabbe DCG, Auldish AW, Rothenberg SS, editors. *Pediatric thoracic surgery*. London: Springer; 2009. p. 321-33.

62. Pompeo E, Coosemans W, De Leyn P, Denette G and Van Raemdonck. Esophageal replacement with colon using either the intrathoracic or retrosternal route: an analysis of both surgical and long-term results. *Surg Today*, 1997; 27:729-34.
63. Randolph JG, Anderson KD. Replacement of the esophagus. In: Ravitch MM, Welch KJ, Benson CD, Aberdeen E, Randolph JG, editors. *Pediatric surgery*. Chicago: Year Bbook Medical Publishers: 1979.p. 432-89.
64. Randolph JG. The reversed gastric tube for esophageal replacement in children. *Pediatr Surg Int*. 1996; 11:221-3.
65. Reck CA, Pones M, Horcher E. Esophageal replacement in children and its long-term consequences. *Eur Surg*. 2012; 44:208-11.
66. Saeki M, Tsuchida Y, Ogata T, Nakano M, Akiyama H. Long-term results of jejunal replacement of the esophagus. *J Pediatr Surg* 1988;23:483–9
67. Salo JA, Heikkilä L, Nemlander A, Lindahl H, Louhimo I, Mattila S. Barrett's oesophagus and perforation of gastric tube ulceration into the pericardium: a late complication after reconstruction of oesophageal atresia. *Annales Chirurgiae et Gynaecologiae*. 1995; 84:92-94.
68. Sánchez-Ramírez CA, Larrosa-Haro A, Vásquez Garibay EM, Larios-Arceo F. Caustic ingestion and oesophageal damage in children: Clinical spectrum and feeding practices. *J Paediatr Child Health*, 2011; 47:378–80.
69. Sarli D, Bona D, Abraham M, Bonavina L. Trattamento delle fistole dell'anastomosi esofago-gastrica. *Ann Ital Chir*, 2006; 77:391-6.
70. Schärli AF. Esophageal reconstruction in very long atresia by elongation of the lesser curvature. *Pediatr Surg Int*, 1992; 7:101-5.
71. Schettini ST, Pinus J. Gastric-tube esophagoplasty in children. *Pediatr Surg Int*, 1998; 14:144-50.
72. Sharma P, McQuaid K, Dent J, Fennerty MB, Sampliner R, Spechler S, et al. A critical review of the diagnosis and management of Barrett's esophagus: the AGA Chicago Workshop. *Gastroenterology*, 2004; 127:310-30.
73. Shehata SM, Enaba ME. Endoscopic dilatation for benign oesophageal strictures in infants and toddlers: Dec experience of an expectant protocol from North African tertiary centre. *Afr J Paediatr Surg*, 2012; 9:187-92.

74. Smith E, De Young NJ, Pavey SJ, Hayward NK, Nancarrow DJ, Whiteman DC et al. Similarity of aberrant DNA methylation in Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma. *Molecular Cancer*, 2008; 7:75-86.
75. Solber W. Reforming medical education: The University of Illinois College of Medicine, 1880 – 1920. 1st ed. Urbana and Chicago: University of Illinois Press; 2009. Pg 73-4.
76. Søreide JA and Viste A. Esophageal perforation: diagnostic work-up and clinical decision-making in the first 24 hours. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*, 2011; 19: 66.
77. Spitz L and Coran AG. Esophageal replacement. In: Coran A, editor. *Pediatric Surgery*. Philadelphia: Mosby; 2012. p. 927-38.
78. Spitz L. Esophageal replacement: overcoming the need. *J Pediatr Surg*, 2014; 49:849-52.
79. Spitz L. Cervical esophagostomy. In: Spitz L i Coran A, editors. *Operative Pediatric Surgery*. Boca Raton, Florida: CRG Press, Taylor&Francis Group; 2013. p. 141-3.
80. Tannuri U, Tannuri ACA, Gonçalves MP and Cardoso SR. Total gastric transposition is better than partial gastric tube esophagoplasty for esophageal replacement in children. *Dis Esophagus*, 2008; 21:73-7.
81. Tiryaki T, Livanelioglu Z, Atayurt H. Early bougienage for relief of stricture formation following caustic oesophageal burns. *Pediatr Surg Int*, 2005; 21:78-80.
82. Totonelli, G., Maghsoudlou, P., Fishman, J.M. et al, Esophageal tissue engineering: a new approach for esophageal replacement. *World J Gastroenterol*, 2012; 47:6900–7.
83. van Till JW, van Sandick JW, Cardozo ML, Obertop H. Symptomatic mucocele of a surgically excluded esophagus. *Dis Esophagus*, 2002; 15:96-8.
84. Youn BJ, Woo Sun Kim, MD, Jung-Eun Cheon, MD, Wha-Young Kim, MD, Su-Mi Shin, MD, In-One Kim, MD, and Kyung Mo Yeon._ Balloon Dilatation for Corrosive Esophageal Strictures in Children: Radiologic and Clinical Outcomes. *Korean J Radiol* 2010; 11: 203–10.
85. Weintraub JL, Eubig J. Balloon catheter dilatation of benign esophageal strictures in children. *J Vasc Interv Radiol*, 2006; 17:831-5.
86. Walther B, Johansson J, Johnsson F, Staël von Holstein C and Zilling T. Cervical or Thoracic Anastomosis After Esophageal Resection and Gastric Tube

Reconstruction: A Prospective Randomized Trial Comparing Sutured Neck Anastomosis With Stapled Intrathoracic Anastomosis. *Ann Surg*, 2003; 238:803–14.

BIOGRAFIJA

Maja Miličković rođena je 1969. godine u Leskovcu. Osnovnu školu i Gimnaziju završila je u Leskovcu. Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu upisala je 1987. godine, a diplomirala je 1993. godine, sa prosečnom ocenom 9, 58.

U toku studija radila je kao demonstrator na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu za užu naučnu oblast Histologija i embriologija. U periodu 1991.- 1992. godine bila je stipendista Republičke fondacije za razvoj naučnog i umetničkog podmlatka, a u period 1994.-1995. godine stipendista Ministarstva za nauku i tehnologiju Republike Srbije.

Kao zaposlena u Kliničkom centru Srbije obavila lekarski staž 1994.godine. Od 1995. godine zaposlena na Institutu za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije “Dr Vukan Čupić” kao specijalizant dečje hirurgije, a od 2000.godine, posle položenog specijalističkog ispita, kao specijalista dečje hirurgije. Radi na Odeljenju abdominalne hirurgije.

Magistarsku tezu pod nazivom “Uticaj izbora operativne tehnike kod kongenitalne jejunoilealne atrezije na morbiditet i mortalitet” (mentor Doc. dr Danica Jovanović) odbranila je 2008.godine. Aprila 2010.godine odobrena joj je izrada doktorske disertacije pod nazivom “Procena efikasnosti ezofagogastroplastike gastričnim tubusom kao metode zamene jednjaka kod dece u zavisnosti od etioloških faktora”.

U period 1994.- 1995.godine bila je angažovana na naučnoistraživačkom projektu Ministarstva za nauku i tehnologiju Republike Srbije pod nazivom: “Klinička ispitivanja od posebnog značaja za usavršavanje dijagnostike i terapije”, podprojekat “Rano otkrivanje neuroblastoma kod dece”.

U okviru stručnog usavršavanja Maja Miličković je bila učesnik većeg broja kurseva u najoj zemlji i inostranstvu. Autor je i koautor u više radova i publikacija u domaćim i stranim časopisima.

Prilog 1.

Izjava o autorstvu

Potpisani-a **Maja Miličković**

broj upisa _____

Izjavljujem

da je doktorska disertacija pod naslovom

“Procena efikasnosti ezofagoplastike gastričnim tubusom kao metode zamene

jednjaka kod dece u zavisnosti od etioloških faktora”

- rezultat sopstvenog istraživačkog rada,
- da predložena disertacija u celini ni u delovima nije bila predložena za dobijanje bilo koje diplome prema studijskim programima drugih visokoškolskih ustanova,
- da su rezultati korektno navedeni i
- da nisam kršio/la autorska prava i koristio intelektualnu svojinu drugih lica.

Potpis doktoranda

U Beogradu, _____

Maja Miličković

Prilog 2.

Izjava o istovetnosti štampane i elektronske verzije doktorskog rada

Ime i prezime autora **Maja Miličković**

Broj upisa _____

Studijski program _____

Naslov rada **“Procena efikasnosti ezofagoplastike gastričnim tubusom kao metode
zamene jednjaka kod dece u zavisnosti od etioloških faktora”**

Mentor Doc. Dr Đorđe Savić

Potpisani Maja Miličković

izjavljujem da je štampana verzija mog doktorskog rada istovetna elektronskoj verziji koju sam predao/la za objavljivanje na portalu **Digitalnog repozitorijuma Univerziteta u Beogradu**.

Dozvoljavam da se objave moji lični podaci vezani za dobijanje akademskog zvanja doktora nauka, kao što su ime i prezime, godina i mesto rođenja i datum odbrane rada.

Ovi lični podaci mogu se objaviti na mrežnim stranicama digitalne biblioteke, u elektronskom katalogu i u publikacijama Univerziteta u Beogradu.

Potpis doktoranda

U Beogradu, _____

Maja Miličković

Prilog 3.

Izjava o korišćenju

Ovlašćujem Univerzitetsku biblioteku „Svetozar Marković“ da u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu unese moju doktorsku disertaciju pod naslovom:

**“Procena efikasnosti ezofagoplastike gastričnim tubusom kao metode zamene
jednjaka kod dece u zavisnosti od etioloških faktora”**

koja je moje autorsko delo.

Disertaciju sa svim priložima predao/la sam u elektronskom formatu pogodnom za trajno arhiviranje.

Moju doktorsku disertaciju pohranjenu u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu mogu da koriste svi koji poštuju odredbe sadržane u odabranom tipu licence Kreativne zajednice (Creative Commons) za koju sam se odlučio/la.

1. Autorstvo

☒ 2. Autorstvo - nekomercijalno

3. Autorstvo – nekomercijalno – bez prerade

4. Autorstvo – nekomercijalno – deliti pod istim uslovima

5. Autorstvo – bez prerade

6. Autorstvo – deliti pod istim uslovima

(Molimo da zaokružite samo jednu od šest ponuđenih licenci, kratak opis licenci dat je na poledini lista).

Potpis doktoranda

U Beogradu, _____

Maja Miličković

1. Autorstvo - Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, i prerade, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence, čak i u komercijalne svrhe. Ovo je najslobodnija od svih licenci.
2. Autorstvo – nekomercijalno. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, i prerade, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence. Ova licenca ne dozvoljava komercijalnu upotrebu dela.
3. Autorstvo - nekomercijalno – bez prerade. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, bez promena, preoblikovanja ili upotrebe dela u svom delu, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence. Ova licenca ne dozvoljava komercijalnu upotrebu dela. U odnosu na sve ostale licence, ovom licencom se ograničava najveći obim prava korišćenja dela.
4. Autorstvo - nekomercijalno – deliti pod istim uslovima. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, i prerade, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence i ako se prerada distribuira pod istom ili sličnom licencom. Ova licenca ne dozvoljava komercijalnu upotrebu dela i prerada.
5. Autorstvo – bez prerade. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, bez promena, preoblikovanja ili upotrebe dela u svom delu, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence. Ova licenca dozvoljava komercijalnu upotrebu dela.
6. Autorstvo - deliti pod istim uslovima. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, i prerade, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence i ako se prerada distribuira pod istom ili sličnom licencom. Ova licenca dozvoljava komercijalnu upotrebu dela i prerada. Slična je softverskim licencama, odnosno licencama otvorenog koda.