



**Uniwersytet Rzeszowski
Kolegium Nauk Medycznych**

Artur Szymczak

**OCENA LECZENIA DZIECI
Z WRODZONYM ZAROŚNIĘCIEM PRZĘŁYKU**

Rozprawa doktorska

Promotor pracy: prof. dr hab. n. med. Stanisław Orkisz

Promotor pomocniczy: dr n. med. Witold Błaż

Rzeszów 2021

Podziękowania

Panu prof. dr hab. n. med. Stanisławowi Orkiszowi promotorowi niniejszej pracy serdecznie dziękuję za nieocenione wsparcie i poświęcony czas.

Panu dr n. med. Witoldowi Błażowi dziękuję za nadzór merytoryczny, zaangażowanie, cenne uwagi oraz przyjacielskie wsparcie.

Spis treści

1.	WSTĘP	5
1.1.	Historia chirurgicznego leczenia.....	6
1.1.1.	Anatomia przełyku.....	8
1.1.2.	Rozwój przełyku w okresie prenatalnym.....	10
1.1.3.	Funkcja przełyku.....	10
1.2.	Epidemiologia wrodzonego zarośnięcia przełyku.....	11
1.2.1.	Etiopatogeneza wrodzonego zarośnięcia przełyku.....	11
1.2.2.	Wady towarzyszące i uwarunkowania genetyczne wrodzonego zarośnięcia przełyku.....	13
1.2.3.	Czynniki środowiskowe indukujące wrodzone zarośnięcie przełyku.....	17
1.3.	Klasyfikacja anatomiczna postaci wrodzonego zarośnięcia przełyku.....	18
1.4.	Diagnostyka wrodzonego zarośnięcia przełyku.....	20
1.4.1.	Diagnostyka prenatalna.....	20
1.4.2.	Diagnostyka postnatalna.....	22
1.4.3.	Klasyfikacje rokownicze wrodzonego zarośnięcia przełyku.....	23
1.5.	Leczenie wrodzonego zarośnięcia przełyku.....	25
1.5.1.	Leczenie chirurgiczne krótkoodcinkowego zarośnięcia przełyku.....	28
2.	CEL PRACY	32
3.	MATERIAŁ I METODY BADAŃ	35
3.1.	Materiał badań.....	35
3.2.	Analiza statystyczna.....	44
4.	WYNIKI	45
4.1.	Płeć pacjentów a analizowane parametry.....	45
4.2.	Dojrzałość noworodków a analizowane parametry.....	47
4.3.	Masa urodzeniowa noworodków a analizowane parametry	49
4.4.	Rodzaj porodu a analizowane parametry.....	52
4.5.	Przedoperacyjna sztuczna wentylacja a analizowane parametry	54
4.6.	Rodzaj wykonanej operacji a analizowane parametry.....	55
4.7.	Zaburzenia późne.....	58
4.7.1.	Zaburzenia późne – zaburzenia połykania a analizowane parametry.....	59
4.7.2.	Zaburzenia późne – zwężenie przełyku a analizowane parametry.....	61
4.7.3.	Zaburzenia późne – refluks żołądkowo-przełykowy a analizowane parametry.....	62
4.8.	Ocena przeżycia.....	64

5.	DYSKUSJA.....	67
6.	WNIOSKI.....	84
7.	PIŚMIENNICTWO.....	85
8.	STRESZCZENIE.....	96
9.	SUMMARY.....	99
10.	SPIS RYCIN I ZDJĘĆ.....	102
11.	SPIS SKRÓTÓW.....	103
12.	SPIS TABEL.....	105

1. WSTĘP

Wrodzone zarośnięcie przełyku jest wadą wrodzoną powstałą we wczesnym okresie życia płodowego polegającą na niewykształceniu fragmentu przełyku, w wyniku czego przełyk nie ma zachowanej ciągłości, a jeden lub oba jego końce kończą się ślepo bądź komunikują się z tchawicą [120].

Najstarsze doniesienia dotyczące wrodzonego zarośnięcia przełyku pochodzą z XVII wieku. W 1670 roku angielski lekarz William Durston opublikował na łamach *Philosophical Transactions of Royal Society* doniesienie zatytułowane „Relacja z monstualnych narodzin w Plymouth”, w którym opisał zarośnięty przełyk u jednego z bliźniąt syjamskich. Zroślaki były połączone klatkami piersiowymi. Miały wspólną wątrobę i żołądek. Jeden z nich miał ślepo zakończony górny odcinek przełyku [27]. W 1697 roku Thomas Gibson przedstawił w 5. edycji „*The Anatomy of Humane Bodies Epitomizes*” przypadek zarośnięcia przełyku z jego najczęstszą formą – przetoką przełykowo-tchawiczą dolną. Autor relacjonował: „około listopada 1696 roku zostałem wezwany do niemowlęcia, które nie chciało przełykać. Dziecko wyglądało na bardzo głodne i chciwie jadło pokarm podawany mu łyżeczką, ale kiedy miało go przełknąć, wyglądało jakby się krztusiło, a to co miało być połknięte i powinno pójść w dół, wracało do ust i nosa”. Relacja ta jest jednocześnie pierwszym opisem objawów klinicznych towarzyszących wrodzonemu zarośnięciu przełyku [39].

W 1840 roku Thomas Hill opisał w *Boston Medical and Surgical Journal* niemowlę, które miało te same objawy, co dziecko opisane przez Gibsona. Ponadto, u dziecka „nie było śladu odbytu” – jest to pierwszy opis skojarzonej z zarośnięciem przełyku malformacji odbytowo-odbytniczej [47].

W 1861 roku Harald Hirschsprung opisał 14 przypadków zarośnięcia przełyku z przetoką przełykowo-tchawiczą [68].

W 1880 roku Morell Mackenzie opisał przypadki wrodzonego zarośnięcia przełyku współistniejące z innymi wadami min. z rozszczepem kręgosłupa, zarośnięciem odbytu, wadami nerek. Mackenzie wyraził przypuszczenie, że do tej wady dochodzi podczas embriogenezy. Zaproponował uzależnienie rozpoznania od próby wprowadzenia cewnika do żołądka [68].

W 1919 roku Plass (położnik z Johns Hopkins University) na podstawie piśmiennictwa przedstawił 136 przypadków dzieci z wrodzonym zarośnięciem przełyku. W 1931 roku Rosenthal przedstawił materiał 255 pacjentów i doszedł do wniosku, że wrodzone zarośnięcie przełyku jest dużo częstszą anomalią niż dotychczas uważano [13, 42, 68].

1.1. Historia chirurgicznego leczenia

Wrodzone zarośnięcie przełyku jest wadą znaną od ponad trzech wieków, jednakże skuteczne metody jej leczenia opracowano dopiero w ciągu ostatnich 70. lat. Mimo leczenia chirurgicznego wada ta w drugiej połowie XX wieku prowadziła w ponad 50% przypadków do śmierci. Wraz ze znacznym rozwojem anestezjologii i intensywnej opieki noworodka, leczenia żywieniowego, antybiotykoterapii oraz nowoczesnych technik chirurgicznych zwiększyła się przeżywalność dzieci z wrodzonym zarośnięciem przełyku. Wiodące ośrodki chirurgii dziecięcej na świecie i w Polsce mogą się pochwalić ponad 90% wskaźnikiem przeżycia pacjentów leczonych z powodu tej wady.

Pan Profesor Jerzy Czernik wieloletni konsultant krajowy do spraw chirurgii dziecięcej traktował wyniki leczenia dzieci z wrodzonym zarośnięciem przełyku, jako „papierek lakmusowy” poziomu rozwoju chirurgii dziecięcej w danym kraju [20].

W 1869 roku Timothy Holmes z Londynu – autor podręcznika „The surgical treatment of the diseases of infancy and childhood” – przedstawił pierwsze sugestie dotyczące możliwości chirurgicznego zespolenia przełyku u niemowląt z wrodzonym zarośnięciem przełyku bez przetoki. Uważał, że „próby powinny być czynione”, ale równocześnie odradzał ich wykonywanie [49]. Pierwszą próbę korekcji wrodzonego zarośnięcia przełyku bez przetoki podjął w 1888 roku Charles Steel z Londynu. Opis zabiegu operacyjnego przedstawił w czasopiśmie „The Lancet”. Podejrzał, że przełyk przegradza jedynie błona. Do znieczulenia użył chloroform, a następnie naciął żołądek i próbował za pomocą metalowej sondy zarówno od góry, jak i od dołu udrożnić przełyk. Pacjent zmarł po 24. godzinach. Podczas sekcji okazało się, że odległość pomiędzy końcami przełyku wynosiła około 4 cm.

W 1913 roku Harry M. Richter z Chicago opisał dwoje zoperowanych przez siebie niemowląt z wrodzonym zarośnięciem przełyku z przetoką przełykowo-tchawiczą dolną. Z dostępu przezopłucnowego podwiązał przetokę i wyłonił gastrostomię. Jednak oba niemowlęta zmarły. Mimo złych rezultatów Richter był optymistą, co do ewentualnego sukcesu pierwotnego zespolenia przełyku. Zaproponował plan operacji – podwiązanie przetoki i zespolenie przełyku koniec do końca [42,68].

Dalsze próby operacyjne były podejmowane głównie w Stanach Zjednoczonych. W 1938 roku Robert Shaw z Dallas w Teksasie przedstawił przypadek operowanego przez siebie dziecka z wrodzonym zarośnięciem przełyku z przetoką przełykowo-tchawiczą dolną. Wykonał podwiązanie przetoki i zespolenie przełyku. Pacjent zmarł w 12. dobie po operacji. Przyczyną śmierci była nieprawidłowa reakcja organizmu operowanego dziecka na wykonaną transfuzję krwi.

Pierwsze udokumentowane przypadki przeżycia pacjenta z wrodzonym zarośnięciem przełyku przedstawili w 1939 roku niezależnie od siebie Logan Leven z Minnesoty oraz William Ladd z Massachusetts. W obu przypadkach leczenie było etapowe. Najpierw pacjenci mieli wykonaną gastrostomię, następnie przetokę ślinową na szyi. W końcowym etapie odtworzono ciągłość przełyku za pomocą płata rurowego z użyciem skóry z okolicy klatki piersiowej [59].

Cameron Haight, jako pierwszy w historii 14 marca 1941 roku według obecnie obowiązujących zasad zoperował 12 dniową dziewczynkę z wrodzonym zarośnięciem przełyku z przetoką przełykowo-tchawiczą dolną. Operację wykonał przez torakotomię lewostronną z dojścia pozaopłucnowego. W 6. dobie po operacji doszło do przecieku w miejscu zespolenia, który był leczony zachowawczo. Zwężenie zespolenia wymagało później jednego rozszerzania. Opis tego przypadku opublikował w 1942 roku. W 1943 roku Haight po przeanalizowaniu własnej metody operacji dzieci z wrodzonym zarośnięciem przełyku – zalecił prawostronną torakotomię z dojściem pozaopłucnowym, która według niego daje lepszy dostęp do dolnego kikuta przełyku [44].

W Polsce niezależnie od siebie pierwsze operacje wrodzonego zarośnięcia przełyku wykonano w 1956 roku. W Warszawie przez prof. Wandę Poradowską w asyście dr hab. Kazimierza Łodzińskiego i anestezjologa dr hab. Zdzisława Rondio oraz we Wrocławiu przez prof. Adama Michejdę oraz prof. Jana Słowikowskiego [20].

W 1999 roku w czasie kongresu Międzynarodowego Towarzystwa Endochirurgii Pediatricznej w Berlinie dr Steven Rothenberg i dr Thom Lobe wykonali pierwszą torakoskopową operację wrodzonego zarośnięcia przełyku bez przetoki u 2. miesięcznego chłopca.

W 2000 roku dr Rothenberg przeprowadził udany zabieg torakoskopowej korekcji pacjenta z wrodzonym zarośnięciem przełyku z przetoką przełykowo-tchawiczą dolną [65, 91].

W Polsce pierwszą torakoskopową operację zarośnięcia przełyku wykonał 18 sierpnia 2005 roku we Wrocławiu profesor Dariusz Patkowski.

Pierwszy zabieg korekcji wrodzonego zarośnięcia przełyku w Szpitalu Wojewódzkim Nr 2 w Rzeszowie przeprowadził w 1975 roku doktor Zdzisław Sikora. Poprzez torakotomię prawostronną z dostępu wewnątrzpłucnowego zaopatrzył przetokę przełykowo-tchawiczą dolną i zespolił oba kikuty przełyku. Po operacji w związku z brakiem możliwości podłączenia do respiratora dziecko było wentylowane przez 12 godzin za pomocą aparatu ambu. Pacjent przeżył i po 2. miesięcznej hospitalizacji został wypisany do domu.

1.1.1. Anatomia przełyku

Przełyk jest narządem mięśniowo-błoniastym łączącym gardło z żołądkiem. Rozpoczyna się na szyi ku tyłowi od chrząstki pierścieniowej krtani, na wysokości dolnej krawędzi VI kręgu szyjnego, a kończy łącząc się z wpustem żołądka na wysokości X lub XI kręgu piersiowego. Jego długość u noworodka donoszonego wynosi około 9-11 cm, a szerokość 4-6 mm. Wyróżnia się część szyjną (od chrząstki pierścieniowej krtani do wcięcia szyjnego mostka), część piersiową przebiegającą w śródpiersiu tylnym i część brzuszną najkrótszą, leżącą poniżej rozworu przełykowego (mającą u noworodka około 0,5 cm długości).

Przebieg przełyku odpowiada wygięciom kręgosłupa. W odcinku szyjnym położony jest po jego lewej stronie przylegając do niego. W rowku pomiędzy tchawicą a przełykiem obustronnie przebiegają nerwy krtaniowe wsteczne. Od II kręgu piersiowego przełyk odsuwa się od kręgosłupa w kierunku przednim. Na wysokości IV kręgu piersiowego (miejsce podziału tchawicy) zajmuje położenie pośrodkowe, granicząc po swej lewej stronie z aortą, która ku dołowi wciska się pomiędzy przełyk i kręgosłup, po czym od VI kręgu piersiowego ponownie zbacza skośnie w stronę lewą i ku przodowi. Ku tyłowi od przełyku, pomiędzy nim a aortą, do przodu od kręgosłupa przebiega przewód piersiowy. Poniżej rozdwojenia tchawicy do przełyku dochodzą oba nerwy błędne. Prawy nerw błędny przebiega ku dołowi na tylnej ścianie przełyku, a lewy biegnie na jego ścianie przedniej. Po przejściu przez rozwór przełykowy w odcinku brzuszny przełyk przyjmuje położenie niemal poprzeczne kierując się ze strony prawej na lewą ku wpustowi żołądka. W części szyjnej i brzusznej w stanie spoczynku ściany przednia i tylna przełyku przylegają do siebie. W odcinku piersiowym w związku z ujemnym ciśnieniem w klatce piersiowej jego światło jest otwarte. Wyróżnia się trzy zwężenia przełyku. Zwężenie górne w miejscu połączenia z gardłem (jest to najwęższe miejsce przełyku), środkowe przy skrzyżowaniu przełyku z lewym oskrzelem głównym i aortą oraz dolne w rozworze przełykowym.

Ściana przełyku zbudowana jest z czterech warstw:

1. Błony śluzowej wysłanej nabłonkiem wielowarstwowym płaskim zawierającej blaszkę mięśniową i grudki chłonne
2. Utkania podśluzowego z licznymi gruczołami przełykowymi
3. Błony mięśniowej przełyku powodującej napięcie jego ściany i ruchy perystaltyczne. Składa się ona z zewnętrznej warstwy podłużnej i wewnętrznej warstwy okrężnej. Obie warstwy przechodzą bez widocznej granicy w mięśniówkę żołądka. W górnej 1/3 przełyku błonę mięśniową stanowią włókna mięśniowe poprzecznie prążkowane, które na wysokości podziału tchawicy przechodzą stopniowo w mięśniówkę gładką.
4. Błony zewnętrznej [przydanki] występującej w postaci luźnej tkanki łącznej, która otacza przełyk.

Unaczynienie przełyku jest różne w jego poszczególnych odcinkach. W odcinku szyjnym pochodzi z tętnicy tarczowej dolnej, w odcinku piersiowym bezpośrednio z aorty piersiowej, tętnic międzyżebrowych i gałęzi oskrzelowych odchodzących od aorty. W dolnym odcinku piersiowym przełyk jest jedynie unaczyniony przez 3-7 tętniczek pochodzących bezpośrednio od aorty. W odcinku brzuszny unaczynienie pochodzi od tętnicy żołądkowej lewej i przeponowej lewej. Spływ żylny występuje w postaci obfitych splotów żylnych w błonie podśluzowej, które komunikują się ze splotami przydanki. Żyły uchodzą do żyły tarczowej dolnej, nieparzystej i nieparzystej krótkiej, częściowo zaś do żyły żołądkowej lewej (gałąź żyły wrotnej), a więc w dolnej części przełyku występuje zespolenie pomiędzy układem żyły głównej górnej i żyły wrotnej.

Unerwienie ruchowe przełyku pochodzi z obu nerwów krtaniowych wstecznych, które zaopatrują mięśniówkę poprzecznie prążkowaną w jego górnej części. Autonomiczne unerwienie mięśniówki gładkiej pochodzi bezpośrednio z nerwów błędnych (przywspółczulne) i zwojów szyjnych i piersiowych (współczulne). Włókna przywspółczulne i współczulne tworzą liczne sploty i zawierają komórki zwojowe warstwy mięśniowej i tkanki podśluzowej. Nerwy przywspółczulne działają pobudzająco, a współczulne hamująco na perystaltykę przełyku [9, 26].

1.1.2. Rozwój przełyku w okresie prenatalnym

Rozwój przełyku w okresie prenatalnym jest mało poznany, ponieważ nadal jest brak możliwości prześledzenia tego procesu na zarodkach we wczesnych fazach rozwojowych. W XIX wieku niemiecki embriolog Wilhelm His, jako pierwszy opisał i przedstawił teorię rozwoju przełyku i układu oddechowego. His uważał, że zawiązek tchawicy tworzy się w ścianie przedniego jelita pierwotnego (foregut), a do rozdzielenia przełyku i tchawicy dochodzi pomiędzy 6. i 7. tygodniem rozwoju, kiedy to wskutek wnikania pomiędzy tchawicę i przełyk bocznych fałdów tworzy się w linii środkowej ciała przegroda przełykowo-tchawicza. Według niego przegroda zaczynała się formować ogonowo i proces ten przebiegał w kierunku dogłowym. Zaburzenia tego procesu miały prowadzić do różnych postaci połączeń tchawicy i przełyku. Teoria ta obowiązywała jeszcze w XX wieku. Prace Klutha i Habenichta, którzy obserwowali w mikroskopie elektronowym rozwój jelita pierwotnego w zarodkach kurzych wykluczyły istnienie bocznych fałdów, natomiast według nich w miejscu przyszłego rozdziału tchawicy od przełyku istnieją co najmniej trzy fałdy: przednioczaszkowy (głowy), grzbietowy (boczny), ogonowy (przełykowo-tchawiczy). Nierównomierny wzrost komórek tworzących te fałdy miałyby powodować wrodzone zarośnięcie przełyku z różnorodnymi formami połączeń pomiędzy tchawicą a przełykiem [56]. W ostatnich latach badania na modelu szczurzym wykazały, że zawiązek układu oddechowego rozwija się jednocześnie i niezależnie od przełyku, a więc nie jest uchyłkiem brzusznej części przedniego jelita pierwotnego [51].

1.1.3. Funkcja przełyku

Funkcja przełyku polega na przeprowadzaniu pokarmów z gardła do żołądka. W przełyku nie zachodzą procesy trawienia i wchłaniania pokarmów. Akt połykania składa się z trzech faz. Dwie pierwsze, czyli tzw. akt policzkowo-gardłowy przeprowadza pokarm niezależnie od położenia ciała z górnej części przełyku do okolicy, w której zmienia się rodzaj mięśni z poprzecznie prążkowanych na gładkie. Dalszy pasaż pokarmu odbywa się w zależności od położenia ciała i konsystencji pokarmu. Im pokarm gęstszy a postawa ciała bardziej pozioma tym silniej występują ruchy robaczkowe mięśniówki przełyku. Wzmagają się one w kierunku ku dołowi. Wyróżnia się pierwotny inicjowany przez połyknięcie i wtórny, od niego niezależny typ perystaltyki. Pierwotna perystaltyka jest zapoczątkowana przez falę perystaltyczną w gardle, natomiast wtórna perystaltyka rozpoczyna się w dowolnym miejscu

przełyku, powstając po przejściu fali pierwotnej i jest spowodowana zatrzymaniem resztek pokarmowych w przełyku.

1.2. Epidemiologia wrodzonego zarośnięcia przełyku

Wrodzone zarośnięcie przełyku jest najczęstszą wadą wrodzoną przełyku [99]. Częstość występowania wrodzonego zarośnięcia przełyku wynosi 1 na 2500–3000 urodzeń [110]. Według Europejskiego Rejestru Wad Wrodzonych wskaźnik ten wynosi 2,55/10000 urodzeń [29]. Regionalne różnice występują w zakresie 1,27-4,55 przypadków na 10 tysięcy urodzeń [82].

Z raportu Ogólnopolskiego Rejestru Chirurgii Noworodka wrodzone zarośnięcie przełyku stanowi 4,8% wszystkich wad zgłaszanych do rejestru w naszym kraju [76]. Wada nieco częściej występuje u chłopców. Również noworodki rasy białej, matek starszych (> 35. roku życia) lub młodych matek (< 20. roku życia), z ciąży pierwszej, z ciąży mnogiej, z trudnych warunków socjalnych są bardziej narażone na wystąpienie wrodzonego zarośnięcia przełyku [82, 128, 115]. W około 0,7-2,5% przypadków wywiad rodzinny jest dodatni [29, 85]. W przypadku rodziców, którzy mają jedno dziecko z wrodzonym zarośnięciem przełyku ryzyko urodzenia kolejnego dziecka z tą wadą wynosi 1% [98]. Ryzyko to wzrasta do 20%, gdy w rodzinie dwoje dzieci jest obarczonych tą wadą. Możliwość dziedziczenia wady po jednym z rodziców wynosi 3-4% [120]. Dwa-trzy razy częściej wada ta występuje u bliźniąt [120]. Częściej (55-83%) występuje postać złożona wrodzonego zarośnięcia przełyku, z co najmniej jedną wadą towarzyszącą [85, 115]. Najczęściej są to wady serca. U około 6-10% pacjentów z wrodzonym zarośnięciem przełyku można stwierdzić zaburzenia chromosomalne [75, 86].

1.2.1. Etiopatogeneza wrodzonego zarośnięcia przełyku

Mimo licznych wielośrodkowych badań prowadzonych na całym świecie etiopatogeneza wrodzonego zarośnięcia przełyku jest słabo poznana. Na podstawie danych epidemiologicznych, badań genetycznych, oraz wyników uzyskanych na zwierzęcych modelach doświadczalnych można stwierdzić, że tak jak w przypadku innych wad wrodzonych, w etiologii wrodzonego zarośnięcia przełyku należy wymienić czynniki genetyczne, czynniki środowiskowe oraz przyczynę wieloczynnikową (zarówno genetyczną i środowiskową). W około 6-10% przypadków związanych z zespołową postacią wrodzonego zarośnięcia

przełyku można rozpoznać genetyczną przyczynę wady. W pozostałych 90% przypadków etiologia pozostaje nieznana.

Próby wyjaśnienia przyczyn powstawania wrodzonego zarośnięcia przełyku były podejmowane od wielu lat. Takie hipotezy jak teoria katastrofy naczyniowej, zaburzeń rekanalizacji światła przełyku, mechanicznego ucisku, niesprecyzowanych zaburzeń morfogenezy w świetle kolejnych, współczesnych prac mają obecnie wartość historyczną. Dopiero opracowanie doświadczalnego modelu wady na zarodkach szczurzych i mysich było przełomem w poznaniu etiopatogenezy wrodzonego zarośnięcia przełyku. Do indukowania wady, wykorzystano znany teratogen - adriamycynę (doksyrubicynę), antybiotyk z grupy antracyklin mający zastosowanie w onkologii. W 1992 roku Anne Possogela z zespołem chirurgów dziecięcych z Barcelony, jako pierwsi przedstawili doświadczalny model zarośnięcia przełyku indukowany adriamycyną. Autorzy wykorzystali 12. dniowe zarodki szczurze, które poddali działaniu adriamycyny. Stwierdzili, iż w badanej grupie w czasie wzrostu cewy pokarmowej jej górna i tylna część ulega zwężeniu i wnika w mezenchymę śródpiersia, natomiast część dolna cewy pokarmowej poniżej podziału tchawicy tworzy dystalny odcinek przełyku i przetokę oskrzelową [84].

Stworzenie modelu zwierzęcego dało szansę wielośrodkowych badań nad wrodzonym zarośnięciem przełyku. Wykorzystując w badaniach ten model wykazano, że u zarodków mysich poddanych działaniu adriamycyny w celu spowodowania zarośnięcia przełyku dochodzi do nieprawidłowego rozwoju struny grzbietowej (notochord) odpowiedzialnej za sterowanie rozwoju narządów w osi zarodka, a w konsekwencji powstawania licznych wad skupionych w asocjacji VATER. Obecnie do czynników etiologicznych wrodzonego zarośnięcia przełyku zalicza się szereg genów i szlaków sygnałowych. Geny ścieżki Sonic hedgehog u myszy pełnią ważną rolę w procesie rozwoju przewodu pokarmowego oraz powstawaniu różnych guzów zarodkowych. Ekspresja tych genów występuje w całej warstwie endodermalnej przewodu pokarmowego za wyjątkiem trzustki. Mutacje genów *Shh*, *Ptc*, *Gli 1*, *Gli 2*, *Gli 3*, *Foxf1*, *Hoxc4*, *Sox2*, *Noggin*, *Pcsk5* doprowadzają u myszy do wrodzonego zarośnięcia przełyku, przetok przełykowo-tchawiczych, wad płuc, zaburzeń rozwojowych wchodzących w skład asocjacji VACTERL. Dotychczas nie znaleziono żadnej mutacji genów tej ścieżki u człowieka. Niemniej uważa się, że geny te mogą mieć znaczenie w etiologii wrodzonego zarośnięcia przełyku [7, 51, 99].

1.2.2. Wady towarzyszące i uwarunkowania genetyczne wrodzonego zarośnięcia przełyku

Wieloczynnikowa etiologia oraz wczesny okres organogenezy podczas której dochodzi do indukcji wady skutkuje tym, iż u większości dzieci urodzonych z wrodzonym zarośnięciem przełyku można rozpoznać wady towarzyszące. W doniesieniach sprzed 10 i wcześniejszych lat około 50% dzieci urodzonych z wrodzonym zarośnięciem przełyku miało dodatkową jedną lub więcej wadę towarzyszącą. W aktualnych doniesieniach odsetek dzieci z wadami towarzyszącymi zwiększył się. Najprawdopodobniej wynika to z poprawy diagnostyki zarówno przed, jak i pourodzeniowej [128].

Wśród pacjentów z wrodzonym zarośnięciem przełyku możemy wyróżnić dwie grupy: grupę zwaną postacią izolowaną - bez wad towarzyszących (Isolated Oesophageal Atresia – IOA) oraz postać złożoną (Syndromic Oesophageal Atresia) - grupę chorych z innymi wadami wrodzonymi.

Wady towarzyszące mają wpływ na przebieg leczenia i przeżycie pacjentów z wrodzonym zarośnięciem przełyku. W większości publikacji najczęstsze są wady układu sercowo naczyniowego, w tym ciężkie wady zagrażające życiu (VSD, tetralogia Fallota) [105, 115, 108, 37].

Niska masa urodzeniowa i obecność wrodzonych wad towarzyszących (szczególnie serca) są czynnikami mającymi obecnie największy wpływ na śmiertelność pacjentów z wrodzonym zarośnięciem przełyku (tab. 1) [20,112, 115].

Tabela 1. Wady towarzyszące wrodzonemu zarośnięciu przełyku [115]

Wady towarzyszące wrodzonemu zarośnięciu przełyku	częstość występowania (%)
wady układu sercowo naczyniowego	69,6
wady układu pokarmowego	20,3
wady układu kostno-stawowego	26,4
wady układu oddechowego	16,2
wady oczu	3,1
coloboma	1,1
wady głowy i szyi	0,8
wady genetyczne	6,1

Obie postaci zarośnięcia przełyku różnią się czynnikiem etiologicznym indukującym wadę. Postać izolowana indukowana jest najprawdopodobniej przyczyną wieloczynnikową. Dotychczas nie zidentyfikowano głównego czynnika etiologicznego [7].

W przypadku postaci złożonych zidentyfikowano czynniki genetyczne pod postacią aberracji chromosomowych, oraz uszkodzeń pojedynczego genu.

Postacie zespołowe wrodzonego zarośnięcia przełyku są spowodowane aberracjami chromosomowymi (anomalie liczbowe), aberracjami chromosomalnymi strukturalnymi oraz uwarunkowane mono- lub poligenowo.

Zespół Edwardsa – związany z obecnością dodatkowego chromosomu 18. Występuje z częstością 1:5000 - 1:7000 z przewagą płci żeńskiej. Jest wadą letalną. W jego skład wchodzi następujące wady: dysmorfia twarzy, wady serca, dysrafie, wady nerek, wady przedniej ściany brzucha, przewodu pokarmowego, przepuklina przeponowa, a także różne postaci wrodzonego zarośnięcia przełyku. Kliniczne rozpoznanie tego zespołu potwierdza się badaniem cytogenetycznym. U około 25 % chorych z zespołem Edwardsa rozpoznaje się wrodzone zarośnięcie przełyku. Uważa się, że przyczyną tak dużej mnogości wad w zespole Edwardsa jest zaburzenie prawidłowej funkcji ścieżki sygnałowej Shh spowodowane obniżoną syntezą cholesterolu [119].

Zespół Downa związany z dodatkowym chromosomem 21. Występuje z częstością 1:750. Charakteryzuje się następującymi cechami: charakterystyczną dysmorfia twarzy, niskorosłością, hipotonią, upośledzeniem umysłowym, wadami serca i przewodu pokarmowego (zarośnięcia dwunastnicy, choroba Hirschsprunga). Zespół Downa występuje u około 3% dzieci z wrodzonym zarośnięciem przełyku [117].

Zespół DiGeorge’a zwany także jest zespołem mikrodelecji TBX1 - 22q11.2. Obecnie opisanych jest ponad 180 wad wchodzących w skład tego zespołu. Zespół ten składa się z następujących wad:

C	— cardiac	—	wady serca obecne u około 75-82% pacjentów
A	— abnormal face	—	charakterystyczna dysmorfia twarzy
T	— thymic	—	zaburzenia odporności limfocytów T
C	— cleft	—	różne formy rozszczepu podniebienia
H	— hypocalcemia	—	zaburzenia gospodarki wapniowo fosforowej.

Ponadto w około 50% przypadków współistnieją inne nieprawidłowości, np. sekwencja Pierre-Robina.

W 2004 roku zidentyfikowano gen *CHD7* na chromosomie 8. w regionie 8q12, którego mutacje lub delecje występują u około 60% pacjentów w tym zespole CHARGE.

Akronim oznacza:

- C** — coloboma (szczelina tęczówki)
- H** — heart (wada serca)
- A** — atresia choanae (zarośnięcie nozdrzy tylnych)
- R** — retarded growth), upośledzenie wzrostu i rozwoju
- G** — (genital hipoplasia), nieprawidłowości narządów płciowych
- E** — (ear anomaly), wada małżowin usznych z wadą ucha wewnętrznego.

Cechą charakterystyczną tego zespołu jest agenezja kanałów półkolistych stwierdzana na podstawie badań obrazowych. U 10-17% pacjentów z zespołem CHARGE występuje wrodzone zarośnięcie przełyku.

Zespół Feingolda zwany zespołem oczno-palcowo-przełykowo-dwunastniczym, dziedziczony jest w sposób autosomalny dominujący. Zidentyfikowano gen *MYCN* leżący na chromosomie 2 (locus 2q24.1.), który jest odpowiedzialny za tę chorobę. Charakterystyczne cechy tego zespołu to małowłowie, wady palców rąk i stóp, wady przewodu pokarmowego (zarośnięcie przełyku, zarośnięcie dwunastnicy). Około 30-40% pacjentów z zespołem Feingolda manifestuje wrodzone zarośnięcie przełyku.

Zespół oczno-przełykowo-płciowy (AEGS; anophthalmia-esophageal-genital syndrome). Dziedziczy się autosomalnie dominująco. Charakteryzuje się wadami gałek ocznych (brak lub niedorozwój gałek ocznych, zaburzenia w budowie soczewki, malformacje nerwu wzrokowego, zarośnięciem przełyku, wadami narządów płciowych, wadami kręgow, centralnego układu nerwowego). W 2004 roku zidentyfikowano mutacje w genie *SOX2* u pacjentów z zespołem AECS. Gen ten uczestniczy w ścieżce wczesnej embriogenezy SHH (Sonic hedgehog) i odgrywa ważną rolę w rozwoju jelita pierwotnego u człowieka [118]

Niedokrwistość Fanconiego jest zespołem genetycznym o dziedziczeniu autosomalnym recesywnym. Do jej rozwoju prowadzą mutacje genów określanych, jako geny FANC. Charakteryzuje się upośledzeniem funkcji szpiku kostnego, oraz predyspozycją do występowania białaczek. Ponadto stwierdza się wady serca, nerek oraz zmiany pigmentowe skóry kończyn. W około 14% przypadków występuje niedrożność przewodu pokarmowego. Jednak wrodzone zarośnięcie przełyku jest rzadko obserwowane i zwykle występuje w tych przypadkach, gdy anemia Fanconiego występuje jako asocjacja VACTERL związana z wodogłowie (VACTERL-H).

Zespół Opitza-Friasa znany jako zespół oczno-płciowo-krtaniowy. Dziedziczenie zespołu jest dominujące sprzężone z płcią. Za jego wystąpienie odpowiedzialny jest gen *MID1* zlokalizowany na chromosomie X (prążek Xp22). Jego głównym objawem jest hiperteloryzm. Ponadto stwierdza się spodziectwo, rozszczepy wargi i podniebienia, rozszczep krtaniowo-tchawiczy, wady serca, odbytu, upośledzenie umysłowe, brak ciała modelowatego, trudności w połykaniu. Sporadycznie może wystąpić wrodzone zarośnięcie przełyku.

Zespół Pallistera-Halla - zwany zespołem odbytniczo-mózgowo-palcowym - jest spowodowany mutacją genu *GLI3-7p1*, który uczestniczy w ścieżce Shh. Charakteryzuje się występowaniem wad mózgowia, palców, odbytu, serca, nerek.

Zespół heterotaksji z wielowodziem sprzężony z płcią. Gen *ZIC3* odpowiedzialny za ten zespół został zidentyfikowany na chromosomie X (prążek Xq26.2). Zespół ten cechuje występowanie wad serca, odbytu, wad linii środkowej ciała, układu moczowo-płciowego i ośrodkowego układu nerwowego [37, 98, 117].

Występują również asocjacje i zespoły o nieznanej etiologii.

U około 10 -30 % chorych z wrodzonym zarośnięciem przełyku można rozpoznać asocjację VATER. Jako pierwsi opisali ją Say i Gerald w 1968 roku.

W 1972 roku Quan i Smith wyodrębnili poszczególne składowe akronimu VATER:

- | | | |
|-----------|---|--|
| V | — | vertebral (wada kręgow) |
| A | — | anorectal (malformacje odbytowo odbytnicze) |
| TE | — | tracheoesophageal (zarośnięcie przełyku i/lub przetoka przełykowo-tchawicza) |
| R | — | radial lub renal (wady kości przedramienia, najczęściej kości promieniowej lub wady nerek w przypadku występowania |
| C | — | cardiovascular (wady układu sercowo naczyniowego) |
| L | — | limb (wady kończyn)
powstaje asocjacja VACTERL. Niekiedy występuje również: |
| H | — | hydrocephalus (wodogłowie)
wtedy rozpoznaje się asocjację VACTERL – H. |

Asocjację rozpoznaje się w przypadku stwierdzenia u pacjenta przynajmniej trzech wad. Dziedziczenie asocjacji VATER/VACTERL jest sporadyczne. U pacjentów, u których rozpoznano jedną z wymienionych asocjacji zidentyfikowano mutacje w genach *FANCB*,

PTEN, *ZIC3* oraz delecję genu *FOXF1*. Opisano również pacjentów z asocjacją VACTERL z delecją 13q32 [98, 99, 7].

Zespół Goldenhara, znany jako zespół twarzowo-uszno-kręgowy cechuje się dysmorfia twarzy, wadami związanymi z zaburzeniami rozwojowymi pierwszego i drugiego łuku skrzelowego, wadami gałek ocznych, serca, ośrodkowego układu nerwowego, układu pokarmowego w tym wrodzonego zarośnięcia przełyku (około 5% przypadków).

Zespół Frynsa, zwykle letalny w okresie noworodkowym, o dziedziczeniu autosomalnym recesywnym. W jego skład wchodzi wady wrodzone przepony, niedorozwój płuc, niedorozwój dystalnych części kończyn, rozszczepy wargi i podniebienia, wady układu moczowo-płciowego, wady układu pokarmowego w tym okazjonalnie wrodzone zarośnięcie przełyku.

Zespół Bartsocas-Papas jest rzadko występującym dziedzicznym autosomalnie recesywnie letalnym zaburzeniem. W zespole tym stwierdza się rozległą pletwiastotę podkolanową, brak palców, rozszczep twarzy i wady okolicy moczowo-płciowej. Ponadto może wystąpić małocze, brak nerki, zarośnięcie odbytu. Sporadycznie może występować wrodzone zarośnięcie przełyku [37, 117, 120].

1.2.3. Czynniki środowiskowe indukujące wrodzone zarośnięcie przełyku

Można wyróżnić wiele czynników teratogennych, których rola w etiologii wrodzonego zarośnięcia przełyku została w mniejszym bądź większym stopniu potwierdzona. Należy do nich metimazol - lek stosowany w nadczynności tarczycy. Stosowany przez ciężarne w I trymestrze ciąży może powodować liczne embriopatie w tym wrodzone zarośnięcie przełyku [38]. Potwierdzonym teratogenem w etiologii wrodzonego zarośnięcia przełyku jest dietylstilbestrol - syntetyczny estrogen stosowany w latach 1938-1975 u ciężarnych w zapobieganiu poronienia. Badania wykazały, iż dziewczynki, których matki stosowały ten lek w ciąży były narażone na rozwój jasnokomórkowego raka szyjki macicy i pochwy [31]. Według badań przeprowadzonych przez EUROCAT (European Surveillance of Congenital Anomalies) w Północnej Holandii u czterech (3,4%) spośród 117 niemowląt z wrodzonym zarośnięciem przełyku miało matki z ekspozycją na dietylstilbestrol w czasie ciąży. Wśród nich jedno miało postać izolowaną wrodzonego zarośnięcia przełyku, trzem towarzyszyły inne wady wrodzone [45]. Teratogeny wpływ na płód w pierwszym trymestrze ciąży może mieć hiperglikemia matek chorujących na cukrzycę insulinozależną, u których może dojść do rozwoju wad wrodzonych, w tym wrodzonego zarośnięcia przełyku i asocjacji VACTERL.

Inne uznane czynniki to zarówno czynne i bierne palenie papierosów przez matki w czasie ciąży, nadmierne spożycie alkoholu, niski status ekonomiczny, choroby infekcyjne, praca w rolnictwie i ogrodnictwie (narażenie na pestycydy i herbicydy). Uważa się, że również takie czynniki, jak niedobór witaminy A (potwierdzony w doświadczalnym modelu szczurzym), ENU (N-etylo-N-nitrozomocznik) indukujący wadę w modelu mysim powinny być brane pod uwagę jako czynniki etiologiczne wrodzonego zarośnięcia przełyku u człowieka. Adriamycyna u szczurów powoduje wrodzone zarośnięcie przełyku i inne wady u ich potomstwa, ale brak, jest doniesień odnośnie jej szkodliwego działania u ludzi. Wg nowych danych EUROCAT również u starszych matek (w wieku powyżej 35 roku życia) istnieje znacznie większe ryzyko urodzenia dziecka z wrodzonym zarośnięciem przełyku [29, 41, 117, 133, 132, 32].

1.3. Klasyfikacja anatomiczna postaci wrodzonego zarośnięcia przełyku

Pierwszą morfologiczną klasyfikację anatomicznych postaci wrodzonego zarośnięcia przełyku wprowadził w 1929 roku Vogt, który wyróżnił cztery typy zarośnięcia (tab. 2) [126].

Tabela 2. Klasyfikacja postaci wrodzonego zarośnięcia przełyku [126]

Typ I		całkowity brak przełyku
Typ II		zarośnięcie przełyku bez przetoki
Typ III		zarośnięcie przełyku z przetoką przełykowo-tchawiczą
	III a	do górnego odcinka przełyku
	III b	do dolnego odcinka przełyku
	III c	do obu odcinków przełyku
Typ IV		izolowana przetoka bez zarośnięcia przełyku

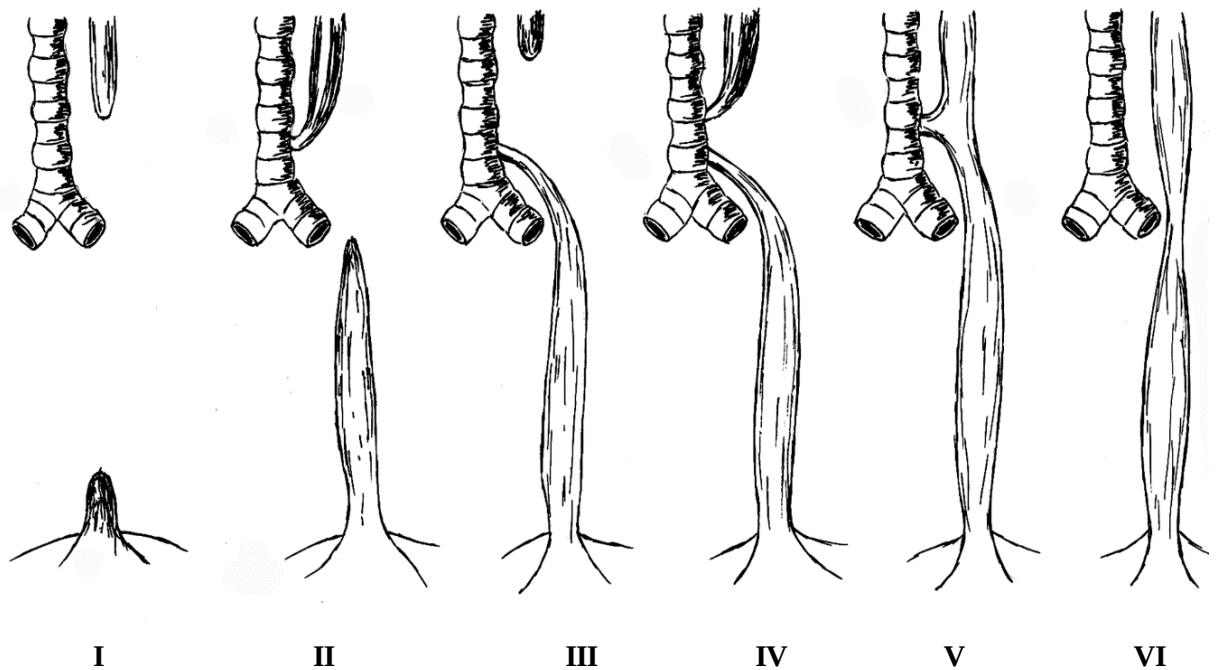
Klasyfikacja ta z pewnymi modyfikacjami jest nadal stosowana.

W 1944 roku William Ladd, a następnie Orvar Swenson w 1947 roku modyfikowali podział Vogta. W 1953 roku Robert Gross (ryc. 1) przedstawił praktyczną klasyfikację postaci wrodzonego zarośnięcia przełyku, która pomimo upływu czasu obowiązuje nadal [43].

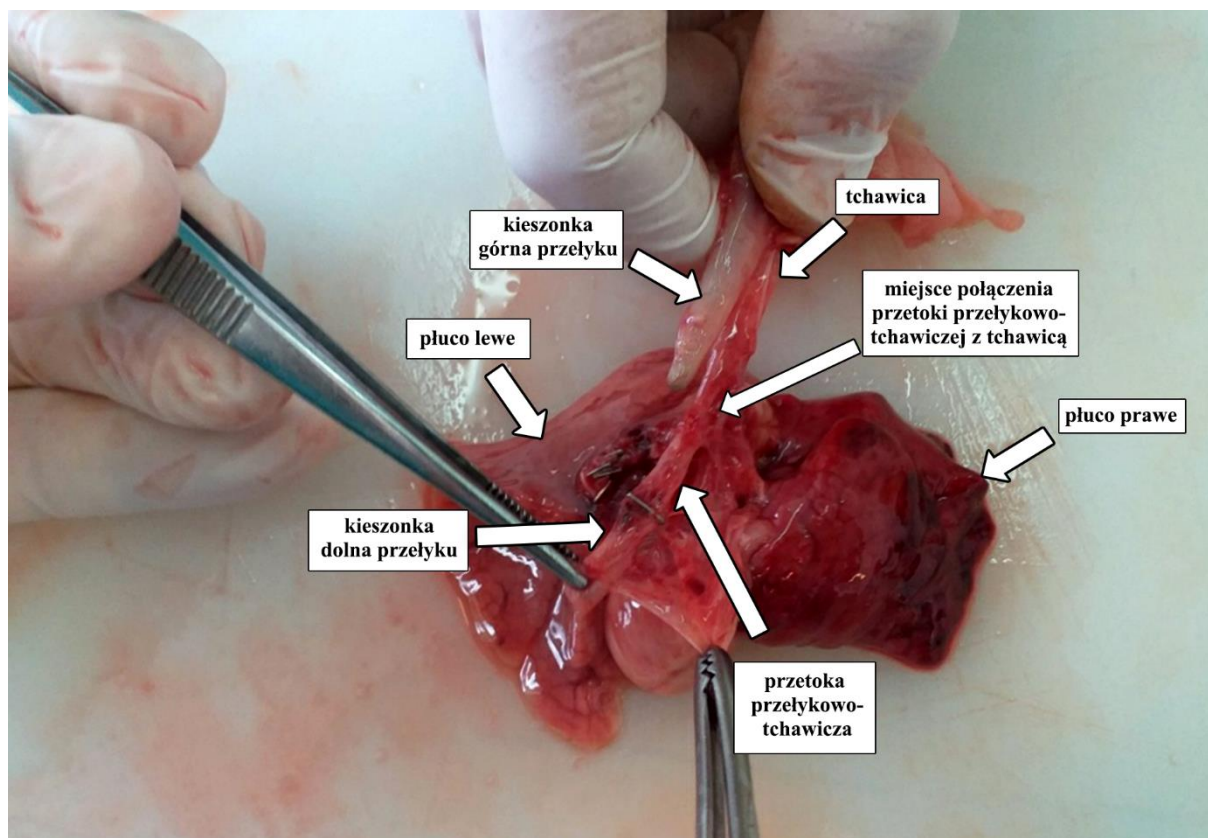
Gross podzielił zarośnięcia przełyku na 6 typów:

1. wrodzone zarośnięcie przełyku bez przetoki (6,8%)

2. wrodzone zarośnięcie przełyku z przetoką przełykowo-tchawiczą do górnego odcinka przełyku (1-2%)
3. wrodzone zarośnięcie przełyku z przetoką przełykowo-tchawiczą do dolnego odcinka przełyku (85%; ryc. 2)
4. wrodzone zarośnięcie przełyku z przetoką przełykowo-tchawiczą do obu odcinków przełyku (2-3%)
5. izolowaną przetokę przełykowo-tchawiczą (3-5%)
6. wrodzone zwężenie przełyku bez przetoki (występuje bardzo rzadko).



Rycina 1. Typy wrodzonego zarośnięcia przełyku według Grossa.



Zdjęcie 1. Anatomia wady – typ III wrodzonego zarośnięcia przelyku .

W 1976 roku Dietrich Kluth opracował szczegółową klasyfikację różnych możliwych postaci wrodzonego zarośnięcia przelyku. Wyróżnił 10 klas i 96 typów zarośnięcia [56].

1.4. Diagnostyka

1.4.1. Diagnostyka prenatalna

Rozwój badań obrazowych powoduje wprowadzenie do diagnostyki coraz nowocześniejszych i dokładniejszych aparatów ultrasonograficznych, których zastosowanie pozwala na wykrycie patologii w obrębie rozwijającego się płodu. Określenie wad na etapie życia płodowego pozwala na zaplanowanie i wdrożenie właściwego leczenia tuż po urodzeniu dziecka w odpowiednim ośrodku chirurgii dziecięcej.

Według danych zebranych z 23. regionów Europy prenatalne rozpoznanie wrodzonego zarośnięcia przelyku mieści się w szerokim zakresie od 6 do 57% [82].

W czasie trwania prawidłowej ciąży płyn owodniowy jest produkowany w stałej objętości około 10 ml/dobę aż do 34 tygodnia ciąży. W kolejnych tygodniach jego produkcja ulega stopniowemu zmniejszeniu. Objętość płynu owodniowego w prawidłowej ciąży wynosi od 500 do 2000 ml. Objętość płynu owodniowego obliczana jest metodą Phelana, która polega na wyznaczeniu indexu płynu owodniowego [AFI – amniotic fluid index], który jest sumą pomiarów pojedynczych, najgłębszych kieszonek występowania płynu owodniowego w czterech kwadrantach jamy brzusznej wyrażonej w centymetrach. Wielowodzie jest rozpoznawane w przypadku, gdy AFI jest większy od 24 cm (powyżej 97,5 percentyla). Nadmiar płynu owodniowego jest obecny w 0,4-1,5% ciąż. Najczęściej ma łagodny charakter. Wady wrodzone stanowią około 10-20% przyczyn wielowodzia. Płyn owodniowy jest częściowo usuwany z jamy macicy poprzez płodowe połykanie. Niedrożność płodowego górnego odcinka przewodu pokarmowego jest jedną z przyczyn wielowodzia [50]. Stwierdzenie w badaniu ultrasonograficznym izolowanego wielowodzia tylko w 1% przypadków świadczy o wrodzonym zarośnięciu przełyku. Wielowodzia nie stwierdza się w około 14% przypadków wrodzonego zarośnięcia przełyku. Zdecydowanie czulszym wskaźnikiem jest stwierdzenie braku żołądka lub jego małego rozmiaru. Wizualizacja żołądka w ultrasonografii jest możliwa już w 9. tygodniu ciąży. Od 14. tygodnia jest prawie zawsze możliwa identyfikacja bańki żołądkowej wypełnionej płynem owodniowym. Stwierdzenie w badaniu ultrasonograficznym wielowodzia i braku lub małego żołądka (o średnicy mniejszej od 10 mm) zwiększa wykrywalność wrodzonego zarośnięcia przełyku do 56% [110]. Zdecydowanie większą wykrywalnością cechują się postaci wady bez przetoki do układu oddechowego. W typie I zarośnięcia wykrywalność wynosi ponad 80% [36].

Kolejnym kryterium ultrasonograficznego wykrycia wrodzonego zarośnięcia przełyku jest stwierdzenie objawu górnej kieszonki. Sonograficzna wizualizacja na szyi lub w śródpiersiu poszerzonego końca górnego segmentu przełyku podczas połykania może wg niektórych diagnostów przemawiać za występowaniem wrodzonego zarośnięcia przełyku. Badanie to można wykonać w 3. trymestrze ciąży [50].

Wykrycie w badaniu ultrasonograficznym wrodzonego zarośnięcia przełyku nie przekłada się na uzyskiwanie lepszych wyników leczenia ze względu na większą obecność rozpoznanych prenatalnie wad towarzyszących, wielowodzia a więc ryzyka przedwczesnego porodu a w konsekwencji wyższej śmiertelności [36, 30].

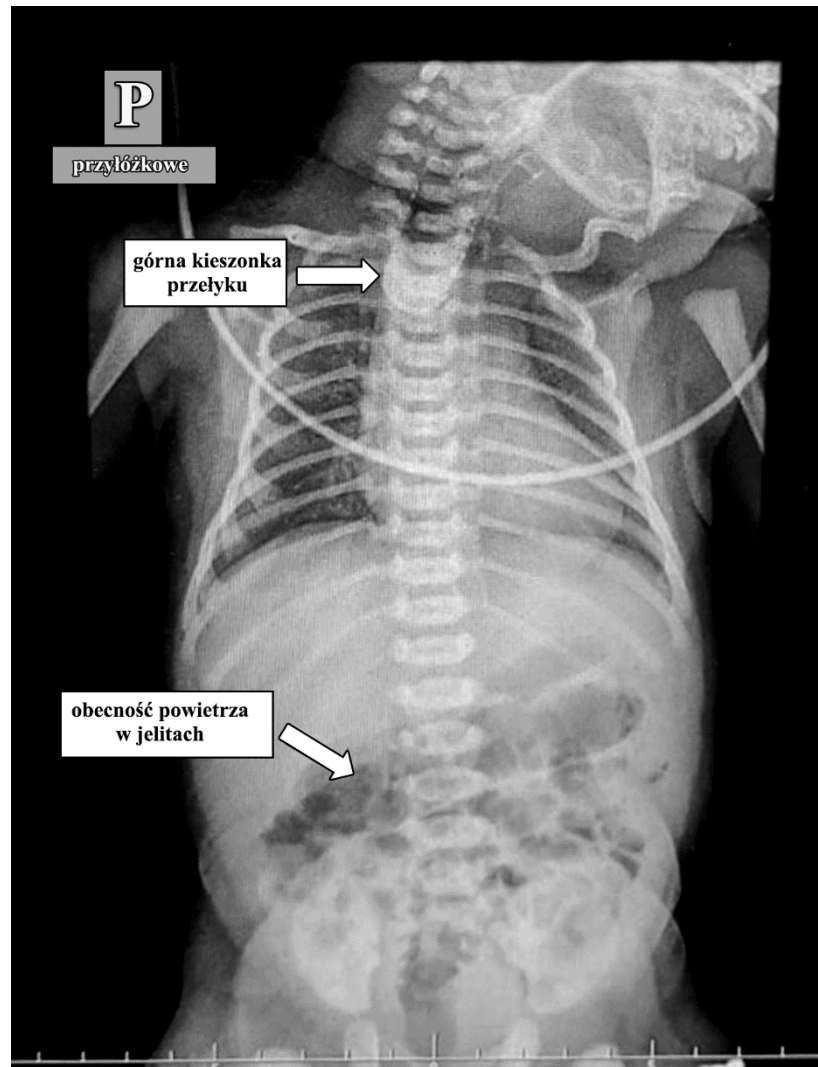
Zastosowanie MRI w diagnostyce wrodzonego zarośnięcia przełyku jest obecnie zastrzeżone do przypadków trudnych diagnostycznie, w których badanie jest wykonane w celu stwierdzenia innych patologii płodu, których wykrycie w badaniu usg nie jest możliwe.

Brak uwidocznienia śródpiersiowego odcinka przełyku ma przemawiać za wrodzonym zarośnięciem przełyku. Jednak wynik tego badania może być w dużym odsetku fałszywie dodatni [50, 30].

W diagnostyce prenatalnej płodu stwierdzenie wielowodzia, braku lub małego żołądka oraz poszerzenia górnej kieszonki przełyku muszą być brane pod uwagę jako kryteria rozpoznania wrodzonego zarośnięcia przełyku. Jednak nadal odsetek prawidłowo postawionych rozpoznań nie osiąga wysokiego stopnia dokładności.

1.4.2. Diagnostyka postnatalna

Wprowadzenie obowiązkowego badania drożności przełyku za pomocą cewnika wprowadzanego do żołądka tuż po urodzeniu praktycznie wyeliminowało przypadki karmienia dzieci z wrodzonym zarośnięciem przełyku. Stwierdzenie oporu po wprowadzeniu cewnika na głębokości 9-10 cm od czerwieni warg może świadczyć o obecności wady. W celu jej potwierdzenia należy wykonać badanie radiologiczne klatki piersiowej i jamy brzusznej po podaniu cewnikiem kontrastu do przełyku w celu oceny wysokości jego zarośnięcia w stosunku do kręgosłupa oraz obecności powietrza w jamie brzusznej, co świadczy o obecności przetoki do układu oddechowego. Dalsza diagnostyka obrazowa (rtg, usg, echo) ma na celu wykrycie wad towarzyszących i należy ją wykonać w trybie planowym w trakcie przygotowywania dziecka do zabiegu operacyjnego (ryc. 3).



Zdjęcie 2. Obraz radiologiczny dziecka z wrodzonym zarośnięciem przełyku z przetoką przełykowo- tchawiczą dolną.

1.4.3. Klasyfikacje rokownicze

Po pionierskiej operacji wykonanej przez Camerona Haighta coraz więcej ośrodków chirurgii dziecięcej zaczęło podejmować się leczenia dzieci z wrodzonym zarośnięciem przełyku. Powstała potrzeba stworzenia klasyfikacji, która umożliwiałaby porównywanie wyników uzyskiwanych w poszczególnych ośrodkach chirurgii dziecięcej. W 1962 roku zespół doktora Waterston'a z Great Ormond Hospital for Sick Children w Londynie przedstawili swoje doświadczenia z leczenia 280 dzieci z powodu wrodzonego zarośnięcia przełyku (tab. 3).

Z ich obserwacji wynikało, że nie postać wady ma wpływ na rokowanie, a masa urodzeniowa, obecność zapalenia płuc i dodatkowych wad wrodzonych. Zaproponowali

klasyfikację rokowniczą, której celem było określenie ryzyka zgonu. Klasyfikacja ta dawała również wskazówki co do dalszego postępowania z pacjentem z wrodzonym zarośnięciem przełyku. Pacjenci z grupy A kwalifikowani byli do pierwotnego zespolenia przełyku w trybie pilnym, natomiast pacjenci z grupy B, a zwłaszcza C do leczenia odroczonego bądź etapowego po ustabilizowaniu stanu ogólnego [129].

Tabela 3. Klasyfikacja rokownicza Waterston’a leczenia chirurgicznego wrodzonego zarośnięcia przełyku

Grupa	masa urodzeniowa (g)	stan pacjenta	wady towarzyszące	przeżycie (%)
A	> 2500	dobry	brak	95
B1	1800 – 2500	dobry	brak	68
B2	>2500	zapalenie płuc	PDA, VSD, ASD	68
C1	< 1800			6
C2	>1800		zagrożające życiu	6

W latach 70-80 XX wieku nastąpiła dalsza poprawa wyników leczenia dzieci z wrodzonym zarośnięciem przełyku. Wymusiło to stworzenie bardziej aktualnej klasyfikacji rokowniczej. W 1994 roku Lewis Spitz i współpracownicy po przeanalizowaniu 357 pacjentów z wrodzonym zarośnięciem przełyku leczonych pomiędzy 1980 a 1992 rokiem w Hospital for Sick Children on Great Ormond Street w Londynie stwierdzili, iż masa urodzeniowa i duże wady serca są najważniejszymi czynnikami rokowniczymi (tab. 4). Definicja niskiej masy urodzeniowej (LBW) została zredukowana do 1500 g [110, 112].

Tabela 4. Skala ryzyka operacyjnego według Spitz’a

	Grupa I	Grupa II	Grupa III
masa urodzeniowa (g)	> 1500	< 1500	< 1500
wada serca	nie	nie lub ciężka	tak, ciężka
przeżycie (%)	97 – 100	80	30 - 50

W 2009 roku Tatsuya Okamoto z zespołem przedstawił swoje doświadczenia z leczenia 121 noworodków z zarośnięciem przełyku w okresie 1980 - 2005 roku. Autorzy stwierdzili, iż obecność dużej wady serca jest ważniejszym czynnikiem rokowniczym niż niska masa urodzeniowa ciała. Poprawa opieki noworodkowej, kardiologicznej, anestezyjologicznej

spowodowały, iż ogólny współczynnik przeżycia dzieci z niską masą urodzeniową ciała (1001-1500g) był już wyższy od 90% w 1994 roku, natomiast ryzyko zgonu podczas operacji kardiochirurgicznej niemowląt pozostało relatywnie wysokie co było stwierdzone w dużych badaniach kardiochirurgicznych, wg których masa ciała poniżej 2500g i operacja kardiochirurgiczna związane są z dużą śmiertelnością. Według Okamoto masa ciała 1500g w klasyfikacji Spitz'a nie jest obiektywnym punktem odniesienia. Z jego analizy wynikało, iż lepszym punktem odniesienia jest masa 2000 g . Ponadto Okamoto zauważył, iż od 20 lat wyniki w grupie I w klasyfikacji Spitz'a nie uległy zmianie, a ilość pacjentów, którzy spełniają pełne kryteria grupy III (wysokiego ryzyka) była zbyt mała na obiektywne porównania. W związku z tym przedstawili zmodyfikowaną klasyfikację Spitz'a (tab. 5) [77].

Tabela 5. Skala zmodyfikowanego ryzyka operacyjnego [77]

	Grupa I	Grupa II	Grupa III	Grupa IV
masa urodzeniowa (g)	≥ 2000	< 2000	≥ 2000	< 2000
wada serca	nie	nie	tak, duża	tak, duża
ryzyko	niskie	umiarkowane	stosunkowo duże	wysokie
przeżycie (%)	100	81	72	27

Rozwój intensywnej terapii noworodkowej, anestezjologii pediatricznej, kardiologii dziecięcej, wprowadzanie minimalnie inwazyjnych technik chirurgicznych do leczenia wrodzonego zarośnięcia przełyku, będzie sprzyjało udoskonaleniu obecnie obowiązujących klasyfikacji rokowniczych.

1.5. Leczenie wrodzonego zarośnięcia przełyku

Leczenie dziecka z wrodzonym zarośnięciem przełyku jest procesem zespołowym. W skład zespołu leczącego wchodzi neonatolog, radiolog, anestezjolog, kardiolog oraz chirurg dziecięcy, którego główną rolą będzie chirurgiczna korekcja wady. W dalszym procesie leczenia związanym z powikłaniami po chirurgicznej naprawie wrodzonego zarośnięcia przełyku zespół leczący może powiększyć się o gastrologa dziecięcego, pediatrę, pulmonologa, genetyka czy też specjalistów z innych dziedzin medycyny, którzy zajmą się leczeniem wad towarzyszących w przypadkach złożonej wady. Obecnie każdy noworodek po urodzeniu ma sprawdzoną za pomocą cewnika wprowadzonego do żołądka drożność przełyku. W przypadku podejrzenia wady dziecko powinno być bezzwłocznie

przetransportowane do ośrodka chirurgii dziecięcej mającego doświadczenie w leczeniu tej wady. Również poród noworodka, u którego prenatalnie rozpoznano wrodzone zarośnięcie przełyku powinien odbyć się w takim ośrodku.

Dziecko z rozpoznanym wrodzonym zarośnięciem przełyku zostaje przyjęte do Oddziału Intensywnej Opieki Noworodkowej, w którym będzie przygotowywane do zabiegu operacyjnego. Chirurg dziecięcy przy udziale radiologa wykonuje diagnostykę radiologiczną, której głównym celem jest zakwalifikowanie dziecka do grupy krótko- lub długoodcinkowego zarośnięcia przełyku. Należy również wykonać badanie kardiologiczne, ocenić obecność wad towarzyszących, oraz zakwalifikować dziecko do odpowiedniej grupy ryzyka. Następnie należy zaplanować przebieg leczenia oraz wyjaśnić opiekunom prawnym dziecka istotę wady i zaproponować plan leczenia.

W trakcie przygotowywania do operacji dziecko powinno być ułożone w cieplarni na prawym boku z nieco uniesioną górną połową ciała. Daje to możliwość lepszego odsysania śliny z górnej kieszonki przełyku i ułatwia przejście kwaśnej treści żołądkowej do dalszych odcinków przewodu pokarmowego.

Całość działań medycznych ukierunkowana jest na uzyskanie stabilności krążeniowo-oddechowej, a więc optymalnego stanu ogólnego dziecka do przeprowadzenia zabiegu operacyjnego.

Zdecydowana większość dzieci z wrodzonym zarośnięciem przełyku nie wymaga interwencji chirurgicznej w trybie pilnym. Według Bo Wang, który przeanalizował 4168 przypadków dzieci z wrodzonym zarośnięciem przełyku, wykonanie operacji w ciągu pierwszych 24 godzin hospitalizacji jest obok wcześniactwa, wady serca (VSD) i niskiej masy urodzeniowej ($LB < 1500g$) czynnikiem predykcyjnym wyższej śmiertelności wśród dzieci z wrodzonym zarośnięciem przełyku [128].

Nieliczna grupa pacjentów z wrodzonym zarośnięciem przełyku wymaga pilnej interwencji chirurgicznej nierzadko w pierwszych godzinach życia. Są to z reguły wcześniaki z bardzo niską masą urodzeniową, z szeroką przetoką przełykowo-tchawiczą dolną, z dużym przeciekiem powietrza przez przetokę do żołądka, co skutkuje niestabilnością oddechową oraz ryzykiem perforacji ściany nadmiernie rozdętego żołądka. Dzieci te wymagają pilnego zamknięcia przetoki i wyłonienia gastrostomii, a zabieg zespolenia przełyku winien być wykonany w następnym etapie po ustabilizowaniu się stanu ogólnego dziecka.

Przedoperacyjna bronchoskopia jest szczególnie przydatna w przypadkach z izolowaną postacią zarośnięcia przełyku bez przetoki. Ogólna częstość przetoki górnej jest mniejsza niż 2%, podczas gdy w izolowanej postaci zarośnięcia przełyku wynosi co najmniej 13%.

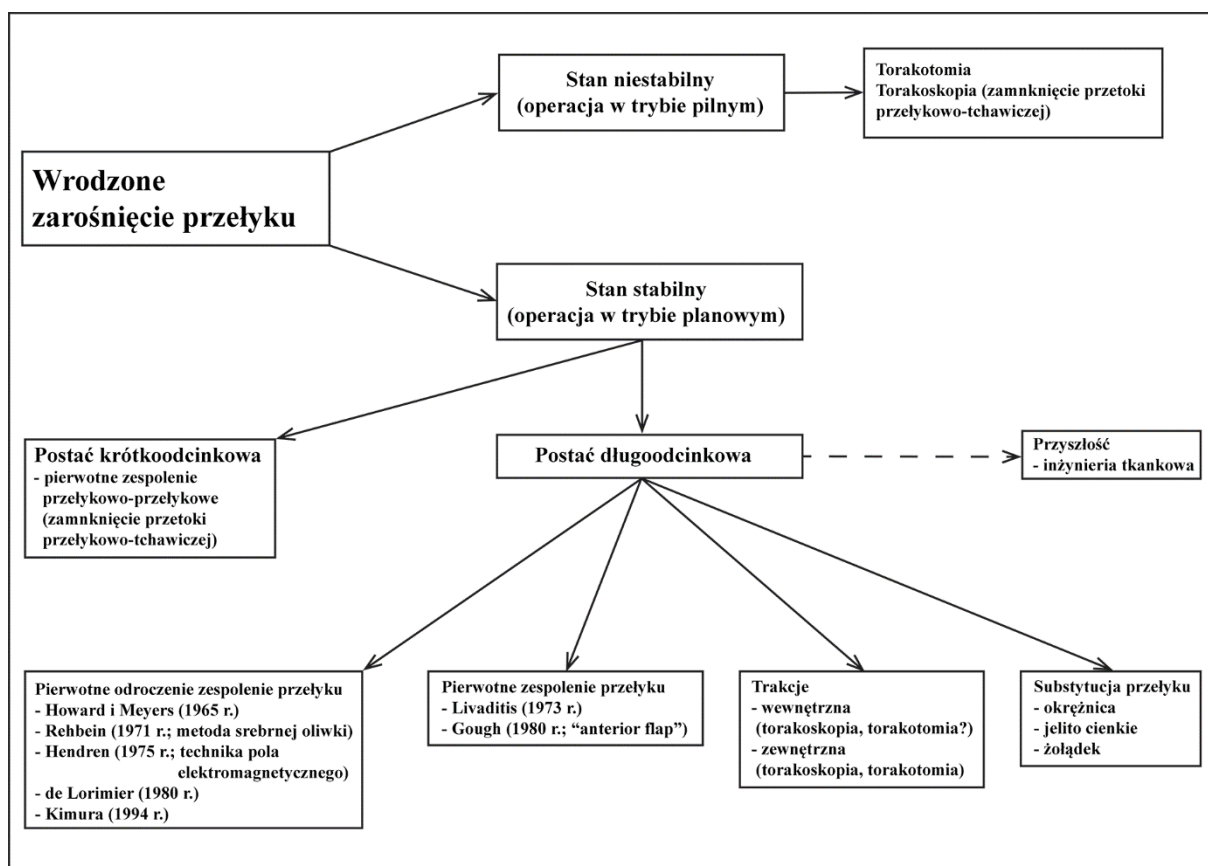
Stąd przedoperacyjne rozpoznanie przetoki górnej zapobiega jej śródoperacyjnemu przeoczeniu [108]. Ponadto, przedoperacyjna tracheobronchoskopia daje możliwość dokładnego określenia położenia dolnej przetoki, rozpoznania tracheomalacji oraz innych patologii w układzie oddechowym. W przypadku niestabilności oddechowej spowodowanej obecnością przetoki dolnej można wykonać zabieg okluzji światła przetoki za pomocą balona cewnika Fogartiego. Zabieg ten w znaczny sposób poprawia wydolność oddechową dziecka co ma duże znaczenie w trakcie zabiegu operacyjnego. Również sondowanie przetok cewnikiem umożliwia ich łatwiejszą lokalizację w trakcie operacji. Endoskopowe badanie tchawicy wykonane przez doświadczonego operatora jest badaniem bezpiecznym i powinno być wykonywane przed operacją naprawczą przełyku [79, 5].

Ważną kwestią do rozstrzygnięcia przed podjęciem leczenia chirurgicznego jest zakwalifikowanie dziecka z wrodzonym zarośnięciem przełyku do jednej z dwóch grup:

- pacjentów z krótkoodcinkowym zarośnięciem przełyku
- pacjentów z tzw. „long gap”, czyli długoodcinkową postacią zarośnięcia. Nie mniej ważna jest ocena stanu ogólnego dziecka i określenie pilności podjęcia interwencji chirurgicznej.

Nie wypracowano dotychczas jednoznacznych kryteriów na podstawie, których pacjent z wrodzonym zarośnięciem przełyku jest kwalifikowany do pierwszej bądź drugiej grupy. Czysta postać zarośnięcia bez przetoki (tzw. *pure*) jest kwalifikowana do grupy długoodcinkowego zarośnięcia. W tych przypadkach należy wykonać badanie endoskopowe w celu wykluczenia górnej przetoki oraz gastrostomię. Odległość między górną i dolną kieszonką ocenia się radiologicznie [badanie kontrastowe, lub umieszczenie cieniujących sond do obu kieszzonek]. Długi segment dolny może świadczyć o „niemej” przetoce, np. zatkanej śluzem. Według Spitz’a najbardziej obiektywnym jest pomiar wysokości trzonów kręgów. Jeżeli dystans pomiędzy kieszonkami przełyku jest mniejszy od długości trzonów dwóch kręgów, to pierwotne zespolenie jest możliwe. Gdy ta odległość mieści się między wysokościami dwóch do sześciu kręgów to należy wykonać pierwotne odroczone zespolenie przełyku po zastosowaniu wybranej metody jego wydłużania, natomiast dystans powyżej wysokości trzonów sześciu kręgów kwalifikuje pacjenta do operacji wytwórczej przełyku w późniejszym okresie życia [108]. Również nie zawsze obecność przetoki dolnej świadczy o postaci krótkoodcinkowego zarośnięcia. Słabo rozwinięty, rachityczny kikut dolny przełyku może powodować, iż odległość pomiędzy kieszonkami przekracza odległość dwóch trzonów kręgów. W takich przypadkach zespolenie pierwotne przełyku w znacznym stopniu zależy od umiejętności i doświadczenia operującego chirurga oraz podjęcia ryzyka zespolenia „pod dużym napięciem” [124, 60, 3].

Leczenie dziecka z wrodzonym zarośnięciem przełyku uwarunkowane jest jego stanem ogólnym oraz typem rozpoznanej wady (ryc. 4).



Rycina 2. Schematy leczenia dzieci z wrodzonym zarośnięciem przełyku.

1.5.1. Leczenie chirurgiczne krótkoodcinkowego zarośnięcia przełyku

Operację tę można wykonać metodą klasyczną po przez prawostronną torakotomię tylnio-boczną oraz metodą torakoskopową. Postęp w mis (minimal invasion surgery) oraz produkcja coraz doskonalszych narzędzi używanych w chirurgii małoinwazyjnej spowodował, iż w wiodących ośrodkach chirurgii dziecięcej leczeniem z wyboru w przypadkach wrodzonego zarośnięcia przełyku stała się torakoskopia [135, 91, 92]. Również dzięki diagnostyce prenatalnej coraz więcej przypadków zarośnięcia przełyku bez przetoki jest rozpoznawanych w ciąży, a co za tym idzie daje to możliwość skierowania takiego pacjenta do ośrodka specjalizującego się w endoskopowym leczeniu tej wady. Główne zalety torakoskopii to dobra ekspozycja i wizualizacja tylnego śródpiersia - łatwiejsza identyfikacja przetoki i lepsza mobilizacja kikutów przełyku co daje możliwość wykonania zespolenia o mniejszym napięciu, uniknięcie torakotomii (a więc mniejszego urazu związanego z operacją

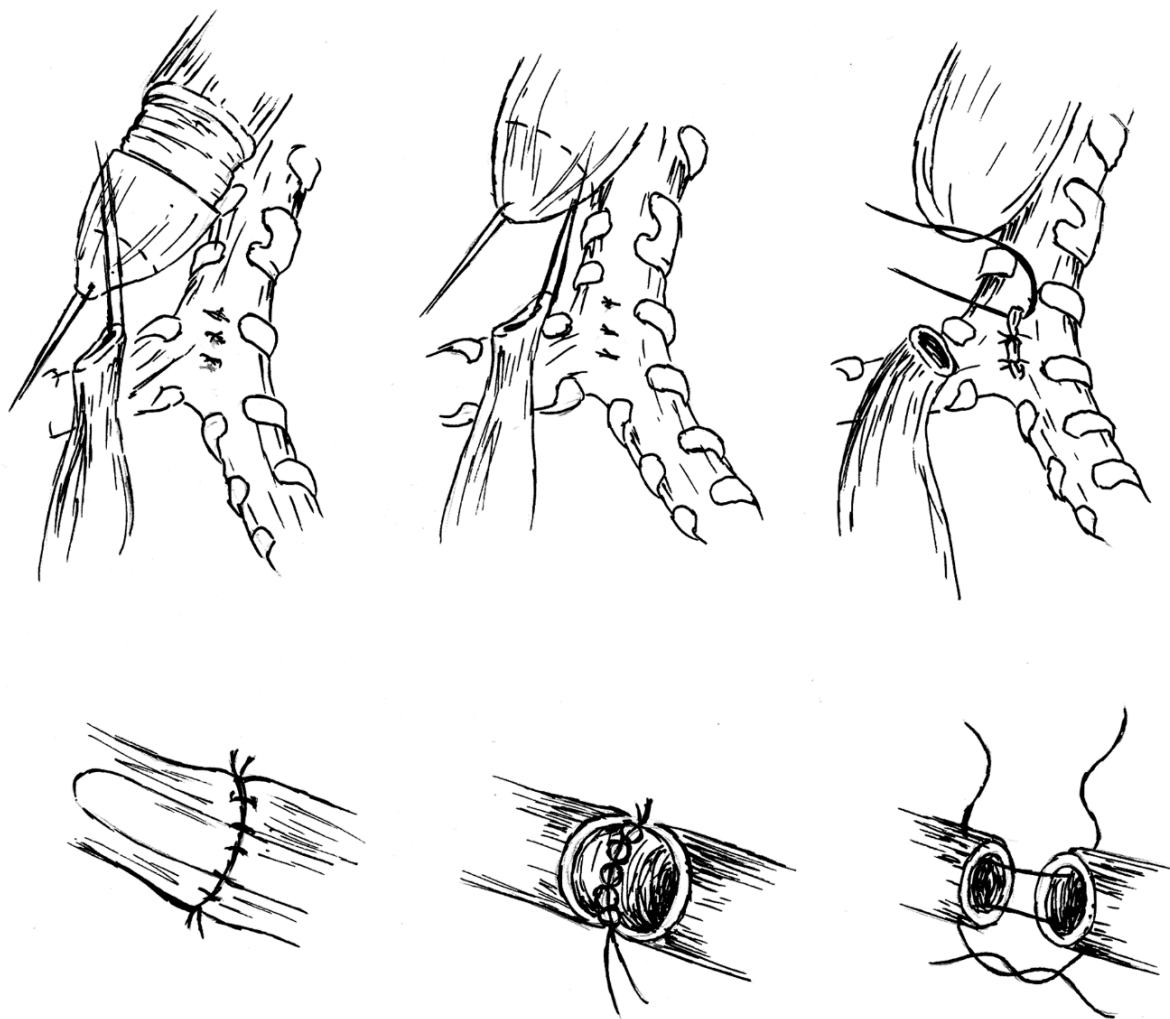
i mniejszego bólu pooperacyjnego), która wiąże się z możliwą w przyszłości pooperacyjną skoliozą i osłabieniem mięśni obręczy barkowej [135]. Nie bez znaczenia jest również zdecydowanie lepszy efekt kosmetyczny blizn pooperacyjnych, które z reguły są mało widoczne po 6-8 tygodniach od operacji. Przyjmuje się, że chirurg musi być wyspecjalizowany w technice małoinwazyjnej, aby mógł opanować torakoskopowe leczenie wrodzonego zarośnięcia przełyku. Największym problemem w trakcie torakoskopowego leczenia wrodzonego zarośnięcia przełyku jest szycie zespolenia, które powinno być wykonane wewnątrz klatki piersiowej, jako iż jest bardziej precyzyjne i daje mniej powikłań. W technice endoskopowej postuluje się [81] zachowanie żyły nieparzystej, co zapobiega wczesnemu obrzękowi zespolenia przełyku- poprawiając spływ żylny, a więc zapobiegając powikłaniu w postaci przecieku zespolenia. Zachowana żyła nieparzysta oddziela również zespolenie od miejsca zaopatrzenia przetoki co zapobiega jej nawrotowi. Najważniejsze kryteria powodzenia torakoskopowego leczenia wrodzonego zarośnięcia przełyku to wiedza i umiejętności operatora w chirurgii małoinwazyjnej oraz odpowiedni dobór pacjentów. Według Rothenberga bezwzględnymi przeciwwskazaniami do leczenia torakoskopowego wrodzonego zarośnięcia przełyku jest ciężka niestabilność oddechowa pacjenta oraz znaczne wcześniactwo. Przeciwwskazaniami względnymi są: ciężkie wady serca, masa ciała dziecka 1500-2000 g, oraz znaczne wzdęcie brzuszka. Ośrodki, które rozpoczynają leczenie torakoskopowe powinny korzystać z pomocy doświadczonych ośrodków [91, 92].

W Klinice Chirurgii Dziecięcej w Rzeszowie pierwotne zespolenie przełyku z zamknięciem przetoki przełykowo-tchawiczej wykonywane jest poprzez klasyczną torakotomię prawostronną z dostępu pozaopłucnowego.

Zespół operujący tworzą doświadczony anestezjolog dziecięcy oraz chirurdzy dziecięcy mający doświadczenie w operacyjnej korekcji tej wady.

Noworodek ułożony jest na lewym boku z uniesioną i zabezpieczoną nad główką dziecka kończyną górną prawą. Pod klatkę piersiową umieszczany jest miękki wałek w celu uwypuklenia prawych przestrzeni międzyżebrowych. Anestezjolog „na jałowo” zakłada sondę 6-8 Ch przez przewód nosowy do żołądka. Cięcie długości około 5-6 cm wykonujemy w IV przestrzeni międzyżebrowej od linii pachowej przedniej w kierunku kręgosłupa. Po dotarciu do opłucnej ściennej, oddzielamy ją delikatnie w celu dojścia do opłucnej śródpiersiowej po otwarciu, której uzyskujemy wgląd do narządów śródpiersia tylnego. Kieszonkę górnego przełyku lokalizujemy dzięki ruchom sondy, której głębsze wprowadzenie przez anestezjologa powoduje uwypuklenie dna górnej kieszonki. Następnie wypreparowujemy i

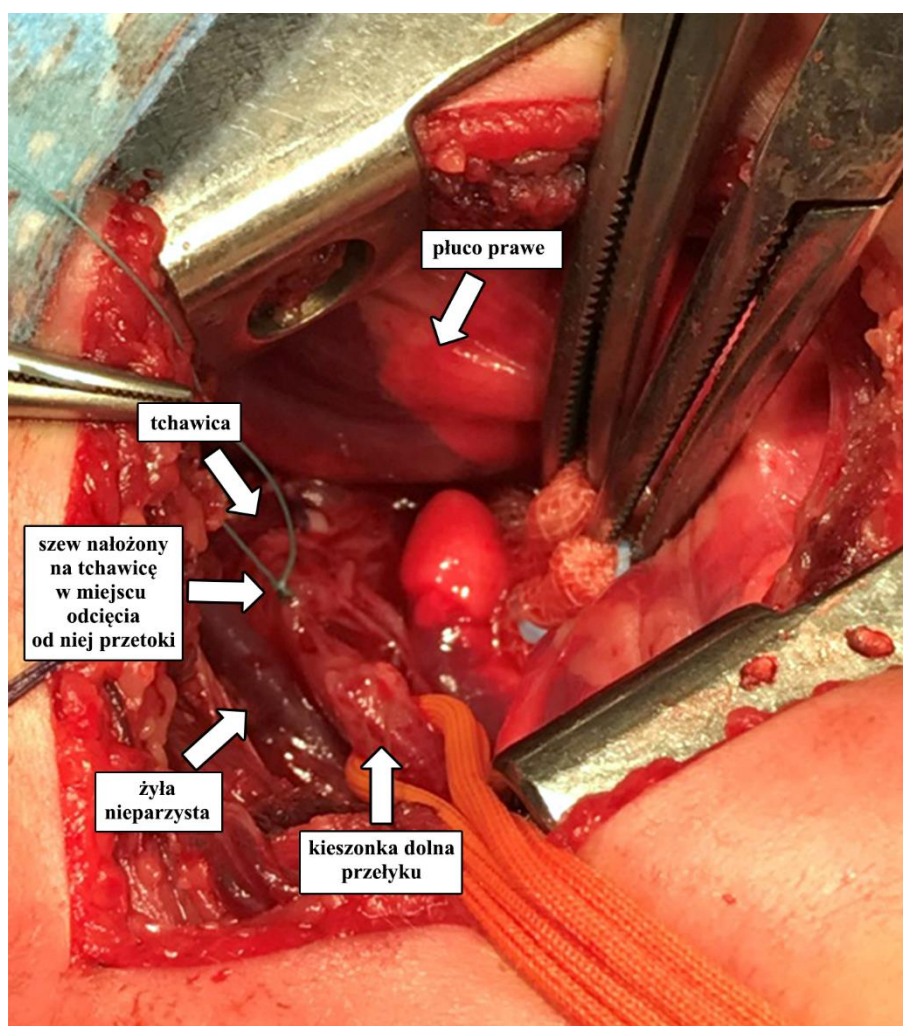
podwiązujemy żyłę nieparzystą. W kolejnym etapie lokalizujemy kieszonkę dolnego przełyku wraz z przetoką przełykowo-tchawiczą dolną (ryc. 5).



Rycina 3. Etapy chirurgicznego zespolenia.

Przetokę odcinamy od tchawicy w bezpiecznej odległości zamykając ją szwami niewchłaniającymi 4-0. Wykonujemy kontrolę szczelności za pomocą soli fizjologicznej. Mało wartościowy koniec dolnego przełyku odcinamy. W kolejnym etapie oceniamy odległość pomiędzy kieszonkami przełyku i przystępujemy do wypreparowania górnego przełyku, po założeniu przez całą grubość jego ściany szwu trakcyjnego. Kieszonkę górną oddzielamy od tchawicy zwracając szczególną uwagę w kierunku możliwej obecności przetoki górnej. W przypadku niezadowalającej odległości pomiędzy kikutami przełyku wykonujemy

mobilizację jego dolnego końca. Następnie otwieramy górny przełyk i przeprowadzamy przez jego światło uprzednio wprowadzoną sondę. Do końca sondy przyszywamy koniec cewnika, którego szerokość będzie zależała od średnicy światła dolnego przełyku, a jego rolą będzie szynowanie zespolenia oraz wprowadzenie wczesnego karmienia dojelitowego. Cewnik jest wprowadzany do żołądka, a jego koniec anestezjolog wyprowadza na zewnątrz poprzez usunięcie sondy dożołądkowej. Zespolenie obu końców przełyku jest jednowarstwowe. Zakładamy około 8 szwów wchłaniających 4-0 lub 5-0 (ryc. 6). Przed zamknięciem klatki piersiowej z osobnego dojścia pozostawiamy dren w śródpiersiu tylnym w okolicy zespolenia przełyku.



Zdjęcie 3. Zaopatrzenie przetoki przełykowo-tchawiczej dolnej (obraz śródoperacyjny).

Po zabiegu operacyjnym pacjent jest hospitalizowany w Oddziale Intensywnej Terapii.

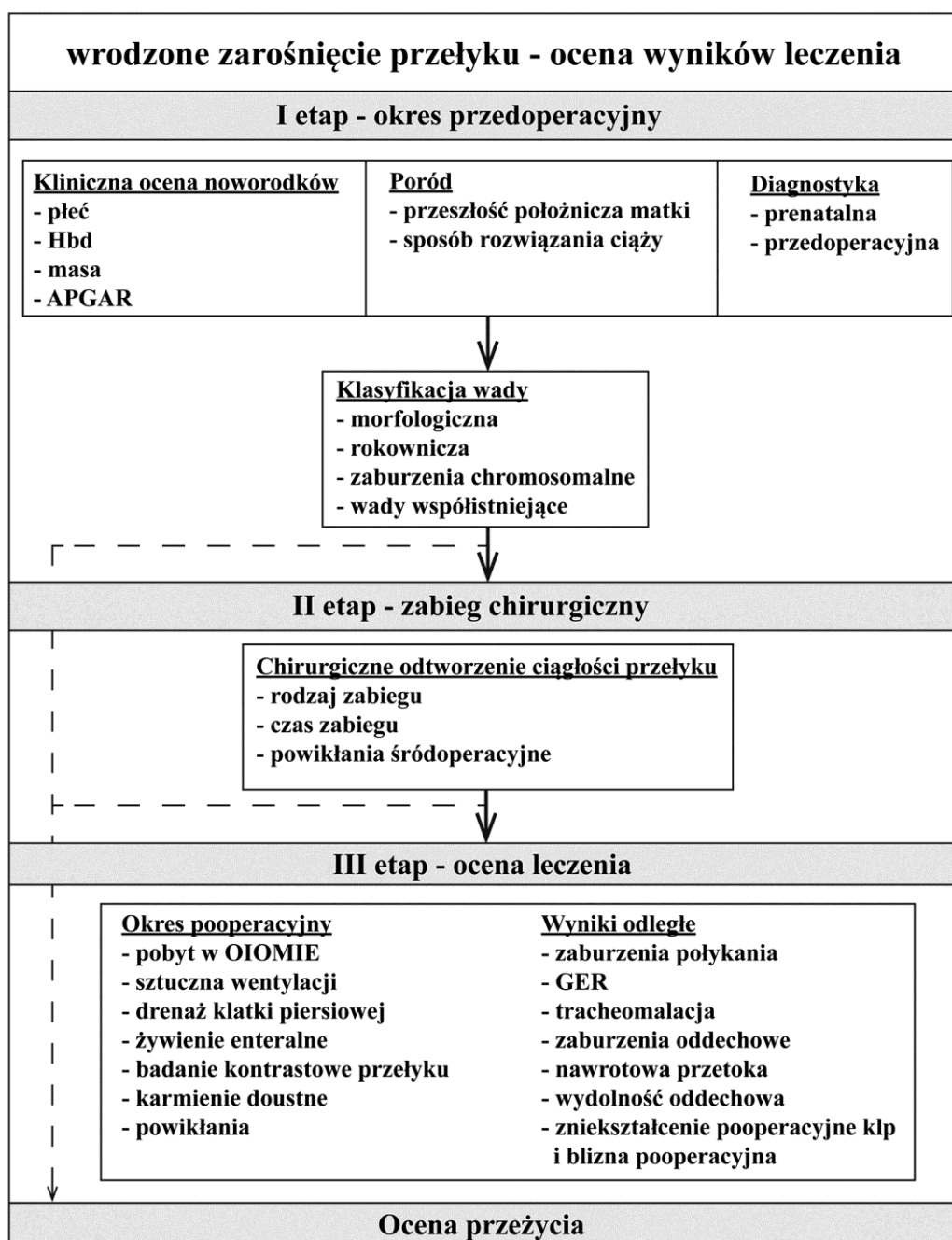
2. CEL PRACY

Wrodzone zarośnięcie przełyku to wada wrodzona wymagająca leczenia operacyjnego w pierwszych dniach życia noworodka. Przez wiele dekad wyniki leczenia operacyjnego tej wady pozostawały wysoce niezadawalające na całym świecie. Przedstawiciele nauk klinicznych i podstawowych podjęli badania nad etiologią i patofizjologią wady, by poprawić poziom opieki medycznej nad noworodkami obciążonymi zarośnięciem przełyku. Wyniki leczenia noworodków obciążonych wrodzonym zarośnięciem przełyku pozostawały przez wiele lat najbardziej obiektywnym wykładnikiem poziomu rozwoju chirurgii dziecięcej w danym kraju. Postęp w chirurgii noworodka, anestezjologii i intensywnej terapii oraz technologii medycznej, jaki dokonał się w ostatnich dekadach 20 wieku wpłynął w sposób zasadniczy na zmianę " oblicza klinicznego" tej wady. Obecnie zdecydowana większość noworodków z zarośnięciem przełyku ma pomyślne rokowanie. Dzięki temu stało się możliwe podjęcie badań nad wczesnymi i odległymi wynikami leczenia wady przełyku.

Oddział Chirurgii Dziecięcej w Rzeszowie jest od początku istnienia oddziałem referencyjnym dla noworodków urodzonych w południowo-wschodniej części Polski i dotkniętych wadami anatomicznymi wymagającymi leczenia operacyjnego. Zebrane doświadczenie zespołu lekarskiego uzasadnia podjęcie badań nad wynikami leczenia zarośnięcia przełyku. Takie badania do chwili obecnej nie zostały w ośrodku rzeszowskim podjęte. Należy podkreślić też, że w ostatnich latach w piśmiennictwie medycznym ukazały się bardzo nieliczne publikacje w języku polskim ilustrujące doświadczenia ośrodków krajowych w leczeniu tej wady. Podjęcie zatem takich retrospektywnych badań stwarza unikalną szansę na krytyczną i obiektywną analizę postępowania chirurgicznego i podjęcie próby opracowania algorytmu postępowania przydatnego w praktyce klinicznej dla oddziałów referencyjnych jak ośrodek rzeszowski.

Za cel pracy przyjęto ocenę wyników leczenia dzieci z wrodzonym zarośnięciem przełyku leczonych w Oddziale Chirurgii Dziecięcej Wojewódzkiego Szpitala nr 2 w Rzeszowie.

Retrospektywną ocenę leczenia zrealizowano w oparciu o autorski algorytm pracy (ryc. 7).



Rycina 4. Algorytm badania - Ocena chirurgicznego leczenia dzieci z wrodzonym zarośnięciem przełyku.

Wyniki leczenia analizowano w zależności od:

- wybranych parametrów noworodków (płeć, hbd, masa ciała)
- rodzaju porodu
- konieczności włączenia sztucznej wentylacji
- rodzaju zabiegu chirurgicznego
- współistniejących wad rozwojowych
- powikłań.

Analogiczną analizę przeprowadzono do oceny przeżycia.

W pracy podjęto próbę oszacowania, które z analizowanych cech związanych z przebiegiem leczenia mogą stanowić czynnik ryzyka dla wystąpienia klinicznie najistotniejszych powikłań późnych, takich jak: zaburzenia połykania, zwężenie przełyku, GER.

3. MATERIAŁ I METODY

3.1. Materiał

Na podstawie dokumentacji klinicznej wyłoniono 61 dzieci operowanych w latach 1995–2014 w Wojewódzkim Oddziale Chirurgii Dziecięcej w Rzeszowie z powodu wrodzonego zarośnięcia przełyku. Ze względu na wystąpienie jednego zgonu śródoperacyjnego ostatecznie do badania zakwalifikowano 60 dzieci.

Noworodki kwalifikowano do operacyjnego leczenia na podstawie:

- badania fizykalnego
- próby wprowadzenia sondy do żołądka
- badań diagnostycznych (badania radiologicznego przełyku i przeglądowego jamy brzusznej).

Nie stwierdzono przeciwwskazań do leczenia operacyjnego u badanych noworodków.

Analizowano historie chorób, wyniki badań radiologicznych, dokumentację medyczną z przebiegu leczenia w innych oddziałach szpitalnych oraz protokoły operacyjne. Po pisemnym zaproszeniu 33. dzieci zgłosiło się w Poradni Chirurgii Dziecięcej w celu kontroli po operacyjnym leczeniu wrodzonego zarośnięcia przełyku. Badanie kontrolne polegało na analizie dokumentacji medycznej (kart informacyjnych z leczenia w innych ośrodkach, kart leczenia w poradniach specjalistycznych), badaniu podmiotowym (wywiadu przeprowadzonego w formie ankiety), badaniu przedmiotowym oraz wykonaniu diagnostyki ultrasonograficznej jamy brzusznej.

Najmłodszy pacjent miał w chwili badania 15 miesięcy, najstarszy ukończył 18 lat. Średni czas przeprowadzonego badania kontrolnego pacjentów wyniósł 125 miesięcy.

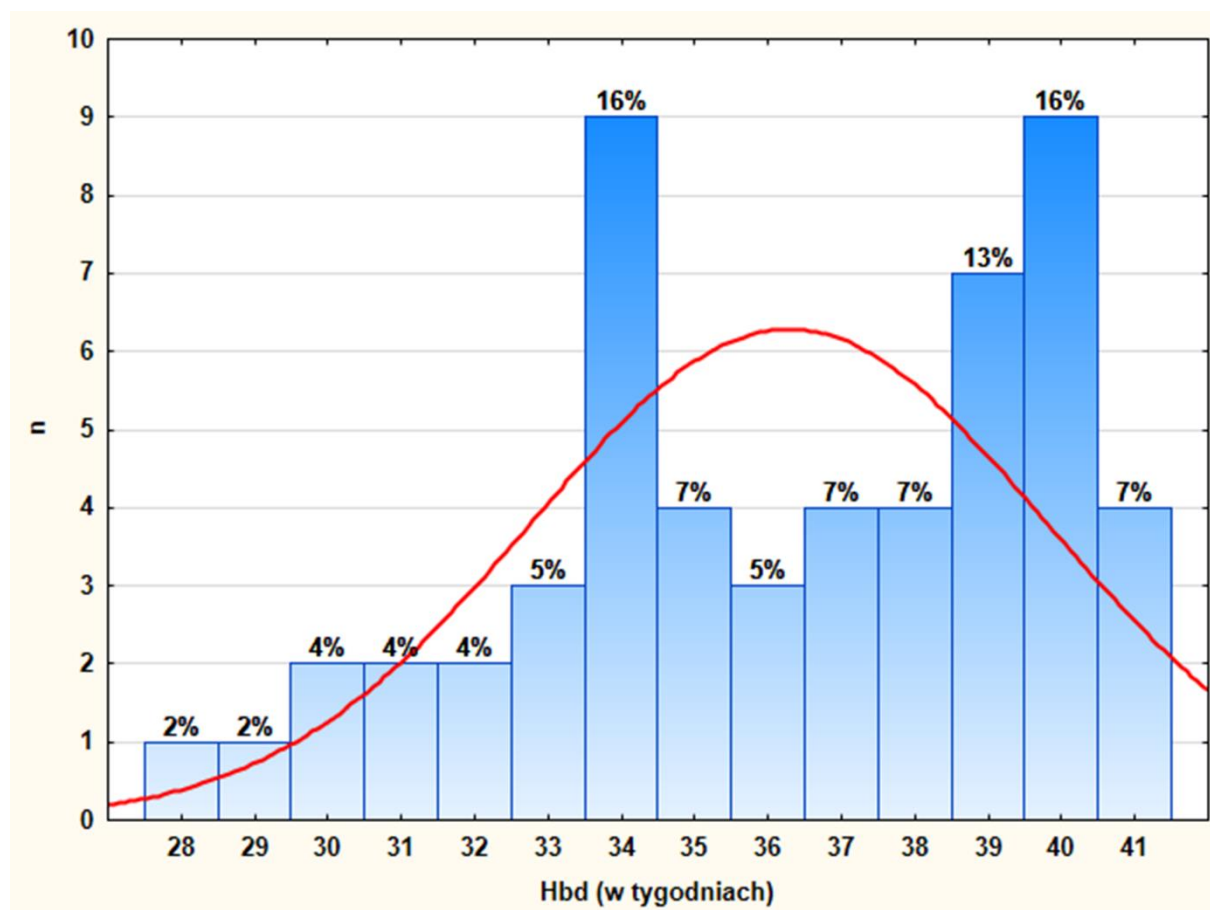
W grupie 60 badanych dzieci było 32 chłopców i 28 dziewczynek. Spośród nich 23 urodziło się siłami natury, zaś 35 drogą cięcia cesarskiego (2 dzieci – brak danych).

Parametry noworodków z wrodzonym zarośnięciem przełyku przedstawiono w tabeli 6 oraz na rycinach 8 – 10.

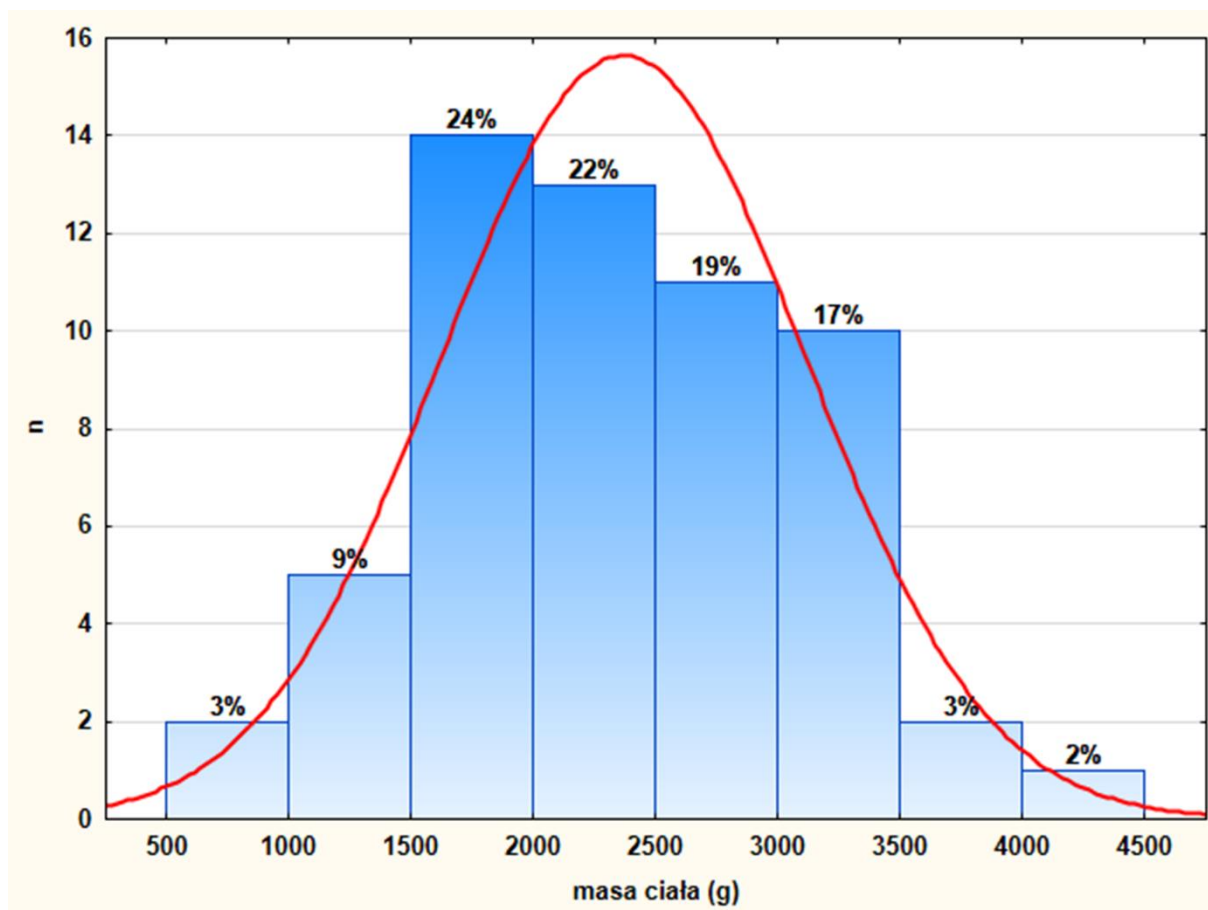
Urodzeniową masę ciała poniżej 2500g stwierdzono u 32 noworodków.

Tabela 6. Podstawowe parametry noworodków

	n	min	max	M	SD	Me
hbd (tygodnie)	55	28,00	41,00	36,20	3,40	37,00
masa ciała (g)	58	890,00	4030,00	2355,80	739,70	2365,00
APGAR (pkt)	55	1,0	10,0	6,7	2,6	8,0



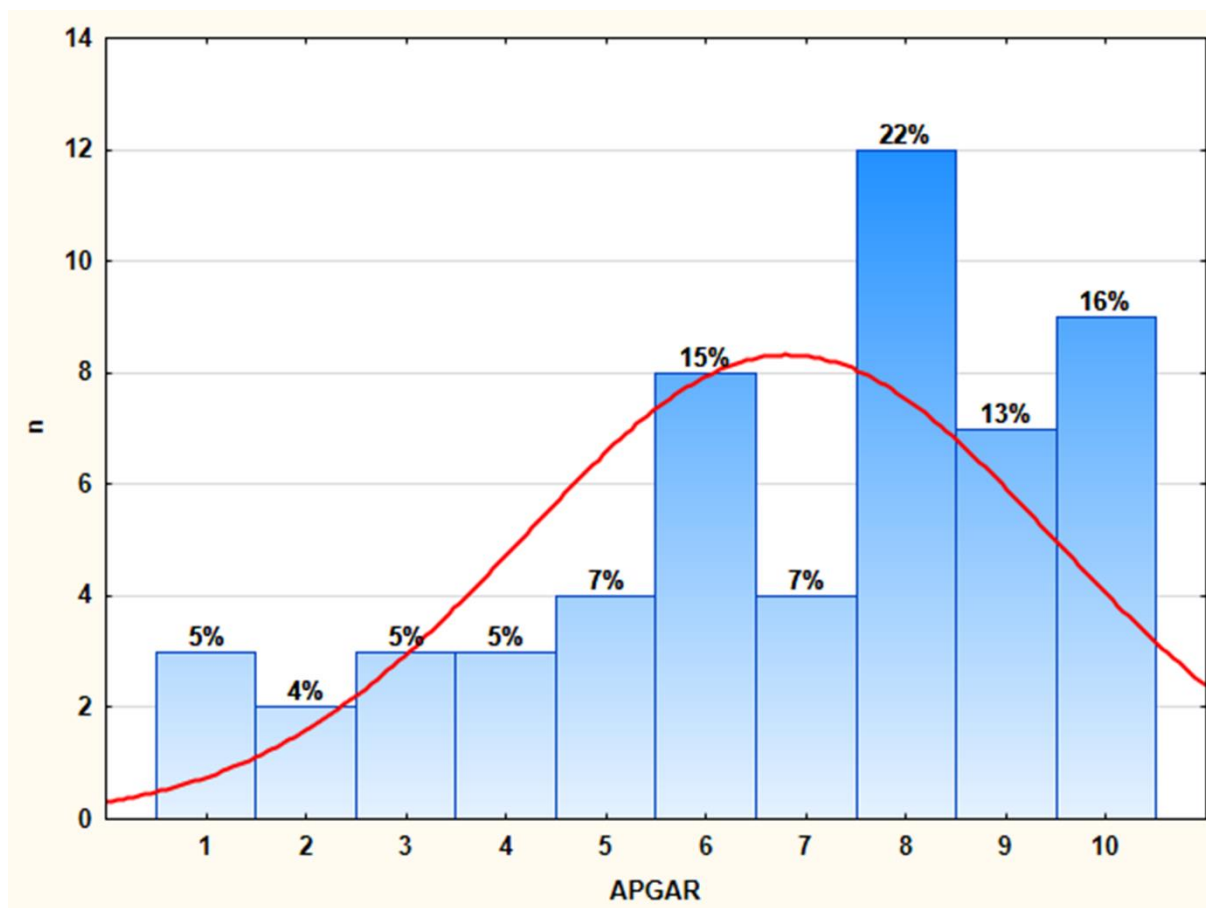
Rycina 5. Wiek ciążowy noworodków.



Rycina 6. Urodzeniowa masa ciała noworodków.

W ocenie stanu w pierwszej minucie życia (APGAR) noworodki średnio uzyskiwały 6,7 punktów (tab. 6, ryc. 10).

Wrodzone zarośnięcie przełyku rozpoznano prenatalnie u 5. (8,3%) dzieci.



Rycina 7. Stan noworodków na podstawie skali APGAR w pierwszej minucie życia.

Płeć nie różnicowała w sposób istotny statystycznie podstawowych parametrów noworodków włączonych do badania (tab. 6).

Tabela 7. Płeć a podstawowe parametry noworodków

	chłopcy			dziewczynki			p
	n	M	SD	n	M	SD	
hbd (tygodnie)	28	36,6	3,3	26	36,0	3,4	0,4258
masa ciała (g)	30	2511,0	653,7	27	2232,2	782,6	0,0902
APGAR (pkt)	29	7,1	2,5	25	6,4	2,7	0,3763

Wiek oraz przeszłość położniczą matek przedstawiono w tabeli 8.

Tabela 8. Wiek i przeszłość położnicza matek

	n	min	max	M	SD	Me
wiek (lata)	42	18	42	29,3	5,5	30,0
liczba ciąż	58	1	12	1,8	1,6	1,0
liczba porodów	58	1	11	1,7	1,4	1,0

Sposób rozwiązania ciąży nie różnicował w sposób istotny statystycznie wieku matek (wiek liczony w latach; cięcie cesarskie vs. siłami natury: $28,7 \pm 5,8$ vs. $29,9 \pm 5,3$ – $p = 0,5526$). Również płeć dzieci nie wpływała w sposób istotny statystycznie na wiek kobiety – liczony w dniu porodu – (wiek liczony w latach; wiek matek, które urodziły chłopców vs. wiek matek, które urodziły dziewczynki: $29,7 \pm 6,0$ vs. $28,2 \pm 4,3$ – $p = 0,3029$).

Diagnostykę przedoperacyjną (badanie USG serca, jamy brzusznej) w kierunku wad towarzyszących wykonano u 39 dzieci (65%).

U 57 dzieci (95%) wrodzone zarośnięcie przełyku rozpoznano w 1. dobie życia. U jednego noworodka w 2. dobie, u kolejnych w 3. i 6. dobie.

W badanej grupie 60 noworodków u 56 stwierdzono III typ zarośnięcia przełyku według Ladda, u dwojga typ I, typ IV i V wystąpił natomiast jednokrotnie.

Według klasyfikacji rokowniczej Spitzza, spośród 60 badanych noworodków - 41 zakwalifikowano do grupy I, 16 do grupy II, 3 dzieci do III grupy ryzyka.

Wady dodatkowe rozpoznano u 35 dzieci (58,3%) – postać złożona wrodzonego zarośnięcia przełyku. Postać izolowaną wady stwierdzono u 25 pacjentów (41,7%). Najczęściej stwierdzano wrodzone wady serca, układu pokarmowego, układu moczowo-płciowego oraz kostno-stawowego.

Płeć nie różnicowała w sposób istotny statystycznie wad (tab. 9).

Tabela 9. Płeć a występowanie wad u operowanych dzieci

wady	chłopcy		dziewczynki		p
	n	%	n	%	
pokarmowego	6	18,75	8	28,57	0,3695
serca	8	25	9	32,14	0,5402
moczowo-płciowego	4	12,5	7	25,00	0,1805
kostno-stawowego	3	9,375	7	25,00	0,1015
nerwowego	0	0	3	10,71	-
oddechowego	1	3,13	0	0,00	-
VATER	1	3,13	3	10,71	0,2570
VACTERL	2	6,25	3	10,71	0,4355
CHARGE	1	3,13	0	0,00	-
zaburzenia chromosomalne	1	3,13	2	7,14	0,4492
postać zespołowa wady	18	56,25	17	60,71	0,4652

Zaburzenia chromosomalne stwierdzono u 3 (5%) pacjentów. Zespół Edwardsa rozpoznano u dwojga, u jednego dziecka zespół Down'a.

Na podstawie badania radiologicznego oceniano wysokość górnej kieszonki przełyku w stosunku do kręgosłupa (tab. 10).

Tabela 10. Radiologiczna ocena wysokości górnej kieszonki przełyku u operowanych noworodków

	n	%
C7	2	3,3
Th1	4	6,7
Th2	23	38,3
Th3	19	31,7
Th4	10	16,7
Th5	1	1,7
brak danych	1	1,7
Σ	60	100,00

W okresie przedoperacyjnym sztucznej wentylacji wymagało 17 noworodków (28,3%). Bez wspomagania oddechu było 43 dzieci (71,7%).

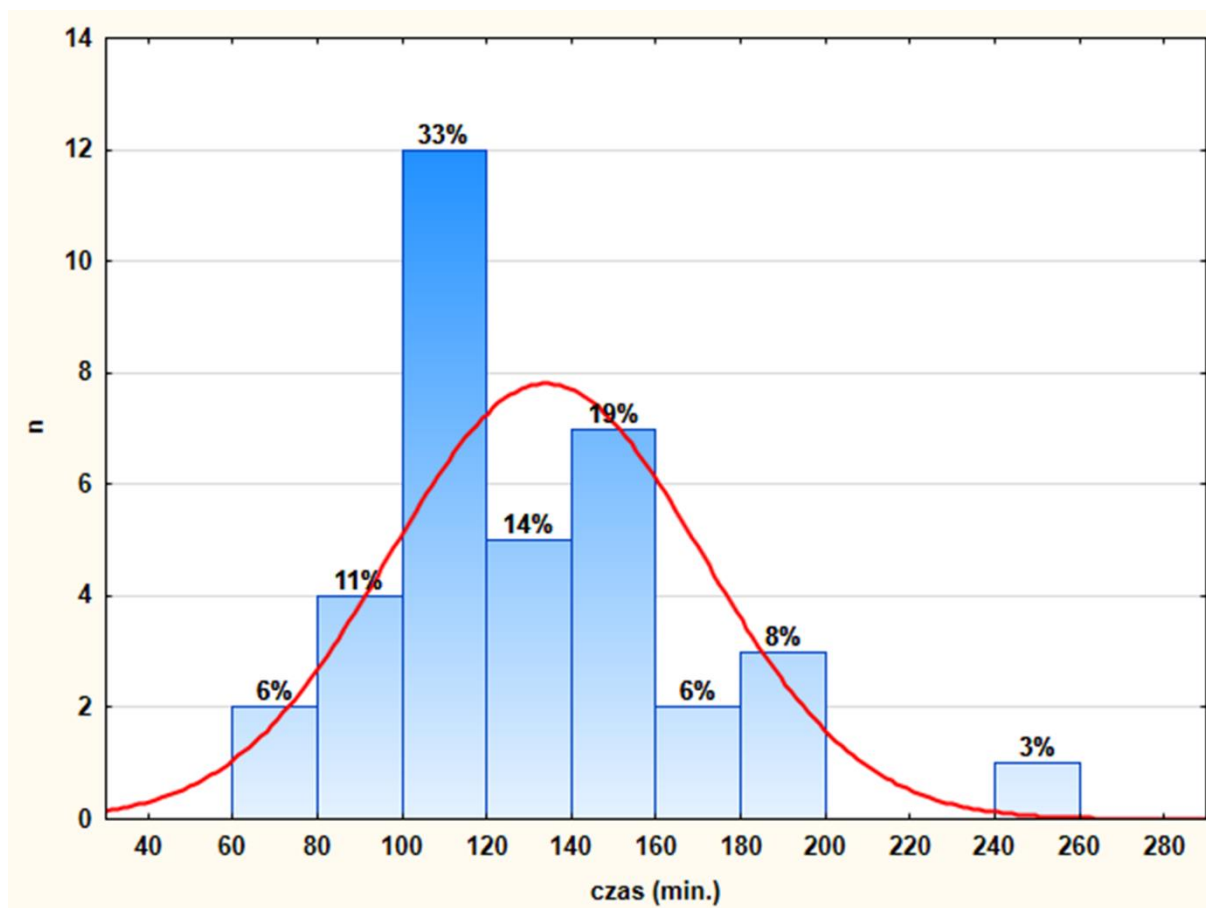
Postępowanie chirurgiczne polegało na wykonaniu prawostronnej torakotomii tylnio-bocznej, podczas której z dostępu pozaopłucnowego podwiązywano przetokę przełykowo-tchawiczą dolną oraz zespalano pierwotnie przełyk. Ten rodzaj operacji wykonano u 49 noworodków. W przypadkach współwystępowania z wrodzonym zarośnięciem przełyku zarośnięcia odbytu lub dwunastnicy równocześnie z operacją przełyku wykonywano kolostomię lub zespolenie

dwunastniczo-dwunastnicze. W dwóch przypadkach wcześniaków, u których wystąpiła perforacja żołądka wykonano operację zeszywania perforacji żołądka, wytworzenia gastrostomii z równoczesną torakotomią, podczas której zaopatrzono przetokę przełykowo-tchawiczą dolną. U dzieci z długoodcinkowym zarośnięciem przełyku przed wysłaniem ich do ośrodka referencyjnego wykonano w jednym przypadku gastrostomię, w drugim gastrostomię i zaopatrzenie przetoki przełykowo-tchawiczej dolnej (tab. 11).

Tabela 11. Rodzaj przeprowadzonej operacji

	n	%
zespoleńie przełyku, zaopatrzenie przetoki	49	81,6
gastrostomia, zamknięcie przetoki przełykowo-tchawiczej	1	1,6
gastrostomia, zeszywanie perforacji żołądka, torakotomia - zaopatrzenie przetoki przełykowo-tchawiczej	2	3,3
zaopatrzenie przetoki H	1	1,6
gastrostomia	2	3,3
zespoleńie przełyku, zaopatrzenie przetoki tchawiczo-przełykowej, kolostomia	4	6,6
zespoleńie przełyku, zaopatrzenie przetoki, zespoleńie dwunastniczo-dwunastnicze	1	1,6
Σ	60	100,0

Czas trwania zabiegu operacyjnego pierwotnego zespoleńia przełyku z równoczesnym zaopatrzeniem przetoki przełykowo-tchawiczej dolnej wynosił od 75 do 255 minut (średnio 133 minuty, ryc. 11).



Rycina 8. Histogram czasu trwania operacji pierwotnego zespolenia przełyku z równoczesnym zaopatrzeniem przetoki przełykowo-tchawiczej dolnej.

W trakcie zabiegu operacyjnego operator oceniał w protokole operacyjnym stan napięcia wykonanego zespolenia. Pierwotne zespolenie przełyku było wykonane bez napięcia w 61,7% ($n = 37$), w 10% ($n = 6$) pod niewielkim napięciem. W czterech przypadkach (6,7%) odtworzono ciągłość przełyku pod dużym napięciem.

Drenaż śródpiersia zastosowano u 31 dzieci, natomiast po zabiegu operacyjnym mechaniczna wentylacja była stosowana u wszystkich dzieci (tab. 12).

Tabela 12. Czas trwania drenażu śródpiersia i sztucznej wentylacji

	n	min	max	M	SD	Me
drenaż śródpiersia - czas trwania (dni)	31	1	17	3,10	2,9	2,0
sztuczna wentylacja - okres pooperacyjny (dni)	60	1	108	12,8	20,7	6,0

Czas dla poszczególnych badań oraz czynności wykonanych po zabiegu operacyjnym zestawiono w tabeli 13.

Tabela 13. Czas, w których wykonano poszczególne czynności po zabiegu operacyjnym

	n	min	max	M	SD	Me
badanie kontrastowe przełyku – doba	39	7	34	12,59	5,80	11,00
czas - (doba) rozpoczęcia karmienia przez sondę	42	1	15	4,64	3,59	3,00
czas rozpoczęcia karmienia doustnego	39	8	44	15,82	9,09	12,00
badanie endoskopowe - doba od operacji	23	1	150	29,83	30,67	22,00

W okresie pooperacyjnym 45 dzieci (75%) wymagało ze względu na niewydolność oddechową wydłużenia czasu zastosowania wentylacji mechanicznej.

Powikłania chirurgiczne w trakcie operacji wystąpiły u 4 dzieci (w dwóch przypadkach uszkodzenie opłucnej, w jednym krwotok z żyły nieparzystej, w jednym uszkodzenie oskrzela głównego). Powikłania anestezyjologiczne wystąpiły u 2 dzieci (niewydolność krążeniowo-oddechowa). Powikłania wczesne, które wystąpiły po zabiegu operacyjnym przedstawiono w tabeli 14.

Tabela 14. Powikłania wczesne po operacji wrodzonego zarośnięcia przełyku

rodzaj powikłania	n	%
posocznica	23	38,3
zapalenie płuc	18	30,0
zwężenie	16	26,6
odma przeźna	9	15,0
gojenie rany	4	6,6
przeciek	2	3,3

U dwojga dzieci we wczesnym okresie pooperacyjnym wykonano inne operacje. W jednym przypadku z powodu niedrożności przewodu pokarmowego, w drugim wrodzonego zwężenia odźwiernika.

Wszystkie dzieci po przeprowadzonej operacji były leczone w Oddziale Intensywnej Opieki Medycznej. Minimalny pobyt wyniósł 2 doby, maksymalny 139 dób (średnio 19,68 dni). Spośród 60 operowanych dzieci bezpośrednio po leczeniu wypisano do domu 33 (55%). Najkrótszy pobyt wyniósł 13 dni, najdłuższy 67 dni, średni czas hospitalizacji w tej grupie pacjentów wyniósł 31,5 dni. Celem kontynuacji leczenia zachowawczego do Oddziału Noworodkowego przeniesiono 7 dzieci (11,7%), do Kliniki Chirurgii Dziecięcej lub innego Oddziału celem dalszego leczenia chirurgicznego przeniesiono 8 pacjentów (13,3%).

Zmarło 12 dzieci (20%). Przyczyną śmierci w 11 przypadkach była infekcja ogólna. U jednego dziecka bezpośrednią przyczyną zgonu był masywny krwotok z płuc. Zmarło troje dzieci z zaburzeniami chromosomalnymi. Z grupy ryzyka I według Spitzza zmarło troje (9,5%), z II – sześcioro (33%), z III grupy ryzyka zmarły wszystkie dzieci (n = 3, 100%).

3.2. Analiza statystyczna

Uzyskane wyniki badań poddano analizie statystycznej.

Dla cech ilościowych obliczono:

- zakres wartości (min., max)
- średnią arytmetyczną (M)
- odchylenie standardowe (SD)
- medianę (Me).

Rozkład analizowanych cech oceniano testem W Shapiro-Wilka.

Różnice między porównywanymi grupami dla cech ilościowych sprawdzano testami (w zależności od stwierdzonego rozkładu):

- *t*-Studenta
- U Manna-Whitneya.

Różnice w częstości występowania analizowanych cech jakościowych (wyrażonych w postaci liczby i właściwego odsetka) między poszczególnymi grupami sprawdzano testem χ^2 (χ^2 , χ^2 Fishera).

Do oceny przeżycia zastosowano estymator Kaplana-Meiera, testy log-rank, F Coxa, a także model proporcjonalnego hazardu Coxa.

W pracy przyjęto 5% ryzyko błędu, zatem dla $p < 0,05$ różnice uznano za istotne statystycznie. Do obliczeń wykorzystano program Statistica 13 (StatSoft, Inc.).

4. WYNIKI

4.1. Płeć a analizowane parametry

Płeć pacjentów z wrodzonym zarośnięciem przełyku nie różnicowała w sposób istotny statystycznie parametrów urodzeniowych (tab. 15).

Tabela 15. Płeć a skategoryzowane parametry urodzeniowe

		chłopcy		dziewczynki		p
		n	%	n	%	
hbd	< 37	13	40,6	14	50,0	0,7618
	≥ 37	16	50,0	12	42,8	
masa urodzeniowa	< 2500 g	15	46,8	17	60,7	0,5357
	≥ 2500 g	16	50,0	10	35,7	
poród	cięcie cesarskie	22	68,7	13	46,4	0,2050
	siłami natury	9	28,1	14	50,0	
prenatalne rozpoznanie wrodzonego zarośnięcia przełyku	nie	30	93,7	25	89,2	0,4355
	tak	2	6,2	3	10,7	
przedoperacyjna sztuczna wentylacja	nie	23	71,8	20	71,4	0,9695
	tak	9	28,1	8	28,5	

Badanie kontrastowe przełyku wykonywano wcześniej u dziewczynek, natomiast czas pozostałych procedur nie był zależny w sposób istotny statystycznie od płci operowanych dzieci (tab. 16).

Tabela 16. Płeć a czas wykonania procedur diagnostycznych i terapeutycznych

	chłopcy			dziewczynki			p
	n	M	SD	n	M	SD	
rozpoczęcie operacji - doba od przyjęcia do oddziału	31	1,0	0,25	28	1,11	0,42	0,9516
czas trwania operacji (min)	22	138,1	40,8	14	126,0	29,3	0,4854
czas pobytu w OIOM-ie	30	22,5	26,2	28	17,0	25,6	0,3386
sztuczna wentylacja - okres pooperacyjny (dni)	30	17,9	27,3	28	7,5	7,5	0,1292
drenaż śródpiersia (dni)	15	4,0	3,8	16	2,2	0,7	0,0786
badanie kontrastowe przelyku - doba od operacji	18	14,1	6,4	21	11,2	4,9	< 0,05
rozpoczęcie karmienia przez sondę - doba od operacji	22	5,4	3,9	20	3,8	3,0	0,1155
rozpoczęcia karmienia doustnego - doba od operacji	17	15,7	8,1	22	15,8	9,9	0,6003
badanie endoskopowe - doba od operacji	10	40,4	44,3	13	21,6	9,2	0,2643
przyjęcie do Oddziału Chirurgii Dziecięcej (ilość dni od daty urodzenia)	31	1,6	1,09	28	1,36	0,49	0,6708
wypis do domu (doba od dnia operacji)	14	29,3	15,7	19	33,1	15,4	0,4125
przeprowadzanie badania kontrolnego (liczone w miesiącach od operacji)	17	109,8	68,5	16	87,1	47,8	0,3775

Płeć operowanych dzieci nie była powiązana w sposób istotny statystycznie z częstością powikłań wczesnych i śródoperacyjnych (tab. 17).

Tabela 17. Płeć a występowanie powikłań śródoperacyjnych i wczesnych pooperacyjnych

	chłopcy		dziewczynki		p
	n	%	n	%	
odma płuenna	6	18,7	3	10,7	0,3089
przeciek	1	3,1	1	3,5	0,6392
zwężenie	7	21,8	9	32,1	0,3696
zapalenie płuc	9	28,1	9	32,1	0,7348
posocznica	13	40,6	10	35,7	0,6963
śródoperacyjne chirurgiczne	1	3,1	3	10,7	0,2570
śródoperacyjne niechirurgiczne	2	6,2	0	0,0	-

4.2. Dojrzałość noworodków a analizowane parametry

Dzieci podzielono na dwie grupy w oparciu czas trwania ciąży, tj. na ciążę niedonoszoną ($hbd < 37$) oraz ciążę donoszoną ($hbd \geq 37$).

Noworodki urodzone o czasie charakteryzowały istotnie statystycznie wyższą masą urodzeniową. Wiek ciążowy nie różnicował znacząco liczby punktów uzyskanych w skali APGAR oraz wieku matek (tab. 18).

Tabela 18. Skategoryzowany czas ciąży a parametry urodzeniowe noworodków i wiek matek

	hbd < 37			hbd ≥ 37			P
	n	M	SD	n	M	SD	
masa ciała (g)	27	1759,26	485,49	26	2921,15	481,67	< 0,001
APGAR	24	6,08	2,28	27	7,19	2,97	0,0617
wiek matki (lata)	19	29,11	6,54	21	29,76	4,72	0,6945

Istotnie statystycznie częściej niską masę urodzeniową, jak i rozwiązanie ciąży cesarskim cięciem stwierdzono dla noworodków niedonoszonych (tab. 19). Skategoryzowany czas ciąży nie był znacząco powiązany z prenatalnym rozpoznaniem wrodzonego zarośnięcia przełyku oraz wykonywaniem przedoperacyjnej wentylacji (tab. 19).

Tabela 19. Czas ciąży a skategoryzowane parametry urodzeniowe

		hbd < 37		hbd ≥ 37		P
		n	%	n	%	
masa urodzeniowa	< 2500 g	25	92,59	5	17,86	< 0,001
	≥ 2500 g	2	7,41	21	75,00	
poród	cięcie cesarskie	17	62,96	15	53,57	< 0,01
	siłami natury	10	37,04	13	46,43	
prenatalne rozpoznanie wrodzonego zarośnięcia przełyku	nie	25	92,59	25	89,29	0,5788
	tak	2	7,41	3	10,71	
przedoperacyjna sztuczna wentylacja	nie	16	59,26	23	82,14	0,1534
	tak	11	40,74	5	17,86	

Wady poszczególnych układów, asocjacje, zespoły, zaburzenia chromosomalne oraz postaci zespołowe wrodzonego zarośnięcia przełyku nie były w sposób istotny statystycznie powiązane z dojrzałością operowanych noworodków (tab. 20). Karmienie doustne oraz badanie endoskopowe przełyku wykonano wcześniej u dzieci urodzonych o czasie (tab. 21).

Tabela 20. Skategoryzowany czas trwania ciąży a współwystępujące wady

	hbd < 37		hbd ≥ 37		p
	n	%	n	%	
pokarmowego	5	18,52	9	32,14	0,2137
serca	8	29,63	7	25,00	0,7746
moczowo-płciowego	3	11,11	6	21,43	0,2657
kostno-stawowego	2	7,41	6	21,43	0,1298
nerwowego	1	3,70	2	7,14	0,6512
oddechowego	1	3,70	0	0,00	0,1254
VATER	1	3,70	3	10,71	0,4128
VACTERL	2	7,41	2	7,14	0,6881
CHARGE	0	0,00	1	3,57	-
zaburzenia chromosomalne	1	3,70	2	7,14	0,6522
postać zespołowa wrodzonego zarośnięcia przelyku	16	59,26	15	53,57	0,5115

Tabela 21. Skategoryzowany czas trwania ciąży a czas wykonania procedur diagnostycznych i terapeutycznych

	hbd < 37			hbd ≥ 37			p
	n	M	SD	n	M	SD	
rozpoczęcie operacji - doba od przyjęcia do oddziału	27	1,11	0,42	28	1,04	0,19	0,8006
czas trwania operacji (min)	13	146,9	41,5	18	124,4	32,2	0,1007
czas pobytu w OIOM-ie	27	19,4	18,3	27	21,6	33,2	0,1828
sztuczna wentylacja - okres pooperacyjny (dni)	27	13,8	18,5	27	13,2	24,3	0,1414
drenaż śródpiersia (dni)	10	4,5	4,6	17	2,3	1,0	0,1137
badanie kontrastowe przelyku - doba od operacji	14	13,2	5,2	20	12,0	6,5	0,1153
rozpoczęcie karmienia przez sondę - doba od operacji	17	5,3	3,9	21	3,8	2,6	0,1503
rozpoczęcia karmienia doustnego - doba od operacji	15	20,5	8,6	19	12,6	9,0	< 0,001
badanie endoskopowe - doba od operacji	7	45,4	47,0	12	23,1	20,7	< 0,05
przyjęcie do Oddziału Chirurgii Dziecięcej (ilość dni od daty urodzenia)	27	1,6	1,1	28	1,3	0,4	0,4387
wypis do domu (doba od dnia operacji)	10	36,5	15,2	19	28,0	15,2	0,0853
przeprowadzanie badania kontrolnego (liczone w miesiącach od operacji)	12	93,0	59,2	18	100,7	59,1	0,5967

Występowanie powikłań (zarówno wczesnych pooperacyjnych, jak i śródoperacyjnych) nie było powiązane w sposób istotny statystyczny z czasem trwania ciąży (tab. 22).

Tabela 22. Skategoryzowany czas trwania ciąży a występowanie powikłań śródoperacyjnych i wczesnych pooperacyjnych

	hbd < 37		hbd ≥ 37		p
	n	%	n	%	
odma prężna	4	14,81	4	14,29	0,9465
przeciek	0	0,00	2	7,14	-
zwężenie	4	14,81	9	32,14	0,1305
zapalenie płuc	11	40,74	6	21,43	0,1213
posocznica	14	51,85	8	28,57	0,1404
śródoperacyjne chirurgiczne	1	3,70	3	10,71	0,3194
śródoperacyjne niechirurgiczne	2	7,41	0	0,00	-

4.3. Masa urodzeniowa noworodków a analizowane parametry

Noworodki z urodzeniową masą ciała ≥ 2500 g osiągały istotnie statystycznie wyższą punktację w skali APGAR oraz były dojrzalsze (tab. 23). Masa noworodków nie różnicowała znamienne wieku matek.

Tabela 23. Masa urodzeniowa noworodków a parametry noworodków i wiek matek

	masa ciała < 2500g			masa ciała ≥ 2500g			p
	n	M	SD	n	M	SD	
hbd	30	33,8	2,7	23	39,0	1,54	< 0,001
APGAR	28	5,8	2,5	25	8,2	1,76	< 0,001
wiek matki (lata)	21	29,5	6,2	21	29,1	4,99	0,7917

Noworodki z niską masą urodzeniową (tj. < 2500g) istotnie statystycznie częściej wymagały stosowania przedoperacyjnej sztucznej wentylacji (tab. 24).

Tabela 24. Masa urodzeniowa a skategoryzowane parametry urodzeniowe

		masa ciała				p
		< 2500g		≥ 2500g		
		n	%	n	%	
poród	cięcie cesarskie	20	62,5	13	50,0	0,1816
	siłami natury	10	31,2	13	50,0	
prenatalne rozpoznanie wrodzonego zarośnięcia przelyku	nie	29	90,62	24	92,31	0,8864
	tak	3	9,3	2	7,6	
przedoperacyjna sztuczna wentylacja	nie	19	59,38	23	88,46	< 0,05
	tak	13	40,6	3	11,5	

Masa noworodków nie była powiązana w sposób istotny statystycznie z występowaniem wad (tab. 25).

Tabela 25. Masa urodzeniowa a współwystępujące wady

		< 2500g		≥ 2500g		p
		n	%	n	%	
wada układu	pokarmowego	7	21,8	7	26,9	0,6590
	serca	11	34,3	6	23,0	0,4232
	moczowo-płciowego	5	15,6	6	23,0	0,5114
	kostno-stawowego	7	21,8	2	7,6	0,1676
	nerwowego	2	6,2	0	0,0	-
	oddechowego	1	3,1	0	0,0	-
VATER		2	6,2	2	7,6	0,9068
VACTERL		3	9,3	2	7,6	0,8162
CHARGE		0	0	1	3,8	-
zaburzenia chromosomalne		2	6,2	1	3,8	0,8262
postać zesp. wrodzonego zarośnięcia przelyku		21	65,6	13	50,0	0,4724

Istotnie statystycznie częściej stwierdzono posocznicę u noworodków z niską masą urodzeniową. Powikłania śródoperacyjne chirurgiczne i anestezyjologiczne nie były istotnie statystycznie powiązane z urodzeniową masą ciała noworodków (tab. 26).

Tabela 26. Masa urodzeniowa a występowanie powikłań śródoperacyjnych i wczesnych pooperacyjnych

	< 2500g		≥ 2500g		p
	n	%	n	%	
odma prężna	6	18,7	3	11,5	0,5600
przeciek	0	0,0	2	7,6	-
zwężenie	5	15,6	10	38,4	0,1170
zapalenie płuc	12	37,5	5	19,2	0,2548
posocznica	17	53,1	6	23,0	< 0,05
śródoperacyjne chirurgiczne	2	6,2	2	7,6	0,9068
śródoperacyjne niechirurgiczne	2	6,2	0	0,0	-

U noworodków o prawidłowej masie ciała istotnie statystycznie krótszy był czas trwania operacji, pobytu w OIOM-ie, okres pooperacyjnej sztucznej wentylacji. Wcześniej wykonywano badanie kontrastowe przełyku, rozpoczynano karmienie doustne oraz wykonywano badanie endoskopowe przełyku (tab. 27).

Tabela 27. Masa urodzeniowa a czas wykonania procedur diagnostycznych i terapeutycznych

	< 2500g			≥ 2500g			p
	n	M	SD	n	M	SD	
rozpoczęcie operacji - doba od przyjęcia do oddziału	32	1,0	0,3	26	1,1	0,3	0,6004
czas trwania operacji (min)	15	147,6	40,6	19	123,1	30,4	< 0,05
czas pobytu w OIOM-ie	32	24,5	31,1	25	13,2	15,6	< 0,05
sztuczna wentylacja - okres pooperacyjny (dni)	32	16,2	23,9	25	7,7	14,7	< 0,01
drenaż śródpiersia (dni)	11	3,1	1,6	18	3,2	3,5	0,4057
badanie kontrastowe przełyku - doba od operacji	17	14,5	7,3	20	10,7	3,3	< 0,05
rozpoczęcie karmienia przez sondę - doba od operacji	20	5,5	4,3	20	3,9	2,6	0,2287
rozpoczęcia karmienia doustnego - doba od operacji	17	19,3	7,3	21	13,3	9,6	< 0,01
badanie endoskopowe - doba od operacji	10	46,1	41,4	12	17,0	7,0	< 0,01
przyjęcie do Oddziału Chirurgii Dziecięcej (ilość dni od daty urodzenia)	32	1,6	1,0	26	1,3	0,4	0,5472
wypis do domu (doba od dnia operacji)	12	33,5	12,8	20	30,9	17,2	0,3811
przeprowadzanie badania kontrolnego (liczone w miesiącach od operacji)	16	106,8	64,8	16	89,1	56,1	0,5340

4.4. Rodzaj porodu a analizowane parametry

Istotnie statystycznie większa liczba punktów w skali APGAR charakteryzowała noworodki urodzone siłami natury. Rodzaj porodu nie różnicował w sposób znamienne statystycznie zarówno masy urodzeniowej, jak i tygodnia ciąży (tab. 28).

Tabela 28. Rodzaj porodu a parametry urodzeniowe noworodków

	cięcie cesarskie			siłami natury			P
	n	M	SD	n	M	SD	
masa ciała (g)	33	2249,0	726,6	23	2526,5	772,1	0,1720
hbd	32	35,8	3,4	23	36,8	3,5	0,2290
APGAR	31	5,8	2,9	23	7,9	1,6	< 0,05

Zarówno prenatalne rozpoznanie wrodzonego zarośnięcia przelyku, konieczność przeprowadzenia sztucznej wentylacji, jak i współwystępujące wady nie były znamienne powiązane z rodzajem porodu (tab. 29, 30).

Tabela 29. Rodzaj porodu a diagnostyka prenatalna i przedoperacyjna sztuczna wentylacja

		Rodzaj porodu				P
		cięcie cesarskie		siłami natury		
		n	%	n	%	
prenatalne rozpoznanie wrodzonego zarośnięcia przelyku	nie	33	94,29	20	86,96	0,5283
	tak	2	5,71	3	13,04	
przedoperacyjna sztuczna wentylacja	nie	22	62,86	19	82,61	0,1290
	tak	13	37,14	4	17,39	

Tabela 30. Rodzaj porodu a współwystępujące wady

		cięcie cesarskie		siłami natury		P
		n	%	n	%	
wada układu	pokarmowego	8	22,8	6	26,0	0,7001
	serca	10	28,5	6	26,0	0,7709
	moczowo-płciowego	4	11,4	6	26,0	0,1848
	kostno-stawowego	5	14,2	3	13,0	0,6071
	nerwowego	1	2,8	2	8,7	0,5755
	oddechowego	1	2,8	0	0,0	-
VATER		1	2,8	3	13,0	0,2920
VACTERL		2	5,7	2	8,7	0,2560
CHARGE		0	0,0	1	4,3	-
zaburzenia chromosomalne		2	5,7	1	4,3	0,8770
postać zesp. wrodzonego zarośnięcia przelyku		21	60,0	12	52,1	0,4010

Rodzaj porodu nie różnicował w sposób istotny statystycznie występowania powikłań (wczesnych i śródoperacyjnych) oraz czasów wykonania poszczególnych procedur diagnostycznych i terapeutycznych (tab. 31, 32).

Tabela 31. Rodzaj porodu a występowanie powikłań wczesnych i śródoperacyjnych

	cięcie cesarskie		siłami natury		p
	n	%	n	%	
odma prężna	5	14,2	3	13,0	0,4886
przeciek	1	2,8	1	4,3	0,6997
zwężenie	8	22,8	7	30,4	0,6115
zapalenie płuc	8	22,8	9	39,1	0,3423
posocznica	12	34,2	10	43,4	0,7352
śródoperacyjne chirurgiczne	1	2,8	3	13,0	0,2920
śródoperacyjne niechirurgiczne	2	5,7	0	0,0	-

Tabela 32. Rodzaj porodu a czas wykonania procedur diagnostycznych i terapeutycznych

	cięcie cesarskie			siłami natury			p
	n	M	SD	n	M	SD	
rozpoczęcie operacji - doba od przyjęcia do oddziału	35	1,0	0,2	23	1,1	0,4	0,8363
czas trwania operacji (min)	22	138,6	38,3	12	123,3	30,4	0,3488
czas pobytu w OIOM-ie	35	21,8	30,5	22	17,1	16,9	0,9608
sztuczna wentylacja - okres pooperacyjny (dni)	35	14,5	23,5	22	10,5	16,1	0,6820
drenaż śródpiersia (dni)	15	2,9	1,5	15	3,3	3,8	0,6041
badanie kontrastowe przelyku - doba od operacji	21	12,2	6,0	16	12,3	5,6	0,7709
rozpoczęcie karmienia przez sondę - doba od operacji	25	4,5	3,4	15	4,2	3,0	0,6249
rozpoczęcia karmienia doustnego - doba od operacji	22	14,4	6,8	15	17,6	12,0	0,6762
badanie endoskopowe - doba od operacji	12	36,2	40,6	10	21,5	11,9	0,6924
przyjęcie do Oddziału Chirurgii Dziecięcej (ilość dni od daty urodzenia)	35	1,4	0,9	23	1,5	0,7	0,4843
wypis do domu (doba od dnia operacji)	18	27,7	10,5	13	35,6	19,4	0,4350
przeprowadzanie badania kontrolnego (liczone w miesiącach od operacji)	19	110,3	58,9	12	72,4	51,5	0,0848

4.5. Przedoperacyjna sztuczna wentylacja a analizowane parametry

Dzieci podzielono na dwie grupy na podstawie konieczności włączenia przedoperacyjnej sztucznej wentylacji.

Istotnie statystycznie niższe wartości urodzeniowej masy ciała, hbd oraz skali APGAR stwierdzono u noworodków, u których zastosowano przedoperacyjną sztuczną wentylację (tab. 33).

Tabela 33. Przedoperacyjna sztuczna wentylacja a parametry urodzeniowe noworodków

	przedoperacyjna sztuczna wentylacja						p
	nie			tak			
	n	M	SD	n	M	SD	
masa ciała (g)	42	2545,2	609,4	16	1858,7	836,6	< 0,01
hbd	39	37,0	2,8	16	34,3	4,2	< 0,05
APGAR	39	7,5	2,1	16	4,8	2,7	< 0,01
wiek matki (lata)	32	29,00	5,15	10	30,30	7,01	0,5548

Konieczność zastosowania przedoperacyjnej sztucznej wentylacji nie była powiązana w sposób istotny statystycznie ze współwystępującymi wadami (tab. 34).

Tabela 34. Przedoperacyjna sztuczna wentylacja a współwystępujące wady

		nie		tak		p
		n	%	n	%	
wada układu	pokarmowego	9	20,9	5	29,4	0,3508
	serca	11	25,5	6	35,2	0,3265
	moczowo-płciowego	11	25,5	0	0,0	-
	kostno-stawowego	8	18,6	2	11,7	0,4142
	nerwowego	3	6,9	0	0,0	-
	oddechowego	1	2,3	0	0,0	-
VATER		4	9,3	0	0,0	-
VACTERL		3	6,9	2	11,7	0,4396
CHARGE		1	2,3	2	11,7	0,1908
zaburzenia chromosomalne		3	6,9	2	11,7	0,4396
postać zesp. wrodzonego zarośnięcia przelyku		24	55,8	11	64,7	0,3701

Konieczność zastosowania przedoperacyjnej sztucznej wentylacji nie różnicowała w sposób istotny statystycznie czasów wykonanych procedur diagnostycznych i terapeutycznych (tab. 35).

Tabela 35. Przedoperacyjna sztuczna wentylacja a czas wykonania procedur diagnostycznych i terapeutycznych

	nie			tak			p
	n	M	SD	n	M	SD	
rozpoczęcie operacji - doba od przyjęcia do oddziału	43	1,0	0,3	17	1,0	0,2	0,9412
czas trwania operacji (min)	29	133,6	39,2	7	132,8	26,4	0,7643
czas pobytu w OIOM-ie	42	16,6	18,3	17	27,2	37,9	0,3193
sztuczna wentylacja - okres pooperacyjny (dni)	42	10,8	18,3	17	17,5	25,5	0,0553
drenaż śródpiersia (dni)	22	3,0	3,2	9	3,1	1,9	0,7441
badanie kontrastowe przełyku - doba od operacji	30	12,0	4,8	9	14,4	8,4	0,5485
rozpoczęcie karmienia przez sondę - doba od operacji	33	4,5	3,5	9	4,8	3,8	0,7709
rozpoczęcia karmienia doustnego - doba od operacji	31	15,1	9,0	8	18,6	9,3	0,1489
badanie endoskopowe - doba od operacji	19	28,1	30,8	4	37,7	33,0	0,7456
przyjęcie do Oddziału Chirurgii Dziecięcej (ilość dni od daty urodzenia)	43	1,4	0,6	17	1,5	1,2	0,7120
wypis do domu (doba od dnia operacji)	29	31,2	16,3	4	33,5	7,3	0,3628
przeprowadzanie badania kontrolnego (liczone w miesiącach od operacji)	27	90,4	54,1	6	136,6	73,4	0,1293

4.6. Rodzaj wykonanej operacji a analizowane parametry

Dzieci podzielono na dwie grupy na podstawie rodzaju wykonanego zabiegu operacyjnego:

- pierwotne zespolenie przełyku z zaopatrzeniem przetoki przełykowo-tchawiczej („zespolenie”)
- pozostałe rodzaje („inny”).

Rodzaj operacji nie różnicował parametrów urodzeniowych noworodków oraz wieku matek (tab. 36).

Tabela 36. Rodzaj operacji a parametry urodzeniowe noworodków

	„zespolenie”			„inny”			p
	n	M	SD	n	M	SD	
masa ciała (g)	47	2409,7	772,2	11	2125,4	551,1	0,1422
hbd	44	36,5	3,5	11	34,8	2,7	0,0903
APGAR	45	6,7	2,7	10	6,8	2,4	0,8872

Rodzaj operacji nie różnicował w sposób istotny statystycznie skategoryzowanych parametrów urodzeniowych noworodków (tab. 37).

Tabela 37. Rodzaj operacji a skategoryzowane parametry urodzeniowe

		„zespolecie”		„inny”		p
		n	%	n	%	
hbd	< 37	19	38,7	8	72,7	0,0777
	≥ 37	25	51,0	3	27,2	
masa urodzeniowa	< 2500 g	24	48,9	8	72,7	0,2748
	≥ 2500 g	23	46,9	3	27,2	
poród	cięcie cesarskie	26	53,0	9	81,8	0,0988
	siłami natury	21	42,8	2	18,1	
prenatalne rozpoznanie wrodzonego zarośnięcia przelyku	nie	46	93,88	9	81,82	0,2242
	tak	3	6,1	2	18,1	
przedoperacyjna sztuczna wentylacja	nie	36	73,47	7	63,64	0,3766
	tak	13	26,5	4	36,3	

Współwystępujące wady układu pokarmowego istotnie statystycznie rzadziej występowały u dzieci, u których wykonano pierwotne zespolecie przelyku z zaopatrzeniem przetoki przelykowo-tchawiczej. Dla pozostałych wad nie stwierdzono istotnych statystycznie powiązań z rodzajem przeprowadzonych operacji (tab. 38).

Tabela 38. Rodzaj operacji a współwystępujące wady

		„zespolecie”		„inny”		p
		n	%	n	%	
wada układu	pokarmowego	8	16,3	6	54,5	< 0,05
	serca	14	28,5	3	27,2	0,6234
	moczowo-płciowego	9	18,3	2	18,1	0,6785
	kostno-stawowego	9	18,3	1	9,0	0,4087
	nerwowego	3	6,1	0	0,0	-
	oddechowego	0	0,0	1	9,0	-
VATER		3	6,1	1	9,0	0,5655
VACTERL		3	6,1	2	18,1	0,2242
CHARGE		1	2,0	0	0,0	-
zaburzenia chromosomalne		3	6,12	0	0,0	-
postać zesp. wrodzonego zarośnięcia przelyku		28	57,1	7	63,6	0,4826

Rodzaj przeprowadzonej operacji nie był znamienne powiązany z występowaniem powikłań wczesnych i śródoperacyjnych (tab. 39) oraz czasem wykonania procedur diagnostycznych i terapeutycznych (tab. 40).

Tabela 39. Rodzaj operacji a występowanie powikłań śródoperacyjnych i wczesnych pooperacyjnych

	„zespoleńie”		„inny”		p
	n	%	n	%	
odma płuźna	7	14,2	2	18,1	0,5255
przeciek	2	4,0	0	0,0	-
zwężenie	13	26,5	3	27,2	0,6154
zapalenie płuc	17	34,6	1	9,0	0,0898
posocznica	19	38,7	4	36,3	0,5833
śródoperacyjne chirurgiczne	3	6,1	1	9,0	0,5655
śródoperacyjne niechirurgiczne	1	2,0	1	9,0	0,3356

Tabela 40. Rodzaj operacji a czas wykonania procedur diagnostycznych i terapeutycznych

	„zespoleńie”			„inny”			p
	n	M	SD	n	M	SD	
rozpoczęcie operacji - doba od przyjęcia do oddziału	49	1,0	0,3	11	1,0	0,3	0,8861
czas trwania operacji (min)	31	130,6	28,4	5	151,0	73,0	0,8014
czas pobytu w OIOM-ie	49	19,8	26,0	10	18,7	25,0	0,8006
sztuczna wentylacja - okres pooperacyjny (dni)	49	12,1	19,6	10	16,0	26,0	0,6640
drenaż śródpiersia (dni)	29	2,9	2,8	2	-	-	-
badanie kontrastowe przełyku - doba od operacji	35	12,7	6,0	4	11,5	3,7	0,9815
rozpoczęcie karmienia przez sondę - doba od operacji	38	4,7	3,7	4	3,7	2,2	0,8137
rozpoczęcia karmienia doustnego - doba od operacji	35	15,9	9,2	4	14,7	9,0	0,9262
badanie endoskopowe - doba od operacji	19	31,9	32,9	4	19,7	14,9	0,6555
przyjęcie do Oddziału Chirurgii Dziecięcej (ilość dni od daty urodzenia)	49	1,4	0,8	11	1,4	0,6	0,9543
wypis do domu (doba od dnia operacji)	29	31,4	15,9	4	32,5	13,7	0,6003
przeprowadzanie badania kontrolnego (liczone w miesiącach od operacji)	27	101,1	57,8	6	88,3	72,0	0,5286

4.7. Zaburzenia późne

Powikłania późne analizowano u 33 pacjentów, którzy się zgłosili do Poradni Chirurgii Dziecięcej w celu wykonania badania kontrolnego po operacyjnym leczeniu wrodzonego zarośnięcia przełyku (tab. 41).

Tabela 41. Powikłania późne

	n	%
zaburzenia połykania	18	54,55
zwężenie przełyku	14	42,42
GER	14	42,42
GER: leczenie zachowawcze	3	9,09
GER: leczenie operacyjne	3	9,09
nawrotowa przetoka przełykowo-tchawicza	3	9,09
tracheomalacja	7	21,21
pooperacyjne zniekształcenie klatki piersiowej	13	39,39
upośledzenie wydolności oddechowej	2	6,06
nieprawidłowa blizna pooperacyjna	1	3,03
częste infekcje dróg oddechowych	19	57,58
astma oskrzelowa	4	12,12

Wśród 33 pacjentów, którzy się zgłosili do Poradni Chirurgii Dziecięcej w celu wykonania badania kontrolnego po operacyjnym leczeniu wrodzonego zarośnięcia przełyku stwierdzono; nawrotowe infekcje dróg oddechowych (57,58%), zaburzenia połykania (54,55%), zwężenie przełyku (42,42%), GER (42,42%), pooperacyjne zniekształcenie klatki piersiowej (39,39%), tracheomalację (21,21%), nawrotową przetokę przełykowo-tchawiczą (9,09%).

W trakcie badania rozpoznano u 5 pacjentów wrodzone wady dodatkowe (ektopię lędźwiową podwójonej nerki z wodonerczem górnego układu, poszerzenie układu kielichowo miedniczkowego oraz moczowodu, wadę kciuka, obustronne poszerzenie układu kielichowo miedniczkowego, wrodzone zarośnięcie odbytu z przetoką krocową, skrócenie kończyny dolnej). U kolejnego pacjenta wysunięto podejrzenie (które potwierdziło się w badaniu endoskopowym) nawrotowej przetoki przełykowo-tchawiczej dolnej, u 3 znacznego stopnia zaburzenia połykania wymagające dalszej diagnostyki i leczenia, u 5 dotychczas nie diagnozowanych i leczonych pooperacyjne zniekształcenia klatki piersiowej (skoliozy, łopatki skrzydłowe).

Ponadto u 4 pacjentów zostały rozpoznane wady dodatkowe w trakcie kolejnych hospitalizacji po operacyjnym leczeniu wrodzonego zarośnięcia przełyku. Rozpoznano

wrodzone zwichnięcie obu bioder, niedorozwój gałki ocznej, wrodzoną przegrodę dwunastnicy, zwężenie prawych żył płucnych.

4.7.1. Zaburzenia późne – zaburzenia połykania a analizowane parametry

Pacjentów podzielono dychotomicznie na podstawie zgłaszanego podczas badania kontrolnego przez pacjentów objawu: zaburzenia połykania. Zaburzenia połykania nie były powiązane w sposób istotny statystycznie z współwystępującymi wadami (tab. 42).

Tabela 42. Zaburzenia połykania a współwystępujące wady

		nie		tak		p	OR	95% CI	
		n	%	n	%				
układ pokarmowy	nie	11	73,33	11	61,11	0,3573	1,75	0,40	7,73
	tak	4	26,67	7	38,89				
serca	nie	14	93,33	12	66,67	0,0726	7,00	0,74	66,62
	tak	1	6,67	6	33,33				
moczowo-płciowy	nie	12	80,00	12	66,67	0,3293	2,00	0,40	9,91
	tak	3	20,00	6	33,33				
kostno-stawowy	nie	12	80,00	14	77,78	0,6093	1,14	0,21	6,16
	tak	3	20,00	4	22,22				
nerwowy	nie	14	93,33	18	100,00	-	-	-	-
	tak	1	6,67	0	0,00				
oddechowy	nie	15	100,00	18	100,00	-	-	-	-
	tak	0	0,00	0	0,00				
VATER	nie	13	86,67	18	100,00	-	-	-	-
	tak	2	13,33	0	0,00				
VACTERL	nie	14	93,33	16	88,89	0,5702	1,75	0,14	21,43
	tak	1	6,67	2	11,11				
CHARGE	nie	15	100,00	17	94,44	-	-	-	-
	tak	0	0,00	1	5,56				
zaburzenia chromosomalne	nie	15	100,00	18	100,00	-	-	-	-
	tak	0	0,00	0	0,00				

Zaburzenia połykania nie były również powiązane w sposób istotny statystycznie z występowaniem powikłań śródoperacyjnych i wczesnych pooperacyjnych (tab. 43).

Tabela 43. Zaburzenia polykania a występowanie powikłań śródoperacyjnych i wczesnych pooperacyjnych

		nie		tak		p	OR	95% CI	
		n	%	n	%				
odma prężna	nie	14	93,33	14	77,78	0,2295	4,00	0,40	40,42
	tak	1	6,67	4	22,22				
przeciek	nie	14	93,33	18	100,00	-	-	-	-
	tak	1	6,67	0	0,00				
zwężenie	nie	10	66,67	11	61,11	0,5144	1,27	0,30	5,33
	tak	5	33,33	7	38,89				
zapalenie płuc	nie	11	73,33	13	72,22	0,6272	1,06	0,23	4,94
	tak	4	26,67	5	27,78				
posocznica	nie	11	73,33	12	66,67	0,4482	1,38	0,30	6,20

Zaburzenia polykania występowały istotnie statystycznie częściej u dzieci, u których doszło do zwężenia przełyku. Pozostałe powikłania późne nie były powiązane z zaburzeniem polykania (tab. 44).

Tabela 44. Zaburzenia polykania a pozostałe powikłania późne

zwężenie przełyku	nie	12	80,00	7	38,89	< 0,05	6,29	1,29	30,54
	tak	3	20,00	11	61,11				
GER	nie	9	60,00	10	55,56	0,5390	1,20	0,30	4,82
	tak	6	40,00	8	44,44				
tracheomalacja	nie	11	73,33	15	83,33	0,3909	0,55	0,10	2,97
	tak	4	26,67	3	16,67				
upośledzenie wydolności oddechowej	nie	15	100,00	16	88,89	-	-	-	-
	tak	0	0,00	2	11,11				
pooperacyjne zniekształcenie klatki piersiowej	nie	11	73,33	9	50,00	0,1589	2,75	0,63	11,97
	tak	4	26,67	9	50,00				
nawrotowa przetoka	nie	13	86,67	17	94,44	0,4298	0,38	0,03	4,69
	tak	2	13,33	1	5,56				
częste infekcje dróg odd.	nie	6	40,00	8	44,44	0,5399	0,83	0,21	3,34
	tak	9	60,00	10	55,56				
astma oskrzelowa	nie	12	80,00	17	94,44	0,2335	0,24	0,02	2,54

Postać zespołowa nie determinowała występowania zaburzeń polykania {brak zaburzeń polykania vs. zaburzenia polykania obecne: 9 (60,0%) vs. 12 (66,6%) – $p = 0,4856$ } (tab. 45).

Tabela 45. Zaburzenia połykania a pozostałe postać zespołowa wady

		nie		tak		p	OR	95% CI	
		n	%	n	%				
wady towarzyszące	nie	6	40,00	6	33,33	0,4856	1,33	0,32	5,54
	tak	9	60,00	12	66,67				

Istotnie statystycznie częściej zabieg poszerzenia przełyku przeprowadzono u dzieci, u których stwierdzono zaburzenia połykania {odpowiednio: 11 (61,11%) vs. 3 (20,0%) – $p < 0,05$ } (tab. 46).

Tabela 46. Zaburzenia połykania a poszerzenie przełyku

		nie		tak		p	OR	95% CI	
		n	%	n	%				
rozszerzanie przełyku		12	80,00	7	38,89	< 0,05	6,29	1,29	30,54

4.7.2. Zaburzenia późne – zwężenie przełyku a analizowane parametry

Pacjentów podzielono na 2 grupy podstawie stwierdzonego podczas badania kontrolnego zwężenia przełyku. Zwężenie przełyku istotnie częściej występowało u pacjentów z wadami układu pokarmowego i serca (tab. 47).

Tabela 47. Zwężenie przełyku a współwystępujące wady

		zwężenie przełyku				p
		tak		nie		
		n	%	n	%	
wada układu	pokarmowego	8	57,14	3	15,79	< 0,05
	serca	6	42,86	1	5,26	< 0,05
	moczowo-płciowego	6	42,86	3	15,79	0,0923
	kostno-stawowego	3	21,43	4	21,05	0,6516
	nerwowego	0	0,00	1	5,26	-
	oddechowego	0	0,00	0	0,00	-

Zwężenie przełyku nie było powiązane w sposób istotny statystycznie z powikłaniami wczesnymi pooperacyjnymi i śródoperacyjnymi (tab. 48).

Tabela 48. Zwężenie przełyku a występowanie powikłań śródoperacyjnych i wczesnych pooperacyjnych

	tak		nie		p
	n	%	n	%	
odma płuca	3	21,4	2	10,5	0,3508
przeciek	0	0,0	1	5,2	-
zwężenie	6	42,8	6	31,5	0,3809
zapalenie płuc	2	14,2	7	36,8	0,1487
posocznica	4	28,5	6	31,5	0,5808
GER	8	57,1	6	31,5	0,1313
tracheomalacja	2	14,2	5	26,3	0,3484
upośledzenie wydolności oddechowej	1	7,1	1	5,2	0,6761
pooperacyjne zniekształcenie klatki piersiowej	5	35,7	8	42,1	0,4973
nawrotowa przetoka przełykowo-tchawicza	2	14,2	1	5,2	0,3836
częste infekcje dróg oddechowych	9	64,2	10	52,6	0,3785
astma oskrzelowa	1	7,1	3	15,7	0,4262

4.7.3. Zaburzenia późne – refluks żołądkowo-przełykowy a analizowane parametry

Pacjentów podzielono na 2 grupy na podstawie stwierdzonego podczas badania kontrolnego refluksu żołądkowo-przełykowego. Występowanie refluksu żołądkowo-przełykowego nie było powiązane w sposób istotny statystycznie z analizowanymi wadami (tab. 49).

Tabela 49. Refluks żołądkowo-przełykowy a współwystępujące wady

		GERD				p
		tak		nie		
		n	%	n	%	
wada układu	pokarmowego	6	42,8	5	26,3	0,2661
	serca	4	28,5	3	15,7	0,3213
	moczowo-plciowego	3	21,4	6	31,5	0,4048
	kostno-stawowego	3	21,4	4	21,0	0,6516
	nerwowego	1	7,1	0	0,0	-
	oddechowego	0	0,0	0	0,0	-
VATER		0	0,0	2	10,5	
VACTERL		1	7,1	2	10,5	0,6164
CHARGE		0	0,0	1	5,2	-

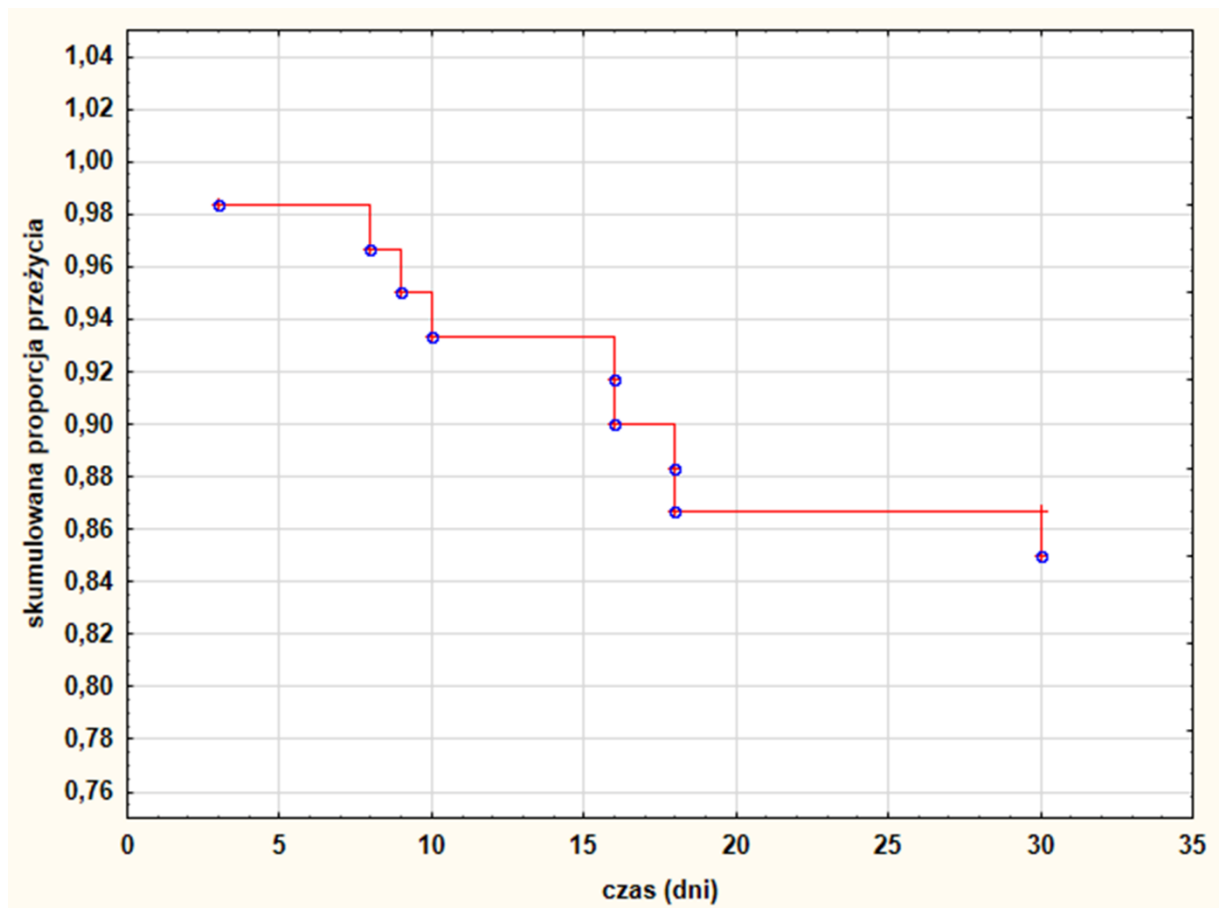
Występowanie refluksu żołądkowo-przelykowego nie było również powiązane w sposób istotny statystycznie z powikłaniami wczesnymi i śródoperacyjnymi (tab. 50).

Tabela 50. Refluks żołądkowo-przelykowy a występowanie powikłań śródoperacyjnych i wczesnych pooperacyjnych

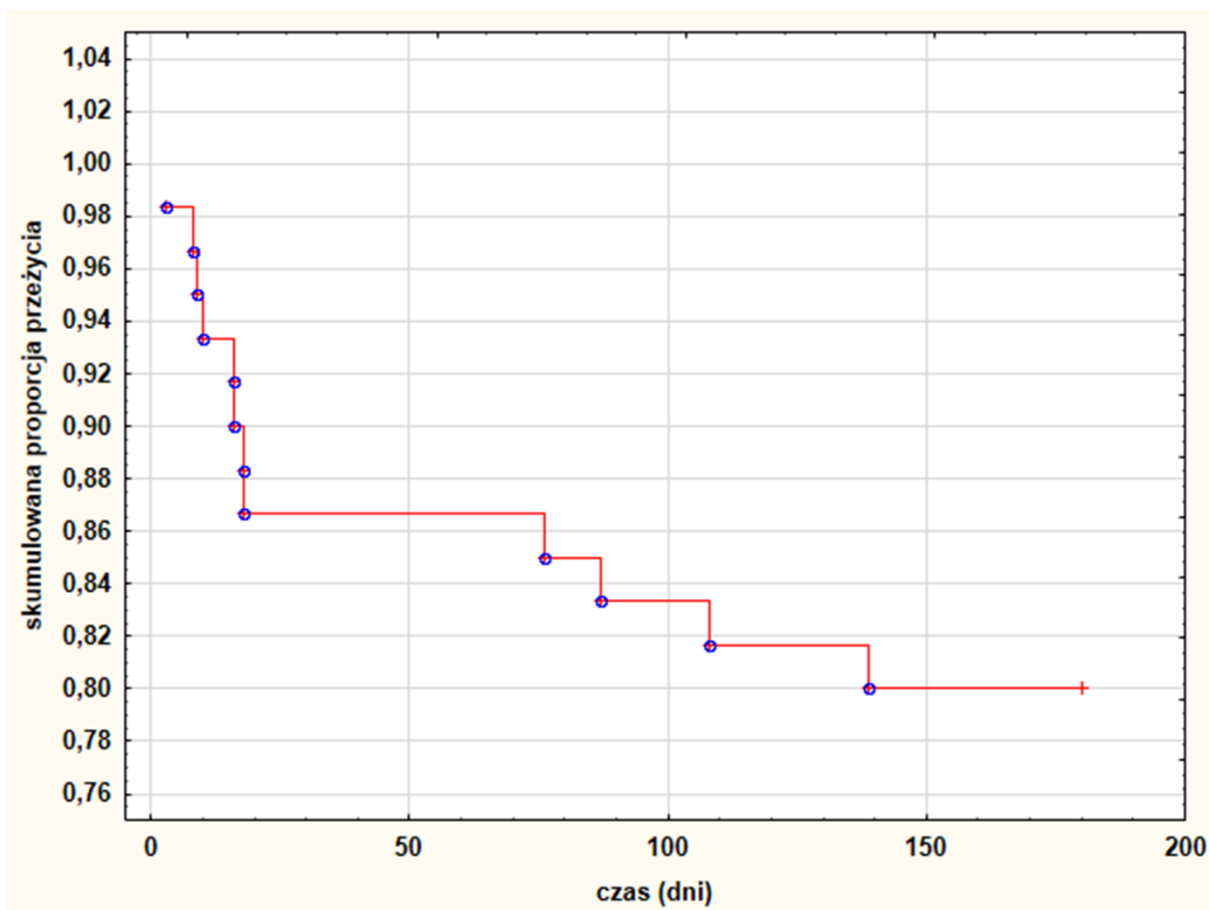
	tak		nie		p
	n	%	n	%	
odma płučna	2	14,2	3	15,7	0,6492
przeciek	0	0,0	1	5,2	-
zwężenie	3	21,4	9	47,3	0,1216
zapalenie płuc	4	28,5	5	26,3	0,5952
posocznica	5	35,71	5	26,3	0,4192
tracheomalacja	5	35,71	2	10,53	0,0943
upośledzenie wydolności oddechowej	1	7,14	1	5,26	0,5738
pooperacyjne zniekształcenie klatki piersiowej	5	35,71	8	42,11	0,4973
nawrotowa przetoka przełykowo-tchawicza	2	14,29	1	5,26	0,3836
częste infekcje dróg oddechowych	9	64,29	10	52,63	0,3785
astma oskrzelowa	2	14,29	2	10,53	0,5738

4.8. Ocena przeżycia

Przeżycie 30 dni od dnia operacji wynosiło 85% (9 zgonów; ryc. 8), natomiast w sześciomiesięcznym okresie obserwacji przeżycie wynosiło 80% (ryc. 9).



Rycina 9. Przeżycie dzieci operowanych z powodu wrodzonego zarośnięcia przelyku w ciągu pierwszych 30 dni od operacji.



Rycina 10. Przeżycie dzieci operowanych z powodu wrodzonego zarośnięcia przełyku w sześciomiesięcznym okresie obserwacji.

Istotnie statystycznie niższy odsetek przeżycia dzieci operowanych z powodu wrodzonego zarośnięcia przełyku obserwowano dla:

- niskiej masy urodzeniowej (10/32 vs. 2/26)
- wystąpienia posocznicy (10/23 vs. 2/27)
- włączenia sztucznej wentylacji w okresie przedoperacyjnym (8/17 vs. 4/43)
- niewydolność oddechowa po zabiegu operacyjnym (8/15 vs. 4/45).

Pozostałe parametry nie wpływały w sposób istotny na przeżycie (tab. 51).

Tabela 51. Analizowane parametry a przeżycie dzieci operowanych z powodu wrodzonego zarośnięcia przełyku

Parametr	p
pleć	0,4244
hbd	0,1245
urodzeniowa masa ciała	< 0,05
odma przeźna	0,9377
przeciek w miejscu zespolenia	0,4954
zwężenie zespolenia	0,1088
zapalenie płuc	0,8645
posocznica	< 0,001
sztuczna wentylacja	< 0,001
gastrostomia, zamknięcie przetoki przełykowo-tchawiczej	0,516
wady układu pokarmowego	0,1772
wady serca	< 0,05
wady układu moczowo-płciowego	0,0694
wady układu kostno-stawowego	0,8865
wady układu oddechowa	< 0,001
postać zespołowa wrodzonego zarośnięcia przełyku	0,2225

Do oceny przeżycia zastosowano dodatkowo model proporcjonalnego hazardu Coxa. W oparciu o model regresji, stwierdzono że wybrane parametry wpływają na przeżycie ($\chi^2 = 40,81$; $p < 0,001$) dzieci operowanych z powodu wrodzonego zarośnięcia przełyku (tab. 50). Wykazano, że hbd, zapalenie płuc, posocznica, sztuczna wentylacja oraz wady układu pokarmowego wpływają na przeżycie analizowanej grupy pacjentów (tab. 52).

Tabela 52. Model regresji Coxa - analizowane parametry a przeżycie dzieci operowanych z powodu wrodzonego zarośnięcia przełyku

	Beta	SE	t	Wald	p
hbd	-0,53	0,25	-2,13	4,55	< 0,05
urodzeniowa masa ciała	0,00	0,00	0,69	0,48	0,4879
odma przeźna	-1,63	1,37	-1,19	1,41	0,2346
przeciek w miejscu zespolenia	1,03	5,98	0,17	0,03	0,8630
zwężenie zespolenia	0,96	1,43	0,67	0,45	0,5015
zapalenie płuc	2,44	1,15	2,12	4,48	< 0,05
posocznica	-4,22	1,28	-3,29	10,82	< 0,01
sztuczna wentylacja	2,59	1,03	2,52	6,37	< 0,05
gastrostomia	1,94	1,57	1,24	1,53	0,2156
wady układu pokarmowego	-4,04	1,66	-2,43	5,89	< 0,05
wady serca	1,43	1,00	1,44	2,06	0,1513

5. DYSKUSJA

Przeżycie jest najważniejszym wynikiem leczenia dziecka z wrodzonym zarośnięciem przełyku. Jednak odległe wyniki są w dużej mierze zdeterminowane przez funkcję narządu i związaną z nią zachorowalnością, co ma ogromny wpływ na jakość życia pacjenta z tą wadą.

Od lat 80. ubiegłego wieku przeżywalność dzieci leczonych z powodu atrezji przełyku osiągnęła w krajach rozwiniętych *plateau* na poziomie 90-95% [97].

Analizowana w pracy własnej grupa pacjentów charakteryzowała się typową dystrybucją wariantów anatomicznych oraz spectrum związanych z nią wad dodatkowych [108, 85, 82].

Oceniając wyniki leczenia dzieci z wrodzonym zarośnięciem przełyku należy przeanalizować śmiertelność oraz zachorowalność wczesną i późną.

Do oceny śmiertelności stosuje się skalę ryzyka, dzięki którym można porównać wyniki różnych ośrodków. Jednak należy wziąć tu pod uwagę fakt, iż na wyniki ma wpływ nie tylko poziom ośrodka leczącego tę wadę, ale również takie czynniki, jak:

- miejsce rozwiązania ciąży, a więc poziom opieki neonatologicznej danego ośrodka położniczego i noworodkowego
- moment wykrycia wady
- prawidłowa opieka noworodka z wrodzonym zarośnięciem przełyku wdrożona bezpośrednio po ustaleniu rozpoznania
- odpowiedni transport pacjenta z atrezią przełyku do ośrodka leczącego schorzenie.

Jeżeli jeden z powyższych elementów procesu terapeutycznego nie będzie prawidłowy, skutkować to będzie zwiększoną śmiertelnością pacjentów.

Śmiertelność ogólna w materiale własnym była wyższa niż podaje piśmiennictwo i wyniosła 20%. Cassina i współpracownicy analizując 407 pacjentów z atrezią przełyku wykazali śmiertelność na poziomie 15%. Autorzy amerykańscy z Uniwersytetu w Miami badając grupę 4168 dzieci z wrodzonym zarośnięciem przełyku wykazali 9% śmiertelność [15, 128].

Jednak wiele publikowanych prac nie obejmuje pacjentów ze złożonymi ciężkimi wadami wrodzonymi takimi, jak zaburzenia chromosomalne, a także wcześniaków kwalifikujących się do III grupy ryzyka wg Spitz'a. Koivusalo i współpracownicy z Uniwersytetu

w Helsinkach wykazali w swojej pracy śmiertelność na poziomie 2% (3 dzieci zmarło w analizowanej grupie 130 pacjentów). Jednak w ich materiale nie było pacjentów zakwalifikowanych do III grupy ryzyka wg Spitzza oraz dzieci z letalnymi chorobami chromosomalnymi [57].

Liberalne prawo aborcyjne dopuszcza w krajach rozwiniętych terminację ciąży z atrezią przełyku. Pedersen i współpracownicy po przeanalizowaniu danych z 23 europejskich regionów ocenili aborcję prenatalnie zdiagnozowanych płodów z wrodzonym zarośnięciem przełyku na 7,7%. Podobnie Nassar i współpracownicy po analizie danych z 18 międzynarodowych programów ocenili zakres aborcji pomiędzy 3-8%. W jednym badaniu prenatalne rozpoznanie atrezji spowodowało zakończenie 27% ciąży [82, 70].

Spośród 60 dzieci operowanych w Oddziale Chirurgii Dziecięcej w Rzeszowie w latach 1995-2014 zmarło 12 dzieci (20%). Z grupy I ryzyka wg Spitzza spośród 41 dzieci zmarło 3. – przeżyło 38 (92,6%), z grupy II na 16 leczonych zmarło 6, przeżyło 10 (62,5%). Zmarli wszyscy pacjenci z grupy III (3 dzieci). Według danych opublikowanych przez Spitzza w 2006 roku przeżycie w grupie I wynosi około 97%, w II – 59%, w III – 22% [108]. Poprawa techniki chirurgicznej oraz w szczególności opieki okołoperacyjnej sprawiły, iż przeżycie we wszystkich grupach uległo poprawie. Natomiast w grupie I zbliża się do 100% [66, 97, 105, 24].

W analizowanym materiale w 11 przypadkach przyczyną śmierci dziecka była posocznica. Jedno dziecko zmarło z powodu masywnego krwotoku z płuc.

Pierwsze 7. zgonów (w tym 3. dzieci z I grupy ryzyka wg Spitzza) wystąpiło u pacjentów leczonych w latach 1995-2001. Spośród wszystkich - 11 zgonów było spowodowanych niewydolnością wielonarządową w przebiegu posocznicy, która była najczęstszym powikłaniem wczesnym w badanej grupie dzieci (38,3%). W analizowanym piśmiennictwie powikłania septyczne dotyczyły zdecydowanie mniejszej liczby pacjentów, a zgony były spowodowane obecnością wad serca, zaburzeniami chromosomalnymi, wadami dodatkowymi oraz zaburzeniami oddechowymi [17, 66, 115]. Tan Tany i współpracownicy w analizie 650 pacjentów leczonych z powodu wrodzonego zarośnięcia przełyku wykazali śmiertelność całkowitą wynoszącą 13,5%. Według autorów najczęstszą przyczyną wczesnych zgonów dzieci z atrezią przełyku były zaburzenia oddechowe, towarzyszące wady w tym chromosomalne (głównie trisomia 18) oraz anomalie neurologiczne. Natomiast najczęstszymi przyczynami zgonów późnych (po wypisie ze szpitala) były zaburzenia oddechowe, nagła śmierć łóżeczkowa i anemia Fanconiego [121].

W analizowanym materiale zmarły dzieci z zaburzeniami chromosomalnymi - dwoje z trisomią 18 (obecnie nie zaleca się wykonywania operacji rekonstrukcyjnych przełyku u pacjentów obciążonych tą aberracją chromosomową). W 76. dobie życia zmarło dziecko z zespołem Downa obciążone ciężką wadą serca (wspólny kanał przedsionkowo-komorowy).

Z grupy ryzyka I wg Spitza zmarło 3. dzieci. Przeżyło 92,6% pacjentów z tej grupy. W pierwszym przypadku dziecko było bez obciążeń okołoperacyjnych. Operację zespolenia przełyku z zaopatrzeniem przetoki przełykowo-tchawiczej wykonano w 5 godzinie od przyjęcia do Oddziału. W 4 dobie od operacji wystąpiły objawy posocznicy, która mimo intensywnego leczenia doprowadziła do niewydolności wielonarządowej i zgonu w 18 dobie życia. Pacjent był bez obciążonego okresu przedoperacyjnego, a zgon wystąpił w wyniku błyskawicznie postępującej posocznicy. Nie bez znaczenia na przebieg pooperacyjny miało u tego pacjenta wycięcie w trakcie operacji IV żebra, co z pewnością nasiliło pooperacyjną niewydolność oddechową.

W drugim przypadku noworodek został przyjęty w 4 dobie życia z rozpoznaniem: mnogie wady rozwojowe (układ kostny), niewydolność oddechowa, zapalenie prawego stawu kolanowego, zapalenie płuc. W 1. minucie życia stan dziecka oceniono na 1 punkt w skali APGAR. Pacjent był reanimowany. Operację przeprowadzono w 6 godzinie od przyjęcia. W przebiegu pooperacyjnym wystąpiły objawy posocznicy. Zgon nastąpił w 108 dobie życia w mechanizmie niewydolności wielonarządowej w przebiegu posocznicy.

Trzeci pacjent z tej grupy przyjęty w 3 dobie życia stanie bardzo ciężkim, zaintubowany z powodu niewydolności krążeniowo-oddechowej, z objawami posocznicy oraz perforacji przewodu pokarmowego. Przez pierwsze dwie doby życia karmiony doustnie w Oddziale Noworodkowym. Dziecko operowano w trybie pilnym w 3 godzinie od przyjęcia. Wykonano zamknięcie przetoki przełykowo-tchawiczej dolnej oraz wykonano gastrostomię. W trakcie laparotomii nie udało się zlokalizować miejsca perforacji. Podczas operacji stan dziecka był skrajnie ciężki. Zgon nastąpił w 13 dobie życia w wyniku niewydolności wielonarządowej w przebiegu posocznicy.

Analizując zgony trojga pacjentów z grupy I ryzyka wg Spitza należy zwrócić uwagę na fakt, że noworodki były operowane w czasie kilku godzin od przyjęcia do Oddziału. W drugim i trzecim przypadku zabiegi odbywały się w trakcie rozwijającej się posocznicy. Jedynie u 3 pacjenta operacja w trybie pilnym była (wg dzisiejszych kryteriów) wskazana ze względu na objawy perforacji przewodu pokarmowego. W minionym okresie standardem było operowanie dzieci z wrodzonym zarośnięciem przełyku w trybie pilnym. Według doniesień Bo Wan i współpracowników z badania na grupie 4168 przypadków

dzieci z atrezią przełyku operacja w ciągu 24 godzin od urodzenia jest, obok niskiej masy ciała i wrodzonej wady serca, najważniejszym czynnikiem zwiększającym śmiertelność [128]. Brak stabilizacji parametrów życiowych dziecka oraz niewykonanie pełnej diagnostyki w kierunku wad towarzyszących są czynnikami obciążającymi i pogarszającymi rokowanie. Badania własne potwierdzają te wnioski. W analizowanym przeze mnie materiale 39 dzieci (69%) miało w trakcie całej hospitalizacji wykonane ECHO serca. Z tej grupy tylko u co czwartego noworodka badanie to wykonano w okresie przedoperacyjnym. Niewykonanie konsultacji kardiologicznej było spowodowane brakiem dostępności specjalisty kardiologa dziecięcego w trakcie ostrego dyżuru, a w związku z tym brakiem informacji o możliwej ciężkiej wadzie serca oraz wystąpieniu prawostronnego łuku aorty. Jednak Zani i współpracownicy wykazali w międzynarodowej ankiecie przeprowadzonej wśród 178 chirurgów dziecięcych, iż około 50% z ankietowanych chirurgów nie zmieniłoby strony przeprowadzonej torakotomii w przypadku prawostronnego łuku aorty (obecnie uważa się, iż wynik echokardiografii jest zdecydowanie ważniejszy dla anestezjologa przeprowadzającego znieczulenie niż dla chirurga, który ma podjąć decyzję o ewentualnej torakotomii lewostronnej w przypadku prawostronnego łuku aorty) [136]. Obecnie ta dostępność dyżurowa specjalisty kardiologa dziecięcego uległa zdecydowanej poprawie, jak również operacja zespolenia przełyku nie jest zaliczana do kategorii zabiegów pilnych.

Do 2001 roku operacje wrodzonego zarośnięcia przełyku były wykonywane w Oddziale Chirurgii Dziecięcej w Rzeszowie przez trzech doświadczonych chirurgów, którzy preferowali różne metody chirurgicznego dotarcia do śródpiersia tylnego. W niektórych przypadkach torakotomia była wykonana poprzez resekcję IV żebra, co z pewnością nasilało pooperacyjną niewydolność oddechową oraz pogłębiało uraz związany z operacją. Od 2002 do 2014 roku operacje pacjentów z zarośniętym przełykiem były wykonywane przez jednego doświadczonego chirurga ze zmieniającą się podczas kolejnych zabiegów asystą. Spośród 16 dzieci z II grupy ryzyka wg Spitzza zmarło 6 (33%). Pierwszy pacjent przyjęty w stanie ciężkim, oceniony w skali APGAR na 2 punkty w 1 minucie życia, o masie ciała 1670g, z objawami posocznicy operowany był w 1 dobie życia. Zgon nastąpił w 29. dobie od zabiegu w wyniku posocznicy. Torakotomię wykonano poprzez resekcję IV żebra.

Kolejny noworodek o masie ciała 1150g został przyjęty w stanie średnio-ciężkim z RDS IV stopnia, operowany w 13 godzinie życia. Zgon nastąpił w 3 dobie życia w wyniku masywnego krwotoku z płuc.

Pacjent trzeci obciążony agenezją prawego płuca potwierdzoną badaniem sekcyjnym - zgon nastąpił w 87 dobie życia w wyniku posocznicy.

Pacjent czwarty, z trisomią 18 - zgon w 139. dobie życia z powodu posocznicy.

Kolejne dziecko z grupy ryzyka II wg Spitz'a z asocjacją VACTERL ze złożoną wadą serca (badanie wykonano w 2. dobie od operacji), przyjęte w stanie ciężkim, operowane w 1 dobie życia. Zgon nastąpił w 16 dobie życia z powodu posocznicy.

Następny pacjent z tej grupy z rozpoznaną trisomią 18 - zgon w 18 dobie w mechanizmie niewydolności wielonarządowej spowodowanej uogólnionym zakażeniem.

Ostatnie dziecko z grupy II to pacjent z trisomią 21 ze złożoną wadą serca - zgon w 76 dobie życia w wyniku posocznicy.

W grupie III ryzyka wg Spitz'a było troje dzieci. Jedno dziecko z zespołem Edwardsa zmarło w wyniku posocznicy w 18 dobie życia. Kolejne przyjęte w stanie ciężkim, z rozpoznaniem RDS IV stopnia, operowane w 5 godzinie od przyjęcia. Zgon nastąpił w 16 dobie życia w wyniku posocznicy. Trzecie dziecko z tej grupy przyjęte w stanie ciężkim z RDS, operowane po kilku godzinach od przyjęcia. Zgon nastąpił w 8 dobie życia w mechanizmie niewydolności wielonarządowej w przebiegu posocznicy.

Leczenie dzieci z III grupy ryzyka wg Spitz'a obecnie jest nadal kontrowersyjne. W moim materiale zmarły wszystkie dzieci z tej grupy. Wg Petrosyana i współpracowników leczenie etapowe dzieci z bardzo niską masą ciała, polegające na zaopatrzeniu przetoki przełykowo-tchawiczej i równoczesnym wykonaniu gastrostomii, z pierwotną opóźnioną rekonstrukcją przełyku w późniejszym okresie dają lepsze wyniki niż operacja jednoetapowa polegająca na zaopatrzeniu przetoki przełykowo-tchawiczej z równoczesnym zespoleniem przełyku. Autorzy wykazali, iż dzieci z VLBL, które były leczone etapowo miały znacząco lepsze rezultaty, niższy wskaźnik powikłań związanych z zespoleniem przełyku i ogólną zachorowalnością. Petrosyan uważa, iż wcześniaki z wadami serca, jak również z ciężką postacią RDS mają mniejszą tolerancję wentylacji pojedynczego płuca. Gorzej znoszą wydłużony czas trwania zabiegu podczas operacji I-etapowej. W związku z tym wg wyżej wymienionych autorów leczenie etapowe powinno polegać na rozdzieleniu i zaopatrzeniu przetoki przełykowo-tchawiczej z równoległe wykonaną gastrostomią, a następnie w II etapie wykonaniu opóźnionego zespolenia przełyku, gdy dziecko jest stabilne klinicznie i osiągnie masę ciała 2000g. Dzieci leczone etapowo cechowały się statystycznie znamiennej mniejszą zachorowalnością w przyszłości. Rzadziej stwierdzano u nich przeciek w miejscu zespolenia lub jego zwężenie. [83]. Jednak obecnie coraz więcej jest doniesień związanych z niekorzystnym wpływem

wykonanej gastrostomii na wystąpienie w przyszłości refluksu żołądkowo-przełykowego. Spitz i współpracownicy donoszą, iż gastrostomia wykonana jako procedura lecznicza we wrodzonym zarośnięciu przełyku 3-krotnie zwiększa ryzyko rozwoju GER, nie ma natomiast wpływu na zwiększenie przecieku i zwężenia we wczesnym okresie pooperacyjnym. Natomiast rozwijająca się w przyszłości choroba refluksowa będzie nasilała zwężenie w miejscu zespolenia. Zgadzam się z poglądem, że w przypadku dzieci z VLBW czy EVLBW postępowaniem z wyboru jest zaopatrzenie w I etapie przetoki przełykowo-tchawiczej, a następnie po stabilizacji stanu ogólnego i przyroście masy ciała wykonanie w II etapie pierwotnego opóźnionego zespolenia przełyku [66, 108]. Na podstawie analizy 240 dzieci leczonych z powodu atrezji przełyku Choudhury i współpracownicy uważają, iż niska masa ciała poniżej 1500g nie ma wpływu na przeżycie, a wczesne zgony spowodowane są głównie wadami serca i zaburzeniami chromosomalnymi, natomiast późne - chorobami układu oddechowego (w ich materiale przeżycie dzieci z wrodzonym zarośnięciem przełyku wynosiło 83%) [17]. W 2017 roku Schmidt i współpracownicy opublikowali chirurgiczne wyniki leczenia dzieci z VLBW, które były leczone z powodu atrezji przełyku z przetoką przełykowo-tchawiczą. Autorzy dokonali chirurgicznej oceny pierwotnego zespolenia przełyku u tych dzieci i wyniki porównali z wynikami uzyskanymi u pacjentów z masą ciała większą bądź równą 1500g z typem C atrezji. Oceniali przeciek w miejscu zespolenia, zwężenie i konieczność wykonania fundoplikacji. We wnioskach zawarli tezę, iż wyniki chirurgiczne po pierwotnym zespoleniu przełyku u dzieci z VLBW i ELBW są porównywalne z wynikami osiąganymi u dzieci z masą ciała większą bądź równą 1500g, a leczenie etapowe powinno być ograniczone do niestabilnych pacjentów [95].

Odmienne wnioski przedstawili Folaranmi i współpracownicy, którzy przeanalizowali leczenie 198 noworodków z atrezią przełyku. Dzieci były zakwalifikowane do trzech grup w zależności od masy ciała. W grupie A znaleźli się pacjenci z masą ciała poniżej 1500g, w grupie B – pomiędzy 1500 a 2500g oraz w grupie C dzieci z masą ciała powyżej 2500g. Autorzy przeanalizowali wyniki pod kątem możliwości technicznych wykonania pierwotnego zespolenia przełyku, przecieku, zwężenia zespolenia, potrzeby innych procedur, a w szczególności konieczności wykonania fundoplikacji, aortopeksji, tracheostomii oraz dokonali analizy zgonów. Wg autorów niemowlęta z VLBL mają mniejszą szansę na wykonanie pierwotnego zespolenia przełyku podczas operacji oraz wyższą śmiertelność [35]. Obecne doniesienia z prac przeprowadzonych na dużej grupie dzieci z atrezią przełyku świadczą, iż masa ciała poniżej 1500g jest uznanym czynnikiem predykcyjnym śmiertelności, jak również zachorowalności późnej [128, 115].

W badanym przeze mnie materiale niska masa urodzeniowa była niekorzystnym czynnikiem rokowniczym. Ponadto wpływ na śmiertelność miały: obecność wady serca, posocznica, konieczność włączenia mechanicznej wentylacji w okresie przedoperacyjnym oraz niewydolność oddechowa w okresie pooperacyjnym.

Niska masa ciała i wady serca są uznanymi czynnikami śmiertelności zawartymi w skali ryzyka Spitzza. Skala Montrealska zawiera jako niekorzystny czynnik prognostyczny konieczność włączenia mechanicznej wentylacji w okresie przedoperacyjnym. Cassina i współpracownicy donoszą, że na przeżycie dzieci z atrezią przełyku miały wpływ: niska masa urodzeniowa, wcześniactwo oraz obecność wad dodatkowych. Dzieci z niską masą urodzeniową miały 3,7 krotnie większe prawdopodobieństwo śmierci w porównaniu z dziećmi z prawidłową masą ciała [15].

Sulkowski i współautorzy w materiale oceniającym 3479 dzieci z zarośnięciem przełyku, jako niezależne czynniki predykcyjne śmiertelności uznali niską masę urodzeniową, wrodzone wady serca, inne wady wrodzone oraz przedoperacyjną mechaniczną wentylację [115].

Autorzy francuscy w publikacji z 2021 roku oceniając retrospektywnie leczenie 1008 dzieci z typem C wrodzonego zarośnięcia przełyku wykazali, iż niską masę urodzeniową oraz wady towarzyszące są nadal istotnymi czynnikami wyższej śmiertelności. Ponadto stwierdzili, iż prenatalne rozpoznanie wrodzonego zarośnięcia przełyku jest niezależnym czynnikiem zwiększającym 3 krotnie śmiertelność dzieci obarczonych tą wadą. W ich materiale tylko u 13% pacjentów rozpoznano prenatalnie wrodzone zarośnięcie przełyku. Jednak ci pacjenci mieli o 95% wyższy współczynnik wad dodatkowych w porównaniu do zdrowej populacji. Według autorów prenatalne rozpoznanie atrezji przełyku identyfikuje częściej ciężkie postaci wady co koreluje z wyższym współczynnikiem śmiertelności [106].

Obecnie leczenie dzieci z wrodzonym zarośnięciem przełyku ogniskuje się na stabilizacji stanu ogólnego przed chirurgiczną korekcją. Leczenie operacyjne w 1 dobie życia powinno być zarezerwowane jedynie dla stanów nagłych. Wang i współpracownicy wykazali, iż pacjenci, którzy wymagają pilnej interwencji chirurga mają wyższy współczynnik śmiertelności. Zgodnie ze skalą rokowniczą Spitzza, połączenie VSD i VLBW skutkuje śmiertelnością wynoszącą około 41%, natomiast wystąpienie u dziecka jednego z tych czynników zmniejsza ryzyko zgonu w przypadku VSD do 21%, a bardzo niskiej masy ciała do 12% [128].

Z doniesień autorów amerykańskich i francuskich obecnie nie ma znaczenia dla przeżycia ilość wykonywanych w danym ośrodku zabiegów operacyjnych w ciągu roku z powodu atrezji

przełyku. Zdecydowanie ważniejsza jest opieka przed -, około- i pooperacyjna. Postępy w opiece neonatologicznej, anestezjologicznej, wsparciu żywieniowym, dostępności do przedoperacyjnej diagnostyki, jak również do specjalistów z różnych dziedzin medycznych znających szeroki zakres problemów związanych z tą wadą ma największe znaczenie w poprawie wyników dla tej grupy pacjentów. Ogólnie można stwierdzić, iż śmiertelność bardziej zależy od całkowitej opieki noworodkowej niż od postępowania chirurgicznego [115, 128, 105].

Konieczna jest obecność wykwalifikowanej kadry w szpitalach rejonowych, w których rodzą się dzieci z atrezią przełyku, potrafiącej rozpoznać tę wadę oraz przeprowadzić wstępną diagnostykę, jak również prawidłowo zabezpieczyć pacjentów przed przekazaniem oraz na czas transportu do ośrodka leczącego ma znaczny wpływ na przeżycie.

Ograniczona dostępność diagnostyki rentgenowskiej (np. możliwości wykonania zdjęcia radiologicznego z kontrastem), ultrasonografii, echokardiografii uniemożliwia wykrycie wszystkich wad dodatkowych, co pogarsza rokowanie.

Nieprawidłowy transport z brakiem możliwości tlenoterapii, zapewnienia odpowiedniej temperatury, brak adekwatnej opieki zdrowotnej (w skład której wchodzi opieka neonatologiczna, odsysanie cewnikiem górnej kieszonki, wspomaganie oddechowe, żywieniowe), braki w wyposażeniu medycznym i chirurgicznym są atrybutem wysokiej śmiertelności i zachorowalności.

W analizowanym materiale dzieci operowane z powodu wrodzonego zarośnięcia przełyku miały mniejszą szansę na przeżycie, gdy:

- miały niską masę urodzeniową
- wystąpiła u nich posocznica
- ich stan wymagał włączenia sztucznej wentylacji w okresie przedoperacyjnym
- występowała u nich niewydolność oddechowa w okresie pooperacyjnym.

Wczesne powikłania po operacji atrezji przełyku są związane z techniką chirurgiczną i czynnikami związanymi z pacjentem.

Trudno porównywać dane z różnych ośrodków ze względu na różną liczbę pacjentów, odmienny czas przeprowadzanych badań oraz brak ujednoliconych definicji powikłań [24]. Najczęstszym powikłaniem w badanej przeze mnie grupie dzieci we wczesnym okresie pooperacyjnym była posocznica (38,3%), na rozwój której miały wpływ czynniki związane zarówno ze stanem noworodków trafiających do naszego ośrodka, jak również z operacją i przebiegiem pooperacyjnym. Nieprawidłowe zabezpieczenie noworodka

z atrezią przełyku przed transportem i w jego trakcie, opóźnione rozpoznanie wady (dwoje dzieci było karmionych doustnie), niedostateczne bądź nieprawidłowe leczenie wentylacyjne, antybiotykowe, żywieniowe niejednokrotnie sprzyjało rozwinięciu się zakażenia ogólnego jeszcze przed korektą chirurgiczną. Brak w pierwszej dekadzie badania (1995-2004) specjalistycznego oddziału intensywnej terapii dziecięcej oraz wyszkolonej kadry pielęgniarsko-lekarskiej z zakresu anestezjologii dziecięcej także miały niekorzystny wpływ na przebieg leczenia. Do 2003 roku Szpital nie posiadał dziecięcego zespołu anestezjologicznego, który powstał w 2004 roku i skupił lekarzy specjalizujących się w anestezji dziecięcej.

W 2010 roku wyodrębnił się zespół pediatrycznych pielęgniarek anestezjologicznych pogłębiających swoją wiedzę i umiejętności z zakresu chirurgii i anestezji dziecięcej, co w decydujący sposób poprawiło opiekę przed-, a w szczególności pooperacyjną nad dziećmi leczonymi chirurgicznie.

Profilaktycznie wszystkie dzieci z atrezią przełyku w okresie przedoperacyjnym otrzymywały skojarzoną antybiotykoterapię o szerokim spectrum. Obecnie można znaleźć coraz więcej doniesień o negatywnym wpływie antybiotyków na mikrobiom noworodka, co skutkuje zaburzeniem jego równowagi, w wyniku czego dochodzi do zmiany odpowiedzi immunologicznej przeciwko patogenom i szczepionkom oraz zwiększa podatność dzieci na infekcje (w tym posocznice) w późniejszym życiu [102, 131].

Stosunkowo częstym powikłaniem wczesnym była odma płučna, a niedoszacowanym przeciek, który najprawdopodobniej był związany z wystąpieniem odmy.

Pozostałe powikłania, które wystąpiły we wczesnym okresie pooperacyjnym nie odbiegają od danych z piśmiennictwa.

Nieszczelność zespolenia przełykowego jest powikłaniem które może zagrozić życiu operowanego dziecka. Ryzyko wystąpienia tego powikłania według różnych autorów wynosi od 7 do 24% [57, 137]. W analizowanym materiale przeciek w miejscu zespolenia stwierdzono u 3,3% pacjentów. Odmę płuzną rozpoznano u 15% pacjentów. Uważam, iż niedoszacowanie przecieku było związane z wystąpieniem odmy opłucnowej, której objawy mogą zagrażać życiu dziecka i wymagają natychmiastowego leczenia odbarczającym drenażem opłucnej. Należy przyjąć, iż w przypadkach odmy spowodowanej nieszczelnością zespolenia dochodziło do samoistnego zagojenia się nieszczelności na cewniku szynującym w trakcie leczenia drenażem. Przyczyną przecieku może być wykonanie zespolenia pod dużym napięciem, jak również rodzaj wykonanej procedury chirurgicznej, np. miotomii Livaditisa, czy też technika operującego chirurga jak również zakażenie okolicy zespolenia

[137]. Często niewielka nieszczelność, której nie towarzyszą objawy kliniczne może być przeoczona. Najczęściej objawy kliniczne przecieku ujawniają się w 4-9 dobie po operacji [57]. W przypadku dużej nieszczelności objawy pojawiają się już w 1-3 dobie po operacji pod postacią odmy opłucnowej prężnej zagrażającej życiu dziecka [108]. Objawy kliniczne nieszczelności zespolenia zależą od jego wielkości. Stwierdza się oprócz objawów odmy opłucnowej pogorszenie stanu ogólnego dziecka, spadek wydolności oddechowej, wzrost laboratoryjnych wskaźników stanu zapalnego. Niekiedy w drenażu klatki piersiowej pojawia się patologiczna treść. Leczenie nieszczelności jest uzależnione od objawów klinicznych. W przypadku odmy prężnej zagrażającej życiu dziecka wymagane jest leczenie operacyjne. Niekiedy założenie dodatkowych kilku szwów na zespolenie jest leczeniem skutecznym [108]. Również w skrajnych przypadkach całkowitego rozejścia się zespolenia dziecko wymaga leczenia operacyjnego - wykonania gastrostomii i przetoki ślinowej. W przeważającej liczbie przypadków nieuszczelności zespolenia podejmuje się leczenie zachowawcze polegające na gojeniu się nieuszczelności na cewniku szynującym zespolenie, włączeniu żywienia pozajelitowego, antybiotykoterapii skojarzonej, drenażu okolicy zespolenia, odbarczeniu nadmiernego napięcia zespolonego przełyku przygięciem główki zaintubowanego dziecka [137]. Najczęstszym następstwem nieuszczelności zespolenia jest jego wtórne zwężenie.

Do innych powikłań wczesnych zalicza się następstwa nieuszczelności zespolenia, takie jak:

- odmę opłucnową
- zapalenie płuc
- zapalenie śródpiersia
- ropniak opłucnej
- posocznicę
- oraz powikłania miejscowe
- zakażenie rany pooperacyjnej
- rozejście się rany pooperacyjnej.

Zwężenie miejsca zespolonego przełyku według różnych autorów dotyczy od 13 do 78% pacjentów [24]. W badanej przeze mnie grupie pacjentów ilość przypadków rozpoznanego zwężenia zespolenia przełyku wyniosła 26,6%. Zwężenie częściej dotyczy „czystej” postaci zarośnięcia-bez przetoki – 58% [135]. Średnio co 3. pacjent wymaga rozszerzenia zwężonego zespolenia. Zwężenie zespolenia stwierdza się już w pierwszym roku po operacji naprawczej przełyku. W kolejnych pięciu latach ilość rozpoznanych zwężeń znacząco wzrasta [24].

Do czynników ryzyka wystąpienia zwężenia przełyku zalicza się:

- zespolenie przełyku pod znacznym napięciem
- odpływ żołądkowo przełykowy [108]
- nieszczelność zespolenia przełykowego [137]
- nieprawidłową technikę chirurgiczną
- zakażenie miejsca zespolenia
- zbyt dużą odległość między zespalanymi końcami przełyku.

Zwężenie częściej dotyczy przypadków długoodcinkowego wrodzonego zarośnięcia przełyku [24]. Zarośnięty przełyk należy zespać z zachowaniem ukrwienia jego końców oraz dbałości o adaptację jego śluzówki w każdym szwie [108].

Najczęstsze objawy zwężenia miejsca zespolenia to zaburzenia połykania, ślinienie, wymioty, dławienie się podczas karmienia, zaleganie pokarmu w przełyku, brak apetytu, słaby przyrost masy ciała oraz zakażenia dróg oddechowych.

Diagnostyka zwężenia zespolenia przełyku polega na wykonaniu:

- rtg z kontrastem przełyku
- badania endoskopowego.

Leczeniem z wyboru jest rozszerzanie zwężenia za pomocą balonu lub specjalnych rozszerzadeł. Większość zwężeń wymaga 1-2 rozszerzeń [108]. Niekiedy ilość rozszerzeń wielokrotnie wzrasta. Uważamy, iż pierwsze badanie endoskopowe przełyku powinno być wykonane u wszystkich dzieci w drugim miesiącu od jego zespolenia. W tym okresie dzieci są karmione treścią płynną (mlekiem) i w związku z tym nie w każdym przypadku mogą wystąpić kliniczne objawy zwężenia miejsca zespolenia.

Nawrotowa przetoka przełykowo-tchawicza wystąpiła badanej przez ze mnie grupie u 9 % pacjentów. Zwykle do tego powikłania dochodzi we wczesnym okresie pooperacyjnym. Nawrotowa przetoka występuje zawsze w miejscu pierwotnej przetoki przełykowo-tchawiczej, ale może być również w miejscu jatrogennego uszkodzenia tchawicy. Średni czas diagnozy to 10-20 tygodni od zabiegu operacyjnego. Niekiedy objawy przetoki ujawniają się po 5-18 latach od operacji [12, 108]. Objawy kliniczne przetoki są podobne do objawów występujących przy tracheomalacji lub odpływie żołądkowo-przełykowym stąd wynikają trudności diagnostyczne. Główne objawy nawrotowej przetoki to problemy z jedzeniem i oddychaniem:

- kaszel
- dławienie podczas jedzenia

- ataki bezdechu lub sinicy
- nawrotowe infekcje dróg oddechowych.

W trakcie badania kontrolnego analizowanej grupy pacjentów na podstawie objawów klinicznych oraz informacji uzyskanych od matki dziecka wysunąłem podejrzenie wystąpienia u 12 miesięcznego pacjenta nawrotowej przetoki przełykowo-tchawiczej. Chłopczyk miał następnie wykonane badanie endoskopowe, które potwierdziło obecność przetoki.

Diagnostyka nawrotowej przetoki przełykowo-tchawiczej oparta jest na badaniu kontrastowym przełyku i bronchoskopii.

Leczenie operacyjne nawrotowej przetoki obarczone jest dużą możliwością wystąpienia kolejnego nawrotu. Obecnie częściej nawrotowe przetoki przełykowo-tchawicze leczone są endoskopowo z zastosowaniem różnego rodzaju środków powodujących obliterację światła przetoki. Zwykle wykonywane są 2-3 zabiegi. Ich skuteczność wynosi około 60-90%. Wszyscy nasi pacjenci z rozpoznaną nawrotową przetoką przełykowo-tchawiczą byli skutecznie leczeni endoskopowo w ośrodku torakochirurgii dziecięcej z dobrym rezultatem. Dużo większa skuteczność zabiegu jest wtedy, gdy światło przetoki jest pozbawione nabłonka. Aby zmniejszyć szansę rozwoju nawrotu przetoki przełykowo-tchawiczej należy przeprowadzić cewnik przez przetokę przed otwarciem klatki piersiowej, dokładnie oddzielić tchawicę od przełyku przed rozdzieleniem przetoki oraz wykonać interpozycję „martwiczej” tkanki (opłucna, osierdzie, klapka mięśniowa) pomiędzy linię szwów.

Innym problemem, który należy brać pod uwagę jest nierozpoznanie przetoki przełykowo-tchawiczej górnej w czasie pierwotnej operacji. Stąd wynika konieczność wykonywania przedoperacyjnej bronchoskopii w przypadkach pacjentów z typem A klasyfikacji wg Grossa [12,110]. Tracheomalacja definiowana jest jako stan polegający na zmniejszeniu się światła tchawicy o około 50% w wymiarze strzałkowym w czasie spokojnego wydechu. Ryzyko wystąpienia tracheomalacji u pacjentów leczonych z powodu wrodzonego zarośnięcia przełyku wynosi od 2 do 20% [115, 108, 72, 22,]. W badanej przeze mnie grupie tracheomalację stwierdzono u 21 % pacjentów. Zdecydowanie częściej tracheomalacja dotyczy pacjentów z przetoką przełykowo-tchawiczą. Obszar nieprawidłowych, rozmiękczonych chrząstek zlokalizowany jest w okolicy ujścia przetoki do tchawicy lub tuż powyżej niej.

Objawy tracheomalacji dotyczą układu oddechowego i pokarmowego. Głównym objawem jest świst wydechowy. W ciężkich stanach może dojść do bezdechów i napadów

sinicznych. Diagnostyka tracheomalacji opiera się na objawach klinicznych i badaniu endoskopowym - laryngoskopii lub tracheobronchoskopii wykonywanej sztywnym bronchoskopem w znieczuleniu dziecka bez użycia środków zwiotczających. Ponadto bardzo dokładnym i niezawodnym badaniem nieinwazyjnym jest wielorzędowa tomografia komputerowa z obrazem 3D [72]. W większości przypadków kliniczne objawy tracheomalacji ustępują około 3. roku życia, gdyż następuje w tym czasie samoistne usztywnienie się rusztowania chrzęstnego tchawicy co również znalazło potwierdzenie w analizowanej przeze mnie grupie. W sytuacji występowania klinicznych objawów zagrażających życiu konieczne jest wykonanie aortopeksji. Żaden z pacjentów w analizowanym materiale nie wymagał aortopeksji. Agresywne leczenie odpływu żołądkowo-przełykowego zmniejsza objawy tracheomalacji. Przednia gastropexja Boerema w pośrednim mechanizmie usztywnia przednią ścianę tchawicy zmniejszając jej zapadanie się podczas wydechu [22].

Odpływ żołądkowo-przełykowy (GER) w badanym materiale rozpoznano u 42% dzieci i mieścił się w zakresie podawanym w literaturze, GER jest częstym powikłaniem występującym u dzieci leczonych z powodu wrodzonego zarośnięcia przełyku. Zakres jego występowania według różnych autorów wynosi 30-65% [115, 62, 22, 108, 57]. Zdecydowanie częściej (około 70%) występuje u dzieci z postacią długoodcinkowego zarośnięcia przełyku [24, 115]. W patogenezie GER-u biorą udział zarówno czynniki wrodzone związane z charakterem wady - wrodzonego zarośnięcia przełyku, jak również czynniki związane z jej operacją naprawczą. Zalicza się do nich:

- redukcję wewnątrzbrzusznego odcinka przełyku
- wzrost relaksacji dolnego zwieracza przełyku
- uszkodzenie nerwowej kontroli perystaltyki przełyku [58].

Ponadto sprzyja jego rozwojowi:

- zespolenie przełyku pod dużym napięciem
- wykonana uprzednio gastrostomia
- pierwotne odroczone zespolenie przełyku [108]

Objawy kliniczne spowodowane odpływem żołądkowo przełykowym wymagające interwencji medycznej doprowadzają do rozwoju choroby refluksowej przełyku (GERD).

Do głównych objawów choroby refluksowej przełyku zalicza się:

- ulewanie, wymioty
- ostre lub przewlekłe zapalenia oskrzeli, płuc związane z mikroaspiracją żołądkowej treści

- do dróg oddechowych
- duszność
- pieczenie, ból zamostkowy, odbijanie.

Choroba refluksowa przełyku w około 40% przebiega z jego przewlekłym zapaleniem [58]. W wyniku jej trwania dochodzi do rozwoju metaplazji jelitowej, a w konsekwencji stanu określanego przełykiem Barretta, który może doprowadzić do rozwoju procesu nowotworowego. W przypadku pacjentów leczonych z powodu wrodzonego zarośnięcia przełyku ryzyko rozwoju przełyku Barretta jest 4. krotnie większe niż u osób dorosłych i aż 26. krotnie większe niż w populacji dziecięcej [58]. Przełyk Barretta stanowi stan przedrakowy.

Rozwój raka przełyku u dzieci leczonych z powodu wrodzonego zarośnięcia przełyku jest dyskusyjny. Niektórzy autorzy donoszą o braku korelacji pomiędzy wrodzonym zarośnięciem przełyku a jego rozwojem [75].

Diagnostyka odpływu żołądkowo przełykowego opiera się na:

- objawach klinicznych
- badaniu radiologicznym przełyku z kontrastem
- pH-metrii
- endoskopii.

Optymalne leczenie GER jest nadal kontrowersyjne. Większość autorów rekomenduje wczesne leczenie zachowawcze. Zgadzamy się z tym poglądem. Uważamy, iż odpowiednia dieta, sposób karmienia, ułożenia dziecka w łóżeczku oraz włączenie inhibitora pompy protonowej w dawce 1-2 mg/kg/dobę jest skuteczna w jego leczeniu [61].

Leczenie operacyjne powinno być ograniczone do ciężkich przypadków z brakiem poprawy po leczeniu zachowawczym, którym towarzyszą objawy aspiracji treści żołądkowej do układu oddechowego, z epizodami bezdechów, czy też uporczywego zwężenia zespoleń przełykowego nie poddającego się rozszerzaniom [62].

Wczesna fundoplikacja w pierwszych 4. miesiącach życia cechuje się około 40% nawrotami, wymagającymi reoperacji [58, 62]. Według doniesień różnych autorów przednia gastropeksja Boerma cechuje się najmniejszą liczbą nawrotów (11%) w stosunku do innych metod [53, 62, 58].

Zaburzenia połykania rozpoznano w badanym materiale u 54% pacjentów.

Częstość tego powikłania jest trudna do oszacowania, szczególnie u małych dzieci. Według różnych autorów ryzyko wystąpienia dysfagii u pacjentów leczonych z powodu wrodzonego zarośnięcia przełyku mieści się w zakresie 13-85% [62, 18, 67].

W etiopatogenezie dysfagii możemy wyróżnić zarówno czynnik wrodzony związany z przerwaniem ciągłości przełyku i jego nieprawidłowym pierwotnym unerwieniem, jak również sam zabieg naprawczy (możliwość jatrogennego uszkodzenia unaczynienia i unerwienia obu kieszonek przełyku) oraz powikłania po operacyjnym leczeniu wrodzonego zarośnięcia przełyku tj. nieszczelność zespolenia, zwężenie zespolenia, stan zapalny przełyku [53], refluks żołądkowo przełykowy. Stan zapalny przełyku jest często rozpoznawany u dzieci leczonych z powodu wrodzonego zarośnięcia przełyku i może być przyczyną dysfagii [53,67].

W badaniach histo-patologicznych końców obu kieszonek przełyku stwierdzano zarówno zmniejszenie ilości zwojów nerwowych jak i niedojrzałość komórek zwojowych w splocie błony mięśniowej [11, 139], oraz obecność nieprawidłowych gruczołów i przewodów śluzowych z obecnością w ścianie przełyku „resztek” tchawiczo-oskrzelowych pod postacią nieprawidłowych chrząstek i „płaszcz” mięśniowego [139]. Również dysfunkcja fazy ustno-gardłowej połykania z aspiracją treści pokarmowej do układu oddechowego jest ważnym mechanizmem w zaburzeniach połykania u dzieci leczonych z powodu wrodzonego zarośnięcia przełyku. Ci pacjenci często prezentują objawy związane z układem oddechowym [67].

Do objawów dysfagii zalicza się brak apetytu, niechęć do jedzenia, odrzucanie posiłków wydłużony czas trwania posiłku, kaszel, dławienie się pokarmem, odbijanie, wymioty treścią pokarmową, aspiracje do układu oddechowego, nawrotowe infekcje układu oddechowego.

Wymienione objawy zmniejszają się z wiekiem, jednak u około 10% pacjentów po 15. roku życia mogą utrzymywać się [67].

Diagnostyka zaburzeń połykania opiera się na:

- rtg przełyku z kontrastem (siarczan baru) – do oceny zwężeń, poszerzeń przełyku, odpływu żołądkowo - przełykowego
- videofluoroskopii obrazowej podczas połykania w celu wykrycia aspiracji do układu oddechowego (wizualizacja fazy ustno-gardłowej połykania)
- endoskopii dla oceny stanu zapalnego przełyku
- manometrii przełyku - ocena perystaltyki przełyku oraz odpowiedniego ciśnienia skurczowego jego ściany.

Celem leczenia zaburzeń połykania jest zmniejszenie aspiracji podczas połykania, zmniejszenie refluksu do gardła.

Leczenie obejmuje kontynuację leczenia doustnego, miksowanie pokarmu, jego mniejsze porcje, obfite popijanie pokarmu, stosowanie preparatów żywieniowych. Ponadto

polega również na ustaleniu harmonogramu przyjmowania posiłków, karmieniu uzupełniającym przez sondę lub gastrostomię. Jako leczenie przyczynowe stosuje się fundoplikację.

Spośród żyjących 48. pacjentów zaproszonych do badania kontrolnego zgłosiło się 33. Na podstawie przeprowadzonej ankiety, analizy dokumentacji medycznej z dotychczasowego leczenia oraz badania przedmiotowego oraz wykonanego badania ultrasonograficznego jamy brzusznej określono zachorowalność późną pacjentów, która nie odbiega od danych przedstawianych w piśmiennictwie.

W trakcie tego badania rozpoznano u 5 pacjentów dodatkowe wady wrodzone, tj. ektopię lędźwiową podwojonej nerki, wodonercze, wadę kciuka, obustronne wodonercze, wrodzone zarośnięcie odbytu z przetoką krocową. U jednego pacjenta na podstawie wywiadu wysunięto podejrzenie (które potwierdziło się w badaniu endoskopowym) nawrotowej przetoki przełykowo-tchawiczej. Ponadto u 3 stwierdzono znacznego stopnia zaburzenia połykania wymagające dalszej diagnostyki i leczenia. U 4 pacjentów w trakcie kolejnych hospitalizacji, już po operacyjnym leczeniu atrezji przełyku, zostały rozpoznane wady dodatkowe: wrodzone zwichnięcie obu bioder, niedorozwój gałki ocznej, wrodzona przegroda dwunastnicy, zwężenie prawych żył płucnych. Świadczy to o braku dokładnej diagnostyki dzieci z wrodzonym zarośnięciem przełyku w trakcie pierwotnego pobytu związanego z leczeniem operacyjnym, jak również z nieskutecznymi badaniami kontrolnymi. Nierozpoznanie wad dodatkowych, a co za tym idzie postaci złożonej wrodzonego zarośnięcia przełyku skutkuje w przyszłości zwiększoną zachorowalnością, szczególnie w sytuacji progresji następstw niewykrytych wad wrodzonych [15].

W badanej grupie dzieci szczególnie niepokojące było rozpoznanie u 40% badanych pooperacyjnych, postępujących w czasie zniekształceń klatki piersiowej pod postacią skolioz i łopatek skrzydłowych. Nie obserwuje się tego rodzaju powikłań po operacjach metodą torakoskopową. Według Rothenberga największą zaletą mis (minimally invasive surgery) w procesie leczenia dziecka z atrezią przełyku jest uniknięcie tylnobocznej torakotomii, która może skutkować w przyszłym życiu dziecka możliwością rozwoju skoliozy oraz osłabienia mięśni obręczy barkowej [91].

Należy zwrócić szczególną uwagę na diagnostykę wad dodatkowych, jak również poprawić skuteczność okresowych badań kontrolnych w celu wykrycia czynników mających wpływ na zachorowalność oraz możliwość wystąpienia w różnym okresie powikłań późnych, co daje możliwość poinformowania rodziców o możliwych zagrożeniach, które mogą

wystąpić w przyszłości, jak również objąć szczególnym wielospecjalistycznym nadzorem medycznym dzieci obarczone czynnikami ryzyka.

Spośród analizowanych cech związanych z przebiegiem leczenia, które mogą stanowić czynnik ryzyka dla wystąpienia powikłań późnych w badanym materiale stwierdzono, iż wady układu pokarmowego oraz wrodzone wady serca stanowią czynnik ryzyka dla wystąpienia zwężenia przełyku po operacji zarośnięcia przełyku.

Współwystępowanie wady serca u dziecka z atrezią przełyku może być przyczyną trudności podczas karmienia. Niemowlę często męczy się podczas jedzenia przyjmując doustnie mniejsze objętości pokarmu. Takie powikłania należy różnicować z występowaniem bezdechów w innych zaburzeniach oddychania. Każde kolejne rozszerzanie zwężenia wymaga znieczulenia ogólnego, co w konsekwencji zwiększa ryzyko zabiegu i ma wpływ na zakwalifikowanie dziecka do takiego zabiegu. Również ze względu na leczenie wady serca, niekiedy rozpoznanie zwężenia przełyku czy też zabieg jego rozszerzania „schodzi na plan dalszy”. Także sama wada serca może „zasłaniać” objawy zwężenia i opóźniać rozpoznanie (bezdechy, zasinienie, zaburzenia oddychania mogą być brane za objaw wady serca). Podobny wpływ mogą mieć współwystępujące z atrezią przełyku wady układu pokarmowego. Leczenie wad przewodu pokarmowego może powodować odroczenie w czasie zabiegu poszerzenia zwężonego przełyku. Współwystępowanie wady układu pokarmowego może opóźniać prawidłowe żywienie doustne, wpływać na konsystencję posiłków (bardziej płynne), a w rezultacie zwiększać ryzyko wystąpienia zwężenia, jako następstwa wrodzonego zarośnięcia przełyku.

6. WNIOSKI

1. Wyniki podjętych w ramach projektu badań wykazały, iż niska masa urodzeniowa, wady serca, posocznica, konieczność włączenia mechanicznej wentylacji w okresie przedoperacyjnym i pooperacyjna niewydolność oddechowa są niekorzystnymi czynnikami rokowniczymi dla dzieci operowanych z powodu wrodzonego zarośnięcia przełyku.
2. Wysoki odsetek wad towarzyszących zarośnięciu przełyku nakazuje bezwzględnie poddaniu wszystkich noworodków dotkniętych tą wadą kompleksowemu postępowaniu diagnostycznemu jeszcze w okresie przedoperacyjnym.
3. Wrodzone wady układu pokarmowego i serca stanowią czynnik ryzyka dla wystąpienia zwężenia przełyku po operacji wrodzonego zarośnięcia przełyku.
4. Dzieci dotknięte zarośnięciem przełyku powinny pozostawać pod wysokospecjalistyczną opieką lekarską z udziałem lekarzy wielu specjalności ze względu na ryzyko późnych powikłań wady i zastosowanego leczenia chirurgicznego przez wiele lat.
5. Podjęte badania, oparte na retrospektywnej analizie, pozwalają na postawienie stwierdzenia, że obecnie, wyniki leczenia dzieci z wrodzonym zarośnięciem przełyku zależą w mniejszym stopniu od samego postępowania chirurgicznego. Większy wymiar prognostyczny mają parametry określające stan noworodka (masa urodzeniowa, wiek ciążowy, ocena w skali APGAR).

7. PIŚMIENNICTWO

1. Alabbad, S. I., Ryckman, J., Puligandla, P. S., Shaw, K., Nguyen, L. T., & Laberge, J. M. (2009). Use of transanastomotic feeding tubes during esophageal atresia repair. *Journal of Pediatric Surgery*, 44(5), 902–905.
2. Allin, B., Knight, M., Johnson, P., Burge, D., & BAPS-CASS (2014). Outcomes at one-year post anastomosis from a national cohort of infants with oesophageal atresia. *PloS one*, 9(8), e106149.
3. Al-Shanafey, S., & Harvey, J. (2008). Long gap esophageal atresia: an Australian experience. *Journal of Pediatric Surgery*, 43(4), 597–601.
4. Aslanabadi, S. (2009). The role of prophylactic chest drainage in the operative management of esophageal atresia with tracheoesophageal fistula. *Pediatric Surgery International*, 25, 365 - 368.
5. Atzori, P., Iacobelli, B. D., Bottero, S., Spirydakakis, J., Laviani, R., Trucchi, A., Braguglia, A., & Bagolan, P. (2006). Preoperative tracheobronchoscopy in newborns with esophageal atresia: does it matter?. *Journal of Pediatric Surgery*, 41(6), 1054–1057.
6. Bar-Maor, J.A., Shoshany, G., Sweed, Y. (1989). Wide gap esophageal atresia: A new method to elongate the upper pouch. *Journal of Pediatric Surgery*, 24(9), 882-883.
7. Bednarczyk, D., Śmigiel, R., Sąsiadek, M.M. (2014). Udział czynników genetycznych i środowiskowych w etiologii wrodzonego zarośnięcia przełyku i przetoki tchawiczo-przełykowej. *Postepy Hig Med Dosw.* 68: 238-246.
8. Bobanga, I. D., & Barksdale, E. M. (2016). Foker Technique for the Management of Pure Esophageal Atresia: Long-Term Outcomes at a Single Institution. *European Journal of Pediatric Surgery: official journal of Austrian Association of Pediatric Surgery*, 26(2), 215–218.
9. Bochenek, A., Reicher, M. *Anatomia człowieka*. Wydanie X. PZWL 2015; T II: s. 143-151.
10. Boczar, M., Sawicka, E., Płoska-Urbaneck, B., Kowal, A. Ocena wyników leczenia noworodków z wrodzonym zarośnięciem przełyku w latach 2000-2007. (2008) *Przegląd Chirurgii Dziecięcej*, 3(3-4), 61-66.
11. Boleken, M., Demirbilek, S., Kirimiloglu, H., Kanmaz, T., Yucesan, S., Celbis, O., & Uzun, I. (2007). Reduced neuronal innervation in the distal end of the proximal esophageal atretic segment in cases of esophageal atresia with distal tracheoesophageal fistula. *World Journal of Surgery*, 31(7), 1512–1517.
12. Bruch, S. W., Hirschl, R. B., & Coran, A. G. (2010). The diagnosis and management of recurrent tracheoesophageal fistulas. *Journal of Pediatric Surgery*, 45(2), 337–340.

13. Burge, D. M., Shah, K., Spark, P., Shenker, N., Pierce, M., Kurinczuk, J. J., Draper, E. S., Johnson, P. R., Knight, M., & British Association of Paediatric Surgeons Congenital Anomalies Surveillance System (BAPS-CASS) (2013). Contemporary management and outcomes for infants born with oesophageal atresia. *The British Journal of Surgery*, 100(4), 515–521.
14. Burgos, L., Barrena, S., Andrés, A. M., Martínez, L., Hernández, F., Olivares, P., Lassaletta, L., & Tovar, J. A. (2010). Colonic interposition for esophageal replacement in children remains a good choice: 33-year median follow-up of 65 patients. *Journal of Pediatric Surgery*, 45(2), 341–345.
15. Cassina, M., Ruol, M., Pertile, R., Midrio, P., Piffer, S., Vicenzi, V., Saugo, M., Stocco, C. F., Gamba, P., & Clementi, M. (2016). Prevalence, characteristics, and survival of children with esophageal atresia: A 32-year population-based study including 1,417,724 consecutive newborns. *Birth defects research. Part A, Clinical and molecular teratology*, 106(7), 542–548.
16. Chang, E. Y., Chang, H. K., Han, S. J., Choi, S. H., Hwang, E. H., & Oh, J. T. (2012). Clinical characteristics and treatment of esophageal atresia: a single institutional experience. *Journal of the Korean Surgical Society*, 83(1), 43–49.
17. Choudhury, S. R., Ashcraft, K. W., Sharp, R. J., Murphy, J. P., Snyder, C. L., & Sigalet, D. L. (1999). Survival of patients with esophageal atresia: influence of birth weight, cardiac anomaly, and late respiratory complications. *Journal of Pediatric Surgery*, 34(1), 70–74.
18. Connor, M. J., Springford, L. R., Kapetanakis, V. V., & Giuliani, S. (2015). Esophageal atresia and transitional care-step 1: a systematic review and meta-analysis of the literature to define the prevalence of chronic long-term problems. *American Journal of Surgery*, 209(4), 747–759.
19. Coran, A. G. (1994). Ultra-long-gap esophageal atresia: how long is long?. *The Annals of Thoracic Surgery*, 57(3), 528–529.
20. Czernik, J. (2006) Wykład inauguracyjny prof. dr. hab. Jerzego Czernika. Chirurgia dziecięca wczoraj, dziś i jutro. *Miesięcznik informacyjny AM we Wrocławiu*. 1.
21. Davenport, M., Rothenberg, S. S., Crabbe, D. C., & Wulkan, M. L. (2015). The great debate: open or thoracoscopic repair for oesophageal atresia or diaphragmatic hernia. *Journal of Pediatric Surgery*, 50(2), 240–246.
22. Deurloo, J. A., Ekkelkamp, S., Schoorl, M., Heij, H. A., & Aronson, D. C. (2002). Esophageal atresia: historical evolution of management and results in 371 patients. *The Annals of Thoracic Surgery*, 73(1), 267–272.
23. Dingemann, C., Dietrich, J., Zeidler, J., Blaser, J., Gosemann, J. H., Ure, B. M., & Lacher, M. (2016). Early complications after esophageal atresia repair: analysis of a German health insurance database covering a population of 8 million. *Diseases of the esophagus: official journal of the International Society for Diseases of the Esophagus*, 29(7), 780–786.
24. Donoso, F., Kassa, A. M., Gustafson, E., Meurling, S., & Lilja, H. E. (2016). Outcome and management in infants with esophageal atresia - A single centre observational study. *Journal of Pediatric Surgery*, 51(9), 1421–1425.

25. Dorman, R. M., Vali, K., Harmon, C. M., Zaritzky, M., & Bass, K. D. (2016). Repair of esophageal atresia with proximal fistula using endoscopic magnetic compression anastomosis (magnamosis) after staged lengthening. *Pediatric Surgery International*, 32(5), 525–528.
26. Drake R.L., Vogl A.W., Mitchell A.W.M. (2016). *Gray Anatomia. Podręcznik dla studentów. Wydanie III*, T2, 172-175.
27. Durston, W. (1670). A narrative of a monstrous birth in Plymouth, Octob. 22. 1670; together with the anatomical observations, taken thereupon by William Durston Doctor in Physick, and communicated to Dr. Tim. Clerk, *Philosophical Transactions. R.*, 5, 2096–2098.
28. Dutta, H. K., Mathur, M., & Bhatnagar, V. (2000). A histopathological study of esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. *Journal of Pediatric Surgery*, 35(3), 438–441.
29. Eurocat Annual Surveillance Report 2014. Cases and Prevalence for most recent 5 year period - 2008-2012 (dostępne 21-01-2017), <http://www.eurocat-network.eu/content/EUROCAt-Annual-Surveillance-Report.pdf>.
30. Fallon, S., Ethun, C., Olutoye, O., Brandt, M., Lee, T., Welty, S.E., et al. (2014). Comparing characteristics and outcomes in infants with prenatal and postnatal diagnosis of esophageal atresia. *Journal of Surgical Research*; 90: 242-245.
31. Felix, J.F., R.P.M. Steegers-Theunissen, H.E.K. de Walle, A. de Klein, C.P. Torfs, and D. Tibboel. 2007. Esophageal Atresia and Tracheoesophageal Fistula in Children of Women Exposed to Diethylstilbestrol in Utero. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 197(1):38.e1–38.e5.
32. Feng, Y., Chen, R., Li, X., & Mo, X. (2016). Environmental factors in the etiology of isolated and nonisolated esophageal atresia in a Chinese population: A case-control study. *Birth defects research. Part A, Clinical and molecular teratology*, 106(10), 840–846.
33. Foker, J. E., Kendall Krosch, T. C., Catton, K., Munro, F., & Khan, K. M. (2009). Long-gap esophageal atresia treated by growth induction: the biological potential and early follow-up results. *Seminars in Pediatric Surgery*, 18(1), 23–29.
34. Foker, J. E., Linden, B. C., Boyle, E. M., Jr, & Marquardt, C. (1997). Development of a true primary repair for the full spectrum of esophageal atresia. *Annals of Surgery*, 226(4), 533–544.
35. Folaranmi S.E., Jawaid W.B., Gavin L., Jones M.O., Losty P.D. (2020). Influence of birth weight on primary surgical management of newborns with esophageal atresia. *Journal Pediatric Surgery*, 28.
36. Garabedian, Ch., Sfeir, R., Langlois, C., Bonnard, A., Khen-Dunlop, N., Gelas, T., et al. (2015). Does prenatal diagnosis modify neonatal treatment and early outcome of children with esophageal atresia? *American Journal of Obstetrics Gynecology*; 212: 340. e 1-7.
37. Geneviève, D., de Pontual, L., Amiel, J., Sarnacki, S., & Lyonnet, S. (2007). An overview of isolated and syndromic oesophageal atresia. *Clinical genetics*, 71(5), 392–399.

38. Di Gianantonio, E., Schaefer, C., Mastroiacovo, P. P., Cournot, M. P., Benedicenti, F., Reuvers, M., Occupati, B., Robert, E., Bellemin, B., Addis, A., Arnon, J., & Clementi, M. (2001). Adverse effects of prenatal methimazole exposure. *Teratology*, 64(5), 262–266.
39. Gibson, T. (1697). The anatomy of humane bodies epitomized: Wherein all the parts of man's body with their actions and uses are succinctly described according to the most accurate and learned modern anatomists (5th ed.) *Awnsham and Churchill*.
40. Gough, M. H. (1980). Esophageal atresia--use of an anterior flap in the difficult anastomosis. *Journal of Pediatric Surgery*, 15(3), 310–311.
41. Goyal, A., Jones, M. O., Couriel, J. M., & Losty, P. D. (2006). Oesophageal atresia and tracheo-oesophageal fistula. *Archives of disease in childhood. Fetal and neonatal edition*, 91(5), F381–F384
42. Grosfeld, J.L., O'Neill, J.A.Jr., Fonkalsrud, E.W., Coran, A.G. (2006): *Pediatric Surgery (6th ed.)*. V1: 1051-1081.
43. Gross R., Piotti E. (1953). *The surgery of infancy and childhood: its principles and techniques*. Saunders.
44. Haight, C. (1944). Congenital Atresia of the Esophagus With Tracheoesophageal Fistula: Reconstruction of Esophageal Continuity by Primary Anastomosis. *Annals of Surgery*, 120(4), 623–652.
45. Harmsen, W. J., Aarsen, F. J., van der Cammen-van Zijp, M., van Rosmalen, J. M., Wijnen, R., Tibboel, D., & IJsselstijn, H. (2017). Developmental problems in patients with oesophageal atresia: a longitudinal follow-up study. *Archives of disease in childhood. Fetal and neonatal edition*, 102(3), F214–F219.
46. Hawley, A., Brooks, J-A., Comella, A., Hutson, J.M., Teague, W.J., et al.(2020). Predictors of Mortality after Primary Discharge from Hospital in Patients with Esophageal Atresia. *The Journal of Pediatrics*
47. Hill, T.P. (1840). Congenital malformation. *The Boston Medical and Surgical Journal*; 21, 320-321.
48. Holcomb, G. W., 3rd (2017). Thoracoscopic surgery for esophageal atresia. *Pediatric Surgery International*, 33(4), 475–481.
49. Holmes, T. (1869). Cattive conformazioni nel collo, in chiusura congenita dell'esofagao.
50. Houben, C. H., & Curry, J. I. (2008). Current status of prenatal diagnosis, operative management and outcome of esophageal atresia/tracheo-esophageal fistula. *Prenatal diagnosis*, 28(7), 667–675.
51. Ioannides, A. S., & Copp, A. J. (2009). Embryology of oesophageal atresia. *Seminars in Pediatric Surgery*, 18(1), 2–11.
52. Jacobs, I. J., & Que, J. (2013). Genetic and cellular mechanisms of the formation of esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. *Diseases of the esophagus: Official Journal of the International Society for Diseases of the Esophagus*, 26(4), 356–358.
53. Kassabian, S., Baez-Socorro, V., Sferra, T., & Garcia, R. (2014). Eosinophilic esophagitis in patients with esophageal atresia and chronic dysphagia. *World Journal of Gastroenterology*, 20(47), 18038–18043.

54. Kimura, K., Nishijima, E., Tsugawa, C., Matsumoto, Y. (1987). A new approach for the salvage of unsuccessful esophageal atresia repair: a spiral myotomy and delayed definitive operation. *Journal of Pediatric Surgery*; 22(11): 981-983.
55. Kluth, D., Lambrecht, W., Buhrer, C., Till, H. (2011). Embryology of malformations. *Newborn Surgery*. Third edition; PI: 7-8.
56. Kluth, D., Habenicht, R. (1987). The embryology of usual and unusual types of esophageal atresia. *Pediatric Surgery International*, 2, 223-227.
57. Koivusalo, A., Pakarinen, M., Rintala, R. (2013). Modern outcome of esophageal atresia: Single experience over the last twenty years, *Journal of Pediatric Surgery*, 48, 297-303.
58. Kubiak, R., Spitz, L., Kiely, E. M., Drake, D., & Pierro, A. (1999). Effectiveness of fundoplication in early infancy. *Journal of Pediatric Surgery*, 34(2), 295-299.
59. Ladd, W. E., & Swenson, O. (1947). Esophageal Atresia and Tracheo-esophageal Fistula. *Annals of Surgery*, 125(1), 23-40.
60. Lee, H. Q., Hawley, A., Doak, J., Nightingale, M. G., & Hutson, J. M. (2014). Long-gap oesophageal atresia: comparison of delayed primary anastomosis and oesophageal replacement with gastric tube. *Journal of Pediatric Surgery*, 49(12), 1762-1766.
61. van Lennep, M., Singendonk, M., Dall'Oglio, L., Gottrand, F., Krishnan, U., Terheggen-Lagro, S., Omari, T. I., Benninga, M. A., & van Wijk, M. P. (2019). Oesophageal atresia. *Nature reviews. Disease primers*, 5(1), 26.
62. Lilja, H. E., & Wester, T. (2008). Outcome in neonates with esophageal atresia treated over the last 20 years. *Pediatric Surgery International*, 24(5), 531-536.
63. Little, D., Rescorla, F., Grosfeld, J., West, K., Scherer, L., Engum, S.A. (2003). Long-Term analysis of children with esophageal atresia and treacheoesophageal fistula, *Journal of Pediatric Surgery*, 6, 852-856.
64. Livaditis, A., Rådberg, L., & Odensjö, G. (1972). Esophageal end-to-end anastomosis. Reduction of anastomotic tension by circular myotomy. *Scandinavian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 6(2), 206-214.
65. Lobe, T.E., Rothenberg, S.S., Waldschmidt, J., Stroedter, L. (1999). Thoracoscopic repair of esophageal atresia in an infant: A surgical first. *Pediatric Endosurgery and Innovative Techniques*; 3, 141-148.
66. Lopez, P. J., Keys, C., Pierro, A., Drake, D. P., Kiely, E. M., Curry, J. I., & Spitz, L. (2006). Oesophageal atresia: improved outcome in high-risk groups?. *Journal of Pediatric Surgery*, 41(2), 331-334.
67. Mahoney, L., Rosen, R.(2015) : Feeding difficulties in children with esophageal atresia. *Pediatric Respiratory Reviews* .<http://dx.doi.org.10.1016/j.prrv.2015.06.002>.
68. Myers, N.A. (1986). The history of oesophageal atresia and trachea-oesophageal fistula - 1670-1984, *Prog Pediatr Surg*, 20, 106-157.
69. Nambirajan, L., Rintala, R. J., Losty, P. D., Carty, H., & Lloyd, D. A. (1998). The value of early postoperative oesophagography following repair of oesophageal atresia. *Pediatric Surgery International*, 13(2-3), 76-78.

70. Nassar, N., Leoncini, E., Amar, E., Arteaga-Vázquez, J., Bakker, M. K., Bower, C., Canfield, M. A., Castilla, E. E., Cocchi, G., Correa, A., Csáky-Szunyogh, M., Feldkamp, M. L., Khoshnood, B., Landau, D., Lelong, N., López-Camelo, J. S., Lowry, R. B., McDonnell, R., Merlob, P., Métneki, J., Mastroiacovo, P. (2012). Prevalence of esophageal atresia among 18 international birth defects surveillance programs. *Birth defects research. Part A, Clinical and molecular teratology*, 94(11), 893–899.
71. Nazir, Z., Khan, M., & Qamar, J. (2017). Recurrent and acquired tracheoesophageal fistulae (TEF)-Minimally invasive management. *Journal of Pediatric Surgery*, 52(10), 1688–1690.
72. Ngerincham, M., Lee, E. Y., Zurakowski, D., Tracy, D. A., & Jennings, R. (2015). Tracheobronchomalacia in pediatric patients with esophageal atresia: comparison of diagnostic laryngoscopy/bronchoscopy and dynamic airway multidetector computed tomography. *Journal of Pediatric Surgery*, 50(3), 402–407.
73. Niramis, R., Tangkhabuanbut, P., Anuntkosol, M., Buranakitjaroen, V., Tongsin, A., & Mahatharadol, V. (2013). Clinical outcomes of esophageal atresia: comparison between the Waterston and the Spitz classifications. *Annals of the Academy of Medicine, Singapore*, 42(6), 297–300.
74. Oddsberg, J., Jia, C., Nilsson, E., Ye, W., & Lagergren, J. (2008). Maternal tobacco smoking, obesity, and low socioeconomic status during early pregnancy in the etiology of esophageal atresia. *Journal of Pediatric Surgery*, 43(10), 1791–1795.
75. Oddsberg, J., Lu, Y., & Lagergren, J. (2012). Aspects of esophageal atresia in a population-based setting: incidence, mortality, and cancer risk. *Pediatric Surgery International*, 28(3), 249–257.
76. Ogólnopolski Rejestr Chirurgii Noworodka – raport-on-line (2015). (pobrano 29.04.2015), <http://www.rejestrwad.pl/>.
77. Okamoto, T., Takamizawa, S., Arai, H., Bitoh, Y., Nakao, M., Yokoi, A., & Nishijima, E. (2009). Esophageal atresia: prognostic classification revisited. *Surgery*, 145(6), 675–681.
78. La Placa, S., Giuffrè, M., Gangemi, A., Di Noto, S., Matina, F., Nociforo, F., Antona, V., Di Pace, M. R., Piccione, M., & Corsello, G. (2013). Esophageal atresia in newborns: a wide spectrum from the isolated forms to a full VACTERL phenotype? *Italian Journal of Pediatrics*, 39, 45.
79. Parolini, F., Boroni, G., Stefani, S., Agapiti, C., Bazzana, T., & Alberti, D. (2014). Role of preoperative tracheobronchoscopy in newborns with esophageal atresia: A review. *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy*, 6(10), 482–487.
80. Parolini F., Morandi A., Macchini F., Gentilino V., Zanini A., Leva E. (2014). Cervical/thoracotomic/thoracoscopic approaches for H-type congenital trachea-esophageal fistula: a systematic review. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 78(7), 985-989.
81. Patkowski D., Rysiakiewicz K., Jaworski W., Zielińska M., Siejka G., Konsur K., Czernik J. (2009). Thoracoscopic Repair of Tracheoesophageal Fistula and Esophageal Atresia. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*, 19(s1), 19-22.

82. Pedersen, R. N., Calzolari, E., Husby, S., Garne, E., & EUROCAT Working group (2012). Oesophageal atresia: prevalence, prenatal diagnosis and associated anomalies in 23 European regions. *Archives of disease in childhood*, 97(3), 227–232.
83. Petrosyan, M., Estrada, J., Hunter, C., Woo, R., Stein, J., Ford, H. R., & Anselmo, D. M. (2009). Esophageal atresia/tracheoesophageal fistula in very low-birth-weight neonates: improved outcomes with staged repair. *Journal of Pediatric Surgery*, 44(12), 2278–2281.
84. Possögel, A. K., Diez-Pardo, J. A., Morales, C., Navarro, C., & Tovar, J. A. (1998). Embryology of esophageal atresia in the adriamycin rat model. *Journal of Pediatric Surgery*, 33(4), 606–612.
85. Pini Prato, A., Carlucci, M., Bagolan, P., Gamba, P. G., Bernardi, M., Leva, E., Paradies, G., Manzoni, C., Noccioli, B., Tramontano, A., Jasonni, V., Vaccarella, F., De Pascale, S., Alberti, D., Riccipetitioni, G., Falchetti, D., Caccia, F., Pelizzo, G., Schleef, J., Lima, M., Nobili, M. (2015). A cross-sectional nationwide survey on esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. *Journal of Pediatric Surgery*, 50(9), 1441–1456.
86. Puri, P., Blake, N., O'Donnell, B., & Guiney, E. J. (1981). Delayed primary anastomosis following spontaneous growth of esophageal segments in esophageal atresia. *Journal of Pediatric Surgery*, 16(2), 180–183.
87. Raitio, A., Cresner, R., Smith, R., Jones, M. O., & Losty, P. D. (2016). Fluoroscopic balloon dilatation for anastomotic strictures in patients with esophageal atresia: A fifteen-year single center UK experience. *Journal of Pediatric Surgery*, 51(9), 1426–1428.
88. Reusens, H., Matthyssens, L., Vercauteren, C., van Renterghem, K., & Belgian Association of Paediatric Surgery (BELAPS) (2017). Multicentre survey on the current surgical management of oesophageal atresia in Belgium and Luxembourg. *Journal of Pediatric Surgery*, 52(2), 239–246.
89. Spitz L. (2007). Oesophageal atresia. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 2, 24.
90. Rinkel, R., Van Poll, D., Sibarani-Ponsen, R., Sleeboom, C., & Bakx, R. (2017). Bronchoscopy and Fogarty Balloon Insertion of Distal Tracheo-Oesophageal Fistula for Oesophageal Atresia Repair With Video Illustration. *The Annals of Otology, Rhinology, and Laryngology*, 126(1), 6–8.
91. Rothenberg, S. S. (2012). Thoracoscopic repair of esophageal atresia and tracheo-esophageal fistula in neonates: evolution of a technique. *Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques. Part A*, 22(2), 195–199.
92. Rothenberg, S. S. (2015). Developing neonatal minimally invasive surgery: Innovation, techniques, and helping an industry to change. *Journal of Pediatric Surgery*, 50, 232–235.
93. Sadreameli, S. C., & McGrath-Morrow, S. A. (2016). Respiratory Care of Infants and Children with Congenital Tracheo-Oesophageal Fistula and Oesophageal Atresia. *Paediatric respiratory reviews*, 17, 16–23.
94. Saxena, A. K., Ainoedhofer, H., & Höllwarth, M. E. (2009). Esophagus tissue engineering: in vitro generation of esophageal epithelial cell sheets and viability on scaffold. *Journal of Pediatric Surgery*, 44(5), 896–901.
95. Schmidt, A., Obermayr, F., Lieber, J., Gille, C., Fideler, F., & Fuchs, J. (2017). Outcome of primary repair in extremely and very low-birth-weight infants with esophageal atresia/distal tracheoesophageal fistula. *Journal of Pediatric Surgery*, 52(10), 1567–1570.

96. Scott, D.A. (2009). Esophageal atresia/tracheoesophageal fistula overview, *GeneReviews*.
97. Schneider A., Blanc S., Bonnard A., Khen-Dunlop N., Auber F., Brenton A., et al. (2014). Results from the French National Esophageal Atresia register: one-outcome. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 9, 206.
98. Shaw-Smith, C. (2006). Oesophageal atresia, tracheo-oesophageal fistula, and the VACTERL association: review of genetics and epidemiology. *Journal of Medical Genetics*, 43(7), 545–554.
99. Shaw-Smith, C. (2010). Genetic factors in esophageal atresia, tracheo-esophageal fistula and the VACTERL association: roles for FOXF1 and the 16q24.1 FOX transcription factor gene cluster, and review of the literature. *European Journal of Medical Genetics*, 53(1), 6–13.
100. Shen, Q., Shi, P., Gao, M., Yu, X., Liu, Y. Luo, L., Zhu, Y. (2013). Progress on materials and scaffold fabrications applied to esophageal tissue engineering. *Materials Science and Engineering C*, 33, 1860-1866.
101. Shawyer, A. C., Pemberton, J., & Flageole, H. (2014). Post-operative management of esophageal atresia-tracheoesophageal fistula and gastroesophageal reflux: a Canadian Association of Pediatric Surgeons annual meeting survey. *Journal of Pediatric Surgery*, 49(5), 716–719.
102. Shekhar, S., & Petersen, F. C. (2020). The Dark Side of Antibiotics: Adverse Effects on the Infant Immune Defense Against Infection. *Frontiers in pediatrics*, 8, 544460.
103. Sistonen, S. J., Koivusalo, A., Lindahl, H., Pukkala, E., Rintala, R. J., & Pakarinen, M. P. (2008). Cancer after repair of esophageal atresia: population-based long-term follow-up. *Journal of Pediatric Surgery*, 43(4), 602–605.
104. Smithers, C. J., Hamilton, T. E., Manfredi, M. A., Rhein, L., Ngo, P., Gallagher, D., Foker, J. E., & Jennings, R. W. (2017). Categorization and repair of recurrent and acquired tracheoesophageal fistulae occurring after esophageal atresia repair. *Journal of Pediatric Surgery*, 52(3), 424–430.
105. Sfeir, R., Bonnard, A., Khen-Dunlop, N., Auber, F., Gelas, T., Michaud, L., Podevin, G., Breton, A., Fouquet, V., Piolat, C., Lemelle, J. L., Petit, T., Lavrand, F., Becmeur, F., Polimerol, M. L., Michel, J. L., Elbaz, F., Habonimana, E., Allal, H., Lopez, E., Gottrand, F. (2013). Esophageal atresia: data from a national cohort *Journal of Pediatric Surgery*, 48(8), 1664–1669.
106. Sfeir, R., Rousseau, V., Bonnard, A., Gelas, T., Aumar, M., Panait, N., Piolat, C., Irtan, S., Fouquet, V., Lemandat, A., De Napoli, S., Habonimana, E., Lamireau, T., Lemelle, J. L., El Baz, F., Talon, I., Polimerol, M. L., Allal, H., Buisson, P., Petit, T., Gottrand, F. (2021). Risk Factors of Early Mortality and Morbidity in Esophageal Atresia with Distal Tracheoesophageal Fistula: A Population-Based Cohort Study. *The Journal of Pediatrics*, 234, 99–105.e1.
107. Soyer, T., Yalcin, S., Arslan, S. S., Demir, N., & Tanyel, F. C. (2017). Pediatric Eating Assessment Tool-10 as an indicator to predict aspiration in children with esophageal atresia. *Journal of Pediatric Surgery*, 52(10), 1576–1579.
108. Spitz L. (2006). Esophageal atresia. Lessons I have learned in a 40-year experience. *Journal of Pediatric Surgery*, 41(10), 1635–1640.

109. Spitz L. (2011). Oesophageal atresia treatment: a 21st-century perspective. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 52 Suppl 1, S12.
110. Spitz L. (2007). Oesophageal atresia. *Orphanet journal of rare diseases*, 2, 24.
111. Spitz, L., Ali, M., & Brereton, R. J. (1981). Combined esophageal and duodenal atresia: experience of 18 patients. *Journal of Pediatric Surgery*, 16(1), 4–7.
112. Spitz, L., Kiely, E. M., Morecroft, J. A., & Drake, D. P. (1994). Oesophageal atresia: at-risk groups for the 1990s. *Journal of Pediatric Surgery*, 29(6), 723–725.
113. Spitz L. (1996). Esophageal atresia: past, present, and future. *Journal of Pediatric Surgery*, 31(1), 19–25.
114. Spitz L. (2014). Esophageal replacement: overcoming the need. *Journal of Pediatric Surgery*, 49(6), 849–852.
115. Sulkowski, J. P., Cooper, J. N., Lopez, J. J., Jadcherla, Y., Cuenot, A., Mattei, P., Deans, K. J., & Minneci, P. C. (2014). Morbidity and mortality in patients with esophageal atresia. *Surgery*, 156(2), 483–491.
116. Summerour, V., Stevens, P. S., Lander, A. D., Singh, M., Soccorso, G., & Arul, G. S. (2017). Characterization of the upper pouch tracheo-oesophageal fistula in oesophageal atresia. *Journal of Pediatric Surgery*, 52(2), 231–234.
117. Śmigiel R., Karpiński P., Patkowski D. (2009). Izolowane i zespołowe formy niedrożności przełyku - aspekty genetyczne z elementami poradnictwa genetycznego. *Medycyna Wieku Rozwojowego*, 13(1), 11-18.
118. Śmigiel R., Bednarczyk D., Lebioda T., Dobosz T., Maścianica K. i wsp. (2009). Analiza genu SHH u 70 pacjentów z niedrożnością przełyku - wstępne wyniki badań własnych. *Przegląd Chirurgii Dziecięcej*, 4(2-3), 149.
119. Śmigiel R., Patkowski D., Pyrek B., Zielińska M., Gołębiowski W. Czyżewska M., i wsp. (2011). Trudne decyzje dotyczące leczenia noworodków z zarośnięciem przełyku oraz z trisomią chromosomu 18 - rozważania genetyka, chirurga, neonatologa, pediatry i anestezjologa. *Medycyna Wieku Rozwojowego*, XV(1), 7-15.
120. Śmigiel R., Patkowski D. (2012). *Wrodzone zarośnięcie przełyku*. Akademia Medyczna im. Piastów Śląskich. Wrocław.
121. Tan Tanny S., Fearon E., Hawley A., Brooks J.A., Comella A., et al. (2020). Predictors of Mortality after Primary Discharge from Hospital in Patients with Esophageal Atresia. *The Journal of Pediatrics*. 219, 70-75.
122. Teich, S., Barton, D. P., Ginn-Pease, M. E., & King, D. R. (1997). Prognostic classification for esophageal atresia and tracheoesophageal fistula: Waterston versus Montreal. *Journal of Pediatric Surgery*, 32(7), 1075–1080.
123. Tomaselli, V., Volpi, M. L., Dell'Agnola, C. A., Bini, M., Rossi, A., & Indriolo, A. (2003). Long-term evaluation of esophageal function in patients treated at birth for esophageal atresia. *Pediatric Surgery International*, 19(1-2), 40–43.
124. Tovar, J. A., & Fragoso, A. C. (2011). Current controversies in the surgical treatment of esophageal atresia. *Scandinavian Journal of Surgery : SJS : official organ for the Finnish Surgical Society and the Scandinavian Surgical Society*, 100(4), 273–278.

125. Toussaint-Duyster, L., van der Cammen-van Zijp, M., Spoel, M., Lam, M., Wijnen, R., de Jongste, J. C., Tibboel, D., van Rosmalen, J., & IJsselstijn, H. (2017). Determinants of exercise capacity in school-aged esophageal atresia patients. *Pediatric Pulmonology*, 52(9), 1198–1205.
126. Vogt, E.C. (1929). Congenital esophageal atresia. *American Journal of Roentgenology*, 22, 463–465.
127. Vergouwe, F., Spoel, M., van Beelen, N., Gischler, S. J., Wijnen, R., van Rosmalen, J., & IJsselstijn, H. (2017). Longitudinal evaluation of growth in oesophageal atresia patients up to 12 years. *Archives of disease in childhood. Fetal and neonatal edition*, 102(5), F417–F422.
128. Wang, B., Tashiro, J., Allan, B. J., Sola, J. E., Parikh, P. P., Hogan, A. R., Neville, H. L., & Perez, E. A. (2014). A nationwide analysis of clinical outcomes among newborns with esophageal atresia and tracheoesophageal fistulas in the United States. *The Journal of Surgical Research*, 190(2), 604–612.
129. Waterson, D. J., Carter, R. E., & Aberdeen, E. (1962). Oesophageal atresia: tracheo-oesophageal fistula. A study of survival in 218 infants. *Lancet (London, England)*, 1(7234), 819–822.
130. White, A., Bueno, R. (2017). Long-Term Management Challenges in Esophageal Atresia. *Current Treatment Options in Gastroenterology*; 15, 46-52.
131. Willis, Z., & de St Maurice, A. (2019). Strategies to improve antibiotic use in the neonatal ICU. *Current opinion in pediatrics*, 31(1), 127–134.
132. Wilson, J. G., Roth, C. B., & Warkany, J. (1953). An analysis of the syndrome of malformations induced by maternal vitamin A deficiency. Effects of restoration of vitamin A at various times during gestation. *The American Journal of Anatomy*, 92(2), 189–217.
133. Wong-Gibbons, D. L., Romitti, P. A., Sun, L., Moore, C. A., Reefhuis, J., Bell, E. M., & Olshan, A. F. (2008). Maternal periconceptional exposure to cigarette smoking and alcohol and esophageal atresia tracheo-esophageal fistula. *Birth defects research. Part A, Clinical and molecular teratology*, 82(11), 776–784.
134. Yoshihara, A., Noh, J., Yamaguchi, T., Ohye, H., Sato, S., Sekiya, K., Kosuga, Y., Suzuki, M., Matsumoto, M., Kunii, Y., Watanabe, N., Mukasa, K., Ito, K., & Ito, K. (2012). Treatment of graves' disease with antithyroid drugs in the first trimester of pregnancy and the prevalence of congenital malformation. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 97(7), 2396–2503.
135. Zani, A., Cobellis, G., Wolinska, J., Chiu, P. P., & Pierro, A. (2016). Preservation of native esophagus in infants with pure esophageal atresia has good long-term outcomes despite significant postoperative morbidity. *Pediatric Surgery International*, 32(2), 113–117.
136. Zani, A., Jamal, L., Cobellis, G., Wolinska, J. M., Fung, S., Propst, E. J., Chiu, P. P., & Pierro, A. (2017). Long-term outcomes following H-type tracheoesophageal fistula repair in infants. *Pediatric Surgery International*, 33(2), 187–190.
137. Zhao, R., Li, K., Shen, C., & Zheng, S. (2011). The outcome of conservative treatment for anastomotic leakage after surgical repair of esophageal atresia. *Journal of Pediatric Surgery*, 46(12), 2274–2278.

138. van der Zee, D. C., Tytgat, S. H., Zwaveling, S., van Herwaarden, M. Y., & Vieira-Travassos, D. (2012). Learning curve of thoracoscopic repair of esophageal atresia. *World Journal of Surgery*, 36(9), 2093–2097.
139. Zuccarello, B., Spada, A., Turiaco, N., Villari, D., Parisi, S., Francica, I., Fazzari, C., Pederiva, F., & Tovar, J. A. (2009). Intramural ganglion structures in esophageal atresia: a morphologic and immunohistochemical study. *International Journal of Pediatrics*, 695837.

8. Streszczenie

Wrodzone zarośnięcie przełyku jest najczęstszą wadą wrodzoną tego narządu. Polega ona na niewykształceniu fragmentu przełyku, w wyniku czego nie ma zachowanej ciągłości, a jeden lub oba jego końce kończą się ślepo, bądź komunikują się z tchawicą.

Częstość występowania atrezji wynosi 1/2500-3000 urodzeń. Może ona występować w postaci izolowanej lub zespołowej z co najmniej jedną wadą towarzyszącą. Embriologia przełyku, jak i etiopatogeneza wrodzonego zarośnięcia są jak dotąd słabo poznane. Nie zidentyfikowano głównego czynnika sprawczego, ale przypuszcza się, że postać izolowana indukowana jest przyczyną wieloczynnikową (genetyczną lub środowiskową).

Wyróżnia się 5 głównych typów anatomicznych wady. Najczęstszym jest postać wrodzonego zarośnięcia przełyku z przetoką przełykowo-tchawiczą dolną (typ III wg Ladda - około 85% przypadków).

W celu oceny ryzyka oraz możliwości porównawczych efektów leczenia wprowadzono skale rokownicze: Waterstona, Montrealską oraz najczęściej używaną - skalę ryzyka Spitz, w której głównymi kryteriami oceny dla przeżycia są masa ciała dziecka oraz obecność wady serca.

Próby chirurgicznego leczenia wrodzonego zarośnięcia przełyku sięgają drugiej połowy XIX. 14 marca 1941 roku Cameron Haight, jako pierwszy w historii, z sukcesem zoperował pacjenta według obecnie obowiązujących zasad.

Postępy w chirurgii, neonatologii oraz intensywnej opiece noworodkowej spowodowały, iż aktualnie atrezja przełyku cechuje się stosunkowo niską śmiertelnością, ale nadal relatywnie częstą obecnością powikłań późnych; tj. zwężenia w miejscu zespolenia przełyku, odpływu żołądkowo-przełykowego oraz zaburzeń połykania.

Podjęcie badań nad wczesnymi i odległymi wynikami leczenia wrodzonego zarośnięcia przełyku daje możliwość ich dogłębnej analizy, porównania oraz wymiany informacji, co ma na celu poprawę leczenia oraz jakości życia dzieci obarczonych tą wadą.

Za cele pracy przyjęto:

- Ocenę wyników leczenia dzieci z wrodzonym zarośnięciem przełyku leczonych w Oddziale Chirurgii Dziecięcej Wojewódzkiego Szpitala nr 2 w Rzeszowie.
- Analizę związku pomiędzy powikłaniami wczesnymi, parametrami urodzeniowymi noworodków, wadami towarzyszącymi, a zastosowanym leczeniem.
- Analogiczną analizę w celu oceny przeżycia.
- Określenie, które z analizowanych cech związanych z przebiegiem leczenia mogą stanowić czynnik ryzyka dla wystąpienia klinicznie najczęstszych powikłań późnych takich jak:
 1. Zaburzenia połykania.
 2. Zwężenie przełyku.
 3. Refluks żołądkowo przełykowy.

Na podstawie dokumentacji medycznej do badania zakwalifikowano 60 dzieci operowanych w Oddziale Chirurgii Dziecięcej w Rzeszowie w latach 1995-2014. Poddano analizie historie chorób, wyniki badań diagnostycznych, dokumentację medyczną z leczenia w innych ośrodkach oraz protokoły operacyjne.

Badana grupa dzieci liczyła 32 chłopców i 28 dziewczynek. Średnia masa ciała wynosiła – 2355g (zakres 890-4030g), a przeciętny wiek ciążowy - 36 tygodni (zakres 28–41 tygodni). W pierwszej minucie życia dzieci uzyskiwały średnio 6,7 pkt w skali APGAR. W analizowanej grupie noworodków u 56 stwierdzono III typ zarośnięcia przełyku wg Ladda, u 2-typ I, typy IV i V wystąpiły jednokrotnie. Wg klasyfikacji rokowniczej Spitzza do grupy I ryzyka zakwalifikowano 41 dzieci, do grupy II - 16, III - 3. Postać złożoną wrodzonego zarośnięcia przełyku rozpoznano u 35 dzieci (58,3%). Najczęściej stwierdzano wrodzone wady serca, układu pokarmowego, układu moczowo-płciowego oraz układu kostno-stawowego. Zaburzenia chromosomalne stwierdzono u 3 dzieci (2 z zespołem Edwardsa, 1 z zespołem Downa). Najczęstszym zabiegiem operacyjnym (wykonanym u 49 noworodków) było pierwotne zespolenie przełyku z zaopatrzeniem przetoki przełykowo-tchawiczej dolnej poprzez torakotomię prawostronną z dostępu pozaopłucnowego.

Spośród 60 dzieci zmarło 12. Przyczyną śmierci w 11 przypadkach była posocznica. Zmarły wszystkie dzieci z zaburzeniami chromosomalnymi. Z grupy ryzyka I wg Spitzza zmarło 3 dzieci (9,5%), z II – 6 (33%). Zmarły wszystkie dzieci z grupy III (n=3, 100 %)

Powikłania późne analizowano u pacjentów zaproszonych listownie do badania kontrolnego (spośród żyjących 48 pacjentów do Poradni Chirurgii Dziecięcej zgłosiło się 33 dzieci). Polegało ono na analizie dokumentacji medycznej, badaniu podmiotowym (ankieta) oraz badaniu fizykalnym z wykonaniem diagnostyki ultrasonograficznej jamy brzusznej. Średni czas przeprowadzonego badania kontrolnego wyniósł 125 miesięcy. Zaburzenia połykania występowały u 54,5% dzieci, zwężenie przełyku u 42,4%, a refluks żołądkowo-przełykowy u 42,4%. W trakcie badania kontrolnego rozpoznano u 5 pacjentów, niezdiagnozowane uprzednio, wady dodatkowe.

Uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej przy użyciu testu W. Shapiro–Wilka, t-Studenta, U. Manna–Whitneya. Do oceny przeżycia zastosowano estymator Kaplana–Meiera, testy log–rank, F. Coxa oraz model proporcjonalnego hazardu Coxa.

W pracy przyjęto 5% ryzyko błędu (dla $p < 0,05$ różnicę uznano za istotne statystycznie).

Śmiertelność w badanej grupie wyniosła 20%. Istotnie statystycznie niższy odsetek przeżycia zaobserwowano u noworodków z niską masą urodzeniową, w przypadku wystąpienia posocznicy, przy konieczności włączenia przedoperacyjnej sztucznej wentylacji oraz w przypadkach pooperacyjnej niewydolności oddechowej.

Noworodki o prawidłowej masie ciała były bardziej dojrzałe, osiągały wyższą punktację w skali APGAR, miały krótszy czas operacji i pobytu w OIOMI-e, krótszy czas sztucznej wentylacji oraz były w mniejszym stopniu narażone na posocznice.

Noworodki urodzone o czasie miały wyższą masę urodzeniową, rzadziej rodziły się drogą cięcia cesarskiego, były szybciej karmione doustnie oraz wcześniej wykonywano u nich badanie endoskopowe.

Dzieci, u których stosowano przedoperacyjną sztuczną wentylację miały niższą masę urodzeniową, były niedojrzałe oraz uzyskiwały mniejszą ilość punktów w skali APGAR.

Zwężenie przełyku występowało istotnie częściej u pacjentów z wadami serca i układu pokarmowego.

Ze względu na wysoki odsetek wad towarzyszących zarośnięciu przełyku oraz duże ryzyko późnych powikłań atrezji wszystkie dzieci obarczone tą wadą należy poddać kompleksowemu postępowaniu diagnostycznemu oraz otoczyć je wysokospecjalistyczną opieką lekarską.

9. Summary

Congenital esophageal atresia is the most frequent congenital defect of this organ. In this condition a part of the esophagus does not develop, as a result of which the continuity is broken and one or both of its' ends are closed blind or are attached to the trachea.

The frequency of atresia's occurrence amounts to 1/2500-3000 births. It may occur in an isolated or syndromic form with at least one congenital malformation. Embryology of the esophagus as well as the etiopathogenesis of esophageal atresia have been poorly recognized so far. The main causative factor has not been identified, however supposedly, the isolated form is induced by the multi-factor cause (genetic or environmental).

Five main anatomic types of the disorder can be distinguished. The most common is the esophageal atresia with a distal tracheoesophageal fistula (type III according to Ladd classification – approximately 85% of cases).

In order to evaluate the risk and the possibilities of comparative results of the treatment, prognostic scales were introduced: Waterson, Montreal and the most commonly used one – the Spitz classification, where the main evaluation criteria of survival are the baby's birth weight and the presence of cardiac abnormalities.

The attempts of surgical treatment of esophageal atresia date back to the second half of 19th century. 14th March 1941 Cameron Haight was first in history to successfully operate on a patient in compliance with the current principles.

Progress in surgery, neonatology and the neonatal intensive care resulted in the relatively low mortality in esophageal atresia, however still relatively frequent presence of late complications; i.e. anastomotic stenosis, gastro-esophageal leakage and ingestion disorders.

Undertaking research on the short and long-term outcomes of treatment of esophageal atresia gives an opportunity of a comprehensive analysis, comparison and exchange of information which aims to improve the treatment as well as life quality for children suffering from this disorder.

The aims of the thesis:

- The evaluation of the treatment of children with esophageal atresia treated in the Paediatric Surgery Unit of Provincial Hospital No 2 in Rzeszów.
- The analysis of a correlation between the early complications, birth parameters of newborns, congenital malformations and the applied treatment.
- The parallel analysis in order to evaluate the survival.
- Determining, which of the analysed characteristics connected with the course of the treatment may pose a risk factor for the occurrence of the clinically most frequent late complications such as:
 1. Dysphagia.
 2. Esophageal stenosis.
 3. Gastro-esophageal reflux.

On the basis of the medical documentation, 60 children who underwent the surgery in the Paediatric Surgery Unit of Provincial Hospital No 2 in Rzeszów between 1995 and 2004 were qualified for the study. Medical records, results of diagnostic tests, medical documentation from the treatment in other centres as well as surgical protocols were analysed.

The study group comprised of 32 boys and 28 girls. The mean body mass amounted to 2355g (range 890-4030g) and the mean gestational age – 36 weeks (range 28-41 weeks). In the first minute of life, the children obtained on average 6,7 points in APGAR scale. In the analysed group of newborns, in 56 cases type III of esophageal atresia according to Ladd classification was diagnosed, in 2 – type I, types IV and V happened once. According to Spitz prognostic classification, 41 children were qualified for the I risk group, 16 to group II and 3 to group III. Syndromic esophageal atresia was diagnosed in 35 children (58,3%). The most commonly diagnosed defects were cardiac malformations, digestive, genito-urinary tract and osteo-articular defects. Chromosomal disorders were diagnosed in 3 children (2 with Edward's Syndrome, 1 with a Down Syndrome). The most frequently performed surgical procedure (in 49 newborns) was the primary esophageal anastomosis with distal tracheo-esophageal fistula by means of right-sided thoracotomy with extrapulmonary access.

12 children out of 60 died. The cause of death in 11 cases was sepsis. All the children with chromosomal disorders died. 3 children from the I risk group according to Spitz classification died (9,5%), 6 from the II (33%). All the children from III group died (n-3, 100%).

Late complications were analysed in patients invited to the follow-up examination by post (out of 48 patients alive, 33 children reported to the Paediatric Surgery Outpatient Clinic). The medical documentation was analysed, clinical examination (the survey) and physical examination with the ultrasound diagnostics of the abdomen were performed. The mean time of the follow-up examination amounted to 125 months. Dysphagia was observed in 54,5% of children, esophageal stenosis in 42,4% and gastro-esophageal reflux in 42,4%. In the course of the follow-up examination in 5 patients, additional malformations, previously undiagnosed, were found.

The obtained results underwent statistical analysis by means of W Shapiro-Wilk test, t-Student, U Mann-Whitney. For the survival evaluation, Kaplan-Meier estimate was applied, log-rank tests, F.Cox as well as Cox proportional hazard model.

The estimated risk of error in the study was 5% (for $p < 0,05$ the difference was considered statistically significant).

The mortality in the study group reached 20%. Statistically significant lower survival percentage was observed in newborns with a low birth weight, in case of sepsis, with the necessity to introduce preoperative artificial respiratory support and in cases of postoperative respiratory failure.

The newborns with a normal body mass were more mature, obtained higher scores in APGAR scale, had a shorter time of the surgery and stay in ICU, artificial respiratory support and were less prone to sepsis.

The newborns born on time had a higher birth weight, were less frequently delivered by caesarean section, were faster fed orally and had an endoscopic examination performed earlier.

Children in which preoperative artificial respiratory support had a lower birth weight, were immature and obtained a lower score in APGAR scale.

Esophageal stenosis occurred significantly more often in patients with cardiac malformations and digestive system defects.

Due to the high percentage of congenital malformations accompanying the esophageal atresia and the high risk of late complications of atresia, all the children suffering from this disorder should be subject to comprehensive diagnostic management and should be treated with the utmost professional medical care.

10. Spis rycin i zdjęć

Spis rycin

1. Typy wrodzonego zarośnięcia przełyku według Grossa
2. Schemat leczenia dzieci z wrodzonym zarośnięciem przełyku
3. Etapy chirurgicznego zespolenia
4. Algorytm badania – ocena chirurgicznego leczenia dzieci z wrodzonym zarośnięciem przełyku
5. Wiek ciążowy noworodków
6. Urodzeniowa masa ciała noworodków
7. Stan noworodków na podstawie skali APGAR w pierwszej minucie życia
8. Histogram czasu trwania operacji pierwotnego zespolenia przełyku z równoczesnym zaopatrzeniem przetoki przełykowo - tchawiczej dolnej
9. Przeżycie dzieci operowanych z powodu wrodzonego zarośnięcia przełyku w ciągu pierwszych 30 dni od operacji
10. Przeżycie dzieci operowanych z powodu wrodzonego zarośnięcia przełyku w sześciomiesięcznym okresie obserwacji

Spis zdjęć

1. Anatomia wady – typ III wrodzonego zarośnięcia przełyku
2. Obraz radiologiczny dziecka z wrodzonym zarośnięciem przełyku z przetoką przełykowo-tchawiczą dolną
3. Zaopatrzenie przetoki przełykowo-tchawiczej dolnej – obraz śródoperacyjny

11. Spis skrótów

1. AFI - amniotic fluid index
2. APGAR - appearance, pulse, grimace, activity, respiration
3. ASD - atrial septal defect
4. C – cervical
5. CHARGE - coloboma, heart defects, choanal atresia, retardation of growth and development, genitourinary defects, ear anomalies
6. CHD7 – chromodomain helicase DNA binding protein
7. Gen kodujący białko wiążące chromosom – helikazę 7 DNA
8. ECHO - echocardiography
9. ELBW - extremely low birth weight
10. FANCB – gen zlokalizowany w obrębie chromosomu w miejscu (locus) Xp22.31. Jego mutacja powoduje niedokrwistość Fanconiego (typ B)
11. FANCC – gen zlokalizowany w obrębie chromosomu w miejscu (locus) 9q22.32, mutacja którego powoduje niedokrwistość Fanconiego (typ C)
12. FOXF1 – gen zlokalizowany w obrębie chromosomu w miejscu 16q24 będący czynnikiem transkrypcyjnym związanym ze ścieżką SHH. Mutacja tego genu powoduje u myszy zarośnięcie przełyku
13. ENU – N - etylo-N-nitrozomocznik
14. Eurocat - European Surveillance of Congenital Anomalies
15. GER - gastroesophageal reflux
16. GERD - gastroesophageal reflux disease
17. GLI3 – gen zlokalizowany w obrębie chromosomu w miejscu 7p13 pełniący rolę w ścieżce sygnałowej SHH
18. Hbd - hebdomas
19. IOA - isolated oesophageal atresia
20. LB - low birth
21. LBW - low birth weight
22. M - średnia arytmetyczna
23. Max - maximal

23. Me - mediana
24. Min – minimal
25. MIDI – gen zlokalizowany w chromosomie X (prążek Xp22). Mutacja tego genu powoduje zespół Opitza - Friase
26. MIS - minimal invasion surgery
27. MYCN – gen zlokalizowany w chromosomie w miejscu 2p24. Mutacja tego genu powoduje zespół Feingolda
28. n - ilość
29. OIOM - Oddział Intensywnej Opieki Medycznej
30. P – prawdopodobieństwo
31. PTEN – gen zlokalizowany w chromosomie w miejscu 10q23, którego mutacja powoduje asocjację VATER
32. RDS - respiratory distress syndrome
33. SD - odchylenie standardowe
34. Shh - sonic hedgehog
35. SHH - hedgehog signaling pathway
36. SOA - syndromic oesophageal atresia
37. Th - thoracic
38. TBX1 – gen zlokalizowany w chromosomie w miejscu 22q11.21, którego mutacja powoduje chorobę DiGeorge’a
39. USG - ultrasonography
40. VATER - vertebral anomalies, anal atresia, tracheo -esophageal fistula, esophageal atresia, renal abnormalities radial dysplasia
41. VACTERL - vertebral anomalies, anal atresia, cardiac abnormalities, tracheo - esophageal fistula, esophageal atresia, renal abnormalities, limb abnormalities
42. VLBW - very low birth weight
43. Vs – versus
44. VSD - ventricular septal defect
45. ZIC3 – gen zlokalizowany w chromosomie w miejscu Xq26.2. Mutacja genu powoduje u ludzi heterotaksję sprzężoną z chromosomem X

12. Spis tabel

1. Wady towarzyszące wrodzonemu zarośnięciu przełyku
2. Klasyfikacja postaci wrodzonego zarośnięcia przełyku
3. Klasyfikacja rokownicza Waterston'a leczenia chirurgicznego wrodzonego zarośnięcia przełyku
4. Skala ryzyka operacyjnego według Spitz'a
5. Skala zmodyfikowanego ryzyka operacyjnego
6. Podstawowe parametry noworodków
7. Płeć, a podstawowe parametry noworodków
8. Wiek i przeszłość położnicza matek
9. Płeć a występowanie wad u operowanych dzieci
10. Radiologiczna ocena wysokości górnej kieszonki przełyku u operowanych noworodków
11. Rodzaj przeprowadzonej operacji
12. Czas trwania drenażu śródpiersia i sztucznej wentylacji
13. Czas, w którym wykonano poszczególne czynności po zabiegu operacyjnym
14. Powikłania wczesne po operacji wrodzonego zarośnięcia przełyku
15. Płeć a skategoryzowane parametry urodzeniowe
16. Płeć a czas wykonania procedur diagnostycznych i terapeutycznych
17. Płeć a występowanie powikłań wczesnych i śródoperacyjnych
18. Skategoryzowany czas ciąży a parametry urodzeniowe noworodków i wiek matek
19. Czas ciąży a skategoryzowane parametry urodzeniowe
20. Skategoryzowany czas trwania ciąży a współwystępujące wady
21. Skategoryzowany czas trwania ciąży a czas wykonania procedur diagnostycznych i terapeutycznych
22. Skategoryzowany czas trwania ciąży a występowanie powikłań wczesnych i śródoperacyjnych
23. Masa urodzeniowa noworodków a parametry noworodków i wiek matek
24. Masa urodzeniowa a skategoryzowane parametry urodzeniowe
25. Masa urodzeniowa a współwystępujące wady
26. Masa urodzeniowa a występowanie powikłań wczesnych i śródoperacyjnych

27. Masa urodzeniowa a czas wykonania procedur diagnostycznych i terapeutycznych
28. Rodzaj porodu a parametry urodzeniowe noworodków
29. Rodzaj porodu a diagnostyka prenatalna i przedoperacyjna sztuczna wentylacja
30. Rodzaj porodu a współwystępujące wady
31. Rodzaj porodu a występowanie powikłań wczesnych i śródoperacyjnych
32. Rodzaj porodu a czas wykonania procedur diagnostycznych i terapeutycznych
33. Przedoperacyjna sztuczna wentylacja a parametry urodzeniowe noworodków
34. Przedoperacyjna sztuczna wentylacja a współwystępujące wady
35. Przedoperacyjna sztuczna wentylacja a czas wykonania procedur diagnostycznych i terapeutycznych
36. Rodzaj operacji a parametry urodzeniowe noworodków
37. Rodzaj operacji a skategoryzowane parametry urodzeniowe
38. Rodzaj operacji a współwystępujące wady
39. Rodzaj operacji a występowanie powikłań wczesnych i śródoperacyjnych
40. Rodzaj operacji a czas wykonania procedur diagnostycznych i terapeutycznych
41. Powikłania późne
42. Zaburzenia połykania a współwystępujące wady
43. Zaburzenia połykania a występowanie powikłań wczesnych i śródoperacyjnych
44. Zaburzenia połykania a pozostałe powikłania późne
45. Zaburzenia połykania a postać zespołowa wady
46. Zaburzenia połykania a poszerzenie przełyku
47. Zwężenie przełyku a współwystępujące wady
48. Zwężenie przełyku a występowanie powikłań wczesnych i śródoperacyjnych
49. Refluks żołądkowo-przełykowy a współwystępujące wady
50. Refluks żołądkowo-przełykowy a występowanie powikłań wczesnych i śródoperacyjnych
51. Analizowane parametry a przeżycie dzieci operowanych z powodu wrodzonego zarośnięcia przełyku
52. Model regresji Coxa - analizowane parametry a przeżycie dzieci operowanych z powodu wrodzonego zarośnięcia przełyku