

UNIVERZITET U BEOGRADU  
MEDICINSKI FAKULTET

Nemanja M. Ranković

ISPITIVANJE EPIDEMIOLOŠKIH I KLINIČKIH  
KARAKTERISTIKA UROĐENIH ANOMALIJA  
LICA I VRATA U PEDIJATRIJSKOJ  
POPULACIJI

DOKTORSKA DISERTACIJA

Beograd, 2022. godine

UNIVERSITY OF BELGRADE  
FACULTY OF MEDICINE

Nemanja M. Ranković

EXAMINATION OF EPIDEMIOLOGICAL AND  
CLINICAL CHARACTERISTICS OF  
CONGENITAL FACIAL AND NECK  
ANOMALIES IN THE PEDIATRIC  
POPULATION

Doctoral Dissertation

Belgrade, 2022

**Članovi komisije:**

Prof. dr Mila Stajević Popović,  
Medicinski fakultet,  
Univerzitet u Beogradu

**Mentor:**

Prof. dr Radoje Simić,  
Medicinski fakultet,  
Univerzitet u Beogradu

Doc. dr Aleksandar Vlahović,  
Medicinski fakultet,  
Univerzitet u Beogradu

**Komentor:**

Prof. dr Tatjana Pekmezović,  
Medicinski fakultet,  
Univerzitet u Beogradu

Prof. dr Radoica Jokić,  
Medicinski fakultet,  
Univerzitet u Novom Sadu

## Apstrakt

*Uvod:* Urođene anomalije se klinički mogu prezentovati od rođenja do odraslog doba. Nekada je veoma teško razlikovati urođene anomalije od stečenih oboljenja. Ovakav problem se nalazi u diferenciranju lateralnih cista vrata od uvećanih limfnih čvorova.

*Ciljevi rada:* Odrediti relativnu učestalost anomalija lica i vrata analizom dokumentacije pacijenata hospitalizovanih na Odeljenju za plastičnu i rekonstruktivnu hirurgiju Instituta za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije „Dr Vukan Čupić”. Odrediti dijagnostičke vrednosti aspiracione biopsije u postavljanju tačne dijagnoze cističnih anomalija lica i vrata. Porediti uputne, kliničke, preoperativne, intraoperativne i histopatološke dijagnoze sa konačnom dijagnozom anomalija lica i vrata.

*Materijal i metode:* U studiji preseka analizirani su podaci pacijenata sa anomalijama lica i vrata hirurški lečenih u periodu od 10 godina (1.7.2009.-30.6.2019.). U analizu je uključeno 1363 pacijenta sa urođenim anomalijama i 205 pacijenata sa stečenim oboljenjima. Izračunavala se aritmetička srednja vrednost i standardna devijacija, mediana i interkvartilni opseg. Razlika distribucija frekvencija između ispitivanih grupa određivala se primenom  $X^2$ -testa. Koristili su se parametrijski ili neparametrijski testovi za procenu razlika unutar i između grupa (Studentov T-test, Mann-Whitney test).

*Rezultati:* Na licu je dijagnostikovano 1.016 anomalija (64,8%), od kojih su najčešći orofacijalni rascepi (38,9%). Na prednjoj strani vrata lečene su 183 anomalije (medijalna (tiroglosna) cista 68,3% i (epi)dermoidna cista 25,5%), na bočnoj strani vrata 369 anomalija i to 16,8% u nivou gornje polovine sternokleidomastoidnog (SCM) mišića (lateralna cista 38,7%), u visini donje polovine SCM mišića 29,5% (lateralni sinus vrata porekla II ždrelnog luka 23,9%), iza SCM mišića 13,6% (limfatična malformacija (LM) 34%), parotidno 22,8% (LM 42,9%) i supraklavikularno 17,3% (Hodžkinov limfom i LM sa po 28,1%). Najčešće primenjivana radiološka metoda je ultrazvuk. Aspiraciona biopsija je rađena kod 82,1% pacijenata sa cističnom anomalijom (lateralne ciste, LM, venske i mešovite vaskularne malformacije).

*Zaključak:* Najčešće urođene cervikofacijalne anomalije su rascepi usne i nepca. Od potkožnih lezija na licu su najčešće supraorbitalne (epi)dermoidne ciste, a na vratu medijalne (tiroglosne) ciste. Za postavljanje dijagnoze medijalne ciste vrata i (epi)dermoidne ciste dovoljni su anamneza, fizikalni i ultrazvučni pregled. Aspiraciona biopsija je značajna dijagnostička procedura kod cističnih lezija (limfatične i venske malformacije, lateralne ciste vrata). Preoperativne i intraoperativne hirurgove dijagnoze su značajno preciznije od uputnih, posebno ukoliko ih postavlja iskusen hirurg iz oblasti hirurgije lica i vrata u dečijem uzrastu, čak i sa manje primenjenih dijagnostičkih metoda.

*Ključne reči:* Urođene anomalije, lice i vrat, aspiraciona biopsija, preciznost dijagnoza.

*Naučna oblast:* Medicina; *Uža naučna oblast:* Epidemiologija

UDK broj

## Abstract

*Introduction:* Congenital anomalies can be clinically presented from birth to adulthood. Sometimes it is very difficult to distinguish congenital anomalies from acquired diseases. This problem is in the differentiation of lateral neck cysts from enlarged lymph nodes.

*Objectives:* To determine the relative frequency of facial and neck anomalies by analyzing the documentation of patients hospitalized at the Department of plastic and reconstructive surgery of the Institute for Mother and Child Health Care of Serbia „Dr Vukan Cupic". To determine the diagnostic values of fine needle aspiration biopsy in making an accurate diagnosis of cystic anomalies of the face and neck. Comparison in referral, clinical, preoperative, intraoperative and histopathological diagnoses with the final diagnosis of facial and neck anomalies.

*Material and methods:* The cross-sectional study analyzed data from patients with facial and neck anomalies surgically treated over a period of 10 years (1.7.2009-30.6.2019). The analysis included 1363 patients with congenital anomalies and 205 patients with acquired diseases. Mean and standard deviation, minimum and maximum value of monitored parameters, median and interquartile range were calculated. The difference in frequency distributions between the examined groups was determined using the X<sup>2</sup>-test. Parametric or non-parametric tests were used to assess differences within and between groups (Student's T-test, Mann-Whitney test).

*Results:* Patients had 1,016 facial anomalies (64.8%), most often orofacial clefts (38.9%). The anterior side of the neck was the localization of 183 anomalies (thyroglossal cyst 68.3% and (epi)dermoid cyst 25.5%), on the lateral side of the neck 369 anomalies, 16.8% in the upper half region of the sternocleidomastoid (SCM) muscle (lateral cyst 38.7%), in the lower half region of the SCM muscle 29.5% (second branchial cleft sinus 23.9%), posterior to the SCM muscle 13.6% (lymphatic malformation (LM) 34%), in the parotid region 22.8% (LM 42.9) and supraclavicular region 17.3% (Hodgkin's lymphoma and LM with 28.1% each). The most commonly used radiological method is ultrasound. Aspiration biopsy was performed in 82.1% of patients with cystic mass (lateral cysts, LM, venous and mixed vascular malformations).

*Conclusion:* The most common congenital cervicofacial anomalies are orofacial clefts. The most common subcutaneous lesions on the face are supraorbital (epi)dermoid cysts, and on the neck thyroglossal cysts. Anamnesis, physical and ultrasound examination are sufficient to diagnose thyroglossal and (epi)dermoid cysts. Aspiration biopsy is an important diagnostic procedure for cystic lesions (lymphatic and venous malformations, lateral neck cysts). Preoperative and intraoperative surgeons' diagnoses are significantly more precise than referral diagnoses, especially if they are made by an experienced surgeon in the field of pediatric facial and neck surgery, even with less applied diagnostic methods.

*Keywords:* Congenital anomalies, face and neck, aspiration biopsy, accuracy of diagnosis.

*Scientific field:* Medicine; *Scientific subfield:* Epidemiology

UDK Number

# SADRŽAJ

<b>1. UVOD</b> .....	1
<b>1.1. Prenatalna dijagnostika</b> .....	1
<b>1.2. Topografska i hirurška anatomija glave i vrata</b> .....	2
<b>1.3. Kongenitalne anomalije lica</b> .....	4
1.3.1. Rascep usne i nepca .....	4
1.3.2. (Epi)dermoidna cista .....	7
1.3.3. Nazalna dermoidna sinus cista .....	7
1.3.4. Preaurikularni sinus.....	8
1.3.5. Sinus gornje usne .....	9
1.3.6. Sinus donje usne .....	10
<b>1.4. Kongenitalne anomalije vrata</b> .....	11
<b>1.5. Kongenitalne anomalije prednje srednje linije vrata</b> .....	11
1.5.1. Medijalna cista vrata .....	12
1.5.2. Bronhogena cista.....	13
1.5.3. Teratom.....	13
1.5.4. Rascep vrata .....	15
<b>1.6. Kongenitalne anomalije izvan prednje srednje linije vrata</b> .....	16
1.6.1. Branhijalne anomalije .....	16
1.6.1.1. Anomalije porekla II ždrelnog luka .....	17
1.6.1.2. Anomalije porekla I ždrelnog luka.....	19
1.6.1.3. Anomalije porekla III i IV ždrelnog luka.....	20
1.6.1.4. Kožno-hrskavičavi izraštaji vrata.....	21
1.6.2. Vaskularne anomalije.....	22
1.6.2.1. Limfatična malformacija .....	24
1.6.2.2. Hemangiom.....	27
1.6.2.3. Kapilarna malformacija.....	29
1.6.2.4. Venska malformacija .....	30
1.6.2.5. Arterijsko-venska malformacija.....	32

1.7. Aspiraciona biopsija tankom iglom (Fine needle aspiration biopsy) .....	33
<b>2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA .....</b>	<b>35</b>
<b>3. MATERIJAL I METODE .....</b>	<b>36</b>
<b>4. REZULTATI ISTRAŽIVANJA .....</b>	<b>40</b>
4.1. Prenatalna dijagnostika.....	41
4.2. Distribucija anomalija lica i vrata.....	41
4.3. Zastupljenost anomalija prema lokalizaciji .....	42
4.4. Karakteristike anomalija lica i vrata .....	47
4.4.1. Pol .....	47
4.4.2. Strana prezentovanja anomalije .....	47
4.4.3. Konzistencija potkožnih masa .....	48
4.4.4. Simptomi i laboratorijske analize .....	49
4.5. Dijagnostikovanje anomalija lica i vrata .....	50
4.5.1. Dijagnostikovanje anomalija ultrazvukom .....	50
4.5.2. Dijagnostikovanje anomalija magnetnom rezonancijom i kompjuterizovanom tomografijom ..	54
4.6. Udružene anomalije .....	55
4.7. Aspiraciona biopsija (FNAB).....	56
4.7.1. Sadržaj dobijen aspiracionom biopsijom .....	57
4.7.2. Postavljanje dijagnoze na osnovu nalaza aspiracione biopsije .....	57
4.8. Uputna dijagnoza .....	59
4.9. Klinička, preoperativna, intraoperativna, histopatološka i konačna dijagnoza .....	61
4.10. Tačnost postavljanja dijagnoze anomalija lica i vrata u poređenju sa konačnom (finalnom) dijagnozom.....	65
4.10.1. Poređenje uputne sa finalnom dijagnozom .....	65
4.10.2. Poređenje kliničke sa finalnom dijagnozom .....	71
4.10.3. Poređenje preoperativne sa finalnom dijagnozom .....	75
4.10.4. Poređenje intraoperativne sa finalnom dijagnozom .....	78
4.10.5. Poređenje histopatološke sa finalnom dijagnozom .....	82
4.11. Potkožne mase bočne strane vrata .....	85

<b>5. DISKUSIJA .....</b>	<b>91</b>
<b>6. ZAKLJUČCI .....</b>	<b>121</b>
<b>7. REFERENCE .....</b>	<b>123</b>



## 1. UVOD

Urođene anomalije se klinički mogu prezentovati od rođenja do odraslog doba. Nekada je veoma teško razlikovati urođene anomalije od stečenih oboljenja. Anomalija se smatra urođenom ako je nastala iz embrionalne formacije koja nije regredirala. Naziv „kongenitalni tumor” dobijaju one solidne, solidno-cistične ili cistične izrasline koje se otkrivaju prenatalno, na rođenju, u novorođenačkom periodu, a po nekim autorima i u prvoj godini života (1–3).

U jednoj od najvećih studija sa temom urođenih anomalija, sprovedenoj od strane „European Surveillance of Congenital Anomalies – EUROCAT“, obradom registara iz 22 evropske zemlje, izračunata je ukupna prevalencija velikih urođenih anomalija od 23,9/1000 porođaja. Urođene srčane mane predstavljaju najčešću nehromozomsku podgrupu sa 6,5/1000 porođaja, potom anomalije ekstremiteta (3,8/1000), urogenitalnog trakta (3,1/1000) i centralnog nervnog sistema (2,3/1000) (2).

Najnovija studija sprovedena od strane „EUROCAT”-a za 2020. godinu ukazuje na prevalenciju prenatalno dijagnostikovanih urođenih anomalija od 4,6 do 11,95 /1000 porođaja, dok je prevalencija perinatalnog mortaliteta ploda sa urođenom anomalijom iznosila 0,5 do 3,1/1000 porođaja (4).

Anomalije glave i vrata se znatno ređe ispoljavaju od srčanih i anomalija ekstremiteta. Orofacijalni rascepi, prvenstveno rascepi usne sa ili bez rascepa nepca, predstavljaju najčešće kongenitalne anomalije cervikofacijalne regije i čine oko 13% svih urođenih anomalija ove regije (1,2,4,5).

### 1. 1. Prenatalna dijagnostika

Prenatalna dijagnostika obuhvata niz dijagnostičkih procedura kojima ispitujemo postojanje bolesti ili patološkog stanja ploda. Poznavanje anomalija ploda pre rođenja omogućava pripremu majke i lekara za probleme koji se mogu javiti tokom ili nakon porođaja. Roditelji se pripremaju za eventualne posebne zdravstvene potrebe ploda i novorođenčeta, a rano dijagnostikovanje anomalija ostavlja mogućnost i za prekid trudnoće (4).

Prenatalne dijagnostičke procedure dele se na neinvazivne i invazivne. Neinvanzivnim se smatraju one metode pri čijem izvođenju ne dolazi do prekida kontinuiteta kože trudnice, a samim tim i ploda. Podrazumevaju pre svega primenu ultrazvuka (UZ), potom magnetne rezonancije (MR) i kompjuterizovane tomografije (CT). Racionalna upotreba radioloških metoda predstavlja imperativ za preciznu evaluaciju i minimalizaciju rizika po trudnicu i plod (6).

Sve do uvođenja UZ u dijagnostičku praksu 1961. godine, bolesti ploda su dijagnostikovane tek nakon rođenja. Pored uvida u morfologiju ploda, UZ omogućava i izvođenje invazivnih dijagnostičkih procedura (aspiracija, biopsija), ali i terapijskih procedura (drenaža, sklerozacija) bez veće opasnosti po majku i plod. Bez upotrebe kontrastnog sredstva, sedacije i/ili anestezije UZ pruža značajne informacije, kao što su tačna lokalizacija anomalije, njene dimenzije, ekspanzivnost, sadržaj i vaskularizacija anomalije, kao i odnos sa okolnim vitalnim strukturama (1,2,4,7).

Određeni faktori, poput anhidramniona, položaj fetusa, gojaznost majke i fetalne osifikacije, mogu uticati na tačnost UZ dijagnostikovanja, te u ovim slučajevima MR može pružiti dodatne informacije bez izlaganja ploda jonizujućem zračenju, za razliku od CT dijagnostike (8–10). Evaluacija ploda pomoću MR postala je široko dostupna, komplementarna UZ metoda kojom se stepen dijagnostikovanja podiže na najviši mogući nivo (9–11). Prenatalno MR dijagnostikovanje, zajedno sa konstantnim napredovanjem u prenatalnoj molekularnoj genetici i primena intrauterinih intervencija doprineli su značajnom napretku akušerstva (11–13).

Prenatalno dijagnostikovanje i adekvatan tretman anomalija lica i vrata značajno su povećali procenat preživljavanja ploda (8,12,13).

## **1.2. Topografska i hirurška anatomija glave i vrata**

Glava i vrat predstavljaju najvažniji i najsloženiji deo čovečjeg tela. Glava (*caput*, lat.) leži na vratu, od kojeg je topografski ograničena, anteriorno put posteriorno: donjom ivicom tela mandibule, od bradnog ispupčenja (*protuberantia mentalis*, lat.) do viličnog ugla (*angulus mandibulae*, lat.), zatim vrhom mastoidnog nastavka slepoočne kosti (*processus mastoideus*, lat.) i gornjom potiljačnom linijom (*linea nuchae superior*, lat.) sve do potiljačne kvrge (*protuberantia occipitalis externa*, lat.) (14,15).

Glava se u topografskom smislu deli na dva dela: prednji ili lice i zadnji ili lobanja. Granicu između ova dva dela čini linija koja polazi od korena nosa, preko supraorbitalne ivice čeonke kosti, spušta se preko frontalnog nastavka zigomatične kosti do zigomatičnog luka nastavljajući se do ispod otvora spoljašnjeg slušnog hodnika, pa preko prednje ivice mastoidnog nastavka do njegovog vrha gde se završava (14,15).

Prema hirurškoj anatomiji lice se sastoji od tri regiona: 1) gornjeg (upper face, eng.), 2) srednjeg (middle face, eng.) i 3) donjeg (lower face, eng.). Gornjim regionom smatra se deo lica koji počinje od granice čela prema kosmatom delu (hairline, eng.) naviše i put spolja, a naniže se prostire do malo ispod donjih kapaka. Sastoji se od čela, periorbitalne i dela temporalne regije. Središnji region počinje od donjih kapaka, lateralnu granicu predstavljaju uši, a naniže se prostire do malo iznad gornje usne. Čine ga nos, obrazi i uši. Donji region se naniže prostire sve do granice sa vratom, a lateralno do angulusa mandibule. Obuhvata usne, donju vilicu i bradu (16–19).

Vrat (collum ili cervix, lat.) spaja glavu sa grudnim košem. Donju granicu vrata, u odnosu na grudni koš, čine: 1) napred - gornja ivica manubrijuma grudne kosti i prednje ivice obe ključne kosti, a 2) pozadi - linija koja spaja vrh rtnog nastavka sedmog vratnog pršljena sa spoljašnjim okrajcima obe ključne kosti (14,20).

U zavisnosti od odnosa mekih delovi vrata sa sternokleidomastoidnim (SCM) mišićem postoji podela na:

- 1) Prednji predeo vrata (regio colli anterior, lat.), koji se nalazi između SCM mišića;
- 2) Sternokleidomastoidni predeo, u nivou SCM mišića;
- 3) Bočni ili natključni predeo (trigonum colli laterale, lat.), koji se nalazi iza SCM mišića, a ispred slobodne ivice trapezoidnog mišića;
- 4) Zadnji predeo vrata (regio colli posterior s. nuchae, lat.) koga čine meki delovi vrata, koji leže između slobodnih ivica m. trapezius-a (20,21).

Hirurška podela vrata načinjena je prema lokalizaciji limfnih čvorova, a radi određivanja stadijuma primarnih malignih tumora i limfogenih metastaza na vratu. Prema ovoj podeli vrat se sastoji od šest regiona i šest podregiona (22–24).

### **1.3. KONGENITALNE ANOMALIJE LICA**

Kongenitalne anomalije lica uključuju veliki broj mekotkivnih anomalija: rascepe usne i nepca, (epi)dermoidne ciste, nazalne dermoidne sinus ciste, vaskularne anomalije, preaurikularne sinuse i apendikse, sinuse gornje i donje usne, ranule i dr.

#### **1.3.1. Rascep usne i nepca**

Rascepi gornje usne i nepca su najčešće urođene anomalije lica. Javljaju se sa učestalošću od 1/500 do 1/2500 živorođene dece (25–27). Savremena klasifikacija orofacijalnih rascepa počiva na embriološkoj podeli nepca na primarno i sekundarno (28,29).

Primarno nepce nastaje u uzrastu od 4 do 8 nedelje gestacije, a sekundarno od 8 do 12 nedelje gestacije. Rascep primarnog nepca nastaje usled poremećaja u spajanju maksilarnog nastavka sa medijalnim nazalnim procesusom, odnosno nedovoljnom prorastanju mezenhimalnog tkiva u ovoj regiji. Rascep sekundarnog nepca nastaje zbog poremećaja u spajanju palatinalnih nastavaka maksilarnog procesusa usled kašnjenja u spuštanju jezika koji razdvaja ova dva nastavka (28–30).

Rascep usne, sa ili bez rascepa nepca, se nalazi u sklopu više od 200 različitih sindroma, dok je izolovan rascep nepca opisan u sklopu više od 400 različitih sindroma (30).

Nastanak rascepa se smatra multifaktorskim gde pored nasleđa (genetskih faktora), značajnu ulogu imaju i egzogeni faktori tj. faktori spoljašnje sredine (30). Od naslednih faktora navode se brojni genski lokusi u okviru hromozoma 1, 2, 4, 6, 14, 17 i 19 (Transformišući faktori rasta beta 3 i alfa), apolipoprotein C 2 kao i mutacije u okviru genskih lokusa 2q32–q35 i 9q21–q33 (30–32).

Od egzogenih faktora poseban značaj imaju virusne infekcije (rubela, toksoplazmoza), konzumacija alkohola i pušenje cigareta. Smatra se da je uticaj pušenja cigareta još značajniji, jer efekat „pasivnog pušača” nije moguće adekvatno utvrditi, potom velike količine vitamina A, korišćenje antikonvulzivnih lekova (diazepam, fenitoin, fenobarbiton) i kortikosteroida tokom trudnoće predstavljaju značajne faktore za nastanak rascepa (30,33–39). Korišćenje multivitamina, folne kiseline, preparata vitamina B6 i cinka značajno smanjuje mogućnost nastanka orofacijalnih rascepa (39–42).

Primarno nepce predstavljaju sledeće strukture: gornja usna, kolumela, donji deo nosne pregrade intermaksilarna kost, a sekundarno nepce najveći deo tvrdog nepca i meko nepce sa uvulom. Rascepi mogu biti izolovani (samo rascep usne ili nepca) ili kombinovani, potom inkompletni ili kompletni, jednostrani (unilateralni) ili obostrani (bilateralni) (27,28,30).

Kod jednostranih rascepa usne medijalna strana je slabije razvijena i kraća u odnosu na lateralnu stranu, vermilion je uzan, a filtralni greben spljošten. Na lateralnoj strani vermilion i crvena linija konvergiraju, m. orbicularis oris je deficijentan i patološki preusmeren ka alarnoj bazi i kolumeli. Rascep može zahvatiti i nosni pod, alveolarni luk i nepce (Slika 1.1.) (43,44).



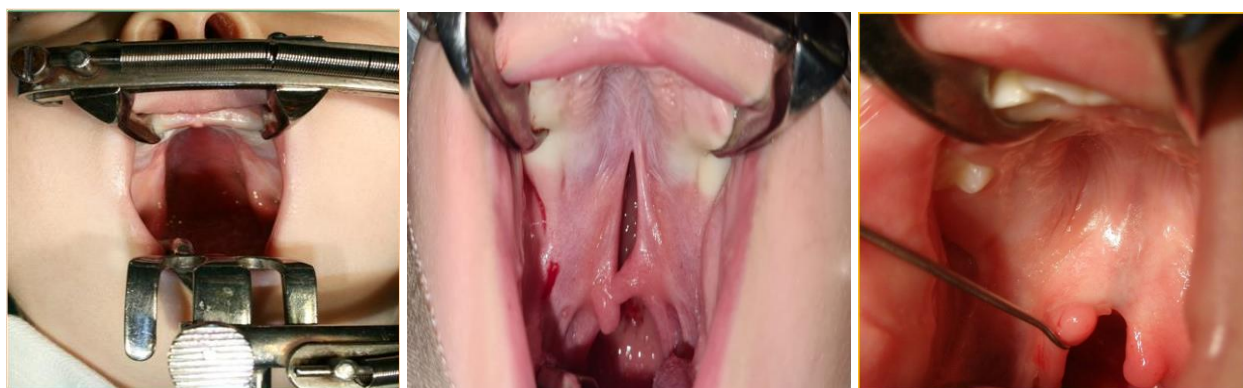
Slika 1.1.: (A) Mikroformni desnostrani rascep usne; (B) Inkompletni rascep usne; (C) Kompletni rascep usne

Kod obostranih rascepa usne prolabijum i premaksila su kompletno razdvojeni od alveolarnog luka i lateralnih krajeva usne. Koža prolabijuma je slabijeg kvaliteta, visina vermilion je neadekvatna, labijalni sulkus je plitak, m. orbicularis oris je deficijentan i lateralne strane usne su slično razvijene kao i kod jednostranih rascepa (Slika 1.2.) (44).



Slika 1.2.: (A) Inkompletni obostrani rascep usne; (B) Kompletni rascep; (C) Težak oblik obostranog rascepa usne

Unilateralni rascep nepca karakteriše defekt kosti, nazalne i oralne mukoze i dezorijentacija palatinalnih mišića što za posledicu ima direktnu komunikaciju nosnog hodnika i orofarinksa. Mišić tensor veli palatini je tanji, najveći broj vlakana se pripaja na rascepljenoj strani medijalno, kao i na mišiće levatora. Hipoplastičan je m. levator veli palatini i njegova vlakna često idu na m.palatopharyngeus. Donji pripoj usmeren je longitudinalno, ulazi u zadnju ivicu tvrdog nepca, sa vlaknima koja su paralelna ivici rascepa. Sva tri snopa m. palatopharyngeus-a su relativno dobro razvijena, cirkularna vlakna su gušća, pa se na nepcu vidi Pasavantovo ispupčenje koga kod normalnog nepca nema, tj. vidljivo je samo prilikom govora. Izolovani rascep nepca može zahvatati samo uvulu i deo mekog nepca ili kompletno nepce (Slika 1.3.).



Slika 1.3.A)Totalni rascep sekundarnog nepca; B)Subtotalni rascep nepca;C)Submukozni rascep sekundarnog nepca

Kod submukoznog rascepa nepca postoji diskontinuitet m. levator veli palatini sa trijasom simptoma kao što su zona prosijavanja - zona pellucida, palpabilan urez („notch“, eng.) na tvrdom nepcu i bifidna uvula (44,45).

Lečenje dece sa rascepom usne i nepca zahteva multidisciplinarni pristup. U procesu lečenja učestvuju pedijatar neonatolog, genetičar, dečji hirurrg plastičar, ortodont, specijalista ORL (fonijatar i audiolog), logoped, psiholog, stomatolog i maksilofacijalni hirurrg. Cilj lečenja rascepa su pored rešavanja defekta i rekonstrukcija mišića usne i nepca radi razdvajanja usne od nosne šupljine i stvaranja uslova za normalnu ishranu i govor. Prilikom operacije poštuju se svi principi estetske hirurgije (30,44,46,47).

Opisane su brojne hirurške tehnike u lečenju rascepa usne i nepca. Najznačajnije i najcitiranije tehnike kod jednostranih rascepa usne su: Fisher, Millard, Tennison, Onizuka, Mohler; kod

obostranih rascepa usne: Noordhoff, Mulliken, Millard, Chen; a kod rascepa nepca: Veau-Kilner-Wardill, Furlow, Bardach, Sommerlad i Langenbeck (44,48–52).

Operacija rascepa usne izvodi se u uzrastu između 2 i 6 meseci, a operacija rascepa nepca između 9 i 12 meseci (27,32). Za operaciju rascepa usne i nepca koristi se „pravilo 10”. Usna se operiše u uzrastu od 10 nedelja, telesna masa deteta je 10 lb (oko 4,6 kg), hemoglobin je iznad 10 g/L, a leukociti ispod 10. Za rascep nepca ovo pravilo se odnosi na uzrast od 10 meseci i telesnu masu od 10 kg (26,53,54).

### **1.3.2. (Epi)dermoidna cista**

Kožne ciste se u zavisnosti od građe mogu podeliti na epidermoidne, dermoidne i teratoidne ciste. Epidermoidne ciste su građene od epitela ektodermalnog porekla, a dermoidne ciste pored ovog epitela sadrže elemente mezoderma (adnekse kože i vezivo). Teratoidne ciste pored tkiva porekla ektoderma i mezoderma sadrže i neka od epitelnih tkiva porekla endoderma (55).

Postoji nekoliko teorija o nastanku (epi)dermoidnih cista. Po jednoj teoriji one nastaju sekvestracijom površnog epitela u dublje slojeve duž linija spajanja dermatoma, dok pojedini autori kao uzrok ističu dezorganizovan rast izdvojenih totipotentnih ćelija (56,57). Takođe, navodi se i da kožne ciste mogu nastati usled traumatske implantacije delova kože u dublje slojeve (55,57).

U regiji glave i vrata, kožne ciste predstavljaju oko 7% svih dermoidnih cista od kojih je oko 80% lokalizovano na glavi, a oko 20% na vratu (56,58,59). Kožne ciste su meke, pokretne, loptaste formacije, bezbolne, sa kožom normalne ili beličasto-žućkaste prebojenosti (58).

Ultrazvučno se prezentuju kao jasno ograničene, avaskularne, hipoehogene formacije u poređenju sa okolnim masnim tkivom, a u pojedinim slučajevima mogu sadržati hiperehogeni fokus usled prisustva kalcifikata, mukusa i/ili purulentnog sadržaja (58–61).

Kompletna ekscizija ciste (cistektomija) predstavlja najadekvatniji vid lečenja (58–60,62).

### **1.3.3. Nazalna dermoidna sinus cista**

Nazalne dermoidne sinus ciste („Nasal dermoid sinus cyst - NDSC”) predstavljaju retke kongenitalne anomalije sa incidencijom od 1/20000 do 1/40000 živorođenih (63). Predstavljaju oko 3% svih dermoidnih cista i oko 12% dermoidnih cista glave i vrata (62,63). Ove ciste se sastoje

od ektodermalnih i mezodermalnih embrionalnih elemenata i kao takve mogu sadržati epidermalno tkivo, folikule kose, znojne i lojne žlezde (62).

Smatra se da ova anomalija nastaje usled poremećaja regresije embriološkog neuroektodermalnog trakta koji polazi od prednje lobanjske jame, kroz foramen cekum i u kontaktu je sa kožom nosa (63–66).

Najčešće se prezentuju kao umereno tvrde, nekompresibilne, nepulsativne mase ili „furunkulu slične lezije“ u srednjoj liniji nosa sa sinusnim traktom koji se može naći od glabele do kolumele uz mogućnost postojanja i drugog sinusnog otvora, najčešće u nivou medijalnog epikantusa (63–67). Prisustvo dlake koja izlazi iz kutanog sinusa smatra se patognomoničnim znakom za ovu anomaliju (62,64,65,68).

Autori navode da u oko 10% - 45% slučajeva postoji intrakranijalna propagacija (63,65–67,69). U slučaju infekcije nazalnih dermoida, sa intrakranijalnom propagacijom, mogu nastati komplikacije u vidu meningitisa, apscesa mozga ili periorbitalnog celulitisa (63,64,66).

Kod NDSC ne dolazi do uvećanja ciste prilikom plaća ili kompresije unutrašnjih jugularnih vena (negativan Furstenberg-ov test) za razliku od encefalocle kod koje je pozitivan Furstenberg-ov test (70). Prilikom postavljanja dijagnoze MR i CT pregledi su od ključnog značaja ukoliko postoji sumnja na intrakranijalnu propagaciju (65–67,69,71,72).

Kompletna ekscizija dermoidne ciste sa sinusnim traktom neophodna je u lečenju ove anomalije i izbegavanju recidiva koji su opisani u preko 50% slučajeva (71,72).

Kod nekomplikovanih slučajeva, sa minimalnom potkožnom komponentom, primenjuje se vertikalna incizija sa kompletnom ekscizijom anomalije. Ukoliko nije ispoljena kožna komponenta lečenje se izvodi tehnikom otvorene rinoplastike kao i endoskopskim metodama. Kod anomalija sa intrakranijalnom komunikacijom većina autora savetuje kraniotomijski pristup bikoronalnom incizijom (62,64,67,69,72–74).

#### **1.3.4. Preaurikularni sinus**

Preaurikularni sinus predstavlja benignu urođenu anomaliju mekih tkiva preaurikularne regije sa incidencijom od 0,1% do 0,9% kod bele populacije (75,76).



Najčešće citirana i opšte prihvaćena teorija nastanka preaurikularnog sinusa je da nastaje usled nepotpunog ili neodgovarajućeg spajanja nekih od šest Hisovih brežuljaka. Ređe se navodi da se sinus razvija usled izolovane ektodermalne invaginacije tokom razvoja ušne školjke (77,78). Poslednji radovi navode da se ova anomalija nasleđuje po inkompletnom autozomno-dominantnom (AD) šablonu sa varijabilnom ispoljenošću (78).

Otvori na koži su najčešće lokalizovani u nivou korena heliksa, ispred i iznad korena heliksa, potom duž postero-superiorne granice heliksa (cimbe, konhe), lobulosa i iza ušne školjke (76,78,79). Vidljiva preaurikularna jamica može predstavljati pun opseg deformiteta ili označiti početak sinusnog kanala koji je različite dužine, uz postojanje mogućnosti njegovog grananja. Sinusni trakt može imati cistično proširenje koje je u bliskom odnosu sa hrskavicom tragusa i anteriornog krusa heliksa. Topografski, sinus je lokalizovan superiorno u odnosu na temporalnu fasciju, superiorno i lateralno u odnosu na parotidnu žlezdu i facijalni nerv, za razliku od anomalija prvog ždrelnog luka koje su u bliskom odnosu sa ovim strukturama. U skoro svim slučajevima deo sinusnog trakta je srastao za perihondrijum aurikularne hrskavice (75,76).

Opisana je udruženost ove anomalije sa drugim stanjima i sindromima u oko 3% - 10% slučajeva uključujući oštećenje sluha, anomalije urotrakta, ili prezentacija u sklopu branho-otorenalnog sindroma (68,80). Pojedini istraživači preporučuju UZ pregled bubrega i urotrakta kod dece sa preaurikularnim sinusom (80).

Pomoću UZ-a, uz instilaciju kontrasta (metilen plavo), postoji mogućnost vizualizacije i detekcije pružanja sinusnog trakta (81).

Postoji nekoliko vidova lečenja ove anomalije (ekscizija, proširena supraaurikularna ekscizija, sklerozacija, primena radiotalasa) (76,82).

### **1.3.5. Sinus gornje usne**

Kongenitalni sinus gornje usne predstavlja izuzetno retku anomaliju sa incidencijom manjom od 0,00001% (83,84). U literaturi na engleskom jeziku, sinus gornje usne je do sada opisan kod svega oko 60 pacijenata (83–87).

Etiopatogeneza sinusa gornje usne nije u potpunosti razjašnjena. Prema prvoj teoriji postoji poremećaj u spajanju mezoderma dva medijalna nazalna procesusa u srednjoj liniji. Druga teorija

je teorija invaginacije ektoderma u nivou frontonazalnog procesusa, dok teorija fuzije sugerise neuspjeh totalne fuzije između dva maksilarna procesusa koji rastu i spajaju se preko medijalnog nazalnog procesusa u srednjoj liniji (83,88).

Aoki i saradnici su predložili klasifikaciju sinusa gornje usne na tri tipa na osnovu njihove lokalizacije (medijalna ili lateralna) i na osnovu prisustva udruženih anomalija: tip I je medijalni sinus bez pratećih anomalija; tip II je medijalni sinus sa pratećim anomalijama (rascep usne i nepca, hipertelorizam ili udružene sindromske malformacije); tip III je lateralni sinus gornje usne sa ili bez pratećih anomalija (83).

Ove lezije prezentuju se kao jamice u nivou filtruma, vermilion gornje usne ili baze kolumele. Penetriraju kroz orbikularni mišić, ali nemaju intraoralnu komunikaciju (83,84). Ukoliko postoji sekrecija, sadržaj može biti proziran, beličast ili purulentan (84,85). Posebno treba obratiti pažnju na preoperativno dijagnostikovanje zbog opisane mogućnosti intrakranijalne komunikacije (86,89).

Hirurška ekscizija zajedno sa kožom oko sinusa predstavlja jedinstven tretman (83–85).

### **1.3.6. Sinus donje usne**

Sinusi donje usne se najčešće prezentuju u okviru Van der Woude sindroma (VWS) koji predstavlja retku AD anomaliju koju još karakterišu i rascep usne sa ili bez rascepa nepca (90). Prisutni su kod oko 2% pacijenata sa rascepom gornje usne sa ili bez rascepa nepca ili sa izolovanim rascepom nepca (91).

Postoje brojne teorije oko nastanka sinusa donje usne. Najcitiranija je teorija prema kojoj tokom obliteracije lateralnog sulkusa izostaje obliteracija cefaličnog kraja koji ponire kako se razvoj odvija. U isto vreme ivice bedema postaju prominentnije, spajaju se i formiraju tubularni kanal sa otvorom na gornjem kraju. Ovaj kanal se potom inkorporira u donju usnu i zaostaje kao kongenitalna anomalija (91). Autori smatraju da do nastanka VWS dolazi usled mutacije gena na lokusu 6q32-q41 i njegovog koda za interferon regulatorni faktor 6 (IRF-6) (90).

Sinusi donje usne se generalno prezentuju kao bilateralne, simetrično paramedijalne depresije na spoju vermilion i mukoze usne (mukokutana linija) sa anteriorno-posteriornim pružanjem (91,92).

Sinusni trakt prolazi kroz orbikularni mišić, završava se cističnim proširenjem, a dubina jamica se kreće između 1 mm i 25 mm. Jamice su uglavnom asimptomatske, ali može postojati kontinuirana ili intermitentna sekrecija pljuvačnog sadržaja (91,93).

Indikacije za hirurško uklanjanje uključuju sekreciju iz jamica, hronične inflamacije kao i deformitet usne u nivou jamica (90,91,93,94). Pored ekscizije, ranije su se primenjivale dijatermija i kauterizacija jamica koje nisu dale zadovoljavajuće rezultate (90,91,93,94).

#### **1.4. KONGENITALNE ANOMALIJE VRATA**

Sva oboljenja vrata se prema kliničkom i histopatološkom nalazu dele na kongenitalne anomalije, inflamatorne ili infektivne lezije, benigne i maligne tumore (95,96). Najčešće urođene anomalije vrata su zaostaci tiroglosnog kanala, branhijalne anomalije, (epi)dermoidne ciste i vaskularne anomalije. Inflamatorne lezije se manifestuju u vidu reaktivne limfadenopatije i infektivnih limfadenitisa. Od benignih tumora prisutni su pilomatriksomi, lipomi, fibromi, neurofibromi, benigni tumori tiroidne žlezde i dr. Maligni tumori (limfomi, rabdomiosarkomi, karcinomi tiroidne žlezde, metastatski nazofaringealni karcinom i dr.) predstavljaju 12% - 15% svih anomalija vrata (95–98).

#### **1.5. Kongenitalne anomalije prednje srednje linije vrata**

Najčešće dijagnostikovana urođena anomalija prednje srednje linije vrata (PSLV) je medijalna (tiroglosna) cista vrata (99,100). Druge po učestalosti su kožne ciste, a znatno ređe opisuju se i druge vrste anomalija (dermalni ili bronhogeni sinusi, bronhogene ciste, cervikalni timus i cista cervikalnog timusa, rabdomiomatozni mezenhimalni hamartom (RMH); teratom, urođeno difuzno uvećana tiroidna žlezda; horistom i urođena traheokutana fistula) (100–102). Ektopične male pljuvačne žlezde sa svojim izvodnim kanalom i ektopični izvodni kanali velikih pljuvačnih žlezda koje se nalaze na normalnom mestu mogu se naći u prednjoj srednjoj liniji vrata (103,104).

### 1.5.1. Medijalna cista vrata

Anomalije poreklom od tiroglosnog kanala predstavljaju najčešće kongenitalne anomalije vrata sa zastupljenošću od 50% do 70% svih cervikalnih anomalija. Takođe, one čine oko 75% svih urođenih anomalija prednje srednje linije vrata (99,105,106).

Dobro poznavanje embriologije jezika, tiroidne žlezde i hioidne kosti je od suštinskog značaja za razumevanje nastanka anomalija duktusa tiroglosusa. Tokom spuštanja štitaste žlezde sa poda ždretra na normalno mesto na vratu zaostaje embrionalni kanal koji vezuje tiroidnu žlezdu za foramen cekum jezika (99,100,105).

Postoje podaci o genetskom nasleđivanju. Transmisija može biti autozomno recesivna, dominantna ili multifaktorijalna (99,106).

Medijalna cista se uglavnom prezentuje kao nepravilno loptasta tumefakcija, mekane konzistencije, bezbolna (Slika 1.4.). Zbog njene embriologije, karakteriše je pokretljivost naviše prilikom gutanja i protruzije jezika (100,107,108).



Slika 1.4.: (A) Pacijent sa medijalnom cistom vrata;



(B) Intraoperativni nalaz medijalne ciste vrata

Sinus i fistula se manifestuju nakon infekcije i sledstvene spontane drenaže ili incizije od strane hirurga, kao i postoperativno usled recidiviranja (99,107).

Pored kliničkog nalaza za postavljanje tačne preoperativne dijagnoze od ključnog značaja je i UZ pregled. Ultrazvučno se ciste mogu prezentovati kao anehogene i jasno ograničene, potom pseudosolidne (kada sadrže mukus, tiroglobulin, kristale holesterola ili keratin), ali mogu biti i

heterogenih karakteristika kao posledica ranijih infekcija ili hemoragija. Kod dece su uglavnom pseudosolidnih karakteristika (109).

Sistrankova procedura („Sistrunk procedure”, eng.) predstavlja zlatni standard u lečenju medijalnih cista. Ono što razlikuje ovu tehniku od ostalih jeste neophodnost ekscizije suprahoidnih i infraoidnih mišića, dela tela hoidne kosti i kompletnog duktusa sve do baze jezika (110). Korejski i japanski autori opisuju lečenje cista skleroterapijom, ali bez značajnog uspeha (111).

### **1.5.2. Bronhogena cista**

Bronhogene ciste predstavljaju retke kongenitalne anomalije koje se najčešće prezentuju intratorakalno, potom intraabdominalno, a znatno ređe i u cervikalnoj regiji (112–115).

Iako postoji više teorija, smatra se da cervikalne bronhogene ciste nastaju usled abnormalnog razvoja proksimalnog traheobronhijalnog stabla (114,116).

Superficialna presternalna ili suprasternalna lokalizacija je češća od lokalizacije na bočnoj strani vrata ili u dubokim strukturama vrata (112,114–116). Takođe, bronhijalne ciste su opisane i na podu usne duplje, mekom nepcu, zadnjem zidu ždrebla i u nivou aritenoida (117).

Prezentuju se kao asimptomatske cistične lezije, osim ukoliko ne dođe do sekundarne infekcije ili rasta ciste, a potom i sledstvene kompresije okolnih vitalnih struktura (112,114,116,117).

Ultrazvučno se vizualizuje unilokularna cistična tumefakcija ispunjena tečnošću (114,117).

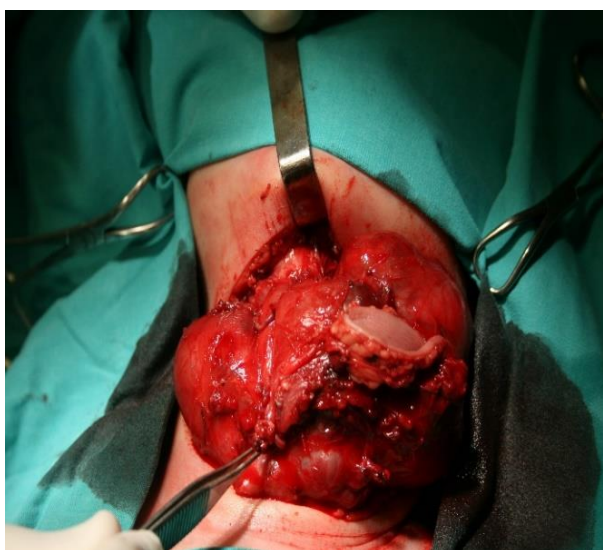
Hirurška ekscizija predstavlja glavni vid lečenja ove anomalije kod koje je opisana i mogućnost maligne alteracija u vidu mukoepidermoidnog karcinoma (112–115).

### **1.5.3. Teratom**

Teratomi predstavljaju retke kongenitalne tumore koji se sastoje od sva tri klicina lista i manifestuju se sa incidencijom od 1/20000-1/40000 odnosno 1/35000-1/200000 živorođenih (118,119). Najčešće su lokalizovani u sakrokokcigealnoj regiji, dok teratomi glave i vrata predstavljaju oko 2% - 9% svih kongenitalnih teratoma (120).

Nastaju od aberantnih germinativnih ćelija tokom četvrte i pete gestacione nedelje (121). Pojedini autori navode hromozomske abnormalnosti kao uzrok nastanka (trizomija 13 hromozoma, mozaicizam inaktivnog X hromozoma, pentazomija 49 hromozoma, XXXXY kariotip, genske mutacije (HLXB9)) kao i abnormalne migracije primordijalnih ćelija u medijastinum ili hipotalamički region (118,122–124).

Orofaringealni teratom (epignatus) nastaje od gornje vilice, tvrdog nepca ili zida ždrela i rastom protrudira u usnu duplju (118,125). Cervikalni teratomi su najčešće lokalizovani u blizini tiroidne žlezde. Ipsilateralna tiroidna žlezda može biti odsutna ili okruživati teratom (Slika 1.5.) (126,127).



Slika 1.5.: (A) Pacijent sa cervikalnim teratomom;

(B) Intraoperativni nalaz cervikalnog teratoma

U novorođenačkom i odojačkom periodu teratomi su retko maligni, ali imaju visok stepen morbiditeta i mortaliteta (128). Veliki teratomi remete razvoj normalne cervikofacijalne anatomije, dovode do kompresije orofaringealnih struktura, poremećaja gutanja fetusa, polihidramniona, respiratorne opstrukcije i pulmonalne hipoplazije koja može biti fatalna po plod (82,129). Kod pacijenata često dolazi do oštećenja kranijalnih nerava, te mnogi zahtevaju traheostomu i gastrostomu (82,119).

Ranije su se prenatalnim UZ pregledom teratomi najčešće dijagnostikovali krajem drugog i početkom trećeg trimestra, a napretkom prenatalne dijagnostike u vidu MR-a i 3D UZ-a danas je moguće znatno ranije dijagnostikovanje (130–132).

Ukoliko se ne pristupi operativnom lečenju teratomi glave i vrata imaju izuzetno lošu prognozu sa gotovo 100% mortalitetom (133). Klinički tok bolesti, lečenje i prognoza variraju od prekida trudnoće do izvođenja EXIT („Ex utero intrapartum treatment”, eng.) procedure (132–134).

#### 1.5.4. Rascep vrata

Urođeni rascep vrata predstavlja izuzetno retku anomaliju sa opisanih manje od 200 slučajeva u svetu (135–138). Najčešće citirana teorija nastanka ove anomalije je poremećaj fuzije prvog i drugog ždrelnog luka u srednjoj liniji tokom treće i četvrte gestacione nedelje (135,136,139).

Prezentuje se u prednjoj srednjoj liniji vrata, od simfize mandibule do manubrijuma sternuma. Rascep vrata se sastoji od četiri anatomski dela. Glavni je rascep, olučasto udubljenje kože građeno od istanjenog, blago neravnog epiderma, širine do 1 cm. Na gornjem kraju rascepa nalazi se kupasta prominencija boje okolne kože. Potkožna fibrozna traka ograničava ekstenziju vrata i glave. Ovo je izraženije kod neoperisanih osoba, kao i kod postojanja recidiva (135,136,138,139).

U cilju lečenja neophodno je ekscidirati sve anatomske patološke strukture, a posebno potkožno fibrozno trakasto tkivo. Ekscizija sa rekonstrukcijom defekta po principu multiple „Z” plastike (4-12 trouglastih režnjeva) je po većini autora zlatni standard u lečenju ove anomalije (140). Znatno ređe se primenjuje i „W” plastika (135). Neki autori preporučuju i eksciziju fibrozne trake incizijom u dva nivoa („stepladder“ incizija) sa „Z” plastikom fascije (Slika 1.6.) (140,141).



Slika 1.6.: (A) Pacijent sa rascepom vrata; (B) Šema multiple „Z” plastike; (C) Stepeničasta incizija sa multiplom „Z” plastikom fascije.

## 1.6. Kongenitalne anomalije izvan prednje srednje linije vrata

Urođene anomalije bočne strane vrata nastaju od embrionalnih struktura koje pripadaju bočnoj strani vrata, ali i zadnjim delovima prednjeg predela vrata. Limfatične i venske malformacije najčešće zahvataju bočnu stranu vrata (142,143). Ciste porekla drugog ždrelnog luka nalaze se u nivou gornje trećine SCM mišića, dok se ciste porekla trećeg i četvrtog ždrelnog luka manifestuju uglavnom uz levi režanj tiroidne žlezde (144,145).

### 1.6.1. Branhijalne anomalije

Branhijalne anomalije predstavljaju 20% - 30% urođenih anomalija vrata, i druge su po zastupljenosti, odmah posle zaostataka tiroglosnog kanala (146,147). Postoji nekoliko teorija o nastanku branhijalnih anomalija kao što su timofaringealna, potom teorija degenerativne cistične izmenjenosti cervikalnog limfnog čvora, teorija inkluzije parotidne žlezde i najšire prihvaćena teorija inkompletne involucije branhijalnog aparata (Slika 1.7.) (145–149).

Arch	Skeletal structures	Ligaments	Muscles	Nerves	Vessels
First (mandibular)	Upper portions of the malleus and incus	Anterior ligament of the malleus, sphenomandibular ligament	Muscles of mastication, mylohyoid, anterior belly of the digastric muscle, tensor tympani, tensor palati	Trigeminal (maxillary and mandibular divisions)	Terminal branch of maxillary artery
Second (hyoid)	Lower portion of the malleus and incus, stapes crura, styloid process of the temporal bone, lesser horns, and upper part of the body of hyoid bone	Stylohyoid ligament	Muscles of facial expression, stapedius, stylohyoid, posterior belly of the digastric muscle	Facial	Stapedial artery
Third	Greater horns and lower part of body of hyoid bone	None	Stylopharyngeal	Glossopharyngeal	Common carotid artery, root of internal carotid
Fourth, fifth, and sixth	Thyroid cartilage, arytenoid cartilage, corniculate cartilage, cuneiform cartilage, cricoid cartilage	None	Pharyngeal and laryngeal muscles	Vagus (superior laryngeal and recurrent laryngeal branches)	Aortic arch, right subclavian, origin sprouts of pulmonary arteries, ductus arteriosus, roots of definitive pulmonary arteries

Slika 1.7. Derivati branhijalnog aparata (Z. Rumboldt. 2015. First Branchial (Pharyngeal) Apparatus)



Izvršena je podela ovih anomalija prema njihovom poreklu (anomalije prvog, drugog, trećeg i četvrtog ždrelnog luka) kao i prema kliničkom ispoljavanju (ciste, sinusi, fistule i kožno-hrskavičavi izraštaji) (145,148).

#### 1.6.1.1. Anomalije porekla II ždrelnog luka

Anomalije porekla drugog ždrelnog luka predstavljaju 80% - 90% svih branhijalnih anomalija (144,145,150).

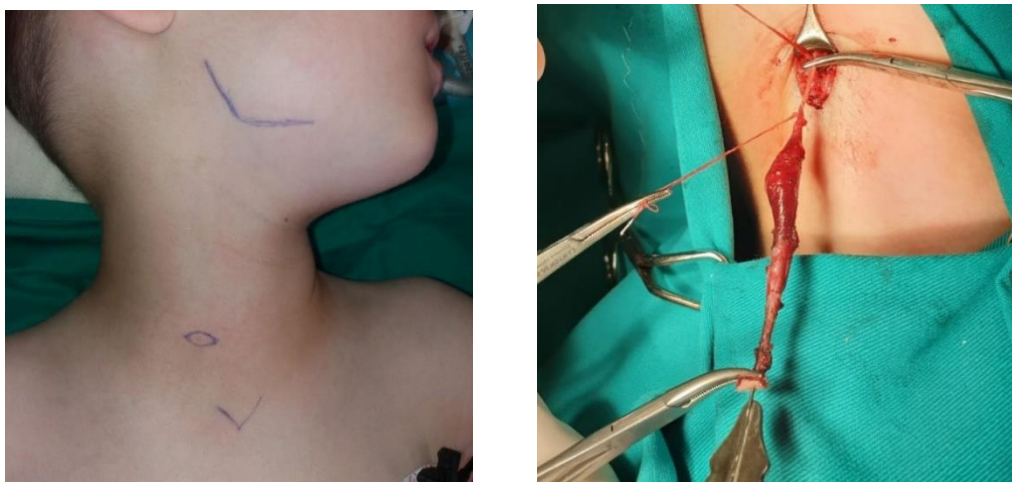
Najčešća lokalizacija cisti porekla drugog ždrelnog luka je u nivou prednjeg trougla vrata, ispred prednje ivice SCM mišića (151–153). U zavisnosti od njihove lokalizacije Bejli („Bailey”) je ove ciste podelio na 4 tipa: A) površna, ispod platizme i cervikalne fascije; B) u bliskom odnosu sa velikim krvnim sudovima, adherentna za jugularnu venu (najčešća prezentacija); C) u nivou račve karotidne arterije; D) naleže na zid ždrelnog luka (154).

Ciste se prezentuju kao bezbolne, kompresibilne, potkožne formacije sa normalnom prebojenošću kože iznad njih (Slika 1.8.). Usled infekcije dolazi do promene kliničke prezentacije u smislu uvećanja ciste koja postaje napeta, tvrde konzistencije, bolna, uz lokalne znake infekcije (145).



Slika 1.8.:A) Pacijent sa desnostranom vratnom cistom porekla II ž.l.; B) Intraoperativni nalaz ciste porekla II ž.l.

Fistula je na koži lokalizovana duž prednje ivice SCM mišića, i to u većini slučajeva u njegovoj donjoj trećini. Prostire se od spoljašnjeg otvora na koži vrata, kroz platizmu, duž karotidnog omotača, iznad hipoglosnog i glosofaringealnog nerva, između spoljašnje i unutrašnje karotidne arterije, ispod stilohoidnog ligamenta do unutrašnjeg otvora koji se nalazi u tonzilarnoj loži (Slika 1.9.) (146,155–157).



Slika 1.9.:(A) Pacijent sa desnostranom vratnom fistulom porekla II ž.l.;(B) Intraoperativni nalaz fistule porekla II ž.l.

Sinus karakteriše ista lokalizacija i pravac pružanja kanala kao i kod fistula, ali je dužina kanala znatno kraća i on se slepo završava u tkivu vrata (146,156,157). Fistule i sinusi se uglavnom prezentuju već na rođenju, a ciste u kasnijem uzrastu (155,156). Opisana je udruženost branhijalnih anomalija sa drugim anomalijama, kao i u sklopu nekih sindroma (Treacher Collins, Branchio-Oto-Renal Syndrome) (157).

Pomoću UZ-a se branhijalne ciste dijagnostikuju kao jasno ograničene, nepravilno loptaste, kompresibilne, anehogene tumefakcije sa posteriornim pojačanjem signala (158).

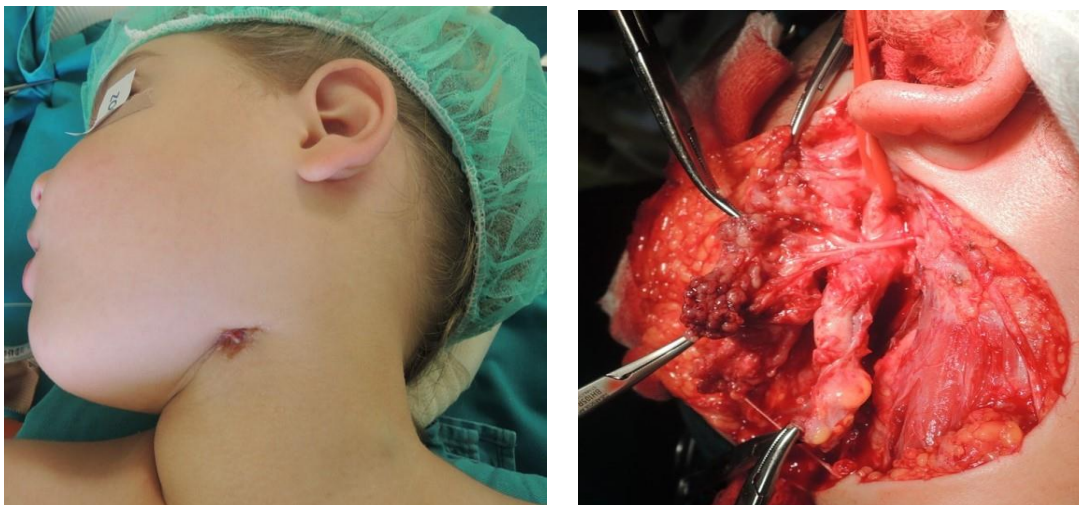
Pored UZ, MR pregled je značajan radi tačnog utvrđivanja lokalizacije ciste i njenog odnosa sa velikim krvnim sudovima. U dijagnostikovanju se primenjuje i punkciona biopsija sa citološkim pregledom („Fine-needle aspiration biopsy - FNAB”, eng.) (6,16).

Kompletna hirurška ekscizija predstavlja zlatni standard u lečenju ovih anomalija. Opisani su i drugi načini lečenja (punkcija, incizija i/ili drenaža; skleroterapija primenom apsolutnog alkohola ili sa OK-432), ali bez većeg uspeha (144,155).

### 1.6.1.2. Anomalije porekla I ždrelnog luka

Ove anomalije predstavljaju oko 1% - 8% svih branhijalnih anomalija (159,160). Postoji nekoliko klasifikacija ovih anomalija: Arnotova prema anatomskoj lokalizaciji; Workova prema histološkoj građi; Olsenova prema kliničkom vidu ispoljavanja. Prema većini autora najznačajnija je klasifikacija izvršena u zavisnosti od odnosa kanala prema facijalnom nervu: a) iznad n. facialis; b) ispod n. facialis; c) između grana n. facialis; d) fistula sa dubokim krakom koja se nalazi iznad n. facialis (159).

Anomalije porekla I ždrelnog luka se najčešće prezentuju periaurikularno, ispred, pozadi ili ispod ušne školjke (159,160). Fistule se u velikom procentu prezentuju u nivou gornje trećine bočne strane vrata, ispred SCM mišića, i uvek iznad hioidne kosti (147). Unutrašnji otvor fistule se najčešće nalazi na koštano-hrskavičavom spoju prednje-donjeg zida spoljašnjeg slušnog hodnika. Usled komunikacije sa spoljašnjim slušnim hodnikom ovu anomaliju karakteriše i curenje sadržaja fistuloznog kanala iz uha (Slika 1.10.) (160). Pored fistula, sinusi su takođe zastupljeni u visokom procentu u pedijatrijskoj populaciji dok su ciste karakteristične za odrasle (157).



Slika 1.10.:(A) Pacijent sa levostranom vratnom fistulom porekla I ž.l.;(B)Cerviko-mastoido-facijalna parotidektomija

Kompletna hirurška ekscizija predstavlja jedini vid lečenja anomalija I ždrelnog luka. Pravilan i u potpunosti siguran hirurški pristup podrazumeva cerviko-mastoido-facijalnu parotidektomiju sa potpunom preparacijom i identifikacijom svih grana facijalnog živca kako bi se mogućnost

povrede nerva svela na minimum (161–164). Uprkos pažljivom hirurškom radu, autori navode da se lezije facijalnog nerva dešavaju u 1% - 18% slučajeva (161,164).

### 1.6.1.3. Anomalije porekla III i IV ždrelnog luka

Anomalije III i IV ždrelnog luka se u literaturi uglavnom opisuju zajedno, zbog sličnosti, kao i teškog međusobnog diferenciranja (144,155). Predstavljaju svega 1% - 4% svih branhijalnih anomalija (165,166).

Opisane su razlike između anomalija porekla trećeg i četvrtog ždrelnog luka na osnovu kojih je moguće izvršiti diferencijaciju. Smatra se da anomalije porekla trećeg ždrelnog luka embriološki potiču od timofaringealnog kanala, sinusni otvor je na bočnoj strani piriformne jame (kranijalni kraj), potom se kanal pruža kroz tirohioidnu membranu, i spušta se iznad superiornog laringalnog nerva. Anomalije porekla četvrtog ždrelnog luka embriološki potiču od faringobranhijalnog kanala, sinusni otvor je na vrhu piriformne jame (kaudalni kraj), potom se kanal pruža kroz krikotiroidnu membranu i spušta ispod superiornog laringalnog nerva. Cista porekla četvrtog ždrelnog luka se nalazi neposredno uz tiroidnu žlezdu, dok je cista porekla trećeg ždrelnog luka lokalizovana nešto dalje od tiroidne žlezde (147,167)

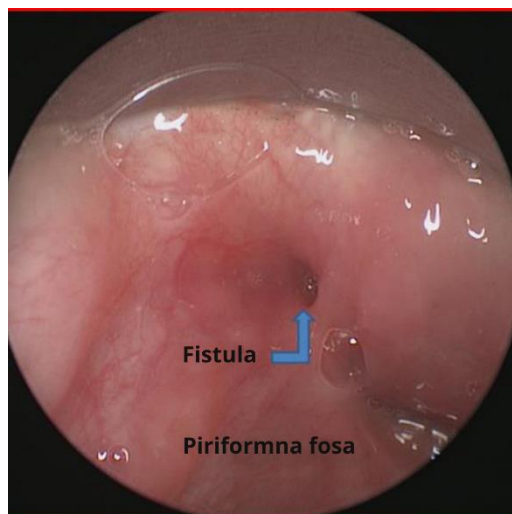
Tegobe kod pacijenata počinju u ranom uzrastu u vidu potkožnog otoka u nivou levog lobulusa tiroidne žlezde, čestih infekcija u datoj regiji koje zahtevaju inciziju i drenažu, ili rekurentnog supurativnog tiroiditisa rezistentnog na antibiotsku terapiju (Slika 1.11.) (166,168–170).



Slika 1.11.: (A) Pacijent sa inflamiranom vratnom cistom poreklom III/IV ž.l.; (B) Intraoperativni nalaz ciste

Do dijagnoze se dolazi ciljanom anamnezom i tipičnom kliničkom slikom. Pored UZ, nekad je neophodno uraditi i MR i CT pregled (166,168–170).

Smatra se da je za potvrdu dijagnoze ključna gornja endoskopija kojom se vrši inspekcija hipofarinksa, odnosno piriformnog recesusa (sinusa) (Slika 1.12.) (171).



Slika 1.12.: Endoskopski verifikovan otvor na vrhu piriformne jame (IV ždrelni luk)

Ranije je hirurška ekscizija predstavljala glavni vid lečenja ove anomalije. Novija istraživanja ističu značajnost minimalno invazivnih procedura u vidu sklerozacije otvora sinusa u piriformnoj jami, što se postiže primenom trihlorsirćetne kiseline, fibrinskog lepka, argon plazmom ili laserskom kauterizacijom (172–175). U našoj ustanovi se vrlo uspešno, u saradnji sa ORL specijalistima, lečenje ove anomalije izvodi minimalno invazivnim procedurama.

#### 1.6.1.4. Kožno-hrskavičavi izraštaji vrata

Poseban entitet branhijalnih anomalija čine kožno-hrskavičavi izraštaji vrata („Cervical Chondrocutaneal Branchial Remnant-CCBR”, eng.). Od svih branhiogenih anomalija imaju najmanju učestalost ispoljavanja koja iznosi manje od 1% (176). Autori navode da se u zavisnosti od hrskavice koja je u sklopu anomalije može odrediti njeno poreklo. Preciznije, ukoliko CCBR sadrži elastičnu hrskavicu onda vodi poreklo od I ili II ždrelnog luka koji embriološki učestvuju u

izgradnji ušne školjke, ili ako je u osnovi hijalina hrskavica kožni izraštaji su porekla II, III ili IV ždrelnog luka koji embriološki učestvuju u izgradnji struktura vrata (176,177).

Kožno-hrskavičavi izraštaji su najčešće lokalizovani na prednje-bočnoj strani vrata, u srednjoj ili donjoj trećini, duž prednje ivice SCM mišića (Slika 1.13.). Ovi remnanti su normalne prebojenosti kože, bezbolni, čvrsti ali elastični, nalik hrskavici nosa ili uha. Pružaju se do platizme, a u pojedinim slučajevima i ispod nje, bez komunikacije sa dubljim strukturama vrata (177–179).



Slika 1.13.: Pacijent sa obostranim cervikalnim kožno-hrskavičavim izraštajima

Način lečenja je isključivo hirurška ekscizija kojom je neophodno odstraniti hrskavičavu komponentu. Operativni zahvat se izvodi iz estetskih razloga (176–179).

### **1.6.2. Vaskularne anomalije**

Savremen pristup dijagnostikovanju i lečenju vaskularnih anomalija posebno u dečijem uzrastu počinje od 1982. godina kada je objavljen rad autora iz Bostona. Tadašnja klasifikacija je sve anomalije delila na hemangiome i vaskularne malformacije. U zavisnosti od brzine toka krvi i limfe, sve vaskularne anomalije se dele na brzog i sporog toka (180,181). Najznačajnija revizija klasifikacije urađena je 2014. godine, a dodatno je modifikovana 2018. godine kada su detaljno opisane i „channel type” ili „truncal” vaskularne malformacije, kao i udruženost sa drugim anomalijama (Internacionalno udruženje za proučavanje vaskularnih anomalija) (Tabela 1.1. i Tabela 1.2.) (182).

Tabela 1.1.: Klasifikacija vaskularnih anomalija (2018.g.)

Vaskularni tumori	Vaskularne malformacije	
<b>Benigni:</b> - Infantilni hemangiomi - Kongenitalni hemangiomi - „Tufted” angiomi - „Spindle cell” hemangiomi - Epitelioidni hemangiomi - Piogeni granulomi - Ostali	<b>Pojedinačne:</b>	<b>Kombinovane:</b>
	<b>Sporog toka</b> - Kapilarne malformacije (CM) - Venske malformacije (VM) - Glomuvske malformacije - Limfatične malformacije (LM) - Primarni limfedem	CM + VM CM + LM CM + AVM LM + VM CM + LM + VM CM + LM + AVM CM + VM + AVM CM + LM + VM + AVM
	<b>Brzog toka</b> Arterio-venske malformacije Arterio-venske fistule	AVM
<b>Lokalno agresivni ili granični (“borderline”):</b> - Kapoši formni hemangioendoteliom - Papilarni intralimfatični angioendoteliom (PILA), „Dabska” tumor - Kapoši sarkom - Retiformni hemangioendoteliom - Kompozitni hemangioendoteliom - Pseudomiogeni hemangioendoteliom - Polimorfni hemangioendoteliom - Hemangioendoteliomi specifičnih karakteristika - Ostali		
<b>Maligni:</b> - Angiosarkom - Epitelioidni hemangioendoteliom - Ostali		

Tabela 1.2 : Udruženost vaskularnih anomalija sa drugim anomalijama (2018.g.)

Udruženost vaskularnih anomalija sa drugim anomalijama		
Sindrom	Način ispoljavanja	Mutacije
„Klippel-Trenaunay” sindrom	CM + VM +/-LM + limb overgrowth	PIK3CA
„Parkes Weber” sindrom	CM + AVF + limb overgrowth	RASA1
„Servelle-Martorell” sindrom	limb VM + bone undergrowth	
„Sturge-Weber” sindrom	facial + leptomeningeal CM + eye anomalies +/-bone and/or soft tissue overgrowth	GNAQ
Limb CM + congenital non-progressive limb overgrowth		GNA11

„Maffucci” sindrom	VM +/-spindle-cell hemangioma + enchondroma	IDH1 / IDH2
Macrocephaly -CM (M-CM / MCAP)		PIK3CA
Microcephaly -CM (MICCAP)		STAMBP
„CLOVES” sindrom	LM + VM + CM +/-AVM+ lipomatous overgrowth	PICK3CA
„Proteus” sindrom	CM, VM and/or LM + asymmetrical somatic overgrowth	AKT1
„Bannayan-Riley-Ruvalcaba” sindrom	AVM + VM +macrocephaly, lipomatous overgrowth	PTEN
„CLAPO” sindrom	lower lip CM + face and neck LM + asymmetry and partial/generalized overgrowth	PIK3CA

\*\*nastavak tabele 1.2 : Udruženost vaskularnih anomalija sa drugim anomalijama.

### 1.6.2.1. Limfatična malformacija

Limfatične malformacije (LM) predstavljaju razvojne anomalije limfnih sudova različitih organskih sistema u vidu cističnih proširenja (143). Javljaju se sa incidencijom od 1/6000 do 1/16000 živorođene dece (143,183). Manifestuju se u vidu fokalnih ili regionalnih lezija, ali mogu biti i generalizovane prirode (184).

Nepoznata je tačna etiologija LM. Smatra se da mogu biti posledica abnormalne sekvestracije pupoljaka limfatičnog mezenhima ili gubitka (neuspostavljanja) komunikacije sa centralnim venskim sistemom (180,185). Iako je većina kongenitalna, autori navode i mogućnost nastanka LM nakon traume ili infekcije (143,183,184).

Nisu dokumentovani slučajevi nasleđivanja LM po principu Mendelovog pravila. Javljaju se u sklopu sindroma koji su uzrokovani citogenetskom abnormalnošću (Turner, Down, Noonan). Mogu biti deo kombinovanih limfatično-venskih malformacija u sklopu sindroma Klippel-Trenaunay i CLOVES (congenital lipomatous overgrowth, vascular malformations, epidermal nevi and scoliosis/skeletal/spinal anomalies) sindroma. Autori navode da mutacije gena za faktore rasta kao i mutacija PIK3CA (Phosphatidylinositol-4,5-Bisphosphate 3-Kinase Catalytic Subunit Alpha) gena uzrokuju pojavu LM i sindroma u sklopu kojih su prisutne i LM (185,186).



Primarno su lokalizovane na glavi i vratu u 75% slučajeva, a zatim u predelu pazušne jame i medijastinuma (151,183). Intenzivnim rastom, ove malformacije mogu da dovedu do disfagije, odinofagije i u najtežim slučajevima do respiratorne opstrukcije (143).

Postoje tri morfološka tipa LM: makrocistične (dijametra  $\geq 2$ cm), mikrocistične (dijametra  $< 2$  cm) i mešovite (143,187). Manifestuju se kao bezbolne tumefakcije mekane konzistencije i normalne prebojenosti kože (Slika 1.14.). Usled intralezionog krvarenja i infekcije prezentuju se kao tumefakcije tvrde konzistencije sa crvenkasto prebojenom kožom iznad LM (143,182).



Slika 1.14.: Pacijent sa mešovitom LM leve strane vrata

Usled LM može doći do pojačanog koštanog rasta sa sledstvenim deformitetima lica i hipertrofijom ekstremiteta (188).

Opisani su multipli varijabilni UZ nalazi LM. Ciste se verifikuju kao anehogene ili hiperehogene u slučaju krvarenja, infekcije ili pojačanog lipidnog statusa unutar ciste (189). Grupa autora opisala je četiri različita UZ nalaza LM (190):

1. Ciste sa tankim septama;
2. Ciste sa debelim septama;
3. Ciste sa debelim septama i solidnim poljima;
4. Većinom solidne LM sa pojedinim cističnim poljima.

Dopplerom se može verifikovati arterijski i venski protok u okviru septi. Primena MR i CT-a je od značaja u evaluaciji proširenosti LM i njenog odnosa sa okolnim strukturama (189).

Punkcija i aspiracija sadržaja sa karakterističnim makroskopskim izgledom (žuta boja - boja slame) i citološkim nalazom proteina, limfocita i sporadičnih eritrocita potvrđuje dijagnozu LM (142,143,181). Prilikom imunohistohemijskog bojenja endotela, LM se karakterišu pozitivnošću na anti-Prox 1 i VEGFR-3, kao i D2-40 i LYVE-1 antitela (191).

Ne postoji jedinstvena terapija u lečenju LM. U nekim slučajevima potrebno je nekoliko različitih intervencija (hirurška ekscizija, skleroterapija, primena CO2 lasera). Kompletna ekscizija najčešće nije moguća zbog infiltrative prirode LM. Komplikacije su opisane u 35% slučajeva sa rekurentnošću i do 40% (142). Postoji mogućnost sporadične, spontane rezolucije iako se većina tih anomalija tokom godina ponovo uveća (192).

U savremenom lečenju skleroterapija predstavlja glavni vid lečenja, a primenjuje se uspešno čak i prenatalno (193). U literaturi je opisano više različitih sklerozirajućih agenasa: Bleomicin, OK - 432, doksiciklin, etanol, fibrinski lepak, sirćetna kiselina, kortikosteroidi, rastvor hipertone glukoze i dr. (184,194).

Bleomicin je antineoplastični antibiotik, a njegov sklerozirajući efekat na vaskularni endotel otkriven je slučajno, kao komplikacija, usled intravenske primene leka. Pored svoje aktivnosti kao inhibitor sinteze DNK, ovaj agens u nižim koncentracijama dovodi do nekroze ćelija endotela dok u višim koncentracijama dovodi do apoptoze ćelija sa posledičnom inflamatornom reakcijom i fibrozom (194,195).

OK - 432 je liofilizirani prah koji sadrži bakteriju *Streptococcus pyogenes* grupe A tretiranu antibiotikom benzil penicilinom (196). Nakon primene OK - 432 dolazi do obliteracije LM sa minimalnom lokalnom fibrozom. Smatra se da oštećenje endotela LM nastaje sekundarno usled aktivacije imunog sistema domaćina, migracije neutrofila, makrofaga i citotoksičnih T ćelija, a potom i sledstvenog podizanja nivoa imunoloških medijatora (interleukin 1 i 2) (196,197).

### 1.6.2.2. Hemangiomi

Hemangiomi su vaskularni tumori koji nastaju na račun hiperplazije endotelnih ćelija. Etiologija hemangioma nije u potpunosti razjašnjena, postoje dve dominantne teorije. Prva je da hemangiomi nastaju na račun endotelnih ćelija posteljice majke koje se inkorporiraju u fetalna meka tkiva tokom trudnoće ili porođaja. Marker za hemangiome su nađeni u placentarnom tkivu (198). Ovo potkrepljuje činjenica da su češće ispoljeni kod novorođenčadi i odojčadi kod kojih je rađeno uzorkovanje horionskih resica, kod placente previje i preeklampsije (199). Druga teorija se zasniva na pronalasku endotelnih progenitorskih i stem ćelija u cirkulaciji pacijenata sa hemangiomom (200). Smatra se da važnu ulogu u razvoju hemangioma imaju genetska alteracija i citokini. Abnormalni nivoi matrix metaloproteinaze (MMP-9) i proangiogenetskih faktora: faktor rasta endotela, osnovni faktor rasta fibroblasta kao i transformišući faktor rasta beta-1 se opisuju u etiopatogenezi hemangioma (201).

Prema savremenoj klasifikaciji hemangiomi mogu biti kongenitalni i infantilni (202). Kongenitalne hemangiome može karakterisati rapidna involucija („Rapidly involuting congenital hemangioma - RICH”, eng.), ali mogu imati i neinvolutivni karakter („Non-involuting congenital hemangioma - NICH”, eng.). Po novijoj podeli postoje i hemangiomi koje karakteriše parcijalna involucija („Partially involuting congenital hemangioma - PICH”, eng.) (202,203).

Hemangiomi po tipu RICH hemangioma postepeno involuiraju do uzrasta od 14 meseci (203,204). Za razliku od RICH, NICH ne pokazuje znake involucije i rasta sa rastom deteta, dok PICH u početku pokazuje involutivnu fazu (slično RICH-u) ali se u jednom trenutku ta faza završava i ovaj oblik hemangioma poprima karakteristike NICH-a (143,205,206).

Infantilni ili dečiji hemangiomi su najčešći benigni tumori u odojačkom periodu sa prevalencijom 5% - 10% (207). Oko 60% infantilnih hemangioma lokalizovano je u nivou cervikofacijalne regije. Obično nisu prisutni na rođenju, najčešće se manifestuju do treće nedelje života, ali pojedini, pre svega potkožni hemangiomi, mogu biti neprimećeni i do četvrtog meseca života (202,203,208). Neki od predisponirajućih faktora su ženski pol, prematuritet i mala porođajna telesna masa (199) .

Infantilni hemangiomi mogu biti površinski, potkožni ili kombinovani. Površinski, odnosno, superficijalni hemangiomi su crvene prebojenosti, nodularni, bez potkožne komponente. Potkožni

hemangiom se na koži prezentuju plavičastom prebojenošću ili telangiektazijama. Kombinovani imaju karakteristike i površinskih i potkožnih hemangioma (Slika 1.15.) (182,209).



Slika 1.15.:(A) Pacijent sa infantilnim površinskim hemangiomom; (B,C) Pacijent sa infantilnim kombinovanim hemangiomom.

Jedna od karakteristika infantilnih hemangioma je i da se ne šire van svoje osnovne lokalizacije. Imaju tri stepena razvoja: proliferativni, period mirovanja i period spontane regresije (180,210,211). Proliferativna faza započinje ubrzo po rođenju. Hemangiomi se obično prvo prezentuju u obliku crvenih tačkica. Potom sledi intenzivan rast i kod većine pacijenata u prvih pet meseci dolazi do rasta hemangioma od 80% njegovog ukupnog potencijala (202,208,210,211). Tokom perioda intenzivne proliferacije može doći do ishemije, nekroze, ulceracije i krvarenja hemangioma usled nemogućnosti vaskularne mreže da isprati rast hemangioma. Potom sledi period značajno sporije proliferacije ili period mirovanja. Ova faza traje od devetog do dvanaestog meseca odojčeta. Finalna faza je period spontane regresije koji traje godinama. Karakteriše se pojavom beličastih površina i smanjivanjem veličine hemangioma. Nakon finalne faze regresije može zaostati fibrozno-masno tkivo na mestu lokalizacije hemangioma (180,208,210).

Novorođenčad i odojčad sa lokalizacijom hemangioma u nivou brade u 60% slučajeva mogu imati subglotični hemangiom čijim rastom može doći do opstrukcije disajnih puteva (212).

Dijagnoza hemangioma postavlja se na osnovu anamneze i kliničkog pregleda. U slučaju nejasne dijagnoze, dijagnostičke procedure od koristi su Doppler UZ i MR. Ultrazvučno se

hemangiomi dijagnostikuju kao diskretne kutane ili subkutane potkožne mase sa prominentnom internom vaskularizacijom. Vidljive su i arterijska i venska cirkulacija unutar mase (189).

Zlatni standard u lečenju hemangioma je primena propranolola. U literaturi se navodi dejstvo propranolola na hemangiome u vidu vazokonstrikcije, inhibicije angiogeneze, inhibicije vaskularnog endotelnog faktora rasta i bazičnog fibroblastnog faktora rasta kao i stimulanju apoptoze endotelnih ćelija (213,214). Kortikosteroidi, interferoni i vinkristin su se pokazali od značaja u lečenju životno ugrožavajućih hemangioma (kod opstrukcije disajnih puteva, periorbitalnih i visceralnih hemangioma) (215–217).

Operativno lečenje se ogleda u vidu klasične ili cirkularne ekscizije sa rekonstrukcijom defekta šavom „duvankese”. Ova operativna tehnika primenjuje se za reziduume hemangioma, polipoidne, krvareće, ulcerisane i uočljive hemangiome koji narušavaju izgled deteta (213,218,219).

### **1.6.2.3. Kapilarna malformacija**

Kapilarne malformacije (KM) se javljaju kod približno 0,3% dece (220,221). Sastoje se od dilatiranih kapilara i venula (221,222). Etiologija KM je i dalje nepoznata. Brojni radovi ukazuju na značaj 5q hromozoma, a kao jedan od mogućih uzroka njihovog nastanka navode se i genetske mutacije u nivou RASA 1 (RAS P21 Protein Activator 1) gena (223,224).

Mogu se ispoljiti na svim delovima tela, a najviše u nivou cervikofacijalne regije (220). Dva najčešće ispoljena oblika su simpleks oblik i mrlja boje crvenog vina (220–222).

Simpleks oblik predstavljaju medijalne KM koje su prisutne kod gotovo 82% novorođenčadi. Karakteriše ih medijalna lokalizacija svetlo ružičastih ili crvenkastih kožnih promena, iregularnih ivica (222,225). Najčešće se ispoljavaju na čelu, gornjim kapcima, filtrumu i nuhalnoj regiji. Nazivaju se i „Fading macular stains” jer vremenom blede i nestaju bez potrebe za ikakvim vidom hirurškog lečenja (221,222).

Mrlje boje crvenog vina („port wine stain”, „naevus flammeus”) su lateralne KM koje se najčešće nalaze u nivou distribucije trigeminalnog nerva. U početku su svetlo ružičaste ili crvenkaste prebojenosti, vremenom ne blede već postaju tamnije, prominentnije i nodularne (Slika 1.16.) (226).



Slika 1.16.: Pacijent sa kapilarnom malformacijom lica tipa mrlje boje crvenog vina

Dermatoskopija i Doppler UZ pomažu u dijagnostikovanju i razlikovanju KM pre svega od infantilnih hemangioma i arterijsko-venskih malformacija (227).

Opisani su brojni vidovi lečenja KM koje se spontano ne povlače. Najznačajniji tretmani uključuju primenu pulsnih lasera talasne dužine 595 nm i 755 nm kao i kalijum-titanil-fosfat lasera (181,228). Hirurška ekscizija predstavlja metod lečenja u slučaju da KM ne reaguju na lasersku terapiju (226).

#### **1.6.2.4. Venska malformacija**

Venske malformacije (VM) predstavljaju sporo protočne vaskularne malformacije koje se sastoje od abnormalnih, dilatiranih venskih krvnih sudova sa mitotski inaktivnim endotelom i oskudnim glatkim mišićnim vlaknima (187,221,229). Incidencija VM je oko 1-2/10000 (230,231).

Studije su dokazale da je hromozom 9p od značaja za nastanak venskih malformacija (232). Takođe je otkriveno da su poremećaj mutacije u nivou gena za angiopoetin receptor TIE2/TEK, tkivni faktor rasta beta (TGF-beta) i fibroblastni faktor rasta beta (beta-FGF) značajni za nastanak VM (185,233). U okviru VM otkriveni su i progesteronski receptori. Ovo objašnjava tendenciju rasta ove vaskularne malformacije prilikom hormonskih promena (234).

Izvršena je podela VM na površinske, koje zahvataju kožu i potkožno tkivo, i duboke koje infiltrišu mišiće i kosti (220,221). Prema poslednje objavljenoj klasifikaciji VM navode se: Tipična VM; Familijarna kutano-mukozna VM; „Blue rubber bleb nevus (Bean)” sindrom VM; Glomuvenska malformacija; Cerebralna kavernoza malformacija; Familijarna intraosealna vaskularna malformacija; Verukozna venska malformacija i dr. (182).

Klinički se prezentuju kao meki, kompresibilni potkožni otoci sa kožom iznad njih koja je plavičaste, ali može biti i normalne prebojenosti (Slika 1.17.) (220,235).



Slika 1.17.: Pacijent sa orofaringealnom i cervikofacijalnom venskom malformacijom

Često su VM prisutne već na rođenju, ali se mogu manifestovati i u kasnijem periodu života. Karakteriše ih postepen rast sa rastom deteta uz naglu ekspanziju malformacije usled traume, kao i u periodu puberteta i trudnoće (230).

Zahvaćenost gornjih respiratornih puteva je česta kod pacijenata sa VM, te autori navode komplikacije u vidu opstrukcije aerodigestivnog trakta, hrkanja i „sleep” apneje (236,237).

Vrednosti D dimera su od značaja u postavljanju tačne dijagnoze i često jedini marker za ovu anomaliju (normalne vrednosti D dimera su niže od 500 ng/ml) (229). Doppler UZ i MR dijagnostika su od velikog značaja u diferenciranju ove od drugih vaskularnih anomalija (238).

Ne postoji samo jedna terapijska procedura u lečenju VM već je često potrebna primena više od jednog načina lečenja. Hirurška ekscizija, laser i skleroterapija predstavljaju metod izbora

(239). Poslednji radovi ističu značaj primene BEST metode („Bleomycin electrosclectrotherapy”, eng.) u lečenju VM ekstremiteta, dok još uvek nije sprovedena studija o efikasnosti ove terapije na VM cervikofacijalne regije (240).

#### **1.6.2.5. Arterijsko-venska malformacija**

Arterijsko-venske malformacije (AVM) su kongenitalne, brzoprotočne vaskularne malformacije koje se sastoje od anomalnih krvnih sudova koji šantuju krv direktno iz arterijskog u venski sistem (182). Ova veza može biti direktna, posredstvom arteriovenskih fistula ili preko nekoliko abnormalnih kanala koji formiraju „nidus” krvnih sudova (241). Normalna kapilarna mreža može biti delimično ili u potpunosti odsutna (220).

Etiologija nije u potpunosti razjašnjena. Većina AVM su prisutne na rođenju, ali postoje podaci o prezentaciji ovih lezija kod odraslih nakon trauma. Defekt u nivou transformišućeg faktora rasta beta se smatra jednim od razloga nastanka AVM (242,243).

Iako su ove lezije uglavnom sporadične, opisana je genetska predispozicija u okviru pojedinih sindroma kao što su kapilarno-arterijsko-venske malformacije (mutacija u okviru RASA1 gena), CLOVES sindrom (mutacija u okviru PIK3CA), PTEN hamartom tumor sindrom (mutacija PTEN gena), i u okviru kongenitalnih hemoragijskih telangiektazija (mutacije u okviru ENG, ACVRL1 i SMAD4 gena) (243–246). Opisano je prisustvo progesteronskih receptora u okviru AVM, čime se objašnjava rast malformacije tokom puberteta (234).

Najčešće su lokalizovane intrakranijalno, potom na licu i vratu, a zatim u nivou ekstremiteta, abdomena i unutrašnjih organa (220,246). Oralne lezije se karakterišu zahvatanjem gingiva i profuznim peridentalnim krvarenjem (247).

Glavne karakteristike AVM lica i vrata su crvenkasto-plavičasta prebojenost kože, palpabilna povišena toplota date regije i puls („trill”, eng.) zbog brzog šantovanja krvi unutar lezije (Slika 1.18.) (247).





Slika 1.18.: Pacijent sa sa AV malformacijom lica.

Ove malformacije rastu postepeno, sa rastom deteta, a hormonske promene i trauma dovode do značajnog rasta anomalije (247–249). Pored kliničkog pregleda, UZ, MR i CT angiografija su od velikog značaja u postavljanju dijagnoze (220,250).

Potreban je multidisciplinarnan pristup u lečenju AVM. Intravaskularna embolizacija AVM samostalno ili u kombinaciji sa hirurškom ekscizijom kao i primena YAG lasera predstavljaju vidove lečenja (180,181,241,251,252).

### **1.7. Aspiraciona biopsija tankom iglom (Fine needle aspiration biopsy)**

Aspiraciona biopsija („Fine needle aspiration biopsy – FNAB”, eng.) predstavlja široko prihvaćenu metodu u dijagnostikovanju mekotkivnih anomalija lica i vrata kod odraslih (253,254). Prevažodno se ističe njen značaj u dijagnostikovanju benignih i malignih tumora tiroidne žlezde kod adulta uz primenu dodatnih tehnika kao što su imunohistohemija, protočna citometrija i elektronska mikroskopija (253,255). Retki su radovi, i to uglavnom sa malim serijama, koji se bave senzitivnošću i značajem ove metode kao jedine preoperativne dijagnostičke metode kod dece. Smatra se da je razlog malog broja radova na ovu temu pre svega usled neiskustva sa pedijatrijskom citološkom evaluacijom, kao i otežanog izvođenja ove dijagnostičke metode kod, većinom nesaradljive, pedijatrijske populacije (253,254,256,257).

Kao prednost FNAB ističe se njena minimalna invazivnost, kraći period oporavka pacijenata, izbegavanje otvorene biopsije kao i komplikacija koje ona nosi sa sobom (infekcije, krvarenje, neurovaskularne povrede, i za pacijenta značajno, formiranje bespotrebno velikog ožiljka) (253).

Nakon FNAB autori navode da kod 40% - 75% slučajeva, nije bilo indikacija za hirurškom biopsijom/ekscizijom (253). Pojedini autori opisuju minimalne komplikacije od svega oko 2% tokom i nakon izvođenja FNAB (258).

Većina autora ovu dijagnostičku metodu izvodi nakon CT dijagnostike, te se kao glavni nedostaci ove procedure ističu bespotrebno izlaganje dece velikom CT zračenju. Od pacijenata kojima je pre intervencije rađena neka radiološka dijagnostička metoda u gotovo 85% slučajeva to je CT dijagnostika, a pojedini autori navode da je ova dijagnostička metoda rađena kod svih njihovih pacijenata (253,259–261). Takođe, kao nedostatak FNAB navodi se i njeno teško izvođenje u uslovima lokalne anestezije, kao i često nedovoljan uzorak koji se dobija ovom metodom (260–262).

Rezultati dosadašnjih studija koje su analizirale značaj dijagnostikovanja anomalija lica i vrata kod dece su veoma raznoliki (od apsolutne preporuke ove tehnike do potpune nepouzdanosti primene ove metode) (253).

## **2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA**

1. Određivanje relativne učestalosti anomalija lica i vrata analizom dokumentacije Instituta za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije „Dr Vukan Čupić” i Ginekološko akušerske klinike „Narodni front” u Beogradu.
2. Određivanje dijagnostičke vrednosti citološkog pregleda aspiriranog sadržaja putem FNAB u postavljanju tačne dijagnoze anomalija lica i vrata.
3. Ispitivanje tačnosti postavljanja dijagnoze anomalije lica i vrata kliničkim pregledom, primenom vizualizacionih dijagnostičkih metoda, intraoperativnim i histopatološkim nalazom u poređenju sa konačnom dijagnozom.

### 3. MATERIJAL I METODE

U studiji preseka analizirani su podaci za pacijente sa anomalijama lica i vrata koji su bili hospitalizovani radi hirurškog lečenja na Odeljenju za plastičnu i rekonstruktivnu hirurgiju, Instituta za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije „Dr Vukan Čupić” u Beogradu u periodu od 10 godina, od 1.7.2009. godine do 30.6.2019. godine. U analizu je uključeno 1363 pacijenta sa urođenim anomalijama i 205 pacijenata sa stečenim oboljenjima što sveukupno predstavlja 1568 pacijenata sa anomalijom lica i vrata.

Podaci o pacijentima su uzeti iz njihovih istorija bolesti. U studiji smo obrađivali demografske karakteristike (pol, starost); uzrast kada je primećena anomalija (prenatalno dijagnostikovana, viđena na rođenju ili u kasnijem uzrastu); lokalizaciju anomalije:

1. Prednja strana vrata: srednja linija vrata, anomalije u visini tiroidne žlezde, jugularna fosa;
2. Bočna strana vrata: regija u nivou gornje polovine SCM mišića (gornji medijalni i bočni deo SCM mišića); regija u nivou donje polovine SCM mišića (uključuje donji medijalni i bočni deo SCM mišića); regija iza SCM mišića („pravi” bočni cervikalni region); parotidna i supraklavikularna regija.
3. Lice : Periorbitalna regija (supraorbitalna regija, gornji i donji kapak oka, medijalni kantus oka); orbita; koren, dorzum i vrh nosa; frontalna regija; bukalna regija; temporalna regija; ušna školjka, preaurikularna i retroaurikularna regija, koren heliksa uha, regija ispred i iznad korena heliksa uha; gornja i donja usna; gingiva; nepce; jezik, sublingvalna i subglotična regija; submandibularna i submentalna regija.

Podaci su uključivali i konzistenciju anomalije prilikom fizikalnog pregleda (meka, tvrda i umereno tvrda); laboratorijske analize koje su rađene kod dece (kompletna krvna slika - KKS i C reaktivni protein - CRP) kao i postojanje udruženih anomalija. Obradivali smo preciznost dijagnostičkih pregleda (UZ, MR, CT, FNAB) prilikom postavljanja tačne preoperativne dijagnoze.

Poređene su prenatalna, uputna, klinička, preoperativna (radna), intraoperativna i histopatološka dijagnoza u odnosu na konačnu dijagnozu. Prenatalna dijagnoza je postavljena

nakon UZ sa ili bez dodatnih dijagnostičkih pregleda (MR, CT i genetičkih analiza). Uputna dijagnoza postavljena je od strane pedijatra, maksilofacijalnog hirurga, specijaliste ORL, hematologa i dr. Klinička dijagnoza postavljena je od strane hirurga nakon uzimanja detaljne istorije bolesti i kliničkog pregleda deteta. Preoperativna dijagnoza predstavlja precizniju dijagnozu od kliničke, jer je pored anamneze i fizikalnog nalaza upotpunjena dodatnim laboratorijskim i radiološkim pregledima (UZ, MR, CT). Intraoperativna dijagnoza postavljena je od strane hirurga u operacionoj sali. Patolog na osnovu dodatnih ispitivanja postavlja histopatološku dijagnozu nekoliko dana nakon operativnog lečenja pacijenta. Konačna dijagnoza je dijagnoza usklađena, ali i potvrđena prvim ili revidiranim histopatološkim nalazom.

Takođe, analizirani su nalazi FNAB pre planirane operacije i upoređivani rezultati citološke analize sa HP nalazom ekscidiranog ili incidiranog tkiva. Procenjivali smo makroskopski izgled aspiriranog sadržaja i to:

- 1) kod limfatičnih malformacija svetlo žut sadržaj, žućkasto-crvenkast (serohemoragičan), hemoragičan i čokoladni sadržaj (hematizirana krv);
- 2) kod lateralnih cista vrata poreklom drugog ždrelnog luka sadržaj je kod neinficiranih cista svetlo braon prebojen, dok je kod inficiranih cista u nijansama žute i zelene boje (gust sadržaj);
- 3) kod venskih malformacija uvek se dobija krv.

Ove preparate smo slali na citološki pregled nakon centrifugiranja sadržaja. Prema izgledu i brojnosti ćelija u aspiriranoj tečnosti, u skladu sa kliničkim izgledom i primenjenim dijagnostičkim metodama postavljena je konačna dijagnoza.

### **Statistička analiza anomalija lica i vrata**

Izračunavala se aritmetička srednja vrednost i standardna devijacija, mediana i interkvartilni opseg. Razlika distribucija frekvencija pojedinih obeležja između ispitivanih grupa određivala se primenom  $X^2$  - testa. Za procenu razlika unutar i između grupa primenjivani su parametrijski ili neparametrijski testovi (Studentov T-test, Mann-Whitney test). Za utvrđivanje preciznosti dijagnostičkih testova korišćene su odgovarajuće formule za njihovu senzitivnost, specifičnost i prediktivnu vrednost.

U ovoj studiji posebno su obrađene potkožne mase bočne strane vrata koje predstavljaju diferencijalno dijagnostički izazov prilikom postavljanja tačne preoperativne dijagnoze i izbora adekvatne hirurške tehnike lečenja.

Anomalije bočne strane vrata klasifikovane su u dve grupe: urođene anomalije (lateralna cista vrata, bronhogena cista, venska i limfatična malformacija (VM, LM), dermoidna cista, ganglioneurom, ganglioneuroblastom, neuroblastom, neurofibromatoza i urođeni rabdiosarkom) i stečena oboljenja (reaktivni ili granulomatozni limfadenitis, pilomatrikom, limfom, lipoblastom, rabdiosarkom, Langerhansova histiocitoza i karcinom acinusnih ćelija pljuvačne žlezde).

Neke mase vrata (neurofibromatoza, LM, limfadenitis, limfom) često su lokalizovane u nekoliko regija, jednostrano ili obostrano, a u našoj studiji je lokalizacija određena prema regiji u kojoj je masa prvi put primećena ili gde je potkožni otok bio najistaknutiji.

Nismo imali pacijente sa cistom prvog ždrelnog luka, već su naši pacijenti imali sinus ili fistulu poreklom ove branhijalne anomalije. Ciste poreklom trećeg i četvrtog ždrelnog luka bile su lokalizovane uz levi režanj tiroidne žlezde kod svih naših pacijenata, te smo ih pripisali anomalijama prednje strane vrata.

Kod anomalija bočne strane vrata analiza binarne logističke regresije započeta je univarijantnom analizom, sa urođenom anomalijom kao zavisnom („target”) varijablom, a sa svim ostalim kliničkim i UZ parametrima kao nezavisnim varijablama (pol, uzrast, UZ dijagnoza, lokalizacija, strana vrata, konzistencija, simptomi, laboratorijske analize i period od primećivanja anomalije do operacije). Promenljive za koje je ustanovljeno da su značajne na nivou od 5% u univarijantnoj analizi dalje su unete u analizu multiple logističke regresije.

Adekvatnost modela proveravana je Hosmer-Lemeshaw-ovim testom. Tokom cele studije, statistička značajnost procenjivana je na nivou od 5%.

Sve analize smo obavili pomoću „Statistical Package for Social Science” (SPSS) 22.0.

Senzitivnost dijagnostičkih metoda se određivala prilikom postavljanja tačne dijagnoze (UZ dijagnoze i kliničke dijagnoze, konzistencije masa vrata) na osnovu  $2 \times 2$  tablica kontingencije. Za analizu smo koristili program Microsoft Excel 2010.

Senzitivnost smo određivali prema sledećoj formuli:

$$\frac{TP}{TP + LN} \times 100 = \text{Senzitivnost (\%)},$$

TP označava "Tačno pozitivne" dok LN označava "Lažno negativne" vrednosti.

Ovu studiju je odobrila Etička komisija Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu (odluka broj - 1550/V -37).

Radi mogućnosti obrade podataka pisani pristanak dobijen je od informisanog roditelja ili pacijenta ako su imali više od petnaest godina.

## 4. REZULTATI ISTRAŽIVANJA

Na osnovu tipa anomalije, 1568 pacijenata podeljeno je u dve osnovne grupe koje su uključivale decu sa kongenitalnim anomalijama (1363 pacijenta - 86,9%) i decu sa stečenim oboljenjima (205 pacijenata - 13,1%).

Važan anamnestički podatak predstavljao je uzrast pacijenta kada je dijagnostikovana anomalija lica i vrata. Distribucija na osnovu ovog parametra prikazana je u tabeli 4.1.

Tabela 4.1.: Distribucija pacijenata sa anomalijama lica i vrata u odnosu na uzrast kada je anomalija dijagnostikovana

		Anomalije lica i vrata (bez orofacijalnih rascepa i rascepa vrata)		Orofacijalni rascepi i rascep vrata		Ukupno		P vrednost
		N	%	N	%	N	%	
		Uzrast kada je anomalija dijagnostikovana	prenatalno	12	<b>1,0</b>	46	<b>11,4</b>	
na rođenju	167		<b>14,3</b>	326	<b>80,9</b>	493	<b>31,4</b>	
1-6 meseci	410		<b>35,2</b>	0	<b>0,0</b>	410	<b>26,1</b>	
7-12 meseci	105		<b>9,0</b>	2	<b>0,5</b>	107	<b>6,8</b>	
13-24 meseca	69		<b>5,9</b>	6	<b>1,5</b>	75	<b>4,8</b>	
2-5 godina	144		<b>12,4</b>	14	<b>3,5</b>	158	<b>10,1</b>	
6-10 godina	139		<b>11,9</b>	8	<b>2,0</b>	147	<b>9,4</b>	
11+ godina	119		<b>10,2</b>	1	<b>0,2</b>	120	<b>7,7</b>	

Na osnovu prikazane distribucije proističe da je više od polovine anomalija lica i vrata kod naših pacijenata dijagnostikovano na rođenju i u prvih šest meseci života, dok je daleko manji broj pacijenata kojima je anomalija prenatalno dijagnostikovana.

Primenom Mann-Whitney testa proističe da su prenatalno i na rođenju statistički značajno češće dijagnostikovani orofacijalni rascepi nego potkožne mekotkivne anomalije lica i vrata koje su u većem procentu dijagnostikovane u prvih šest meseci života.



#### 4.1. PRENATALNA DIJAGNOSTIKA

Prenatalno je dijagnostikovana anomalija lica i vrata kod 58 fetusa. Najveći procenat činili su orofacijalni rascepi (46 fetusa ili 79,3%) dok su ostale anomalije činile 20,7%. Prosečna gestaciona starost ploda prilikom dijagnostikovanja anomalije lica i vrata bila je  $23,9 \pm 4,3$  nedelje starosti. Najranije je kongenitalna anomalija ove regije dijagnostikovana u 16. gestacionoj nedelji, a najkasnije u 35. gestacionoj nedelji. Distribucija pacijenata u odnosu na gestacionu starost ploda pri dijagnostikovanju anomalije prikazana je u tabeli 4.2.

Tabela 4.2.: Gestaciona starost ploda pri dijagnostikovanju anomalije lica i vrata

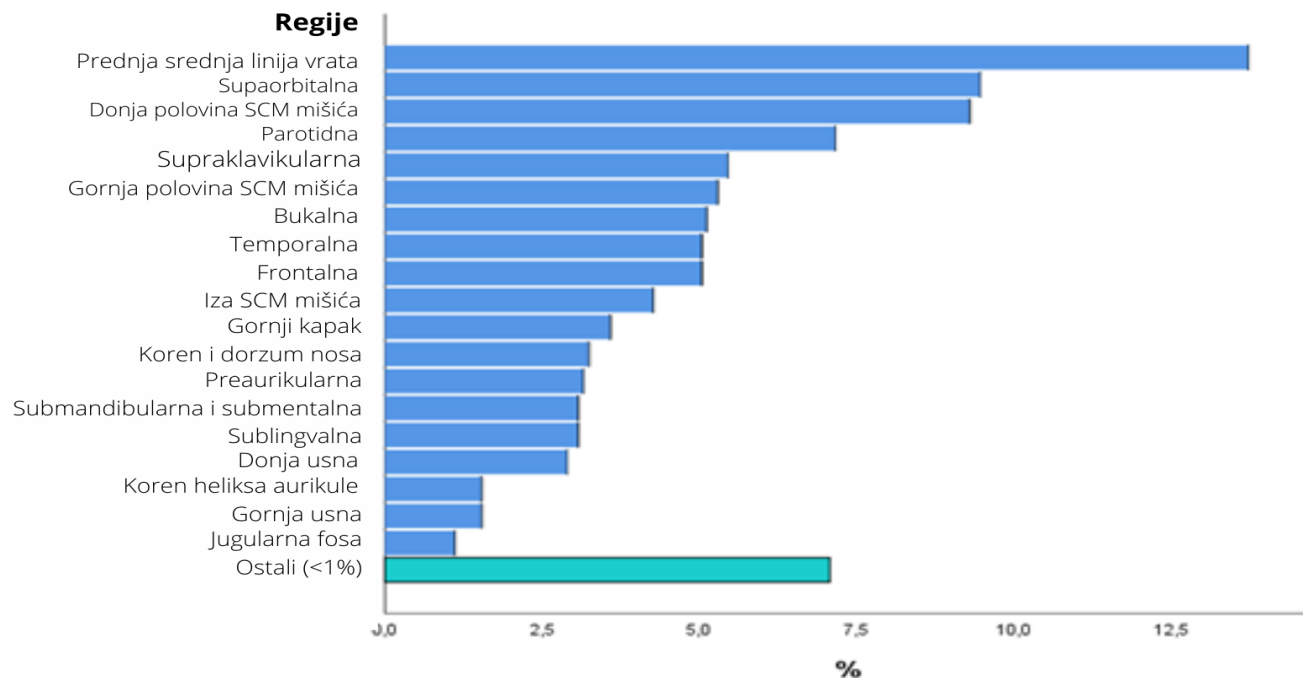
	Broj	Srednja vrednost	Standardna devijacija	Mediana	Minimum	Maksimum	P vrednost
Pacijenti sa anomalijama lica i vrata (bez orofacijalnih rascepa)	12	<b>24,33</b>	3,725	<b>24,00</b>	20	<b>32</b>	0,671
Pacijenti sa orofacijalnim rascepima	46	<b>23,74</b>	4,419	<b>22,50</b>	16	<b>35</b>	
Ukupno	58	<b>23,86</b>	4,261	<b>23,50</b>	16	<b>35</b>	

Na osnovu rezultata evidentno je da su kongenitalne anomalije lica i vrata najčešće dijagnostikovane u drugom trimestru trudnoće, i to uglavnom između 20. i 26. gestacione nedelje.

Rascepi su najčešće dijagnostikovani u  $23,7 \pm 4,4$  gestacionoj nedelji, a ostale anomalije u  $24,3 \pm 3,7$  gestacionoj nedelji. Primenom T testa utvrđeno je da nema statistički značajne razlike između ispitivanih grupa po gestacionoj starosti prilikom dijagnostikovanja ovih anomalija.

#### 4.2. DISTRIBUCIJA ANOMALIJA LICA I VRATA

Svim našim pacijentima određena je precizna lokalizacija dijagnostikovane anomalije, a distribucija pacijenata u odnosu na anatomsku lokalizaciju grafički je prezentovana na grafikonu 4.1.



Grafikon 4.1.: Distribucija pacijenata prema lokalizaciji anomalija lica i vrata (SCM-sternokleidomastoidni mišić)

Anomalije su najčešće bile lokalizovane na prednjoj srednjoj liniji vrata - 15,6% (srednja linija vrata, regija u visini tiroidne žlezde, jugularna fosa), supraorbitalno (9,5%) i u regiji donje polovine SCM mišića (9,3%), slede parotidna regija (7,2%), supraklavikularna regija (5,5%), gornja 1/2 SCM mišića (5,3%), bukalna (5,1%), temporalna (5,0%) i frontalna regija (5,0%). Anomalije koje su činile manje od 1% grupisane su u jednu kategoriju i prikazane kao “ostali”.

#### 4.3. ZASTUPLJENOST ANOMALIJA PREMA LOKALIZACIJI

U tabeli 4.3. prikazana je zastupljenost dijagnostikovanih anomalija kod naših pacijenata prema anatomske lokalizaciji anomalija.

Tabela 4.3.: Zastupljenost urođenih anomalija i stečenih oboljenja lica i vrata prema lokalizaciji

Lokalizacija	Konačna dijagnoza	N	%
Gornja 1/2 SCM mišića	Lateralna cista	24	38,7
	Limfatična malformacija	5	8,1
	Bronhogena cista	1	1,6
	Pilomatriksom	4	6,5
	Lateralna fistula vrata II ž.l.	4	6,5
	Lateralni sinus vrata II ž.l.	3	4,8
	Hodžkinov limfom	1	1,6
	Cervikalna fibromatoza	2	3,2
	Rabdomiosarkom	1	1,6
	Reaktivni ili granulomatozni limfadenitis	17	27,4

Donja 1/2 SCM mišića	Lateralna cista	1	0,9
	Limfatična malformacija	5	4,6
	(Epi)dermoidna cista	6	5,5
	Pilomatriksom	9	8,3
	Venska malformacija	3	2,8
	Ganglioneurom	2	1,8
	Lateralna fistula vrata II ž.l.	13	11,9
	Lateralni sinus vrata II ž.l.	26	23,9
	Sinus ektopične pljuvačne žlezde	6	5,5
	CCBR	25	22,9
	Hodžkinov limfom	1	0,9
	Burkitov limfom	1	0,9
	Cervikalna fibromatoza	2	1,8
	Ganglioneuroblastom	1	0,9
	Reaktivni ili granulomatozni limfadenitis	8	7,3
Iza SCM mišića	Limfatična malformacija	17	34,0
	(Epi)dermoidna cista	1	2,0
	Pilomatriksom	7	14,0
	Venska malformacija	2	4,0
	Hemangiom	5	10,0
	Hodžkinov limfom	4	8,0
	Rabdomiosarkom	1	2,0
	Reaktivni ili granulomatozni limfadenitis	13	26,0
Parotidna regija	Limfatična malformacija	36	42,9
	Pilomatriksom	2	2,4
	Neurofibromatoza	2	2,4
	Langerhansova histiocitoza	2	2,4
	Acinic cell tumor parotidne žlezde	2	2,4
	Fistula vrata I ž.l.	1	1,2
	Sinus vrata I ž.l.	5	6,0
	Hemangiom	28	33,3
	Neuroblastom	1	1,2
	Burkitov limfom	2	2,4
	Reaktivni ili granulomatozni limfadenitis	3	3,6

Supraklavikularna regija	Limfatična malformacija	18	28,1
	(Epi)dermoidna cista	6	9,4
	Pilomatriksom	1	1,6
	Langerhansova histiocitoza	1	1,6
	Lipoblastom	1	1,6
	Hodžkinov limfom	18	28,1
	Burkitov limfom	2	3,1
	T limfom	2	3,1
	Rabdomiosarkom	1	1,6
	Reaktivni ili granulomatozni limfadenitis	14	21,9
Supraorbitalna regija	(Epi)dermoidna cista	88	79,3
	Pilomatriksom	10	9,0
	Venska malformacija	3	2,7
	Hemangiom	8	7,2
	Lipom	1	0,9
	Nodularni fasciitis	1	0,9
Frontalna regija	(Epi)dermoidna cista	23	39,0
	Pilomatriksom	8	13,6
	Hemangiom	24	40,7
	Lipom	4	6,8
Koren i dorzum nosa	Hemangiom	20	52,6
	NDSC	17	44,7
	Gliom	1	2,6
Temporalna regija	(Epi)dermoidna cista	27	45,8
	Pilomatriksom	5	8,5
	Venska malformacija	5	8,5
	Langerhansova histiocitoza	3	5,1
	Hemangiom	15	25,4
	Nodularni fasciitis	2	3,4
	Lejomiom	1	1,7
	Švanom	1	1,7
Retroaurikularna regija	Sinus vrata I ž.l.	3	42,9
	Hemangiom	4	57,1
Preaurikularna regija	Preaurikularni apendiks	37	100,0
Srednja linija vrata	Bronhogena cista	1	0,6
	(Epi)dermoidna cista	41	25,5
	Rascep vrata	9	5,6
	Medijalna cista	110	68,3
Gornji kapak	Limfatična malformacija	7	16,7
	(Epi)dermoidna cista	25	59,5
	Pilomatriksom	2	4,8
	Hemangiom	8	19,0

Bukalna regija	(Epi)dermoidna cista	17	28,3
	Pilomatriksom	6	10,0
	Venska malformacija	7	11,7
	Neurofibromatoza	4	6,7
	Hemangiom	22	36,7
	Lipom	1	1,7
	Limfatično-venska malformacija	2	3,3
	Kapilarno-limfatična malformacija	1	1,7
Sublingvalna regija	Limfatična malformacija	12	33,3
	(Epi)dermoidna cista	10	27,8
	Neurofibromatoza	2	5,6
	Teratom	5	13,9
	Ranula	6	16,7
	Duplikatura ezofagusa	1	2,8
Suprasternalna regija (Jugularna fosa)	Bronhogena cista	2	15,4
	(Epi)dermoidna cista	11	84,6
Aurikula	(Epi)dermoidna cista	6	60,0
	Pilomatriksom	4	40,0
Palatum	(Epi)dermoidna cista	2	40,0
	Hairy polyp	1	20,0
	Fibrom	2	40,0
Gornja usna	Venska malformacija	3	16,7
	Hemangiom	10	55,6
	Sinus gornje usne	5	27,8
Medijalni kantus oka	(Epi)dermoidna cista	7	100,0
Orbita	Hemangiom	7	77,8
	Limfatično-venska malformacija	2	22,2
Na vratu, u visini tiroidne žlezde	Cista vrata III/IV ž.l	6	66,7
	Folikularni adenoma tiroidne žlezde	2	22,2
	Papilarni adenokarcinom tiroidne žlezde	1	11,1
Donja usna	Venska malformacija	6	17,6
	Hemangiom	9	26,5
	Mukocela	19	55,9
Jezik	Limfatična malformacija	4	50,0
	Hamartom jezika	2	25,0
	Limfatično-venska malformacija	1	12,5
	Epitelioidni hemangioendoteliom	1	12,5
Donji kapak	Hemangiom	4	100,0
Vrh nosa	Hemangiom	5	100,0
Subglotična regija	Hemangiom	6	100,0
Gingiva	Epulis	5	100,0

Submandibularna i submentalna regija	Venska malformacija	4	11,1
	Fistula vrata I ž.l	3	8,3
	Limfatično-venska malformacija	3	8,3
	Kapilaro-limfatično-venska malformacija	1	2,8
	Kapilaro-limfatična malformacija	1	2,8
	Reaktivni ili granulomatozni limfadenitis	21	58,3
	Čerubizam	2	5,6
	Ameloblastom	1	2,8
Koren heliksa	Preaurikularni sinus	18	100,0
Ispred i iznad korena heliksa	Preaurikularni sinus	8	100,0

\*\*nastavak tabele 4.3.: Zastupljenost urođenih anomalija i stečenih oboljenja lica i vrata prema lokalizaciji; SCM mišić-Sternokleidomastoidni mišić; CCBR-cervikalni hondrokutani branhijalni remnant; NDSC- nazalna dermoidna sinus cista; ž.l.-ždrelni luk

Na bočnoj strani vrata, u regiji gornje polovine SCM mišića najčešće smo dijagnostikovali lateralnu cistu (38,7%) i reaktivno ili granulomatozno izmenjen limfni čvor (27,4%). U visini donje polovine SCM mišića najčešći su lateralni sinus vrata poreklom drugog ždrelnog luka (23,9%) i CCBR (22,9%), dok je regija iza SCM mišića bila tipična lokalizacija LM (34%) i reaktivno ili granulomatozno izmenjenih limfnih čvorova (26%). U parotidnoj regiji najčešće su verifikovani LM (42,9%) i hemangiomi (39,3%), dok su u supraklavikularnoj regiji većinom dijagnostikovani LM (28,1%), Hodžkinov limfom (28,1%) i reaktivno ili granulomatozno izmenjeni limfni čvorovi (21,9%).

Prednja strana vrata, u nivou prednje srednje linije, tipično je mesto prezentacije medijalne (68,3%) i (epi)dermoidne ciste vrata (25,5%). U visini tiroidne žlezde pretežno su dijagnostikovane ciste porekla trećeg ili četvrtog ždrelnog luka (66,7%), dok smo u suprasternalnoj regiji operisali uglavnom (epi)dermoidne ciste (84,6%).

Na licu je većina potkožnih anomalija dijagnostikovana u supraorbitalnoj regiji i to dominantno (epi)dermoidne ciste (79,3%). U frontalnoj regiji dijagnostikovani su pretežno hemangiomi (40,7%) i (epi)dermoidne ciste (39%), temporalno (epi)dermoidne ciste (45,8%) i hemangiomi (25,4%), u nivou korena i dorzuma nosa hemangiomi (52,6%) i NDSC (44,7%), na vrhu nosa samo hemangiomi, retroaurikularno hemangiomi (57,1%) i sinusi porekla prvog ždrelnog luka (42,9%), preaurikularno dominantno preaurikularni apendiksi (100%), na gornjem kapku (epi)dermoidne ciste (59,5%), na donjem kapku dominantno hemangiomi (100%), u nivou medijalnog kantusa oka (epi)dermoidne ciste (100%), u orbiti hemangiomi (77,8%) i limfatično-venske malformacije (22,2%), na gornjoj usni hemangiomi (55,6%), na donjoj usni pretežno mukocela (55,9%), bukalno

hemangiomi (36,7%) i (epi)dermoidne ciste (28,3%), na aurikuli (epi)dermoidne ciste (60%), na korenu heliksa kao i ispred i iza korena heliksa preaurikularni sinusi (100%), na gingivi epulis (100%), na jeziku LM (50%), sublingvalno prevashodno LM (33,3%), na palatumu (epi)dermoidne ciste (40%) i fibromi (40%), subglotično samo hemangiomi, dok su submentalno i submandibularno pretežno dijagnostikovani reaktivno ili granulomatozno izmenjeni limfni čvorovi (58,3%).

#### 4.4. KARAKTERISTIKE ANOMALIJA LICA I VRATA

##### 4.4.1. Pol

Od ukupnog broja pacijenata devojčice su činile 51,7% a dečaci 48,3% pacijenata sa anomalijom lica i vrata (Tabela 4.4.).

Tabela 4.4.: Zastupljenost urođenih anomalija lica i vrata prema polu

		Anomalije lica i vrata (bez orofacijalnih rascepa i rascepa vrata)		Orofacijalni rascepi i rascep vrata		Ukupno		P vrednost
		N	%	N	%	N	%	
Pol	ženski	632	<b>54,2</b>	178	<b>44,2</b>	810	<b>51,7</b>	<0,001
	muški	533	<b>45,8</b>	225	<b>55,8</b>	758	<b>48,3</b>	

Procenat dečaka veći je kod pacijenata sa finalnom dijagnozom rascepa, a statističkom analizom, Pirsonovim X<sup>2</sup> testom, utvrđena je statistički značajna razlika po polu. Praktično, iako je polna struktura slična u celom uzorku, kod orofacijalnih rascepa dominiraju dečaci.

##### 4.4.2. Strana prezentovanja anomalije

Od ukupnog broja pacijenata sa anomalijom lica i vrata (1568) njih 39,4% imalo je anomaliju lokalizovanu na levoj strani, nešto ređe na desnoj strani (31,5%), u nivou srednje linije 23,5%, dok je obostrana prezentacija anomalije bila značajno ređa (5,5%) (tabela 4.5.).

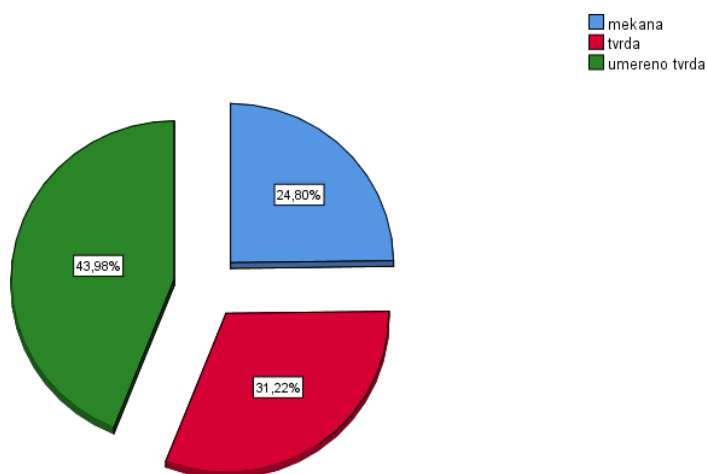
Tabela 4.5.: Strana lica i vrata na kojoj se prezentovala anomalija

		Anomalije lica i vrata (bez orofacijalnih rascepa i rascepa vrata)		Orofacijalni rascepi i rascep vrata		Ukupno		P vrednost
		N	%	N	%	N	%	
Strana	Leva	489	<b>42,0</b>	129	<b>32,0</b>	618	<b>39,4</b>	<0,001
	Desna	412	<b>35,4</b>	82	<b>20,3</b>	494	<b>31,5</b>	
	Srednja linija	234	<b>20,1</b>	135	<b>33,5</b>	369	<b>23,5</b>	
	Obostrano	30	<b>2,6</b>	57	<b>14,1</b>	87	<b>5,5</b>	

Utvrđeno je da je leva strana dominantna kod anomalija lica i vrata (bez orofacijalnih rascepa i rascepa vrata), prati je desna, a obostrana lokalizacija je kod ovih pacijenti bila najmanje zastupljena. Nasuprot tome, orofacijalni rascepi vrata imaju sličnu distribuciju leve strane i lokalizaciju anomalije u nivou srednje linije (rascepi nepca i rascep vrata), a manje desno i obostrano. Statističkom analizom, Pirsonovim  $X^2$  testom, potvrđeno je da je razlika između ispitivanih grupa po lokalizaciji statistički značajna.

#### 4.4.3. Konzistencija potkožnih masa

Konzistencija potkožnih masa prezentovana je na grafikonu 4.2.



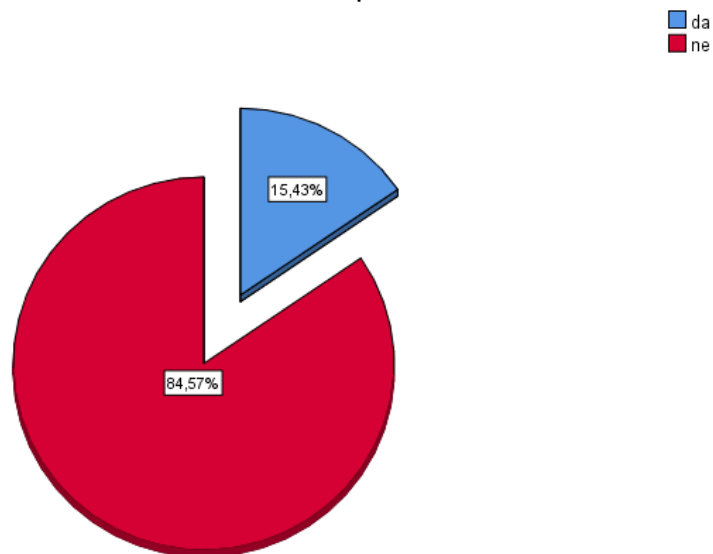
Grafikon 4.2.: Konzistencija potkožnih masa



Prilikom palpacije, potkožni otok je u većini slučajeva bio tvrde konzistencije (44%), potom umereno tvrde i mekane konzistencije.

#### 4.4.4. Simptomi i laboratorijske analize

Većina pacijenata nije imala simptome (84,6%) i kod 95,4% pacijenata su osnovne laboratorijske analize (KKS i CRP) bile u granicama referentnih vrednosti (Grafikon 4.3. i Tabela 4.6.).



Grafikon 4.3.: Simptomi bolesti i anomalija glave i vrata

Tabela 4.6.: Vrednosti kompletne krvne slike i C- reaktivnog proteina kod naših pacijenata

		Anomalije lica i vrata (bez orofacijalnih rascepa i rascepa vrata)		Orofacijalni rascepi i rascep vrata		Ukupno		P vrednost
		N	%	N	%	N	%	
Kompletna krvna slika, C- reaktivni protein CRP	U granicama referentnih vrednosti	1093	<b>93,8</b>	403	<b>100,0</b>	1496	<b>95,4</b>	<0,001
	Izvan granica referentnih vrednosti	72	<b>6,2</b>	0	<b>0,0</b>	72	<b>4,6</b>	

Na osnovu distribucije pacijenata iz tabele 4.6. evidentno je da je broj pacijenata koji su imali laboratorijske analize izvan granica referentnih vrednosti mali, ali je statistički značajno veći (utvrđeno Fišerovim testom tačne verovatnoće) u grupi pacijenata sa anomalijom lica i vrata (bez orofacijalnih rascepa i rascepa vrata).

## 4.5. DIJAGNOSTIKOVANJE ANOMALIJA LICA I VRATA

### 4.5.1. DIJAGNOSTIKOVANJE ANOMALIJA ULTRAZVUKOM

Preoperativni UZ pregled rađen je kod 82,1% naših pacijenata. Sveukupno je UZ postavio tačnu dijagnozu u 58,7% slučajeva, neodređenu u 27,4%, dok je pogrešna dijagnoza postavljena u 13,8% slučajeva (tabela 4.7.)

Tabela 4.7.: Tačnost dijagnoze postavljene pomoću ultrazvuka

		Anomalije lica i vrata (bez orofacijalnih rascepa i rascepa vrata)		Orofacijalni rascepi i rascep vrata		Ukupno		P vrednost
		N	%	N	%	N	%	
Ultrazvučna dijagnoza anomalije	Tačna	694	<b>77,5</b>	62	<b>15,9</b>	756	<b>58,7</b>	<0,001
	Netačna	24	<b>2,7</b>	329	<b>84,1</b>	353	<b>27,4</b>	
	Neodređena	178	<b>19,9</b>	0	<b>0,0</b>	178	<b>13,8</b>	

Procenat tačne dijagnostike je daleko veći kod anomalija lica i vrata (bez orofacijalnih rascepa i rascepa vrata), dok je procenat netačne dijagnoze zanemarljivo mali u pomenutoj grupi. Procenat netačne UZ dijagnostike je češći u grupi pacijenata sa orofacijalnim rascepima (prenatalna UZ dijagnostika). Fišerovim testom tačne verovatnoće, utvrđeno je da je ova razlika statistički značajna.

Pojedine anomalije nemaju uniforman UZ nalaz te često postoji mogućnost pogrešne interpretacije UZ nalaza. U tabeli 4.8. izdvojena je pojedinačna senzitivnost UZ dijagnostike za anomalje lica i vrata.

Tabela 4.8.: Ultrazvučna senzitivnost pri dijagnostikovanju anomalija lica i vrata

Finalna dijagnoza		Ultrazvučna dijagnoza			Ukupno
		tačna	netačna	neodređena	
Lateralna cista	N	13	8	4	25
	%	<b>52,0</b>	<b>32,0</b>	<b>16,0</b>	<b>100,0</b>
Limfatična malformacija	N	84	7	9	100
	%	<b>84,0</b>	<b>7,0</b>	<b>9,0</b>	<b>100,0</b>
Bronhogena cista	N	1	0	3	4
	%	<b>25,0</b>	<b>0,0</b>	<b>75,0</b>	<b>100,0</b>
(Epi)dermoidna cista	N	184	5	48	237
	%	<b>77,6</b>	<b>2,1</b>	<b>20,3</b>	<b>100,0</b>
Pilomatriksom	N	39	0	5	44
	%	<b>88,6</b>	<b>0,0</b>	<b>11,4</b>	<b>100,0</b>
Venska malformacija	N	18	2	4	24
	%	<b>75,0</b>	<b>8,3</b>	<b>16,7</b>	<b>100,0</b>
Uvećan limfni čvor	N	21	0	0	21
	%	<b>100,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>100,0</b>
Neurofibromatoza	N	5	0	3	8
	%	<b>62,5</b>	<b>0,0</b>	<b>37,5</b>	<b>100,0</b>
Langerhansova histiocitoza	N	0	0	6	6
	%	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>
Ganglioneurom	N	1	0	1	2
	%	<b>50,0</b>	<b>0,0</b>	<b>50,0</b>	<b>100,0</b>
Lipoblastom	N	0	0	1	1
	%	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>
Acinic cell tumor parotidne žlezde	N	1	1	0	2
	%	<b>50,0</b>	<b>50,0</b>	<b>0,0</b>	<b>100,0</b>
Jednostrani rascep usne	N	13	55	0	68
	%	<b>19,1</b>	<b>80,9</b>	<b>0,0</b>	<b>100,0</b>
Obostrani rascep usne	N	3	3	0	6
	%	<b>50,0</b>	<b>50,0</b>	<b>0,0</b>	<b>100,0</b>
Jednostrani rascep usne i nepca	N	22	55	0	77
	%	<b>28,6</b>	<b>71,4</b>	<b>0,0</b>	<b>100,0</b>
Obostrani rascep usne i nepca	N	24	27	0	51
	%	<b>47,1</b>	<b>52,9</b>	<b>0,0</b>	<b>100,0</b>
Subtotalni rascep nepca	N	0	55	0	55
	%	<b>0,0</b>	<b>100,0</b>	<b>0,0</b>	<b>100,0</b>

Totalni rascep nepca	N	0	64	0	64
	%	<b>0,0</b>	<b>100,0</b>	<b>0,0</b>	<b>100,0</b>
Rascep vrata	N	0	9	0	9
	%	<b>0,0</b>	<b>100,0</b>	<b>0,0</b>	<b>100,0</b>
Submukozni rascep nepca	N	0	31	0	31
	%	<b>0,0</b>	<b>100,0</b>	<b>0,0</b>	<b>100,0</b>
Medijalna cista	N	46	0	54	100
	%	<b>46,0</b>	<b>0,0</b>	<b>54,0</b>	<b>100,0</b>
Cista porekla III/IV ž.l	N	3	1	2	6
	%	<b>50,0</b>	<b>16,7</b>	<b>33,3</b>	<b>100,0</b>
Hemangiom	N	148	0	9	157
	%	<b>94,3</b>	<b>0,0</b>	<b>5,7</b>	<b>100,0</b>
Sinus gornje usne	N	9	0	2	11
	%	<b>81,8</b>	<b>0,0</b>	<b>18,2</b>	<b>100,0</b>
NDSC	N	17	0	0	17
	%	<b>100,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>100,0</b>
Rascep mekog nepca	N	0	28	0	28
	%	<b>0,0</b>	<b>100,0</b>	<b>0,0</b>	<b>100,0</b>
Rascep nosa	N	0	1	0	1
	%	<b>0,0</b>	<b>100,0</b>	<b>0,0</b>	<b>100,0</b>
Oroorbitalni rascep	N	0	1	0	1
	%	<b>0,0</b>	<b>100,0</b>	<b>0,0</b>	<b>100,0</b>
Teratom	N	0	0	5	5
	%	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>
Lipom	N	6	0	0	6
	%	<b>100,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>100,0</b>
Nodularni fasciitis	N	0	0	2	2
	%	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>
Neuroblastom	N	1	0	0	1
	%	<b>100,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>100,0</b>
Hodžkinov limfom	N	24	0	0	24
	%	<b>100,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>100,0</b>
Burkitov limfom	N	5	0	0	5
	%	<b>100,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>100,0</b>
T limfom	N	2	0	0	2
	%	<b>100,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>100,0</b>
Cervikalna fibromatoza	N	4	0	0	4
	%	<b>100,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>100,0</b>
Rabdomiosarkom	N	3	0	0	3
	%	<b>100,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>100,0</b>
Limfatično-venska malformacija	N	3	0	5	8
	%	<b>37,5</b>	<b>0,0</b>	<b>62,5</b>	<b>100,0</b>

Kapilarno-limfatično-venska malformacija	N	0	0	1	1
	%	0,0	0,0	100,0	100,0
Kapilarno-limfatična malformacija	N	1	0	1	2
	%	50,0	0,0	50,0	100,0
Ganglioneuroblastom	N	0	0	1	1
	%	0,0	0,0	100,0	100,0
Hairy polyp	N	0	0	1	1
	%	0,0	0,0	100,0	100,0
Duplikatura ezofagusa	N	0	0	1	1
	%	0,0	0,0	100,0	100,0
Gliom	N	0	0	1	1
	%	0,0	0,0	100,0	100,0
Epitelioidni hemangioendoteliom	N	0	0	1	1
	%	0,0	0,0	100,0	100,0
Reaktivni ili granulomatozni limfadenitis	N	55	0	0	55
	%	100,0	0,0	0,0	100,0
Čerubizam	N	0	0	2	2
	%	0,0	0,0	100,0	100,0
Folikularni adenom tiroidne žlezde	N	0	0	2	2
	%	0,0	0,0	100,0	100,0
Papilarni adenokarcinom tiroidne žlezde	N	0	0	1	1
	%	0,0	0,0	100,0	100,0
Lejomiom	N	0	0	1	1
	%	0,0	0,0	100,0	100,0
Ameloblastom	N	0	0	1	1
	%	0,0	0,0	100,0	100,0
Švanom	N	0	0	1	1
	%	0,0	0,0	100,0	100,0
<b>Ukupno</b>	N	756	353	178	1287
	%	58,7	27,4	13,8	100,0

\*\*nastavak table 4.8.: UZ senzitivnost pri dijagnostikovanju anomalija lica i vrata; CCBP-cervikalni hondrokutani branhijski remnant; ž.l.-ždrelni luk

Senzitivnost UZ u dijagnostikovanju uvećanog limfnog čvora iznosila je 100%, dok je u dijagnostikovanju nekih od najčešćih anomalija glave i vrata iznosila 94,3% za hemangiom, za pilomatriksom 88,6%, LM 84%, (epi)dermoidne ciste 77,6%, venske malformacije 75%, lateralne ciste 52%, medijalne ciste 46% i bronhogene ciste 25%.

Senzitivnost UZ u prenatalnom dijagnostikovanju orofacijalnih rasepa prema rezultatima naše studije iznosila je 50% za obostrani rasep usne, 47,1% za obostrani rasep usne i nepca, 28,6%

za jednostrani rascep usne i nepca, 19,1% za jednostrani rascep usne, dok je UZ senzitivnost u dijagnostikovanju izolovanog rascepa nepca prema rezultatima naše studija iznosila 0%.

Ultrazvučna dijagnostika anomalija bubrega i urotrakta rađena je kod dece sa CCBR-om, preaurikularnim sinusima i apendiksima (88 pacijenata) od kojih su kod 3,4% (3 pacijenta) dijagnostikovane anomalije bubrega i urotrakta.

#### 4.5.2. DIJAGNOSTIKOVANJE ANOMALIJA MAGNETNOM REZONANCIJOM I KOMPJUTERIZOVANOM TOMOGRAFIJOM

U sklopu preoperativne dijagnostike MR pregled urađen je kod 120 pacijenata (7,7%) dok je CT dijagnostiku imalo 23 pacijenta (1,5%) (tabela 4.9. i tabela 4.10.).

Tabela 4.9.: Dijagnostikovanje anomalija lica i vrata magnetnom rezonancijom

		Anomalije lica i vrata (bez orofacijalnih rascepa i rascepa vrata)		Orofacijalni rascepi i rascep vrata		Ukupno		P vrednos t
		N	%	N	%	N	%	
Magnetna rezonancija	Rađen	116	<b>10,0</b>	4	<b>1,0</b>	120	<b>7,7</b>	<0,001
	Nije rađen	1049	<b>90,0</b>	399	<b>99,0</b>	1448	<b>92,3</b>	

Distribucija urađene MR dijagnostike je skoro slična u ispitivanim grupama, ali je Pirsonov X<sup>2</sup> testom, utvrđeno da je ova razlika, iako mala, statistički značajna.

Od ukupno 120 pacijenata kojima je kako prenatalno tako i postnatalno rađen MR pregled, ova dijagnostička metoda rađena je kod samo 4 pacijenta sa orofacijalnim rascepima.

Tabela 4.10.: Dijagnostikovanje anomalija lica i vrata kompjuterizovanom tomografijom

		Anomalije lica i vrata (bez orofacijalnih rascepa i rascepa vrata)		Orofacijalni rascepi i rascep vrata		Ukupno		P vrednost
		N	%	N	%	N	%	
Kompjuterizovana tomografija	Rađen	23	<b>2,0</b>	0	<b>0,0</b>	23	<b>1,5</b>	0,001
	Nije rađen	1142	<b>98,0</b>	403	<b>100,0</b>	1545	<b>98,5</b>	

Distribucija urađene CT dijagnostike je vrlo slična u obe ispitivane grupe, ali je statističkom analizom, Pirsonov X<sup>2</sup> testom, utvrđeno da je ova razlika, iako mala, statistički značajna.

#### 4.6. UDRUŽENE ANOMALIJE

Pored anomalija lica i vrata, udružene anomalije imao je 131 pacijent (8,4%), dok je većina naših pedijatrijskih pacijenata bila bez udruženih anomalija (91,6%).

Anomalije šake, stopala i kuka činile su 23% svih udruženih anomalija, genitourinarne anomalije 21,5%, a srčane anomalije 20,7%.

Udružene anomalije su značajno češće dijagnostikovane kod pacijenata sa rascepom usne sa ili bez rascepa nepca (112 pacijenata – 85,5%). Kod 27,8% pacijenata sa orofacijalnim rascepima njih 27,8% postojale su statistički značajno češće udružene anomalije nego kod drugih anomalija (p<0.001, Pirsonov X<sup>2</sup> test).

Zbog većeg procenta udruženosti rascepa usne sa ili bez rascepa nepca sa drugim anomalijama posebno izdvajamo dijagnostikovane anomalije kod pacijenata sa orofacijalnim rascepima (Tabela 4.11.).

Tabela 4.11.: Orofacijalni rascepi i dijagnostikovane udružene anomalije

	N	%
ASD	11	<b>9,8</b>
VSD	9	<b>8,0</b>
DAP	6	<b>5,4</b>
Hipospadia	6	<b>5,4</b>
Vezikoureteralni refluks $\geq$ drugog stepena	12	<b>10,7</b>
Ureter dupleks	3	<b>2,7</b>
Nefrotski sindrom	1	<b>0,9</b>
Ureterohidronefroza	1	<b>0,9</b>
Dupli palac šake	4	<b>3,6</b>
Polidaktilija prstiju šaka	7	<b>6,3</b>
Polidaktilija prstiju stopala	3	<b>2,7</b>
Sindaktilija prstiju šaka	3	<b>2,7</b>
Sindaktilija prstiju stopala	8	<b>7,1</b>
Pierre Robin sekvenca	25	<b>22,3</b>
Treacher Collins sindrom	2	<b>1,8</b>
van der Woude sindrom	8	<b>7,1</b>
Anotia	1	<b>0,9</b>
Hemifacijalna mikrozomija	1	<b>0,9</b>
Hemofilija	1	<b>0,9</b>
<b>Ukupno</b>	112	<b>100,0</b>

ASD-atrijalni septalni defekt; VSD-ventrikularni septalni defekt; DAP-ductus arteriosus persistens

Kod orofacijalnih rascepa najčešće su dijagnostikovane srčane anomalije (23,2%), potom anomalije šake, stopala i kuka (22,4%), a zatim i genitourinarne anomalije (20,6%).

#### 4.7. ASPIRACIONA BIOPSIJA (FNAB)

Aspiraciona biopsija kao dijagnostička metoda primenjena je kod 82,1% naših pacijenata sa urođenom cističnom anomalijom lica i vrata uključujući lateralne ciste vrata, LM, venske malformacije i mešovite vaskularne malformacije (ukupno 173 pacijenta).



#### 4.7.1. SADRŽAJ DOBIJEN ASPIRACIONOM BIOPSIJOM (FNAB)

Nakon aspiracije sadržaj je pregledan od strane patologa (citologa) koji je nakon preciznog opisa sadržaja postavljao citološku dijagnozu. Sadržaj aspiriranog materijala dobijen pomoću FNAB prikazan je u tabeli 4.12.

Tabela 4.12.: Sadržaj cističnih anomalija lica i vrata, prema tipu ćelija

	da		ne	
	N	%	N	%
Sadržaj - limfociti	115	<b>94,3</b>	7	<b>5,7</b>
Sadržaj - eritrociti	50	<b>41,0</b>	72	<b>59,0</b>
Sadržaj - makrofagi	51	<b>41,8</b>	71	<b>58,2</b>
Sadržaj - neutrofilni granulociti	67	<b>54,9</b>	55	<b>45,1</b>
Sadržaj - eozinofilni granulociti	24	<b>19,7</b>	98	<b>80,3</b>
Sadržaj - proteini	54	<b>44,3</b>	68	<b>55,7</b>
Sadržaj - pločaste epitelne ćelije	19	<b>70,4</b>	8	<b>29,6</b>
Sadržaj – krv	28	<b>68,3</b>	13	<b>31,7</b>

Na osnovu rezultata u aspiriranom sadržaju u najvećem procentu su opisani limfociti, potom u nešto manjem procentu pločaste epitelne ćelije, krv i neutrofilni granulociti. Eritrociti, makrofagi i proteini nalaze se u vrlo sličnom procentu (oko 40%), dok su u aspiriranom sadržaju eozinofili najređe dijagnostikovani.

#### 4.7.2. Postavljanje dijagnoze na osnovu nalaza aspiracione biopsije

Distribucija pacijenata sa postavljenom FNAB citološkom dijagnozom u odnosu na konačnu dijagnozu anomalije lica i vrata prikazana je u tabeli 4.13.

Tabela 4.13.: Dijagnoza postavljena pomoću aspiracione biopsije (FNAB) u poređenju sa konačnom dijagnozom anomalije lica i vrata

			Konačna dijagnoza				Ukupno
			Limfatična malformacija	Venska malformacija	Lateralna cista	Mešovita vaskularna malformacija	
Aspiraciona biopsija-citologija	Limfatična malformacija	N	74	0	0	0	74
		%	<b>77,9</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>52,1</b>
	Lateralna cista	N	0	0	13	0	13
		%	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>68,4</b>	<b>0,0</b>	<b>9,2</b>
	Mešovita vaskularna malformacija	N	0	0	0	4	4
		%	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>50,0</b>	<b>2,8</b>
	Neodređena dijagnoza	N	21	20	6	4	51
		%	<b>22,1</b>	<b>100,0</b>	<b>31,6</b>	<b>50,0</b>	<b>35,9</b>
	<b>Ukupno</b>	N	95	20	19	8	142
		%	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>

Na osnovu distribucije pacijenata u tabeli se jasno vidi da je kod svih pacijenata kojima je na osnovu citološkog nalaza postavljena dijagnoza LM, ta dijagnoza i potvrđena (74/74 odnosno 100%), ali su dijagnostičku dilemu predstavljali pacijenti sa cističnim anomalijama kojima je na osnovu citološkog nalaza postavljena neodređena dijagnoza, a zapravo su imali LM. Iz rezultata naše studije proističe da je senzitivnost FNAB u dijagnostikovanju LM 77,9%, a pozitivna prediktivna vrednost (PPV) 100%.

Svim pacijentima kojima je na osnovu citološkog nalaza postavljena dijagnoza lateralne ciste vrata ovo je bila i konačna dijagnoza (100%), ali je problem predstavljalo to što je kod trećine pacijenata sa lateralnom cistom vrata citološka dijagnoza bila neodređena, te je na osnovu ovih rezultata senzitivnost FNAB metode za ovu anomaliju iznosila 68,4%, a PPV 100%.

U 35,9% slučajeva FNAB dijagnoza je bila definisana kao neodređena, tj. nije data adekvatna dijagnoza, što praktično znači da kod trećine pacijenata nije bilo moguće postaviti tačnu dijagnozu samo na osnovu citologije. S druge strane, tamo gde je postavljena citološka dijagnoza, ona je uvek i potvrđena na kraju finalnom dijagnozom. S obzirom da su svi pacijenti imali neku malformaciju nema pacijenata koji imaju pozitivan bilo koji nalaz, a da se na kraju u finalnoj dijagnozi ispostavilo da je nalaz negativan.

Senzitivnost (Sn), specifičnost (Sp), PPV i negativna prediktivna vrednost (NPV) ove citološke dijagnostičke metode u poređenju sa konačnom dijagnozom pokazani su u tabeli 4.14.

Tabela 4.14.: Senzitivnost, specifičnost, pozitivna i negativna prediktivna vrednost FNAB

					Sn	Sp	PPV	NPV	
<b>Limfatična malformacija</b>		pozitivan	negativan	Ukupno	0,778947	1	1	0,691176	
	citološki nalaz	pozitivan	74	0					74
		negativan	21	47					68
		Ukupno	95	47					142
<b>Lateralna cista vrata</b>		pozitivan	negativan	Ukupno	0,684211	1	1	0,953488	
	citološki nalaz	pozitivan	13	0					13
		negativan	6	123					129
		Ukupno	19	123					142
<b>Mešovita vaskularna malformacija</b>		pozitivan	negativan	Ukupno	0,5	1	1	0,971014	
	citološki nalaz	pozitivan	4	0					4
		negativan	4	134					138
		Ukupno	8	134					142
<b>Venska malformacija</b>		pozitivan	negativan	Ukupno	0	1	/	0,859155	
	citološki nalaz	pozitivan	0	0					0
		negativan	20	122					142
		Ukupno	20	122					142

Sn-senzitivnost; Sp-specifičnost; PPV-pozitivna prediktivna vrednost; NPV-negativna prediktivna vrednost

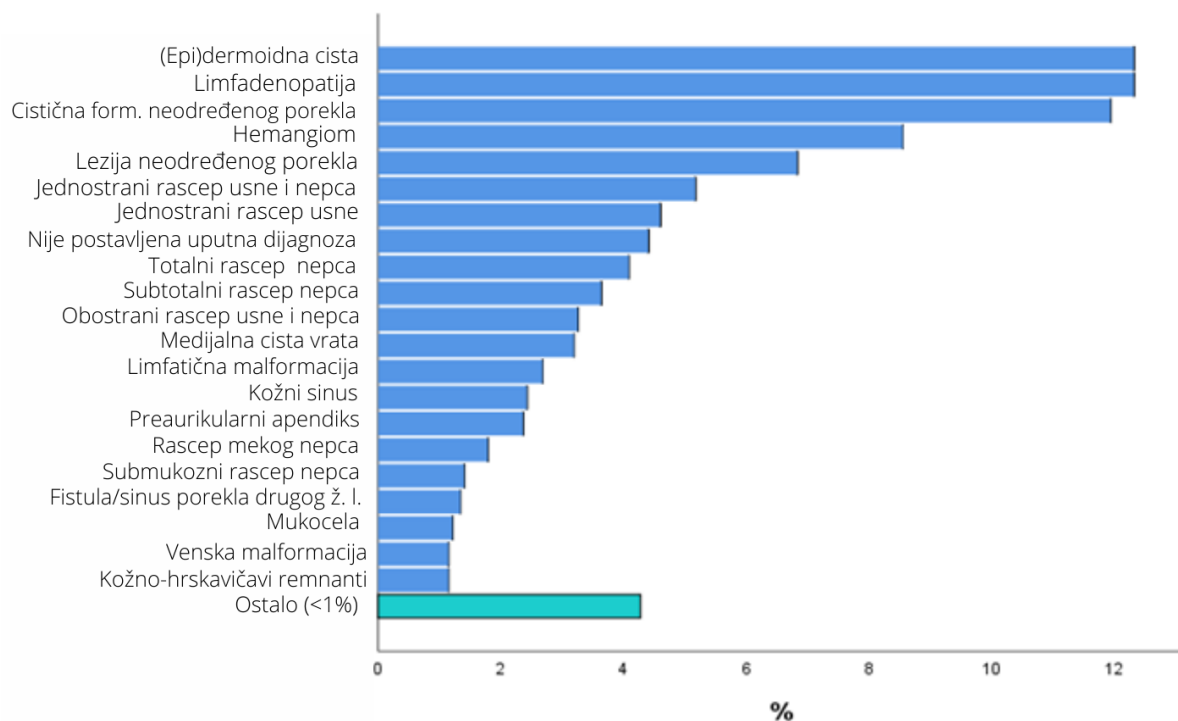
Nakon urađene FNAB dijagnostike, pregleda citološkog materijala, opisa sadržaja i postavljanja FNAB dijagnoze u 35,9% slučajeva je na osnovu naknadnog HP nalaza i izveštaja patologa, korigovana FNAB dijagnoza.

#### 4.8. UPUTNA DIJAGNOZA

Većina naših pacijenata imala je uputnu dijagnozu (epi)dermoidne ciste i uvećanog limfnog čvora i to sa podjednakom zastupljenošću od po 12,3%. Iz rezultata studije proistične da je čak 23,2% naših pacijenata imalo neodređenu uputnu dijagnozu (cistična formacija neodređenog

porekla - 11,9%, lezija neodređenog porekla - 6,9%), od kojih 4,4% pacijenata nije ni imalo uputnu dijagnozu.

Uputne dijagnoze za anomalije lica i vrata, postavljene od strane lekara pre upućivanja u našu ustanovu, prikazane su na grafikonu 4.4.



Grafikon 4.4.: Procentualna zastupljenost uputnih dijagnoza pacijenata sa anomalijama lica i vrata (form. – formacija, ž.l. - ždrelnog luka)

Pored (epi)dermoidnih cista i uvećanih limfnih čvorova, u nešto manjem procentu (8,5%), upućivana su i deca sa dijagnozom hemangioma, dok pacijenti sa orofacijalnim rascepima nisu predstavljali diferencijalno dijagnostičku dilemu našim kolegama.

#### 4.9. KLINIČKA, PREOPERATIVNA, INTRAOPERATIVNA, HP I KONAČNA DIJAGNOZA

Klinička, preoperativna, intraoperativna, HP i konačna dijagnoza prikazane su u tabeli 4.15.

Tabela 4.15.: Klinička, preoperativna, intraoperativna, HP i konačna dijagnoza pacijenata sa anomalijama lica i vrata

	Klinička		Preoperativna		Intraoperativna		HP		Konačna	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Lateralna cista vrata	16	1,0	20	1,3	25	1,7	28	2,7	25	1,6
Medijalna cista/fistula/sinus vrata	103	6,6	113	7,2	110	7,6	109	10,4	110	7,0
Limfatična malformacija	79	5,0	97	6,2	106	7,3	104	9,9	104	6,6
Venska malformacija	32	2,0	37	2,4	37	2,5	33	3,1	33	2,1
Hemangiom	143	9,1	175	11,2	64	4,4	64	6,1	175	11,2
(Epi)dermoidna cista	253	16,1	258	16,5	263	18,1	269	25,6	270	17,2
NDSC	17	1,1	17	1,1	17	1,2	17	1,6	17	1,1
Pilomatriksom	42	2,7	53	3,4	58	4,0	58	5,5	58	3,7
Bronhogena cista	1	0,1	4	0,3	4	0,3	3	0,3	4	0,3
Jednostrani rascep usne	72	4,6	72	4,6	72	5,0	/	/	72	4,6
Obostrani rascep usne	6	0,4	6	0,4	6	0,4	/	/	6	0,4
Jednostrani rascep usne i nepca	81	5,2	81	5,2	81	5,6	/	/	81	5,2
Obostrani rascep usne i nepca	51	3,3	51	3,3	51	3,5	/	/	51	3,3
Subtotalni rascep sekundarnog nepca	57	3,6	57	3,6	57	3,9	/	/	57	3,6
Totalni rascep sekundarnog nepca	64	4,1	64	4,1	64	4,4	/	/	64	4,1
Rascep mekog nepca	28	1,8	28	1,8	28	1,9	/	/	28	1,8
Submukozni rascep nepca	31	2,0	31	2,0	31	2,1	/	/	31	2,0
Rascep vrata	9	0,6	9	0,6	9	0,6	9	0,9	9	0,6

Rascep aurikule	2	0,1	2	0,1	2	0,1	/	/	2	0,1
Rascep nosa	1	0,1	1	0,1	1	0,1	/	/	1	0,1
Oroorbitalni rascep	1	0,1	1	0,1	1	0,1	/	/	1	0,1
Fistula/sinus porekla II ždrelnog luka	52	3,3	52	3,3	48	3,3	44	4,2	46	2,9
Fistula/sinus porekla I ždrelnog luka	12	0,8	12	0,8	12	0,9	12	1,2	12	0,8
Cista porekla III/IV ždrelnog luka	6	0,4	6	0,4	6	0,4	/	/	6	0,4
Uvećan limfni čvor	107	6,8	104	6,6	70	4,8	/	/	/	/
Reaktivno ili granulomatozno izmenjen limfni čvor	/	/	/	/	22	1,5	76	7,2	76	4,8
Tumorski izmenjen limfni čvor	/	/	8	0,5	15	1,0	/	/	/	/
Hodžkinov limfom	/	/	/	/	/	/	24	2,3	24	1,5
Burkitov limfom	/	/	/	/	/	/	5	0,5	5	0,3
T limfom	/	/	/	/	/	/	2	0,2	2	0,1
CCBR	25	1,6	25	1,6	25	1,7	25	2,4	25	1,6
Preaurikularni apendiks	37	2,4	37	2,4	37	2,5	37	3,5	37	2,4
Preaurikularni sinus	26	1,7	26	1,7	26	1,8	26	2,5	26	1,7
Lipom	5	0,3	7	0,4	7	0,5	6	0,6	6	0,4
Teratom	5	0,3	5	0,3	5	0,3	5	0,5	5	0,3
Mukocela	19	1,2	19	1,2	19	1,3	19	1,8	19	1,2
Epulis	5	0,3	5	0,3	5	0,3	5	0,5	5	0,3
Hamartom jezika	2	0,1	2	0,1	2	0,1	2	0,2	2	0,1
Neurofibromatoza	5	0,3	6	0,4	7	0,5	8	0,8	8	0,5
Cervikalna fibromatoza	4	0,3	4	0,3	1	0,1	1	0,1	4	0,3
Sinus gornje usne	5	0,3	5	0,3	5	0,3	5	0,5	5	0,3
Ranula	5	0,3	6	0,4	7	0,5	6	0,6	6	0,4
Fibrom	2	0,1	2	0,1	7	0,5	2	0,2	2	0,1
Čerubizam	2	0,1	2	0,1					2	0,1

Cistična formacija neodređenog porekla	<b>85</b>	<b>5,4</b>	29	1,8	<b>7</b>	<b>0,5</b>	/	/	/	/
Lezija neodređenog porekla	<b>70</b>	<b>4,5</b>	27	1,7	<b>23</b>	<b>1,6</b>	/	/	/	/
Acinic cell tumor parotidne žlezde	/	/	1	0,1	<b>1</b>	<b>0,1</b>	2	0,2	<b>2</b>	<b>0,1</b>
Sinus ektopične pljuvačne žlezde	/	/	/	/	<b>4</b>	<b>0,3</b>	8	0,8	<b>6</b>	<b>0,4</b>
Nodularni fasciitis	/	/	/	/	<b>3</b>	<b>0,2</b>	3	0,3	<b>3</b>	<b>0,2</b>
Langerhansova histiocitoza	/	/	/	/	/	/	6	0,6	<b>6</b>	<b>0,4</b>
Ganglioneurom	/	/	/	/	/	/	2	0,2	<b>2</b>	<b>0,1</b>
Ganglioneuroblastom	/	/	/	/	/	/	1	0,1	<b>1</b>	<b>0,1</b>
Rabdomiosarkom	/	/	1	0,1	<b>1</b>	<b>0,1</b>	3	0,3	<b>3</b>	<b>0,2</b>
Lipoblastom	/	/	/	/	/	/	1	0,1	<b>1</b>	<b>0,1</b>
Neuroblastom	/	/	/	/	/	/	1	0,1	<b>1</b>	<b>0,1</b>
Limfatično-venska malformacija	/	/	/	/	/	/	8	0,8	<b>8</b>	<b>0,5</b>
Kapilarno-limfatično-venska malformacija	/	/	/	/	/	/	1	0,1	<b>1</b>	<b>0,1</b>
Kapilarno-limfatična malformacija	/	/	/	/	/	/	2	0,2	<b>2</b>	<b>0,1</b>
Hairy polip	/	/	/	/	/	/	1	0,1	<b>1</b>	<b>0,1</b>
Duplikatura ezofagusa	/	/	/	/	/	/	1	0,1	<b>1</b>	<b>0,1</b>
Gliom	/	/	/	/	/	/	1	0,1	<b>1</b>	<b>0,1</b>
Epitelioidni hemangioendoteliom	/	/	/	/	/	/	1	0,1	<b>1</b>	<b>0,1</b>
Folikularni adenom tiroidne žlezde	/	/	/	/	/	/	2	0,2	<b>2</b>	<b>0,1</b>
Papilarni adenokarcinom tiroidne žlezde	/	/	/	/	/	/	1	0,1	<b>1</b>	<b>0,1</b>
Lejomiom	/	/	/	/	/	/	1	0,1	<b>1</b>	<b>0,1</b>

Ameloblastom	/	/	/	/	/	/	1	0,1	<b>1</b>	<b>0,1</b>
Švanom	/	/	/	/	/	/	1	0,1	<b>1</b>	<b>0,1</b>
Ukupno	<b>1568</b>	<b>100,0</b>	1568	100,0	<b>1452</b>	<b>100,0</b>	1052	100,0	<b>1568</b>	<b>100,0</b>

\*\*Nastavak tabele 4.15.: Klinička, preoperativna, intraoperativna, HP i konačna dijagnoza pacijenata sa anomalijama lica i vrata. NDSC-nazalna dermoidna sinus cista; CCBR-cervikalni hondrokutani branhijski remnant

Na osnovu iskustva hirurga, anamneze i kliničkog pregleda postavljene su 42 različite dijagnoze od kojih su najčešće bile (epi)dermoidna cista (16,1%), hemangiom (9,1%) i uvećan limfni čvor (6,8%). Pojedinačno su i kod velikog broja pacijenata postavljene dijagnoze medijalne ciste/fistule/sinusa vrata i LM dok su rascepi usne i nepca sveukupno predstavljali 25% postavljenih dijagnoza od kojih su većinski udeo činili jednostrani rascepi usne i nepca (5,2%).

Dodatnom preoperativnom dijagnostikom potvrđena je ili korigovana klinička dijagnoza tako da je preoperativna dijagnoza uključivala 45 različitih anomalija lica i vrata od kojih je neodređeno bilo 3,5%. Većinom su postavljene dijagnoze (epi)dermoidne ciste (16,5% prema 16,1% postavljenih kliničkim pregledom) i hemangiom (11,2% prema 9,1%). Dijagnoza uvećanog limfnog čvora postavljena je kod 6,6% prema 6,8% postavljenih kliničkih dijagnoza. Dijagnoza medijalne ciste/fistule/sinusa vrata postavljena je kod 7,2% pacijenata prema 6,6%, a LM kod 6,2% prema 5% klinički postavljenih dijagnoza ovih anomalija.

Na osnovu intraoperativnog nalaza postavljeno je 48 različitih dijagnoza od koji su najčešće (ne računajući rascepe usne sa ili bez rascepa nepca) postavljane dijagnoze (epi)dermoidne ciste, medijalne ciste vrata i LM. Neodređena dijagnoza uvećanog limfnog čvora postavljena je kod 4,8% pacijenata prema 6,6% postavljenih preoperativnih dijagnoza.

Patolog (citolog) je na osnovu HP nalaza postavio 52 različite dijagnoze anomalija lica i vrata. HP dijagnoze su u najvećem procentu uključivale (epi)dermoidne ciste (25,6%), medijalne ciste vrata (10,4%), LM (9,9%) i reaktivno ili granulomatozno izmenjene limfne čvorove (7,2%). Tumorski izmenjeni limfni čvorovi sveukupno su činili 3% HP dijagnoza i uključivali su Hodžkinov limfom (2,3%), Burkitov limfom (0,5%) i T limfom (0,2%).

Na Odeljenju plastične i rekonstruktivne hirurgije lečeni su pacijenti sa 65 različitih anomalija lica i vrata. Većinu anomalija lečenih od strane plastičnog hirurga činile su (epi)dermoidne ciste



(17,2%), hemangiomi (11,2%), medijalne ciste vrata (7%), LM (6,6%), jednostrani rascepi usne i nepca (5,2%), reaktivno ili granulomatozno izmenjeni limfni čvorovi (4,8%), jednostrani rascepi usne (4,6%), totalni rascepi sekundarnog nepca (4,1%), pilomatriksomi (3,7%), subtotalni rascepi sekundarnog nepca (3,6%) i obostrani rascepi usne i nepca (3,3%).

Čak 43 anomalije su se, u odnosu na celokupan uzorak, manifestovale u manje od 1% slučajeva.

#### 4.10. TAČNOST POSTAVLJANJA DIJAGNOZE ANOMALIJA LICA I VRATA U POREĐENJU SA KONAČNOM (FINALNOM) DIJAGNOZOM

##### 4.10.1. POREĐENJE UPUTNE SA FINALNOM DIJAGNOZOM

U tabeli 4.16. poređena je tačnost uputne dijagnoze sa konačnom dijagnozom anomalija lica i vrata.

Tabela 4.16.: Tačnost uputne dijagnoze u poređenju sa konačnom dijagnozom anomalija lica i vrata

FINALNA DIJAGNOZA	UPUTNA DIJAGNOZA		
		N	%
Fistula vrata porekla I ž.l.	Nije postavljena uputna Dg	2	50,0
	Kožni sinus	2	50,0
Sinus vrata porekla I ž.l.	Nije postavljena uputna Dg	1	12,5
	Fistula/sinus porekla I ždrelnog luka	5	62,5
	Kožni sinus	2	25,0
Lateralna cista porekla II ž.l.	Limfadenopatija	12	48,0
	Cistična formacija neodređenog porekla	8	32,0
	Lateralna cista	5	20,0
Lateralna fistula vrata porekla II ž.l.	Nije postavljena uputna Dg	3	17,6
	Fistula/sinus porekla II ždrelnog luka	10	58,8
	Kožni sinus	4	23,5

Lateralni sinus vrata porekla II ž.l.	Nije postavljena uputna Dg	10	34,5
	Fistula/sinus porekla II ždrelnog luka	10	34,5
	Kožni sinus	9	31,0
Cista porekla III/IV ž.l.	Lezija neodređenog porekla	3	50,0
	Cistična formacija neodređenog porekla	3	50,0
Medijalna cista	Limfadenopatija	4	3,6
	(Epi)dermoidna cista	5	4,5
	Medijalna cista vrata	31	28,2
	Nije postavljena uputna Dg	28	25,5
	Cistična formacija neodređenog porekla	42	38,2
Limfatična malformacija	Limfatična malformacija	37	35,6
	Cistična formacija neodređenog porekla	32	30,8
	Limfadenopatija	20	19,2
	Hemangiom	10	9,6
	(Epi)dermoidna cista	4	3,8
	Lateralna cista	1	1,0
Venska malformacija	Limfatična malformacija	2	6,1
	Venska malformacija	18	54,5
	Hemangiom	3	9,1
	Lezija neodređenog porekla	10	30,3
Hemangiom	Hemangiom	121	69,1
	Lezija neodređenog porekla	54	30,9
Bronhogena cista	Limfadenopatija	2	50,0
	Lateralna cista	1	25,0
	Medijalna cista	1	25,0
(Epi)dermoidna cista	Limfadenopatija	34	12,6
	(Epi)dermoidna cista	149	55,2
	Medijalna cista vrata	18	6,7
	Cistična formacija neodređenog porekla	69	25,6

Pilomatriksom	Limfadenopatija	9	15,5
	(Epi)dermoidna cista	26	44,8
	Pilomatriksom	9	15,5
	Cistična formacija neodređenog porekla	14	24,1
Reaktivno ili granulomatozno izmenjen limfni čvor	Limfadenopatija	76	100,0
Hodžkinov limfom	Limfadenopatija	24	100,0
Burkitov limfom	Limfadenopatija	5	100,0
T limfom	Limfadenopatija	2	100,0
Neurofibromatoza	Neurofibromatoza	3	37,5
	Lezija neodređenog porekla	5	62,5
Langerhansova histiocitoza	Lezija neodređenog porekla	6	100,0
Ganglioneurom	Lezija neodređenog porekla	2	100,0
Lipoblastom	Lipom	1	100,0
Acinic cell tumor parotidne žlezde	Limfadenopatija	2	100,0
Jednostrani rascep usne	Jednostrani rascep usne	72	100,0
Obostrani rascep usne	Obostrani rascep usne	6	100,0
Jedostrani rascep usne i nepca	Jednostrani rascep usne i nepca	81	100,0
Obostrani rascep usne i nepca	Obostrani rascep usne i nepca	51	100,0
Subtotalni rascep nepca	Subtotalni rascep nepca	57	100,0
Totalni rascep nepca	Totalni rascep nepca	64	100,0
Rascep mekog nepca	Rascep mekog nepca	28	100,0
Submukozni rascep nepca	Nije postavljena uputna Dg	9	29,0
	Submukozni rascep	22	71,0
Rascep vrata	Rascep vrata	1	11,1
	Nije postavljena uputna Dg	8	88,9
Rascep aurikule	Rascep aurikule	2	100,0
Rascep nosa	Rascep nosa	1	100,0

Oroorbitalni rascep	Oroorbitalni rascep	1	100,0
Sinus ektopične pljuvačne žlezde	Fistula/sinus porekla II ždrelnog luka	1	16,7
	Kožni sinus	5	83,3
CCBR	Nije postavljena uputna Dg	7	28,0
	CCBR	18	72,0
Preaurikularni apendiks	Preaurikularni apendiks	37	100,0
Preaurikularni sinus	Kožni sinus	11	42,3
	Preaurikularni sinus	15	57,7
Epulis	Nije postavljena uputna Dg	1	20,0
	Epulis	4	80,0
Mukocela	Mukocela	19	100,0
Sinus gornje usne	Kožni sinus	5	100,0
NDSC	(Epi)dermoidna cista	9	52,9
	Cistična formacija neodređenog porekla	8	47,1
Teratom	Teratom	3	60,0
	Lezija neodređenog porekla	2	40,0
Lipom	Lipom	3	50,0
	Lezija neodređenog porekla	3	50,0
Ranula	Limfadenopatija	3	50,0
	Cistična formacija neodređenog porekla	3	50,0
Hamartom jezika	Hamartom jezika	1	50,0
	Lezija neodređenog porekla	1	50,0
Nodularni fasciitis	Lezija neodređenog porekla	3	100,0
Neuroblastom	Lezija neodređenog porekla	1	100,0
Cervikalna fibromatoza	Cervikalna fibromatoza	2	50,0
	Lezija neodređenog porekla	2	50,0
Rabdomiosarkom	Lezija neodređenog porekla	3	100,0
Limfatično-venska malformacija	Limfatična malformacija	2	25,0
	Cistična formacija neodređenog porekla	6	75,0

Kapilarno-limfatično-venska malformacija	Cistična formacija neodređenog porekla	1	100,0
Kapilarno-limfatična malformacija	Limfatična malformacija	1	50,0
	Cistična formacija neodređenog porekla	1	50,0
Ganglioneuroblastom	Lezija neodređenog porekla	1	100,0
Hairy polyp	Lezija neodređenog porekla	1	100,0
Duplikatura ezofagusa	Lezija neodređenog porekla	1	100,0
Gliom	Lezija neodređenog porekla	1	100,0
Epitelioidni hemangioendoteliom	Lezija neodređenog porekla	1	100,0
Čerubizam	Lezija neodređenog porekla	2	100,0
Fibrom	Lezija neodređenog porekla	2	100,0
Folikularni adenom tiroidne žlezde	Lezija neodređenog porekla	2	100,0
Papilarni adenokarcinom tiroidne žlezde	Lezija neodređenog porekla	1	100,0
Lejomiom	Lezija neodređenog porekla	1	100,0
Ameloblastom	Lezija neodređenog porekla	1	100,0
Švanom	Lezija neodređenog porekla	1	100,0

\*\*nastavak tabele 4.16.: Tačnost uputne dijagnoze u poređenju sa konačnom dijagnozom; Dg-dijagnoza; CCBR-cervikalni hondrokutani branhijalni remnant; NDSC- nazalna derooidna sinus cista; ž.l.-ždrelni luk

Prilikom postavljanja uputne dijagnoze najveći procenat tačnosti (ne uključujući orofacijalne rasepe) bio je prilikom postavljanja dijagnoze hemangioma (69,1%), potom sinusa porekla I ždrelnog luka (62,5%), fistule porekla II ždrelnog luka (58,8%), (epi)dermoidne ciste (55,2%) i venske malformacije 54,5%.

Kod pacijenata sa konačnom dijagnozom lateralne ciste vrata u većini slučajeva postavljena je dijagnoza limfadenopatije (48%), dok je tačna dijagnoza lateralne ciste vrata postavljena u 20% slučajeva.

Pacijenti sa medijalnom cistom vrata su najčešće upućivani u našu ambulantu sa neodređenom dijagnozom (63,7%), dok je tačnu dijagnozu imalo 28,2% pacijenata.

Deca sa LM su većinom imala postavljenu tačnu uputnu dijagnozu (35,6%), a često i neodređenu dijagnozu (30,8%) i dijagnozu limfadenopatije (19,2%).

Posebno smo izdvojili pacijente sa uputnim dijagnozama orofacijalnih rascepa (tabela 4.17.).

Tabela 4.17.: Poređenje uputne sa konačnom dijagnozom orofacijalnih rascepa

			FINALNA DIJAGNOZA - RASCEP		Ukupno
			ne	da	
UPUTNA DIJAGNOZA - RASCEP	Ne	N	1165	17	1182
		<b>% uputna</b>	<b>98,6</b>	<b>1,4</b>	<b>100,0</b>
		% finalna	100,0	4,2	75,4
	Da	N	0	386	386
		<b>% uputna</b>	<b>0,0</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>
		% finalna	0,0	95,8	24,6
Ukupno		N	1165	403	1568
		<b>% uputna</b>	<b>74,3</b>	<b>25,7</b>	<b>100,0</b>
		% finalna	100,0	100,0	100,0

Slaganje uputne i finalne dijagnoze rascepa je izuzetno visoko, dok je od ukupno postavljenih 1182 dijagnoze koje nisu uključivale rascep, kod njih 17 (1.4%) dijagnostikovano rascep (tabela 4.17.). Testiranjem je utvrđeno statistički značajno slaganje uputne i finalne dijagnoze ( $Kappa=0,971$ ;  $p<0.001$ ).

#### 4.10.2. POREĐENJE KLINIČKE SA FINALNOM DIJAGNOZOM

U tabeli 4.18. poređena je tačnost kliničke dijagnoze sa konačnom dijagnozom anomalija lica i vrata.

Tabela 4.18.: Tačnost kliničke dijagnoze u poređenju sa konačnom dijagnozom anomalija lica i vrata

FINALNA DIJAGNOZA	KLINIČKA DIJAGNOZA		
		N	%
Fistula vrata porekla I ž.l	Fistula/sinus vrata porekla I ž.l	4	100.0
Sinus vrata porekla I ž.l.	Fistula/sinus vrata porekla I ž.l	8	100.0
Lateralna cista porekla II ž.l.	Lateralna cista	16	64.0
	Cistična formacija neodređenog porekla	9	36.0
Lateralna fistula vrata porekla II ž.l.	Fistula/sinus vrata porekla II ž.l.	17	100.0
Lateralni sinus vrata porekla II ž.l.	Fistula/sinus vrata porekla II ž.l.	29	100.0
Cista porekla III/IV ž.l.	Cista porekla III/IV ž.l	6	100.0
Medijalna cista	(Epi)dermoidna cista	16	14.5
	Medijalna cista	60	54.5
	Medijalna fistula/sinus	34	30.9
Limfatična malformacija	Limfatična malformacija	75	72.1
	Cistična formacija neodređenog porekla	29	27.9
Limfatično-venska malformacija	Limfatična malformacija	3	37.5
	Venska malformacija	3	37.5
	Cistična formacija neodređenog porekla	1	12.5
	Lezija neodređenog porekla	1	12.5
Kapilarno-limfatično-venska malformacija	Venska malformacija	1	100.0
Kapilarno-limfatična malformacija	Limfatična malformacija	1	50.0
	Cistična formacija neodređenog porekla	1	50.0

Venska malformacija	Venska malformacija	28	84.8
	Lezija neodređenog porekla	5	15.2
Hemangiom	Hemangiom	143	81.7
	Lezija neodređenog porekla	32	18.3
Bronhogena cista	Bronhogena cista	1	25.0
	Cistična formacija neodređenog porekla	3	75.0
(Epi)dermoidna cista	(Epi)dermoidna cista	220	81.5
	Medijalna cista	9	3.3
	Ranula	2	0.7
	Cistična formacija neodređenog porekla	39	14.4
Pilomatriksom	(Epi)dermoidna cista	16	27.6
	Pilomatriksom	42	72.4
Reaktivno ili granulomatozno izmenjen limfni čvor	Uvećan limfni čvor	76	100.0
Hodžkinov limfom	Uvećan limfni čvor	24	100.0
Burkitov limfom	Uvećan limfni čvor	5	100.0
T limfom	Uvećan limfni čvor	2	100.0
Neurofibromatoza	Neurofibromatoza	5	62.5
	Lezija neodređenog porekla	3	37.5
Langerhansova histiocitoza	Lezija neodređenog porekla	6	100.0
Ganglioneurom	Lezija neodređenog porekla	2	100.0
Lipoblastom	Lipom	1	100.0
Acinic cell tumor parotidne žlezde	Lezija neodređenog porekla	2	100.0
Jednostrani rascep usne	Jednostrani rascep usne	72	100.0
Obostrani rascep usne	Obostrani rascep usne	6	100.0
Jedostrani rascep usne i nepca	Jedostrani rascep usne i nepca	81	100.0
Obostrani rascep usne i nepca	Obostrani rascep usne i nepca	51	100.0
Subtotalni rascep nepca	Subtotalni rascep nepca	57	100.0



Totalni rascep nepca	Totalni rascep nepca	64	100.0
Rascep mekog nepca	Rascep mekog nepca	28	100.0
Submukozni rascep nepca	Submukozni rascep nepca	31	100.0
Rascep vrata	Rascep vrata	9	100.0
Rascep aurikule	Rascep aurikule	2	100.0
Rascep nosa	Rascep nosa	1	100.0
Oroorbitalni rascep	Oroorbitalni rascep	1	100.0
Sinus ektopične pljuvačne žlezde	Lateralna fistula/sinus vrata porekla II ž.l.	6	100.0
CCBR	CCBR	25	100.0
Preaurikularni apendiks	Preaurikularni apendiks	37	100.0
Preaurikularni sunus	Preaurikularni sunus	26	100.0
Epulis	Epulis	5	100.0
Mukocela	Mukocela	19	100.0
Sinus gornje usne	Sinus gornje usne	5	100.0
NDSC	NDSC	17	100.0
Teratom	Teratom	5	100.0
Lipom	Lipom	4	66.7
	Lezija neodređenog porekla	2	33.3
Ranula	(Epi)dermoidna cista	1	16.7
	Ranula	3	50.0
	Cistična formacija neodređenog porekla	2	33.3
Hamartom jezika	Hamartom jezika	2	100.0
Nodularni fasciitis	Lezija neodređenog porekla	3	100.0
Neuroblastom	Lezija neodređenog porekla	1	100.0
Cervikalna fibromatoza	Cervikalna fibromatoza	4	100.0
Rabdomiosarkom	Lezija neodređenog porekla	3	100.0
Ganglioneuroblastom	Lezija neodređenog porekla	1	100.0

Hairy polyp	Lezija neodređenog porekla	1	100.0
Duplikatura ezofagusa	Cistična formacija neodređenog porekla	1	100.0
Gliom	Lezija neodređenog porekla	1	100.0
Epitelioidni hemangioendoteliom	Lezija neodređenog porekla	1	100.0
Čerubizam	Čerubizam	2	100.0
Fibrom	Fibrom	2	100.0
Folikularni adenom tiroidne žlezde	Lezija neodređenog porekla	2	100.0
Papilarni adenokarcinom tiroidne žlezde	Lezija neodređenog porekla	1	100.0
Lejomiom	Lezija neodređenog porekla	1	100.0
Ameloblastom	Lezija neodređenog porekla	1	100.0
Švanom	Lezija neodređenog porekla	1	100.0

\*\*nastavak tabele 4.18.: Tačnost kliničke dijagnoze u poređenju sa konačnom dijagnozom anomalija lica i vrata; CCB- cervikalni hondrokutani branhijalni remnant; NDSC- nazalna dermoidna sinus cista; ž.l.-ždrelni luk

Fistule i sinusi vrata porekla prvog i drugog ždrelnog luka, kao i ciste porekla trećeg i četvrtog ždrelnog luka kod dece pregledane prvi put u specijalističkoj ambulanti nisu nam predstavljale dijagnostičku dilemu (100% tačnost).

Pacijentima sa medijalnom cistom/fistulom/sinusom vrata smo u 85,4% slučajeva postavili tačnu dijagnozu, dok je kod dece sa venskom malformacijom (84,8%), hemangiomom (81,7%), (epi)dermoidnom cistom (81,5%) i LM (72,1%) samo na osnovu anamneze i kliničkog nalaza u većini slučajeva postavljena tačna dijagnoza.

Kod pacijenata sa konačnom dijagnozom lateralne ciste vrata u 64% slučajeva postavljena je tačna dijagnoza, dok je u 36% slučajeva bila potrebna dodatna dijagnostika zbog atipične kliničke slike i nepouzdanosti anamneze.

#### 4.10.3. POREĐENJE PREOPERATIVNE SA FINALNOM DIJAGNOZOM

U tabeli 4.19. poređena je tačnost preoperativne dijagnoze sa konačnom dijagnozom anomalija lica i vrata.

Tabela 4.19.: Tačnost preoperativne dijagnoze u poređenju sa konačnom dijagnozom anomalija lica i vrata

FINALNA DIJAGNOZA	PREOPERATIVNA DIJAGNOZA		
		N	%
Fistula vrata porekla I ž.l	Fistula/sinus vrata porekla I ž.l	4	100.0
Sinus vrata porekla I ž.l.	Fistula/sinus vrata porekla I ž.l	8	100.0
Lateralna cista porekla II ž.l.	Lateralna cista porekla II ž.l.	20	80.0
	Uvećan limfni čvor	5	20.0
Lateralna fistula vrata porekla II ž.l.	Lateralna fistula/sinus vrata porekla II ž.l.	17	100.0
Lateralni sinus vrata porekla II ž.l.	Lateralna fistula/sinus vrata porekla II ž.l.	29	100.0
Cista porekla III/IV ž.l	Cista porekla III/IV ž.l	6	100.0
Medijalna cista	(Epi)dermoidna cista	7	6.4
	Medijalna cista	69	62.7
	Medijalna fistula/sinus	34	30.9
Limfatična malformacija	Limfatična malformacija	93	89.4
	Cistična formacija neodređenog porekla	11	10.6
Limfatično-venska malformacija	Limfatična malformacija	3	37.5
	Bronhogena cista	2	25.0
	Venska malformacija	3	37.5
Kapilarno-limfatično-venska malformacija	Venska malformacija	1	100.0
Kapilarno-limfatična malformacija	Limfatična malformacija	1	50.0
	Cistična formacija neodređenog porekla	1	50.0
Venska malformacija	Venska malformacija	33	100.0

Hemangiom	Hemangiom	175	100.0
Bronhogena cista	Bronhogena cista	2	50.0
	Cistična formacija neodređenog porekla	2	50.0
(Epi)dermoidna cista	(Epi)dermoidna cista	246	91.1
	Medijalna cista	10	3.7
	Ranula	2	0.7
	Cistična formacija neodređenog porekla	12	4.4
Pilomatriksom	(Epi)dermoidna cista	5	8.6
	Pilomatriksom	53	91.4
Reaktivno ili granulomatozno izmenjen limfni čvor	Uvećan limfni čvor	76	100.0
Hodžkinov limfom	Uvećan limfni čvor	18	75.0
	Tumorski izmenjen limfni čvor	6	25.0
Burkitov limfom	Uvećan limfni čvor	3	60.0
	Tumorski izmenjen limfni čvor	2	40.0
T limfom	Uvećan limfni čvor	2	100.0
Neurofibromatoza	Neurofibromatoza	6	75.0
	Lezija neodređenog porekla	2	25.0
Langerhansova histiocitoza	Lezija neodređenog porekla	6	100.0
Ganglioneurom	Lezija neodređenog porekla	2	100.0
Lipoblastom	Lipom	1	100.0
Acinic cell tumor parotidne žlezde	Acinic cell tumor parotidne žlezde	1	50.0
	Lezija neodređenog porekla	1	50.0
Jednostrani rascep usne	Jednostrani rascep usne	72	100.0
Obostrani rascep usne	Obostrani rascep usne	6	100.0
Jedostrani rascep usne i nepca	Jedostrani rascep usne i nepca	81	100.0

Obostrani rascep usne i nepca	Obostrani rascep usne i nepca	51	100.0
Subtotalni rascep nepca	Subtotalni rascep nepca	57	100.0
Totalni rascep nepca	Totalni rascep nepca	64	100.0
Rascep mekog nepca	Rascep mekog nepca	28	100.0
Submukozni rascep nepca	Submukozni rascep nepca	31	100.0
Rascep vrata	Rascep vrata	9	100.0
Rascep aurikule	Rascep aurikule	2	100.0
Rascep nosa	Rascep nosa	1	100.0
Oroorbitalni rascep	Oroorbitalni rascep	1	100.0
Sinus ektopične pljuvačne žlezde	Lateralna fistula/sinus vrata porekla II ž.l.	6	100.0
CCBR	CCBR	25	100.0
Preaurikularni apendiks	Preaurikularni apendiks	37	100.0
Preaurikularni sunus	Preaurikularni sunus	26	100.0
Epulis	Epulis	5	100.0
Mukocela	Mukocela	19	100.0
Sinus gornje usne	Sinus gornje usne	5	100.0
NDSC	NDSC	17	100.0
Teratom	Teratom	5	100.0
Lipom	Lipom	6	100.0
Ranula	Ranula	4	66.7
	Cistična formacija neodređenog porekla	2	33.3
Hamartom jezika	Hamartom jezika	2	100.0
Nodularni fasciitis	Lezija neodređenog porekla	3	100.0
Neuroblastom	Lezija neodređenog porekla	1	100.0
Cervikalna fibromatoza	Cervikalna fibromatoza	4	100.0
Rabdomiosarkom	Rabdomiosarkom	1	33.3
	Lezija neodređenog porekla	2	66.7

Ganglioneuroblastom	Lezija neodređenog porekla	1	100.0
Hairy polyp	Lezija neodređenog porekla	1	100.0
Duplikatura ezofagusa	Cistična formacija neodređenog porekla	1	100.0
Gliom	Lezija neodređenog porekla	1	100.0
Epitelioidni hemangioendoteliom	Lezija neodređenog porekla	1	100.0
Čerubizam	Čerubizam	2	100.0
Fibrom	Fibrom	2	100.0
Folikularni adenom tiroidne žlezde	Lezija neodređenog porekla	2	100.0
Papilarni adenokarcinom tiroidne žlezde	Lezija neodređenog porekla	1	100.0
Lejomiom	Lezija neodređenog porekla	1	100.0
Ameloblastom	Lezija neodređenog porekla	1	100.0
Švanom	Lezija neodređenog porekla	1	100.0

\*\*nastavak tabele 4.19.: Tačnost preoperativne dijagnoze u poređenju sa konačnom dijagnozom anomalija lica i vrata; CCBR-cervikalni hondrokutani branhijalni remnant; NDSC- nazalna dermoidna sinus cista; ž.l.-ždrelni luk

Dodatnom dijagnostikom je značajno povećan procenat tačnosti preoperativne dijagnoze i to do 100% za anomalije lica i vrata po tipu venskih malformacija i hemangioma, potom 93,6% za medijalne ciste/fistule/sinuse vrata, pilomatriksoma (91,4%), (epi)dermoidne ciste (91,1%) i LM (89,4%).

Kod pacijenata sa konačnom dijagnozom lateralne ciste vrata je nakon radiološke dijagnostike tačnost preoperativne dijagnoze podignuta na 80%.

#### 4.10.4. POREĐENJE INTRAOPERATIVNE SA FINALNOM DIJAGNOZOM

U tabeli 4.20. poredena je tačnost intraoperativne dijagnoze sa konačnom dijagnozom anomalija lica i vrata.

Tabela 4.20: Tačnost intraoperativne dijagnoze u poređenju sa konačnom dijagnozom anomalija lica i vrata

FINALNA DIJAGNOZA	INTRAOPERATIVNA DIJAGNOZA		
		N	%
Fistula vrata porekla I ž.l.	Fistula vrata porekla I ž.l.	4	100.0
Sinus vrata porekla I ž.l.	Sinus vrata porekla I ž.l.	8	100.0
Lateralna cista porekla II ž.l.	Lateralna cista porekla II ž.l.	25	100.0
Lateralna fistula vrata porekla II ž.l.	Lateralna fistula vrata porekla II ž.l.	17	100.0
Lateralni sinus vrata porekla II ž.l.	Lateralni sinus vrata porekla II ž.l.	29	100.0
Cista porekla III/IV ž.l	Cista porekla III/IV ž.l	6	100.0
Medijalna cista	Medijalna cista	110	100.0
Limfatična malformacija	Limfatična malformacija	102	98.1
	Cistična formacija neodređenog porekla	2	1.9
Limfatično-venska malformacija	Limfatična malformacija	3	37.5
	Bronhogena cista	2	25.0
	Venska malformacija	3	37.5
Kapilarno-limfatično-venska malformacija	Venska malformacija	1	100.0
Kapilarno-limfatična malformacija	Limfatična malformacija	1	50.0
	Cistična formacija neodređenog porekla	1	50.0
Venska malformacija	Venska malformacija	33	100.0
Hemangiom	Hemangiom	64	100.0
Bronhogena cista	Bronhogena cista	2	50.0
	Cistična formacija neodređenog porekla	2	50.0
(Epi)dermoidna cista	(Epi)dermoidna cista	263	97.4
	Ranula	2	0.7
	Fibrom	5	1.9
Pilomatriksom	Pilomatriksom	58	100.0

Reaktivno ili granulomatozno izmenjen limfni čvor	Uvećan limfni čvor	54	71.1
	Reaktivno ili granulomatozno izmenjen limfni čvor	22	28.9
Hodžkinov limfom	Uvećan limfni čvor	14	58.3
	Tumorski izmenjen limfni čvor	10	41.7
Burkitov limfom	Uvećan limfni čvor	1	20.0
	Tumorski izmenjen limfni čvor	4	80.0
T limfom	Uvećan limfni čvor	1	50.0
	Tumorski izmenjen limfni čvor	1	50.0
Neurofibromatoza	Neurofibromatoza	7	87.5
	Lezija neodređenog porekla	1	12.5
Langerhansova histiocitoza	Lezija neodređenog porekla	6	100.0
Ganglioneurom	Lezija neodređenog porekla	2	100.0
Lipoblastom	Lipom	1	100.0
Acinic cell tumor parotidne žlezde	Acinic cell tumor parotidne žlezde	1	50.0
	Lezija neodređenog porekla	1	50.0
Jednostrani rascep usne	Jednostrani rascep usne	72	100.0
Obostrani rascep usne	Obostrani rascep usne	6	100.0
Jedostrani rascep usne i nepca	Jedostrani rascep usne i nepca	81	100.0
Obostrani rascep usne i nepca	Obostrani rascep usne i nepca	51	100.0
Subtotalni rascep nepca	Subtotalni rascep nepca	57	100.0
Totalni rascep nepca	Totalni rascep nepca	64	100.0
Rascep mekog nepca	Rascep mekog nepca	28	100.0
Submukozni rascep nepca	Submukozni rascep nepca	31	100.0
Rascep vrata	Rascep vrata	9	100.0
Rascep aurikule	Rascep aurikule	2	100.0
Rascep nosa	Rascep nosa	1	100.0
Oroorbitalni rascep	Oroorbitalni rascep	1	100.0



Sinus ektopične pljuvačne žlezde	Lateralni sinus vrata porekla II ž.l.	2	33.3
	Sinus ektopične pljuvačne žlezde	4	66.7
CCBR	CCBR	25	100.0
Preaurikularni apendiks	Preaurikularni apendiks	37	100.0
Preaurikularni sunus	Preaurikularni sunus	26	100.0
Epulis	Epulis	5	100.0
Mukocela	Mukocela	19	100.0
Sinus gornje usne	Sinus gornje usne	5	100.0
NDSC	NDSC	17	100.0
Teratom	Teratom	5	100.0
Lipom	Lipom	6	100.0
Ranula	Ranula	5	83.3
	Cistična formacija neodređenog porekla	1	16.7
Hamartom jezika	Hamartom jezika	2	100.0
Nodularni fasciitis	Nodularni fasciitis	3	100.0
Neuroblastom	Lezija neodređenog porekla	1	100.0
Cervikalna fibromatoza	Cervikalna fibromatoza	1	100.0
Rabdomiosarkom	Rabdomiosarkom	1	33.3
	Lezija neodređenog porekla	2	66.7
Ganglioneuroblastom	Lezija neodređenog porekla	1	100.0
Hairy polyp	Lezija neodređenog porekla	1	100.0
Duplikatura ezofagusa	Cistična formacija neodređenog porekla	1	100.0
Gliom	Lezija neodređenog porekla	1	100.0
Epitelioidni hemangioendoteliom	Lezija neodređenog porekla	1	100.0
Fibrom	Fibrom	2	100.0
Folikularni adenom tiroidne žlezde	Lezija neodređenog porekla	2	100.0
Papilarni adenokarcinom tiroidne žlezde	Lezija neodređenog porekla	1	100.0
Lejomiom	Lezija neodređenog porekla	1	100.0

Ameloblastom	Lezija neodređenog porekla	1	100.0
Švanom	Lezija neodređenog porekla	1	100.0

\*\*nastavak tabele 4.20.: Tačnost intraoperativne dijagnoze u poređenju sa konačnom dijagnozom anomalija lica i vrata; CCB- cervikalni hondrokutani branhijski remnant; NDSC- nazalna dermoidna sinus cista; ž.l.-ždrelni luk

Intraoperativnim nalazom dodatno je podignuta tačnost dijagnostikovanja i to do 100% za lateralnu cistu vrata, medijalnu cistu vrata i pilomatriksom, potom 98,1% za LM, 97,4% za (epi)dermoidnu cistu i 87,5% za neurofibromatozu. Kod 48,4% postavljena je tačna dijagnoza tumorski izmenjenih limfnih čvorova, a u 28,9% slučajeva tačna dijagnoza reaktivno ili granulomatozno izmenjenih limfnih čvorova.

#### 4.10.5. POREĐENJE HISTOPATOLOŠKE SA FINALNOM DIJAGNOZOM

U tabeli 4.21. poređena je tačnost HP dijagnoze sa konačnom dijagnozom anomalija lica i vrata.

Tabela 4.21.: Tačnost histopatološke dijagnoze u poređenju sa konačnom dijagnozom anomalija lica i vrata

FINALNA DIJAGNOZA	HISTOPATOLOŠKA DIJAGNOZA		
		N	%
Fistula vrata porekla I ž.l	Fistula vrata porekla I ž.l	4	100.0
Sinus vrata porekla I ž.l.	Sinus vrata porekla I ž.l.	8	100.0
Lateralna cista porekla II ž.l.	Lateralna cista porekla II ž.l.	25	100.0
Lateralna fistula vrata porekla II ž.l.	Lateralna fistula vrata porekla II ž.l.	17	100.0
Lateralni sinus vrata porekla II ž.l.	Lateralni sinus vrata porekla II ž.l.	27	93.1
	Sinus ektopične pljuvačne žlezde	2	6.9
Medijalna cista	Lateralna cista vrata porekla II ž.l.	2	1.8
	Medijalna cista	108	98.2
Limfatična malformacija	Limfatična malformacija	104	100.0

Limfatično-venska malformacija	Limfatično-venska malformacija	8	100.0
Kapilarno-limfatično-venska malformacija	Kapilarno-limfatično-venska malformacija	1	100.0
Kapilarno-limfatična malformacija	Kapilarno-limfatična malformacija	2	100.0
Venska malformacija	Venska malformacija	33	100.0
Hemangiom	Hemangiom	64	100.0
Bronhogena cista	Bronhogena cista	3	75.0
	Medijalna cista	1	25.0
(Epi)dermoidna cista	Lateralna cista porekla II ž.l.	1	0.4
	(Epi)dermoidna cista	269	99.6
Pilomatriksom	Pilomatriksom	58	100.0
Reaktivno ili granulomatozno izmenjen limfni čvor	Reaktivno ili granulomatozno izmenjen limfni čvor	76	100.0
Hodžkinov limfom	Hodžkinov limfom	24	100.0
Burkitov limfom	Burkitov limfom	5	100.0
T limfom	T limfom	2	100.0
Neurofibromatoza	Neurofibromatoza	8	100.0
Langerhansova histiocitoza	Langerhansova histiocitoza	6	100.0
Ganglioneurom	Ganglioneurom	2	100.0
Lipoblastom	Lipoblastom	1	100.0
Acinic cell tumor parotidne žlezde	Acinic cell tumor parotidne žlezde	2	100.0
Rascep vrata	Medijalni rascep vrata	9	100.0
Sinus ektopične pljuvačne žlezde	Sinus ektopične pljuvačne žlezde	6	100.0
CCBR	CCBR	25	100.0
Preaurikularni apendiks	Preaurikularni apendiks	37	100.0
Preaurikularni sunus	Preaurikularni sunus	26	100.0
Epulis	Epulis	5	100.0
Mukocela	Mukocela	19	100.0
Sinus gornje usne	Sinus gornje usne	5	100.0

NDSC	NDSC	17	100.0
Teratom	Teratom	5	100.0
Lipom	Lipom	6	100.0
Ranula	Ranula	6	100.0
Hamartom jezika	Hamartom jezika	2	100.0
Nodularni fasciitis	Nodularni fasciitis	3	100.0
Neuroblastom	Neuroblastom	1	100.0
Cervikalna fibromatoza	Cervikalna fibromatoza	1	100.0
Rabdomiosarkom	Rabdomiosarkom	3	100.0
Ganglioneuroblastom	Ganglioneuroblastom	1	100.0
Hairy polyp	Hairy polyp	1	100.0
Duplikatura ezofagusa	Duplikatura ezofagusa	1	100.0
Gliom	Gliom	1	100.0
Epitelioidni hemangioendoteliom	Epitelioidni hemangioendoteliom	1	100.0
Fibrom	Fibrom	2	100.0
Folikularni adenom tiroidne žlezde	Folikularni adenom tiroidne žlezde	2	100.0
Papilarni adenokarcinom tiroidne žlezde	Papilarni adenokarcinom tiroidne žlezde	1	100.0
Lejomiom	Lejomiom	1	100.0
Ameloblastom	Ameloblastom	1	100.0
Švanom	Švanom	1	100.0

\*\*nastavak tabele 4.21.: Tačnost histopatološke dijagnoze u poređenju sa konačnom dijagnozom anomalija lica i vrata; CCBR-cervikalni hondrokutani branhijski remnant; NDSC- nazalna derooidna sinus cista; ž.l.-ždrelni luk

Na osnovu dodatne dijagnostike od strane patologa učinjena je revizija HP nalaza kod 6 prethodno postavljenih HP dijagnoza. Revizija je uključivala dve dijagnoze sinusa ektopične pljuvačne žlezde u lateralni sinus vrata porekla II ždrelnog luka, potom dve dijagnoze lateralne ciste vrata u dve medijalne ciste vrata, jednu dijagnozu medijalne ciste vrata u bronhogenu cistu i jednu dijagnozu lateralne ciste vrata u (epi)dermoidnu cistu.

#### 4.11. POTKOŽNE MASE BOČNE STRANE VRATA

Ukupno 250 pedijatrijskih pacijenata imalo je potkožnu masu bočne strane vrata. Više od pola (133 pacijenta ili 53,2%) imalo je urođenu, dok je 117 pacijenata (46,8%) imalo stečenu cervikalnu masu. Demografske, kliničke i UZ karakteristike potkožnih masa bočne strane vrata predstavljene su u tabeli 4.22.

Tabela 4.22.: Demografske, kliničke i ultrazvučne karakteristike potkožnih masa bočne strane vrata

Parametri	Kongenitalne N (%)	Stečene N (%)	P-vrednost
<b>Pol</b>			
Dečaci	67 (50,4)	56 (47,9)	
Devojčice	66 (49,6)	61 (52,1)	0,787
<b>UZ dijagnostika</b>			
Tačna	97 (72,9)	112 (95,7)	
Netačna	17 (12,8)	1 (0,9)	
Neodređena	19 (14,3)	4 (3,4)	<0,001**
<b>Lokalizacija</b>			
Gornja ½ SCM mišića	<b>70 (52,6)</b>	<b>33 (28,2)</b>	
Donja ½ SCM mišića	<b>19 (14,3)</b>	<b>19 (16,2)</b>	
Regija iza SCM mišića	<b>44 (33,1)</b>	<b>65 (55,6)</b>	<0,001**
<b>Strana vrata</b>			
Leva	73 (54,9)	55 (47,0)	
Desna	58 (43,6)	53 (45,3)	0,045**
Obostrano	2 (1,5)	9 (7,7)	
<b>Konzistencija</b>			
Mekana	<b>90 (67,7)</b>	4 (3,4)	
Tvrda	<b>23 (17,3)</b>	74 (63,2)	
Umereno tvrda	<b>20 (15,0)</b>	39 (33,3)	<0,001**
<b>Simptomi</b>			
Da	28 (21,1)	66 (56,4)	
Ne	105 (78,9)	51 (43,6)	0,002**

<b>Laboratorijske analize</b>			
U granicama referentnih vrednosti	122 (91,7)	112 (95,7)	
Izvan granica referentnih vrednosti	11 (8,3)	5 (4,3)	0,303
<b>Vreme od otkrivanja anomalije do operacije</b>			
< 4 nedelje	60 (45,1)	40 (34,2)	
4-8 nedelja	22 (16,5)	40 (34,2)	
> 8 nedelja	51 (38,3)	37 (31,6)	0,005**

\*\*nastavak tabele 4.22.: Demografske, kliničke i ultrazvučne karakteristike potkožnih masa bočne strane vrata.

<sup>1</sup>IQR (interkvartilni opseg), \*Mann-Whitney U test; \*\* Pirsonov X<sup>2</sup> test; SCM – sternokleidomastoidni mišić; UZ- ultrazvuk

Ispitivanjem razlike između kongenitalnih i stečenih masa, dobili smo da se radi o sličnoj distribuciji po polovima, ali sa različitom UZ dijagnostičkom tačnošću (statistički značajna razlika između grupa).

Lokalizacija između grupa se značajno razlikuje. U kongenitalnoj dominira gornja polovina SCM mišića, dok u stečenoj dominira regija iza SCM mišića. Na osnovu distribucije pacijenata po strani vrata gde se anomalija nalazi, utvrdili smo postojanje značajne razlike između grupa, a ona se najviše ogleda u distribuciji obostranih anomalija (stečene mase).

Mekana konzistencija je značajno češća kod kongenitalnih anomalija, za razliku od stečenih oboljenja gde dominira tvrda konzistencija. Pacijenti sa stečenom masom imaju značajno češću simptomatologiju nego pacijenti sa kongenitalnom anomalijom.

Kada se analizira razlika između grupa po vremenu otkrivanja anomalije do operacije, u okviru perioda između četvrte i osme nedelje, postojala je značajna razlika kod pacijenata sa stečenim i urođenim masama (34,2% prema 16,5%).

Najčešće urođene mase bočne strane vrata bile su LM (81 pacijent) i lateralna cista (26 pacijenata), dok su najčešće stečene mase činili reaktivno ili granulomatozno izmenjeni limfni čvorovi (55 pacijenata), Hodžkinov limfom (24 pacijenta) i pilomatriksom (23 pacijenta). Dvesta devet pacijenata imalo je benignu cervikalnu masu, dok je kod 41 pacijenta (16,4%) dijagnostikovano i operisano malignitet. Rezultati HP i citoloških nalaza prikazani su u Tabeli 4.23.

Tabela 4.23.: Histopatološki i citološki nalazi kod dece sa lateralnim cervikalnim masama

Tabela 4.23.1. Kongenitalne cervikalne mase

	N	%
	133	100
Limfatična malformacija	81	60,9
Branhijalna cista	26	19,55
Dermoidna cista	13	9,77
Venska malformacija	5	3,76
Neurofibromatoza	2	1,50
Ganglioneurom	2	1,50
Bronhogena cista	1	0,75
Neuroblastom	1	0,75
Ganglioneuroblastom	1	0,75
Kongenitalni rabdomiosarkom	1	0,75

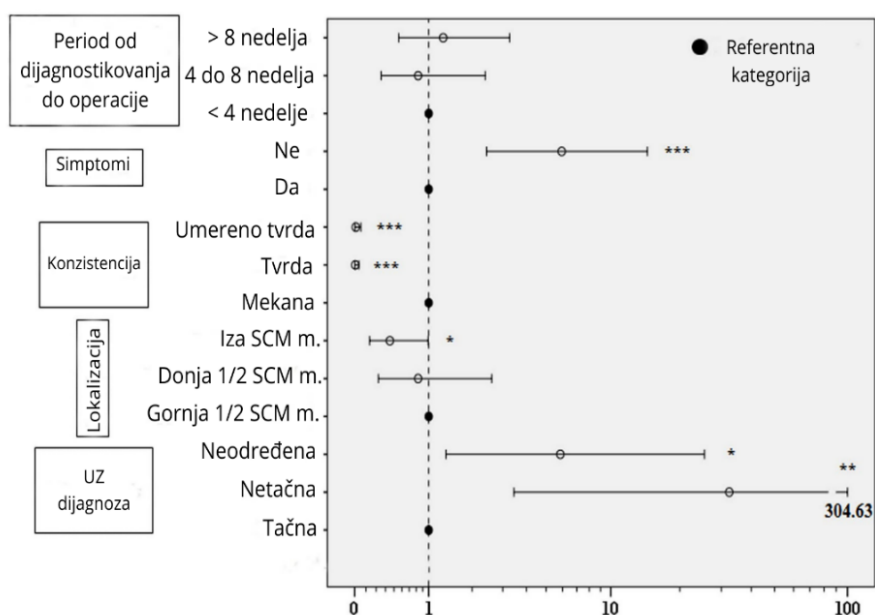
Tabela 4.23.2. Stečene cervikalne mase

	N	%
	117	100
Reaktivno ili granulomatozno izmenjeni limfni čvorovi	55	47,00
Hodžkinov limfom	24	20,50
Pilomatrixom	23	19,66
Burkitov limfom	5	4,27
Langerhansova histiocitoza	3	2,56
T limfom	2	1,70
Acinic cell karcinom parotidne žlezde	2	1,70
Rabdomiosarkom	2	1,70
Lipoblastom	1	0,85

Tačna UZ dijagnoza postavljena je u značajnom većem procentu kod pacijenata sa stečenim vratnim masama. Poređenjem lokalizacije, urođene mase se značajno češće manifestuju u nivou gornje polovine SCM mišića, dok su stečene značajno češće u regiji iza SCM mišića. Nije bilo razlike između dve grupe pacijenata poređenjem leve i desne strane vrata, osim kada je reč o obostranoj prezentaciji koju su značajno češće imale stečene mase (Tabela 4.22.). Urođene mase su u većini slučajeva imale mekanu konzistenciju (67,7%), potom tvrdu (17,3%) i umereno tvrdu konzistenciju (15,0%). Za razliku od njih, stečene mase su uglavnom tvrde (63,2%) i umereno tvrde konzistencije (33,3%), dok su mekanu konzistenciju imale u svega 3,4% slučajeva. Odsustvo simptoma bilo je statistički značajno češće kod kongenitalnih tumora. Nije bilo značajne razlike između dve grupe pacijenata poredeći rezultate laboratorijskih analiza, dominantno su rezultati analiza bili u granicama referentnih vrednosti. Poredeći vreme od otkrivanja anomalije do operacije, postojale su značajne razlike u zavisnosti da li je reč o urođenoj ili stečenoj anomaliji

od čega se posebno ističe period između 4 i 8 nedelje kada je operisano 34,2% stečenih masa u poređenju sa 16,5% kongenitalnih cervikalnih masa (Tabela 4.22.).

Promenljive kod kojih je utvrđena statistička značajnost na nivou od 5% u univarijantnoj analizi su dalje korišćene u analizi multiple logističke regresije. Adekvatnost modela multiple logističke regresione analize, sa urođenim bočnim cervikalnim masama kao ishodom varijablom i nezavisnim varijablama (UZ dijagnoza, lokalizacija, konzistencija, simptomi i vreme od otkrivanja anomalije do operacije) verifikovana je korišćenjem Hosmer-Lemeshow-ovog testa. Na osnovu rezultata multiple logističke regresione analize pacijenti sa urođenom cervikalnom masom imali su 32,37 (3,44-304,63) puta veću verovatnoću pogrešnih nego tačnih UZ nalaza ( $p = 0,002$ ) (Grafikon 4.5.).



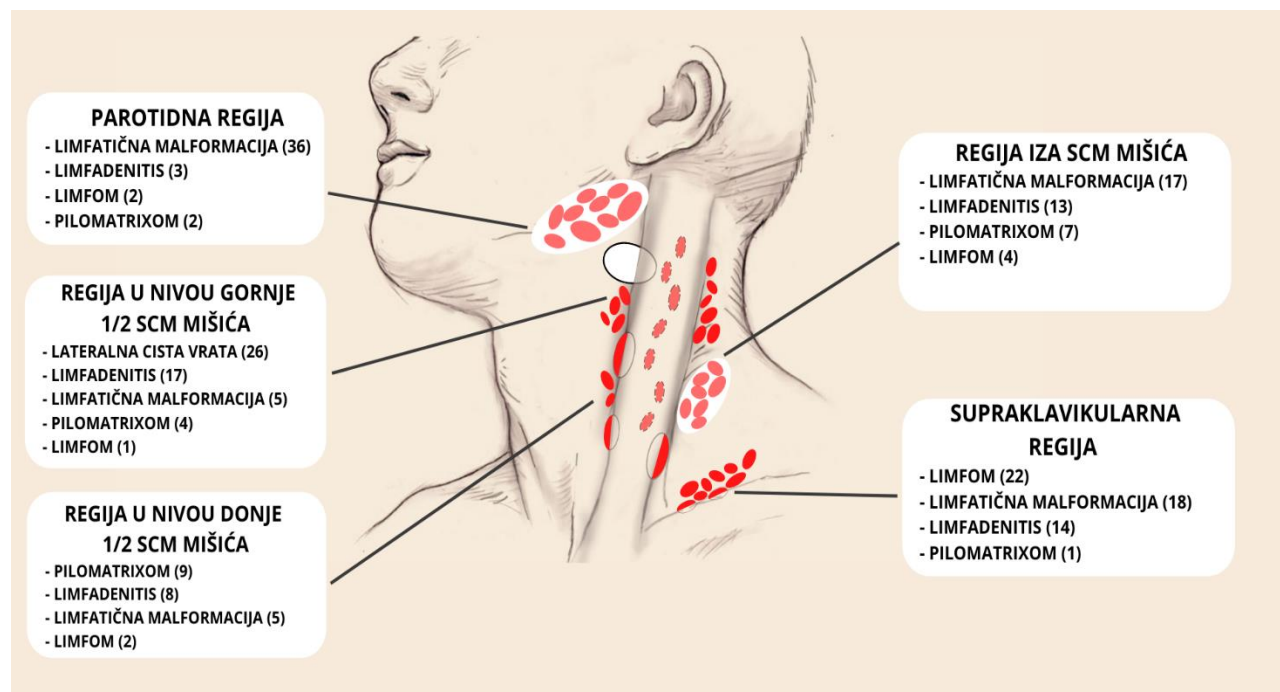
Grafikon 4.5.: Rezultati multiple logističke regresione analize sa urođenom LCM kao ishodom varijablom. \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$  u poređenju na odgovarajućim referentnim kategorijama; isprekidana linija označava vrednost jednakih šansi za ispoljavanje izabranih kliničkih i UZ parametara.

Štaviše, pacijenti sa urođenim tumorima vrata imali su 5,86 (1,35-25,48) puta veću verovatnoću da imaju neodređenu nego tačnu UZ dijagnozu ( $p = 0,018$ ) (Grafikon 4.5.).

U regiji iza SCM mišića je, prema rezultatima studije, 2,56 (1,01-6,66) puta manja verovatnoća lokalizacije urođene anomalije u poređenju sa gornjom polovinom SCM mišića ( $p = 0,048$ ), dok je 1,23 (0,38-4,00) puta manja verovatnoća lokalizacije urođenih masa u nivou donje polovine



SCM mišića u poređenju sa gornjom polovinom SCM mišića, ali ovaj odnos nije dostigao statističku značajnost ( $p = 0,721$ ) (Grafikon 4.5. i slika 4.1.).



Slika 4.1.: Anatomski šema lokalizacije lateralnih cervikalnih masa u našoj studiji (SCM-sternokleidomastoidni mišić)

Uzimajući u obzir konzistenciju, kongenitalni tumori su daleko češće imali mekanu konzistenciju, odnosno, prema statističkim rezultatima, kongenitalni tumori su imali 102 (25,0-333,33;  $p = 0,001$ ) puta manju verovatnoću tvrde i 99 (16,66-250,0;  $p = 0,001$ ) puta manju verovatnoću umereno tvrde konzistencije u poređenju sa mekanom. Kada je reč o simptomima, urođene bočne vratne mase su 5,95 (2,44-14,51) puta češće bile asimptomatske nego simptomatske ( $p = 0,001$ ) (Grafikon 4.5.).

Urađena je analiza senzitivnosti dijagnostičkih metoda korišćenih u postavljanju tačne preoperativne dijagnoze (UZ dijagnoze i konzistencije kao klinički vrlo značajnog dijagnostičkog kriterijuma) (Tabela 4.24.).

Kada je reč o dijagnostikovanju urođenih cervikalnih masa, najveća senzitivnost izračunata je za -tačnu- UZ dijagnozu (72%) (zlatni standard predstavljali su rezultati HP nalaza), i za -mekanu konzistenciju- (66,9%).

S druge strane, stečene cervikalne mase imale su čak i veću senzitivnost kada se radi o -tačnoj- UZ dijagnozi (95,7%).

Tabela 4.24.: Vrednosti senzitivnosti za ultrazvučnu dijagnozu i konzistenciju lateralnih cervikalnih masa

Senzitivnost:	Urođena masa (%)	Stečena masa (%)
UZ dijagnoza - tačna	72,9	95,7
Konzistencija - mekana	66,9	3,5
Konzistencija - tvrda	17,3	63,2
Konzistencija – umereno tvrda	15,8	33,3

## 5. DISKUSIJA

Na Odeljenju plastične i rekonstruktivne hirurgije Instituta za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije „Dr Vukan Čupić” u Beogradu, u periodu od 10 godina, od 1.7.2009. godine do 30.6.2019. godine, hospitalizovano je i lečeno 1568 pacijenata sa anomalijama lica i vrata (od rođenja i prvih sati života novorođenčeta, do uzrasta od 18 godina). Od ukupnog broja pacijenata njih 1363 imalo je urođenu anomaliju, a 205 stečeno oboljenje.

Od urođenih anomalija prenatalno je dijagnostikovano 58 cervikofacijalnih anomalija (4,3%) dok su na rođenju prvi put verifikovane 493 anomalije (36,2%) od kojih su najveći procenat činili rascepi usne i nepca. U prvih šest meseci života dijagnostikovano je 410 anomalija (30,1%), te iz rezultata studije proističe da su anomalije lica i vrata u većinskom procentu (70,5%, 961/1363 pacijenta) dijagnostikovane do uzrasta od šest meseci. Uključujući i uzrast od 6 do 12 meseci (107 anomalija – 7,9%) u prvih godinu dana života dijagnostikovano je 78,4% urođenih cervikofacijalnih anomalija.

U sistematskom pregledu autora Rossi-a i saradnika, analizom 19 studija (78002 fetusa), sveukupna stopa prenatalnog otkrivanja kongenitalnih anomalija u prvom trimestru (u periodu od 11. do 14. gestacione nedelje) primenom UZ iznosila je 51%. Najveća stopa detekcije bila je za anomalije vrata (92%), potom anomalije abdomena (88%), CNS-a (51%) i srca (48%). Anomalije lica dijagnostikovane su u 34% slučajeva, kao i anomalije ekstremiteta i genitourinarnog trakta. Obradom podataka izračunata je prevalencija anomalija od 12/1000 (996/78002 fetusa) (263).

U studiji autora Wong-a i saradnika (12169 trudnoća), ispitivana je senzitivnost UZ u dijagnostikovanju major anomalija u drugom trimestru. Senzitivnost UZ za anomalije CNS-a iznosila je 92%, potom 87% za genitourinarne, 54% za gastrointestinalne i 46% za srčane anomalije (264).

Eurofetus studija navodi UZ senzitivnost od 44% kada je ehosonografski pregled rađen pre 24. gestacione nedelje ploda. U ovoj prospektivnoj studiji (170800 fetusa), UZ pregled rađen je tokom drugog i trećeg trimestra, prosečna gestacijska starost ploda pri dijagnostikovanju anomalija iznosila je  $25,8 \pm 7,5$  nedelja, a izračunata prevalencija strukturnih anomalija 2,7% (265).

U našoj studiji prosečna gestacijska starost ploda, prilikom prenatalnog dijagnostikovanja cervikofacijalnih anomalija, iznosila je  $23,9 \pm 4,3$  gestacione nedelje. Najranije je anomalija dijagnostikovana u 16. a najkasnije u 35. gestacionoj nedelji na Konzilijumu za fetalne anomalije Instituta za majku i dete i Ginekološko akušerske klinike „Narodni front“. Čak 75,9% anomalija dijagnostikovano je u drugom trimestru i to uglavnom između 20. i 26. gestacione nedelje. Prvi put je u trećem trimestru otkriveno 24,1% anomalija i to 12 rascepa i dva cervikalna teratoma.

Kada je reč o prenatalno dijagnostikovanim orofacijalnim rascepima, Nyberg i saradnici iz Sijetla su među prvima klasifikovali rascepe usne i nepca i opisali korelaciju sonografskih nalaza sa kliničkim ishodom (266). Stoll i saradnici iz Strazbura su u svojoj studiji obradili 265679 trudnoća u periodu praćenja od 20 godina. Izuzeti su slučajevi izolovanog rascepa nepca. Prema rezultatima njihove studije senzitivnost prenatalne UZ dijagnostike iznosila je svega 17,8%. Autori navode da je stopa otkrivanja rascepa bila je značajno veća kod fetusa koji su pored rascepa imali i udružene anomalije (34,6% prema 9,6% bez udruženih anomalija) (267).

Prenatalno je u našoj studiji, UZ pregledom, dijagnostikovano 46 orofacijalnih rascepa. Kod 11 fetusa dijagnostikovano je jednostrani rascep usne, kod dva obostrani rascep usne, kod 16 jednostrani rascep usne i nepca i kod 17 obostrani rascep usne i nepca. Prosečna gestacijska starost prilikom dijagnostikovanja rascepa bila je  $23,7 \pm 4,4$  nedelje. Nismo imali pacijente sa prenatalno dijagnostikovanim izolovanim rascepom nepca. Poredeći nalaz na rođenju sa prenatalnim UZ nalazom, dijagnostikovano je 11/72 jednostranih rascepa usne (15,3%), 2/6 obostranih rascepa usne (33,3%), 16/81 jednostranih rascepa usne i nepca (19,8%) i 17/51 obostranih rascepa usne i nepca (33,3%). Sveukupno je primenom UZ dijagnostikovano 46/210 rascepa usne sa ili bez rascepa nepca tj. 21,9% ne računajući izolovan rascep nepca.

Uvidom u rezultate drugih autora, po našem mišljenju, posebno su interesantni kontradiktorni podaci autora iz Ujedinjenog kraljevstva. U studiji autora sa Oxforda iz 2001. godine navodi se sveukupna UZ senzitivnost od 65% od čega je senzitivnost u dijagnostikovanju rascepa usne 67% a rascepa usne sa ili bez rascepa nepca 93%. Primenom UZ dijagnostikovano je 22% izolovanih rascepa nepca (268). Autori iz Bristol, u studiji takođe iz 2001. godine, navode daleko nižu sveukupnu UZ senzitivnost od 17,5% na daleko većem uzorku (270 pacijenata) od čega je UZ senzitivnost u dijagnostikovanju rascepa usne 14%, rascepa usne sa ili bez rascepa nepca 18%, a dijagnostikovanje izolovanog rascepa nepca 0% (269). Autori iz Londona („Great Ormond Street

Hospital”) u studiji iz 2008. godine navode sveukupnu UZ senzitivnost od 57% u prenatalnom dijagnostikovanju orofacijalnih rascepa, da bi autori iz Mančestera 2009. godine (501 pacijent) objavili sveukupnu UZ senzitivnost od 32,3% u dijagnostikovanju ovih anomalija (270,271).

Retko MR kod trudnica predstavlja primarnu dijagnostičku metodu osim u specifičnim slučajevima kada postoji sumnja na određenu genetsku bolest (272). U studiji autora sa Oxforda, MR dijagnostika rađena je kod 50 fetusa od kojih je kod njih 46 prethodno UZ dijagnostikovan rascep usne (najčešće oko 20. g.n.) dok je kod 4 fetusa MR rađen samo zbog pozitivne porodične anamneze (273). Gestaciona starost ploda prilikom izvođenja MR pregleda bila je u proseku 34. nedelje (24. – 37. g.n.). U studiji autora iz Rima, kod 25 pacijenata je nakon UZ postavljene dijagnoze rascepa usne sa ili bez rascepa nepca rađen MR pregled. Istovetan UZ i MR nalaz bio je u 64% slučajeva, delimično podudaranje nalaza u 32%, dok je MR nalaz opovrgao UZ dijagnozu u 4% slučajeva (274). Autori iz Bostona navode da u njihovoj studiji 25% dijagnoza postavljenih primenom UZ i MR-a nije bilo u skladu sa postnatalnom dijagnozom. U 14% slučajeva UZ nalaz je bio tačan, a naknadno urađen MR je postavio pogrešnu dijagnozu. Ovi autori ističu da prenatalna primena MR-a nije garancija za postavljanje tačne dijagnoze (275). Autor Goncalves i saradnici su u svojoj prospektivnoj studiji poredili tačnost 2D i 3D UZ sa MR nalazom pri prenatalnom dijagnostikovanju anomalija. Obradom rezultata za anomalije koje ne uključuju CNS nije nađena signifikantna razlika u senzitivnosti prilikom poređenja ovih radioloških metoda (2D 77,8%, 3D 75,6% i MR 80%) (276).

Kod naših pacijenata nakon urađenog UZ pregleda i postavljene sumnje na orofacijalni rascep nismo radili MR pregled radi potvrde dijagnoze. Takođe, kod pacijenata kod kojih je UZ bio ubedljiv prilikom postavljanja dijagnoze racepa usne nije rađena MR dijagnostika radi utvrđivanja postojanja mogućnosti i rascepa nepca. Iz anamneza, izuzetno retko, dobijamo podatak da su roditelji pored redovnih UZ kontrola radili i MR pregled radi potvrde da plod nema orofacijalni rascep i to najčešće u porodicama sa pozitivnom porodičnom anamnezom rascepa (4 pacijenta).

Kada je reč o prenatalno dijagnostikovanim tumorima glave i vrata, autor Tonni i saradnici su u sistematskom pregledu obradili 111 studija sa 306 pacijenata (277). Gestaciona starost ploda prilikom otkrivanja tumora iznosila je  $27,1 \pm 7,04$  g.n. Primena 2D UZ bila je standardna dijagnostička procedura u 28% slučajeva, a kombinovana primena 2D i 3D UZ u 14,5% slučajeva. Primenom MR-a dopunjen je UZ 2D i 3D nalaz kod 27,3% fetusa, dok je MR samostalno rađen u

samo jednom slučaju kao i fetoskopija. Prenatalno je viđeno 15 različitih tipova tumora, a najčešće su, na osnovu HP nalaza, dijagnostikovani hemangiomi i LM (42,1%), potom teratomi (29,7%), od kojih je epignatus bio zastupljen u 28,5% slučajeva, tumori gingiva (10,1%) i vaskularne malformacije (9,2%) (277).

Prenatalno smo kod 12 fetusa dijagnostikovali tumore vrata i to 9 LM i 3 teratoma. Prosečna gestacijska starost prilikom dijagnostikovanja LM bila je 22,9 nedelja, a teratoma 28,7 nedelja. Kod 20 pacijenata je na rođenju dijagnostikovana LM (20/29; 68,7%), dok je kod dva pacijenta na rođenju dijagnostikovana teratom (2/5; 40%) iako su trudnoće uredno UZ kontrolisane. Kod 3/9 pacijenata sa LM pored UZ rađena je i prenatalna MR dijagnostika (33,3%), dok je kod sva tri pacijenta, kojima je prenatalno UZ pregledom postavljena sumnja na teratom, rađen i MR pregled.

Prema poslednjoj velikoj studiji iz 2018. godine, autor Jiao-Ling i saradnici navode da su LM prenatalno dijagnostikovane kod 79 od 133332 fetusa, tokom perioda praćenja od četiri godine. Većina LM dijagnostikovana je nakon 16. gestacione nedelje trudnoće (278). Studija autora Crivelli-a i saradnika uključivala je 24 fetusa iz 3 Univerzitetska centra (20 sa LM i 4 sa hemangiomima). Obradom rezultata dobijena je tačnost MR dijagnostike od 85%, dok je tačnost UZ dijagnostike 80% u dijagnostikovanju ovih urođenih anomalija (279).

Radi što preciznijeg poređenja podataka služili smo se podelom vrata na regione i to na prednju stranu vrata (prednja srednja linija vrata, anomalije u visini tiroidne žlezde, suprasternalna regija - jugularna fosa) i bočnu stranu vrata (regija u nivou gornje polovine SCM mišića; regija u nivou donje polovine SCM mišića; regija iza SCM mišića ("pravi" bočni cervikalni region); parotidna i supraklavikularna regija). U zavisnosti od lokalizacije anomalija na licu izvršili smo podelu na sledeće regije: periorbitalna (supraorbitalna, gornji i donji kapak oka, medijalni kantus oka); orbita; koren, dorzum i vrh nosa; frontalna; bukalna; temporalna; anomalije u nivou ušne školjke, preaurikularne i retroaurikularne regije, koren heliksa uha, regija ispred i iznad korena heliksa uha; anomalije gornje i donje usne; gingiva; nepce; jezik, sublingvalna i subglotična regija; submandibularna i submentalna regija.

U nivou prednje strane vrata dijagnostikovane su 183 anomalije (11,7% od ukupnog broja anomalija). U 88% slučajeva bile su lokalizovane u prednjoj srednjoj liniji vrata gde su najčešće dijagnostikovane medijalna (68,3%) i (epi)dermoidna cista (25,5%), potom medijalni rascep vrata (5,6%) i bronhogena cista (0,6%). U visini tiroidne žlezde (4,9%) prezentovale su se ciste porekla

III/IV ždrelnog luka (66,7%), dok su značajno ređe operisani folikularni adenom tiroidne žlezde (22,2%) i papilarni adenokarcinom tiroidne žlezde (11,1%). Suprasternalno (7,1%) dijagnostikovane su (epi)dermoidna (84,6%) i bronhogena cista (15,4%).

U rezultatima studije autora Tanphaichitr-a i saradnika iz Čikaga navodi se da su u nivou prednje strane vrata (95 pacijenata) u 61% slučajeva dijagnostikovane medijalna cista, u 30% dermoidna cista, epidermoidna inkluziona cista kod 4%, a uvećan limfni čvor kod 3% pacijenata (280). Huoh i saradnici iz San Franciska (44 pacijenta) su u većinskom procentu dijagnostikovali i operisali medijalnu cistu (86%), uvećan limfni čvor činio je 4,5% patologije, dok su pojedinačno bile zastupljene ektopična štitasta žlezda, epidermoidna i dermoidna cista, kao i cista timusa sa po 2,3% (281). U studiji autora Kepertis-a i saradnika (59 pacijenata) u 55,9% slučajeva radilo se o medijalnoj cisti, u 23,7% o dermoidnoj cisti, po 6,7% o inflamatornoj leziji vrata i uvećanom limfnom čvoru, 5,1% o anomaliji II ždrelnog luka i 1,7% o kapilarnom hemangiomu (282).

Ističemo medijalni rascep vrata koji smo imali kod devet naših pacijenata zbog retkosti anomalije i opisanih svega oko 200 slučajeva u svetu. Na osnovu rezultata prethodne studije sprovedene na našem Odeljenju, sa temom medijalnog rascepa vrata, primenili smo stepeničastu ("stepladder") tehniku operacije sa ekscizijom fibrozne trake i „Z” plastikom mišićne fascije čime smo dobili odlične rezultate bez multiplih trouglastih režnjeva na koži i sledstvenih velikih ožiljaka koje opisuju autori (138,139).

Na bočnoj strani vrata lečeno je 369 anomalija (23,5% od ukupnog broja anomalija) koje su se u 16,8% slučajeva ispoljile u nivou gornje polovine SCM mišića i to najčešće branhijalna cista (38,7%) i reaktivno ili granulomatozno izmenjen limfni čvor (27,4%); u visini donje polovine SCM mišića (29,5%) operisani su lateralni sinus vrata porekla II ždrelnog luka (23,9%), CCBR (22,9%) i lateralna fistula vrata porekla II ždrelnog luka (11,9%); iza SCM mišića (13,6%) dijagnostikovali smo LM (34%) i reaktivno ili granulomatozno izmenjen limfni čvor (26%); parotidno (22,8%) lečeni su LM (42,9%) i hemangiom (33,3%); supraklavikularno (17,3%) prezentovali su se Hodžkinov limfom i LM sa po 28,1% a potom reaktivno ili granulomatozno izmenjen limfni čvor (21,9%).

Sem naše studije, nema velikih studija sa kompletnom obradom anomalija bočne strane vrata. Većinom su pojedinačno obrađene anomalije istog embriološkog porekla, dok nije ispitivana procentualna zastupljenost anomalija u različitim regijama bočne strane vrata.

Uzimajući u obzir samo potkožne cervikalne mase bočne strane vrata, tj. ne računajući anomalije tipa sinusa i fistula porekla I i II ždrelnog luka i hemangiome koji nisu predstavljali dijagnostičku dilemu, izdvojeno je 250 pedijatrijskih pacijenata sa potkožnom cervikalnom masom od kojih je 53,2% imalo urođenu anomaliju, a 46,8% stečeno oboljenje. Detaljnom obradom podataka urođene potkožne mase bočne strane vrata u najvećem procentu uključivale su: LM (60,9%) i lateralnu cistu (19,55%); dok su od stečenih oboljenja dijagnostikovani reaktivno i granulomatozno izmenjen limfni čvor (47%), Hodžkinov limfom (20,5%) i pilomatriksom (19,66%).

Na licu je dijagnostikovano 1.016 anomalija (64,8% od ukupnog broja anomalija lica i vrata). Većinu anomalija činili su orofacijalni rascepi (394) i to: jednostrani rascep usne i nepca (20,6%), jednostrani rascep usne (18,3%), totalni rascep nepca (16,2%), subtotalni rascep nepca (14,5%) i obostrani rascep usne i nepca (12,9%). Anomalije lica su najčešće dijagnostikovane u periorbitalnoj regiji (16,1%) i to supraorbitalno (10,9%) većinom (epi)dermoidna cista (79,3%) i pilomatriksom (9%). Zastupljenost anomalija u frontalnoj, bukalnoj i temporalnoj regiji je skoro identična (po 5,9% anomalija) uglavnom su lečeni hemangiomi i (epi)dermoidne ciste; na donjoj usni (3,3%) većinom mukocela (55,9%), hemangiom (26,5%) i VM (17,6%); na gornjoj usni (1,8%) dijagnostikovani su hemangiom (55,6%), sinus gornje usne (27,8%) i VM (16,7%); sublingvalno (3,5%) su se prezentovale LM (33,3%), (epi)dermoidna cista (27,8%), ranula (16,7%) i teratom (13,9%); u submandibularnoj i submentalnoj regiji (3,5%) prezentovali su se reaktivno ili granulomatozno izmenjen limfni čvor (58,3%), VM (11,1%), fistula porekla I ždrelnog luka (8,3%) i LM-VM malformacija (8,3%).

Kožne ciste predstavljaju jednu od najčešće dijagnostikovanih anomalija lica. Prema rezultatima drugih studija, ove ciste su u velikom procentu lokalizovane u periorbitalnoj regiji gde predstavljaju oko 60% - 70% (epi)dermoidnih cista glave i vrata, potom duž dorzuma nosa (3% - 12%), u submentalnoj regiji (9%), dok su u oko 5% - 15% slučajeva lokalizovane suprasternalno, tiroidno ili subokcipitalno gde se usled svoje lokalizacije mogu zameniti sa medijalnom cistom vrata, tiroidnim neoplazmama, suprasternalnim masama ili uvećanim limfnim čvorovima. Naši rezultati su veoma slični rezultatima drugih autora (57,59,62).

Posebno ističemo pacijente sa sinusom gornje usne koji predstavlja izrazito retku anomaliju sa opisanih svega oko 60 slučajeva (83–85). Naša serija od pet pacijenata predstavlja do sada najveću



objavljenu seriju. Iako autori navode da se ova anomalija retko dijagnostikuje u ranom detinjstvu zbog, u većini slučajeva, odsustva simptoma, kod naših pacijenata je dijagnostikovana neposredno po rođenju (283). Opisan je veliki broj udruženih anomalija, a udruženost sa Goldenhar sindromom, koji smo imali kod jednog našeg pacijenta, je do sada publikovana u samo jednom radu i to autora iz Francuske, Baptiste i saradnika (284).

Sveukupno su se u našoj studiji anomalije lica i vrata češće prezentovale kod dečaka (51,7%) nego kod devojčica (48,3%). Podelom na grupu pacijenata sa anomalijama lica i vrata bez orofacijalnih rascepa i grupu pacijenata sa orofacijalnim rascepima dobili smo različit procenat zastupljenosti anomalija prema polu. Prema našim rezultatima, orofacijalni rascepi su češći kod dečaka (55,8%) nego kod devojčica (44,2%), dok su anomalije lica i vrata koje ne uključuju rascepe češće kod devojčica (54,2%) nego kod dečaka (45,8%) što je u skladu sa rezultatima drugih istraživanja (266,267,270,285).

Od ukupnog broja pacijenata sa anomalijama lica i vrata njih 39,4% imalo je anomaliju lokalizovanu na levoj strani, nešto ređe na desnoj strani (31,5%), u nivou srednje linije 23,5%, dok je obostrana prezentacija anomalije bila značajno ređa (5,5%). U nivou srednje linije vrata u većini slučajeva smo imali medijalnu i (epi)dermoidnu cistu kao i ciste porekla III/IV ždrelnog luka. Na licu u srednjoj liniji, pretežno su se prezentovale (epi)dermoidne ciste i hemangiomi. Ukoliko se potkožni otok obostrano palpira, prvenstveno na vratu, u nivou supraklavikularne regije, postojala je velika verovatnoća da se radi o uvećanom limfnom čvoru ili kod mlađe dece o LM.

Većina naših pacijenata nije imala simptome (84,6%). Kada je reč o rascepima najizraženiji su bili simptomi u vidu opstrukcije disajnog puta kod pacijenata sa Pierre Robin sekvencom usled male vilice i zapadanja jezika u orofarinks. Kod teških oblika ove anomalije, u pojedinim slučajevima, bila je neophodna operacija u vidu fiksacije jezika za donju usnu („tongue-lip adhesion”), a kod jednog pacijenta, u saradnji sa ORL specijalistima, izvedena je i traheostomija. Dobijeni rezultati su slični rezultatima koje su publikovali drugi autori (286,287). Urođene anomalije lica i vrata su dominantno asimptomatske prirode (288,289).

Prilikom palpacije, potkožni otok je uglavnom bio tvrde konzistencije (44%), potom umereno tvrde (31,2%) i mekane konzistencije (24,8%). Cistične anomalije su uglavnom mekane i umereno tvrde konzistencije (mikrocistična i mešovita LM), osim ukoliko ne dođe do procesa inflamacije, povrede (ciste u okviru LM se ispunjavaju krvlju) i sledstvenog intenzivnog rasta kada postaju

napetije i samim tim dobijaju tvrđu konzistenciju (148,288–291). Limfni čvorovi su tvrde konzistencije osim ukoliko usled procesa supuracije ne postanu mekše konzistencije.

Osnovne laboratorijske analize su kod 95,4% pacijenata bile u granicama referentnih vrednosti. Veliki broj pacijenata sa normalnim rezultatima laboratorijskih analiza je prevashodno usled neophodnosti da deca sa orofacijalnim rascepima i benignim anomalijama lica i vrata pre prijema u bolnicu budu zdrava minimum 3 - 4 nedelje. Deca sa uvećanim limfnim čvorovima su uglavnom koristila ordiniranu per os antibiotsku terapiju pre dolaska u našu ambulantu.

Preoperativnu radiološku dijagnostiku imalo je 1430 pacijenata (91,2%). Od ukupnog broja pacijenata, UZ dijagnostika rađena je kod 1287 pacijenata (82,1%), MR kod 120 pacijenata (7,7%), dok je CT dijagnostiku imalo 23 pacijenta (1,5%). Računajući samo pacijente kojima je rađena radiološka dijagnostika, uključujući i prenatalnu dijagnostiku, našim pacijentima je u najvećem procentu rađen UZ pregled (90%). Značajno ređe smo indikovali MR (8,4%) i CT (1,6%) dijagnostiku.

Preoperativni UZ pregled anomalije nije rađen kod pacijenata koji su imali sinus i fistulu porekla II ždrelnog luka, preaurikularni sinus i apendiks, CCBR, epulis, mukocelu, anomaliju na nepcu i u slučajevima gde je preoperativna dijagnoza bila jasna, te nije bilo potrebe za UZ pregledom. S obzirom da pojedine anomalje lica i vrata nemaju uniforman UZ nalaz, često postoji mogućnost neprecizne i neodređene interpretacije UZ nalaza. Tome u prilog govore rezultati naše studije prema kojima je UZ postavio tačnu dijagnozu u 58,7% slučajeva, neodređenu u 27,4%, dok je pogrešna dijagnoza postavljena na osnovu UZ nalaza u 13,8% slučajeva.

Kod dece sa CCBR-om, preaurikularnim sinusima i apendiksima (88 pacijenata), rađen je UZ pregled bubrega i urotrakta radi isključivanja mogućnosti postojanja branchio-oto-renalnog sindroma. Kod njih 3,4% (3 pacijenta) dijagnostikovane su urinarne anomalije. Autori iz Londona, McArdle i Shroff, su na osnovu obrade rezultata šest velikih studija, gde su anomalije urotrakta dijagnostikovane u 1,2% - 8,8% slučajeva, izvukli zaključak da rutinski UZ pregled bubrega i urotrakta nije neophodan kod ovih pacijenata. U našoj studiji smo preoperativni UZ pregled bubrega i urotrakta raili samo kod dece sa pozitivnom porodičnom anamnezom za gluvoću i anomalije uha i bubrega, kao i usled dismorfičkog izgleda deteta (292).

Generalno smo se za MR dijagnostiku odlučivali usled neinformativnog UZ nalaza, ali i kod pacijenata sa ekspanzivnom potkožnom formacijom i UZ postavljenom dijagnozom infiltrativnog tumora. Kod 120 pacijenata, nakon UZ, rađen je i MR pregled (kod 10 pacijenata ova dijagnostička metoda rađena je prenatalno). Kod svega 1,6% dece rađena je CT dijagnostika, a većina je imala uvećane limfne čvorove za koje je postavljena sumnja da su tumorskog porekla. Nakon rendgenskog snimka pluća i postavljene sumnje na medijastinalnu infiltraciju pristupalo se CT pregledu. Pojedini autori daleko češće primenjuju CT pregled pri dijagnostikovanju anomalija vrata (85,7% – 100%) i po našem mišljenju bespotrebno izlažu decu velikom zračenju (253,260).

Udružene anomalije su u našoj studiji dijagnostikovane kod 8,35% pacijenata. Anomalije šake, stopala i kuka imalo je 23%, genitourinarne 21,5% a srčane 20,7% naših pacijenata.

Zbog većeg procenta udruženih anomalija kod dece sa rascepom usne sa ili bez rascepa nepca posebno izdvajamo ovu grupu pacijenata (112 pacijenata – 85,5%). Kompletnom obradom pacijenata sa orofacijalnim rascepima njih 27,8% imalo je udružene anomalije a najčešće su dijagnostikovane srčane anomalije (23,2%), potom anomalije šake, stopala i kuka (22,4%), a zatim genitourinarne anomalije (20,6%). Drugi autori navode da procenat zastupljenosti srčanih anomalija varira od 14% do 66% (293–295). U najnovijoj studiji autora iz Los Anđelesa, kod dece sa orofacijalnim rascepima, dijagnostikovano je 27,7% srčanih anomalija (296).

Objavljeno je svega nekoliko studija u poslednje dve decenije sa temom značaja FNAB u dijagnostikovanju cervikofacijalnih anomalija kod dece. Pojedini autori smatraju da ova dijagnostička metoda može pružiti podjednako precizne rezultate u pedijatrijskoj kao i u adultnoj populaciji bez izlaganja pacijenta rizicima opšte anestezije i mogućim hirurškim komplikacijama (297,298).

Većina studija u pedijatrijskoj populaciji je sa relativno malim brojem pacijenata i uglavnom su podaci obrađeni uopšteno za cervikofacijalnu regiju bez isticanja precizne lokalizacije dijagnostikovane anomalije.

Studija autora Drut-a i saradnika iz 2005. godine predstavlja jednu od većih studija u kojoj su autori ispitivali značaj aspiracione biopsije u dijagnostikovanju pedijatrijskih tumora u celini, a ne samo na licu i vratu. Kod 18% pacijenata rađena je FNAB za cervikofacijalne anomalije. Autori opisuju sveukupnu senzitivnost FNAB od 97,1% i specifičnost od 93,2% (299). Rapkiewicz i

saradnici, u slično dizajniranoj studiji, su na osnovu rezultata aspiracione biopsije opisali senzitivnost ove metode od 93% i specifičnost od 100% u dijagnostikovanju cervikofacijalnih anomalija (300). Anne i saradnici ističu FNAB senzitivnost 100% i specifičnost 85% u dijagnostikovanju anomalija lica i vrata (253). Takođe, autori navode da je pre izvođenja FNAB, kod 85,7% pacijenata urađena CT dijagnostika, dok je MR i UZ pregled imalo svega 14,3% pacijenata (4 pacijenta MR, a 3 pacijenta UZ) (253). U studiji autora Lee-a i saradnika je kod svih pacijenata sa postavljenom sumnjom na medijalnu cistu, a pre FNAB, urađena CT dijagnostika (kod 82,8% samo CT, a kod 27,2% UZ i CT ) (260).

Klinička slika i iskustvo hirurga su presudni prilikom interpretacije rezultata FNAB. Čak i nakon dobijanja benignog FNAB rezultata ukoliko klinički nalaz i dalje ukazuju na mogućnost maligniteta, uključujući perzistentne ili pogoršavajuće kliničke znake i simptome, uvek treba pristupiti otvorenoj biopsiji (253).

S obzirom da u našoj ustanovi, a i u zemlji nemamo specijalizovane citologe za patologiju u dečjem uzrastu, kao što postoje za štitastu žlezdu i druge organe i patologije kod odraslih, aspiracionu biopsiju smo usmerili na cistične lezije.

U našoj studiji je FNAB rađena kod 142/173 pacijenta sa potkožnim anomalijama lica i vrata uključujući LM, lateralne ciste, VM i mešovite vaskularne malformacije (82,1%). Aspiracionu biopsiju smo izvodili isključivo pod kontrolom UZ. Ni u jednom slučaju kod ove dece nije rađena CT dijagnostika za šta se pojedini autori zalažu (253,260).

Aspiraciona biopsija izvedena je kod 91,3% pacijenata sa LM. Najčešća lokalizacija LM bila je parotidna regija (35,8%), potom supraklavikularna regija (17,9%), regija iza SCM mišića (16,8%), sublingvalna regija (12,6%), gornji kapak (7,4%), regija u nivou gornje polovine SCM mišića (5,3%), kao i regija u nivou donje polovine SCM mišića (4,2%). U aspiriranom sadržaju su kod svih pacijenata dijagnostikovani limfociti, eritrociti su verifikovani u 38,9% uzoraka, makrofagi u 50,5%, neutrofilni granulociti u 48,4%, proteini u 44,2%, a eozinofilni granulociti u 22,1% uzoraka. Retki su radovi koji se bave značajem FNAB u dijagnostikovanju LM. Autori samo navode da se u aspiratu predominantno dijagnostikuju limfociti, potom eritrociti, oskudni polimorfonukleari, proteini, lipidi, trigliceridi i hilomikroni, ali bez isticanja procentualne zastupljenosti (301,302). Na osnovu izveštaja citologa kod 77,9% pacijenata postavljena je dijagnoza LM, dok u 22,1% slučajeva citolog nije mogao da se izjasni o kojoj anomaliji je reč već

je samo opisan sadržaj aspirata. Na osnovu detaljne anamneze i pažljivog fizikalnog pregleda kao i UZ nalaza kod ovih pacijenata je postavljena dijagnoza LM, lečeni su Bleomicinom ili primenom OK - 432, a kao potvrda ove dijagnoze govori u prilog što su potkožne cistične mase reagovala na ovu vrstu terapije. Analizom ovih podataka (FNAB u dijagnostikovanju LM) dobijeni su ovi rezultati: Sn 77,9%, PPV 100% i NPV 69,1%. Drugi autori navode samo pojedinačne slučajeve dijagnostikovanja LM pomoću FNAB. Nisu objavljeni radovi sa velikom serijom kao što je naša gde je ispitivan značaj aspiracione biopsije u dijagnostikovanju ove vaskularne malformacije (303).

Kada je reč o lateralnim cistama, u našoj studiji je FNAB preoperativno urađena kod 76% pacijenata. U aspiriranom sadržaju su kod svih pacijenata dijagnostikovane pločaste epitelne ćelije. Potom su dijagnostikovani neutrofilni granulociti (84,2%), limfociti (63, 2%), proteini (47,4%) i eritrociti (26,3%). Autori u citološkom nalazu navode prisustvo limfocita, makrofaga, skvamoznih ćelija i celularnog debrisa (288,304). Na osnovu izveštaja citologa kod 52% pacijenata postavljena je dijagnoza lateralne ciste, dok je u 48% slučajeva samo opisan sadržaj aspirata. U konsultaciji sa hirurgom, a na osnovu rezultata urađene preoperativne dijagnostike, kod ovih pacijenata je postavljena dijagnoza lateralne ciste, pacijenti su operisani, a kao potvrda ove dijagnoze govori u prilog postavljena HP dijagnoza lateralne ciste. Svim pacijentima kojima je na osnovu citološkog nalaza postavljena dijagnoza lateralne ciste vrata ovo je bila i konačna dijagnoza (100%). Problem je predstavljalo to što je kod 1/3 pacijenata sa lateralnom cistom vrata citološka dijagnoza bila neodređena, te je na osnovu ovih rezultata izračunata Sn za ovu anomaliju iznosila 68,4%, PPV 100% i NPV 95,3%.

U studiji autora Guldfred-a i saradnika FNAB je izvedena kod svih pacijenata sa lateralnim cistama vrata. Citološkim pregledom epitelne ćelije dijagnostikovane su u 78% slučajeva, polimorfonuklearne ćelije u 69% a makrofagi u 36% slučajeva. Kristali holesterola su viđeni u samo dva slučaja. Mikrobiološka kultura urađena je za 34% cista, ali je samo u jednom slučaju dijagnostikovana *Klebsiella pneumoniae*. Uzimanje uzoraka i ispitivanje za atipične mikobakterije (putem kulture i PCR - lančane reakcije polimeraze) izvršeno je kod sedam pacijenata, ali su svi rezultati su bili negativni (288). U studiji koja je autora Begbie-a i saradnika, sprovedenoj kod adulta, dokazana je senzitivnost FNAB od 75% u dijagnostikovanju lateralne ciste vrata (305). Autor Lee i saradnici su kod svih svojih pacijenata sa lateralnim cistama (deca i odrasli) radili

FNAB. Ističu senzitivnost i PPV ove metode od 100%. Interesantno je da je FNAB kod njihovih pacijenata uvek rađena nakon CT pregleda i postavljene dijagnoze lateralne ciste vrata (290). Smatramo da primena FNAB nakon CT pregleda nema dijagnostički značaj i da se na ovaj način gube njene prethodno navedene prednosti u dijagnostikovanju anomalija.

Preoperativno smo FNAB uradili kod 66,7% pacijenata sa VM. Zastupljenost ovih anomalija bila je prema sledećim regijama: bukalna (20%), temporalna (20%), submentalna i submandibularna (20%), supraorbitalna (15%), u nivou donje polovine SCM mišića (15%), iza SCM mišića (10%). U aspiriranom sadržaju je kod svih pacijenata opisana krv. Iz ovog razloga citolog nije mogao da se izjasni o dijagnozi anomalije, ali smo na osnovu ciljane anamneze i kliničkog pregleda kao i UZ nalaza kod ovih pacijenata postavili preoperativnu dijagnozu venske malformacije. Kod pacijenata koji su operisani HP nalaz je potvrdio dijagnozu, dok je kod pojedinih pacijenata rađena sklerozacija, a kao potvrda dijagnoze je adekvatan odgovor anomalije na primenu sklerozantnog sredstva. Zbog netipičnog citološkog nalaza izračunata Sn u ovoj grupi pacijenata iznosila je 0%, PPV 100% a NPV 85,9%.

Kod 72,7% pacijenata sa mešovitim vaskularnim malformacijama preoperativno smo uradili FNAB dijagnostiku. Ove anomalije su najčešće bile lokalizovane u sledećim regijama: submentalna i submandibularna (62,5%), bukalna (25%) i na jeziku (12,5%). U aspiriranom sadržaju verifikovani su krv, limfociti i eritrociti (100%), neutrofilni granulociti (62,5%), eozinofilni granulociti, makrofagi i proteini sa po 37,5%. U konsultaciji sa hirurgom, a na osnovu sveukupnih rezultata, kod ovih pacijenata je postavljena dijagnoza mešovite vaskularne malformacije. U ovoj grupi pacijenata izračunate su Sn 50%, PPV 100% i NPV 97,1%.

U 35,9% slučajeva FNAB dijagnoza bila je definisana kao neodređena, tj. nije data adekvatna dijagnoza, što praktično znači da kod 1/3 pacijenata nije bilo moguće postaviti tačnu dijagnozu samo na osnovu citološkog pregleda. S druge strane, tamo gde je postavljena citološka dijagnoza, ona je uvek na kraju i potvrđena finalnom dijagnozom.

Pojedini autori navode da su se kod pacijenata sa cističnim masama vrata pre odlučivali za hiruršku eksciziju ili skleroterapiju nego za FNAB (253). Kao jedan od razloga ove odluke navode da su cistične lezije vrata kod dece skoro uvek dobroćudne, te da u većini slučajeva nije neophodna FNAB radi isključivanja mogućnosti maligniteta.

Po našem mišljenju, postoje određeni nedostaci u korišćenju FNAB kao dijagnostičkog postupka kod dece. Prvo, pouzdanost aspiracione biopsije zavisi od pravilnog uzorkovanja materijala ali i adekvatne citološke interpretaciji uzorka usled mogućih varijacija karakterističnih za anomalije lica i vrata u pedijatrijskoj populaciji. Drugo, u većini slučajeva je nemoguće ovu dijagnostičku proceduru kod dece izvesti u uslovima topikalne analgezije već je često neophodna opšta anestezija čime se umanjuje jedna od glavnih prednosti ove tehnike kod odraslih. Deca predškolskog uzrasta često predstavljaju najtežu grupu za izvođenje ove procedure. Usled nesaradljivosti pacijenata može doći do aspiriranja, potom neadekvatne punkcije usled pomeranja deteta i uzorkovanje okolnog zdravog tkiva, samim tim dobijanje neadekvatnog uzorka i sledstvenog netačnog rezultata.

Autor Addams-Williams-a i saradnici su obradili rezultate nekih od najznačajnijih studija sa ukupno 3068 pacijenata (deca i odrasli) sa anomalijama vrata kojima je rađena aspiraciona biopsija. Iz rezultata proističe da primenom FNAB u ambulantnim uslovima, bez UZ kontrole, neadekvatnost uzoraka može biti i do 52%, dok se primenom UZ procenat neadekvatnih uzoraka značajno smanjuje (do 15%) (306).

U svakoj situaciji gde citologija ne može adekvatno objasniti i potkrepiti kliničku prezentaciju, neophodna je otvorena biopsija.

U cilju utvrđivanja diferencijalne dijagnoze urođenih anomalija lica i vrata određivana je tačnost postavljenih dijagnoza (uputne, kliničke, preoperativne, intraoperativne i histopatološke) u odnosu na konačnu dijagnozu.

Skoro četvrtina naših pacijenata (23,2%) nije imala određenu uputnu dijagnozu tj. kod njih 18,8% postavljena je neodređena dijagnoza u vidu cistične formacije ili lezije neodređenog porekla, dok 4,4% pacijenata uopšte nije ni imalo uputnu dijagnozu. Od postavljenih dijagnoza, sa podjednakom zastupljenošću od po 12,3%, upućivana su deca sa dijagnozom (epi)dermoidne ciste i uvećanog limfnog čvora. Većina (epi)dermoidnih cista bila je lokalizovana supraorbitalno, te su usled postepenog rasta ove anomalije bile uočljive u vrlo ranom uzrastu, a u pojedinim slučajevima je usled intenzivnijeg rasta dolazilo do spuštanja gornjeg kapka oka.

Deca sa uvećanim limfnim čvorovima su u većem procentu dolazila na pregled nakon što posle primene per os ili intravenske antibiotske terapije nije dolazilo do smanjivanja dimenzija uvećanog

limfnog čvora, kao i usled zabrinutosti roditelja zbog postojanja pozitivne porodične anamneze malignih tumora. U nešto manjem procentu (8,5%), upućivana su deca sa dijagnozom hemangioma lica i vrata usled karakterističnog intenzivnog rasta ovog vaskularnog tumora u periodu od 6 do 9 meseci. Pojedini pacijenti su upućeni sa postavljenom dijagnozom hemangioma, a kod deteta se radilo o tranzitornim kapilarnim malformacijama koje ne zahtevaju lečenje (ne tako retko postavljena je pogrešna dijagnoza).

Poređenjem uputne sa konačnom dijagnozom najveći procenat tačnosti, ne uključujući orofacijalne rasepe, bio je prilikom postavljanja dijagnoze hemangioma (69,1%), potom sinusa porekla I ždrelnog luka (62,5%), fistule porekla II ždrelnog luka (58,8%), (epi)dermoidne ciste (55,2%) i VM 54,5%. Visok procenat tačnih dijagnoza branhijskih sinusa i fistula postavljen je kod dece koja su pregledana od strane maksilofacijalnog hirurga i specijaliste ORL. Kožne ciste, prvenstveno lica, dominantno supraorbitalne regije, nisu predstavljale dijagnostičku dilemu zbog svog karakterističnog kliničkog nalaza. Venske malformacije su tipično potkožne, plavičaste prebojenosti kože i mekane konzistencije, te se kod većine dece već na osnovu anamneze i fizikalnog pregleda može postaviti tačna dijagnoza. Intenzivniji rast otoka može postojati tokom puberteta i trudnoće, kao i zbog upale i traume. Često se opisuje i u svakodnevnoj praksi nailazi na nerazlikovanje potkožne venske malformacije od subkutanog hemangioma.

Dijagnostičku dilemu predstavljale su lateralne i medijalne ciste vrata, kao i LM. Kod većine dece sa lateralnom cistom postavljena je dijagnoza limfadenopatije (48%), dok je tačna dijagnoza postavljena u svega 20% slučajeva. Pacijenti sa medijalnom cistom vrata su najčešće imali neodređenu uputnu dijagnozu (63,7%), dok je tačnu dijagnozu imalo 28,2% pacijenata. Kada je reč o prednjoj strani vrata tačna dijagnoza je postavljena od strane specijaliste ORL, dok su neodređene postavljane od lekara koji se manje bave ovom patologijom. Tačnu uputnu dijagnozu LM imalo je 35,6% pacijenata, a često su postavljane i neodređene dijagnoze (30,8%) i dijagnoza limfadenopatije (19,2%).

Jedna od najznačajnijih i najvećih studija (5621 pacijent) sa temom tačnosti postavljene uputne dijagnoze vaskularnih anomalija u pedijatrijskoj populaciji je studija autora Greene-a i saradnika iz Bostona. Prema njihovim rezultatima samo 53% pacijenata imalo je tačnu uputnu dijagnozu vaskularne anomalije. Detaljnom obradom podataka izračunali su tačnost uputne dijagnoze od 77,8% za hemangiom i piogeni granulom u poređenju sa 69,3% za LM i 31% za VM (307).



Posebno smo izdvojili pacijente sa uputnim dijagnozama orofacijalnih rasepa koji nisu predstavljali dijagnostičku dilemu. Slaganje uputne i konačne dijagnoze rasepa bilo je izuzetno visoko, sem kod 17 pacijenata od kojih je devet imalo medijalni rascep vrata, a osam pacijenata submukozni rascep nepca. Dijagnozu submukoznog rasepa nepca nekada je teško postaviti samo na osnovu kliničkog pregleda (palpabilan urez („notch”) na tvrdom nepcu, prisutna zona prosijavanja - „zona pellucida” i bifidna uvula) već su neophodna i dodatna ispitivanja od strane specijaliste ORL radi potvrde dijagnoze.

U ambulantnim uslovima smo na osnovu, anamneze, kliničkog pregleda i iskustva hirurga postavili 42 različite dijagnoze. Najčešće su, ne računajući orofacijalne rasepe, postavljane dijagnoze: (epi)dermoidna cista (16,1%), hemangiom (9,1%) i uvećan limfni čvor (6,8%). Pored potvrde ovih dijagnoza postavljenih od strane drugih lekara, dodatno smo neke od neodređenih uputnih dijagnoza klasifikovali u ove grupe anomalija, a to se prevashodno odnosi na potkožne hemangiome. Kod dubokih (potkožnih) hemangioma u većini slučajeva prisutna je plavičasta prebojenost kože, otok je mekane konzistencije, bezbolan. Prilikom postavljanja dijagnoze medijalne fistule/sinusa vrata nismo imali dilemu. Anamneza i pojava rastegljivog pljuvačnog sadržaja na formiranom otvoru na koži, usled spontane drenaže ili nakon incizije od strane hirurga, jasno su nam ukazivali na anomaliju porekla perzistentnog duktusa tiroglosusa.

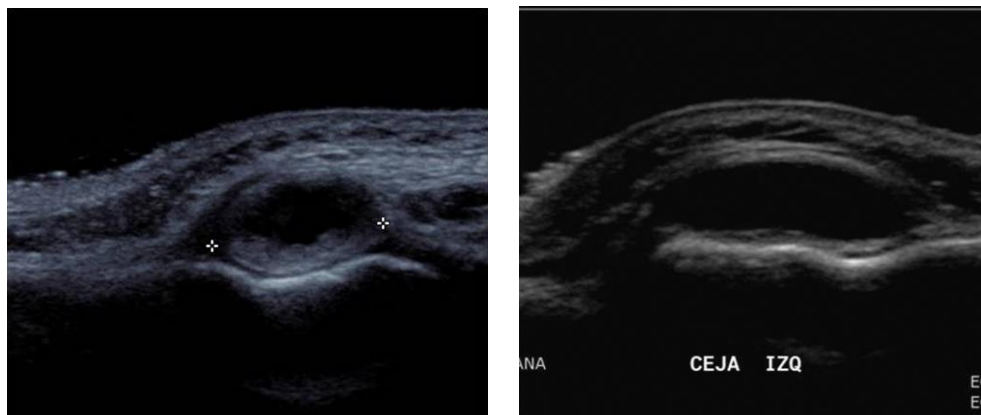
Poređenjem kliničke sa konačnom dijagnozom jasno se zapaža da nam fistule i sinusi vrata porekla prvog i drugog ždrelnog luka, kao i ciste porekla trećeg i četvrtog ždrelnog luka nisu predstavljali dijagnostičku dilemu prilikom postavljanja kliničke dijagnoze (100% tačnost). Svi kožni otvori anomalija porekla I ždrelnog luka lokalizovani su u trouglu čiji vrh predstavlja mastoidni procesus, a baza je linija koja spaja vrh brade sa telom hioidne kosti („Ponchet's triangle”, eng.). Fistule i sinusi porekla II ždrelnog luka nalaze se duž prednje ivice SCM mišića, uglavnom su lokalizovane u njegovoj donjoj trećini, ponekad i odmah iznad klavikule. Ciste porekla III/IV ždrelnog luka su u najvećem broju slučajeva lokalizovane uz levi režanj tiroidne žlezde. Sveukupno smo pacijentima sa anomalijom porekla perzistentnog duktusa tiroglosusa (računajući medijalne ciste/fistule/sinuse) u 85,4% slučajeva postavili tačnu dijagnozu.

Kod 84,8% dece smo samo na osnovu anamneze i kliničkog nalaza postavili tačnu dijagnozu venske malformacije, hemangioma u 81,7% slučajeva, (epi)dermoidne ciste u 81,5% i LM u 72,1% slučajeva. Kod pacijenata sa konačnom dijagnozom lateralne ciste vrata u većini slučajeva

postavljena je tačna klinička dijagnoza (64%), dok je u 36% slučajeva bila potrebna dodatna dijagnostika zbog atipične kliničke slike i nepouzdanе anamneze.

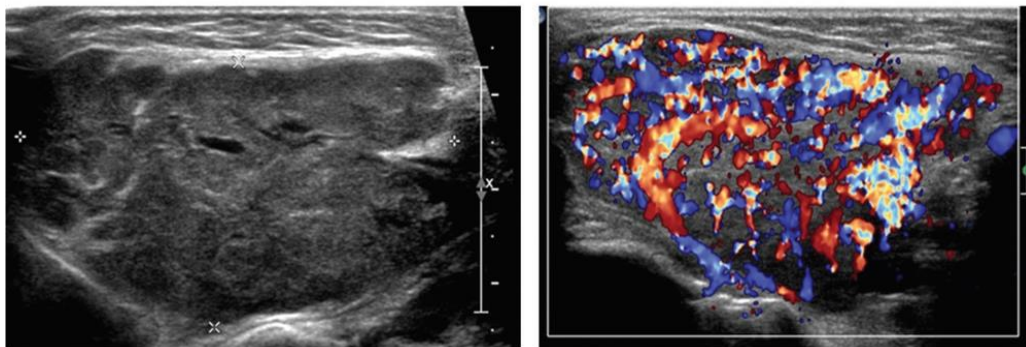
Jedna od najvećih studija sa temom tačnosti kliničke dijagnoze anomalija vrata u celini je studija autorke Gov-Ari i saradnika (281 pacijent). Prema njihovim rezultatima tačnost postavljene dijagnoze na osnovu anamneze i kliničkog pregleda anomalija vrata iznosila je: 100% za medijalnu cistu i LM; 86,7% za lateralnu cistu; 82,9% za reaktivno uvećan limfni čvor; 66,7% za pilomatriksom; 16,7% za (epi)dermoidnu cistu i 12,5% za granulomatozno izmenjen i uvećan limfni čvor (308).

Dodatnim dijagnostičkim metodama (UZ, MR, CT i FNAB) postavljeno je 45 različitih preoperativnih dijagnoza, a procenat neodređenih dijagnoza smanjen je na svega 3,5%. Većinu preoperativnih dijagoza činile su (epi)dermoidne ciste (16,5% prema 16,1% postavljenih kliničkim pregledom) i hemangiomi (11,2% prema 9,1%). (Epi)dermoidne ciste se UZ prezentuju kao jasno ograničene, avaskularne, hipoehogene potkožne formacije, a u pojedinim slučajevima mogu sadržati hiperehogeni fokus usled prisustva kalcifikata, mukusa i /ili purulentnog sadržaja (Slika 5.1.) (60).



Slika 5.1.: UZ izgled (epi)dermoidne ciste (a) Hipoehogena supraorbitalna dermoidna cista koja pravi koštanu impresiju; (b) Anehogena, avaskularna, jasno ograničena cista sa ehogenim fokusima i posterornim pojačanjem.

Hemangiomi se UZ vizuelizuju kao diskretne kutane ili subkutane mase sa prominentnom internom vaskularizacijom (vidljive su i arterijska i venska cirkulacija unutar mase) (Slika 5.2.) (189).



Slika 5.2.: (A) Potkožni hemangiom kod muškog odojčeta uzrasta 2 meseca prezentovan u nivou desne parotidne žlezde; (B) Vizualizuje se heterogena, delimično lobularna, hipervaskularizovana kompresibilna formacija.

Uopštena dijagnoza uvećanog limfnog čvora postavljena je kod 6,6% prema 6,8% postavljenih kliničkim pregledom iz razloga što je na osnovu UZ nalaza i anamneze kod 0,5% pacijenata postavljena sumnja da se radi o tumorski izmenjenom limfnom čvoru. Dijagnoza medijalne ciste/fistule/sinusa vrata postavljena je kod 7,2% pacijenata prema 6,6%, a LM kod 6,2% prema 5% klinički postavljenih dijagnoza ovih anomalija.

UZ medijalne ciste nije uniforman. Ciste se mogu prezentovati kao anehogene i jasno ograničene, potom pseudosolidne, ali mogu biti i heterogenih karakteristika kao posledica ranijih infekcija ili hemoragija (Slika 5.3.) (109).

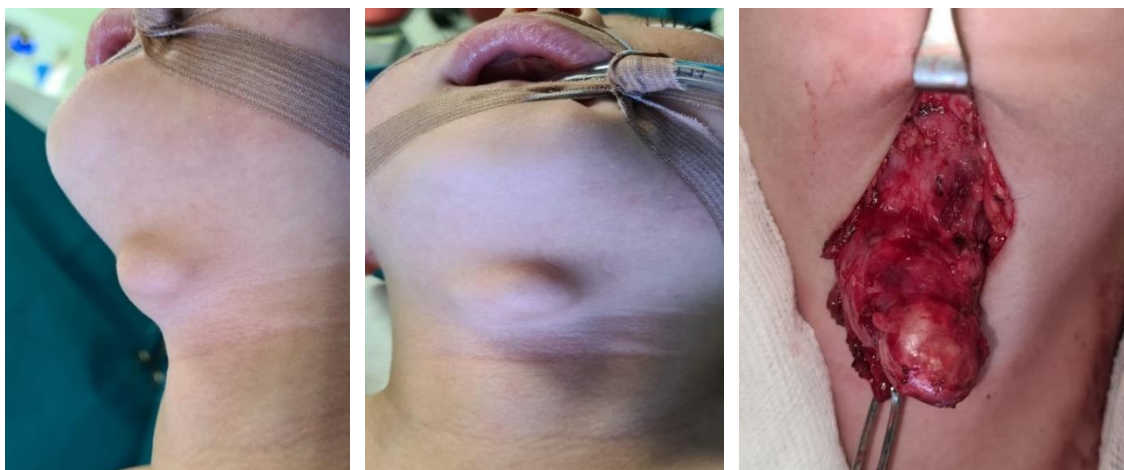


Slika 5.3.: (A) Odnos ciste i hioidne kost; (B) Sadržaj ciste; (C) Iregularnost zidova i vaskularizacija anomalije

Poređenjem preoperativne sa konačnom dijagnozom, dodatnom radiološkom dijagnostikom značajno je povećan procenat tačnosti preoperativne dijagnoze i to do 100% za venske malformacije i hemangiome, dok je takođe nakon UZ značajno veći procenat tačnih dijagnoza anomalija perzistentnog duktusa tiroglosusa (93,6%), pilomatriksoma (91,4%), (epi)dermoidnih cista (91,1%), LM (89,4%) i lateralnih cista vrata (80%).

Tačnost preoperativne dijagnoze prema rezultatima autorke Gov-Ari i saradnika iznosila je 95,5% za medijalnu cistu; 92,3% za LM; 78,6% za limfom; 73,9% za reaktivno uvećan limfni čvor; 71,4% za lateralnu cistu; 50% za pilomatriksom i 16,7% za (epi)dermoidnu cistu. Interesantno je da autori navode da je tačnost preoperativne dijagnoze nakon primenjenih radioloških metoda 71,9% nasuprot tačnosti 80% dijagnoza koje su postavljene samo na osnovu anamneze, kliničkog pregleda i iskustva hirurga (308).

Na osnovu intraoperativnog nalaza dodatno su sužene neodređene dijagnoze na svega 2% (u poređenju sa 3,5% na početku operacije). Najčešće su, ne računajući orofacijalne rascepe, postavljane dijagnoze: (epi)dermoidna cista (18,1% prema 16,5% preoperativnih), medijalna cista (7,8% prema 7,2%) i LM (7,3% prema 6,2% preoperativno postavljenih dijagnoza). Razlika medijalnih i (epi)dermoidnih cista sa identičnom lokalizacijom prikazana je na slikama 5.4.



Slika 5.4.1.: Medijalna cista vrata: (A),(B): preoperativni nalaz; (C) intraoperativni nalaz ciste.



Slika 5.4.2. (Epi)dermoidna cista vrata: (A),(B): preoperativni nalaz; (C) intraoperativni nalaz ciste.

Uopštena dijagnoza uvećanog limfnog čvora postavljena je kod 4,8% pacijenata prema 6,6% postavljenih preoperativnih dijagnoza, jer je na osnovu makroskopskog nalaza kod 1,5% pacijenata intraoperativno postavljena dijagnoza reaktivno ili granulomatozno izmenjenog limfnog čvora, dok je kod 1% pacijenata posumnjano da se radi o tumorski izmenjenom limfnom čvoru.

Postavljanjem intraoperativne dijagnoze dodatno je podignuta tačnost dijagnostikovanja i to do 100% za lateralnu cistu vrata, medijalnu cistu vrata i pilomatriksom, potom 98,1% za LM, 97,4% za (epi)dermoidnu cistu i 87,5% za neurofibromatozu.

Na osnovu HP nalaza postavljene su 52 različite dijagnoze anomalija lica i vrata. U najvećem procentu su na osnovu HP nalaza postavljane dijagnoze: (epi)dermoidna cista (25,6%), medijalna cista (10,4%), LM (9,9%) i reaktivno ili granulomatozno izmenjeni limfni čvor (7,2%). Patolog je dijagnozu malignog tumora limfnog čvora (primarno ili sekundarno uvećan) postavio kod ukupno 3% HP nalaza od kojih je najzastupljeniji bio Hodžkinov limfom (2,3%), potom Burkittov limfom (0,5%), a zatim T limfom (0,2%).

Pri slanju preparata na HP pregled obavezno navodimo anamnezu, lokalizaciju anomalije, nalaz primenjenih dijagnostičkih metoda i našu intraoperativnu dijagnozu. U slučaju specifičnosti HP nalaza i bilo kakvih nedoumica materijal je slat na Institut za patologiju Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu radi dopunskih ispitivanja.

Na Odeljenju plastične i rekonstruktivne hirurgije lečena su deca sa 65 različitih anomalija lica i vrata. Revizija HP nalaza rađena je kod šest pacijenata i uključivala je promenu dve dijagnoze sinusa ektopične pljuvačne žlezde u lateralni sinus vrata porekla II ždrelnog luka, potom dve dijagnoze lateralne u dve medijalne ciste vrata, jednu dijagnozu medijalne ciste vrata u bronhogenu cistu i jednu dijagnozu lateralne ciste vrata u (epi)dermoidnu cistu.

U najvećem procentu bile su zastupljene (epi)dermoidne ciste (17,2%), hemangiomi (11,2%), medijalne ciste vrata (7%), LM (6,6%), jednostrani rascepi usne i nepca (5,2%), reaktivno ili granulomatozno izmenjeni limfni čvorovi (4,8%), jednostrani rascepi usne (4,6%), totalni rascepi sekundarnog nepca (4,1%), pilomatriksomi (3,7%), subtotalni rascepi sekundarnog nepca (3,6%) i obostrani rascepi usne i nepca (3,3%).

Čak 43 anomalije su se, u odnosu na celokupan uzorak, manifestovale u manje od 1% slučajeva. Iz ovih rezultata proističe da je prilikom postavljanja tačne preoperativne dijagnoze neophodno veliko iskustvo hirurga, precizne preoperativne dijagnostičke metode i timski rad hirurga, radiologa i patologa zbog velikog broja različitih anomalija dijagnostikovanih u ovoj regiji od kojih većina dečjem hirurgu plastičaru, kao doktoru koji se najviše bavi ovim anomalijama, predstavljala diferencijalno dijagnostičku dilemu usled njihove retke prezentacije.

Zbog specifičnosti vrata, velikog broja anomalija, a samim tim i diferencijalnih dijagnoza, izvršili smo podelu na prednju i bočnu stranu vrata radi kvalitetnije obrade podataka i detaljnog poređenja naših rezultata sa rezultatima studija drugih autora.

Anomalije prednje strane vrata predstavljaju čestu patologiju u pedijatrijskoj populaciji. Medijalna i dermoidna ciste, uvećani limfni čvorovi različite etiologije, ektopična tiroidna žlezda, uvećani piramidalni režanj tiroidne žlezde, bronhogena cista, LM, hemangiom, sebacealna cista, lipom, cista timusa i teratom predstavljaju neke od najčešćih diferencijalnih dijagnoza potkožnih formacija prednje strane vrata (100,106,107,309). Prema literaturi, medijalne i dermoidne ciste predstavljaju najčešće anomalije ove regije (100,107,310).

Prilikom postavljanja tačne preoperativne dijagnoze anomalija prednje strane vrata, hirurzima i radiolozima, najveći diferencijalno dijagnostički problem predstavljaju upravo medijalne i dermoidne ciste usled njihove sličnosti u kliničkom i UZ nalazu. Neodređena preoperativna dijagnoza onemogućava adekvatnu pripremu hirurga za operativni zahvat, izbor adekvatne operativne tehnike, planiranje toka operacije i anestezije. Iako je hirurška ekscizija indikovana za obe anomalije, stepen opsežnosti operativnog zahvata je prilično različit (55).

Rezultate naše studije poredili smo sa rezultatima drugih autora koji su analizirali tačnost postavljanja preoperative dijagnoze na osnovu fizikalnog nalaza sa ili bez primene radioloških dijagnostičkih metoda (280,281,311,312).

Od 183 pacijenta sa anomalijom prednje strane vrata, kod njih 110 operisana je medijalna cista (60,1%), kod 52 dermoidna cista (28,4%), dok su znatno ređe dijagnostikovane i hirurški lečene ciste poreklom III/IV ždrelnog luka (6 pacijenata – 3,3%), bronhogena cista (3 pacijenta – 1,6%), folikularni adenom tiroidne žlezde (2 pacijenta - 1,1%), adenokarcinom tiroidne žlezde (1 pacijent - 0,5%) i medijalni rasep vrata (9 pacijenata – 4,9%). I prema rezultatima studija drugih autora

medijalne i dermoidne činile su najveći procenat anomalija prednje strane vrata (Knight- 52% medijalne, 26% dermoidne ciste; Tanphaichitr i saradnici iz Čikaga - 61% medijalne, 30% dermoidne ciste; Huoh i saradnici iz San Franciska - medijalne 86% dermoidne 2,3%; Kepertis i saradnici - medijalne 55,9% dermoidne 23,7%) (280–282,312).

Koliko se često pogrešno postavi preoperativna dijagnoza medijalne ciste za potkožnu anomaliju prednje strane vrata najbolje govore rezultati autora Sidell-a i saradnika iz Los Anđelesa. U njihovoj studiji je kod svega 50% pacijenata potvrđena preoperativno postavljena dijagnoza medijalne ciste dok je u 44% slučajeva HP nalaz postavio dijagnozu dermoidne ciste (313).

Shahin i saradnici iz Baltimora navode da je kod 36% pacijenata postavljena pogrešna preoperativna dijagnoza medijalne ciste (50% ovih pacijenata imalo je dermoidnu cistu, dok su branhijski sinus, uvećan limfni čvor i apsces vrata činili po 16,7% pogrešno postavljenih dijagnoza) (314).

Do nedavno se UZ, na osnovu rezultata publikovanih studija, nije pokazao preciznim u diferenciranju medijalnih i dermoidnih cista zbog sličnih sonografskih karakteristika (313). Autori Oyewumi i saradnici iz Toronta opisali su tri UZ varijable koje prema njihovom mišljenju preciznije diferenciraju medijalnu i dermoidnu cistu. Ove tri komponente su kombinovane u SIST skor (S-septe (pregrade), I- iregularni zidovi, S- solidne (čvrste) komponente = T –tiroglosna cista) (315). Prva velika studija koja je testirala SIST skor je studija autora Pitner-a i saradnika iz Ohaja (310). Analizom SIST skora kod klinički jasno manifestovanih medijalnih i dermoidnih cista autori navode Sn od 86%, Sp 91%, PPV 94% i NPV 79%. Kod pacijenata koji su imali netipičnu kliničku sliku analizom SIST skora dobijena je Sn 79%, Sp 88%, PPV 85% i NPV 83% (310). Da se u potpunosti ne treba osloniti samo na SIST skor govori i retrospektivna studija autora iz Klivlenda prema kojoj je samo na osnovu SIST skora kod 62% pacijenata umesto dijagnoze medijalne postavljena dijagnoza dermoidne ciste (316).

U našoj studiji kod svega 28,2% slučajeva postavljena je uputna dijagnoza medijalne ciste vrata (uključujući i medijalne fistule/sinuse). Većina pacijenata upućena je u našu ambulantu sa neodređenom dijagnozom (cistična formacija neodređenog porekla - 38,2%), dok kod 25% pacijenata nije ni postavljena uputna dijagnoza. Uputnu dijagnozu dermoidne ciste imalo je 4,5% pacijenata, a dijagnozu uvećanog limfnog čvora 3,6% pacijenata. Iako se u uputnoj dijagnozi

većina kolega nije izjašnjavala, pacijenti su nam u anamnezi davali podatak da su im pojedini doktori govorili da se radi o uvećanoj Adamovoj jabučici ili uvećanom limfnom čvoru. Na osnovu anamneze i fizikalnog pregleda smo kod 34 pacijenta postavili dijagnozu medijalne fistule/sinusa vrata. Ovi pacijenti nisu uključeni prilikom ispitivanja tačnosti kliničke i preoperativne dijagnoze, jer ne predstavljaju dijagnostički problem. Na osnovu anamneze i fizikalnog pregleda kod 78,9% dece postavljena je dijagnoza medijalne ciste, dok je kod 21,1% postavljena dijagnoza dermoidne ciste. Daljom UZ dijagnostikom korigovana je klinička dijagnoza, tako da se prema preoperativnoj dijagnozi u 90,8% slučajeva radilo o medijalnoj a u 9,2% o dermoidnoj cisti. Na osnovu iskustva hirurga tokom operacije se može postaviti dijagnoza koja uslovljava dalji tok operacije (cistektomija ili Sistrankova procedura). Patolog se u HP nalazu kod 108 pacijenata (98,2%) izjasnio da se radi o tiroglosnoj cisti, dok je u dva slučaja postavljena dijagnoza lateralne ciste vrata (1,8%). Po našem mišljenju, patolozi, usled prisustva respiratornog epitela kojim je obložena cista mogu postaviti dijagnozu anomalije koju takođe karakteriše respiratorni epitel (bronhogene i branhiogene ciste). U konsultaciji sa patologom, i dodatnom dijagnostikom, kod 1,8% pacijenata je učinjena revizija HP nalaza lateralne ciste u medijalnu cistu vrata.

Kod 10 pacijenata postavljena je preoperativna dijagnoza medijalne ciste koja je intraoperativno korigovana, a potom je i HP nalazom potvrđeno da je reč o dermoidnoj cisti (lažno pozitivne dijagnoze). Iz rezultata proizilazi da je intraoperativna, a zatim i HP dijagnoza korigovala preoperativnu dijagnozu u 19,2% slučajeva. Prema rezultatima drugih studija procenat lažno pozitivnih dijagnoza za medijalnu cistu kreće se od 33,9% do 44%, i to najviše u korist dermoidnih cista (do 37,5%) (280,313).

U našoj studiji smo kod 100 pacijenata sa konačnom dijagnozom medijalne ciste preoperativno uradili UZ pregled. Kod 46% pacijenata UZ nalaz je potvrdio da se radi o medijalnoj cisti, a kod 54% pacijenata je UZ nalaz bio neodređen. Zahvaljujući iskustvu hirurga i stalnim usavršavanjem u interpretaciji UZ nalaza, u pojedinim slučajevima smo na osnovu UZ fotografija postavljali dijagnozu medijalne ciste. U većini slučajeva smo se pridržavali SIST skora (solidna komponenta, iregularnost zidova i prisustvo unutrašnjih septi). Iz rezultata proističe preoperativna UZ PPV za medijalnu cistu od 91,2% koja je značajno bolja od vrednosti PPV dobijene u studijama autora iz bolnica u Saragosi (PPV 73%), Filadelfiji (PPV 70,1%), Čikagu (PPV 66,1%), a posebno iz bolnice u Los Anđelesu (PPV 50%) (280,312,313,317). Autori iz San Franciska ističu PPV od



94% u sklopu preoperativnog dijagnostikovanja medijalne ciste uz primenu CT i MR snimanja (281). Takođe, autori Gupta i Maddalozzo iz Čikaga navode izrazito visoku PPV od 95% i ističu da je svega 2/39 pacijenta sa preoperativno postavljenom dijagnozom medijalne ciste imalo lažno pozitivan nalaz (311). Interesantno je da se u studiji koja je rađena na istom Odeljenju, u bolnici u Čikagu, 11 godina kasnije, navodi značajno niža PPV od 66,1% (280).

Ističemo značaj tačnosti preoperativne dijagnoze anomalija prednje strane vrata prvenstveno zbog mogućnosti da se radi o anomalijama koje ne zahtevaju operativno lečenje. Ukoliko se postavi preoperativna dijagnoza ektopične tiroidne žlezde neophodna su dodatna ispitivanja i lečenje od strane endokrinologa. Ukoliko smo pri kliničkom pregledu posumnjali da je reč o uvećanom limfnom čvoru ordinirali smo per os antibiotsku terapiju i savetovali kliničko praćenje. Ako je sa antibiotskom terapijom došlo do kompletnog povlačenja potkožnog otoka time je potvrđena dijagnoza limfnog čvora. Nekada se i tiroglosne ciste smanje nakon antibiotske terapije ali se ne povuku u celosti. Nismo imali hospitalizovane i operisane pacijente sa uvećanim limfnim čvorom u nivou prednje strane vrata tj. nismo imali lažno negativne rezultate za uvećane limfne čvorove ove regije (Sn=100%), kao što prema rezultatima nisu imali ni drugi autori (280).

Samo na osnovu fizikalnog pregleda i UZ nalaza teško se može postaviti dijagnoza bronhogene ciste koja takođe spada u diferencijalnu dijagnozu anomalija prednje strane vrata. Kod troje od naša četiri pacijenta je bronhogena cista bila lokalizovana na prednjoj strani vrata. Hirurzi u našoj studiji su preoperativno i intraoperativno dijagnostikovali dve od četiri bronhogene ciste jer, kao što nema patognomoničnog kliničkog i preoperativnog UZ nalaza, tako nema ni karakterističnog intraoperativnog nalaza. Takođe i patologu često predstavlja izazov postavljanje dijagnoze bronhogene ciste. Nalaženjem samo epitela respiratornog tipa može se postaviti pogrešna dijagnoza medijalne i branhiogenih cista. Na bronhogeno poreklo pored respiratornog epitela ukazuje i prisustvo glatkih mišića, hrskavice i podsluzokožnih žlezda.

Prema rezultatima naše studije Sn dijagnostikovanja medijalne ciste iznosila je 93,6%, što je slično sa objavljenim rezultatima autora Torsiglieri-a (93,2%), a značajno bolje od rezultata autora Sidell i Shapiro-a (80%), Huoh-a (75%) i Tanphaichitr-a i Maddalozzo-a (67,2%) (280,281,313,318).

Kada je reč o tačnosti intraoperativne dijagnoze ističemo PPV i Sn za medijalne i dermoidne ciste od 100%. U slučaju atipičnog makroskopskog nalaza punkturali smo sadržaj ciste koji nam je

uvek ukazivao o kojoj se anomaliji radi. U slučaju pojave rastegljivog, bistrog, ili u slučaju prethodne inflamacije zamućenog, pljuvačnog sadržaja, postavljali smo dijagnozu medijalne ciste i nastavljali operaciju u vidu Sistrankove procedure, dok je HP nalaz potvrdio našu intraoperativnu dijagnozu. Za dermoidnu cistu je karakterističan keratinski i lojni sadržaj koji nas je nepogrešivo usmeravao u postavljanje dijagnoze dermoidne ciste, te je rađena klasična cistektomija. Još jedna potvrda tačnosti intraoperativne dijagnoze dermoidne ciste jeste odsustvo recidiva nakon klasične ekscizije.

Naša studija predstavlja najveću monocentričnu kohortnu studiju pedijatrijskih pacijenata sa lateralnim cervikalnim masama koja uključuje 369 pacijenata koji su hirurški lečeni (285,319,320). Posebnu pažnju usmerili smo na potkožne solidne mase bočne strane vrata koje smo dijagnostikovali kod 250 naših pacijenata.

Podelili smo pacijente sa bočnim vratnim masama na dve grupe i to na pacijente sa urođenom anomalijom i pacijente sa stečenim oboljenjem. Kod više od polovine pacijenata (53,2%) postavljena je dijagnoza urođene anomalije. Drugi autori navode prevalenciju urođenih masa vrata od 26% do 56%, dok je prevalencija stečenih masa vrata prema rezultatima drugih autora 32% - 48% u različitim serijama (308,321,322).

Prosečna starost naših pacijenata sa anomalijama bočne strane vrata (kako urođenim tako i stečenim) bila je slična prosečnoj starosti pedijatrijskih pacijenata u drugim studijama (2,59,308). Pacijenti sa stečenim masama bili su znatno stariji od onih sa urođenim anomalijama, dok prema rezultatima multiple logističke regresije, sa urođenim anomalijama kao ishodom varijablom, nije bilo značajne razlike između ove dve grupe. Više od 62 % dece sa lateralnom cervikalnom masom nije imala simptome. Prema rezultatima multiple logističke regresije kod kongenitalnih anomalija je 5,95 (2,44–14,51) puta veća verovatnoća da će se ispoljiti bez simptoma nego sa simptomima ( $p = 0,001$ ). Lateralne ciste vrata i LM su tipično asimptomatske prirode (148,288–291).

Kada je reč o UZ dijagnostici, u našoj studiji je opisana značajna razlika između kongenitalnih i stečenih masa. Pacijenti sa urođenim masama su prema multiploj logističkoj regresiji imali 32,37 (3,44–304,63;  $p = 0,002$ ) puta veću verovatnoću netačnog i 5,86 (1,35– 25,48;  $p = 0,018$ ) puta veću verovatnoću neodređenog UZ nalaza u poređenju sa verovatnoćom tačnih UZ dijagnoza. Prethodne studije su pokazale da je teško postaviti tačnu preoperativnu dijagnozu urođenih bočnih masa vrata, posebno kod anomalija koje imaju varijabilnu UZ prezentaciju (144,158,189,190). U

studiji autora Gov-Ari-a i saradnika, preoperativna dijagnoza kongenitalne lezije histopatološkim nalazom potvrđena je u 80,8% slučajeva dok je preoperativna dijagnoza zapaljenski uvećanog limfnog čvora, na osnovu nalaza patologa, bila i konačna su u svega 50,0% slučajeva (308).

Urođene anomalije su značajno češće imale meku konzistenciju nego stečeni tumori. Ovaj nalaz potkrepljen je multiplom logističkom regresijom, prema kojoj je kod urođenih tumora bila 102 (25,0–333,33;  $p = 0,001$ ) i 99 (16,66–250,0;  $p = 0,001$ ) puta manja verovatnoća da će biti tvrde, odnosno umereno tvrde konzistencije u poređenju sa mekanom konzistencijom. Prema našim rezultatima, stečena oboljenja su imale 63,2% tvrdu i 33,3% umereno tvrdu konzistenciju, najviše na račun konzistencije uvećanih limfnih čvorova. Pojedine anomalije, poput pilomatriksoma su uvek tvrde („kamene”) konzistencije usled nakupljanja soli kalcijuma (323).

Mišljenja smo da je lokalizacija anomalije izuzetno važna prilikom postavljanja tačne preoperativne dijagnoze. Regija u visini gornje polovine SCM mišića (uključujući parotidnu regiju, gornji medijalni i lateralni deo SCM mišića) uobičajena je lokalizacija urođenih anomalija i to pre svega LM i lateralnih cista vrata (183,324,325). Najčešće su LM bile lokalizovane u parotidnoj regiji (36 pacijenata), dok su stečeni tumori uglavnom lokalizovani supraklavikularno (22 pacijenta sa limfomima).

Pored lokalizacije, smatramo da ekspanzivnost potkožnog otoka i uzrast pacijenta, ukazuju na tačnu preoperativnu dijagnozu. Difuzan otok, meke konzistencije, kod predškolske dece obično ukazuju na LM. U istom uzrastu, otok tvrde ili umereno tvrde konzistencije na bočnoj strani vrata uglavnom se odnosi na uvećan limfni čvor. Kod dece starije od pet godina, a naročito u pubertetu, potkožni otok tvrde konzistencije, lokalizovan u više regija vrata upućuje na mogući limfom (326–328).

Četrdeset posto svih naših pacijenata bilo je hirurški lečeno u prve četiri nedelje od prezentacije. Oko 45% pacijenata sa urođenim masama vrata operisano je u prvom mesecu prezentacije. Postojala je značajna razlika kod pacijenata sa stečenim i urođenim masama u okviru perioda između četvrte i osme nedelje (34,2% prema 16,5%). Prema multiploj logističkoj regresiji ni jedan od definisanih perioda kod urođenih masa nije pokazao značajnost.

Pacijenti sa očigledno asimptomatskim, benignim lezijama, su na osnovu kliničke i UZ dijagnostike, ponekad imali operacije i osam nedelja nakon prezentacije anomalije. Neku decu

roditelji tek posle dužeg vremenskog perioda manifestovanja anomalije dovedu na pregled kod dečjeg hirurga.

Koliko je teško postaviti tačnu preoperativnu dijagnozu za anomalije bočne strane vrata najbolje svedoči studija autora iz Montreala prema kojoj je preoperativna dijagnoza HP nalazom potvrđena u samo 48% slučajeva (329). U sklopu preoperativne dijagnostike kod 76% pacijenta je urađen UZ pregled potkožne tumefakcije bočne strane vrata. Kod više od polovine pacijenata (56%) radiolog je samo opisao anomaliju bez datog dijagnostičkog zaključka. Nakon izveštaja patologa utvrđena je tačnost UZ u dijagnostikovanju inflamatornih masa od svega 21%. Autori navode da je od 38,5% pacijenata kojima je na osnovu CT nalaza postavljena preoperativna dijagnoza inflamatorne mase ona HP nalazom potvrđena kod samo 13,3% pacijenta. Kod pacijenata kojima nije rađena ni UZ ni CT dijagnostika kod njih 50% postavljena je pogrešna preoperativna dijagnoza. Ističe se značaj UZ u razlikovanju cističnih od solidnih masa, ali ne i za diferenciranje solidnih masa međusobno (329).

Na osnovu HP nalaza, inflamatorne mase vrata su u studiji autora Charron-a i saradnika činile 59% cističnih tumefakcija bočne strane vrata. Kod polovine pacijenata sa inflamatornom lezijom dijagnostikovano je netuberkulozni mikobakterijski limfadenitis (329,330).

Kao jedna od najznačajnijih studija koje analiziraju anomalije bočne strane vrata ističemo rad autora Gov-Ari-a i saradnika sa Univerziteta u Misuriju (308). U ovoj studiji koja uključuje 281 pacijenta sa anomalijama vrata u celini navodi se da je u sklopu preoperativne dijagnostike CT pregled rađen u čak 40,6% slučajeva, daleko češće nego UZ i RTG (po 11,4% slučajeva), dok je MR evaluacija rađena u svega 2,8% slučajeva. I pored celokupne dijagnostike preoperativna dijagnoza je HP nalazom potvrđena u svega 58% slučajeva (308).

Objavljeno je svega nekoliko studija koje su bavile tačnošću preoperativne dijagnoze lateralne ciste vrata. U mešovitoj populaciji (deca i odrasli) opisana je niska senzitivnost preoperativne dijagnoze ove anomalije (41% - 52%) (331). Interesantno je da autor Gov-Ari-a i saradnici navode da je tačnost postavljanja dijagnoze lateralne ciste samo na osnovu kliničkog pregleda čak 86,7% dok je primenom radioloških metoda tačnost postavljanja ove dijagnoze niža i iznosi svega 71,9%. Čak, primenom CT-a je tačnost preoperativne dijagnoze smanjena na 70% (308). Autor Daoud i saradnici navode da je na osnovu kliničke slike i primenjene preoperativne dijagnostike (FNAB, MR i CT) tačnost preoperativne dijagnoze lateralne ciste vrata svega 41% (331).

U pedijatrijskoj populaciji senzitivnost preoperativne dijagnoze lateralne ciste je prema rezultatima drugih autora 76% - 85% (144,332). Autori iz Filadelfije navode sveukupnu tačnost preoperativne dijagnoze kod anomalija poreklom drugog ždrelnog luka (sinus, fistula i cista) od 85%. Pogrešne preoperativne dijagnoze postavljane su u vidu medijalne i dermoidne ciste, uvećanog limfnog čvora, dermalne inkluzione ciste, LM i maligne neoplazme (332).

U našoj studiji je uputnu dijagnozu lateralne ciste imalo svega 20% pacijenata. Većina tj. 48% pacijenata imalo je dijagnozu zapaljenski uvećanog ili reaktivno izmenjenog limfnog čvora dok je u 32% slučajeva uputna dijagnoza bila neodređena. Ovako mali procenat uputne dijagnoze lateralne ciste pravdamo činjenicom da se uvećani limfni čvorovi značajno češće manifestuju u pedijatrijskom uzrastu nego lateralne ciste. U ambulatnim uslovima smo u 64% slučajeva postavili tačnu preoperativnu dijagnozu dok je nakon UZ pregleda taj procenat porastao na 80%. Do početka operacije kod 20% potkožnih otoka bočne strane vrata nismo mogli sa sigurnošću da se izjasnimo da je reč o lateralnoj cisti vrata (nepouzdana anamneza, atipičan ili neinformativan UZ nalaz, tvrda konzistencija-usled napetosti, nesaradljivost deteta prilikom pregleda i sticanje utiska bolne osetljivosti prilikom palpacije). Intraoperativni nalaz je otklonio naše dileme i bili smo sigurni da se radi o lateralnoj cisti (tipičan makroskopski nalaz i sadržaj karakterističan za lateralnu cistu). Histopatološki nalaz potvrdio je da je kod ovih pacijenata reč o cisti poreklom drugog ždrelnog luka koje su uklonjene u celosti. Izdvajamo HP nalaz patologa koji se za jednu dermoidnu cistu izjasnio da je reč o lateralnoj cisti vrata. Dodatnom dijagnostikom potvrđeno je da se radi o dermoidnoj cisti koja je usled infekcije bila histopatološki izmenjena.

U studiji autora Schroeder-a i saradnika iz Čikaga bilo je uključeno 74 pedijatrijskih pacijenata sa branhijalnim anomalijama tipa cista, sinusa i fistula vrata (144). Autori navode da je tačnost postavljene dijagnoze samo na osnovu kliničkog pregleda 50% - 60%. Preoperativna dijagnostika rađena je u 81,1% slučajeva, a od toga je u čak 90% slučajeva rađen CT pregled. Kod svega 2% pacijenata urađen je samo UZ pregled, dok je kod 6% pacijenata sprovedena i UZ i CT dijagnostika. Sveukupna tačnost postavljanja dijagnoze iznosila je oko 60% za anomalije porekla drugog ždrelnog luka. Tačnost je porasla na 76% primenom CT pregleda sa intravenskim kontrastom. Prema rezultatima njihove studije tačnost postavljanja dijagnoze lateralne ciste primenom CT-a iznosila je 95%, sinusa 81%, a fistule 50%. Po našem mišljenju tačnost

preoperativne dijagnoze je značajno niža, jer autori u rezultatima uključuju i fistule i sinuse koji diferencijalno dijagnostički ne predstavljaju dilemu.

U studiji autora Guldfred-a 99 pacijenata podvrgnuto je operaciji na osnovu preoperativne dijagnoze branhijske anomalije (sinus, fistula i cista) (288). Preoperativna dijagnoza (ciste, fistule, sinusa) je HP nalazom potvrđena kod 85 pacijenata što je odgovaralo ukupnoj PPV za preoperativnu dijagnozu od 86%. Ne računajući fistule i sinuse izračunata je PPV za ciste poreklom ždrelnog luka od 83% (288).

Autor Koch i saradnici, su u mešovitoj populaciji (dece i adulti) imali 131 pacijenta sa lateralnom masom vrata za koju je postavljena sumnja da se radi o lateralnoj cisti (285). Na osnovu HP nalaza je kod 90,8% pacijenata i potvrđena ova dijagnoza, dok je kod 9,2% dece dijagnostikovano malignitet (285).

Kada je reč o uvećanim limfnim čvorovima bočne strane vrata nismo imali poteškoća prilikom postavljanja dijagnoze, uprkos diferencijalnoj dijagnozi branhijske ciste. Jedino smo imali dilemu da li je limfni čvor reaktivno ili granulomatozno izmenjen, ili je izmenjen usled maligniteta. Na osnovu kliničkog pregleda i UZ nalaza nemoguće je razlikovati etiopatogenezu uvećanog limfnog čvora. Odsustvo karakterističnih „B” simptoma nije garancija da se ne radi o malignitetu, jer prema rezultatima drugih studija i do 80% pacijenata sa Hodžkinovim limfomom može imati asimptomatsku cervikalnu limfadenopatiju bez „B” simptoma (333–335).

Četiri naša pacijenta su nakon pregleda hematologa bila hospitalizovana na onkološkom odeljenju usled otoka bočne strane vrata, a pod pretpostavkom da se radi o malignitetu. Na osnovu kliničke prezentacije i tipičnog UZ i FNAB nalaza utvrđeno je da se radi o benignim lateralnim cistama vrata.

Da maligniteti nisu retki u pedijatrijskom uzrastu govori podatak da je 41 od svih naših pacijenata sa otokom bočne strane vrata imao malignitet (16,4%). Najčešće su dijagnostikovani maligniteti limfnih čvorova (31 pacijent), dok je 10 pacijenata imalo tumore drugog porekla. Prema rezultatima drugih studija maligniteti predstavljaju 12% - 15% svih masa vrata (98,336). U opštoj pedijatrijskoj populaciji pregledanoj od strane pedijatra zbog perzistentno uvećanog limfnog čvora, uprkos primenjenoj per os ili intravenskoj antibiotskoj terapiji, biopsijom je kod 15% - 22% pacijenata dokazan malignitet (328,337).

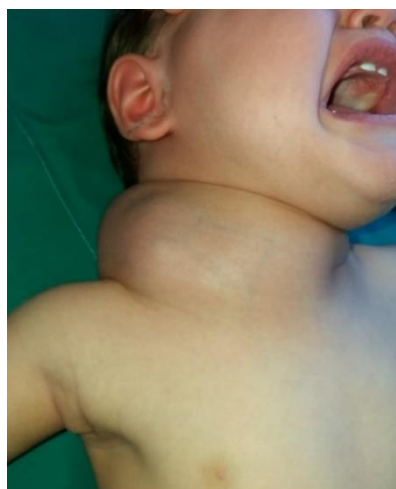
U našoj studiji je kod 86/250 (34,4%) pacijenata rađena ekscizionna biopsija limfnog čvora. Kod 63,95% pacijenata je HP nalaz ukazivao na benigni reaktivno ili granulomatozno izmenjen limfni čvor, dok je kod 36,05% pacijenta dokazan malignitet (Hodgkin, Burkitt i T limfom). Hodžkinov limfom je bio najčešće dijagnostikovani maligni tumor bočne strane vrata kod naših pacijenata i predstavljao je 58,54% svih malignih tumora.

Najčešće dijagnostikovana anomalija bočne strane vrata je u našoj studiji bila LM koju je imao 81 pacijent. Sa tačnom uputnom dijagnozom imali smo 34,6% dece. Uputne dijagnoze su uključivale zapaljenski ili reaktivno izmenjen limfni čvor (21%), hemangiom (12,3%), lateralnu cistu vrata (1,2%), dok je u većini slučajeva dijagnoza bila neodređena (30,9%). Kod većine pacijenata (67,9%) smo već na osnovu anamneze i kliničkog pregleda (tipična lokalizacija, mekana konzistencija, normalna prebojenost kože iznad otoka) postavili tačnu dijagnozu. Korišćenjem FNAB i UZ-a tačnost preoperativne dijagnoze podignuta je na 86,4%. U 13,6% slučajeva se pre operacije/intervencije nismo izjasnili u korist LM iz razloga što ili nije rađena FNAB ili su klinički i UZ nalazi bili atipični.

Prilikom postavljanja tačne preoperativne dijagnoze anomalije bočne strane vrata smatramo da je naš algoritam od uzuzetnog značaja. On prvenstveno podrazumeva pažljivo uzetu anamnezu sa podacima da li je pojavi anomalije prethodila respiratorna infekcija ili je dete u potpunosti bilo zdravo, uzrast u vreme manifestovanja anomalije, potom dužina perzistiranja lezije i promena njene veličine, nakon čega sledi detaljan klinički pregled sa utvrđivanjem lokalizacije anomalije i postojanje znakova inflamacije. Nakon pregleda hirurga sledi dopunska dijagnostika u smislu UZ pregleda sa detaljnim opisom lezije, njenom vaskularizacijom i odnosom sa okolnim strukturama. Ukoliko je moguće, primenom FNAB može se potvrditi tačnost preoperativne dijagnoze naročito kod lezija sumnjivih na malignitet (Slika 5.5. i Slika 5.6.).



Slika 5.5.: Dijagnostička punkcija i aspiracija sadržaja ciste poreklom II ždrelnog luka



Slika 5.6.: (A) Aspiracija sadržaja cervikalne LM sadržaj boje „slame“;

(B) Aspiracija „čokoladnog sadržaj“ LM usled intracistične hemoragije



## 6. ZAKLJUČCI

1. Rascepi usne i nepca predstavljaju najzastupljenije urođene anomalije lica i vrata.
2. Orofacijalne rascepe moguće je prenatalno dijagnostikovati i to najčešće oko dvadesete gestacione nedelje što doprinosi boljem toku lečenja.
3. Najčešća urođena anomalija na vratu je medijalna cista vrata.
4. Za dijagnostikovanje medijalne ciste vrata dovoljna je precizna anamneza, klinički i ultrazvučni pregled kojim se određuje štitasta žlezda na normalnom mestu i tiroglosna cista sa specifičnim karakteristikama.
5. Na bočnoj strani vrata, ispred sternokleidomastoidnog (SCM) mišića, u visini angulusa mandibule, najčešće je lokalizovana lateralna cista vrata. Iznad ove regije, supraklavikularno, i na celoj bočnoj strani vrata, multicistična anomalija porekla od malformisanih limfnih sudova (limfatična malformacija).
6. U donjoj polovini SCM mišića, na njegovoj prednjoj ivici, nalaze se sinusi ili fistule porekla drugog ždrelnog luka. Na ovom mestu u diferencijalnoj dijagnozi dolaze u obzir samo izvodni kanali ektopičnih, potkožnih, malih pljuvačnih žlezda.
7. Od stečenih oboljenja prezentovanih u vidu potkožnih otoka na vratu, na prvom mestu su limfadenitisi različite etiologije kod dece ispod pet godina. Kod dece u adolescenciji uvećani limfni čvorovi koji se ne povlače na antibiotike, uz postojanje „B“ simptoma, skoro siguran su znak malignog oboljenja.
8. Pored dobre uzete anamneze i ultrazvučnog pregleda sa Dopplerom, preoperativna dijagnostička punkcija cističnih lezija dovoljna je za postavljanje dijagnoze.
9. Sadržaj lateralne ciste vrata je najčešće svetlo braon boje, a sama lokalizacija ciste upućuje na poreklo od odgovarajućeg ždrelnog luka. U citološkom preparatu u većem procentu nalaze se ćelije skvamoznog epitela.
10. Kod neinficiranih i neutraumatizovanih limfatičnih malformacija sadržaj je svetlo žute boje, a u citološkom preparatu dominiraju limfociti. Ako je došlo do traume sadržaj je

serohemoragičan ili hemoragičan, i citološki se otkrivaju dominantno eritrociti, pa limfociti. Retke su epitelne ćelije u punktiranom sadržaju.

11. Iz venskih malformacija aspirira se krv. Anamneza, klinički pregled (sa Valsalva manevrom), ultrazvučni pregled sa Dopplerom i pregled MR određuje preciznu dijagnozu.
12. Orofacijalni rascepi su klinički jasne anomalije. Samo je neophodno definisati rascep poznavajući embriologiju primarnog i sekundarnog nepca.
13. Submukozni rascep nepca definiše trijas anatomskih anomalija (rascep uvule, zona prosijavanja sluznice u srednjoj liniji i urez na zadnjoj ivici tvrdog nepca) i hipernazalnost u govoru.
14. Na licu su najčešće supraorbitalne dermoidne ciste koje nemaju intrakranijalnu propagaciju. Nazalne dermoidne ciste sa sinusom zahtevaju pregled MR, eventualno i pregled CT-om.
15. U prednjoj srednjoj liniji vrata dermoidne ciste su druge po broju postavljenih uputnih i kliničkih dijagnoza. Ultrazvučni pregled i iskustvo hirurga tokom operacije su dovoljni da se izbegne neodgovarajuća operacija u lečenju cista prednje srednje linije vrata (cistektomija za medijalnu cistu vrata, Sistrankova operacija za dermoidnu cistu vrata i ekscizija jedinog žlezdanog tkiva kod ektopične štitaste žlezde).
16. Preoperativne i intraoperativne hirurbove dijagnoze su značajno preciznije od uputnih, a posebno ukoliko ih postavlja iskusan hirurg iz oblasti hirurgije glave i vrata u dečijem uzrastu, čak i sa manje primenjenih dijagnostičkih radioloških metoda.
17. Kongenitalne anomalije su značajno češće lokalizovane u gornjoj polovini SCM mišića i češće su meke konzistencije za razliku od stečenih oboljenja.
18. Najčešće kongenitalne potkožne mase bočne strane vrata u pedijatrijskoj populaciji su limfatične malformacije i lateralne ciste vrata, dok su najčešća stečena oboljenja reaktivni ili granulomatozni limfadenitis, Hodžkinov limfom i pilomatriksom.

## 7. REFERENCE

1. Woodward PJ, Sohaey R, Kennedy A, Koeller KK. From the archives of the AFIP: A comprehensive review of fetal tumors with pathologic correlation. *Radiographics*. 2005;25(1):215–42.
2. Dolk H, Loane M, Garne E. The prevalence of congenital anomalies in Europe. *Adv Exp Med Biol*. 2010;686:349–64.
3. Djuricic S, Simic R. Perinatalni (fetalni i neonatalni) tumori. *Mater Medica*. 2007;23:26–31.
4. Best KE, Rankin J, Dolk H, Loane M, Haeusler M, Nelen V, et al. Multilevel analyses of related public health indicators: The European Surveillance of Congenital Anomalies (EUROCAT) Public Health Indicators. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2020;34(2):122–9.
5. Steinberg JP, Gosain AK. Thirty years of prenatal cleft diagnosis: What have we learned? *Plast Reconstr Surg*. 2015;136(3):550–7.
6. Meuwly JY, Lepori D, Theumann N, Schnyder P, Etehami G, Hohlfeld J, et al. Multimodality imaging evaluation of the pediatric neck: Techniques and spectrum of findings. *Radiographics*. 2005;25(4):931–48.
7. Rooks VJ, Cable BB. Head and Neck Ultrasound in the Pediatric Population. *Otolaryngol Clin North Am*. 2010;43(6):1255–66.
8. Cass DL. Impact of prenatal diagnosis and therapy on neonatal surgery. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2011;16(3):130–8.
9. Lazar DA, Cassady CI, Olutoye OO, Moise KJ, Johnson A, Lee TC, et al. Tracheoesophageal displacement index and predictors of airway obstruction for fetuses with neck masses. *J Pediatr Surg*. 2012;47(1):46–50.
10. Wataganara T, Ebrashy A, Aliyu LD, Moreira De Sa RA, Pooh R, Kurjak A, et al. Fetal magnetic resonance imaging and ultrasound. *J Perinat Med*. 2016;44(5):533–42.
11. Grover VPB, Tognarelli JM, Crossey MME, Cox IJ, Taylor-Robinson SD, McPhail MJW. Magnetic Resonance Imaging: Principles and Techniques: Lessons for Clinicians. *J Clin Exp Hepatol*. 2015;5(3):246–55.
12. Estroff JA. The growing role of MR imaging in the fetus. *Pediatr Radiol*. 2009;39:209–10.
13. Bekker MN, Van Vugt JMG. The role of magnetic resonance imaging in prenatal diagnosis of fetal anomalies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2001;96(2):173–8.

14. Jovanović S, Jeličić N. Anatomija čoveka : Anatomija čoveka glava i vrat. Beograd; Zagreb: Medicinska knjiga; 1991.
15. Gruber RP, Levine SM, Levine JP. Facial topography: clinical anatomy of the face. *Plast Reconstr Surg.* 2013;132(1):249.
16. Garritano FG, Quatela VC. Surgical Anatomy of the Upper Face and Forehead. *Facial Plast Surg.* 2018;34(2):109–13.
17. Langsdon PR. Management of the lower third of the face and neck. *Facial Plast Surg.* 2012;28(1):1.
18. Floyd EM, Perkins SW. Anatomy of the Facial Profile. *Facial Plast Surg.* 2019;35(5):423–9.
19. Sedgh J. The Aesthetics of the Upper Face and Brow: Male and Female Differences. *Facial Plast Surg.* 2018;34(2):114–8.
20. Kohan EJ, Wirth GA. Anatomy of the neck. *Clin Plast Surg.* 2014;41(1):1–6.
21. Deslauriers J. Anatomy of the Neck and Cervicothoracic Junction. *Thorac Surg Clin.* 2007;17(4):529–47.
22. Robbins KT, Shaha AR, Medina JE, Califano JA, Wolf GT, Ferlito A, et al. Consensus statement on the classification and terminology of neck dissection. *Arch Otolaryngol - Head Neck Surg.* 2008;134(5):536–8.
23. Holmes JD. Neck Dissection: Nomenclature, Classification, and Technique. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2008;20(3):459–75.
24. Vahl JM, Hoffmann TK. Neck dissection—Surgical treatment of cervical lymphatic drainage pathways. *HNO.* 2019;67(1):61–76.
25. Dixon MJ, Marazita ML, Beaty TH, Murray JC. Cleft lip and palate: Understanding genetic and environmental influences. *Nat Rev Genet.* 2011;12(3):167–78.
26. Worley ML, Patel KG, Kilpatrick LA. Cleft Lip and Palate. *Clin Perinatol.* 2018;45(4):661–78.
27. Crockett DJ, Goudy SL. Cleft lip and palate. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2014;22(4):573–86.
28. Allori AC, Mulliken JB, Meara JG, Shusterman S, Marcus JR. Classification of cleft lip/palate: Then and now. *Cleft Palate-Craniofacial J.* 2017;54(2):175–88.
29. Jiang R, Bush JO, Lidral AC. Development of the upper lip: Morphogenetic and molecular mechanisms. *Dev Dyn.* 2006;235(5):1152–66.
30. Mossey PA, Little J, Munger RG, Dixon MJ, Shaw WC. Cleft lip and palate. *Lancet.* 2009;374(9703):1773–85.

31. Prescott NJ, Lees MM, Winter RM, Malcolm S. Identification of susceptibility loci for nonsyndromic cleft lip with or without cleft palate in a two stage genome scan of affected sib-pairs. *Hum Genet.* 2000 Mar;106(3):345–50.
32. Zeiger JS, Hetmanski JB, Beaty TH, VanderKolk CA, Wyszynski DF, Bailey-Wilson JE, et al. Evidence for linkage of nonsyndromic cleft lip with or without cleft palate to a region on chromosome 2. *Eur J Hum Genet.* 2003;11(11):835–9.
33. Rothman KJ, Moore LL, Singer MR, Nguyen U-SDT, Mannino S, Milunsky A. Teratogenicity of High Vitamin A Intake. *Obstet Gynecol Surv.* 1996;51(5):275–6.
34. Mitchell LE, Murray JC, O'Brien S, Christensen K. Retinoic acid receptor alpha gene variants, multivitamin use, and liver intake as risk factors for oral clefts: A population-based case-control study in Denmark, 1991-1994. *Am J Epidemiol.* 2003;158(1):69–76.
35. Shaw GM, Wasserman CR, O'Malley CD, Lammer EJ, Finnell RH. Orofacial clefts and maternal anticonvulsant use. *Reprod Toxicol.* 1995;9(1):97–8.
36. Park-Wyllie L, Mazzotta P, Pastuszak A, Moretti ME, Beique L, Hunnisett L, et al. Birth defects after maternal exposure to corticosteroids: Prospective cohort study and meta-analysis of epidemiological studies. *Teratology.* 2000;62(6):385–92.
37. Little J, Cardy A, Munger RG. Tobacco smoking and oral clefts: a meta-analysis. *Bull World Health Organ.* 2004 Mar;82(3):213–8.
38. Honein MA, Rasmussen SA, Reefhuis J, Romitti PA, Lammer EJ, Sun L, et al. Maternal smoking and environmental tobacco smoke exposure and the risk of orofacial clefts. *Epidemiology.* 2007 Mar;18(2):226–33.
39. Johnson CY, Little J. Folate intake, markers of folate status and oral clefts: Is the evidence converging? *Int J Epidemiol.* 2008;37(5):1041–58.
40. Ulrich M, Kristoffersen K, Rolschau J, Grinsted P, Schaumburg E, Foged N. The influence of folic acid supplement on the outcome of pregnancies in the county of Funen in Denmark. Part II. Congenital anomalies. A randomised study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1999 Dec;87(2):111–4.
41. Simmons CJ, Mosley BS, Fulton-Bond CA, Hobb CA. Birth defects in Arkansas: Is folic acid fortification making a difference? *Birth Defects Res Part A - Clin Mol Teratol.* 2004;70(9):559–64.
42. Tamura T, Munger RG, Corcoran C, Bacayao JY, Nepomuceno B, Solon F. Plasma zinc concentrations of mothers and the risk of nonsyndromic oral clefts in their children: A case-control study in the Philippines. *Birth Defects Res Part A - Clin Mol Teratol.* 2005 Sep;73(9):612–6.
43. Tse R. Unilateral cleft lip: Principles and practice of surgical management. *Semin*

- Plast Surg. 2012;26(4):145–55.
44. Fisher DM, Sommerlad BC. Cleft lip, cleft palate, and velopharyngeal insufficiency. *Plast Reconstr Surg*. 2011;128(4):342–60.
  45. Sweeney W, Lanier S, Purnell C, Gosain A. Genetics of Cleft Palate and Velopharyngeal Insufficiency. *J Pediatr Genet*. 2015;04(01):009–16.
  46. Lewis CW, Jacob LS, Lehmann CU. The primary care pediatrician and the care of children with cleft lip and/or cleft palate. *Pediatrics*. 2017;139(5).
  47. Abbott MA. Cleft lip and palate. *Pediatr Rev*. 2014;35(5):177–81.
  48. Millard DRJ. Complete unilateral clefts of the lip. *Plast Reconstr Surg Transplant Bull*. 1960 Jun;25:595–605.
  49. Mulliken JB. Primary Repair of Bilateral Cleft Lip and Nasal Deformity. Vol. 108, *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2001. p. 195.
  50. Furlow L. Cleft Palate Repair by Double Opposing Z-Plasty. *Plastic Surgery: A Practical Guide to Operative Care*. 2021.
  51. Veau Borel, Suzanne., V. Division palatine : anatomie, chirurgie, phonetique. Paris: Masson; 1931.
  52. Wardill WEM. The technique of operation for cleft palate. *Br J Surg*. 1937;25(97):117–30.
  53. Zhang JX, Arneja JS. Evidence-Based Medicine: The Bilateral Cleft Lip Repair. *Plast Reconstr Surg*. 2017;140(1):152e-165e.
  54. Chow I, Purnell CA, Hanwright PJ, Gosain AK. Evaluating the Rule of 10s in Cleft Lip Repair: Do Data Support Dogma? *Plast Reconstr Surg*. 2016;138(3):670–9.
  55. Goins MR, Beasley MS. Pediatric Neck Masses. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2012;24(3):457–68.
  56. Rosa PA, Hirsch DL, Dierks EJ. Congenital Neck Masses. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2008;20(3):339–52.
  57. Pryor SG, Lewis JE, Weaver AL, Orvidas LJ. Pediatric dermoid cysts of the head and neck. *Otolaryngol - Head Neck Surg*. 2005;132(6):938–42.
  58. Nakajima K, Korekawa A, Nakano H, Sawamura D. Subcutaneous dermoid cysts on the eyebrow and neck. *Pediatr Dermatol*. 2019;36(6):999–1001.
  59. Hills SE, Maddalozzo J. Congenital lesions of epithelial origin. *Otolaryngol Clin North Am*. 2015;48(1):209–23.
  60. Morrow MS, Oliveira AM. Imaging of lumps and bumps in pediatric patients: An algorithm for appropriate imaging and pictorial review. *Semin Ultrasound, CT MRI*.

- 2014;35(4):415–29.
61. Bansal AG, Oudsema R, Masseur JA, Rosenberg HK. US of pediatric superficial masses of the head and neck. *Radiographics*. 2018;38(4):1239–63.
  62. Orozco-Covarrubias L, Lara-Carpio R, Saez-De-Ocariz M, Duran-Mckinster C, Palacios-Lopez C, Ruiz-Maldonado R. Dermoid cysts: A report of 75 pediatric patients. *Pediatr Dermatol*. 2013;30(6):706–11.
  63. Sreetharan V, Kangesu L, Sommerlad BC. Atypical congenital dermoids of the face: A 25-year experience. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg*. 2007;60(9):1025–9.
  64. Rodriguez DP, Orscheln ES, Koch BL. Masses of the nose, nasal cavity, and nasopharynx in children. *Radiographics*. 2017;37(6):1704–30.
  65. Choi YD, Park ES, Kang MS. A nasal dermal sinus cyst involving the nasal septum. *J Craniofac Surg*. 2012;23(6):636–8.
  66. Paradis J, Koltai PJ. Pediatric teratoma and dermoid cysts. *Otolaryngol Clin North Am*. 2015;48(1):121–36.
  67. Opsomer D, Allaeyts T, Alderweireldt AS, Baert E, Roche N. Intracranial complications of midline nasal dermoid cysts. *Acta Chir Belg*. 2019;119(2):125–8.
  68. Hosokawa T, Takahashi H, Miyasaka Y, Ohira K, Tanami Y, Sato Y, et al. Ultrasound Evaluation of Dermal Sinuses/Fistulas in Pediatric Patients. Vol. 38, *Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine*. NLM (Medline); 2019. p. 3107–22.
  69. Ortlip T, Ambro BT, Pereira KD. Midline approach to pediatric nasofrontal dermoid cysts. *JAMA Otolaryngol - Head Neck Surg*. 2015;141(2):174–7.
  70. Van Wyhe RD, Chamata ES, Hollier LH. Midline craniofacial masses in children. *Semin Plast Surg*. 2016;30(4):176–80.
  71. Bloom DC, Carvalho DS, Dory C, Brewster DF, Wickersham JK, Kearns DB. Imaging and surgical approach of nasal dermoids. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2002;62(2):111–22.
  72. Hanikeri M, Waterhouse N, Kirkpatrick N, Peterson D, Macleod I. The management of midline transcranial nasal dermoid sinus cysts. *Br J Plast Surg*. 2005;58(8):1043–50.
  73. Cheng J, Kazahaya K. Management of pediatric nasal dermoids with intracranial extension by direct excision. *Otolaryngol - Head Neck Surg (United States)*. 2013;148(4):694–6.
  74. Moses MA, Green BC, Cugno S, Hayward RD, Jeelani NUO, Britto JA, et al. The management of midline frontonasal dermoids: A review of 55 cases at a tertiary

- referral center and a protocol for treatment. *Plast Reconstr Surg.* 2015;135(1):187–96.
75. Bruijnzeel H, van den Aardweg MT, Grolman W, Stegeman I, van der Veen EL. A systematic review on the surgical outcome of preauricular sinus excision techniques. Vol. 126, *Laryngoscope.* John Wiley and Sons Inc.; 2016. p. 1535–44.
  76. Gan EC, Anicete R, Tan HKK, Balakrishnan A. Preauricular sinuses in the pediatric population: Techniques and recurrence rates. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2013;77(3):372–8.
  77. Kim WJ, Lee YM, Kim DH, Choe S, Lee D, Park SY, et al. Causes and prevention of revision surgery for preauricular sinus: A histopathological analysis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2019;116:199–203.
  78. Yeo SW, Jun BC, Park SN, Lee JH, Song CE, Chang KH, et al. The preauricular sinus: factors contributing to recurrence after surgery. *Am J Otolaryngol - Head Neck Med Surg.* 2006;27(6):396–400.
  79. Manjunath HA, Santosh UP, Raman L, Nidhin SB. Supra Auricular Approach in Management of Preauricular Sinus. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020;72(2):153–5.
  80. Wang RY, Earl DL, Ruder RO, Graham JM. Syndromic ear anomalies and renal ultrasounds. *Pediatrics.* 2001;108(2).
  81. Scheinfeld NS, Silverberg NB, Weinberg JM, Nozad V. The preauricular sinus: a review of its clinical presentation, treatment, and associations. *Pediatr Dermatol.* 2004;21(3):191–6.
  82. Sheikh F, Akinkuotu A, Olutoye OO, Pimpalwar S, Cassady CI, Fernandes CJ, et al. Prenatally diagnosed neck masses: Long-term outcomes and quality of life. *J Pediatr Surg.* 2015;50(7):1210–3.
  83. Aoki M, Sakamoto Y, Nagasao T, Miyamoto J, Kishi K. Original article classification of congenital midline upper lip sinuses: A case report and review of the literature. *Cleft Palate-Craniofacial J.* 2014;51(2):154–7.
  84. Bakshi SS, Kiruba Shankar M, Gopalakrishnan S. Midline upper lip sinus: a case report and review of literature. *Oral Maxillofac Surg.* 2015;19(2):217–9.
  85. Fok D, Kua EHJ, Por YC. Congenital midline sinus of the upper lip. *Singapore Med J.* 2015;56(6):e107–9.
  86. Rohart J, Nicot R, Myon L, Elbaz J, Raoul G, Ferri J. Tuméfaction labiale récidivante révélatrice d'une fistule congénitale médiane de la lèvre supérieure. *Rev Stomatol Chir Maxillofac Chir Orale.* 2015;116(5):317–21.
  87. Kün-Darbois JD, Chatellier A, Paré A, Caillot A, Ambroise B, Bénateau H, et al.



- Congenital midline upper lip sinuses: 3 rare cases. *Cleft Palate-Craniofacial J.* 2018;55(2):292–5.
88. Xu Y, Chen R, Mu Y, Zheng Z. Congenital midline sinus of the upper lip. Vol. 27, *Journal of Craniofacial Surgery.* 2016. p. 1306–7.
  89. Locke R, Kubba H. A case of a nasal dermoid presenting as a median upper lip sinus. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2011;40(9):985–7.
  90. Bertin H, Diallo-Hornez G, Isidor B, Mercier J. Surgical management of lower lip pits in Van der Woude syndrome. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg.* 2018;119(1):67–70.
  91. Rizos M, Spyropoulos MN. Van der Woude syndrome: A review. Cardinal signs, epidemiology, associated features, differential diagnosis, expressivity, genetic counselling and treatment. *Eur J Orthod.* 2004;26(1):17–24.
  92. Souto LRM. Congenital bilateral lower lip pits associated with fistulae of the minor salivary glands: Case report of the principal Van der Woude syndrome's trait. *Aesthetic Plast Surg.* 2008;32(1):172–4.
  93. Peralta-Mamani M, Terrero-Pérez, Dalben G, Rubira CMF, Honório HM, Rubira-Bullen IF. Treatment of lower lip pits in Van der Woude syndrome: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2018;47(4):421–7.
  94. Ziai MN, Benson AG, Djalilian HR. Congenital lip pits and van der Woude syndrome. *J Craniofac Surg.* 2005;16(5):930–2.
  95. Brown RL, Azizkhan RG. Pediatric head and neck lesions. *Pediatr Clin North Am.* 1998;45(4):889–905.
  96. Tracy TF, Muratore CS. Management of common head and neck masses. *Semin Pediatr Surg.* 2007;16(1):3–13.
  97. Meier JD, Grimmer JF. Evaluation and management of neck masses in children. *Am Fam Physician.* 2014;89(5):353–8.
  98. Ünsal Ö. Clinical approach to pediatric neck masses. Retrospective analysis of 98 cases. *North Clin Istanbul.* 2017;4(3):225–32.
  99. Foley DS, Fallat ME. Thyroglossal duct and other congenital midline cervical anomalies. *Semin Pediatr Surg.* 2006;15(2):70–5.
  100. Mondin V, Ferlito A, Muzzi E, Silver CE, Fagan JJ, Devaney KO, et al. Thyroglossal duct cyst: Personal experience and literature review. *Auris Nasus Larynx.* 2008;35(1):11–25.
  101. Nicollas R, Guelfucci B, Roman S, Triglia JM. Congenital cysts and fistulas of the neck. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2000;55(2):117–24.

102. Oxford L, Ducic Y. Congenital tracheocutaneous fistulas. *Laryngoscope*. 2002;112(8):1441–4.
103. Haemel A, Gnepp DR, Carlsten J, Robinson-Bostom L. Heterotopic salivary gland tissue in the neck. *J Am Acad Dermatol*. 2008;58(2):251–6.
104. Ogawa K, Kondoh K, Kanaya K, Ochi A, Sakamoto T, Yamasoba T. Bilateral cervical fistulas from heterotopic salivary gland tissues. *Orl*. 2014;76(6):336–41.
105. Oomen KPQ, Modi VK, Maddalozzo J. Thyroglossal duct cyst and ectopic thyroid: Surgical management. *Otolaryngol Clin North Am*. 2015;48(1):15–27.
106. Brousseau VJ, Solares CA, Xu M, Krakovitz P, Koltai PJ. Thyroglossal duct cysts: Presentation and management in children versus adults. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2003;67(12):1285–90.
107. Dedivitis RA, Camargo DL, Peixoto GL, Weissman L, Guimarães A V. Thyroglossal duct: A review of 55 cases. *J Am Coll Surg*. 2002;194(3):274–7.
108. Gioacchini FM, Alicandri-Ciuffelli M, Kaleci S, Magliulo G, Presutti L, Re M. Clinical presentation and treatment outcomes of thyroglossal duct cysts: A systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2015;44(1):119–26.
109. Ahuja AT, Wong KT, King AD, Yuen EHY. Imaging for thyroglossal duct cyst: The bare essentials. *Clin Radiol*. 2005;60(2):141–8.
110. SISTRUNK WE. the Surgical Treatment of Cysts of the Thyroglossal Tract. *Ann Surg*. 1920;71(2):121–2.
111. Ohta N, Fukase S, Watanabe T, Ito T, Kubota T, Suzuki Y, et al. Treatment of thyroglossal duct cysts by Ok-432. *Laryngoscope*. 2012;122(1):131–3.
112. Moz U, Gamba P, Pignatelli U, D’Addazio G, Zorzi F, Fiaccavento S, et al. Bronchogenic cysts of the neck: A rare localization and review of the literature. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2009;29(1):36–40.
113. Hazenberg AJC, Pullmann LM, Henke RP, Hoppe F. Recurrent neck abscess due to a bronchogenic cyst in an adult. *J Laryngol Otol*. 2010;124(12):1325–8.
114. Mattingly JK, Arganbright JM, Lovell MA, Chan KH. Cervical bronchogenic cysts: Case report and review of the literature. *Am J Otolaryngol - Head Neck Med Surg*. 2014;35(5):655–7.
115. Ustundag E, Iseri M, Keskin G, Yayla B, Muezzinoglu B. Cervical bronchogenic cysts in head and neck region: Review of the literature. *J Laryngol Otol*. 2005;119(6):419–23.
116. Cohn JE, Rethy K, Prasad R, Mae Pascasio J, Annunzio K, Zwillenberg S. Pediatric Bronchogenic Cysts: A Case Series of Six Patients Highlighting Diagnosis and

- Management. *J Investig Surg.* 2020;33(6):568–73.
117. Lee DH, Yoon TM, Lee JK, Lim SC. Bronchogenic Cyst in the Head and Neck Region. *J Craniofac Surg.* 2017;28(4):e303–5.
  118. Tonni G, De Felice C, Centini G, Ginanneschi C. Cervical and oral teratoma in the fetus: A systematic review of etiology, pathology, diagnosis, treatment and prognosis. *Arch Gynecol Obstet.* 2010;282(4):355–61.
  119. Olivares E, Castellow J, Khan J, Grasso S, Fong V. Massive fetal cervical teratoma managed with the ex utero intrapartum treatment (EXIT) procedure. *Radiol Case Reports.* 2018;13(2):389–91.
  120. Brodsky JR, Irace AL, Didas A, Watters K, Estroff JA, Barnewolt CE, et al. Teratoma of the neonatal head and neck: A 41-year experience. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2017;97:66–71.
  121. Wolter NE, Siegele B, Cunningham MJ. Cystic cervical teratoma: A diagnostic and management challenge. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2017;95:97–100.
  122. Witters I, Moerman P, Louwagie D, Van Assche FA, Migeon BR, Fryns JP. Second trimester prenatal diagnosis of epignathus teratoma in ring X chromosome mosaicism with inactive ring X chromosome. *Ann Genet.* 2001;44(4):179–82.
  123. Schwartz S, Raffel LJ, Sun C - C J, Waters E. An unusual mosaic karyotype detected through prenatal diagnosis with duplication of 1q and 19p and associated teratoma development. *Teratology.* 1992;46(4):399–404.
  124. Staboulidou I, Miller K, Göhring G, Hillemanns P, Wüstemann M. Prenatal diagnosis of an epignathus associated with a 49,XXXXY karyotype - A case report. *Fetal Diagn Ther.* 2008;24(3):313–7.
  125. Gull I, Wolman I, Har-Toov J, Amster R, Schreiber L, Lessing JB, et al. Antenatal sonographic diagnosis of epignathus at 15 weeks of pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1999;13(4):271–3.
  126. Riedlinger WFJ, Lack EE, Robson CD, Rahbar R, Nosé V. Primary thyroid teratomas in children: A report of 11 cases with a proposal of criteria for their diagnosis. *Am J Surg Pathol.* 2005;29(5):700–6.
  127. Craver RD, Lipscomb JT, Suskind D, Velez MC. Malignant teratoma of the thyroid with primitive neuroepithelial and mesenchymal sarcomatous components. *Ann Diagn Pathol.* 2001;5(5):285–92.
  128. Laje P, Johnson MP, Howell LJ, Bebbington MW, Hedrick HL, Flake AW, et al. Ex utero intrapartum treatment in the management of giant cervical teratomas. *J Pediatr Surg.* 2012;47(6):1208–16.
  129. Liechty KW, Hedrick HL, Hubbard AM, Johnson MP, Wilson RD, Ruchelli ED, et

- al. Severe pulmonary hypoplasia associated with giant cervical teratomas. *J Pediatr Surg.* 2006;41(1):230–3.
130. Takagi MM, Bussamra LCS, Araujo E, Drummond CL, Herbst SRS, Nardoza LMM, et al. Prenatal diagnosis of a large epignathus teratoma using two-dimensional and three-dimensional ultrasound: Correlation with pathological findings. *Cleft Palate-Craniofacial J.* 2014;51(3):350–3.
  131. Dar P, Rosenthal J, Factor S, Dubiosso R, Murthy AS. First-trimester diagnosis of fetal epignathus with 2- and 3-dimensional sonography. *J Ultrasound Med.* 2009;28(12):1743–6.
  132. Allen LM. Prenatal 3-dimensional imaging techniques in the sonographic evaluation of an oral mass: Comparison with postnatal imaging modalities. *J Ultrasound Med.* 2011;30(4):561–8.
  133. Peiró JL, Sbragia L, Scorletti F, Lim FY, Shaaban A. Management of fetal teratomas. *Pediatr Surg Int.* 2016;32(7):635–47.
  134. Liechty KW, Crombleholme TM, Flake AW, Morgan MA, Kurth CD, Hubbard AM, et al. Intrapartum airway management for giant fetal neck masses: The EXIT (ex utero intrapartum treatment) procedure. *Am J Obstet Gynecol.* 1997;177(4):870–4.
  135. Bahakim A, Francois M, Van Den Abbeele T. Congenital Midline Cervical Cleft and W-Plasty: Our Experience. *Int J Otolaryngol.* 2018;2018(1):1–5.
  136. Mlynarek A, Hagr A, Tewfik TL, Nguyen VH. Congenital mid-line cervical cleft: Case report and review of literature. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2003;67(11):1243–9.
  137. Tröbs RB, Roll C, Wirth S, Neid M. Midline cervical cleft in two toddlers: Clinical presentation and surgical management. *Klin Padiatr.* 2012;224(1):36–7.
  138. Gardner ROE, Moss ALH. The congenital cervical midline cleft. Case report and review of literature. *Br J Plast Surg.* 2005;58(3):399–403.
  139. Achard S, Leroy X, Fayoux P. Congenital midline cervical cleft: A retrospective case series of 8 children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2016;81:60–4.
  140. Derbez R, Nicollas R, Roman S, Estève A, Triglia JM. Congenital midline cervical cleft of the neck: A series of five cases. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2004;68(9):1215–9.
  141. King J, Patel R V., Huddart SN. Congenital midline cervical cleft. *J Pediatr Surg Case Reports.* 2013;1(5):99–101.
  142. Mulligan PR, Prajapati HJS, Martin LG, Patel TH. Vascular anomalies: Classification, imaging characteristics and implications for interventional radiology treatment approaches. *Br J Radiol.* 2014;87(1035):1–18.

143. Dubois J, Thomas-Chaussé F, Soulez G. Common (Cystic) Lymphatic Malformations: Current Knowledge and Management. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2019;22(4).
144. Schroeder JW, Mohyuddin N, Maddalozzo J. Branchial anomalies in the pediatric population. *Otolaryngol - Head Neck Surg.* 2007;137(2):289–95.
145. Bajaj Y, Ifeacho S, Tweedie D, Jephson CG, Albert DM, Cochrane LA, et al. Branchial anomalies in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2011;75(8):1020–3.
146. LaRiviere CA, Waldhausen JHT. Congenital Cervical Cysts, Sinuses, and Fistulae in Pediatric Surgery. *Surg Clin North Am.* 2012;92(3):583–97.
147. Goff CJ, Allred C, Glade RS. Current management of congenital branchial cleft cysts, sinuses, and fistulae. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2012;20(6):533–9.
148. Spinelli C, Rossi L, Strambi S, Piscioneri J, Natale G, Bertocchini A, et al. Branchial cleft and pouch anomalies in childhood: A report of 50 surgical cases. *J Endocrinol Invest.* 2016;39(5):529–35.
149. Rumboldt Z. First Branchial ( Pharyngeal ) Apparatus. *Pediatric Neuroradiology.* 2015. 1–72 p.
150. Prosser JD, Myer IM. Branchial cleft anomalies and thymic cysts. *Otolaryngol Clin North Am.* 2015;48(1):1–14.
151. Rosenberg HK. Sonography of pediatric neck masses. *Ultrasound Q.* 2009;25(3):111–27.
152. Benson MT, Dalen K, Mancuso AA, Kerr HH, Cacciarelli AA, Mafee MF. Congenital anomalies of the branchial apparatus: embryology and pathologic anatomy. *Radiographics.* 1992;12(5):943–60.
153. Friedman ER, John SD. Imaging of pediatric neck masses. *Radiol Clin North Am.* 2011;49(4):617–32.
154. Bailey H. Branchial Cysts and other Essays on Surgical Subjects in the Facio Cervical Region. *J R Nav Med Serv.* 1929;15(3):224–5.
155. Waldhausen JHT. Branchial cleft and arch anomalies in children. *Semin Pediatr Surg.* 2006;15(2):64–9.
156. Al-Khateeb TH, Al Zoubi F. Congenital Neck Masses: A Descriptive Retrospective Study of 252 Cases. *J Oral Maxillofac Surg.* 2007;65(11):2242–7.
157. Mandell DL. Head and neck anomalies related to the branchial apparatus. *Otolaryngol Clin North Am.* 2000;33(6):1309–32.
158. Ahuja AT, King AD, Metreweli C. Second branchial cleft cysts: Variability of

- sonographic appearances in adult cases. *Am J Neuroradiol.* 2000;21(2):315–9.
159. D'Souza AR, Uppal HS, De R, Zeitoun H. Updating concepts of first branchial cleft defects: A literature review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2002;62(2):103–9.
  160. Del Pero MM, Majumdar S, Bateman N, Bull PD. Presentation of first branchial cleft anomalies: The Sheffield experience. *J Laryngol Otol.* 2007;121(5):455–9.
  161. Solares CA, Chan J, Koltai PJ. Anatomical variations of the facial nerve in first branchial cleft anomalies. *Arch Otolaryngol - Head Neck Surg.* 2003;129(3):351–5.
  162. Isaacson G, Martin WH. First branchial cleft cyst excision with electrophysiological facial nerve localization. *Arch Otolaryngol - Head Neck Surg.* 2000;126(4):513–6.
  163. Ryu CW, Lee JH, Lee HK, Lee DH, Choi CG, Kim SJ. Clinical usefulness of multidetector CT fistulography of branchial cleft fistula. *Clin Imaging.* 2006;30(5):339–42.
  164. Whetstone J, Branstetter IV BF, Hirsch BE. Fluoroscopic and CT fistulography of the first branchial cleft. *Am J Neuroradiol.* 2006;27(9):1817–9.
  165. Arunachalam P, Vaidyanathan V, Sengottan P. Open and Endoscopic Management of Fourth Branchial Pouch Sinus - Our Experience. *Int Arch Otorhinolaryngol.* 2014;19(4):309–13.
  166. Patel AB, Hinni ML. The Fourth Branchial Complex Anomaly: A Rare Clinical Entity. *Case Rep Otolaryngol.* 2011;2011:1–4.
  167. Li W, Xu H, Zhao L, Li X. Branchial anomalies in children: A report of 105 surgical cases. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2018;104(September 2017):14–8.
  168. Thomas B, Shroff M, Forte V, Blaser S, James A. Revisiting imaging features and the embryologic basis of third and fourth branchial anomalies. *Am J Neuroradiol.* 2010;31(4):755–60.
  169. Nicoucar K, Giger R, Pope HG, Jaecklin T, Dulguerov P. Management of congenital fourth branchial arch anomalies: a review and analysis of published cases. *J Pediatr Surg.* 2009;44(7):1432–9.
  170. Nicoucar K, Giger R, Jaecklin T, Pope HG, Dulguerov P. Management of congenital third branchial arch anomalies: A systematic review. *Otolaryngol - Head Neck Surg.* 2010;142(1):21-28.e2.
  171. Pereira KD, Davies JN. Piriform sinus tracts in children. *Arch Otolaryngol - Head Neck Surg.* 2006;132(10):1119–21.
  172. Jordan JA, Graves JE, Manning SC, McClay JE, Biavati MJ. Endoscopic cauterization for treatment of fourth branchial cleft sinuses. *Arch Otolaryngol - Head Neck Surg.* 1998;124(9):1021–4.

173. Nicollas R, Ducroz V, Garabédian EN, Triglia JM. Fourth branchial pouch anomalies: A study of six cases and review of the literature. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 1998;44(1):5–10.
174. Kubota M, Suita S, Kamimura T, Zaizen Y. Surgical strategy for the treatment of pyriform sinus fistula. *J Pediatr Surg.* 1997;32(1):34–7.
175. Stenquist M, Juhlin C, Åström G, Friberg U. Fourth branchial pouch sinus with recurrent deep cervical abscesses successfully treated with trichloroacetic acid cauterization. *Acta Otolaryngol.* 2003;123(7):879–82.
176. Ishigaki T, Akita S, Suzuki H, Udagawa A, Mitsukawa N. Cervical chondrocutaneous branchial remnants: A report of 29 cases and review of the literature. *Auris Nasus Larynx.* 2021;48(2):288–94.
177. Begovic N, Simic R, Vlahovic A, Kravljanac D, Djuricic S, Mijovic T. Cervical chondrocutaneous branchial remnants - Report of 17 cases. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2014;78(11):1961–4.
178. Bendet E. A wattle (cervical accessory tragus). *Otolaryngol - Head Neck Surg.* 1999;121(4):508–9.
179. Braun H, Hofmann T, Wolfgruber H, Anderhuber W, Beham A, Stammberger H. Case report of bilateral cervical chondrocutaneous branchial remnants. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2003;67(1):89–92.
180. Mulliken JB, Glowacki J. Hemangiomas and Vascular Malformations in Infants and Children. Vol. 69, *Plastic and Reconstructive Surgery.* 1982. p. 412–20.
181. Greene AK. Current concepts of vascular anomalies. *J Craniofac Surg.* 2012;23(1):220–4.
182. Wassef M, Borsik M, Cerceau P, Faucon B, Laurian C, Le Clerc N, et al. Classification of vascular tumours and vascular malformations. Contribution of the ISSVA 2014/2018 classification. *Ann Pathol.* 2021;41(1):58–70.
183. Acevedo JL, Shah RK, Brietzke SE. Nonsurgical therapies for lymphangiomas: A systematic review. *Otolaryngol - Head Neck Surg.* 2008;138(4):418–24.
184. Churchill P, Otal D, Pemberton J, Ali A, Flageole H, Walton JM. Sclerotherapy for lymphatic malformations in children: A scoping review. *J Pediatr Surg.* 2011;46(5):912–22.
185. Pavlov KA, Dubova EA, Shchyogolev AI, Mishnyov OD. Expression of growth factors in endotheliocytes in vascular malformations. *Bull Exp Biol Med.* 2009;147(3):366–70.
186. Luks VL, Kamitaki N, Vivero MP, Uller W, Rab R, Bovee JVMG, et al. Lymphatic and other vascular malformative/overgrowth disorders are caused by somatic

- mutations in PIK3CA. *J Pediatr*. 2015;166(4):1048-1054.e5.
187. Wassef M, Blei F, Adams D, Alomari A, Baselga E, Berenstein A, et al. Vascular anomalies classification: Recommendations from the international society for the study of vascular anomalies. *Pediatrics*. 2015;136(1):e203–14.
  188. O TM, Kwak R, E. Portnof J, Berke DM, Lipari B, Waner M. Analysis of skeletal mandibular abnormalities associated with cervicofacial lymphatic malformations. *Laryngoscope*. 2011;121(1):91–101.
  189. Fefferman NR, Sarvis Milla S. Ultrasound Imaging of the Neck in Children. *Ultrasound Clin*. 2009;4(4):553–69.
  190. Kapoor R, Saha MM, Talwar S. Sonographic appearances of lymphangiomas. *Indian Pediatr*. 1994;31(11):1447–50.
  191. Castro ECDC, Galambos C. Prox-1 and VEGFR3 antibodies are superior to D2-40 in identifying endothelial cells of lymphatic malformations - A proposal of a new immunohistochemical panel to differentiate lymphatic from other vascular malformations. *Pediatr Dev Pathol*. 2009;12(3):187–94.
  192. Perkins JA, Maniglia C, Magit A, Sidhu M, Manning SC, Chen EY. Clinical and radiographic findings in children with spontaneous lymphatic malformation regression. *Otolaryngol - Head Neck Surg*. 2008;138(6):772–7.
  193. Mikovic Z, Simic R, Egic A, Stosic Opincal T, Koprivsek K, Stanojevic D, et al. Intrauterine treatment of large fetal neck lymphangioma with OK-432. *Fetal Diagn Ther*. 2009;26(2):102–6.
  194. Chaudry G, Guevara CJ, Rialon KL, Kerr C, Mulliken JB, Greene AK, et al. Safety and Efficacy of Bleomycin Sclerotherapy for Microcystic Lymphatic Malformation. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2014;37(6):1476–81.
  195. Perkins JA, Manning SC, Tempero RM, Cunningham MJ, Edmonds JL, Hoffer FA, et al. Lymphatic malformations: Review of current treatment. *Otolaryngol - Head Neck Surg*. 2010;142(6):795-803.e1.
  196. Rautio R, Keski-Nisula L, Laranne J, Laasonen E. Treatment of lymphangiomas with OK-432 (Picibanil). *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2003;26(1):31–6.
  197. Ogita S, Tsuto T, Tokiwa K, Takahashi T. Intracystic injection of OK- 432: A new sclerosing therapy for cystic hygroma in children. *Br J Surg*. 1987;74(8):690–1.
  198. North PE, Waner M, Brodsky MC. Are infantile hemangiomas of placental origin? *Ophthalmology*. 2002;109(4):633–4.
  199. Haggstrom AN, Drolet BA, Baselga E, Chamlin SL, Garzon MC, Horii KA, et al. Prospective Study of Infantile Hemangiomas: Demographic, Prenatal, and Perinatal Characteristics. *J Pediatr*. 2007;150(3):291–4.



200. Yu Y, Flint AF, Mulliken JB, Wu JK, Bischoff J. Endothelial progenitor cells in infantile hemangioma. *Blood*. 2004;103(4):1373–5.
201. Calicchio ML, Collins T, Kozakewich HP. Identification of signaling systems in proliferating and involuting phase infantile hemangiomas by genome-wide transcriptional profiling. *Am J Pathol*. 2009;174(5):1638–49.
202. Johnson AB, Richter GT. Vascular Anomalies. *Clin Perinatol*. 2018;45(4):737–49.
203. Mulliken JB, Enjolras O. Congenital hemangiomas and infantile hemangioma: Missing links. *J Am Acad Dermatol*. 2004;50(6):875–82.
204. Brás S, Mendes-bastos P, Amaro C. Case Report Rapidly involuting congenital hemangioma. 2017;92:861–3.
205. Nasser E, Piram M, McCuaig CC, Kokta V, Dubois J, Powell J. Partially involuting congenital hemangiomas: A report of 8 cases and review of the literature. *J Am Acad Dermatol*. 2014;70(1):75–9.
206. Johnson CM, Navarro OM. Clinical and sonographic features of pediatric soft-tissue vascular anomalies part 1: classification, sonographic approach and vascular tumors. *Pediatr Radiol*. 2017;47(9):1184–95.
207. Kilcline C, Frieden IJ. Infantile hemangiomas: How common are they? A systematic review of the medical literature. *Pediatr Dermatol*. 2008;25(2):168–73.
208. Huoh KC, Rosbe KW. Infantile Hemangiomas of the Head and Neck. *Pediatr Clin North Am*. 2013;60(4):937–49.
209. Donnelly LF, Adams DM, Bisset GS. Vascular malformations and hemangiomas: A practical approach in a multidisciplinary clinic. *Am J Roentgenol*. 2000;174(3):597–608.
210. Esposito F, Ferrara D, Di Serafino M, Diplomatico M, Vezzali N, Giugliano AM, et al. Classification and ultrasound findings of vascular anomalies in pediatric age: the essential. *J Ultrasound*. 2019;22(1):13–25.
211. Chang LC, Haggstrom AN, Drolet BA, Baselga E, Chamlin SL, Garzon MC, et al. Growth characteristics of infantile hemangiomas: Implications for management. *Pediatrics*. 2008;122(2):360–7.
212. Orlow SJ, Isakoff MS, Blei F. Increased risk of symptomatic hemangiomas of the airway in association with cutaneous hemangiomas in a “beard” distribution. *J Pediatr*. 1997;131(4):643–6.
213. Drolet BA, Frommelt PC, Chamlin SL, Haggstrom A, Bauman NM, Chiu YE, et al. Initiation and use of propranolol for infantile hemangioma: Report of a consensus conference. *Pediatrics*. 2013;131(1):128–40.

214. Léauté-Labrèze C, Dumas de la Roque E, Hubiche T, Boralevi F. Propranolol for severe hemangiomas of infancy. *New Engl J Med* vol 358, no 24. 2008;2649–51.
215. Bauman NM, Burke DK, Smith RJH. Treatment of massive or life-threatening hemangiomas with recombinant  $\alpha(2a)$ -interferon. *Otolaryngol - Head Neck Surg.* 1997;117(1):99–110.
216. Perez J, Pardo J, Gomez C. Vincristine - An effective treatment of corticoid-resistant life-threatening infantile hemangiomas. *Acta Oncol (Madr).* 2002;41(2):197–9.
217. Pope E, Krafchik BR, Macarthur C, Stempak D, Stephens D, Weinstein M, et al. Oral versus high-dose pulse corticosteroids for problematic infantile hemangiomas: A randomized, controlled trial. *Pediatrics.* 2007;119(6).
218. Simic R, Vlahovic A, Subarevic V. Treatment of nasal hemangiomas. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2009;73(10):1402–6.
219. Vlahovic A, Simic R, Kravljanac D. Circular excision and purse-string suture technique in the management of facial hemangiomas. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2007;71(8):1311–5.
220. Carqueja IM, Sousa J, Mansilha A. Vascular malformations: Classification, diagnosis and treatment. *Int Angiol.* 2018;37(2):127–42.
221. Garzon MC, Huang JT, Enjolras O, Frieden IJ. Vascular malformations. Part I. *J Am Acad Dermatol.* 2007;56(3):353–70.
222. Rozas-Muñoz E, Frieden IJ, Roé E, Puig L, Baselga E. Vascular Stains: Proposal for a Clinical Classification to Improve Diagnosis and Management. *Pediatr Dermatol.* 2016;33(6):570–84.
223. Revencu N, Fastre E, Ravoet M, Helaers R, Brouillard P, Bisdorff-Bresson A, et al. RASA1 mosaic mutations in patients with capillary malformation-arteriovenous malformation. *J Med Genet.* 2020;57(1):48–52.
224. Eerola I, Boon LM, Watanabe S, Grynberg H, Mulliken JB, Vikkula M. Locus for susceptibility for familial capillary malformation ('port-wine stain') maps to 5q. *Eur J Hum Genet.* 2002;10(6):375–80.
225. Happle R. Capillary malformations: A classification using specific names for specific skin disorders. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* 2015;29(12):2295–305.
226. Tark KC, Lew DH, Lee DW. The fate of long-standing port-wine stain and its surgical management. *Plast Reconstr Surg.* 2011;127(2):784–91.
227. Latrive A, Teixeira LRC, Gomes ASL, Zzell DM. Characterization of skin Port-Wine Stain and Hemangioma vascular lesions using Doppler OCT. *Ski Res Technol.* 2016;22(2):223–9.

228. Izikson L, Anderson RR. Treatment endpoints for resistant port wine stains with a 755 nm laser. *J Cosmet Laser Ther.* 2009;11(1):52–5.
229. Domp Martin A, Vikkula M, Boon LM. Venous malformation: Update on aetiopathogenesis, diagnosis and management. *Phlebology.* 2010;25(5):224–35.
230. McRae MY, Adams S, Pereira J, Parsi K, Wargon O. Venous malformations: Clinical course and management of vascular birthmark clinic cases. *Australas J Dermatol.* 2013;54(1):22–30.
231. Boon LM, Mulliken JB, Enjolras O, Vikkula M. Glomuvenous Malformation (Glomangioma) and Venous Malformation. *Arch Dermatol.* 2004;140(8).
232. Boon LM, Mulliken JB, Vikkula M, Watkins H, Seidman J, Olsen BR, et al. Assignment of a locus for dominantly inherited venous malformations to chromosome 9p. *Hum Mol Genet.* 1994;3(9):1583–7.
233. Limaye N, Wouters V, Uebelhoer M, Tuominen M, Wirkkala R, Mulliken JB, et al. Somatic mutations in angiopoietin receptor gene TEK cause solitary and multiple sporadic venous malformations. *Nat Genet.* 2009;41(1):118–24.
234. Duyka LJ, Fan CY, Coviello-Malle JM, Buckmiller L, Suen JY. Progesterone receptors identified in vascular malformations of the head and neck. *Otolaryngol - Head Neck Surg.* 2009;141(4):491–5.
235. Dasgupta R, Patel M. Venous malformations. *Semin Pediatr Surg.* 2014;23(4):198–202.
236. Saedon M, Richards T, Brookes J. A staged approach to treating oropharyngeal venous malformation. *Phlebology.* 2016;31(6):438–9.
237. Ohlms LA, Forsen J, Burrows PE. Venous malformation of the pediatric airway. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 1996;37(2):99–114.
238. Konez O, Burrows PE, Mulliken JB. Cervicofacial venous malformations: MRI features and interventional strategies. *Interv Neuroradiol.* 2002;8(3):227–34.
239. Glade RS, Richter GT, James CA, Suen JY, Buckmiller LM. Diagnosis and management of pediatric cervicofacial venous malformations: Retrospective review from a vascular anomalies center. *Laryngoscope.* 2010;120(2):229–35.
240. Wohlgemuth WA, Müller-Wille R, Meyer L, Wildgruber M, Guntau M, Heydt S von der, et al. Bleomycin electrosclectrotherapy in therapy-resistant venous malformations of the body. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2021;9(3):731–9.
241. Uller W, Alomari AI, Richter GT. Arteriovenous malformations. *Semin Pediatr Surg.* 2014;23(4):203–7.
242. Corti P, Young S, Chen CY, Patrick MJ, Rochon ER, Pekkan K, et al. Interaction

- between *alk1* and blood flow in the development of arteriovenous malformations. *Development*. 2011;138(8):1573–82.
243. Nishida T, Faughnan ME, Krings T, Chakinala M, Gossage JR, Young WL, et al. Brain arteriovenous malformations associated with hereditary hemorrhagic telangiectasia: Gene-phenotype correlations. *Am J Med Genet Part A*. 2012;158 A(11):2829–34.
  244. Tan WH, Baris HN, Burrows PE, Robson CD, Alomari AI, Mulliken JB, et al. The spectrum of vascular anomalies in patients with PTEN mutations: Implications for diagnosis and management. *J Med Genet*. 2007;44(9):594–602.
  245. Alomari AI, Chaudry G, Rodesch G, Burrows PE, Mulliken JB, Smith ER, et al. Complex spinal-paraspinal fast-flow lesions in CLOVES syndrome: Analysis of clinical and imaging findings in 6 patients. *Am J Neuroradiol*. 2011;32(10):1812–7.
  246. Eerola I, Boon LM, Mulliken JB, Burrows PE, Domp Martin A, Watanabe S, et al. Capillary Malformation-Arteriovenous Malformation, a New Clinical and Genetic Disorder Caused by RASA1 Mutations. *Am J Hum Genet*. 2003;73(6):1240–9.
  247. Richter GT, Suen JY. Clinical course of arteriovenous malformations of the head and neck: A case series. *Otolaryngol - Head Neck Surg*. 2010;142(2):184–90.
  248. Liu AS, Mulliken JB, Zurakowski D, Fishman SJ, Greene AK. Extracranial arteriovenous malformations: Natural progression and recurrence after treatment. *Plast Reconstr Surg*. 2010;125(4):1185–94.
  249. Kulungowski AM, Hassanein AH, Nosé V, Fishman SJ, Mulliken JB, Upton J, et al. Expression of androgen, estrogen, progesterone, and growth hormone receptors in vascular malformations. *Plast Reconstr Surg*. 2012;129(6):919–24.
  250. Ziyeh S, Strecker R, Berlis A, Weber J, Klisch J, Mader I, et al. Dynamic 3D MR angiography of intra- and extracranial vascular malformations at 3T: A technical note. *Am J Neuroradiol*. 2005;26(3):630–4.
  251. Arat A, Cil BE, Vargel I, Turkbey B, Canyigit M, Peynircioglu B, et al. Embolization of high-flow craniofacial vascular malformations with onyx. *Am J Neuroradiol*. 2007;28(7):1409–14.
  252. Fearon JA. Discussion: Extracranial arteriovenous malformations: Natural progression and recurrence after treatment. *Plast Reconstr Surg*. 2010;125(4):1195–6.
  253. Anne S, Teot LA, Mandell DL. Fine needle aspiration biopsy: Role in diagnosis of pediatric head and neck masses. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2008;72(10):1547–53.
  254. Rossi ED, Martini M, Cenci T, Capodimonti S, Larocca LM. The role of thyroid

- FNA cytology in pediatric malignant lesions: An overview of the literature. *Cancer Cytopathol.* 2017;125(8):594–603.
255. Cibas ES, Ali SZ. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. 2009;658–65.
  256. Zimmerman D. Thyroid carcinoma in children and adolescents: Diagnostic implications of analysis of the tumor genome. *Curr Opin Pediatr.* 2013;25(4):528–31.
  257. Alam K, Khan R, Jain A, Maheshwari V, Agrawal S, Chana RS, et al. The value of fine-needle aspiration cytology in the evaluation of pediatric head and neck tumors. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2009;73(7):923–7.
  258. Huyett P, Monaco SE, Choi SS, Simons JP. Utility of Fine-Needle Aspiration Biopsy in the Evaluation of Pediatric Head and Neck Masses. *Otolaryngol - Head Neck Surg (United States).* 2016;154(5):928–35.
  259. Lin ST, Tseng FY, Hsu CJ, Yeh TH, Chen YS. Thyroglossal duct cyst: a comparison between children and adults. *Am J Otolaryngol - Head Neck Med Surg.* 2008;29(2):83–7.
  260. Lee DH, Yoon TM, Lee JK, Lim SC. Is fine needle aspiration cytology appropriate for preoperatively diagnosing thyroglossal duct cysts in children under the age of 10 years? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2012;76(4):480–2.
  261. Lee DH, Baek HJ, Kook H, Yoon TM, Lee JK, Lim SC. Clinical value of fine needle aspiration cytology in pediatric cervical lymphadenopathy patients under 12-years-of-age. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2014;78(1):79–81.
  262. King SK. Lateral neck lumps: A systematic approach for the general paediatrician. *J Paediatr Child Health.* 2017;53(11):1091–5.
  263. Rossi AC, Prefumo F. Accuracy of ultrasonography at 11-14 weeks of gestation for detection of fetal structural anomalies: A systematic review. *Obstet Gynecol.* 2013;122(6):1160–7.
  264. Wong SF, Welsh A, Chan FY. Outcome of a routine ultrasound screening program in a tertiary center in Australia. *Int J Gynecol Obstet.* 2004;87(2):153–4.
  265. Grandjean H, Larroque D, Levi S. The performance of routine ultrasonographic screening of pregnancies in the Eurofetus Study. *Am J Obstet Gynecol.* 1999;181(2):446–54.
  266. Nyberg DA, Sickler GK, Hegge FN, Kramer DJ, Kropp RJ. Fetal cleft lip with and without cleft palate: US classification and correlation with outcome. *Radiology.* 1995;195(3):677–84.
  267. Stoll C, Dott B, Alembik Y, Roth MP. Evaluation of prenatal diagnosis of cleft

- lip/palate by foetal ultrasonographic examination. *Ann Genet.* 2000;43(1):11–4.
268. Cash C, Set P, Coleman N. The accuracy of antenatal ultrasound in the detection of facial clefts in a low-risk screening population. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001;18(5):432–6.
  269. Shaikh D, Mercer NS, Sohan K, Kyle P, Soothill P. Prenatal diagnosis of cleft lip and palate. *Perinatology.* 2003;5(6):280–6.
  270. Gillham JC, Anand S, Bullen PJ. Antenatal detection of cleft lip with or without cleft palate: Incidence of associated chromosomal and structural anomalies. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009;34(4):410–5.
  271. Demircioglu M, Kangesu L, Ismail A, Lake E, Hughes J, Wright S, et al. Increasing accuracy of antenatal ultrasound diagnosis of cleft lip with or without cleft palate, in cases referred to the North Thames London Region. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008;31(6):647–51.
  272. Prayer D, Malinger G, Brugger PC, Cassady C, De Catte L, De Keersmaecker B, et al. ISUOG Practice Guidelines: performance of fetal magnetic resonance imaging. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017;49(5):671–80.
  273. Descamps MJL, Golding SJ, Sibley J, McIntyre A, Alvey C, Goodacre T. MRI for definitive In Utero diagnosis of cleft palate: A useful adjunct to antenatal care? *Cleft Palate-Craniofacial J.* 2010;47(6):578–85.
  274. Manganaro L, Tomei A, Fierro F, Di Maurizio M, Sollazzo P, Sergi ME, et al. Ruolo della RM fetale nella valutazione delle labio-palatoschisi isolate e sindromiche. *Radiol Medica.* 2011;116(7):1134–48.
  275. Frates MC, Kumar AJ, Benson CB, Ward VL, Tempany CM. Fetal anomalies: Comparison of MR imaging and US for diagnosis. *Radiology.* 2004;232(2):398–404.
  276. Gonçalves LF, Lee W, Mody S, Shetty A, Sangi-Haghpeykar H, Romero R. Diagnostic accuracy of ultrasonography and magnetic resonance imaging for the detection of fetal anomalies: a blinded case-control study. Vol. 48, *Ultrasound in obstetrics & gynecology: the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology.* 2016. 185–192 p.
  277. Tonni G, Granese R, Santana EFM, Filho JPP, Bottura I, Borges Peixoto A, et al. Prenatally diagnosed fetal tumors of the head and neck: A systematic review with antenatal and postnatal outcomes over the past 20 years. *J Perinat Med.* 2017;45(2):149–65.
  278. Jiao-Ling L, Hai-Ying W, Wei Z, Jin-Rong L, Kun-Shan C, Qian F. Treatment and prognosis of fetal lymphangioma. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2018;231:274–9.

279. Crivelli L, Millischer AE, Sonigo P, Grévent D, Hanquinet S, Vial Y, et al. Contribution of magnetic resonance imaging to the prenatal diagnosis of common congenital vascular anomalies. *Pediatr Radiol*. 2021;51(9):1626–36.
280. Tanphaichitr A, Bhushan B, Maddalozzo J, Schroeder JW. Ultrasonography in the treatment of a pediatric midline neck mass. *Arch Otolaryngol - Head Neck Surg*. 2012;138(9):823–7.
281. Huoh KC, Durr ML, Meyer AK, Rosbe KW. Comparison of imaging modalities in pediatric thyroglossal duct cysts. *Laryngoscope*. 2012;122(6):1405–8.
282. Kepertis C, Anastasiadis K, Lambropoulos V, Mouravas V, Spyridakis I. Diagnostic and surgical approach of thyroglossal duct cyst in children: Ten years data review. *J Clin Diagnostic Res*. 2015;9(12):PC13–5.
283. Sen C, Agir H, Isken T, Alagoz S, Karadeniz E, Iscen D. Congenital midline upper lip sinus. *J Craniofac Surg*. 2006;17(4):810–1.
284. Baptista C, Bertrand B, Bardot J, Casanova D, Degardin N. Median congenital fistula of the upper lip associated with Goldenhar syndrome: Report of a case. *Ann Chir Plast Esthet* [Internet]. 2016;61(2):148–52. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anplas.2015.04.008>
285. Koch EM, Fazel A, Hoffmann M. Cystic masses of the lateral neck – Proposition of an algorithm for increased treatment efficiency. *J Cranio-Maxillofacial Surg*. 2018;46(9):1664–8.
286. Humphries LS, Roy T, Huang A, Collins J, Barody FM, Reid RR. Airway Morphological Changes in Pierre Robin Sequence: A Retrospective Study. *Cleft Palate-Craniofacial J*. 2020;57(7):828–39.
287. Yin N, Fang L, Shi X, Huang H, Zhang L. A comprehensive scoring system in correlation with perioperative airway management for neonatal Pierre Robin Sequence. *PLoS One*. 2017;12(12):1–9.
288. Guldfred LA, Philipsen BB, Siim C. Branchial cleft anomalies: Accuracy of pre-operative diagnosis, clinical presentation and management. *J Laryngol Otol*. 2012;126(6):598–604.
289. Adams MT, Saltzman B, Perkins JA. Head and neck lymphatic malformation treatment: A systematic review. *Otolaryngol - Head Neck Surg (United States)*. 2012;147(4):627–39.
290. Lee DH, Yoon TM, Lee JK, Lim SC. Clinical study of second branchial cleft anomalies. *J Craniofac Surg*. 2018;29(6):e557–60.
291. Hassanein AH, Mulliken JB, Fishman SJ, Quatrano NA, Zurakowski D, Greene AK. Lymphatic malformation: Risk of progression during childhood and adolescence. *J*

- Craniofac Surg. 2012;23(1):149–52.
292. McArdle AJ, Shroff R. Is ultrasonography required to rule out congenital anomalies of the kidneys and urinary tract in babies with isolated preauricular tags or sinuses? *Arch Dis Child.* 2013;98(1):84–7.
  293. Milerad J, Larson O, Hagberg C, Ideberg M. Associated malformations in infants with cleft lip and palate: A prospective, population-based study. *Pediatrics.* 1997;100(2):180–6.
  294. Beriaghi S, Myers S, Jensen S, Kaimal S, Chan C, Schaefer GB. Cleft lip and palate: Association with other congenital malformations. *J Clin Pediatr Dent.* 2009;33(3):207–10.
  295. Sun T, Tian H, Wang C, Yin P, Zhu Y, Chen X, et al. A Survey of Congenital Heart Disease and Other Organic Malformations Associated with Different Types of Orofacial Clefts in Eastern China. *PLoS One.* 2013;8(1).
  296. Azadgoli B, Munabi NCO, Fahradyan A, Auslander A, McCullough M, Aflatooni N, et al. Congenital Heart Disease in Patients With Cleft Lip/Palate and Its Impact on Cleft Management. *Cleft Palate-Craniofacial J.* 2020;57(8):957–66.
  297. D’Anza B, Kraseman SJ, Canto-Helwig C, Greene JS, Wood WE. FNA biopsy of pediatric cervicofacial masses and validation of clinical characteristics of malignancy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2015;79(8):1196–200.
  298. Liu ES, Bernstein JM, Sculerati N. Fine needle aspiration biopsy of pediatric head and neck masses. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2001;60(2):135–40.
  299. Drut R, Drut RM, Pollono D, Tomarchio S, Ibáñez O, Urrutia A, et al. Fine-Needle Aspiration Biopsy in Pediatric Oncology Patients. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2005;27(7):370–6.
  300. Rapkiewicz A, Le BT, Simsir A, Cangiarella J, Levine P. Spectrum of head and neck lesions diagnosed by fine-needle aspiration cytology in the pediatric population. *Cancer.* 2007;111(4):242–51.
  301. Henke AC, Cooley ML, Hughes JH, Timmerman TG. Fine-needle aspiration cytology of lymphangioma of the parotid gland in an adult. *Diagn Cytopathol.* 2001;24(2):126–8.
  302. Góes Junior AM de O, Jeha SAH. Idiopathic Lymphocele: A Possible Diagnosis for Infraclavicular Masses. *Case Rep Surg.* 2012;2012:1–4.
  303. Lerat J, Bisdorff-Bresson A, Borsic M, Chopinet C, Couloignier V, Fakhry N, et al. Guidelines (short version) of the French Society of Otorhinolaryngology (SFORL) on cervical lymphatic malformation in adults and children: Diagnosis. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2019;136(2):109–12.



304. Frierson HF. Cysts of the Head and Neck Sampled by Fine-Needle Aspiration Sources of Diagnostic Difficulty. *Am J Clin Pathol*. 1996;559–60.
305. Begbie F, Visvanathan V, Clark LJ. Fine needle aspiration cytology versus frozen section in branchial cleft cysts. *J Laryngol Otol*. 2015;129(2):174–8.
306. Addams-Williams J, Watkins D, Owen S, Williams N, Fielder C. Non-thyroid neck lumps: Appraisal of the role of fine needle aspiration cytology. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology*. 2009;266(3):411–5.
307. Greene AK, Liu AS, Mulliken JB, Chalache K, Fishman SJ. Vascular anomalies in 5621 patients: Guidelines for referral. *J Pediatr Surg* [Internet]. 2011;46(9):1784–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2011.05.006>
308. Gov-Ari E, Leann Hopewell B. Correlation between pre-operative diagnosis and post-operative pathology reading in pediatric neck masses-A review of 281 cases. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2015;79(1):2–7.
309. Johnston R, Wei JL, Maddalozzo J. Intra-thyroid thyroglossal duct cyst as a differential diagnosis of thyroid nodule. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2003;67(9):1027–30.
310. Pitner H, Elmaraghy C, Fischer B, Onwuka A, Rabe A, Walz P. Diagnostic Accuracy of Midline Pediatric Neck Masses. *Otolaryngol - Head Neck Surg (United States)*. 2019;160(6):1111–7.
311. Gupta P, Maddalozzo J. Preoperative sonography in presumed thyroglossal duct cysts. *Arch Otolaryngol - Head Neck Surg*. 2001;127(2):200–2.
312. Knight PJ, Hamoudi AB, Vassy LE. The diagnosis and treatment of midline neck masses in children. *Surgery*. 1983 May;93(5):603–11.
313. Sidell DR, Shapiro NL. Diagnostic accuracy of ultrasonography for midline neck masses in children. *Otolaryngol - Head Neck Surg*. 2011;144(3):431–4.
314. Shahin A, Burroughs FH, Kirby JP, Ali SZ. Thyroglossal duct cyst: A cytopathologic study of 26 cases. *Diagn Cytopathol*. 2005;33(6):365–9.
315. Oyewumi M, Inarejos E, Greer ML, Hassouneh B, Campisi P, Forte V, et al. Ultrasound to differentiate thyroglossal duct cysts and dermoid cysts in children. *Laryngoscope*. 2015;125(4):998–1003.
316. Devine CM, Park E, Vachhani N, Butler R, Krakovitz P. Preoperative ultrasound for the diagnosis of thyroglossal duct cysts: A validation study. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2019;122:89–92.
317. Domínguez García C, González Ruiz Y, Fernández Atuan R, Bragagnini Rodríguez P, Siles Hinojosa A, Salcedo Arroyo P, et al. What's up with my neck? Ultrasound and surgical findings in cervical midline tumors. *Cir Pediatr*. 2020;33(1):16–9.

318. Torsiglieri AJ, Tom LWC, Ross AJ, Wetmore RF, Handler SD, Potsic WP. Pediatric neck masses: guidelines for evaluation. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 1988;16(3):199–210.
319. Franzen A, Günzel T, Buchali A, Coordes A. Cystic lateral neck lesions: Etiologic and differential diagnostic significance in a series of 133 patients. *Anticancer Res.* 2019;39(9):5047–52.
320. Grønlund S, Mey K, Andersen E, Rasmussen ER. The true malignancy rate in 135 patients with preoperative diagnosis of a lateral neck cyst. *Laryngoscope Investig Otolaryngol.* 2016;1(4):78–82.
321. Showkat SA, Lateef M, Wani AA, Lone SA, Singh K, Yousuf I. Clinicopathological profile of cervicofacial masses in pediatric patients. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009;61(2):141–6.
322. Shengwei H, Zhiyong W, Wei H, Qingang H. The management of pediatric neck masses. *J Craniofac Surg.* 2015;26(2):399–401.
323. Schwarz Y, Pitaro J, Waissbluth S, Daniel SJ. Review of pediatric head and neck pilomatrixoma. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2016;85:148–53.
324. Sjogren PP, Arnold RW, Skirko JR, Grimmer JF. Anatomic distribution of cervicofacial lymphatic malformations based on lymph node groups. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2017;97:72–5.
325. Cho BC, Kim JB, Lee JW, Choi KY, Yang JD, Lee S, et al. Cervicofacial lymphatic malformations: A retrospective review of 40 cases. *Arch Plast Surg.* 2016;43(1):10–8.
326. Oguz A, Karadeniz C, Temel EA, Citak EC, Okur FV. Evaluation of peripheral lymphadenopathy in children. *Pediatr Hematol Oncol.* 2006;23(7):549–61.
327. Weinstock MS, Patel NA, Smith LP. Pediatric cervical lymphadenopathy. *Pediatr Rev.* 2018;39(9):433–43.
328. Yaris N, Cakir M, Sözen E, Cobanoglu U. Analysis of children with peripheral lymphadenopathy. *Clin Pediatr (Phila).* 2006;45(6):544–9.
329. Charron MP, Abela A, Arcand P, Giguère C, Lapointe A, Quintal MC, et al. Histology of solid lateral cervical masses biopsied in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2014;78(1):39–45.
330. Panesar J, Higgins K, Daya H, Forte V, Allen U. Nontuberculous mycobacterial cervical adenitis: A ten-year retrospective review. *Laryngoscope.* 2003;113(1):149–54.
331. Daoud FS. Branchial cyst: An often forgotten diagnosis. *Asian J Surg.* 2005;28(3):174–8.

332. Kenealy JF, Torsiglieri AJJ, Tom LW. Branchial cleft anomalies: a five-year retrospective review. *Trans Pa Acad Ophthalmol Otolaryngol.* 1990;42:1022–5.
333. Ludwig BJ, Wang J, Nadgir RN, Saito N, Castro-Aragon I, Sakai O. Imaging of cervical lymphadenopathy in children and young adults. *Am J Roentgenol.* 2012;199(5):1105–13.
334. Restrepo R, Oneto J, Lopez K, Kukreja K. Head and neck lymph nodes in children: The spectrum from normal to abnormal. *Pediatr Radiol.* 2009;39(8):836–46.
335. Qaisi M, Eid I. Pediatric Head and Neck Malignancies. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2016;28(1):11–9.
336. Albright JT, Topham AK, Reilly JS. Pediatric head and neck malignancies: US incidence and trends over 2 decades. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002;128(6):655–9.
337. Bozlak S, Varkal MA, Yildiz I, Toprak S, Karaman S, Erol OB, et al. Cervical lymphadenopathies in children: A prospective clinical cohort study. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2016;82:81–7.

## **BIOGRAFIJA**

Nemanja Ranković je rođen 19.1.1989. godine u Šapcu gde je završio osnovnu školu i prirodno-matematički smer Šabačke gimnazije. Tokom školovanja značajne rezultate je postigao na republičkim takmičenjima iz hemije.

Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu upisao je 2008. godine, a diplomirao je 2014. godine. U toku studija radio je kao demonstrator na Institutu za anatomiju Medicinskog fakulteta u Beogradu. Autor i koautor više studentskih radova i publikacija objavljenih u domaćim i inostranim časopisima.

Obavezni lekarski staž obavio je od septembra 2014. godine do marta 2015. godine u Kliničkom centru Srbije, a stručni ispit je položio u martu 2015. godine.

Doktorske studije iz epidemiologije na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu upisao je 2014/2015.godine.

Stož na Institutu za majku i dete „Dr Vukan Čupić” započeo je 2015. godine, a od januara 2017. godine stalno je zaposlen na Odeljenju za plastičnu i rekonstruktivnu hirurgiju Instituta za majku i dete. U aprilu 2017. godine upisao je specijalizaciju iz dečje hirurgije.

Čita, piše i govori engleski i francuski jezik.

## IZJAVA O AUTORSTVU

Ime i prezime autora Nemanja Ranković

Broj indeksa: EP-09/14

Izjavljujem


da je doktorska disertacija pod naslovom

„ISPITIVANJE EPIDEMIOLOŠKIH I KLINIČKIH KARAKTERISTIKA  
UROĐENIH ANOMALIJA LICA I VRATA U PEDIJATRIJSKOJ POPULACIJI”

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

Potpis doktoranda

U Beogradu, 2.6.2022.

Handwritten signature of Nemanja Ranković in blue ink, written over a horizontal line.

**IZJAVA O ISTOVETNOSTI ŠTAMPANE I ELEKTRONSKE VERZIJE  
DOKTORSKOG RADA**

Ime i prezime autora: Nemanja Ranković

Broj indeksa: EP-09/14

Studijski program: Doktorske akademske studije – modul Epidemiologija

Naslov rada:

„ISPITIVANJE EPIDEMIOLOŠKIH I KLINIČKIH KARAKTERISTIKA  
UROĐENIH ANOMALIJA LICA I VRATA U PEDIJATRIJSKOJ POPULACIJI”

Mentor: Prof. dr Radoje Simić

Komentor: Prof. dr Tatjana Pekmezović

Potpisani: Nemanja Ranković

Izjavljujem da je štampana verzija mog doktorskog rada istovetna elektronskoj verziji koju sam predao radi pohranjivanja u **Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu**.

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

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

U Beogradu, 2.6.2022.

Potpis doktoranda



\_\_\_\_\_  
Nemanja Ranković

## IZJAVA O KORIŠĆENJU

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

### „ISPITIVANJE EPIDEMIOLOŠKIH I KLINIČKIH KARAKTERISTIKA UROĐENIH ANOMALIJA LICA I VRATA U PEDIJATRIJSKOJ POPULACIJI”

koja je moje autorsko delo.

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

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

1. Autorstvo
2. Autorstvo – nekomercijalno

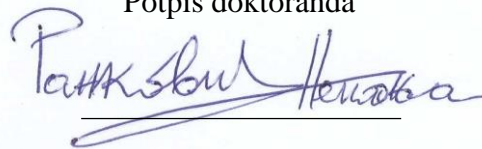
3. Autorstvo – nekomercijalno – bez prerada

4. Autorstvo – nekomercijalno – deliti pod istim uslovima
5. Autorstvo – bez prerade
6. Autorstvo – deliti pod istim uslovima

(Molimo da zaokružite samo jednu od šest ponuđenih licenci).

U Beogradu, 2.6.2022.

Potpis doktoranda

Handwritten signature in blue ink, appearing to read "Tamara Henoka".