

Univerzitet u Novom Sadu
Medicinski fakultet

Radoje Simić

**KLINIČKE I PATOHISTOLOŠKE KARAKTERISTIKE
UROĐENOG RASCEPA VRATA
U PREDNJOJ SREDNJOJ LINIJI
I NJIHOV ZNAČAJ ZA
DIFERENCIJALNU DIJAGNOZU I HIRURŠKO LEČENJE**

Doktorska disertacija

Mentor:

Prof. dr Zlata Janjić

Novi Sad, 2015.

UNIVERZITET U NOVOM SADU

MEDICINSKI FAKULTET

Ključna dokumentacijska informacija

Redni broj:
RBR

Identifikacioni broj:
IBR

Tip dokumentacije: Monografska publikacija
TD

Tip zapisa: Tekstualni štampani materijal
TZ

Vrsta rada : Doktorska disertacija
VR

Autor: Radoje Simić
AU

Mentor: Prof. dr Zlata Janjić
MN

Naslov rada: Kliničke i patohistološke karakteristike urođenog
rascepa vrata u prednjoj srednjoj liniji i njihov
značaj za diferencijalnu dijagnozu i hirurško
lečenje
NR

Jezik publikacije: Srpski (latinica)
JP

Jezik izvoda: Srpski / engleski
JI

Zemlja publikovanja: Republika Srbija
ZP

Uže geografsko područje: Vojvodina
UGP

Godina: 2015.
GO

Izdavač: Autorski reprint
IZ

Mesto i adresa: 21 000 Novi Sad, Srbija, Hajduk Veljkova 3
MA

Fizički opis rada: FO	Broj poglavlja 7, stranica 220, slika 45, grafikona 25, tabela 25, literaturnih navoda 343, skraćenice (2 str.), prilozi 5 (str.).
Naučna oblast: NO	Medicina
Naučna disciplina: ND	Hirurgija (dečja plastična)
Predmetna odrednica/ključne reči: PO	Vrat; kongenitalne anomalije; embriologija; diferencijalna dijagnoza; hirurške procedure, operativne; ishod lečenja Ne-mesh: Kongenitalni rascep vrata u srednjoj liniji
UDK	617.53-007-089.844
Čuva se: ČU	U biblioteci Medicinskog fakulteta u Novom Sadu, 21 000 Novi Sad, Hajduk Veljkova 3
Važna napomena: VN	
Izvod: IZ	

Urođeni rascep sa naborom u prednjoj srednjoj liniji vrata (UR-N PSLV) je retka anomalija sa oko 100-150 bolesnika opisanih u literaturi. Tipičan rascep se sastoji od atrofične, ružičaste kože u obliku žleba, kožne prominencije na gornjem kraju i potkožnog sinusa na donjem kraju tzv. rascepa. Ispod ovih elemenata nalazi se potkožna vezivno-mišićna traka koja izaziva nabor na vratu. Izolovani nabor vrata, kao jedan od tipova rascepa, ima samo potkožnu traku i podbradnu kožnu izraslinu.

U radu analiziramo seriju od 11 bolesnika sa UR-N PSLV operisanih u periodu od 12 godina (jul 1998. - jun 2010.). Rezultati lečenja sagledani su u pogledu preciznosti postavljanja dijagnoze (diferencijalna dijagnoza anomalija i oboljenja PSLV) i analize posleoperativnih funkcionalnih i estetskih karakteristika (vrednost cervikotalnog ugla-CMU, veličina ekstenzije glave i vrata-EGV i karakteristike ožiljka). Rezultati operativnog lečenja rascepa primenom multiple „Z” plastike sa 4-10 kožnih režnjeva poređeni su sa Sistrunkovom operacijom kod bolesnika sa cistom tiroglosnog duktusa-TGDC (ukupno 128 bolesnika u seriji).

S obzirom na veliki broj bolesnika sa različim izgledom anomalije učinjena je podela UR-N PSLV na tipove (I-IV) i podtipove. Rascep se po embriopatogenezi, izgledu i patohistološkim (PH) karakteristikama jasno razlikuje od TGDC. Deskriptivnom embriologijom rascep se definiše kao poremećaj u spajanju prednjih krajeva II (nekad i I) ždrelnih lukova. Kompresija srca u razvoju i odloženo ispravljanje vrata imaju značajnu ulogu. Kožna izraslina je rabdomiomatozni mezenhimalni hamartom kod svih naših bolesnika. Kaudalni sinus po PH izgledu ukazuje na bronhogeno poreklo. Operacijom rascepa vrata ne postiže se normalan CMU i potpuna EGV. Operacijom TGDC više se menja CMU nego EGV, ali su vrednosti bliže kontrolnoj grupi nego kod dece sa rascepom. Ožiljci, posebno kosi delovi „Z” plastike, posle operacije UR-N su lošije

ocenjeni nego posle operacije TGDC (parametrijski testovi pokazuju manju razliku).

Na estetiku i funkcionalnost vrata i glave posle operacije rasepa veoma mnogo utiču hipoplazija donje vilice i deficit mekih struktura prednje strane vrata. Nova operativna tehnika (poprečna eliptična ekscizija i incizija u dva nivoa ili *step incision*, sa dodatnom „Z” plastikom na platizmi) primenjena kod dva bolesnika (pri kraju analize rezultata u studiji) daje nadu u dobijanje boljih posleoperativnih rezultata.

Datum prihvatanja teme od strane NN veća: 18.01.2011.

DP

Datum odbrane: _____

DO

Članovi komisije:

KO

Predsednik: Doc. dr Mladen Jovanović, Medicinski fakultet, Novi Sad

Član: Doc. dr Aleksandar Komarčević, Medicinski fakultet, Novi Sad

Član: Prof. dr Zoran Krstić, Medicinski fakultet, Beograd

Član: Prof. dr Ljiljana Vlaški, Medicinski fakultet, Novi Sad

Član: Prof. dr Marijan Novaković, Vojnomedicinska akademija, Beograd

UNIVERSITY OF NOVI SAD
MEDICAL FACULTY OF NOVI SAD

Key word documentation

Accession number:
ANO

Identification number:
INO

Document type: Monograph documentation
DT

Type of record: Textual printed material
TR

Contents code: PhD thesis
CC

Author: Radoje Simić
AU

Mentor: Prof. Zlata Janjić M.D.
MN

Title: Clinical and Histopathological Characteristics of
TI Congenital Anterior Midline Cervical Cleft
Relevant to Differential Diagnosis and Surgical
Treatment

Language of text: Serbian
LT

Language of abstract: Serbian / English
LA

Country of publication: Republic of Serbia
CP

Locality of publication: Vojvodina
LP

Publication year: 2015
PY

Publisher: Author reprint
PU

Publication place: 21 000 Novi Sad, Serbia, Hajduk Veljkova 3
PP

Physical description: Number of chapters 7, pages 220, pictures 45,
PD graphs 25, tables 25, references 343,
abbreviations (2 p.), additives (5 p.).

Scientific field SF	Medicine
Scientific discipline SD	Surgery (pediatric plastic)
Subject, Key words SKW	Neck; Congenital Abnormalities; Embryology; Diagnosis, Differential; Surgical Procedures, Operative; Treatment Outcome Non-Mesh: Congenital midline cervical cleft
UDC	617.53-007-089.844
Holding data: HD	Library of Medical Faculty of Novi Sad, 21 000 Novi Sad, Serbia, Hajduk Veljkova 3
Note: N	
Abstract: AB	

Congenital midline cervical cleft and web (CMCC-W) is a rare anomaly with about 100-150 cases described in the literature. The typical CMCC consists of midline groove of atrophic, erythematous skin with a skin protuberance cranially, and a subcutaneous blind sinus tract on the lower end of so-called cleft. Subcutaneous fibromuscular band is located underneath, causing the web. Isolated CMCW, as one of the cleft types, includes only subcutaneous band and submental skin prominence.

We analyzed a series of 11 patients with CMCC-W during the 12-year period (July 1998-June 2010). Treatment outcomes were evaluated according to precisely established diagnosis (differential diagnosis of anomalies and diseases of midline neck) and analysis of postoperative functional and aesthetic features (value of cervico-mental angle (CMA), head and neck extension (HNE) and characteristics of the scar). The results of the surgical treatment using multiple Z-plasty technique with 4-10 skin flaps were compared with Sistrunk procedure in patients with thyroglossal duct cyst (TGDC) (total of 128 patients in the series).

Since a great number of patients had different forms of anomaly, the cases were divided into types (I-IV) and subtypes. Regarding embryopathogenesis, appearance and histopathology, there was a clear difference between CMCC and TGDC. A cleft is defined, due to descriptive embryology, as a failure of the second (sometimes and first) pharyngeal arches to fuse in the midline. Compression of the heart and postponed extension of the neck played an important role during development period. Skin prominence was a rhabdomyomatous mesenchymal hamartoma in all our patients. Histopathology of the caudal sinus indicated the bronchogenic origin. The normal CMA and complete HNE were not achieved by the operation of CMCC-W. TGDC operation effects more CMA than HNE, but the values are closer to control group than in children having a cleft. Scars, especially oblique parts of Z plasty, after the operation CMCC-W were worse than after TGDC (parametric tests showed lesser difference).

Hypoplasia of the mandible and vertical soft-tissue deficit of the anterior neck have a great impact on aesthetics and functionality of the head and neck after cleft surgery. New operative technique (two level transverse elliptical excision and incision or step incision – with the additional Z-plasty of platysma) was applied in two patients (at the end of the analysis of the results in the study) gives a new hope regarding better postoperative results.

Accepted on Scientific Board on: 18.01.2011.

AS

Defended:

DE

Thesis Defend Board:

DB

President: Dr Mladen Jovanović, assistant professor, Medical Faculty of Novi Sad

Member: Dr Aleksandar Komarčević, assistant professor, Medical Faculty of Novi Sad

Member: Dr Zoran Krstić, professor, Medical Faculty of Belgrade

Member: Dr Ljiljana Vlaški, professor, Medical Faculty of Novi Sad

Member: Dr Marijan Novaković, professor, Military Medical Academy, Belgrade

SADRŽAJ

UVOD	1
U.1. Vrat - anatomija	3
U.1.1. Topografska i hirurška anatomija vrata	3
U.1.1.a. Anatomska podela vrata na regione i trouglove	3
U.1.1.b. Hirurška podela vrata na regione	5
U.2. <i>PREDNJA SREDNJA LINIJA VRATA (PSLV)</i>	6
U.3. Embriologija vrata	7
U.3.1. Molekularna regulacija razvića glave i vrata	11
U.3.2. Razviće tiroidne žlezde	13
U.3.3. Razviće larinksa, traheje i pluća	14
U.3.4. Razviće jezika	14
U.I – Urođene anomalije i stečena oboljenja vrata	15
U.I-1. Urođene anomalije i oboljenja prednje strane vrata	16
U.II – Urođene anomalije i stečena oboljenja PSLV	16
U.II-1. Urođene anomalije PSLV	17
U.II-1.1. <i>UROĐENI RASCEP I NABOR (UR-N) VRATA</i>	17
U.II-1.1.1. <i>Nomenklatura</i>	18
U.II-1.1.2. <i>Kliničke i patoanatomske karakteristike</i>	19
U.II-1.1.3. <i>Epidemiologija</i>	20
U.II-1.1.4. <i>Uputne i preoperativne dijagnoze (Diferencijalna dijagnoza)</i>	21
U.II-1.1.5. <i>Preoperativne i intraoperativne dijagnostičke procedure</i>	22
U.II-1.1.6. <i>Udružene anomalije</i>	23
U.II-1.1.7. <i>Lečenje (Operativne tehnike)</i>	24
U.II-1.1.8. <i>Patohistologija</i>	27
U.II-1.1.9. <i>Rezultati lečenja</i>	29
U.II-1.1.10. <i>Embriopatogeneza</i>	30
U.II-1.2. Anomalije (cista, sinus, fistula) poreklom od tiroglosnog kanala	35
U.II-1.2.1. Nomenklatura	36
U.II-1.2.2. Kliničke i patoanatomske karakteristike	36
U.II-1.2.3. Epidemiologija	36
U.II-1.2.4. Uputne i preoperativne dijagnoze (Diferencijalna dijagnoza)	36
U.II-1.2.5. Preoperativne i intraoperativne dijagnostičke procedure	37
U.II-1.2.6. Udružene anomalije	37
U.II-1.2.7. Lečenje (Operativne tehnike)	37
U.II-1.2.8. Patohistologija	37
U.II-1.2.9. Rezultati lečenja	37
U.II-1.2.10. Embriopatogeneza	38
U.II-1.3. Ektopična štitasta žlezda	38
U.II-1.4. Kožne ciste	38

U.II-1.5. Bronhogena cista	39
U.II-1.6. Izolovani sinusi PSLV	40
U.II-1.6.a. Dermoidni sinus	40
U.II-1.6.b. Bronhogeni sinus	40
U.II-1.7. Rabdomiomatozni mezenhimalni hamartom	40
U.II-1.8. Vaskularne anomalije	41
U.II-1.9. Ciste vratnog timusa	43
U.II-1.10. Teratom	43
U.II-2. Stečena oboljenja PSLV	44
U.III – Rezultati lečenja urođenih anomalija i oboljenja PSLV određivanjem tačnosti u postavljanju dijagnoza	44
U.IV – REZULTATI OPERATIVNOG LEČENJA UR-N PSLV	47
U.V-1. Urođene anomalije izvan PSLV	48
CILJ I RADNA HIPOTEZA	49
Cilj	49
Radna hipoteza	49
MATERIJAL I METODE	50
M. I – Struktura analiziranih bolesnika sa urođenim anomalijama i oboljenjima vrata	50
M. I-1. Struktura analiziranih bolesnika prema specijalnosti hirurga koji su ih lečili	51
M. II – Izvori podataka za analiziranje rezultata lečenja	52
M. II-1. Patohistološke analize	52
M. II-2. Radiološke analize	52
M. II-3. Dopunska ispitivanja i analize	53
M. III – Kriterijumi za postavljanje dijagnoze	53
M. III – Utvrdjivanje tačnosti postavljanja dijagnoze	53
M. IV – Načini hirurškog rešavanja rascepa i nabora PSLV	55
M. V – ANALIZA REZULTATA OPERACIJE BOLESNIKA SA UR i UN PSLV	55
M. V-1. Merenje veličine cervikotalnog ugla	55
M. V-2. Merenje veličine ekstenzije glave i vrata	56
M. V-3. Skala za procenu karakteristika ožiljaka	56
M. VI – FORMIRANJE GRUPA BOLESNIKA OPERISANIH OD UR-N PSLV I GRUPA ZA POREĐENJE	57
M. VII – Saglasnost za učestvovanje u ispitivanju	58
M. VIII – Osnovne metode statističke obrade podataka	58
REZULTATI	59
R.I – Distribucija bolesnika sa urođenim anomalija i oboljenjima na vratu	59
R.I-1. Distribucija bolesnika prema lokalizaciji (u odnosu na PSLV)	60

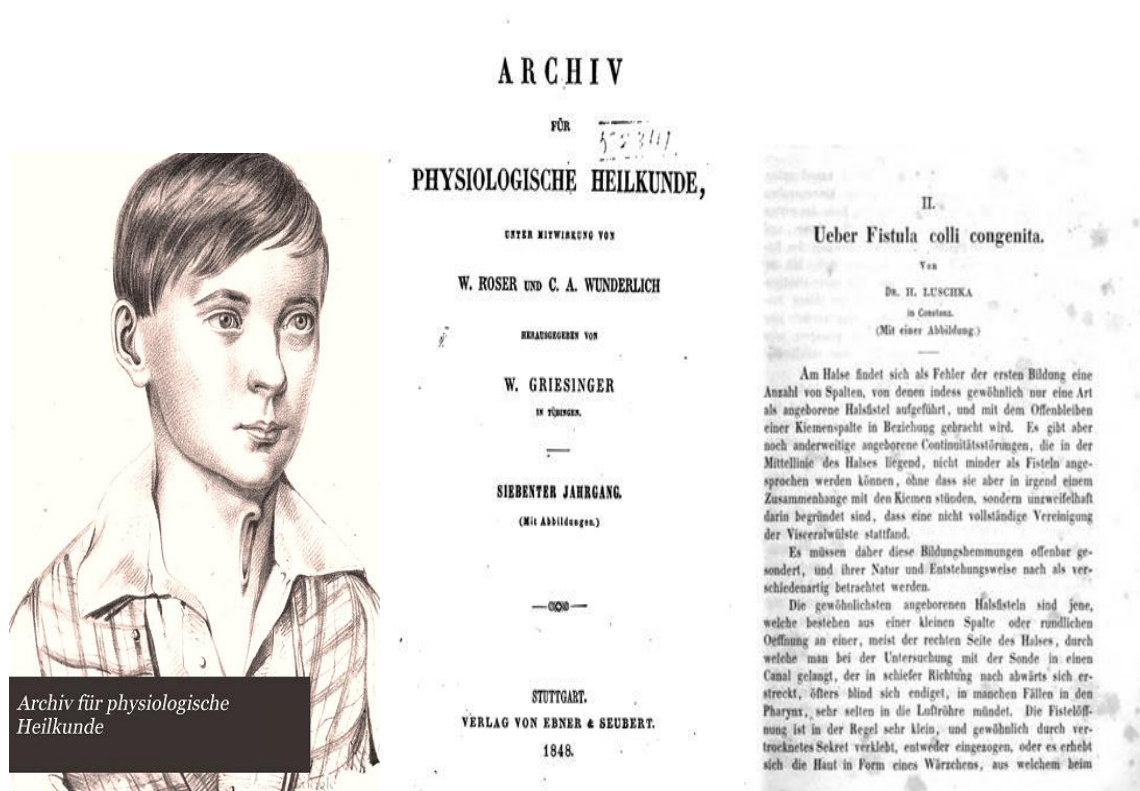
R.I-2. Distribucija bolesnika prema etiopatogenezi (urođenost ili stečenost)	60
R.I-3. Distribucija bolesnika prema načinu lečenja	61
R.I-3.1. Bolesnici sa urođenim anomalijama vrata lečeni minimalno invazivnim tehnikama i neoperisani (bez PH nalaza)	61
R.I-4. Bolesnici sa urođenim anomalijama i oboljenjima vrata koji nisu analizirani	62
R.II – Bolesnici sa urođenim anomalijama i stečenim oboljenjima PSLV	63
R.II-1. <i>Bolesnici sa urođenim anomalijama PSLV</i>	63
R.II-1.1. BOLESNICI SA UROĐENIM RASCEPOM I NABOROM PSLV	64
R.II-1.1.1. <i>Nomenklatura</i>	64
R.II-1.1.2. <i>Kliničke i patoanatomske karakteristike</i>	65
R.II-1.1.2.a. <i>Hronološki prikaz bolesnika</i>	65
R.II-1.1.2.b. <i>Bolesnici operisani posle analiziranog perioda</i>	72
R.II-1.1.3. <i>Epidemiologija</i>	74
R.II-1.1.4. <i>Uputne i preoperativne dijagnoze (Diferencijalna dijagnoza)</i>	74
R.II-1.1.5. <i>Preoperativne i intraoperativne dijagnostičke procedure</i>	75
R.II-1.1.6. <i>Udružene anomalije</i>	75
R.II-1.1.7. <i>Lečenje (Operativne tehnike)</i>	75
R.II-1.1.8. <i>Patohistologija</i>	77
R.II-1.1.9. <i>Rezultati lečenja (Recidiv)</i>	79
R.II-1.1.10. <i>Embriopatogeneza</i>	80
R.II-1.2. Bolesnici sa anomalijama (cista, sinus, fistula) poreklom od tiroglosnog kanala	81
R.II-1.2.1. Početak i trajanje simptoma	81
R.II-1.2.2. Klinička prezentacija zaostatka tiroglosnog kanala	83
R.II-1.2.3. Lokalizacija od foramena cekuma jezika do istmusa štitaste žlezde ...	84
R.II-1.2.4. Lokalizacija u odnosu na PSLV	85
R.II-1.2.5. Uzrast u vreme operacije	86
R.II-1.2.6. Operativno lečenje	86
R.II-1.2.7. Recidiv	86
R.II-1.2.8. Patohistološki nalaz	87
R.II-1.3. Bolesnici sa ektopičnom štitastom žlezdom	88
R.II-1.4. Bolesnici sa urođenim anomalijama kožnog porekla	90
R.II-1.4.1. Bolesnici sa cistama kožnog porekla	90
R.II-1.5. Bolesnici sa bronhogenim anomalijama	93
R.II-1.5.1. Bolesnici sa bronhogenim cistama	93
R.II-1.6. Bolesnici sa kožnim i bronhogenim sinusom	95
R.II-1.7. Bolesnik sa rabdomiomatoznim mezenhimalnim hamartomom	97
R.II-1.8. Bolesnici sa vaskularnim anomalijama	97
R.II-1.9. Bolesnici sa cistama vratnog timusa	98
R.II-1.10. Bolesnici sa teratomom	99
R.II-2. Bolesnici sa stečenim oboljenjima PSLV	100

R.II-2.1. Bolesnici sa oboljenjima štitaste žlezde	100
R.II-2.2. Bolesnici sa uvećanim limfnim čvorom PSLV	101
R.II-2.3. Bolesnici sa retkim oboljenjima PSLV	102
R.III-1. TAČNOST POSTAVLJANJA DIJAGNOZE ZA BOLESNIKE SA UR-N I SLIČNIM LEZIJAMA PSLV	103
R.III-2. Tačnost postavljanja dijagnoze za bolesnike sa cističnim i sličnim lezijama PSLV	107
R.III-3. TAČNOST POSTAVLJANJA DIJAGNOZE ZA BOLESNIKE SA UROĐENIM ANOMALIJAMA I STEČENIM OBOLJENJIMA PSLV	114
R.IV – <i>REZULTATI OPERATIVNOG LEČENJA BOLESNIKA SA UR i UN PSLV</i>	115
R.IV-1. <i>Vrednosti cervikotalnog ugla</i>	117
R.IV-2. <i>Vrednosti ekstenzije glave i vrata</i>	118
R.IV-3. <i>Rezultati ocenjivanja karakteristika ožiljaka</i>	119
R.IV-4. <i>Rezultati lečenja bolesnika sa UR-N PSLV operisanih nestandardnom operativnom tehnikom</i>	125
R.V – Bolesnici sa urođenim anomalijama i oboljenjima izvan PSLV	128
R.V-1. Bolesnici sa urođenim anomalijama izvan PSLV	128
R.VI – ALGORITAM U POSTAVLJANJU DIJAGNOZA I LEČENJU BOLESNIKA SA UROĐENIM ANOMALIJAMA I OBOLJENJIMA VRATA I GLAVE	129
DISKUSIJA	132
D.I – Distribucija urođenih anomalija i oboljenja na vratu	133
D.I-1. Distribucija prema lokalizaciji (u odnosu na PSLV)	136
D.I-2. Distribucija prema etiopatogenezi (urođenost ili stečenost)	136
D.I-3. Distribucija prema načinu lečenja	137
D.I-3.1. Bolesnici sa urođenim anomalijama vrata lečeni minimalno invazivnim tehnikama i neoperisani (bez PH nalaza)	137
D.I-4. Bolesnici sa urođenim anomalijama i oboljenjima vrata koji nisu analizirani	137
D.II – Urođene anomalije i stečena oboljenjima PSLV	138
D.II-1. Urođene anomalije PSLV	139
D.II-1.1. <i>UR i UN PSLV</i>	140
D.II-1.1.1. <i>Nomenklatura</i>	140
D.II-1.1.2. <i>Kliničke i patoanatomske karakteristike</i>	142
D.II-1.1.2.a. <i>Hronološki prikaz bolesnika</i>	146
D.II-1.1.2.b. <i>Bolesnici operisani posle analiziranog perioda</i>	147
D.II-1.1.3. <i>Epidemiologija</i>	148
D.II-1.1.4. <i>Uputne i preoperativne dijagnoze (Diferencijalna dijagnoza)</i>	152

D.II-1.1.5. <i>Preoperativne i intraoperativne dijagnostičke procedure</i>	154
D.II-1.1.6. <i>Udružene anomalije</i>	156
D.II-1.1.7. <i>Lečenje (Operativne tehnike)</i>	157
D.II-1.1.8. <i>Patohistologija</i>	162
D.II-1.1.9. <i>Rezultati lečenja (Recidiv</i>	163
D.II-1.1.10. <i>Embriopatogeneza</i>	165
D.II-1.2. do D.II-1.10. i D.II-2. – Urođene anomalije PSLV koje ne pripadaju UR-N i stečena oboljenja PSLV	173
D.III-1. TAČNOST POSTAVLJANJA DIJAGNOZE ZA UR i UN I SLIČNE LEZIJE PSLV	173
D.III-2. Tačnost postavljanja dijagnoze za cistične i slične lezije PSLV	177
D.III-3. TAČNOST POSTAVLJANJA DIJAGNOZE ZA UROĐENE ANOMALIJE I STEČENA OBOLJENJA PSLV	189
D.IV – <i>REZULTATI OPERATIVNOG LEČENJA UR i UN PSLV</i>	190
D.IV-1. <i>Cervikotalni ugao</i>	192
D.IV-2. <i>Ekstenzija glave i vrata</i>	193
D.IV-3. <i>Karakteristike ožiljaka</i>	195
D.IV-4. <i>Rezultati lečenja UR-N PSLV posle primene nestandardnih operativnih tehnika</i>	199
D.V – Urođene anomalije i oboljenje izvan PSLV	200
D.V-1. Urođene anomalije izvan PSLV	200
D.VI – ALGORITAM U POSTAVLJANJU DIJAGNOZA I LEČENJU UROĐENIH ANOMALIJA I OBOLJENJA VRATA I GLAVE KOD DECE	201
ZAKLJUČAK	202
LITERATURA	204
SKRAĆENICE	221
PRILOZI	223
P-1. Saglasnost roditelja deteta operisanog od urođenog rascepa vrata i cista (fistula) tiroglosnog kanala za merenje veličine ekstenzije glave i vrata, fotografisanje deteta, objavljivanje rezultata i fotografija i popunjavanje upitnika o karakteristikama ožiljka	223
P-2. Saglasnost roditelja za merenje veličine ekstenzije glave i vrata i fotografisanje deteta (kontrolna grupa).....	224
P-3. Skala za procenu ožiljka (hirurg-ispitivač)	225
P-4. Skala za procenu ožiljka (roditelj ili dete starije od 10 godina)	226
P-5. Definicija termina korišćenih u skali za procenu ožiljka	227

UVOD

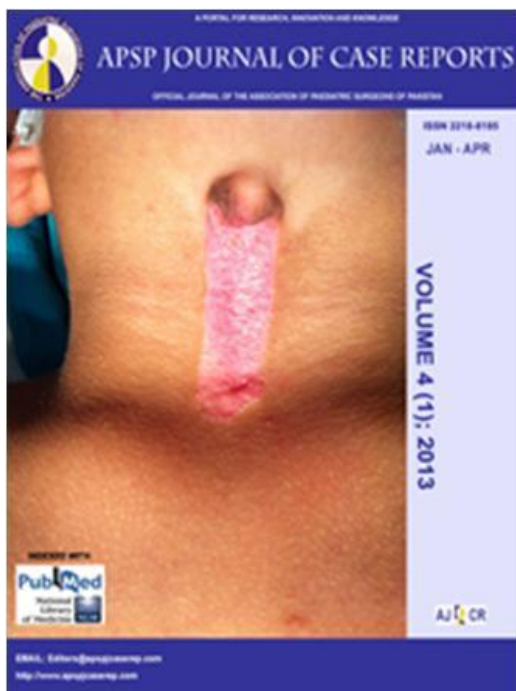
Davne 1848. godine nemački hirurg Luschka prvi je objavio u medicinskoj literaturi prikaz dečaka od 14 godina sa urođenim rascepom vrata u prednjoj srednjoj liniji (slika U-1). Anomalija je precizno opisana, a veštom rukom crtača dočaran je njen izgled. Slika je postavljena na naslovnu stranu izdanja renomiranog nemačkog časopisa [1].



Slika U-1. Prvi opisani bolesnik sa urođenim rascepom vrata u prednjoj srednjoj liniji objavljen u literaturi (preuzeto sa internetskog izdanja časopisa sa fotografije).

Prošlo je od tada 165 godina da bi se digitalna fotografija deteta od tri godine sa istom anomalijom našla na naslovnoj strani časopisa u kome se objavljuju bolesnici sa retkim anomalijama i oboljenjima (slika U-2) [2].

Pretraživanjem dostupne i validne stručne literature u svetu dobija se podatak da postepenim povećanjem broja bolesnika ipak do sada nije pređen broj od jedne stotine prikazanih sa ovom veoma retkom anomalijom [2-19].



Slika U-2. Dete uzrasta tri godine sa rasepom vrata u prednjoj srednjoj liniji na naslovnoj strani časopisa (preuzeto sa internetskog izdanja časopisa APSP J Case Rep 2013; 4(1)).

Retko javljanje ove anomalije, kao i ne tako retko pogrešno dijagnostikovanje i neadekvatno lečenje, uz stalnu dilemu u kom uzrastu i kojom tehnikom operisati dete, bio nam je povod da prikazemo svoje bolesnike sa urođenim rasepom i naborom u prednjoj srednjoj liniji vrata.

U ovoj studiji sa velikom serijom bolesnika obradićemo anomaliju sa svih aspekata, od ukazivanja na moguće uzroke nastanka, preko izbora odgovarajućih dijagnostičkih metoda i hirurškog lečenja do sveobuhvatne analize rezultata lečenja.

U.1. VRAT - anatomija

Vrat predstavlja deo tela na raskrsnici puteva između glave i ostalih delova organizma. Vrat je i sedište veoma važnih organa. U njemu se nalaze: žlezde (tiroidna i paratiroidna); organ za formiranje glasa (grkljan); koreni spinalnih i autonomnih nerava za srce, dijafragmu i ruke; jedan od regulatora krvnog pritiska (karotidni sinus) i jedro simpatikusa za oko. Vratni deo kičmenog stuba čini potporu glavi i omogućava njenu pokretljivost.

Od glave, kroz vrat, ka donjim delovima tela vode: nervni elementi, aerodigestivni put, venski i limfni sudovi. U suprotnom smeru pružaju se arterije i neki nervi. Svi ovi elementi nalaze se u malom prostoru približno cilindričnog izgleda. U estetskom pogledu vrat je posle lica i šaka najizloženiji procenjivanju izgleda.

Površna granica vrata prema glavi označena je linijom koja od vrha brade ide donjom ivicom tela donje vilice do njenog ugla odakle prelazi na vrh mastoidnog nastavka slepoočne kosti i produžava se gornjom linijom potiljačne kosti do spoljašnjeg ispupčenja ove kosti. Donja granica vrata predstavljena je napred gornjom ivicom manubrijuma, prednjim ivicama ključnih kostiju sve do njihovih spoljašnjih okrajaka i akromiona. Pozadi je donja granica vrata predstavljena imaginarnom linijom koja spaja spoljašnje okrajke klavikula sa spinoznim nastavkom VII vratnog pršljena [20-22].

U.1.1. Topografska i hirurška anatomija vrata

U topografsko anatomskom izučavanju delova vrata i naročito lokalizacija patoloških procesa služimo se podelom vrata na regione.

U.1.1.a. Anatomska podela vrata na regione i trouglove

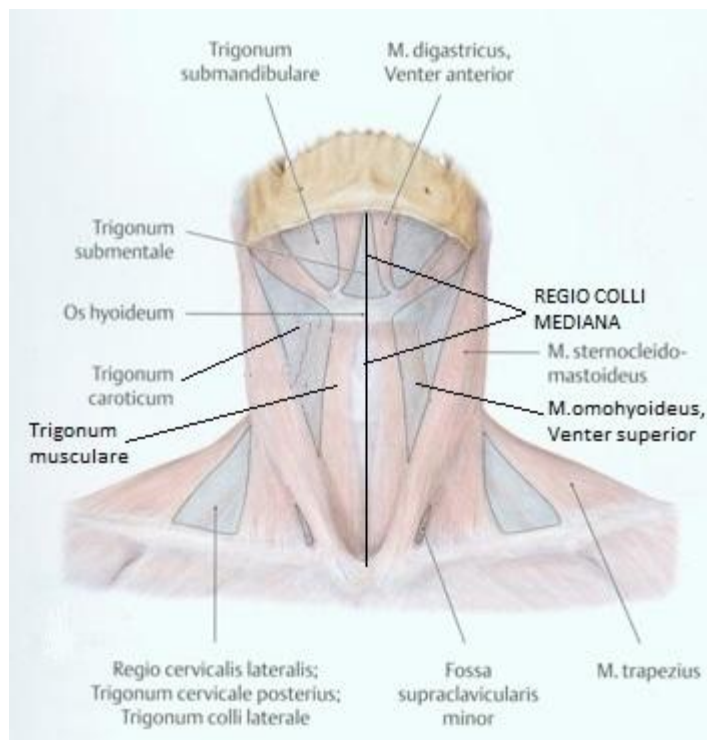
Osnovne linije koje predstavljaju granice regiona su: prednja srednja linija vrata (PSLV), prednja ivica sternokleidomastoidnih (SCM) mišića i prednja ivica trapezastog mišića (slike U-3 i U-4).

Prednji predeo vrata (lat. *regio colli anterior*) ima oblik trougla čiju bazu gradi donja ivica donje vilice, a bočne stranice prednje ivice SCM mišića.

Između zadnjih ivica SCM mišića i prednjih ivica trapezastih mišića nalaze se bočni predeli vrata. Zadnji predeo vrata je neparan i pruža se pozadi prednjih ivica trapezastih mišića.

Prednji predeo vrata podeljen je prednjim trbuhom digastričnog mišića i gornjim trbuhom omohoidnog mišića sa obe strane na središnji predeo vrata i dva bočna dela. Centralni deo prednje strane vrata grade submentalni i muskularni trougao. Spoljašnji deo prednjeg predela vrata podeljen je zadnjim trbuhom

digastričnog mišića na gornji, nazvan submandibularni trougao i donji ili karotidni trougao.

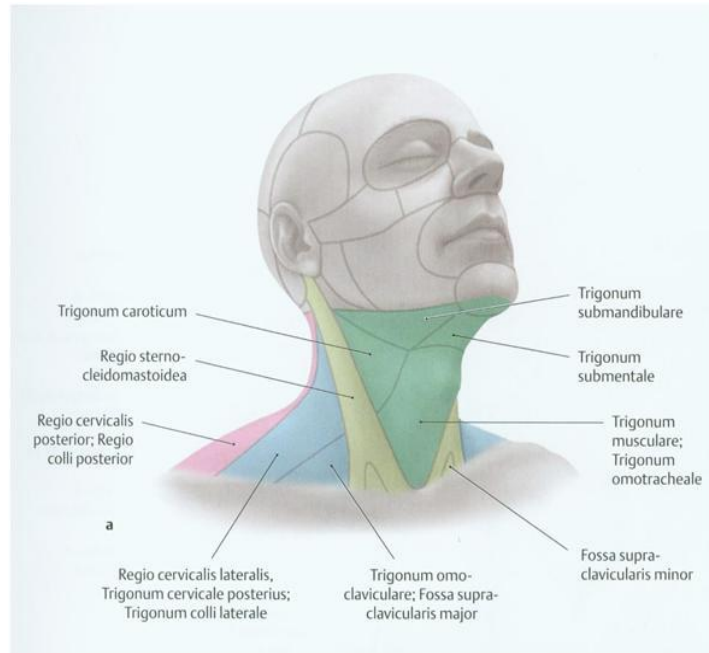


Slika U-3. Podela vrata na anatomske regione i trouglove sa najznačajnijim linijama: prednja srednja linija vrata (PSLV), prednja ivica SCM mišića i prednja ivica trapezastog mišića.

Središnji predeo vrata (lat. *regio colli mediana*) podeljen je na manje predele u zavisnosti od anatomske strukture koje se nalaze u dubljim slojevima (slika U-3). Idući od brade naniže nalaze se sledeći predeli: podbradni (*regio submentalis*), nadgrkljanski ili hioidni (*regio hyoidea et regio subhyoidea*), grkljanski (*regio laryngica s. laryngea*) i suprasternalni (*regio suprasternalis*). Suprasternalni ili nadgrudni predeo odgovara na koži trouglastoj jami, između donjih krajeva SCM mišića, nazvanoj jugularna jama vrata (*fossa jugularis colli*). Tiroidni predeo (*regio thyroidea*) odgovara štitastoj žlezdi i leži sa obe strane grkljanskog predela [20].

Po anatomskej podeli na regione i trouglove prostor uz prednju srednju liniju vrata pripada centralnim delovima submentalnog i muskularnog trougla. Submentalni trougao ograničen je dole gornjom ivicom tela podjezične kosti a gore, levo i desno, sa donjim ivicama prednjih trbuha digastričnih mišića. On je jedini neparan trougao vrata.

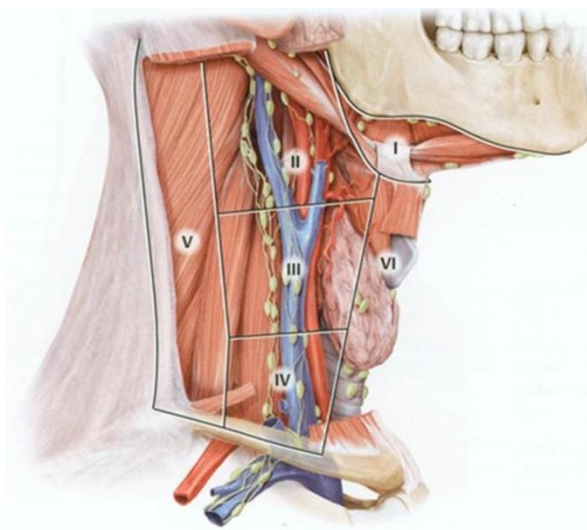
Granice muskularnog trougla su: gornja granica je donja ivica gornjeg trbuha omohioidnog mišića, spoljašnja granica je prednja ivica SCM mišića, a unutrašnja granica je prednja srednja linija vrata od podjezične kosti do manubrijuma. Ako se spoje dva muskularna trougla oni imaju oblik romboida, sa srednjom linijom kao dužom dijagonalom (slika U-3 i U-4) [22].



Slika U-4. Anatomska podela vrata na regione i trouglove. Predeo oko PSLV pripada trigonumu musculare i submandibulare.

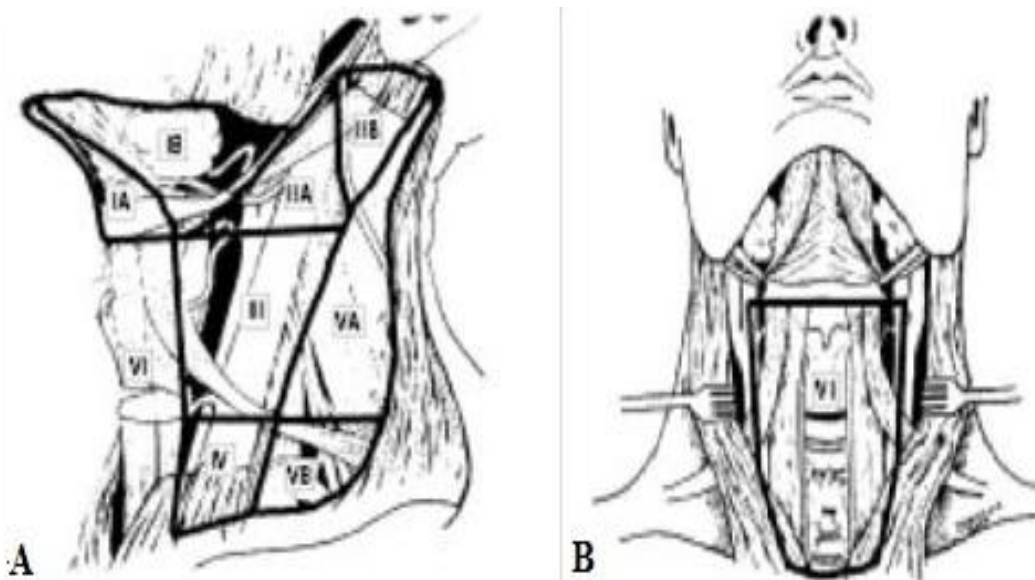
U.1.1.b. Hirurška podela vrata na regione

U cilju određivanja stadijuma primarnih malignih tumora vrata i limfogenih metastaza tumora vrat je podeljen na regione prema lokalizaciji limfnih čvorova. Podelom na regione preciznije se planira i izvodi dijagnostikovanje i lečenje koje uključuje i disekciju metastatski uvećanih limfnih čvorova. Komitet za hirurgiju i onkologiju glave i vrata Američke akademije otolaringologije i hirurgije glave i vrata (engl. *AAO-HNS*) inicirao je uvođenje standardizovanog sistema klasifikacije za disekciju vrata 1988. godine. Tako je vrat sa odgovarajućim limfnim čvorovima podeljen na VI nivoa (slika U-5).



Slika U-5. Stara podela vrata na 6 nivoa u cilju određivanja stadijuma malignih tumora glave i vrata. PSLV pripada I i VI nivou.

Granice nivoa su spolja lako prepoznatljive anatomske strukture ili linije koje se nalaze u njihovom produžetku. U novijoj klasifikaciji nivoi I, II i V podeljeni su na po dva podnivoa (slika U-6).



Slika U-6. Nova podela vrata na VI nivoa i 6 podnivoa. PSLV pripada nivou VI i IA. Shema nivoa vrata: profil (slika A), spreda (B) (Preuzeto iz rada Robbins KT. Arch Otolaryngol Head Neck 2002; 128:751-8.)

Ako se posmatra podela vrata na nivoe prema lokalizaciji limfnih čvorova podnivo I A odgovarao bi submentalnom anatomskom trouglu. Nivou VI gornja granica je donja ivica hioidne kosti, donja granica je suprasternalni urez, a bočne granice čine zajedničke karotidne arterije ili lateralne ivice sternohiodnih mišića [23].

U.2. PREDNJA SREDNJA LINIJA VRATA

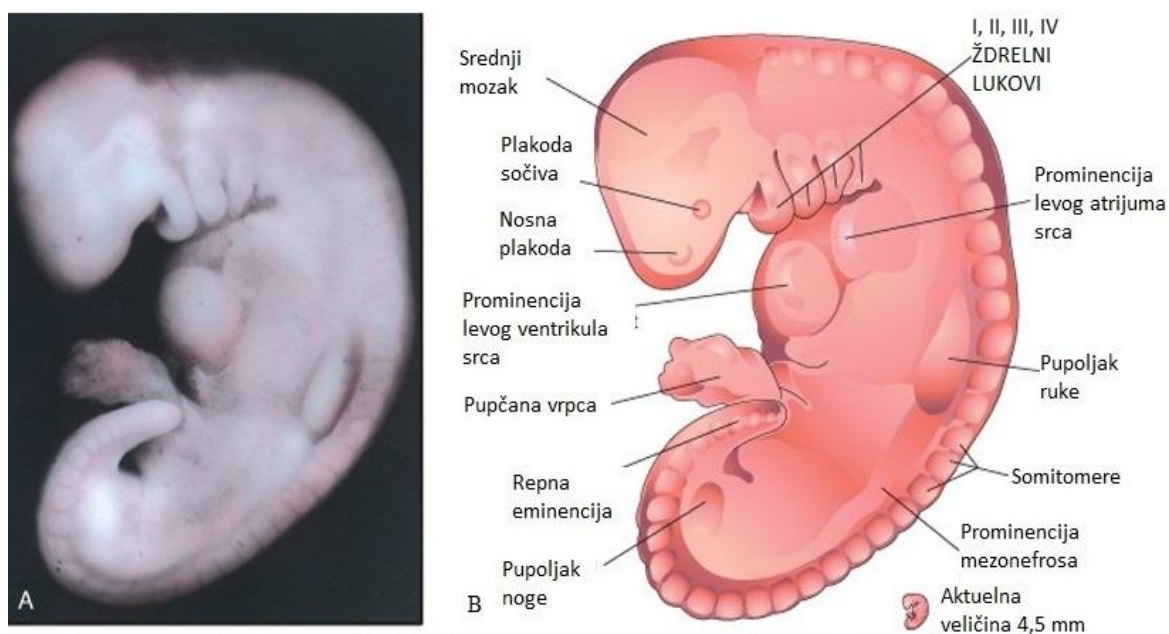
Prednja srednja linija vrata predstavlja zamišljenu liniju koja se pruža od vrha brade tj. najniže tačke simfize brade (tačka označena u anatomiji i radiološkoj dijagnostici kao mention), preko sredine tela podjezične kosti do sredine gornje ivice manubrijuma grudne kosti [22]. Lezije (urođene anomalije i oboljenja) PSLV u kliničkoj praksi i literaturi ne vezuju se isključivo za prostor ove imaginarne linije. Tako, medijalna ili tiroglosna cista vrata, nastala kao rezultat zaostajanja delova tiroglosnog kanala koji je embriološki postavljen u srednjoj liniji, može da se nađe u prostoru 2 cm levo i desno od ove linije [24-26].

U.3. Embriologija vrata

Za razumevanje patogeneze urođenih anomalija i nekih stečenih oboljenja vrata neophodno je dobro poznavanje embrionalnog razvića ovog i susednih delova tela.

Razviće vrata i dela glave u 4. i 5. nedelji embrionalnog stadijuma prolazi kroz fazu u kojoj spoljašnja strana ovog dela tela sa svojim naborima i usecima podseća na začetke škrga kod riba (slika U-7). Grčka reč *branchia* znači škrga. Otuda se ove prolazne embrionalne strukture nazivaju branhijalne odnosno škržne. Neki autori preporučuju da se ove strukture nazivaju farinksne odnosno ždrelnne, s obzirom na to da od njih nastaju strukture ždrela i oko ždrela. Filogenetske analize pokazale su visok stepen homologije između škrga riba i paratiroidnih žlezda sisara [27].

Ključni događaj u razviću ždrelnog aparata je evaginacija endoderma čime se formira ždrelni špag (lat. *saccus pharyngealis*, engl. *pharyngeal pouch*). Evaginacija endoderma značajna je i u definisanju izgleda i broja ždrelnih lukova [27-31]. U isto vreme, sa formiranjem prvog špaga, na spoljašnjoj površini ispod stomadeuma, primordijalne usne šupljine, formira se usek (pukotina, rasep) (lat. *sulcus pharyngealis*, engl. *pharyngeal cleft*) koji urasta u mezenhim i približava se dnu odgovarajućeg špaga [22]. Na mestu gde su dna useka i špagova najbliži i skoro se dodiruju, nalazi se opturativna ili završna membrana [32,33].



Slika U-7. Embrion 28 dana od začeća. Razvijeni svi ždrelni (branchijalni) lukovi. Makrofotografija embriona (slika A). Crtež embriona kao na slici A. sa obeleženim delovima (slika B). (Preuzeto iz knjige Moore KL i sar. *The Developing Human Clinically Oriented Embryology* 2013.)

Tako se put kaudalno sukcesivno, jedan za drugim, javljaju 5 špagova i 4 useka. Četiri špaga jasno su definisana, a peti je rudimentaran [22,32].

Tkivna zadebljanja između useka i špagova, međusobno paralelni valjkasti lučni nabori sa bočnih i prednjih strana ždrelna šupljine, nazivaju se ždrelni lukovi (ž.l.) (lat. *arcus pharyngealis s. branchialis*, engl. *pharyngeal arch*). Ždrelni lukovi nastali su rastom ćelija mezoderma i migracijom ćelija sa nervnog grebena (nabor, kresta). Migraciju ćelija nervnog grebena u ždrelna lukove započinje i kontroliše endoderm koji je evaginacijom formirao špagove. Lukovi se obeležavaju brojevima u kranio-kaudnom smeru. Kod ljudi se jasno razlikuju četiri luka. Peti je vrlo brzo regredirao, a šesti je veoma slabo razvijen. Prvi ž.l. naziva se mandibularni, a drugi hioidni. Ostali lukovi obeležavaju se samo rimskim brojevima od III do VI [22,27-33].

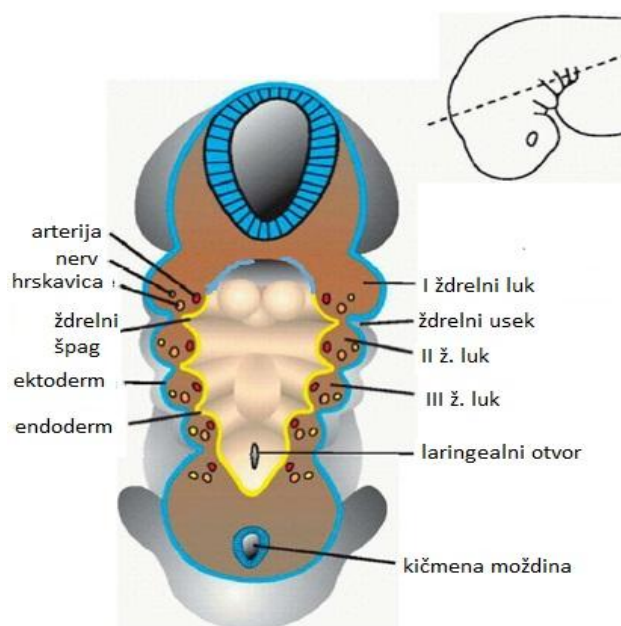
Spoljašnji delovi lukova i useci pokriveni su ektodermom, a unutrašnji delovi lukova i špagovi endodermom. Izuzetak je mandibularni luk koji je i sa unutrašnje strane obložen ektodermom jer se razvija iznad orofarinksne membrane, koja predstavlja granicu između začetaka farinksa i usne duplje. Centralni deo svakog luka izgrađen je od mezoderma koji okružuje mezenhim. Mezoderm je poreklom iz mezoderma bočnih ploča i somitomera. Mezenhim, drugačije nazvan ektomezenhim, izgrađuju ćelije koje vode poreklo iz nervnog grebena. Ektomezenhimske ćelije nastale su transformacijom epitelnih ćelija ovog dela embriona. S obzirom na značaj ektomezenhimskih ćelija iz nervnog grebena u izgradnji organizma one se nazivaju i četvrti klicin list [34].

Osnovu svakog ž.l. čine sledeći elementi: jedna potporna hrskavica (u prvom luku ona se naziva Meckelova, a u drugom Reichertova); kost koja nastaje od hrskavice ili membranoznom osifikacijom; odgovarajući mišići; arterija tj. aortni luk i po jedan mešoviti kranijalni nerv (slika U-8). Tako će pod značajnom kontrolom endoderma od multipotentnih ektomezenhimskih ćelija iz nervnog grebena nastati: skelet (kost i hrskavica), vezivno tkivo uključujući i derm, melanociti i deo neurosenzornih ganglija (neuroni i glija) glave. Od mezoderma će se formirati: mišići glave i vrata, neke kosti baze lobanje, endotel i mišići krvnih sudova. Od ektoderma nastaju: epiderm (bez melanocita, Langerhansovih i Merkelovih ćelija), senzorne ganglije, kožna adneksa (derivati kože: folikul dlake, lojne i znojne žlezde) i oralni epitel [31,32].

Prvi par ž.l. (mandibularni) nastaje oko 22. dana razvića, u vidu ispupčenja ispod i bočno od usne jamice. Ovo ispupčenje brzo se deli na dva dela. Prednji, veći i niže postavljen je mandibularni (donjovilični) pupoljak, a zadnji, manji i više postavljen je maksilarni (gornjovilični) pupoljak. Ova dva parna pupoljka, zajedno sa neparnim frontonazalnim pupoljkom i usnom jamicom obrazovaće međusobnom interakcijom i diferencijacijom najveći deo lica. Proliferacijom i migracijom mezenhimskih ćelija dolazi do spajanja pojedinih pupoljaka i zaravnavanja žlebova

između njih. Potpuno spajanje produžetaka na licu ostvaruje se tako što neke epitelne ćelije na dodirnim mestima podležu apoptozi, a druge akcijom beta transformišućeg faktora rasta (TGF β) i drugih faktora rasta podležu morfološkoj transformaciji u mezenhimske ćelije. Neke epitelne ćelije migriraju i ugrađuju se u okolni epitelni omotač. Poremećaj u spajanju embrionalnih pupoljaka na glavi dovodi do nastanka tipičnih rascepa lica [28,29].

Pojava rupice na bradi odraslih je bezazlena posledica nepotpunog embrionalnog spajanja mandibularnih nastavaka u srednjoj liniji [28]. Neki autori pojavu rupice ili malog ureza na koži brade vezuju za poremećaj u pripojima parnih mentalnih mišića [35].



Slika U-8. Presek kroz ždretno lukove. Endoderm (žuta boja) oblaže unutrašnju stranu. Ektoderm (plava boja) pokriva spoljašnju površinu embriona i unutrašnju površinu I ždretnog luka, iznad orofacijalne mebrane. Sastav svakog luka čine arterija, nerv i hrskavica. (Preuzeto od Sadler TW. Langmans's Medical Embryology 2012.)

Drugi par ž.l. (hioidni) nastaje ubrzo posle prvog, a zatim sukcesivno, od 26. dana nastaju i ostali lukovi. Ždretni lukovi, od drugog do poslednjeg, učestvuju u formiranju najvećeg broja struktura vrata.

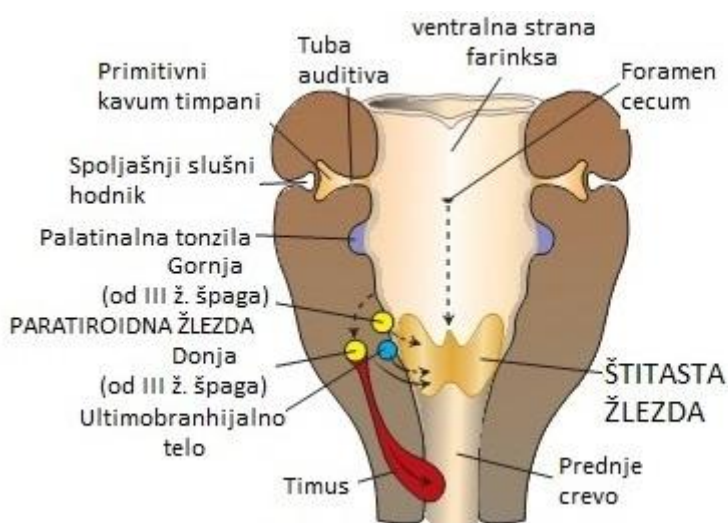
Kontinuiranim rastom i razvićem lukova dolazi do njihovog spajanja u srednjoj liniji sa prednje strane. U početku razvića između prednjih krajeva ž.l. nalazi se vertikalno orijentisan medijalni sulkus [22,32]. U petoj nedelji gestacije, drugi luk brže i intezivnije raste sa spoljašnje strane i prerasta III i IV luk, spajajući se sa epikardnim naborom (srčana eminencija). Tako se prekrivaju II, III i IV usek i od njih se, u dubini mezenhima formira prolazna, ektodermom pokrivena, tubularna struktura koja je izgubila vezu sa spoljašnjom površinom. Ona se naziva cervikalni ili Hisov sinus. Ovakav izgled II ž.l. podseća na operkulum, veliki flap (poklopac) koji prekriva i štiti škrge kod riba. Do kraja 7. nedelje cervikalni sinus nestaje

apozicijom i fuzijom njegovih zidova, a spoljašnja površina vrata postaje ravna. Ovo nastaje u trenutku kada se ektodermi II ž.l. i srčanog nabora spoje pravcem od nazad put napred [27,29,36-38].

Od trenutka formiranja, glava se svojim donjim delom, bradom, oslanja na srčani nabor. Tako su ektodermi prednje strane vrata i srčanog nabora u direktnom kontaktu. Od osme nedelje gestacije, kada je fleksija glave oko 30°, pa do 12. nedelje, kada je glava ispravljena i vrat formiran, ugao fleksije se smanjuje nedeljno za oko 7°–8°. U 9. nedelji gestacije brada se odvaja od toraksa i tada je izgled vrata jasno prepoznatljiv [29].

Svi špagovi i samo prvi par ždrelnih useka učestvuju u obrazovanju postnatalno prepoznatljivih anatomskih struktura (slika U-9). Od I useka nastaju spoljašnji ušni kanal i spoljašnji epitel bubne opne. Od prvog ždrelnog špaga nastaju šupljine srednjeg uva i Eustahijeva tuba. Drugi špag daće tonzilarnu fosu sa kriptama palatinalnih krajnika. Od trećeg ždrelnog špaga iz prednjeg dela nastaje timus, a iz zadnjeg dela donja paratiroidna žlezda. Iz zadnjeg kraja IV špaga nastaje gornja paratiroidna žlezda. Bočnim rastom prednjeg dela IV špaga formira se slabo razvijen V ždrelni špag.

Ultimobranhijalna tela (lat. *corpus ultimobranchiale*) su strukture koje se najkasnije diferenciraju iz ždrelnog sistema, po čemu su i dobila ime. Ona nastaju iz endoderma i ektomezenhimskih ćelija nervnog grebena koje su migrirale ispod prednjeg dela četvrtog špaga. Odatle, ova rudimentarna telašca migriraju kaudalno i urastaju sa dorzalne strane u začetak štitaste žlezde diferencirajući se u parafolikularne („C” ili kalcitoninske) ćelije ove žlezde (slika U-9) [31,37].



Slika U-9. Migracija štitaste žlezde, paraštitastih žlezda i timusa. Migracija štitaste žlezde od prednje strane farinksa (foramen cecum jezika) do ispred prednje strane početka traheje. Ultimobranhijalna tela nastala ispod prednjeg dela IV ž.špaga grade lateralnu osnovu štitaste žlezde. (Preuzeto od Sadler TW. Langmans's Medical Embryology 2012.)

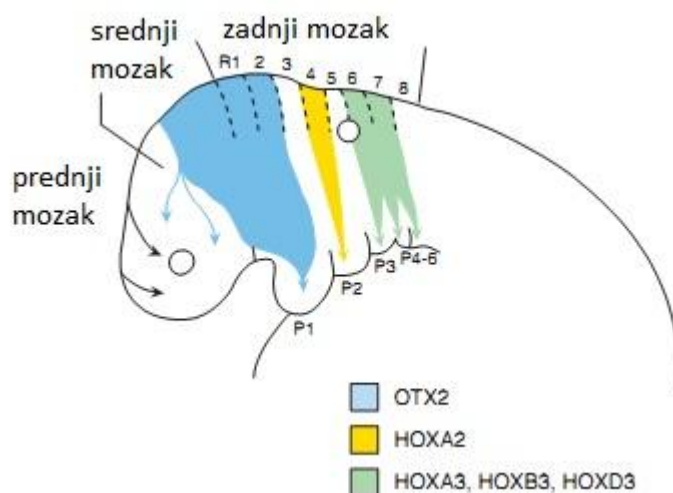
U.3.1. Molekularna regulacija razvića glave i vrata

Istraživanja u molekularnoj embriologiji glave i vrata bacaju novo svetlo na patogenezu lezija i sindrome ovih regija. Stoga je integracija molekularnih puteva i shema razvića glave i vrata u tradicionalnu morfološku embriologiju bila neminovna [29,31,37].

Ekspresija gena omogućava da se određeni genotip manifestuje odgovarajućim fenotipom. Transkripcioni faktori su proteini koji se vezuju za promotorske regione DNK i dovode do aktivacije ili inhibicije transkripcije gena.

Po jednoj ranijoj teoriji ćelije nervnog grebena kičmenjaka imaju glavnu i regulatornu ulogu u formiranju kraniofacijalnih struktura uključujući i skeletne elemente. Dokazano je da ovaj proces kontrolišu evaginirane ćelije endoderma koje su formirale ždrelne špagove. Evaginacija endoderma, kao ključni proces u razviću ždrelnog aparata, pod kontrolom je gena *Eya1*, *Six*, *Pax1* i *Tbx* [31].

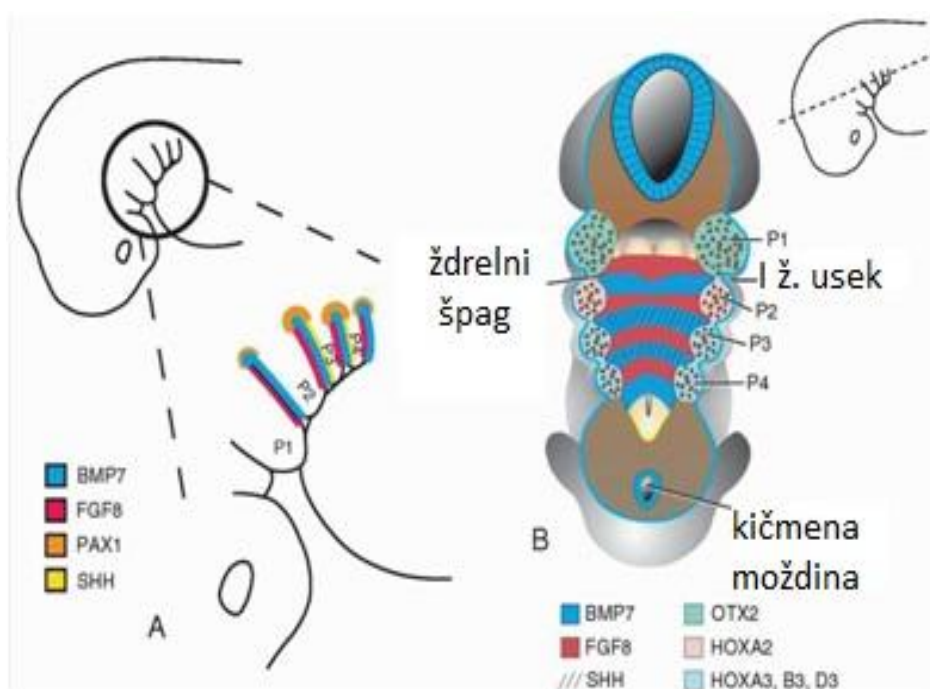
Signal za razviće posebnog dela nervnog grebena sa ektomezenhimskim ćelijama daje protein morfogeneze kosti (BMP). Ekspresijom signalnog molekula WNT1 počinje migracija ovih ćelija u okolni mezenhim. Prva grupa ćelija nervnog grebena polazi iz dijencefalnog regiona i prve dve rombomere zadnjeg mozga. Ove ćelije učestvuju u izgradnji mezenhima frontonazalnog pupoljka i I ž.l. Druge dve grupe ćelija polaze iz preostalih 6 rombomera zadnjeg mozga, tačnije iz 4. i odvojeno 6. i 7., i migriraju u ž.l., od II do VI. Segmentna organizacija glave i vrata embriona kaudalno od druge rombomere vezana je za ekspresiju transkripcionih faktora homeotičnih gena (*HOX*, i to *HOXA2* za II luk, a *HOXA3*, *HOXB3* i *HOXD3* za III-VI luk), poznatih po regulaciji obrasca razvića anteriorno-posteriorne telesne ose. Srednji mozak i rombomere 1. i 2. zadnjeg mozga koje daju ćelije za I ž.l. su *HOX* negativne, ali pokazuju ekspresiju transkripcionog faktora *OTX2* (slika U-10) [29,31].



Slika U-10. Migracija ektomezenhimskih ćelija nervnog grebena srednjeg mozga i rombomera zadnjeg mozga u ždrelne lukove i lice. Geni odgovorni za migraciju. Objašnjenje dato u tekstu. (Preuzeto iz knjige Sadler TW. Langmans's Medical Embryology 2012.)

Podtipovi TGF β prisutni su u ektomezenhimu ćelija nervnog grebena za vreme kritičnog perioda interakcije epitela i mezenhima. Mutacija *TGF2* ili haploinsuficijencija njegovog efektoru *SMAD2* rezultuje u širokom spektru kraniofacijalnih anomalija uključujući malu mandibulu, dismorfiju lobanje i rascep nepca. Pored toga, inaktivacija signalnog gena fibroblastnog faktora rasta 8 (FGF8) rezultuje u nedostajanju proksimalnog dela mandibule [39].

Špagovi su nastali lateralnom migracijom endodermnih ćelija pre migracije ćelija nervnog grebena. Migracija endodermnih ćelija stimulisana je i fibroblastnim faktorima rasta (FGFs). U različitim delovima špagova postoji ekspresija različitih gena: u zadnjim endodermnim ćelijama aktivan je BMP7 gen, u anteriornim ćelijama endoderma FGF8, a PAX1 gen u najdorzalnijim endodermnim ćelijama svih špagova. Pored toga, SHH geni su eksprimirani u posteriornom endodermu II i III ždrelnog špaga (slika U-11) [30]. Endoderm je odgovoran za indukciju ćelija nervnog grebena da formiraju hrskavicu aktivirajući FGF3 i FGF8. Postoji i povratno delovanje. Da bi adekvatno reagovao na stimulaciju endoderma mezenhim poreklom iz nervnog grebena mora imati eksprimirane odgovarajuće gene [31,39].



Slika U-11. Molekularna regulacija razvića ždrelnih lukova. P 1,2,3,4, su ždrelni lukovi. Različitim bojama označena su mesta ekspresije gena i transkripcionih faktora. (Preuzeto iz knjige Sadler TW. Langmans's Medical Embryology 2012.)

Formiranje endoderma, posebno II, III i IV špaga, veoma je zavisno od retinoične kiseline i ekspresije njene specifične dehidrogenaze tipa 2 koja potiče iz mezoderma koji se nalazi uz endoderm [39].

Na animalnom modelu je pokazano da je za fuziju kaudalnog kraja II ž.l. sa srčanom eminencijom i za nestajanje cervikalnog sinusa neophodan tiroidni

hormon. Fuzija nastaje od nazad put napred i od spolja ka unutra lizom ćelija ektoderma i njihovih bazalnih membrana. Apoptoza je značajna kako u ovom procesu tako i u nestajanju ekscesivnog tkiva na spoljašnjoj površini što za posledicu ima glatku površinu vrata. Neodgovarajući signal tiroidnog hormona može biti uzrok nastajanja anomalija poreklom od ždrelnih useka, a posebno II ždrelnog luka [27,38]. Za brzi rast mezenhima II ž.l. odgovorni su SHH, FGF8 i BMP7 koji se proizvode u signalnom centru lokalizovanom na gornjem kraju ektoderma ovog luka. Ostali ž.l. nemaju ovakav centar [29].

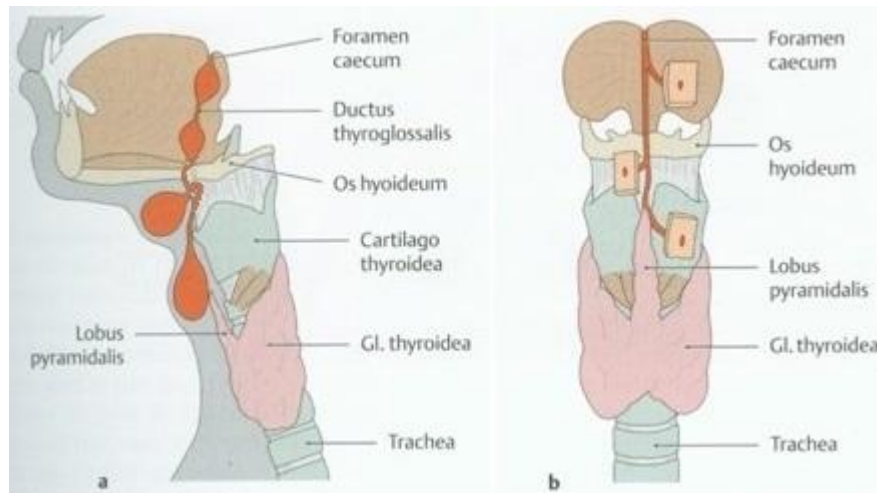
Iz dosadašnjih istraživanja više je nego verovatno da su mnogi urođeni poremećaji u razviću struktura glave i vrata kumulativni rezultat narušavanja interakcije brojnih gena i njihovih proteinskih produkata, te da ćelije nervnog grebena nisu jedini krivac za to. Sudbina ćelija nervnog grebena leži u koordinaciji i vremenski uslovljenoj interakciji endoderma i ektoderma ždrelnih lukova i ćelija na granici srednjeg i zadnjeg mozga, koji se naziva istmus organizator [39].

U.3.2. Razviće tiroidne žlezde

Tiroidna žlezda je endodermalnog porekla, osim kalcitoninskih ćelija koju su poreklom iz ektomezenhima nervnog grebena. Razviće štitaste žlezde počinje u četvrtoj nedelji gestacije tako što na podu tj. ventralnom delu primitivnog farinksa između začetka tela i baze jezika dolazi do proliferacije endodermnih ćelija [29,31]. Proliferaciju veoma malog broja endodermnih ćelija pokrenuo je molekularni signal iz lokalnog mezoderma [29]. Tako se formira medijalni začetak ili osnova (lat. *rudimentum* s. *primordium*, nem. *median anlage*) koji će svojim rastom naniže dati tiroidni divertikulum (lat. *diverticulum thyroideum*) (slika U-9).

Rastom embriona začetak tiroidne žlezde u vidu šupljeg izdanka endoderma, nazvanog tiroglosni kanal (lat. *ductus thyroglossus*), migrira u ventrokaudalnom smeru, zauzimajući položaj ispred hioidne kosti, tiroidne hrskavice i konačno, u 7. nedelji ispred krikoidne hrskavice i traheje. Tiroglosni kanal savija se lučno oko donje ivice podjezične kosti nalazeći se tako delom i iza ove kosti (slika U-12). Kaudalna ekstenzija bilobarnog tiroidnog divertikuluma uslovljena je rasporedom arterija vrata i ispravljanjem glave [29]. Dva lobusa štitaste žlezde povezana su suženjem (lat. *isthmus*) u vidu tkivnog mostića. Tiroglosni kanal obliteriše do 5. nedelje razvića i nestaje od 8. do 10. gestacione nedelje. Zaostali kanal ili njegove delove ima oko 7% ljudi. Samo kod malog broja ljudi razvijaju se prepoznatljive anomalije u vidu ciste tiroglosnog kanala (engl. *Thyroglossal duct cyst-TGDC*) i ektopije tiroidnog tkiva (slika U-12) [40,41].

Distalni kraj tiroglosnog kanala može biti osnov za razviće piramidnog lobusa štitaste žlezde koji se pruža od istmusa put kranijalno. Ovaj lobus ima oko 50% ljudi. Početak tiroglosnog kanala zaostaje u obliku slepe jamice (lat. *foramen caecum*) na granici baze i tela jezika [42].



Slika U-12. Pružanje tiroglosnog kanala od foramena cekuma jezika do istmusa ili piramidnog lobusa tiroidne žlezde. Lokalizacije ciste (profil, slika a) i sinusa (spreda, slika b) od zaostalog tiroglosnog kanala.

Stvaranje koloida dešava se u 10. nedelji, a sekrecija trijodtironina, jedne forme tiroidnih hormona, detektuje se u 4. mesecu razvića. Parafolikularne ili „C” ćelije tiroidne žlezde koje proizvode kalcitonin nastale su iz ultimobranhijalnih tela koji predstavljaju lateralne osnove (nem. *lateral enlage*) u razviću štitaste žlezde.

Molekularna kontrola migracije i morfogeneze štitaste žlezde uslovljena je aktivnošću najmanje tri gena: transkripcioni faktor tiroidne žlezde 1 i 2 (*TTF1* i *TTF2*), koji su članovi *NKX2* familije gena. Treći gen je *PAX8* [39]. Ćelije tiroidnog pupoljka, pored ovih, pokazuju ekspresiju i još dva transkripciona faktora: *HHEX* i *FOXE1* [29].

U.3.3. Razviće larinksa, traheje i pluća

Razviće larinksa, traheje i pluća počinje u 4. nedelji gestacije, kada se na ventralnoj strani prednjeg creva na kraju farinksa pojavi evaginacija nazvana respiratorni (plućni ili laringo-trahealni) divertikulum. On se pruža u kaudalnom smeru i slepo se završava. Kranijalni kraj respiratornog divertikuluma komunicira sa farinksom preko larinskog otvora. Ovaj otvor ograničavaju tri nabora (gornji epiglottični i dva bočna ili aritenoidna) koja su nastala proliferacijom mezenhima III i IV ž.l. Na početku laringo-trahealnog divertikuluma javljaju se dva traheo-efofagealna nabora koji prerastaju u pregradu (lat. *septum tracheo-oesophageale*). Ova pregrada deli prednji deo prednjeg creva na ventralni ili respiratorni deo i dorzalni deo, od koga nastaje jednjak [29,31].

U.3.4. Razviće jezika

Jezik počinje da se razvija u četvrtoj nedelji trudnoće u vidu tri uzdignuća. Srednje zadebljanje je neparno (lat. *tuberculum impar*). Dva bočna zadebljanja nalaze se na unutrašnjoj strani I ž.l. Bočna uzdignuća nadržavaju srednje i spajaju se

u srednjoj liniji obrazujući prednje dve trećine ili telo jezika. Zadnja trećina ili koren jezika nastaje od neparnog uzdignuća nazvanog kopula koje se razvija na unutrašnjoj strani II i III i delom IV ž.l. Na granici tela i baze jezika zaostaće plitka jamica nazvana foramen cekum [30].

U stvaranju mišića jezika učestvuju i ćelije koju su migrirale iz okcipitalnih tj. postotičkih miotoma [29]. Raznoliko embrionalno poreklo jezika objašnjava njegovu bogatu i raznovrsnu senzitivnu inervaciju [22,30].

Rastom donje vilice jezik se spušta omogućavajući tako nepčanim produžecima da se podižu u horizontalan položaj i nakon spajanja u srednjoj liniji formiraju sekundarno nepce.

Ekstenzivnim propadanjem ćelija jezik se odvaja od poda usne duplje. Frenulum je jedino tkivo koje nakon toga zaostaje. On može da bude kratak što dovodi do ograničavanja pokretljivosti vrha i tela jezika [22,31].

U.I – Urođene anomalije i stečena oboljenja vrata

French, hirurg iz Memfisa, je 1973.g. u svom radu napisao: „Izuzimajući abdomen, verovatno da nema dela tela koji je više predmet hirurškog lečenja, kako urođenih anomalija tako i stečenih bolesti, nego što je prednji deo vrata”. Ovo je bio osvrt na zapažanje drugog hirurga koji je smatrao da su tumori i ciste vrata najfascinantniji primer timskeg lečenja, konfrontacija i stalnog izučavanja internista, hirurga i patologa u brojnim publikacijama [43]. Kubanski dečji hirurzi naglašavaju da se kod dece posle operacija u ingvino-skrotalnoj regiji najčešće operišu ciste i tumori vrata [7].

Patološki procesi na vratu najčešće se dele na urođene, zapaljenske, benigne i maligne tumore [44-46]. Retko se u literature izrasline na vratu u dečjem uzrastu dele po lokalizaciji na one koje se nalaze u PSLV ili lateralno [47]. Kongenitalne anomalije se češće u literaturi nalaze prikazane podeljene po embrionalnom poreklu, a veoma retko po regionima vrata [48-52]. Urođene anomalije vrata i drugih delova tela prezentuju se klinički na rođenju, u novorođenačkom i odojačkom periodu, ali i znatno kasnije u životu. Da bi se neka anomalija proglasila urođenom u osnovi njenog nastanka treba da postoji zaostala embrionalna struktura ili embrionalni poremećaj koji će se klinički prezentovati kao patološki u određenom periodu intrauterinog ili postnatalnog života.

Kod kongenitalnih tumora postoji drugo gledište. Da bi se neki tumor proglasio kongenitalnim on mora da se klinički ili radiološki prezentuje na rođenju ili u prve četiri nedelje života. Po nekim autorima ovaj period može se produžiti na tri meseca, 6 meseci ili najviše 12 meseci [53-58].

U.I-1. – Urođene anomalije i oboljenja prednje strane vrata

U anomalije i oboljenja prednjeg regiona vrata praktično posmatrano ubrajamo one koje se nalaze oko prednje srednje linije (submentalni i muskularni trouglovi) uključujući karotidne i submandibularne trouglove. Anomalije submandibularnih i karotidnih regija, po svom embriološkom poreklu i kliničkoj prezentaciji, uglavnom ne predstavljaju diferencijalno dijagnostički problem anomalijama oko PSLV [59].

U.II – UROĐENE ANOMALIJE I STEČENA OBOLJENJA PREDNJE SREDNJE LINIJE VRATA

Izučavanje urođenih anomalija i stečenih oboljenja PSLV u stručnoj i naučnoj praksi ne odnose se isključivo za prostor ove imaginarne linije. Delovi medijalno postavljenog embrionalnog tiroglosnog kanala mogu se patološki prezentovati kao ciste, fistule, sinusi i ektopično tkivo štitaste žlezde u prostoru između linija koje se nalaze na 2 cm sa obe strane srednje linije [24-26].

U donjem delu vrata ove paramedijalne linije odgovaraju spoljnim ivicama sternohioidnih mišića tj. zajedničkim karotidnim arterijama. U praksi, u patološka stanja srednje linije vrata ubrajaju se i ona koja izlaze van okvira opisane regije jer po embriološkom poreklu anomalije pripadaju njoj. Ciste tiroglosnog kanala, a posebno fistulozni otvori nekada prelaze ove granice. Cista tiroglosnog kanala i ektopična tiroidna žlezda na bazi jezika ubrajaju se u anomalije PSLV. Vratni timus, normalan ili cistično izmenjen, iako se najčešće u vratu nalazi sa leve strane, polazi od sredine najnižeg dela vrata [22].

U urođene tumore i ciste i stečena oboljenja PSLV ne svrstavaju se oni koji daju otok u submentalnoj regiji a nalaze se iznad milohioidnog mišića odnosno na podu usne duplje. Primer za to su podjezične anomalije, ciste i tumori tipa ranula, dermoidna, epidermoidna ili teratoidna cista. Pristup za eksciziju ovih procesa najčešće je transoralni. Iako se oni nekad operišu kombinovano, transoralnim i transcervikalnim putem, početno pojavljivanje na podu usne duplje definiše intraoralno poreklo.

S obzirom da se većina urođenih anomalija PSLV klinički ne prezentuje na rođenju, već češće u prve dve decenije života, u diferencijalnoj dijagnozi neophodno je i poznavanje stečenih oboljenja ove regije [50,54].

U.II-1. UROĐENE ANOMALIJE PREDNJE SREDNJE LINIJE VRATA

Kada se kaže urođena anomalija PSLV prvo se pomisli na daleko najčešće dijagnostikovanu medijalnu cistu ili sinus vrata. Dijagnoza za istu anomaliju, koja u nazivu ima tiroglosni kanal, preciznije opisuje njeno embrionalno poreklo. Veoma je malo radova i poglavlja u knjigama koji svojim naslovom ukazuju da obrađuju isključivo anomalije PSLV [59,60]. Još veća raznolikost postoji u opisu vrsta anomalija ili analizi rezultata dijagnostikovanja i lečenja oboljenja ove regije. Neizostavno se uz PSLV vezuju zaostaci tiroglosnog kanala u vidu cista, sinusa ili fistula. Nekada se tu uključi i ektopična štitasta žlezda. Autori koji su u svojoj praksi lečili decu sa medijalnim rascepom vrata uvrstiće obavezno ovu retku anomaliju [59,61]. Pored rascepa i nabora samo još urođeni kožni mostić koji se pruža kao tubus od brade do sternum sadrži u punom nazivu dijagnoze i pojam PSLV. Ova anomalija je veoma retka [62].

Kožne ciste su sledeći entiteti koji se zbog češćeg nalaženja u PSLV vezuju za ovaj deo vrata [48,59]. Ostale anomalije: ranula i to tip poniruće u vrat (engl. *plunging ranula*); bronhogena cista; sinus dermalnog ili bronhogenog porekla; teratom (najčešće poreklom iz štitaste žlezde); vratni timus i cista vratnog timusa; laringocele; rabdomiomatozni mezenhimalni hamartom (RMH); horistom i urođena traheokutana fistula opisuju se izuzetno retko [63].

Urođeno difuzno uvećana štitasta žlezda ili uvećana zbog urođenog tumora i ciste samo se napominje u diferencijalnoj dijagnozi drugih češćih anomalija [64]. Isti slučaj, kao sa štitastom žlezdom, je i sa urođenim lezija pljuvačnih žlezda, velikim i malim, normalno položenim ili ektopičnim. Tako izvodni kanali ektopičnih pljuvačnih žlezda i ektopični izvodni kanali normalno lokalizovanih velikih pljuvačnih žlezda, mogu da se nađu na koži u ili uz PSLV od brade do sternum [64,65,66].

U.II-1.1. UROĐENI RASCEPI I NABOR PSLV

Prvi opis bolesnika sa urođenim rascepom vrata objavio je Luschka 1848. godine u nemačkom časopisu [1,67]. Detaljan opis ove anomalije dao je francuski hirurg Ombredanne u svojoj knjizi pedijatrijske hirurgije iz 1946. godine [68]. Prvi put je, 1925. godine na engleskom jeziku Bailey opisao dve osobe sa rascepom vrata. Ove anomalije on je smatrao za prave kongenitalne tiroglosne fistule [69,70]. Isti stav o ovoj anomaliji imao je i Gross, čuveni dečji hirurg iz Bostona, sve do 1953. godine i objavljivanja knjige iz dečje hirurgije. Naglašavajući razliku u embriopatogenezi ove dve anomalije on je rascep vrata prikazao kao zaseban entitet

[71,72]. Tih godina počinje objavljivanje radova na engleskom jeziku o „novoj” anomaliji nazvanoj urođeni rascep i nabor u srednjoj liniji vrata [73].

Intezivnije objavljivanje bolesnika sa ovom anomalijom počinje od 60-ih godina prošlog veka. Prikazuju se uglavnom operisani pojedinačni bolesnici osim velike serije čeških hirurga [74-78]. Znatno kasnije, početkom ovog veka, pojavljuju se retki revijalni prikazi do tada lečenih bolesnika [79,80].

U.II-1.1.1. Nomenklatura

Za urođeni rascep lokalizovan u prednjoj srednjoj liniji vrata najčešće se u literaturi na engleskom jeziku koristi naziv *Congenital midline cervical cleft* (CMCC). Prevod na srpski jezik je urođeni rascep (UR) u srednjoj liniji vrata (SLV)[2-5,8,73,74,78,79]. Tako se posebno ne ističe da je ovaj rascep u *prednjoj* srednjoj liniji vrata (PSLV), već se to podrazumeva. Rascep vrata često se opisuje bez naglašanja da je urođen pa se izostavlja iz naziva anomalije (engl. *Midline cervical cleft - MCC*) [15,81-89].

Medijalni rascep vrata u literaturi na nemačkom jeziku naziva se *Mediane halsspalte* [61,67,90,91]. Francuski autori anomaliju nazivaju *mentosternalna fisura* (pukotina) i *fistula* [92,93]. Nekada naziv anomalije ukazuje da je rascep vrata inkompletan ili površan [84,94]. Češki, mađarski i čileanski autori koriste opis pukotina umesto rascep i pišu dijagnozu na latinskom jeziku *Fissura colli medialis* [77,95,96].

Nabor vrata, kada je izolovana anomalija ili u sklopu rascepa, naziva se urođeni nabor vrata u prednjoj srednjoj liniji vrata (UN PSLV) (engl. *Congenital midline cervical web - CMCW*)[73,97]. Prednju lokalizaciju naglašavaju neki autori koristeći tada englesku reč *webbing* sa istim značenjem za nabor [98]. Nabor vrata u sklopu medijalnog rascepa lica i grudne kosti, zbog efekta koji izaziva, opisuje se kao fleksiona kontraktura [99]. Za opis ove anomalije sa ukazivanjem na njen anatomski supstrat francuski autori koriste izraz kongenitalna medijalna brida (fr. *bride*), a američki autori koriste reč *cord* u značenju vrpca, vezica ili sraslina [75,100]. Pored ovih naziva za nabor koriste se i drugi izvedeni iz latinskog jezika *pterygium mentosternale* i *pterygium colli medianum* [82,101].

Duž celog kičmenog stuba odnosno zadnje srednje linije trupa i vrata mogu da se jave rascepi zadnjih lukova pršljenova. Usled poremećaja u zatvaranju nervne cevi javljaju se otvorene i zatvorene spine bifide poznate i pod zajedničkim imenom spinalni disrafizam [102,103].

Opisan je slučaj deteta sa tzv. lateralnim rascepom vrata [104].

Nije opisan urođeni nabor zadnje srednje linije vrata. Bočni pterigijum vrata, češći od pterigijuma u PSLV, je kožni nabor koji se pruža od vrha mastoidnog nastavka temporalne kosti do akromiona skapule. On se nalazi u sklopu nekih sindroma [73,105,106].

Primenjujući klasifikaciju rascepa glave po Tessieru rascep vrata bi predstavljao rudimentarni(R) produžetak rascepa mekih tkiva donje usne i brade označen brojem № 30 ili produžetak rascepa mandibule koji se obeležava oznakom № 0 [107]. Po Karfikovoj klasifikaciji ovaj rascep bi bio medijalni aksijalni (B2) rascep branhiogenog porekla [81]. U klasifikaciji grupe autora iz Holandije, Francuske i Italije rascep donje usne i donje vilice smatra se intermandibularnom displazijom, a hipoplazija donje vilice mandibularnom displazijom [108].

U.II-1.1.2. Kliničke i patoanatomske karakteristike

Tipičan rascep vrata nalazi se na bilo kom delu srednje linije vrata od brade do manubrijuma grudne kosti. Ovu anomaliju grade četiri različite anatomske strukture.

Centralno se nalazi rascep u užem smislu reči. On je predstavljen istanjenom, malo neravnom, ružičastom kožom širine do 1 cm. Odmah po rođenju ova koža liči na sluznicu i može da vlaži. Ona se brzo suši dobijajući karakteristike površnog, bledog, mekog, malo naboranog ožiljka. Ako se rascep prikazuje kao jedva primetan ožiljak neki autori ga i ne opisuju kao deo cele anomalije [16,75,109]. Nekada se naglašava da rascepa u pravom smislu reči nema jer ne postoji razdvajanje (engl. *gap*) ni jedne tkivne strukture koja učestvuje u izgradnji ove regije [15,78,110]. Zato neki autori predlažu naziv žleb (engl. *furrow*) ili pukotina (engl. i lat. *fissura*) [77,78,82,96].

Kranijalno od promene slične sluznici tj. rascepa, nalazi se kožna izraslina na širokoj bazi. Ona ima spolja sve karakteristike okolne kože i obično je maksimalne visine i širine baze do 1 cm. Sa donje strane može da ima kožu sličnih karakteristika kao kod rascepa. Bilobarna ili više od jedne kožne prominencije retko su opisane. One se nalaze jedna uz drugu, sa centralnom znatno većom [16,67,111,112].

Na donjem kraju rascepa nalazi se otvor sinusa. Kanal ima orijentaciju nadole i pozadi. Slepo se završava u potkožnom tkivu iznad sternuma. Nema komunikacije sa unutrašnjim šupljim organima pa otuda ni karakteristike fistule. Otvor najčešće ima širinu oko 1 mm, a dužina sinusa je do 2 cm [2,15,17,19,43,69,71,73,78-80,87,88,92-94,97,112-127]. Kod starije dece i odraslih može biti i duplo veći [116,128]. Po rođenju iz otvora sinusa može spontano da izlazi, ili da se dobija na pritisak, mukoidni, bistri ili žućkasti sadržaj. Sekrecija kasnije nestaje [109,111,115,129-131]. Potkožni sinusni kanal može da se nalazi i na gornjem kraju rascepa, ispod kožne izrasline. On je obično dosta kraći od donjeg kanala [132-135]. Retko se nalaze dva sinusa, gornji i donji, kod istog bolesnika. Jedan, uvek gornji, obično je plitak sa dužinom do 2 mm. Takav sinus više ima karakteristike jamice [69,76,132,136]. Distalni sinus može da bude proširen tako da se opisuje kao cista [43,88,124,126,129]. Opisane su i tiroglosne ciste, bez histološke potvrde, na kraju gornjeg sinusa ispod hioidne kosti ili ispod donjeg kraja rascepa [69,74].

Skoro bez izuzetka, svim bolesnicima sa rascepom vrata opisuje se i kožni nabor. Otuda u svom nazivu urođeni rascep u prednjoj srednjoj liniji vrata podrazumeva postojanje nabora (UR-N PSLV) [111,120,133,137]. Ispod cele kožne promene može se videti i palpirati potkožna čvrsta traka ili brida. Ona dovodi do stvaranja kožnog nabora koji ima trouglasti izgled, kao jedro na brodu ili kobilica broda [15,127]. Koža iznad potkožne trake je mobilna. Medijalne ivice pothioidnih i nathioidnih mišića nisu srasle za trakastu fibro-muskularnu formaciju ispod kože. Brida je naglašenija kada se glava i vrat ekstendiraju. Tada može biti očiglednije da se ona najčešće pruža od brade do grudne kosti. Nekad se opisuje blago adheriranje bride za mentalne mišiće [5]. Kod starije neoperisane dece fibrozna traka svojim povlačenjem može da dovede do formiranja koštane izrasline na donjoj vilici. Takođe, kod neke dece može da se primeti i mali urez na donjem kraju simfize mandibule. Ako je potkožna traka kraća najčešće se završava na gornjem kraju ispod kožne izrasline ili ispred podjezične kosti. Fibrozna traka može da ograniči ekstenziju glave i vrata što se jasnije ispoljava kod neoperisane starije dece i odraslih ili kod pojave recidiva [92,97,130].

Ispod kaudalnog dela nabora odnosno potkožne trake može da se nalazi cista koja je po poreklu bronhogena [138]. Opisana je cistična formacija ispod kranijalnog dela fibrozne trake, koja je imala histološke karakteristike teratoma [101].

Kožni nabor, udružen sa rascepom donje usne, mandibule, sternuma, a nekada i samog vrata gradi najprominentiji, najširi i najtvrdi tip potkožne fibrozne trake. On je uzrokovan fibroznom masom koja pored potkožnog tkiva zahvata platizmu, fasciju, a može zahvatati i pothioidne mišiće. Ovakav rascep je veoma težak za lečenje [18,99,139-146]. Po Davisu fibrozna vrpca zamenila je trakaste mišiće (sternohioidni i sternotiroidni) kod kompleksnih rascepa [139].

U.II-1.1.3. Epidemiologija

Mali broj opisanih bolesnika sa UR-N PSLV u literaturi povećava značaj radova u kojima je pored opisivanja sopstvenog bolesnika prikazano i lečenje svih objavljenih bolesnika do tog vremena. Tako je do 1963. godine opisano 7 bolesnika, do 1973. 11 bolesnika, a do 1983. godine ukupno 13 bolesnika sa rascepom i naborom vrata. Najdetaljniji prikaz bolesnika, do tada operisanih, je iz 2000. godine. Tada je objavljeno ukupno 50 prikazanih slučajeva u literaturi na engleskom jeziku. Poslednji i najveći revijalni prikaz je iz 2003. godine sa 53 bolesnika [43,75,79,80,98]. Poslednje procene govore oko 100, ili malo manje, bolesnika sa rascepom vrata objavljenih u svetskoj literaturi [4]. U literaturi na engleskom jeziku broj bolesnika je manji od 50 [2,12,15-17,19,147].

U literaturi se uglavnom opisuju pojedinačni slučajevi bolesne dece, čak i odraslih, sa UR-N vrata. Slede male serije sa dva do tri opisana bolesnika [15,19,48,

61,69,70,71,82,83,96,112,119,135,136,148,149]. Objavljeno je ukupno četiri serije sa po četiri bolesnika [92-94,132]. Tri serije od po 5 bolesnika objavili su autori iz SAD, Francuske i Indije [11,85,120].

Francuski doktori iz Lila objavili su na kongresu Pedijatrijske ORL u Amsterdamu 2012. godine 7 bolesnika sa rascepom vrata operisanih u period od 5 godina [114].

Dve najveće serije bolesnika dolaze iz Čehoslovačke i SAD. Konigova, hirurg plastičar iz Praga, objavila je 1965. godine da su u periodu od 37 godina lečili 12 bolesnika sa rascepom vrata [77]. Gros je u svojoj knjizi iz 1953. godine opisao 6 bolesnika za period od 25 godina (1926.-1950.). Njegovih 5 bolesnika i 7 bolesnika lečenih posle ovog perioda, a operisanih u istoj Dečjoj bolnici u Bostonu, prikazao je Gargan sa saradnicima 1985. godine. Tako je za period od oko 55 godina operisano ukupno 12 dece sa rascepom i naborom vrata [81].

Zastupljenost ove anomalije sagledava se i u odnosu na druge urođene anomalije vrata. Iz Bailejevog opisa bolesnika sa rascepom vrata prema onima sa tiroglosnim cistama i fistulama dobija se odnos 2 prema 117 ili 1,7% [69]. U Grossovom radu iz 1940. godine ovaj odnos je 2 na 198 ili 1% [71]. Iz serije Grossovih bolesnika, iz 1953. može se dobiti odnos dece sa UR-N PSLV prema onima sa branhiogenim anomalijama koji iznosi 1,9% (6/308), a prema tiroglosnim i branhiogenim anomalijama zajedno je 0,9% (6/672) [72]. U periodu od 22 godine (1954-1975) u Mejo klinici operisano je 338 bolesnika sa anomalijama TGD i 274 bolesnika sa branhijalnim anomalijama na vratu. U istom periodu operisano je samo 4 bolesnika sa rascepom vrata što je 1,2% od bolesnika sa anomalijama tiroglosnog kanala, 1,5% od bolesnika sa branhijalnim anomalijama ili 0,65% u odnosu na sve bolesnike sa ove dve najčešće anomalije vrata [24]. Objedinjujući svoju seriju bolesnika sa Grossovom, njegovi naslednici iz Bostonske dečje bolnice, prikazali su odnos rascepa vrata prema tiroglosnim i branhiogenim anomalijama kao 12 prema 672 ili 1,7% [81]. Po nemačkim autorima taj odnos je 1,7% (3/173), a po francuskim 2,6% (5/191) [61,48,120].

Uglavnom svi autori ističu značajnu zastupljenost ženskog pola pozivajući se na rezultate Gargana i saradnika iz 1985. godine. Od 12 dece sa rascepom njih 11 je bilo ženskog pola [81]. U revijalnom prikazu objavljenih bolesnika do 2003. ženski pol je bio duplo brojniji, a bela rasa oko 7 puta zastupljenija od drugih [80].

U.II-1.1.4. Uputne i preoperativne dijagnoze (Diferencijalna dijagnoza)

Zbog nejasnog porekla rascepa vrata i lokalizacije koja je najtipičnija za zaostatke tiroglosnog kanala, čak je i Gross najpoznatije ime dečje hirurgije tog vremena, ove anomalije smatrao u početku varijantom urođenog sinusa poreklom od ove embrionalne strukture. Rascep je, po njemu, samo većom dužinom otvoren tiroglosni kanal. Na koži se vidi samo njegov zadnji zid. I posle dokazivanja da

rascep vrata nema embrionalno poreklo u tiroglosnom kanalu mnogi lekari koji prvi vide dete, pedijatar ili porodični lekar, proglašavaju ovu anomaliju za medijalnu cistu ili sinus vrata. Dešavalo se da su i specijalisti koji se bave oboljenjima ove regije, kao i neki hirurzi koji su operisali decu sa rascepom vrata, ovu anomaliju smatrali za zaostatak tiroglosnog kanala [15,127,150,151]. Svih 5 operisanih bolesnika u Dečjoj bolnici u Čikagu imali su uputnu dijagnozu ciste tiroglosnog kanala [85].

Pored toga, ova anomalija se opisuje kao branhiogena upoređujući je sa tipičnim anomalijama na bočnoj strani vrata. Neki lekari svrstavaju rascep u grupu branhiogenih anomalija [72,152].

Nekada ove anomalije dobijaju opisne nazive: cista, fistula, sinus, polipoidna kožna izraslina, urođena kožna anomalija srednje linije vrata, neobičan beleg na rođenju, kožna lezija ili ulceracija u srednjoj liniji vrata i crvena linija vrata [79,89,96,133,137,147,153,154]. Opisano je i neuspešno dermatološko lečenje topikalnim preparatima kada je rascep dijagnostikovao kao urođena aplazija kože i linearna skleroderma odnosno morfea [12,89]. U Pakistanu, u sredinama gde ima dosta obolelih od tuberkuloze (TBC), rascep vrata deteta starijeg uzrasta razmatrao se diferencijalno dijagnostički prema TBC sinusima [86].

U.II-1.1.5. Preoperativne i intraoperativne dijagnostičke procedure

Nije objavljeno da je prenatalnim ultrazvučnim ili MR pregledom dijagnostikovani izolovani rascep vrata [81,129]. Prvi put su dečji hirurzi plastičari objavili 2011. godine u francuskom časopisu da je kod ploda starosti 32 GN ultrazvučno otkriven rascep donje usne i donje vilice sa bifidnim vrhom jezika. Prethodni UZ pregledi u 12. i 22. GN bili su normalni. Intrauterini pregled MR potvrdio je ovaj nalaz [145,155].

Za postavljanje dijagnoze dovoljan je fizikalni pregled odnosno dijagnoza je klinička [4,90,156]. Po Kaiseru pored opšteg kliničkog pregleda i fotografisanja nisu potrebna dodatna ispitivanja [157].

Od osnovnih dijagnostičkih procedura primenjuje se rendgen glave i vrata. Ovim se mogu isključiti anomalije koštanog sistema, posebno vratne kičme i rascepi donje vilice i grudne kosti. Kod starije neoperisane dece može se videti koštani trnolik izrastaj na donjoj ivici simfize mandibule [73,75,78,81,82,84,98,117,126,147]. Sinus se može sondirati metalnom sondom ili plastičnim kateterom pre ili za vreme operacije [111,116,118,158]. Na ovaj način verifikuje se njegov tok, dužina i položaj dna. Koriste se i radiopakna sredstva ili boja metil plavo [117-119,131,137,158]. U preoperativnom dijagnostičkom protokolu primenjuje se pasaza jednjaka barijumom kod onih koji su imali problema sa hranjenjem [119]. U cilju isključivanja anomalija i oboljenja tiroidne žlezde ili kod sumnje da se radi tiroglosnoj cisti primenjuje se ultrazvučni pregled, scintigrafija štitaste žlezde i

određivanje nivoa tiroidnih hormona u krvi [135,136,148]. Opisan je ultrazvučno verifikovan distalni sinus rascepa ili njegovo cistično proširenje [129,159]. Faringo-laringo-traheoskopijom isključuju se dublji rascepi na vratu i moguće udružene anomalije [119-121,134]. U kompletiranju dijagnoze rascepa vrata prvi put je 1989. godine primenjena kompjuterizovana tomografija (KT), a magnetna rezonanca (MR) 2003. godine [110,131]. Neki autori MR predlažu kao obaveznu u preoperativnom ispitivanju dece sa rascepom [130,160,161].

Genetičko ispitivanje opisano je kod dvoje dece sa rascepom jer su imali i neke udružene anomalije [99,133]. Detaljna genetička ispitivanja poznatih gena odgovornih za neke anomalije na glavi obavljena su u Danskoj za troje bolesnika sa rascepom. Rezultati su objavljeni 2012. godine [18]. Nijedan rezultat dobijen genetičkom analizom 5 bolesnika nije pokazao vezu izmenjenih hromozoma i gena sa nastankom rascepa [18,99,133].

U.II-1.1.6. Udružene anomalije

Rascep vrata nije opisan u sklopu nekog „polimalformativnog” sindroma [87,120]. Samo je u sindromu Richieri-Costa-Pereira opisan rascep mandibule ali bez dokazane genske mutacije [18].

Rascep i nabor vrata mogu biti udruženi sa rascepom susednih organa u srednjoj liniji. Tako su opisana deca koja pored teškog oblika kontraktura vrata uzrokovane bridom, ili ređe sa teškim oblikom rascepa vrata, imaju i rascepe donje usne, jezika, donje vilice i grudne kosti [18,99,140,142-145,162,163]. Sredinom prošlog veka kod dece sa tako kompleksnim rascepima opisivano je nepostojanje tiroidne hrskavice sa štitastom žlezdom, hioidne kosti i timusa [139,164]. Jedno od dece sa sličnom anomalijom, iz malo kasnijeg perioda, imalo je pored ovih anomalija i srčanu manu tipa otvora na međukomorskoj pregradi srca i rascep mekog nepca. Kod njega je prvi put urađena genetička analiza. Otkriveno je da ima mozaičnu trizomiju grupe hromozoma E 46/47, nasledenu od zdrave majke [99]. Kod deteta sa pramenom dlaka na koži sakralne regije i kratkim frenulumom jezika genetski je nađena *de novo* Robertsonova translokacija 13/14 [133].

Od izolovanih anomalija otkrivenih kod dece sa rascepom vrata opisuju se: cista mandibule, prolazna pareza jedne glasne žice, pupčana kila, rascep mekog nepca, hipospadija, pretkomorski ili komorski defekt septuma srca, kongenitalna gluvoća zbog fiksacije stapesa tj. otoskleroza i skraćeni SCM mišić sa jedne strane [11,19,73,89,92,93,112,119,131,136,148,156,159].

U srednjoj liniji vrata mogu se, pored rascepa ili izolovanog nabora, potkožno naći cistične formacije različitog porekla: bronhogene, tiroglosne, dermoidne i teratomske [43,69,74,88,101,110,114,124,126,127,165].

Neki autori opisuju kao udružene anomalije hipoplaziju mandibule, mali urez i koštani izraštaj na bradi [73,75,81,92,98,112,120,121,123,130,134]. Mikrogenija sa

egzostozom na bradi i prednjim otvorenim zagrižajem može nastati, kao komplikacija, kasno operisanog rascepa [12,97,109,113,114,135]. Ankiloglosija je deo kompleksnih mana sa rascepom u srednjoj liniji od usne do sternuma [162]. Kratka resica jezika opisuje se retko uz izolovane rascepe vrata [18,133].

U.II-1.1.7. Lečenje (Operativne tehnike)

Deca sa UR-N PSLV operišu se najčešće u odojačkom periodu i prvim godinama života. Najmlađi operisani bolesnik imao je 3 dana, a najstariji 42 godine [88,166]. Iranski hirurzi operišu u prvoj nedelji života [19]. Bolesnici operisani u uzrastu starije dece i mlađih odraslih uglavnom su iz mnogobrojnih i zdravstveno manje prosvećenih delova populacije [11,117,118,128,130,148]. Uopšteno se predlaže operacija u ranijem uzrastu [115]. Postoje preporuke da se operacija izvede od 10. do 12. nedelje života, kada se najčešće javljaju prvi znaci ograničenja ekstenzije glave i vrata [160]. Drugi autori predlažu operaciju u drugoj polovine prve godine [97].

Jedini način lečenje rascepa i nabora vrata je operativni. U knjizi pedijatrijske hirurgije namenjenoj za afričko područje postoji preporuka, bez objašnjenja, za konzervativno lečenje rascepa vrata [167]. Indikacije za operativno lečenje su sprečavanje komplikacija kao što su: ograničenje ekstenzije glave i vrata, pogoršanje ili nastajanje mikrogenije i egzostoze na mandibuli, tortikolis i infekcija kože. Operacija se izvodi i iz estetskih razloga sa pratećim psihološkim efektom zbog uočljivosti anomalije, izgleda brade i cervikomentalnog ugla (CMU) [2,16]. U indikacijama se kao razlog navodi i sprečavanje moguće pojave egzostoze sternuma, iako je niko nije opisao [17]. Operacijom u ranom uzrastu rešavaju se nekad problemi u ishrani i sprečava nastajanje prednjeg otvorenog zagrižaja i dentalne malokluzije [113,132,156,157]. Opisano je povlačenje blaže forme respiratorne opstrukcije i stridora posle operacije rascepa [156].

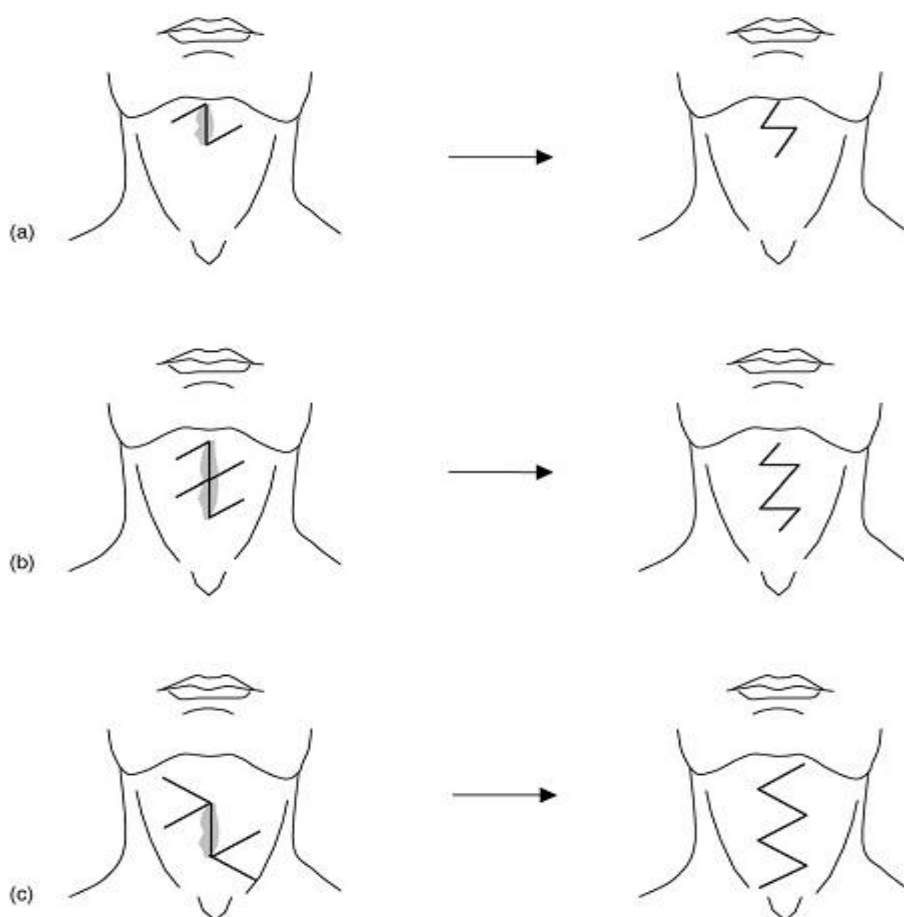
Decu sa rascepom u svetu operišu hirurzi različitih specijalnosti: dečji, hirurzi plastičari, otorinolaringolozi, maksilofacijalni, oralni i hirurzi specijalizovani za glavu i vrat.

Neophodno je da se ekscidira celokupno patološko tkivo anomalije. Ovo se posebno odnosi na potkožnu fibroznu traku, koja se po karakteristikama i značaju upoređuje sa hordom kod hipospadije [10].

Prve opisane operacije završavale su se primarnim zatvaranjem defekta koji je nastao posle elipsoidne ekscizije anomalije. Takav, vertikalno orijentisan ožiljak, bio je grub, dovodio je do ponovnog stvaranja nabora i iziskivao je često ponovne operacije [71,72]. I u poslednje vreme ima hirurga koji operišu primenom tehnike primarnog ušivanja vertikalne rane na vratu [7,17,79,84,88,93,94,112,166]. U opravdanju ove tehnike Maddalozzo postavlja sledeće indikacije: mali defekt tkiva, dobra mobilnost okolne kože i kompletna ekscizija fibrozne trake [85].

Pokušaj da se nakon transverzalne ekscizije kožne izrasline, potkožnim presecanjem fibrozne trake na više mesta reši problem završio se recidivom [75]. Takođe, izvode se i poprečne ekscizije kožne izrasline i otvora sinusa. Kroz ove otvore na koži ispreparisani su i ekscidirani sinus i fibrozna brida ostavljajući atrofičnu kožu rascepa [75,78,120]. Istim principom, samo jednom ekscizijom manje, rešava se kožni izraštaj sa sinusom ispod njegove baze [133]. Opisani su recidivi ožiljne trake sa vidljivim naborom i ograničenom ekstenzijom glave posle ovakvih operacija [75,78]. Samo je jedan hirurg isplanirao da operaciju izvode u dva akta [127].

U zatvaranju defekta tkiva prednje strane vrata nastalog posle vertikalne elipsoidne ekscizije anomalije najčešće se primenjuje neka od tehnika „Z” plastike. Ovom tehnikom defekt se preorijentiše ka horizontalnom pravcu, formira se pravilniji cervikomentalni ugao i prekida pravolinijski ožiljak [132]. Cochran i saradnici su prikazali tehnike „Z” plastike koje se mogu primeniti u rešavanja rascepa i nabora vrata. Po njima jednostavna ili „Z” plastika sa dva reznja preporučuje se za defekte kraće od 2 cm (slika U-13)[160].



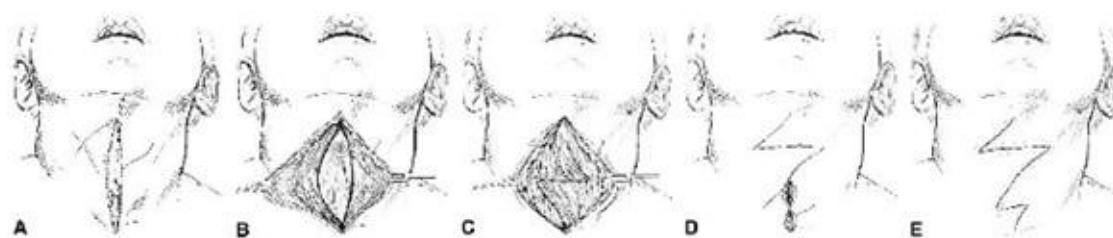
Slika U-13. Vrste „Z” plastike u rešavanju rascepa i nabora vrata: a) jednostavna „Z” plastika, b) serijska, multipla „Z” plastika, c) „Z” plastika sa četiri reznja (preuzeto iz rada Cochran CS. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2006; 70:553-9.)

Najčešće se primenjuje tehnika multiple „Z” plastike sa 4 do 12 režnjeva. Takođe, primenjuje se tehnika „četiri režnja”. Istraživanjima je pokazano da se primenom manjeg broja većih režnjeva značajnije produžava duža osovina defekta nego kada se primenjuje tehnika sa većim brojem manjih režnjeva [168]. Primenom neke od tehnika „Z” plastike prednja strana vrata postaje duža čime se uz izlomljen ožiljak sprečava nastajanje ponovne kontrakture. I estetski rezultati ove tehnike bolji su od vertikalnih linijskih ušivanja rane jer su neki ožiljci postavljeni u linije kožnih nabora ili ih pod manjim uglom seku.

Kao tip multiple „Z” plastike primenjuje se, ali ređe, „W” plastika, kao i talasasta (engl. *wave*) tehnika [92]. Uglavnom većina operatora primenjuje režnjeve koji sadrže kožu i potkožno tkivo. Režnju može biti priključena i platizma i fascija [73,112,169,170].

U cilju prekidanja pravolinijskog vertikalno orijentisanog ožiljka, nakon ekscizije rascepa, sinusa i fibrozne trake Gardner i saradnici uveli su modifikovanu tehniku. Na gornjem kraju vertikalne incizije napravljene su dve manje kose incizije bočno od neodstranjenog kožnog izraštaja. Kožni izraštaj je presečen u sagitalnoj ravni i njegove polovine su kao režnjevi rotirani i ušiveni za ivice malih incizija. Ovako je dobijena šavna linija približnog izgleda slovu „Y” [111,136].

Da bi se dobio oštrij cervikotalni ugao i nadoknadio vertikalni deficit mekih tkiva opisana je kombinovana, dvostruka opoziciona „Z” plastika (engl. *double opposing Z plasty*). Dva trouglasta režnja platizme ušivaju se u jednom sloju po principu „Z” plastike sa centralnom šavnom linijom horizontalno postavljenom u cervikotalnom uglu. Koža sa potkožnim tkivom šije se takođe po principu „Z” plastike, ali sa suprotnom orijentacijom režnjeva u odnosu mišićne režnjeve (slika U-14)[12,97,109].



Slika U-14. Rešavanje nabora vrata operativnom tehnikom dvostruke opozicione „Z” plastike. A) elipsoidna incizija oko rascepa. Ucertana shema za formiranje velikih kožnih režnjeva u nivou cervikotalnog ugla, B) Ucertana shema za jednostavnu „Z” plastiku na platizmi u visini CMU, C) Režnjevi platizme ušiveni, D) Transpozicija i ušivanje velikih kožnih režnjeva. Dizajnirana „Z” plastika sa malim režnjevima u donjem delu vrata, E) Konačan izgled rane na koži sa dve „Z” plastike (preuzeto iz rada Daw JL. *J Craniofac Surg* 2003; 14:774-8.)

Kod bolesnika sa recidivom kontrakture vrata posle više od 10 godina od operacije rascepa u odojačkom periodu i kod deteta od 12 godina kome nije prethodno rađena operacija, defekt nastao nakon ekscizije patološkog tkiva rešavan je slobodnim mikrovaskularnim reznjevima. Kod ovih bolesnika francuski autori su primenili kožni pektoralni režanj, miokutani režanj sa velikim grudnim mišićem i širokim leđnim mišićem. Isti autori razmatrali su i mogućnost primene tkivnog ekspandera u cilju dobijanja veće količine kože u okolini kontrakture [92,100].

Ako bolesnik ima izolovan rascep i nabor vrata udružen sa hipolazijom donje vilice, genioplastika se odlaže za završetak rasta. Najmlađi operisan bolesnik imao je 16 godina [92]. Ako postoji koštani izraštaj na donjoj ivici brade on se skida kod primarne operacije rascepa vrata [123].

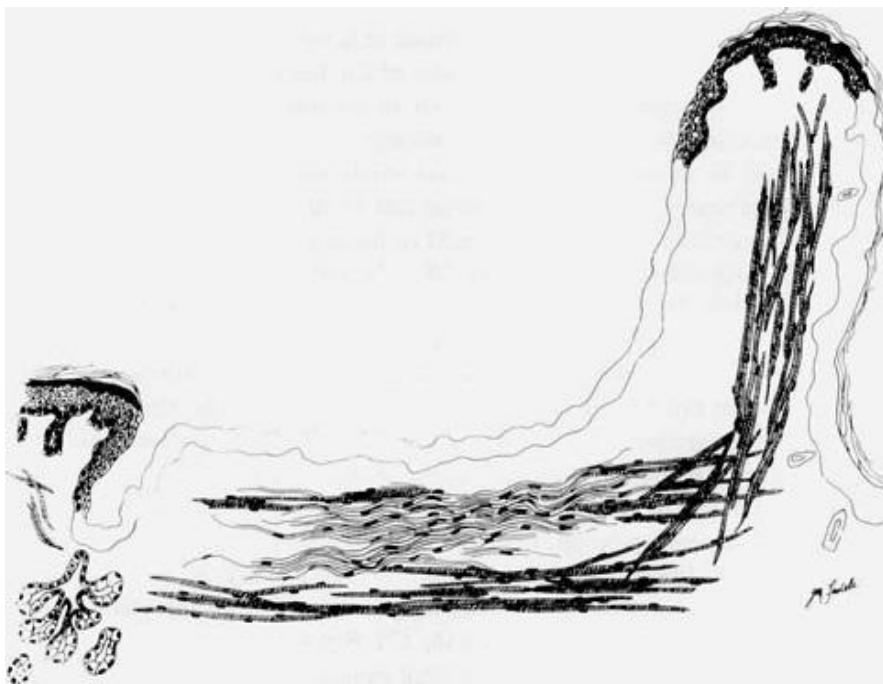
Operacije nabora i rascepa vrata udruženih sa rascepom susednih regija planiraju se za lečenje u više etapa. Postoje različiti pristupi u rešavanju ovih kompleksnih mana, ali je generalni stav da se operacije na mekim tkivima i stabilizacija jasnih koštanih rascepa izvode u odojačkom periodu, a konačne i korektivne operacije u uzrastu oko završetka rasta [18,140-145,162,163,171]. Monroe je u jednoj operaciji „Z” plastikom rešio srastao jezik, rascep usne i kontrakturu vrata. Rascep donje vilice sa koštanim graftom planirao je za kasniji uzrast [99]. Fujino je novorođenče sa sličnim anomalijama planirao da operiše po sledećem rasporedu: odvajanje jezika što ranije, nepotpuni rascep donje usne u odojačkom periodu, kontrakturu vrata „Z” plastikom u ranom detinjstvu, a spajanje rascepljene donje vilice stabilizacijom iglama ili koštanim graftom u kasnijem životnom dobu [140]. Operaciju deteta sa rascepima donje usne, mandibule i gornjeg dela sternuma i sa cervikalnom bridom francuski autori izveli su u tri akta. U uzrastu od mesec dana zatvorili su sternum i rekonstruisali donju usnu i vrh jezika. Sa 15 meseci rebarnim graftom rešili su rascep donje vilice i oslobodili jezik od poda usne duplje. U uzrastu od tri godine multiplom „Z” plastikom korigovali su kontrakturu vrata. Posle operacije ekstenzija glave i vrata bila je ograničena, cervikomentalni ugao zadovoljavajući, a ožiljak hipertrofičan. Vreme izvođenja operacija je uslovljeno težinom anomalije [143].

Retko se opisuju preporuke za fizikalnom terapijom posle operacije i prevencijom stvaranja abnormalnih ožiljaka [17].

U.II-1.1.8. Patohistologija

Kao i pri fizikalnom pregledom, ekscidiranom preparatu se u makroskopskom i histopatološkom analiziranju opisuju četiri elementa rascepa: kožna izraslina, rascep tj. sluznici ili ožiljku sličan deo kože, sinus i fibrozna traka. Potkožna fibrozno-mišićna traka najčešće se nalazi ispod svih ostalih elemenata i može da se nastavlja kranijalno i kaudalno od njih. Bergevin i saradnici iz Dečje bolnice u

Sinsinatiju prikazali su shematizovano delove rascepa vrata sa najčešćom histološkom građom (slika U-15)[125].



Slika U-15. Shema sagitalnog preseka rascepa vrata. Vlakna poprečno prugastih mišića pružaju se od vrha kranijalno postavljene kožne izrasline (desni kraj slike) do početka distalno postavljenog sinusa (levi kraj slike). Fibrozna traka (sivo obojena kolagena vlakna) nalazi se ispod kože rascepa. U kaudalnom delu nalazi se sinus sa epitelom i ispod njega ektopične pljuvačne žlezde. (Preuzeto iz rada Bergevin MA. i sar. *Pediatr Pathol* 1989; 9:731-9.)

Kožna izraslina, ako postoji u sklopu rascepa ili nabora, pokrivena je normalnom kožom tj. stratifikovanim skvamoznim epitelom sa orožavanje. U koži se nalaze njeni derivati (folikuli dlake, znojne i lojne žlezde). Sa donje strane na prelazu prema rascepu epiderm postaje istanjen. Ispod epiderma su vezivno i masno tkivo sa krvnim sudovima i mišićnim vlaknima. Vlakna poprečno prugastog mišića izmešana su sa ostrvcima ćelija zrelog masnog tkiva. Neki mišićni snopovi imaju i vertikalni pravac prema bazalnoj membrani, koju skoro dodiruju. Ako su ovako raspoređena vlakna mišića i acinusi masnog tkiva izmešani sa nervnim vlaknima i dilatiranim limfnim sudovima uklopljeni u dermalno mezenhimalno vezivo onda se ovakva promena naziva „rbdomiomatozni mezenhimalni hamartom” (RMH) [121,166]. Hamartom predstavlja nepravilno organizovano tkivo na mestu gde se ono normalno nalazi. Ovde se mezenhimalni elementi, posebno mišić i masno tkivo, nalaze u abnormalnoj organizaciji. Pored snopova poprečno prugastog mišića mogu se naći i glatki mišići [16]. U kožnom izraštaju opisana je hrskavica i inkluziona cista sa respiratornim i metaplastičnim skvamoznim epitelom [16,84]. Prvi autori koji su dali detaljan opis kožnog izraštaja, u sklopu rascepa vrata sa svim karakteristikama hamartoma, nisu ga tako nazvali [125]. Ercocen je prvi, 2002. godine, kožnu izraslinu na vrhu rascepa nazvao RMH [121].

Ispod tj. kaudalno od kožne izrasline nalazi se vertikalno orijentisana, sluzokoži ili ožiljku slična koža. Ona je tanka, neravna i pokrivena je sa istanjenim epidermom u kome se može naći diskeratoza, akantozna ili parakeratoza. Karakteristično je da se u dermu ne nalaze kožna adneksa. Sam derm grade deblja kolagena vlakna [17,19,83,121].

U nastavku rasepa na otvoru sinusa nalazi se pločasto-slojevit deskvamirajući epiderm koji se nastavlja nekeratinizirajućim epidermom. U većem delu sinusa ili na samom dnu nalazi se pseudostratifikovan cilindrični epitel sa cilijama [121]. Ovakav prelaz više vrsta epitela se retko opisuje. Češće se opisuje da je epitel sinusa pseudostratifikovan cilindričan sa ili bez cilija [43,87,94,110,112,122,124,126,133,136,147]. Epitel može biti i stratifikovan skvamozni ili kuboidno mukozni [97,109,121]. Po Monroeu i Andersenu fistula se histološki pokazala kao deo tiroglosnog kanala [99,127]. Oko kanala sinusa mogu da se nalaze tuboalveolarne žlezde bronhalnog tipa ili seromucinozne pljuvačne žlezde [109,119,121,124,125,131]. Neki autori ovako nađene žlezde nazivaju horistom odnosno heterotopiju pljuvačnih žlezda [121,125]. Ako se u sinusu nađu respiratorni epitel sa pratećim žlezdama i pored njih hrskavica i glatki mišić onda sinus ili cista imaju bronhogenu građu i verovatno respiratorno poreklo. Hrkavica i glatki mišić se retko opisuju u zidu sinusa [43,80,88,110,124,126,129,136,147].

Fibrozna traka je građena od uzdužno postavljenih vezivnih, gusto usnopljenih kolagenih vlakana i poprečno prugastih mišića [16,97,109,120,147].

Elemente tiroglosnog kanala u histopatološkoj analizi rasepa opisali su retki autori [99,127].

U.II-1.1.9. Rezultati lečenja

Nije objavljeno u literaturi da su analizirani rezultati operacije UR-N PSLV merenjem veličine ekstenzije glave i vrata, određivanjem cervikokotalnog ugla i standardizovanim ocenjivanjem kvaliteta ožiljaka.

U rezultatima lečenja skoro svi hirurzi analiziraju samo pojavu recidiva fibrozne trake i njome uslovljenog nabora i kontrakture.

Rezultat operativnog lečenja određivan je opštim deskriptivnim karakteristikama ožiljaka (širina, hipertrofija, opšte zadovoljstvo roditelja i bolesnika). U analiziranju ožiljaka nije korišćena nijedna od poznatih skala za procenu izgleda ožiljaka [172]. Procena izgleda i veličine cervikokotalnog ugla analizirana je bez merenja ugla i stoga je veoma subjektivna. Procena ograničenja ekstenzije vrata takođe je opisna ili orijentaciona [79,81,89,92,96,97,100,109,112,119,131,132].

Postoperativne kontrakture ili recidivi nabora opisani su od autora koji su primenjivali vertikalnu eksciziju i linijsku suturu, horizontalne incizije sa presecanjem ili potkožnom ekscizijom fibrozne trake sve do onih koji su koristili

razne vrste „Z” plastika. Recidivi se sigurno očekuju kod delimičnog ili potpunog zaostajanja potkožne fibrozne trake [16,18,71,72,75,78,92,100,112].

Prvi put u literaturi, 1996. godine, turski autori su izrazili numerički ograničenu pokretljivost vrata kod devojčice sa operacijom nabora u uzrastu od 7 godina. Kod nje je opisano da ekstenzija vrata pre operacije nije mogla da pređe 110 stepeni. Njoj je ekscidiran i teratom ispod gornjeg dela debele fibrozne trake [101]. Patil opisuje ograničenost ekstenzije vrata do 30° stepeni iznad normalnog položaja glave [117].

Prvi put se naglašava izbor tipa hirurške tehnike u cilju poboljšanja cervikotalnog ugla 2003. godine. Daw i saradnici uvode tada poznatu operativnu tehniku dvostruke „Z” plastike sa suprotnom orijentacijom režnjeva, ali do tada neprimenjivane u rešavanju urođenog rascepa vrata. Na kraju su ipak autori posle operacije izgled i veličinu cervikotalnog ugla procenjivali opisno [109]. Cochran i saradnici analizirali su više tipova „Z” plastike u cilju boljeg produžavanja prednje strane vrata i poboljšanja cervikotalnog ugla. Oni su za svog bolesnika sa rascepom vrata izabrali multiplu „Z”plastiku sa 4 režnja kao idealnu za prevenciju postoperativnih komplikacija [160].

Posle primenjene „Z” plastike uglavnom su svi saglasni da su horizontalno postavljeni ožiljci dobri i prihvatljivi. Kosi ožiljci, oni koji seku ukoso linije kožnih nabora, su široki i ponekad hipertrofični [71,73,78,81,96,97,122,126,131]. U slučaju pravolinijskih vertikalno postavljenih ožiljaka problem je izraženiji. Pored lošeg izgleda i položaja ožiljka vrlo brzo se stvara i nova, posleoperativna, potkožna fibrozna traka koja zajedno sa grubljim ožiljkom na koži ograničava pokretljivost glave i vrata [81,93,112]. Ima i drugih mišljenja. Primenjujući vertikalnu eliptičnu eksciziju sa posledičnim linearnim ožiljkom Sinopidis i saradnici smatraju da bi „Z” plastika dala suboptimalnije ožiljke [17,173]. Kod nekih bolesnika hipertrofični ožiljci su ekscidirani u drugoj operaciji [75,120,122].

I kod dece sa udruženim kompleksnim anomalijama, tipa rascepa, susednih regija ističe se značaj postizanja pravilnijeg cervikotalnogugla, dobre ekstenzije vrata i izgleda ožiljka. Naglašava se neophodnost multidisciplinarnog rada uz učešće ortodonta, logopeda i fizijatra [143].

Praćenje operisanih bolesnika je najviše 5 godina ili oni dolaze na ponovnu operaciju u cilju rešavanja kontrakture i posle 16 i 27 godina od prve operacije [92,109,112,174]. Ima autora koji predlažu kontrolne preglede na dve godine do završetka rasta [153].

U.II-1.1.10. Embriopatogeneza

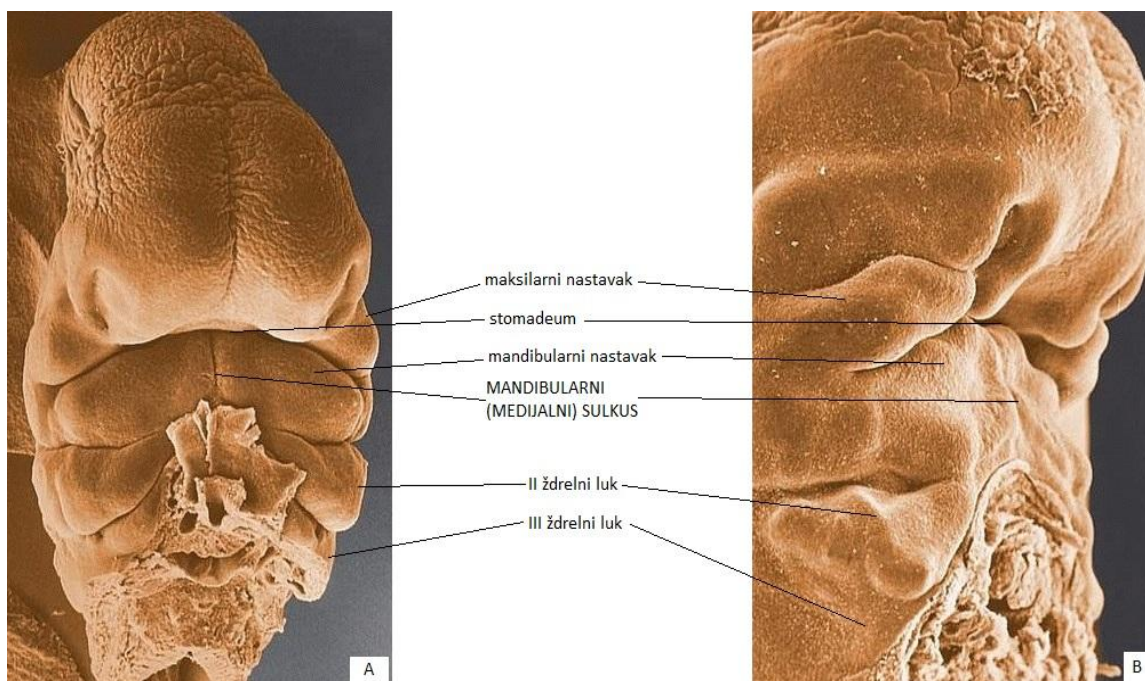
Do danas nije otkrivena precizna embriološka osnova, a time ni patogeneza nastanka rascepa i nabora na vratu u prednjoj srednjoj liniji. Savremeni udžbenici embriologije ne opisuju izdvojeno nastanak ove anomalije. U nekim knjigama se

ova anomalija čak prikazuje za perzistentni embrionalni tiroglosni kanal [28,29,175]. Autori najvećeg broja publikacija o ovoj anomaliji, u kojima se iznose i teorije o etiopatogenezi, upravo su hirurzi koji su ove bolesnike i operisali. Saznanja o etiopatogenezi mogu se sagledati kroz hronološki pregled prikazivanja objavljenih hipoteza, teorija ili pretpostavki u literaturi.

Još je Luschka u periodu manje razvijene medicinske nauke, a time i histologije sa embriologijom, pretpostavio da postoji razlika u nastanku češćih lateralnih fistula od rascepa u srednjoj liniji vrata. Rascep vrata, po njemu, nastaje zbog nepotpunog spajanja krajeva ž.l., dovodeći ovo u vezu sa poremećajem u razviću traheje i jednjaka kao produkata primitivnog creva (slika U-16)[1].

U radovima, u prvoj polovini dvadesetog veka, pri prikazivanju bolesnika koji su po opisu i fotografijama imali ovu anomaliju, ona je smatrana za kongenitalnu fistulu ili sinus perzistentnog tiroglosnog kanala široko otvorenog duž prednje strane [69,70,71].

Sa davanjem naziva ovoj anomaliji 1952. godine, koji se koristi i danas, Wyn-Williams uvodi u etiopatogenezu teoriju odloženog spajanja elemenata mandibularnog ž.l. što je praćeno poremećajem u razviću ektoderma. Takođe se postavlja hipoteza o nepotpunoj obliteraciji medijalnog sulkusa mandibularnih lukova (slika U-16). Isti autor pretpostavlja da je razviće II ž.l. normalno i podržava Keithov zaključak iz 1940. godine da se urođeni defekt javlja zbog lokalne nekroze. Nekroza je uzrokovana poremećajem cirkulacije u placenti, a što se odražava na marginalne regije gde su kapilari u formiranju [73].



Slika U-16. Embrion, stadijum 15,(8,0 mm), 33-37. dana gestacije (slika A). Embrion, stadijum 17, (11,7 mm), 41-44. dana gestacije (slika B). Mandibularni (medijalni) sulkus između prednjih krajeva ždrelnih lukova (preuzeto iz knjige Hiatt JL. Textbook of Head and Neck Anatomy 2010.).

Nabor u PSLV razmatra se kao varijacija ili stadijum u razviću rascepa. Obe anomalije nastaju zbog deficita mezoderma ako se primeni poznata Starkova teorija za nastanak rascepa na licu [75].

Konigova, pored opisanih teorija nastanka rascepa, analizira i Ombredanneov stav iz 1932. godine o genetički uslovljenom poremećaju koji se manifestuje u zaostajanju membranske barijere u mezobranhijalnom polju između prednjih delova II, III i IV ž.l. Posle podizanja glave iz antefleksije, mezoderm učestvuje u izgradnji prednjeg dela vrata. Poremećaj u razviću mišića i krvnih sudova uzrokuje stvaranje fibroznog tkiva u srednjoj liniji. Fibroza nastaje kao reakcija nedovoljno razvijene muskulature na veliko istezanje vrata posle odvajanja brade od sternuma. Autorka uzrok nastanka rascepa vrata nalazi u zastoju u urastanju mezoderma i poremećaju razvića kože, što odgovara Starkovoj teoriji nastanka rascepa lica [77].

Hirurzi plastičari iz Njujorka u etiopatogenezi rascepa kombinuju perzistiranje embrionalnog medijalnog sulkusa sa poremećajem u diferencijaciji mezenhimskog tkiva u liniji spajanja ž.l. Pored toga, za odsustvo adneksa kože i druge promene epitela rascepa odgovoran je poremećaj u interakciji mezoderma i ektoderma. Autori citiraju tadašnje stavove nekih embriologa da od mandibularnog ž.l. iznad horizontalnog sulkusa nastaju donja usna, donja vilica i brada. Od istog, I ž.l., ispod horizontalnog sulkusa nastaje submentalni region. Ovaj sulkus se ne opisuje kod savremenih embriologa. U formiranju donjeg dela prednje strane vrata učestvuje II ž.l. Ostali lukovi izgrađuju samo bočne delove vrata. Isti autori navode i dotadašnje teorije nastanka rascepa i nabora vrata: adhezije sa amnionskom membranom, odnosno ruptore patoloških adhezija između kardiohepatičnog nabora i prednje strane vrata; anomalije krvnih sudova koje dovode do ishemije, nekroze i stvaranja ožiljka; povećani pritisak krova perikarda na prednju stranu vrata što dovodi do nekroze i stvaranja ožiljka; nespojeni mandibularni luci koji uzrokuju nespajanje kaudalnije postavljenih ž.l.; neuspešna i nepotpuna penetracija mezenhima u srednju liniju (slika 16 i 17) [78].

Kompresija srca u razviću na prednju stranu ždrelnog regiona ili adhezije između njih kao primarni, mehanički faktor, sprečavaju spajanje ž.l. i normalno razviće kože i mišića ove regije (slika U-16 i U-17). Na ovaj način nastaju i rascepi od donje usne do sternuma [164]. Ova i većina drugih teorija ne pravi razliku u uzroku nastanka izolovanog rascepa vrata od kompleksnih rascepa prednje strane donje polovine lica, vrata i grudnog koša. Veličina rascepa je samo različita ekspresija istog problema. Po Monroeu klasičan rascep tj. fisura vrata i najteži tipovi rascepa imaju različit uzrok nastanka. Tako, on smatra da rascep donje usne i donje vilice nastaje zbog poremećaja u penetraciji mezoderma u strukturu srednje linije [99]. Cosman i saradnici kongenitalni rascep vrata svrstavaju zajedno sa cistama tiroglosnog kanala, aglosijom i udruženim rascepima donje usne, donje

vilice i jezika u branhiogene sindrome srednje linije nastale zbog defekta medijalnog ili prednjeg dela branhijalnog sistema [152]. S obzirom na to da kod rascepa donje vilice često nedostaju sekutići na njenim medijalnim krajevima ovo sugeriše da pre postoji delimični ili potpuni poremećaj u diferencijaciji i razviću centara rasta nego što je problem u spajanju i održavanju stalnog kontakta. Sličan mehanizam verovatno postoji i kod distalnih defekta na vratu vezanih za II i III ž.l. [176].

Cista sa zidom građenim kao kod bronha, koja se nalazi ispod donjeg kraja rascepa dok na koži postoji sinusni otvor, ima verovatno poseban način nastanka. Ako se smatra da je rascep branhiogenog porekla, a cista respiratornog, pretpostavilo se da je u ovakvom tipu anomalije nastupio defekt u zatvaranju primitivnog endodermalnog trakta [43].

Autori iz Dečje bolnice u Bostonu koji su analizirali najveći broj dece u seriji, uzrok klasičnog ili lakšeg tipa rascepa vrata traže u nepotpunom ili zakasnelom spajanju drugih ž.l. Ako postoji očigledan obostrani deficit prvog tj. mandibularnog ž.l. nastaje kompleksiji rascepi od donje usne do grudne kosti. Pored rascepa jezika, donje usne i vilice nastaju i rascepi vrata i sternuma sa nerazvijanjem hioidne kosti i drugih struktura vrata. U ovom slučaju rascepi vrata i grudne kosti nastaju jer je nespajanje prvih ž.l. uslovalo i nespajanje donjih tj. zadnjih lukova koji se i normalno spajaju kasnije. Isti autori smatraju da su preciznost u vremenu migracije, deficit u broju ćelija mezoderma koje migriraju iz nervnog grebena, kao i poremećaj u interakciji ovih ćelija sa najbližom okolinom, odgovorni za neuspeh u spajanju. Oni ističu da hijaluronska kiselina iz ekstracelularnog matriksa i kolagen fibronektin utiču na procese proliferacije i migracije mezodermalnih ćelija [81].

Rascep i nabor vrata predstavljaju poremećaj u razviću odnosno diferencijaciji i rastu, koji uključuje, u manjem ili većem stepenu, sve mezenhimske strukture u srednjoj liniji vrata [82].

Kombinujući do tada opisane teorije nastanka rascepa Fincher i saradnici su nekomplikovane rascepe vrata vezivali za nepravilno formiranje ektoderma ili kasniju traumu normalnog spoljašnjeg epitelnog pokrivača ždrelnih lukova. Ako se uz rascep nalazi i fistula sa respiratornim epitelom i hrskavicom onda je rascep trahealnog porekla [110].

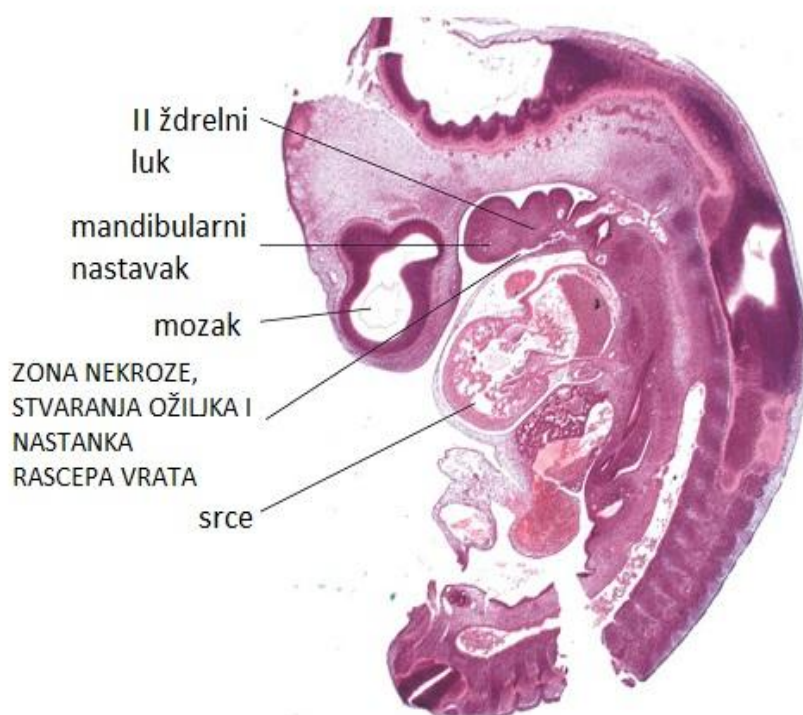
Po Bergevinu i saradnicima rascep vrata je produkt prekomernog rasta derivata prvog ždrelnog luka. Ovu teoriju autori zastupaju jer su patoanatomske delove rascepa, na osnovu histoloških karakteristika, povezali sa delovima usne duplje koja nastaje od I ž.l. Jezik i donja usna su dve strukture na koje rascep histološki liči. Zbog kašnjenja u spajanju mandibularnih lukova mezoderm jezika pokriven endodermom nastavlja da raste unapred. Rast i raspored skeletnih mišića, kao u jezika, prezentuje se u kožnoj izraslini i potkožnoj fibro-muskularnoj traci. Epitel rascepa i distalnog sinusa poreklom je od ektopičnog endoderma. Tkivo

pljuvačne žlezde oko sinusa nastalo je invaginacijom endoderma kao kod sublingvalnih žlezda [125].

Postojanje tkiva različitog embrionalnog porekla u rascepu, slično zrelom teratomu, upućuje na mogućnost da je nepotpuno ispunjavanje medijalnog sulkusa indukovalo migraciju aberantnih multipotentnih ćelija od kojih će nastati hrskavica, pljuvačne žlezde i druga tkiva. Zastupnici ove teorije, oralni hirurzi iz Japana, citiraju grupu autora koji nastanak rascepa i kožnog izraštaja vezuju za istežanje, a posle toga skupljanje kože vrata [84].

Izolovana fibrozna traka, kao patološki supstrat nabora, je kasnije nastali embrionalni poremećaj kaudalnih ž.l. [177]. Francuski autori dajući istorijski pregled dotadašnjih teorija nastanka rascepa, podržavaju embrionalnu teoriju. Po njoj rascep je nastao inkluzijom ektodermalnih ili endodermalnih ostataka (fr. *debris*) u srednju liniju vrata u momentu spajanja ždrelnih lukova [93].

Citirajući teoriju o nastanku rascepa pritiskom krova perikarda na ž.l. što za posledicu ima nekrozu i ožiljak Gardner, hirurg plastičar iz Londona, prikazao je i fotografiju humanog embriona u 36. danu gestacije (slika U-17)[111].



Slika U-17. Embrijon 36. dana gestacije. Pritiskom srčanog nabora na prednje strane ždrelnih lukova dolazi do nekroze sa ožiljavanjem i nastajanjem rascepa. (Preuzeto iz rada Gardner TO. Br J Plast Surg 2005; 58;399-402.)

Španski dečji hirurzi i patolozi ukazuju da se rascep vrata mogao formirati rupturom bronhogene ciste nastale u potkožnom tkivu vrata u embrionalnom

razviću. Na ovu pretpostavku upućivalo ih je nalaženje respiratornog epitela u sinusu kod svo četvoro operisanih bolesnika sa rascepom [94].

Tkiva različita po poreklu mogla su nastati usled poremećaja u razviću ždrelnih lukova, useka i špagova u različitom obimu [121]. Rascep po poreklu može biti bronhogen, branhiogen ili mešovit. Ovo zavisi od porekla tkiva koje dominira u histološkoj analizi. Poremećaj postoji na nivou II ž.l., ili je posle greške u razviću respiratornog tkiva došlo do skvamozne metaplazije bronhogenog epitela [136].

Agag i saradnici naglašavaju da je većina tkiva ž.l. poreklom iz nervnog grebena, a da su respiratorni epitel i pljuvačne žlezde endodermalnog porekla i da se pojava ovih tkiva u rascepu nemože objasniti prostim poremećajem u spajanju. Stoga rascep može biti rezultat ektopije respiratornog epitela ili poremećaja u razviću pljuvačnih žlezda. Iako je kod deteta sa rascepom vrata, uz druge minorne anomalije, otkrivena i Robertsonova translokacija hromozoma 13/14, što je ukazivalo na mogućnost genetičke osnove za ovu bolest, autori ipak nisu uspeli da to i potvrde [133].

Postojanje rascepa sa bronhogenom cistom Vure i saradnici objašnjavaju zakasnelom ili nepravilnom fuzijom ž.l. sa istovremenim abnormalnim pupljenjem prednjeg creva [129].

Hamartomatozna kožna proliferacija i sam defekt u embrionalnoj fuziji na vratu podseća na sličan poremećaj koji se može videti kod lumbosakralnog disrafizma [16].

Kaiser u svojoj knjizi pedijatrijske hirurgije rascep vrata karakteriše kao zaostatak embrionalne površne veze srčanog nabora i škržnih lukova [157].

Prva detaljnija genetička studija analizom gena za koje je poznato da su uključeni u kraniofacijalno razviće ili utiču na proces rasta urađena je kod tri bolesnika sa kompleksnim rascepom vrata. Analize su pokazale mutaciju SIX5 gena kod jednog i gubitak PAPPA gena kod drugog bolesnika, dok kod trećeg mutacije u analiziranim genima nisu otkrivene. Roditelji obolele dece, koji su i sami nosili mutacije, zdrave su osobe. Ovo ukazuje da mutacije ovih gena nisu neposredni uzrok rascepa, ali mogu biti jedan od brojnih genetičkih uzroka mada se i negenetički uzroci ne mogu isključiti [18].

U.II-1.2. Anomalije (cista, sinus, fistula) poreklom od tiroglosnog kanala

Urođene anomalije tiroglosnog kanala nastaju od zaostalog tkiva embrionalnog kanala koji je pratio normalno spuštanje štitaste žlezde iz regiona baze jezika do prednje strane vrata ispred početnog dela traheje. Ovaj trakt povezuje istmus ili lobus piramidalis tiroidne žlezde i foramen cekum na jeziku. Ovo je najčešća kongenitalna anomalija na vratu i predstavlja 40% do 70% svih anomalija vrata i oko 75% svih urođenih anomalija PSLV [59,178].

U.II-1.2.1. Nomenklatura

U stručnoj literaturi anomalija se najčešće opisuje kao cista duktusa tiroglosusa (lat. *Cystis ductus thyroglossus*, engl. *Thyroglossal duct cyst* - TGDC) što upućuje na njeno poreklo. U svakodnevnoj kliničkoj praksi više se koristi izraz medijalna cista vrata (lat. *Cystis colli mediana*). Neki autori zastupaju mišljenje da treba koristiti reč „zaostatak” (engl. *remnant*) uz složenicu tiroglosni duktus ili tiroglosni trakt. Razlog ovome je što nisu svi zaostaci tiroidnog kanala cistične tvorevine [64].

U.II-1.2.2. Kliničke i patoanatomske karakteristike

Delovi tiroglosnog kanala mogu da se klinički prezentuju kao cista, sinusni ili fistulozni kanal. Lokalizuju se u srednjoj liniji od baze jezika do medijastinuma. Cista se najčešće nalazi oko hioidne kosti (oko 60%) kao loptasta ili poluloptasta formacija, meka, bezbolna, pokretna naviše pri gutanju i protruziji jezika. Retko cista svojom veličinom ometa disanje i gutanje osim ako se ne nalazi na bazi jezika. Cista se može naći i van srednje linije, češće sa leve strane. Ovo se objašnjava oblikom štitaste hrskavice kao pramca broda i povlačenjem ciste mišićem levatorom štitaste žlezde koji je češći sa leve strane [64,178,179,180].

U oko trećine bolesnika cista se inficira dajući sliku celulitisa ili apscesa. Sinus i fistula najčešće nastaju kao posledica spontane drenaže, posle incizije inficiranih cista ili kao recidiv posle nepotpune ekscizije. Otvor sinus je često malo izvan srednje linije i distalnije od lokalizacije prethodne ciste [24]. Veoma retko se opisuju urođene fistule tiroglosnog kanala [120].

U.II-1.2.3. Epidemiologija

Na osnovu obdukcionog nalaza utvrđeno je da oko 7% populacije ima zaostatke delova tiroglosnog kanala. Prosečno je 55% svih cista na vratu poreklom od ovog embrionalnog zaostatka. Oko trećina obolelih je u prvoj deceniji života. Prosečan uzrast pojave ciste u dečjem uzrastu je 6 godina. Podjednako su zastupljena oba pola [41,64,179-182].

U.II-1.2.4. Uputne i preoperativne dijagnoze (Diferencijalna dijagnoza)

U diferencijalnoj dijagnozi razmatraju se sve ovde napisane anomalije i oboljenja PSLV. Uputne i preoperativne dijagnoze, klinički i ultrazvučno verifikovane cistične formacije PSLV, najčešće se dijagnostikuju kao tiroglosne ciste. U značajnom procentu se ultrazvučno, intraoperativno i histološki ove ciste prikazuju da su dermoidnog porekla [183].

U slučaju malo lateralnije lokalizacije cista i sinusa nekada je teška diferencijacija od branhijalnih anomalija [64].

U.II-1.2.5. Preoperativne i intraoperativne dijagnostičke procedure

Pored kliničkog pregleda za dijagnozu je, po većini autora, dovoljan ultrazvučni pregled. Ultrazvukom je, kao osnovno, neophodno ustanoviti karakteristike potkožne formacije (solidna ili cistična), odnose sa okolnim strukturama i naročito postojanje štitaste žlezde [183]. I dalje ima hirurga koji u preoperativnoj dijagnostici indikuju scintigrafiju štitaste žlezde. U praksu se sve više uvodi aspiraciona biopsija. Retko je neophodno da se uradi pre operacije KT ili MR. Prava indikaciju za ova radiološka ispitivanja su solidni elementi u zidu ciste. Fistulografija se obično izvodi bojom neposredno pre operacije. Dobar algoritam ispitivanja i lečenja je veoma važan [64,178,184].

U.II-1.2.6. Udružene anomalije

Nije karakteristično postojanje udruženih anomalija sa cistama TGD [64,178].

U.II-1.2.7. Lečenje (Operativne tehnike)

Do početka prošlog veka primenjivala se samo cistektomija sa ili bez ekscizije dela hiodne kosti. Recidivi su bili i do 50%. Sistrunk je uveo novu operaciju 1920. godine sa modifikacijom objavljenom 8 godina kasnije [185]. Poštujući embrionalno poreklo ciste operacija podrazumeva eksciziju ciste sa kompletnim kanalom do korena jezika i delom tela hiodne kosti. Recidivi su smanjeni na 3-5%. Kada se operišu recidivi ili posle učestalih infekcija primenjuje se proširena operacija po Sistrunku (engl. *Extended Sistrunk*). Ona podrazumeva širu eksciziju podjezične kosti i mišića iznad i ispod nje uključujući i potencijalni tiroglosni kanal od ciste do istmusa štitaste žlezde [178,186,187].

Postoje pokušaji da se medijalna cista operiše endoskopskim pristupom preko baze usta ili potkožno iz pravca grudne kosti i pazušnih jama. Sklerozacija sa alkoholom, i u poslednje vreme sa OK-432, daju slabije rezultate [180,188].

Komplikacije operacije najčešće spadaju u minorne. Infekcija rane se javlja u 4%, a serom u 3% bolesnika [178,180].

U.II-1.2.8. Patohistologija

Karakterističan PH nalaz je respiratorni ili skvamozni epitel u cisti i razgranatim kanalićima. Patognomoničan nalaz su folikuli štitaste žlezde u zidu koji se nalaze u 15% do 62% uzoraka. Često se nalaze i seromucinozne pljuvačne žlezde u okolini. Limfoidni folikuli su veoma retki. Oko 0,5% - 1% cista može maligno da alterira, veoma retko u dečjem urastu [64,186].

U.II-1.2.9. Rezultati lečenja

Osnovno u procenjivanju rezultata lečenja je postojanje recidiva. U meta

analizama velikih serija bolesnika recidivi se kreću do 15%, sa prosekom oko 11% [64,180,182].

U.II-1.2.10. Embriopatogeneza

Dobro je poznato i već je objašnjeno da ove anomalije nastaju od zaostalog embrionalnog tkiva tiroglosnog kanala. Novija istraživanja su pokazala da iza tiroidnog tkivo, prilikom spuštanja od jezika do donjeg dela vrata, ne zaostaje kanalna struktura (tiroglosni duktus), niti se ovo zaostalo tkivo savija oko donje ivice pre 15 nedelje gestacije [42]. Inflamatornom teorijom se objašnjava početak produkcije sadržaja u cisti [64].

U.II-1.3. Ektopična štitasta žlezda

Ako delovi ili ceo kaudalni kraj tiroglosnog kanala zaostane na nekom delu svog puta od baze jezika do pretrahealne pozicije nastaje ektopija tiroidnog tkiva. U oko 70-90% ovo tkivo je jedino funkcionalno tkivo štitaste žlezde. U oko 5% slučajeva jedino tiroidno tkivo nalazi se u zidu TGDC. Mogu se javiti ektopična tkiva i na dva mesta. Oko 90% ektopičnih štitastih žlezda nalazi se na bazi jezika. Anomalija se mnogo češće javlja u ženskom delu populacije. U oko trećine slučajeva ektopična tiroidea je hipofunkcionalna. Prevalencija ektopije je jedan slučaj na 100 000 - 300 000 ljudi. Ektopična žlezda ne daje simptome osim kada se nalazi na bazi jezika. Ultrazvučni pregled je informativan, a scintigrafija i ispitivanje funkcije štitaste žlezde su najvažniji deo dijagnostičkog puta. Lečenje je operativno za simptomatske ektopije. Supstitucionom hormonskom terapijom leči se hipofunkcija žlezde i smanjuje potkožni tumor [178,189,190]. U oko 1% bolesnika sa preoperativnom i naročito intraoperativnom dijagnozom TGDC dešava se da se ekscidira jedino žlezdano tkivo [180].

U.II-1.4. Kožne ciste

Po nekim autorima dermoidne ciste su opšti naziv za epidermoidne ciste, prave dermoidne ciste i teratoidne ciste. Ova podela je napravljena u zavisnosti od građe ciste. Epidermoidne ciste su građene samo od elemenata ektodermalnog porekla. Prave dermoidne ciste sadrže elemente ektoderma i mezoderma odnosno kožni epitel i derivate kože u okolnom vezivu zida ciste (folikul dlake, znojne i lojne žlezde). Teratoidne ciste grade elementi poreklom od sva tri klicina lista [191]. Druga podela pravi razliku između urođenih i stečenih epidermoidnih i dermoidnih cista. Urođene ciste nastaju sekvestracijom ili zarobljavanjem ektoderma u dubljim slojevima duž linija embrionalnih spajanja. Ovim mehanizmom objašnjava se veliki broj dermoidnih cista u srednjim linijama

pojedinih delova tela. Tako se u jednoj podeli dermoidnih cista glave i vrata u jednu grupu posebno izdvajaju ciste tiroidne, suprasternalne i subokcipitalne regije [192]. Po drugoj embrionalnoj teoriji dermoidne ciste nastaju dezorganizovanim rastom izdvojenih totipotentnih ćelija [50]. Stečene epidemoidne i dermoidne ciste ili inkluzione ciste nastaju traumatskom implantacijom delova kože u dublje slojeve [191,192].

Dermoidne ciste glave i vrata čine 7% svih dermoidnih cista, a najčešće lokalizacije su periorbitalna, nazalna, submentalna i suprasternalna regija. Na vratu se nalazi oko 20% svih dermoidnih cista glave i vrata [50,192]. Dermoidne ciste predstavljaju do 25% svih anomalija prednje srednje linije vrata [39,59]. Ciste u submentalnoj regiji, u liniji spajanja I i II ždrelnog luka ako su potkožne tj. iznad milohioidnog mišića pripadaju vratu, a ne podu usne duplje [192]. U predelu PSLV dermoidne ciste se prezentuju odmah ispod površnih slojeva kože, a nekada i dublje u potkožnom i mišićnom tkivu. Nastajanje kožnih cista nije povezano za razvićem hioidne kosti, što je embriološka osnova da prilikom operacije treba uraditi samo cistektomiju [193]. Neki autori predlažu suprotno. Kod svih cista uz hioidnu kost, zbog rizika od recidiva ciste nepoznatog porekla, treba uraditi Sistrunkovu operaciju kao da se radi o cisti tiroglosnog kanala [194,195]. Na koži iznad ciste može postojati jedva uočljiv otvor. Posebno se to odnosi na ciste koje imaju elemente i dermoidne i tiroglosne ciste [196].

Opisane su i kožne ciste presternalne regije otkrivene intrauterinim pregledom UZ i MR koje su spontano regredirale između 15. i 20. GN. Na rođenju se evidentirala samo kožna jamica [197].

Klinički se dermoidne ciste prezentuju kao meke, mobilne i bezbolne potkožne loptaste formacije koje su najčešće slabo pokretne pri gutanju i protruziji jezika. Dermoidne ciste sadrže keratinski, sirast sadržaj sa eventualno makroskopski vidljivim dlakama. Retko se inficiraju jer nemaju direktnu komunikaciju sa orofarinksom [59]. U dijagnostičke svrhe koristi se UZ, eventualno FNAB, a ređe kod velikih cista KT i MR. Lečenje je isključivo kompletna ekscizija ciste [50,59,191].

U.II-1.5. Bronhogena cista

Ova dijagnoza postavlja se isključivo histološki. Epitel ciste je respiratorni. U zidu se nalaze mucinozne žlezde, glatka mišićna vlakna i hijalina hrskavica. Lumen, najčešće unilokularnih cista, nije u kontaktu sa respiratornim putem [198]. Do 2005. godine opisano je 76 bolesnika sa cistama ovog tipa na vratu i glavi, od kojih je 53 operisano u dečijem uzrastu. Oko četiri puta su češće kod muškog pola [199].

Nastaju kao posledica poremećenog razvića traheobronhijalnog stabla. U osnovi nastanka je perzistentni abnormalni pupoljak prednjeg dela prednjeg creva.

Cista se najčešće javlja u plućnom parenhimu ili medijastinumu. Abnormalne lokalizacije van grudne duplje su zid grudnog koša (ispred grudne kosti, oko lopatica, dijafragma), trbuh, rame, brada i vrat. U potkožnom tkivu vrata oko 3/4 bronhogenih cista nalazi se u PSL. Ako se nađu u gornjem delu vrata, ciste su najčešće u srednjoj liniji i moguće je da su nastale od trahealnog pupoljka. Poremećajem u formiranju bronhalnog pupoljka razvije se verovatnije cista bočne strane donje polovine vrata [199]. Malo manje od polovine svih bronhogenih cista nalazi se u potkožnom tkivu ispred i iznad gornjeg kraja grudne kosti [199,200]. Opisane su ciste uz hioid sa ili bez sinusnog kanala. Neke od njih bile su povezane potkožnim fibroznim trakama za bazu kožne izrasline i manubrijum sternuma [138,199,201].

Najčešće su asimptomatske. Kod novorođenčeta mogu da izazivaju kašalj, dispneju sa respiratornim distresom i otežano hranjenje. Ako postoji primarna fistula onda se dijagnostikuje i sekrecija mukoidnog sadržaja. Inficirana cista daje simptomatologiju apscesa. U starijem životnom dobu epitel može da maligno alterira u mukoepidermoidni karcinom. Lečenje je isključivo hirurško [200,202].

U.II-1.6. Izolovani sinusi PSLV

U.II-1.6.a. Dermoidni sinus

Dermoidni sinus PSLV, za razliku od drugih regija embrionalnih spajanja u srednjoj liniji kao što su frontonazalna, subokcipitalna i lumbosakralna, retko se opisuje kao izolovani entitet. Obično otvor na koži, posebno submentalne i suprasternalne regije, bude uočljiv kada se distalni kraj sinusa ili cistično proširen kanal inficira [50,194]. Sinus od rođenja sa otvorom na koži najčešće u levom delu fose jugularis pruža se iznad sternoklavikularnog zgloba [203].

U.II-1.6.b. Bronhogeni sinus

Urođeni bronhogeni sinus vrata ima otvor na koži i respiratorni epitel. Zid ima elemente kao kod bronha. Zbog distalnog širenja kanala češće se opisuje kao bronhogeni cista sa sinusom. U najvećoj seriji od 30 bolesnika sa bronhogenom cistom 9 bolesnika imalo je izolovani sinus [204]. Suprasternalna lokalizacija je najčešća [199,204]. U ovoj istoj lokalizaciji opisuju se bronhogeni sinusi sa papilomatoznom izraslinom na gornjem kraju otvora na koži [205,206]. Pretpostavlja se da je etiopatogeneza kao kod bronhogenih cista [199,204]. Sinus koji se pruža iznad sternoklavikularnog zgloba ima iste patoanatomske karakteristike kao dermalni sinus osim u izgledu epitela. Ovi sinusi imaju veću sklonost da recidiviraju [203].

U.II-1.7. Rabdomiomatozni mezenhimalni hamartom

Ova vrsta hamartoma prezentuje se kao kožna izraslina polipoidnog, papilarnog ili nodularnog izgleda. Histološki ona pokazuje lokalno normalno tkivo sa nepravilnom organizacijom ćelija. Prvi put je opisan 1986. godine kao hamartom poprečno prugastog mišića [207]. Tri godine kasnije ovaj tip kožnog tumora dobija sadašnji naziv [208]. Do 2007. godine opisan je 31 bolesnik sa oko četvrtinom hamartoma lokalizovanih na bradi i isto toliko na nosu. Sa lokalizacijom iznad sternuma i u prednjem delu vrata bilo je tri bolesnika [209,210]. Ova lezija benignih karakteristika, skoro uvek solitarna, urođena je u najmanje 70% operisanih bolesnika. Oko četvrtina bolesnika sa RMH ima udružene anomalije ili je u sklopu sindroma. Retki su autori koji kožnu prominenciju u sklopu rascepa vrata opisuju sa karakteristikama ovog tipa hamartoma [121,166]. Histološki se pored poremećene organizacije ćelija poprečno prugastog mišića, verifikuju i poremećaji u drugim mezodermalnim i ektodermalnim elementima (zrelo masno tkivo, mišić podizač dlake i adneksa kože). Za neke autore histološka sličnost RMH i UR-N PSLV je interesantna, a nastanak hamartoma vezuju za genetsku predispoziciju ili poremećaj u embrionalnoj migraciji tkiva poreklom iz mezoderma. Hirurško lečenje izolovanih RMH je bez recidiva [210].

U.II-1.8. Vaskularne anomalije

Prelomna godina u savremenom pristupu dijagnostikovanja i lečenja vaskularnih anomalija, posebno u dečjem uzrastu, je rad objavljen 1982. godine posle izučavanja ovog problema u Dečjoj bolnici u Bostonu. Ovaj rad Mullikena i Glowackie je najcitiraniji rad u poslednjih 50 godina u oblasti plastične hirurgije. Tada je uvedena savremena klasifikacija svih vaskularnih anomalija. One su podeljene na tumore i malformacije. Vaskularni tumori, sa glavnim predstavnikom infantilnim hemangiomom, nastaju na račun endotelne proliferacije. Malformacije su urođeni strukturni poremećaji zidova krvnih i limfnih sudova. U zavisnosti od vrste strukturno deformisanih krvnih sudova malformacije se dele na one sporog toka (kapilarne, venske i limfatične) i brzog toka krvi (arterijske i arterio-venske malformacije) [211,212].

Infantilni hemangiomi (IH) su najčešći benigni tumori odojčeta sa prevalencom od 4% do 12%. Pojavljuju se najčešće u koži u prvom mesecu života. Oko 60% svih hemangioma nalazi se na glavi i vratu. Rastu do 9 meseci i kasnije postepeno spontano regrediraju. Pored estetske komponente, hemangiom na vratu može da ima komplikacije usled trenja ili brzog rasta kada nastaje ulceracija koja nekada intezivnije krvari. Veliki hemangiomi i brojni hemangiomi po koži sa zahvatanjem i visceralnih organa, najčešće jetre, mogu da dovedu do insuficijencije

srca. Dijagnoza površnih IH je klinička. Za duboke i visceralne hemangiome neophodan je pregled Doppler UZ i MR. Pozitivnost na glukozo-1 transferazu u imunohistohemijskom bojenju razlikuje IH od urođenih hemangioma i vaskularnih malformacija. Površni hemangiomi se najčešće ne leče. Leče se kožni, potkožni i visceralni hemangiomi koji remete neku od funkcija organizma. Lek prvog izbora je oralna primena propranolola. Za tanke površne hemangiome primenjuje se timolol maleat u obliku 0,5 % gela. Difuzna hemangiomatoza leči se propranololom ili kortikosteroidima i hemioterapijom. Operativno lečenje, sa cirkularnom ekscizijom i šavom „duvankese”, koristi se za reziduum hemangioma, pečurkaste, ulcerisane i estetski neprihvatljive hemangiome [213-16].

Kapilarne malformacije (lat. *naevus flammeus*) na vratu se nalaze u sklopu velikih promena na licu. Ovako veliki nevusi sa brojnim i dilatiranim kapilarima u površnom sloju kože zahtevaju neurološko i oftalmološko ispitivanje u cilju isključivanja udruženih anomalija. Ove malformacije se nalaze u sklopu brojnih sindroma posebno na ekstemitetima. Kapilarne malformacije ne prolaze spontano. Leče se pulsni laserom talasne dužine 595 nm [212].

Venske malformacije ili flebektazije, plavičasti, meki, potkožni otoci, ranije su posebno predstavljale problem u diferencijalnoj dijagnozi sa potkožnim ili tzv. kavernoznim hemangiomima. Mogu da se prikažu i kasnije u životu. Rastu intenzivnije usled povrede, infekcije, u pubertetu i trudnoći. Lečenje je kompresivnom terapijom, sklerozacijama sredstvima na bazi alkohola i hirurški. Na vratu se ređe nalaze [212].

Limfatične malformacije (LM), cistična proširenja limfnih sudova, najčešće se nalaze na vratu, glavi, pazušnoj jami i medijastinumu. Dele se prema izgledu na makrocistične (ciste prečnika preko 2 cm) i mikrocistične. Velike, dominantno mikrocistične LM, na vratu i podu usne duplje ugrožavaju disanje i ishranu. U postavljanju dijagnoze koristi se UZ i MR, retko punkcija. Imunohistohemijski se boje na D2-40 i LYVE. Makrocistične LM, posebno na glavi i vratu, uspešno se leče sklerozacijama sa imunomodulatornim lekom OK-432 (Picibanil®). Izlečenje se postiže u 63-94% bolesnika [217,218]. Može se sprovesti i intrauterino lečenje LM na vratu [219]. Mikrocistične LM leče se sklerozacijama sa bleomicinom i operativno [212,218].

Arterio-venske malformacije dijagnostikuju se klinički palpiranjem i auskultacijom „trill”-a, ultrazvučnim utvrđivanjem brzog protoka i MR sa angiografijom. Leče se obaveznom kompletnom ekscizijom sa ili bez prethodne embolizacije [211,212].

Diferencijalno dijagnostički najsličnija limfatičnoj malformaciji submentalne i submandibularne regije je ranula.

Ranula na vratu je mukocela sublingvalne pljuvačne žlezde koja se prodirući (engl. *plunging*) kroz defekt u milohioidnom mišiću pojavljuje u submentalnoj

regiji vrata. Znatno je češća kod odraslih. Ako postoji kongenitalni defekt mišića jednostavna ranula ispod jezika konvertovaće se u prodiruću ranulu na vratu [50,59]. Mek potkožni otok, na širokoj osnovi, malo u stranu od srednje linije submentalne regije uz pomoć UZ pregleda, kojim se prati pseudocistična struktura do podjezične pljuvačne žlezde, upućuje na pravu dijagnozu [220]. Nekada se radi FNAB, a veoma retko je indikovao pregled MR. Lečenje se izvodi marsupijalizacijom. Ako je ona neuspešna izvodi se transoralna i transcervikalna ekscizija pseudociste i pljuvačne žlezde [50,59]. Japanski autori započeli su primenu OK-432 u cilju sklerozacije ranule [50,218].

U.II-1.9. Ciste vratnog timusa

Timus se formira od trećeg ždrelnog špaga i od ektomezehima III ž.l. Faringealne invaginacije rastu medijalno i kaudalno formirajući timofaringealne duktuse. Epitelnom proliferacijom formiraju se timofaringealne trake koje se donjim delovima spajaju u sredini gornjeg prednjeg medijastinuma. Ako delovi timusnog primordijalnog tkiva zaostanu duž puta migracije formiraće se ektopični, preciznije aberantni, vratni timus. On može biti cistično izmenjen (u oko 70% slučajeva) ili kao solidna struktura. Najviše cista se otkriva u prvoj deceniji života kod dečaka i mnogo češće sa leve strane. Četvrtina cista se nalazi sa desne strane, a 7% u srednjoj liniji. Ciste vratnog timusa nalaze se ispred i unutra od SCM mišića i polovina njih se širi prema medijastinumu. Usled infekcije i hemoragije rastu i daju simptome kompresije na okolne organe. Obično se pomeraju pri disanju i šire pri Valsalva manevru. Dijagnostičke metode izbora su UZ i MR. Lečenje je hirurško. Neophodno je sačuvati normalan timus zbog njegove važnosti za ćelijski imunitet [50,221].

Poseban entitet je pojava potkožnog tumora na donjem kraju prednje strane vrata koji se pojavljuje pri Valsalva manevru. To je gornja hernijacija normalno položenog medijastinalnog timusa koji se zbog oslabljenog potpornog vezivnog tkiva pojavljuje u vratu. Pojava je češća kod odojčadi. Retko daje simptome kompresije na traheju [50].

Pri Valsalva manevru diferencijalno dijagnostički u vratu se mogu prezentovati i **laringocele** i **flebektazije**. Sakularna dilatacija vazduhom apendiksa laringealnog ventrikula paraglotično dovodi do pojave unutrašnje laringocele. Protruzija kroz tirohoidnu membranu na bočnu stranu dovodi do pojave spoljašnje laringocele. Na vratu pri povećanju intratorakalnog pritiska može doći do dilatacije vene jugularis interne. Ređe se uz PSLV viđa dilatacija prednje jugularne vene. Postavljanju dijagnoze pomaže UZ pregled, eventualno MR [50,222].

U.II-1.10. Teratom

Teratomi su nastali od sva tri klicina lista tokom drugog trimestra trudnoće kao tumor prednje, a ređe bočne strane vrata. Teratomi se javljaju u 1 na 4000 živorođene dece i oko 10% je lokalizovano na glavi vratu. U literaturi je opisano nešto preko 300 cervikalnih teratoma. Prenatalno veliki teratomi vrata dovode do polihidramniona. Veličinom i lokalizacijom mogu da dovedu do kompresije aerodigestivnih puteva [50]. Kada teratom potiče iz tiroidne žlezde izmešanost žlezdanog i tumorskog tkiva i postojanje fibrozne pseudokapsule, na histološkom pregledu, dokaz je da nije došlo do sekundarne infiltracije žlezde tumorom [223]. Struktura teratoma je solidno-multicistična. Najčešće su benigne prirode [50].

U.II-2. Stečena oboljenja PSLV

Stečena oboljenja nastaju u kasnijem uzrastu i najčešće su lokalizovana potkožno ili dublje u mekim tkivima vrata. Najčešće oboljenje su uvećani limfni čvorovi. Od 800 limfnih čvorova na telu čoveka 300 se nalazi na vratu. Ovaj podatak i blizina početka aerodigestivnog puta uslovljavaju često uvećanje limfnih čvorova koje uzrokuju uglavnom virusne i bakterijske infekcije. Ovo je posebno karakteristično za rani dečiji uzrast. U odnosu na odrasle, kod dece je ređe metastatsko uvećanje limfnih čvorova na vratu.

Oboljenja štitaste žlezde po tipu infekcija, funkcionalnog uvećanja ili postojanja cista i tumora su sledeći po učestalosti u ovoj regiji. Izolovano uvećani piramidni lobus štitaste žlezde prati srednju liniju vrata.

Benigni tumori (lipom, neurofibrom, pilomatriksom, hondrom, eozinofilni granulom, granulom oko stranog tela i dr), kao i maligni tumori (rabdomiosarkom, sinovijalni sarkom) opisani su sa predominantnom lokalizacijom oko srednje linije vrata [25,45,191,224].

U.III – REZULTATI LEČENJA UROĐENIH ANOMALIJA I OBOLJENJA PSLV ODREĐIVANJEM TAČNOSTI U POSTAVLJANJU DIJAGNOZA

Rezultati hirurškog lečenja analiziraju se kroz postignutu anatomsku restituciju, estetski i funkcionalni rezultat ili postojanje komplikacija i recidiva.

Ređe se uspešnost operativnog lečenja prikazuje analizom tačnosti postavljenih preoperativnih, a posebno intraoperativnih dijagnoza. Zbog malog broja bolesnika sa UR-N, osim uopštenog zaključka da se greši kod postavljanja

primarne dijagnoze, nema objavljene studije koja je statističkim metodama ovo i obradila. Analize se poslednjih godina usmeravaju na tačnost u postavljanju preoperativne dijagnoze u zavisnosti od primenjenih dijagnostičkih metoda. Postoje takve analize i za anomalije i oboljenja vrata u dečijem uzrastu. Tako se u analizu lečenja uvode poznati statistički dijagnostički testovi: senzitivnost (Sn), specifičnost (Sp), pozitivna predviđajuća vrednost (PPV), negativna predviđajuća vrednost (NPV), stepen verovatnoće (LR) i drugi. Preoperativne i patohistološke dijagnoze unose se broičano u standardne tablice kontingencije 2x2 [195,225-232]. Danski autori u svom radu iz 2012. godine naglašavaju da oni prvi objavljuju PPV preoperativne dijagnoze anomalija ž.l. [231]. Slično prikazivanje detaljne statističke analize preciznosti pojedinih dijagnostičkih metoda i uspešnosti u postavljanju dijagnoza i lečenja anomalija i oboljenja PSLV objavljuje se u literaturi tek u poslednjih par godina [195,226-228,230,233]. Tako su korejski autori na osnovu upoređivanja rezultata, i niske vrednosti Sn i PPV zaključili da KT i FNA citologija nisu precizni u diferenciranju TGDC od drugih anomalija PSLV i da ih ne treba rutinski koristiti kao dijagnostičke metode pre operacije [195,227,228]. Zbog istog broja tačnih i lažno pozitivnih dijagnoza i četvrtine lažno negativnih dijagnoza TGDC korišćenjem UZ autori rada zaključili su da su mogućnosti ove dijagnostičke metode ograničene [233]. Drugi autori su pokazali da je ultrazvučna dijagnoza bila potvrđena u samo dve trećine bolesnika sa TGDC (PPV =66.1%). Pregled UZ je kod 84% bolesnika opravdao indikaciju za operativno lečenje. Analizom ovih rezultata autori su zaključili korist UZ u proceni koje promene u PSLV treba operisati, a koje ne. Potvrda neophodnosti dubiozne analize rezultata su i oprečna zaključivanja autora iz istog odeljenja oko 10 godina ranije. Tada je posle manje detaljne analize zaključeno da je u 95% bolesnika potvrđena UZ preoperativna dijagnoza TGDC što favorizuje ovu dijagnostičku metodu kao suverenu [226,229]. Moguće rešenje dileme koja je preoperativna dijagnostička procedura najpreciznija u postavljanju preoperativne dijagnoze TGDC dali su hirurzi iz San Franciska analizom primene UZ, KT i MR. Veliki doprinos daljem razvijanju metoda analize rezultata autori su dali prikazom načina kako se došlo do rešenja, primenjujući dosta dijagnostičkih testova, i izbora validnih statističkih analiza. Zaključak da je UZ precizniji od KT i MR u postavljanju dijagnoze TGDC je ozvaničio njegovu primenu pored već poznatih prednosti zbog lakšeg izvođenja, nepostojanja zračenja, niže cene i dr. [230].

Nažalost, zbog male incidence anomalije tipa UR-N vrata sve ove testove nije bilo moguće primeniti u analizi lečenja ovih bolesnika.

Od značaja za istorijski razvoj analize rezultata hirurškog lečenja dece sa urođenim anomalijama PSLV je rad Knighta i saradnika iz davne 1983. godine. Oni su analizirali preciznost u postavljanju dijagnoze tumorskih formacija (ciste, solidni tumori, zapaljenski otoci) u PSLV bolesnika kojima je dijagnoza postavljana samo

na osnovu anamneze i fizikalnog pregleda. Po njima tačnost preoperativne dijagnoze je 61% za 146 dece koje su u desetogodišnjem periodu operisala 28 hirurga. Intraoperativna dijagnoza, ili kako je oni zovu hirurgova postoperativna, bila je tačna u 83% bolesnika. Tačnost patohistološke dijagnoze je 98%. U cilju poboljšanja tačnosti preoperativne dijagnoze na oko 80%, čak i za lekare sa malo kliničkog iskustva, predlaže se matematička obrada ranije poznatih podataka u posebno razvijenoj kvantitativnoj statističkoj metodi zvanoj Bayesova teorema. Primarna dijagnoza je procentualna zastupljenost određene anomalije ili oboljenja u većoj seriji bolesnika, a na koju se prvo pomisli bez uzimanja anamneze i urađenog fizikalnog pregleda. Ove inicijalne, ponuđene, mogućnosti nazivaju se primarnom verovatnoćom. Kada hirurg uzme anamnezu i uradi fizikalni pregled on povećava izgled za tačnost dijagnoze. Modifikovane mogućnosti dobijene dodatnim informacijama iz anamneze i kliničkog pregleda i obrađene primenom Bayesove teoreme postaju konačna verovatnoća. Procentualna zastupljenost ili verovatnoća događanja za bolesti iste regije, koja se koristi u obradi Bayesovom teoremom, dobijaju se iz obrade rezultata neke velike serije bolesnika, a najbolje, iz iste bolnice u predhodnom periodu.

U cilju povećanja tačnosti intraoperativne dijagnoze autori su napravili i algoritam u toku operacije za lečenje dece sa tumorskim formacijama u PSLV. Ključno je da autori predlažu punkciju cista nejasnog porekla u cilju izbegavanja ekscizije ektopične štitaste žlezde i resekcije tela hioidne kosti. Ako se aspiracijom ne dobije mukoidni sadržaj, karakterističan za TGDC, potrebno je preseći takvu formaciju *in situ*. Deo tkiva sumnjivog na tiroidno treba poslati na *ex tempore* pregled.

Za tačnost u postavljanju konačne dijagnoze značajno je precizno planiranje i analiza dijagnostičkih procedura pre operacije [60].

Za period od 15 godina lečeći 318 dece sa kongenitalnim anomalijama (ciste, fistule i rascep vrata) i drugim oboljenjima lokalizovanim oko prednje srednje linije vrata autori iz Dečje hirurške klinike u Berlinu postavili su pogrešnu preoperativnu dijagnozu kod 69 dece (21,9%). Autori su dali shemu u slici najveće verovatnoće za pojavljivanje urođenih anomalija i oboljenja prema lokalizaciji [61].

Grupa autora iz Filadelfije je 1988. godine analizirala 445 bolesnika uzrasta do 21 godine, operisanih u petogodišnjem periodu od tumorskih formacija vrata. U studiju su bila uključena deca sa kongenitalnim anomalijama, inflamiranim i neinflamiranim benignim lezijama, benignim i malignim tumorima svih regiona vrata. Tačna preoperativna dijagnoza postavljena je kod 271 bolesnika ili kod 61%. Za 97 bolesnika sa TGDC, tačna preoperativna dijagnoza bila je kod njih 70% [234].

U.IV – REZULTATI OPERATIVNOG LEČENJA RASCEPA I NABORA PSLV

Osnovna mera za uspešnost svake izvedene operacije je potpuno uklanjanje patološkog tkiva i rešavanje funkcionalnog i estetskog problema. Zarastanje kože sa mekim tkivima ispod nje, posle hirurške intervencije, može da rezultuje u širokom spektru ožiljaka, od jedva vidljive linije do raznih tipova abnormalnih ožiljaka. Oni mogu da izazovu funkcionalne, estetske i psihičke posledice operisanom bolesniku [235]. Pokretljivost vrata omogućava glavi fleksiju, ekstenziju, rotaciju i lateralnu fleksiju. U estetskom pogledu vrata ugao koji grade podbradna regija sa njegovom prednjom stranom, označen kao cervikotalni ugao, ključna je tačka. [236]. Uspešnost operacija na prednjoj strani vrata može se meriti veličinom ekstenzije glave i vrata i određivanjem CMU. Mogu se porediti dobijene veličine pre i posle operacije ili poređenjem posleoperativnog nalaza sa vrednostima kontrolne grupe. Kao i za sve operacije, gde postoji rez na koži, ožiljak sa svojim karakteristikama delom utiče na procenu uspešnosti operacije.

Cervikotalni ugao zaklapaju linije koje prate najprominentniji deo srednje linije podbradne regije i prednje strane vrata. Vrh ugla se nalazi na prednjoj ivici hioidne kosti. Merenje se vrši na standardizovanoj profilnoj fotografiji glave i vrata na papiru ili u digitalnoj formi. U nama dostupnoj literaturi nema analiza vrednosti CMU kod dece. Cervikotalni ugao određuje se kod odraslih kao mera uspešnosti estetskih operacija na vratu [237]. Iz ovog razloga rađena su merenja ugla i u opštoj populaciji. Tako, CMU kod mladih odraslih osoba ima vrednost prosečno od 90° do 120° i malo je veći kod osoba ženskog pola [236,238,239].

Veličina ekstenzije glave i vrata ili dorzifleksija može se meriti na više načina. Distanca između gornje ivice sternuma i vrha brade (sternotalna distance), pri maksimalnoj ekstenziji, izražena u jedinici mere služi za poređenje. Određivanjem cervikotalnog ugla pri maksimalnoj ekstenziji glave pre i posle operacije dobija se razlika kao mera uspešnosti operacije [240,241].

U ocenjivanju ožiljka treba znati prirodan tok njegovog stvaranja i sazrevanja. Posle lezije mekih tkiva vrata hirurškom intervencijom proces zarastanja rane prolazi kroz faze inflamacije, proliferacije i remodelacije. Ožiljak na koži razvija se kod svake povrede derma 6-8 nedelja posle epitelizacije rane, a sazreva u periodu od 6 do 18 meseci. Kod dece vreme sazrevanja ožiljka može da se produži i do četiri godine od operacije ili povrede [235,242].

Potpuna procena ožiljka mora da uključi tri različite dimenzije: fizičke karakteristike, estetski izgled i simptome koje ima operisani ili povređeni [235]. Svaka skala mora da poštuje ključne principe: valjanost, doslednost, pouzdanost i korisnost [243]. Na ožiljku se posmatraju njegova osnovne karakteristike: boja uzrokovana krvnim sudovima (vaskularnost) i količinom pigmenta melanina u koži (pigmentacija), visina odnosno debljina, mekoća ili elastičnost, tekstura odnosno

reljefnost i veličina površine. Od simptoma koje bolesnik ima posmatraju se svrab i bol. Iako postoji opisanih 12 skala, i najmanje četiri modifikacije dve skale, nažalost ne postoji ona koja zadovoljava na najbolji način sve neophodne kriterijume. Dve skale, Vankuverska skala i Skala u kojoj ispitivač (hirurg, lekar ili osoba van medicinske struke) i pacijent procenjuju ožiljak najviše se primenjuju. Skala u kojoj učestvuje lekar i pacijent je najsveobuhvatnija [244].

U.V-1. Urođene anomalije izvan PSLV

Lateralne ciste, sinusi, fistule i kožno-hrskavičavi izraštaji vrata branhiogenog porekla po svojoj bliskoj embriopatogenezi, blizini srednjoj liniji i učestalosti su među prvima u razmatranju diferencijalne dijagnoze anomalija PSLV [245].

Za urođene anomalije bočne strane vrata smatraju se sve one anomalije koje po embrionalnom poreklu ili lokalizaciji pripadaju uglavnom bočnom, ali i delovima prednjeg regiona vrata. U svakodnevnoj kliničkoj praksi svi procesi van PSLV označavaju se da pripadaju bočnoj strani vrata. Tako se otvori sinusa i fistula poreklom II ž.l. i kožno-hrskavičavi izraštaji nalaze na donjem delu prednje ivice SCM mišića, što je granica prednjeg i bočnog predela vrata. Ciste porekla istog ždrelnog luka nalaze se u gornjem delu vrata ispod i ispred SCM mišića. Ciste nastale od III i IV ž.l. otkrivaju se skoro uvek uz levi režanj tiroidne žlezde. Anomalije I ž.l. mogu biti lokalizovane u submandibularnoj regiji. Urođeni otvori na koži vrata branhiogenog porekla nalaze se značajno dalje od srednje linije i pravac njihovih kanala je usmeren ka spoljašnjem slušnom hodniku, tonzilarnoj loži ili piriformnoj fosi [246,247]. Opisan je redak slučaj urođene fistule poreklom II ž.l. koja se pružala od srednje linije u visini hioida do tonzilarnog fose [248]. Branhiogene anomalije leče se uglavnom hirurški. Ciste II ž.l. mogu da se leče sklerozacijama, a ciste III i IV ž.l. uspešno se leče endoskopskom kauterizacijom otvora sinusa ciste u piriformnoj fosi. Limfatične malformacije, mikrocističnog ili makrocističnog tipa, najčešće zahvataju bočnu stranu vrata. Mogu se širiti u svim pravcima. Leče se veoma uspešno sklerozacijama, čak i prenatalno [217-219].

Druge urođene anomalije bočne strane vrata su od manjeg značaja za potpunije izučavanje diferencijalne dijagnoze kongenitalnih anomalija PSL. Te anomalije su: vaskularne anomalije, fibromatoza SCM mišića, bočni pterigijum vrata, kožne ciste,

CILJ

1. Na osnovu analize kliničkih prezentacija i patohistoloških nalaza dece operisane od rascepa i nabora u srednjoj liniji vrata i drugih urođenih anomalija ove regije:
 - a) dati precizan opis varijanti (podtipova) rascepa vrata, uključujući i udruženost sa drugim anomalijama.
 - b) uzimajući u obzir poznate činjenice iz embrionalnog razvića vrata objasniti etiopatogenezu rascepa.
2. Odrediti optimalne procedure za dijagnozu urođenih anomalija prednje srednje linije vrata.
3. Pokazati rezultate hirurškog lečenja rascepa vrata primenom multiple „Z” plastike kvantitativnim ocenjivanjem:
 - karakteristika ožiljka
 - veličine ekstenzije glave i vrata
 - veličine cervikomentalnog ugla.

Radna Hipoteza:

1. Urođeni rascep vrata u prednjoj srednjoj liniji, uključujući nabor kao podtip rascepa, razlikuje se po kliničkim i patohistološkim karakteristikama, kao i načinu nastanka, od drugih urođenih anomalija ove regije (zaostaci tiroglosnog kanala i škržnih lukova, bronhogene i kožne ciste i sinusi, hamartom).
2. Operacija kojom se ekscidira celokupno patološko tkivo i primeni multipla „Z” plastika sa 4-10 kožnih režnjeva u ranom uzrastu (drugi mesec života) obezbeđuje odličan funkcionalni rezultat i dobar estetski izgled vrata.

MATERIJAL I METODE

M. I – Struktura analiziranih bolesnika sa urođenim anomalijama i oboljenjima vrata

U radu su analizirani podaci za 11 bolesnika sa urođenim rascepom i naborom prednje srednje linije vrata (UR i UN PSLV) operisanih u periodu od 12 godina, od 1. jula 1998. g. do 30. juna 2010. g. Oni su lečeni u Službi za plastičnu i rekonstruktivnu hirurgiju i opekotine Klinike za dečju hirurgiju Instituta za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije „Dr Vukan Čupić“ (IMD) u Novom Beogradu. U našoj ustanovi leče se deca od rođenja do napunjenih 18 godina života, tako da je i starosna struktura bolesnika obrađenih u ovoj studiji istovetna.

S obzirom da su analizirani bolesnici sa rascepom i naborom vrata rođeni sa veoma retkom anomalijom, nepoznate incidence, studija je bila retrospektivna i delom prospektivna. U toku završavanja analize rezultata operisana su još dva bolesnika sa ovom anomalijom. Ova dva bolesnika razmatrana su u deskriptivnim prikazima dece sa ovom raritetnom anomalijom, ali nisu uzeti u obzir prilikom statističke obrade rezultata.

U analiziranom dvanaestogodišnjem periodu ukupno je hirurški lečeno 804 dece sa kongenitalnim anomalijama i stečenim oboljenjima vrata. Kongenitalne anomalije imalo je 434 bolesnika, od kojih 240 sa lokalizacijom u PSLV.

Bolesnici sa kongenitalnim anomalijama PSLV detaljno su obrađeni u pogledu: opisa tipa i lokalizacije anomalije, polne zastupljenosti, početka i trajanja simptoma, primenjenih dijagnostičkih procedura, uzrasta u vreme operacije, primenjene operativne tehnike, patohistološkog nalaza i ishoda lečenja.

Dvoje dece sa ektopijom štitaste žlezde nije operisano. Pored ovo dvoje dece, kod drugo dvoje dece sa istom anomalijom urađena je inciziona biopsija. Operisano je još 128 bolesnika sa urođenim anomalijama, cistama i fistulama, poreklom od zaostalih delova tiroglosnog kanala.

Decu sa cistama i sinusima kao posledicama poremećaja u razviću kože (75 bolesnika sa cistama i 3 sa sinusom) i bronhalnog stabla (5 bolesnika sa cistama i 3 sa sinusom) analizirali smo prema sličnosti u kliničkom prezentovanju. Operisana deca sa stečenim oboljenjima PSLV (40 bolesnika) analizirana su zbog diferencijalno dijagnostičkog značaja prilikom postavljanja preoperativne i intraoperativne dijagnoze.

S obzirom na to da se etiopatogenetski rascep i nabor vrata vezuju za poremećaj u spajanju ždrelnih ili branhiogenih lukova u studiji je posebno obrađeno

111 bolesnika sa branhiogenim anomalijama. U opisu ovih bolesnika posebno su isticanioni koji imaju retku varijantu ovih anomalija, kao i oni čija mana može pri kliničkom pregledu, zbog sličnosti, da se proglasi za anomaliju PSLV. U potpunjući pregled dece sa urođenim anomalijama vrata prikazani su i bolesnici sa drugim manama koje su dominantno lokalizovane izvan PSLV.

M. I-1. Struktura analiziranih bolesnika prema specijalnosti hirurga koji su ih lečili

U operativnom lečenju analiziranih bolesnika učestvovali su specijalisti dečje hirurgije, i to tri hirurga plastičara i grudni hirurg, kao i četiri specijalista za uvo, grlo i nos.

Najveći broj dece sa urođenim anomalijama i oboljenjima vrata operisan je u Službi za plastičnu i rekonstruktivnu hirurgiju i opekotine. Deca sa urođenim rascepom i naborom vrata isključivo su lečena u ovoj službi.

Od 128 bolesnika koji su imali ciste i fistule porekla tiroglosnog kanala hirurzi plastičari operisali su 77 (60,2 %) bolesnika, specijalisti ORL 29 (22,6 %), grudni hirurg 20 (15,6 %) i po jednog bolesnika dva opšta dečja hirurga (1,6 %). Poremećaj razvića štitaste žlezde u smislu ektopije imalo je četvoro analiziranih hirurških bolesnika. Kod dvoje dece grudni hirurg je uradio biopsije. Za drugo dvoje dece hirurg plastičar je nakon fizikalnog i UZ pregleda postavio sumnju na ovu anomaliju što je potvrđeno scintigrafijom.

Bolesnika operisanih od cista i sinusa kožnog porekla bilo je 78, a sa bronhogenom etiologijom 8 bolesnika. Na plastičnoj hirurgiji operisano je 59 od 75 (78,7%) dece sa kožnim cistama. Devetoro dece (12%) operisali su specijalisti za ORL, grudni hirurg 6 (8%), a kardiohirurg, u vreme operacije srčane mane, jedno dete. Po jedno dete sa bronhogenom cistom i dermalnim sinusom operisao je grudni hirurg. Preostalu decu sa ovim anomalijama i sve sa bronhogenim sinusom operisali su hirurzi plastičari.

Troje dece rođeno sa teratomom, poreklom iz štitaste žlezde i dominantno lokalizovanim na prednjoj strani vrata, operisali su hirurzi plastičari.

U grupi dece sa urođenim anomalijama PSLV bilo je još dvoje dece sa cistama vratnog timusa (operator grudni hirurg), jedan bolesnik sa rabdomiomatoznim mezenhimalnim hamartomom (operator hirurg plastičar) i pet bolesnika sa vaskularnim anomalijama (hirurzi plastičari operatori četvoro dece i grudni hirurg jednog deteta).

Osim jednog bolesnika sa ekscidiranom metastazom u limfni čvor vrata okultnog karcinoma štitaste žlezde ostalu decu sa oboljenjima ove žlezde operisao je dečji grudni hirurg.

Od 15 dece operisane zbog uvećanog limfnog čvora u PSLV hirurzi plastičari operisali su devet, a grudni hirurg i specijalisti ORL po tri bolesnika.

Od dece sa kongenitalnim anomalijama izvan PSLV hirurzi plastičari su minimalno invazivnim tehnikama (MIT) lečili decu sa limfatičnim malformacijama i branhiogenim cistama poreklom II ž.l. Konzervativno lečenje ovih bolesnika podrazumeva aspiraciju sadržaja cista i njihovu sklerozaciju ubrizgavanjem leka OK-432 (Picinabil[®], Chugai Pharmaceutical Co., Tokio, Japan) od 0,1 mg (1 KE) rastvorenim u 10 ili 20 ml fiziološkog rastvora. Lek OK-432 je liofilizat dobijen tretiranjem piogenog Streptokoka grupe A sa benzil penicilinom [217-219]. Radiolog je kao deo tima učestvovao u lečenju neke dece sa limfatičnim malformacijama kada su pod kontrolom UZ zaostale pojedinačne ciste sklerozirane ovim lekom. Na ovaj način lečeno je 27 bolesnika sa cistama na vratu primenjujući od jedne do maksimalno četiri intervencije u razmaku od 6 do 8 nedelja.

U timskom radu sa specijalistima ORL lečena su primenom MIT bolesnici sa cistama poreklom III i IV ždretnog špaga. Kauterizaciju unutrašnjeg otvora sinusa ovih cista u piriformnoj fosi sa elektrokauterom, argon plazmom ili CO2 laserom izvodili su specijalisti za uvo, grlo i nos. Hirurzi plastičari su dijagnostikovali anomaliju i po potrebi izvodili punkciju, inciziju i drenažu.

M. II – Izvori podataka za analiziranje rezultata lečenja

U analizi rezultata osnovni izvori podataka bili su: protokoli prijema bolesnika, istorijebolesti, izveštaji specijalista u konzilijarno-polikliničkoj službi, operativni i patohistološki (PH) nalazi.

M. II-1. Patohistološke analize

U radu su analizirani PH izveštaji lekara specijalista iz Službe za kliničku patologiju naše ustanove. Primenjena su klasična i specifična bojenja preparata, a po potrebi i imunohistohemijska bojenja. U analizi rezultata u svim slučajevima gde se PH opis nije uklapao u klinički nalaz, što je kod nekih pacijenata potvrdila pojava recidiva bolesti, izvršena je revizija PH nalaza. Reviziju PH nalaza izvršio je najiskusniji dečki patolog, načelnik Službe za kliničku patologiju, prim. dr sc. med. Slaviša Đuričić. Revizija PH nalaza podrazumevala je upoznavanje patologa sa, njemu do tada, nepoznatim kliničkim podacima, izrada i pregled novih preparata iz parafinskih blokova i dodatna klasična i novouvedena imunohistohemijska bojenja.

M. II-2. Radiološke analize

U analizi rezultata korišćeni su i izveštaji radiologa Službe za kliničku radiologiju naše bolnice. Ovi izveštaji odnosili su se na opis klasičnih rendgen snimaka glave i vrata, ultrazvučnih pregleda mekih tkiva vrata i snimaka kompjuterizovanom tomografijom i magnetnom rezonancom. Kod veoma malog

broja bolesnika neka od ovih ispitivanja urađena su u zdravstvenim ustanovama odakle su oni upućeni na dalje lečenje u našu kliniku.

M. II-3. Dopunska ispitivanja i analize

U cilju utvrđivanja postojanja udruženih urođenih anomalija pored nabrojanih radioloških ispitivanja obavljena je konsultacija odgovarajućih specijalista pedijatrije koji su indikovali dopunska ispitivanja i analize (ultrazvuk: srca, abdomena ili CNS; EKG; scintigrafija štitaste žlezde; nivo hormona štitaste žlezde u krvi i dr.).

Specijalisti za uvo, grlo i nos naše bolnice, pored klasičnog pregleda, koristili su i fiberoptičku faringolaringoskopiju u dijagnostikovanju sinusa fose piriformis i isključivanju anomalija disajnih puteva.

M. III – Kriterijumi za postavljanje dijagnoze

Bolesnici su razvrstani po lokalizaciji urođenih anomalija i stečenih oboljenja u odnosu na PSLV. Dijagnoza je bila zasnovana na kliničkom izgledu, ultrazvučnim i radiološkim ispitivanjima, patohistološkom izveštaju i embrionalnom poreklu anomalije. U obrađivanju podataka posebno su analizirani:

- a) klinička slika (u fizikalnom i radiološkom pregledu postojanje: ciste, solidne tumorske formacije, sinusa, fistule, fibrozne trake), prateći simptomi i klinički znaci bolesti
- b) precizna lokalizacija, pol, uzrast u kome se pojavila anomalija ili oboljenje, trajanje simptoma, uzrast kada je dete operisano i ishod lečenja
- c) patohistološki nalazi (vrsta epitela sinusa, fistula i cista; postojanje: tkiva štitaste, pljuvačnih i tubulo-alveolarnih žlezda, snopova glatkih i poprečno prugastih mišića i hrskavice).

M. III – UTVRĐIVANJE TAČNOSTI POSTAVLJANJA DIJAGNOZE

U cilju utvrđivanja poznavanja problematike diferencijalne dijagnoze urođenih anomalija i oboljenja PSLV određivana je tačnost u postavljanju uputne, hirurbove radne (preoperativna) i intraoperativne dijagnoze i patohistološke dijagnoze u odnosu na konačnu dijagnozu. **Uputna dijagnoza** odnosila se na dijagnoze pedijataru i drugih specijalista koji su upućivali decu na dalje ispitivanje i lečenje u našu ustanovu. **Preoperativnu dijagnozu** postavljao je hirurg nakon dobijanja anamnestičkih podataka, izvršenog fizikalnog i po potrebi radioloških pregleda. Skoro sva deca, po protokolu ispitivanja, imala su UZ pregled vrata. **Intraoperativnu dijagnozu** postavlja hirurg, tokom i na kraju operacije, i upisuje

je u operativni izveštaj kao i na uputu za PH pregled. **Patohistološka dijagnoza** predstavlja izveštaj patologa dobijen nekoliko dana posle operacije. **Konačna dijagnoza** je klinički jasna dijagnoza i bez PH nalaza, postojeća ili revidirana PH dijagnoza. Revizija PH nalaza urađena je u sledećim slučajevima: 1) kada postojeći PH izveštaj nije bio u skladu sa detaljnim anamnestičkim i kliničkim podacima i radiološkim rezultatima, odnosno kada ovi podaci nisu bili dostupni patologu, 2) kada je kroz posleoperativni period praćenja bolesnika došlo do neke promene, na primer pojave recidiva, pa se nova PH dijagnoza razlikovala od prethodne i 3) kada su ponovnim pregledanjem preparata retkih anomalija uvedena nova, pre svega, imunohistohemijska bojenja.

Tačnost u postavljanju dijagnoza analizirana je za grupe anomalija koje su slične u kliničkom izledu, a nekada i pri ultrazvučnom pregledu. Tako su upoređivani bolesnici sa urođenim rascepom i naborom PSLV sa šestoro operisane dece sa sinusima u koži suprasternalne regije i sa onim bolesnikom koji je imao kožni izraštaj submentalno, a histološki je opisan kao RMH.

Potkožne cistične formacije PSLV (TGDC, dermoidne i bronhogene ciste) upoređivane su međusobno i sa solidnim formacijama tipa ektopična štitaste žlezda i uvećani limfni čvor. Ove promene nekada je, pored fizikalnog pregleda, teško razlikovati i UZ.

Uputne, preoperativne i intraoperativne dijagnoze često su sadržavale u nazivu opšte i deskriptivne patološke izraze, a ne jasnu i određenu dijagnozu neke urođene anomalije ili oboljenja. Naziv *tumor* korišćen je za solidne ređe cistične formacije. Dijagnoza *cystis* ili *tumor cysticum* odnosila se na dominantno cistične lezije.

U studiji su određivani senzitivnost (*Sn*) i pozitivna predviđajuća vrednost (PPV) postavljenih dijagnoza za svaku od analiziranih anomalija i oboljenja pojedinačno i za sve njih zajedno. Tako su izračunavane pojedinačna ili specifična *Sn* i PPV i ukupna *Sn* i PPV. Analiza dobijenih vrednosti podrazumevala je upoređivanje senzitivnosti za pojedinačne dijagnoze i za sve dijagnoze ukupno. **Pozitivna prediktivna (predviđajuća) vrednost (PPV)** predstavlja tačnost dijagnoze u procentima na putu od uputne do konačne dobijen odnosom broja tačnih dijagnoza sa ukupnim brojem istih dijagnoza datih na nekoj od „etapa dijagnostičkog puta”. Na drugi način rečeno to je odnos tačno postavljenih dijagnoza sa zbirom tačnih i lažno pozitivno postavljenih dijagnoza. **Senzitivnost (*Sn*)** je dobijena odnosom broja tačnih dijagnoza na nekoj od dijagnostičkih etapa (uputna dijagnoza na prijemu, hirurgoва preoperativna i intraoperativna i patološka dijagnoza) prema broju konačnih dijagnoza za svaku pojedinačnu anomaliju ili oboljenje. Na drugi način rečeno to je odnos tačno postavljenih dijagnoza sa konačnim dijagnozama. Konačne dijagnoze predstavljaju zbir tačnih i lažno negativnih dijagnoza. **Ukupna senzitivnost** je odnos svih bolesnika sa tačno postavljenim dijagnozama sa konačnim dijagnozama tj.ukupnim brojem bolesnika

koji imaju analizirane anomalije i oboljenja [60,225,226,230,231,233].

M. IV – NAČINI HIRURŠKOG REŠAVANJA RASCEPA I NABORA PSLV

Deca sa rascepom i naborom vrata operisana su primenom najzastupljenije operativne tehnike opisane u stručnoj literaturi. Operacija se sastoji od eliptične ekscizije celokupnog patološkog tkiva i rešavanju nastalog defekta sa produžavanjem kože prednje strane vrata primenom multiple „Z” plastike sa 4-10 trouglastih kožnih režnjeva. Kod jedne bolesnice rascep sa potkožnom fibroznom bridom rešen je dodavanjem poprečne submentalne incizije na „Z” plastiku sa 4 režnja u donjem delu vrata. Kod druge bolesnice sa recidivom nabora incizije su izvede po ožiljcima od jednostavne „Z” plastike u gornjem delu vrata i poprečne incizije suprasternalno.

M. V – ANALIZA REZULTATA OPERACIJE BOLESNIKA SA UR i UN PSLV

Rezultati operacija dece sa rascepom i naborom vrata analizirani su u pogledu karakteristika ožiljaka, veličine cervikomentalnog ugla i ekstenzije glave i vrata. Odogovarajuće veličine i ocene određivane su najranije 6 meseci od operacije. Ovo se smatra najkraćim periodom za maturaciju ožiljaka i procenu efektivnosti primenjenih preventivnih i terapijskih mera protiv stvaranja grubih ožiljaka i funkcionalnih poremećaja. Dvoje dece imalo je 6 meseci posleoperativni period praćenja, a preostalih 9 operisanih bolesnika kontrolisani su od dve do deset godina. Ispitanici su u vreme procene rezultata operacije bili uzrasta od 7,5 meseci do 18 godina.

M. V-1. Merenje veličine cervikomentalnog ugla

Cervikomentalni ugao, izražen u stepenima, određivan je uglomerom na standardnoj fotografiji profila glave i vrata operisanog deteta odštampanoj na papiru. Vrh CMU je u subcervikalnoj tački vrata koja odgovara spoju podbradne (submentalne) regije i prednje strane (linije) vrata. Ugao čini presek dve linije u visini tela podjezične kosti. Jedna linija je tangenta na submentalnu regiju i ona spaja subcervikalnu tačku i najnižu tačku mekih tkiva podbradne regije. Druga linija je tangenta na prednju stranu vrata i ona spaja najprominentniji deo prednje strane vrata i subcervikalnu tačku. Fotografisanje dece obavljano je digitalnim fotoaparatom Canon tip G 10, Japan, od 15 MP, po potrebi sa „macro lite“ blicom. Deca su fotografisana iz profila u neutralnom položaju glave i vrata. Glava se nalazila u horizontalnoj tzv. Frankfurtskoj ravni gde su gornji kraj otvora

spoljašnjeg slušnog hodnika i donja ivica orbite tj. donja ivica donjeg kapka u liniji koja je pod uglom od 90° prema vertikali [248,249]. Za dobijanje fotografija sa odgovarajućim položajem glave korišćena je vaga za merenje telesne mase sa visinometrom. Deca su fotografisana u stojećem stavu dodirujući petama, leđima i potiljkom fiksiran vertikalni stub dok je na glavu u Frankfurtskoj ravni spuštена horizontalna pokretna letvica.

M. V-2. Merenje veličine ekstenzije glave i vrata

Veličina ekstenzije glave i vrata (EKV), izražena u milimetrima, merena je savitljivom numerisanom trakom u sedećem položaju deteta. Pri maksimalnom zabacivanju glave unazad merila se dužina od donje ivice donje vilice u srednjoj liniji brade do gornje ivice grudne kosti.

M. V-3. Skala za procenu karakteristika ožiljaka

Ožiljci su bili procenjivani na osnovu Skale za procenu ožiljka od strane posmatrača (istraživač) i pacijenta (engl. *Patient and observer scar assessment scale*). Obrasci upitnika za hirurga, operisanu decu i njihove roditelje, kao i definisanje termina korišćenih u skali nalaze se u prilogima. Ova skala od strane hirurga (istraživač ili posmatrač) procenjuje sledeće karakteristike ožiljka: prokrvljenost, pigmentaciju, debljinu, reljefnost, tvrdoću (elastičnost) i površinu, brojučano od 1 do 10 (prilog P-3, prilog P-5). Operisano dete, starije od 10 godina, i roditelji procenjuju sledeće karakteristike ožiljka: bolnost, svrab, boju, tvrdoću (elastičnost), debljinu i reljefnost, brojučano od 1 do 10 (prilog P-4, prilog P-5). Najniža brojučana ocena odgovara izgledu normalne kože, odsustvu simptoma tj. neuočljivom ili jedva uočljivom ožiljku. Najviša ocena odgovara najlošijem mogućem izgledu ožiljka i veoma izraženim simptomima [172]. Procenu izgleda ožiljka dali su istraživač, dečji hirurg plastičar i lekar na specijalizaciji iz dečje hirurgije iz naše bolnice, oba roditelja, i bolesnici u zavisnosti od uzrasta i spremnosti za saradnju. Ocenjivanje ožiljka od strane operisanog deteta za koje smo procenili da je urađeno pod sugestijom roditelja nismo analizirali.

S obzirom da se analizira 6 karakteristika ožiljka zbir ocena po ocenjivaču je minimalno 6, a maksimalno 60. Minimalan zbir odgovara ožiljku koji je potpuno sličan ili isti okolnoj normalnoj koži. Idealizovano, ovo je stanje kao da bolesnik nije ni operisan. Maksimalan zbir ocena odgovara najlošijem mogućem ožiljku po izgledu i težini simptoma.

U cilju upoređivanja rezultata ocenjivanja ožiljaka napravili smo njihovu gradaciju u odlične, zadovoljavajuće i nezadovoljavajuće ožiljke. Odličan ožiljak je jedva uočljiv i stvara male smetnje operisanom. Zadovoljavajući je onaj ožiljak koji je uočljiv na prvi pogled i daje manje tegoba u fazi sazrevanja, a nezadovoljavajući ožiljak je veoma upadljiv i može biti tvrd, širok i debeo, i značajno boli i svrbi.

Izraženo brojčano **Skala gradacije opštih karakteristika ožiljaka** (zbir ocena jednog ocenjivača) izgleda ovako:

- **odličan:** zbir ocena **od6 do12**
- **zadovoljavajući:** zbir ocena **od13 do 18**
- **nezadovoljavajući:** zbir ocena **19**.

M. VI – FORMIRANJE GRUPA BOLESNIKA OPERISANIH OD UR-N PSLVI GRUPA ZA POREĐENJE

U našoj ustanovi operisano je 7 bolesnika sa urođenim rascepom i četiri sa naborom prednje srednje linije vrata u analiziranom periodu od 12 godina. Bilo je 128 dece operisane od cista i fistula porekla tiroglosnog kanala.

Od 11 dece sa rascepom i naborom vrata prema približno istom uzrastu, telesnoj masi i visini mogle su se formirati dve grupe od po tri bolesnika. U vreme analize rezultata jedna grupa bolesnika bila je uzrasta oko tri godine, a druga oko 8 godina.

Grupe za poređenje u pogledu karakteristika ožiljaka i veličine CMU i EGV činile su 2 grupe dece operisane zbog ciste ili fistule poreklom od tiroglosnog kanala. U vreme procenjivanja rezultata operacije grupa uzrasta oko 3 godine imala je tri operisana deteta. Grupa ispitanika starosti oko 8 godina imala je 10 bolesnika. Deca iz ove dve grupe bolesnika imale su približno istu telesnu masu i visinu kao deca iz odgovarajućih grupa sa rascepom i naborom vrata.

U poređenju samo karakteristika ožiljaka grupu dece sa rascepom i naborom vrata činilo je svih 11 operisanih, a grupu dece sa tiroglosnim cistama i fistulama 30 operisane dece različitog uzrasta.

Kontrolna grupa neoperisanih su zdrava deca i ona bez anomalija i oboljenja koja mogu da dovedu do estetskih i funkcionalnih poremećaja na vratu. Oni su približnog uzrasta, telesne mase i visine kao i analizirane grupe operisane dece. Deca za kontrolne grupe nasumice su izabrana od dece koja su došla na pregled u našu bolnicu zbog kožnih tumora, preponske kile, nespuštenih testisi, adhezija prepucijuma, što su najčešći razlozi za pregled dečjeg hirurga. Kontrolnu grupu uzrasta oko 3 godine činilo je desetoro neoperisane dece. Kontrolna grupa uzrasta oko 8 godina imala je tridesetoro dece. Deci iz kontrolnih grupa određivan je CMU i veličina EGV.

Rezultati analiziranih bolesnika sa rascepom i naborom vrata iz naše studije upoređeni su i sa odgovarajućim podacima do sada pregledno i pojedinačno opisanih bolesnika a operisanih od ove iste retke anomalije. Za analizu rezultata drugih autora korišćena je dostupna i validna literatura na engleskom, francuskom, nemačkom, španskom i portugalskom i drugim jezicima.

M. VII – Saglasnost za učestvovanje u ispitivanju

Deca iznad 15 godina i roditelji dece do 18 godina starosti, koji su operisani od rascepa vrata i anomalija porekla tiroglosnog kanala, i roditelji dece iz kontrolnih grupa potpisali su saglasnost za učestvovanje u istraživanju. Obrasci saglasnosti za učestvovanje u istraživanju dati su u prilogu (prilog P-1 , prilog P-2).

M. VIII – Osnovne metode statističke obrade podataka

Od bazične (deskriptivne) statistike izračunavane su srednje vrednosti i standardne devijacije, minimalne i maksimalne vrednosti praćenih parametara. Takođe, određivane su i frekvencije pojedinih obeležja unutar svih ispitivanih grupa ispitanika.

Razlika distribucija frekvencija pojedinih obeležja između ispitivanih grupa određivana je, u zavisnosti od broja pojedinačnih frekvencija, primenom X^2 -testa ili primenom Kolmogorov-Smirnov testa.

U odnosu na statističku raspodelu numeričkih varijabli (normalnost raspodele), (provera primenom Leven-ovog testa homogenosti varijanse), korišćeni su parametarski ili neparametarski testovi za procenu razlika unutar i između grupa (Studentov t-test, Mann-Whitney test, Wilcoxon-ov test).

Početni stepen statističke značajnosti utvrđen je na nivou $p < 0,05$.

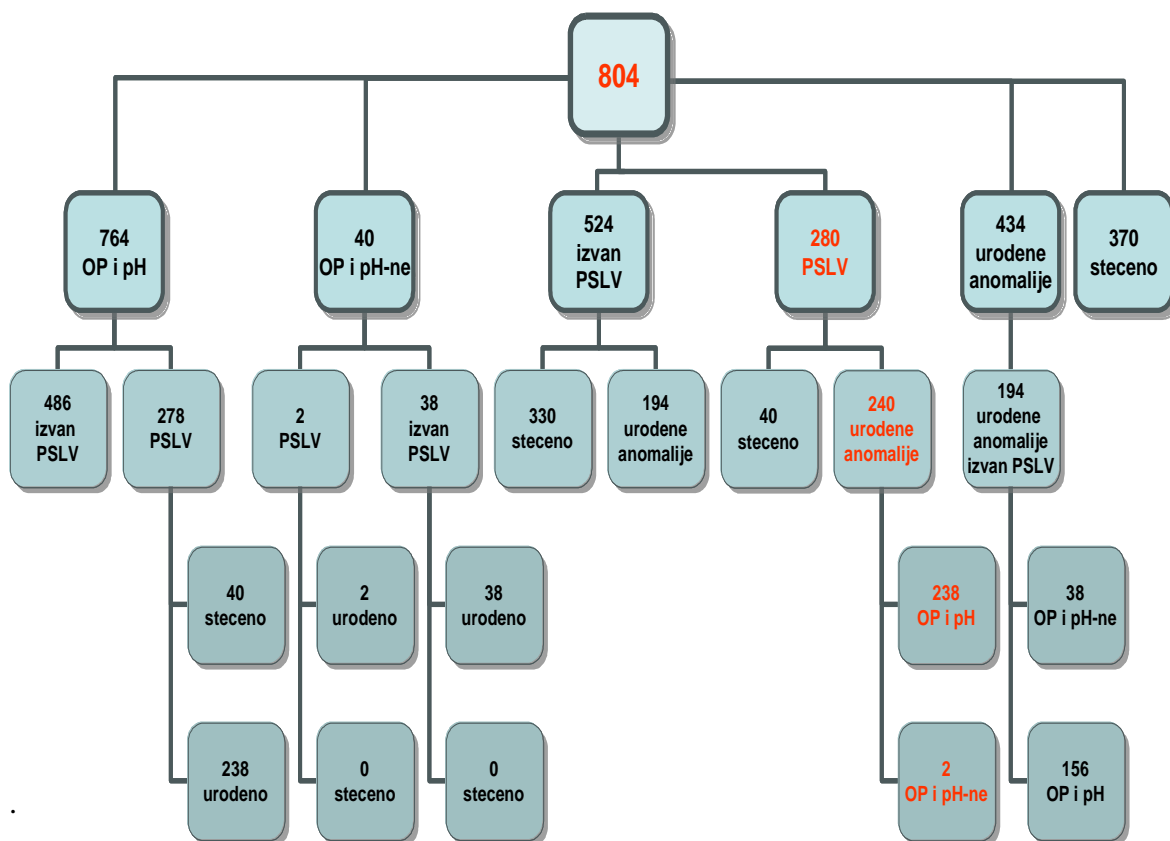
Obrada podataka izvršena je pomoću komercijalnog statističkog softvera za PC računare (Stat for Windows, R 4.5, StatSoft, Inc, 1993, SAD) i statističkog programa SPSS za Windows 10.5 (SPSS Inc., Chicago, Ill. USA).

REZULTATI

Od 1.7.1998. do 30.6.2010. godine, u periodu od 12 godina, u Klinici za dečju hirurgiju Instituta za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije „Dr Vukan Čupić“ u Novom Beogradu hirurzi plastičari, grudni hirurg i specijalisti za bolesti uva, grla i nosa operisali su i minimalno invazivnim tehnikama (MIT) lečili 804 dece od urođenih anomalija i drugih oboljenja na vratu.

R.I – Distribucija bolesnika sa urođenim anomalijama i oboljenjima na vratu

Distribucija 804 dece sa urođenim anomalijama i oboljenjima vrata prema lokalizaciji procesa u odnosu na prednju srednju liniju (PSLV), etiopatogenezi (urođenost ili stečenost) i u zavisnosti od načina lečenja prikazana je na grafikonu R-1.

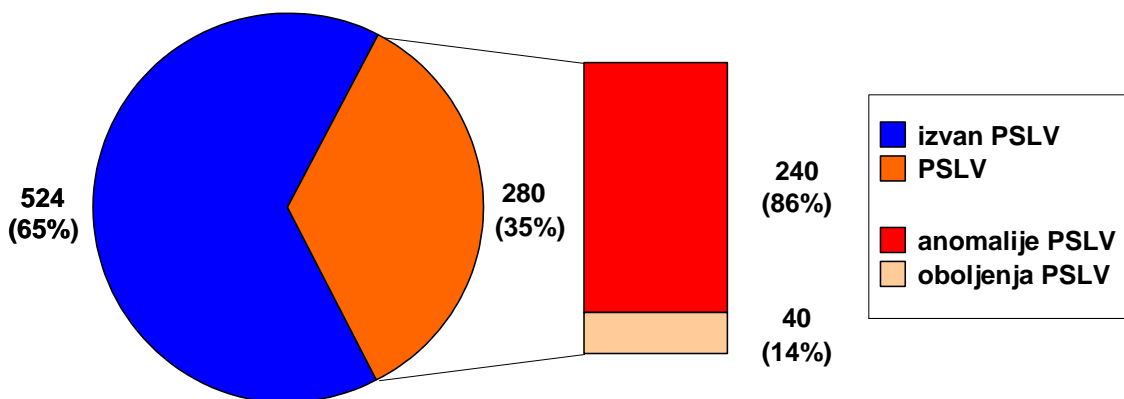


Grafikon R-1. Distribucija bolesnika sa urođenim anomalijama i oboljenjima vrata.

R.I-1. Distribucija bolesnika prema lokalizaciji (u odnosu na PSLV)

Od sve lečene dece 280 ili 34,8% imalo je urođenu anomaliju ili oboljenje lokalizovano u PSLV, a preostalih 524 (65,2%) izvan ove regije. Grafikon 2. prikazuje proporcije lečene dece u odnosu na ove dve lokalizacije na vratu.

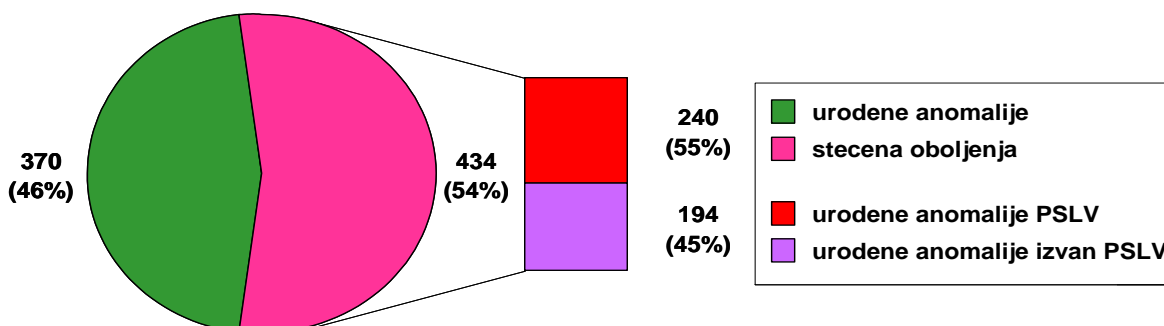
Od 280 dece sa patološkim procesom u PSLV 240 bolesnika imalo je embrionalnu patogenezu tj. urođene anomalije. Stečena oboljenja, operativno lečena, imalo je 40 bolesnika (grafikon R-2).



Grafikon R-2. Ukupan broj i procentni odnos bolesnika sa lezijama na vratu u odnosu na PSLV i distribucija dece sa urođenim anomalijama i stečenim oboljenjima PSLV.

R.I-2. Distribucija bolesnika prema etiopatogenezi (urođenost ili stečenost)

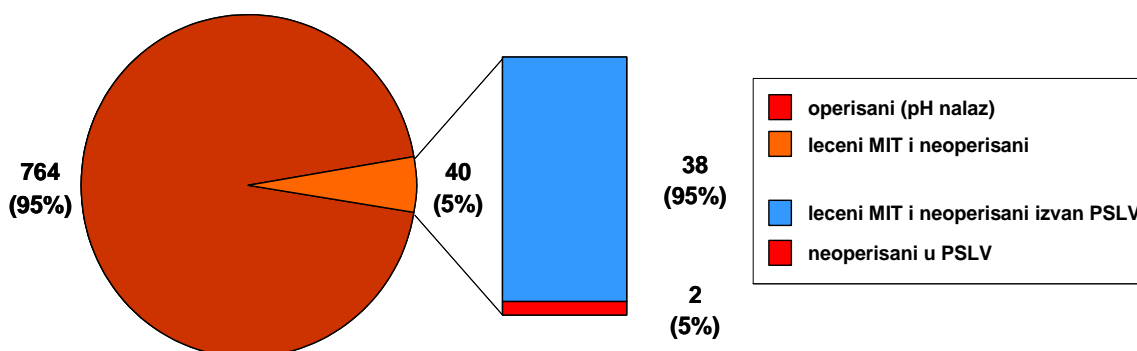
Od 804 bolesnika sa lezijama na vratu, 434 (54%) bolesnika bilo je sa dijagnozom urođene anomalije. Preostalih 370 (46%) bolesnika imalo je neko od stečenih oboljenja potvrđenih PH analizom. Bolesnici sa urođenim anomalijama raspoređeni su: 240 u PSLV i 194 izvan ove linije (grafikon R-3).



Grafikon R-3. Ukupan broj i procentni odnos bolesnika lečenih od urođenih anomalija i stečenih oboljenja vrata i distribucija bolesnika sa urođenim anomalijama u odnosu na PSLV

R.I-3. Distribucija bolesnika prema načinu lečenja

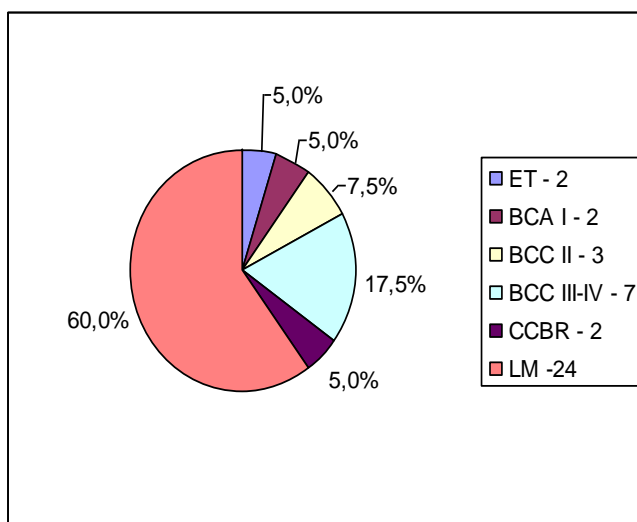
Kod 764 (95%) bolesnika dijagnoza je postavljena, ili je potvrđena klinička, na osnovu patohistološke (PH) analize materijala dobijenog ekscizionom ili, veoma retko, incizionom biopsijom. Preostali bolesnici, njih 40 (5%), lečeno je minimalno invazivnim tehnikama (MIT) ili čekaju lečenje urođene anomalije. Njima je dijagnoza postavljena na osnovu fizikalnog pregleda i radioloških ispitivanja. Za dvoje dece sa urođenom anomalijom PSLV nije zahtevana PH potvrda (grafikon R-4).



Grafikon R-4. Ukupan broj i procentni odnos bolesnika prema načinu lečenja i distribucija bolesnika koji nemaju PH nalaz (lečeni MIT i neoperisani) u odnosu na PSLV.

R.I-3.1. Bolesnici sa urođenim anomalijama vrata lečeni minimalno invazivnim tehnikama i neoperisani (bez PH nalaza)

U celoj seriji bilo je 40 (5%) bolesnika bez PH nalaza. Među njima ima onih koji čekaju na operaciju, a dijagnoza je jasna na osnovu fizikalnog pregleda. Ostali su lečeni neoperativno i minimalno invazivnim tehnikama. Grafikon R-5 pokazuje distribuciju ove dece.



Grafikon R-5. Bolesnici lečeni MIT, i neoperisani, sa urođenim anomalijama vrata: procentni odnos (grafikon) i apsolutni broj (u legendi).

Kod 14 bolesnika sa urođenim anomalijama branhiogenog porekla i 24 bolesnika sa limfatičnim malformacijama izvan srednje linije vrata dijagnoza je postavljena na osnovu kliničkog izgleda promene, ultrazvučnog, KT ili MR pregleda. Kod cističnih formacija analiziran je izgled i citološki nalaz aspiriranog sadržaja. Ovi bolesnici lečeni su konzervativno, sklerozacijom cista i primenom drugih minimalno invazivnih tehnika (34 bolesnika). Troje od ovih bolesnika imalo je cistu poreklom II ždrelnog rascepa (BCC II), a 7 bolesnika lečeno je zbog cistesinusa piriformisa tj. zaostatka III ili IV ždrelnog špaga (BPC III i IV). Limfatične malformacije, koje su zahvatale i vrat, sklerozirane su kod 24 bolesnika.

Dvoje dece sa jasnom kliničkom slikom sinusa i fistule porekla prvog ždrelnog luka tj. rascepa (BCA I) i dvoje dece sa kožno-hrskavičavim izraštajima na vratu (CCBR) nisu operisani u analiziranom periodu.

Dvoje dece ženskog pola sa solidnom potkožnom tumefakcijom PSLV nije operisano jer je klinički, ultrazvučno i scintigrafski pokazano da imaju ektopičnu tiroidnu žlezdu (ET). Oni se leče supstitucionom hormonskom terapijom zbog hipofunkcije jedinog tkiva štitaste žlezde. Ovo dvoje dece detaljnije je prikazano kasnije sa urođenim anomalijama PSLV zbog diferencijalno dijagnostičkih dilema u postavljanju kliničke dijagnoze.

R.I-4. Bolesnici sa urođenim anomalijama i oboljenjima vrata koji nisu analizirani

U analiziranom periodu konzervativno smo lečili jedno dete sa urođenom aplazijom kože vrata (lat. *Aplasio cutis congenita*). Lezija, sa ovom retkom lokalizacijom, veličine 40 mm x 10 mm prostirala se poprečno na PSL u donjem delu vrata (slika R-1). Deca sa ovom anomalijom najčešće se leče konzervativno i stoga su u domenu rada dermatologa.



Slika R-1. Novorođenče, 4 sata po rođenju, sa urođenom aplazijom kože na vratu.

Petoro dece ima jednostrano proširenje vene jugularis interne (lat. *Phlebectasio venae jugularis int.*). Ova deca su na prvi pregled došla u cilju isključivanja drugih anomalija i oboljenja vrata. Kontrolišemo ih redovno klinički i ultrazvučno. Nemaju indikacije za operativno lečenje koje bi izveo vaskularni hirurg u drugoj bolnici.

Decu sa *defektom vratnog dela neuralne cevi*, iako su nekad po rođenju primana u našu bolnicu, operisao je kasnije neurohirurg, najčešće na drugoj klinici.

Takođe, ovom studijom nisu posebno analizirana deca sa *stečenim oboljenjima lokalizovanim izvanprednje srednje linije vrata*. U ovoj grupi, pored dece sa benignim i malignim tumorima mekih tkiva, najbrojnija su bila deca sa uvećanim limfnim čvorovima uzrokovani infekcijom ili tumorskim procesom, a kojima je nekada bilo indikovano da se uradi eksciziona ili inciziona biopsija.

Nisu analizirana ni deca sa *zapaljenski uvećanim limfnim čvorovima i infekcijama kože ipotkožnog tkiva lokalizovanim u PSLV* koja su izlečena primenom antibiotske terapije sa ili bez potrebe za incizijom i drenažom.

R.I – BOLESNICI SA UROĐENIM ANOMALIJAMA I STEČENIM OBOLJENJIMA PSLV

U periodu od 12 godina lečeno je ukupno 280 bolesnika sa lezijama lokalizovanim u PSLV. Urođene anomalije imalo je 240 bolesnika (tabela R-1.), a 40 bolesnika stečena oboljenja.

R.II-1. BOLESNICI SA UROĐENIM ANOMALIJAMA PSLV

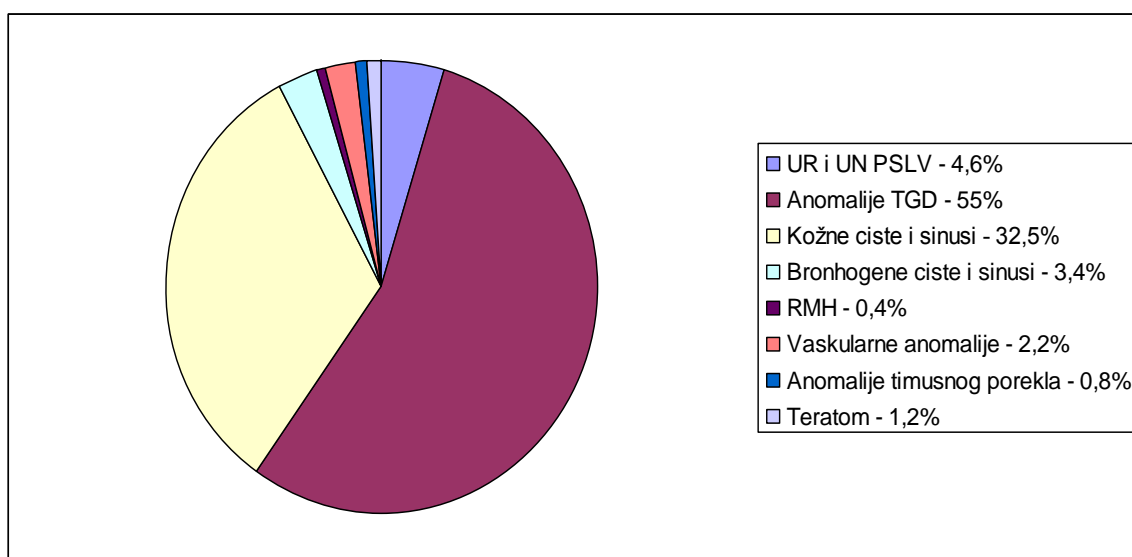
U tabeli R-1 prikazana je detaljnija podela po dijagnozama 240 bolesnika sa urođenim anomalijama PSLV.

Tabela R-1. Struktura bolesnika sa urođenim anomalijama PSLV

Tabela xxx operisani pacijenti sa kongenitalnim anomalijama prednje srednje linije vrata																
rascep vrata	nabor vrata	RMH	anomalije TGD		ektop. št. žl.	bronhog anomalije		kožni sinus	kožne ciste		vaskularne anomalije			ciste vratnog timusa	teratom	ukupno
			cista	fistula		cista	sinus		dermoid.	epidermoid.	hemang.	limfna malf.	venska malf.			
7	4		100	28		5	3		42	33	3	1	1			
11	1		128		4	8	3		75			5		2	3	240

Na grafikonu R-6 prikazana je procentna zastupljenost ovih bolesnika po anomalijama prema istom ili srodnom poreklu.

Iz prikazanih rezultata jasno je da smo lečili najviše bolesnika sa anomalijama poreklom od zaostataka embrionalnog tiroglosnog kanala (55%). Od njih najbrojniji su oni sa tiroglosnim cistama i fistulama (128 bolesnika). Slede bolesnici sa anomalija kože u vidu cista (75 bolesnika) i sinusa (3 bolesnika). Operisali smo 11(4,6%) bolesnika sa rascepom i naborom na vratu. Anomalije bronhogenog porekla imalo je 8 bolesnika (5 sa cistom i 3 sa sinusom). Bolesnika sa ređim anomalijama bilo je 11 ili 4,6% (RMH-1, vaskularne anomalije-5, ciste vratnog timusa-2 i teratom-3).



Grafikon R-6. Procentna zastupljenost bolesnika sa urođenim anomalijama PSLV po srodnim dijagnozama

R.II-1.1. BOLESNICI SA UROĐENIM RASCEPOM I NABOROM PSLV

Pored kliničke obrade dece sa urođenim rascepom i naborom PSLV i analiziranja rezultata lečenja statističkim metodama, u prikazivanju bolesnika u našoj seriji značajan je i hronološki tok kojim su deca dolazila na pregled i operaciju. Ovaj redosled događanja pokazuje i tok sazrevanja i razvijanja našeg stručnog i naučnog znanja u suočavanju sa problemom dijagnostikovanja i lečenja veoma retke urođene anomalije.

R.II-1.1.1. Nomenklatura

S obzirom da je u našem zdravstvenom sistemu i obrazovanju za nazive bolesti u upotrebi latinski jezik u medicinskoj dokumentaciji koristili smo ovaj jezik. Pored njega koristili smo i opšte prihvaćene nazive bolesti na engleskom.

Ovo je urađeno da bi kolege kojima je ova anomalija nepoznata, a i sami roditelji i bolesnici, u cilju dodatnog informisanja znajući engleske nazive lakše pretraživali baze podataka i forume na internetu.

Tako smo urođeni rascep u prednjoj srednjoj liniji vrata (UR PSLV) pisali na latinskom: Schisis colli anterior (kraće) ili Schisis colli lineae medianae anterior (duže). Na engleskom jeziku pisali smo: Congenital midline cervical cleft (CMCC). Urođeni nabor u prednjoj srednjoj liniji vrata (UN PSLV) pisali smo na latinskom: Pterygium colli medianum ili anterior (kraće) ili Pterygium colli lineae medianae anterior (duže). Na engleskom jeziku ovu anomaliju smo pisali: Congenital midline cervical web (CMCW).

Za šifru bolesti, po Desetoj međunarodnoj klasifikaciji bolesti, koristili smo Q 18.8 što je oznaka za urođene malformacije glave i vrata, druge označene.

R.II-1.1.2. Kliničke i patoanatomske karakteristike

Deca sa rascepom imala su tipičan nalaz na koži PSLV sa vidljivom i palpabilnom potkožnom fibroznom trakom. Rascep tj. olučasta, istanjena, ružičasta ili bleđa koža, različite dužine, završavao se na gornjem kraju jednom kožnom prominencijom, a na donjem distalno usmerenim potkožnim sinusom. Samo kod jednog deteta i ispod kožnog izraštaja nalazio se nagore orijentisan kratki kanal.

Deca sa izolovanim naborom vrata uzrokovanim potkožnom fibroznom trakom imali su raznoliku kliničku sliku. Troje dece, dve devojčice i jedna dečak, imalo je nabor sa kožnom izraslinom neposredno ispod brade. Mlađe dete ženskog pola rođeno je i sa potkožnom bronhogenom cistom u donjem delu vrata. Kod ovog deteta fibrozna traka vezivala je cistu za bradu i grudnu kost. Četvrto dete iz ove grupe bolesnika, ženskog pola, pored udruženih anomalija (rascep donje usne, mandibule i sternuma, srastao jezik i hemangiom u rascepu usne) imalo je izraženu fleksionu kontrakturu uzrokovanu čvrstom fibroznom trakom koja se nalazila u potkožnom tkivu i mišićima PSLV (tabela R-2).

Skoro svi bolesnici čiji su rezultati obrađeni u ovoj seriji imali su slabije razvijenu donju vilicu, sa urezom („notch“) na donjem kraju simfize. Potkožna fibrozna traka protezala se od brade do sternuma. Urez na bradi izraženiji je kod troje bolesnika čiji se gornji kraj fibrozne trake račvao neposredno ispod pripoja za donju ivicu mandibule.

R.II-1.1.2.a. Hronološki prikaz bolesnika

U tabeli R-2. prikazana su deca sa UR ili UN PSLV poređana hronološki po prvoj operaciji izvedenoj u našoj ustanovi od strane hirurga plastičara.

Prva je došla na pregled i operaciju devojčica od 8 godina sa vidljivim naborom u PSLV i fleksionom kontrakturom. U uzrastu od 21 mesec ona je operisana u drugoj ustanovi pod dijagnozom nepotpune ciste tiroglosnog kanala.

Tabela R-2. Kliničke karakteristike 11 bolesnika sa urođenim rascepom i naborom PSLV

Inicijali	Pol	Izgled anomalije					Udružene anomalije	Uputna dijagnoza	Pre OP Dg. procedure	Uzrast OP	OP tehnika	Recidiv
		Rascep	Nabor	Kož. izr.	Sinus	Cista						
Đ.D.	Ž	-	+	+	-	-	-	cista TGD inkompletna	II – Rö: glava, vrat	I (21 m.) II (8 g.) III (17,5 g.)	I – resekcija bride, „Z” plast. (2 r.) II – ekscizija bride i ožiljka III – ekscizija ožiljka	I (+) II (-) III (-)
P.M.	Ž	-	+	-	-	-	Rascep: -donja usna -donja vilica -sternum ankiloglosija hemangiom	rascep donje usne, nabor vrata	I – II Rö: glava, vrat, grudni koš III –MR: vrat, grudni koš	I (5 m.) II (29 m.) III (9 g.)	I – heiloplastika, ekscizija hemangioma, plastika frenuluma II – ekscizija bride, „Z” plast. (10 r.) III – ekscizija bride	I (-) II (+) III (-)
S.V.	M	+	+	+	++	-	-	urođena anomalija vrata	Rö: glava, vrat; UZ: CNS, abdomen	2 m.	Z plast. (6 r.)	-
P.D.	M	-	+	+	-	-	epidermoidna cista submentalno	TU vrata, nabor vrata	Rö: glava, vrat; UZ: CNS, abdomena	I (11 m.) II (6 g.)	I – ekscizija kožne izr., resekcija bride II – ekscizija bride, „Z” plast. (4 r.)	I (+) II (-)
O.V.	M	+	+	+	+	-	-	TU, fistula vrata	Rö: glava, vrat, gr. koš; UZ: CNS, abdomen; laringoskopija	33 d.	„Z” plast. (4 r.)	-
M.M.	Ž	+	+	+	+	-	-	fistula aperta TGD	Rö: glava, vrat; UZ: CNS, abdomena	38 d.	„Z” plast. (8 r.)	-
L.V.	Ž	+	+	+	+	-	VSD FoA Frenulum linguae breve	urođena anomalija vrata	UZ: srce, CNS, abdomen	37 d.	„Z” plast. (10 r.)	-
M.U.	Ž	+	+	+	+	-	-	urođena anomalija vrata	Rö: glava, vrat, gr. koš; UZ: vrat, CNS, abdomen	34 d.	„Z” plast. (4 r.)	-
M.S.	M	+	+	+	+	-	FoA Frenulum linguae breve	cista TGD	Rö: glava, vrat, gr. koš; UZ: vrat, srce, CNS, abdomen	41 d.	„Z” plast. (8 r.)	-
L.Z.	Ž	+	+	+	+	-	-	cista TGD, sinus vrata	Rö: glava, vrat; UZ: vrat, CNS	32 m.	„Z” plast (4 r.), ekscizija bride (submentalna incizija)	-
P.A.	Ž	-	+	+	-	+	-	cista (fistula) vrata	UZ: vrat	45 d.	Ekscizija kožne izr., ciste i bride (step incizion)	-

Skraćenice (koje nisu napisane u prilogu rada): M – muški pol, Ž – ženski pol, gr. koš – grudni koš, d – dan, m – mesec, g – godina, plast. – plastika, r. – režanj, izr. - izraslina



Slika R-2. Bolesnica Đ.D. sa kožnim izraštajem na bradi (slika levo) i kožnim naborom pre prve operacije (slika desno) (Fotografije iz porodičnog albuma dobijene ljubaznošću roditelja).

Sa prednje strane vrata postojao je ožiljak u obliku slova „Z” ispod brade i poprečni ožiljak iznad sternuma. U donetom PH nalazu opisuje se normalna koža, potkožno i vezivno tkivo i skeletni mišić. Detaljnom anamnezom i pregledanjem fotografija iz preoperativnog perioda zaključuje se da je devojčica imala urođeni nabor vrata sa kožnom izraslinom ispod brade (slika R-2).



Slika R-3. Bolesnica Đ.D. sa recidivom nabora na vratu pre druge operacije (fotografija iz porodičnog albuma dobijena zahvalnošću roditelja) (slika levo). Izgled vrata 10 godina posle druge operacije (slika desno).

Fizikalnim pregledom konstatovani su hipoplazija donje vilice sa malim urezom na donjem kraju simfize, nabor u PSLV i ograničena ekstenzija glave i vrata. Na slobodnoj ivici nabora palpirala se potkožna fibrozna traka (slika R-3. levo).

Operacija je podrazumevala eksciziju postojećih ožiljaka i fibrozne trake. Fibrozna traka je kroz incizije na koži, na mestima ranijih ožiljaka, ispreparisana od kože i mišića i u celini ekscidirana. Preporučena je fizikalna terapija i lokalna primena gela u cilju prevencije stvaranja grubih ožiljaka i kontrakture. Sa 18 godina devojka je imala zahtev za eksciziju kosih ožiljaka koji su bili bleđi, u ravni kože i najveće širine do 7 mm (slika R-3, desno).

Druga bolesnica imala je kompleksnu urođenu anomaliju glave, vrata i zida grudnog koša. Na rođenju bio je vidljiv rascep donje usne u kome se nalazio vaskularni tumor. Jezik jebio olučast po gornjoj površini i srastao za pod usne duplje, a vrhom za ivice rascepa alveolarnog luka. Na vratu je imala nabor u PSLV (slika R-4. levo). Rendgenografski, pored klinički jasne hipoplazije donje vilice, video se i njen rascep u predelu simfize. Na isti način potvrđen je i rascep gornjeg dela sternuma (slika R-4, desno). Nije bilo prolabiranja organa grudne duplje u vrat i ispod kože grudnog koša.



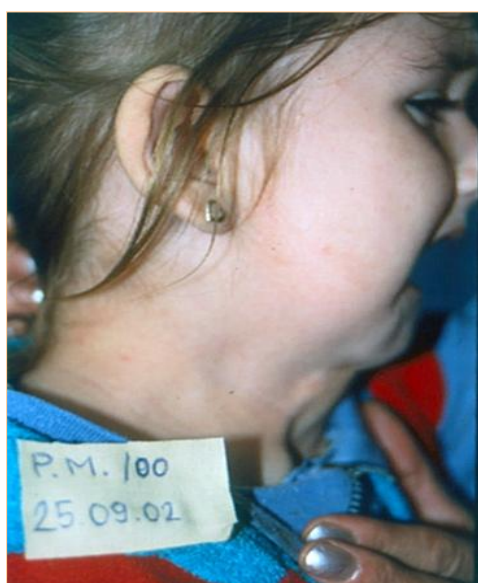
Slika R-4. Bolesnica P.M. sa rascepom usne i vaskularnim tumorom u rascepu, ankiloglosijom i uvlačenjem mekih tkiva gornjeg dela grudnog koša zbog rascepa sternuma (slika levo). Radiografski snimak pokazuje rascep mandibule u srednjoj liniji i dijastazu sternalnih glava klavikula (slika desno)

U uzrastu od 5 meseci rešen je rascep donje usne sa ekscizijom tumora u njemu i odvajanje jezika od poda usne duplje. Patohistološkim pregledom utvrđeno je da je tumor u rascepu hemangiom.

Nakon perioda neredovnih kontrolnih pregleda devojčici je sa 29 meseci operisan nabor na vratu. Operativno je nađena ekstremno debela i duboko položena

fibrozna traka sa hipoplazijom svih mekih struktura prednje strane vrata. Na koži je urađena multipla „Z” plastika sa 10 režnjeva (slika R-5).

Teža socijalna situacija i preseljenje u drugu državu usloveli su dug period bez kontrolnih pregleda. Fizikalna terapija nije sprovedena. Nakon pozivanja za analizu rezultata operacija, u uzrastu od 8 godina, konstatuje se debela potkožna i u mišićima lokalizovana fibrozna traka sa veoma ograničenom ekstenzijom glave i vrata. Ožiljci na koži bili su bleđi, ravni i meki. Donja vilica je hipoplastična sa rascepom i deformacijom zuba u izgledu i položaju. U uzrastu od 9 godina urađena je operacija. Po starom ožiljku ekscidirana je veoma čvrsta fibrozna traka širine oko 2cm i debljine oko 1 cm.

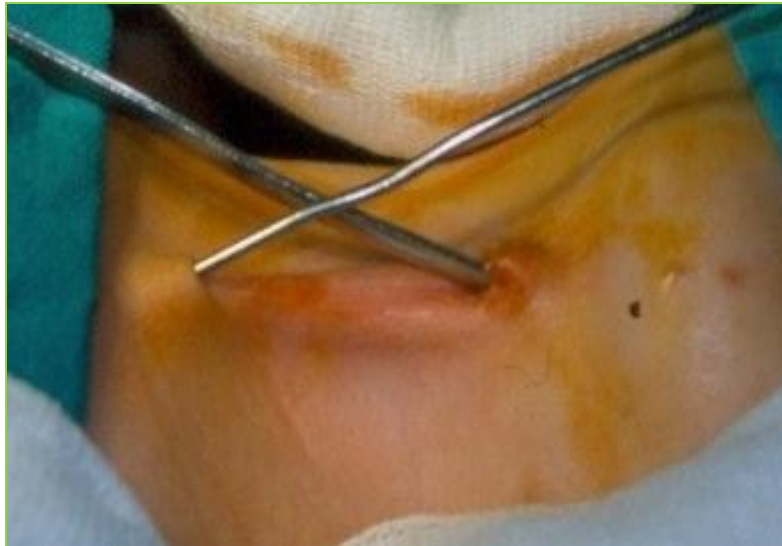


Slika R-5. Bolesnica P.M. pre operacije kožnog nabora vrata (uzrast 29 meseci) (slika levo). Rani posleoperativni rezultat (slika desno).

Posle operacije postavljena je Tomasova kragna za vrat u cilju održavanja glave u položaju sa blagom ekstenzijom. U periodu neposredno posle operacije sprovedena je fizikalna terapija. Ova aktivnost je kasnije bila neredovna kao i prevencija u stvaranju abnormalnog kožnog ožiljka.

Poslednja kontrola obavljena je 18 meseci od operacije. Položaj glave i izgled vrata je mnogo bolji nego ranije. Maksilofacijalni hirurg planira lečenje rascepa donje vilice po završetku rasta. Grudni hirurg razmatra opcije za eventualno rešavanje rascepa gornjeg dela sternuma.

Treće dete u ovoj seriji je dečak sa tipičnim rascepom vrata u PSL. Upućen je na ispitivanje i lečenje sa uopštenom i opisnom dijagnozom urođene anomalije vrata. Zbog povišenog nivoa transaminaza operacija je odložena za uzrast od dva meseca. Pored distalnog sinusa neobično je postojanje i gornjeg sinusa. On je bio kratak i pružao se naviše ispod baze kožne izrasline (slika R-6).



Slika R-6. Bolesnik S.V. sa rascepom vrata, distalnim sinusom i sinusom ispod kranijalnog hamartoma.

Dečak sa urođenim kožnim izraštajem neposredno ispod brade operisan je u uzrastu od 11 meseci. Preoperativno je postojala tanja potkožna fibrozna traka nešto razvijenija u gornjem delu PSLV. Ona nije ograničavala ekstenziju glave i vrata. Procenjeno je da će ekscizija kožne promene i dela tanke trake ispod nje rešiti i prevenirati nastanak nabora. Ekscidirana kožna izraslina je histološki potvrđena za rabdonomiozozni mezenhimalni hamartom (RMH). Posle malog broja kontrolnih pregleda u ranom posleoperativnom toku nastupa duži period bez praćenja rezultata operacije. Tek na poziv za evaluaciju rezultata lečenja roditelji dovode dete na kontrolu, posle skoro 5 godina. Nedolaženje na kontrole roditelji su pripisivali sličnosti izgleda vrata deteta njegovoj majci i babi po majci. Pregledom je vidljiv nabor vrata koji je jasnije uočljiv pri zabacivanju glave unazad. Donja vilica je nešto slabije razvijena sa urezom i malim koštanim izraštajem na donjem kraju njene simfize. Operisan je u uzrastu od 6 godina. Urađena je ekscizija kompletne fibrozne trake i multipla „Z” plastika sa 4 kožna režnja. Prilikom operacije nađena je i epidermoidna cista ispod gornjeg kraja fibrozne trake.

U osmoj godini analiziranog perioda, u periodu od 6 meseci, rođeno je i operisano dvoje dece sa rascepom vrata klasičnog izgleda. Odojčetu muškog pola, uzrasta 33 dana, rascep je rešen multiplom „Z” plastikom sa 4 kožna režnja. Za odojče ženskog pola uzrasta 38 dana, sa dužim rascepom vrata, primenjena je ista tehnika ali sa 8 režnjeva.

Oko 1,5 godine od poslednjeg operisanog bolesnika, u periodu od nepunih 11 meseci, rađa se troje dece sa tipičnim rascepom vrata. Ova deca su, po mestu stanovanja roditelja živela veoma blizu. Dvoje dece ženskog pola su iz delova Beograda (Karaburma i Ovča). Dete muškog pola je iz Pančeva. Dete rođeno u bolnici van Beograda upućeno je na ispitivanje i lečenje pod sumnjom da ima cistu TGD. Za dvoje dece rođene u istom porodilištu u Beogradu, zbog postojanja

organizovanog transporta naše bolnice za novorođenčad po principu „ka sebi“ obavljena je prvo telefonska konzultacija. Na osnovu usmenog opisa anomalije vrata postavljena je radna dijagnoza rascepa. Deca su operisana u uzrastu od 34 do 38 dana primenjujući multiplu „Z” plastiku sa 4, 8 i 10 kožnih režnjeva. Jedno od dece ženskog pola imalo je otvoren foramen ovale (FoA) i mišićni defekt međukomorske pregrade srca (VSD), koji su se u međuvremenu spontano zatvorili. Kod istog deteta kratak frenulum jezika lako je rešen presecanjem providne fibrozne trake. Dečaku iz ove male serije bolesnika otkriven je FoA i presečen kratak frenulum jezika.

Dvoje dece lečeno je u poslednjoj godini analiziranog perioda. Devojčica iz blizanačke trudnoće, uzrasta 2,5 godine, kontrolisana je kod dečjeg hirurga plastičara druge ustanove sa dijagnozom anomalija TGD i sinus vrata. Operacija je iz nepoznatih razloga odlagana. Dete je imalo klasičan rascep dužine 15 mm u donjem delu vrata i nabor celom dužinom PSLV. Operisana je sa 32 meseca primenjujući „Z” plastiku sa 4 režnja, za rešavanje rascepa. Kroz dodatnu submentalnu inciziju na koži ekscidirana je fibrozna traka u celini. Ordinirana je Tomasova kragna, fizikalna terapija i gel za prevenciju ožiljka.

Poslednje dete u seriji je odojče ženskog pola sa uputnom dijagnozom ciste i fistule vrata. Ona je imala nabor vrata sa podbradno lokalizovanim kožnim izraštajem i potkožnom cističnom formacijom u donjem delu vrata. Operisana je u drugom mesecu. Cista je ekscidirana kroz poprečnu inciziju kože, a kožni izraštaj eliptičnom ekscizijom. Fibrozna traka je ispreparisana i ekscidirana kroz ove dve kožne incizije (slika R-7). PH nalaz ciste ukazao je na njeno bronhogeno poreklo.



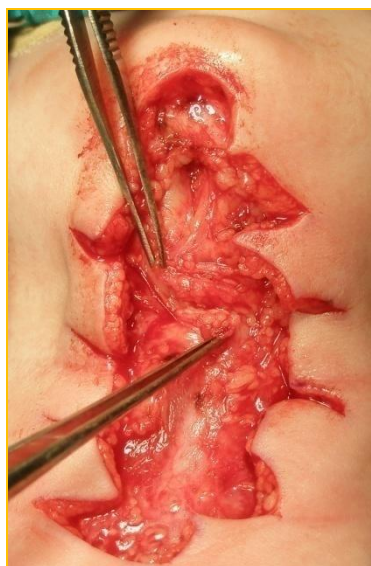
Slika R-7. Bolesnica P.A. sa RMH, naborom vrata i potkožnom cistom, preoperativno (slika levo). Intraoperativni nalaz. Fibrozna traka, bronhogena cista i RMH ekscidirani kroz dve paralelne incizije na koži (slika desno).

Od 11 analiziranih bolesnika tipičan rascep vrata imalo je sedmero dece, četvero ženskog, a troje muškog pola. Kod četiri deteta, troje ženskog i jedno muškog pola, postojao je samo nabor vrata. Ukupno je bilo 7 devojčica i 4 dečaka.

R.II-1.1.2.b. Bolesnici operisani posle analiziranog perioda

Prvo dete operisano posle analiziranog perioda je muško odojče, iz blizanačke trudnoće, uzrasta 2 meseca. Primljen je na kliniku radi operacije jednostrane preponske kile. Prilikom konsultativnog pregleda viđen je ispod brade kožni izraštaj. Bila je vidljiva i palpabilna potkožna fibrozna traka koja se pružala od simfize mandibule do manubrijuma sternuma. Iz anamneze se saznaje da je razmatrana mogućnost da se ovaj kožni izraštaj, sa širokom bazom, podveže u porodilištu. Dete je pored preponske imalo i pupčanu kilu. Kardiološkim pregledima otkriven je perzistentni duktus arteriosus (DAP). U istom operativnom zahvatu rešena je preponska kila i nabor vrata. Posle ekscizije kožne izrasline i fibrozne trake primenjena je multipla „Z” plastika sa 8 kožnih režnjeva.

Za razliku od drugih bolesnika sa istom anomalijom, ovde je u visini cervikomentalnog ugla urađena jednostavna „Z” plastika sa dva režnja mišića platizme. Oni su suprotne orijentacije u odnosu na kožne režnjeve. Tako je ovom detetu urađena „Z” plastika u dva sloja sa suprotnom orijentacijom režnjeva (engl. *double opposing Z plasty*-dvostruka opoziciona „Z” plastika) (slika R-8).



Slika R-8. Operacija bolesnika Ž.V. sa naborom vrata. Kožni režnjevi. Formirani trouglasti režnjevi na platizmi u visini cervikomentalnog ugla (slika levo). Izgled rane (slika desno).

Patohistološki izraslina na vratu je RMH, a potkožna traka sastavljena je od poprečnoprugastih mišićnih vlakana i vezivnog tkiva. Na kontrolnim pregledima dete ima punu pokretljivost vrata. Nema recidiva potkožne trake. Ožiljci su bleđi, meki i u ravni kože. Ultrazvučnim pregledom srca konstatovano je zatvaranje DAP

i otkriveno postojanje, klinički beznačajne, aberantne horde leve komore. Sestra bliznakinja ima tipičan infantilni hemangiom poglavine u fazi regresije. Ultrazvučno i kod nje je praćeno spontano zatvaranje FoA.

Poslednje dete operisano u našoj ustanovi je novorođenče muškog pola iz blizanačke trudnoće začeto vantelesnom oplodnjom, a rođeno Carskim rezom u jednom od Beogradskih porodilišta. Na rođenju viđena je anomalija na vratu koja malo vlaži po površini. Pedijatri su anomaliju proglasili da je poreklom od zaostalog tiroglosnog kanala. Na pregledu u uzrastu od 10 dana viđena je u srednoj liniji vrata u srednjoj trećini promena u vidu uzdužno postavljenog žleba sa svetlo ružičastom do beličastom kožom. Iznad nje nalazila se kožna izraslina. Ispod leve strane baze ove izrasline pružao se plitak kanal dužine 2 mm. Na donjem delu svetlo ružičastog žleba u koži nije postojao otvor sinusa. Od simfize mandibule do blizu manubrijuma sternuma pružala se potkožna traka uzrokujući kožni nabor. Sestra nije imala vidljivih anomalija. U uzrastu od 3,5 meseca dete je operisano. Poprečnom eliptičnom incizijom ekscidiran je hamartom. Potkožno je ispreparisana mišićno-vezivna traka. Dodatnom incizijom na koži na donjem kraju jedva primetnog žleba omogućena je potpuna preparacija potkožne trake koja se završavala malo iznad manubrijuma. U visini cervikomentalnog ugla učinjena je „Z” plastika platizme sa dva reznja (slika R-9).

Patohistološki, kratak sinus ispod hamartoma pokriven je u početnom delu orožavajućim pločastoslojevitim epitelom koji prelazi u neuroožavajući, a pri dnu u pseudostratifikovani cilindrični cilijarni epitel. Na kontrolnom pregledu, posle 6 meseci, gornji ožiljak je malo širi i ružičast. Nema nabora na vratu. Pokretljivost vrata je odlična.



Slika R-9. Dete T.V. sa rascepom vrata. Preoperativni izled (slika levo). Posleoperativni izled (slika desno). Primenjena „Z” plastika na platizmi. Na koži dve paralelne poprečne incizije sa drenom.

R.II-1.1.3. Epidemiologija

U analiziranom periodu od 12 godina od 11 dece sa UR-N PSLV 7 bolesnika je imalo izolovani rascep, troje izolovani nabor i jedan bolesnik nabor vrata u sklopu rascepa okolnih regija. Ako ovome dodamo dvoje dece, po jedno sa izolovanim rascepom i naborom vrata, operisano u dvogodišnjem periodu posle trajanja studije ukupan broj bolesnika sa ovom retkom anomalijom je 13. Odnos polova bolesnika u studiji je 7 : 4 u korist ženskog pola. Dvoje novih bolesnika je muškog pola.

Odnos broja bolesnika sa UR-N prema onima koji imaju urođene anomalije u PSLV je 4,6% (11/240), a prema bolesnicima sa anomalijama svih regiona vrata je 2,5% (11/434). Odnos UR-N prema tiroglosnim anomalijama je 8,6% (11/128), prema branhiogenim je 9,9% (11/111), a prema obe ove anomalije je 4,6% (11/239).

Za decu sa rascepom vrata, posebno za njih 6 od 7, koji su odmah po rođenju primljeni u našu bolnicu, uzrast operacije je meren danima i nedeljama. Hronološki ova deca su operisana u sledećim danima života: 67., 33., 38., 37., 34. i 41. dan. Prosečan uzrast operacije za ovo šestoro dece je 41 dan ili približno 6 nedelja. Poslednje dete sa rascepom operisano je sa 32 meseca (tabela 2.). Ako računamo svu decu sa rascepom prosečan uzrast kada su ova deca operisana je 173 dana ili 5,8 meseci.

Zbog dolaska na konsultativni pregled i završnu operaciju sa već ranije urađenim operacijama nije moguće dati validan prosečan uzrast operativnog lečenja za decu sa izolovanim naborom vrata. Ako analiziramo anamnestičke podatke njima su prve operacije izvedene, po hronološkom redu obrade bolesnika, u 21., 29., 11. i 1½. mesecu (prosečno sa 15,6 meseci). Druga operacija za prvo troje dece sa naborom, kojima u prvoj operaciji nije u potpunosti ekscidirana fibrozna traka ili se javio recidiv, izvedena je u: 8., 9. i 6. godini života ili u proseku u uzrastu od 7,7 godina.

Prosečan uzrast svih 11 bolesnika sa UR-N PSLV u vreme prve operacije bio je 9,3 meseca.

R.II-1.1.4. Uputne i preoperativne dijagnoze (Diferencijalna dijagnoza)

Troje dece sa rascepom imalo je uputnu dijagnozu cista duktusa tiroglosusa. Jedna devojčica sa naborom vrata, operisana u drugoj bolnici, imala je istu preoperativnu, ali i intraoperativnu i konačnu dijagnozu. Dvoje dece, jedno sa rascepom i jedno sa naborom, zbog postojanja kožne izrasline imali su dijagnozu tumor. Troje dece sa rascepom imalo je uopštenu dijagnozu urođene anomalije na vratu. Dete sa potkožnom cistom, naborom i kožnom izraslinom upućeno je sa dijagnozom samo za cistu vrata. Samo je devojčica sa vidljivom i palpabilnom čvrstom potkožnom fibroznom trakom i udruženim rascepima imala precizniju opisnu uputnu dijagnozu u smislu kontraktura vrata (tabela R-2).

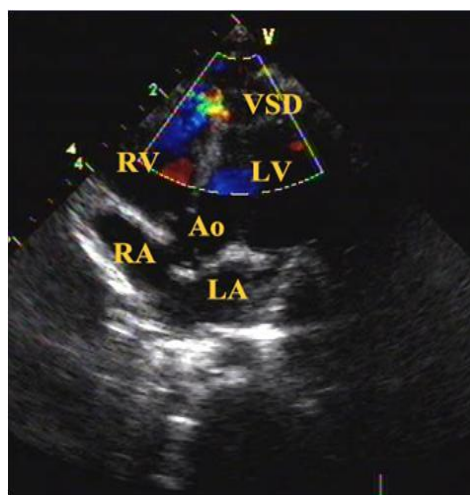
R.II-1.1.5. Preoperativne i intraoperativne dijagnostičke procedure

Svako dete je nakon prijema u bolnicu pregledao pedijatar-neonatolog i specijalista ORL. Od dijagnostičkih metoda koje je indikovao hirurg i odnose se ciljano na regiju vrata i glave rađeni su rendgen glave i vrata i UZ vrata. Za petoro dece je urađen ultrazvuk vrata. Rendgen glave i vrata urađen je kod 10 dece.

Laringoskopija je izvedena kod jednog deteta na predlog specijaliste ORL. MR vrata je urađena samo kod deteta sa udruženim rascepima susednih regiona i to u pripremi za operaciju recidiva čvrste fibrozne trake u uzrastu od 8 godina. Ultrazvuk CNS, srca i abdomena indikovao je pedijatar, neonatolog ili kardiolog (tabela R-2, slika R-10). Nismo indikovali genetička ispitivanja.

R.II-1.1.6. Udružene anomalije

Jedno dete imalo je nabor vrata udružen sa rascepom okolnih struktura (rascep donje usne sa hemangiomom u rascepu, rascep donje vilice i gornjeg dela grudne kosti i srastao jezik)(slika R-4). Kod troje dece otkrivena je srčana mana (FoA, mišićni VSD, DAP) (slika R-10). Dvoje od bolesnika sa srčanom manom imalo je i, tankom fibroznom trakom, srastao jezik za pod usne duplje. Jednom detetu sa naborom vrata prilikom druge operacije potkožne fibrozne trake vrata nađena je epidermoidna cista ispod brade. Odojče ženskog pola sa naborom imalo je u kaudalnom delu vrata potkožnu bronhogenu cistu.



Slika R-10. Bolesnica L.V. uzrasta 37 dana na operaciji rascepa vrata (slika levo). Ultrazvučni nalaz pokazuje srčanu manju tipa VSD (slika desno).

R.II-1.1.7. Lečenje (Operativne tehnike)

Kod sve dece sa rascepom vrata u cilju potpunog rešavanja anomalije kompletno je ekscidirano patološko tkivo: istanjena koža rascepa sa kožnom izraslinom i sinusom, kao i potkožna fibrozna traka. To je urađeno kroz elipsoidnu eksciziju od gornjeg kraja kožne izrasline do donjeg kraja otvora sinusa na koži (slika R-11). Kod neke dece incizija na koži malo se produžavala, naviše i naniže,

da bi se ekscidirala fibrozna traka u celini. Na ovaj način operisano je 6 od 7 bolesnika sa rascepom. Nastali defekt i produžavanje kože PSLV vrata rešeno je multiplom „Z” plastikom sa 4 do 10 kožnih režnjeva. Po dvoje dece je rešeno sa 4 i 8, a po jedno sa 6 i 10 režnjeva (slika R-12).



Slika R-11. Intraoperativni nalaz. Kompletna ekscizija patološkog tkiva. Metalna lakrimalna sonda nalazi se u distalnom sinusu.



Slika R-12. Rascep vrata rešen „Z” plastikom sa 10 trouglastih kožnih režnjeva.

Poslednjem detetu u ovoj seriji sa rascepom vrata, zbog postojanja kratkog rascepa i želje oca hirurga modifikovana je standardna operacija. Nakon ekscizije rascepa nastali defekt je rešen sa četiri trouglasta režnja. U cilju kompletne ekscizije fibrozne trake izvedena je pomoćna submentalna poprečna incizija (slika R-13).



Slika R-13. Kraći rascep u donjem delu vrata posle ekscizije patološkog tkiva sa potkožnom fibroznom trakom od brade do sternuma rešen je multiplom „Z” plastikom sa četiri režnja sa dodatkom submentalne poprečne incizije.

Prvom bolesniku, u seriji decesa naborom vrata, u sekundarnoj operaciji rešen je problem zaostale fibrozne trake i širokih ožiljaka. Ožiljci su bili poreklom od jednostavne „Z” plastike, sa dva režnja u gornjem delu vrata, i poprečne incizije malo iznad sternuma. Dvoje dece sa izolovanim naborom operisano je ekscizijom fibrozne trake i „Z” plastikom sa 4 i 10 kožnih režnjeva.

Detetu sa cistom, kožnim izraštajem i potkožnom fibroznom trakom anomalija je rešena ekscizijom ciste kroz poprečnu inciziju, eliptičnom incizijom oko kožne izrasline i potkožnom preparacijom i ekscizijom cele fibrozne trake.

Ako posmatramo svu decu gde je primenjen neki tip „Z” plastike onda je ukupno njih 10 operisano na ovaj način. Četvoro je rešeno sa četiri režnja, po dvoje sa 8 i 10 režnjeva i po jedno sa dva i 6 režnjeva. Jedno dete sa rascepom vrata, pored multiple „Z” plastike sa 4 režnja, imalo je dodatnu poprečnu submentalnu inciziju. Trouglasti režnjevi sadržavali su kožu i potkožno tkivo (tabela R-8, R-12, R-13).

R.II-1.1.8. Patohistologija

Histološki opis tkiva dat je po patoanatomskim delovima ekscidiranog materijala i prikazan je detaljno u tabeli R-3.

Zapaža se da je kožni izraštaj kod svih bolesnika imao karakteristike rabdomiomatoznog mezenhimalnog hamartoma (slika R-14, levo).

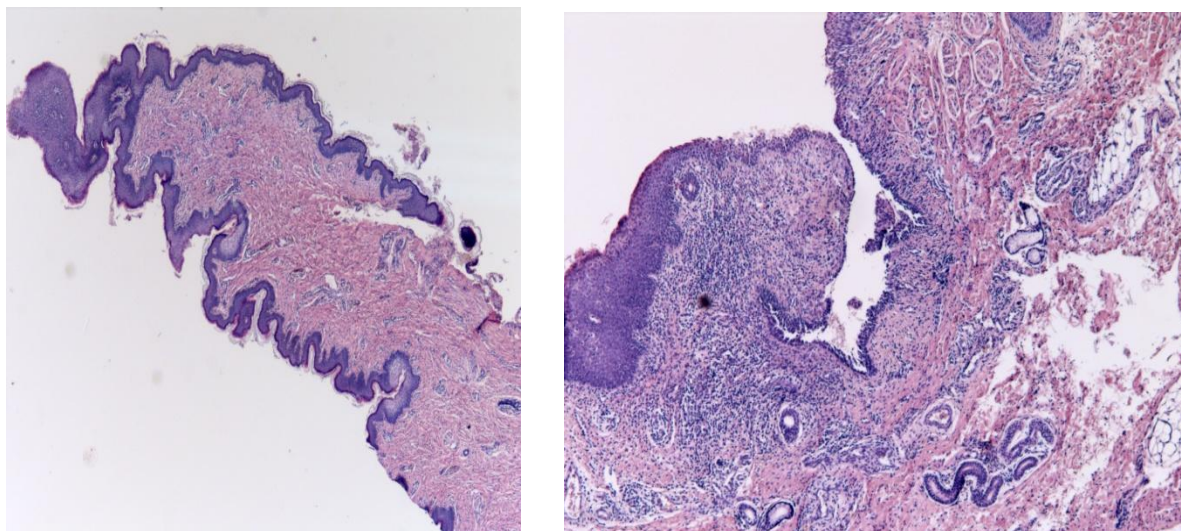
Tabela R-3. Patohistološki nalaz dece operisane od UR i UN PSLV

Redni broj	Inicijali	Kožni izražaj								Rascep		Sinus ili cista						Fibrozna traka		Napomene
		PS epitel sa orožavanjem	Adneksa kože	Veživo	Nervna vlakna	Limfni sudovi	Masno tkivo	Pop.-prug. mišići	RMH	Tanak epiderm	Adneksa kože	PS epitel sa orožavanjem	PS epitel bez orožavanja	Resp. epitel	Seroz.-mucin. žlezde	Glatki mišići	Hrskavica	Veživno tkivo	Pop.-prug. mišići	
1	Đ.D.	?	?	?	?	?	?	?	?	0	0	0	0	0	0	0	0	+	+	
2	P.M.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	+	
3	S.V.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	pr. sin. + dis. sin. -	-	-	-	-	-	+	+	
4	P.D.	+	+	+	-	-	+	+	+	0	0	0	0	0	0	0	0	+	+	subment. epiderm. cista
5	O.V.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+	-	-	+	+	
6	M.M.	+	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+	
7	L.V.	+	+	+	-	-	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	+	+	
8	M.U.	+	+	+	-	+	+	+	+	+	-	-	+	+	-	-	-	+	+	
9	M.S.	+	+	+	-	-	+	+	+	+	-	+	+	+	-	-	-	+	+	
10	L.Z.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+	-	-	+	+	
11	P.A.	+	+	-	-	-	-	+	+	0	0	-	-	+	+	+	-	+	+	

Skraćenice (koje nisu napisane u prilogu rada): „+” – nalazi se, „0” – ne postoji patoanatomska lezija, „-” – ne nalazi se, „?” – nema podataka, PS – pločastoslojevit, pop.-prug. – poprečno prugast, pr. – proksimalni, dis. – distalni, sin. – sinus, subment. – submentalna, epiderm. – epidermoidna

Rascep kože sadržavao je istanjen epiderm bez adneksa kože.

U distalno položenim sinusima epitel se od otvora na koži do dna kanala menjao od pločasto slojevitog sa orožavanjem preko epitela bez orožavanja i prelaznog sve do respiratornog (slika R-14, desno). Oko kanala nalaze se u formi horistoma heterotopične pljuvačne žlezde. Kod jednog deteta uz distalni sinus nađeno je ostrvce hrskavice. U potkožnoj cisti, vezanoj fibroznom trakom za mandibulu i sternum, nađen je samo epitel bronhalnog tj. respiratornog tipa.



Slika R-14. Proksimalno lokalizovana kožna izraslina bolesnice M.M. (redni broj 6. u tabeli R-3.) histološki prezentovana kao rabdomiomatozni mezenhimalni hamartom (slika levo). Histološki izgled distalno lokalizovanog sinusa kod iste bolesnice. U levom delu slike vidi se rascep sa istanjenim epidermom bez kožnih derivata koji se nastavlja sa razgranatim sinusom, pokrivenog u dnu respiratornim epitelom. U okolini sinusa nalaze se ektopične pljuvačne žlezde (slika desno).

Sve fibrozne trake sadržavale su vezivno i poprečno prugasto mišićno tkivo.

R.II-1.1.9. Rezultati lečenja (Recidiv)

Detetu kome smo mi u prvoj operaciji ekscidirali kožni izraštaj i deo bride ispod izraštaja morali smo posle 5 godina da rešimo kožni nabor ekscizijom kompletne potkožne fibrozne trake (slika R-15).

Slično se desilo i detetu kome je prva operacija sa dve godine urađena u drugoj bolnici. Sa 8 godina je ekscizijom zaostale fibrozne trake korigovana fleksiona kontraktura vrata (slika R-3).

Dete sa kompleksnim rascepima glave, vrata i grudnog koša i čvrstom fibroznom trakom na rođenju, zbog razvijanja novog uzdužno postavljenog fibroznog tkiva sa skraćanjem i fibrozom svih mekih struktura oko prednje srednje linije vrata, operisano je dva puta u razmaku od 7 godina (slika R-5).



Slika R-15. Bolesnik P.D. sa zaostalim naborom vrata 5 godina posle ekscizije RMH i dela fibrozne trake ispod brade.

R.II-1.1.10. Embriopatogeneza

U pogledu analize mogućih uzroka nastanka anomalije mogu poslužiti sledeće karakteristike naših 13 bolesnika i njihovih roditelja:

1. Anomalija se prvi put pojavila kod naših bolesnika tj. nemaju je bliski srodnici.
2. Troje dece, dva dečaka i jedna devojčica, je iz blizanačke (dvojajčane) trudnoće sa potpuno zdravim sestrama. Jedan od dečaka iz blizanačke trudnoće je iz *in vitro* fertilizacije.
3. Nijedan od bolesnika sa udruženim anomalija nema takve anomalije da bi mogle pripadati nekom poznatom ili novootkrivenom sindromu.
4. Udružene anomalije okolnih struktura nalazile su se u sagitalnoj ravni (rascepi od donje usne do sternuma, kratak frenulum jezika, septum srca, epidermoidna i bronhogena cista).
5. Nismo dobili podatak da su majke u trudnoći bile izložene noksama poznatim po teratogenosti.
6. Za troje dece rođene u periodu od 10 meseci u dva porodilišta udaljena 15 km nismo našli moguće zajedničke teratogene faktore niti zajedničko nasleđe.
7. Svi bolesnici iz naše serije imali su u većoj ili manjoj meri na rođenju slabije razvijenu donju vilicu sa urezom u kosti i koži brade.
8. Epitel distalno postavljenog sinusa i potkožne ciste suprasternalnog regiona u sklopu UR-N je kod svih bolesnika bio respiratornog tipa.
9. Kod svih bolesnika sa podbradnom kožnom prominencijom, u sklopu izolovanog rascepa i nabora vrata, patohistološka analiza pokazala je da se radi o rabdomiomatoznom mezenhimalnom hamartomu.

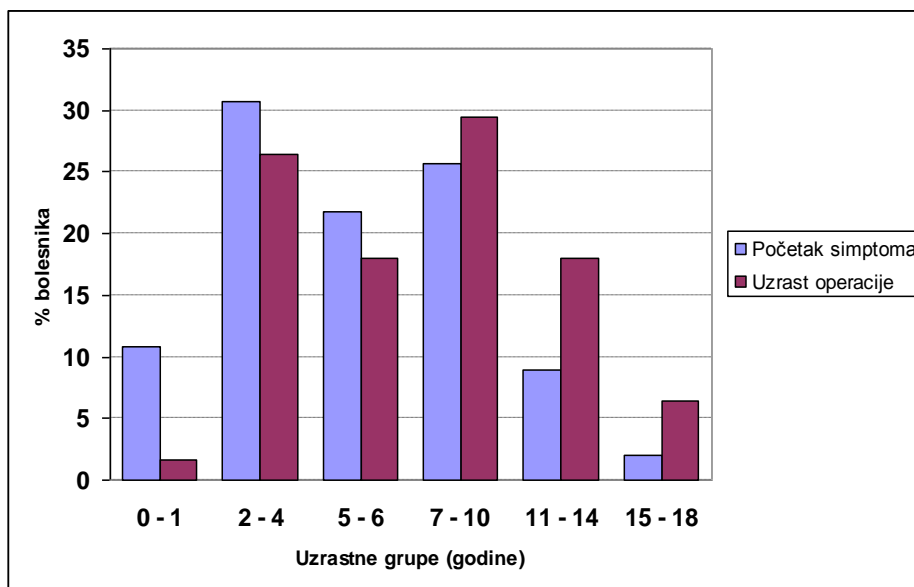
10. Od mogućeg značaja za embriopatogenezu su rezultati bolesnika sa anomalijama, po nekim elementima sličnih UR-N PSLV, akoje smo operisali u analiziranom periodu. Kod troje od šestoro operisanih bolesnika sa izolovanim sinusima jugularne fose nađen je respiratorni epitel. Kod troje od petoro bolesnika sa izolovanom bronhogenom cistom vrata ona se nalazila u fosi jugularis. Jedan bolesnik sa podbradnim RMH nije imao potkožnu fibroznu traku.

R.II-1.2. Bolesnici sa anomalijama (cista, sinus, fistula) poreklom tiroglosnog kanala

Najzastupljenija urođena anomalija PSLV i vrata u celini, kod dece koju smo lečili, je cista ili fistula poreklom od zaostalog tiroglosnog kanala. Ona predstavlja 53,3% (128 od 240 bolesnika) urođenih anomalija PSLV i 29,5% (128 od 434 bolesnika) svih urođenih anomalija vrata. Dece muškog pola bilo je 79 ili 61,7%, a bolesnika ženskog pola bilo je 49 ili 38,3%.

R.II-1.2.1. Početak i trajanje simptoma

Prvi simptomi ili klinički znaci vezani za pojavljivanje anomalije bili su prosečno sa 63,8 meseci starosti ili malo više od 5 godina za 101 bolesnika za koje smo dobili pouzdane podatke. Grafikon R-7 pokazuje distribuciju uzrasta kada su se prvi znaci i simptomi pojavili i izvršila operacija analiziranih bolesnika.



Grafikon R-7. Distribucija bolesnika sa anomalijom TGD u odnosu na početak simptoma i vreme operacije (uzrastne kategorije).

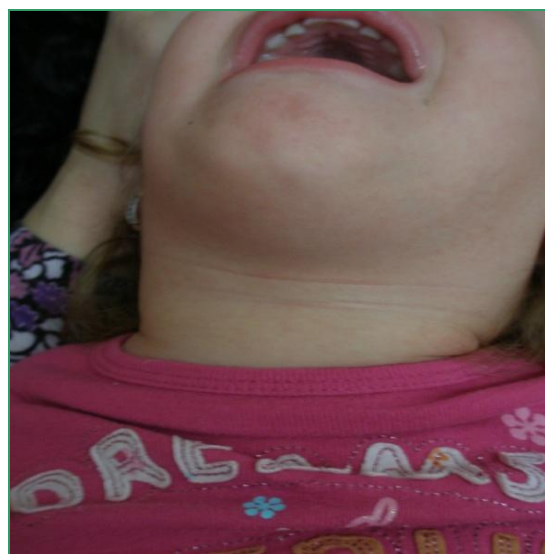
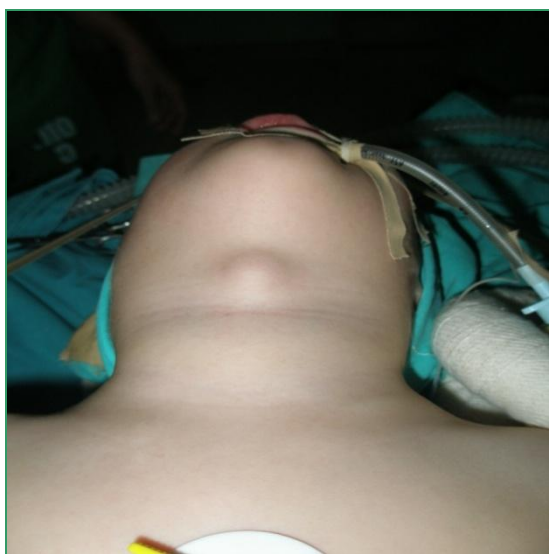
Ako ne računamo decu sa recidivima, jer smo njima računali trajanje simptoma

do druge ili treće operacije, prosečno započinjanje simptoma za 93 bolesnika (8 bolesnika sa recidivom imalo je podatke o trenutku pojave ciste) bilo je 62,6 meseci. Najčešći prvi znak je pojava bezbolnog, jajolikog, loptastog ili poluloptastog potkožnog otoka najčešće u toku ili posle neke respiratorne infekcije (slika R-16.). S obzirom da su se roditelji kasnije javljali hirurgu podatak o predhodnoj respiratornoj infekciji i promeni veličine otoka, vezanoj za infekciju disajnih puteva, nije bio siguran.

Za manji broj dece crvenilo kože i otok bili su povod za posetu lekaru. Veoma retko je tek pojava fistule bio pravi razlog za odlazak hirurgu na pregled (slika R-17). Petoro dece imalo je od rođenja anomaliju TGD. Dvoje dece imalo je anomalije ispred tirohioidne membrane, a jedno cistu uz hioid. Dvoje bolesnika muškog pola sa cistama na korenu jezika imala su oteženo disanje i hranjenje. Kod ovo dvoje dece ciste su slučajno otkrivene (novorođenčetu prilikom intubacije zbog respiratornog i srčanog zastoja, a odojčetu ultrazvučnim pregledom vrata tražeći uzrok otežanog disanja). Kod najvećeg broja bolesnika, tj. kod 89%, tiroglosna anomalija pojavila se pre desete godine života. Kod oko 30% dece anomalija je prvi put primećena u uzrastu od 12 do 48 meseci života.

Od pojave prvih simptoma do konačne operacije, kojom je bolesnik izlečen, proteklo je prosečno 20 meseci računato za 101 bolesnika za koje smo imali precizne podatke. Na grafikonu R-8 data je distribucija bolesnika prema dužini trajanja simptoma u mesecima.

Ako isključimo bolesnike sa recidivom odnosno ako se računa trajanje simptoma do prve operacije onda je ovo vreme za 93 bolesnika (8 bolesnika sa recidivom imalo je podatke o trajanju simptoma do prve operacije) bilo 18,48 meseci.



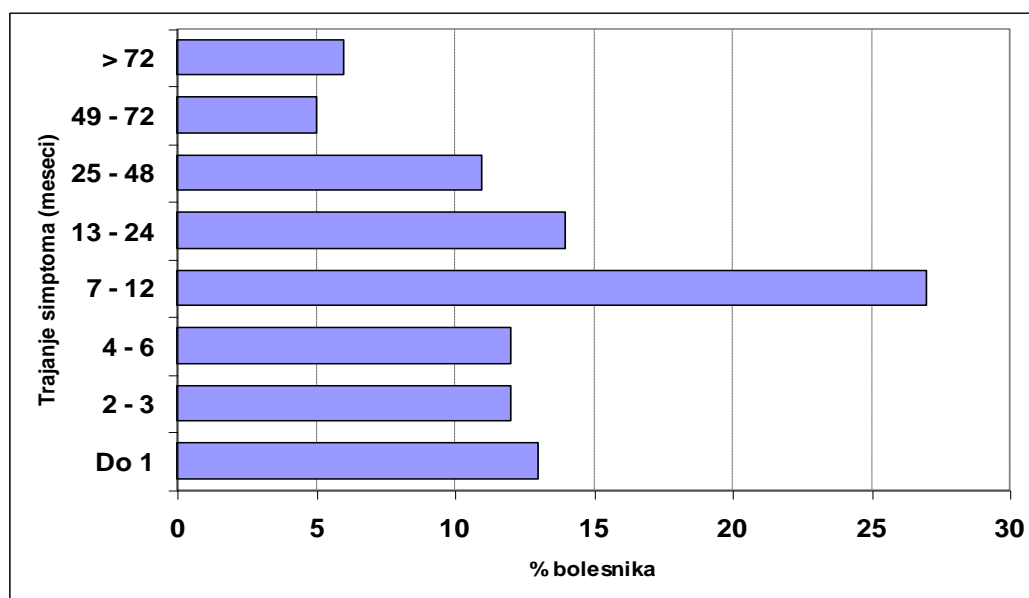
Slika R-16. Bolesnica sa tiroglosnom cistom u visini podjezične kosti pre operacije (slika levo). Izgled vrata 12 meseci posle operacije (slika desno).

Do dve godine od početka simptoma operisano je 78% bolesnika. Do godinu dana od primećivanja ciste ili fistule TGD izlečeno je skoro 2/3 ili 64% bolesnika. Najviše bolesnika (27%) operisano je u periodu od 7 do 12 meseci od pojavljivanja ciste.

Kod bolesnika ženskog pola prosečno trajanje simptoma iznosilo je 14,8 meseci, a za bolesnike muškog pola 22,8 meseci. Iako nema statistički značajnih razlika između polova u pogledu trajanja simptoma analizom dužine ovog perioda i raspona od minimalnog do maksimalnog ukazuje da su deca ženskog pola ranije dovođena na pregled i operativno lečenje.

R.II-1.2.2. Klinička prezentacija zaostatka tiroglosnog kanala

Ukupno je operisano 100 dece sa cistama TGD što je 78,1% svih operisanih od ove anomalije. Fistulu je imalo 28 (21,9%) bolesnika.



Grafikon R- 8. Distribucija dece sa anomalijama TGD prema trajanju simptoma.

Kod devetoro bolesnika sa cistom na operaciji onaje u prethodnom periodu jednom ili više puta fistulizirala. Na operaciji su ovakve ciste čvršće srasle za ožiljno izmenjenu kožu i okolna tkiva.

Sve anomalije tiroglosnog kanala sa otvorom na koži proglašavali smo za fistule. Iako se u patohistološkom nalazu nekada ne opisuje kanal ili kanalići iznad hoidne kosti smatrali smo da je neki vid komunikacije kože sa foramenom cekumom jezika postojao. Infekcijom je destruisan epitel kanalića i okolno tkivo iznad podjezične kosti što je otežavalo patohistološku potvrdu kliničke dijagnoze za fistule.



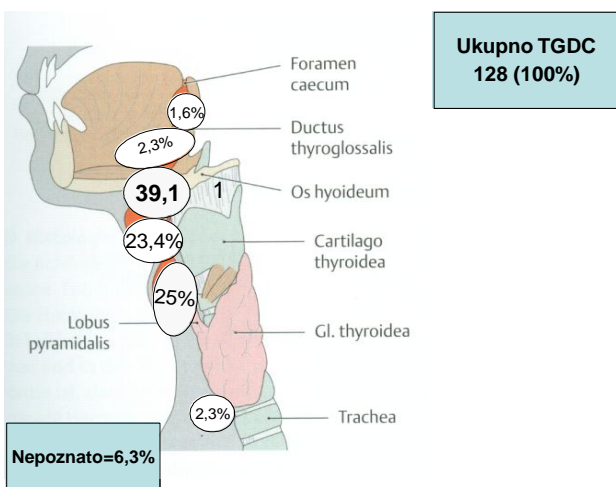
Slika R-17. Bolesnica sa cistom tiroglosnog kanala i povremenom sekrecijom iz otvora na koži.

Nismo lečili ni jedno dete sa urođenom fistulom ili sinusom poreklom od ovog kanala. Fistule su nastajale posle infekcije cista kada je došlo do spontanog dreniranja sadržaja na kožu ili je hirurg izvršio inciziju sa ili bez drenaže. Fistule su nastajale i kao posledica nepotpune ekscizije tiroglosnog kanala. Ukupan procenat anomalija tiroglosnog kanala koji se, najmanje jednom, prezentovao kao fistula je 28,9% (37 od 128).

Od ukupno 13 bolesnika sa recidivom (7 bolesnika iz drugih ustanova i 6 bolesnika iz naše klinike) na poslednjoj operaciji 7 bolesnika imalo je fistulu. Od 6 bolesnika kojima se recidiv prezentovao kao cista troje je najmanje jednom imalo fistula koja se naknadno spontano zatvorila.

R.II-1.2.3. Lokalizacija od foramena cekuma jezika do istmusa štitaste žlezde

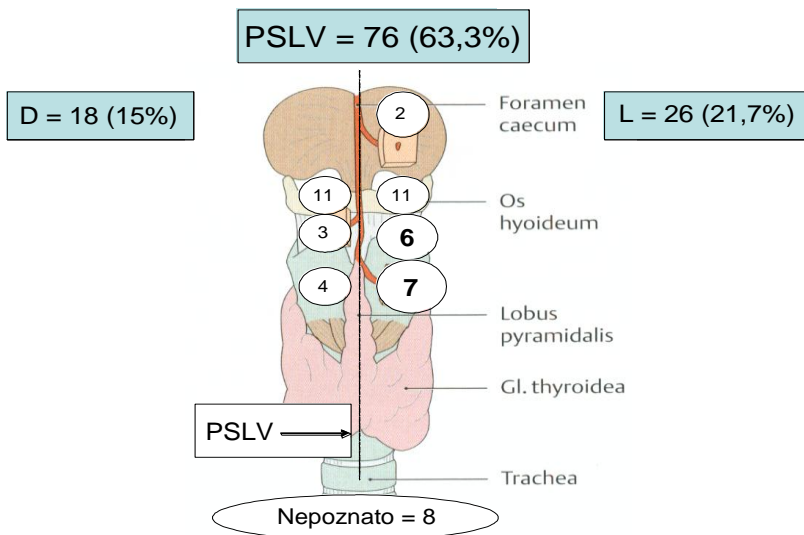
Ako se detaljno prikazuju lokalizacije anomalija TGD onda su one kod naših bolesnika distribuirane na sledeći način: jezik – 2 (1,6%), iznad hoidne kosti (suprahoidno ili submentalno) – 3 (2,3%), ispred hoidne kosti, računajući gornju i donju ivicu – 50 (39,1%), između hoidne kosti i tiroidne hrskavice (tirohoidna regija) – 30 (23,4%), ispred štitaste hrskavice (tiroidna regija) – 32 (25%), ispod tiroidne hrskavice (suprasternalno) – 3 (2,3%) i nepoznate lokalizacije – 8 (6,3%) (grafikon R-9.). S obzirom da je kod dece razmak između hoidne kosti i tiroidne hrskavice mali možemo anomalije iz ovog predela priključiti onima oko hoidne kosti. Tako je hoidni predeo zastupljen u 66,7% (80 od 120) bolesnika ili kod 2/3 operisanih sa poznatom lokalizacijom.



Grafikon R-9. Lokalizacija anomalija TGD od foramena cekuma jezika do sternuma.

R.II-1.2.4. Lokalizacija u odnosu na PSLV

Ciste i fistulozni otvor tiroglosnog kanala nalazili su se kod 76 (63,3%) bolesnika u srednjoj liniji vrata od 120 bolesnika kojima je lokalizacija poznata. Kod preostalih 44 (36,7%) bolesnika anomalija se nalazila van srednje linije ali ne više od 2 cm (grafikon R-10). U 26 ili 21,7% (26 od 120) bolesnika anomalija se nalazila levo, a u 18 ili 15% desno. Ako posmatramo samo strane onda je odnos leve i desne strane bio 59,1% : 40,9% (26:18) ili približno 3:2. Fistulozni otvor je u 5 bolesnika bio lokalizovan levo od srednje linije i to kod troje u visini tiroidne hrskavice, a kod dvoje između ove hrskavice i hioidne kosti. Fistulozni otvor nalazio se kod jednog deteta desno u visini podjezične kosti. Ciste nastale posle zatvaranja fistuloznog otvora bile su u po dva slučaja lokalizovane levo i desno. Levo su se nalazile malo ispod hioidne kosti, a desno u visini hioidne kosti i tiroidne hrskavice.



Grafikon R-10. Lokalizacija cista i fistula TGD u odnosu na PSLV.

Ako se analiziraju lokalizacije od korena jezika do suprasternalne jame sa naglašavanjem strane zapaža se sledeće. Dvoje bolesnika imalo je anomaliju levo iznad hioidne kosti, a po 11 bolesnika u visini hioidne kosti sa obe strane. Između hioidne kosti i gornje ivice štitaste hrskavice šestoro bolesnika imalo je anomaliju levo, a troje desno. Ispred tiroidne hrskavice 7 bolesnika imalo je anomaliju levo, a 4 bolesnika desno. Ispred zakrivljene tiroidne hrskavice i tirohioidne membrane naši bolesnici su češće imali anomaliju sa leve strane. Odnos leve i desne strane bio je 13:7 ili 65%:35% što je približno 2:1.

R.II-1.2.5. Uzrast u vreme operacije

Bolesnici sa anomalijama TGD operisana su u proseku sa 7 godina (84,8 meseci). Računat je uzrast kada je urađena poslednja operacija odnosno kada su deca izlečena.

Ako isključimo decu sa recidivima, jer je njima računat uzrast za drugu i treću operaciju, onda je za 115 bolesnika prosečan uzrast operacije bio 81 mesec.

Na grafikonu R-8 prikazana je distribucija dece prema uzrastu u vreme poslednje operacije upoređena sa uzrastom pojave anomalije.

R.II-1.2.6. Operativno lečenje

Sistrankova operacija urađena je kod 122 bolesnika ili 95,3% (122 od 128) svih operisanih. Klasična Sistrankova operacija izvedena je kod 112 bolesnika (87,5%). Ekscizija samo ciste (cistektomija) ili nepotpuna ekscizija tiroglosnog kanala urađena je kod 6 bolesnika (4,7%). Kod četvoro ovih bolesnika došlo je pojave recidiva u analiziranom periodu. Kod 10 bolesnika (7,8%) izvršena je operacija šira od klasične Sistrankove tehnike. Indikacije za ovu operativnu tehniku nazvanu „Proširena Sistrankova operacija” ili „Disekcija vrata oko PSL” bile su: bolesnici sa recidivom kod kojih su već bile urađene jedna ili dve operacije (8 bolesnika) i ozbiljna preoperativna infekcija ciste sa stvaranjem velikog apscesa vrata (dvoje dece).

R.II-1.2.7. Recidiv

Operisano je 7 bolesnika sa recidivom koja su prethodno operisana u drugim bolnicama. Troje dece je već imalo po dve operacije. Ova deca su uspešno izlečena jednom operacijom u našoj ustanovi.

Od 128 bolesnika sa cistama ili fistulama porekla tiroglosnog kanala operisanih u našoj ustanovi šest bolesnika imalo je recidiv, što predstavlja 4,7% (6 od 128). Preoperativno, kod četvoro dece cista je bila lokalizovana ispred donjeg dela štitaste hrskavice. Od njih, dvoje je imalo ciste levo, a dvoje desno od srednje linije. Jedno dete imalo je fistulu u visini tiroidne hrskavice, a drugo cistu malo iznad i levo od hioidne kosti. Preoperativne i intraoperativne dijagnoze bile su cista i fistula tiroglosnog kanala za dvoje dece, lateralna cista za dvoje i dermoidna cista i cista

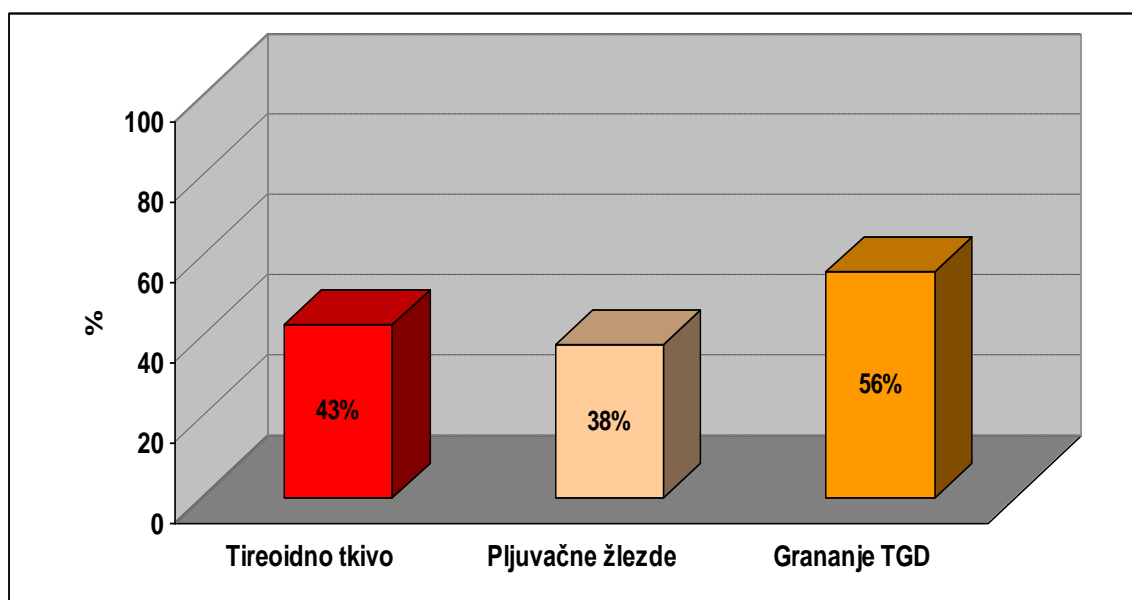
pljuvačne žlezde za po jedno dete. Bolesniku sa preoperativnom i intraoperativnom dijagnozom dermoidna cista i patohistološki rezultat, zbog nedostatka epitela i tiroidnog tkiva, upućivao je više na kožno poreklo. Recidiv u vidu fistule sa pravcem pružanja kanala prema korenu jezika bio je jasan znak za poreklo anomalije od tiroglosnog duktusa.

Zbirno, recidiv TGDC se na poslednjoj operaciji prezentovao u 7 bolesnika fistulom. Kod šest bolesnika recidiv se prezentovao cističnom formacijom. Kod tri bolesnika cista je nastala zatvaranjem fistule pre operacije.

Nijedan bolesnik lečen u našoj bolnici nije operisan više od dva puta u cilju rešavanja anomalije TGD.

R.II-1.2.8. Patohistološki nalaz

U 128 analiziranih preparata tiroidno tkivonađeno je kod 55 (43%) bolesnika. Jedan ili više acinusa pljuvačnih žlezda nađeno je u 37,5% bolesnika (48 od 128). Kod dva bolesnika postojalo je i dreniranje pljuvačnih žlezda u jedan od kanalića TGD. Razgranatost glavnog TGD, oko hoidne kosti, nađena je u 56,2% operisanih bolesnika (72 od 128). Rezultati patohistoloških nalaza prikazani su na grafikonu R-11.

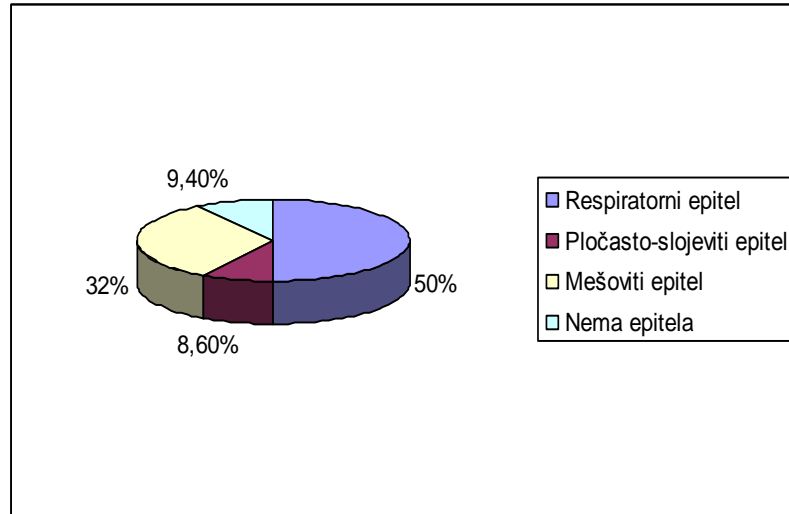


Grafikon R-11. Procenatna zastupljenost tiroidnog tkiva, pljuvačnih žlezda i grananja kanala u patološkom materijalu bolesnika sa anomalijom poreklom od zaostalog TGD

Detaljnoum PH analizou preparata anomalija TGD nađene su sledeće vrste epitela sa prikazivanjem apsolutnog broja bolesnika: respiratorni (pseudostratifikovan cilindrični sa ili bez viđenih cilija) – 79, cilindrični – 19, kuboidni – 3, prelazni – 1, pločasto-slojevit bez orožavanja – 24, metaplastični – 22, aplatiran ili atrofičan – 6 i

bez epitela – 12 bolesnika.

Grupisanjem epitela: pseudostratifikovan cilindrični, cilindrični, kuboidni i prelazni u respiratorni; metaplastični i atrofični u pločasto slojevit, dobijamo sledeću zastupljenost pojedinih vrsta epitela.



Grafikon R-12. Procentna zastupljenost pojedinih vrsta epitela u anomalijama TGD.

Samo respiratorni epitel nalazio se u 64 (50%) bolesnika. Pločasto slojevit epitel nalazio se u 11 (8,6%) bolesnika. Mešoviti epitel, odnosno obe vrste epitela otkrivene su u 41 (32%) bolesnika. Epitel nije viđen u preparatima 12 (9,4%) bolesnika. Na grafikonu R-12. prikazana je ova distribucija.

Pokušali smo da pokažemo da li je neki od epitela (respiratorni, pločasto slojevit ili mešoviti) više zastupljen u nekom delu TGD na njegovom putu duž srednje linije vrata. Sve lokalizacije smo podelili na one iznad hioidne kosti (baza jezika, suprahioidna i hioidna regija) i one ispod ove kosti (tirohioidna, tiroidna i suprasternalna regija).

Poređenjem vrste epitela prema supra i infra hioidnoj lokalizaciji nismo našli da je neki od epitela statistički značajno zastupljeniji u nekoj od ove dve lokalizacije.

R.II-1.3. Bolesnici sa ektopičnom štitastom žlezdom

Ektopična tiroidna žlezda (ET) u širem smislu značenja spada u anomalije poreklom od tiroglosnog kanala. Izdvajamo je zbog naglašavanja značaja dobre preoperativne dijagnostike i izbegavanja hirurške ekscizije jedinog tkiva štitaste žlezde.

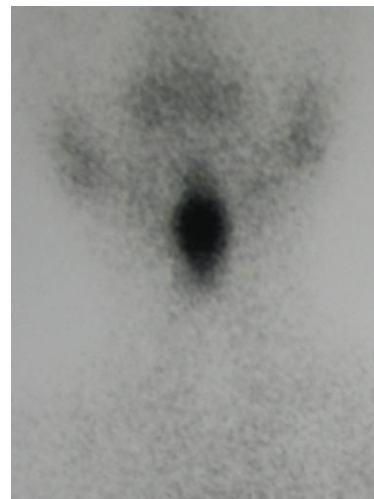
U tabeli R-4 prikazana su bolesnici sa ektopičnom tiroidnom žlezdom kojima su dijagnozu postavili hirurzi.

Tabela R-4. Karakteristike bolesnika sa ektopičnom štitastom žlezdom

Redni broj	Pol	Vreme (meseći)			Lokalizacija
		Početak simptoma	Trajanje simptoma	Urađena biopsija ili postavljena Dg	
1	Ž	139	48	187	TH
2	Ž	59	6	65	SH
3	M	37	4	41 (ne OP)	TH
4	Ž	114	6	120(ne OP)	TH
Prosečna vrednost		87,2	16	103,2 (svi) 126 (operisani)	
Ukupno	Ž-3 M-1				TH-3 SH-1

Bolesnice od 5,5 i 15,5 godina imale su potkožni tumor oko hoidne kosti. Mlađoj bolesnici promena je bila lokalizovana suprahoidno, a preoperativna dijagnoza bila je tumor. Starijoj devojčici promena se nalazila ispod podjezične kosti, a preoperativna dijagnoza bila je cista tiroglosnog kanala. Nije rađen ultrazvučni pregled pre operacije kod ove dve bolesnice. Iskusni grudni hirurg je intraoperativno prepoznao da se radi o solidnom tiroidnom tkivu. Uzet je samo deo tkiva za PH analizu. Patohistološki je nađeno, a scintigrafski i potvrđeno, da se radilo o jedinom tiroidnom tkivu tj. o ektopičnoj štitastoj žlezdi kod starije devojčice. Zbog njene smanjene funkcije dalje lečenje nastavljeno je supstitucionom terapijom kod endokrinologa. Kod mlađe devojčice postojala je štitasta žlezda na normalnom mestu i sa normalnom funkcijom. Tumorska formacija predstavljala je ektopično tkivo štitaste žlezde.

Dečaku od 3,5 godina sa slike R-18. i devojčici od 10 godina, kod kojih je u ranom neonatalnom periodu urađen skrining na hipotireozu i rezultat bio normalan, uputna dijagnoza potkožnog otoka na vratu ispod podjezične kosti bila je cista tiroglosnog kanala.



Slika R-18. Dečak od 3,5 godina sa potkožnim tumorom u predelu podjezične kosti (slika levo). Scintigrafijom je dokazano je da se radi o ektopičnoj štitastoj žlezdi (slika desno).

Kod devojčice je pre pregleda već bio izvršen ultrazvučni pregled vrata koji je potvrdio uputnu dijagnozu. Kontrolnim ultrazvučnim pregledom u našoj ustanovi, kod oba deteta, nije nađena štitasta žlezda na normalnom mestu. Scintigrafski pregled (dečak od 3,5 godine, slika R-18, desno) i hormonalni status pokazali su smanjenu funkciju ektopične štitaste žlezde sa povišenim vrednostima TSH. Bez potrebe za biopsijom, nastavljeno je lečenje supstitucionom terapijom hormonom štitaste žlezde.

R.II-1.4. Bolesnici sa urođenim anomalijama kožnog porekla

U anomalije koje su direktno povezane sa razvićem kože i spajanjem dermatoma vrata ubrajamo kožne ciste i sinuse.

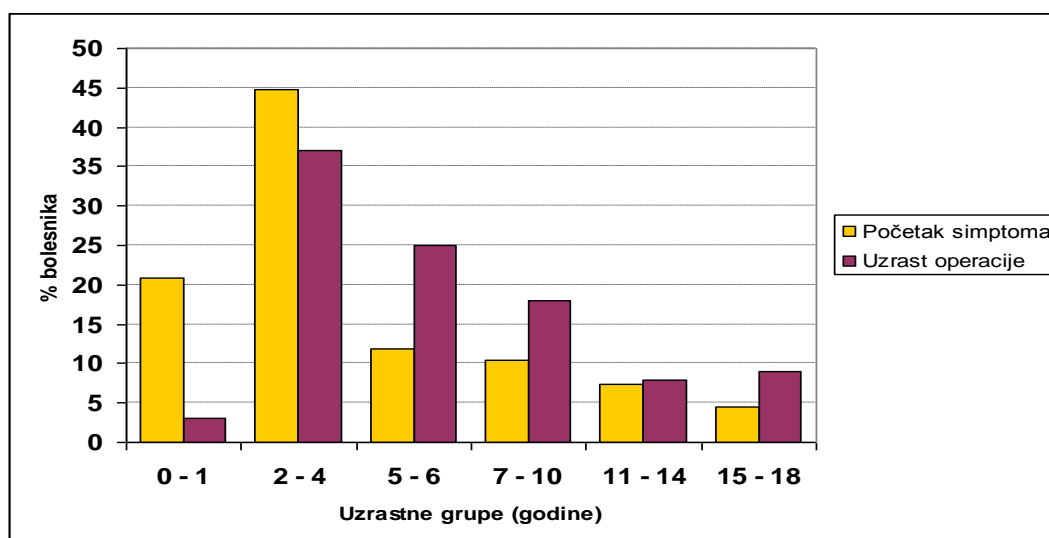
Deca sa kožnim cistama ovde su prikazana u cilju poređenja sa decom operisanom od cista drugog porekla i solidnim potkožnim tumorima PSLV. Bolesnike sa kožnim sinusom prikazujemo kasnije, zajedno sa bolesnicima operisanim od bronhogenog sinusa.

R.II-1.4.1. Bolesnici sa cistama kožnog porekla

Kožne ciste PSLV, dermoidne (D) i epidermoidne (ED), imalo je 75 bolesnika. One predstavljaju 31,2% (75 od 240) urođenih anomalija PSLV ili 17,3% (75 od 434) urođenih anomalija na vratu. Bolesnika ženskog pola bilo je 72% (54 od 75), a muškog pola 28% (21 od 75).

Početak simptoma, trajanje simptoma i uzrast u vreme operacije

Grafikon R-13. pokazuje distribuciju uzrasta prvog opažanja ciste, poznate za 67 bolesnika, kao i uzrasta u vreme operacije svih bolesnika.



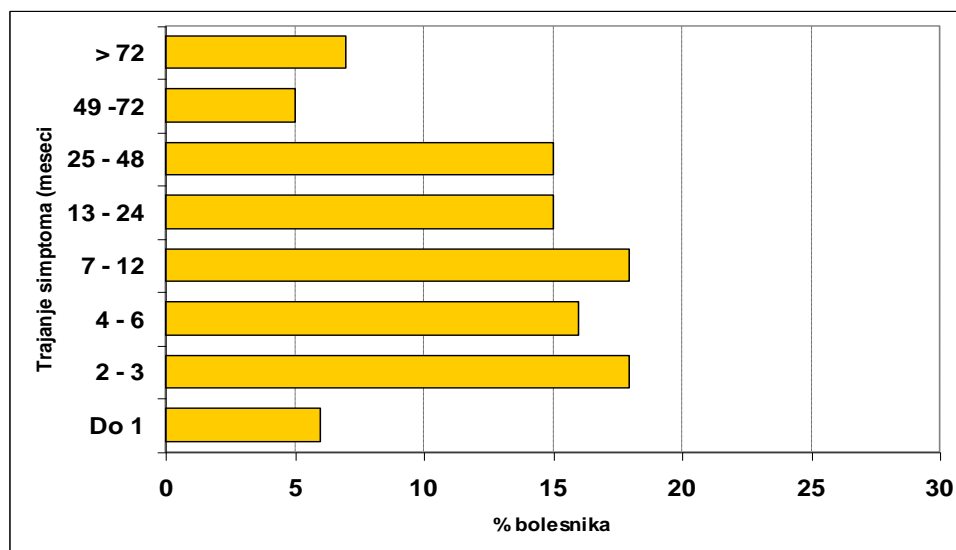
Grafikon R-13. Distribucija bolesnika prema uzrastu pojavljivanja i operacije kožnih cista.

Ove anomalije primećivane su kao potkožne, loptaste, mobilne i bezbolne

formacije. Dublje položene ciste i one uz hioid pomerale su se naviše pri gutanju. Pojavljivanje se nije moglo povezati sa infekcijama gornjih respiratornih puteva. Skoro bez izuzetka deca nisu imala tegobe. Nije bilo infekcije cista manifestovanih crvenilom kože ili apscediranjem. Ciste su uočavane u prosečnom uzrastu od 50,62 meseci, što je malo više od 4 godine. Kod osmoro dece cistična formacija viđena je na rođenju ili nekoliko dana kasnije. Jednom od njih kardiohirug je prilikom operacije urođene srčane mane, u uzrastu od 6 meseci, ekscidirao cistu koja se nalazila neposredno iznad sternuma. Do prve godine cista je viđena kod 21% bolesnika. Kod 2/3 bolesnika (66%) cista je dijagnostikovana do kraja četvrte godine života.

Od prvog registrovanja ciste do operacije prošlo je u proseku 21,4 meseca. Na grafikonu R-14 prikazana je distribucija dece prema dužini trajanja simptoma tj. postojanja ciste.

Kada je reč o polnoj strukturi, nije utvrđena statistički značajna razlika u prosečnoj dužini trajanje simptoma između devojčica i dečaka. Četvoro dece operisano u prvih mesec dana od pojave ciste su devojčice uzrasta od 3 do 7 godina. Od 12 bolesnika operisanih dva i tri meseca od uočavanja cistične formacije na vratu bilo je 7 bolesnika ženskog pola. U prvih godinu dana operisano je 58% bolesnika. U periodu 48 meseci (4 godine), od pojave ciste do operacije, izlečeno je 88% dece.



Grafikon R-14. Distribucija bolesnika sa kožnim cistama prema dužini trajanja simptoma.

Deca sa kožnim cistama operisana su prosečno sa 73,7 meseci tj. U uzrastu oko 6godina.

Tipovi kožnih cista

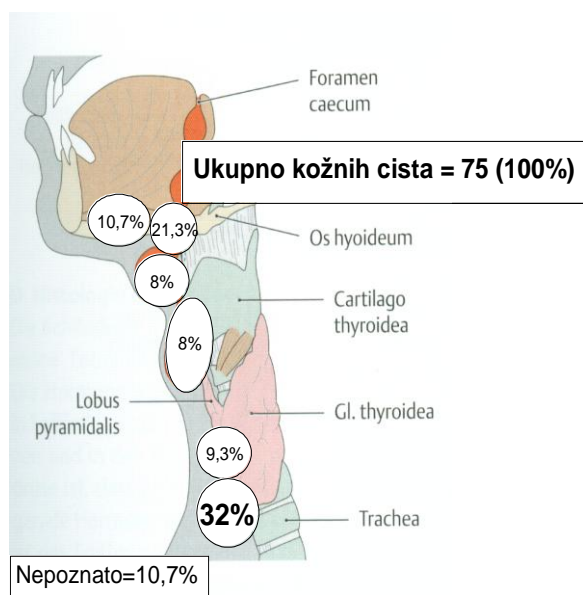
Dermoidna cista ekscidirana je kod 42 ili 56% (42 od 75) bolesnika, a

epidermoidna cista kod 33 ili 44% (33 od 75) bolesnika. U odnosu na polnu strukturu dermoidna cista nađena je kod 73,8% (31 od 42) devojčica i kod 26,2% (11 od 42) dečaka. Epidermoidna cista operisana je kod 69,7% (23 od 33) devojčica i kod 30,3% (10 od 33) dečaka.

Lokalizacija od brade do grudne kosti

Tačna lokalizacija kožnih cista poznata je za 67 bolesnika. Distribucija dece prema lokalizaciji, prikazana u procentima na grafikonu R-15.

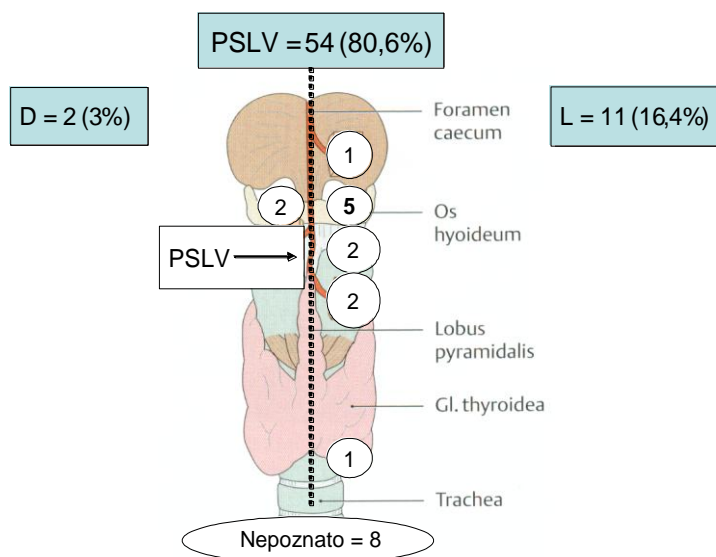
Zastupljenost kožnih cista prema broju bolesnika je sledeća: suprahoidno (submentalno) – 8, uz hioidnu kost – 16, između hioidne kosti i tiroidne hrskavice (tirohoidno) – 6, ispred tiroidne hrskavice – 6, između tiroidne hrskavice i suprasternalne jame (suprasternalno) – 7, u suprasternalnoj jami (fosa jugularis) – 24 i nepoznato – 8. Kada smo zbog blizine lokalizacija udružili hioidni i tirohoidni prostor u hioidni, a suprasternalni sa jugularnom jamom u suprasternalni imali bi sledeću zastupljenost: hioidna lokalizacija je zastupljena kod 22 bolesnika ili 32,8% (22 od 67), a suprasternalna kod 31 bolesnika ili u 46,2% (31 od 67).



Grafikon R-15. Lokalizacija kožnih cista od brade do sternuma.

Lokalizacija u odnosu na PSLV

Kožne ciste najčešće su lokalizovane u PSLV i to kod 54 (80,6%) od 67 bolesnika kojima je poznata lokalizacija. Levo od srednje linije nalazilo se 11 (16,4%), a desno 2 (3%) ciste. Levo su ciste bile lokalizovane na sledeći način: uz hioid – 5, tirohoidno – 2, tiroidno – 2, suprahoidno i suprasternalno po jedna. Desno od srednje linije vrata dve ciste su nađene uz hioid (grafikon R-16).



Grafikon R-16. Lokalizacija kožnih cista u odnosu na PSLV.

Operativno lečenje

Za lečenje kožnih cista primenjena je samo ekscizija ciste (cistektomija) kod 71 bolesnika (94,7%). Kod četiri bolesnika (5,7%) urađena je Sistrunkova operacija, kao za tiroglosnu cistu. Sve ove četiri ciste nalazile su se blizu hioidne kosti. U tri bolesnika preoperativna i intraoperativna dijagnoza bila je tiroglosna cista. Kod jednog bolesnika na operaciji je prepoznata dermoidna cista ali je zbog bliskog odnosa sa podjezičnom kosti urađena Sistrunkova operativna tehnika.

Recidiv

Nije bilo dece sa recidivom kožnih cista.

Patohistološki nalaz

Kod svih cista nađen je pločasto slojevit epitel sa orožavanjem. Kod dermoidnih cista nalaze se i kožna adneksa (56% bolesnika), a kod epidermoidnih cista derivata kože nema (44% bolesnika). Značajno je da je 18 (24%) cista bilo sa znacima inflamacije.

R.II-1.5. Bolesnici sa bronhogenim anomalijama

Bronhogene anomalije na vratu prezentovale su se kao ciste i sinusi. U ovom delu prikaza rezultata analizirana su samo bolesnici sa cistama zbog diferencijalno dijagnostičkog značaja u odnosu na ciste drugog porekla.

R.II-1.5.1. Bolesnici sa bronhogenim cistama

Ukupno je operisano 5 bolesnika sa cistama bronhogenog porekla sa

lokalizacijom u ili uz PSLV. Četvoro bolesnika bilo je ženskog, a jedan muškog pola. U tabela R-5. prikazane su karakteristike dece sa bronhogenim cistama.

Tabela R-5. Karakteristike bolesnika sa bronhogenim cistama

Red. br.	Pol	Lokalizacija	Vreme (meseci)			PH nalaz			
			Početak simptoma	Trajanje simptoma	Urađena operacija	respir. epitel	glatki mišić	tubuloal. žlezde	hrskavica
1	M	FJ	0	166	166	+	-	-	-
2	Ž	T-des	35	10	45	+	+	+	-
3	Ž	FJ	78	6	84	+	+	-	-
4	Ž	FJ	1	96	97	+	+	+	-
5	Ž	T-des.	171	1	172	+	-	+	+
Prosečna vrednost			57	55,8	112,8				
Ukupno	Ž = 4 M = 1	FJ = 3 T = 2				5	3	3	1

Početak simptoma, trajanje simptoma i uzrast u vreme operacije

Kod dvoje dece asimptomatska potkožna loptasta formacija bila je vidljiva na rođenju ili nekoliko dana posle rođenja. Kod devojčice cista promera oko 5 mm primećena je nekoliko dana nakon rođenja u jugularnoj fosi. Postepeno je rasla da bi sa 9 meseci zbog naglog uvećanja i infekcije sa znacima apscediranja bila urađena incizija i drenaža. Nakon perioda mirovanja, od oko 8 godina, dva meseca pre operacije razvija se infekcija ciste sa spontanim dreniranjem sadržaja. Kod preostalo troje dece cista je primećena u uzrastu od 35 do 171 mesec. Prosečan uzrast pojavljivanja ciste je 57 meseci (4 godine i 9 meseci). Od registrovanja ciste do operacije prosečno je prošlo 55,8 meseci. Deca su operisana prosečno u uzrastu od 112,8 meseci (oko 9,5 godina).

Lokalizacija

Troje dece imalo je ciste u fosi jugularis. Kod dvoje dece lokalizacija ciste bila je u visini tiroidne hrskavice i to malo desno od srednje linije.

Operativno lečenje

Operacija je podrazumevala potpunu eksciziju ciste.

Recidiv

Nijedan bolesnik nije imao pojavu recidiva.

Patohistološki nalaz

Epitel svih ekscidiranih cista bio je pseudostratifikovan cilindrični sa cilijama (respiratorni). Kod jednog bolesnika u delu ciste nalazio se i metaplastični epitel. Po troje bolesnika imalo je u zidu cista tubuloalveolarne žlezde i glatki mišić. Samo jedan bolesnik imao je u zidu ciste ostrvce hrskavičavog tkiva.

R.II-1.6. Bolesnici sa kožnim i bronhogenim sinusom

Promena sa kojom se dete rodi u vidu otvora na koži u srednjoj liniji vrata, bez kožnog izraštaja i nabora, dijagnostikuje se opisno kao sinus ili fistula vrata. Ako kroz otvor na koži nema gubitka vazduha onda isključujemo dijagnozu kutano-trahealne fistule. Sinus nije sondiran, niti je ubacivano radioopakno sredstvo u cilju dijagnostikovanja anomalije pre operacije. Kanal je sondiran neposredno pre planirane ekscizije, po uspavljivanju bolesnika. Sinusi obloženi bronhogenim ili pločastoslojevitim epitelom lokalizovani u PSLV prikazani su zajedno jer ih samo detaljna PH analiza razlikuje.

Bilo je ukupno 6 bolesnika sa urođenim izolovanim sinusom vrata. Polovina bolesnika i svi muškog pola imala je brohogeni sinus. Tri bolesnika, od kojih dva ženskog pola, imala su dermalni sinus. Karakteristike bolesnika sa sinusom PSLV, bronhogenim i kožnim, date su u tabeli R-6.

Tabela R-6. Karakteristike bolesnika sa bronhogenim (BS) i dermalnim (DS) sinusom PSLV.

Urođena anomalija	Pol		Uzrast na OP (meseći)	PSO epitel	PSCC (R) epitel	glatki mišić	tubuloal. žlezde	hrskavica
	M	Ž						
BS	3	0	41/78/3	0	3	3	3	0
DS	1	2	6/201/18	3	0	0	0	0
Ukupno (frekvencije, proseč.vrednost)	4	2	(BS) = 40,6 (DS) = 75	3	3	3	3	0

Početak i trajanje simptoma

Otvor na koži postojao je od rođenja kao i povremena sekrecija svetlo žutog, srednje gustog, sadržaja.

Kod sve deca sa dermalnim sinusom zapažena je jasna infekcija kanala, kože i potkožnog tkiva. Tako je odojčetu muškog pola, pre prijema u našu bolnicu, urađena i incizija formiranog apscesa. Kod devojke od 17 godina dve prethodne infekcije bile su povod za dolazak na operaciju. Otuda su povod za dolazak hirurgu na pregled i

indikacija za operaciju, na izgled bezazlenog otvora na koži dermalnog sinusa, bile prethodne infekcije.

Decu sa bronhogenim sinusima doveli su roditelji na konsultativni pregled i planiranu operaciju prema svojoj želji.

Lokalizacija

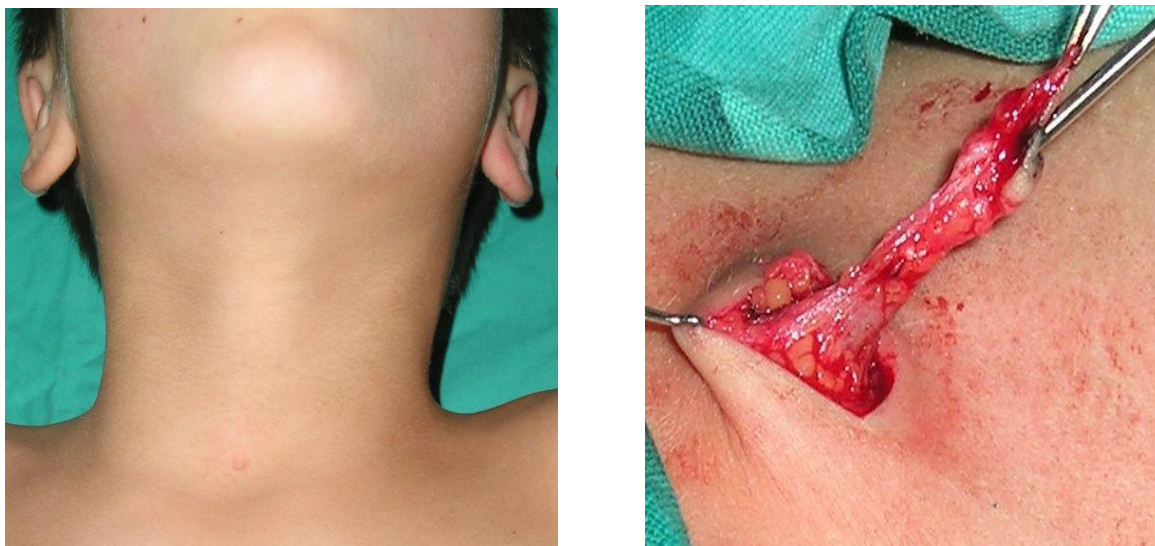
Otvori sinusa kod sve dece nalazili su se u suprasternalnoj jami (slika R-19). Otvori dermalnih sinusa kod dvoje dece bili su u levom delu jame sa pravcem kanala preko istostranog sternoklavikularnog zgloba. Kod ostale dece otvor na koži bio je u srednjoj liniji jugularne fose sa pružanjem kanala dole i pozadi u potkožno tkivo jame i retrosternalno.

Uzrast bolesnika u vreme operacije

Operacije su izvedene u prosečnom uzrastu od 57,8 meseci (malo manje od 5 godina). Bolesnici sa bronhogenim sinusom operisani su prosečno sa 40,6 meseci (3 godine i 4 meseca), a sa dermalnim sinusom sa 75 meseci (6 godina i 3 meseca).

Operativno lečenje

Sinus je operativno ekscidiran u celini nakon njegovog sondiranja metalnom sondom ili plastičnom venskom kanilom (slika R-19. desno).



Slika R-19. Bolesnik sa izolovanim sinusom jugularne fose (slika levo). Intraoperativno sondiranje lakrimalnom sondom (slika desno). PH nalaz je bronhogeni sinus.

Recidiv

Nije bilo recidiva. Primećena je postoperativna infekcija rane deteta kome je na oko mesec dana pre ekscizije kožnog sinusa urađena incizija abscesa. Dete sa dve preoperativne infekcije kožnog sinusa razvilo je hipertrofičan ožiljak u visini

sternoklavikularnog zgloba. Ožiljak je uspešno izlečen intralezionim davanjem kortikosteroida triamcinolon acetona i primenom pločica silikonskog gela.

Patohistološki nalaz

Kožni sinusi imali su jasan pločasto slojevit epitel sa orožavanjem. Svi su bili inflamirani. Epitel je kod jednog bolesnika bio skoro potpuno destruisan.

Kod svih bolesnika zid bronhogenog sinusa imao je u svom sastavu: respiratorni epitel, mucinozne i tubuloalveolarne žlezde i vlakna glatkih mišića, bez hrskavice.

R.II-1.7. Bolesnik sa rabdomiomatoznim mezenhimalnim hamartomom

Dečak rođen sa kožnom izraslinom ispod brade u PSLV do PH dijagnoze vođen je da ima kožni tumor. U široj porodici, dva brata babe po majci, imali su urođene kožne izrasline na licu i bočnoj strani vrata.

Opis promene, lokalizacija, početak i trajanje simptoma

Kožna izraslina, veličine 1,5 cm x 0,6 cm x 0,6 cm sa širokom bazom, nalazila se neposredno ispod brade u srednjoj liniji. Urađen je ultrazvučni pregled vrata. Izraslina je imala strukturu potkožnog tkiva. Nije nađena komunikacija promene sa dubljim strukturama vrata i ona nije bila cistični izmenjena. Štitasta žlezda bila je na normalnom mestu. Od rođenja do operacije dete je bilo bez tegoba. Nije bila vidljiva, niti se palpirala, fibrozna potkožna traka. Nije bila ograničena dorzifleksija glave i vrata.

Uzrast u vreme operacije, tip operacije, recidiv

Dečak je operisan u uzrastu od 3 meseca u opštoj anesteziji. Eliptičnom incizijom oko kožnog izraštaja on je ekscidiran. Nije nađena fibrozna traka ispod njega.

Na kontrolnom pregledu, na koji je pozvan posle 7 godina, nije nađen recidiv. Nema nabora na vratu.

Patohistološki nalaz

Papilomatozna izraslina obložena je normalnim epidermom. Derm i potkožno tkivo zamenjeno je hamartomatoznim tkivom. Ono je građeno od nepravilno usmerenih snopova poprečno prugastog mišićnog tkiva izmešanog sa vezivom i ostrvcima zrelog masnog tkiva.

R.II-1.8. Bolesnici sa vaskularnim anomalijama

Pet bolesnika sa vaskularnim anomalijama nisu predstavljala problem u

postavljanju tačne preoperativne dijagnoze.

Od vaskularnih tumora lečili smo troje dece sa **hemangiomom** PSLV. Devojčici, uzrasta 14 meseci, iz estetskih razloga ekscidiran je manji kožni tip infantilnog hemangioma posle završene proliferativne faze. U istoj, submentalnoj regiji, ženskom odojčetu sa 4 meseca ekscidiran je ulcerisani kožni infantilni hemangiom. Trećem detetu kompletno je ekscidirana potkožna hemangiomatozna promena. Potvrđena je PH dijagnoza iz druge ustanove gde je ovaj dečak u uzrastu od 13 godina operisan pod sumnjom na medijalnu cistu vrata.

Žensko novorođenče rođeno je sa gigantskim potkožnim, mekim, elastičnim, tumorom prednje strane vrata, plavičaste boje kože i transparentnim za svetlost. On se širio na bočnu stranu vrata. Klinička i ultrazvučna dijagnoza jasno je ukazivala na makrocističnu **limfatičnu malformaciju**, ranije nazivanu cistični higrom. U petom danu života urađena je operacija sa ekscizijom svih vidljivih cista. Dete je upućeno u regionalni zdravstveni centar na dalju negu i izgubljeno je za dalje praćenje. Operacija je izvedena 2001. godine pre uvođenja sklerozantnog lečenja limfatičnih malformacija.

Dečak uzrasta 10 godina imao je klinički, UZ i MR dokazanu **vensku malformaciju** prednje i bočne strane vrata. Ekscidirane su mu naglo nastale bolne potkožne loptaste formacije suprasternalne i submentalne regije. Intraoperativno i patohistološki potvrđena je preoperativna dijagnoza tromboze urođeno proširenih venskih sudova.

R.II-1.9. Bolesnici sa cistama vratnog timusa

Dečak uzrasta 5,5 godina primljen je zbog tumorske formacije primećene tri meseca ranije u jugularnoj fosi. Ona se pomerala prateći disajne pokrete. Mekotkivna formacija jugularne fose, na profilnoj radiografiji, i homogena hipoehogena masa na ultrazvučnom pregledu, nastavljala se retrosternalno. Sa uputnom dijagnozom retrosternalne ciste i preoperativnom dijagnozom tumora retrosternalne regije i fose jugularis bolesnik je operisan. Operativno je nađen cistično izmenjen gornji pol desnog režnja timusa koji se nalazio u vratu i iza sternuma. U makroskopskom preparatu veličine 7 cm x 2,2 cm x 0,5 cm nađen je na periferiji cistični prostor bez epitela sa nekrotičnim tkivom grudne žlezde. Patohistološka dijagnoza bila je pseudocista timusa.

Dečaku uzrasta 8,5 godina pojavila se dve nedelje pre operacije levo od srednje linije u donjem delu vrata, u potkožnom tkivu, tumorska formacija pokretna i bezbolna. Medijalnom stranom tumor je dopirao blizu PSLV. Prva radna dijagnoza bila je limfom. Po UZ inkapsulirana kolekcija veličine 42 mm x 13 mm x 18 mm sadržavala je gust homogen sadržaj koji se turbulentno kretao prilikom respiracija. Postavljena je sumnja na duplikaturu jednjaka. Pasaža jednjaka je to isključila. Operativno je nađen

cistično-solidni tumor između a. carotis communis i v. jugularis. Intraoperativna dijagnoza bila je limfatična malformacija (cistični higrom) ili teratom. Patohistološka dijagnoza glasila je multicistično izmenjen vratni timus.

Ni jedno dete nije imalo recidiv.

R.II-1.10. Bolesnici sa teratomom

Za troje bolesnika sa teratomom vrata, koji su upućeni na lečenje u periodu od 1,5 mesec, nije bilo dijagnostičkih dilema u postavljanju preoperativne dijagnoze. Dvoje dece bilo je ženskog pola, a jedno muškog pola.

Opis promene, lokalizacija, početak i trajanje simptoma

Troje dece imalo je urođeni solidno-cistični tumor prednje strane vrata sa širenjem na obe bočne strane. Kod novorođenčadi ženskog pola velika tumorska formacija viđena odmah na rođenju, širila se od donje vilice do sternuma i klavikula i komprimovala je disajni put. Novorođenčetu muškog pola majka je primetila otok 15 dana po rođenju. Dečak je imalo stridor koji je zavisio od položaja glave.

Uputne dijagnoze

Dete kome je urađen EHO i KT pregled upućeno je pod dijagnozom tumor štitaste žlezde. Bolesnik kome je kasnije otkriven tumor praćen povremenim stridoroznim disanjem upućen je posle ultrazvučnog pregleda sa dijagnozom nodozna struma desnog režnja štitaste žlezde. Dete sa džinovskim tumorom prednje i bočnih strana vrata posle urađenog ultrazvučnog pregleda, imalo je radiološku dijagnozu hemangio-limfangiom. Po mišljenju dečjeg hirurga radilo se o cističnom higromu.

Dijagnostičke procedure

Ni kod jednog deteta prenatalni EHO nije otkrio tumor. Kod jedne majke 5 dana pred porođaj viđeno je nešto više plodove vode. U našoj ustanovi dijagnostika je dopunjena za svu decu rendgenografskim pregledom vrata i grudnog koša, KT pregledom, hormonalnim statusom za proveru funkcije štitaste žlezde. Scintigrafija je rađena posle operacije. Određivane su i vrednosti alfa feto proteina, β HCG i kalcijuma u serumu.

Uzrast u vreme operacije

Deca su operisana u sledećim uzrastima: dva dana, tri dana i 30 dana.

Operativna tehnika

Kod sve dece kroz poprečni rez na koži vrata ekscidiran je tumor u celini. Kod

deteta sa najvećim tumorom nije se intraoperativno diferencirala štitasta žlezda.

Rezultat operacije i recidiv

Detetu kome je tumor potpuno infiltrisao i zamenio tkivo štitaste žlezde postoperativno je započeto supstituciono hormonsko lečenje. Nivo kalcijuma u serumu bio je normalan. Dete je imalo i jednostranu prolaznu parezu povratnog laringealnog nerva. Psihomotorni razvoj svih bolesnika je normalan. Nijedno dete nema recidiv.

Patohistološki nalaz

Kod sve dece dijagnostikovano je nezreli teratom štitaste žlezde gradus 3.

R.II-2. BOLESNICI SA STEČENIM OBOLJENJIMA PSLV

Stečene formacije, solidne ili cistične, i oboljenja tipa infekcije koje su se prezentovale kao ograničeni kožno-potkožni tumori imalo je 40 dece i oni su prikazani u tabeli R-7.

Tabela R-7. Bolesnici sa stečenim oboljenjima prednje srednje linije vrata koji su operisani

Oboljenja štitaste žlezde					Uvećani limfni čvor		ranula	eozinofil. granul	pilomatritksom	ciste i inf. nejasnog porekla	ukupno
cistični nodus	adenom	infekcija	karcinom	okultni Ca sa meta u Igl	reaktivna hiperpl.	granulomato zna					
7	2	2	2	3	10	5					
16					15		1	1	1	6	40

R.II-2.1. Bolesnici sa oboljenjima štitaste žlezde

Od sve operisane dece sa nekim stečenim oboljenjem u prednjoj srednjoj liniji vrata najzastupljenija su bila ona koja su imala neko od oboljenja štitaste žlezde. Prvih 5 godina ispitivanog perioda grudni hirurk naše ustanove je u timskom radu sa pedijatrijskim endokrinolozima postavljao indikacije za operativno lečenje. Pregled ultrazvukom uz scintigrafiju štitaste žlezde i hormonalni status bile su jedine korišćene dijagnostičke procedure. U drugom delu analiziranog perioda sva deca sa tumorima i cistama štitaste žlezde lečena su na klinikama za endokrinu ili onkološku hirurgiju.

Značajno je prikazati postavljanje dijagnoze kod tri devojčice od 8 godina, 10 godina i 17 godina kojima je okultni karcinom štitaste žlezde, manji od 0,5 cm u

promeru, otkriven tek nakon ekscizije uvećanog limfnog čvora bočno na vratu. Uvećani limfni čvor bio je metastaza klinički i radiološki neotkrivenog tumora štitaste žlezde. Kod prve dve devojčice preoperativno je urađen samo ultrazvučni pregled, a kod bolesnice operisane 2008.godine urađen je i MR vrata. Preoperativne dijagnoze, redom prema uzrastu dece, bile su: tumor (neurofibrom), limfadenopatija i cistično-solidan tumor. Intraoperativne dijagnoze bile su neurofibrom, tumor i limfatična malformacija. Kod prve dve bolesnice radilo se o papilarnom i delom folikularnom karcinomu, a kod treće samo o papilarnom karcinomu štitaste žlezde.

R.II-2.2. Bolesnici sa uvećanim limfnim čvorom PSLV

Uvećani limfni čvorovi ili nodusi PSLV ekscidirani su kada se sumnjalo da su oni uzrok potkožnog tumora, a nisu se povukli na antibiotsku terapiju. Nekada je ultrazvučni nalaz sa opisivanjem hipoehogene promene više ukazivao na cističnu formaciju dermoidnog tipa ili porekla tiroglosnog kanala. Kod sve dece u PSLV nalazio se i ekscidiran je samo jedan veći limfni čvor.

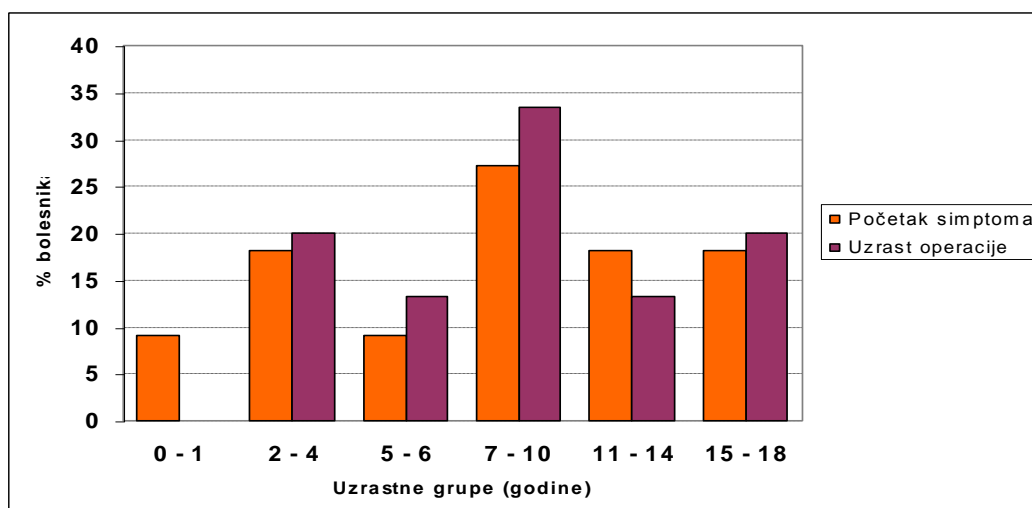
Operisano je 15 bolesnika, 11(73,3%) dečaka i 4 (26,7%) devojčice.

Početak i trajanje simptoma

Za 11 bolesnika imali smo pouzdane podatke o vremenu pojave otoka.

Uzrast se kretao od 6 do 187 meseci, a iznosio je prosečno 95,3 meseca ili oko 8 godina. Na grafikonu R-17 prikazan je uzrast dece po uzrastnim grupama za početak simptoma i za uzrast kada je limfni čvor ekscidiran.

Od uočavanja otoka, uzrokovanog uvećanim limfnim čvorom, do operacije prosečno je prošlo 5,8 meseci. Kod 6 bolesnika prošlo je dva meseca od pojave otoka do operacije. Još 4 bolesnika je operisano do 6 meseci od pojave prvih simptoma, a samo jedno dete sa 35 meseci trajanja otoka.



Grafikon 17. Uzrast pojavljivanja i operacije dece sa uvećanim limfnim čvorom.

Lokalizacija od brade do grudne kosti

Od 14 bolesnika kojima je poznata tačna lokalizacija ekscidiranog uvećanog limfnog čvora kod njih 10 (71,4%) on se nalazio suprahoidno (submentalno). Po dva bolesnika (14,3%) imala su limfni čvor uz hoidnu kost i suprasternalno.

Lokalizacija prema PSLV

Uvećani limfni čvorovi uglavnom su bili u srednjoj liniji u 10 od 14 bolesnika (71,4%). Dva limfna čvora uz hoidnu kost bila su malo desno od srednje linije, a suprahoidno jedan desno, a jedan levo.

Uzrast u vreme operacije

Deca sa uvećanim limfnim čvorovima operisana su prosečno sa 103,8 meseci tj. u uzrastu oko 8,5 godina.

Operativno lečenje

U lečenju limfnih čvorova PSLV primenjeno je operativno lečenje ekscizijom samo limfnog čvora. Nije bilo slučajeva da se intraoperativno limfni čvor proglaši za cistu TGD i da se uradi Sistrunkova operacija.

Recidiv

Nije bilo dece kojima je limfni čvor ekscidiran u drugoj operaciji na istom ili nekom drugom mestu na vratu.

Patohistološki nalaz

Dve trećine (10 od 15 ili 66,7%) ekscidiranih limfnih čvorova pokazivalo je folikularnu hiperplaziju uzrokovanu prethodno preležanim virusnim i bakterijskim infekcijama gornjih respiratornih puteva. Kod trećine bolesnika ekscidirani limfni čvor je bio granulomatozno izmenjen ukazujući verovatno na bolest mačijeg ogreba. Serološki testovi na ovu bolest nama nisu bili dostupni. Tako je dijagnoza ove bolesti postavljana na osnovu dobro uzete anamneze, kliničke slike, sporog odgovora na antibiotsku terapiju i PH nalaza. Ni jedan uvećani limfni čvor PSLV nije pokazivao malignu alteraciju.

R.II-2.3. Bolesnici sa retkim oboljenjima PSLV

Dečak od 8 godina imao je *eozinofilni granulom* u suprasternalnoj jami u sklopu bolesti Langerhansovih ćelija.

Kod dečaka, uzrasta 15 godina, cistična formacija nalazila se u submentalnoj regiji malo ulevo od srednje linije. Palpacijom i ultrazvučno bilo je teško otkriti cističnu promenu koja je menjala veličinu. Eksploracijom spoljašnjim pristupom

nađena je prodiruća (engl. *plunging*) **ranula**, preciznije mukocela.

Devojka od 14,5 godina imala je godinu dana rastući tvrdi potkožni tumor 2,5 cm iznad sternuma. Preoperativna dijagnoza bila je epidermoidna cista, a intraoperativna tumorsko tkivo nepoznatog porekla. Patohistološka dijagnoza bila je jasna da se radi o **pilomatriksomu**, kalcifikovanoj kožnoj cisti poreklom od korena dlake.

Nekada se u ekscidiranom materijalu nije mogla da otkrije vrsta epitela, koji je najčešće bio uništen infekcijom. Ako se anamnestičkim podacima, kliničkim pregledom i radiološkim ispitivanjima nije moglo otkriti precizno poreklo cistične formacije ili uzrok infekcije mekih tkiva patohistološkom analizom je ovakva lezija opisivana kao **inflamatorna pseudocista, hronična infekcija** i slično. Takvih nalaza bilo je ukupno šest. Nijedno od ove dece nije imalo recidiv kao dokaz da je urađena nepotpuna ekscizija inflamirane urođene anomalije ili stečenog oboljenja.

R.III-1. TAČNOST POSTAVLJANJA DIJAGNOZE ZA BOLESNIKE SA UROĐENIM RASCEPOM – NABOROM I SLIČNIM LEZIJAMA PSLV

Tačnost u postavljanju dijagnoze našim bolesnicima sa UR-N i sličnim lezijama PSLV, od trenutka upućivanja na lečenje do postavljanja konačne dijagnoze, prikazana je u tabeli R-8.

Za poređenje su izabrane urođene anomalije koje su, zbog patoanatomske sličnosti, nama predstavljale stručni izazov u svakodnevnoj kliničkoj praksi.

U tabeli R-8. apsolutnim brojevima prikazani su bolesnici tj. dijagnoze koje su dobijali za svoje anomalije i tačnost u procentima u postavljanju dijagnoza, od preoperativne do konačne.

Ovako dobijena tačnost u dijagnostikovanju ili **senzitivnost (Sn)** predstavlja, na svakoj od etapi dijagnostičkog puta, odnos tačno postavljenih dijagnoza sa konačnim dijagnozama za određenu anomaliju.

Za kliničku praksu značajno je da se odredi i **pozitivna predviđajuća vrednost (PPV)**. Onapredstavlja odnos broja tačnih dijagnoza prema ukupnom broju postavljenih istih dijagnoza na istoj etapi dijagnostičkog puta

Za decu sa rascepom i naborom vrata dominira netačnost uputnih dijagnoza odnosno nepoznavanje suštine problema. Tačnost uputnih dijagnoza za sve anomalije ili ukupna Sn je 22,2%. Samo je kod deteta sa izraženom fibroznom trakom PSLV

dominirala fleksiona kontraktura što je bila jedna od uputnih dijagnoza, pored jasnih rascepa okolnih struktura. Izolovani sinus kože opisuje se patoanatomskom tj. kliničkom dijagnozom. Za neke bolesnike ovaj pojam se poklapa sa histološkim nalazom za dermalni sinus.

Preoperativna i intraoperativna dijagnoza za CMCC ima senzitivnost i PPV od 100%. Za CMCW ove dijagnoze imale su senzitivnost od 75%, a PPV je iznosila 100%. Za sve anomalije ukupno hirurg je postavljao tačne dijagnoze pre i za vreme operacije sa preciznošću od Sn=77,8% (14/18).

Tabela R-8. Senzitivnost (pojedinačna i ukupna) dijagnoza UR-N PSLV i sličnih lezija.

Urođena anomalija	Tačnost Dg, ispravna/ukupan broj bolesnika, (senzitivnost, %)				
	uputna	preOP	intraOP	PH	konačna
CMCC	0/7 (0)	7/7 (100)	7/7 (100)	7/7 (100)	7/7 (100)
TGDC	3	0	0	0	0
Tu	1	0	0	0	0
urođ.anom.	3	0	0	0	0
CMCW	1/4 (25)	3/4 (75)	3/4 (75)	4/4 (100)	4/4 (100)
TGDC	1	0	0	0	0
C	1	0	0	0	0
Tu	1	1	1	0	0
BS	0/3 (0)	1/3 (33,3)	1/3 (33,3)	2/3 (66,7)	3/3 (100)
Fistula	1	0	0	0	0
Sinus	2	2	2	1	0
DS	3/3 (100)	3/3 (100)	3/3 (100)	3/3 (100)	3/3 (100)
RMH	0/1 (0)	0/1 (0)	0/1 (0)	1/1 (100)	1/1 (100)
Tu	1	1	1	-	-
Ukupno	4/18 (22,2)	14/18 (77,8)	14/18 (77,8)	17/18 (94,4)	18/18 (100)

Postavljanje preoperativne dijagnoza za nabor vrata za hirurge nije bio problem osim što je napravljen previd kod deteta kod koga je procenjeno da potkožna fibrozna

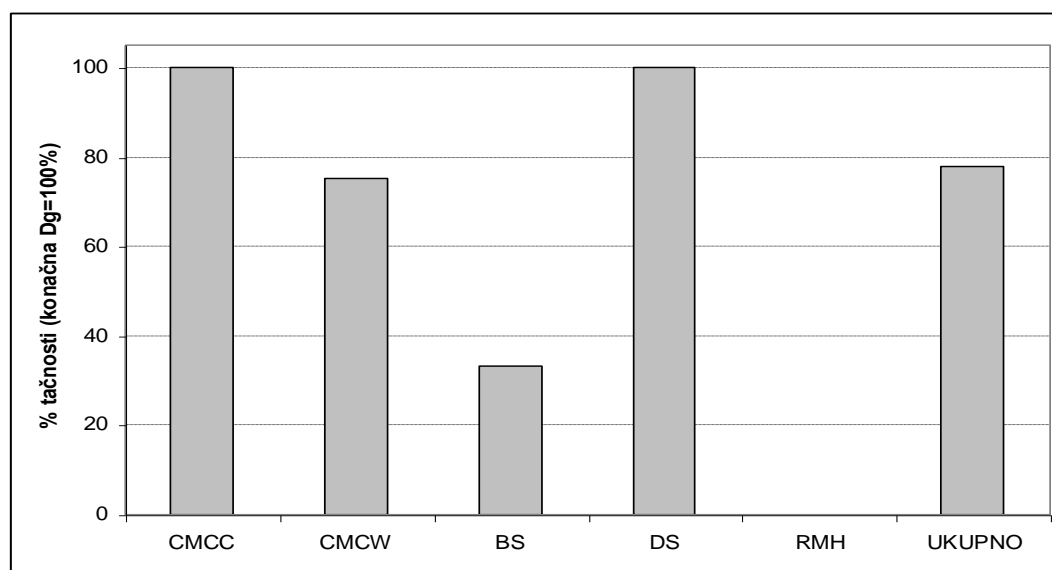
traka nije bila značajno naglašena. Otuda je sva pažnja bila usmerena na eksciziju podbradne kožne izrasline i fibroznog tkiva ispod nje. Patohistološku dijagnozu za ovog bolesnika smatramo tačnom u pogledu preciznog opisa kožne izrasline kao hamartoma. Od patologa se nije očekivalo da postavi kliničku dijagnozu nabora vrata. Recidiv, tačnije rest fibrozne potkožne trake, uslovio je postavljanje konačne kliničke dijagnoze.

Lokalizacija i izgled bronhogenih sinusa kao i njihov epitel nemaju specifičnih makroskopskih karakteristika već se dijagnoza postavlja histološki. Otuda hirurg nije mogao da postavi tačnu dijagnozu. Kod jednog od ovih bolesnika i PH Dg je korigovana nakon urađenih novih preseka i bojenja preparata. Naknadna korekcija ove dijagnoze uslovila je da ukupna senzitivnost za PH Dg ne iznosi 100% već 94,4%.

Takođe, izolovana kožna izraslina ispod brade bez nabora, opisana kao tumor, kompletno je ekcidirana kod jednog deteta. Samo je patohistološka analiza ukazala da se radi o jednom tipu hamartoma (rbdomiomatozni mezenhimalni).

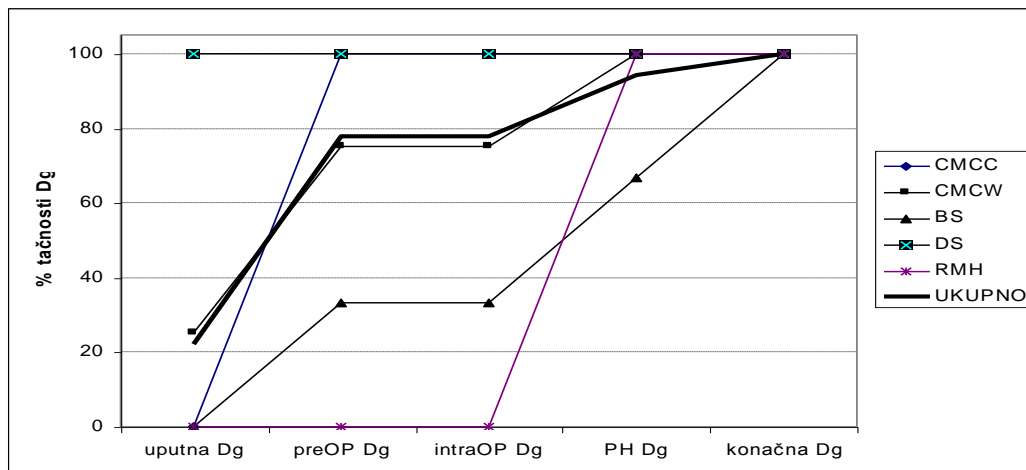
Analizirajući podatke iz tabele R-8 zapažamo da nije bilo lažno pozitivnih dijagnoza postavljenih pre i za vreme operacije. To znači da se hirurgova klinička dijagnoza postavljena za određenu anomaliju poklapala sa konačnom tj. PPV je za sve anomalije pojedinačno iznosio 100%.

S obzirom da se hirurgovo poznavanje ovih anomalija i način njihovog lečenja vidi kroz porast senzitivnosti preoperativnih i intraoperativnih dijagnoza one su prikazane na grafikonu R-18 senzitivnost tj. preciznost u postavljanju tačne dijagnoze ista je za preOP i intraOP dijagnoze pojedinačno i sve anomalije ukupno.



Grafikon-18. Senzitivnost (pojedinačna i ukupna) preOP i intraOP dijagnoze za UR-N i slične lezije.

Grafikon R-19 pokazuje trend rasta senzitivnosti za rasep i nabor vrata i njima slične lezije PSLV.



Grafikon R-19. Trend rasta senzitivnosti (pojedinačne i ukupne) dijagnoza od uputne do konačne za UR-N PSLV i slične anomalije

U nameri da dokažemo značajnost u porastu senzitivnosti u postavljanju dijagnoze, od uputne do konačne, poredili smo procenete tačnosti dijagnoza svake etape dijagnostičkog puta.

U tabeli R-9 data je statistička značajnost razlika u senzitivnosti uputne Dg i preOP (intraOP) Dg u odnosu na sve ostale dijagnoze (PH Dg i konačna Dg) za rasep i nabor vrata i slične lezije PSLV. U statističkoj analizi korišćen je t-test proporcija.

Za pojedinačno posmatrane anomalije, ne postoji statistički značajna razlika između senzitivnosti preOP (intraOP) Dg, sa jedne strane, i PH Dg i konačne Dg, sa druge strane. To znači da nema razlike u preciznosti postavljanja odgovarajućih specifičnih dijagnoza od strane hirurga i patologa.

Kada se posmatraju sva deca sa anomalija sličnim UR-N PSLV njihove uputne dijagnoze se statistički umereno značajno razlikuju od preOP Dg i intraOP Dg, dok se one visoko statistički razlikuju od PH Dg i konačnih Dg.

Tabela-9. Statistička značajnost razlika senzitivnosti uputne i preOP (intraOP) Dg prema ostalim Dg.

preOP(intraOP) Dg	Značajnost razlika tačnosti preOP(intraOP) Dg prema:			
	PH Dg		konačna Dg	
CMCC	n.s.		n.s.	
CMCW	n.s.		n.s.	
BS	n.s.		n.s.	
DS	n.s.		n.s.	
RMH	-		-	
	preOP Dg	intraOP Dg	PH Dg	konačna Dg
UKUPNO (uputna Dg)	p < 0,01	p < 0,01	p < 0,001	p < 0,001

Hirurg je veoma često i uspešno, već pri prvom pregledu deteta, menjao netačne uputne dijagnoze. Takođe, PH Dg i konačne Dg razlikovale su se veoma mnogo od uputnih dijagnoza.

Tabela R-10 prikazuje statističku značajnost razlika u senzitivnosti preOP Dg i intraOP Dg prema konačnoj Dg primenom t-testa proporcija.

Tabela R-10. Statistička značajnost razlika senzitivnosti preOP(intraOP) Dg prema konačnoj Dg za rascep i nabor vrata i slične anomalije PSLV.

preOP(intraOP) dijagnoza	Značajnost razlika tačnosti preOP(intraOP) Dg prema:
	konačna Dg
CMCC	n.s.
CMCW	n.s.
BS	n.s.
DS	n.s.
RMH	-
UKUPNO	n.s. (p = 0,055 - granično)

Nije dokazana statistički značajna razlika za pojedinačne anomalije između tačnosti (senzitivnosti) preOP Dg ili intraOP Dg i konačne dijagnoze. Tek za sve anomalije posmatrane zajedno pokazuje se granična statistička značajnost (p=0,055) poređenjem njihovih ukupnih Sn (77,8% prema 100%). Dijagnoze koje su postavljali hirurzi i patolog razlikovale su se na granici statističke značajnosti.

Na operaciji se nisu menjale preoperativne dijagnoze. Samo je za dete sa urođenim naborom PSLV od praktičnog značaja nepreciznost u postavljanju tačne preOP Dg i posebno intraOP dijagnoze. Neprepoznate dijagnoze kod dece sa drugima anomalijama (BS, RMH) nisu uticale na vrstu i uspešnost primenjene operacije.

Naglašava se značaj patohistološkog pregleda u diferenciranju izolovanih sinusa i utvrđivanje histološke prirode izolovane kožne izrasline. Za rascep i nabor vrata dovoljna je klinička dijagnoza koja je histološkom analizom upotpunjena.

R.III-2. Tačnost postavljanja dijagnoze za bolesnike sa cističnim i sličnim lezijama PSLV

Cista duktusa tiroglosusa, ektopična tiroidna žlezda, kožna i bronhogena cista, od urođenih anomalija, i uvećani limfni čvor, kao stečeno oboljenje, imaju sličnu kliničku prezentaciju. Pojavljuju se kao potkožne, više ili manje pravilne loptaste formacije, prosečne veličine do 2 cm, sa ili bez znakova infekcije, koje postepeno rastu ili menjaju veličinu. Ultrazvučno, sadržaj ovih promena može hipo ili heteroehogen.

Iz analize su isključeni bolesnici sa tiroglosnim anomalijama koje po svom izgledu (fistula, ili cista koja je ranije fistulizirala) i podatku da su jednom ili dva puta

već operisani (recidiv) nisu predstavljali diferencijalno dijagnostički problem.

U tabeli R-11 prikazani su apsolutnim brojevima bolesnici i tačnost u procentima u postavljanju dijagnoza, od preoperativne do konačne, za solidno-cistične urođene anomalije i oboljenja PSLV.

Tabela R-11. Senzitivnost (pojedinačna i ukupna) dijagnoza za cistične i njima slične anomalije i oboljenja u PSLV.

Urođena anomalija i oboljenje	Tačnost Dg, ispravna/ukupan broj bolesnika, (senzitivnost, %)			
	preOP	intraOP		Konačna
TGDC	85/94 (90,4)	90/94 (95,7)	91/94 (96,8)	94/94 (100)
D	4	1	1	0
C	1	1	1	0
Tu	3	0	0	0
BCC	1	2	1	0
- ET -*	2/4 (50)	2/2 (100)	2/2 (100)	4/4 (100)
TGDC	1	0	0	0
Tu	1	0	0	0
D	29/75 (38,7)	66/75 (88)	74/75 (98,7)	75/75 (100)
TGDC	22	4	1	0
C	14	2	0	0
Tu	10	3	0	0
BC	0/5 (0)	0/5 (0)	2/5 (40)	5/5 (100)
TGDC	0	0	2	0
D	1	2	0	0
C	2	2	0	0
Tu	2	1	0	0
BCA	0	0	1	0
Lgl	8/15 (53,3)	10/15 (66,7)	15/15 (100)	15/15 (100)
TGDC	5	0	0	0
C	1	0	0	0
Tu	1	5	0	0
Ukupno	124/193 (64,2)	168/191 (88)	184/191 (96,3)	193/193 (100)

*dvoje dece ima preOP Dg ektopija tiroidne žlezde. S obzirom da nisu operisani nemaju intraOP Dg i PH Dg

Najčešća uputna dijagnoza bila je cista duktusa tiroglosusa, a bilo je dosta i neodređenih dijagnoza kao što su tumor ili cista. Neka deca dolazila su na prvi pregled sa već urađenim ultrazvučnim pregledom i pregledom nekog od specijalista hirurških grana. Kod skoro sve dece preoperativno je rađen ultrazvučni pregled vrata. Aspiraciona biopsija iglom nije primenjivana. Samo smo kod po jednog deteta, zbog sumnje na razviće maligniteta u cisti, indikovali pregled KT i MR.

Od 94 dece sa konačnom dijagnozom TGDC za njih 85 preoperativno je rečeno da imaju ovu anomaliju. Tako je senzitivnost preOP Dg za ovu urođenu anomaliju 90,4% (85 od 94). Odgovarajuća vrednost za dermoidnu cistu je 38,7% (29 od 75).

Od devetoro bolesnika sa TGDC kojima nije postavljena tačna preOP Dg za četvoro se smatralo da imaju dermoidnu cistu, a za troje tumorsku formaciju nejasnog porekla.

Kod bolesnika kojima je kasnije dokazana dermoidna cista za njih 22 rečeno je preoperativno da imaju TGDC, za 14 cistu, a za 10 tumor nepoznatog porekla. Ovi podaci upućuju da je najveći diferencijalno dijagnostički izazov bio razlikovanje dermoidne ciste od ciste poreklom tiroglosnog kanala. Pored anamnestičkih podataka i kliničkog pregleda ove ciste nisu se često razlikovale ni ultrazvučnim pregledom. Ovakva preoperativna dilema zahtevala je da u razgovoru sa roditeljima, pred planiranu operaciju, bude objašnjena priroda obe anomalije i u zavisnosti od intraoperativnog nalaza primena odgovarajuće operativne tehnike.

Zapaljensko i granulaciono tkivo sa vezivom, koje daje utisak septiranosti, prikazalo se ultrazvučno hiperehogeno sve do karakteristika pseudosolidnog tkiva. Ni jedna dermoidna cista, kod naših bolesnika, nije imala znake infekcije.

Preoperativna dijagnoza tumor data je za potkožne formacije koje deluju tvrde na palpaciju, a na ultrazvučnom pregledu daju pseudosolidnu ehogenost. Ovaj nalaz na ultrazvuku, pokazalo se poređenjem sa PH nalazom, davale su TGDC u infekciji.

Ultrazvučnim pregledom je, pored određivanja karakteristika anomalije, utvrđivano postojanje štitaste žlezde. Tako je za dvoje dece ultrazvučni pregled bio dovoljan da se postavi radna dijagnoza ektopične tiroideje i započnu dopunska ispitivanja i izbegne nepotrebna operacija.

Na bronhogenu cistu, s obzirom da nema specifične kliničke i ultrazvučne karakteristike, nije se ni mislilo pre operacije.

Na uvećani limfni čvor upućivala je preoperativno njegova lokalizacija ispod brade, menjanje veličine, meka konzistencija i posebno ultrazvučni nalaz. Indikacije za operaciju bili su podaci o nesmanjivanju ili sporom smanjivanju na antibiotsku terapiju i ultrazvučni nalaz koji je bio neodređen.

Iz tabele R-11 vidi se da je najčešće, i to kod 113 bolesnika, za potkožne formacije u PSLV postavljana preoperativna dijagnoza cista tiroglosnog kanala ili češće nazivana u kliničkoj praksi medijalna cista vrata. Za njom slede dijagnoze

dermoidne ciste za 34 bolesnika i uvećanog limfnog čvora za 8 bolesnika. Neodređenih dijagnoza tipa cista bilo je 18, a dijagnoza tumor bilo je 17.

Tačnost u postavljanju dijagnoza izražena kroz PPV za sve analizirane anomalije i oboljenje PSLV za preOP Dg iznosi 79% (124/157). Za pojedinačne anomalije PPV za preOP Dg ima sledeće vrednosti: TGDC=75,2% (85/113), DC=85,3% (29/34), ET=100% (2/2), Lgl=100% (8/8).

Kada nije rađen preoperativni ultrazvučni pregled za dvoje dece od četvero dece nije se ni moglo posumnjati da se radi o ektopičnoj štitastoj žlezdi. Deca nisu imala kliničke znake za hipotireozu. Kliničko iskustvo i znanje grudnog hirurga bili su presudni da se, umesto ekscizije i trajnog gubitka štitaste žlezde, uradi incizionna biopsija. Kad god se pre operacije posumnjalo na uvećani limfni čvor patohistološki nalaz to je potvrdio. Za dermoidnu cistu, malo različito od TGDC, PPV je nešto viši jer se dijagnoza kožne ciste postavljala samo kada su klinički i ultrazvučni nalazi bili ubedljivi. S obzirom na iskustvo ovu dijagnozu su skoro isključivo postavljali plastični hirurzi.

Ukupna PPV za intraOP Dg za analizirane anomalije i oboljenje PSLV je 96% (168/175). Specifična PPV za TGDC je 95,7% (90/94) , a za dermoidnu cistu 95,6% (66/69).

Kod 12 % (23/191) bolesnika intraoperativno nije postavljena prava dijagnoza. Kod četvero(4,2%) od 94 bolesnika kojima ni intraoperativno nije postavljena dijagnoza TGDC urađena je nepotpuna operacija sa kasnijom pojavom recidiva. Razlozi za intraoperativno neprepoznavanje TGDC, po objašnjenju hirurga, su: lokalizacija ciste nisko i bočno na vratu sa sumnjom na lateralnu cistu vrata. Kod dvoje bolesnika sadržaj cista nije bio ubedljiv za tiroglosne ciste.

Prve PH dijagnoze koje nisu potvrdile nalaz za tiroglosnu cistu (3/94=3,2%) posledica su infekcije koja je destruisala epitel ili je ostao samo epitel koji je bio sličan kožnim i branhiogenim cistama. Kada u preparatu nije bilo tiroidnog tkiva i kanalića onda je patolog svoj nalaz uglavnom usklađivao sa nedvosmislenom kliničkom dijagnozom. Ovo se uglavnom odnosilo na slučajeve gde je infekcija izmenila strukturu preparata. Zato je tačnost PH Dg zavisila i od hirurovog dobrog kliničkog i intraoperativnog opisa anomalije što je trebalo da bude od velike pomoći patologu. Pojava nove ciste ili češće fistule upućivalo je na dijagnozu recidiva TGDC, što je i potvrđeno PH pregledom.

Dermoidnu cistu bilo je ponekad teško razlikovati od tiroglosne i na operaciji. Dermoidna cista se tada nalazila dublje lokalizovana ili u visini hioida, a i sam sadržaj nije bio tipičan. Tako je kod 4 bolesnika sa dermoidnom cistom umesto cistektomije urađena Sistrankova operacija. Kod jednog od ovih bolesnika hirurgu je intraoperativno cista više ličila za dermoidnu ali je zbog bliskog i čvršćeg odnosa sa hioidnom kosti urađena Sistrankova operacija. PH nalaz kod ovog bolesnika ukazivao

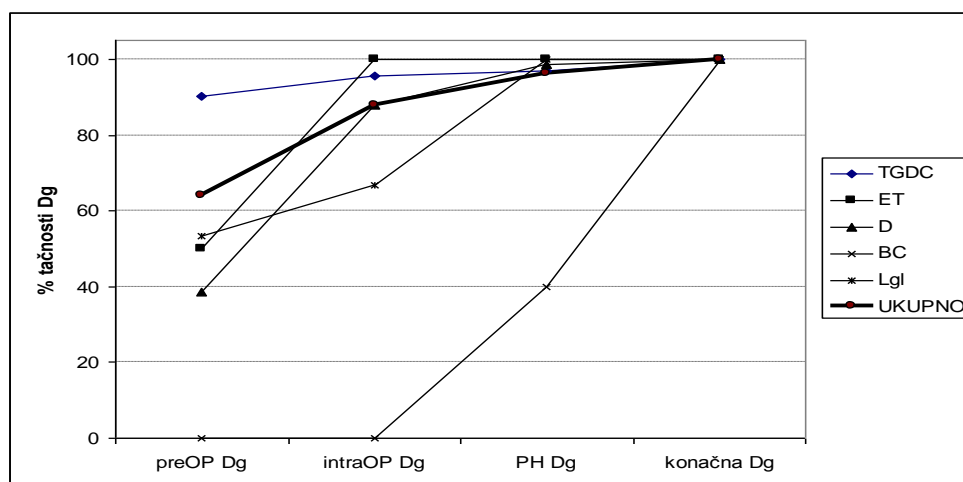
je da ima elemenata za TGDC, ali je revizijom postavljena konačna dijagnoza kožne ciste. Manje iskustvo je razlog da se na operaciji postavlja opšta dijagnoza tumor za cističnu promenu.

Uočljivo je da su preOP i intraOP dijagnoze za bronhogene ciste potpuno netačne i skoro uvek neodređene. Opšta dijagnoza cista ne pokazuje njeno poreklo već samo patoanatomske karakteristike. Za bronhogene ciste i PH dijagnoza nije bila tačna u 60% bolesnika. Sličan epitel bez jasnih kliničkih i intraoperativnih smernica upućivali su patologa da ovakve ciste proglaši za TGDC i cistu branhijalnog porekla. Revizijom PH nalaza došlo se do tačne dijagnoze za ova 3 od ukupno 5 bolesnika.

U ovoj grupi oboljenja uvećani limfni čvorovi, pored retke ektopije štitaste žlezde, jedini imaju solidnu strukturu. Njihova klinička i ultrazvučna prezentacija veoma često je slična cističnim lezijama. Ovo se posebno odnosilo sa limfne čvorove sa centralnom nekrozom. Senzitivnost intraOP Dg za uvećane limfne čvorove je 66,7% (10/15), a PPV 100% (10/10). Kada god smo intraoperativno solidno tkivo smatrali za limfni čvor to se PH nalazom i potvrdilo. Kada se intraoperativno isključi cistična struktura, zbog neprepoznavanja vrste tkiva, u trećini slučajeva data je opšta dijagnoza tumor.

Na grafikonu R-20 date su krive koje prikazuju rast senzitivnosti kod postavljanja dijagnoza od preoperativne do konačne za svaku analiziranu pojedinačnu anomaliju ili oboljenje i sve njih zajedno.

U nameri da dokažemo značajnost u porastu senzitivnosti u postavljanju dijagnoze, od preoperativne do konačne, poredili smo procenete tačnosti tj. senzitivnost svake etape dijagnostičkog puta.



Grafikon R-20. Trend rasta pojedinačne i ukupne senzitivnosti od preOP, preko intraOP Dg i PH Dg do konačne Dg za bolesnike sa cističnim i njima sličnim lezijama PSLV.

U tabeli R-12 data je statistička značajnost razlike senzitivnosti preOP Dg u odnosu na sve ostale dijagnoze (intraOP, PH i konačna). Primenjen je t-test proporcija.

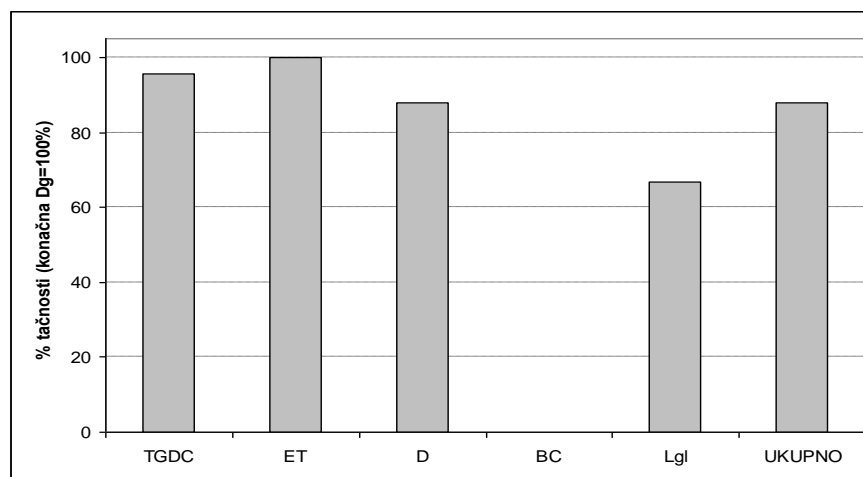
Tabela R-12. Statistička značajnost razlika senzitivnosti preOP Dg prema intraOP Dg, PH Dg i konačnoj Dg za cistične i njima slične lezije PSLV.

PreOP Dg	Značajnost razlika tačnosti preOP Dg prema:		
	intraOP Dg	PH Dg	konačna Dg
TGDC	n.s.	n.s.	p < 0,01
ET	n.s.	n.s.	n.s.
D	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001
BC	n.s.	n.s.	p < 0,05
Lgl	n.s.	p < 0,01	p < 0,01
UKUPNO	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001

Za sve lezije ukupno, kao i za dermoidnu cistu pojedinačno, dijagnoze od intraoperativne do konačne visoko se statistički značajno razlikuju od preoperativne. Ovo pokazuje težinu, a često i nemogućnost, da se posle dobijanja anamnestičkih podataka, izvršenog kliničkog i ultrazvučnog pregleda postavi tačna preoperativna dijagnoza. Sa druge strane posmatrano ovo znači da su mnogo puta hirurzi na operaciji veoma uspešno ispravljali netačnu preoperativnu dijagnozu. Hirurzi, na operaciji a kasnije patolozi povećavali su statistički veoma značajno procenat preciznosti u postavljanju dijagnoze u odnosu na preoperativnu dijagnozu za sve anomalije ukupno i posebno za dermoidnu cistu. Za operisano dete značajno je da mu se operativno ne odstrani jedino tkivo ektopične štitaste žlezde, da se kompletnom operacijom ekscidira TGDC i da se dermoidna ili bronhogena cista i uvećani limfni čvor ekscidiraju bez primene mutilantnih operativnih tehnika. Četvoro naših bolesnika sa dermoidnom cistom umesto cistektomije operisano je Sistrankovom tehnikom kao za TGDC. Kod isto toliko bolesnika nije urađena ogovarajuća radikalna operacija za TGDC.

Tek se patohistološka i konačna dijagnoza limfnog čvora statistički umereno značajno razlikuju se od preoperativne dijagnoze. To upućuje na hirurga koji tokom operacije nije pokazao sigurnost u prepoznavanju tkiva limfnog čvora. U praksi, a time i u ovoj studiji, nismo imali slučajeva na operaciji da se solidno tkivo limfnog čvora proglasi za tkivo ektopične štitaste žlezde i obrnuto. Za TGDC i BC tek jer senzitivnost za konačnu dijagnozu pokazala statistički značajnu razliku u poređenju sa preoperativnom dijagnozom. Senzitivost dijagnoza za TGDC je visoka od početka do krajnje dijagnoze i ima blag postepen porast. Bolesnika sa bronhogenom cistom bilo je malo i tek je revizijom dijagnoza rešena patološka dilema što je statističkom analizom i potvrđeno.

Na grafikonu R-21 pokazana je specifična i ukupna senzitivnost intraoperativne dijagnoze za analizirane anomalije i oboljenja PSLV.



Grafikon R-21. Senzitivnost (pojedinačna i ukupna) intraOP Dg za cistične i njima slične lezije PSLV.

Ukupna Sn intraoperativne dijagnoze je 88% (168/191), što je za oko četvrtinu (23,8%) bolje od preoperativne dijagnoze. Posebno je uočljiv rast Sn za dermoidne ciste sa preoperativnih 38,7% na intraoperativnih 88%.

Analiza ove nepotpune preciznosti u postavljanju tačne dijagnoze tj. statistička značajnost razlike intraoperativne dijagnoze prema konačnoj primenom t-testa proporcija prikazana je u tabeli R-13.

Tabela R-13. Statistička značajnost senzitivnosti intraOP dijagnoza prema konačnoj Dg za cistične i njima slične lezije PSLV.

IntraOP dijagnoza	Značajnost razlika tačnosti intraOP Dg prema:
	konačna Dg
TGDC	n.s.
ET	n.s.
D	p < 0,01
BC	p < 0,05
Lgl	p < 0,05
UKUPNO	p < 0,001

Prema podacima iz tabele vidi se da postoji visoka statistički značajna razlika u tačnosti dijagnoza postavljenim u vreme operacije u odnosu na konačne dijagnoze, kada se zbirno posmatraju sve anomalije i oboljenja. Analizom je ustanovljeno da se 12% netačnih intraoperativnih dijagnoza, odnosno osmina svih bolesnika, prikazuje kao statistički značajna razlika. Posmatrano po pojedinačnim bolestima, precizno

intraoperativno postavljene dijagnoze bronhogennih cista i limfnih čvorova u poređenju sa konačnim dijagnozama statistički se značajno razlikuju. Hirurg nije znao i nije mogao da postavi histološku dijagnozu prilikom operacije bronhogene ciste. Kod neprepoznavanja limfnog čvora pisana je neodređena intraoperativna dijagnoza tumor. Precizne intraoperativne dijagnoze za dermoidnu cistu razlikuju se umereno statistički značajno od konačne dijagnoze. Kod 12% (9 od 75) bolesnika hirurg nije prepoznao dermoidnu cistu na operaciji.

Ovo praktično znači da iako je hirurg prilikom operacije ispravio značajan broj preoperativnih dijagnoza posmatrajući sve lezije i izdvojeno dermoidne ciste on nije uspeo da se značajno približi u preciznosti konačnoj dijagnozi.

Za razliku od svih predhodnih anomalija ili oboljenja, tiroglosne anomalije ne pokazuju statistički značajnu razliku između intraoperativne i konačne dijagnoze. Na velikom broju bolesnika sa TGDC hirurg je tokom operacije bio veoma precizan u postavljanju dijagnoze.

Od praktičnog značaja svih ovih analiza je konstatacija da je samo 4,3% bolesnika (4/94) imalo recidiv neprepoznate TGDC, da je 5,3% (4/75) bolesnika sa dermoidnom cistom imalo radikalniju operaciju za vrstu anomalije koju su imali i da od četvoro dece sa ektopičnom tiroidnom žlezdom ni jednom nije urađena njena ekscizija.

R.III-3. TAČNOST POSTAVLJANJA DIJAGNOZE ZA BOLESNIKE SA UROĐENIM ANOMALIJAMA I STEČENIM OBOLJENJIMA PSLV

Udružujući rezultate iz tabele R-8 i R-11 analizirali smo preciznost u postavljanju dijagnoza za 211 (18+193) bolesnika sa urođenim anomalijama i oboljenja PSLV. Dobili smo tačnost u postavljanju dijagnoza u procentima koja se veoma malo razlikovala od one za bolesnike sa cističnim i njima sličnim lezijama. Tako je ukupna Sn od 65,4% (138/211) dobijena za preoperativnu dijagnozu, Sn za intraoperativnu dijagnozu je 87,1% (182/209), a za patohistološku dijagnozu Sn je 96,1% (201/209). Za pojedinačne anomalije, sa posebnim osvrtom na TGDC, ukupna i pojedinačna senzitivnost dijagnoza, od preoperativne do patohistološke, ostala je nepromenjena. Operatori, za razliku od lekara koji su upućivali decu sa UR-N, nisu postavljali netačnu dijagnozu medijalne ciste ili fistule vrata.

Bolesnici sa urođenim anomalijama i tumorima PSLV koji nisu uključeni u ovu analizu su: petoro dece sa vaskularnim anomalijama i troje dece sa urođenim teratomom koji nisu predstavljali diferencijalno dijagnostički problem u postavljanju preOP Dg zbog dosta jasnih kliničkih i radioloških karakteristika. Pored toga dvoje dece sa cističnim vratnim timusom koji su bili lokalizovani malo lateralnije od PSLV

pokazivali su vezu sa sadržajem prednjeg medijastinuma. Uključivanjem i ovih deset bolesnika u analizu ukupna Sn dijagnoza izgleda ovako: Sn za preoperativnu dijagnozu je 66,1% (146/221), Sn za intraoperativnu dijagnozu iznosi 86,8% (190/219) i Sn za patohistološku dijagnozu je 96,3% (211/219). Rezultati su slični onima dobijenim za anomalije i oboljenja prikazanim u tabeli R-11.

R.IV – REZULTATI OPERATIVNOG LEČENJA BOLESNIKA SA RASCEPOM I NABOROM PSLV

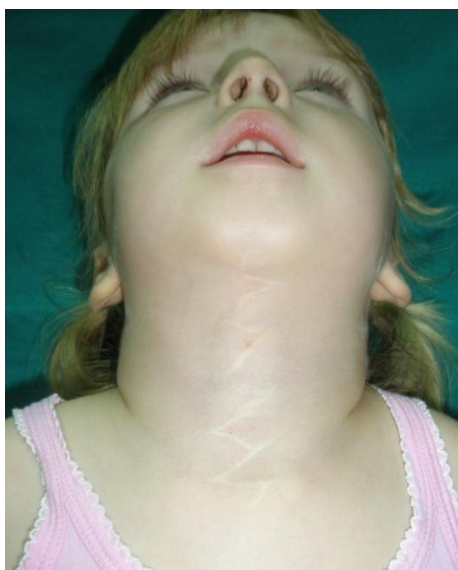
Rezultati lečenja bolesnika sa rascepom i naborom vrata analizirani su najranije 6 meseci od operacije u pogledu veličine cervikomentalnog ugla (CMU), ekstenzije glave i vrata (EGV) i izgleda ožiljaka. Dobijeni rezultati upoređivani su sa rezultatima bolesnika operisanih od anomalija zaostalog tiroglosnog kanala. Poznato je da postoji diferencijalno dijagnostički problem u razlikovanju ove dve urođene anomalije. Za analizu rezultata važno je uporediti posledice koje izazivaju strukturne karakteristike anomalije i tip primenjene operativne tehnike na funkcionalni i estetski izgled vrata. Za razliku od UR-N PSLV koji se vide na rođenju deteta, cista i fistula poreklom tiroglosnog kanala pojavljuju se prosečno sa oko 5 godina. Operacija rascepa i nabora izvodi se oko srednje linije vrata na nivou kože, potkožnog tkiva i platizme. Tiroglosne ciste i fistule vrata ekscidiraju se zajedno sa medijalno postavljenim kanalom sve do baze jezika. Ekscizija uključuje i deo tela podjezične kosti sa odgovarajućim pripojima i delovima pothoidnih i nathoidnih mišića.

Bolesnici operisani od rascepa i nabora vrata i bolesnici operisani od TGDC upoređivani su sa zdravom decom koja nisu imala operacije i oboljenja na vratu.

Svi bolesnici iz grupe sa rascepom i naborom vrata, prosečnog uzrasta od 3 godine u vreme analize rezultata, imali su tipičan rascep vidljiv na rođenju. Operisani su u uzrastu od 34 dana, 37 dana i 32 meseca (slika R-20).

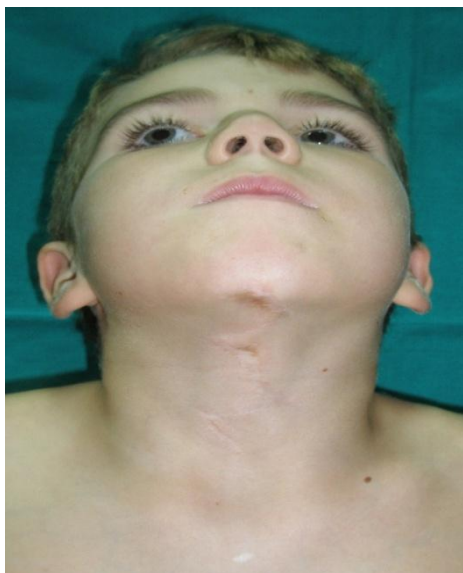
Bolesnicima koji su operisani u drugom mesecu života nije sprovedena fizikalna terapija. Merenja CMU i ekstenzije vrata za ovo dvoje dece izvršena su u proseku 2,5 godine posle operacije. Posle operacije treće devojčice u uzrastu od nepunih 3 godine sprovedena je zadovoljavajuća fizikalna terapija i ona je jedno vreme nosila Tomasovu kragnu. Period praćenja za nju bio je 6 meseci.

Deca sa TGDC, analizirana u prosečnom uzrastu od 3 godine, operisana su u uzrastu od 20 do 34 meseca. Period praćenja od operacije do uzimanja podataka za analizu rezultata lečenja bio je od 10 do 18 meseci.



Slika R-20. Bolesnica L.V. posle operacije rascepa vrata sa 37 dana. Izgled ožiljka i ekstenzija glave i vrata (slika levo). Profil sa merenjem CMU (slika desno).

U grupi bolesnika operisanih od rascepa i nabora vrata, prosečnog uzrasta oko 8 godina u vreme analize rezultata, dvoje dece imalo je rascep, a jedno nabor vrata. Dečak sa urođenim naborom vrata neadekvatno je operisan u uzrastu od 11 meseci. Fibrozna traka mu je u celini ekscidirana i urađena „Z” plastika sa 6 godina. U periodu praćenja od oko 2 godine nije primenjivana fizikalna terapija (slika R-21). Dečaci sa rascepom vrata operisani su u 33. i 67. danu života.

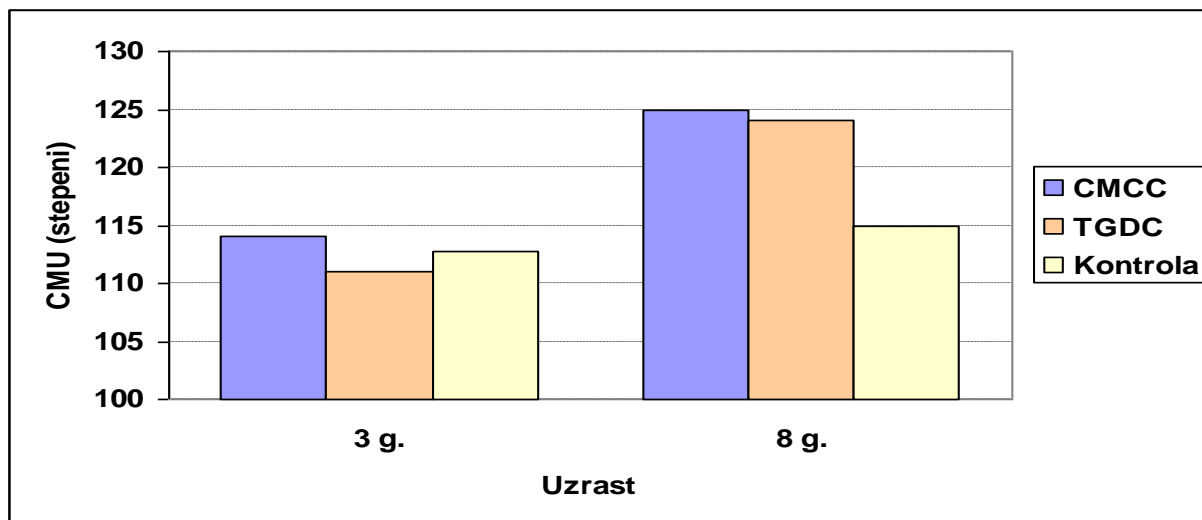


Slika R-21. Bolesnik P.D. posle druge operacije zbog zaostale potkožne fibrozne trake. Izgled ožiljka i ekstenzija glave i vrata (slika levo). Profil sa merenjem CMU (slika desno).

Bolesnici operisani od TGDC imali su prosečan period praćenja oko 3 godine od operacije do analize rezultata u uzrastu oko 8 godina.

R. IV-1. VREDNOSTI CERVIKOMENTALNOG UGLA

Na grafikonu R-22 prikazane su prosečne vrednosti CMU bolesnika operisanih od UR-N PSLV i TGDC i dece iz kontrolnih grupa uzrasta 3 i 8 godina.



Grafikon R-22. Prosečne vrednosti CMU dece operisane od UR-N PSLV i TGDC i dece iz kontrolnih grupa uzrasta 3 i 8 godina.

Tabele R-14 i R-15 prikazuju statističku značajnost razlike CMU operisane dece (CMCC i TGDC grupa) međusobno i u poređenju sa kontrolnom grupom. Prikazane su prosečne vrednosti CMU i broj ispitanika (n) u svakoj grupi. Obrada rezultata izvršena je primenom klasičnog nezavisnog t-testa.

Prosečne vrednosti CMU dece od tri godine bile su skoro identične u sve tri grupe. U grupi dece od 8 godina, CMU opada od CMCC grupe ($X\bar{=}125^\circ$), preko TGDC grupe ($X\bar{=}124^\circ$) do kontrolne grupe ($X\bar{=}114,9^\circ$).

Tabela R-14. Statistička značajnost razlike CMU dece, uzrasta 3 godine, operisane od CMCC i TGDC i kontrolne grupe.

grupa	CMCC ($X\bar{=}114^\circ$)	TGDC ($X\bar{=}111^\circ$)	Kontrola ($X\bar{=}112,8^\circ$)
CMCC (n=3)		n.s.	n.s.
TGDC(n=3)	n.s.		n.s.
Kontrola(n=10)	n.s.	n.s.	

Tabela R-15. Statistička značajnost razlike CMU dece, uzrasta 8 godina, operisane od CMCC i TGDC i kontrolne grupe.

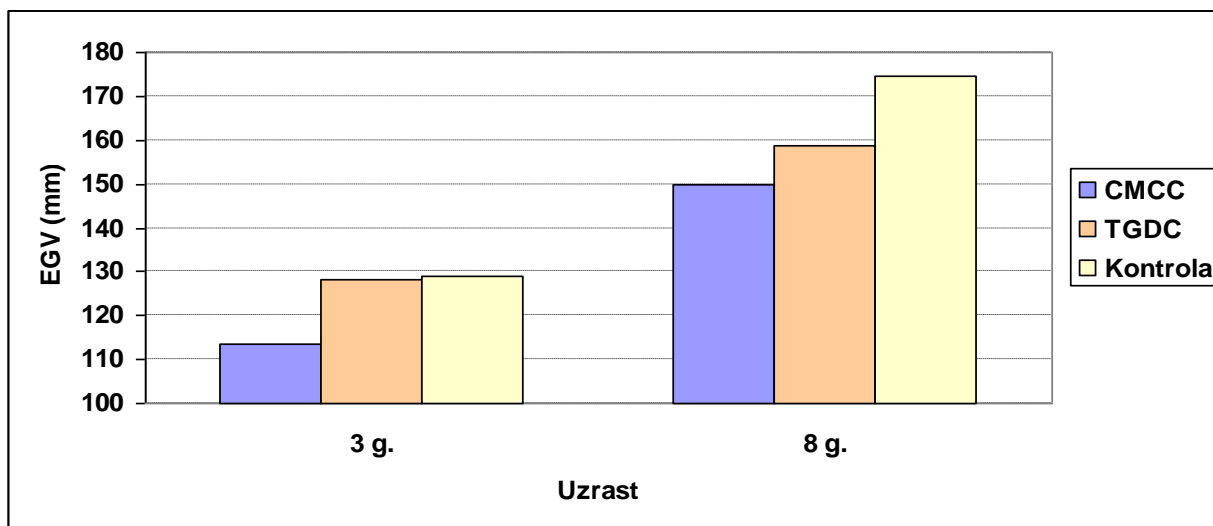
grupa	CMCC ($\bar{X}=125^\circ$)	TGDC ($\bar{X}=124^\circ$)	Kontrola ($\bar{X}=114,9^\circ$)
CMCC (n=3)		n.s.	p < 0,05
TGDC(n=3)	n.s.		p < 0,001
Kontrola(n=10)	p < 0,05	p < 0,001	

Operisana deca imaju od značajno (CMCC grupa) do statistički visoko značajno (TGDC grupa) veći CMU u poređenju sa kontrolnom grupom. U pogledu izmerenih CMU nema statistički značajne razlike između operisane dece CMCC i TGDC grupe.

R. IV-2. VREDNOSTI EKSTENZIJE GLAVE I VRATA

Na grafikonu R-23 prikazane su prosečne vrednosti EGV dece operisane od UR-N PSLV i TGDC i dece iz kontrolnih grupa uzrasta 3 i 8 godina.

Tabele R-16 i R-17 prikazuju statističku značajnost razlike EGV grupa operisane dece međusobno i u poređenju sa kontrolnom grupom. Poređene su prosečne vrednosti (\bar{X}) EGV. Obrada rezultata je izvršena primenom klasičnog nezavisnog t-testa.



Grafikon R-23. Prosečne vrednosti EGV dece operisane od UR-N PSLV i TGDC i dece iz kontrolnih grupa uzrasta 3 g. i 8 g.

Za uzrast od tri godine prosečne vrednosti EGV dece sa TGDC i kontrolne grupe

su skoro identične, a EGV CMCC grupe je za oko 10% manja. Statistička značajnost utvrđena je između grupe dece sa CMCC i kontrole. To znači da su deca nakon operacije rascepa vrata imala ograničenu ekstenziju glave i vrata u poređenju sa decom iz opšte populacije. Nema statistički značajne razlike između grupa operisane dece.

Tabela R-16. Statistička značajnost razlike EGV dece, uzrasta 3 godine, operisane od CMCC i TGDC i kontrolne grupe.

grupa	CMCC ($X\bar{=}$ 113,7mm)	TGDC ($X\bar{=}$ 128,3mm)	Kontrola ($X\bar{=}$ 128,9mm)
CMCC (n=3)		n.s.	p < 0,05
TGDC(n=3)	n.s.		n.s.
Kontrola(n=10)	p < 0,05	n.s.	/

Tabela R-17. Statistička značajnost razlike EGV dece, uzrasta 8 godina, operisane od CMCC i TGDC i kontrolne grupe.

grupa	CMCC ($X\bar{=}$ 150mm)	TGDC ($X\bar{=}$ 158,9mm)	Kontrola ($X\bar{=}$ 174,5mm)
CMCC (n=3)		p < 0,05	p < 0,001
TGDC(n=3)	p < 0,05		p < 0,001
Kontrola(n=10)	p < 0,001	p < 0,001	

Uočava se približno linearni rast prosečne vrednosti ekstenzije glave i vrata, dece uzrasta oko 8 godina, od CMCC grupe ($X\bar{=}$ 150 mm), preko TGDC grupe ($X\bar{=}$ 158,9 mm) do kontrole ($X\bar{=}$ 174,5 mm).

Analizirajući EGV postoji dokazana statistički visoko značajna razlike ($p < 0,001$) između grupa operisanih i kontrolne grupe i statistička značajna razlika ($p < 0,05$) između pojedinih grupa operisanih. Deca sa operisanim rascepom i naborom vrata imala su značajno manju ekstenziju glave i vrata u poređenju sa decom operisanom od TGDC.

R.IV-3. REZULTATI OCENJIVANJA KARAKTERISTIKA OŽILJAKA

U tabeli 18 i grafikonu 24 prikazane su ocene koje su operisana deca, njihovi roditelji i hirurzi dali procenjujući karakteristike ožiljaka posle operacije CMCC i

TGDC.

U ovu analizu uključeno je svih 11 bolesnika operisanih od rascepa i nabora vrata i 30 bolesnika operisanih od medijalne ciste ili fistule vrata. Iz analize smo isključili neka ocenjivanja ožiljaka koje su davala sama operisana deca. To je troje bolesnika koji su po telesnoj masi i visini uključeni u grupu dece oko 8 godina, a bili su 1 do 2 godine stariji. Uočili smo da su deca ovog uzrasta tokom popunjavanja upitnika bila pod direktnom sugestijom roditelja u proceni izgleda ožiljka.

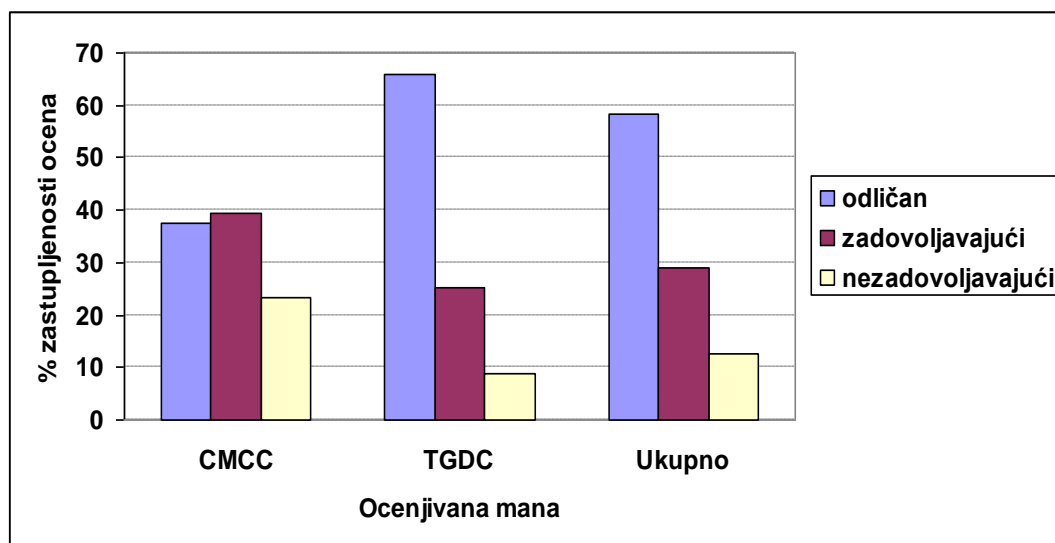
U tabeli R-18 dat je broj ispitanika po grupi (n), broj ocena (proizvod broja ispitanika i broja ocenjivača uvećan za ocene dobijene od operisane dece) i procentni odnos pojedinih ocena.

Tabela R-18. Ocenjivanje ožiljaka dece operisane od CMCC (n=11) i TGDC (n=30).

ocena (u %)/ anomalija	odličan	zadovoljavajući	nezadovoljavajući	ukupno
CMCC* (n=11)x5+1	21 (37,5%)	22 (39,3%)	13 (23,2%)	56 (100%)
TGDC† (n=30)x5+8	104 (65,8%)	40 (25,3%)	14 (8,9%)	158 (100%)
ukupno (n=41)x5+9	125 (58,4%)	62 (29%)	27 (12,6%)	214 (100%)

* - bolesnica Đ.D. uzrasta 18 .g. dodata je kao ocenjivač
† - 8 bolesnika starijih od 10 godina bili su ocenjivači

Iz tabele R-18 i sa grafikona R-24 jasno se vidi da u grupi dece operisane od tiroglosnih anomalija dominiraju ožiljci sa odličnom ocenom. U grupi dece sarascepom skoro je identičan broj ožiljaka sa odličnom i zadovoljavajućom ocenom.



Grafikon R-24. Ocenjivanje ožiljaka dece operisane od CMCC (n=11) i TGDC (n=30).

Analizom rezultata utvrđena je statistički visoka značajnost razlike u ocenama ožiljaka posle operacije ove dve anomalije ($X^2=15,21$ $p < 0,001$). Ožiljci nastali posle operacije rascepa i nabora vrata mnogo su upadljiviji po izgledu i simptomima od ožiljaka nastalih posle operacija anomalija tiroglosnog kanala.

Primećeno je da su u grupi bolesnika operisanih od anomalija TGD nezadovoljavajuću ocenu dobili ožiljci posle operacije predhodno lečene inficirane ciste sa ili bez incizije i kod onih kojima je operisana recidivantna cista ili fistula. Ovoj deci najčešće je primenjena tehnika sa većom disekcijom i ekscizijom tkiva oko srednje linije vrata.

Merilo lošijeg izgleda ožiljaka su i zahtevi za hirurškim uklanjanjem. Tako je, za sada, samo jednom detetu iz TGDC grupe sa nezadovoljavajućim zbirom ocena ekscidiran grub ožiljak. To je izvedeno u toku operacije recidiva tiroglosne ciste. Devojci, uzrasta 18 godina, kojoj je tri puta operisana TGDC pre analiziranog perioda, razvio se malo uočljiv ožiljak ali je bio adherentan za podlogu. Devojku sa ovakvim problemom opisujemo jer je, kao retko kome, operisan ožiljak posle operacije TGDC u analiziranom periodu. Devojka od 18 godina imala je zahtev za ekscizijom kosih, širokih, bledih, mekih i u ravni kože ožiljaka koji su posledica operacije recidiva nabora vrata u uzrastu od 8 godina.

Ocenjujući rezultate operacije CMCC i TGDC kroz karakteristike ožiljaka ustanovili smo da postoji dobra usklađenost tj. korelacija ocena ($r = 0,87-0,97$) pojedinih ocenjivača (operisano dete, majka i otac operisanog deteta, opšti dečji hirurg, dečji plastični hirurg i istraživač). Usaglašenost rezultata ocenjivanja karakteristika ožiljaka potvrđena je i primenom neparametrijskog testa (Mann-Whitney U test).

U nameri da utvrdimo da li uzrast kada su deca operisana i zatim analizirana, ima uticaja na dobijene rezultate bolesnici su podeljena u grupe od 3 i od 8 godina.

Tabele R-19 i R-20 prikazuju ocenjivanje ožiljaka dece operisane od CMCC i TGDC a grupisane po uzrastu od 3 i 8 godina.

Ožiljak kod operisane dece u ranom uzrastu najčešće je opisivan kao odličan kod obe grupe ispitanika. Nismo ustanovili da postoji statistički značajna razlika u ocenama ožiljaka dece sa operisanim rascepom vrata i onih sa operisanim anomalijama tiroglosnog duktusa u uzrastu oko 3 godine ($p > 0,05$).

Tabela R-19. Ocenjivanje karakteristika ožiljaka operisanih od CMCC i TGDC (uzrast 3 godine)

ocena (u %)/ anomalija	odličan	zadovoljavajući	nezadovoljavajući	ukupno
CMCC (n=3)x5	8 (53,4%)	5 (33,3%)	2 (13,3%)	15 (100%)
TGDC (n=3)x5	12 (80%)	3 (20%)	0	15 (100%)
ukupno (n=6)x5	20 (66,6%)	8 (26,7%)	2 (6,7%)	30 (100%)

Kod dece uzrasta 8 godina u grupi dece sa rascepom i naborom vrata dominiraju zadovoljavajuće ocene. U TGDC grupi dece daleko najviše je onih sa odličnom ocenom. Otuda, za razliku od dece uzrasta tri godine, ovde smo utvrdili da postoji statistički značajna razlika u ocenjivanju dugih izlomljenih ožiljaka posle operacije rascepa i nabora vrata i kratkih poprečnih ožiljaka kao posledice operacije cista i fistula poreklom od tiroglosnog kanala (X^2 test, $p < 0,05$). Svi ocenjivači, roditelji i hirurzi, značajno su češće smatrali za odličan ožiljak onaj koji je kraći, u naboru kože vrata (TGDC grupa) u odnosu na dugi cik-cak ožiljak koji svojim kosim delovima preseca kožne nabore (slika R-20).

Tabela R-20. Ocenjivanje karakteristika ožiljaka dece, operisane od CMCC i TGDC (uzrast 8godina)

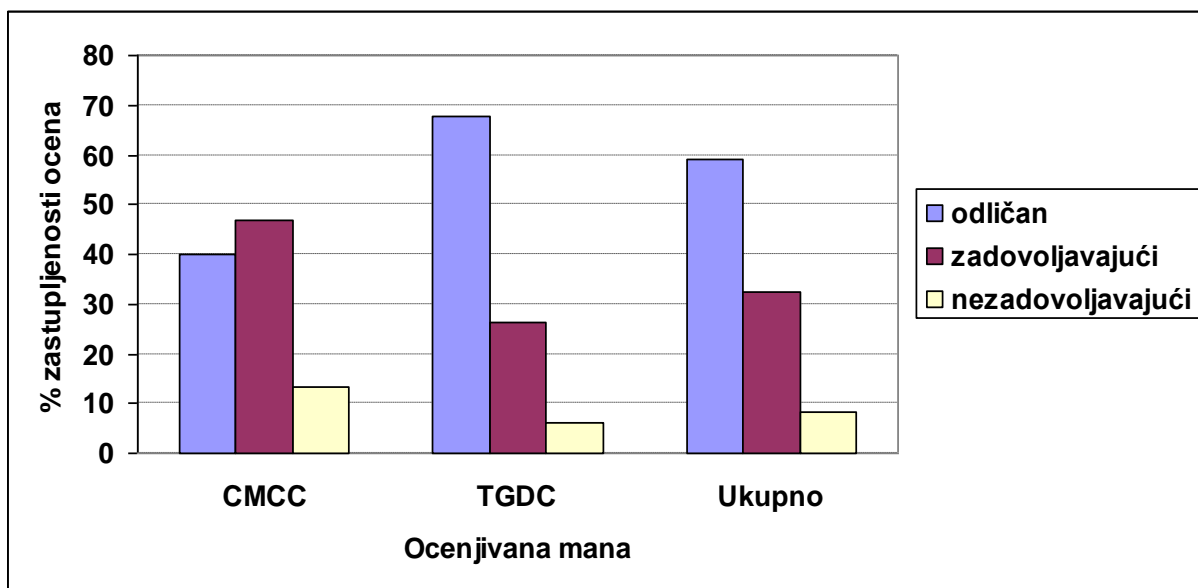
ocena (u %)/ anomalija	odličan	zadovoljavajući	nezadovoljavajući	ukupno
CMCC (n=3)x5	4 (26,7%)	9 (60%)	2 (13,3%)	15 (100%)
TGDC (n=10)x5	32 (64%)	14 (28%)	4 (8%)	50 (100%)
ukupno (n=13)x5	36 (55,4%)	23 (35,4%)	6 (9,2%)	65 (100%)

Kada udružimo svu operisanu decu (CMCC i TGDC grupe od 3 i 8godina) koja su zbog približnog uzrasta upoređivana međusobno u prethodnim analizama dobijemo apsolutni broj ispitanika za CMCC grupu (n=6) i za TGDC grupu (n=13) (tabela R-21 i grafikon R-25).

Tabela R-21. Ocenjivanje ožiljaka operisane dece od CMCC i TGDC uzrasta 3 i 8 godina.

ocena (u %)/ anomalija	odličan	zadovoljavajući	nezadovoljavajući	ukupno
CMCC (n=6)x5	12 (40%)	14 (46,7%)	4 (13,3%)	30 (100%)
TGDC (n=13)x5	44 (67,7%)	17 (26,2%)	4 (6,1%)	65 (100%)
ukupno (n=19)x5	56 (59%)	31 (32,6%)	8 (8,4%)	95 (100%)

Iz tabele R-21 i sa grafikona R-25 vidi se da su ožiljci dece operisane od TGDC značajno bolje ocenjeni u odnosu na decu sa rascepom. To je potvrđenom i statističkom analizom (X^2 test, $p < 0,05$). Takođe, možemo videti da sličan trend ocenjivanja ožiljaka postoji sa grupama ispitanika u 2 uzrastne grupe, od 3 i 8 godina, kao i kod operisanih bolesnika svih uzrasta, od 8 m. do 18 g. (CMCC grupa sa 11 bolesnika i TGDC grupa sa 30 bolesnika, tabela R-18 i grafikon R-24).



Grafikon R-25. Ocenjivanje ožiljaka operisane dece od CMCC i TGDC uzrasta 3 i 8 godina.

U tabeli R-22 dat je prikaz statističke značajnosti u ocenjivanju ožiljaka različitih poredbenih grupa u odnosu na vrstu anomalije i uzrast.

Prikazano je, između ostalog, poređenje ocena ožiljaka bolesnika uzrasta od 3 godine prema onima od 8 godina. Pokazali smo da nema statistički značajne razlike u izgledu tj. ocenjivanju ožiljaka u zavisnosti od uzrasta kada su analizirani. Ovo se odnosi kako na ispitanike sa operisanim UR-N vrata tako i na one operisane od TGDC. Naime, nije dokazana statistički značajna razlika u ocenama za ožiljke za istu operisanu anomaliju u zavisnosti od uzrasta. Na karakteristiku ožiljka utiče vrsta operisane anomalije, a ne uzrast kada je dete operisano odnosno analizirano.

Razlika u ocenama ožiljaka između anomalija pojavljuje se u uzrastu od 8 godina. Povećanjem godina dobija se statistički značajna razlika u ocenama između dve analizirane anomalije. Ova razlika postoji i u svim drugim grupama gde se nalaze i pored deca starijeg uzrasta (udružene grupe 3 i 8 godina i grupa svih operisanih bolesnika). Rastom deteta i protokom vremena od operacije uočljivija je razlika u izgledu ožiljka između bolesnika operisanih od dve različite anomalije.

Ožiljak od TGDC značajno bolje je ocenjen od ožiljka nastalog posle operacije CMCC kada se ocenjuju u starijim uzrastima. U dokazivanju statističke značajnosti razlika u ocenjivanju ožiljaka do sada je prikazana obrada rezultata primenom neparametrijskih testova. Kada se ožiljci analiziraju kao zbrovi brojeva za 6 karakteristika ožiljka po ocenjivaču, a ne kao opisno podeljeni na odlične, zadovoljavajuće i nezadovoljavajuće dobijaju se malo izmenjeni rezultati. Tako je parametrijskim testovima pokazano da nema statistički značajne razlike između ocenjivanja ožiljaka CMCC i TGDC grupe uzrasta 8 godina i zbirno za 3 i 8 godina. Parametrijskim, kao i neparametrijskim, testovima dobijena je statistički značajna

razlika u ocenjivanju ožiljaka sve dece (n=11) operisane od rascepa i nabora vrata u odnosu na 30 dece operisanih od tiroglosnih anomalija. Definitivno, razlika između ožiljaka posle operacije poredbenih anomalija je evidentna i ona postaje značajnija kada se uporede grupe sa većim brojem članova.

Tabela 22. Statistička značajnost razlike ocena ožiljaka dece operisane od CMCC i TGDC u odnosu na urođenu anomaliju i uzrast.

Poređenje grupa		Verovatnoća neparametrijski test	Verovatnoća parametrijski test
Grupa 1	Grupa 2		
CMCC 3 g. (n=3)	CMCC 8 g. (n=3)	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>
CMCC 3 g. (n=3)	TGDC 3 g. (n=3)	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>
TGDC 3 g. (n=3)	TGDC 8 g. (n=10)	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>
CMCC 8 g. (n=3)	TGDC 8 g. (n=10)	<i>p < 0,05</i>	<i>n.s.</i>
CMCC 3 i 8 g. (n=6)	TGDC 3 i 8g. (n=13)	<i>p < 0,05</i>	<i>n.s.</i>
CMCC svi (n=11)	TGDC svi (n=30)	<i>p < 0,001</i>	<i>p < 0,05</i>

Da bi smo uporedili način ocenjivanja ožiljaka svih hirurga (dečki hirurg, plastični hirurg i istraživač) sa jedne i roditelja (majka i otac) sa druge strane, a da bi isključili uticaj veličine grupa na značajnost razlike, postavili smo uslov da grupe budu približne brojnosti ispitanika i uzrasta operacije. Grupu CMCC (n=11) predstavljaju sva deca operisana od ove anomalije, a grupu TGDC deca od 3 i 8 godina (n=13). Prosečna vrednost zbirova ocena ožiljaka roditelja za CMCC grupu je $X_{\square}=15,13$ a hirurga $X_{\square}=15,33$. Prosečna vrednost ocena ožiljaka roditelja TGDC grupe je $X_{\square}=11,15$ a hirurga $X_{\square}=11$. Jasno je da ne postoji razlika između ocenjivanja hirurga i roditelja za decu operisanu od iste anomalije.

Na tabeli R-23 pregledno je data statistička značajnost razlike ocena ožiljaka dece operisane od CMCC i TGDC u odnosu na grupe ocenjivača (hirurzi i roditelji). U analizi je korišćen Mann-Whitney U test.

Tabela R-23. Statistička značajnost razlike ocena roditelja i hirurga dece operisane od CMCC (svi uzrasti, n=11) i TGDC (uzrast 3 g. i 8g. n=13).

Poređenje grupa		Verovatnoća
Grupa - 1	Grupa - 2	
CMCC roditelji	CMCC hirurzi	<i>n.s.</i>
TGDC roditelji	TGDC hirurzi	<i>n.s.</i>
CMCC roditelji	TGDC roditelji	<i>n.s.</i> <i>~ p < 0,05</i>
CMCC hirurzi	TGDC hirurzi	<i>p < 0,01</i>
CMCC i TGDC hirurzi	CMCC i TGDC roditelji	<i>n.s.</i>

Kada smo uporedili ocene svih hirurga date za ožiljke dece sa CMCC sa ocenama za decu sa TGDC dokazali smo umerenu do visoku statističku značajnost ($p < 0,01 \sim p < 0,001$). Kod roditelja dobijena je granična statistička značajnost ($\sim p < 0,05$ $p=0,061$). Roditelji su često, a hirurzi mnogo češće odličnim ocenama opisivali ožiljke dece operisane od TGDC u poređenju sa decom operisanom od CMCC. Hirurzi su pravili veću razliku u ocenjivanju ožiljaka kod dece sa različitim anomalijama u odnosu na roditelje

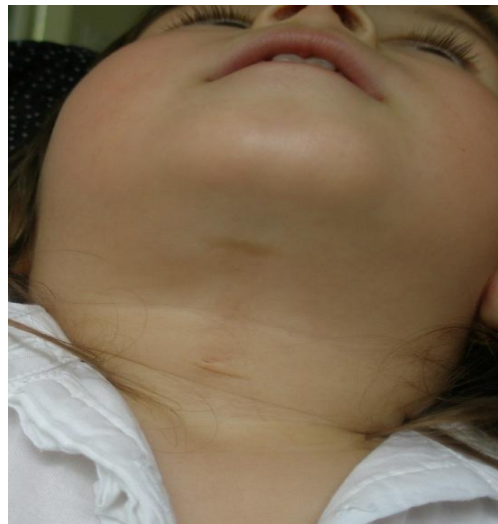
Kada smo uporedili zbrove ocena ožiljaka svih 24 operisanih bolesnika (svi operisani od CMCC i TGDC grupe uzrasta 3 i 8 godina) dobijene od roditelja (ukupno 48 ocena) i prosečne vrednosti $X_{\square}=12,97$ i sva 3 hirurga (ukupno 72 ocene) sa prosečnom vrednošću $X_{\square}=12,98$ nismo našli statistički značajnu razliku. Posmatrajući srednje vrednosti i statističku obradu rezultata roditelji i hirurzi su skoro identično ocenili ožiljke operisane dece.

R.IV-4. REZULTATI LEČENJA BOLESNIKA SA UR-N PSLV OPERISANIH NESTANDARDNOM OPERATIVNOM TEHNIKOM

U prethodnim analizama rezultata lečenja bolesnika sa rascepom i naborom vrata obrađivani su bolesnici kod kojih je primenjivana standardna, klasična, odnosno najčešće primenjivana operativna tehnika u svetu (multipla „Z” plastika) u lečenju rascepa i nabora vrata.

Ovde prikazujemo bolesnike kojima je nabor vrata uzrokovan potkožnom fibroznom trakom rešen ekscizijom ove trake kroz dve paralelne poprečne incizije. Preciznije, kožna izraslina u gornjem delu vrata ekscidirana je elipsoidnom ekscizijom.

Bolesnica sa slike R-22 operisana je u analiziranom period. Njoj je kroz donju inciziju ekscidirana potkožna bronhogena cista. Funkcija vrata i izgled CMU i ožiljaka su veoma dobri. Ovoj bolesnici numerički su određivane karakteristike ožiljka posle izvršene operacije u analiziranom period. Zbog malog uzrasta i nemogućnosti saradnje u tom periodu nisu mereni CMU i veličina ekstenzije vrata. Slika R-22 pokazuje izgled vrata i mogućnost ekstenzije 2,5 godine posle operacije. U ovom uzrastu izmereni CMU od 120° i ekstenzija vrata od 115 mm pokazale su vrednosti nešto više od srednje vrednosti dobijene za odgovarajući uzrast bolesnika operisanih zbog iste anomalije.



Slika R-22. Bolesnica P.A. sa naborom vrata i distalnom potkožnom bronhogenom cistom operisana u uzrastu od 45 dana tehnikom sa dve paralelne poprečne incizije i potkožnom preparacijom fibrozne trake (slika levo). Izgled vrata istog deteta 2,5 godina posle operacije (slika desno).

Slika R-23 prikazuje uporedni profilni izgled glave i vrata operisane devojčice i njenog oca, sa naglaskom na manju donju vilicu i veličinu CMU.



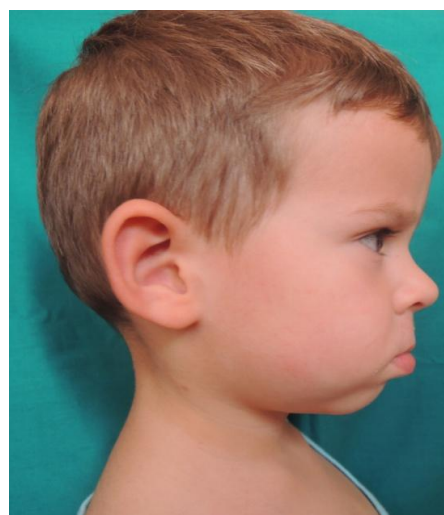
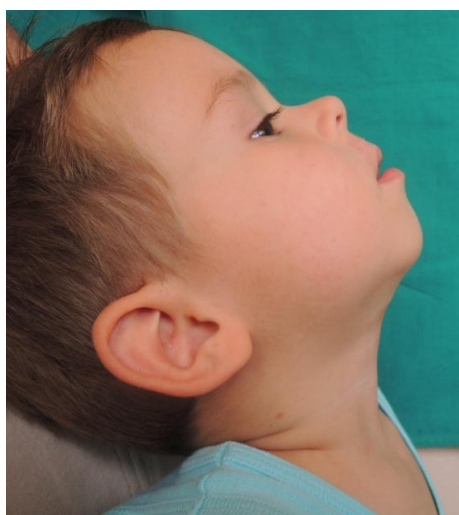
Slika R-23. Profilni izgled bolesnice P.A i njenog oca.

Poslednji bolesnik sa rascepom vrata operisan u našoj ustanovi imao je rascep vrata bez distalnog sinusa. Koža rascepa je vrlo brzo po rođenju prestala da vlaži i bila je tanja, mekša i malo bleđa od okolne uz potpunu pokretljivost preko potkožne fibrozne trake. Kožna izraslina ekscidirana je elipsoidnom incizijom. Kroz ovu iniciziju, u visini podjezične kosti, urađena je jednostavna „Z” plastika na platizmi. Potkožna fibrozna traka ekscidirana je kroz ovu inciziju i dodatnu porečnu inciziju na donjem kraju atrofične kože rascepa (slika R-24, bolesnik pre i posle operacije).



Slika R-24. Bolesnik T.V. sa rascepom vrata operisan u uzrastu od 3,5 meseca (dve paralelne incizije). Atrofična, ožiljku slična, koža rascepa ostavljena je intaktna (slika levo). Ožiljak na vratu je skoro neprimetan, a ekstenzija vrata potpuna oko 2,5 godine posle operacije (slika desno).

U uzrastu od oko 2,5 godine izmerene vrednosti CMU ugla od 107° i ekstenzije od 120 mm pokazuju vrednosti koje se približavaju vrednostima kontrolne grupe tj. neoperisanoj deci (slika R-25).



Slika R-25. Dečak sa prethodne slike. Maksimalna ekstenzija glave i vrata (slika levo). Odličan izgled i veličina cervikomentalnog ugla (slika desno).

Vrednosti CMU ne razlikuju se od onih dobijenih za sestru bliznakinju.

Na slici R-26 prikazana je mogućnost ekstenzije glave i vrata ovog bolesnika 2,5 godine posle operacije u poređenju sa sestrom bliznakinjom.



Slika R-26. Komparacija pokretljivosti vrata kod bolesnika sa prethodne slike i sestre bliznakinje.

R.V – Bolesnici sa urođenim anomalijama i oboljenjima izvan PSLV

Hirurški je lečeno (ekscizija tumora, ekscizona biopsija, incizona biopsija, MIT) 524 dece sa urođenim anomalijama i stečenim oboljenjem na bočnoj strani vrata ili preciznije izvan PSL. Stečena oboljenja imalo je 330 dece i oni nisu predmet našeg detaljnijeg analiziranja.

R.V-1. Bolesnici sa urođenim anomalijama izvan PSLV

Ukupno smo hirurškim metodama lečili 194 dece sa urođenim anomalijama bočne strane vrata.

Na tabeli R-24 prikazana su deca sa urođenim anomalijama koje su većim svojim delom lokalizovane izvan prednje srednje linije vrata.

Tabela R-24. Distribucija bolesnika sa urođenim anomalijama vrata izvan PSLV

Anomalije ždrelnih lukova				Kožne ciste		Vaskularne anomalije			fibromatoza SCM mišića	bočni pterigijum vrata	Ukupno
I ždrelni luk	II ždrelni luk	III - IV ždrelni luk	kožno-hrskavičavi izraštaji	dermoidne	epidermoidne	hemangiom	limfna malform.	venska malform.			
9	66	11	25	4	9	17	47	3			
111 (57,2%)				13 (6,7%)		67 (34,6%)			2 (1%)	1 (0,5%)	194 (100%)

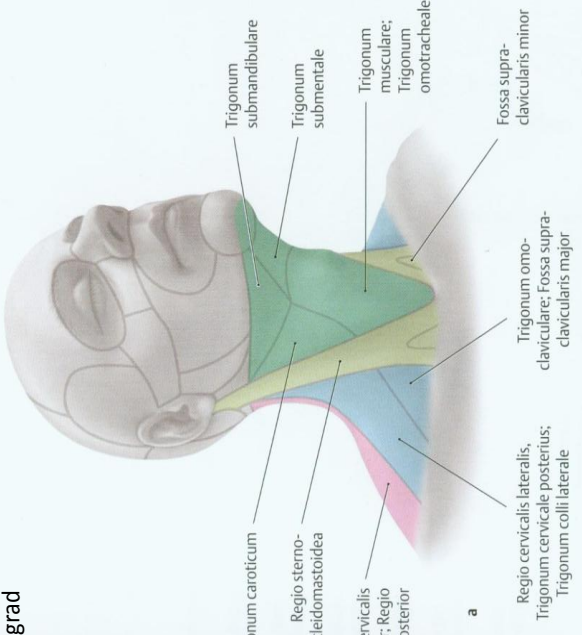
Ovde su prikazana sva deca sa PH nalazom kao i ona deca kojima je dijagnoza postavljena kliničkim pregledom, radiološkim ispitivanjima i izgledom punktiranog sadržaja, a lečeni su neoperativno ili čekaju na operaciju.

Iz prikazane tabele R-24 jasno se vidi da je najveći broj dece sa urođenim anomalijama izvan PSLV imao anomalije porekla ždrelnih odnosno škržnih lukova. Oni su činili 57,2% bolesnika. Deca sa vaskularnim anomalijama bila su zastupljena sa 34,6%. Kožne ciste imalo je 6,7% bolesnika.

Epidermoidne ciste bile su oko dva puta češće od dermoidnih. Sa pterigijumom vrata ili bočnim kožnim naborom operisali smo samo jedno dete sa Noonanovim sindromom.

R.VI – ALGORITAM U POSTAVLJANJU DIJAGNOZA I LEČENJU BOLESNIKA SA UROĐENIM ANOMALIJAMA I OBOLJENJIMA VRATA I GLAVE

U nameri da sintetizujemo znanja dobijena analizom velikog broja bolesnika sa urođenim anomalijama i oboljenjima vrata i olakšamo sebi i drugima postavljanje dijagnoze u svakodnevnom kliničkom radu napravili smo dve sheme koje pokazuju patološke procese na vratu, i nekim regijama glave, u dečjem uzrastu (slika R-27 i R-28). Oboljenja su grupisana prema lokalizaciji i poređanja po učestalosti javljanja. Na slici R-28 date su osnovne karakteristike nekih urođenih anomalija i stečenih oboljenja kao i ciljane procedure koje je potrebno primeniti u postavljanju precizne dijagnoze pre adekvatnog lečenja.

REGIO CERVICALIS (COLLI) POSTERIOR	VRAT i GLAVA - deca T-Tumor, I-izraslina, C-cista, F-fistula, S-sinus	REGIO COLLI ANTERIOR
<p><u>Linea mediana colli posterior</u></p> <p>T</p> <ul style="list-style-type: none"> -encephalocele -D -meningocele -myelomeningocele <p>C</p> <ul style="list-style-type: none"> -dermoides <p>S</p>	<p>Autor: dr R.Simić- Institut za majku i dete N. Beograd</p>	<p><u>Trigonum submentale (regio submentalis)</u></p> <p>T</p> <ul style="list-style-type: none"> -lymphadenitis -RMH -D <p>C</p> <ul style="list-style-type: none"> -ranula -TGDC -LM -teratoides <p>S</p> <ul style="list-style-type: none"> -BAS I
<p><u>REGIO CERVICALIS (COLLI) LATERALIS</u></p> <p>T</p> <ul style="list-style-type: none"> -lymphadenitis -LM <p>C</p> <ul style="list-style-type: none"> -D -pilomatixoma -metastasis 		<p><u>Regio hyoidea (LMCA)</u></p> <p>T</p> <ul style="list-style-type: none"> -gl.thyroidea -TGDC -ectopica -D <p>C</p> <ul style="list-style-type: none"> -D <p>F/S</p> <ul style="list-style-type: none"> -TGD
<p><u>Fossa supraclavicularis majior</u></p> <p>T</p> <ul style="list-style-type: none"> -lymphoma -LM -CSD -TBC lymphadenitis -metastasis 	<p>SKRAĆENICE</p> <p>BAC - cista branhialnog (faringealnog) luka (arch) (cysta branchiogenes I, II, III, IV)</p> <p>BAS/F - sinus/fistula branhialnog (faringealnog) rascapa ili špaga (sinus/fistula branchiogenes I, II, III, IV)</p> <p>CCBR - hondrokutani branhialni remnant (kožno-hrskavičavi izraštaj na vratu)</p> <p>CMCC - kongenitalni medijalni cervikalni cleft (rascep)</p> <p>CSD - cat scratch disease (bolest mačijeg ogreba)</p> <p>D - demoidna (epidermoidna) cista (cysta dermoides)</p> <p>LM - malformatio lymphatica</p> <p>LMCA - linea mediana colli anterior</p> <p>RMH - hamartoma rhabdomyomatosus</p> <p>SCM - musculus sternocleidomastoideus</p> <p>TGDC - cista duktusa tireoglosusa (cysta colli mediana)</p>	<p><u>Regio thyroidea et laryngea (LMCA)</u></p> <p>T</p> <ul style="list-style-type: none"> -TU gl. -cistični nodus -TGD -thyroideae -gl.th -TGDC (ben. i mal.) -thyroiditis -BAC III-IV(leva) -struma -laryngocelea -D -uvečan -piramidni I. gl.th. -teratom <p>C</p> <ul style="list-style-type: none"> -D <p>F/S</p> <ul style="list-style-type: none"> -BAF III-IV (levo)
<p><u>Prednja ivica SCM mišića (spoj srednje i donje trećine)</u></p> <p>T</p> <ul style="list-style-type: none"> -thymus -CCBR -BAS/F II -s. gl. salivaris -ectopica 	<p><u>Prednja ivica SCM mišića (spoj gornje i srednje trećine)</u></p> <p>T</p> <ul style="list-style-type: none"> -lymphadenitis <p>C</p> <ul style="list-style-type: none"> -BAC II <p><u>Regio sternocleidomastoidea</u></p> <p>T</p> <ul style="list-style-type: none"> -lymphadenitis -fibromatosus SCM -lymphoma <p><u>Trigonum musculare</u></p> <ul style="list-style-type: none"> -Lezije oko LMCA ispod hloidne kosti opisane uz laringealni, tiroidni i suprasternalni region -Lezije na prednjoj ivici SCM mišića opisane uz regio sternocleidomastoidea 	<p><u>Regio suprasternalis (fossaiugularis)(LMCA)</u></p> <p>T</p> <ul style="list-style-type: none"> -thymus -D -cervicalls -bronchogenes -thymi -TGDC <p>C</p> <ul style="list-style-type: none"> -D <p>S</p> <ul style="list-style-type: none"> -dermoides -bronchogenes -II- u CMCC -gl.salivaris -ectopica -f.tracheocutan.
<p><u>Trigonum submandibulare</u></p> <p>T</p> <ul style="list-style-type: none"> -lymphadenitis -LM -sialoadenitis -odontogenes -CSD -TBC atypica -gl.salivaris 	<p><u>Trigonum caroticum</u></p> <p>T</p> <ul style="list-style-type: none"> -lymphadenitis -lymphoma -metastasis <p>C</p> <ul style="list-style-type: none"> -BAC II -LM -phlebectasia VJ 	<p><u>Trigonum submandibulare</u></p> <p>T</p> <ul style="list-style-type: none"> -lymphadenitis -LM -sialoadenitis -odontogenes -CSD -TBC atypica -gl.salivaris <p>C</p> <ul style="list-style-type: none"> -BAC II -LM -phlebectasia VJ

Slika R-27. Lokalizacija urođenih anomalija i oboljenja vrata u dečijem uzrastu prema učestalosti po regionima i trouglovima.

Regio parotideo-masserica		VRAT I GLAVA	
T (benigni)	T (maligni)	Regio preauricularis	Regio frontonasalis et dorsi nasi
- haemangioma - adenoma - pleomorfe (mixed TU) - TU Warthin - neurofibroma - (angio)lipoma - adenoma - hamartoma	- Ca mucoepidermoides - Ca squamocellulare - Ca adenoid. cystica - Ca acinic cell - adenoCa (undiffer.) - rhabdomyosarcoma - lymphoma, leucemia - metastasis in lymphonodi	T - lymphadenitis - tragus - parotitis - haemangioma - TBC lymphaden. - CSD	T - haemangioma - encephalocoele - glioma - meningocoele
		C - LM - BAC I	C - D ← (moguće → -s. dermoides - encephalocoele - glioma - meningocoele)
		S/F - BAS/F I	
		Regio supraorbitalis lateralis	
		T - haemangioma - D	

Karakteristika lezije ➔ Dijagnoza

Bezbolna, meka, jasno ograničena, srasla za kožu → (epi) dermoidna cista

Bezbolna, meka, ograničena, dublje u koži → dermoidna cista, lipom, fibrom, neurofibrom

Bolna, cistična → urođene ciste
Propuštanje svetlosti → makrodistična LM, ranula

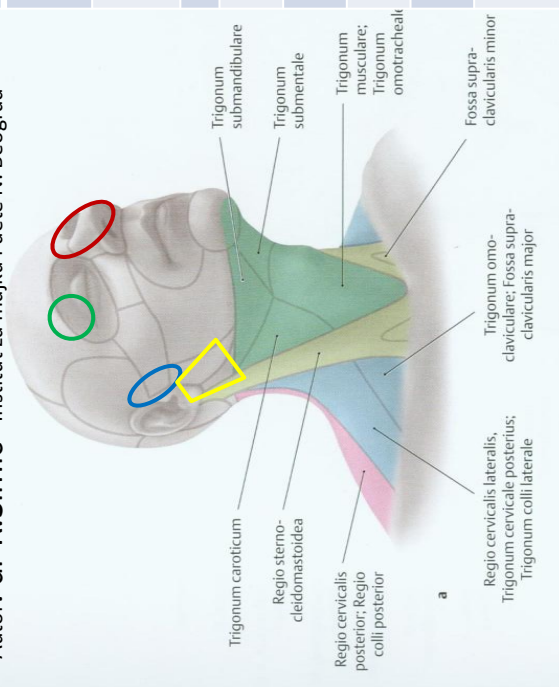
Cistična lezija prednje ivice SCM, moguće pomeranje pri gutanju → BAC II

Lezija u LMCA povlači se naviše pri gutanju → TGDC, dermoidna cista uz hioid

Uvećani limfni čvorovi više regija → infekcija, limfom

Solidan čvrst Tu → kongenitalna lezija, urođeni Tu tiroidne, paratiroidne i pljuvačnih žlezda, neurofibrom

Autor: dr R.Simić- Institut za majku i dete N. Beograd



Karakteristika lezije ➔ Dijagnoza

Ružičasta, jagodasta, kožna → površni infantilni hemangiom

Plavičasta, potkožna → duboki infantilni hemangiom, venska malformacija, LM

Pulzacije, tril → AV malformacija

Povećanje pri naporu (Valsalva) → laringocela, flebektazija VJ, pneumatocela, limfatična malformacija

Bol i otok u toku jela → pljuvačna žlezda (kamen)

Generalizovana limfadenopatija → infektivna mononukleoza, limfom, sarkom, CSD, LCHistiocytosis

Crvenilo kože, bol, povišena temperatura lokalno → inflamacija

Toksično stanje → supurativni limfadenitis, duboki apsces

Najčešće dijagnoze (neophodna dijagnostika – Dg i lečenje – Th):

Uvećani limfni čvorovi (LČ) vrata (indikacije za biopsiju): 1) LČ neonatusa 2) rast LČ 2 ned. 3) izostanak smanjenja posle 4-6ned. 4) izostanak regresije na normalnu veličinu posle 8-12ned. 5) značajnih (malignih) bolesti: a) progresivno uvećan, tvrd LČ veći od 2cm b) uvećani LČ supraklavikularno u odsustvu plućne infekcije c) duže trajanje povišene tel. temp., gubitak u TM. d) fiksiranost LČ za okolne strukture e) LČ zadnjeg (bočnog) trougla vrata i dr. atipičnih mesta (duboko ispod SCM mišića, srednji deo vrata).
TGDC: Dg: EHO (cistična struktura, isključiti ektopičnu štit. žl.) Th: Op. celog TGD. **Dermoid pred. sr. lin. vrata:** Dg: EHO (cistična struktura, isključiti ektopičnu štit. žl.) Th: Op ciste.
Hemangiom: Dg: klinička, EHO, pp MR. Th: praćenje regresije, Propranolol. **LM:** Dg: EHO, pp MR. Th: praćenje regresije, Propranolol. **IMR (veličina cista):** Th: sklerozacija sa OK-432. Op. **BAS/F I:** Dg: klinička (fistulografija - ne) Th: Op. **BAC II:** Dg: EHO, pp MR. Th: Op., sklerozacija sa OK-432. **BAC III-IV:** Dg: EHO, endoskopijski, pp MR. Th: incizija i EKT sinusa.

Slika R-28. (nastavak sa slike R-27). Lokalizacija urođenih anomalija i oboljenja na vratu i glavi sa najtipičnijim karakteristikama koje ukazuju na pravu dijagnozu. Za oboljenja koja se najčešće dijagnostikuju date su smernice za neophodne dijagnostičke metode i način lečenja.

DISKUSIJA

U Klinici za dečju hirurgiju Instituta za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije „Dr Vukan Čupić” u Novom Beogradu za 12 godina, od 1. jula 1998. do 30. juna 2010. godine, operativno je lečeno 804 dece (od novorođenčeta do uzrasta od 18 godina) od urođenih anomalija i oboljenja lokalizovanih na vratu.

Ukupno 280 bolesnika sa anomalijama i oboljenjima lokalizovanim u PSLV operisali su specijalisti dve hirurške grane sa tri uža specijalistička usmerenja. Najveći broj dece operisali su tri hirurga, stariji i dvoje mlađih specijalista, iz Službe za plastičnu i rekonstruktivnu hirurgiju i opekotine. Decu sa urođenim rascepom i naborom PSLV operisali su samo hirurzi plastičari. Sve bolesnike sa teratomom štitaste žlezde i bronhogenim sinusom takođe su operisali hirurzi plastičari. Isti operatori lečili su i više od dve trećine bolesnika sa dermoidnim cistama i sinusima, bronhogenim cistama i vaskularnim anomalijama. Oko 60% dece sa cistama i fistulama porekla tiroglosnog kanala dijagnostikovali su i operisali hirurzi plastičari. Četvoro specijalista za bolesti uha, grla i nosa (dvoje iskusnijih i dvoje mlađih specijalista) operisali su oko četvrtinu dece sa anomalijama TGD i osminu dece sa kožnim cistama PSLV. Jedan specijalista dečje grudne hirurgije operisao je preostalu decu uključujući decu sa bolestima štitaste žlezde i dvoje dece sa cistama vratnog timusa.

U zdravstvenim sistemima drugih zemalja u svetu, prema objavljenim serijama bolesnika, pod dečjim uzrastom prikazuju se osobe gornje uzrastne granice od 14 do 21 godine starosti. U našoj zemlji decom se smatraju osobe od rođenja do navršenih 18 godina života. U svetu, kao i kod nas, decu sa urođenim anomalijama vrata operišu hirurzi različitih specijalnosti: opšti hirurzi, dečji hirurzi, dečji hirurzi plastičari i grudni hirurzi, specijalisti ORL, specijalisti plastične i rekonstruktivne hirurgije, maksilofacijalni i oralni hirurzi. Decu sa bolestima štitaste i paraštitaste žlezde najčešće operišu specijalisti endokrine hirurgije, a neurohirurzi one sa anomalijama vratnog dela kičmene moždine. U nekim bolnicama u svetu sve bolesnike sa anomalijama i bolestima vrata operišu isključivo hirurzi specijalizovani za glavu i vrat. Mi zastupamo stav iz Povelje o pravima dece da ona treba da budu lečena u dečjim bolnicama. Prednosti svakodnevnog rada celokupnog zdravstvenog osoblja isključivo sa decom, timski rad sa dečjim anesteziologom i drugim specijalistima i ambijent u kome bolesna deca borave samo su neke od prednosti za uspešno izlečenje malih bolesnika. Naš stav i preporuka po pitanju specijalnosti operatora dece sa problemima na vratu je da oni treba da imaju dosta iskustva u radu sa decom. To podrazumeva da su edukovani da planiraju ciljane dijagnostičke metode i da primenjuju preciznu i nežnu hiruršku tehniku u izlečenju malog bolesnika bez komplikacija i recidiva.

Kongenitalne anomalije vrata nisu tako brojne u poređenju sa anomalijama srca i velikih krvnih sudova, koštano-zglobnog sistema, urotrakta i drugih organa. U gradu

Njujorku za 11 godina, početkom druge polovine prošlog veka, među 1,8 miliona živorođene dece otkriveno je na rođenju oko 4 000 ili oko 0,2% dece sa anomalijama glave i vrata. Među njima bilo je oko 4,5% dece sa anomalijama vrata, a samo 13 sa TGDC [250]. U periodu koji se približno poklapa sa ovim iz naše studije, analiza sprovedena u Češkoj republici prikazuje 4,76% dece sa anomalijama oka, uha, lica i vrata [251]. Primenom asistirane reproduktivne tehnologije nije se povećao broj dece sa anomalijama vrata. U analizi Japanskih autora prikazano je samo jedno dete sa anomalijom vrata među 236 dece sa raznim anomalijama iz ukupno 17 000 blizanačkih trudnoća ostvarenih vantelesnom oplodnjom [252].

Često se neke urođene anomalije, pa i one na prednjoj strani vrata, ne vide na rođenju pa su ovi statistički podaci nepotpuni.

D.I – Distribucija urođenih anomalija i oboljenja na vratu

U pogledu veličine objavljenih serija bolesnika naša studija sa 804 bolesnika dečjeg uzrasta hirurški lečenih od anomalija i oboljenja na vratu nalazi se u vrhu po brojnosti. Pored toga, naša serija bolesnika uključuje i veliki broj različitih entiteta u obe velike grupe bolesnika, jednih sa urođenim anomalijama i drugih sa stečenim oboljenjima. S obzirom da su ciljna grupa u našoj studiji bolesnici sa anomalijama lokalizovanim u ili uz PSLV, oni su svrstani u jednu grupu analiziranih bolesnika. Drugu grupu čine bolesnici operisani od lezija na vratu koje su lokalizovane izvan PSL.

Smatramo da po pitanju izučavanja bolesti prema lokalizaciji na vratu treba koristiti anatomske podelu vrata na prednji, srednji i zadnji predeo. U okviru prednjeg predela vrata zbog značaja treba izdvojiti submandibularni trougao i srednju liniju. U okviru PSLV, ukoliko istraživanje zahteva, treba posebno analizirati bolesti submentalnog, hioidnog, laringealnog, tiroidnog i suprasternalnog predela. Submentalni predeo je značajan zbog odnosa sa podom usne duplje. Prostor oko hioidne kosti tipično je mesto za lokalizovanje TGDC. Tiroidni i laringealni predeli zbog značajnih organa koje sadrže uglavnom su definisani i uslovljeni bolestima štitaste žlezda i paraštitastih žlezda i larinksa. Suprasternalni predeo, sa fosom jugularis kao sinonimom, treba da nam ukaže na povezanost bolesti vrata i prednjeg medijastinuma. Na bočnoj strani vrata treba izdvojiti prednju liniju SCM mišića i supraklavikularni prostor ili jamu. Na zadnjoj strani vrata treba posebno izdvojiti zadnju srednju liniju zbog lezija kičmenog stuba i kičmene moždine.

Za odrasle postoji preporuka da prostor PSLV zauzima po dva centimetra sa obe strane imaginarne centralne linije. Do ovog podatka se dolazi razmatranjem mogućeg nalaženja ciste i fistule nastale od zaostalog tiroglosnog kanala koje bi se, po svom embrionalnom poreklu, trebalo isključivo lokalizovati u srednjoj liniji. U kliničkoj praksi ove anomalije često se nalaze levo i desno od PSLV [24-26]. Kod male dece

širina od 4 cm za obeležavanje ovog prostora je velika. Zbog rasta deteta menja se i veličina prostora pa smatramo da njegovu širinu treba određivati prema veličini anatomskih struktura. Zato predlažemo da srednju liniju vrata pored zamišljene linije od brade do sternuma treba shvatiti i kao prostor koji je ograničen dužinom tela podjezične kosti i gornje ivice manubrijuma grudne kosti.

Smatramo, slično nekim autorima, da prema kliničkoj slici i patohistološkom nalazu treba sva hirurška oboljenja vrata podeliti na kongenitalne lezije odnosno anomalije, benigne i maligne tumore i inflamatorne ili infektivne lezije [44,45,52]. Anomalije, prema embriopatogenezi, nastaju zbog poremećaja u razviću ili regresiji neke embrionalne strukture ili tkiva i mogu biti vidljive na rođenju ili kasnije. Za njih ne koristimo izraz drugih autora poput displastični tumori, tj. tumori nastali zbog poremećaja u razviću. Ni izraz tumorima slične lezije ne smatramo adekvatnim [254,255]. Poznato je da nekada anomalije i neki benigni tumori mogu dati sliku infektivnog procesa. Zato inflamatorne lezije treba vezivati samo za limfne čvorove i solidne organe ili apscese mekih tkiva bez postojanja ciste u njihovoj osnovi.

Naša podela bolesnika na hirurški i konzervativno ili minimalno invazivno lečene treba da ukaže na potrebu i savremene tendencije da se sa manje traume tkiva reši, donedavno isključivo, operativno lečena bolest. U studiji smo prikazali i analizirali decu hirurški lečenu tj. operisanu i koja stoga imaju patohistološku analizu. Jedna grupa prikazane dece, imala je anomalije klinički potpuno jasne dijagnoze, ali nisu operisani u analiziranom periodu. Primer su deca sa kožno-hrskavičavim izraštajima na bočnoj strani vrata i anomalije poreklom I ždrelnog luka [245]. Druga grupa imala je anomalije kojima je sofisticiranim dijagnostičkim metodama, sa ili bez citološkog pregleda, postavljena dijagnoza, a primenjene su savremene minimalno invazivne tehnike. Primer za ove anomalije su limfatične malformacije i ciste poreklom II, III i IV ždrelnog luka [219]. U trećoj grupi su bolesnici kojima je hirurg dijagnostikovao anomaliju, značajnu u diferencijalnoj dijagnozi, a za koju nije indikovano operativno lečenje. Deca sa ektopičnom štitastom žlezdom pripadaju ovoj grupi.

Velike serije bolesnika sa anomalijama vrata gde su prikazana i deca sa rascepom i naborom vrata su malobrojne. Prve dve serije, iz 1925. i 1940. godine prikazuju po 117 i 198 bolesnika sa anomalijama TGD. Među njima su po 2 bolesnika sa rascepom vrata koje autori svrstavaju u atipične oblike anomalija TGD [69,71]. U sledećoj velikoj seriji Gross ispravno dijagnostikuje urođeni rascep vrata kao poseban entitet za šestoro dece i svrstava ih među 308 bolesnika sa, široko shvaćenim, anomalijama ždrelnih lukova. U ovoj studiji za 25 godina dijagnostikovano je 672 bolesnika sa tiroglosnim i branhiogenim anomalijama, a 479 ili 71% je operisano [72]. Za razliku od Grossa mi nismo analizirali decu sa preaurikularnim cistama i sinusima, kao i neoperisanu decu. Za urođene anomalije, a posebno potkožno lokalizovane, za tačnu dijagnozu ipak je neophodna primena savremenih dijagnostičkih metoda i konačno

patohistološki pregled. Amr iz Kaira objavljuje među 82 bolesnika sa cistama, sinusima i fistulama vrata i jedno dete sa tipičnim rascepom PSLV [76]. Solomon prikazuje seriju od 300 dece operisane od TGDC za 30 godina. Iako su u diferencijalnoj dijagnozi opisali i rascep vrata nisu objavili da su imali bolesnike sa ovom anomalijom [179]. Mađarski dečji hirurzi objavili su 1980. godine da su za 10 godina, pored 53 bolesnika sa medijalnim i lateralnim cistama i 28 bolesnika sa tortikolisom operisali 38 dece sa retkim anomalijama i oboljenjima vrata. Jedno od ove dece imalo je rascep vrata [95]. Veliku seriju od 318 dece sa anomalijama i oboljenjima vrata, među kojima troje sa rascepom operisanih u periodu od 15 godina, prikazali su dečji hirurzi iz Berlina [61]. Francuski specijalisti pedijatrijske ORL objavili su 191 dete sa cistama i fistulama vrata operisanih u periodu od 15 godina. Petoro dece sa mentosternalnim fistulama tj. rascepom vrata nisu objavili u ovoj studiji već kao posebnu seriju bolesnika za približno isti period [48,120].

Rascep vrata kao tip anomalije obično se nalazi samo u spisku urođenih anomalija u knjigama i revijalnim prikazima. Većina publikacija u prikazanim serijama bolesnika lečenih od urođenih anomalija vrata ne sadrži one sa rascepom i naborom vrata. Potvrda ovog zapažanja su kratki prikazi nekih velikih studija u kojima bolesnici sa rascepom vrata nisu ni spomenuti. Torsiglieri i saradnici iz Dečje bolnice u Filadelfiji sistematično su analizirali 445 operisane dece sa kongenitalnim, inflamatornim i neinflamatornim lezija, benignim i malignim tumorima vrata u periodu od 5 godina [234]. Dečji hirurzi plastičari iz Univerzitetske dečje klinike u Beogradu analizirali su 105 bolesnika sa cistnim promena na vratu za period od 5 godina. Anomalije su ovako bile zastupljene: medijalna cista (46%), lateralna cista (29%), dermoidna cista (10%), limfangiom (8%), hemangiom (5%), tiroidna cista i aneurizma vene jugularis interne po jedno dete. Ovi autori ne prave razliku između limfatičnih vaskularnih malformacija i cističnog higroma, a hemangiome ubrajaju u cistne promene. U ovoj seriji 9 od 11 dece sa dermoidnom cistom imalo je preoperativnu dijagnozu lateralna cista vrata. Ovo upućuje da je većina (a najmanje 80%) dermoidnih cista lokalizovano bočno na vratu, a ne u PSLV gde se najčešće nalaze u većini serija [256]. Rapidis i saradnici iz Dečje bolnice u Atini objavili su za 20 godina 1007 dece sa tumorima glave i vrata. Među malignim tumorima najbrojniji su limfomi, a među benignim hemangiomi. Dermoidne ciste najčešće su u grupi lezija sličnih tumorima, a tiroglosna cista među anomalijama nastalih displazijom embrionalnih zaostataka [254]. Za 6 godina u Dečjoj bolnici u Glazgovu operisano je 360 dece sa tumorima glave i vrata. Bolesnika sa tumorima, koji nisu porekla limfnih čvorova, bilo je oko 3/4. Među njima 1/3 bolesnika bila je sa sebacealnim cistama i pilomatriksomima, 13% sa TGDC, a po 9% sa branhijalnim anomalijama i dermoidnim cistama [257]. Dečji hirurzi sa Tajvana objavili su za 20 godina 331 dete sa kongenitalnim cistama na vratu. Bolesnika sa medijalnom cistom bilo je 55%, cističnim higromom 25%, lateralnim cistama 16%,

bronhogenim cistama 1% i jedno dete sa cistom timusa. Oko 3% cista bilo je nedijagnostikivano. U analizu nisu uključena deca sa kožnim i folikularnim cistama i dermalnim limfangiomima [258].

Iz zemalja sa slabije razvijenom zdravstvenom zaštitom dostupne su nam bile tri studije. Obradom patohistoloških rezultata za 12 godina iz regiona koji pokriva 30% populacije Jordana registrovane su 252 osobe, od odojčeta do uzrasta od 70 godina, sa kongenitalnim tumorima odnosno anomalijama vrata [49]. U šestomesečnoj prospektivnoj studiji iz regiona oko Najrobija koja ima oko 10 000 000 ljudi objavljeno je 51 dete sa kongenitalnim tumorima vrata [51]. Zanimljivo je zapažanje da su dečji hirurzi iz jednog milionskog univerzitetskog grada u Nigeriji objavila da su za tri godine operisali 35 dece od tumora na vratu, a među njima je 57% malignih. Medijalna cista vrata sa 14% i limfangiom sa 9% su jedini cistični entiteti u ovoj seriji [259].

D.I-1. Distribucija prema lokalizaciji (u odnosu na PSLV)

Veoma retke su studije koje analiziraju bolesnike prema lokalizaciji anomalija na vratu [48,49,51]. U nekim revijalnim radovima, posebno u onima koji obrađuju dijagnostičke mogućnosti neke metode, postoji podela anomalija i bolesti prema predelima vrata gde se one mogu naći [50]. Podele se uglavnom vrše prema patološkim entitetima [45,59,234,254,256,260,261].

Oko trećina naših bolesnika sa hirurškom patologijom vrata imala je leziju u PSL. Ovaj podatak (ili broj od 280 bolesnika) sam po sebi opravdava potrebu da se oni sistematično analiziraju. Među ovim bolesnicima je 86% onih sa urođenim anomalijama.

U studiji Nicollasa i saradnika kongenitalne ciste i fistule vrata podeljene su na malformacije prednje srednje linije i latero-cervikalne. Od 191 bolesnika u seriji, tiroglosne i dermoidne ciste PSLV imalo je 123 ili 64% bolesnika [48]. Al Katib i saradnici dele anomalije vrata na one u srednjoj liniji vrata, lateralnom delu vrata i one koje zahvataju veliki deo ili ceo vrat. Dve trećine bolesnika, od ukupno 252, imali su anomalije u srednjoj liniji vrata. Oko polovina svih anomalija vrata su ciste i fistule nastale od tiroglosnog kanala [49].

D.I-2. Distribucija prema etiopatogenezi (urođenost ili stečenost)

Malo više od polovine ili 53% bolesnika sa oboljenjima vrata koje smo hirurški lečili imalo je urođene anomalije. Samo u PSLV bilo je lokalizovano 55% svih anomalija, sa predominacijom tiroglosnih cista. Ovo potvrđuje zapažanje skoro svih autora da su najbrojnije anomalije na vratu medijalne ciste poreklom od zaostalog TGD [50,52,59,64,253]. Najveći broj bolesnika ima stečena oboljenja na vratu sa predominacijom uvećanih limfnih čvorova.

D.I-3. Distribucija prema načinu lečenja

S obzirom da je oblast naše studije hirurško lečenje za očekivati je i najveći broj dece (95%) lečen operativno. Osim dvoje dece sa ektopičnom štitastom žlezdom nije bilo dece sa oboljenjima u PSLV koja su, po nama, mogla da se leče konzervativnim metodama. Mi nismo pristalice intralezije primene alkohola ili leka Picibanil® (OK-432) u lečenju medijalnih cista vrata [188,262]. Grananje kanala i njihova opstrukcija uslovljava da je efekat ovog lečenja uspešan u 50% i manje ili čak neuspešan. Takođe nismo pristalice endoskopskih operacija medijalnih cista kroz pod usne duplje ili kroz otvore na koži presternalne regije i aksilarne regije [263,264]. Nemogućnost da se sigurno ekscidira deo tela podjezične kost sa kompletnim kanalom i njegovim granama, mogućnost nastanka hipertrofičnih ožiljaka u sternalnoj regiji i dužina operacije, glavni su razlozi da mislimo da ove tehnike nisu adekvatne za sigurno izlečenje.

D.I-3.1. Bolesnici sa urođenim anomalijama vrata lečeni minimalno invazivnim tehnikama i neoperisani (bez PH nalaza)

U našoj seriji bilo je 40 bolesnika (5%) bez PH nalaza. Po dvoje dece sa kožno-hrskavičavim izraštajima i anomalijama poreklom I ždrelnog luka nije operisano u analiziranom periodu [245]. Sedam bolesnika sa cistama piriformnog sinusa tj. III i IV ždrelnog špaga lečeno je primenom MIT. Lečenje se sastoji u kauterizaciji unutrašnjeg otvora sinusa sa ili bez incizije i drenaže ciste. Tri bolesnice sa cistama II ždrelnog rasepa i 24 bolesnika sa limfatičnim malformacijama lečeni su sklerozacijama tj. intralezijom aplikacijom leka OK-42 (Picibanil®). Po primenjenim tehnikama lečenja i rezultatima ne zaostajemo za poznatim centima u svetu koji objavljuju uspešnost u lečenju LM glave i vrata od 63% do 94%. Izlečenje u našoj seriji bolesnika je 87% [217-219].

Dvoje od četvoro dece sa ektopičnom štitastom žlezdom koji su upućeni hirurgu zbog potkožnog tumora PSLV nije operisano jer im je klinički, ultrazvučno i scintigrafski postavljena dijagnoza. Oni se leče supstitucionom hormonskom terapijom zbog značajno smanjene funkcije jedinog tkiva štitaste žlezde. Treba istaći da nismo imali bolesnika kome smo ekscidirali ektopičnu štitastu žlezdu kao što ima primera u literaturi [190]. U našoj ustanovi ispitivano je i kasnije lečeno supstitucionom terapijom troje dece kojima je, pod sumnjom da se radi o medijalnoj cisti vrata, u drugim ustanovama u Srbiji ekscidirano jedino tkivo štitaste žlezde [265].

D.I-4. Bolesnici sa urođenim anomalijama i oboljenjima vrata koji nisu analizirani

Jedno dete sa veoma retkom anomalijom na vratu tipa urođene aplazije kože lečeno je konzervativno u našoj ustanovi. Ovo je tipično dermatološko oboljenje koje

retko zahteva hirurško lečenje. Dete sa tipičnim rascepom vrata lečili su Japanski dermatolozi pod dijagnozom aplazije kože [89]. Možda bi ovo oboljenje, sa poprečnim defektom kože prednje strane vrata kao kod našeg bolesnika, imalo veći značaj u diferencijalnoj dijagnozi porođajnih povreda. Zanimljiv je podatak koji daju roditelji deteta sa rascepom vrata u PSL, u svom oglašavanju putem interneta. Njihovom detetu su lekari u SAD postavljali dijagnozu strangulacione povrede vrata pupčanikom. Roditelje je ovo nelogično objašnjeno, zbog vertikalne orijentacije defekta kože kod njihovog deteta i dugog nezarastanja „rane”, primoralo da pomoć traže pretraživanjem sličnih primera na internetu [266].

Petoro dece sa ektazijom vene jugularis interne pratili smo u analiziranom periodu. Dečjem hirurgu plastičaru upućeni su da se dijagnostikuje cistična tumorska izraslina paramedijalno na vratu. Sva deca su imala karakterističan fizikalni i ultrazvučni nalaz. Ako ovoj deci bude neophodno operativno lečenje operator će biti vaskularni hirurg.

Od urođenih anomalija na vratu analizom nisu obuhvaćena deca sa mijelocelama ili meningomijelocelama koja su po rođenju bila hospitalizovana u našoj bolnici. Ove bolesnike konsultanti neurohirurzi su operisali u svojim matičnim ustanovama.

U našoj studiji nisu posebno analizirana deca sa najbrojnijim oboljenjem na vratu, uvećanim limfnim čvorovima uzrokovanih infekcijom, a lečenih antibioticima. Bolesnici sa stečenim oboljenjima u i izvan PSL koje su lečili pedijatri ili hirurzi neoperativno takođe nisu uključena u studiju. Nismo analizirali ni decu sa infekcijama vrata tipa flegmone ili apscesa, koji nisu nastala na bazi postojeće kongenitalne ciste. Oni su lečeni antibioticima sa ili bez punkcije i drenaže.

D.II – UROĐENE ANOMALIJE I STEČENA OBOLJENJA PSLV

Od 280 bolesnika sa patološkim supstratom u PSLV sa anomalijama je bilo 240 ili 86% bolesnika, a 40 ili 14% bolesnika imalo je stečena oboljenja. Studije drugih autora koje ciljano analiziraju lezije PSLV imaju drugačiju brojnost i odnos anomalija i stečenih oboljenja. Knight i saradnici u periodu od 11 godina operisali su 146 dece, 79% sa anomalijama, a 21% sa uvećanim limfnim čvorovima i infekcijama nepoznatog porekla [60]. U Dečjoj bolnici u Čikagu za 8,5 godina lečeno je operativno 95 bolesnika. Samo četvoro bolesnika imalo je uvećani limfni čvor i pilomatriksom, a ostalih 96% tiroglosne i kožne ciste [226]. Korejski autori analizirajući preciznost u postavljanju dijagnoze primenom UZ, KT ili MR, analizirali su za 9,5 godina 44 bolesnika. Samo 4,5 % bolesnika imalo je uvećani limfni čvor, a ostali tiroglosne, kožne i timusne ciste [230].

D.II-1. UROĐENE ANOMALIJE PSLV

U definisanju tipova anomalija koje se mogu naći u PSLV koristili smo se najzastupljenijim stavovima u literaturi [25,44,59,234,253]. Od anomalija koje mi jedino nismo imali u studiji su decu sa urođenom ranulom i laringocelom. Samo retki autori svrstavaju ove dve bolesti u grupu urođenih anomalija PSLV [26,44,50,59]. Kongenitalne ranule sa prezentacijom na vratu i laringocele izuzetno su retke. Osnovni uzrok njihovog nastanka u vidu opstrukcije izvodnog kanala podjezične pljuvačne žlezde i visokog intralaringealnog pritiska kod duvača i pevača uslovljava pojavu ovih bolesti najčešće u odrasлом životnom dobu. I bez bolesnika sa ove dve anomalije naša studija je najbrojnija i sa najviše tipova anomalija. Ranulu prodirućeg ili ponirućeg tipa (engl. *plunging*) operisanu kod dečaka od 15 godina mi smo svrstali u stečena oboljenja. Pored toga ova anomalija se nalazi malo dalje od srednje linije tj. ispod lateralne ivice milohioidnog mišića.

Torsiglieri i saradnici u studiji, koja je po broju bolesnika među prvima po veličini iza naše, ne opisuju decu sa rasepom vrata, ektopičnom štitastom žlezdom i RMH [234]. Nicollas i saradnici od kongenitalnih anomalija srednje linije vrata analiziraju samo decu sa TGDC i dermoidnom cistom [48]. Kod nas, kao i u skoro svim drugim analizama, najbrojnija su bolesnici sa tiroglosnim anomalijama. Anomalije poreklom tiroglosnog kanala ne samo da su najzastupljenije u PSLV već su brojnije od svih ostalih urođenih anomalija na vratu. Najčešće se one, po zastupljenosti, upoređuju sa anomalijama porekla ždrelnih lukova. Ako upoređujemo distribuciju naših bolesnika operisanih od anomalija PSLV onda se opet suočavamo sa malim brojem studija koje izdvojeno izučavaju ovu regiju vrata. Nicollas i saradnici u svojoj studiji imaju 53% dece sa TGDC i 11% sa dermoidnim cistama. Ostali bolesnici imaju branhiogene anomalije (33%) i timusne ciste (2%). Kod 71% dece dermoidne ciste lokalizovane su u srednjoj liniji. Ovi autori u posebnom prikazu analiziraju petoro dece sa rasepom vrata operisanih u približno istom periodu [48,120]. Torsiglieri i saradnici opisuju 244 bolesnika sa urođenim anomalija vrata. Od onih koji nedvosmisleno imaju anomalije PSLV je 30% bolesnika sa TGDC. Dermoidne ciste PSLV imalo je 27 (63%) od 43 dece sa ovim cistama na vratu [234]. Jordanski autori prikazali su da je 2/3 anomalija vrata lokalizovano u PSL sa sledećom distribucijom: TGDC-80%, dermoidne ciste-16%, teratom-2,4% i cista timusa-1,2% [49].

Bolesnike sa vaskularnim anomalijama PSLV većina autora ne vezuje posebno za region oko PSLV. Kineski autori, u prikazu bolesnika sa kongenitalnim cistama, bronhogene ciste vezuju za suprasternalnu jamu, a ciste timusa za levi prednje donji predeo vrata [258].

D.II-1.1. – UROĐENI RASCEP I NABOR PSLV

Centralno mesto u našoj studiji zauzimaju bolesnici sa urođenim rascepom i naborom PSLV. Prikazivanjem opštih podataka o bolesnicima, opis njihovih veoma retkih anomalija, proces ispitivanja i lečenja trebalo bi da doprinese stručnom razvoju pedijatrijske medicine. Analiza rezultata lečenja ove dece, poredeći ih sa onima koji imaju slične anomalije ili su potpuno zdravi, daje joj potpuniji naučni pristup. Jedini sveobuhvatan revijalni rad o problemu rascepa iz 2013. godine potiče od autora iz Dečje bolnice u Čikagu [8]. Namera nam je da doprinesemo da se izgradi kako pedijatrijski, tako i hirurški stav, o ovom medicinskom problemu, jer prikazujemo najveću seriju do sada operisanih bolesnika sa ovom retkom anomalijom.

D.II-1.1.1. Nomenklatura

U literaturi na engleskom jeziku, od 1952. godine za urođeni rascep u prednjoj srednjoj liniji vrata (UR PSLV) najviše se koristi naziv *Congenital midline cervical cleft* (CMCC) [2-5,10,17,19,73,74,78,111,114,116,117,119,129,130,133,147,156,157,160,173,267-269]. Malo manje se koristi naziv *Midline cervical cleft* koji ne ukazuje na kongenitalno poreklo ove anomalije [12,14,15,81-90,132,270]. S obzirom da ne postoje stečeni rascepi vrata onda bi odrednica o urođenosti mogla da bude pleonazam. I za mnogo češće rascepe na licu ne naglašavamo u nazivu anomalije njihovu urođenost. Danski autori punom nazivu (CMCC) dodaju reč prednja da preciznije naglase lokalizaciju [18]. U našoj studiji u pisanju dijagnoze koristimo reči urođen rascep sa preciznom lokalizacijom u PSLV. Naglašavanje urođenosti treba da znači da rascep, pukotina ili žleb na vratu nisu nastali tokom ili neposredno posle porođaja [54,271-276].

Poštujući pravilo u našem zdravstvenom sistemu i obrazovanju da se nazivi bolesti pišu na latinskom jeziku, za rascep vrata koristimo dijagnozu *Schisis colli anterior* (kraće) ili *Schisis colli lineae medianae anterior* (duže). Dijagnozama na latinskom dodajemo i, skoro opšte prihvaćene, nazive bolesti na engleskom. Znajući ovo ordinirajući lekari i konsultanti, kao i sami roditelji i bolesnici, kojima je ova anomalija nepoznata, mogli bi u cilju dodatnog informisanja lakše pretraživati baze podataka na internetu.

Znajući da u prirodi anomalije ne postoji rascep mekih struktura vrata najpribližniji tačan naziv imao bi odrednicu inkompletni ili superficijalni rascep, ili pak fisura odnosno pukotina [84,94,96]. Tako bi latinska dijagnoza *Fissura colli medialis*, koju koriste češki i mađarski autori, skoro najtačnije i najkraće opisala anomaliju po lokalizaciji i izgledu. Nazivi mentosternalna fisura ili fistula, po francuskim autorima, mogu da zavaravaju da se pukotina uvek prostire od brade do grudne kosti

[92,93,100,170]. Takođe, kao deo anomalije, ne postoji fistula već sinus [170].

Mi smo latinski naziv za rascep zadržali kako bi ukazali lekarima kojima nije bliska ova problematika da je rascep vrata, kao i drugi rascepi na telu, anomalija koja se hirurški leči.

Iste principe koristili smo i za pisanje dijagnoze za izolovani nabor vrata. Zna se da je kod izolovanog rascepa ili nabora primarno rešavanje potkožne fibrozne trake koja je osnova za nastanak nabora i kontrakture. Imajući to u vidu prilikom postavljanja dijagnoze za anomalije koje sadrže rascep, fisuru ili pukotinu, žleb ili ožiljak na koži koristili smo naziv rascep. Anomalije koje nemaju ovakve kožne lezije nazivali smo nabor. Nekada u literaturi autori ne prave tu razliku pa bolesnika sa rascepom i pratećim naborom opisuju kao da imaju samo nabor [75,98,109,277,278].

Za izolovani urođeni nabor u prednjoj srednjoj liniji vrata (UN PSLV) pisali smo u medicinskoj dokumentaciji na latinskom jeziku *Pterygium colli anterior* (kraće) ili *Pterygium colli lineae medianae anterior* (duže). Na engleskom jeziku ova anomalija se naziva *Congenital midline cervical web* (CMCW) [73,97]. Prednju lokalizaciju nabora značajnije je istaći nego kod rascepa, zbog razlikovanja od bočnog nabora [98]. Umesto reči nabor (engl. *web* ili *webbing*) u dijagnozi za opisivanje nabora na engleskom koriste se reči *cord* ili *band*, a na francuskom *bride* sa značenjem traka, vezica, vrpca [75,92,100]. Možda su najbolji nazivi dijagnoza za upotrebu u našoj svakodnevnoj medicinskoj praksi *Pterygium mentosternale* ili *Pterygium colli medianum* što se poneka može naći i u literaturi u engleskoj i latinskoj varijanti [82,101]. Kada postoji nabor on se skoro uvek, kao kod svih naših bolesnika, pruža od brade do grudne kosti. Nabor vrata u sklopu udruženih rascepa lica i sternuma dobija naziv fleksiona kontraktura što naglašava težinu funkcionalnog poremećaja [99,142].

Urođeni lateralni rascep vrata, opisan od Turskih autora, je izolovani slučaj u literaturi. Rascep se pružao ukoso bočnom stranom vrata. Po autorima on predstavlja nepotpuno zatvoren cervikalni sinus. Analizirajući opis promene, histološki nalaz i fotografiju bolesnika, po nama, objavljena anomalija nema karakteristike rascepa opisanih na drugim delovima tela [104]. Leziju sličnih karakteristika koja se pružala od larinksa do uha drugi autori su pripisali anomalijama prvog ždrelog useka [279].

U svakodnevnoj praksi i literaturi naziv pterigijum vrata odnosi se na bočni pterigijum. Bočni kožni nabor sa potkožnom fibroznom trakom pruža se od mastoida do akromiona skapule. On se javlja najčešće kod: genetičkih oboljenja na pr. Turnerov sindrom (46 XO), Noonanov sindrom, urođene anomalije vratnih pršljenova, Klippel-Fiel anomalija ili kod sindroma pterigijuma [73,105,106,280]. Verovatno se lateralna pozicija na vratu za ovaj nabor ne potencira jer se smatra da je on mnogo češći od prednjeg i da je ranije opisan pa se kao takav zadržao u literaturi. Analizom literature ustanovili smo da bočni pterigijum nije opisan pre prednjeg pterigijuma. Luschka je ranije opisao rascep PSLV koji u svom sastavu ima i nabor [1,73].

U knjizi anatomije i embriologije koja prikazuje medicinske probleme po principu postavljanja pitanja i nuđenja više odgovara prikazan je jedinstven slučaj u nama dostupnoj medicinskoj literaturi. Mlada odrasla osoba imala je kožni nabor prednje strane vrata, paramedijalno levo. Odgovorom na pitanje objašnjava se da je problem nastao zbog nedostajanja ili nepotpunog razvića platizme sa desne strane. Po autorima za ovaj, nazovimo ga, paramedijalni nabor prednje strane vrata odgovoran je poremećaj u II ž.l. [281].

Nije opisan rascep, niti nabor, zadnje srednje linije vrata koji bi odgovarao onom sa prednje strane. Poremećaji u zatvaranju neuralne cevi, i ektoderma iznad nje, manifestuje se pojavom mijelomeningocela, mijelocela i dermalnih sinusa. Ovi poremećaji u zadnjoj srednjoj liniji vrata su retki i predstavljaju od 1% do 8% spinalnih disrafizama svih lokalizacija [102,103,282,283].

U svakodnevnoj kliničkoj praksi i u studiji rascep vrata opisujemo kao urođeni sa lokalizacijom u prednjoj srednjoj liniji koristeći šifru bolesti Q 18.8 iz X Međunarodne klasifikacije bolesti (lat. *Malformationes faciei et colli congenitae aliae, specificate* - Druge označene urođene nakaznosti lica i vrata). U prezentaciji na referentnom portalu retkih bolesti na internetu (engl. *orphanet*-orfanet), ova anomalija se nalazi pod imenom na engleskom jeziku (*Midline cervical cleft*). Klasifikuje se u široj grupi rascepa lica u srednjoj liniji. Ove podgrupe nalaze se u dve velike grupe poremećaja razvića tokom embriogeneze i hirurških maksilofacijalnih anomalija. Rascep vrata ima ORPHA broj 141288 [284].

Rascep i nabor vrata, posebno u sklopu rascepa okolnih struktura tela, imao bi oznaku № 30 po Tessierovoj klasifikaciji. Po ovoj najsveobuhvatnijom klasifikaciji rascepa kostiju i mekih tkiva glave i lica rascep vrata bi predstavljao rudimentni (R) produžetak rascepa mekih tkiva donje usne i brade (№ 30) ili produžetak rascepa mandibule (№ 0) [107,162]. Po Karfikovoj klasifikaciji rascep vrata bi bio medijalni aksijalni (B2) rascep branhiogenog porekla [81]. Po Van der Meulenu rascep donje usne i mandubule spada u intermandibularne displazije [108]. Indijski autori daju svoju klasifikaciju rascepa glave i vrata. Tako rascep vrata nosi oznaku rascepa br. XV. I pored sveobuhvatne studije ovi autori ne razlikuju TGDC od rascepa vrata [285].

D.II-1.1.2. Kliničke i patoanatomske karakteristike

Svi bolesnici u našoj studiji imali su rascep sa tipičnim karakteristikama opisanim još 1848. godine (Luschka) pa do 2013. godine (Mirza). Oni su imali skoro isti izgled kao deca na naslovnim stranama časopisa u kojima su ova dva autora prikazali svoje bolesnike [1,2].

Kod naših bolesnika, rascep u užem smislu reči, predstavljen je linearnom depresijom i atrofičnom ružičastom kožom širine do 1 cm, a različite dužine. Na gornjem kraju rascepa imali su jednu do dve kožne promencije. Na donjem kraju

rascep se nastavlja otvorom sinusa koji se pružao potkožno i slepo završavao malo iznad manubrijuma sternuma. Samo jedan bolesnik imao je, pored kaudalnog sinusa, i kratak kanal kranijalno orijentisan ispod podbradne kožne izrasline. Kod troje dece fibrozna traka se na gornjem kraju račvala. Ova deca imala su naglašeniji urez na simfizi donje vilice praćen jamicom na koži brade. I sva druga deca pokazivala su pored manje ili više izražene hipoplazije donje vilice i mali urez na kosti i koži brade. Ove dve karakteristike mandibule mogle bi da se proglase delom kliničke slike naših bolesnika. Takođe, ovo ukazuje da je stepen anomalija mnogo veći nego što se misli posmatrajući samo PSLV. Manja donja vilica ukazuje na zastoje u rastu cele regije. Samo je jedan autor opisao da neoperisan rascep sa fibroznom trakom može da dovede do zastoja u rastu, ne samo donje vilice, već i sternuma [267]. Traka koja se iscrpljuje u mekom tkivu iznad gornje ivice grudne kosti nemože sa utiče na njen rast. Urez na donjem kraju simfize mandibule ukazao bi na blaži poremećaj u spajanju njene dve polovine. Koštani izraštaj na donjoj ivici simfize imala su samo tri bolesnika kojima je tek drugom operacijom ekscidirana fibrozna traka. Ovo se odnosi i na slučaj devojčice sa debelom fibroznom trakom u sklopu rascepa okolnih struktura. Mislimo da palpabilna egzostoza nemože da se razvije na mandibuli kod bolesnika operisanih u ranom odojačkom periodu, iako je ovo objavljeno za dvoje dece uzrasta od 15 nedelja i od 6 meseci [112,134]. Razlog za ovakav naš stav je objektivna nalaz na operaciji. Donji kraj brade, za razliku od gornjeg, lepezasto se širi jedva dospevajući do gornje ivice sternuma. Otuda smatramo da nema mogućnosti da se razvije koštana izraslina na sternumu, kao što opisuju retki autori [4,17,147]. Potkožna fibrozna traka protezala se, kod svih naših bolesnika, od brade do grudne kosti, za razliku od opisa u literaturi da može biti kraća [16,73,74,76,82,84,120,169]. Ima autora koji nisu opisali fibrozu potkožnu traku ili nabor kod svojih bolesnika sa rascepom [9,111,120,132,133,137]. Verovatni razlog ovakvom nalazu je veoma kratak rascep. I kada su opisali dugačak rascep nedostaje makroskopski opis hirurga i histološka analiza za potkožnu vezivno-mišićnu traku [9]. S ozbirom na to da se uglavnom radi o deci operisanoj od drugog do četvrtog meseca života postoji mogućnost da se nabor još nije jasno prikazao. Neke od ovih autora demantuju prikazane fotografije bolesnika i histopatoloških uzoraka.

Samo kod jednog našeg bolesnika, operisanog posle perioda analize rezultata, pored nepostojanja kaudalnog sinusa, našli smo slabo naznačen rascep u vidu blede istanjene kože. Ovo dete imalo je kratak kranijalno orijentisan sinus ispod kožne izrasline. Isti tip anomalije retko je opisan u literaturi [84,120,133,160,166,276].

U seriji analiziranih bolesnika opisali smo dvoje dece sa, možemo reći, tipičnim nalazom za izolovani nabor vrata [81,120]. Fibrozna traka je zajednički imenitelj, kako za rascep, tako i za nabor. Kožna prominencija nalazila se ispod brade. Gargan ovaj tip nabora, što je neobično, naziva blaži oblik rascepa [81]. Još jedno dete posle analiziranog perioda imalo je ovaj tip nabora. Jedna bolesnica imala je u potkožnom

tkivu donjeg dela vrata cističnu formaciju pored fibrozne trake koja se nastavlja kranijalno i kaudalno od nje. Bolesnica starija od naše opisana u literaturi imala je sličan nalaz, ali sa znatno većom cistom. Autori su dijagnozu vezivali samo za bronhogenu cistu, ne prepoznavši anomaliju [138]. Naša bolesnica sa rascepima donje usne, mandibule i sternuma imala je čvrstu potkožnu fibroznu traku od brade do bifidnog sternuma. I ovaj nalaz nabora na vratu u sklopu udruženih rascepa okolnih struktura možemo nazvati tipičnim [81,162]. Ređe se opisuju deca kojima se rascep donje usne i vilice jasno širi i na vrat [78,141,164,286].

Jedino su japanski hirurzi dali opštu podelu rascepa vrata na potpune i nepotpune. Potpuni rascepi se prostiru od podbradne regije do fose jugularis, a nepotpuni se nalaze u gornjem ili donjem delu vrata. U njihovoj seriji bio je podjednak broj ovih rascepa, po 7 bolesnika [287].

Ovoliko brojna serija naših bolesnika sa raznolikim izgledom anomalija daje nam mogućnost i slobodu da uradimo podelu UR-N prema patoanatomskim karakteristikama. Ako krenemo od najlakših tj. manje uočljivih do najtežih i kompleksnih anomalija njihovo grupisanje izgleda ovako. Svi tipovi sa podtipovima prikazani su u tabeli D-1.

Tabela D-1. Podela rascepa i nabora PSLV prema patoanatomskim elementima.

Tipovi urođenog rascepa i nabora PSLV								
<i>patoanatomska karakteristika</i> <i>TIP -podtip</i>		fibrozna traka	„rascep” u užem smislu	kožna prominencija	sinus- kaudalno	sinus ili jamica- kranijalno	cista	rascep okolnih anatomskih struktura
I		+	-	-	-	-	-	-
II	A	+	-	+	-	-	-	-
	B	+	-	+	-	-	+	-
	C	+	-	+	+	-	-	-
III	A	+	+	+	-	-	-	-
	B	+	+	+	-	+	-	-
	C	+	+	+	+	-	-	-
	D	+	+	+	+	+		-
IV	A	+	-	-	-	-	-	+
	B	+	+	-	-	-	-	+

Prvi tip izolovanog nabora predstavljen je samo sa izolovanom urođenom potkožnom fibroznom trakom. Koža po slobodnoj ivici nabora nema prominenciju, otvor, žleb, atrofiju ili druge lezije. Ovo bi bio pravi prednji pterigijum vrata, analogan bočnom pterigijumu. Dete sa ovakvom anomalijom nemamo u našoj seriji, niti je do sada opisano u literaturi. Po izgledu bi bio sličan opisanom paramedijalnom naboru vrata [281].

Drugi tip sa svoja tri podtipa predstavljaju varijante nabora vrata PSLV bez rascepa u užem smislu te reči. Drugi tip, **podtip „A”** imaju bolesnici koji pored nabora vrata uzrokovanog potkožnom fibroznom trakom imaju i kožnu izraslinu ispod brade. Ovaj tip smatramo tipičnim za nabor s obzirom na brojnost naših bolesnika i onih objavljenih u literaturi. **Podtip „B”** nabora sadrži sve isto kao u prvom podtipu ali sa dodatkom potkožnom cistom na donjem kraju fibrozne trake. Bolesnicu sa ovakvom anomalijom imali smo mi u našoj seriji kao i nepalski i indijski autori u zajedničkom prikazu jednog bolesnika. Tokom rasta ovog deteta do 12 godine života, kada je operisana, cista je rasla prema gornjem delu vrata. Autori ovakvu urođenu anomaliju ubrajaju i opisuju kao atipičnu lokalizaciju bronhogene ciste [138,274-276]. U **podtipu „C”** druge grupe su bolesnici koji imaju u donjem delu vrata sinus umesto ciste. Mi nismo operisali bolesnika sa ovakvom anomalijom. Derbez i saradnici za svog četvrtog prikazanog bolesnika iz serije pišu da ima normalnu kožu između submentalne tumefakcije i suprasternalne fistule [120]. Nekada hirurzi atrofičnu kožu po slobodnoj ivici nabora ne smatraju za zarasli ili slabo naznačen rascep [16,75,109]. Po nama ovakvi opisi uz prikazane fotografije ukazuju da se radi o zaraslom rascepu.

Sledeća grupa sa svoja četiri podtipa su bolesnici kojima se opisuje izolovani rascep vrata u PSL. Tako bi deca sa **trećim, „A” podtipom** ove anomalije imala sve kao tip II, „A” sa dodatkom kožne lezije po slobodnoj ivici nabora. Ova lezija ima izgled linijske atrofije, depresije ili ožiljku slične istanjene, ružičaste i blede kože, što je patoanatomski supstrat rascepa. Dermatolozi sa Tajvana opisali su osobu od 42 godine sa rascepom veličine 8,2 cm x 2,6 cm i bradavičastom protruzijom na gornjem kraju rascepa prečnika 0,8 cm. Nisu opisali sinuse na krajevima. Njihov bolesnik nije imao ograničenje u pokretima vrata [166]. Odojče uzrasta 1 mesec, prvo od 5 bolesnika u seriji, sa istim tipom anomalije opisuju i francuski autori (Derbez 2004). Bolesnike sa ovim tipom anomalije uz naglašavanje postojanja fibrozne trake opisuju i drugi autori [160]. **Podtip III, „B”** rascepa ima sve kao prethodni sa dodatkom sinusa ili jamice ispod kožne prominencije. Bolesnici sa ovakvom anomalijom prikazani su u literaturi (Cochranov bolesnik sa fotografije), a nađena je i kod našeg bolesnika operisanog posle 2010. godine [160,274-276]. Za razliku od bolesnika kanadskih autora koji je imao cistu u kožnoj izraslini otkrivenu histološki, ostali bolesnici imali su kratki sinus ili jamicu u nastavku gornjeg kraja rascepa [16,75,84,133-135,137]. Cista je verovatno nastala obliteracijom sinusa. Kanadski autori ne pridaju značaj atrofičnoj koži kao

obliku rascepa i uz dodatno nedostajanje distalnog sinusa ovakav tip rascepa nazivaju nepotpun ili frustrirana forma [16]. **Treći „C” podtip** bio bi klasičan, odnosno u literaturi najčešće opisivan, oblik rascepa vrata koji sadrži „rascep” kože u užem smislu, potkožnu fibroznu traku, kožnu prominenciju podbradno i potkožni sinus u kaudalnom delu anomalije. U našoj seriji bilo je 6 bolesnika sa ovim podtipom. **Podtip „D”** treće grupe rascepa imaju deca koja pored svega što je sadržano u prethodnom podtipu imaju i sinus ili jamicu ispod podbradne kožne prominencije. Ovom podtipu pripada jedan naš bolesnik i mali broj opisanih u literaturi [69,76,132,136].

U jednom od poslednjih radova o rascepu opisano je da je iskusni hirurg, Maddalozzo iz Čikaga, operisao i bolesnike koja su imali kožnu izraslinu na donjem kraju kožnog defekta [4]. S obzirom da nije dat detaljan opis anomalije bolesnika, niti postoji fotografija, ovakav tip rascepa nije svrstan u klasifikaciju.

Četvrti tip UR-N, sa dva podtipa, predstavljaju nabor ili rascep vrata udruženi sa rascepom u srednjoj linije neke od susednih anatomskih struktura (donja usna, donja vilica, jezik ili grudna kost) [18,99,107,139-144,162,164]. Naša bolesnica sa fleksionom kontrakturom vrata udruženom sa rascepom donje usne, mandibule i sternuma, a bez rascepa kože vrata, spadala bi u **IV „A” podtip**. Tip IV sa rascepom od donje usne do sternuma i ekstremnom fleksionom kontrakturom (**IV „B” podtip**) je najteži i najređi oblik rascepa ove regije [78,141,164,286].

U tabeli su istaknuti („boldovani”) podtipovi rascepa i nabora vrata koje smatramo tipičnim za ovu anomaliju.

Na osnovu izgleda anomalija svih naših bolesnika i onih opisanih u literaturi, koje u sebi imaju rascep ili nabor PSLV, uz poznavanje moguće embriopatogeneze smatramo da su tipovi II i III sa svojim podtipovima jedinstveni i da predstavljaju poseban entitet odnosno da predstavljaju UR-N PSLV u užem smislu. Da bi anomalija bila nazvana UR-N PSLV ona mora da ima najmanje dva od četiri patoanatomska supstrata: potkožnu fibroznu traku koja formira nabor, rascep u užem smislu, kranijalnu kožnu prominenciju ili sinus.

Svi naši bolesnici i skoro svi opisani u literaturi imali su najmanje fibroznu traku i kožnu izraslinu. Potkožna cista i kratki sinus ili jamica ispod kožne bradavičaste prominencije su od sekundarnog značaja. Mala donja vilica i plitak urez na koži brade su stalni nalazi kod naših bolesnika. Nabor bez drugih elemenata, po našoj podeli tip I, i rascep ili nabor vrata u sklopu udruženih rascepa okolnih struktura (tip IV) ne pripadaju, po izgledu, u entitet UR-N PSLV u užem smislu. Patogeneza svih tipova rascepa i nabora PSLV može biti slična, ali je ona za tipove II i III, po uzroku i mehanizmu nastanka, ipak specifična.

D.II-1.1.2.a. Hronološki prikaz bolesnika

Prikaz bolesnika u studiji po hronološkom redu lečenja, pored opisa pojedinačnih

istorija bolesti, pokazuje naš način razmišljanja i zaključivanja u ovoj nedovoljno istraženoj oblasti retkih urođenih anomalija. Većina autora u literaturi prikazuje pojedinačne bolesnike ili male serije sa njihovim demografskim i kliničkim karakteristikama i operativnom tehnikom. Osim za Grossa, nemamo uvid za druge autore kako im se razvijalo njihovo znanje i razumevanje problema dijagnostikovanja i lečenja dece sa ovom anomalijom. U radu iz 1940. godine Gross je rascepe vrata analizirao kao atipične anomalije zaostalog tiroglosnog kanala. U knjizi iz 1953. godine rascepe vrata svrstao je u poseban entitet poremećaja fuzije ždrelnih lukova. U pogledu operativne tehnike Gross je ostao dosledan u primeni, pokazano je neadekvatne, eliptične ekscizije i linearnog šava [71,72,81].

Kod naših pacijenata mi ni jednog momenta nismo imali dilemu u postavljanju dijagnoze rascepa vrata. Ciljana dijagnostička ispitivanja i doslednost u primeni multiple „Z” plastike zastupljena je kod svih naših bolesnika. Dece sa izolovanim naborom vrata ili debelom potkožnom fibroznom trakom u sklopu rascepa okolnih struktura zahtevaju poseban pristup [162].

Na osnovu pregleda bolesnice posle neuspešne operacije izvedene u uzrastu od dve godine u drugoj ustanovi, u kojoj se inače leče odrasli bolesnici, i uvida u fotografije pre operacije dijagnostikovali smo devojčici od 8 godina urođeni nabor vrata sa kožnom prominencijom ispod brade. Kod dečaka od 11 meseci sa sličnom anomalijom mi smo potcenili značaj, u tom uzrastu, nepotpuno izražene fibrozne trake. Zato smo uradili samo eliptičnu eksciziju kožne izrasline i dela fibrozne trake. Ponovnom operacijom rešen je problem.

Svi sledeći bolesnici sa izolovanim naborom vrata lečeni su odgovarajućom hirurškom tehnikom. Iskustvo nam je pokazalo da je neophodan veoma strpljiv razgovor sa roditeljima da se uvere da je detetu sa kratkim rascepom vrata ili naborom vrata neophodna operacija koja podrazumeva izlomljeni ožiljak skoro celom dužinom PSLV. Pokazivanje fotografija operisane dece iz literature i, još bolje iz dosadašnje prakse hirurga našeg odeljenja, pokazali su da je to najbolji obrazac za kvalitetan preoperativni razgovor i dobijanje pristanka za operaciju deteta informisanih roditelja.

Kod dece, a posebno mlađe od 3 godina, ukazivao se problem adekvatnog fotografisanja i određivanja mera na vratu. Strpljivošću ispitivača i smirenom atmosferom i ovaj problem je uspešno rešen. Ostao je problem neadekvatne fizikalne terapije i nošenja ortoza posle uspešno urađenih operacija.

D.II-1.1.2.b. Bolesnici operisani posle analiziranog perioda

Dvoje dece, koja su operisana posle perioda analize rezultata doprineli su utvrđivanju, primeni i unapređenju naših dotadašnjih stečenih znanja. Dete sa, možemo reći tipičnim izolovanim naborom i podbradnom kožnom izraslinom, pored brzo, odgovarajuće i precizno postavljene dijagnoze i primene odgovarajućih dijagnostičkih

procedura lečeno je izvođenjem dodatne „Z” plastike na platizmi. Drugo dete imalo je slabo naznačen rascep na koži sa kranijalnom izraslinom i bez kaudalnog sinusa. Ovom detetu fibrozna potkožna traka i kožna izraslina ekscidirane su kroz dve horizontalne incizije (gornja, eliptična ekscizija i donja, linearna incizija).

I pored malog broja operisane dece, poređenje poslednja dva bolesnika sa bolesnicima koji su operisani „klasičnom” operacijom primenom „Z” plastike sa kožnim režnjevima, pomoći će u narednom periodu u donošenju zaključka koja tehnika daje najbolje rezultate.

Oba ova deteta su iz blizanačke trudnoće. Ovaj podatak upućuje i na razmatranje o etiologiji UR-N vrata.

D.II-1.1.3. Epidemiologija

Od sredine prošlog veka, kada se anomalija UR-N PSLV posmatra kao poseban entitet odvojen od tiroglosnih anomalija progresivno, ali sporo, raste broj objavljenih bolesnika [68,72,73]. Za potpunije upoznavanje sa ovom anomalijom najbolje služe radovi koji revijalno prikazuju do tada objavljene bolesnike. U početnim prikazima, verovatno zbog malog broja bolesnika sa izolovanim rascepom i naborom vrata, oni se prikazuju zajedno sa bolesnicima koji imaju kompleksne rascepe. Postoji blaga tendencija da se u autorskim i revijalnim radovima odvojeno prikazuju bolesnici sa izolovanim UR-N od bolesnika gde se u sklopu rascepa donjeg dela lica i grudne kosti nalazi i nabor ili rascep vrata [18,79,80,163]. Ovaj princip je samo delimično ispoštovan u dosadašnjim revijalnim prikazima. Tako je do 1963. godine objavljeno 7 bolesnika, do 1973. godine 11 bolesnika, a do 1983. ukupno 13 bolesnika sa ovom manom [43,75,98]. Bez analize pojedinačnih bolesnika napisano je da je do 1995. objavljeno 35 operisanih sa rascepom vrata [124]. Studiozniji revijalni prikaz svih bolesnika objavljenih u literaturi na engleskom jeziku do tada dat je 2000. godine. Po autorima rada, od 1925. do kraja XX veka, lečeno je 50 bolesnika sa UR-N PSLV [79]. Poslednji prikaz, sa sličnim načinom obrade podataka, je iz 2003. godine. Po kanadskim autorima do tog vremena, uključujući i jednog njihovog bolesnika, operisano je 53 dece sa svim tipovima rascepa vrata [80]. Oba ova velika revijalna prikaza, pored neobrađivanja celokupne literature i neselektivnog uvrštavanja kompleksnih rascepa, nejasno analiziraju podatke iz tri izvora, a iz iste Bostonske bolnice. Ovi bolesnici se očigledno delom preklapaju. Poslednjih godina piše se o broju od oko 100 bolesnika objavljenih u literaturi na svim jezicima, a oko 50 bolesnika samo na engleskom jeziku. Uglavnom se citiraju literaturni podaci iz 2000. godine ili malo posle nje [2,5,11,12,15,19,147]. Ukupno je do 2013. godine nađeno 83 rada u PubMed, medicinskoj bazi podataka [11]. Autori iz Francuske, ubrajajući i bolesnike iz francuskih govornih područja u svetu, iznose podatak da je u svetskoj literaturi do 1977. godine objavljeno 65 bolesnika sa UR-N vrata, do 1984. ukupno 70, a do 1987.

godine 80 bolesnika [92,93,100]. Pregledom medicinskih časopisa na engleskom jeziku došli smo do podatka da je od 1925. do danas lečeno ukupno oko 105 bolesnika sa izolovanim UR-N PSLV. Ako tome dodamo oko 11 bolesnika za koje smatramo da imaju ovu anomaliju, a autori je opisuju pod drugim dijagnozoma (TGDC, bronhogena cista, rascep lica № 30, mišić rectus cervicalis, hamartom) broj bolesnika je oko 115 [138,150,177,205,206,288]. Analizirajući cele radove objavljene u časopisima na drugim jezicima i dostupne u medicinskim bazama podataka na internetu ili dobijenih u među bibliotečkoj razmeni (3 rada na francuskom sa 9 bolesnika, 5 radova na nemačkom sa 8 bolesnika, 2 rada na španskom sa 7 bolesnika, 1 rad na portugalskom sa 2 bolesnika i 1 rad na turskom sa 1 bolesnikom) upoznati smo da ima opisanih još 27 bolesnika [1,61,67,90-94,96,135,153,289]. Još jedan bolesnik je imao, po nama, rascep vrata, a što su španski opšti hirurzi dijagnostikovali kao atipični TGD [151]. Iz dostupnih apstrakata i celih radova na drugim, ređim, jezicima u medicinskoj literaturi (korejski sa 3 bolesnika, arapski sa 3 bolesnika, japanski sa 2 bolesnika i holandski sa 1 bolesnikom) dolazimo do podatka da je opisano još 9 bolesnika sa ovom anomalijom [149,154,159,290-292]. Rad iz 2012. godine japanskih autora prikazuje revijalno 17 bolesnika objavljenih u literaturi na japanskom jeziku za prethodni period od 1976. godine [287]. Ovde nismo računali naših tadašnjih 5 bolesnika prikazanih na Evropskom kongresu. Rad je objavljen u formi apstrakta u internacionalnom časopisu. [53].

Ako se posmatraju samo bolesnici koji pored rascepa donje usne i vilice mogu imati i nabor i rascep vrata do 2002. godine opisano je 68 bolesnika [163]. Ovom broju bolesnika brazilski autori su pridodali 17 bolesnika. Samo troje bolesnika u ovoj seriji imali su i rascep na vratu [293]. Do 2012. godine smatra se da je objavljeno manje od 100 bolesnika sa ovim kompleksnim rascepima [18].

Naša serija od ukupno 11 bolesnika sa UR-N PSLV lečenih u periodu od 12 godina, posmatrajući broj lečenih u odnosu na dužinu analiziranog perioda, spada među najveće u svetu. Ako tome dodamo dvoje bolesnika iz dvogodišnjeg perioda posle analiziranja rezultata studije onda je ovaj podatak o veličini serije bolesnika još više potvrđen.

Uglavnom se u literaturi objavljuju prikazi slučaja jednog bolesnika [2,5,12,16,17,113,156]. Prikaza sa dva ili tri bolesnika je malo [15,19,61,69,71, 82,83, 96,112,119,123,135,136,148,149]. Postoje samo 4 studije sa po 4 bolesnika, dve na francuskom i po jedna na španskom i engleskom jeziku [92-94,132]. Prikaz 4 bolesnika na kongresnoj poster prezentaciji autora iz Oklenda uključuje i jednog bolesnika ranije prikazanog u časopisu [14]. Poslednja serija iz 2009. analizira pojedinačno 4 bolesnika iz velike Dečje bolnice GOSH u Londonu [132]. Pet bolesnika operisali su dečji otorinolaringolozi i to u periodu od 2 godine u Čikagu. Isti broj bolesnika, ali u periodu od 18 godina, lečen je u Marselju. U sedmogodišnjem period lečili su indijski

hirurzi u Kolkati, takođe 5 bolesnika. [11,85,120]. Specijalisti dečje ORL iz Lila u Francuskoj prikazali su na kongresu Pedijatrijske ORL u Amsterdamu 2012. godine 7 bolesnika sa rascepom vrata lečenih u prethodnih 5 godina [114]. Dve najveće objavljene serije po broju bolesnika su iz Praga 1965. godine i iz Bostona 1985. godine. Obe studije objavljuju po 12 bolesnika za veoma dug period. Iako ne opisuju svakog bolesnika pojedinačno zaključili smo da se serije odnose samo na bolesnike sa izolovanim rascepom vrata i, ređe, naborom vrata. Hirurzi plastičari iz Praga operisali su ove bolesnike u periodu od 37 godina. Iz lične komunikacije znaju da je na još dve klinike bilo 8 bolesnika sa istom anomalijom [77]. Hirurzi plastičari Dečje bolnice u Bostonu sumirali su svojih 7 bolesnika sa preostalih 5 bolesnika koje je Gross, dečji hirurg, operisao u 25 godina dugom periodu pre 1953. godine. Tako se lečenje ovih 12 bolesnika odnosi na period od oko 55 godina [81].

Po pitanju zastupljenosti polova uglavnom se citira podatak iz ove Bostonske serije gde je bilo 11 devojčica i 1 dečak [81]. Značajniji je podatak iz revijalnog rada kanadskih autora. Na broju od 53 bolesnika odnos polova bio je 2:1 u korist ženskog pola ili u apsolutnim brojevima 36:17 [80].

U našoj seriji od 11 bolesnika bilo je 7 devojčica i 4 dečaka. U proširenoj seriji odnos polova je skoro izjednačen tj. 7:6.

Analizirajući radove na engleskom jeziku, tamo gde postoje podaci, našli smo da je odnos polova približno 2:1 u korist ženskog pola ili u apsolutnim brojevima 62:38. Serija japanskih bolesnika pokazuje predominaciju ženskog pola sa zastupljenošću od oko 80% [287]. Zanimljivo je da je muški pol zastupljeniji kod bolesnika koji su prikazani u radovima u dostupnim publikacijama na ređim svetskim jezicima u medicinskoj literaturi. Taj odnos je 3:1 u korist muškog pola. Iako je Gargan objavio da nema predominacije neke rase u ovoj anomaliji, on se pogrešno citira sa isticanjem dominacije bele rase među obolelim [81]. Ipak u poslednjem revijalnom prikazu od 53 bolesnika raspodela po rasama je sledeća: 31 bele rase, tri žute rase i jedan je bio južno amerikanac [80]. I po našoj analizi podataka iz literature bolesnici bele rase su najmanje 4 puta zastupljeniji od ostalih rasa.

Zanimljivo je epidemiološko zapažanje iz države Njujork gde su u razmaku od 10 dana u istoj regionalnoj bolnici rođene dve devojčice sa izolovanim rascepom vrata, a udaljene mestom stanovanja roditelja oko 25 km. Nije se mogla naći uzročna veza za ova događanja [112]. U našoj seriji bolesnika imali smo dve devojčice sa rascepom rođene u istom beogradskom porodilištu u razmaku od oko 4 meseca i udaljenošću mesta stanovanja oko 5 km. Oko 6 meseci kasnije rođen je dečak sa istim tipom anomalije u porodilištu udaljenom oko 10 km od prethodnog. Ni mi nemamo stručno i naučno objašnjenje za ovo, osim da se radi o slučajnom događaju.

U analiziranom periodu imali smo jednog bolesnika iz blizanačke trudnoće. Iz proširenog perioda bilo je ukupno tri bolesnika iz blizanačke trudnoće, od toga jedna sa vantelesnom oplodnjom. Drugi blizanci su zdravi.

Retkost ove anomalije sagledava se i u odnosu prema drugim anomalijama na vratu. Tako se najviše citira podatak da rascep i nabor vrata predstavljaju oko 2%, ili tačnije 1,7 %, svih anomalija na vratu. Do ovog odnosa došao je Gargan upoređujući 12 bolesnika iz serije sa 672 bolesnika sa tiroglosnim i branhiogenim anomalija [81]. Zapazili smo da se ovde broj bolesnika sa različitim anomalijama ne odnose na isti period lečenja i analiziranja rezultata. Na Mejo klinici zastupljenost UR-N prema drugim anomalijama na vratu je 0,65% [24]. Po francuskim autorima ovaj odnos je 2,6%, a po mađarskim autorima je 1,9%. Kod nemačkih autora taj odnos je 1,7% [48,61,120]. Ovi podaci nisu potpuno uporedivi jer se odnose na različit broj vrsta anomalija.

Naših 11 bolesnika sa UR-N PSLV predstavlja 2,5% svih bolesnika sa urođenim anomalijama na vratu.

Ako posmatramo samo srednju liniju vrata zastupljenost UR-N prema svim anomalijama ove regije, u našoj studiji, je 4,6%. Odnos rascepa prema tiroglosnim anomalijama je 8,6% : 91,4%. Kod autora koji nisu u studiji diferencirali UR-N vrata od tiroglosnih anomalija, rascep je bio zastupljen sa 1,7% i 1% [69,71].

Naših šestoro bolesnika sa rascepom vrata imali su u vreme operacije od 33 do 67 dana. Sedmi bolesnik je devojčica koja je prvi put pregledana i operisana u uzrastu od 32 meseca. Prosečan uzrast operacije za šestoro dece, čiji je rascep dijagnostikovao u neonatalnom periodu, je 6 nedelja. Posmatrajući svu decu sa rascepom operacija je urađena u proseku sa 6 meseci. Deca sa naborom vrata imalu su prvu operaciju od mesec ipo dana do uzrasta od 29 meseci ili prosečno sa oko 16 meseci. Prosečan uzrast u vreme prve operacije za svih 11 bolesnika sa UR-N PSLV je 9,3 meseca. Prosečan uzrast operativnog lečenja bolesnika objavljenih u literaturi je oko 4 godine, tačnije 47,4 meseca (iz literature na engleskom jeziku prosek je 51,5 meseci, a iz literature na drugim jezicima je 30,8 meseci). Najviše bolesnika operisano je uzrastu od 1 do 6 meseci, a zatim od 1 do 3 godine. Jasno je da smo mi operisali bolesnike u značajno nižem uzrastu. Naši bolesnici bili su su prosečno pet puta mlađi u vreme operacije od bolesnika objavljenih u literaturi.

Najmlađi opisan bolesnik operisan od rascepa vrata imao je 3 dana, a najstariji, sa Tajvana, 42 godine [88,166]. Među najmlađe operisanim su deca od 4 dana, zatim 5 i 6 dana [19,93]. U kasnijem dečijem uzrastu ili ranom odraslom dobu uglavnom su operisani bolesnici iz manje ravijenih zemalja. Oni su prikazani u poslednjih desetak godina [11,113,117,130,148,291].

U literaturi nema preporuke uzrasta u kom treba operisati decu sa izolovanim rascepom i naborom vrata. Japanski autori su izvodili operacije od prvog meseca do 16

godina sa prosekom od 3,4 godine. Oni preporučuju da se operacija uradi do polaska u školu tj. pre 5. godine života [287]. Operacijom treba sprečiti nastajanje komplikacija uzrokovanih dugim postojanjem anomalije i popraviti funkcionalni nalaz i estetski izgled. Mi preporučujemo operaciju u drugom, a najdalje u trećem mesecu života. Stav specijalista ORL iz Dalasa je da operaciju treba uraditi između 10 i 12 nedelje tj. od 2,5 do 3 meseca života, kada obično budu evidentni prvi znaci skraćanja i zatezanja kože vrata. Po pitanju uzrasta ovaj stav je sličan našem [160]. Postoje preporuke za izvođenjem operacije u prva 3 meseca, u drugoj polovini prve godine ili u odojačkom periodu [4,97,170]. Operaciju u prvim danima i prvom mesecu treba izbegavati. Ova anomalija ne ugrožava život, a u neonatalnom periodu mogu da se prikažu i neke teže udružene anomalije, npr. srca, koje nisu otkrivene na rođenju.

Bolesnici sa rascepom i naborom vrata koji imaju i rascepe okolnih struktura operišu se u različitom uzrastu prema stavovima raznih autora. Možda bi opšti stav bio da se u ranom odojačkom uzrastu izvode operacije na mekim tkivima usta i lica. U isto vreme ili malo kasnije rešava se problem na vratu. Operacije rascepa donje vilice najčešće se ostavljaju za uzrast posle 10 godina [18,142-145,162,163]. Brazilski autori preporučuju operaciju na mekim tkivima usne, jezika i vrata u prva tri meseca života, a korekciju rascepa mandibule rebarnim graftom do uzrasta od dve godine [293]. Rascep sternuma ako ne ugrožava funkciju srca i pluća rešava se u neonatalnom periodu uz istovremenu korekciju nabora vrata „Z” plastikom [171].

D.II-1.1.4. Uputne i preoperativne dijagnoze (Diferencijalna dijagnoza)

S obzirom da se anomalije tj. ciste tiroglosnog kanala, nepravilno, proglašavaju za sinonim anomalija PSLV to su i uputne dijagnoze naših bolesnika sa rascepima i naborom u većini slučajeva tako glasile. Kožna izraslina može da podseća na prominirajuću potkožnu cistu. Sinus na donjem kraju rascepa asocira na sekundarno nastao otvor na koži posle apscediranja TGDC, a rascep sličan mukozi na otvoren tiroglosni kanal. Troje dece imalo je jasno napisanu dijagnozu TGDC. Jedna bolesnica je pod tom dijagnozom operisana i posle neodređenog PH nalazu tako praćena do dolaska u našu bolnicu. Pogrešnih dijagnoza bilo bi i više da za dvoje dece posle telefonskog kontakta zbog planiranog upućivanja novorođenčeta iz porodilišta u našu bolnicu i usmenog opisa anomalije istraživač nije postavio radnu dijagnozu. Ove radne dijagnoze potvrđene su posle prvog pregleda dece. Telemedicina i moderna sredstva komunikacije omogućavaju i u budućnosti će još više pomoći da se uspostavi bolja saradnja lekara različitih specijalnosti. Tako će i novorođena deca dobiti brzu i tačnu dijagnozu i posle toga adekvatno lečenje. Ostale uputne dijagnoze naših bolesnika odnose se na opis karakterističnog segmenta anomalije, kožnu izraslinu kao tumor ili otvor na koži kao sinus ili fistulu. Bolesnica sa izaženom potkožnom fibroznom trakom imala je preciznu opisnu dijagnozu fleksione kontrakture. Iako Mondin i saradnici u

odličnom revijalnom radu o TGDC naglašavaju da se retko UR proglašava za fistulu TGD naše iskustvo, kao i drugih autora koji pišu o rascepima, ovu tvrdnju osporava [64]. Maddalozzo i saradnici iz Čikaga operisali su petoro dece sa UR i svi su imali uputnu dijagnozu TGDC [85]. Nedavno su nemački autori za dvoje dece sa rascepom ukazali na pogrešnu inicijalnu dijagnozu medijalna cervikalna fistula i sinus [15]. Do sredine prošlog veka skoro sva deca sa UR vrata smatrana su da imaju atipične oblike tiroglosnih anomalija [69,71]. Pravu prirodu anomalije nisu dovoljno dobro razjasnili 1978. godine ni autori sa Mejo klinike u Americi opisujući bolesnike sa ove dve anomalije [24]. Otolaringolog i anatom sa Kembridža prikazali su dečaka od 3 godine sa nedvosmislenim rascepom vrata. Oni su anomaliju opisali kao anomalni pravi mišić vrata [288]. Opšti hirurzi iz Kastelona u Španiji operisali su muškarcu od 23 godine rascep koji su opisali kao kutana ekstruzija atipično manifestovane ciste tiroglosnog kanala [151]. I u veoma poznatim novijim udžbenicima embriologije i patologije glave i vrata, kao i u cenjenim medicinskim časopisima prikazuju se fotografije bolesnika sa rascepom vrata tipičnog izgleda, a koji se opisuju kao anomalija tiroglosnog kanala [28,29,175,191]. Poznata knjiga embriologije u više izdanja prikazuje istog bolesnika sa pogrešnom dijagnozom, a što se opet preko programa edukacije pojavljuje i na najpoznatijim univerzitetima u SAD kao što je Djuk [28,29,294].

Francuski i kanadski autori analizirali su bolesnike sa kožno-hrskavičavim izraslinama na prednjoj ivici SCM mišića. Tako je troje bolesnika sa medijalno postavljenom kožnom izraslinom bez hrskavice udružene sa, navodno, tiroglosnim sinusom u srednjoj trećini vrata proglašeno za atipične bolesnike [245,295]. Naši bolesnici nisu nedakvatno lečeni pod bizarnim dijagnozama tipa linearna sklerodermija ili urođena aplazija kože pre upućivanja u našu bolnicu. Ovakve primere objavili su španski i japanski autori [12,89]. Opisana je u literaturi mlada ženska osoba sa vertikalnim medijalnim ožiljkom na vratu koji je doveo do kontrakture. Ona je imala i mikrogeniju. Posle uzimanja anamneze konsultant obstetričar je izjavio da je ožiljak posledica povrede prilikom izvođenja carskog reza kod prezentacije ploda glavom i prednje pozicije brade [296]. Ovaj mehanizam nastanka povrede vrata i posledični ožiljak može doći u obzir u diferencijalnoj dijagnozi spontano zaraslog rascepa, iako je za razmišljanje da povreda nastane u idealnoj srednjoj liniji. Odsustvo pratećih elemenata rascepa (kožna prominencija, sinus, fibrozna traka) i svežeg krvarenja isključuje povredu pri porođaju.

Svestrano proučavajući ovu anomaliju našli smo na internetu i ispovesti roditelja iz SAD kojima su doktori eminentnih bolnica tvrdili da je lezija na vratu njihovog deteta posledica obmotane pupčane vrpce. Očekivalo se spontano zarastanje rane. Dete je imalo operacije na srcu, želucu i jeziku. Roditelji su uporno pretraživali internet da bi otkrili problem svog deteta. Devojčica je operisana od rascepa vrata u uzrastu od 21. mesec kod eminentnog pedijatrijskog ORL specijaliste na drugom kraju države [266].

D.II-1.1.5. Preoperativne i intraoperativne dijagnostičke procedure

Jedan broj autora ističe da je za postavljanje dijagnoze rascepa i nabora vrata dovoljan **fizikalni pregled** [4,9,156,157].

Dijagnostičke procedure pre operacije imaju najčešće za cilj da isključe postojanje udruženih anomalija. Tako, **rendgen snimak vrata** treba da isključi anomalije vratne kičme. Snimanjem glave isključuje se rascep donje vilice i potvrđuje postojanje mogućeg palpabilnog koštanog izraštaja na donjem kraju donje vilice. Rendgen snimkom grudnog koša nešto teže se prikazuje rascep sternuma. Zanimljiva je diskusija nekih hirurga u traganju za mogućim nalaženjem, neopisane, koštane izrasline na sternumu [4,17,147]. Rendgen snimci vrata i susjednih regija od 1952. godine, a znatno kasnije i **ultrazvučni pregled vrata**, su dve najprimenjanije dijagnostičke procedure [4,8,9,73,75,78,81,82,98,101,121]. Jasno je da je za precizniju dijagnozu koštanih rascepa pouzdanija **kompjuterizovana tomografija** koja je prvi put korišćena kod bolesnika prikazanog 1989. godine. Rascep je na KT opisan kao tubularna mekotkivna struktura [110]. **Nuklearna magnetna rezonanca** se ređe koristi, iako ima autora koji je preporučuju kao obaveznu [5,15,90,130,133,160,289]. Ona je prvi put primenjena za dete sa rascepom vrata i srčanom manom koje su prikazali japanski autori 2003. godine [131]. U našoj seriji kod desetoro dece urađen je rendgen snimak vrata, glave i grudnog koša. Smatramo da za mekotkivnu promenu nema indikacija za primenom KT. Nju treba koristiti samo za bolesnike sa rascepom donje vilice i sternuma. Takođe, ni MR nije indikovana za potvrdu dijagnoze ove anomalije. Mi smo je koristili kod devojčice sa velikom fleksionom kontrakturom vrata i rascepom okolnih struktura u pripremi za drugu operaciju. Ultrazvučni pregled pokazao je prisustvo velikog aberantnog venskog suda uz debelu potkožnu fibroznu traku. MR nalaz je to potvrdio i pružio precizniji opis.

Fistulografiju ili preciznije **sinusografiju** bojom ili radiopaknim sredstvom pre ili za vreme operacije opisalo je nekoliko autora [9,19,73,94,111,117,119,121,124,131,158]. **Sondiranje sinusa** sporadično se opisuje u literaturi [11,19,88,137,148,158]. Mi smo sondirali distalni sinus kod sve dece prilikom operacije. Kod kraćih distalnih sinusa i proksimalnih sinusa ili jamica bila je dovoljna plastična venska kanila. Za duže distalne sinuse koristili smo metalnu lakrimalnu sondu. Po nama, sondiranjem kanala najsigurnije možemo pratiti tok kanala i ekscidirati ga u celini sa njegovim dnom. Nismo ni kod jednog deteta ubacivali boju u sinus.

Za jednog našeg bolesnika specijalista ORL indikovao je **fiberoptičku faringo-laringo-traheoskopiju** u cilju isključivanja rascepa larinksa, laringomalacije i eventualno drugih anomalija. Neki autori, kao francuski autori Derbez i Achard sa saradnicima, imaju ovaj pregled u standardnoj dijagnostici i preoperativnoj pripremi bolesnika [114,120]. Drugi autori sporadično primenjuju ovaj pregled ili prema indikacijama kao što su stridor, pareza glasnice i zagrcnjavanje [82,88,114,119,

121,132,134,156]. Smatramo da endoskopski pregled treba primenjivati samo kod dece sa simptomima i znacima za oboljenja gornjih disajnih i digestivnih puteva. S obzirom da je rascep površna anomalija **ultrazvučnim pregledom** može se samo pratiti sinus i dodatno ustanoviti stanje štitaste žlezde [4,292]. Saglasni smo sa autorima koji smatraju da nema osnova za rutinskim ispitivanje funkcije štitaste žlezde posebno ako je neonatalnim skriningom dobijen TSH normalnih vrednosti [11,82,109,135,136,148].

Ispitivanja drugih organskih sistema indikuje pedijatar posle pregleda bolesnika i uvida u osnovne laboratorijske analize.

Genetičke analize se veoma retko rade deci sa ovom anomalijom. Znajući da do sada nije otkrivena moguća hromozomska aberacija ili genska mutacija odgovorna za ovu anomaliju nismo ni kod jednog deteta indikovali ovu analizu. Ovaj naš stav potvrđuju sva do sada malobrojna genetička istraživanja. Zbog postojanja udruženih anomalija, davne 1966. godine, detetu sa kompleksnim rascepima lica i vrata urađena je analiza hromozoma. Nađen je mozaicizam trizomije E grupe hromozoma 46/47 kao kod zdrave majke [99]. *De novo* Robertsonova translokacija 13/14 nađena je kod deteta sa rascepom vrata, kratkom resicom ispod jezika i pramenom dlaka na koži sakralne regije [133]. Kompleksnije genetičko ispitivanje obavili su Danski autori i objavili 2012. godine. Kod deteta sa rascepom vrata našli su mutaciju SIX 5 gena kao što ima i njegov otac koji nema anomalije. Dete sa težim oblikom rascepa od donje usne do sternuma imalo je nedostatak PAPPa gena, kao i njegova zdrava majka [18].

Do sada je objavljen samo jedan slučaj da je prenatalnim ultrazvučnim pregledom viđen rascep donje vilice, donje usne i jezika u 32 GN. Ovo je potvrđeno MR pregledom u 35 GN. Dete je na rođenju pored prenatalno otkrivenih anomalija imalo ulceraciju kože ispod brade i nabor vrata [145,155].

S obzirom na to da u literaturi nema standardnog stava za preoperativnu evaluaciju bolesnika sa rascepom vrata na osnovu našeg iskustva koristimo i predlažemo sledeći protokol. Detetu sa rascepom ili naborom vrata dijagnoza se postavlja fizikalnim pregledom. Obavljaju se osnovne laboratorijske analize (KKS, urin, biohemijske analize). U slučaju da je pokretljivost vrata smanjena radi se rendgen snimak vrata i glave. Ultrazvučni pregled vrata radi se ako je TSH povišen u skriningu na hipotireozu u cilju isključivanja postojanja hipofunkcionalne ektopične štitaste žlezde. Druga indikacija za UZ pregled je postojanje potkožne ciste ili tvrde, solidne tumorske formacije. Kod sumnje na rascep donje vilice i sternuma u cilju preciznijeg prikazivanja koštanih struktura planirati KT. Za duboke mekotkivne tumore i anomalije u regiji vrata indikovana je MR. Konsultanti: pedijatri (neonatolog, kardiolog i dr.) i specijalista ORL, indikuju po potrebi druge analize i preglede u zavisnosti od postojanja udruženih anomalija.

Neposredno pre ekscizije prilikom operacije sondirati sinus plastičnom venskom kanilom ili tankom metalnom lakrimalnom sondom.

D.II-1.1.6. Udružene anomalije

Svi autori pišu, a francuski autori to naglašavaju, da rascep vrata nije opisan u sklopu nekog „polimalformativnog” sindroma [87,120]. U bolesnika sa orofaciiodigitalnim sindromom tip I, uzrokovanim mutacijom OFD1 gena, može postojati i rascep donje usne i bifidni jezik. Neki veoma retki sindromi mogu sadržavati i rascep donje usne i vilice [18]. Kompleksni tipovi rascepa, ili još češće nabora vrata, udruženi su sa rascepom donje usne, jezika, donje vilice i sternuma u srednjoj liniji. Nekada se ovi rascepi nazivaju rascep № 30 po Tessieru [18,99,140,142-146,162,163]. Najveću seriju od 17 bolesnika za period od 10 godina sa ovim tipom rascepa objavili su Brazilski autori. U ovoj grupi tri bolesnika imala su i rascep na vratu opisan kao fisura [293]. Naša jedna bolesnica imala je rascep donje usne, donje vilice i sternuma. Jezik je bio srastao za pod usne duplje i bifidnim vrhom za alveolarni rascep. U rascepu usne nalazio se hemangiom. Po tome je bolesnica jedinstvena. Na vratu je imala čvrstu i debelu potkožnu fibroznu traku [162]. U prvoj polovini prošlog veka opisani su bolesnici bez hioidne kosti, tiroidne hrskavice, tiroidne žlezde i timusa u sklopu teških rascepa u srednjoj liniji donje polovine lica, vrata i grudi [139,164]. Tada su dijagnostičke metode bile oskudne da bi se potvrdio fizikalni i intraoperativni nalaz. U prethodnom poglavlju opisana su deca sa rascepom vrata i drugim anomalijama kod kojih su rađene genetičke analize [18,99,133]. Najčešće opisane anomalije udružene sa rascepom vrata su srčane mane [19,112,131,136,159]. U našoj seriji srčane mane tipa FoA, VSD, DAP imalo je troje bolesnika. Svi bolesnici bili su hemodinamski stabilni i nisu zahtevali posebno kardiološko lečenje. Dvoje od ovih bolesnika imalo je i kratak frenulum jezika koji je rešen incizijom providne fibrozne trake. Na prisustvo kratkog frenuluma jezika kod svojih bolesnika sa rascepom vrata ukazala su još dva autora [18,133]. Druge izolovane anomalije okrivene kod bolesnika sa rascepom vrata a opisane u literature su: cista mandibule, prolazna pareza jedne glasne žice, pupčana kila, rascep mekog nepca, bifidna uvula i gastroezofagealni refluks, hipospadija, kongenitalna gluvoća zbog fiksacije stapesa, skraćeni sternohioidni mišić sa jedne strane [73,89,92,93,119,148,156,297]. U srednjoj liniji vrata može se, pored rascepa ili izolovanog nabora, naći i cista bronhogenog porekla [43,88,110,124,126,129]. Većina od ovih autora klasičan sinus ili u najboljem slučaju malo proširenje distalnog sinusa sa respiratornim epitelom proglašavaju za bronhogenu cistu. Mi smo operisali jedno odojče ženskog pola sa naborom vrata udruženim sa potkožnom bronhogenom cistom bez sinusnog trakta. Opisana je tiroglosna cista udružena sa rascepom vrata. Međutim kod ovih bolesnika ili nije rađena histopatološka analiza ili je zaključivanje na osnovu histološkog nalaza očigledno neadekvatno [69,74,127,295]. Opisana je prominentna dermoidna cista ispod brade bolesnika sa rascepom donje usne i mandibule [165]. Naš jedan bolesnik sa naborom vrata imao je dermoidnu cistu ispod gornjeg pripoja potkožne fibrozne trake. U ovoj istoj lokalizaciji i ispred tiroidne hrskavice opisano je

ukupno troje dece sa cističnim teratomima [101,114]. U našoj studiji prikazali smo troje dece sa izolovanim urođenim teratomom poreklom iz štitaste žlezde. Ni jedno dete nije imalo nabor vrata niti su oni predstavljali diferencijalno dijagnostički problem prema dugim oboljenjima PSLV.

Neki autori opisuju kao udružene anomalije mali urez i koštani izraštaj na bradi [73,75,81,92,98,112,120,121,123,130,134]. Po nama urez na bradi je deo kliničke slike samog rascepa ili nabora, a koštani izraštaj je sekundarna promena nastala povlačenjem kosti fibroznom trakom. Po nekim autorima mikrogenija sa prednjim otvorenim zagrižajem može nastati kao komplikacija kasno operisanog rascepa [12,97,109,113,114,135,270]. Smatramo da je kod svih bolesnika sa UR-N PSLV donja vilica više ili manje hipoplastična, a da fibrozna traka svojim povlačenjem ovo stanje vremenom sve više pogoršava. Ovim mehanizmom ne može nastati zastoj u rastu sternuma, kao što tvrde neki američki autori [267].

D.II-1.1.7. Lečenje (Operativne tehnike)

Indikacije za operativno lečenje urođenih anomalija su prevencija funkcionalnih poremećaja i poboljšanje estetskog izgleda. Potkožna fibrozna traka ograničava ekstenziju vrata i glave i svojim povlačenjem donje vilice ometa njen rast [113,132,156,157,267,270]. Od manjeg značaja je sekundarno stvaranje koštane izrasline na bradi. Izgled bolesnika je promenjen zbog cervikomentalnog ugla koji je umesto oko veličine pravog ugla veoma tup. Donja vilica je mala sa malim urezom na donjoj ivici. Smatramo da opštem izgledu ne doprinosi samo nabor, sa efektima fibrozne trake, već urođeno slabije razvijene strukture prednje strane vrata sa donjom vilicom. Psihološka i socijalna komponenta koju ostavlja vidljiva anomalija je važan segment u razvijanju celokupne detetove ličnosti. Opisano je i povlačenje stridora i blaže forme respiratorne opstrukcije posle operacije rascepa vrata [156]. Kod pogrešno postavljene dijagnoze i sledstvenog neadekvatnog konzervativnog lečenja operativno lečenje sa histopatološkom analizom treba da potvrdi preoperativnu dijagnozu hirurga. [12]. Po našem mišljenju prevencija infekcije nije apsolutna indikacija za operaciju jer ni jedan naš bolesnik nije imao infekciju, a posebno ne infekciju izmenjene kože rascepa [270]. Infekcija bi mogla da se desi u sinusu ili potkožnoj cisti. Naš bolesnik sa izolovanim bronhogenim sinusom suprasternalne jame imao je infekciju u dva navrata.

Primarno u operativnom lečenju UR-N PSLV je potpuna ekscizija patološkog tkiva sa naglaskom na fibroznu traku. U nastavku operacije rešava se nastali defekt i elongira koža prednje strane vrata primenom „Z” plastike. Neobičan je stav autora u knjizi pedijatrijske hirugije da rascep vrata može da se konzervativno leči [167].

Najjednostavnija tehnika kojom se nastali defekt posle ekscizije primarno ušije ostavlja vertikalno orijentisan ožiljak. Posledica ove operativne tehnike je veliki procenat recidiva ožiljne trake koja dovodi do fleksione kontrakture. Ovo nije tehnika

iz istorije hirurgije jer i poslednjih godina ima hirurga koji je primenjuju kod svojih bolesnika [17,71,72,79,84,85,88,93,114,116,166,173]. Sinopidis i saradnici pravdajući izbor ove tehnike smatraju da se primenom „Z” plastike dobija suboptimalan ožiljak, a da je ovo tehnika izbora za operaciju u neonatalnom uzrastu. Opravdanje za primenu linijske suture ovi grčki autori nalaze u svom zapažanju da je u neonatalnom periodu lezija manja, rana brže i bolje zarasta, lakše je primeniti vežbe ekstenzije i lokalnu primenu masti protiv strvaranja grubog ožiljka [17,173]. Maddalozzo i saradnici postavili su indikacije za longitudinalnu eksciziju i suturu. To su: mali defekt tkiva, dobra mobilnost okolne kože i kompletna ekscizija fibrozne trake [4,85]. Mi ni kod jednog našeg bolesnika nismo primenili ovu tehniku. Smatramo da kroz kratku ranu nije moguće nekada u celini ekscidirati fibroznu traku. Preparacijom trake potkožno, iznad i ispod incizije, ostavlja se veći „mrtvi” prostor koji će ispuniti ožiljno tkivo koje ponovo imponuje kao brida. Ovom tehnikom se ne produžava urođeno skraćenje kože vrata PSL. Ožiljak na koži pod pravim uglom preseca prirodne kožne nabore i nije funkcionalno i estetski prihvatljiv.

Ekscizija kožne izrasline i samo presecanje fibrozne trake na više mesta dovodi do sigurnog recidiva nabora i nastanka kontrakture [75]. Kod prvog našeg bolesnika sa urođenom kožnom izraslinom ispod brade potcenili smo postojanje fibrozne trake celom dužinom vrata. Posle submentalne ekscizije kožne izrasline sa fibroznom tkivom ispod nje krajem prve godine života tokom jednogodišnjeg perioda kontrole nije se javljao jasan nabor. U uzrastu od 6 godina posle poziva na evaluaciju rezultata lečenja konstatovali smo jasan nabor PSLV. Obrazovani roditelji su ovakav izgled deteta pripisivali sličnosti sa babinim vratom. Detetu je korigovan izgled vrata multiplom „Z” plastikom sa četiri kožna režnja. Ovakav ishod ukazuje da svaku urođenu kupastu kožnu izraslinu ispod vrha brade treba smatrati delom entiteta nabora vrata dok se ne dokaže suprotno. U razgovoru sa roditeljima pre operacije njihovog deteta sa naizgled bezazlenim kožnim prominentnim tumorom PSLV, objasniti im da se fibrozna traka bolje može prikazati kada je dete u opštoj anesteziji, relaksirano i sa punom ekstenzijom glave. Prikazivanje fibrozne trake menja plan operacije. Na postojanje potkožne bride mogu da ukažu još neki znaci kao što su manja donja vilica i urez na bradi. Tup cervikomentalni ugao odojčeta nije patognomoničan znak jer se, zbog razvijenog podbradnog potkožnog masnog jastučeta, često viđa kod beba. Samo na osnovu postojanja urođene submentalne kožne izrasline nije moguće postaviti tačnu dijagnozu. Mi smo operisali dete koje je imalo kožnu izraslinu u istoj regiji. Histopatološki nalaz bio je rabdomiomatozni mezenhimalni hamartom kao i kod sve dece sa rascepom i naborom. Pre operacije, na operaciji i posle više godina od operacije njemu se nikad nije pojavio nabor na vratu. Slične, ali retke primere, nalazimo i u literaturi [150,208,210]. Zanimljivo je razmišljanje japanskih hirurga koji su ekscidirali kožnu izraslinu na koži brade deteta od 3 nedelje u lokalnoj anesteziji. Po

nama histološki opis odgovara za RMH. Razdvojenost mandibule na simfizi prema pregledu deteta KT po nama je normalan nalaz dece do godinu dana. Iako autori ne opisuju potkožnu traku vrata oni su ovakav klinički entitet smatrali za varijantu rascepa vrata [298].

U svakodnevnom radu i životu srećemo osobe koje imaju malu donju vilicu i tup CMU, a da nemaju potkožnu fibroznu traku kao jedan od patoloških supstrata UN vrata.

Modalitet vertikalnog šava je talasasti (engl. *wave*), kao prelaz prema multiploj „Z” plastici. Ovaj pristup primenili su francuski autori kod jednog deteta [92,100].

U cilju sakrivanja ožiljka u prirodne nabore vrata primenjuju se jedna ili dve transverzalne incizije kroz koje se ekscidiraju kožni tumor, distalni sinus i fibrozna traka. Istanjena koža dužih epitelizovanih rascepa se u najvećem delu ostavlja [16,59,78,120,133,143,267]. Hirurzi plastičari iz Njujorka objavili su recidiv kod svog bolesnika operisanog na ovaj način. On je kasnije operisan primenom „Z” plastike [78]. Smatramo da ova tehnika može da se primeni kod izolovanih nabora i kod rascepa gde izmenjena koža nije mnogo uočljiva. Rezultat operacije je bolji kod bolesnika kod kojih potkožna fibrozna traka nije naglašeno čvrsta i skraćena. Elongaciju dela mekih tkiva i formiranje prirodnijeg CMU treba izvesti „Z” plastikom platizme kroz ekscizioni submentalni rez. Ostavljeni epitelizovani rasep na koži ima izgled jedva uočljivog mekog ožiljka. Smatramo da meka istanjena koža spontano zaraslog rascepa ne doprinosi skraćivanju mekih struktura vrata i ograničavanju ekstenzije glave. Ovaj tip operacije mi smo primenili kod našeg poslednjeg bolesnika sa rascepom. On nije uključen u analizu rezultata bolesnika u periodu na koji se odnosi studija. Sam izgled operisanog deteta (slike R-9, R-24, R-25 i R-26) i naknadno urađena analiza rezultata operacije deluju ohrabrujuće na izbor optimalne hirurške tehnike u budućnosti. Naša bolesnica iz studije sa naborom vrata i potkožnom cistom u donjem delu vrata operisana je u uzrastu od mesec ipo dana na sličan način. Patološki izmenjeno tkivo ekscidirano je kroz dve poprečne incizije, ali nije urađena „Z” plastika platizme. Ekscizijom kožne prominencije i deblje fibrozne trake ispod nje nastao je defekt platizme koji nije mogao da se reši „Z” plastikom. Rezultati operacije su odlični (slike R-7, R-22 i R-23).

Kod najvećeg broja operisane dece u literaturi i skoro svih u našoj studiji posle ekscizije patološkog tkiva primenjena je multipla „Z” plastika sa 2 do 10 trouglastih reznjeva [2,5,11,15,18,19,43,73,76,80,81,83,86,87,89,90,92,94,101,112-114,117-119,120,122-126,128-130,132,134,135,148,153,156,160,169,269]. Elipsoidna ekscizija prostire se od gornjeg kraja kožne izrasline do donjeg kraja otvora sinusa na koži. Kod neke dece incizija na koži malo se produžavala, naviše i naniže, da bi se ekscidirala fibrozna traka u celini. Na ovaj način lečeno je svih 7 naših bolesnika sa rascepom. Nastali defekt i produžavanje kože PSLV vrata rešeno je multiplom „Z” plastikom sa 4

do 10 kožnih reznjeva. Po dvoje dece je rešeno sa 4 i 8, a po jedno sa 6 i 10 reznjeva. Poslednjem detetu u ovoj seriji sa rascepom, zbog postojanja kratkog rascepa modifikovana je standardna operacija. Nakon ekscizije rascepa defekt je rešen sa 4 reznja. Za kompletnu eksciziju fibrozne trake izvedena je pomoćna submentalna poprečna incizija. Na ovaj način ceo ožiljak je upola kraći nego kod klasične tehnike.

Prvi bolesnik u celoj seriji dece, sa recidivom posle operacije nabora vrata, u sekundarnoj operaciji rešen je problema zaostale fibrozne trake i širokih ožiljaka. Devojčica je bila operisana u drugoj ustanovi pod dijagnozom atipičnog perzistentnog tiroglosnog kanala. Ožiljci su bili posledica „Z” plastike sa 2 reznja u gornjem delu vrata i poprečne incizije malo iznad sternuma. Operaciju su diktirali postojeći ožiljci i nije bilo neophodno primenjivati novu „Z” plastiku.

Dvoje dece sa izolovanim naborom operisano je primenom „Z” plastike sa 4 i 10 kožnih reznjeva.

Ako posmatramo svu decu (13 bolesnika) sa rascepom i naborom vrata izolovana „Z” plastika je primenjena kod ukupno 10 bolesnika. Kod četvero bolesnika defekt tkiva rešen je sa 4 reznja. Za po dvoje bolesnika primenjena je tehnika po 8 i 10 reznjeva i za po jedno tehnika sa 2 i 6 reznjeva. Jedno dete sa rascepom vrata, pored multiple „Z” plastike sa 4 reznja, imalo je dodatnu poprečnu submentalnu inciziju. Dete sa sekundarno operisanim naborom vrata pored obične „Z” plastike imalo je poprečnu susprasternalnu inciziju.

Istraživanja su pokazala da se primenom manjeg broja većih reznjeva dobija veća elongacija tkiva [168]. Mi smo primetili na našim bolesnicima da su u predelu prednje strane vrata dugi ožiljci od velikih reznjeva veoma uočljivi, a prednost u elongaciji nad većim brojem manjih reznjeva nije uočena.

Kod svojih bolesnika nismo primenjivali tehniku koju je promovisao Gardner 2005. godine. Po ovoj tehnici se elipsoidnom incizijom ekscidira rascep, sinus i fibrozna traka. U gornjem delu rane presecanjem kožnog tumora na pola njegovi delovi se inkorporiraju u kose incizije na gornjem kraju osnovne rane. Ovako se dobija ožiljak koji liči oblikom na slovo „Y” sa veoma dugim vertikalnim krakom [111]. Mendis i saradnici su malo modifikovali tehniku primenjujući „Z” plastiku u donjem delu rane tj. na dugačkoj vertikalnoj inciziji [136]. Dve su osnovne zamerke ovoj tehnici. Veoma je dominantan i dug longitudinalni ožiljak i on sa sobom nosi sve opisane posledice kao običan linijski vertikalni ožiljak. Ni ožiljci oko gornjeg kraja osnovnog ožiljka ne prate linije kožnih nabora već ih uglavnom presecaju pod pravim uglom. Drugo, operacijom se ne ekscidira patološko tumorsko tkivo hamartoma. Njegov rast je očekivan kasnije što će zahtevati novu operaciju. Ovo je opisano u literaturi [16].

U cilju produžavanja mekih struktura vrata i popravljanja CMU Daw je 2003. godine promovisao „Z” plastiku u dva sloja sa suprotnom orijentacijom reznjeva (engl. *double opposing Z plasty*). Jednostavna „Z” plastika primenjuje se za platizmu i visini

CMU. Trouglasti kožni režnjevi koji su deo multiple „Z” plastike, u visini CMU suprotno su postavljeni u odnosu na mišićne režnjeve [109]. Ovu tehniku promovisali su i drugi autori [5,12,97]. Mendis je kod jednog bolesnika kombinovao ovu tehniku sa svojom modifikacijom prethodno opisane Gardnerove tehnike [136]. Mi smo tehniku po Daw primenili kod jednog bolesnika sa rascepom koji nije operisan u definisanom periodu studije. „Z” plastiku platizme dodali smo i kod poslednjeg bolesnika operisanog u našoj ustanovi. On je takođe operisan posle analiziranog perioda. Ova deca zahtevaju duže praćenje i adekvatan fizijatrijski protokol lečenja.

Veća preparacija tkiva vodi i većem stvaranju ožiljaka u svim slojevima prednje strane vrata. Neki hirurzi spajali su razdvojene infrahioidne mišiće i cilju rekonstrukcije PSLV. Za ove autore vezuje se i poređenje dva bolesnika sa rascepom sličnih karakteristika. Prvi bolesnik operisan je primenom „Z” plastike sa 4 režnja. Režnjevi su sadržavali kožu, potkožno masno tkivo i platizmu. Bolesnik je posle 2 godine imao ožiljnu traku koja je zatezala vrat. Urađena je korektivna operacija. Drugom bolesniku ekscidiran je rascep do pretrahealne fascije, infrahioidni mišići su spojeni u srednoj liniji, a rana ušivena linearno. Posle operacije je postojao mali nabor koji je nestao posle godinu dana [112]. Možda ovo poređenje može da doprinese zaključku da velika preparacija nežnih struktura odojčeta vodi većoj ožiljnoj reakciji tkiva.

Kod svih naših bolesnika režnjevi su sadržavali kožu i potkožno tkivo. Uključivanje platizme u sastav režnjeva prvi objavljuje Wynn-Williams davne 1952. godine [73]. Retki su hirurzi koji slede ovaj stav [112,169,170].

Naši bolesnici nisu imali tako izražen nabor vrata po rođenju ili posle prethodne operacije da je bila neophodna primena slobodnih miokutanih režnjeva. Francuski autori primenili su pektoralne i latisimus režnjeve kod tri bolesnika. Jednom bolesniku to je bila prva operacija, a za dvoje sekundarna. Deca su bila uzrasta od 12 do 16 godina. Za bolesnike sa sličnim deformitetima vrata oni preporučuju bilateralnu tkivnu ekspanziju, ali je ne primenjuju [92,100]. Tkivna ekspanzija retko se koristila i za korekciju bočnog pterigijuma, čak iako je njena primena ovde lakša [299].

Nema nikakvog osnova da se operacija rascepa radi u dva akta. Dvoje ovako lečenih bolesnika prikazali su hirurzi iz država sa veoma razvijenim zdravstvenim i obrazovnim sistemom [122,127].

Ako je neophodna genioplastika zbog male donje vilice kod dece sa izolovanim rascepom i naborom vrata, primenom koštanog grafta ili implanta, ona će se obaviti pred sam završetak ili po završetku rasta [92,174,300].

Naša bolesnica sa rascepom mandibule i sternuma nije operisana u analiziranom periodu. Rascep mandibule je stabilan, a rascep gornjeg kraja sternuma je ne ugrožava. Tehnike ovih operacija su u domenu maksilofacijalne i grudne hirurgije.

D.II-1.1.8. Patohistologija

Studiozna analiza patološkog tkiva rascepa ima značaj, pored postavljanja kompletne dijagnoze, i u mogućem boljem razumevanju embriopatogeneze same anomalije. To se posebno vidi u radovima Bergevina i Mendisa [125,136]. S obzirom na prisustvo ćelija sva tri klicina lista u ekscidiranom tkivu rascepa japanski autori ovu anomaliju upoređuju sa teratomom. Prema njima rascep je nastao iz multipotentnih ćelija nezatvorenog medijalnog sulkusa [84].

Histopatološka analiza rascepa mora da sadrži opis pojedinačnih makroskopskih elemenata iz kojih je građen. Posebno se opisuje rascep u užem smislu reči, kožna prominencija, sinus i fibrozna traka koja se nalazi ispod svih elemenata. Fibrozna traka može da bude opisana uz prva tri elementa koji su površnije postavljeni. Kratki opisi koji ne definišu mesto preseka za uzimanje uzoraka nisu pouzdani za analizu, proučavanje i poređenje. Ovakve PH nalaze često nalazimo u literaturi [12,116,120, 130,134,137,156].

Mi smo PH nalaz naših bolesnika prikazali po makroskopskim elementima. Rascep kože u užem smislu sadržavao je, kod svih bolesnika, istanjen epiderm (stratifikovani pločasto slojevit epitel) bez adneksa kože u dermu. Ovo je glavna karakteristika sa kojom se slažu skoro svi autori [2,15,17,19,43,73,78-81,84,124, 131,137]. U epidermu se mogu naći i elementi diskeratoze, parakeratoze i akantoze [17,73,81,83,94,156,166]. Ovakav epitel može da se produžava na donju stranu kožne prominencije i na početak otvora distalno položenog sinusa. Derm je izgrađen od debljih kolagenih vlakana.

Značajan je podatak da je kod svih naših bolesnika kožni izraštaj imao histološke karakteristike rbdomiomatoznog mezenhimalnog hamartoma. Hamartom predstavlja benigni tumor u kome su nepravilno organizovana tkiva na mestu gde se ona normalno nalaze. U RMH mezenhimalni elementi, posebno mišić i masno tkivo, abnormalno su raspoređeni. U njemu je opisana i hrskavica i inkluziona cista sa respiratornim i metaplastičnim skamoznim epitelom [16,84]. Bergevin i saradnici su prvi, 1989. godine, dali detaljan opis kožnog izraštaja, u sklopu rascepa vrata, sa svim karakteristikama hamartoma, ali ga nisu tako nazvali [125]. Ercocen je prvi, 2002. godine, kožnu izraslinu na vrhu rascepa opisao kao RMH. Tajvanski tim pogrešno je, tri godine kasnije, prvi opis RMH u sklopu rascepa pripisao sebi [121,166]. Prvi opis ovog tipa hamartoma koji nije u sklopu rascepa ili nabora objavljen je 1986. pod imenom hamartom poprečno prugastog mišića [207]. Mills mu je tri godine kasnije dao sadašnje ime [208].

Ima autora koji opisuju RMH u sklopu neprepoznatog kratkog rascepa sa sinusom. Ovaj sinus proglašavaju da je tiroglosnog porekla [150]. I suprotno, po opisu jasan izolovan submentalni RMH, japanski autori opisuju kao formu rascepa vrata

[298]. Čak i poslednjih godina nisu retki patolozi koji opisuju histološku sliku RMH na gornjem kraju rascepa, ali ga ne dijagnostikuju pod tim imenom [17,19,147].

Sinus ispod RMH najčešće ima istanjeni epiderm ali može sadržavati i respiratorni epitel sa seromucinoznim pljuvačnim žlezdama [133]. Ovakav epitel u proksimalnom sinusu imao je naš poslednji bolesnik.

U distalno položenim sinusima, kod naših bolesnika, epitel se od otvora na koži menjao od pločasto slojevitog sa orožavanjem preko istog epitela bez orožavanja i prelaznog sve do respiratornog (višeredan stratifikovan cilindrični sa ili bez vidljivih cilija). Oko kanala nalaze se heterotopične seromucinozne žlezde što po nekima predstavlja horistom pljuvačnih žlezda [125]. U potkožnoj cisti, vezanoj fibroznom trakom za mandibulu i sternum, nađen je samo epitel bronhogenog tj. respiratornog tipa. Sličan opis sinusa kao u našoj studiji dao je i Ercocen [121]. Češće se opisuje da je epitel sinusa pseudostratifikovan cilindričan sa ili bez cilija [87,94,110,112,122,124,126,133,136,147]. Epitel može biti i stratifikovan skvamozni ili kuboidno mukozni [97,109]. Ima autori koji za fistulu tj. distalni sinus prema dobijenom histološkom opisu tvrde da je deo tiroglosnog kanala [127,150]. Ovi autori su samo na osnovu HP izveštaja o vrsti epitela zaključili da ova anomalija ima elemente perzistentnog TGD. Na osnovu zapažanja mnogih, što je i naš zaključak, sinus u okviru rascepa nema embriopatogenetski, klinički i patoanatomski dodirnih tačaka sa TGD. Respiratorni epitel je zajednički za obe anomalije što ukazuje na istovetno poreklo od endoderma. Patogenetski mehanizmi nastanka ovih anomalija su različiti. Endoderm TGDC je poreklom sa početnog dela farinksa tj. baze jezika, a endoderm sinusa u okviru rascepa vrata je verovatno od ektopičnog traheobronhalnog pupoljka. Distalni sinus rascepa vrata pruža se od otvora na koži put kaudalno i pozadi. Tiroglosni kanal, suprotno, ima smer put kranijalno ka spoju baze i tela jezika uz blizak odnos sa podjezičnom kosti. Oko sinusa mogu da se nalaze tubuloalveolarne žlezde bronhogenog tipa [124,131]. Opisane su i seromucinozne pljuvačne žlezde [109,119,121,125]. Ako se u sinusu nađu respiratorni epitel i prateće žlezde i ako se uz njih nađu, ali ne moraju, hrskavica i glatki mišić onda sinus ili cista na ovom mestu imaju bronhogeno građu i verovatno respiratorno tj. bronhogeno poreklo [43,80,88,110,124,126,129,136,147].

Sve potkožne fibrozne trake, kod naših bolesnika i u literaturi, sadržavale su gusto vezivno i poprečno prugasto mišićno tkivo u različitom odnosu [16,17,75,79,80,97,109,147,153]. Postavlja se pitanje da li je mišić u bridi deo platizme ili je poseban entitet u rascepu [97]. Mišić u potkožnoj traci rascepa vrata anatom i specijalista ORL sa Univerziteta u Kembridžu shvatili su kao anomalni pravi cervikalni mišić [288].

D.II-1.1.9. Rezultati lečenja (Recidiv)

Recidiv nabora je pored izgleda ožiljka, pokretljivosti glave i vrata i veličine CMU ono što se procenjuje posle operacije kao merilo uspešnosti u lečenju. Recidiv

nabora ovde izdvajamo jer su ostali rezultati posebno detaljno analizirani.

Recidiv nabora ili nastanak posleoperativne kontrakture je naziv koji se koristi u literaturi. Po nama ako se fibrozna traka sa svim ostalim elementima rascepa i nabora vrata ekscidira oni se ne mogu ponovo javiti. Ako je pak samo deo fibrozne trake ekscidiran ili je ona presečena onda je to rest tj. zaostala fibrozna traka i nabor. Grubi ožiljak, kao posledica operacije, može da dovede do ponovne pojave nabora, ograničenja ekstenzije glave i vrata i neprirodnog CMU, iako je fibrozna traka u celini ekscidirana. Ono što je možda još važnije, ovom stanju doprinose i urođeno skraćene tj. hipoplastične strukture prednje strane vrata. Daw to naziva vetikalnom deficijencijom mekog tkiva oko fibrozne trake [109]. Na sličan način ovu našu tvrdnju spominju i autori koji su opisali 12 bolesnika sa rascepom i naborom vrata [81]. Sa ovim i drugim autorima se ne slažemo u pogledu efekta zaraslog površnog rascepa u nivou kože na povlačenje donje vilice i ograničenje pokretljivosti glave [4,81,124,137]. Mišljenja smo da je na izgled i funkciju ovog dela tela dominantan efekat fibrozne trake i urođenog deficita tkiva u PSLV. Atrofična koža zaraslog rascepa je meka i pokretna preko čvrste potkožne fibrozne trake.

Ovako posmatrano mi smo imali jednog bolesnika sa restom fibrozne trake i posledično zaostalim naborom. Njemu je uz kožnu submentalnu prominenciju ekscidiran proksimalni kraj potkožne fibrozno-mišićne bride. Ostali deo trake nije nam se klinički učinio značajnim. Za dete koje je operisano u drugoj ustanovi, a imalo je sličan klinički entitet tj. nabor vrata sa potkožnom fibroznom trakom i podbradnim kožnim tumorom, možemo da kažemo da smo tek drugom operacijom ekscidirali rest trake. Hirurg je operisao ovu anomaliju smatrajući je atipičnim oblikom perzistentnog tiroglosnog kanala pa je i sama ekscizija bila nepotpuna. To je potvrdio i HP nalaz sekundarno kompletno ekscidirane fibrozne bride. Kod bolesnice koja je imala teži oblik nabora vrata udruženog sa rascepom donje usne, donje vilice i sternuma razvio se posle prve operacije veoma grub potkožni ožiljak koji je davao sliku „recidiva” nabora. Kod ove bolesnice, kao najbolji primer, mogu se videti efekti urođene hipoplazije mekih tkiva oko PSLV i verovatno urođenog smanjenog potencijala rasta ovih struktura. Ako se tome doda sklonost za razvoj abnormalnih ožiljaka, ne sprovođenje posleoperativne fizikalne terapije i metoda za sprečavanje stvaranja grubih ožiljaka onda se nastanak „recidiva” nabora mogao i očekivati.

Breton opisuje bolesnike sa sličnim nalazom na vratu koji su sekundarno operisani od 13 do 16 godina posle ekscizije izolovanog rascepa vrata u uzrastu odojčeta [92,100]. Naše troje bolesnika drugi put je operisano od 5 do 7 godina posle primarnih operacija izvedenih u uzrastu od godinu i dve godine.

U rekonstrukciji mikrogenije posle operisanog rascepa razmatraju se razne augmentacione tehnike primenom koštanih graftova ili implanta [300].

Posleoperativne kontrakture ili recidiv nabora koji je zahtevao drugu operaciju

opisuje hirurzi koji su primenjivali vertikalnu linijsku eksciziju i suturu, horizontalne incizije sa presecanjem fibrozne trake ili njenom potkožnom ekscizijom do onih koji su koristili razne modifikacije „Z” plastike [16,18,71,72,75,78,92,100,112,149].

D.II-1.1.10. Embriopatogeneza

Nepostojanje animalnog modela rascepa i nabora vrata onemogućava eksperimentalni rad na otkrivanju tačnog uzroka i razumevanju mogućih mehanizama nastanka ove anomalije.

Većina autora radova u kojima se prikazuju lečena deca sa rascepom vrata su hirurzi. Oni su pokušali, samo razmatranjem do tada poznate morfološke embriologije, da objasne uzrok nastanka ove anomalije. Sve teorije nastanka rascepa mogu se grupisati na sledeći način:

1. Poremećaj u spajanju I i II ždrelnog luka odnosno mandibularnog pupoljka i hioidnog luka u prednjoj liniji [1,73,75,76,80,81,84,85,87, 88,110,123, 126,134, 164,169]. Ako postoji poremećaj u spajanju II ždrelnog luka razvije se izolovani rascep vrata. Ako je primarni poremećaj nastupio zbog značajnog obostranog deficita prvih ždrelnih lukova tj. mandibularnih nastavaka nastaje kompleksni rascepi od donje usne do sternuma [81].
2. Neodgovarajuća interakcija ektoderma i mezoderma objašnjava odsustvo derivata kože u rascepu [75,78-80,164]. Poremećaj u interakciji ova dva tkiva doveo je i do perzistiranja embrionalnog medijalnog sulkusa [78].
3. Poremećaj u diferencijaciji mezenhinskog tkiva koji rezultuje u njegovom deficitu [75,80,82].
4. Ruptura patoloških adhezija između epitela kardiohepatičnog nabora i prednje strane ždrelnih lukova [141].
5. Vaskularne anomalije ili insuficijencija placentarne cirkulacije mogu dovesti do ishemije, nekroze i sledstvenog ožiljavanja akralnih delova ploda, u ovom slučaju u PSLV [71,73].
6. Povećani pritisak krova srčanog nabora preko perikarda na prednju stranu vrata između 30. i 35. dana gestacije dovodi do ishemije i nekroze [43,164].
7. Eksteriorizacija ostatka tiroglosnog kanala [69,71,127].
8. Rascep je bronhogenog porekla zbog postojanja bronhogene ciste ili respiratornog epitela u sinusu [133,136,301]. Odloženo spajanje ždrelnih lukova omogućice pupljenje unapred laringotrahealnog dela primitivnog creva [129]. Ovo bi moglo da se desi od 32. do 46. dana gestacije [43].
9. Poremećaj razvika u prednjoj srednjoj liniji vrata uključuje u manjoj ili većoj meri elemente svih struktura od useka, luka do špaga. Kožna prominecija je rabdomiomatozni mezenhimalni hamartom, a distalni sinus je heterotopično

tkivo (horistom) pljuvačne žlezde. Zaključak autora je da histopatološka analiza rascepa vrata omogućava da se objasni njegova etiopatogeneza [121].

10. Neki francuski autori zastupaju teoriju zaostajanja membranske pregrade u Hisovom mezobranhijalnom polju i ugradnju ostataka ektoderma i endoderma u liniju spajanja II i III ž. l. Zarobljavanje ektoderma na mestu spajanja prednjih krajeva ž.l. odgovaralo bi spinalnom disrafizmu koji nastaje prilikom razdvajanja nervne cevi od ektoderma [68,92,93,100].
11. Odloženo spajanje mandibularnih pupoljaka omogućilo je rast unapred začetka jezika i donje usne. Rascep prikazan kao plitak žleb je endodermnog porekla. Distalni sinus sa pratećim pljuvačnim žlezdama nastao je invaginacijom endoderma. Ektopični mezoderm I ž.l. izgradio je vezivni tkivo i mišić potkožne fibrozne trake. Kožna prominencija iznad rascepa nastala je prerastanjem mišića jezika [125].
12. Postajanje aberantnih multipotentnih ćelija je pokušaj japanskih autora da objasne tkiva različitog porekla tj. teratomsku strukturu koja se nalaze u ovoj anomaliji [84].

Analizirajući svoje bolesnike, kao i one opisane u literaturi, možemo konstatovati da ova anomalija nije nasledna. Ona se ne može opisati kao deo poznatog ili, do sada, neobjavljenog sindroma. Izolovanost anomalije posebno naglašavaju francuski autori [87,120]. Rascep vrata ne nalazi se ni u sklopu sindroma I i II ždrelnog luka [302,303]. Ovo zapažanje podržavaju i rezultati dve grupe autora koji su sprovedi detaljnije genetičke analize kod tri bolesnika. Oni su našli da *de novo* Robertsonova translokacija 13/14 hromozoma, kao i mutacija gena *SIX5* i nedostatak gena *PAPPA*, koji su nasleđeni od jednog zdravog roditelja, nisu uzrok ove anomalije [18,133].

Naša tri bolesnika, dva muškog pola, su iz blizanačke trudnoće. Njihove sestre nemaju istu ili slične anomalije i potpuno su zdrave.

Kod naših bolesnika nismo otkrili delovanje nekih od opštepoznatih teratogenih faktora u embrionalnom periodu. Opisano je kako triazolon, pesticid sa antifugalnim dejstvom, deluje inhibitorno na familiju CYP enzima što opet dovodi do rasta koncentracije retinoične kiseline i sledstvene inhibicije faktora rasta TGF beta. Konačni rezultat je redukcija fuzije I i II ždrelnog luka pored izazivanja i drugih brojnih anomalija kod eksperimentalnih životinja [304]. Teratogene faktore iz vode i hrane ili infektivne bolesti, kao i radijaciju, hemijska trovanja i prekomerno uzimanje lekova i vitamina u trudnoći nismo mogli povezati ni sa jednim bolesnikom u našoj studiji. Ovo se posebno odnosi na troje bolesnika koji su rođeni u vremenskom periodu od oko 10 meseci i u dve bolnice na udaljenosti od oko 15 km. Isto zapažanje imali su i autori iz SAD kod dvoje bolesnika rođenih u razmaku od 10 dana u istoj bolnici, a 23 km udaljenih mesta stanovanja [112].

Za embriopatogenezu rascepa vrata neophodno je razumevanje embrionalnog

razvića ove regije i okolnih struktura. Nastanak, razviće i spajanje prednjih krajeva ždrelnih lukova počinje od najkranijalnijeg tj. prvog luka odnosno mandibularnog pupoljka i sukcesivno se nastavlja na kaudalnije postavljene lukove. Spajanje prednjih krajeva ž.l. podrazumeva prorastanje mezoderma i ektomezenhima u srednju liniju, popunjavajući prostor ispod mandibularnog sulkusa što dovodi do izravnjavanja spoljašnje površine duž vertikalnog žleba [81,85]. Poremećaj u spajanju prvog ždrelnog luka oko 26. dana gestacije dovodi do sledstvenog poremećaja spajanja ostalih lukova. Prvi ždrelni luk sa svojim mandibularnim pupoljkom učestvuje u izgradnji donje usne, donje vilice, submandibularne i submentalne regije. Po jednoj savremenoj teoriji, istraživanjem humanog embriona, pokazano je da donja usna i mandibula mogu nastati iz 4 centra rasta. Ovo objašnjava veoma retke obostrane rascepe donje usne. Prema ovom zapažanju medijalni rascep donje usne i vilice je zapravo obostrani rascep u situaciji gde nisu razvijena dva centralna centra rasta [305]. Od drugog ždrelnog luka nastaju gornji deo tela i mali rogovi podjezične kosti, platizma i koža prednje strane vrata. Novija istraživanja humanog embriona pokazala su da telo hioidne kosti nastaje od mezenhimske kondenzacije koja se nalazi u srednjoj liniji između medijalnih krajeva hrskavičave osnove II ž.l. Ova kondenzacija vodi poreklo od hipobranhijalne eminencije ili kopole koja je opet nastala od ektomezenhimskih ćelija nervnog grebena. Mali rogovi hioida poreklom su od donjih krajeva hrskavice II ž.l. Veliki rogovi podjezične kosti i gornji rogovi tiroidne hrskavice nastali su od hrskavice III ž.l. [306].

Posle nastajanja fleksije glave, od 22. do 28. dana gestacije, prednja strana vrata je u kontaktu sa srčanim naborom preko krova perikarda. Rastom ploda koji prati retrofleksija glave, što se dešava od 7. do 12. nedelje gestacije, prikazuje se formirani vrat [29,32].

Poznavanjem embriologije i analizom histopatološkog nalaza jasno se razlikuju rascep vrata od TGDC i sinusa tiroglosnog kanala. Tiroglosni duktus razvija se u dubini mezoderma i ne dolazi u kontakt sa ektodermom vrata. Sekundarno nastao sinus sa otvorom na koži ili fistula imaju pravac pružanja put kranijalno. Rascep pak, sa svojim elementima odvojen je od podjezične kosti, njegov sinus orijentisan je distalno, a histološki ne sadrži tiroidno tkivo.

Iznenadujuće je da se veoma retko u kliničkim prikazivanjima bolesnika, ali i u embriološkim udžbenicima i radovima, nastanak rascepa pokušava povezati sa poremećajima na genetičkom ili molekularnom nivou. Opisujući normalan embrionalni razvoj embriolozi nedovoljno precizno ističu kada i kako kontinuiranim rastom i razvićem ždrelnih lukova dolazi do njihovog spajanja u prednjoj srednjoj liniji [22,29,31,307]. Samo su hirurzi iz Bostona, davne 1985. godine, nagovestili da poremećaj u rastu mezoderma i spajanju ždrelnih lukova koji dovode do širokog spektra branhiogenih anomalija nije jednostavan mehanički proces. Po njima, do

problema dolazi usled poremećaja u vremenskom obrascu, dinamici migracije, nedovoljnoj količini ćelija koje migriraju ili problema u lokalnoj interakciji ćelija. Na tadašnjem nivou znanja iz molekularne biologije problem se vezivao za hijaluronsku kiselinu i kolagen fibronektin, koji su smatrani za značajne faktore u kontroli proliferacije i precizne migracije ćelija [81]. U novije vreme objašnjenjima mehanizama razvića embriona, koja su sada preciznije proučena, opisuje se mogući nastanak češćih kraniofacijalnih anomalija. Među njima najviše se izučavaju rascepi lica i sindromi I i II ždrelnog luka. Tako će anomalije ovih regija nastati usled poremećaja u obrascu delovanja molekularnih signala između endoderma, ektoderma, mezoderma i ćelija nervnog grebena. Ovi procesi su prostorno i vremenski programirani. U formiranju donje vilice značajan je endotelin 1 (EDN1), a kao potentan teratogen ističe se retinoična kiselina [34,307].

Znajući dosadašnja istraživanja u razviću ždrelnih lukova mogao bi se izolovano opisati sledeći tok razvića prednje strane vrata. Evaginacija endoderma je najznačajniji pokretač za formiranje nabora, a time i migraciju ektomezenhima iz nervnog grebena. Lateralni rast ćelija prednjeg dela endoderma ž.l. stimulisan je fibroblastnim faktorom rasta 8 (FGF8) [31,308]. Oblikovanje ždrelnih lukova regulisano je ekspresijom *HOX* gena. Njihovi produkti, i sami transkripcioni faktori, regulišu ekspresiju drugih transkripcionih faktora, karakterističnih za ektomezenhimske ćelije iz nervnog grebena. Tako je, na primer, za drugi ždrelni luk odgovoran *HOXA2* gen, koji reguliše ekspresiju *SHH* gena. Prema nekim ekperimentalnim istraživanjima pokazano je da je tiroidni hormon neophodan za spajanje bočnih delova II ždrelnog luka sa epikardom i za pokretanje procesa apoptoze na mestima spajanja, što dovodi do nastajanja ravne spoljašnje površine vrata [27,38]. Poremećaj u signalu koji daje tiroidni hormon može biti jedna od karika u nastanku anomalije tipa rascepa vrata. Prihvatajući ovu teoriju mogli bismo zaključiti da rascep vrata nastaje tek posle 4. meseca gestacije, kada dolazi do sintetisanja prvih količina ovog hormona u plodu. Pitanje za dalja istraživanja je da li bi nedovoljna količina majčinih hormona štitaste žlezde uticala na nastanak rascepa vrata pre 4. gestacionog meseca.

Ako prihvatimo tvrdnju da su neke urođene anomalije genetički uslovljene onda bi rascep vrata morao biti poligenska bolest. Nenalaženje konkretnih gena odgovornih za nastanak rascepa i raznolika klinička slika ove anomalije, ukazivali bi na multifaktorske uzroke koji leže u osnovi njenog nastanka. Klasični i češći bočni pterigijum vrata koji se nalazi u dece sa nekim od poznatih sindroma, od koji su neki genski uslovljeni (na pr. Turnerov i Noonanov sindrom), je po izgledu, skoro istovetan kod svih bolesnika [105,106]. Za oštećenje koštanih, mišićnih i vezivnih struktura kod Klippel-Feilove anomalije koju karakteriše i bočni pterigijum vrata isključivo su odgovorne ćelije poreklom iz nervnog grebena [309]. Ćelije ektomezenhima poreklom iz nervnog grebena, koje dobrim delom učestvuju u izgradnji struktura vrata, osetljive

su na delovanje alkohola i retinoične kiseline. Na ovo utiče nedostatak enzima katalaze i superoksid dizmutaze u njima. Ovi enzimi su čistači slobodnih radikala [31].

Pored nepotvrđenih teratogenih uzročnika, na nastanak anomalije mogli bi da utiču neki fizički tj. mehanički ili organski, kao i funkcionalni faktori vezani za majku i plod. Kod svih svojih bolesnika našli smo, manje ili više, slabije razvijenu donju vilicu. Svi su imali mali urez na koži i kosti brade. Ovo znači da u nastanku izolovanog rascepa vrata nije uključen samo II ždrelni luk, već u njemu učestvuju najmanje prva dva luka. S obzirom na to da od II ž.l. nastaju površni slojevi prednje strane vrata, koža i platizma, može se zaključiti da je ovaj ž.l. najogovorniji za nastanak rascepa vrata. Po nama, za nastanak anomalije najbitnija su dva procesa u razviću vrata: fleksija glave i kontakt prednje strane vrata sa hepatokardijalnim naborom. Možda su produžena fleksija glave i duži kontakt prednje strane vrata sa srčanim naborom uzrokovani poremećajem na molekularnom nivou, koji može imati i genetičku osnovu. Sa druge strane, produžena fleksija glave i pritisak srca u razviću na vrat i donju vilicu, izazvana različitim mehaničkim faktorima, mogla bi biti okidač procesa poremećenog razvića u srednjoj liniji vrata [61]. Donja vilica se, zbog pritiska srčanog nabora, ne razvija do normalne veličine. Zakasnela migracija mezoderma i ektomezenhima i poremećaj u njegovoj interakciji sa ektodermom, sa posledičnim nepotpunim spajanjem prednjih krajeva II ždrelnog luka, usloveli su stvaranje epiderma koji izgledom podseća na mukozu. Histološki, ovaj epiderm ne sadrži adneksa kože ni kod jednog opisanog bolesnika u literaturi kao i kod naših bolesnika. Potvrda poremećaja u migraciji ektomezenhimskih ćelija nervnog grebena i njihovoj interakciji sa epidermom je i odsustvo melanocita u epidermu rascepa. Melanoblasti, kao preteča melanocita kože, programirano nastaju transformacijom ektodermalnih ćelija nervnog grebena u mezenhimske [308].

U literaturi se opisuju distalni sinusi obloženi epitelom od pločasto slojevitog do respiratornog. Distalni sinus, kod svih naših bolesnika pokriven je respiratornim epitelom. Ovo može da upućuje na zaključivanje da se u kaudalnom delu vrata, gde se inače primordijalno laringotrahealno tkivo nalazi najbliže koži, usled zastoja u prorastanju mezoderma, formira sinusni kanal sa svim karakteristikama disajnog puta. U predelu fose jugularis veoma često smo nalazili izolovane potkožne ciste i sinuse koje su po histološkim karakteristikama dermalnog ili bronhogenog porekla. Pokazano je da II ždrelni luk posle svog prerastanja kaudalnijih lukova počinje spajanje sa srčanom eminencijom od dorzalnog kraja ka ventralnom i od spolja put unutra. Kontaktne ektodermalne ćelije prolaze kroz proces apoptoze [27,38]. Po nama, predeo između epikarda i donjeg dela prednje srednje linije budućeg vrata najvulnerabilnije je mesto. U procesu spajanja ž.l. ono poslednje gubi neravnu spoljnu površinu. Ako su poremećeni procesi prorastanja ektomezenhima, a posebno apoptoze ektoderma duž linije spajanja postoje uslovi da se baš ovde formiraju dermoidne ciste i sinusi. Otvor

sinusa na koži očigledno se nalazi na spoju dve imaginarne linije odnosno dva embrionalna žleba. Vertikalnu liniju predstavlja medijalni sulkus, a horizontalnu liniju mesto dodira II ž.l. i srčanog nabora. Najveći broj dermoidnih cista kod naših bolesnika bio je sa lokalizacijom u fosi jugularis. Kod polovine ispitanika sa izolovanim suprasternalnim sinusom, epitel je bio kožni. Ako je apoptoza u ovoj regiji ekstenzivnija, a prorastanje mezoderma nedovoljno ili kasni, stiču se uslovi da ovde prorastu ćelije endoderma koje su već predodređene da formiraju disajne puteve, a nalaze se prostorno veoma blizu. Kod troje od naših pet bolesnika sa izolovanom potkožnom bronhogenom cistom vrata i tri bolesnika sa izolovanim sinusom bronhogenog porekla lezije su se nalazile baš u fosi jugularis.

Sumirano, rascep vrata ima najčešće istanjen epiderm zbog izraženijeg procesa apoptoze na mestu spajanja lukova. Nepostojanje adneksa kože nastaje zbog poremećnog prorastanja mezenhima i njegove interakcije sa epidermom. Distalni sinusi u sklopu rascepa sa kožnim epitelom i izolovane kožne ciste i sinusi suprasternalne regije nastali su od zaostalog, potkožno „zarobljenog” epiderma na mestu spajanja lukova. Distalni sinusi i bronhogene ciste u sklopu rascepa i nabora i izolovani potkožni bronhogeni sinusi i ciste fose jugularis nastali su kao posledica odloženog spajanja prednjih ivica ž.l. praćenog intezivnijim procesom apoptoze ektoderma. Oskudnu količinu mezenhima i ektoderma na ovom vulnerabilnom mestu zamenile su najbliže ćelije endoderma laringotrahealnog pupoljka. Kožna prominencija na kranijalnom kraju rascepa kod svih naših bolesnika je dezorganizovano lokalno mišićno, kožno i potkožno masno tkivo. Histopatološki, ovakva struktura predstavlja hamartom. Po nama, hamartomska prominencija na koži nastala je neposredno iznad kontakta srčanog nabora i vrata. Ovaj deo vrata oslobođen pritiska razvijao se intezivnije sa rastom usmerenim put napred. Ređe nalaženje hrskavice u kožno-mišićnoj izraslini, opisano u literaturi, vezano je za ektopiju hrskavičavog tkiva veoma bliskog susednog larinksa u začetku tj. ćelija endoderma IV ždrelnog luka. Plitak sinus ili jamica ispod hamartoma nastali su zbog malo intezivnije apoptoze na mestu spajanja lukova. Potkožno gusto vezivo sa poprečno prugastim mišićem u srednjoj liniji, od brade do sternuma, i hipoplazija svih struktura prednje strane vrata reakcija su tkiva na vremenski produženu fleksiju glave koju prati i izraženija kompresija srčanog nabora na vrat. Skraćene meke strukture prednje strane vrata sekundarno su doprinele usporenijem rastu već primarno manje donje vilice.

Produžena fleksija vrata, praćena nešto manje intezivnom spoljnom kompresijom i procesom apoptoze, uslovlila je da se razvije samo potkožna fibrozno-mišićna traka od brade do sternuma i hamartomska prominencija ispod brade, ali bez nastanka rascepa. U našoj seriji bilo je troje takvih bolesnika. Još jedan bolesnik imao je dodatno i bronhogenu cistu u donjem delu vrata.

Devojčica iz naše serije bolesnika sa rascepom donje usne, donje vilice i gornje

trećine sternuma i vratom bez rascepa, ali sa ekstremno razvijenom potkožnom fibrozno-mišićnom bridom opovrgava teoriju Gargana i saradnika da se usled nespajanja mandibularnog ždrelnog luka neće spojiti ni kaudalnije postavljeni vratni nabori. Tačnije je njihovo konačno zaključivanje da ove anomalije branhiogenog porekla nastaju zbog poremećaja u količini i preciznom vremenskom spajanju mezoderma [81]. Kod ove naše bolesnice mogla je kompresija na mandibularni luk i primordijalno tkivo sternuma da bude intezivnija nego na vrat. Manja kompresija, a značajno produžena fleksija glave sa oskudnijim prorastanjem mezoderma i ektomezenhima usloveli su hipoplaziju mekih struktura prednje strane vrata sa sledstvenom reakcijom u smislu stvaranja čvrste slabo diferentovane i dezorganizovane vezivno-mišićne potkožne trake. Slažemo se sa Garganom i saradnicima da različiti tipovi anomalija koje sadrže potkožnu fibroznu traku, sa ili bez kožnog rascepa, imaju isti ili sličan mehanizam nastanka [81]. Francuski autori smatraju suprotno, da su izolovane anomalije kao što su rascep donje usne sa rascepom donje vilice, brida vrata i rascep vrata, različiti nozološki entiteti [93].

Pokušali smo da pomoću neuromeričke ili „4D” (četiri dimenzije) teorije embrionalnog razvića lica i vrata Carstensa, hirurga plastičara iz Dečje bolnice u Los Angelesu, objasnimo embriopatogenezu rascepa vrata. Ova teorija pokušava da embriološku osnovu nastanka čestih rascepa lica inkorporira u izbor odgovarajućeg rekonstruktivnog zahvata. Ovde je primenjen koncept da „mozak predviđa izgled lica”. U osnovi teorije je predodređenost ćelija nervnog grebena još u vreme gastrule, od 15. do 18. dana gestacije, da učestvuju u izgradnji određenog dela lica i vrata [310,311]. Stoga mi ovde dodajemo da je „mozak ogledalo i lica i vrata”. Deficit (engl. *Deficiency*) ili nedostatak ektomezenhimskih ćelija u srednjoj liniji vrata u aksijalnim ravnima od brade do sternuma uslovio je izmeštanje (engl. *Displacement*) zdravih mekih tkiva bočno u koronarnoj ravni. Veći nedostatak ektomezenhimskih ćelija, od površine ka dubini tj. u sagitalnoj ravni, usloviće veću podeljenost (engl. *Division*) mekih tkiva i razvijanje deblje i kraće fibro-muskularne potkožne trake. Prethodne promene u sve tri dimenzije uslovljavaju distorziju (engl. *Distortion*) tj. krivljenje sa skraćivanjem mekih struktura vrata u četvrtoj ili vremenskoj dimenziji [310,311]. Ovakav pristup mogli bismo da potpuno uklopimo u patoanatomski nalaz kod anomalije tipa nabor ili rascep vrata. Embriološki ranije nastali rascep je po izgledu kompleksniji jer se pruža od donje usne do sternuma. Nedovoljno ektomezenhimskih ćelija usloviло je nastanak deblje fibrozne trake sa skraćanjem svih mekih tkiva prednje strane vrata. Ove anomalije i u odsustvu rascepa vrata veoma su teške za hirurško rešavanje. Rascep vrata nastao kasnije u embrionalnom razviću je veoma kratak i prezentuje se u donjem delu vrata. On je značajno lakši za hirurško lečenje. Otuda, po Maddalozzu, kod takvih rascepa i nije neophodna „Z” plastika u cilju produžavanja skraćenja u srednjoj liniji [85]. Mislimo da su veoma kratki rascepi vrata veoma retki.

Još ređi su rascepi vrata ili hamartomske kožne podbradne promine bez potkožne fibrozne trake. Recidiv nabora i pored utiska kompletne ekscizije patološkog tkiva i primenjene „Z” plastike je samo vremenska manifestacija deficita tkiva u srednjoj liniji vrata nastalog još u toku razvića. Zato je poznavanje redefinisanih ivica polja koje je oštećeno još u razviću, osnov da se adekvatnom operacijom omogući rast što sličiji normalnom [310,311].

Isticanje značaja fleksije vrata i kontakta njegove prednje strane sa srcem analogija je koju smo načinili na osnovu eksperimentalnih radova koji opisuju nastanak nekih tipova srčanih mana. Pokazano je da sprečavanje ili redukcija fleksije vrata dovodi do povećanja distance između aorte i buduće leve komore. Posledica ovome je nastanak srčane mane tipa duplog izlaznog dela desne komore [312]. Suprotno, vremenski malo produžena fleksija sa kompresijom vrata može usloviti usporenu migraciju ćelija sa nervnog grebena, preko IV ždrelnog luka, ka srcu [30,61]. Ovo će kod nekih embriona dovesti do nastanka srčane mane pretežno vezane za vezivne ćelije i konotrunkalni septum [31,32,308]. Naših troje bolesnika sa rascepom vrata imalo je srčane mane tipa defekta na septumu. Srećom, njihove mane (FoA i VSD) bile su blage i spontano su nestale u odojačkom dobu. Sličan tip anomalija srca opisali su i drugi autori kod dece sa izolovanim rascepom vrata [19,112,131,136]. Kompleksniji oblici rascepa ove regije morali bi biti udruženi sa težim srčanim manama, što je i opisano u literaturi [18,99,141,163].

Produženi kontakt srčanog nabora sa vratom i donjom vilicom, bilo da je uslovljen genetički ili dejstvom spoljnih faktora, kod dvoje naših bolesnika sa srčanim manama uzrokovao je usporeno odvajanje jezika od poda usne duplje. Ovo je uslovalo nepotpunu apoptozu ćelija ispod jezika i rađanje sa kratkim frenulumom jezika [18,31,133]. Kod naše bolesnice sa kompleksnim rascepima donje usne, donje vilice i sternuma, ankiloglosija je bila ekstremnija. Iste opise udruženih anomalija imamo i u literaturi [99,139,141-144,164,313,314].

Uzrok složenosti etiopatogeneze rascepa može se nalaziti u kompleksnosti interakcije genetičkih i negenetičkih mehanizama koji leže u osnovi poremećaja programiranih obrazaca determinacije, diferencijacije, migracije, integracije i apoptoze. Produžena fleksija glave i kompresija srčanog nabora na vrat sa pratećim poremećenim prorastanjem mezenhima u srednju liniju strukturni su supstrat za nastanak rascepa. Ovo nastaje zbog poremećenih vremenski i prostorno uslovljenih mehanizama razvića. Realno je zaključiti da je ova anomalija nastala kombinacijom više uzroka i poremećajima na različitim nivoima programa obrasca razvića.

Primarni cilj budućnih naučnih istraživanja urođenih anomalija ostaje razumevanje uzroka i definisanje mehanizama njihovog nastanka, mogućnosti prevencije i eventualno prenatalnog lečenja [181]. Današnja eksperimentalna istraživanja u pravcu farmakološke i genetičke inhibicije funkcije proteina p53 u cilju

smanjenja apoptoze ćelija kranijalnog dela nervnog grebena su nova nada u mogućem sprečavanju nastanka urođenih anomalija [302].

D.II-1.2. do D.II-1.10. i D.II-2. – Urođene anomalije PSLV koje ne pripadaju UR-N i stečena oboljenja PSLV

Značaj ovih anomalija i oboljenja u diferencijalnoj dijagnozi prema rascepu i naboru vrata diskutovan je u ostalim poglavljima.

D.III-1. TAČNOST POSTAVLJANJA DIJAGNOZE ZA UROĐENI RASCEP I NABOR I SLIČNE LEZIJE PSLV

U nameri da primenom statističkih testova sistematično obradimo problem dijagnostikovanja, a time i adekvatnog lečenja, dece sa urođenih anomalijama i stečenim oboljenjima PSLV grupisali smo bolesti prema sličnim patoanatomskim i ultrazvučnim karakteristikama.

U literaturi se naglašava da mnogi lekari, koji se ne bave problematikom urođenih anomalija vrata, za UR-N vrata smatraju da su oblici zaostataka tiroglosnog kanala. To smo se uverili i mi analizom uputnih dijagnoza naših bolesnika. S obzirom da hirurzi plastičari naše ustanove nisu imali diferencijalno dijagnostičkih dilema sa ove dve anomalije mi smo onda analizirali dve različite grupe. Jednu grupu čine anomalije koje u svom sastavu imaju jednu ili više patoanatomskih struktura rascepa vrata: nabor kože, olučasti defekt kože, sinus u donjem delu vrata ili kožnu izraslinu ispod brade. Njihov predstavnik je UR-N PSLV jer ima sve, ili skoro sve, ove pojedinačne elemente. Drugu grupu čine anomalije koje fizikalnim i ultrazvučnim pregledom imaju karakteristike potkožne ciste PSLV. Njihov predstavnik je TGDC. Na kraju, analizirani su rezultati kada su obe grupe udružene. Na ovaj način analizirane su skoro sve anomalije PSLV koje mogu predstavljati diferencijalno dijagnostički problem.

Jedina anomalija koja pored UR-N i TGDC (medijalna cista vrata) u svom imenu ima odrednicu prednja srednja linija vrata je kožni most. Valjkasta kožna formacija pruža se od brade do sternum. Decu sa ovom anomalijom nismo imali u našoj seriji.

Dijagnoza se lako postavlja na osnovu izgleda anomalije [62,315].

Za analiziranu grupu sa UR-N dijagnoza se zasnivala na anamnezi o urođenosti anomalije i fizikalnom pregledu. Za grupu sa cistolikim potkožnim formacijama primenjivan je ultrazvučni pregled, skoro bez izuzetka, za sve bolesnike. Tako su rezultati u dijagnostikovanju i lečenju ove grupe bolesnika pogodni za poređenje sa radovima drugih autora koji su analizirali korisnost UZ u preoperativnoj dijagnostici [226,229,233].

U literaturi postoje podaci za veliki broj netačnih prvih i uputnih dijagnoza za decu sa UR-N [15,16,80,83,85,86,93,289].

Maddalozzo i saradnici objavili su da je svih 5 njihovih bolesnika sa UR upućeno od porodičnog doktora sa pogrešnom dijagnozom TGDC [85]. Interesantno je razmišljanje autora sa Mejo klinike u Americi objavljeno 1978. godine, odnosno više od 25 godina od uvođenja termina UR-N. Za urođenu kožnu izraslinu i sinus, u sklopu rascepa vrata, oni su smatrali da su udruženi sa zaostatkom tiroglosnog kanala. Ukupno su za 22 godine oni prikazali 338 bolesnika sa TGDC od kojih su 108 mlađih od 15 godina. Četvoro dece sa rascepom vrata odnosno, po njima, udruženom anomalijom zaostatka TGD i kožne izrasline ili sinusa nije posebno analizirano. U diferencijalnoj dijagnozi za TGDC oni ne navode rascep vrata [24]. Slično njima, francuski i kanadski autori, opisuju kožnu izraslinu PSLV udruženu sa sinusom TGD. Ovakav nalaz kod troje dece oni opisuju kao anomaliju TGD. Ove bolesnike oni upoređuju sa onima koji imaju kožno-hrskavičave izrasline na prednjoj ivici SCM mišića [295]. Dermatolozi su postavili pogrešnu dijagnozu prema kojoj su dete sa rascepom vrata lečili topikalnom terapijom kao da ima kožno oboljenje [12,89]. Kod pogrešnog dijagnostikovanja najčešće je rascep operisan kao sinus TGD [69,71,151]. Ispravljajući pogrešnu dijagnozu sinusa TGD pod kojom je dete prvi put operisano, turski autori na osnovu izgleda deteta samo tri meseca kasnije postavljaju opštu dijagnozu rascep broj 30 po Tessieru [177]. U literaturi nalazimo da se deca sa rascepom i naborom vrata pogrešno prikazuju tako što se ističe samo jedan segment patoanatomskog nalaza. Najčešće se to odnosi na hamartom na gornjem kraju anomalije i sinus ili cistu u donjem delu vrata [138,150,205,206,298].

U našoj seriji od 11 bolesnika sa UR-N vrata samo je jedan imao uputnu dijagnozu koja najbliže odgovara postojećoj anomaliji. Pored podataka iz literature da se često za UR-N postavi uputna dijagnoza TGDC i pokušaja da se embriopatogeneom objasni različito poreklo ovih anomalija, nema detaljnije analize tačnosti postavljanja dijagnoza ovih anomalija. Na nedostatak analize uticao je i mali broj bolesnika u prikazanim serijama. Za sve anomalije, UR-N i one koje na njih liče, senzitivnost uputnih dijagnoza naših bolesnika iznosila je 22,2% (4/18). Od 11 dece sa UR-N četvoro ili 36,4% upućeno je sa dijagnozom TGDC. Jedna bolesnica neuspešno je operativno lečena sa tom dijagnozom. Patohistološka dijagnoza bila je neodređena.

Do dolaska u našu bolnicu devojčica je imala dijagnozu atipičan tj. otvoren tip TGDC. Ostale uputne dijagnoze za UR-N tipa urođena anomalija vrata, tumor ili cista su uopštene i odnose se na neprepoznavanje anomalije ili izolovano posmatranje samo kožne izrasline ispod brade. Deci sa izolovanim otvorom na koži suprasternalne regije postavljena je tačna opisna tj. patoanatomska dijagnoza sinusa. Samo je jedno dete upućeno kao da ima fistulu. U ovom delu vrata opisuju se veoma retke traheo-kutane fistule. Prvi znak za njih je gubitak vazduha na koži [63]. Kao redak entitet opisana je faringo-kutana fistula u visini hioida. Autori su ovu anomaliju okarakterisali kao redak tip rascepa vrata [316]. Otvor na koži sinusa i fistula poreklom drugog ždrelnog luka tj. useka i špaga nalazi se kranijalnije od sternuma na prednjoj ivici SCM mišića. Na prednjoj ivici SCM mišića u blizini jugularne jame mogu se naći i izvodni kanali ektopičnih pljuvačnih žlezda, što smo mi operisali kod troje dece posle analiziranog perioda. Zaključujemo da su dijagnoze izolovanog sinusa PSLV bile tačne u 83,3% bolesnika (5 od 6 bolesnika). U cilju praćenja toka kanala i diferenciranja sinusa od fistule mi, kao i većina drugih autora, ne preporučujemo sinusografiju ili fistulografiju pre ili na operaciji. Pokazalo se da se zbog obliteracije i suženja kanala dobija dosta lažno negativnih rezultata. Na operaciji sondiramo kanal što smatramo neophodnim i dovoljnim za preciznu dijagnostiku i pomoć u kompletnoj eksciziji izolovanog sinusa ili sinusa u sklopu rascepa. Iznenaduje nalaz američkih autora koji klinički jasan nalaz distalnog sinusa u okviru rascepa vrata sinusografijom opisuju kao tiroglosni sinus koji se pruža do baze jezika. Pogrešnu dijagnozu potvrđuju i KT nalazom [191].

U literaturi postoji samo jedan rad u kome je prikazana preciznost u postavljanju preoperativnih dijagnoza anomalija PSLV, gde su uključeni i bolesnici sa UR-N. Za period od 15 godina lečeći 318 dece sa kongenitalnim anomalijama (ciste, fistule i rascep vrata) i drugim oboljenjima lokalizovanim oko prednje srednje linije vrata autori iz Dečje hirurške klinike u Berlinu postavili su pogrešnu preoperativnu dijagnozu kod 69 (21,7%) bolesnika. Znači da je ukupna senzitivnost preoperativno postavljenih dijagnoza 78,3%. Troje dece u ovoj seriji imalo je rascep vrata. Oko 20% pogrešnih preoperativnih dijagnoza autori vezuju za tumorske formacije u srednjoj liniji vrata iako se iz prikaza rezultata vidi da su oni za 173 bolesnika sa urođenim anomalijama PSLV uračunali i lateralne ciste i fistule vrata sa ukupno 60 bolesnika. Takođe su kod ostalih bolesti pored oboljenja štitaste žlezde uračunali i limfadenitise različite po lokalizaciji i etologiji i aneurizmu vene jugularis koji ne pripadaju PSLV. Od praktične koristi je shema koji su autori dali u slici sa najvećom verovatnoćom za pojavljivanje urođenih anomalija i oboljenja prema lokalizaciji na vratu [61].

U našoj studiji preoperativnu dijagnozu UR-N vrata precizno smo postavili za 10 od 11 bolesnika. Tumorska izraslina sa fibroznom strukturom ispod nje nije shvaćena za deo kliničkog entiteta urođenog nabora vrata kod jednog bolesnika. Dijagnoza tumorske izrasline je lažno negativna i zato je senzitivnost za sve UR-N 90,9%

(10/11), a PPV=100%. Ova pogrešno procenjena anomalija imala je praktičan rezultat u neophodnosti nove operacije.

Preostale netačne dijagnoze za izolovani suprasternalni sinus kože ili kožnu izraslinu na bradi nisu imale posledice na izlečenje bolesnika. Ako posmatramo sa praktičnog tj. kliničkog stanovišta, u pogledu izvođenja neophodnog tipa operacije, tačnost preoperativnih dijagnoza bila je veoma visoka jer je senzitivnost iznosila 94,4% (17/18). Zbog nepostojanja lažno pozitivnih dijagnoza PPV ima vrednost od 100%.

Ove vrednosti dijagnostičkih testova odnose se i na tačnost intraoperativne dijagnoze. Hirurzi plastičari su na operaciji potvrdili sve svoje preoperativne dijagnoze, uključujući i netačnu za dete sa naborom vrata.

Preciznost patohistoloških dijagnoza, koja je zavisila samo od patologa, imala je vrednosti Sn od 94,4% i PPV od 100%. Samo je jednom bolesniku naknadno korigovana patohistološka dijagnoza. Posle konsultacije sa hirurinom urađeni su dodatni preseki preparata. Tada je nalaženjem respiratornog epitela zamenjena dijagnoza dermoidnog za bronhogeni sinus. Patolog je tačno opisao podbradnu tumorsku izraslinu kao RMH detetu koje je imalo i kompletnu mento-sternalnu potkožnu fibroznu traku koja nije ekscidirana u celini. S obzirom da se opisuju bolesnici sa izolovanim RMH, kao što smo imali i mi kod jednog bolesnika u našoj seriji, PH nalaz nije bio od značaja hirurinu da posumnja u svoju dijagnozu [208]. Nedovoljna saradnja japanskih hirurga i patologa uslovala je da u PH nalazu, za klinički jasan rasep vrata, stoji da se radi o hroničnom dermatitisu. Ovo dete je prethodno neuspešno lečeno kod dermatologa pod pogrešnom dijagnozom urođene aplazije kože [89]. Potvrdu da naš ponovno operisani bolesnik nije imao značajno izraženu pokožnu fibroznu bridu je i nedolazak na korektivnu operaciju. S obzirom da su dijagnoze za UR-N i slične urođene anomalije kliničke i zasnivaju se na detaljnom fizikalnom pregledu nema uslova za poređenje nekih od dijagnostičkih procedura u postavljanju precizne preoperativne dijagnoze. Takođe, UR-N nije za poređenje sa klinički različitim anomalijama za koje je neophodna jedna ili više dijagnostičkih metoda (UZ, KT, MR, FNAB, scintigrafija). Ovakvo poređenje je napravljeno kada su bolesnici sa svim anomalijama i oboljenjima PSLV objedinjeni.

Hirurgovo poznavanje ovih anomalija i način njihovog lečenja može se analizirati i kroz porast tačnosti preoperativnih i intraoperativnih dijagnoza prema uputnim, što je u našoj studiji potvrđeno statističkom značajnošću njihove razlike. Za pojedinačne dijagnoze, zbog malog broja bolesnika, nije dokazana značajna razlika između uputnih i preoperativnih dijagnoza. Patolozi su, kao i hirurzi, postavljanjem svojih dijagnoza statistički značajno ispravili pogrešne uputne dijagnoze.

Ako uporedimo razliku između preoperativnih i intraoperativnih dijagnoza sa jedne strane i konačnih dijagnoza sa druge strane zaključujemo da nema značajne razlike u pogledu pojedinačnih dijagnoza. Procenat od 22,2% lažno negativnih

dijagnoza na operaciji pokazao se kao granično statistički značajan. Od praktične važnosti za izlječenje bolesnika je neprepoznavanje važnosti potkožne fibrozne trake na dalje razviće i izgled vrata i donje vilice. Ostale lažno negativne dijagnoze za sinus i RMH su od teoretskog značaja, jer je bolesnicima u jednom operativnom aktu primenjen ispravan tip operacije. U literaturi nema opisanih bolesnika kao u našoj seriji sa sinusima suprasternalne regije. Sinusi ove regije obično imaju kožnu izraslinu iznad otvora na koži i histološki se prikazuju kao bronhogene ciste i sinusi [150,205,206]. Veoma retko se opisuju bolesnici sa izolovanim RMH u srednjoj liniji vrata. Preoperativnu dijagnozu nije moguće postaviti samo na osnovu kliničkog nalaza [208,210].

Preporuke za dijagnostikovanje i hirurško lečenje anomalija sličnih UR-N vrata ogledao bi se primarno u dobrom fizikalnom pregledu. Pre, a posebno u toku operacije kada je dete relaksirano, potrebno je tragati sa potkožnom fibroznom trakom. U razgovoru sa roditeljima pred operaciju treba ih obavestiti o mogućoj većoj intervenciji kod dece koja imaju, naizgled, samo vidljiv kožni izraštaj ispod brade u srednjoj liniji. Ovo se odnosi i na bolesnike koji imaju klinički jasan rascep vrata ali sa fibroznom trakom nedefinisane dužine. U toku operacije ne izvoditi parcijalnu eksciziju potkožne bride, a posebno ne presecanje na više mesta. Sinuse sondirati plastičnom venskom kanilom ili lakrimalnom metalnom sondom pre započinjanja ekscizije. U propratnom uputu za PH nalaz pored kratkog opisa anomalije napisati šta kliničar očekuje da može, diferencijalno dijagnostički, da dobijete kao konačni rezultat. Ovo je pomoć i putokaz patologu da napravi odgovarajuće preseke preparata i primeni adekvatna bojenja.

D.III-2. Tačnost postavljanja dijagnoze za cistične i slične lezije PSLV

Druga grupa bolesnika sa anomalijama i bolestima PSLV, kojima je analizirana tačnost postavljanja dijagnoza, su oni koji su u fizikalnom i ultrazvučnom nalazu imali lezije sa karakteristikama cističnih formacija. Otuda smo naše rezultate poredili sa rezultatima onih studija gde su analizirani fizikalni nalazi sa ili bez ultrazvučnih pregleda [60,226,229,233]. Uglavnom je dijagnostikovanje i analiza bila usmerena na najbrojnije ciste vrata tj. TGDC.

U ovom delu naše studije, gde smo analizirali tačnost dijagnoza za 193 bolesnika sa anomalijama i oboljenjima PSLV, najbrojniji su bili operisani od TGDC sa 48,7% bolesnika. Bolesnika sa dermoidnom ili epidermoidnom cistom bilo je 38,8%, sa uvećanim limfnim čvorom 7,8%, sa bronhogenom cistom 2,6% i sa ektopičnom štitastom žlezdom 2,1%. Knight i saradnici analizirali su 146 dece sa sledećom distribucijom bolesti: TGDC-52%, epidermoidna cista-26%, uvećani limfni čvor-16%, infektivne lezije-5% i ektopična štitasta žlezda-1,4%. Ova procentna zastupljenost

bolesti slična je kao u našoj seriji bolesnika. Oni su prikazali samo jedno dete sa sumnjom na suprasternalnu bronhogenu cistu, ali se njegova dijagnoza ne analizira [60]. Specijalisti pedijatrijske ORL iz Dečje bolnice u Čikagu, analizirali su 95 bolesnika sa sledećim dijagnozama i procentom zastupljenosti: TGDC-61%, dermoidna cista-30%, epidemoidna inkluziona cista-4%, uvećani limfni čvor-3%, pilomatriksom-1% [226]. Autori iz San Franciska u svojoj studiji sa 44 bolesnika imali su njih 86% sa TGDC i 4,5% sa uvećanim limfnim čvorom. Preostale četiri dijagnoze, sa po jednim bolesnikom (ektopična tiroidna žlezda, dermoidna, epidermoidna i timusna cista), zastupljene su sa po 2,3% [230]. Sidell i Shapiro nejasno prikazuju distribuciju dijagnoza za svojih 40 bolesnika. Bolesnika sa TGDC bilo je 50%, a od 16 lažno pozitivnih dijagnoza TGDC sedmoro dece bilo je sa dermoidnom cistom, četvororo sa epidermalnom inkluzionom cistom, po dvoje sa pilomatriksomom i ožiljkom sa granulacionim tkivom i jedan bolesnika sa uvećanim limfnim čvorom [233]. Lee i saradnici analiziraju 29 bolesnika kojima je na osnovu KT nalaza postavljena dijagnoza TGDC. Patohistološkom analizom dobijene su dijagnoze sa sledećom distribucijom: TGDC -55%, dermoidna cista-21%, infamirana lezija-14% i ranula-10% [228].

Ovi detaljni podaci iz literature jasno ukazuju da je naša studija sa daleko najviše ukupno analiziranih bolesnika i pojedinačno najbrojnijim različitim dijagnozama. Zato se može smatrati da su i rezultati vrlo reprezentativni i validni.

Dečji hirurzi iz Liverpula, objavili su da su operisali 50 dece sa TGDC za 11 godina. U 12 bolesnika nisu posumnjali na TGDC (lažno negativne dijagnoze), a kod 18 bolesnika postojeće anomalije (dermoidna cista kod 9 bolesnika i po tri bolesnika sa sledećim dijagnozama: branhijski sinus, uvećani limfni čvor i apsces) pogrešno su dijagnostikovali kao tiroglosne ciste. Tako smo izračunali da je u ovoj studiji Sn iznosila 76% (38/50), a PPV ima vrednost od 67,8% (38/56) [317]. Autori iz Melburna, pored svojih prikazanih 300 bolesnika sa TGDC za 30 godina, analizirali su preciznost postavljanja dijagnoze TGDC i kod druge dve ekipe hirurga. Verovatnoću da je lezija u PSLV medijalna cista vrata je oko 75% (111/149). Znači da je 25% dijagnoza bilo lažno pozitivno. Izračunata vrednost bi se statističkim jezikom nazvala PPV [179].

Od velikog značaja, kao primer studijske i valjane analize preciznosti postavljanja dijagnoza, je rad Knighta i saradnika iz 1983. godine. Oni su analizirali tačnost preoperativne, intraoperativne i patološke dijagnoze TGDC i klinički sličnih bolesti u dečijem uzrastu. Dugo vremena bila je to jedina studija iz ove oblasti. Ona je, i pored nepotpunosti, svojim vrednostima, nadživela vreme u kome je nastala. Knight i saradnici su pored tačnosti preoperativne dijagnoze, određivali i sa praktičnih pozicija analizirali preciznost dijagnoza koje je hirurg postavljao u toku operacije i patolog ,sa ili bez saradnje sa hirurgom, posle operacije. Ovakav pristup analizi dijagnostikovanja i lečenja bolesti PSLV (ciste, solidni i inflamirani tumori) niko do sada nije imao.

Tačnost dijagnoza izražava se u procentima sumarno za sve bolesti i anomalije bez nazivanja ove tačnosti pravim imenom PPV. Po njima tačnost preoperativne dijagnoze bila je 61% za 146 dece operisane u periodu od 10 godina. Intraoperativna dijagnoza, ili kako je oni zovu hirurgova postoperativna, bila je tačna u 83% bolesnika. Tačnost patološke dijagnoze je 98%. Autori su iz analize isključili bolesnike sa recidivom TGDC ili fistulom TGD [60]. To smo uradili i mi u našoj studiji. Ovi bolesnici nisu predstavljali diferencijalno dijagnostički problem. Drugi autori i ne naglašavaju da li su isključili ovu grupu bolesnika iz ovakve vrste analize. Ne slažemo se sa Knightom i saradnicima što su isključili iz analize tumorske formacije submentalne regije i suprasternalne fose. Oni ovo obrazlažu činjenicom da lezije ovih regija nisu predstavljale veliki preoperativni dijagnostički ili intraoperativni terapijski problem. Mi smo, kao i autori sa UCLA univerziteta iz Los Angelesa i iz Dečje bolnice u Čikagu, analizirali sve bolesnike sa tumorskim i cističnim formacijama u PSLV [226,233]. Uvećani limfni čvorovi su najbrojnije submentalne potkožne formacije. U ovoj regiji vrata operativno smo lečili najviše dece sa uvećanim limfnim čvorovima, a za njima odmah slede deca sa dermoidnim cistama. U našoj analizi suprasternalno su najzastupljenije dermoidne ciste. Takođe, u našoj studiji za 23,4% (22/94) preoperativnih dijagnoza TGDC patohistološki je dokazano da su dermoidne i epidermoidne ciste (lažno pozitivne dijagnoze). Jedni autori objavili su 44% lažno pozitivnih dijagnoza za TGDC. Od njih je najviše ili 37,5%, bilo dermoidnih i epidermoidnih cista [233]. Ovaj procenat kod drugih autora je 33,9% [226]. Ovi procenti jasno ukazuju da dermoidne ciste, ma gde da se nalaze duž PSLV, ne treba isključiti iz diferencijalne dijagnoze. Dermoidne i epidermoidne ciste su posle TGDC najčešće cistične formacije PSLV. Takođe, ne treba isključiti iz analize i retke bronhogene ciste. Naša dva, od pet, bolesnika imala su bronhogene ciste iznad uobičajene suprasternalne regije. Knight i saradnici nisu patohistološki diferencirali suprasternalnu cistu kao visoku bronhogenu cistu od nisko položene TGDC [60]. Uvećan limfni čvor treba posmatrati diferencijalno dijagnostički, kako prema najčešćoj TGDC, tako i prema ektopičnoj štitastoj žlezdi. Limfni čvor i ektopična tiroidna žlezda su dve potkožne formacije PSLV koje imaju ultrazvučno i intraoperativno solidnu strukturu. Zbog razmekšanja limfnog čvora on ultrazvučno može da liči na cistu. U našoj seriji trećina uvećanih limfnih čvorova preoperativno je smatrana za TGDC. Na osnovu iznetih podataka smatramo da ne treba isključivati iz analiza lezije pojedinih lokalizacija duž PSLV.

Grupa autora iz Filadelfije, Torsiglieri i saradnici su 1988. analizirali 445 bolesnika uzrasta do 21 godine operisanih u petogodišnjem periodu od tumorskih formacija vrata. U studiju su bila uključena deca sa kongenitalnim anomalijama, inflamiranim lezijama, neinflamiranim benignim lezijama, benignim i malignim tumorima svih regiona vrata. Tačna preoperativna dijagnoza postavljena je kod 271

(61%) bolesnika. Tačnost preoperativne dijagnoze za TGDC je 70%, a za dermoidnu cistu 55%. Autori ovaj dijagnostički test ne nazivaju statističkim pojmom PPV. Ono što autori ne prikazuju, a može se izračunati iz tabelarnih podataka su senzitivnost za TGDC i dermoidne ciste. Rezultate za dermoidne ciste treba uzimati sa rezervom jer je 62,8% (27/43) dermoidnih cista bilo u PSLV, a ostatak na bočnoj strani vrata [234].

Tek poslednjih godina analiziraju se rezultati dijagnostikovanja i lečenja dece sa hirurškim oboljenjima vrata primenjujući statističke dijagnostičke testove: senzitivnost, specifičnost, pozitivna predviđajuća vrednost, negativna predviđajuća vrednost, stepen verovatnoće i druge. Skoro sve studije koje analiziraju proces postavljanja tačne dijagnoze određuju uspešnost, a time i korisnost, pojedinih dijagnostičkih procedura (UZ, KT, MR, FNAC, scintigrafija) poređenjem preoperativnih i patoloških dijagnoza [195,226,227,229,230-233].

U našoj studiji izračunavali smo sve vrednosti dijagnostičkih testova, a komparirali smo Sn i PPV, kako ukupnu tako i za pojedinačna oboljenja. Od značaja je upoznati i komentarisati put uvođenja statističkih dijagnostičkih testova u analizu lečenja dece sa anomalijama i bolestima PSLV. To nam je bio putokaz i okvir kako da primenimo dobra iskustva, izbegnemo greške, a onda proširimo i unapredimo analizu. Specijalisti ORL iz Dečje bolnice u Čikagu 2001. godine nisu uveli precizno termine statističkih dijagnostičkih testova koji se odnose na korisnost u primeni ultrazvuka u preoperativnoj dijagnostici TGDC. Od 39 bolesnika sa preoperativnom dijagnozom TGDC samo je dvoje imalo, patološki dokazanu, dermoidnu cistu tj. lažno pozitivnu ultrazvučnu dijagnozu. Oni smatraju da je senzitivnost UZ 95% (37/39). Stoga oni netačno prikazuju Sn za nešto što se odnosi na PPV. Na istom odeljenju, jedanaest godina kasnije, sistematično je obrađeno 95 bolesnika sa anomalijama i oboljenjima PSLV kojima je preoperativno urađen ultrazvučni pregled. Oni su u dijagnostikovanju TGDC utvrdili PPV od 66% i senzitivnost od 67%. Preciznost u određivanju tumorske formacije za koju je indikovana ekscizija je 84%. Na osnovu ovih rezultata ultrazvuk se preporučuje u preoperativnoj evaluaciji za selekciju bolesnika za hirurško i konzervativno lečenje. Ukoliko bi se posmatrala tačnost svih ultrazvučno postavljenih dijagnoza sa PPV od 60%, kako je ispravno, a ne 44,2% kako su izračunali autori, možda bi ultrazvuk bio ocenjen malo bolje u cilju diferenciranja patoloških karakteristika lezija PSLV [226,229]. Hirurzi za glavu i vrat sa UCLA univerziteta su još jedni koji su pokazali stepen ograničenosti ultrazvuka u preciznom postavljanju dijagnoze TGDC. Dobijene vrednosti (Sn od 80%, Sp od 20%, a PPV i NPV po 50%) egzaktno potvrđuju njihov zaključak o velikim ograničenjima ultrazvuka u postavljanju tačne dijagnoze [233]. Južno korejski hirurzi dobili su niske vrednosti Sn i PPV, poredeći preoperativne i patološke dijagnoze TGDC, kada su u dijagnostici koristili KT i FNAC. Ovi dijagnostički postupci daju dosta lažno negativnih i još veći broj lažno pozitivnih preoperativnih dijagnoza i ne preporučuju se u rutinskoj preoperativnoj

dijagnostici [195,227,228]. Patolozi iz Baltimora, objavili su da je FNAB u najboljem slučaju umereno senzitivna kada je u pitanju postavljanje preoperativne dijagnoze TGDC. Oni su prikazali 139 bolesnika sa patohistološkom dijagnozom TGDC, za period od 15 godina. Preoperativno je kod tumora i cista PSLV urađena aspiraciona biopsija kod 44 bolesnika. Dobijena senzitivnost preoperativne dijagnoze za TGDC bila je 62%, a PPV 69% [317].

U analizi dijagnostikovanja bolesnika sa cističnim potkožnim formacijama sličnih TGDC nismo analizirali tačnost uputnih dijagnoza kao kod anomalija sličnih UR-N. Razlog su velika rasipanja dijagnoza nastalih u zavisnosti da li je bolesnika do upućivanja u našu bolnicu pregledao samo pedijatar ili je pregled obavio neki od specijalista hirurških grana pa preko pedijatra uputio u referentnu dečiju ustanovu. Neka od dece imala su već urađen UZ pregled. Otuda su uputne dijagnoze najčešće bile uopštene kao tumor ili cista.

U našoj studiji na osnovu anamneze, fizikalnog pregleda i ultrazvučnog nalaza kod 113 bolesnika sa potkožnom cistom PSLV postavljena je dijagnoza TGDC. Dijagnoza je potvrđena kod 85 bolesnika. Tako se dobija PPV od 75,2%. Za dermoidne ciste PPV je 85,3%, dok je za ET i za uvećani limfni čvor PPV iznosi 100%. Pre operacije nije postavljena ni jedna dijagnoza bronhogene ciste. Za sve analizirane anomalije i oboljenje PSLV, PPV iznosi 79%.

Ako ukupni PPV od 79% iz naše analize uporedimo sa 61% iz studije Knight i saradnika iz 1983, pre uvođenja UZ u standardnu kliničku praksu, očigledno je naš rezultat značajno bolji [60]. Po Torsiglieriju sa postepenim uvođenjem ultrazvuka i, po potrebi, primenom scintigrafije štitaste žlezde PPV ostaje isti tj. 61%, za sve tumorske formacije vrata [234]. Ako izuzmemo da se ovaj rezultat odnosi na sve tumore vrata u dece ovi autori nisu uspeali na početku uvođenja UZ da povećaju preciznost u postavljanju dijagnoza. U studiji hirurga iz Čikaga ukupna PPV za ultrazvučno postavljene dijagnoze tumora i cista PSLV, za 95 dece bila je značajno niža nego u našoj studiji (PPV je 60% ili kako su je autori izračunali 44,2%) [226].

Kada se upoređuje PPV za TGDC onda je tačnost naših preoperativnih dijagnoza od 75,2% bolja od vrednosti PPV dobijene u studijama bolnica u Filadelfiji (PPV je 70,1%), bolnice u Čikagu (PPV je 66,1%), a posebno od Sidella i Shapiroa iz Los Andelesa (PPV iznosi 50%) [226,233,234]. Vrednost PPV od 94% za preoperativne dijagnoze TGDC, postavljene ultrazvukom u studiji Huoha i saradnika značajno je viša od naše. To se može isto reći i za vrednosti PPV preko 90% korišćenjem KT i MR u preoperativnoj dijagnostici [230]. Sličan rezultat objavili su Gupta i Maddalozzo u Dečjoj bolnici u Čikagu. Dvoje od njihovih 39 bolesnika sa preoperativnom dijagnozom TGDC imalo je lažno pozitivni nalaz (PPV je 95%) [229]. Za diskusiju je to što se iz ove iste bolnice i odeljenja, 11 godina kasnije objavljuje, u bolje obrađenoj studiji, PPV od 66,1%, što je za oko trećinu niža vrednost [226].

Tačnost PPV za dermoidnu cistu u našoj studiji je 85,3%. Torsiglieri i saradnici objavili su za ovu anomaliju PPV od 54,6%, ali su tu računali dermoidne ciste svih lokalizacija na vratu [234]. Drugi autori ne izdvajaju posebno tačnost dijagnoze dermoidne ciste, niti se ona može izračunati iz dostupnih podataka, pa stoga nemamo rezultate u literaturi za poređenje. Može se zaključiti da su naši hirurzi bili veoma precizni u razlikovanju dermoidne od drugih cista pre operacije. Na postavljanje tačne dijagnoze upućivale su sledeće karakteristike ciste: duže postojanje, odsustvo infekcije, postepen rast bez smanjivanja, površnji položaj i veća pokretljivost od češćih TGDC.

U pogledu PPV za ultrazvučno postavljanje dijagnoze za uvećani limfni čvor PSLV samo su u Dečjij bolnici u Čikagu pokazali da je on u njihovoj analizi jako nizak (PPV je 30%) [226]. Kod naših bolesnika kad god smo pre operacije postavili dijagnozu limfadenopatije ona je bila histološki potvrđena (PPV je 100%). Anamneza o promeni veličine, lokalizacija, konzistencija i ultrazvučni nalaz bili su odlučujući za postavljanje prave dijagnoze za naše bolesnike.

Smatramo da je na veći broj lažno pozitivnih dijagnoza TGDC u većini serija bolesnika sa lezijama PSLV uticalo prethodno znanje hirurga da su najbrojnije potkožne tumorske formacije ove regije anomalije poreklom od zaostalog tiroglosnog kanala. Iako se vremenom tehnološki usavršavao ultrazvučni aparat i uporedo sa tim razvijalo iskustvo u diferenciranju najbrojnijih cista PSLV i dalje radiolog pre posumnja na TGDC nego na dermoidnu cistu [183,318]. Zato se usmeravanjem znanja i pažnje na druge anomalije i oboljenja PSLV povećava tačnost u postavljanju njihove preoperativne dijagnoze. To se vidi jasno iz naših visokih vrednosti PPV za dermoidne ciste i uvećane limfne čvorove. Kada su u pitanju veoma retke anomalije tipa ektopična štitasta žlezda onda bi ultrazvuk trebao da bude suveren u dijagnostikovanju normalno položene žlezde kao što smo mi imali kod naše dvoje dece. Sama anamneza nije ubedljiva da ukaže na kliničke znakove i simptome hipotireoze koja se može javiti kod ove dece. Palpacija nije siguran metod u nalaženju normalno položene štitaste žlezde malog deteta i u diferenciranju ciste od solidnog tkiva. To je verovatno bio razlog da je iskusni hirurg naše dvoje dece sa ET, bez urađenog UZ, operisao tj. uradio biopsiju.

Kliničar i lekar koji izvodi ultrazvučni pregled retko postavljaju dijagnozu za bronhogene ciste. Ukoliko hirurg posumnja na ovu cistu, po suprasternalnoj lokalizaciji, nema potvrdu u UZ nalazu. To se pokazalo i kod naših pet bolesnika sa bronhogenom cistom jer su svi imali lažno negativnu preoperativnu dijagnozu.

Senzitivnost hirurgovih preoperativnih dijagnoza posle fizikalnog i UZ pregleda naših bolesnika sa tumorima i cistama PSLV bila je 64,2%. Specifična Sn za pojedine dijagnoze bila imala je sledeće vrednosti: TGDC-90,4%, uvećani limfni čvor-53,3%, ET-50%, dermoidna cista-38,7% i BC-0%.

Kada su primenjivali UZ, KT i angiografiju, bez podataka za koliko bolesnika,

Berlinski hirurzi objavili su senzitivnost od 78,3% za sve preoperativne dijagnoze [61]. Poređenje naše ukupne Sn i rezultata ovih autora nije validno jer se u ovoj seriji bolesnika nalaze i oni koji imaju fistule i sinuse branhiogenog porekla, a koji nisu teški za dijagnostikovanje. Pored bolesnika sa ovim dijagnozama uključena su i deca sa drugim anomalijama i oboljenjima bočne strane vrata. Ne postoji u literaturi serija bolesnika sa analizom senzitivnosti svih anomalija PSLV pogodna za poređenje sa rezultatima iz naše studije. Iz objavljenih rezultata možemo porediti samo Sn za TGDC.

Izračunali smo senzitivnost u studiji Torsiglierija iz objavljenih podataka u tabelama. Tako je Sn za TGDC iznosila 93,2%, a za dermoidnu cistu ona je 41,9% [234]. Za ultrazvučno postavljenu preoperativnu dijagnozu TGDC senzitivnost je 80% kod Sidella i Shapiroa, 75% kod Huoha i saradnika i 67,2% kod, Maddalozza i saradnika [226,230,233].

Nisku vrednost ukupne senzitivnosti u našoj seriji najviše prepisujemo velikom broju lažno negativnih dijagnoza za dermoidne ciste. Tako je oko polovina ove dece (36/75) dobilo preoperativnu dijagnozu TGDC ili cista nepoznatog porekla. U manjem broju (6/15) ultrazvučni nalaz sa hipoehogenim ili heteroeogenim opisom ukazivao je na cistama sličan izgled kolikviranih uvećanih limfnih čvorova. Ekipa Tanphaichitra, Maddalozza i saradnika nije imala lažno negativnih dijagnoza za uvećane limfne čvorove (Sn=100%) [226].

U pogledu bronhogene ciste mi na nju nismo preoperativno ni posumnjali kod naših bolesnika. Isti podatak daje samo još jedna grupa autora [60].

Visoka vrednost Sn od 90,4% za preoperativnu dijagnozu TGDC u našoj seriji svela je rizik za oko 10% pacijenata da im se planira i možda izvede manje radikalna operacija, nego što je neophodno, što povećava mogućnost pojave recidiva. Iskustvo hirurga tokom operacije smanjilo je taj rizik na oko 4 % (Sn intraoperativne dijagnoze je 95,7%). Boljom edukacijom i sticanjem iskustva rizik da se ne uradi kompletna operacija TGDC približava se nuli.

Preciznost preoperativne dijagnoze ima najveći značaj u postavljanju indikacije za operativno ili konzervativno lečenje. Tako će se deci sa preoperativno dijagnostikovanom ektopičnom štitastom žlezdom umesto operacije sa mogućom ekscizijom ili biopsijom izvršiti dalja neophodna ispitivanja (nivo hormona u krvi, scintigrafija) i sprovesti hormonsko lečenje [265]. Deci sa uvećanim limfnim čvorovima pokušalo bi se lečenje antibioticima. Tačnost preoperativne dijagnoze značajna je zbog neophodnog razgovora pre operacije sa roditeljima bolesnog deteta. Roditeljima treba objasniti vrstu anomalije i planiran tip operacije. Zbog dobijanja novih saznanja u toku operacije treba predložiti mogućnost promene operativnog plana.

Smatramo da algoritam u preoperativnoj obradi bolesnika treba da uključi prvo detaljnu anamnezu i fizikalni pregled sa dobijanjem sledećih podataka: uzrast, pol,

lokalizacija, početak pojavljivanja i dužina trajanja lezije, menjanje veličine, dimenzije, postojanje inflamacije i bola, pokretanje sa gutanjem kao i simptome i znake za hipo ili hipertireozu. Sledi obavezno izvođenje ultrazvučnog pregleda (opis lezije, odnosi sa okolnim strukturama, verifikacija štitaste žlezde i njen opis). Tačnost preoperativne dijagnoze može se povećati pregledom aspiriranog materijala od strane specijaliste citologa kod lezija sumnjivih na malignitet. Pregled MR planirati samo za nejasne dijagnoze sumnjive na osnovu UZ i citološkog nalaza (npr. karcinome štitaste žlezde ili TGDC). Ovo se odnosi i na sve, velike i brzo rastuće, ciste i tumore PSLV nejasnog porekla. Visok nivo stručnog znanja i dobra saradnja hirurga i radiologa kao i hirurga i citologa, od neprocenjivog su značaja u tačnom postavljanju dijagnoze pred indikovanu operaciju.

Ono što smatramo značajnijim od postavljanja preoperativne dijagnoze je tačnost u postavljanju intraoperativne dijagnoze. Ovde dolazi do izražaja samo hirurгово znanje. Otuda ako nismo u mogućnosti da dobijemo pouzdanu anamnezu, ako je fizikalni nalaz netipičan, a ultrazvučni izveštaj neodređen hirurg je prepušten svom iskustvu zasnovanom, u osnovi, na znanju. „Kliničko prosuđivanje” Knight i saradnici opisuju kao baziranost na kolekciji prethodnih slučajeva i sposobnosti asocijacije odnosno poređenja i povezivanja. Ovi autori ukazuju da iako hirurzi retko sumnjaju u svoju dijagnozu postavljenu na operaciji ona je ipak za anomalije i oboljenja PSLV tačna u samo 83% bolesnika. U toku operacije hirurzi ove bolnice su za 12 cista uz hioidnu kost procenili da su poreklom od zaostalog tiroglosnog kanala. Primenjena je Sistrunkova operacija. Patološka dijagnoza bila je kod 9 bolesnika epidermoidna cista i kod 2 bolesnika uvećani limfni čvor. Jednom bolesniku ekscidirana je neprepoznata ektopična štitasta žlezda. Pored ovih postavljenih 12 lažno pozitivnih dijagnoza TGDC bilo je i 12 lažno negativnih dijagnoza na operaciji. Na TGDC se nije posumnjalo, i nije urađena Sistrunkova operacija, za ciste koje: nisu lokalizovane uz hioidnu kost, imaju tanak zid koji se otvorio na početku operacije i koje nisu imale vidljiv kanal. Ako se kod ovih cista, pseudocista ili inflamiranih tumora zbog infekcije nije prepoznao tip epitela histološkim pregledom recidiv je ukazao na pravu prirodu anomalije. Tako je ukupno u ovoj seriji bolesnika na operaciji postavljena pogrešna dijagnoza za 24 od 139 dece tj. PPV je 83% [60]. Brereton i Symonds su od 12 lažno negativnih preoperativnih dijagnoza (dermoidna cista i apsces po 4 bolesnika, limfadenitis kod 3 bolesnika i uvećana pljuvačna žlezda kod 1 bolesnika) za TGDC u toku operacije korigovali dijagnozu samo kod troje dece. Od ovih 12 bolesnika 10 je razvilo recidiv [319].

U našoj seriji bolesnika ukupna PPV je 96%, a Sn je 88% za intraoperativne dijagnoze. Pojedinačni PPV za TGDC je 95,7%, a za dermoidnu cistu je 95,6%. Senzitivnost za pojedinačna oboljenja je sledeća: za TGDC je 95,7%, za ektopičnu štitastu žlezdu je 100%, za kožne ciste je 88%, za uvećani limfni čvor je 66,7% i za

bronhogenu cistu je 0%. Ovi rezultati ukazuju da su hirurzi u našoj studiji donosili bolje odluke u toku operacije nego Knight i saradnici. Kod četvero naših bolesnika sa konačnom dijagnozom TGDC nije urađena neophodna radikalna operacija. Na pogrešnu dijagnozu upućivala je lateralna pozicija ciste kod dva bolesnika. Infekcija ciste, kod koje nije moguće vizuelizovanje tiroglosnog kanala, dodatno su doprineli da se uradi samo ekscizija ciste. Kod dvoje dece neiskustvo hirurga je uslovalo da se postave intraoperativne dijagnoze istovetne preoperativnim odnosno kožna cista i cista nepoznatog porekla. Istog značaja po preciznost dijagnostikovanja, ali boljeg za bolesnika jer nije morala da se izvodi nova operacija, je proglašavanje četiri dermoidne ciste za TGDC. Dermoidne ciste dublje položene i srasle za hoidnu kost upućivale su neiskusnije hirurge u ovoj oblasti da se radi o TGDC. Kod svih je urađena Sistrunkova operacija. Jednom od ovih bolesnika, hirurg je po izgledu sadržaja procenio da se radi o kožnoj cisti, koja je srasla za hoidnu kost, te je uradio radikalniju operaciju. On je u ovom slučaju sledio stavove nekih hirurga u svetu [194,195,227,228]. Napominjemo da ovo nisu opšti statovi hirurga u našoj ustanovi te ih mi ne preporučujemo. Radikalnija operacija nosi veći rizik za posleoperativne komplikacije i lošije rezultate lečenja. Iako je 40% dermoidnih cista PSLV preoperativno proglašeno za TGDC Torsiglieri i saradnici kod bilo kakve sumnje u etiologiju ciste u toku operacije predlažu eksciziju dela tela hoidne kosti tj. Sistrunkovu operaciju [234]. Lee i saradnici pokazali su da je tačnost dijagnoze TGDC postavljene primenom FNAC iznosi 41%, a primenom KT je 55%. I pored toga oni, bez validne statističke analize, zaključuju da treba primeniti Sistrunkovu operaciju za sve ciste koje se preoperativno dijagnostikuju kao TGDC i za sve ciste koje se nalaze uz podjezičnu kost. Preporučenu Sistrankovu operaciju za sve ciste uz hoidnu kost pravdaju smanjenjem rizika od recidiva i nepostojanjem velikih komplikacija [195,227,228]. Mi se ne slažemo sa ovim autorima u pogledu preporuke za proširenim indikacijama za Sistrunkovu operaciju. Ovo ćemo dokazati i prikazati u drugom delu studije analizom CMU i EGV naših bolesnika sa operisanom TGDC.

Hirurzi u našoj studiji nisu prepoznali bronhogene ciste u toku operacije. Kao što nema patognomoničnog kliničkog i ultrazvučnog znaka pre operacije tako ih nema ni u izgledu tokom operacije. Hrskavica u zidu koja može da se nađe u patološkom preparatu nije vidljiva i palpabilna makroskopski.

Uvećane limfne čvorove, u trećini bolesnika, hirurzi u našoj bolnici nisu na operaciji prepoznali kao takve već su ih okarakterisali kao tumor ukazujući na solidnu strukturu. Ono što je najvažnije iskusan hirurg prepoznao je tkivo štitaste žlezde na operaciji i nije ekscidirao jedinu, a ektopičnu žlezdu. Ovo se dešavalo u značajnom broju slučajeva, pre i posle uvođenja UZ u svakodnevni rad, čak i u bolnicama visokog renomea u svetu i u našoj zemlji [60,190,265,320,321,322].

Neprecizno postavljenih patohistoloških dijagnoza bilo je kod 7 naših bolesnika

od obrađenih 193 bolesnika. Radilo se o lažno negativnim dijagnozama. Ni kod jednog bolesnika neprepoznata patološka dijagnoza nije uticala na način daljeg lečenja ili na kašnjenje u lečenju. Nije se radilo o bolesnicima sa malignom bolešću. Kod troje dece sa konačnom dijagnozom TGDC patolog zbog destrukcije epitela ili postojanja epitela koji može da ukazuje na drugo poreklo nije postavio pravu dijagnozu. Recidiv i novi PH nalaz potvrdio je pravu prirodu anomalije. Ovako su opisali i svoje tri netačne PH dijagnoze Knight i saradnici [60]. To isto važi i za dermoidnu cistu uz hioid koju je patolog proglasio za TGDC na osnovu epitela. Upoznavanjem patologa sa potpunom anamnezom i dijagnostičkim nalazima i izvođenjem dodatnih preseka materijala postavljena je konačna dijagnoza. Slično se dogodilo i za troje dece sa bronhogenom cistom. Nalaženjem samo epitela respiratornog tipa postavljena je dijagnoza mnogo češćih TGDC i branhiogenih cista. Dodatnim konsultacijama hirurga i patologa, dopunskim presecima i novim bojenjima nađeni su i drugi elementi koji dokazuju bronhogeno poreklo (glatki mišić, hrskavica, podsluzokožne žlezde). Knight i saradnici opisuju primer suprasternalne ciste gde nisu mogli ni klinički, pa ni patohistološki, da diferenciraju da li je ona tiroglosnog ili bronhogenog porekla. Takođe, u istoj studiji opisuje se sedam bolesnika sa cistom koja nije uz podjezičnu kost, a obložena je respiratornim epitelom. Ove ciste patolog je proglasio za TGDC. Iako je urađena samo cistektomija nije se pojavio recidiv ni kod jednog od praćenih 4 bolesnika [60]. Mi zaključujemo da je verovatno neko od ovih 7 bolesnika imao bronhogenu cistu. Dopunski preseki preparata i dodatna bojenja rešili bi dilemu. Podatak da u velikim serijama bolesnika sa anomalijom PSLV nema onih sa bronhogenom cistom upućuje na razmišljanje da patolozi, s obzirom na sličan epitel, ne diferenciraju TGDC od bronhogene ciste [48,60,226,234]. Ovi primeri ukazuju na neophodnost tesne i konstruktivne saradnje hirurga i patologa. Ciljana i detaljna anamneza, nalaz primenjenih dijagnostičkih procedura uz opis toka operacije treba da se nalaze na uputu za PH pregled i od velikog su značaja patologu za postavljanje tačne dijagnoze. Poznavanje diferencijalne dijagnoze uz timski rad operatora i kliničkog patologa neizostavan je u postavljanju dijagnoza kod nejasnih slučajeva.

Pored etapnog analiziranja preciznosti u postavljanju dijagnoza neophodno je dokazati i značajnost razlika u postavljenim dijagnozama što se posledično odnosi na konačni ishod lečenja odnosno ukupno zdravlje bolesnika. Visoka statistička značajnost između ukupne senzitivnosti intraoperativnih i preoperativnih dijagnoza ukazuje da je hirurg mnogo puta na operaciji ispravio svoju i radiologovu netačnu preoperativnu dijagnozu. To se posebno odnosi na dermoidne ciste. Na ovakav rezultat utiče i veliki broj preoperativnih neodređenih dijagnoza tipa tumor ili cista koje postavlja hirurg. Hirurg je sebi „dao slobodu” da u toku operacije postavi pravu dijagnozu. Lekar koji izvodi ultrazvučni pregled, po Houhu i saradnicima, izbegava da postavi dijagnozu iz straha da ne pogreši. Po njima on i ne razume dovoljno značaj diferenciranja cisti u

pogledu izvođenja neophodnog tipa operacije [230]. Saglasni smo sa ovim autorima da je neophodno da operator ovlada znanjima opisa lezija određene dijagnostičke metode i da, u korelaciji sa anamnezom i fizikalnim nalazom, interpretira rezultat. Pomoć UZ ogleđa se i u samom diferenciranju koju leziju PSLV operisati, a koju konzervativno lečiti. U dečjoj bolnici u Čikagu naglašavaju da je UZ bio precizan u 84,2% u postavljanju indikacije za eksciziju [226]. Očekuje se da će napredak u tehnološkim inovacijama ultrazvučnih aparata popraviti preciznost u postavljanju dijagnoza [233]. Samo su Lee i saradnici na osnovu analiza preoperativne primene KT i FNAB u dijagnostikovanju TGDC zaključili da ove preglede ne treba rutinski koristiti u dijagnostikovanju ovih anomalija. Nije pokazana korist u diferenciranju ove ciste od drugih lezija PSLV kod dece [195,228]. Smatramo da KT, zbog ekstremnog zračenja, ne treba ni koristiti u dijagnostikovanju lezija PSLV kod dece. Tek ako postoji sumnja na malignitet ili neka druga vrsta atipičnosti (veličina, lokalizacija i sl.) uraditi MR i po potrebi aspiracionu biopsiju.

U cilju poboljšanja tačnosti preoperativne dijagnoze tj. PPV na oko 80%, čak i za lekare sa malo kliničkog iskustva, predlaže se primena Bayesove teoreme [60]. Po nama, ovo zahteva veoma komplikovano računanje u svakodnevnoj praksi hirurga. Usavršavanjem računarskih programa sa unošenjem validnih informacija moguće je u budućnosti olakšati hirurgov preoperativni rad.

U cilju povećanja tačnosti intraoperativne dijagnoze Knight i saradnici izradili su algoritam operativnog lečenja dece sa tumorskim formacijama u PSLV. Suština preporuke je intraoperativna punkcija cista nejasnog porekla u cilju izbegavanja ekscizije jedinog tkiva štitaste žlezde ili resekcije tela hioidne kosti. Iako je jednom detetu ekscidirana ektopična štitasta žlezda autori ne predlažu rutinski preoperativnu scintigrafiju. To obrazlažu visokom cenom [60]. Naše dvoje dece, bez urađenog preoperativnog ultrazvuka, nisu ostali bez štitaste žlezde u toku operacije jer je prepoznato solidno žlezdano tkivo. I mi predlažemo da se u toku operacije za ciste nejasnog porekla uradi punkcija. Ako se dobije mukoidan sadržaj, a ultrazvuk je diferencirao normalnu štitastu žlezdu, treba uraditi Sistrunkovu operaciju. Ovim se izbegava da se ekscidira tiroglosna cista sa jedinim tkivom štitaste žlezde u njenom zidu. Ovaj nalaz je veoma retko opisan u literaturi [190,320]. Mnogo češće se u praksi ekscidira ektopično solidno tkivo štitaste žlezde pod sumnjom da je medijalna cista vrata [265]. Ako cista prosijava beličasto-žučkasto i srednje je čvrsta, kao kod pravih kožnih cista uraditi samo cistektomiju. U slučajevima da se intraoperativno posumnja na tiroidno tkivo uraditi biopsiju *ex tempore*. Ektopičnu štitastu žlezdu ostaviti na mestu, sprovesti dopunsko hormonsko i scintigrafsko ispitivanje. Ovaj algoritam sličan je onom od Knighta i saradnika ali je proširen i precizniji. Algoritam autora iz Dečije bolnice u Čikagu modifikovali smo u intraoperativnom delu [60,226].

Knight i saradnici su zaključili da broj tačnih preoperativnih i intraoperativnih

dijagnoza nije veći u njihovoj studiji i iz razloga velikog broja hirurga sa različitim iskustvom koji operišu decu sa ovim anomalijama. Ukupno je 28 hirurga (dečji, plastičar i ORL) operisalo 146 bolesnika za 10 godina. Tako je dobijen prosek od 2 operacije po hirurgu za godinu dana. Nedostatak iskustva potvrđuju i urađene 24 nestandardne operacije uključujući i eksciziju jedinog tkiva štitaste žlezde [60]. U našoj bolnici analizirane bolesnike operisalo je 8 hirurga sa različitim iskustvom. Najveći broj operacija izvršili su hirurzi plastičari. Manji broj urađenih operacija za pojedine hirurge bio je jedan od razloga za intraoperativno proglašavanje četiri dermoidne ciste za TGDC. Oni su, po nama, neopravdano operisani Sistrunkovom operacijom. U pogledu recidiva TGDC hirurzi različitih specijalnosti bili su ravnomerno zastupljeni. Pokazano je obradom podataka iz upitnika u Velikoj Britaniji da dečji hirurzi planiraju manje preoperativnih analiza, a izvode šire ekscizije TGDC. Suprotno rade specijalisti ORL [323].

Patohistološke dijagnoze u našoj studiji su značajno različite od preoperativnih dijagnoza. Pojedinačno, samo je patohistološkom dijagnozom statistički značajno ispravljena pogrešno postavljena preoperativna dijagnoza za uvećane limfne čvorove.

Konačna dijagnoza rešila je sve dileme i pokazala značajnost u razlici znanja hirurga kod postavljanja dijagnoze pre operacije, a posle fizikalnog pregleda i primene UZ, od tačne dijagnoze. Ovo ne važi za ektopičnu štitastu žlezdu jer se radi samo o dvoje dece kojima je dijagnoza promenjena što predstavlja mali broj za poređenje. Za TGDC i bronhogenu cistu tek se konačnom dijagnozom pokazala razlika u odnosu na preoperativnu. Za TGDC je pokazano da postoji stalno napredovanje u tačnosti dijagnoza pa su tek krajnje dijagnoze pokazale značajnu razliku. Bronhogene ciste pokazale su se kao profesionalni izazov i za hirurga i patologa.

Ako smo rekli da je za operisano dete i hirurga najznačajnija dijagnoza postavljena u toku operacije onda razlika između konačne i intraoperativne dijagnoze ukazuje na znanje i tačnost u odlučivanju samog operatora. Dvadeset troje dece sa lažno negativnom dijagnozom uticalo je da postoji značajna razlika između hirurgove intraoperativne dijagnoze i konačne dijagnoze. Od suštinskog značaja su samo četvoro dece kojima nije prepoznata TGDC i koji su kasnije operisani zbog recidiva. Malo manji značaj ima drugo četvoro dece kojima je urađena radikalnija operacija od neophodne. Umesto cistektomije dermoidne ciste uz hioidnu kost urađena je Sistrunkova operacija. Kod preostalih petnaest bolesnika primenjen je odgovarajući tip operacije ali bez prepoznavanja vrste lezije tokom operacije. Konačnom dijagnozom značajno su ispravljene pojedinačne netačne intraoperativne dijagnoze za dermoidnu i bronhogenu cistu i uvećani limfni čvor. Od hirurga se ne očekuje da diferencira bronhogene ciste od ostalih. Potvrdu da to nije lako pokazuju i pogrešne patohistološke dijagnoze za ove anomalije.

D.III-3. TAČNOST POSTAVLJANJA DIJAGNOZE ZA UROĐENE ANOMALIJE I STEČENA OBOLJENJA PSLV

Udruživanjem svih bolesnika sa anomalijama i oboljenja PSL vrata koji su u cilju analize preciznosti dijagnoza podjeljeni u grupu sa anomalijama vidljivim na koži (slične UR-N) i onih koje se nalaze pod kožom (predstavnik je TGDC) dobili smo rezultate za 211 bolesnika.

Preciznost u postavljanju dijagnoza za ove bolesnike odnosno tačnost u postavljanju dijagnoza u procentima veoma malo se razlikovala od one za bolesnike sa cističnim, i njima sličnim, lezijama. Tako je dobijena ukupna Sn iznosila za preoperativnu dijagnozu 65,4% (138/211), za intraoperativnu dijagnozu 87,1% (182/209) i za patohistološku dijagnozu 96,1% (201/209). S obzirom na to da je ovako zbirno analiziranim bolesnicima ostao isti broj tačnih dijagnoza i lažno pozitivnih to je ukupna i pojedinačna PPV nepromenjena. Lažno negativne dijagnoze nisu se ukrštale između ove dve grupe bolesnika od preoperativne do konačne dijagnoze. Samo su bolesnici u uputnim dijagnozama imali lažno negativne dijagnoze TGDC, što bi zbog njihovog malog broja, da se ovo analiziralo, minimalno uticalo na konačni rezultat PPV za TGDC i sve anomalije zajedno. Operatori, za razliku od lekara koji su upućivali decu sa UR-N, nisu postavljali netačnu dijagnozu medijalne ciste vrata pa su i ovde vrednosti Sn i PPV ostale nepromenjene.

U našoj seriji operisanih bolesnika nismo imali veoma retke entitete tipa ektopičnog otvora u submentalnoj regiji glavnog kanala submandibularne pljuvačne žlezde ili otvora fistule poreklom II ž.l. ispred hioida [324,325]. Tako se među postavljenim dijagnozama našim bolesnicima nisu pojavljivale dijagnoze sinus ili fistula koje se odnose na anomalije bočne strane vrata ili submandibularne regije.

Petoro bolesnika sa vaskularnim anomalijama u i oko PSLV, kako i troje novođenčadi sa teratomom štitaste žlezde nisu predstavljala diferencijalno dijagnostički problem. Dvoje bolesnika sa cistama vratnog timusa nisu pre operacije razmatrani kao izolovano oboljenje PSLV. Intraoperativno je ustanovljena povezanost sa medijalno lociranim timusom. Tek je patolog postavio pravu dijagnozu. Kada smo i ove bolesnike analizirali zajedno sa svim ostalim dobili smo malo promenjene vrednosti senzitivnosti dijagnoza za sve anomalije i oboljenja. Pojedinačne vrednosti Sn i PPV kao i ukupan PPV ostali su nepromenjeni. Analizirajući sve bolesnike sa anomalijama i oboljenjima u PSLV ukupna Sn po dijagnozama izgleda ovako: Sn preoperativnih dijagnoza je 66,1% (146/221), Sn intraoperativnih dijagnoza je 86,8% (190/219), a Sn patohistoloških dijagnoza je 96,3% (211/219). Dobijeni rezultati veoma su malo različiti od onih za grupu bolesnika sa potkožnim cistama i tumorima PSLV.

Algoritam u preoperativnoj dijagnostici različit je utoliko što je kod radne dijagnoze teratoma neophodno da se bolesniku urade rendgen vrata zbog vidljivih

patognomoničnih kalcifikacije i KT ili MR da bi se odredile karakteristike tumora i odnos sa okolnim vitalnim strukturama. Pored osnovnih laboratorijskih analiza, neophodno je odrediti u krvi vrednosti: hormona štitaste žlezde i TSH, kalcijuma, alfa fetoproteina i beta HCG [50,223,326]. Za veće i potkožne vaskularne anomalije, tumore i ciste nejasnog porekla pored UZ neophodno je da se uradi i MR [212]. U našoj seriji bio je samo jedan bolesnik sa ranulom u submentalnoj regiji. Za preciznije postavljanje dijagnoze neophodan je UZ pregled, eventualno dijagnostička punkcija [327]. Našem bolesniku dijagnoza je postavljena PH analizom.

Shema u dve slike (R-27 i R-28) sa detaljnim prikazivanjem anomalija i oboljenja vrata, i delimično glave, prema lokalizaciji i prema učestalosti javljanja kao i praktičnim uputstvima za dijagnostikovanje i lečenje trebalo bi da bude od pomoći svim lekarima koji leče decu.

D.IV – REZULTATI OPERATIVNOG LEČENJA UROĐENOG RASCEPA I NABORA PSLV

U nama dostupnoj literaturi, autori su prikazivali samo opisno rezultate operativnog lečenja bolesnika sa rascepom ili naborom PSLV. Rezultat operacije najčešće je ocenjen kao zadovoljavajući što se odnosilo na normalizaciju ekstenzije glave, ako je postojala ograničenost pre operacije, kao i na izgled ožiljka [79,81,89,92,96,97,100,109,112,119,131,132]. Neobično je da se izraz recidiv, umesto rest, koristi za posleoperativne potkožne fibrozne trake kada ona nije potpuno ekscidirana ili je samo na više mesta presečena [16,75]. Retki su prikazi pojedinačnih bolesnika koji su praćeni duže od 5 godina posle operacije [10]. Naš najduže praćen bolesnik je sa posleoperativnim periodom od oko 10 godina. Pada u oči da, skoro bez izuzetka, hirurzi u prikazivanju svojih bolesnika posle operacije ne naglašavaju značaj fizikalne terapije u zadržavanju i poboljšanju rezultata u pogledu ekstenzije glave [17]. Retke su i preporuke za prevenciju stvaranja hipetrofičnih ožiljaka [17,97,71,153].

Niko od autora u svojim prikazivanjima bolesnika nije imao dovoljan broj ispitanika da bi mogao da statistički obradi rezultate. I u najvećoj seriji od 12 bolesnika, u Bostonskoj dečijoj bolnici, zbog velike vremenske distance od oko 60 godina nije mogla da se sprovede adekvatna statistička obrada rezultata hirurškog rada [81]. U poslednjem revijalnom prikazu 53 operisana bolesnika objavljena u dotadašnjoj literaturi, osim demografskih i kliničkih karakteristika, autori nisu mogli da analiziraju rezultate lečenja [80]. Naša studija nema sebi slične i odgovarajuće u svetskoj literaturi radi komparacije rezultata.

Članovi grupa naših pacijenata operisanih od UR-N PLSV i anomalija TGD

određivani su prema odgovarajućem uzrastu (oko 3 i oko 8 godina), pa shodno tome i prema približnim vrednostima telesne mase i visine. S obzirom na to da je kod svih naših bolesnika sa izolovanim rascepom vrata, izolovanim naborom vrata i kompleksnim rascepima od donje usne do grudne kosti postojala potkožna fibrozna traka to je zadovoljen princip da ova deca imaju anomaliju sličnih i poredbenih patoanatomskih karakteristika. Kod svih ovih bolesnika primenjeno je standardizovano lečenje koje podrazumeva kompletnu eksciziju patološkog tkiva uključujući i fibroznu traku. Nastali defekt rešavan je multiplom „Z” plastikom sa kožnim režnjevima. Razlika je postojala samo u broju režnjeva. Na ovo je jednim delom uticala dužina rascepa u užem smislu reči, tj. rastojanje od kranijalne kožne izrasline do otvora sinusa. S obzirom na to da je nabor na vratu tj. potkožna fibrozna traka zajednički imenitelj za sve tipove UR-N PSLV i da se kod svih bolesnika pružala od brade do sternuma to se može smatrati da su ova deca uniformno grupisana po izgledu anomalije.

Sličan princip uniformnosti grupe postoji i za decu operisanu od anomalija zaostalog TGD. Razlika u grupi postoji samo u pogledu postojanja ili odsustva preoperativne infekcije. Kod sve dece primenjena je ista, klasična operativna tehnika po Sistrunku. Kod malog broja ove dece primenjena je proširena Sistrunkova operacija. Posledica ove radikalnije operacije mogla je da samo malo utiče na smanjene pokretljivosti vrata i glave zbog šire ekscizije medijalnih delova pothoidnih i nathoidnih mišića i tela hioidne kosti. Očekuje se da na rezultate operacija UR-N PSLV i anomalija TGD najviše utiču stepen težine anomalije i primenjena operativna tehnika. S obzirom da je kod naših bolesnika zadovoljen princip uniformnosti patoanatomskih karakteristika i operativnih tehnika to je moguće i kompariranje rezultata. Ožiljci su ocenjivani najranije 6 meseci posle operacije. Ovaj period sazrevanja ožiljka smatra se dovoljnim da se konstatuju karakteristike ožiljka i postignuti efekat primenjene fizikalne terapije. Po pitanju preporuke za fizikalnu terapiju ona je savetovana roditeljima dece sa UR-N u smislu vežbi za ekstenziju glave u kućnim uslovima. Principi preporuke su isti kao kod vežbanja za, mnogo češći, tortikolis nastao intrauterinim skraćanjem SCM mišića. Deci starijoj od tri godine preporučena je Tomasova kragna i aktivna kineziterapija pod kontrolom fizijatra. U prevenciji ožiljaka preporučivan je gel za masažu koji ima u sebi aktivne komponente: ekstrakt crnog luka, alantoin i heparin. Za stariju decu preporučivane su silikon gel pločice za noć, a danju silikon gel u tubi ili gel sa ekstraktom crnog luka. Osim redovne lokalne primene gelova nismo sigurni da su roditelji dovoljno precizno i dugo sprovodili kinezi terapiju.

Kontrolne grupe formirane su prema istovetnim merljivim karakteristikama (približan uzrast, telesna masa i visina) uz odsustvo anomalija i oboljenja koje mogu da utiču na izgled i pokretljivost vrata.

D. IV-1. CERVIKOMENTALNI UGAO

Da li je ekspanzija estetskih operacija to usloвила, ili ne, ali se tek 2003. godine u literaturi operativno lečenje i izbor tehnike za korekciju UR-N PSLV vezuje za bolje definisanje cervikomentalnog ugla. Daw i Patel uvode dvostruku opozicionu „Z” plastiku u cilju korekcije vertikalnog deficita mekih tkiva i kreaciju dobro definisanog i dubokog CMU. Izgled i veličinu CMU pre i posle operacije oni ipak prikazuju samo opisno [109].

Cochran i saradnici 2006. godine preporučuju primenu klasične multiple „Z” plastike sa 4 režnja u uzrastu od 10 do 12 nedelja. Po njima tada počinju da se razvijaju prvi znaci skraćanja i zatezanja kože prednje strane vrata. Jedan od ciljeva operacije je formiranje prirodnog cervikomentalnog pregiba ili ugla. I pored dobro zadatog cilja oni rezultat operacije posle godinu dana prikazuju opisno kao postizanje produžavanja kože prednje strane vrata, zaostajanje minimalnog ožiljka i odsustvo kontrakture [160].

I kod dece sa kompleksnim rascepima u srednjoj liniji donje usne, mandibule i sternuma sa kongenitalnom bridom vrata naglašava se u operativnom planu postizanje dobrog CMU [139,143]. Nepostojanje ni jedne studije o veličini CMU kod dece, a posebno ne kod bolesnika sa UR-N, uskraćuje nas mogućnosti da poredimo rezultate lečenja naših ispitanika sa bolesnicima iz drugih studija.

Cervikomentalni ugao određivan je kod odraslih, posebno ženskog dela populacije, za potrebe merenja efikasnosti operativnog zatezanja kože vrata sa ili bez zatezanja kože lica (engl. *face-lifting* operacija) [237]. Tako, CMU kod mladih odraslih osoba ima vrednost od 105° do 120° [238]. Bitner i saradnici sa Mejo klinike za idealan smatraju CMU od 90°, a za autore sa Djuk univerziteta normalan CMU ima vrednosti od 90° do 120° [236,328]. Morfologija submentalne regije i samog vrata razlikuje se kod odraslih osoba muškog i ženskog pola. Tako je prosečan CMU kod žena 126°, a kod muškaraca 121° [239].

U našoj seriji bolesnika uzrasta tri godine nema razlike u veličini CMU u posmatranim grupama operisanih od UR-N i anomalija TGD.

Statistički značajna razlika postoji u uzrastu od 8 godina između obe grupe operisane dece i kontrolne grupe. Između grupa operisanih bolesnika nema značajne razlike u veličini CMU. Ovo nas sve navodi da pretpostavimo da rođenjem veći CMU kod bolesnika sa UR-N može da se privremeno koriguje operacijom. Vremenom, zbog urođenog skraćanja mekih struktura prednje strane vrata, ova deca se ipak razlikuju po veličini CMU od svojih vršnjaka iz opšte populacije. Iako se operativno ekscidira potkožna fibrozna traka na njenom mestu i duž medijalnih ivica platizme i mišića iznad i ispod hioidne kosti formiraće se ožiljno tkivo koje utiče na CMU. Manja donja vilica kod dece sa UR-N i njen odnos sa hioidnom kosti doprinosi većem CMU. Možda bi

zato merenje hiomentalne distance (dužina od hioida do vrha brade) bolje prikazao uticaj veličine donje vilice na profilni izgled i veličinu CMU [241].

U nemogućnosti da poredimo naše bolesnike sa UR-N PSLV sa sličnima iz literature od pomoći je osvrtno na manju seriju od 5 bolesnika uzrasta od 5 do 10 godina kojima je slobodnim ingvinalnim režnjem rešena kontraktura prednje strane vrata uzrokovana ožiljkom od opekotine. Kod ovih bolesnika CMU je povećan od preoperativnih 20°- 45° do optimalnih 90° - 105° posle operacije [158]. Iako se po mehanizmu nastanka razlikuju povećani CMU kod dece posle duže godina od operacije UR-N vrata i CMU nastao procesom starenja kod odraslih osoba zanimljivo je zaključivanje engleskih autora. Oni su analizirali CMU pre i posle SMAS tehnike kod „*face lift*” operacije sa lateralnom plastikom platizme i submentalnom liposukcijom kod žena uzrasta od 40 do 62 godine. Postoperativni rezultat analiziran je neposredno posle operacije i oko 5,5 godina posle operacije. Tako se dobilo da je CMU korigovan operacijom posle ovog perioda praćenja „parcijalno recidivirao” i to čak za 69% [237].

Kod dece operisane od TGDC eskvizijom dela tela hioidne kosti remeti se sam vrh CMU. Sistrunk je, još davne 1920., kod uvođenja nove operativne tehnike u lečenje TGDC napisao da on nije video negativne efekte resekcije hioidne kosti [185]. Tek je 2009. godine objavljena studija švajcarskih autora o negativnim efektima Sistrunkove operacije na normalan kraniofacijalni rast. Resekcija hioidne kosti posebno remeti rast mandibule [329]. Hioidna kost je ključna tačka u funkcionalnoj anatomiji za vrednosti CMU i funkciju fleksije i ekstenzije vrata [236]. Pokazano je da relativno malo invazivna operacija tipa tonzilo-adenoidektomija smanjuje kranio-cervikalni ugao (ugao koji zaklapa linija od naziona preko tragusa do vrha spinoznog nastavka VII vratnog pršljenja) [330]. Nije teško zaključiti da operacije koje remete prirodnu ravnotežu mišića i kosti dovode do značajnijeg estetskog i funkcionalnog poremećaja. Iako niko u stručnoj literaturi nije analizirao estetske i funkcionalne posledice operacije TGDC možemo na osnovu naših rezultata zaključiti da do remećenja prirodnog sklada ipak dolazi. Kod dece sa rascepom i naborom vrata postizanje prirodnog sklada je još teže jer se operacijom samo popravlja već poremećena anatomska i funkcionalna ravnoteža.

Za razmišljanje efekta operacije na izgled bolesnika je preporuka nekih autora da sve ciste za koje se preoperativno pretpostavi da su TGDC uradi Sistrunkova operacija, pa čak iako u 54,5% bolesnika preoperativna dijagnoza nije bila tačna [195]. Isti autori u drugom radu Sistrunkovu operaciju preporučuju za sve ciste uz hioid čime podržavaju i neke druge autore [60,194,228].

D. IV-2. EKSTENZIJA GLAVE I VRATA

Prvi put je 1996. godine u literaturi numerički prikazana veličina ekstenzije vrata kod deteta od 7 godina sa neoperisanim UN PSLV. Potkožna fibrozna traka, od brade

do sternuma, ograničavala je ekstenziju vrata više od 110° [101]. Verovatno su autori mislili da je ekstenzija ograničena do CMU od 110° . Operativno je ekscidirana firozna brida i submentalni teratom ispod nje prečnika oko 3 cm. Defekt je rešen multiplom „Z” plastikom sa 4 režnja. Osim zaključka da ekstenzija vrata nije više ograničena posle operacije, nema detaljnije analize veličine ekstenzije [101]. Indijski autori u svom radu iz 2011. godine konstatuju da je kod osobe od 20 godina sa neoperisanim UR PSLV ekstenzija vrata ograničena do 30° iznad horizontalne linije. S obzirom da posle skidanja konaca bolesnica više nije kontrolisana operator je preko nadležnog ordinirajućeg doktora saznao da je ona bez simptoma i da se srećno udala [117]. Ni ovako prikazana bolesnica ne može služiti u komparaciji naših posleoperativnih rezultata po pitanju veličine ekstenzije. Vidimo da su ove dve bolesnice iz literature starijeg uzrasta i da im se lako mogla izmeriti uspešnost operacije merenjem ekstenzije glave pre i posle operacije. Zapažanje druge ekipe Indijskih autora da žena od 29 godina sa neoperisanim UR-N PSLV ima minimalni funkcionalni deficit opovrgava njena profilna fotografija i znanje o mehaničkom efektu potkožne fibrozne trake na pokretljivost glave i vrata [331].

Samo delimično bi mogli porediti naše rezultate u pogledu poboljšanja ekstenzije vrata tj. sternomentalne distance sa već spomenutom decom sa opekotinskim ožiljcima na vratu. Primenom slobodnog ingvinalnog režnja popravljena je mentosternalna dužina sa vrednosti od 3 cm do 4,5 cm na posleoperativnih 6,5 cm do 8 cm [240]. S tim u vezi od koristi je i revijalni prikaz opcija, sa prednostima i manama, za rešavanje fleksionih kontraktura vrata dece uzrokovanih ožiljcima od opekotina [332]. Težinu u rešavanju kontraktura vrata, verovatno nastalih posle neadekvatno operisanih ili kasno operisanih UR-N, prikazali su francuski autori. Oni su primenjivali kožne i kožno-mišićne slobodne režnjeve [92,100].

Izbor da li EGV meriti veličinom ugla u stepenima (kao kod merenja CMU) ili dužinom u milimetrima (od vrha brade do gornje ivice grudne kosti) je ostavljen na procenu istraživača [240]. Nas interesuje samo rezultat dobijen operacijom ili poređenjem sa normalnim vrednostima tj. onim merama dobijenim u opštoj populaciji. Mi smo decu sa UR i UN PSLV uglavnom operisali veoma rano tj. pre uzrasta od tri meseca. To je period kada se ne izvodi maksimalna ekstenzija glave i vrata te nije moguće ni meriti eventualno poboljšanje u pokretljivosti pre i posle operacije.

U uzrastu od tri godine deca operisana od anomalija TGD imala su skoro jednake prosečne vrednosti EGV sa kontrolnom grupom što upućuje da među njima nema razlike. Prosečna vrednosti EGV grupe sa UR-N manja je za oko 14% od ostale dve grupe. U poređenju sa kontrolnom grupom ova vrednost je statistički značajnije manja. Iz ove dve konstatacije mogu se izvesti sledeći zaključci. Iako se deca sa UR-N operišu veoma rano, postoji urođeno skraćenoj struktura prednje strane vrata koje dovodi do ograničenja ekstenzije. Koliko bi ograničenje ekstenzije bilo izraženo kod

neoperisanih u kasnijem životu možemo zaključiti po našim retkim bolesnicima sa restom ili recidivom potkožne fibrozne trake, kao i po bolesnicima iz literature primarno operisanim u dosta kasnijem životnom dobu [101,117,130]. Kratka mentosternalna distanca tj. skraćene meke strukture prednje strane vrata očigledno značajno dovode do ograničenja ekstenzije vrata kod bolesnika operisanih u kasnijem uzrastu. Deca sa anomalija TGD operisana do treće godine života nisu razvijala preoperativne infekcije koje bi za posledicu imale fibrozu okolnih mišića i njihovo posledično skraćenje. Resekcija podjezične kosti i pripoja mišića na njoj zbog bolje regenerativne sposobnosti u ovom uzrastu nije dovela do funkcionalnih ispada. Dokazivanje statističke značajnosti u razlikama vrednostima EGV između grupe dece sa UR-N i kontrolne grupe, ali ne i sa TGDC grupom, upućuje nas i na uticaj veličine grupe na dobijene rezultate. Da TGDC grupa ima veći broj bolesnika, ne menjajući prosečnu vrednost, dobila bi se statistički značajna razlika između operisanih grupa.

U uzrastu od 8 godina postoje značajne razlike u veličini EGV svih grupa. Primetan je linearni rast prosečnih vrednosti od UR-N grupe, preko TGDC do kontrolne grupe. Postoji statistički dokazana značajnost razlika u vrednosti EGV između svih grupa. Ona je maksimalno izražena između grupa operisanih bolesnika i kontrolne grupe. Deca sa UR-N se značajno razlikuju i od dece sa TGDC. Ovo upućuje na to da je UR-N kompleksnija anomalija od TGDC po uticaju na mobilnost mekih struktura prednje strane vrata. Operisana urođena anomalija, rascep i nabor vrata, više nego kasnije nastala TGDC, sa ili bez preoperativne infekcije, dovodi do veće ograničenosti ekstenzije glave i vrata.

Iako se smatra da je rascep vrata površna lezija urođeno skraćenje mišića i kože sa vertikalnim postoperativnim ožiljkom u potkožnom tkivu dovode do ograničenosti u ekstenziji vrata. Kod dece sa TGDC resekcija dela podjezične kosti i više ili manje mišića oko nje sa posledičnim ožiljkom utiču na pokretljivost vrata. Protokom vremena od operacije stanje ograničene pokretljivosti postaje uočljivije.

I bez statistički obrađenih rezultata bolesnika iz literature nameće se jasan zaključak da je ograničenost EGV veća kada se bolesnici sa rascepom vrata operišu u kasnijem uzrastu.

D.IV-3. KARAKTERISTIKE OŽILJAKA

Prilikom ocenjivanja karakteristika ožiljaka koristili smo, po literaturnim saznanjima, najsveobuhvatniju, najprimenjivaniju i veoma pouzdanu Skalu za procenu linearnih ožiljaka od strane pacijenta i ispitivača [172,235,244]. Na ožiljku se posmatraju njegove osnovne karakteristike: boja uzrokovana krvnim sudovima (vaskularnost) i količinom pigmenta melanina (pigmentacija), visina odnosno debljina, mekoća ili elastičnost, tekstura odnosno reljefnost i veličina površine. Od simptoma

koje bolesnik ima posmatraju se svrab i bol. Ocenjivači ožiljaka u našoj studiji bili su: operisana deca iznad 10 godina starosti, njihovi roditelji, dečji hirurg plastičar, lekar na specijalizaciji iz dečje hirurgije i istraživač. U cilju opisnog vrednovanja ožiljka zbir ocena od 6 do 60 podeljen je u tri grupe. Ocene odličan (zbir ocena od 6 do 12) i zadovoljavajući (od 13 do 18) imaju uzak raspon od 6 poena. Ocena nezadovoljavajući podrazumeva ožiljke čiji je zbir jednak ili veći od 18. Ovim smo arbitrarno sebi zadali cilj da su samo ožiljci najmanje uočljivi i sa jedva prisutnim simptomima dobri. Deskriptivna i kvalitativna ocena zadovoljavajući, koja se najčešće u literaturi pojavljuje za ocenu rezultata operacije u pogledu ožiljaka, nije uporediva, pouzdana, valjana i realna [14,172,333,334].

Postoji opisano 16 skala za ožiljke uključujući i četiri modifikacije osnovnih skala. Nema idealne ili optimalne skale [244]. Ni jedna skala ne uključuje procenu adhezija kože za dublje strukture koje mogu biti vidljive i koje ometaju funkciju pri pokretima. Ne postoji svrstavanje ožiljka u odnosu na kožne nabore. Zna se da ožiljak koji seče nabore ukoso ili pod pravim uglom izaziva tenziju, širi se i može da hipertrofiše. Zadovoljstvo bolesnika je manje kada je prisutan duži ožiljak. U skalama se ne meri psihosocijalni efekat ožiljka, kao ni promena ovog efekta sa prolaskom vremena od operacije. Na psihički efekat ožiljka utiče njegova lokalizacija kao i starost, pol i posao koji osoba obavlja. Kod mladih osoba ožiljak na otkrivenim delovima tela (lice, šake, vrat) dovode do većih negativnih uticaja [235]. Bolesnicima najviše smeta svrab i debljina ožiljka, a posmatračima (lekari) širina ožiljka [172].

Prvo smo uporedili ožiljke sve dece operisane od UR-N PSLV (11 bolesnika) i 30 bolesnika operisanih od anomalije TGD. Ustanovili smo da postoji dobra korelacija tj. uklađenost zbirova ocena svih ocenjivača što nas uverava da je dobijena statistička značajnost razlika između grupa operisanih pouzdana. Za decu operisanu od anomalija TGD dominiraju odlične ocene, dok je za decu sa UR-N skoro isti broj odličnih i zadovoljavajućih ocena. Nezadovoljavajućih ocena u UR-N grupi je skoro četvrtina, dok ih je u TGDC grupi oko 9%. Sve ovo je uticalo da se analizom rezultata dobije visoka statistička značajnost u poređenju ožiljaka ove dve grupe operisanih. Ožiljci ispitanika operisanih od UR-N PSLV su značajno lošije ocenjeni nego kod ispitanika operisanih od TGDC. Na ovu razliku sigurno utiču: širenje kosih ožiljaka od „Z” plastike koji presecaju prirodne bore pod ostrim uglom i dužina samih ožiljaka. U grupi analizirane dece operisane od UN PSLV je i devojčica sa veoma kompleksnim rascepima donjeg dela lica i grudne kosti i sa teškom fleksornom kontrakturom vrata. Pored nje tu je i devojka koja je do osme godine rasla sa recidivom kožnog nabora na vratu. Njeni ožiljci bleđi, meki i u ravni okolne kože rasli su proporcionalno sa rastom deteta posebno kroz osetljiv pubertetski i adolescentni period. Ne čudi njen zahtev da joj ekscidiramo kose ožiljke širine oko 7 mm pri završetku rasta. S ozbirom da veliki broj autora naglašava širenje kosih ožiljaka razumljiv je pokušaj nekih hirurga da kroz

incizije paralelne kožnim naborima ekscidiraju patološka tkiva: kožni izraštaj, sinus i obavezno potkožnu fibroznu traku [16,75,78,120].

Samo je kod jednog deteta sa recidivom fistule TGD iz analiziranog perioda istraživač ekscidirao, sa kompletnim TGD, i keloidan ožiljak. Na nastanak grubljeg ožiljka uticale su brojne preoperativne infekcije. U analiziranom periodu ekscidiran je devojci od 18 godina adherentan ožiljak u visini hioida. U miru ožiljak je bio jedva uočljiv. Kod nje je ožiljak posledica ekscizije tiroglosne ciste u tri operativna zahvata u predškolskom period, a pre analiziranog perioda u studiji. Ožiljci posle operacije anomalija TGD su poprečni, sakriveni u kožnoj brazdi i kraći su.

Zbog očekivanja razvijanja grubljih ili širih ožiljaka ne čudi ni to što neki autori naglašavaju u svojim radovima preporuke da se koriste topikalna sredstva (kortikosteroidi, vitamin E, hijaluronska kiselina) za prevenciju ožiljaka [17,97]. Takvih preporuka nema u brojnim radovima koji odrađuju problematiku anomalija TGD. Od istorijskog značaja je da je Gross pre II svetskog rata predlagao preventivno zračenje ožiljka od 4 do 7 dana u posleoperativnom periodu za decu sa UR-N [71]. Takođe je opisana ekscizija hipertrofičnog ožiljka, bilo kao izolovana operacija ili kao deo operacije u lečenju recidiva UR-N vrata [16,75,93,112,120,122].

U nameri da ujednačimo grupe operisanih po uzrastu zbog uticaja samog uzrasta i protoka vremena od operacije do ocenjivanja i povlačenja paralele sa vrednostima EGV i CMU formirali smo grupe od oko tri godine i oko 8 godina.

Ne čudi što su u uzrastu od tri godine najčešće ocene za sve operisane odlične. Proteklo je relativno kratko vreme od operacije do ocenjivanja. Ožiljci su se rastom samo malo proširili. Kod operisanih ispitanika nije još razvijena potpuna svesnost svog izgleda kako u pogledu ožiljaka tako i CMU i ograničenja pokretljivosti vrata.

U uzrastu od 8 godina, rastom deteta i širenjem ožiljaka, oni dobijaju slabije ocene tj. više bodova. Ovo se uglavnom odnosi na ožiljke posle operacije UR-N. Zato se i prikazuje statistička značajnost razlike u izgledu ožiljaka između ove dve grupe operisanih ispitanika. Verovatno je uključivanje deteta u kolektiv pred školu, a posebno početni razredi škole, prelomni period za veće obraćanje pažnje deteta na svoj izgled. Postavljanjem pitanja roditeljima o svojoj anomaliji i izgledu operisana deca pokazuju da postaju svesnija svog izgleda i razlikovanja od druge dece. Verovatno da na sopstveno ocenjivanje izgleda ožiljka može da utiče i opšti utisak o izgledu glave i vrata jer je donja vilica manja, CMU veći i postoji zatezanje sa ograničenošću pri zabacivanju glave. U našoj studiji opšti utisak o izgledu deteta sveden je na minimum što pokazuju usklađene ocene profesionalaca (lekari) i laika (pacijenti i roditelji).

I poređenjem spojenih grupa dece uzrasta tri i osam godina operisanih od UR-N i anomalija TGD pokazana je ista vrednost statističke značajnosti razlike kao kod uzrasta od 8 godina i kod svih 11 ispitanika operisanih od UR-N i 30 ispitanika sa anomalijom TGDC.

Mi nismo operisali decu sa UR-N sa ostavljanjem uzdužnih ožiljka za koje je pokazano da se najčešće razvijaju u hipertrofične [17,71,79,84,85,88,93,112,114,116,133]. Značaj uzrasta na ocenjivanje ožiljka nismo mogli da dokažemo kada smo poredili decu sa istom anomalijom, ali različitog uzrasta. Za istu operisanu manu nema razlike u ocenjivanju ožiljaka u odnosu na uzrast kada je ispitivanje sprovedeno. Značajniju razliku možda smo mogli da očekujemo kod dece sa UR-N, ali su na to uticale i male grupe bolesnika.

Opšti je zaključak da su u proceni izgleda ožiljka najznačajniji: vrsta anomalije, uzrast kada se ocenjuje ožiljak tj. dužina posleoperativnog perioda, tip primenjene operativne tehnike, dužina ožiljka sa odnosom na kožne nabore, i naravno iskustvo i veština hirurga.

Sve prethodno izneto u pogledu analize ocenjivanja ožiljaka odnosilo se na primenu neparametrijskih testova primenjujući i ocena opisanih kao odlične, zadovoljavajuće i nezadovoljavajuće. Ako napravimo analizu primenom parametrijskih testova za ocene ožiljaka izražene broјčano kao zbir (najmanje 6, a maksimalno 60 bodova) za 6 ocenjivanih karakteristika dobijamo preciznije i malo izmenjene rezultate. Na većem uzorku parametrijski test pokazuje preciznije postojanje razlike. Statistička značajnost dobijena je samo kod poređenja grupe od 11 bolesnika sa UR-N PSLV i 30 bolesnika sa anomalijom TGD. Ali zato nema statistički značajane razlike kada se upoređuju ožiljci u uzrastu od 8 godina. Takođe, nije pokazana statistički značajna razlika kada su poređene sabrane grupe ispitanika od tri godine i od 8 godina.

Posmatrajući rezultate primenom neparametrijskih i parametrijskih testova može se zaključiti da razlika u izgledu ožiljaka dve grupe ispitanika postoji ali da ona nije toliko velika kao što pokazuju manje precizni neparametrijski testovi.

Na razliku u procenjenom izgledu ožiljaka kod ove dve anomalije, pored već pobrojanih mogućih faktora, uticala je i količina numeričkih podataka po grupama. Analiza urađena na većem broju uzoraka (bolesnika) i sa većim brojem broјčanih podataka u konačnom je potvrdila da postoji evidentna razlika između ožiljka posmatrane dve anomalije. Dvoje od 11 ispitanika grupe UR-N sa izraženijim ožiljcima sigurno su značajnije doprinela razlici u konačnom ocenjivanju.

Nastojanja hirurga treba da budu usmerena u pravcu da sa što manje incizija na koži, filigranskom tehnikom ekscidira celokupno patološko tkivo u ranom odojačkom periodu.

Značaj „Z” plastike na platizmi i pokušaj da se kroz dve paralelne poprečne incizije reši anomalija UR-N PSLV što smo uradili kod svoja dva bolesnika posle analiziranog perioda može se dokazati samo primenom ovih tehnika kod većeg broja bolesnika. Preliminarni rezultati su odlični. Preporuka za operativnom tehnikom primenom dve paralelne incizije na koži (engl. *step incision*) nalazi se u u nekim bazičnim udžbenicima iz dečije ORL i revijalnim radovima [267,335].

Pokazali smo da ne postoji razlika u ocenjivanju ožiljaka kada smo poredili ocenjivače (grupa svih hirurga i grupa svih roditelja) za decu sa istom anomalijom. Kod ocenjivanja hirurzi su bili profesionalni, a roditelji realni. Kada smo poredili grupe operisanih od UR-N i onih sa anomalija TGD hirurzi su pravili značajniju razliku od roditelja u pogledu brojčanog opisivanja karakteristika ožiljaka. Na to je uticala stručnost u pravljenju finih razlika u ocenjivanju izgleda ožiljaka. Za neke roditelje je verovatno i mali ožiljak posle operacije TGD anomalije za njihovo dete predstavljao veliki „beleg”. Hirurzi su zato stručniji u bodovanju različitih tipova ožiljaka. Manji značaj za dobijanje razlike u kvalifikovanju ožiljaka ima i veći broj hirurga od roditelja.

Ako bismo analizirali razlike u ocenjivanju pojedinačno za majke, očeve i hirurge ili za svaku karakteristiku ožiljka posebno po ocenjivaču izašli bi iz okvira metodološki planirane analize rezultata. Ove analize više bi govorile o samim ocenjivačima i kako oni vide pojedine karakteristike ožiljka. Nas su interesovale opšte karakteristike ožiljaka. Dobra korelacija ocena hirurga i roditelja ipak je pokazala da nema značajnih razlika u ocenjivanju što bi umanjilo kvalitet primenjene Skale za ocenjivanje ožiljaka i analize naših rezultata.

D.IV-4. REZULTATI LEČENJA BOLESNIKA SA UR-N PSLV OPERISANIH NESTANDARDNOM OPERATIVNOM TEHNIKOM

U plastičnoj hirurgiji su do sada veoma mnogo izučavani efekti „Z” plastike na izgled i funkciju operisane regije. Klasičan je stav da veći trouglasti režnjevi u multiploj „Z” plastici dovode do većeg produžavanja operisanih struktura, posebno kože [168,336]. Posleoperativni rezultati bolesnika u našoj seriji odnose se na primenu ove, klasične, operativne tehnike.

Na kraju analize rezultata operisane dece od rascepa i nabora vrata u pogledu izgleda ožiljka, veličine cervikomentalnog ugla i ekstenzije glave i vrata kojima je primenjena neka od tipova „Z” plastike mi nagoveštavamo novu, i moguće bolju, operativnu tehniku u budućnosti. Operativna tehnika kojom se elipsoidnom incizijom ekscidira kožna prominencija, a sa dodatnom distalnom incizijom omogućava potpuna potkožna ekcizija fibrozne traka prema prvim analizama daje odlične rezultate. Ako se kroz proksimalnu ranu na koži vrata uradi jednostavna „Z” plastika platizme povećava se verovatnoća da će cervikomentalni ugao biti blizu normalnog ili potpuno normalan. Mi smo operisali dvoje bolesnika primenom poprečnih incizija. Jedan od bolesnika lečen je posle perioda u kome su analizirani rezultati operisanih bolesnika i kod njega je urađena dodatna „Z” plastika na platizmi. Ova tehnika posebno je dobra za bolesnike koji imaju klasičan nabor vrata i za bolesnike sa rascepom gde centralna olučasta

depresija kože i nabor kože nisu mnogo izraženi. Ostavljanje ožiljno izmenjenog rascepa odnosno malo tanje i bleđe kože neće dovesti do zaostajanja nabora i skraćivanja prednje strane vrata kako neki autori tvrde.

Na slikama bolesnice sa naborom i bronhogenom potkožnom cistom poprečni ožiljci su veoma malo uočljivi, pokretljivost vrata potpuna, a cervikotalni ugao je prirodan. Na vrednosti CMU i ekstenzije vrata koje se ipak razlikuju od normalnih više utiče manja donja vilica, slična očevoj, i skraćene meke strukture prednje strane vrata koje postoje u sklopu anomalije.

Kod drugog bolesnika sa rascepom vrata, iz ove male serije, na operaciji je ostavljena atrofična koža vertikalnog rascepa. Smatramo da je ožiljak od poprečnih incizija i ostavljeni ožiljak rascepa manje primetan od dugih izlomljenih ožiljaka od multiple „Z” plastike. Posle operacije ekstenzija glave i vrata je potpuna bez postojanja zaostatka fibrozne trake ili novonastalog potkožnog ožiljka koji imitira urođenu bridu. Cervikotalni ugao se kod ovog bolesnika i bez merenja prikazuje da je normalne veličine i prirodnog izgleda. Ova naša zapažanja potvrđuje poređenje sa sestrom bliznakinjom jer ne postoje razlike u vrednostima merenih karakteristika.

Ova naša zaključivanja kod dece operisane manje traumatičnom tehnikom, sa dobijanjem veoma dobrih rezultata, uliva nadu da je pronađena optimalna operativna tehnika za lečenje bolesnika sa naborom i rascepom vrata. Dalja istraživanja trebalo bi da ovo potvrde.

D.V – Urođene anomalije i oboljenja izvan PSLV

Najveći broj lezija na vratu su na bočnoj strani. Kao što se za svaki otok pod kožom PSLV u dečijem uzrastu prvo pomisli na medijalnu tj. tiroglosnu cistu tako se kod svake potkožne formacije na bočnoj strani vrata pomisli na uvećanje limfnih čvorova [224]. U ovom radu nismo posebno analizirali bolesnike kojima su operisana ili lečena sistemska oboljenja koja su se prezentovala na vratu [337,338]. Razmatranje u pogledu diferencijalne dijagnoze sa lezijama PSLV diskutovana su u prethodnim delovima ove studije.

D.V-1. Urođene anomalije izvan PSLV

Najbrojnije urođene anomalije bočne strane vrata su po poreklu branhiogene. Ako šire posmatramo i rascep i nabor vrata su porekla ždrelnih lukova. Otuda se u literaturi i dovode u vezu ova dva entiteta koja se razlikuju po embriopatogenezi, lokalizaciji i izgledu.

Bolesnici sa urođenim anomalijama izvan PSLV nisu nam predstavljali problem u diferencijalnoj dijagnozi sa UR-N. Ciste, solidne tumorske formacije i sinusi bočne strane vrata razmatraju se u diferencijalnoj dijagnozi sa sličnim lezijama PSLV [245].

D.VI – ALGORITAM U POSTAVLJANJU DIJAGNOZA I LEČENJU UROĐENIH ANOMALIJA I OBOLJENJA VRATA I GLAVE KOD DECE

Po nekim autorima urođeni rascep vrata spada ne samo u anomalije usled poremećenog razvića vrata već u tumore nastale usled greške u razviću ili čak u tumorima slična stanja [335,339]. Otuda je diferencijalna dijagnoza ove anomalije veoma široka.

Za svakodnevnu kliničku praksu, obradu rezultata rada i njihovo poređivanje neophodna je sistematizovana podela patoloških entiteta. Neki autori su sve tumorske formacije vrata u dečijem uzrastu prikazali kroz listu oboljenja prema lokalizaciji gde se najčešće javljaju. Ovome su pridodali i algoritam, prikazan shematizovano, kako ciljano postaviti dijagnozu i na kraju da li je neophodno konzervativno ili hirurško lečenje [340]. Slične sheme, ali sa manje detalja postoje i u nekim bazičnim udžbenicima iz dečje hirurgije i otorinolaringologije [341]. Sheme u slikama za najčešće urođene anomalije vrata poreklom od tiroglosnog kanala i ždrelnih lukova dao je dečji hirurg iz Londona [342]. Na sličan način, kroz slikovitu shemu, ali uz prikazivanje većeg broja anomalija glave i vrata po lokalizaciji dali su dermatolozi. Oni su, kao jedni od retkih, prikazali i rascep vrata [255].

Rascep vrata u sklopu diferencijalne dijagnoze učestalijih urođenih medijalnih i lateralnih anomalija vrata dao je kroz shematizovan prikaz švajcarski hirurg Kaiser u svojoj knjizi dečje hirurgije [157]. Nemački autori dali su praktičnu shemu u slici kongenitalnih cista, fistula i tumora vrata uključujući i uvećane limfne čvorove i neka ređa stečena oboljenja [61]. Po nama, do sada najpregledniju shemu, ali opet nedovoljno sadržajnu, bez velikog broja anomalija i oboljenja vrata i sa delimično sistematičnim preporukama za brzo postavljanje dijagnoze i uopštenim načinima lečenja dali su američki autori sa namenom da je koriste porodični lekari [343]. Naša shema je sveobuhvatna. Sadrži skoro sve opisane patološke entitete prema patoanatomskom izgledu, a u određenom regionu vrata. Dijagnoze su poređane po učestalosti pojavljivanja od najčešćih prema ređim. U predelu glave date su lokalizacije u kojima se pojavljuju anomalije koje se najčešće nalaze na vratu (branhijalne anomalije oko ušne školjke) ili se slične anomalije često nalaze na vratu (dermoidne ciste u predelu spoljašnjeg ugla orbite i u srednjoj liniji nosa). U drugom delu algoritma dato je kratko uputstvo za postavljanje dijagnoze prema glavnim kliničkim znacima i simptomima. Na kraju data je preporuka za ciljane dijagnostičke procedure i odgovarajući način lečenja za najčešće anomalije i oboljenja.

ZAKLJUČAK

- Na osnovu analize naših bolesnika i bolesnika opisanih u literaturi napravili smo *podelu rascepa i nabora PSLV na 4 tipa, sa podtipovima, u zavisnosti od patoanatomskih elemenata* koje sadrži odgovarajuća anomalija
- Svi nabori i rascepi sadrže *potkožnu fibroznu traku* različite dužine, osim veoma kratkih rascepa
- Najblaži oblik anomalije ili tip I ima samo potkožnu fibroznu traku. Najteži oblik je tip IV sa udruženim rascepima okolnih struktura
- *Najčešći tip izolovanog rascepa je tip III C* koji sadrži: potkožnu fibroznu traku, centralno pukotinu (žleb) kože, kranijalno prominenciju na koži i kaudalno sinus. *Najčešći tip izolovanog nabora je tip II A* koji sadrži pored potkožne fibrozne trake i kožnu izraslinu ispod brade.
- Najčešće udružene anomalije su manje srčane mane (FoA, DAP, VSD) u oko 20% (18-23%) bolesnika.
- Ključni događaj u embrionalnom razviću vrata za nastanak rascepa je *produžena fleksija glave sa dužom kompresijom srčanog nabora na srednju liniju vrata* u kojoj u određenom trenutku treba postojeći *medijalni sulkus da bude ispunjen mezenhimalnim tkivom*. Intezivniji proces apoptoze ektoderma na mestu spajanja prednjih krajeva ždrelnih lukova dovodi do nastanka istanjenog epiderma koji imponuje kao rascep (žleb).
- Produžena fleksija glave i ne mnogo duga i jaka kompresija na vrat omogućava da *dezorganizovani mezenhim* popuni srednju liniju formirajući potkožnu fibrozno-mišićnu traku.
- *Iznad mesta pritiska* na vrat dezorganizovani mezenhim raste unapred ispod ektoderma formirajući *prominenciju tipa hamartoma*.
- *Suprasternalna regija* je najvulnerabilnije mesto zbog: mesta gde se sastaje više embrionalnih sulkusa, vremenski najduže kompresije i dužeg putovanja ektomezenhimalnih ćelija sa neuralnog grebena. *Nedovoljno ektomezenhima sa njegovim kašnjenjem i intezivnija apoptoza ektoderma na mestu spajanja ždrelnih lukova* dovode do formiranja *sinusnog kanala* *pupljenjem unapred susednog endodermalnog traheobronhijalnog divertikuluma*.
- Za decu sa klasičnim tj. najčešćim tipovima rascepa i nabora vrata u postavljanju dijagnoze *dovoljan je fizikalni pregled*. Neophodan je kardiološki pregled sa

ultrazvukom srca.

- Za dijagnostikovanje najvećeg broja anomalija PSLV dovoljni su *klinički i UZ pregled* (opis lezije, položaj i opis štitaste žlezde). *MR* primenjuje se kod ultrazvučno postavljene sumnje na malignitet ili kod izrazite atipije lezije.

- Operacijom rascepa i nabora vrata *ne postiže se normalan cervikotalni ugao*.

- *Ekstenzija glave i vrata* posle operacije rascepa *nije potpuna*.

- Posle operacija tiroglosnih cista značajnije je više pogoršan CMU nego ekstenzija glave, ali manje nego posle operacije rascepa vrata

- Ožiljci, posebno kosi delovi dugog ožiljka, posle operacije rascepa vrata su lošiji od ožiljaka posle operacije TGDC. Precizniji, parametrijski, testovi pokazuju manju razliku između ove dve grupe bolesnika.

- Iz primera bolesnika neoperisanih u ranom uzrastu (tri naša bolesnika i veći broj iz literature) zaključujemo da bi *CMU i ekstenzija glave bili mnogo lošiji da operacija nije urađena u ranom uzrastu (2. ili 3. mesec života)* i uz primenu *multiple „Z” plastike sa 4-10 kožnih trouglastih režnjeva*.

- Za ocenu uspešnosti tehnike gde se primenjuje „Z” plastika na platizmi ili horizontalne elipsoidne ekscizije neophodan je veći broj operisanih bolesnika.

- Na rezultate hirurškog lečenja pored primene odgovarajuće operative tehnike u ranom uzrastu i preciznog hirurškog rada najviše utiče stepen *urođene hipoplazije mekih struktura prednje strane vrata i mandibule*.

LITERATURA

1. **Luschka H.** Ueber fistula colli congenital. Arch Physiol Heilkd 1848; 7:25-7. [German]
2. **Mirza B.** Congenital midline cervical cleft. APSP J Case Rep 2013; 4:9.
3. **Crippa BL,** Bedeschi MF, Cantarella G, Colombo L, Agosti V, Amodeo I, et al. A case of congenital midline cervical cleft: Clinical approach to a congenital anterior neck defect. Congenit Anom (Kyoto) 2014 Aug 22. doi:10.1111/cga. 12086.
4. **Hills S,** Maddalozzo J. Congenital lesions of epithelial origin. Otolaryngol Clin North Am 2015; 48:209-23.
5. **Eom TK,** Sun H, Yoon HK. Congenital midline cervical cleft. Arch Plast Surg 2014; 41:429-31.
6. **Remolcois EC,** Larraguibel PQ, Lopez GV, Sepulveda JC. Fisura cervical media. Reporte de un caso. Rev Chil Pediatr 2013; 84:80-2. [Spanish]
7. **Quintero Delgado Z,** Ponce Rodriguez Y, Cores Arrechavaleta A. Hendidura cervical media. Reporte de un caso. 1er Congreso Virtual de Cirurgia Pediatrica. 1de mayo-10de junio 2013. Simposio Nacional de cirugia pediatrica 20-22 de junio 2013. Halgun, Cuba. [Spanish]
8. **Kakodkar K,** Patel S, Maddalozzo J. Congenital midline cervical cleft. Otolaryngol 2013; 3:132.
9. **Marti-Fajardo N,** Ortega-Monzo C, Tamarit-Orti R, Ibanez-Ramnon R. Hendidura cervical media congenital 2013; 28:122-3. [Spanish].
10. **King J,** Patel RV, Huddart N. Congenital midline cervical cleft. J Ped Surg Case Rep 2013; 1:99-101.
11. **Saha VP,** Pal S, Saha S, Misra S. Congenital midline cervical cleft: a 7 year prospective study. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg 2013; 65: 367-70.
12. **Mendez-Gallart R,** Martinez EE, Rodríguez-Barca P, Nallib IA, Bautista-Casasnovas A. Midline congenital cervical cleft mimicking linear scleroderma. Pediatr Dermatol 2013; 30:e34-6.
13. **Rodriguez AH,** Guimaraes AS, e Souza RR, Padrao TM, de Souza NF. Congenital midline cervical cleft. Rev Bras Cir Plast 2012; 27:644-7.
14. **Tang CG,** Kuo DC, Gottschall JA. Midline cervical clefts: a rare anatomic anomaly. [poster]. Combined Section Meeting of the Triological Society. Miami Beach, FL, USA, 26-28 jan. 2012. Dostupno na :<http://www.triomeetingposters.org/meetings/2012-combined>. Preuzeto 12. 8. 2012.
15. **Trobs RB,** Roll C, Wirth S, Neid M. Midline cervical cleft in two toddlers: clinical presentation and surgical management. Klin Padiatr 2012; 224:36-7.
16. **Grynspan D,** Ying Y, Nizalik E, Cowan K, de Nanassy J, Chou S. A forme-fruste variant of congenital midline cervical cleft with hamartomatous adnexal elements managed without Z-plasty. Pediatr Dev Pathol 2012; 15:245-8.
17. **Sinopidis X,** Kourea HP, Panagidis A, Alexopoulos V, Tzifas S, Dimitriou G, et al. Congenital midline cervical cleft: diagnosis, pathologic findings, and early stage treatment. Case Rep Pediatr 2012; 2012:951040.
18. **Jakobsen LP,** Pfeiffer P, Andersen M, Eiberg H, Hansen L, Mang Y, et al. Genetic studies in congenital anterior midline cervical cleft. Am J Med Genet A 2012; 158A:2021-6.
19. **Farhadi R,** Sahebpoor AA, Ghasemi M. Congenital midline cervical cleft: can it be treated in newborn? Iran J Pediatr 2012; 22:547-50.

20. **Šljivić BM.** Sistematska i topografska anatomija. Glava i vrat sa čulnim organima. II izdanje. Beograd: Medicinska knjiga; 1965.
21. **Jovanović SV, Jeličić NA.** Anatomija čoveka glava i vrat. I izdanje. Beograd: Medicinska knjiga; 1979.
22. **Hiatt JL, Gartner LP.** Textbook of Head and Neck Anatomy. 4th ed. Philadelphia: Walters Kluwer Health/Lippincott Williams and Wilkins; 2010.
23. **Robbins KT, Clayman G, Levine PA, Medina J, Sessions R, Shaha A, et al.** American Head and Neck Society; American Academy of Otolaryngology--Head and Neck Surgery. Neck dissection classification update: revisions proposed by the American Head and Neck Society and the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2002; 128:751-8.
24. **Deane SA, Telander RL.** Surgery for thyroglossal duct and branchial cleft anomalies. Am J Surg 1978; 136:348-53.
25. **Telander RL, Filston HC.** Review of head and neck lesions in infancy and childhood. Surg Clin North Am 1992; 72:1429-47.
26. **Koeller KK, Alamo L, Adair CF, Smirniotopoulos JG.** Congenital cystic masses of the neck: radiologic-pathologic correlation. Radiographics 1999; 19:121-46.
27. **Graham A, Richardson J.** Developmental and evolutionary origins of the pharyngeal apparatus. EvoDevo 2012; 3:24.
28. **Carlson BM.** Human Embryology and Developmental Biology. 2nd ed. St Lous: Mosby; 1999.
29. **Carlson BM.** Human Embryology and Developmental Biology. 5th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2014.
30. **Sadler TW, Langman J.** Head and neck. In: Sadler TW, editor. Langman's Medical Embryology, 11 th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams and Wilkins; 2010. p. 265-92.
31. **Sadler TW.** Langman's Medical Embryology, 12 th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams and Wilkins; 2012.
32. **Nikolić IR, Rančić G, Radenković G, Lačković V, Todorović V, Mitić D, i sar.** Embriologija čoveka tekst i atlas. IV izdanje. Beograd: Datastatus; 2010.
33. **Grevellec A, Tucker AS.** The pharyngeal pouches and clefts: development, evolution, structure and derivatives. Semin Cell Dev Biol 2010; 21:325-32.
34. **Gitton Y, Heude E, Vieux-Rochas M, Benouaiche L, Fontaine A, Sato T, et al.** Evolving maps in craniofacial development. Semin Cell Dev Biol 2010; 21:301-8.
35. **Mokal NJ, Desai MF.** "Dimple"-matically correct - Revisiting the technique for the creation of a chindimple. Indian J Plast Surg 2012; 45:144-7.
36. **Moore KL, Persaud TV.** The Developing Human: Clinically Oriented Embryology. 8th ed. Philadelphia: Saunders/Elsevier; 2008.
37. **Moore KL, Persaud TV, Torchia MG.** The Developing Human: Clinically Oriented Embryology. 9th ed. Philadelphia: Saunders/Elsevier; 2013.
38. **Richardson J, Shono T, Okabe M, Graham A.** The presence of an embryonic opercular flap in amniotes. Proc Biol Sci 2012; 279:224-9.
39. **Ozolek JA.** Selective pathologies of the head and neck in children: a developmental perspectives. Adv Anat Pathol 2009; 16:332-58.
40. **Ellis P, van Nostrand P.** The applied anatomy of thyroglossal tract remnants. Laryngoscope 1977; 87:765-70.
41. **Sprinzi GM, Koebke J, Wimmers-Klick J, Eckel HE, Thumfart WF.** Morphology of the human thyroglossal tract: A histology and macroscopic study in infants and children. Ann Otol Rhinol Laryngol 2000; 109: 1135-9.

42. **Takanashi Y**, Honkura Y, Rodriguez-Vazquez JF, Murakami G, Kawase T, Katori Y. Pyramidal lobe of the thyroid gland and thyroglossal duct remnant: A study using human fetal sections. *Ann Anat* 2015; 197:29-37.
43. **French WE**, Bale GF. Midline cervical cleft of the neck with associated branchial cyst. *Am J Surg* 1973; 125:376-81.
44. **Brown RL**, Azizkhan RG. Pediatric head and neck lesions. *Pediatr Clin North Am* 1998; 45:889-905.
45. **Tracy TF Jr**, Muratore CS. Management of common head and neck masses. *Semin Pediatr Surg* 2007; 16:3-13.
46. **Balikci HH**, Gurdal MM, Ozkul H, Karakas M, Uvacin O, Kara N, et al. Neck masses: diagnostic analysis of 630 cases in Turkish population. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013; 270:2953-8.
47. **Badawy MK**. Pediatric neck masses. *Clin Pediatr Emerg Med* 2010; 11:73-80.
48. **Nicollas R**, Guelfucci B, Roman S, Triglia JM. Congenital cysts and fistulas of the neck. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2000; 55:117-24.
49. **Al-Khateeb TH**, Al Zoubi F. Congenital neck masses: a descriptive retrospective study of 252 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 2007; 65:2242-7.
50. **Rosa PA**, Hirsch DL, Dierks EJ. Congenital neck masses. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 2008; 20:339-52.
51. **Ayugi JW**, Ogeng'o JA, Macharia IM. Pattern of congenital neck masses in a Kenyan paediatric population. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2010; 74:64-6.
52. **Erikci V**, Hosgor M. Management of congenital neck lesions in children. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2014; 67:e217-22.
53. **Simic R**, Vlahovic A, Subarevic V, Djuricic S. Parapharyngeal neuroblastoma in newborn-case report. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2007; 264 Suppl 1:s130.
54. **Simić R**, Kravljanc Đ, Vlahović A. Izrasline kože i potkožnog tkiva kod novorođenčeta i odojčeta. U: Dragan Zdravković, urednik. *Problemi u pedijatriji 2006*, XXVII izdanje. Beograd: Zavod za udžbenike; 2007. str. 304-16.
55. **Simić R**, Vlahović A, Đuričić S, Đukić M, Kravljanc Đ. Teratomi vrata i lica. I kongres dečjih hirurga Srbije. Beograd, Srbija 22-24. april 2010. Knjiga sažetaka O 68.
56. **Nagulić M**, Prstojević B, Simić R, Majstorović B, Nikolić I. Resection of orbital rhabdomyosarcoma in an infant with the aid of preoperative partial arterial embolization. A case report. *Neuroradiol J* 2007; 20:699-703.
57. **Djuričić S**, Simić R. Perinatalni (fetalni i neonatalni) tumori. *Materia Medica* 2007; 23:26-31.
58. **Djuricic S**, Simic R. Basic clinico-pathological features of congenital tumours. *Med Data Rev* 2009; 1:25-9.
59. **Foley DS**, Fallat M. Thyroglossal duct and other congenital midline cervical anomalies. *Semin Pediatr Surg* 2006; 15:70-5.
60. **Knight PJ**, Hamoudi AB, Vassy LE. The diagnosis and treatment of midline neck masses in children. *Surgery* 1983; 93:603-11.
61. **Waldschmidt J**, Ribbe R, Weineck J. Diagnose und differentialdiagnose der angeborenen fisteln und zysten des halses. *Z Kinderch* 1987; 42: 271-8. [German]
62. **Kawar B**, Siplovich L. Congenital midline cervical skin bridge: a case report. *J Pediatr Surg* 2008; 43:544-5.
63. **Oxford L**, Ducic Y. Congenital tracheocutaneous fistulas. *Laryngoscope* 2002; 112(8 Pt 1):1441-4.

64. **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; 35:11-25.
65. **Haemel A**, Gnepp D, Carlsten J, Robinson-Bostom L. Heterotopic salivary gland tissue in the neck. *J Am Acad Dermatol* 2008; 58:251-6.
66. **Ogawa K**, Kondoh K, Kanaya K, Ochi A, Sakamoto T, Yamasoba T. Bilateral cervical fistulas from heterotopic salivary gland tissues. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2014; 76:336-41.
67. **Pirsing W**, Pirsing H. Die angeborene oberflächliche mediane halsspalte. *HNO* 1972; 20:15-8. [German]
68. **Ombredanne L**. Précis clinique et opératoire de chirurgie infantile. 4 ed. Paris: Masson; 1944.
69. **Bailey H**. Thyroglossal cysts and fistulae. *Br J Surg* 1925; 12:579-89.
70. **Bailey H**. Case of true congenital fistula. *Proc R Soc Med* 1925; 18:6-7.
71. **Gross RE**, Connerley ML. Thyroglossal cysts and sinuses. A study and report of 198 cases. *N Engl J Med* 1940; 223:616-24.
72. **Gross RE**. The Surgery of Infancy and Childhood. Its Principles and Techniques. 1 st ed. Philadelphia: WB Saunders; 1953.
73. **Wynn-Williams D**. Congenital midline cervical cleft and web. *Br J Plast Surg* 1952; 5:87-93.
74. **Maneksha RJ**. Congenital midline cervical cleft with a possible thyroglossal cyst. *Br J Plast Surg* 1961; 14:32.
75. **Van Duyn J**. Congenital midline cervical cord with report of a case and a note on the etiology of congenital torticollis. *Plast Reconstr Surg* 1963; 31:576-86.
76. **Amr M**. Cervical cysts, sinuses, and fistulae of branchial, pharyngothymic duct, and thyroglossal duct origin. *Br J Plast Surg* 1964; 17:148-67.
77. **Konigova R**. Fissura colli medialis. *Acta Chir Plast* 1965; 7:270-80.
78. **Gottlieb E**, Lewin ML. Congenital midline cervical clefts of neck. *NY State J Med* 1966; 66:712-8.
79. **Eastlack JP**, Howard RM, Frieden IJ. Congenital midline cervical cleft: case report and review of the English language literature. *Pediatr Dermatol* 2000; 17:118-22.
80. **Mlynarek A**, Hagr A, Tewfik TL, Nguyen VH. Congenital mid-line cervical cleft: case report and review of literature. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2003; 67:1243-9.
81. **Gargan TJ**, McKinnon M, Mulliken JB. Midline cervical cleft. *Plast Reconstr Surg* 1985; 76:225-9.
82. **Godbersen S**, Heckel V, Wiedemann HR. Pterygium colli medianum and midline cervical cleft: midline anomalies in the sense of developmental field defect. *Am J Med Genet* 1987; 27:719-23.
83. **Van der Staak FH**, Pruszczyński M, Severijnen RS, van de Kaa CA, Festen C. The midline cervical cleft. *J Pediatr Surg* 1991; 26:1391-3.
84. **Ikuzawa M**, Matsumoto K, Amino K, Sakuda M. Midline cervical cleft. A case report. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1992; 21:258-9.
85. **Maddalozzo J**, Frankel A, Holinger LD. Midline cervical cleft. *Pediatrics* 1993; 92:286-7.
86. **Khan MN**, Khan ZN, Khan MS. Median Cervical Cleft. *Pak J Surg* 1995; 11:133-4.
87. **Ayache D**, Ducroz V, Roger G, Garabédian EN. Midline cervical cleft. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1997; 40:189-93.
88. **Andryk JE**, Kerschner JE, Hung RT, Aiken JJ, Conley SF. Mid-line cervical cleft with a bronchogenic cyst. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 1999; 47:261-4.

89. **Tsukuno M**, Kita Y, Kurihara K. A case of midline cervical cleft. *Cong Anom (Kyoto)* 2002; 42:143-5.
90. **Pumberger W**, Kargl S. Mediane halsspalte. *Monatsschr Kinderheilkd* 2011; 159:53-6. [German]
91. **Fritzmeier F**, Kronsbein H. Klinik und pathogenese der medianen halsspalte. Ein beitrage zur differentialdiagnose der halsfisteln. *HNO* 1982; 30:37-42. [German]
92. **Breton P**, Dodat H, Freidel M. Un syndrome malformatif cervical rare: la fissure mento-sternal. A propos de 4 observations. *Chir Pediatr* 1987; 28:170-4. [French]
93. **Sfeir R**, Martinot V, Lecomte-Houcke M, Defauw B, Pellerin P, Debeugny P. Fistules mento-sternales. Revue de la littérature. A propos de quatre cas. *Ann Chir Plast Esthet* 1995; 40:176-81. [French]
94. **Sánchez López Tello C**, Alaminos Mingorance M, Valladares Mendías JC, Redondo Luque E. Hendidura superficial media de cuello. *Cir Pediatr* 2002; 15:110-3. [Spanish]
95. **Pinter A**, Pilaszanovich I, Szenkedy F, Schafer J. Seltene halschirurgische erkrankungen. *Z Kinderchir* 1980; 30:108-11. [German]
96. **Morovic CG**, Vidal CT. Fisura media cervical. *Rev Chil Pediatr* 1999; 70:311-3. [Spanish]
97. **Cheng SS**, Gottschall JA. Double opposing Z-plasty for congenital midline cervical web: a case report. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol Extra* 2009; 4:123-8.
98. **Wood GA**, Deister E. Anterior midline neck webbing with microgenia and symphyseal exostosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1983; 56:128-31.
99. **Monroe CW**. Midline cleft of the lower lip, mandible and tongue with flexion contracture of the neck: case report and review of the literature. *Plast Reconstr Surg* 1966; 38:312-9.
100. **Breton P**, Freidel M. Bride cervicale médiane congenitale. *Ann Chir Plast Esthet* 1989; 34:73-6. [French]
101. **Akguner M**, Karaca C, Karatas O, Yalcin N, Yılmaz M. Mentosternal pterygium with teratoma. *Ann Plast Surg* 1996; 37:201-3.
102. **Meyer-Heim AD**, Klein A, Boltshauser E. Cervical myelomeningocele-follow-up of five patients. *Eur J Paediatr Neurol* 2003; 7:407-12.
103. **Kinoshita H**, Kokudo T, Ide T, Kondo Y, Mori T, Homma Y, et al. A patient with Di-George syndrome with spina bifida and sacral myelomeningocele, who developed both hypocalcemia-induced seizure and epilepsy. *Seizure* 2010; 9:303-5.
104. **Gursoy MH**, Gedikoglu G, Tanyel FC. Lateral cervical cleft: a previously unreported anomaly resulting from incomplete disappearance of the second pharyngeal (branchial) cleft. *J Pediatr Surg* 1999; 34:488-90.
105. **Reichenberger MA**, Goertz O, Lehnhardt M, Germann G, Ryssel H, Czermak C, et al. Surgical correction of pterygium colli. *J Pediatr Surg* 2013; 48:464-9.
106. **Murthy AS**, McGraw M. M to T rearrangement: an approach to correct webbed neck deformity. *Case Rep Med* 2014; 2014:682806.
107. **Tessier P**. Anatomical classification of facial, cranio-facial and latero-facial clefts. *J Maxillofac Surg* 1976; 4:69-92.
108. **Van der Meulen JC**, Mazzola R, Vermey-Keers C, Stricker M, Raphael B. A morphogenetic classification of craniofacial malformations. *Plast Reconstr Surg* 1983; 71:560-72.
109. **Daw JL Jr**, Patel PK. Double-opposing Z-plasty for correction of midline cervical web. *J Craniofac Surg* 2003; 14:774-8.
110. **Fincher SG**, Fincher GG. Congenital midline cervical cleft with subcutaneous fibrous cord. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1989; 101:399-401.

111. **Gardner RO**, Moss AL. The congenital cervical midline cleft. Case report and review of literature. *Br J Plast Surg* 2005; 58:399-403.
112. **Franzese C**, Hayes JD, Nichols K. Congenital midline cervical cleft: a report of two cases. *Ear Nose Throat J* 2008; 87:166-8.
113. **Sangappa SD**, Prakash SH, Chandrashekharayya SH, Shashidhar SS, Sachin SC. Congenital midline cervical cleft-a case report and an embryological review. *J Clin Diagn Res* 2012; 4671:2275.
114. **Achard S**, Hosana G, Duval PM, Fayoux P. Congenital midline cervical cleft. A retrospective case series of 7 cases. 11th International Congress of the European Society of the European Society of Pediatric Otorhinolaryngology. ESPO 2012. Amsterdam, The Netherlands 20-23 May. Abstract book, P 046.
115. **Lillehei C**. Neck cyst and sinuses. In: Coran AG, Adzik NS, Krummel TM, Laberge JM, Shamberger RC, Caldamone AA, editors. *Pediatric Surgery*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012. p. 753-61.
116. **Agrawal V**, Sanghvi B, Borwankar SS. Congenital midline cervical cleft: a case report. *Internet J Surg* 2010; 22:1-5.
117. **Patil SB**, Kale SM, Math M, Khare N. Congenital midline cervical cleft leading to contracture of neck. *Indian J Plast Surg* 2011; 44:509-10.
118. **Kara CO**, Kara IC. Congenital midline cervical cleft. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 135: 953-4.
119. **Smith RM Jr**, Barth PC, Castillo J, Millman B, Wood WE. Congenital midline cervical cleft. A report of 3 cases. *Ear Nose Throat J* 2006; 85:119-20.
120. **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; 68:1215-9.
121. **Ercocen A**, Yilmaz S, Aker H. Congenital midline cervical cleft: case report and review. *J Oral Maxillofac Surg* 2002; 60:580-5.
122. **Soderberg KC**, Key JM, Parham DM. Quiz case 1. Congenital midline cervical cleft with associated respiratory cyst. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999; 125:1398, 1400.
123. **Nicklaus PJ**, Forte V, Friedberg J. Congenital mid-line cervical cleft. *J Otolaryngol* 1992; 21: 241-3.
124. **Maschka DA**, Clemons JE, Janis JF. Congenital midline cervical cleft. Case report and review. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1995; 104 (10 Pt 1):808-11.
125. **Bergevin MA**, Sheft S, Myer C 3rd, McAdams AJ. Congenital midline cervical cleft. *Pediatr Pathol* 1989; 9:731-9.
126. **Minami RT**, Pletcher J, Dakin RL. Midline cervical cleft. A Case report. *J Maxillofac Surg* 1980; 8:65-8.
127. **Andersen BL**, Svendsen EP. Midline cervical cleft. Case report. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1978; 12:169-70.
128. **Cetinkursun S**, Demirbag S, Ozturk H, Surer I, Sakarya MT. Congenital midline cervical cleft. *Clin Pediatr (Phila)* 2001; 40:363-4.
129. **Vure S**, Pang K, Hallam L, Lui M, Croaker D. Congenital midline cervical cleft with an underlying bronchogenic like cyst. *Pediatr Surg Int* 2009; 25:811-3.
130. **Sharma U**, Mehta MM, Bhatia VY. Congenital midline cervical cleft presenting as neck contracture. *Eur J Plast Surg* 2009; 32:263-6.
131. **Hirokawa S**, Uotani H, Okami H, Tsukada K, Futatani T, Hashimoto I. A case of congenital midline cervical cleft with congenital heart disease. *J Pediatr Surg* 2003; 38:1099-101.

132. **Renukaswamy GM**, Soma MA, Hartley BE. Midline cervical cleft: a rare congenital anomaly. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2009; 118:786-90.
133. **Agag R**, Sacks J, Silver L. Congenital midline cervical cleft. *Cleft Palate Craniofac J* 2007; 44:98-101.
134. **Bajaj Y**, Dunaway D, Hartley BE. Surgical approach for congenital midline cervical cleft. *J laryngol Otol* 2004; 118:566-9.
135. **Tagliarini JV**, Castilho EC, Montovani JC. Fende cervical mediana. *Rev Bras Otorrinolaringol* 2004; 70:705-9. [Portuguese]
136. **Mendis D**, Moss AL. Case series: variations in the embryology of congenital midline cervical clefts. *Acta Chir Plast* 2007; 49:71-4.
137. **Genc A**, Taneh C, Arslan OA, Daglar Z, Mir E. Congenital midline cervical cleft: a rare embryopathogenic disorder. *Eur J Plast Surg* 2002; 25:29-31.
138. **Pujary K**, Pujary P, Shetty R, Hazarika P, Rao L. Congenital cervical bronhogenic cyst 2001; 57:145-8.
139. **Davis AD**. Medial cleft of the lower lip and mandible: case report. *Plast Reconstr Surg* 1950; 6:62-7.
140. **Fujino H**, Kyoshoin Y, Katsuki T. Median cleft of the lower lip, mandible, and tongue with midline cervical cord: a case report. *Cleft Palate J* 1970; 7:679-84.
141. **Oostrom CAM**, Vermeij-Keers C, Gilbert PM, van der Meulen JC. Median cleft of the lower lip and mandible: Case reports, a new embryologic hypothesis, and subdivision. *Plast Reconstr Surg* 1996; 97:313-20.
142. **Ishii M**, Ishii Y, Moriyama T, Enomoto S, Ono T, Ohyama K, et al. Seventeen-year follow-up of a patient with median cleft of the lower lip, mandible, and tongue with flexion contracture: a case report. *Cleft Palate Craniofac J* 2002; 39:555-9.
143. **Turki-Mehri I**, Adamsboum C, Andre CH, Moriette G, Ginisty D. Fente labiomandibulaire et sternale. À propos d'un cas et revue de la littérature. *Ann Chir Plast Esthet* 2005; 50:228-32. [French]
144. **Yin L**, Hu J, Liu W, Zhang Z. Surgical correction of a median cleft of the mandible. *J Craniofac Surg* 2011; 22:191-3.
145. **Vincent-Rohfritsch A**, Anselem O, Grangé G, Benard C, Viot G, Lalau P, et al. Prenatal diagnosis of a cleft of the tongue, lower lip and mandible. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012; 39:110-2.
146. **Bordoloi UK**. Tessier cleft No. 30: presenting with median cleft of the lower lip and mandible, ankyloglossia and midline cervical web causing neck contracture. *JEMDS* 2012; 4:606-9.
147. **Warden C**, Millar AJ. A rare congenital midline cervical cleft. *S Afr Med J* 2010; 48:98-9.
148. **Saha S**, Misra S, Saha VP, Mondal AR. Midline cervical cleft: a report of two cases. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 57:78-9.
149. **Yuichi T**, Hiroomi O, Akio K, Tatsuo N, Takashi A, Tetsuro N, et al. [Two cases of midline cervical cleft: a rare congenital cervical anomaly]. *J Jap Soc Pediatr Surg* 2009; 45:744-8. [Japanese]
150. **Sanchez RL**, Raimer SS. Clinical and histologic features of striated muscle hamartoma: possible relationship to Delleman's syndrome. *J Cutan Pathol* 1994; 21: 40-6.
151. **Nomdedéu-Guinot J**, Martínez-Ramos D, Gibert-Gerez J, Alfaro-Ferreres L. Extrusión cutánea como manifestación atípica de un quiste del conducto tirogloso. *Cir Esp* 2008; 84:173-4. [Spanish]
152. **Cosman B**, Crikelair GF. Midline branchiogenic syndromes. *Plast Reconstr Surg* 1969; 44:41-8.

153. **Sannajust JP**, Barthelemy I, Emering C, Mandard I, Mondie M. Fente cervical médiane congénital. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 2004; 105:338-41. [French]
154. **Nijkamp A**, Rijlaarsdam R. [A neonate with a red line in the neck][abstract]. *Ned Tijdschr Geneesk* 2011; 155:A2299. [Dutch]
155. **Lavocat R**, Szwebel JD, Mitrofanoff M. Fente médiane cervicomaxillaire inférieure: à propos d'un cas, mise au point étiopathogénique et thérapeutique. *Ann Chir Plast Esthet* 2011; 56:334-8. [French]
156. **McInnes CW**, Benson AD, Verchere CG, Ludemann JP, Arneja JS. Management of congenital midline cervical cleft. *J Craniofac Surg* 2012; 23:e36-8.
157. **Kaiser GL**, Symptoms and Signs in Pediatric Surgery. 1st ed. Berlin: Springer-Verlag; 2012.
158. **Ghosh LM**. Congenital cervical sinus. *Indian J Otolaryngol* 1977; 29:81-2.
159. **Kim KL**, Jung EC. [A case of congenital midline cervical cleft associated with congenital cardiac anomaly]. *Korean J Dermatol* 2003; 41:1076-8. [Korean]
160. **Cochran CS**, DeFatta RJ, Brenski AC. Congenital midline cervical cleft: a practical approach to Z-plasty closure. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2006; 70:553-9.
161. **Karmody C**. Congenital neck masses. In: Smith JD, Bumsted RM, editors. *Pediatric Facial Plastic and Reconstructive Surgery*, 1st ed. New York: Ravena press; 1993. p. 43-52.
162. **Morioka D**, Simic R, Vlahovic A, Kravljanac D. Tessier 30 median mandibular cleft associated with lower lip hemangioma. *Plast Reconstr Surg* 2003; 112:935.
163. **Seyhan T**, Klylynr H. Median cleft of the lower lip: report of two new cases and review of the literature. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2002 ;111(3 Pt 1):217-21.
164. **Morton CB**, Jordan HE. Median cleft of lower lip and mandible, cleft sternum and absence of basihyoid. *Arch Surg* 1935; 30:647-56.
165. **Surendran N**, Varghese B. Midline cleft of lower lip with cleft of the mandible and midline dermoid in the neck. *J Pediatr Surg* 1991; 26:1387-8.
166. **Chan CC**, Chen JS, Tsai TF, Lin SJ. A cervical congenital atrophic band with a nipple-like projection. *Arch Dermatol* 2005; 141:1161, 1166.
167. **Adeniran JO**, Lakhoo K. Neck: cysts, sinuses and fistulas. In: Ameh EA, Bickler SW, Lakhoo K, Nwome BC, Poenaru D, editors. *Paediatric Surgery: A Comprehensive Text for Africa*, 1st ed. Seattle: Global help; 2011. p. 234-9.
168. **Thorne CH**. Principles, techniques and basic science. In: Thorne CH editor-in-chief. *Grabb and Smith's Plastic Surgery*. 6th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, Lipincott; 2007. p. 3-14.
169. **Liu KK**, Lee KH. Congenital midline cervical cleft-a rare clinical entity. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1994; 111:148-9.
170. **Mustarde JC**. *Plastic Surgery in Infancy and Childhood*. 2 nd ed. Edinburgh: Livingstone; 1979.
171. **Luis AL**, Lopez Gutierrez JC, Fernandez A, Avila LF, Encinas JL, Andres AM, et al. Sternal cleft associated with enterogenous cyst treated during the newborn period. *Eur J Pediatr Surg* 2007; 17:275-7.
172. **Van de Kar AL**, Corion LU, Smeulders MJ, Draaijers LJ, van der Horst CM, van Zuijlen PP. Reliable and feasible evaluation of linear scars by the Patient and Observer Scar Assessment Scale. *Plast Reconstr Surg* 2005; 116:514-22.
173. **Sinopidis X**, Panagidis A, Alexopoulos V, Georgiou G. Is linear wound closure acceptable option for congenital midline cervical cleft excision in neonates? *APSP J Case Rep* 2013; 4:26.

174. **Spector JA**, Warren SM, Zide BM. Chin surgery VI: treatment of an unusual deformity, the tethered microgenetic chin. *Plastic Reconstr Surg* 2007; 120:1053-9.
175. **Avery JK**, Chiego DJ. Osnovi oralne histologije i embriologije. Klinički pristup. Beograd: Datastatus; 2011. Prevod Avery JK, Chiego DJ. *Essentials of Oral Histology and Embriology. A clinical Approach*. 3rd ed. New York: Elsevier Inc; 2006.
176. **Eppley BL**, van Aalst JA, Robey A, Havlik RJ, Sadove AM. The spectrum of orofacial clefting. *Plast Reconstr Surg* 2005; 115:e101-14.
177. **Kececi Y**, Gencosmanoglu R, Gorken C, Cagdas A. Facial cleft no. 30. *J Craniofac Surg* 1994; 5:263-4.
178. **Oomen KP**, Modi VK, Maddalozzo J. Thyroglossal duct cyst and ectopic thyroid. Surgical management. *Otolaryngol Clin N Am* 2015; 48:15-27.
179. **Solomon JR**. Thyroglossal duct lesions in childhood. *J Pediatr Surg* 1984; 19:555-61.
180. **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; 44:119-26.
181. **Allard R**. The thyroglossal cyst. *Head Neck Surg* 1982; 5:134-46.
182. **Rohof D**, Honings J, Theunisse HJ, Schutte HW, van den Hoogen FJ, van den Broek GB, et al. Recurrences after thyroglossal duct cyst surgery: Results in 207 consecutive cases and review of the literature. *Head Neck* 2014 Jul 1. doi: 10.1002/hed. 23817. in press.
183. **Oyewumi M**, Inarejos E, Greer ML, Hassouneh B, Campisi P, Forte V, et al. Ultrasound to differentiate thyroglossal duct cyst and dermoid cyst in children. *Laryngoscope* 2014 Sep 19. doi: 10.1002/lary.24934. in press.
184. **Radkowski D**, Arnold J, Healy GB, McGill T, Treves ST, Paltiel H, et al. Thyroglossal duct remnants. Preoperative evaluation and management. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1991; 117:1378-81.
185. **Sistrunk WE**. Technique of removal of cysts and sinuses of the thyroglossal duct. *Surg Gynecol Obstet* 1928; 46:109-12.
186. **Chandra RK**, Maddalozzo J, Kovarik P. Histological characterization of the thyroglossal tract: implications for surgical management. *Laryngoscope* 2001; 111:1002-5.
187. **Ahmed J**, Leong A, Jonas N, Grainger J, Hartley B. The extended Sistrunk procedure for the management of thyroglossal duct cysts in children: how we do it. *Clin Otolaryngol* 2011; 36:271-5
188. **Ohta N**, Fukase S, Watanabe T, Ito T, Kubota T, Suzuki Y, et al. Treatment of thyroglossal duct cysts by OK-432. *Laryngoscope* 2012; 122:131-3.
189. **Noussios G**, Anagnostis P, Goulis DG, Lappas D, Natsis K. Ectopic thyroid tissue: anatomical, clinical, and surgical implications of a rare entity. *Eur J Endocrinol* 2011; 165:375-82.
190. **Lilley JS**, Lomenick JP. Delayed diagnosis of hypothyroidism following excision of a thyroglossal duct cyst. *J Pediatr* 2013; 162:427-8.
191. **Goins MR**, Beasley MS. Pediatric neck masses. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 2012; 24:457-68.
192. **Pryor SG**, Lewis JE, Weaver AL, Orvidas LJ. Pediatric dermoid cysts of the head and neck. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 132:938-42.
193. **Sullivan DP**, Liberatore LA, April MM, Sassoon J, Ward RF. Epidermal inclusion cyst versus thyroglossal duct cyst: sistrunk or not? *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2001; 110:340-4.
194. **DeMello DE**, Lima JA, Liapis H. Midline cervical cysts in children. Thyroglossal anomalies. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1987; 113:418-20.

195. **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; 76:480-2.
196. **Kanamori Y**, Iwanaka T, Sugiyama M, Komura M, Shibahara J. Congenital anterior neck cysts classified as 'thyroglossal anomalies'. *Pediatr Int* 2011; 53:591-4.
197. **Gilboa Y**, Achiron R, Yulzari V, Bronshtein M. Transient fetal sternal dermal cyst: report of 2 cases and literature review. *J Ultrasound Med* 2007; 26:367-9.
198. **Narci A**, Sahin O, Sen TA, Ozkaraca E, Cetinkursun S. An unusual localization of a bronchogenic cyst: cervical region - a case report. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol Ext* 2009; 4:56-8.
199. **Ustundag E**, Iseri M, Keskin G, Yayla B, Muezzinoglu B. Cervical bronchogenic cysts in head and neck region. *J Laryngol Otol* 2005; 119:419-23.
200. **Teissier N**, Elmaleh-Bergès M, Ferkdadji L, François M, Van den Abbeele T. Cervical bronchogenic cysts: usual and unusual clinical presentations. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2008; 134:1165-9.
201. **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; 29:36-40.
202. **Goswamy J**, de Kruijf S, Humphrey G, Rothera MP, Bruce IA. Bronchogenic cysts as a cause of infantile stridor: case report and literature review. *J Laryngol Otol* 2011; 125:1094-7.
203. **Kargl S**, Silye R, Pumberger W. Sinus sternoclavicularis: a congenital cervical sinus. *Pediatr Dermatol* 2014 Jun 11. doi: 10.1111/pde. 12326. in press.
204. **Fraga S**, Helwig EB, Rosen SH. Bronchogenic cysts in the skin and subcutaneous tissue. *Am J Clin Pathol* 1971; 56:230-8.
205. **Miller OF 3rd**, Tyler W. Cutaneous bronchogenic cyst with papilloma and sinus presentation. *J Am Acad Dermatol* 1984; 11(2 Pt 2):367-71.
206. **Dolgin SE**, Groisman GM, Shah K. Subcutaneous bronchogenic cysts and sinuses. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 112:763-6.
207. **Hendrick SJ**, Sanchez RL, Blackwell SJ, Raimer SS. Striated muscle hamartoma: description of two cases. *Pediatr Dermatol* 1986; 3:153-7.
208. **Mills AE**. Rhabdomyomatous mesenchymal hamartoma of skin. *Am J Dermatopathol* 1989; 11:58-63.
209. **Chen SH**, Driscoll MS, Sanchez RL, Raimer SS. A fresh-colored papule on the neck of a child. *Pediatr Dermatol* 1999; 16:65-7.
210. **Solis-Coria A**, Vargas-González R, Sotelo-Avila C. Rhabdomyomatous mesenchymal hamartoma presenting as a skin tag in the sternoclavicular area. *Pathol Oncol Res* 2007; 13:375-8.
211. **Mulliken JB**, Glowacki J. Classification of pediatric vascular lesions. *Plast Reconstr Surg* 1982; 70:120-1.
212. **Greene AK**. Current concepts of vascular anomalies. *J Craniofac Surg* 2012; 23:220-4.
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; 131:128-40.
214. **Simic R**, Vlahovic A, Subarevic V. Treatment of nasal hemangiomas. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2009; 73:1402-6.
215. **Vlahovic A**, Simic R, Kravljanac D. Circular excision and purse-string suture technique in the management of facial hemangiomas. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2007; 71:1311-5.

216. **Vlahovic A**, Simic R, Djokic D, Ceran C. Diffuse neonatal hemangiomas treatment with cyclophosphamide: a case report. *J Pediatr Hematol Oncol* 2009; 31:858-60.
217. **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; 74:690-1.
218. **Smith MC**, Zimmerman MB, Burke DK, Bauman NM, Sato Y, Smith RJ. OK-432 Collaborative Study Group. Efficacy and safety of OK-432 immunotherapy of lymphatic malformations. *Laryngoscope* 2009; 119:107-15.
219. **Mikovic Z**, Simic R, Egic A, Opincal TS, Koprivsek K, Stanojevic D, et al. Intrauterine treatment of large fetal neck lymphangioma with OK-432. *Fetal Diagn Ther* 2009; 26:102-6.
220. **Jain P**, Jain R, Morton RP, Ahmad Z. Plunging ranulas: high-resolution ultrasound for diagnosis and surgical management. *Eur Radiol* 2010; 20:1442-9.
221. **Meyer E**, Mulwafu W, Fagan JJ, Brown RA, Taylor K. Ectopic thymic tissue presenting as a neck mass in children: a report of 3 cases. *Ear Nose Throat J* 2010; 89:228-31.
222. **Wong KT**, Lee DL, Chan MS, Tsang RK, Yuen EH, Ahuja AT. Unusual anterior neck mass visible only during Valsalva's maneuver in a child. *AJR Am J Roentgenol* 2005; 185:1355-7.
223. **Riedlinger WF**, 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; 29:700-6.
224. **Dokić D**, Simić R, Aleksić D. Diferencijalna dijagnoza uvećanih limfnih čvorova na vratu. U: Dragan Zdravković, urednik. *Problemi u pedijatriji* 2009, XXX izdanje. Beograd: Zavod za udžbenike; 2010. str. 315-30.
225. **Akobeng AK**. Understanding diagnostic tests 1: sensitivity, specificity and predictive values. *Acta Paediatr* 2007; 96:338-41.
226. **Tanphaichitr A**, Bhushan B, Maddalozzo J, Schroeder JW Jr. Ultrasonography in the treatment of a pediatric midline neck mass. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2012; 138:823-7.
227. **Lee DH**, Jung SH, Yoon TM, Lee JK, Joo YE, Lim SC. Computed tomographic evaluation of thyroglossal duct cysts in children under 11 years of age. *Chonnam Med J* 2012; 48:179-82.
228. **Lee DH**, Jung SH, Yoon TM, Lee JK, Joo YE, Lim SC. Preoperative computed tomography of suspected thyroglossal duct cysts in children under 10-years-of-age. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2013; 77:45-8.
229. **Gupta P**, Maddalozzo J. Preoperative sonography in presumed thyroglossal duct cysts. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 127:200-2.
230. **Huoh KC**, Durr ML, Meyer AK, Rosbe KW. Comparison of imaging modalities in pediatric thyroglossal duct cysts. *Laryngoscope* 2012; 122:1405-8.
231. **Guldfred LA**, Philipsen BB, Siim C. Branchial cleft anomalies: accuracy of preoperative diagnosis, clinical presentation and management. *J Laryngol Otol* 2012; 126:598-604.
232. **Shin JJ**, Stinnett S, Page J, Randolph GW. Evidence-based medicine in otolaryngology, Part 3: everyday probabilities: diagnostic tests with binary results. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2012; 147:185-92.
233. **Sidell DR**, Shapiro NL. Diagnostic accuracy of ultrasonography for midline neck masses in children. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2011; 144:431-4.
234. **Torsiglieri AJ Jr**, Tom LW, Ross AJ, Wetmore RF, Handler SD, Potsic WP. Pediatric neck masses: guidelines for evaluation. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1988; 16:199-210.

235. **Vercelli S**, Ferriero G, Sartorio F, Stissi V, Franchignoni F. How to assess postsurgical scars: a review of outcome measures. *Disabil Rehabil* 2009; 31:2055-63.
236. **Zhang YX**, Wang D, Follmar KE, Yang J, Ong YS, Messmer C, et al. A treatment strategy for postburn neck reconstruction: emphasizing the functional and aesthetic importance of the cervicomenal angle. *Ann Plast Surg* 2010; 65:528-34.
237. **Jones BM**, Lo S. How long does a face lift last? Objective and subjective measurements over a 5-year period. *Plast Reconstr Surg* 2012; 130:1317-27.
238. **Ellenbogen R**, Karlin JV. Visual criteria for success in restoring the youthful neck. *Plast Reconstr Surg* 1980; 66:826-37.
239. **Sommerville JM**, Sperry TP, BeGole EA. *Int J Adult Orthodon Orthognath Surg* 1988; 3:97-106. [abstract]
240. **Ghosh A**, Jayakumar R. Free groin flap for recurrent severe contractures of the neck in children. *Indian J Plast Surg* 2010; 43(Suppl):S80-4.
241. **Ezzat WH**, Andretto Amodeo C, Keller G. The web lift and posterior pull for the aging face. *Facial Plast Surg* 2012; 28:126-34.
242. **Mustoe TA**, Cooter RD, Gold MH, Hobbs FD, Ramelet AA, Shakespeare PG, et al. International Advisory Panel on Scar Management. International clinical recommendations on scar management. *Plast Reconstr Surg* 2002; 110:560-71.
243. **Durani P**, McGrouther DA, Ferguson M. Current scales for assessing human scarring: a review. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2009; 62:713-20.
244. **Brusselaers N**, Pirayesh A, Hoeksema H, Verbelen J, Blot S, Monstrey S. Burn scar assessment: a systematic review of different scar scales. *J Surg Res* 2010; 164:e115-23.
245. **Begovic N**, Simic R, Vlahovic A, Kravljanc D, Djuricic S, Mijovic T. Cervical chondrocutaneous branchial remnants - Report of 17 cases. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2014; 78:1961-4.
246. **Schroeder JW Jr**, Mohyuddin N, Maddalozzo J. Branchial anomalies in the pediatric population. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 137:289-95.
247. **Bajaj Y**, Ifeacho S, Tweedie D, Jephson CG, Albert DM, Cochrane LA, et al. Branchial anomalies in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2011; 75:1020-3.
248. **Henderson JL**, Larrabee WF Jr, Krieger BD. Photographic standards for facial plastic surgery. *Arch Facial Plast Surg* 2005; 7:331-3.
249. **Tollefson TT**, Sykes JM. Computer imaging software for profile photograph analysis. *Arch Facial Plast Surg* 2007; 9:113-9.
250. **Conway H**, Wagner KJ. Congenital anomalies of the head and neck as reported on birth certificates in new york city, 1952 to 1962 (inclusive). *Plast Reconstr Surg* 1965; 36:71-9.
251. **Sípek A**, Gregor V, Horacek J, Stembera Z, Sipek A Jr, Klaschka J, et al. [Birth defects incidence in children from single and twin pregnancies in the Czech Republic-current data][abstract]. *Ceska Gynekol* 2009; 74:369-82. [Czech]
252. **Ooki S**. Concordance rates of birth defects after assisted reproductive technology among 17 258 Japanese twin pregnancies: a nationwide survey, 2004-2009. *J Epidemiol* 2013; 23:63-9.
253. **Turkyilmaz Z**, Karabulut R, Bayazit YA, Sonmez K, Koybasioglu A, Yilmaz M, et al. Congenital neck masses in children and their embryologic and clinical features. *B-ENT* 2008; 4:7-18.
254. **Rapidis AD**, Economidis J, Goumas PD, Langdon JD, Skordalakis A, Tzortzatou F, et al. Tumours of the head and neck in children. A clinico-pathological analysis of 1,007 cases. *J Craniomaxillofac Surg* 1988; 16:279-86.

255. **Farvolden D**, Sweeney SM, Wiss K. Lumps and bumps in neonates and infants. *Dermatol Ther* 2005; 18:104-16.
256. **Trifunović B**, Zamaklar D, Parabucki D, Rakić I, Milosavljević M. Cistne promene na vratu kod dece. *Srp Arch Celok Lek* 2004; 132 Suppl 1:62-5.
257. **Connolly AAP**, MacKenzie K. Paediatric neck masses - a diagnostic dilemma. *J Laryngol Otol* 1997; 111:541-5.
258. **Hsieh YY**, Hsueh S, Hsueh C, Lin JN, Luo CC, Lai JY, et al. Pathological analysis of congenital cervical cysts in children: 20 years of experience at Chang Gung Memorial Hospital. *Chang Gung Med J* 2003; 26:107-13.
259. **Osifo OD**, Ugiagbe EE. Neck masses in children: etiopathology in a tertiary center. *Niger J Clin Pract* 2011; 14:232-6.
260. **Acierno SP**, Waldhausen JH. Congenital cervical cysts sinuses and fistulae. *Otolaryngol Clin North Am* 2007; 40:161-76.
261. **Soper RT**, Pringle KC. Cysts and sinuses of the neck. In: Welch KJ, Randolph JG, Ravitch MM, O'Neill JA, Rowe MI, editors. *Pediatric Surgery*. 4 th ed. Chicago: Year book medical publishers; 1986. p. 539-52.
262. **Fukumoto K**, Kojima T, Tomonari H, Kontani K, Murai S, Tsujimoto F. Ethanol injection sclerotherapy for Baker's cyst, thyroglossal duct cyst, and branchial cleft cyst. *Ann Plast Surg* 1994; 33:615-9.
263. **Paek SH**, Choi JY, Lee KE, Youn YK. Bilateral axillo-breast approach (BABA) endoscopic Sistrunk operation in patients with thyroglossal duct cyst: technical report of the novel endoscopic Sistrunk operation. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2014; 24:e95-8.
264. **Kayhan FT**, Kaya KH, Koc AK, Altintas A, Erdur O. Transoral surgery for an infant thyroglossal duct cyst. *Int J Pediatr Otorrhinolaryngol* 2013; 77:1620-3.
265. **Rajić V**, Zdravković D, Milenković T, Banićević M. Ektopija tireoidne žlezde kao uzrok tumora na vratu ili na bazi jezika. *Srp Arch Celok Lek* 2001; 129 Suppl 1:68-71.
266. Congenital Midline Cervical Cleft Babies | Facebook. Dostupno na [https:// www.facebook.com/CMCCawareness](https://www.facebook.com/CMCCawareness). Preuzeto: 15.10.2014.
267. **LaRiviere CA**, Waldhausen JH. Congenital cervical cysts, sinuses, and fistulae in pediatric surgery. *Surg Clin North Am* 2012; 92:583-97.
268. **Barber WH**, Reed JM. Management of congenital midline cervical cleft. *Laryngoscope* 2009; 119 Suppl 1:135.
269. **Jalil S**, Akhtar J, Ahmed S, Soomro A, Batool T, Arain A, et al. Congenital midline cervical cleft. A case report. *J Surg Pak* 2004; 9:50-1.
270. **Bellet JS**. Developmental anomalies of the skin. *Semin Perinatol* 2013; 37:20-5.
271. **Simić R**, Vlahovic A, Kravljanac D, Subarevic V. Congenital midline cervical cleft. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2007; 264 Suppl 1:s131.
272. **Simić R**, Vlahovic A, Kravljanac D, Subarevic V. Congenital midline cervical web and cleft. 8 th International Conference of the European Society of Paediatric Otorhinolaryngology. ESPO 2008. Budapest Hungary 8-11 June. Abstract book 2OP/5.
273. **Simić R**, Vlahović A, Kravljanac Đ, Đuričić S. Congenital midline cervical web and cleft. 10 th Congress of the Serbian Society for Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery. Belgrade, Serbia 19-22. May 2010. p. 39.
274. **Simić R**, Kravljanac D, Vlahovic A, Djuricic S, Janjic Z. Congenital midline cervical cleft and web. 7 th Congress of the Balkan Association of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery & ISAPS Symposium. Sarajevo, Bosnia and Hercegovina 14-17 sept. 2011. p. 119.

275. **Simić R**, Kravljanac Đ, Vlahović A, Đuričić S. Cervicomenal angle in midline cervical web. 11 th Congress of the Serbian Society for Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery. Belgrade, Serbia 15-18. may 2012. p. 33.
276. **Simić R**, Kravljanac Đ, Vlahović A, Đuričić S. Congenital midline cervical web: the biggest series. 11th Danube Symposium Pediatric Surgery & 2nd Congress of Serbian Association of Pediatric Surgeons. Novi Sad, Serbia 12-16. sept. 2012. Plastic surgery: 1 oral presentation.
277. **Cronin TD**. Reconstructive Plastic Surgery. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1977.
278. **Cronin TD**, Barrera A. Deformities of the cervical region. In: McCarthy JG, editor. Plastic Surgery, 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1990. p. 2058-93.
279. **Crymble B**, Braithwaite F. Anomalies of the first branchial cleft. Br J Surg 1964; 51:420-3.
280. **Thomson SJ**, Tanner NS, Mercer DM. Web neck deformity; anatomical considerations and options in surgical management. Br J Plast Surg 1990; 43:94-100.
281. **Lambert HW**, Wineski LE. Lippincott's Illustrated Q&A Review of Anatomy and Embryology. 1st ed. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams and Wilkins; 2011.
282. **Howard R**. Congenital midline lesions: pits and protuberances. Pediatr Ann 1998; 27:150-60.
283. **Tungaria A**, Srivastav AK, Mahapatra AK, Kumar R. Multiple neural tube defects in the same patient with no neurological deficit. J Pediatr Neurosci 2010; 5:52-4.
284. Orphanet. Dostupno na <http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php>. Preuzeto: 15.10.2014.
285. **Subramani SA**, Murthy BS. A classification of cranio facio cervical (branchial) clefts (Bangalore classification). Indian J Plast Surg 2005; 38:79-94.
286. **Verma A**, Jain N. Tessier cleft no 30 (median cleft from lower lip to manubrium). Indian J Pediatr 2001; 68:1163-4.
287. **Kushihashi Y**, Kadokura Y, Takiguchi, Kyo Y, Yamada Y, Shino M, et al.[A case of midline cervical cleft]. J Jap Soc Head Neck Surg 2012; 22:241-5. [Japanese]
288. **Jani P**, Gibbins N, Riches D. Rectus cervicalis-anomalous muscle in the anterior compartment of the neck. Int J Pediatr Otolaryngol Extra 2006; 1:226-9.
289. **Yilmaz O**, Genc A, Demireli P, Ozcan T, Taneli C. Z-plasti ile onarum yapilan konjenital orta hat servikal kleft olgusu. Cocuk Cerrahisi Dergisi 2007; 21:45-8.[Turkish]
290. **Al-Samarrai AY**, Al-Bassam AR, Jawad AJ. Midline cervical cleft [abstract]. Saudi Med J 1991; 12:20-1.
291. **Lee CK**, Yang JY. [Congenital midline cervical cleft case report] [abstract]. J Korean Soc Plast Reconstr Surg 1990; 17:621-6. [Korean]
292. **Cho JW**, Kim CW, Lee KS. [A case of congenital midline cervical cleft]. Korean J Dermatol 2006; 44:1088-90. [Korean]
293. **Freitas R**, Cruz G, Alonso N, Forte A, Busato L, Persing J. Tessier number 30 clefts: surgical correction of a rare malformation. Rev Bras Cir Craniomaxilofac 2010; 13:12-7.
294. Duke University Medical School. Embryology learning resources. Duke embryology-Craniofacial development. Dostupno na: [https:// web.duke.edu/anatomy/ embryology/craniofacial/craniofacial.html](https://web.duke.edu/anatomy/embryology/craniofacial/craniofacial.html). Preuzeto: 15.6.2014.
295. **Atlan G**, Egerszegi EP, Brochu P, Caouette-Laberge L, Bortoluzzi P. Cervical chondrocutaneous branchial remnants. Plast Reconstr Surg 1997; 100:32-9.

296. **Karacal N**, Ambarcioglu O, Mamedov T, Unsal M, Kutlu N. Microgenia: an unusual complication of cesarean delivery. *Plast Reconstr Surg.* 2004; 113:2215-6.
297. **Cheriathu JJ**, D'Souza I, Shamseldeen M. Congenital midline cervical cleft: case report, controversies and review of literature. 24th Annual Meeting of the European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care, Rotherdam, Netherlands 12-15 June, 2013. Dostupno na: http://espnice.meetingxpert.net/ESPNIC_453/poster_66378/program.aspx. Preuzeto: 11.2014.
298. **Kuwahara M**, Mashiba K, Wada S, Yamaguchi R, Narumiya S, Jinno Y, et al. Infant with a protruding mass on the chin. *Plast Reconstr Surg* 2004; 114:1976-8.
299. **Niranjan NS**. Webbing of the neck: correction by tissue expansion. *Plast Reconstr Surg* 1989; 84:985-8.
300. **Wolfe SA**, Posnick JC, Yaremchuk MJ, Zide BM. Chin augmentation. *Aesthet Surg J* 2004; 24:247-56.
301. **Braithwaite F**, Watson J. A Report on three unusual cleft lips. *Br J Plast Surg* 1949; 2:38-49.
302. **Passos-Bueno MR**, Ornelas CC, Fanganiello RD. Syndromes of the first and second pharyngeal arches: a review. *Am J Med Genet A* 2009; 149A:1853-9.
303. **Johnson JM**, Moonis G, Green GE, Carmody R, Burbank HN. Syndromes of the first and second branchial arches, part 1: embryology and characteristic defects. *AJNR Am J Neuroradiol* 2011; 32:14-9.
304. **De Jong E**, Barenys M, Hermsen SA, Verhoef A, Ossendorp C, Bessems JG, et al. Comparison of the mouse embryonic stem cell test, the rat whole embryo culture and zebrafish embryotoxicity test as alternative methods for developmental toxicity testing of six 1,2,4-triazoles. *Toxicol Appl Pharmacol* 2011; 253:103-11.
305. **Vastardis H**, Spyropoulos MN, Burdi AR. Re-visiting the embryogenesis of the human lower lip: an overlooked paradigm. *Front Physiol* 2012; 3:333.
306. **Rodriguez-Vazquez JF**, Kim JH, Verdugo-Lopez S, Murakami G, Cho KH, Asakawa S, et al. Human fetal hyoid body origin revisited. *J Anat* 2011; 219:143-9.
307. **Catala M**. Embryology of the head and neck. In: Tortori-Donati P, Rossi A, editors. *Pediatric Neuroradiology*, 1st ed. Berlin: Springer-Verlag; 2005. p. 1255-70.
308. **Tovar JA**. The neural crest in pediatric surgery. *J Pediatr Surg* 2007; 42:915-26.
309. **Matsuoka T**, Ahlberg PE, Kessar N, Iannarelli P, Dennehy U, Richardson W, et al. Neural crest origins of the neck and shoulder. *Nature* 2005; 436:347-55.
310. **Carstens MH**. Neural tube programming and craniofacial cleft formation. I. The neuromeric organization of the head and neck. *Eur J Paediatr Neurol* 2004; 8:181-210.
311. **Ewings EL**, Carstens MH. Neuroembryology and functional anatomy of craniofacial clefts. *Indian J Plast Surg* 2009; 42 Suppl:S19-34.
312. **Kosaki K**, Mendoza A, Jones KL. Cervical flexion: its contribution to normal and abnormal cardiac morphogenesis. *Teratology* 1996; 54:135-44.
313. **Millard RD Jr.**, Lehman JA, Deane M, Garst WP. Median cleft of the lower lip and mandible: a case report. *Br J Plast Surg* 1971; 24:391-5.
314. **Ladani P**, Sailer HF, Sabnis R. Tessier 30 symphyseal mandibular cleft: early simultaneous soft and hard tissue correction – a case report. *J Craniomaxillofac Surg* 2013; 41:735-9.
315. **Mirza B**, Sheikh A. Congenital midline cervical bridge. *J Case Rep* 2011; 2:20.
316. **Benlloch C**, Marco A, Canete A, Gisbert J, Ruiz Company S. Pharyngostoma: case report and review of the literature. *Pediatr Surg Int* 1993; 8:56-7.

317. **Shahin A**, Burroughs FH, Kirby JP, Ali SZ. Thyroglossal duct cyst: a cytopathologic study of 26 cases. *Diagn Cytopathol* 2005; 33:365-9.
318. **Gianfelice D**, Jequier S, Patriquin H, Cramer B, Filiatrault D. Sonography of neck masses in children: is it useful? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1986; 11:247-56.
319. **Brereton RJ**, Symonds E. Thyroglossal cysts in children. *Br J Surg* 1978; 65:507-8.
320. **Conklin WT**, Davis RM, Dabb RW, Reilly CM. Hypothyroidism following removal of a „thyroglossal duct cyst”. *Plast Reconstr Surg* 1981; 68:930-2.
321. **Moore JA**, De Bruyn R, Drake DP. Colloid cyst in ectopic thyroid gland. *Pediatr Surg Int* 2000; 16:592-4.
322. **Ubayasiri KM**, Brocklehurst J, Judd O, Beasley N. A decade of experience of thyroglossal cyst excision. *Ann R Coll Surg Engl* 2013; 95:263-5.
323. **Brewis C**, Mahadevan M, Bailey CM, Drake DP. Investigation and treatment of thyroglossal cysts in children. *J R Soc Med* 2000; 93:18-21.
324. **Gamble B**, McClay J, Biavati M, Choi S. Aberrant second branchial cleft fistula. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1998; 46:103-7.
325. **Kapadia LA**, McClay JE. Congenital midline submandibular sinus tract. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2000; 53:221-4.
326. **Patel RV**, McNamara V, Jackson P, Drake D. Cervical teratoma simulating thyroglossal cyst. *BMJ Case Rep* 2013; 2013:2013200671.
327. **Harrison JD**. Modern management and pathophysiology of ranula: literature review. *Head Neck* 2010; 32:1310-20.
328. **Bitner JB**, Friedman O, Farrior RT, Cook TA. Direct submentoplasty for neck rejuvenation. *Arch Facial Plast Surg* 2007; 9:194-200.
329. **Joss-Vassalli IM**, Joss CU, Gebauer U. Does hyoid bone resection according to Sistrunk influence normal craniofacial growth? A cephalometric study. *J Oral Maxillofac Surg* 2009; 67:2275-82.
330. **Cuccia AM**, Carola C. The measurement of craniocervical posture: a simple method to evaluate head position. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2009; 73:1732-6.
331. **Joshi A**, Chimanchode G, Jagannathan M. Congenital midline cervical web causing neck contracture as an isolated deformity. *Eur J Plast Surg* 2003; 26:373-4.
332. **Grevious MA**, Paulius K, Gottlieb LJ. Burn scar contractures of the pediatric neck. *J Craniofac Surg* 2008; 19:1010-5.
333. **Sullivan T**, Smith J, Kermode J, McIver E, Courtemanche DJ. Rating the burn scar. *J Burn Care Rehabil* 1990; 11:256-60.
334. **Singer AJ**, Arora B, Dagum A, Valentine S, Hollander JE. Development and validation of a novel scar evaluation scale. *Plast Reconstr Surg* 2007; 120:1892-7.
335. **Karmody CS**. Developmental anomalies of the neck. In: Bluestone CD, Stool SE, Alper CM, Arjmand EM, Casselbrant ML, Dohar JE, Yellon RF, editors. *Pediatric Otolaryngology*. Philadelphia: Saunders; 2003. p. 1648-63.
336. **Furnas DW**, Fischer GW. The Z-plasty: biomechanics and mathematics. *Br J Plast Surg* 1971; 24:144-60.
337. **Pasic S**, Lilic D, Pejnovic N, Vojvodic D, Simic R, Abinun M. Disseminated Bacillus Calmette-Guerin infection in a girl with hyperimmunoglobulin E syndrome. *Acta Paediatr* 1998; 87: 702-4.
338. **Pasic S**, Kandolf-Sekulovic L, Djuricic S, Zolotarevski L, Simic R, Abinun M. Necrobiotic cutaneous granulomas in Nijmegen breakage syndrome. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2012; 22: 138-40.
339. **Buitrago-Tellez CH**. Congenital malformation, Neck. In: Baert AL, editor. *Encyclopedia of Diagnostic Imaging*, 1st ed. Berlin: Springer-Verlag; 2008. p. 416-21.

340. **Hamoir M**, Bernheim N, Vander Poorten V, Chantrain G, Vanlaer C, Hamans A, et al. Initial assessment of a neck mass in children. *B-ENT* 2005; Suppl 1:126-8.
341. **Wetmore RF**, Potsic WP. Differential Diagnosis of Neck. In: Cummings CW, Frederickson JM, Harker LA, et al, eds. *Otolaryngology: Head and Neck Surgery*, 3rd ed. Philadelphia: Mosby; 1998. p. 248-61.
342. **Davenport M**. Lumps and swellings of the head and neck. *BMJ* 1996; 312:368-71.
343. **Park YW**. Evaluation of neck masses in children. *Am Fam Physician* 1995; 51:1904-12.

Skraćenice

Za **rascep vrata:**

- UR PSLV – **u**rođeni **r**ascep u **p**rednjoj srednjoj **l**iniji vrata ili
- rascep PSLV ili rascep vrata u PSL
- CMCC /engl. **C**ongenital **M**idline **C**ervical **C**left/

Za **nabor vrata:**

- UN PSLV – **u**rođeni **n**abor u **p**rednjoj srednjoj **l**iniji vrata
- nabor PSLV ili nabor vrata u PSL
- CMCW /engl. **C**ongenital **M**idline **C**ervical **W**eb/

Za **rascep i nabor vrata:**

- UR-N PSLV – **u**rođeni **r**ascep i **n**abor u **p**rednjoj srednjoj **l**iniji vrata

Skraćenica CMCC ili MCC ne postoji u knjizi Roody , Forman RE, Schweitzer HB. Medical Abbreviations and Acronyms. , New York: McGraw-Hill Book Company. 1977. U knjizi nema skraćenice ni za TGDC, kao ni za mnoge druge bolesti i anomalije. Sada sve postoji dostupno na internetu.

- ASD – atrijalni septalni defekt
- BC – bronhogena cista (engl. *bronchial /bronchogenic/ cyst*)
- BCA – anomalija poreklom od branhijalnog rascepa (engl. *branchial cleft anomaly*)
- BCC – cista poreklom od branhijalnog rascepa (eng. *branchial cleft cyst*)
- BPC – cista poreklom od branhijalnog špaga (engl. *branchial pouch cyst*)
- C – cista (lat. *cystis*, engl. *cyst*)
- CCBR – hodrokutana branhijalna izraslina na vratu (engl. *chondrocutaneous branchial remnant*)
- CMU – cervikomentani ugao
- CNS – centralni nervni system
- D – dermoid (dermoidna cista)
- DAP – ductus arteriosus persistens
- DC – dermoidna cista (engl. *dermal cyst*)
- ED – epidermoidna cista (engl. *epidermal cyst*)
- EGV – ekstenzija glave i vrata
- EHO – ultrazvuk (eho sonografija)
- ET – ektopična tiroidna žlezda (engl. *ectopic thyroid*)
- EHO – ultrazvuk (eho sonografija)

- FNAB(C) – fina aspiraciona biopsija (citologija) iglom
- FoA – lat. *foramen ovale apertum*
- GN – gestaciona nedelja (u razviću ploda)
- Intra OP Dg – intraoperativna dijagnoza
- KT – kompjuterizovana tomografija
- Lgl – uvećani limfni čvor
- LM – *limfatična malformacija* (engl. *lymphatic malformation*)
- MIT – minimalno invazivna tehnika (u lečenju)
- MR – magnetna rezonancija
- NPV – negativna prediktivna (predviđajuća) vrednost
- OP – operacija
- ORL – otorinolaringologija
- PH – patohistološki pregled (nalaz, izveštaj)
- PH Dg – patohistološka dijagnoza
- PPV – pozitivna prediktivna (predviđajuća) vrednost
- Pre OP Dg – preoperativna dijagnoza
- RMH (rabdmiomatozni mezenhimalni hamartom)(engl.*rhabdomyomatous mesenchymal hamartoma*)
- RTG – rendgen
- Rö – rendgen
- SCM – sternokleidomastoid-ni mišić)
- Sn – senzitivnost
- Sp – specifičnost
- TGD – tiroglosni duktus
- TGDC – cista tiroglosnog duktusa (lat. *Cystis ductus thyroglossus*, engl. *Thyroglossal duct cyst*)
- TSH – tirostimulišući hormon
- TU – tumor
- UZ – ultrazvuk
- VSD – ventrikularni septalni defect
- ž.l. – ždrelni luk

Prilozi

Prilog 1. Saglasnost roditelja deteta operisanog od urođenog rascepa vrata i anomalija porekla tiroglosnog kanala za:

1) merenje veličine ekstenzije glave i vrata, 2) fotografisanje deteta, 3) objavljivanje fotografija i rezultata u stručnoj literaturi i 4) popunjavanje upitnika o karakteristikama ožiljka za roditelja i dete starije od 10 godina

SAGLASNOST RODITELJA DETETA OPERISANOG OD UROĐENOG RASCEPA VRATA I CISTA (FISTULA) TIROGLOSNOG KANALA ZA MERENJE VELIČINE EKSTENZIJE GLAVE I VRATA, FOTOGRAFISANJE DETETA, OBJAVLJIVANJE REZULTATA I FOTOGRAFIJA I POPUNJAVANJE UPITNIKA O KARAKTERISTIKAMA OŽILJKA

Poštovani-a, _____

Poštavana deco i roditelji, u želji da merimo rezultate našeg rada a radi uspešnijeg lečenja neophodni ste nam Vi kao saradnici.

U cilju analiziranja veličine ekstenzije glave i vrata (maksimalno moguće savijanje glave i vrata unazad) Vašem detetu bi smo merili savitljivim metrom dužinu od brade do gornje ivice grudne kosti. Ova procedura merenja je veoma kratka i nije bolna.

Takođe, da bi odredili cervikomentalni ugao (ugao koji zaklapa podbradni deo glave sa prednjom stranom vrata) Vaše dete bismo fotografisali dok stoji na spravi za merenje visine sa glavom u neutralnom položaju. Fotografija će obuhvatiti glavu i vrat. Ako fotografije budu objavljene u naučnoj publikaciji oči bi bile pokrivene. Na ovaj način nije moguće otkriti identitet deteta.

Molimo Vas da popunite upitnik (skalu) za procenu karakteristika ožiljka posle operacije.

Podaci dobijeni na ovaj način biće korišćeni samo za analiziranje rezultata hirurškog lečenja vašeg deteta a u sklopu izrade moje doktorske disertacije i objavljivanja u naučnim medicinskim (stručnim) publikacijama.

Moje poštovanje i zahvalnost

Saglasan-a sam _____

Datum _____

dr Radoje Simić

Prilog 2. Saglasnost roditelja deteta kontrolne grupe za:

1) merenje veličine ekstenzije glave i vrata i 2) fotografisanje deteta

**SAGLASNOST RODITELJA ZA MERENJE VELIČINE EKSTENZIJE GLAVE I VRATA
I FOTOGRAFISANJE NJIHOVOG DETETA (KONTROLNA GRUPA)**

Poštovani-a, _____

Poštavana roditelji, u želji da merimo rezultate našeg rada a radi uspešnijeg lečenja neophodni ste nam vi kao saradnici.

U cilju analiziranja veličine ekstenzije glave i vrata (maksimalno moguće savijanje glave unazad) Vašem detetu ćemo meriti savitljivim metrom dužinu od brade do gornje ivice grudne kosti.

Takođe, da bi odredili cervikotalni ugao (ugao koji zaklapa podbradni deo glave sa prednjom stranom vrata) Vaše dete bismo fotografisali na spravi za merenje visine (u stojećem položaju sa glavom u neutralnom položaju). Fotografija će obuhvatiti donji deo lica i vrat. Biće nam neophodni samo podaci o uzrastu deteta, telesnoj masi i visini. Na ovaj način nije moguće otkriti indentitet deteta.

Ni jedna procedura nije bolna.

Podaci dobijeni na ovaj način biće korišćeni samo za upoređivanje sa decom operisanom od urođenog rascepa vrata u prednjoj srednjoj liniji a u sklopu izrade moje doktorske disertacije.

Moje poštovanje i zahvalnost

Saglasan-a sam _____

Datum _____

dr Radoje Simić

Prilog 3. SKALA ZA PROCENU OŽILJKA (Hirurg-ISPITIVAČ)

- I) Prokrvljenost (vaskularnost): od 1 do 10 _____
izgled (boja) ožiljka opisno /ne boduje se/ zaokružiti:
bled, ružičast, crven, ljubičast, izmešano
- II) Pigmentacija: od 1 do 10 _____
pigmentacija opisno /ne boduje se/ zaokružiti:
hipopigmentacija, hiperpigmentacija, izmešano
- III) Debljina: od 1 do 10 _____
debljina (visina) ožiljka opisno /ne boduje se/ zaokružiti:
deblji, tanji
- IV) Reljefnost: od 1 do 10 _____
reljefnost (ispupčenost) opisno /ne boduje se/ zaokružiti:
više reljefan, manje reljefan, izmešano
- V) Tvrdoća: od 1 do 10 _____
tvrdoća (gipkost) opisno /ne boduje se/ zaokružiti:
mek (gibak), tvrd(zategnut), izmešano
- VI) Površina (širina): od 1 do 10 _____
površina ožiljka u odnosu na ranu opisno /ne boduje se/ zaokružiti:
širi se (ekspanzija), skuplja se (kontrakcija), pomešano

Skala meri od 1 do 10. Najmanji broj (1) predstavlja normalnu kožu a najveći (10) najgori ožiljak koji se može zamisliti.

Prilog 4. SKALA ZA PROCENU OŽILJKA (Roditelj ili dete starije od 10 godina)

I) Da li je Vas (Vaše dete) bolelo ožiljak? od 1 do 10 _____

II) Da li je Vas (Vase dete) svrbeo ožiljak ? od 1 do 10 _____

Osećaj bola i svraba poslednjih nedelja. Ocene su od 1 do 10. Najmanja ocena (1) znači „ne, uopšte“, a najveća (10) „da veoma mnogo“.

III) Da li je Vama (Vašem detetu)
boja ožiljka različita od boje normalne kože? od 1 do 10 _____

IV) Da li je Vama (Vašem detetu)
ožiljak tvrdi (više zateže) od normalne kože? _____

V) Da li je Vama (Vašem detetu)
debljina (visina) ožiljka različita od normalne kože? od 1 do 10 _____

VI) Da li je Vama (Vašem detetu)
ožiljak nepravilniji (reljefniji) od normalne kože? od 1 do 10 _____

Ocene su od 1 do 10. Najmanja ocena (1) znači „ne, kao normalna koža je“, a najveća(10) „da, veoma se razlikuje“

Prilog 5. DEFINICIJA TERMINA KORIŠĆENIH U SKALI ZA PROCENU OŽILJKA

VASKULARNOST (PROKRVLJENOST)

- postojanje krvnih sudova (kapilara) u ožiljku se procenjuje veličinom crvenila. Koristi se pločica od pleksiglasa veličine 10 cm x 4 cm debljine 3mm. Procenjuje se brzina i veličina vraćanja crvenila posle bledila izazvanog pritiskom ožiljka pločicom od pleksiglasa.

PIGMENTACIJA

- procenjuje se količina braonkaste boje od pigmenta melanina. Pločicom od pleksiglasa se blago pritisne ožiljak da se eliminiše crvenilo od krvnih sudova

DEBLJINA

- prosečna visina od granice potkožnog tkiva i derma do epidermalne površine ožiljka (upoređuje se sa okolnom normalnom kožom)

RELJEFNOST

- proširenost nepravilnosti (reljefnost) ožiljka u poređenju sa okolnom kožom

TVRDOĆA (ELASTIČNOST, KONZISTENCIJA)

- testira se nabiranjem ožiljka između palca i kažiprsta

POVRŠINA (PROŠIRENOST)

- upoređuje se površina (širina) ožiljka prema veličini originalne rane