Iskustva s perkutanom gastroenterostomom u Klinici za dječje bolesti KBC-a Split u razdoblju 2010. - 2020.

Radošević, Tea

Master's thesis / Diplomski rad

2021

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

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:171:347548

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-04-19**

SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET
UNIVERSITAS STUDIORUM SPALATENSIS
FACULTAS MEDICA

Repository / Repozitorij:

MEFST Repository

zir.nsk.hr

UNIVERSITY OF SPLIT

dabar
DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U SPLITU

MEDICINSKI FAKULTET

Tea Radošević

ISKUSTVA S PERKUTANOM GASTROENTEROSTOMOM U KLINICI ZA DJEČJE BOLESTI KBC-a SPLIT U RAZDOBLJU 2010. – 2020.

Diplomski rad

Akademska godina:

2020./2021.

Mentor:

izv. prof. prim. dr. sc. Joško Markić

Split, srpanj 2021.

SVEUČILIŠTE U SPLITU

MEDICINSKI FAKULTET

Tea Radošević

ISKUSTVA S PERKUTANOM GASTROENTEROSTOMOM U KLINICI ZA DJEČJE BOLESTI KBC-a SPLIT U RAZDOBLJU 2010. – 2020.

Diplomski rad

Akademska godina:

2020./2021.

Mentor:

izv. prof. prim. dr. sc. Joško Markić

Split, srpanj 2021.

SADRŽAJ

1. UVOD 1

1.1. Probavni sustav 2

1.1.1. Želudac (lat. *gaster*) 3

1.2. Definicija perkutane gastroenterostome (PEG) 5

1.3. Indikacije za postavljanje PEG-a 6

1.3.1. Bolesti središnjeg živčanog sustava 7

1.3.1.1. Cerebralna paraliza 7

1.3.1.2. Lisencefalija 9

1.3.1.3. Neuronalna ceroidna lipofuscinoza 10

1.3.1.4. Hipoksično-ishemična encefalopatija 11

1.3.1.5. Epilepsija 12

1.3.2. Neuromišićne bolesti 14

1.3.2.1. Spinalna mišićna atrofija 15

1.3.2.2. Kongenitalne mišićne distrofije 16

1.3.2.3. Miotubularna miopatija 17

1.3.3. Genetske bolesti 18

1.3.3.1. Patau sindrom 18

1.3.3.2. Costello sindrom 18

1.3.3.3. CLIFAHDD sindrom 20

1.3.4. Metaboličke bolesti 21

1.2.4.1. Mukopolisaharidoza 22

1.3.4.2. Poremećaj ciklusa ureje 23

1.3.4.3. Manjak piruvat dehidrogenaze 24

1.3.5. Politrauma 25
1.4. Kirurške tehnike postavljanja PEG-a i postoperacijska skrb 26
1.4.1. Kirurške tehnike postavljanja PEG-a 26
1.4.2. Postoperacijska skrb 28
1.5. Komplikacije i konačni ishodi 29
1.5.1. Komplikacije 29
1.5.2. Konačni ishodi perkutane gastroenterostome 29
2. CILJ ISTRAŽIVANJA 30
3. ISPITANICI I METODE 32
3.1. Ispitanici 33
3.2. Mjesto istraživanja 33
3.3. Organizacija istraživanja 33
3.4. Opis istraživanja 33
3.5. Metode prikupljanja podataka 34
4. REZULTATI 35
4.1. Demografski podaci ispitanika 36
4.2. Osnovne i prateće dijagnoze (bolesti) ispitanika 42
4.3. Vrijeme korištenja nazogastrične sonde 44
4.4 Mjesto postavljanja PEG-a 44
4.5. Anestezija korištena prilikom postavljanja PEG-a 44
4.6. Konačni ishodi ispitanika s postavljenim PEG-om 46
4.7. Vijek trajanja terapije PEG-om 47
4.8. Komplikacije povezane s PEG-om 47
5. RASPRAVA 50
6. ZAKLJUČCI 56

7. LITERATURA 58

8. SAŽETAK 67

9. SUMMARY 69

10. ŽIVOTOPIS 71

POPIS KRATICA

ARG1 - arginaza 1

ASL - argininsukcinat liaza

ASS1 - argininsukcinat sintetaza 1

BMI - engl. *body mass index*

CLIFAHDD - engl. *contractures of limbs and face, hypotonia and developmental delay*

CPS1- karbamilfosfat sintetaza 1

CT - kompjutorizirana tomografija

EEG - elektroencefalografija

GAG - glikozaminoglikan

IHPRF - engl. *infantile hypotonia with psychomotor retardation and characteristic facies*

ISS - engl. *Injury Severity Score*

ITM - indeks tjelesne mase

JILD - jedinica intenzivnog liječenja djece

KBC - klinički bolnički centar

MPS - mukopolisaharidoza

MR - magnetna rezonanca

NAGS - N-acetilglutamat sintetaza

NALCN - engl. Na^+ *leak channel, non-selective*

NCL - neuronalna ceroidna lipofuscinoza

NGS - nazogastrična sonda

ORNT1 - ornitin translokaza

OTC - ornitin transkarbamilaza

PEG - perkutana gastroenterostoma

PPT1 - palmitoil-protein tioesteraza 1

SCPE - engl. *Surveillance of Cerebral Palsy in Europe*

SMA - spinalna mišićna atrofija

SMN1 - engl. *survival of motor neuron 1*

TPP1 - tripeptidil-peptidaza 1

UZV - ultrazvuk

Od srca se zahvaljujem svom mentoru izv. prof. prim. dr. sc. Jošku Markiću na uloženom trudu, pristupačnosti i strpljenju za vrijeme izrade ovog diplomskog rada.

Hvala Vandi Žitko, dr. med. na susretljivosti i stručnoj pomoći pri analizi podataka kao i gospođi Vesni Čapkun, dipl. ing. na pomoći pri statističkoj obradi rezultata rada.

Hvala mojoj obitelji koja mi je omogućila da sve izazove ovog akademskog puta lakše svladam.

Hvala mojim prijateljima koji su uvijek bili uz mene.

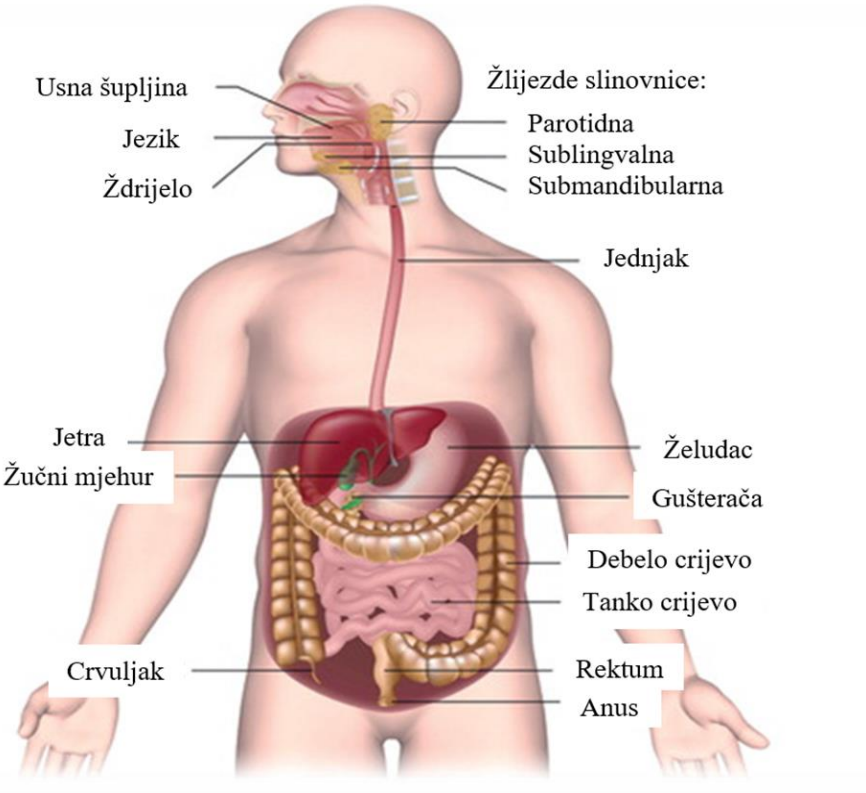
Najveća hvala mome Šimi na bezuvjetnoj ljubavi, podršci i motivaciji. Uz tebe je sve bilo moguće.

1. UVOD

1.1. Probavni sustav

Probavni sustav, lat. *systema digestorium*, je duga nepravilna cijev koja prima i razgrađuje hranu, apsorbira hranjive tvari te izlučuje nepotrebne tvari iz organizma (1). Osim organa koji čine probavnu cijev, u probavni se sustav ubrajaju i organi koji nastaju iz probavne cijevi ili uz nju: zubi, žlijezde slinovnice, jetra, žučna vrećica i gušterača. Usta su početni dio probavne cijevi, a čmar njen završni dio. Slika 1 prikazuje sastavne dijelove probavne cijevi u koje spadaju:

- usna šupljina (lat. *cavitas oris*)
- ždrijelo (lat. *pharynx*)
- jednjak (lat. *oesophagus*)
- želudac (lat. *gaster*)
- tanko crijevo (lat. *intestinum tenue*) i
- debelo crijevo (lat. *intestinum crassum*) (1).



Slika 1. Probavni sustav. Preuzeto s: magonlinelibrary.com/cms/10.12968/bjha.2018.12.3.110/asset/images/medium/bjha.2018.12.3.110_f01.jpg

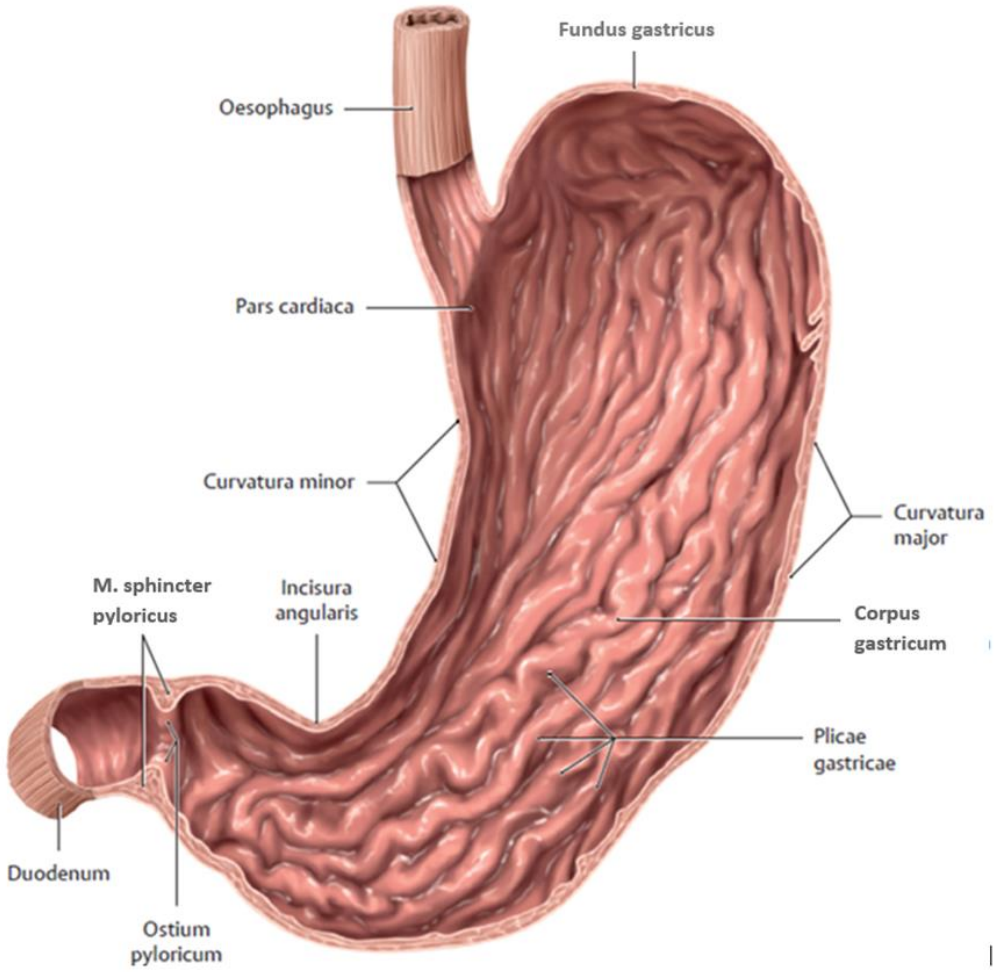
1.1.1. Želudac (lat. *gaster*)

Želudac je vrećasti mišićni organ smješten u lijevom hipohondriju i epigastriju (2). Najširi je dio probavne cijevi i služi za probavu i privremeno skladištenje hrane (1). Svojim mišićnim kontrakcijama miješa i usitnjuje hranu, a lučenjem klorovodične kiseline i proteolitičkih enzima započinje njenu probavu (2). Želudac novorođenčeta može primiti samo 30 ml mlijeka, dok je želudac odraslog čovjeka jako rastezljiv i može primiti 2-3 litre hrane (1).

Anatomski gledano, na želucu se razlikuju dvije stijenke, lat. *paries anterior et posterior*, dva zavoja, lat. *curvature major et minor*, i dva ušća, lat. *ostium cardiacum et pyloricum*.

Želudac se dijeli na četiri dijela: kardiju (lat. *pars cardiaca*), početni dio (lat. *fundus gastricus*), tijelo (lat. *corpus gastricum*) i pilorični dio (lat. *pars pylorica*) (1). Odmah na jednjak se nastavlja kardija stoga se taj dio želuca naziva i ezofagealno-gastričnim prijelazom. Na kardiju se nastavlja početni dio želuca (lat. *fundus gastricus*). To je proksimalni dio želuca koji je smješten ispod lijevog dijela ošita i sadrži određenu količinu zraka (3). Središnji okomiti dio želuca, odnosno tijelo želuca (lat. *corpus gastricum*), proteže se do angularnog ureza (lat. *incisura angularis*) odakle se nastavlja pilorični dio želuca (lat. *pars pylorica*) koji se dijeli na prošireni dio, antrum (lat. *antrum pyloricum*), i uži dio, pilorični kanal (lat. *canalis pyloricus*). Pilorični kanal završava piloričnim ušćem (lat. *ostium pyloricus*) nakon kojeg se nastavlja dvanaesnik (Slika 2) (1, 3).

Želučana je stijenka građena od dvaju mišićnih slojeva. U prvom se sloju vlakna pružaju uzdužno niz želučanu stijenku, a nalaze se na području male i velike krivine. Drugi sloj čine vlakna koja oblažu cijeli želudac te su kružno položena oko želučane osi. Mišićni sloj vlakana oko pilorusa čini pilorični sfinkter (lat. *m.sphincter pyloricus*). Unutarnja stijenka želuca prekrivena je želučanom sluznicom (lat. *tunica mucosa*) u kojoj se nalaze brojne udubine ispunjene žlijezdama koje luče želučani sok (1). Sluznica je nabrana u sluzničke nabore vrčaste strukture koji su široki 3 do 4 mm (Slika 2) (1, 3). Jedan dio prednje želučane stijenke nije prekriven drugim strukturama već je slobodan i u bliskom dodiru s prednjom trbušnom stijenkom po čemu je i dobio latinski naziv (lat. *facies libera*). Na tom mjestu moguće je palpirati želudac, a projicira se u polje oblika trokuta čija je lijeva i gornja granica rebreni luk, a desna granica gornji rub jetre (1).



Slika 2. Prikaz želuca sprijeda s uklonjenom prednjom želučanom stijenkom. Preuzeto s: https://basicmedicalkey.com/organs-of-the-digestive-system-and-their-neurovasculature/

Želudac je s okolnim organima povezan duplikaturama peritoneuma pa je s jetrom povezan preko malog omentuma, sa slezenom gastrolijenalnim ligamentom, a s kolonom gastrokoličnim ligamentom. Prostor iza želuca se naziva lat. *bursa omentalis*. S velike krivine pruža se veliki omentum koji prelazi preko transverzalnog kolona (2).

Krvna opskrba želuca osigurana je preko triju ogranaka celijačnoga debla: 1) lat. *a. gastrica sinistra*, 2) lat. *a. hepatica communis* (daje ogranke lat. *a. gastrica dextra et a. gastroomentalis dextra*) te 3) lat. *a. splenica* (daje ogranke lat. *a. gastroomentalis sinistra et aa. gastricae breves*).

Želudac je inerviran parasimpatičkim vlaknima preko vagalnog živca (lat. *n. vagus*) te simpatičkim vlaknima iz celijačnoga spleta (lat. *plexus coeliacus*) koji dolaze iz Th6-Th9 segmenata kralježnične moždine (1).

1.2. Definicija perkutane gastroenterostome (PEG)

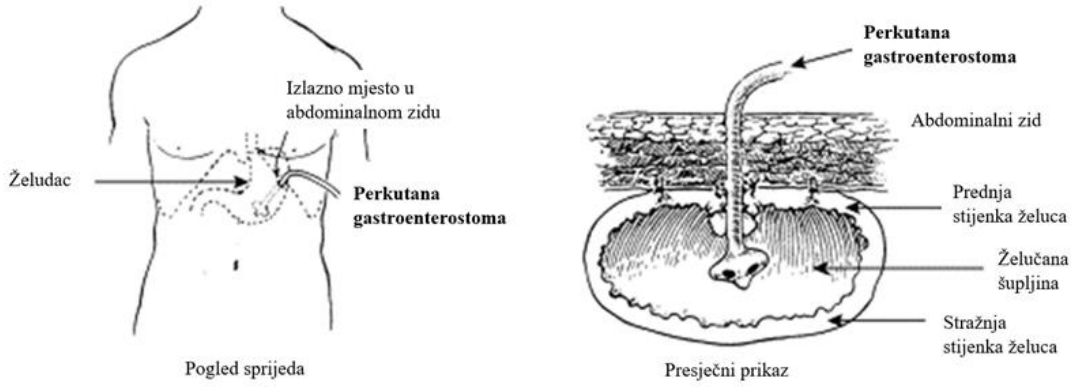
Ljudskom organizmu je za preživljenje potreban unos hranjivih tvari. U trenucima kada je prirodni unos hrane kroz usta onemogućen, pristupa se enteralnom ili parenteralnom osiguravanju nutritivne potpore (4).

Parenteralno hranjenje označava potpuno zaobilaženje probavnog sustava te unos hranjivih tvari intravenski, a primjenjuje se u bolesnika koji ne mogu jesti, probaviti ili apsorbirati dovoljne količine hrane (5).

Enteralno hranjenje je pojam koji označava izravno unošenje tekuće ili kašaste nutritivne potpore u želudac ili tanko crijevo pritom zaobilazeći usta i jednjak. Enteralni unos hrane se može vršiti preko sondi koje se postavljaju kroz usta ili nos do želuca ili tankog crijeva, a nazivaju se orogastrične, nazogastrične odnosno nazoenteralne sonde. Drugi oblik enteralnog unosa se odvija preko sondi koje se postavljaju preko kože izravno u želudac ili tanko crijevo te se nazivaju gastrostome odnosno jejunostome (4, 5).

I enteralno i parenteralno hranjenje u pedijatrijskoj populaciji predstavljaju veliki izazov. Kad god je to moguće, preferira se enteralni nad parenteralnim unosom zbog pratećih rizika postavljanja venskog puta, značajnijih troškova parenteralne prehrane te izostanka stimulacije crijeva i posljedičnog narušavanja crijevne barijere kod parenteralnog hranjenja (6).

Perkutana gastroenterostoma (PEG) je naziv za fleksibilnu hranidbenu sondu koja se uvodi u želudac kroz trbušni zid (7). To je najbolji način prehrane za bolesnike kojima se predviđa dugotrajan enteralni unos hranjivih tvari, a koji istovremeno imaju funkcionalan gastrointestinalni sustav (8). Slika 3 prikazuje postavljenu perkutanu gastroenterostomu.



Slika 3. Postavljena perkutana gastroenterostoma. Preuzeto s: https://ars.els- cdn.com/content/image/3-s2.0-B0123868602003324-gr1.gif

1.3. Indikacije za postavljanje PEG-a

Najčešće indikacije za postavljanje perkutanih gastroenterostoma su disfagija i poteškoće s hranjenjem koje nastaju kao posljedica različitih bolesti središnjeg živčanog sustava. Kao najzastupljenija ističe se hipoksična encefalopatija uzrokovana traumom ili perinatalnom asfiksijom (9, 10).

Ostala stanja koja dovode do disfagije i usporenog napredovanja djece te se posljedično ističu kao indikacije za postavljanje perkutanih gastroenterostoma su: kongenitalne anomalije orofarinksa, neklasificirane neurološke bolesti te kromosomske i metaboličke bolesti (9, 10).

Također, PEG predstavlja učinkovit način hranjenja bolesnika kojima je potrebna dugotrajna enteralna prehrana kod kuće jer nosi puno manji rizik razvoja komplikacija od hranjenja putem nazogastrične sonde. Nadomjesno hranjenje preko PEG-a se može koristiti kada oralni unos hrane, unatoč neometanom gutanju, ne osigurava dovoljnu energetsku potporu organizmu. PEG se može postaviti i osobama s ozljedom maksile, osobama s mentalnim poteškoćama te bolesnicima koji su u trajnim vegetativnom stanju ili pri kraju životnoga vijeka (11).

S druge strane, apsolutne kontraindikacije za postavljanje PEG-a su: distalna opstrukcija crijeva, nekorigirana koagulopatija i hemodinamska nestabilnost (8).

1.3.1. Bolesti središnjeg živčanog sustava

Središnji živčani sustav sastoji se od mozga (veliki mozak, mali mozak i moždano deblo) i kralježnične moždine (12). Bolesti središnjeg živčanog sustava široka su grupa neuroloških poremećaja u kojima mozak ne funkcionira normalno, ograničavajući pritom zdravlje i sposobnost funkcioniranja. Mogu biti uzrokovane strukturnim i razvojnim defektima, metaboličkim poremećajima, infekcijama, degeneracijskim procesima, tumorima i moždanim udarima (13, 14).

1.3.1.1. Cerebralna paraliza

Cerebralna paraliza razvojni je motorički poremećaj kretanja i položaja te je jedan od najčešćih uzroka motoričkih smetnji u djece. Trajna je bolest neprogresivnog tijeka koja je često udružena s epilepsijom, mentalnom retardacijom, oštećenjem vida i sluha te poremećajem razvoja govora i hranjenja (15, 16).

Unatoč dugogodišnjem uvjerenju, perinatalna asfiksija uzrokom je tek manjeg broja oštećenja središnjeg živčanog sustava koji rezultira ovom bolešću. Najveći dio etiologije bolesti, čak 75%, otpada na prenatalne čimbenike u koje se ubrajaju: hipoksija, intrauterini zastoj u rastu, nedonošenost, abnormalnosti fetalnog pulsa, intrauterine infekcije, vaginalna krvarenja i abnormalnosti placente. Tek 10-18% slučajeva cerebralne paralize uzrokovano je postnatalnim faktorima rizika (17). Prosječna učestalost cerebralne paralize je 2,08 na 1000 živorođene djece, no u skupini djece s porođajnom težinom ispod 1500 g, učestalost je i do 70 puta veća u odnosu na djecu s porođajnom težinom iznad 2500 g (16).

Cerebralna paraliza prezentira se različitim kliničkim slikama. Europski registar za cerebralnu paralizu (SCPE, engl. *Surveillance of Cerebral Palsy in Europe*) je uveo novu klasifikaciju prema kojoj se bolest dijeli na tri velika oblika: spastički (jednostrani i obostrani), diskinetski (koreoatetozni i distonični) i ataksički (15).

Spastički oblik cerebralne paralize je najčešći te se očituje u 80% djece s cerebralnom paralizom (18). Prezentira se povećanim tonusom te hiperrefleksijom ili patološkim refleksima. Često je s hiperrefleksijom povezan i klonus koji se smatra patološkim ako se produži ili ne prestane spontano. Patološko držanje donjih udova karakterizira unutarnja rotacija kuka, adukcija kuka i ekvinozno stopalo, što rezultira položajem “škara” (19). Spastičnost cerebralne paralize

može se okarakterizirati kao parapareza, tetrapareza ili hemipareza, ovisno o tome koji su udovi zahvaćeni (18).

U diskinetskom obliku cerebralne paralize, koji se dijeli na dvije podgrupe, prevladavaju patološki refleksni obrasci, a tonus mišića varira. Prva podgrupa je distonija koju karakteriziraju hipertonus, abnormalni položaji uslijed trajnih kontrakcija mišića te nehotični pokreti. Drugu podgrupu čini koreoatetoza u kojoj dominiraju hiperkinezija i hipotonija te nehotični, iregularni, trzajni pokreti, često fragmentirane prirode (19).

Ataksički oblik cerebralne paralize prezentira se gubitkom uredne mišićne koordinacije, ataksijom trupa i hoda te tremorom. Pokreti se kod ataksičke paralize izvode abnormalnom snagom, preciznošću i ritmom (15, 19).

Temelj dijagnoze cerebralne paralize je promatranje kliničke slike kao i detaljno informiranje o periodu trudnoće, intrauterinom razvoju ploda, porodu, te novorođenačkom i dojenačkom razdoblju. Slikovne metode važne pri donošenju dijagnoze su ultrazvuk (UZV) u novorođenačko doba te kompjutorizirana tomografija (CT) i magnetska rezonanca (MR) u starije djece (16). S obzirom na dinamiku mijenjanja kliničke slike u prvih nekoliko godina života, konačna dijagnoza cerebralne paralize se ne postavlja prije četvrte godine života (15).

Osim s poremećajem kretanja, cerebralna paraliza povezana je i s epilepsijom koja nastaje kao posljedica strukturnih oštećenja mozga. Također, često je udružena s kognitivnim oštećenjima, dekubitusima, osteoporozom, problemima ponašanja, oštećenjem govora i sluha (18).

Liječenje cerebralne paralize vrlo je složeno te ga je potrebno početi provoditi od najranije dobi. Osim fizikalne i radne terapije, često su u proces rehabilitacije uključeni i logopedi, defektolozi, psiholozi, socijalni radnici i drugi (15). Od lijekova se najčešće koriste intramuskularni onabotulinumtoksin A i sistemski ili intratekalni miorelaksansi za liječenje spasticiteta, antiparkinsonici i benzodiazepini u liječenju distonije te razni antiepileptici. Uz navedenu medikamentnu terapiju, pristupa se i dorzalnoj selektivnoj rizotomiji (18). Česta je i potreba za ortopedskim pomagalima, a zbog poteškoća gutanja i hranjenja ponekad je potrebno unos hrane omogućiti preko sonde ili gastroenterostome (15).

1.3.1.2. Lisencefalija

Lisencefalija je rijetki poremećaj razvoja središnjeg živčanog sustava kojeg karakterizira odsutnost vijuga moždane kore, a sama riječ "lisencefalija" u prijevodu znači "glatki mozak" (15, 20). Uzrokovana je genetskim i ne-genetskim faktorima te se može prezentirati kao agirija (potpuni nedostatak vijuga), pahigirija (široki girusi) i supkortikalna slojevna heterotopija (20, 21).

Nastaje kao posljedica poremećaja razvoja neuralne cijevi između 12. i 24. tjedna gestacije (22), a klinička slika varira od djeteta do djeteta ovisno o stupnju malformiranosti mozga. Najčešće se prezentira zaostajanjem u razvoju, mentalnom retardacijom i epileptičkim napadajima, a ponekad i anomalijama ruku, prstiju i nogu. U manjem broju slučajeva djeca se normalno razvijaju s blagim poteškoćama učenja (23). U devet od deset slučajeva će se epileptički napadaj javiti već u prvoj godini života (20).

Dijagnoza se uglavnom postavlja odmah po rođenju na temelju kliničke slike te slikovnih dijagnostičkih metoda (UZV, CT, MR te ponekad elektroencefalografija (EEG)) (20).

Lisencefalija je dio kliničke slike raznih kromosomopatija, mutacije velikog broja gena (LIS1, DCX, ARX, RELN, VLDLR, ACTB, ACTG1 itd.) te kongenitalnih mišićnih distrofija (sindrom Walker-Warburg, Fukuyama sindrom, Muscle-eye-brain bolest) (15, 20).

Liječenje bolesnika s lisencefalijom uglavnom je simptomatsko i potporno. Antikonvulzivnom terapijom preveniraju se epileptički napadaji, dok se dovoljan energetski unos djeci s poteškoćama u hranjenju osigurava potpornim hranjenjem. Također, postoji i mogućnost genetskog savjetovanja (24).

Iako očekivana životna dob ovisi o težini sindroma, većina djece umire do dobi od 10 godina kao posljedica aspiracije ili respiratornih bolesti (20).

1.3.1.3. Neuronalna ceroidna lipofuscinoza

Neuronalne ceroidne lipofuscinoze (NCL) neurodegenerativne su bolesti sive tvari koje su karakterizirane nakupljanjem pigmenata ceroida i lipofuscina u neuronima do kojeg dolazi zbog nedostatka određenim lizosomskih proteina. Najčešće se nasljeđuje autosomno recesivno, a poznato je 13 različitih gena koji uzrokuju 14 oblika neuronalne ceroidne lipofuscinoze (CLN1-CLN14) (15).

U kliničkoj slici svih oblika bolesti javlja se kombinacija demencije, epilepsije, progresivnog motornog propadanja te gubitka vida.

Tradicionalno se NCL dijeli u pet skupina ovisno o dobi pojavljivanja simptoma: kongenitalni, rani infantilni (Haltia-Santavuori), kasni infantilni (Jansky-Bielschowsky), juvenilni (Batten, Spielmeyer-Vogt) te adultni (Kufs) oblik (25).

Za postavljanje dijagnoze važan je rezultat pregleda biopta kože, živca ili mozga elektronskim mikroskopom gdje se nađu inkluzije. Također, za postavljanje dijagnoze koriste se i analiza gena te mjerenje razine enzimske aktivnosti (15).

Kongenitalni oblik neuronalne ceroidne lipofuscinoze očituje se odmah po rođenju mikrocefalijom i ranim postnatalnim, u nekim slučajevima čak i intrauterinim, epileptičkim napadajima. Najčešće nastaje kako posljedica mutacije gena CLN10 i nedostatka enzima katepsina D, a djeca umiru u ranom djetinjstvu (26).

Rani infantilni oblik neuronalne ceroidne lipofuscinoze javlja se u dobi od 6 do 18 mjeseci. Nastaje zbog manjka palmitoil-protein tioesteraze 1 (PPT1) kojeg uzrokuje mutacija gena CLN1. Bolest je brzo progresivnoga tijeka, a karakterizira je početna hipotonija nakon čega slijedi psihomotorna regresija, rigiditet, mioklonizmi, generalizirani epileptički napadaji te gubitak vida koji do druge godine života napreduje do sljepoće. Atrofija mozga dovodi do progresivne mikrocefalije, a u konačnici bolesnici zapadaju u vegetativno stanje te dolazi do smrtnog ishoda. Rano dijagnosticiranje je neophodno za pružanje genetskog savjetovanja pogođenim obiteljima (15, 27).

Kasni infantilni oblik neuronalne ceroidne lipofuscinoze povezan je s mutacijom gena CLN2 te posljedičnim manjkom lizosomskog enzima tripeptidil-peptidaze 1 (TPP1). Epilepsija u dobi od dvije ili tri godine često bude prvi znak bolesti koja se kasnije očituje usporavanjem

razvoja te psihomotornom regresijom. Oštećenje vida nastupa nešto kasnije te progredira do sljepoće. Djeca s kasnijim početkom bolesti imaju blažu kliničku sliku s manje izraženom epilepsijom (15, 28).

Juvenilni oblik neuronalne ceroidne lipofuscinoze uzrokovan je mutacijom gena CLN3 te nedostatkom enzima batenina. Simptomi se počinju javljati u dobi od 4 do 7 godina i to podmuklim početkom sljepoće. Potom dolazi do progresivnog kognitivnog pada te problema u ponašanju poput ispada bijesa, fizičkog nasilja i depresije. Juvenilni oblik karakterizira i dizartrija te epilepsija koja uglavnom dobro odgovara na terapiju. Oboljeli pretežno umiru u trećem desetljeću (29).

Adultni oblik najčešće nastaje mutacijom gena CLN6 oko tridesete godine života. Rijedak je oblik neuronalne ceroidne lipofuscinoze i teško se dijagnosticira. Prezentira se progresivnom miokloničkom epilepsijom, demencijom, ataksijom, dizartrijom i progresivnom cerebralnom i cerebelarnom atrofijom. Smrt uglavnom nastupa unutar deset godina od početka bolesti (30).

Kao posljedica nedovoljno razjašnjenog patofiziološkog mehanizma bolesti, liječenje je jako kompliciranо i za sada bez velikog uspjeha. Od simptomatske terapije primjenjuju se antiepileptici i antiparkinsonici, dok je enzimsko liječenje još uvijek eksperimentalno (15).

1.3.1.4. Hipoksično-ishemična encefalopatija

Pojam encefalopatija označava promjene mozga koje nisu upalne, a mogu biti uzrokovane različitim uzrocima koji dovode do difuznog oštećenja mozga (15). Bolesnici s encefalopatijom imaju različite stupnjeve poremećaja svijesti, oštećenja viših moždanih funkcija te regresiju mentalne funkcije. Također, encefalopatija se prezentira i epilepsijom, povišenim intrakranijalnim tlakom te poremećajima ponašanja i spavanja.

Osim nasljednih oblika encefalopatije koje najčešće nastaju kao posljedica metaboličkih poremećaja, postoje i stečene encefalopatije koje mogu biti uzrokovane infekcijama, hipoksijom i ishemijom moždanog tkiva, intoksikacijama, iradijacijama, arterijskom hipertenzijom i jetrenom ili renalnom insuficijencijom. Encefalopatije mogu biti akutne i kronične ovisno o tijeku bolesti, te progresivne i neprogresivne ovisno o napredovanju bolesti (15).

Hipoksično-ishemična encefalopatija klinički je sindrom koji se javlja u terminske novorođenčadi, a nastaje kao posljedica fetalne asfiksije koja je uzrokovana manjkom kisika u krvi (hipoksemijom) ili nedovoljnom opskrbom mozga krvlju (ishemijom). Može nastati zbog abrupcije posteljice, rupture uterusa i prolapsa pupkovine. Incidencija encefalopatije iznosi 1 do 8 na 1000 živorođene djece u razvijenim zemljama (15, 31).

Po rođenju se djeca očituju poremećajima svijesti, poteškoćama disanja, epileptičkim napadajima te smanjenim tonusom i refleksima (32). Blaži oblici bolesti mogu imati potpuni neurološki oporavak, dok kod umjerenog i teškog oblika bolesti ostaju trajna neurološka oštećenja pa čak i smrt (31). Novorođenačka hipoksično-ishemična encefalopatija može biti uzrok kasnije kliničke slike cerebralne paralize (15).

Dokazano je da ukoliko se sa induciranom 72-satnom hipotermijom (33,5 °C) započne u prvih 6 sati života, dolazi do smanjenja smrtnosti i morbiditeta (31).

1.3.1.5. Epilepsija

Epilepsija ili epileptički sindrom poremećaj je mozga kojeg karakterizira trajna sklonost za izbijanje epileptičkih napadaja (33). Epileptički napadaji su uglavnom neizazvani te nastaju iznenadnim, pretjeranim, hipersinkronim izbijanjem prepodraženih neurona iz kore ili supkortikalnih struktura mozga (15).

Kako bi se dijagnosticirala epilepsija, mora biti zadovoljen barem jedan od sljedeća tri uvjeta: 1) dva neprovocirana (ili refleksna) epileptička napada u razmaku većem od 24 sata, 2) jedan neprovocirani ili refleksi epileptički napad uz postojanje faktora rizika (>60%) za izbijanje novih napada, 3) postojanje epileptičkog sindroma (33).

Epilepsija obuhvaća niz kliničkih stanja koja karakteriziraju promjene stanja svijesti ili ponašanja. Dijeli se na žarišne (fokalne) napadaje kod kojih izbijanja podraženih neurona nastaju u kortikalnom ili supkortikalnom području jedne hemisfere, ali se za vrijeme napadaja mogu proširiti i na drugu hemisferu, te na generalizirane napadaje koje karakterizira izbijanje neurona iz obje hemisfere istovremeno i od samog početka napadaja. Treća skupina su napadaji nepoznatoga tipa kada se ne zna odakle izbijanja potječu (15).

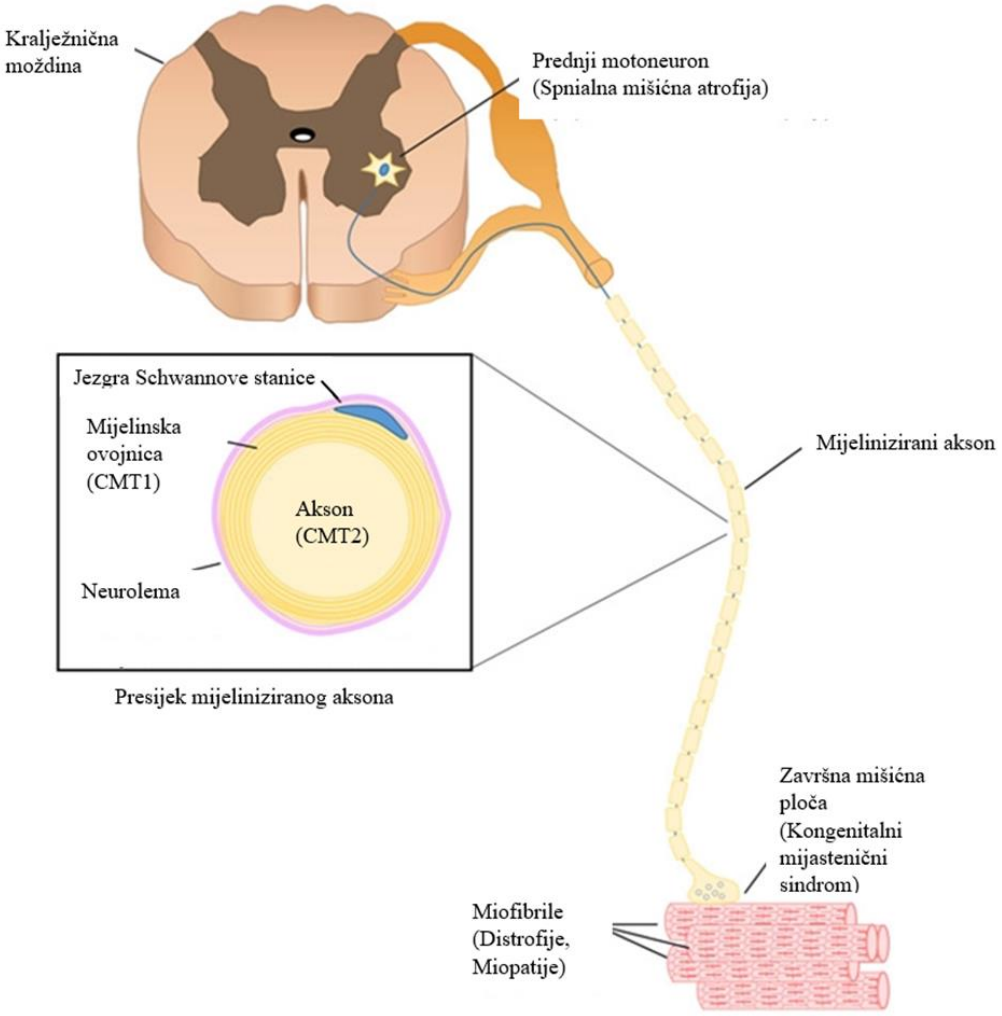
Osnovne značajke žarišnih napadaja su blaže poremećena ili u potpunosti očuvana svijest s mogućim motoričkim, autonomnim, senzoričkim i psihičkim znakovima napadaja poput početne aure, Jacksonnova marša ili prolazne (Toddove) pareze.

Generalizirani napadaji očituju se kraćim ili dužim gubitkom svijesti, a dijele se na nekonvulzivne (apsansi) i konvulzivne (toničko-klonički, tonički, klonički, miokloničkі i atonički) (15).

U liječenju epilepsija se osim antiepileptika mogu primjenjivati i ketogena dijeta, dijeta s niskim glikemičnim indeksom, stimulacija vagalnog živca te neurokirurško liječenje (15).

1.3.2. Neuromišićne bolesti

Neuromišićne bolesti su grupa heterogenih bolesti kojima je primarna abnormalnost ili lezija u perifernom živčanom sustavu. Uključuju bolesti prednjeg roga kralježničke moždine, perifernih živaca, neuromišićne spojnice i mišića (Slika 4). Ovaj spektar bolesti u kliničkoj slici uglavnom ima otežan hod, kontrakture zglobova, deformitete skeleta, promjene senzorne percepcije te zatajenje disanja. Osim toga, karakteriziraju ih mišićna slabost, nepodnošenje napora, brzo zamaranje, mijalgije i rabdomioliza. Neuromišićne bolesti povezane su s cjeloživotnim morbiditetima koji vode k onesposobljenosti i smrti oboljelih (34).



Slika 4. Prikaz motorne jedinice (34)

1.3.2.1. Spinalna mišićna atrofija

Najčešća nasljedna bolest donjeg motoneurona je spinalna mišićna atrofija (SMA), a karakterizira je degeneracija alfa motoneurona kralježnične moždine. Najčešći oblik spinalne mišićne atrofije nasljeđuje se autosomno recesivno, a nastaje kao posljedica bialelne mutacije SMN1 (engl. *survival of motor neuron 1*) gena na kromosomu 5. Smatra se jednom od najčešćih smrtonosnih genetskih bolesti djetinjstva s incidencijom 1:6 000 do 1:10 000 živorođene djece godišnje (34, 35).

U kliničkoj slici prevladavaju generalizirana mišićna slabost te atrofija prvenstveno proksimalnih mišića. Ovisno o dobi pojavljivanja simptoma te stupnju postignute motoričke funkcije, SMA je dijeli u četiri oblika (35).

SMA tip I (Werdnig-Hoffmann) najčešći je i najteži oblik bolesti te se očituje u prvih 6 mjeseci života. Oboljela djeca nikada ne stječu mogućnost samostalnog sjedenja. Generalizirana hipotonija, oskudna spontana motorika, nemogućnost antigravitacijskih pokreta udova, atrofija mišića te odsutni tetivni refleksi uz uredan mentalni razvoj glavne su karakteristike oboljelih. Djeca najčešće umiru do druge godine života (15, 35).

Najteži oblik bolesti kompatibilan sa životom, označen kao SMA 0, očituje se već intrauterino smanjenim pokretima ploda. Karakterizira ih slabost, kontrakture, akinezija, kongenitalni srčani defekti i potreba za strojnim prodisavanjem od prvih dana života. Smrt uglavnom nastupa unutar mjesec dana od rođenja (36).

Kod tipa II spinalne mišiće atrofije prvi simptomi se pojavljuju između 7. i 18. mjeseca života. Djeca uspijevaju samostalno sjediti, ponekad i stajati, ali nikada ne stječu mogućnost samostalnog hoda te su zbog kontraktura i skolioze ovisna o invalidskim kolicima. Prisutan je fini tremor gornjih ekstremiteta te su odsutni duboki tetivni refleksi. O težini bolesti ovisi i sklonost razvijanju respiratorne insuficijencije, a mogu postati ovisni i o strojnoj ventilaciji (35).

Tip III (Kugelberg-Welander) spinalne mišićne atrofije karakterizira pojava proksimalne mišićne slabosti u dojenačkoj dobi, međutim djeca ipak samostalno prohodaju oko treće godine života. Hod im je gegajući te se prilikom ustajanja iz čučećeg položaja oslanjaju rukama na koljena (Gowersov znak) (15). Ovisno o kliničkoj slici, dio bolesnika cijeli život hoda uz manje poteškoće, dok dio ipak bude osuđen na invalidska kolica uz prisutnu skoliozu i osteoporozu (35).

Tip IV spinalne mišićne atrofije razvija se između desete i tridesete godine života i ima blagi klinički tijek. Bolesnici mogu hodati te nemaju respiratornih problema (35, 15).

Dijagnoza spinalne mišićne atrofije se postavlja na temelju dokazivanja homozigotne delecije gena SMN1, a najčešća je delecija egzona 7. Test ima 95%-tnu osjetljivost te gotovo 100%-tnu specifičnost (37). Od ostalih pretraga primjenjuju se elektromiografija i biopsija mišića, a moguća je i prenatalna dijagnoza (15).

S obzirom da patogeneza bolesti nije u potpunosti poznata, u liječenju se primjenjuju fizikalna terapija, potpora disanju te operativno liječenje skolioze. Posljednjih godina je ipak postignut napredak te se radi na pronalasku novih načina liječenja (35, 15). Prvi lijek odobren za liječenje svih oblika spinalne mišićne atrofije, uključujući i tip III kod odraslih, je Nusinersen (38). Radi se o novom učinkovitom načinu liječenja u kojem se primjenjuje modificirani *antisense* oligonukleotid koji je dizajniran za liječenje SMA uzrokovanih mutacijom na kraku q kromosoma 5 (38, 39). Unatoč mogućim nuspojavama poput infekcije dišnih putova, glavobolje, bolova u leđima, zatvora i sindroma postlumbalne punkcije, Nusinersen dovodi do značajnog poboljšanja motoričke funkcije oboljelih od SMA. Usprkos njegovim pozitivnim učincima na klinički tijek SMA, visoka cijena i teška dostupnost otežavaju njegovu nesmetanu primjenu kod svih oboljelih (39).

1.3.2.2. Kongenitalne mišićne distrofije

Kongenitalne mišićne distrofije heterogena su skupina bolesti koje se najčešće očituju u prvih 12 do 18 mjeseci života, a na njih se može posumnjati i prenatalno na temelju slabih fetalnih pokreta (15, 40).

Dijele se na tri glavna podtipa bolesti: LAMA2 (kongenitalna mišićna distrofija s nedostatkom merozina), nedostatak kolagena VI (Ullrich kongenitalna mišićna distrofija i Bethlem miopatija) i distroglikanopatije (mutacije distroglikana) (40).

U dojenačko doba u kliničkoj slici prisutna je generalizirana hipotonija i usporen motorički razvoj koji su katkada praćeni otežanim gutanjem i sisanjem. Vrijednosti mišićnih enzima u plazmi variraju od normalnih do jako povišenih (15). Također, znakovi bolesti mogu se javiti i u starijoj dobi, a klinički tijek je nepredvidljiv (41).

Dijagnoza se postavlja na temelju kliničke slike, vrijednosti mišićnih enzima u plazmi, biopsije mišića, slikovnih pretraga mozga te genske analize. Kongenitalne mišićne distrofije mogu biti udružene i s poremećajima razvoja središnjeg živčanog sustava (15).

Za sada nema specifične terapije već se liječenju pristupa simptomatski.

1.3.2.3. Miotubularna miopatija

Miotubularna miopatija, zajedno sa nemalinskom miopatijom i bolesti centralnih srži, spada u skupinu kongenitalnih miopatija. Radi se o skupini rijetkih, heterogenih, nedistrofičnih mišićnih bolesti. Nasljedne su bolesti uzrokovane mutacijom jednog ili više gena (15).

Klinički simptomi poput hipotonije, mišićne slabosti i respiratornih poteškoća javljaju se u dojenačko doba (42). Osim toga nađu se i slabost mišića lica, oslabljeni tetivni refleksi, kontrakture zglobova i usporen motorički razvoj, dok je mentalni razvoj uredan. Karakterizira ih i velika varijabilnost u kliničkoj ekspresiji bolesti (15). Kongenitalne miopatije najčešće su neprogresivnog ili sporo progresivnog tijeka, a određeni stupanj pogoršanja kliničke slike nastupa u adolescentsko i odraslo doba (43). Na temelju biopsije mišića i dobivenog patohistološkog nalaza, kongenitalne miopatije su podijeljene na podtipove (42).

Miotubularna miopatija je rijetka X-vezana recesivna bolest skeletnih mišića čija je incidencija 1:50 000 muške novorođenčadi (44). Pripada grupi centronuklearnih miopatija, a uzrok bolesti je mutacija MTM1 gena čiji je produkt protein miotubularin. Kliničku sliku bolesti karakterizira velika fenotipska heterogenost (15, 45).

Dijagnoza se postavlja na temelju genske analize te biopta mišića u kojem se nađu centralno postavljene jezgre s okolnim miofibrilama. Bolest se može prepoznati perinatalno na temelju slabih fetalnih pokreta, polihidramnija te hipotonije. Česti su prijevremeni porodi te pobačaji, a živorođena djeca imaju respiracijsku insuficijenciju, kontrakture te nikada ne prohodaju samostalno. Za sada ne postoji učinkovita terapija već se oboljelima pomaže potpornim liječenjem (15).

1.3.3. Genetske bolesti

Geni su osnovne jedinice nasljedstva koji se prenose s roditelja na dijete. Kada dođe do mutacije gena koji kodiraju proteine, njihov produkt nedostaje ili gubi normalnu funkciju te tako nastaju genetski poremećaji. Postoje tri tipa genetskih poremećaja: 1) mutacije jednog gena, 2) kromosomski poremećaji te 3) složeni poremećaji s mutacijom dva ili više gena (46).

1.3.3.1. Patau sindrom

Patau sindrom ili trisomija trinaestog kromosoma klinički je sindrom u kojem sve ili dio tjelesnih stanica sadrži dodatnu kopiju trinaestog kromosoma (47). Jedna je od najčešćih trisomija kojoj incidencija iznosi 1:5000 živorođenih (48). Najčešće nastaje kao posljedica nerazdvajanja majčinih kromosoma u mejozi, u majki starijih od 35 godina. Uzrok može bit i nebalansirana Robertsonova translokacija kao i mozaicizam (47, 49).

Dijagnozu je moguće postaviti prenatalno ili po rođenju (49), a karakteristična klinička obilježja su: rascjep usne, rascjep nepca, polidaktilija, cerebralni defekti, anoftalmija i kapilarni hemangiomi (47).

Očekivani životni vijek djece s Patau sindromom je jako kratak te 50% živorođenih umire u roku od jednog mjeseca, a čak 90% unutar godine dana (49, 50). Lošu prognozu onih koji prežive duži period uvjetuju cerebralne i srčane malformacije. Prognoza je bolja u onih koji imaju mozaicizam nego nebalansiranu translokaciju (50).

1.3.3.2. Costello sindrom

Costello sindrom je kongenitalni sindrom koji nastaje mutacijom HRAS gena (H-Ras proto-onkogen, GTP-aza), a incidencija mu je 1:1 290 000 djece (51). Iako se nasljeđuje autosomno dominantno, većina oboljenja rezultat je *de novo* mutacija.

Fenotipski spektar Costello sindroma može varirati od blagog do jako teškog sa smrtnim ishodom. Kao posljedica poteškoća u hranjenju, djeca slabo napreduju, kasne u razvoju, niskog su rasta, a poremećen im je i mentalni razvoj. Imaju karakteristične grube crte lica s punim usnama i velikim ustima. Kosa im je kovrčava ili tanka, dok im je koža rastezljiva i opuštena (Slika 5). Prevladava opća hipotonija te labavi zglobovi i uske Ahilove tetive. Često se nađu aritmija, hipertrofična kardiomiopatija te prirođene srčane greške (najčešće stenoza plućne valvule).

Tipičan nalaz je i makrocefalija, a kao posljedica postnatalnog rasta malog mozga može nastati hidrocefalus te siringomijelija (52). Oboljeli imaju čak 15%-tni rizik razvijanja malignog tumora, od kojih je najčešći rabdomiosarkom, a slijede ga neuroblastom i karcinom mokraćnog mjehura (53).

Zbog poteškoća s hranjenjem većina bolesnika s Costello sindromom hranu prima preko nazogastrične sonde ili gastroenterostome. Osim kirurškog liječenja srčanih grešaka i malignih tumora, potrebna im je i stalna fizikalna terapija, a zbog povećanog rizika razvijanja bakterijskog endokarditisa, provodi se antibiotska profilaksa (52).

Slika 5. Karakteristične crte lica djece s Costello sindromom kod osmogodišnjeg dječaka iz sjeverne Europe (A) i 11-godišnje Hispanoamerikanke (B) s Costello sindromom (52)

1.3.3.3. CLIFAHDD sindrom

Protok iona kroz ionske kanale utječe na podražljivost neurona, a među njima je natrijski kanal (NALCN, engl. Na^+ *leak channel, non-selective*) najvažniji za održavane potencijala mirovanja membrane. Mutacije NALCN kanala uzrokuju dva neurorazvojna sindroma. Jedan od njih je karakteriziran hipotonijom, psihomotornom retardacijom i tipičnim izgledom lica te se naziva IHPRF (engl. *infantile hypotonia with psychomotor retardation and characteristic facies*). Drugi se očituje urođenim kontrakturama udova i lica, hipotonijom i zastojem u razvoju te se naziva CLIFAHDD (engl. *contractures of limbs and face, hypotonia and developmental delay*) (54).

Osnovne značajke izgleda lica djece s CLIFAHDD sindromom su: spuštene palpebralne fisure, široki nosni most s antevertiranim nosnim vrškom i širokim nosnim krilima. Imaju izdužen filtrum, duboke nazolabijalne brazde, mikrognatiju, udubljenje brade u obliku slova "H" te stisnute usne (Slika 6). Česta je i kamptodaktilija uz aduktirane palce te kontrakture zglobova, skolioza i deformacije stopala. Djeca značajno zaostaju u mentalnom, motornom i govornom razvoju. Zabilježene su i cerebralne malformacije te epileptički napadaji. Umiru u prvih nekoliko godina života (55).

Slika 6. Fenotipske karakteristike oboljelih od CLIFAHDD sindroma: spuštene palpebralne fisure, spljošteni nosni korijen i most, dugi filtrum, stisnute usne, udubljenje brade u obliku slova H i duboke nazolabijalne brazde vide se na slikama A, B, C1, D. Kamptodaktilija prstiju ruku i ulnarni otklon zgloba (A, B, C1, C2, D1, D2) ili stopala (C3) prisutan je kod svake pogođene osobe (55).

1.3.4. Metaboličke bolesti

Nasljedne metaboličke bolesti poremećaji su metabolizma koji najčešće nastaju kao posljedica mutacije jednoga gena te se nasljeđuju po Mendelskim pravilima nasljeđivanja (56). Rezultat mutacije određenog gena najčešće je nedostatak enzima ili kofaktora koji uzrokuje poremećaj u razgradnji ili pretvorbi molekula koje se unose hranom ili poremećaj u izgradnji onih molekula koje su organizmu nužne za normalno funkcioniranje. Isto tako, zbog opisanih promjena u proteinima koji sudjeluju u metaboličkom procesu, dolazi i do posljedičnog nakupljanja tvari koje na organizam djeluju toksično, bilo akutno ili kronično (56).

1.2.4.1. Mukopolisaharidoza

Mukopolisaharidoze (MPS) su nasljedne metaboličke bolesti uzrokovane nedostatkom enzima za razgradnju mukopolisaharida (glikozaminoglikana) u lizosomima. Nasljeđuju se autosomno recesivno uz izuzetak Hunterove bolesti (MPS II) koja se nasljeđuje X-vezano recesivno (57). Glikozaminoglikani su sulfatirani polisaharidi koji sadrže ponavljajuće disaharide, uronsku kiselinu (ili galaktozu) i heksozamine, uključujući hondroitin sulfat, dermatan sulfat (odgovoran za zamućenje rožnice), heparan sulfat (odgovoran za mentalne poteškoće), dermatan sulfat sa heparanom i keratan sulfat (odgovoran za promjene na kostima) (56, 57). Lizozimski enzimi su nužni za razgradnju mukopolisaharida te njihovim nedostatkom dolazi do postupnog taloženja mukopolisaharida što dovodi do disfunkcije stanica, tkiva i organa. Akumulirani produkti cirkuliraju krvlju te se potom izlučuju mokraćom (57).

Mukopolisaharidoze se dijele u sedam tipova bolesti ovisno o nedostatku ili defektu različitih enzima te su kategorizirane kao MPS I do MPS IX, isključujući MPS V i MPS VIII koje se više ne koriste u klasifikaciji (57).

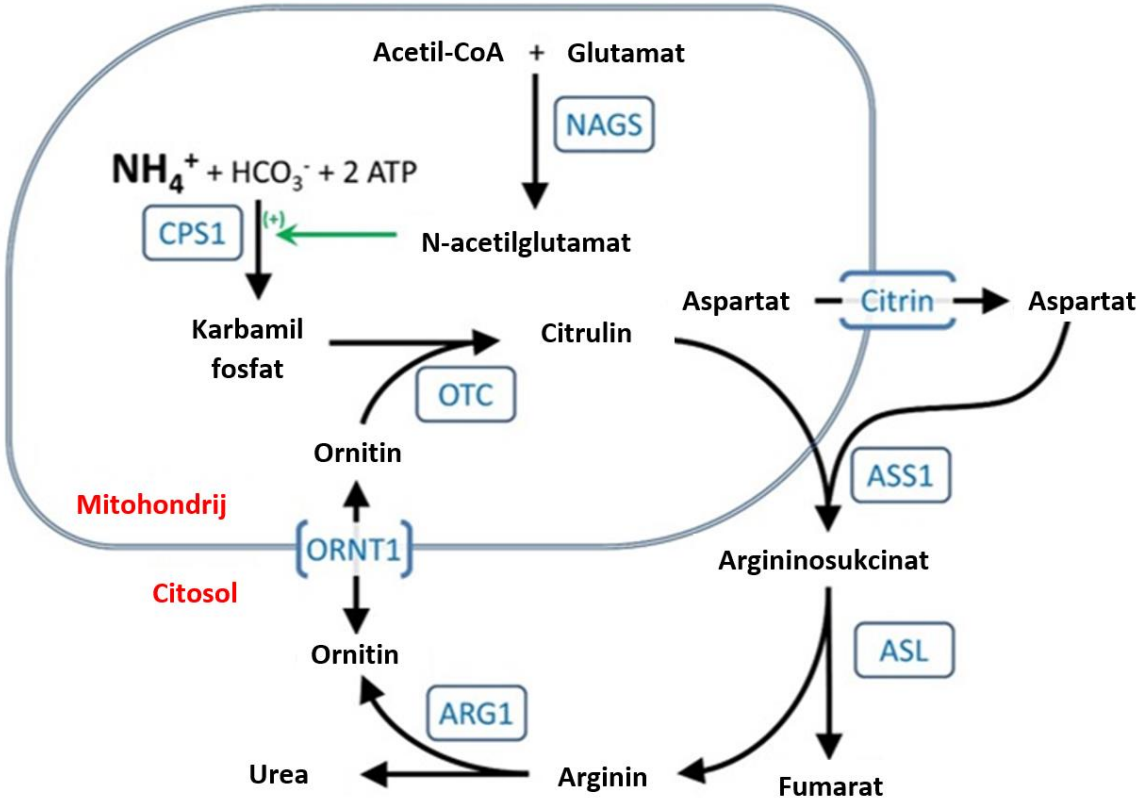
Premda se radi o mutaciji različitih gena i enzima, svi tipovi mukopolisaharidoze dijele jednake ključne kliničke značajke, ali u različitim kombinacijama. Displaziju zglobova i kostiju s ukočenošću zglobova nalazimo u svim tipovima bolesti osim kod MPS IV gdje se nađe mlitavost zglobova. Također, kod brojnih oblika mukopolisaharidoza djeca imaju bolove, grube crte lica, zamućenje rožnice, ingvinalne ili trbušne hernije, ponavljajuće infekcije gornjeg dišnog sustava, bolesti srčanih zalistaka, sindrom karpalnog tunela i promjenljivo neurološko zahvaćanje (58). Postoje velika zaostajanja kako u tjelesnom tako i mentalnom razvoju, a često se nađe i organomegalija (hepatomegalija i splenomegalija). Prvi simptomi se počinju pojavljivati krajem prve godine života, a potpunu kliničku manifestaciju postižu tijekom druge ili treće godine života (56).

Osim dobrih rezultata postignutih transplantacijom hematopoetskih stanica, posebno u MPS tip I (56), velik je napredak postignut i u području nadomjesnog enzimskog liječenja. Uspješno liječenje je postignuto za MPS I, MPS II, MPS IVA i MPS VI u kojih je zamijećeno smanjenje razine glikozaminoglikana (GAG) u mokraći i smanjenje volumena jetre i slezene. Ipak zbog ograničenog prodiranja u određena tkiva, nadomjesno enzimatsko liječenje ne djeluje na kosti, oči te hrskavične organe poput dušnika i bronha. Također, nadomjesni enzimi ne prolaze

krvno-moždanu barijeru stoga još uvijek nije postignuto terapijsko zaustavljanje kognitivnog propadanja. Svi bolesnici razvijaju visok titar protutijela na nadomjesne enzime, međutim samo nekolicina razvija nuspojave na ovaj oblik liječenja (59).

1.3.4.2. Poremećaj ciklusa ureje

Ciklus ureje enzimski je metabolički ciklus kojim se uklanja otpadni dušik koji nastaje kao produkt prometa proteina (Slika 7). Jedini je način endogenog nastanka arginina, ornitina i citrulina te je glavni dio metabolizma i ostalih dušičnih spojeva poput adenozin monofosfata (60).



Slika 7. Ciklus ureje (60)

CPS1- karbamilfosfat sintetaza 1; NAGS - N-acetilglutamat sintetaza; OTC - ornitin transkarbamilaza; ASS1 - argininsukcinat sintetaza 1; ASL - argininsukcinat liaza; ARG1 - arginaza 1; ORNT1 - ornitin translokaza

Nedovoljna funkcija bilo kojeg enzima rezultira povišenjem koncentracije amonijaka koji je toksičan za mozak (57). U ciklusu ureje sudjeluje pet katalitičkih enzima: karbamoilfosfat sintetaza I, ornitin transkarbamilaza, argininosukcinat sintetaza, argininosukcinat liaza i arginaza. Osim navedenih, u ciklusu sudjeluje i jedan enzim, N-acetil glutamat sintetaza, koji proizvodi kofaktor te dva transportera aminokiselina: ornitin translokaza i citrin. Po rođenju djeca izgledaju normalno, no ubrzo, kao posljedica hiperamonijemije, razvija se cerebralni edem te djeca postaju letargična, anoreksična, hipotermna, hiper ili hipoventiliraju, te imaju epileptičke napadaje (60). Dojenčad koja ima potpuni nedostatak nekog od enzima (osim arginaze) često se prezentira hiperamonijemičnom komom sa visokom smrtnošću (61). Povišene koncentracije amonijaka dovode do akutnih simptoma poput odbijanja hrane i povraćanja, hipertonusa mišića, hiperventilacije i promjena stanja svijesti, dok kronično visoke koncentracije amonijaka uzrokuju nepovratno propadanje mozga, mentalnu zaostalost te neurološke ispade (57).

Liječenje poremećaja ciklusa ureje se provodi kombiniranjem farmakoterapije, gdje se uz pomoć natrij-benzoata i natrij-fenilacetata (57) postiže uklanjanje dušika te dodataka prehrani s aminokiselinama L-citrulin ili L-arginin. Također, provodi se prehrana s niskim udjelom bjelančevina. Katkada je jedino rješenje transplantacija jetre, posebice za bolesnike s nedostatkom ornitin transkarbamilaze. Operacija je zahtjevna te ne ispravlja sve metaboličke greške, a ukoliko joj se pristupi prekasno, neće doći do poboljšanja neuroloških deficita (57, 62, 63).

1.3.4.3. Manjak piruvat dehidrogenaze

Nedostatak piruvat dehidrogenaze rijetka je genetska mitohondrijska bolest koja dovodi do nedostatka energije u stanicama (64).

Ovaj poremećaj prvenstveno utječe na središnji živčani sustav uzrokujući široki spektar neuroloških simptoma (64). Dolazi do nakupljanja mliječne kiseline i mogućeg razvijanja laktacidoze, stanja opasnog po život. Znakovi ove bolesti se primijete ubrzo nakon rođenja, a mogu varirati od djeteta do djeteta. Laktacidoza se prezentira mučninom i povraćanjem, problemima s disanjem te abnormalnim srčanim ritmovima (65). Djeca s nedostatkom piruvat dehidrogenaze očituju se poremećajem u razvoju te mentalnim poteškoćama. Od ostalih neuroloških znakova česti su hipotonija/hipertonija, epileptički napadaji, mikrocefalija, ataksija, spasticitet, periferna neuropatija, nistagmus, strabizam itd. U pojedinim slučajevima nađeni su poremećaji razvoja

mozga poput nedostatka korpusa kalozuma, atrofije kore velikog mozga te postojanja moždanih lezija . Također, moguća je i dismorfija lica koja se češće nađe u ženske djece (66).

Zbog brojnih zdravstvenih poremećaja djeca s nedostatkom piruvat dehidrogenaze rijetko prežive djetinjstvo, iako postoje slučajevi gdje je doživljena i odrasla dob (66).

Do danas nije pronađen učinkovit lijek za nedostatak piruvat dehidrogenaze, a kao dio terapije primjenjuje se ketogena dijeta u kojoj su glavni izvor energije ketoni umjesto glukoze. Ketogena dijeta smanjuje nastajanje laktacidoze i malformacije mozga, no ne smanjuje smrtnost u ranom djetinjstvu. Najnovija istraživanja su pokazala kako bi fenilbutirat mogao povećavati razinu piruvat dehidrogenaze u mozgu, ali je otkriće još uvijek u eksperimentalnoj fazi (67).

1.3.5. Politrauma

Politrauma, teško ozlijeđeni bolesnik i višestruka trauma sinonimi su za izraz koji označava visoku ocjenu ozbiljnosti ozljede (65). Međunarodno je prihvaćen prag ISS (engl. *Injury Severity Score*) koji standardizira težinu traume na temelju tri najteže ozljede iz 6 tjelesnih sustava. Ovakvim sustavom bodovanja se omogućava preciznije predviđanje morbiditeta i mortaliteta nakon traumatskih ozljeda (69).

Politraumatizirani bolesnik ima istodobnu tešku ozljedu najmanje dviju tjelesnih regija, a pritom barem jedna od tih ozljeda, ili kombinacija više njih, ugrožava život (68). Očekuje se da će smrtnost bolesnika s politraumom biti veća od one koja se dobije zbrajanjem smrtnosti pojedinačnih ozljeda te da će zahtijevati intenzivne postupke održavanja života i duži boravak u jedinici intenzivnog liječenja (70). Ozlijeđeni su skloni krvarenju, ishemiji, nekrozi, infekciji mjesta ozljede, ishemijsko-reperfuzijskim ozljedama, a uz sve to trpe velike bolove i stres.

Presudno je što brže i efikasnije zbrinjavanje ozlijeđenih kako bi se povećale šanse za preživljenje. Od ukupnog broja ozlijeđenih osoba, na politraumatizirane otpada oko 3%, ali je njihova stopa smrtnosti jako visoka i iznosi 16-20% (68).

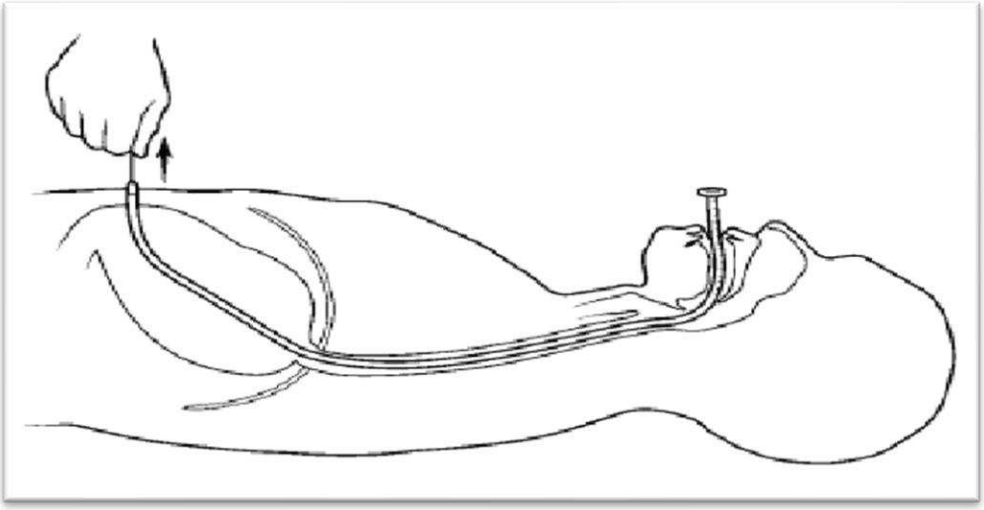
1.4. Kirurške tehnike postavljanja PEG-a i postoperacijska skrb

1.4.1. Kirurške tehnike postavljanja PEG-a

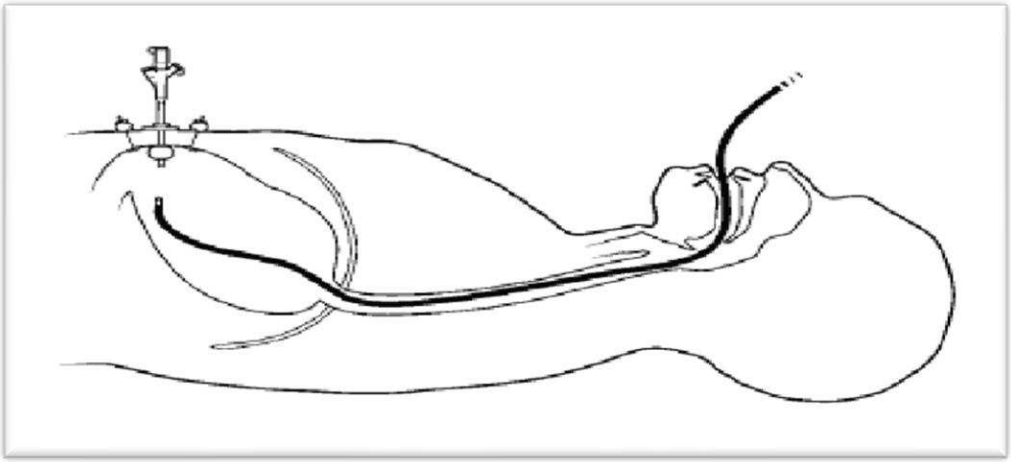
Postoji nekoliko tehnika postavljanja PEG-a, a sve se temelje na inserciji gastroenterostome na onom mjestu na trbušnoj stijenci gdje su trbušni zid i želudac u najbližem kontaktu. Uglavnom se koriste "*push*" tehnika, Russell tehnika uz pomoć vodilice te "*pull*" tehnika koja je ujedno i najčešće primjenjivana (8). Danas je postavljanje PEG-a jedan od najčešćih endoskopskih zahvata u svijetu, a hranjenje preko njega jedan od najsigurnijih načina enteralne prehrane (8).

"*Pull*" tehnika postavljanja PEG-a, odnosno tehnika "povlačenja", prvi je put opisana i u praksu uvedena od strane Gauderera (71). Nakon što se dezinficira područje na koži gdje će se vršiti zahvat, gastroskop se uvodi u želudac koji je napuhan što omogućuje bliski kontakt prednje želučane stijenke s trbušnim zidom. Napuhani želudac pritom razmiče okolne organe (debelo crijevo) od mjesta insercije. Endoskopskom transluminacijom se odredi mjesto uvođenja PEG-a na koži koje je najčešće definirano na pola puta između pupka i točke u kojoj se spaja lijevi rebreni luk i lijeva medioklavikularna linija (72). Okomito na trbušni zid kirurg uvodi troakar u želudac nakon čega se kroz troakar uvodi žica vodilica (73). Osoba koja izvodi gastroskopiju biopsijskim kliještima hvata žicu vodilicu i polagano je izvlači kroz jednjak do usta (8). Na završetak žice vodilice se pričvršćuje gastrotuba te se sada povlačenjem drugog kraja žice koji se nalazi izvan troakara polako provlači gastrotuba kroz jednjak i želudac i fiksira na trbušni zid što se prikazuje na Slici 8 (8, 73). Na vanjski kraj cijevi za hranjenje se uvodi držač poput diska koji onemogućava upadanje cijevi u želudac (72).

"*Push*" tehnika postavljanja PEG-a slična je "pull" tehnici, osobito u prvom dijelu zahvata. Müller-Gerbes i suradnici su opisali minimalno invazivnu tehniku u kojoj se pod stalnom endoskopskom kontrolom u želudac kroz trbušnu stijenku uvodi PEG (Slika 9). U slučaju da dođe do urastanja cijevi, može se sigurno ukloniti vanjskim povlačenjem (74). Zahvaljujući drugačijem dizajnu, omogućeno je skrivanje dijela cijevi unutar uvodnog dijela PEG-a uz pomoć poklopca. Ova tehnika omogućava izbjegavanje druge anestezije prilikom zamjena PEG-a. Nisu zabilježene značajnije razlike u komplikacijama i efikasnosti između "*pull*" i "*push*" tehnike (75).

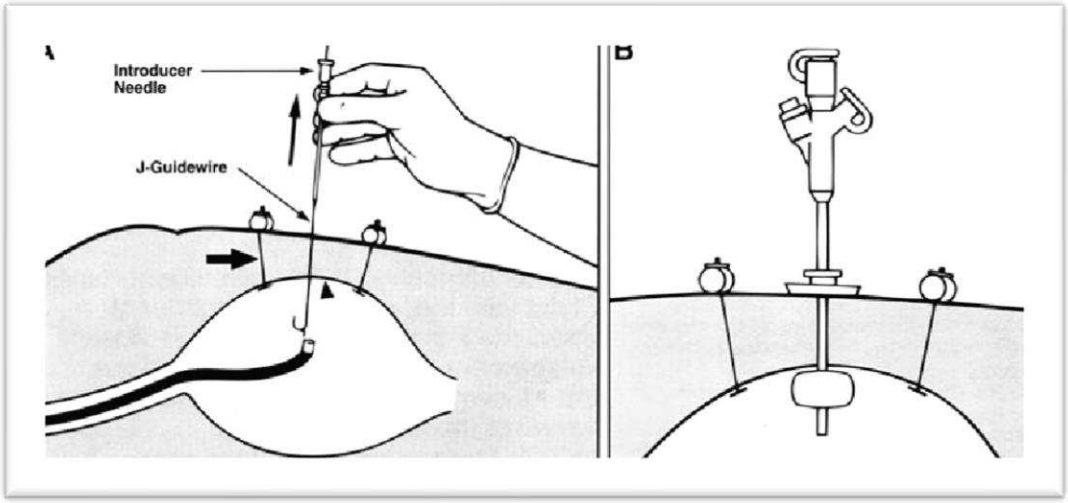


Slika 8. "Pull" tehnika postavljanja PEG-a. Preuzeto s: https://www.researchgate.net/profile/Santosh-Rohit-Yerrabolu/publication/258693646/figure/fig4/AS:669421441916933@1536613917459/Pull-percutaneous-endoscopic-gastrostomy-tube-technique-At-the-transoral-end-of-the.png



Slika 9. "Push" tehnika postavljanja PEG-a. Preuzeto s : https://www.researchgate.net/profile/Santosh-Rohit-Yerrabolu/publication/258693646/figure/fig6/AS:669421441916934@1536613917499/Push-percutaneous-endoscopic-gastrostomy-tube-PEG-technique-Serial-dilators-are.png

Tehnika uz pomoć vodilice, ili Russellova tehnika (77), označava primjenu Saldingerove metode za postavljanje žice vodilice u želudac (8). Ova tehnika se koristi kada se želi izbjeći prolazak žice vodilice kroz usta. Koristeći duge zakrivljene igle i dva paralelna šava napravi se fiksacija prednje stijenke želuca uz asistenciju osobe koja izvodi gastroskopiju (Slika 10). Kroz perkutani rez se uvodi troakar kroz kojeg cijev za hranjenje čije se ispadanje sprječava napuhivanjem balona unutar želuca. Ovom tehnikom se sprječavaju peristomalne infekcije (76, 78).



Slika 10. Russellova tehnika postavljanja PEG-a. Preuzeto s: https://d3i71xaburhd42.cloudfront.net/6b40a1319cbae508154d7eb60bedb3e1d6043d36/2-Figure1-1.png

1.4.2. Postoperacijska skrb

Studije su pokazale da je s hranjenjem sigurno započeti 4 sata od postavljanja PEG-a (79). Područje oko PEG-a zahtjeva svakodnevno čišćenje toplom sapunicom nakon čega je kožu potrebno u potpunosti osušiti. Bilo kakve kreme i pudere potrebno je izbjegavati jer mogu uzrokovati iritaciju i omekšavanje kože oko PEG-a. Dijete se može kupati nakon zarastanja rane što je približno 48 sati od postavljanja PEG-a, a plivanje je dopušteno nakon dva tjedna od postupka. Nije potrebno prekrivanje PEG-a gazama, a u slučaju pojačanog stvaranja granulacijskog tkiva mogu se koristiti obloge od srebra kao i antimikrobne obloge u slučaju infekcije kože. Također, potrebno je ispiranje gastrostomske cijevi prije i nakon svakog obroka i aplikacije lijekova kako bi se spriječilo njeno začepljenje i rast bakterija (8). Osim toga, potrebno

je svakodnevno pogurati gastrostomsku cijev 2-4 cm put želuca i zarotirati između prstiju kako bi se spriječilo njeno urastanje u submukozu (72).

1.5. Komplikacije i konačni ishodi

1.5.1. Komplikacije

Iako se korištenje PEG-a smatra vrlo sigurnom metodom enteralne prehrane, postoji mogućnost razvijanja *minor* i *major* komplikacija. Stopa smrtnosti bolesnika može se povećati uz prisustvo komplikacija vezanih uz PEG (80).

Od *minor* komplikacija izdvajaju se: eritem, lokalna infekcija, stvaranje granulacijskog tkiva, vanjsko propuštanje, opstrukcija gastroenterostome, dislokacija gastroenterostome, prolazna gastropareza te ulceracije želučane sluznice (8, 9, 72).

Major komplikacije jako su rijetke, a mogu se pojaviti u ovim oblicima: celulitis, peritonitis, nekrotizirajući fascitis, ileus, pneumoperitoneum, perforacija želuca ili jednjaka, gastrokolične fistule, urastanje dijelova PEG-a u okolno tkivo, trajno vanjsko i unutarnje propuštanje, krvarenje, supkutani apsces, aspiracijska pneumonija, sistemske infekcije i sepsa (8, 9, 72).

1.5.2. Konačni ishodi perkutane gastroenterostome

Kada dođe do začepljenja ili puknuća sonde PEG-a, potrebno ju je zamijeniti. Iako se zamjena sonde smatra sigurnim i pouzdanim postupkom, u slučaju neopreznog izvođenja zahvata mogu nastati ozbiljne komplikacije poput peritonitisa i smrti. Za sigurnu zamjenu sonde potrebna je dobra kontrola zamjenske cijevi duž dobro oblikovanog gastrokutanog trakta, primjena minimalne sile i sigurna metoda potvrde uspješnog umetanja sonde u želudac. U slučaju komplikacija i nemogućnosti perkutane zamjene sonde, potreban je kirurški pristup (81).

Uklanjanje PEG-a se preporuča kada hranjenje preko sonde više nije potrebno ili kada komplikacije poput trajnog propuštanja ili urastanja PEG-a u okolno tkivo zahtijevaju njeno uklanjanje. U odraslih se sonda može izvaditi tehnikom "*cut and push*" (82), međutim komplikacije poput perforacije i začepljenja tankog crijeva sve više u upotrebu dovode endoskopski pristup (83). U djece se sonde uvijek uklanjaju endoskopskim putem zbog velikog rizika od komplikacija (84).

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Cilj istraživanja je:

1. Utvrditi tjelesnu masu, tjelesnu visinu i ITM u ispitanika te njihovu z-vrijednost
2. Prikazati osnovne dijagnoze (bolesti) od kojih se liječe ispitanici
3. Utvrditi postotak ispitanika koji su se hranili uz pomoć nazogastrične sonde prije postavljanja perkutane gastroenterostome
4. Utvrditi prosječni vremenski period korištenja nazogastrične sonde prije postavljanja perkutane gastroenterostome
5. Analizirati najčešće komplikacije povezane s perkutanom gastroenterostomom
6. Analizirati ishode liječenja ispitanika

Hipoteze istraživanja su:

1. Ispitanici su pothranjeni
2. Najčešće osnovne dijagnoze (bolesti) u ispitanika su bolesti središnjeg živčanog sustava
3. Više od polovice ispitanika se hranilo uz pomoć nazogastrične sonde prije postavljanja perkutane gastroenterostome
4. Prosječni vremenski period korištenja nazogastrične sonde prije postavljanja perkutane gastroenterostome iznosi više od 3 mjeseca
5. Najčešće komplikacije povezane s perkutanom gastroenterostomom su *minor* oblika
6. U više od polovice ispitanika se perkutana gastroenterostoma nije zamijenjena

3. ISPITANICI I METODE

3.1. Ispitanici

Ispitanici su bolesnici kojima je u razdoblju od 1. siječnja 2010. do 31. prosinca 2020. u Klinici za dječje bolesti i Klinici za dječju kirurgiju Kliničkog bolničkog centra (KBC-a) Split postavljena perkutana gastroenterostoma.

Etičko povjerenstvo je odobrilo provođenje istraživanja pod brojem rješenja 2181-147-01/06/M.S.-20-02. Plan istraživanja je usklađen s odredbama o zaštiti prava i osobnih podataka ispitanika iz Zakona o zaštiti prava pacijenata (NN169/04, 37/08) i Zakona o provedbi Opće uredbe o zaštiti podataka (NN 42/18), te odredbama Kodeksa liječničke etike i deontologije (NN 55/08, 139/15) i pravilima Helsinške deklaracije WMA 1964-2013 na koje upućuje Kodeks.

3.2. Mjesto istraživanja

Istraživanje je provedeno u Klinici za dječje bolesti i Klinici za dječju kirurgiju Kliničkog bolničkog centra Split.

3.3. Organizacija istraživanja

Provedeno je retrospektivno istraživanje. Prema intervenciji i obradi podataka opisnog je tipa.

3.4. Opis istraživanja

Izvori podataka su pisani protokol Klinike za dječje bolesti i Klinike za dječju kirurgiju te pismohrana povijesti bolesti. Bolesnici koji zadovoljavaju kriterije i čiji podaci postoje u pisanom protokolu, ali ne i u arhivi, isključeni su tijekom istraživanja. Bolesnicima su analizirani sljedeći podaci: dob, spol, z-vrijednost za tjelesnu masu, tjelesnu visinu i ITM, osnovne dijagnoze (bolesti), vrijeme korištenja nazogastrične sonde prije postavljanja PEG-a, mjesto postavljanja PEG-a, korištena anestezija prilikom postavljanja PEG-a, vijek trajanja PEG-a, komplikacije povezane s upotrebom PEG-a te konačni ishodi do 1. siječnja 2021. godine.

Vrijednost ITM-a je dobivena tako da se tjelesna masa u kilogramima podijelila s kvadratom tjelesne visine izraženom u metrima kvadratnim. Za izračun z-vrijednosti tjelesne mase za dob, z-vrijednosti tjelesne visine/duljine za dob i z-vrijednosti ITM-a za dob u trenutku postavljanja PEG-a korišten je CDC kalkulator rasta za 0-36 mjeseci i CDC kalkulator rasta za 2-20 godina.

S obzirom na osnovne dijagnoze (bolesti), ispitanici su podijeljeni u pet kategorija: bolesti središnjeg živčanog sustava, neuromišićne bolesti, genetske bolesti, metaboličke bolesti i politraumatizirani bolesnici. U skupinu ispitanika s bolestima središnjeg živčanog sustava su uključeni ispitanici s cerebralnom paralizom, lisencefalijom, neuronalnom ceroidnom lipofuscinozom, hipoksično-ishemičnom encefalopatijom i epilepsijom kao osnovnom dijagnozom. U skupinu ispitanika s neuromišićnim bolestima su uključeni ispitanici sa spinalnom mišićnom atrofijom, kongenitalnim mišićnim distrofijama i miotubularnom miopatijom. U skupinu genetskih bolesti su ubrojeni Patau sindrom, sindrom Costello i CLIFAHDD sindrom. Među metaboličke bolesti su uključeni mukopolisaharidoza, poremećaj ciklusa ureje te manjak piruvat dehidrogenaze.

U pedijatrijskoj populaciji procjena uhranjenosti se određuje prema prilagođenim centilnim krivuljama ITM-a za dob i spol, a iz kojih se izračunava standardna devijacija te se vrijednost prikazuje u obliku z-vrijednosti (engl. *z-score*). Svjetska zdravstvena organizacija z-vrijednost za ITM dijeli u iduće kategorije: iznad 2 = pretili; iznad 1 = prekomjerna tjelesna težina (preuhranjenost); između -2 i 1 = normalna tjelesna težina; između -2 i -3 = pothranjenost; i ispod −3 = teška pothranjenost (85).

3.5. Metode prikupljanja podataka

Prikupljeni podaci uneseni su u elektroničke tablice programa Microsoft Office Excel 2013 i analizirani pomoću statističkog paketa MedCalc-a za računalno sučelje Windows 10 (MedCalc software, Mariakerk, Belgija; verzija 11.5.1.0). Za prikaz svih navedenih podataka korištena je deskriptivna statistika. Rezultati su prikazani pomoću tablica i grafikona. Apsolutni brojevi i postoci su korišteni za opis kategorijskih podataka. Medijan i interkvartilni raspon su korišteni za opis numeričkih podataka koji odstupaju od normale. Za usporedbu podataka korišteni su Mann-Whitneyev i Fisher`s Exact Test. Rezultati su interpretirani na razini značajnosti $p < 0,05$.

4. REZULTATI

4.1. Demografski podaci ispitanika

Od 2010. do 2020. u Klinici za dječje bolesti i Klinici za dječju kirurgiju KBC-a Split u 42 ispitanika ugrađen je PEG. Za dva ispitanika podaci postoje u pisanim protokolima, ali ne i u arhivi, pa su isključeni iz istraživanja. Prosječna životna dob ispitanika (N=40) bila je 106,1 ± 60,45 mjeseci (medijan životne dobi iznosio je 110 mjeseci; Q1-Q3: 53-158 mjeseci; min-max: 9-210 mjeseci).

Od ukupnog broja ispitanika bilo je 16 (40%) djevojčica medijana životne dobi 110 mjeseci (Q1-Q3: 66-153; min-max: 19-199 mjeseci) i 24 (60%) dječaka medijana životne dobi 112,5 mjeseci (Q1-Q3: 46-168; min-max 9-210 mjeseci). Nije bilo statistički značajne razlike u životnoj dobi djevojčica i dječaka (z=0,511; p=0,609) u trenutku postavljanja PEG-a.

Podaci o tjelesnoj masi su bili dostupni za 39 ispitanika, od toga 15 djevojčica i 24 dječaka. Podaci o tjelesnoj masi i ITM-u su bili dostupni za 33 ispitanika, među kojima je bilo 13 djevojčica i 20 dječaka.

U Tablici 1 i Tablici 2 prikazane su izmjerene vrijednosti tjelesne mase i tjelesne visine/duljine te izračuna ITM-a u trenutku postavljanja PEG-a prema spolu ispitanika.

Tablica 1. Prikaz medijana (Q1-Q3; min-max) izmjerenih vrijednosti tjelesne mase (N=39)

	Djevojčice N=15	**Dječaci N=24**
Tjelesna masa (kg)	22 (15-29; 10-35)	19 (11-34; 9-65)

Tablica 2. Prikaz medijana (Q1-Q3; min-max) izmjerenih vrijednosti tjelesne duljine/visine te izračuna ITM-a u trenutku postavljanja PEG-a (N=33)

	Djevojčice N=13	**Dječaci N=20**
Tjelesna duljina/visina (cm)	127 (100-130; 82-150)	119 (91-139; 75-175)
ITM (kg/m^2)	14,2 (13-17; 12-21)	15 (12-19; 10-23)

ITM - indeks tjelesne mase

Vrijednosti tjelesne mase, tjelesne visine/duljine i ITM-a standardizirane su upotrebom CDC kalkulatora i izražene z-vrijednošću.

U Tablici 3 prikazani su podaci o z-vrijednosti tjelesne mase za dob za 39 ispitanika čiji su podaci bili dostupni (15 djevojčica i 24 dječaka) te tjelesne duljine/visine za dob i ITM za dob u trenutku postavljanja PEG-a za 33 ispitanika čiji su podaci bili dostupni (13 djevojčica i 20 dječaka), ukupno i u odnosu na spol.

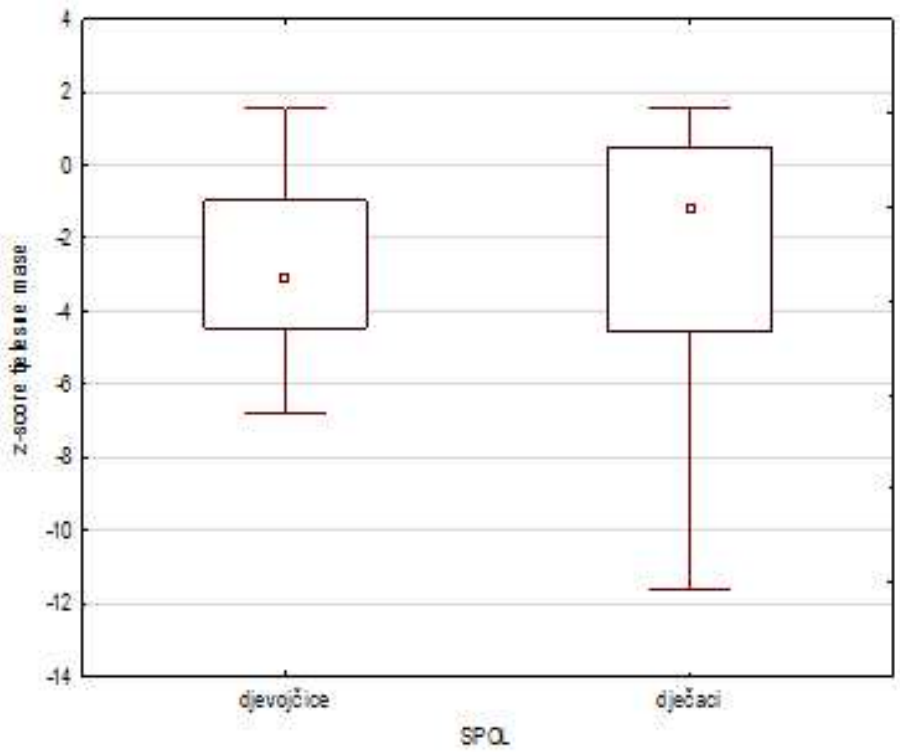
Tablica 3. Prikaz medijana (Q1-Q3, min-max) z-vrijednosti tjelesne mase za dob (N=39), tjelesne duljine/visine za dob (N=33) i ITM za dob u trenutku postavljanja PEG-a (N=33)

Z-vrijednost	**Ukupno**	**Djevojčice**	**Dječaci**	***P***
Tjelesna masa za dob (kg)	-1,3 (-4 do 0,49; -8 do 1,57)	-1,7 (-3,9 do -0,52; -7 do 1,6)	-0,30 (-4 do 0,53; -8 do 1,54)	0,583
Tjelesna duljina/visina za dob (cm)	-1,2 (-2 do 0,21; -5,6 do 5,4)	-1,5 (-2,8 do -0,18; -5,6 do 0,14)	-1 (-2 do 0,96; -4,5 do 5,4)	0,768
ITM za dob (kg/m^2)	-1,4 (-3,2 do 0,38; -12 do 2,2)	-2 (-3 do 0,28; -4 do 2,2)	-0,67 (-4,2 do 0,4; -12 do 2,2)	0,894

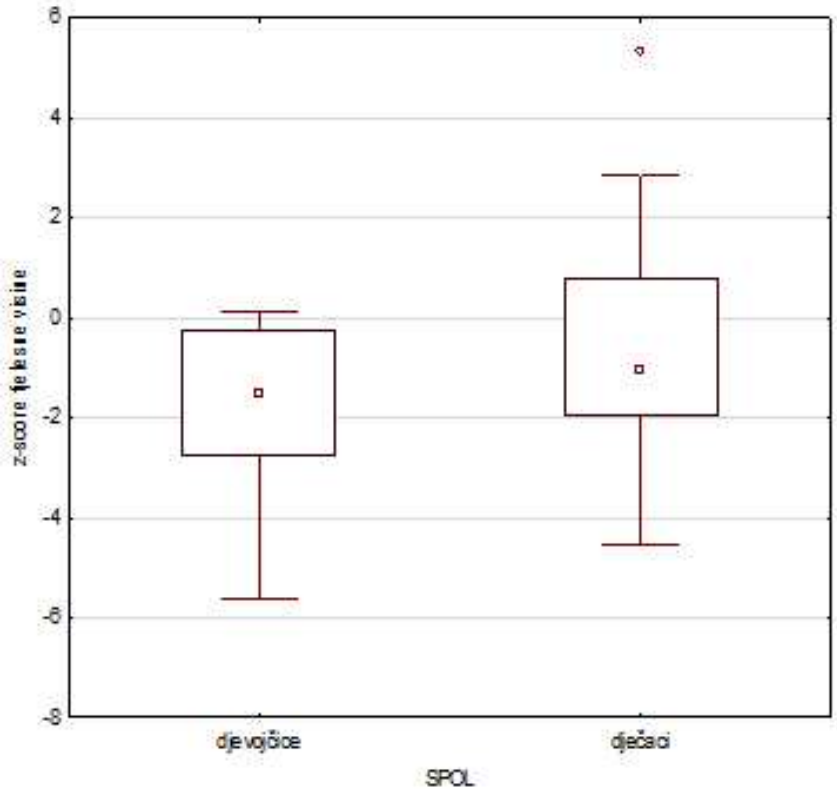
ITM - indeks tjelesne mase
*Mann - Whitney Test

Nije bilo statistički značajne razlike tjelesne mase (Z=0,534; p=0,583), tjelesne duljine/visine (Z=0,295; p=0,768) i ITM-a u trenutku postavljanja PEG-a (Z=0,129; p=0,897) između djevojčica i dječaka kojima je postavljen PEG.

Na Slikama 11 i 12 prikazani su medijani z-vrijednosti tjelesne mase i z-vrijednosti tjelesne visine/duljine ispitanika prema spolu.



Slika 11. Prikaz medijana z-vrijednosti tjelesne mase ispitanika prema spolu

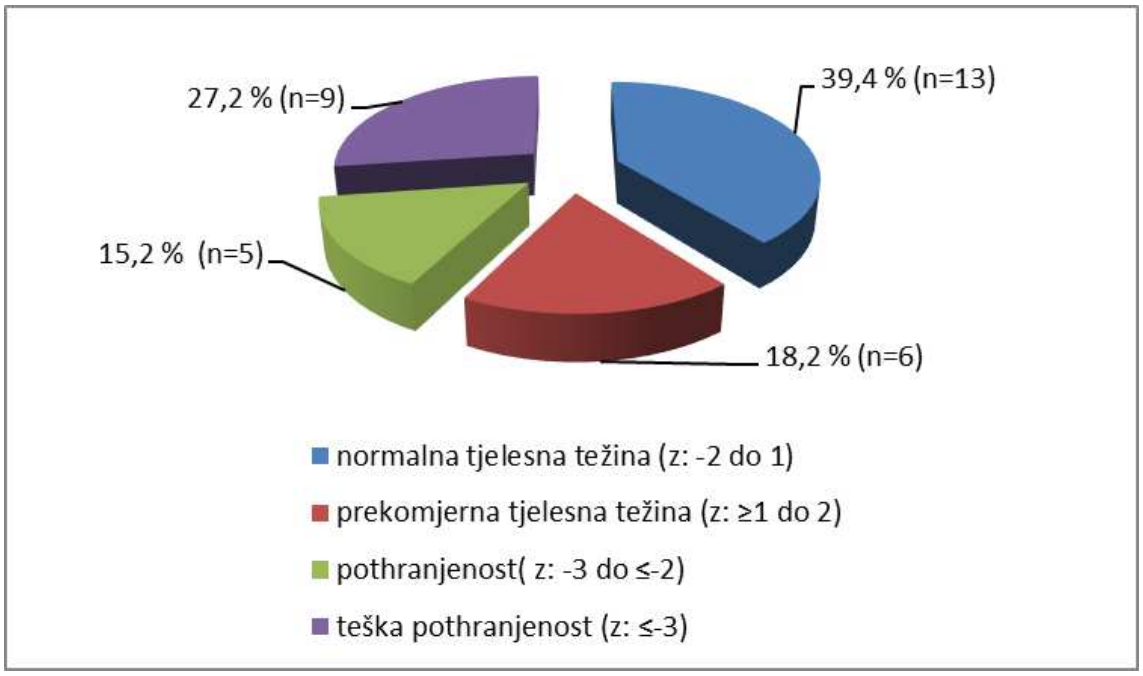


Slika 12. Prikaz medijana z-vrijednosti tjelesne visine/duljine ispitanika prema spolu

S obzirom da nema statistički značajne razlike između dječaka i djevojčica s obzirom na dob, tjelesnu masu, duljinu/visinu i ITM u trenutku postavljanja PEG-a, u daljnjoj analizi ćemo ih promatrati zajedno.

Pothranjenost se procjenjivala prema rasponu z-vrijednosti za ITM za dob i spol. U skupini naših ispitanika za koje smo imali podatke (N=33) prema z-vrijednosti ITM-a bilo je:

- 13 (39,4%) ispitanika sa z-vrijednosti ITM-a od -2 do 1 (normalna tjelesna težina),
- 6 (18,2%) ispitanika sa z-vrijednosti ITM-a ≥ 1 do 2 (prekomjerna tjelesna težina),
- 5 (15,2%) ispitanika sa z-vrijednosti ITM-a -3 do ≤ -2 (pothranjenost),
- 9 (27,2%) ispitanika sa z-vrijednosti ITM-a ≤ -3 (teška pothranjenost), a što je prikazano na Slici 13.



Slika 13. Raspodjela ispitanika prema z-vrijednosti ITM-a

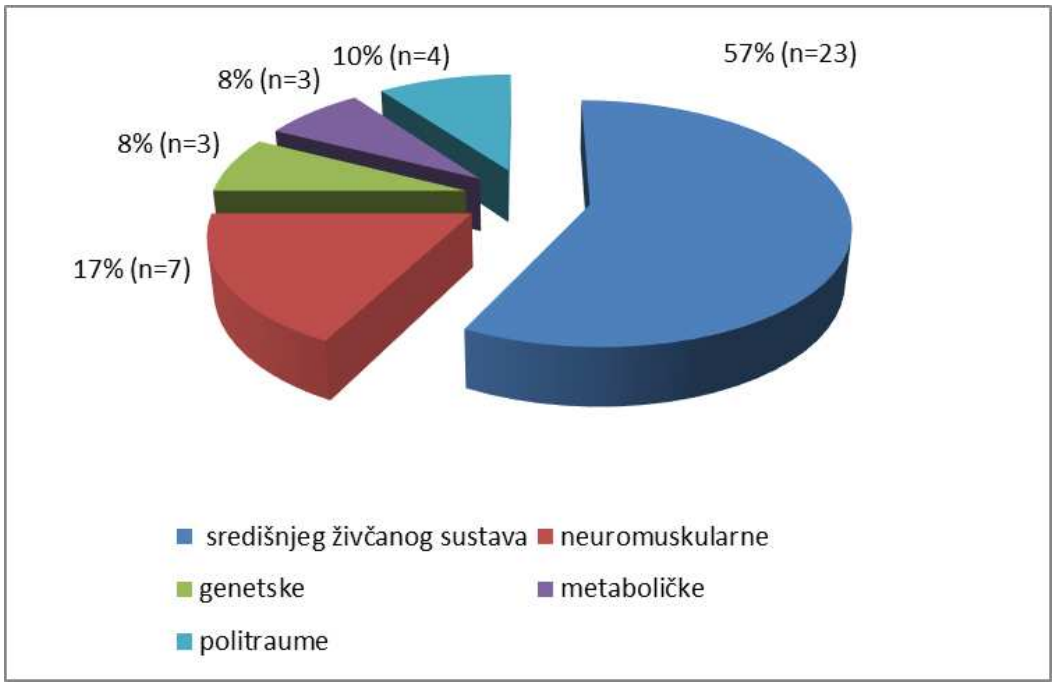
4.2. Osnovne i prateće dijagnoze (bolesti) ispitanika

U Tablici 4 i Slici 14 prikazana je raspodjela ispitanika prema osnovnim dijagnozama (bolestima).

Tablica 4. Prikaz ispitanika (%) prema osnovnim dijagnozama (bolestima) (N=40)

Osnovna dijagnoza	N (%)
Bolesti središnjeg živčanog sustava	23 (57,5)
Neuromišićne bolesti	7 (17,5)
Genetske bolesti	3 (7,5)
Metaboličke bolesti	3 (7,5)
Politrauma	4 (10)

Od ukupno 23 ispitanika (57,5%) koji su imali bolesti središnjeg živčanog sustava, njih 14 je imalo cerebralnu paralizu, troje neuronalnu ceroidnu lipofuscinozu te po dvoje lisencefaliju, hipoksično-ishemičnu encefalopatiju i epilepsiju kao osnovnu dijagnozu. Među sedam ispitanika (17,5%) s neuromišićnim bolestima, troje je imalo spinalnu mišićnu atrofiju, troje kongenitalne mišićne distrofije i jedan miotubularnu miopatiju. U skupinu genetskih bolesti su ubrojena tri ispitanika (7,5%), po jedan s Patau sindromom, Costello sindromom i CLIFAHDD sindromom. Od ukupno troje ispitanika (7,5%) koji su imali metaboličke bolesti, po jedan je imao mukopolisaharidozu, poremećaj ciklusa ureje i manjak piruvat dehidrogenaze. Preostala 4 ispitanika (10%) su bila politraumatizirana.



Slika 14. Prikaz (%) ispitanika prema osnovnim dijagnozama (bolestima) (N=40)

Od ukupno 40 ispitanika njih 5 (12,5%) je bilo u komatoznom stanju u trenutku postavljanja PEG-a. Od toga 3 kao posljedica politraume, a 2 kao posljedica bolesti središnjeg živčanog sustava. Ostali ispitanici, njih 35 (87,5%), su bili pri svijesti.

U Tablici 5 prikazani su vrsta i učestalost pratećih dijagnoza u ispitanika.

Tablica 5. Vrsta i učestalost pratećih dijagnoza u ispitanika (%)

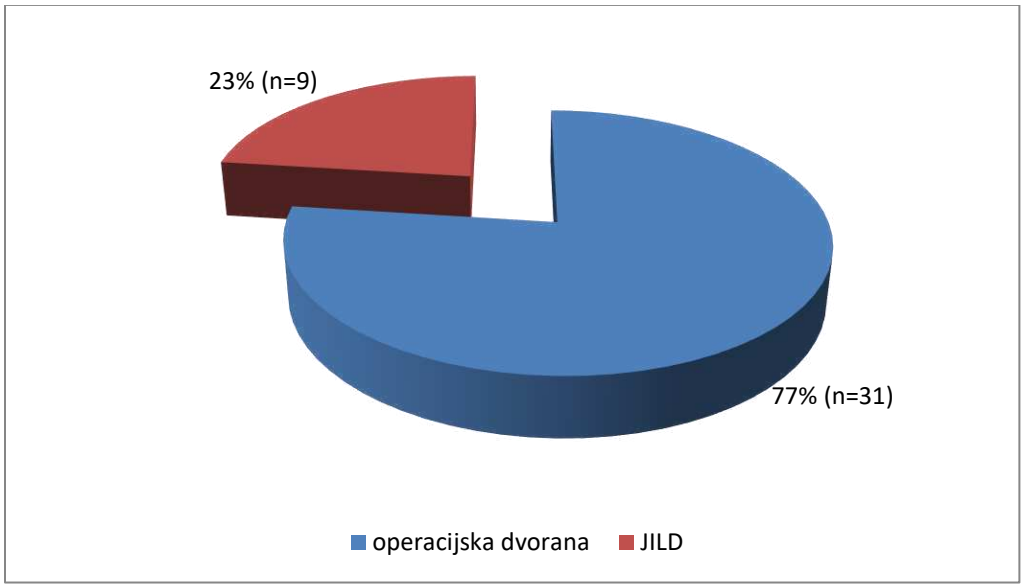
Prateća dijagnoza	**N (%)**
Kronična respiracijska insuficijencija	25 (62,5)
Višestruko odstupanje u razvoju	20 (50)
Traheotomija	8 (20)

4.3. Vrijeme korištenja nazogastrične sonde

Od ukupno 40 ispitanika, 30 (75%) ih je hranjeno putem nazogastrične sonde prije postavljanja PEG-a. Ostalih 10 ispitanika (25%) je uz poteškoće hranjeno *per os* kašastom hranom. Medijan prosječnog vremena korištenja NGS prije postavljanja PEG-a iznosi 6,5 mjeseci (Q1-Q3: 0,5-31,7; min-max 0-48).

4.4 Mjesto postavljanja PEG-a

PEG je postavljen u operacijskoj dvorani 31-om ispitaniku (77%), dok je u Jedinici intenzivnog liječenja djece (JILD) postavljen u 9 ispitanika (23%) (Slika 15).



Slika 15. Prikaz (%) ispitanika prema mjestu postavljanja PEG-a (N=40)

4.5. Anestezija korištena prilikom postavljanja PEG-a

Ispitanici su pri postavljanju PEG-a bili anestezirani ili u stanju duboke sedacije. Za ukupno 31 ispitanika (26 ispitanika kojima je PEG postavljen u operacijskoj dvorani i 5 ispitanika kojima je PEG postavljen u JILD-u) imamo podatke o korištenim anesteticima/analgeticima. Najčešće korišten lijek je fentanil. Fentanil je korišten samostalno ili u kombinaciji s drugim lijekovima u 28 ispitanika (90%). Samo je jedan ispitanik dobio isključivo fentanil.

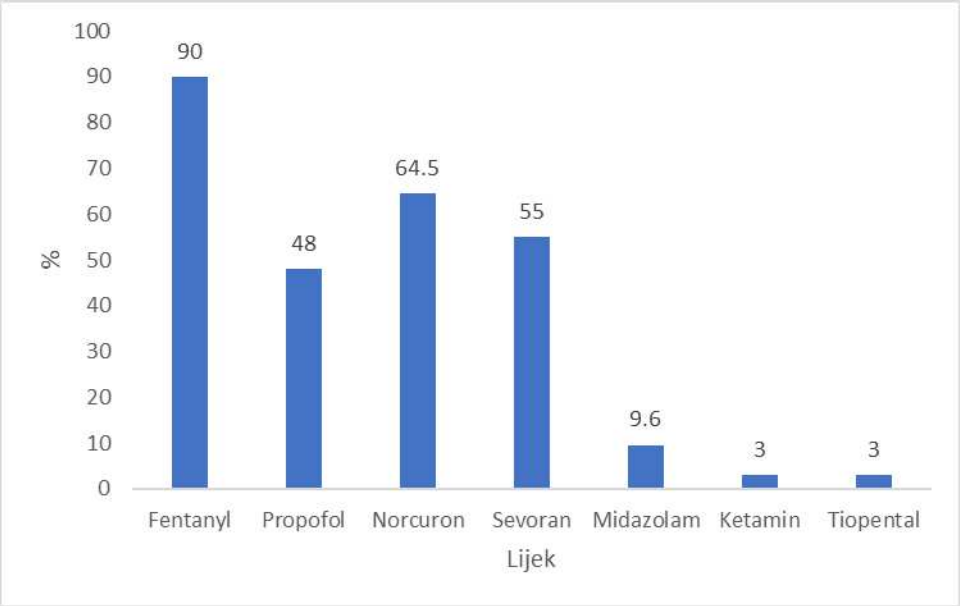
Kombinacije lijekova primijenjene kod postavljanja PEG-a su:

- fentanil u kombinaciji s vekuronijevim bromidom je primijenjen u 10 ispitanika (32%), od kojih je 9 dobilo i propofol, a jedan je dobio i ketamin,
- fentanil u kombinaciji sa sevofluranom je korišten u 7 ispitanika (22%), od kojih je 1 dobio i midazolam, a jedan i tiopental,
- fentanil sa vekuronijevim bromidom i sevofluranom je korišten u 10 ispitanika (32%), od kojih je 4 dobilo i propofol.

U Tablici 6 i Slici 16 prikazana je učestalost korištenja pojedinih lijekova tijekom postavljanja PEG-a

Tablica 6. Učestalost (%) korištenja lijekova prilikom postavljanja PEG-a

Lijek	**N (%)**
fentanil	28 (90%)
propofol	15 (48%)
vekuronijev bromid	20 (64,5%)
sevofluran	17 (55%)
midazolam	3 (9,6%)
ketamin	1 (3%)
tiopental	1 (3%)



Slika 16. Učestalost (%) korištenja različitih lijekova prilikom postavljanja PEG-a

4.6. Konačni ishodi ispitanika s postavljenim PEG-om

Od ukupnog broja ispitanika za koje smo imali podatke (N=37) do 1. siječnja 2021. :

- 5 ispitanika (13,5%), od kojih je u 2 ispitanika bila potrebna zamjena PEG-a GastroTubom, je umrlo,

- U 27 ispitanika (73%) nije bilo potrebe za zamjenom PEG-a,
- U 6 ispitanika (16,2%) PEG je zamijenjen s GastroTubom,
- U 3 ispitanika (8,1%) mijenjale su se sonde PEG-a,
- U 1 ispitanika (2,7%) PEG je uklonjen.

4.7. Vijek trajanja terapije PEG-om

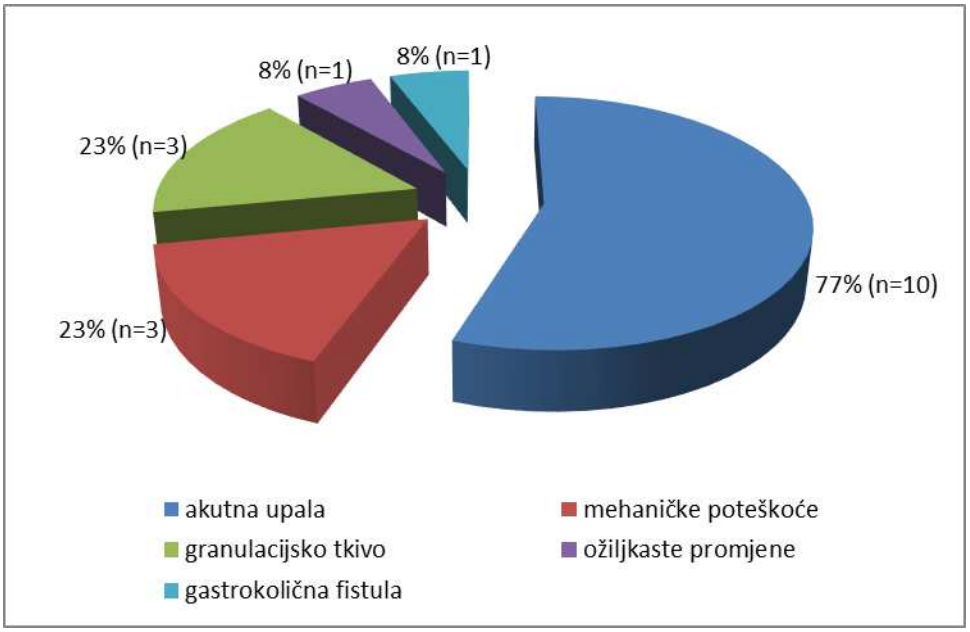
Medijan vijeka trajanja inicijalno postavljenog PEG-a, a prije potrebe za zamjenom PEG-a, iznosi 33 mjeseca (Q1-Q3: 19-60; min-max 2-80). Medijan vijeka trajanja PEG-a u ispitanika bez komplikacija iznosi 43 mjeseca (Q1-Q3: 18-63; min-max 3-71), a u ispitanika sa komplikacijama 27 mjeseci (Q1-Q3: 20-53; min-max 2-80).

4.8. Komplikacije povezane s PEG-om

Od ukupno 37 ispitanika za koje smo imali podatke, 24 (65%) ispitanika nisu imala komplikacije, dok je 13 (35%) ispitanika razvilo jednu ili više komplikacija. Među 13 ispitanika koji su razvili komplikacije zabilježeno je ukupno 18 komplikacija među kojima je bilo 17 *minor* komplikacija (znakovi akutne upale, mehaničke poteškoće funkcije PEG-a, stvaranje granulacijskog tkiva, ožiljkaste promjene) i jedna *major* komplikacija (gastrokolična fistula). Tablica 7 i Slika 17 prikazuju učestalost i vrste komplikacija u 13 ispitanika koji su imali komplikacije povezane s PEG-om.

Tablica 7. Prikaz učestalosti (%) i vrsta komplikacija u ispitanika koji su imali komplikacije (N=13)

Vrsta komplikacije	N (%)
Znakovi akutne upale	10 (77%)
Mehaničke poteškoće	3 (23%)
Granulacijsko tkivo	3 (23%)
Ožiljkaste promjene	1 (8%)
Gastrokolična fistula	1 (8%)



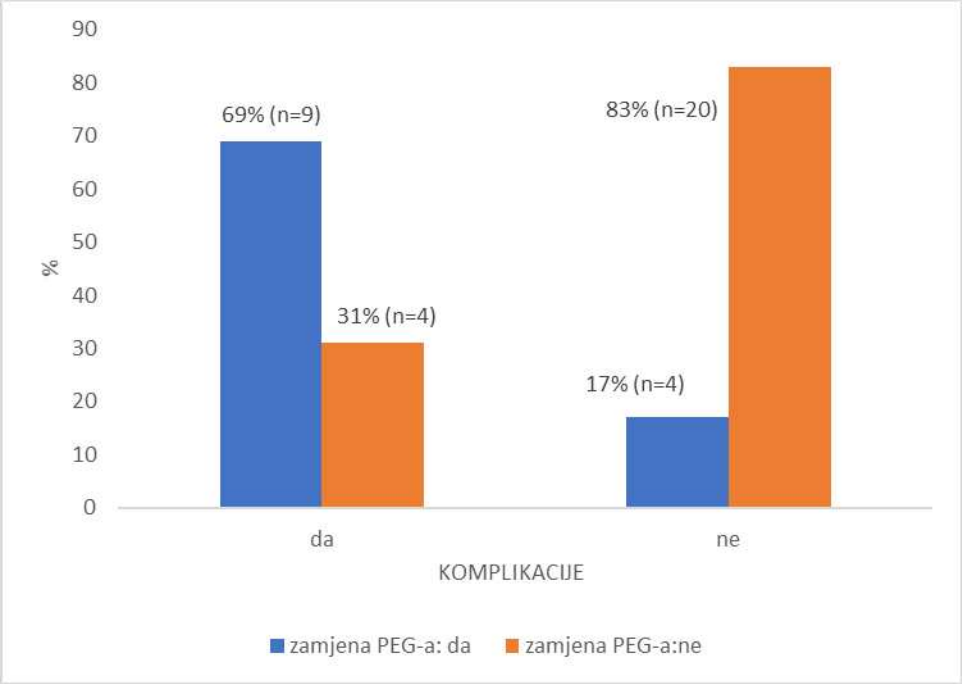
Slika 17. Prikaz učestalosti (%) i vrsta komplikacija u ispitanika (N=13)

U Tablici 8 i Slici 18 prikazana je povezanost komplikacija sa zamjenom PEG-a.

Tablica 8. Povezanost komplikacija PEG-a sa zamjenom PEG-a

		Komplikacije		
		Ne	Da	*P*
Zamjena PEG-a	Da	4 (17%)	9 (69%)	0,003
	Ne	20 (83%)	4 (31%)	

*Fisher`s Exact Test



Slika 18. Prikaz povezanosti komplikacija sa zamjenom PEG-a

Postoji značajna statistička povezanost zamjene PEG-a s komplikacijama (p=0,003). Udio zamijenjenih PEG-ova u skupini ispitanika s komplikacijama za 4 puta je veći nego udio zamijenjenih PEG-ova u skupini u kojoj nema komplikacija.

5. RASPRAVA

Kada oralno unošenje hrane ne ispunjava hranidbene potrebe organizma pristupa se nutritivnoj potpori koja se može provoditi pomoću oralnih dodataka prehrani, hranjenja enteralnim sondama ili parenteralnom prehranom. Prvi pristup rješavanju problema pothranjenosti je prelazak na posebne dijete i oralne dodatke prehrani. Alternativni način hranjenja, kada oralni unos nije moguć ili kada postoje poteškoće gutanja, je uz pomoć enteralnih sondi ili parenteralno hranjenje (86). Perkutana gastroenterostoma prvi je put u kliničku praksu uvedena 1980. godine. Iako je izvorno opisana u pedijatrijskoj populaciji, ubrzo je uvedena kao potpora hranjenju i u odraslih bolesnika (87). Radi se o sondi izravno smještenoj u želudac pod endoskopskim vodstvom (86). Adekvatan je način enteralne prehrane za bolesnike čiji je prehrambeni unos neodgovarajući dulje od 4-6 tjedana, a koji imaju funkcionalan gastrointestinalni put (86).

Grazia Di Leo je sa suradnicima proveo retrospektivno istraživanje na 84 pedijatrijska bolesnika s postavljenom perkutanom gastroenterostomom. Potvrdio je pozitivne nutritivne ishode PEG-a s malim rizikom razvoja komplikacija. Najčešće dijagnoze bolesnika kojima je postavljan PEG su bile cerebralna paraliza, genetske bolesti, metaboličke i ostale bolesti. Neurokognitivna oštećenja imalo je 77 bolesnika, a glavna indikacija za postavljanje PEG-a je bila disfagija (53,3%) (88). Ovo istraživanje potvrđuje najčešće osnovne dijagnoze (bolesti) našeg istraživanja te bolesti središnjeg živčanog sustava kao glavnu indikaciju. Kasne komplikacije, u koje se ubrajaju i *minor* i *major* komplikacije, Grazia Di Leo je zabilježio u 18% bolesnika što je duplo manji postotak komplikacija u odnosu na našu studiju u kojoj je 35% ispitanika imalo komplikacije. Među *major* komplikacijama Di Leo i suradnici izdvajaju kiruršku reviziju, okluziju sonde, urastanje PEG-a u okolne strukture i dumping sindrom. Naše istraživanje je zabilježilo samo jednu *major* komplikaciju i to gastrokoličnu fistulu s posljedičnom resekcijom dijela debelog crijeva zajedno s fistulom. Od *minor* komplikacija Di Leo izdvaja dislokaciju sonde, stvaranje granulacijskog tkiva i infekcije okolne kože što se djelomično slaže s rezultatima našeg istraživanja u kojem su ispitanici imali infekcije kože oko PEG-a, stvaranje granulacijskog tkiva i mehaničke poteškoće vezane uz PEG u manjeg broja ispitanika (88).

Istraživanje Balogh i suradnika navodi kako je medijan dobi bolesnika s postavljenim PEG-om iznosio 3 godine što se značajno razlikuje od medijana dobi naših ispitanika u trenutku postavljanja PEG-a koji je iznosio čak 9,17 godina (9). Naši rezultati se razlikuju i od medijana dobi bolesnika iz istraživanja Grazia Di Lea koji iznosi 4,5 godine (88).

Disfagija, poteškoće hranjenja, nenapredovanje ili sporo napredovanje u masi glavne su indikacije za postavljanje PEG-a u bolesnika iz Baloghina istraživanja (9). Osim metaboličkih i neuromišićnih poremećaja koje pronalazimo i u našem istraživanju, kao osnovne dijagnoze navode se i respiratorne i srčane bolesti. Većina razvijenih komplikacija su bile *minor* oblika što potvrđuje naše rezultate (stvaranje granulacijskog tkiva, infekcija okolne kože, vanjsko propuštanje, erozije kože te rjeđe zamjena, pomicanje ili opstrukcija sonde). *Major* komplikacije, koje je naša studija zabilježila u jednog ispitanika (8%), prezentirale su se u 10% Baloghinih ispitanika (sistemske infekcije, peritonitis, celulitis, sepsa, pneumoperitoneum, perforacija jednjaka ili crijeva, gastrokolične fistule, intraabdominalno krvarenje i ileus) (9).

Značajne prednosti postavljanja perkutane gastroenterostome u 62 pothranjene djece i djece s poremećajima hranjenja ističe i Casswall sa suradnicima što smo zaključili i u našem radu (89). Kao i bolesnici iz naše studije tako i bolesnici iz Casswallove studije u trenutku postavljanja PEG-a nisu imali zadovoljavajuću tjelesnu masu za svoju dob i spol. Također, najzastupljenija osnovna dijagnoza (bolest) u obje studije je cerebralna paraliza. Medijan dobi bolesnika koji su uključeni u Casswallovo istraživanje iznosio je 4 godine u trenutku postavljanja PEG-a što se razlikuje od naše studije gdje je medijan dobi u trenutku postavljanja PEG-a iznosio 9,17 godina. U referirajućoj studiji pronađene su kasne komplikacije samo u dva bolesnika (3% ispitanika), a to su dislokacija i prolaps stome. U našem istraživanju komplikacije vezane uz PEG su zabilježene u 35% ispitanika što predstavlja značajnu razliku u učestalosti komplikacija u odnosu na Casswallovo istraživanje (89).

Chae-ri Suh i suradnici u svome su radu proučavali promjene antropometrijskih varijabli i laboratorijskih parametara 6 i više mjeseci nakon postavljanja PEG-a u odnosu na trenutak postavljanja PEG-a (90). U studiju je uključeno 2 puta više dječaka nego djevojčica što se djelomično slaže i s našim omjerom ispitanika u kojem je bilo 1,5 puta više dječaka nego djevojčica. Medijan dobi ispitanika u trenutku postavljanja PEG-a je iznosio 132,4 mjeseca što je malo više od medijana dobi naših ispitanika koji iznosi 110 mjeseci. Uz pomoć nazogastrične sonde prije postavljanja PEG-a hranilo se 56% ispitanika Chae-ri Suhinog istraživanja i 75% ispitanika našeg istraživanja. Postoje razlike u z-vrijednosti za tjelesnu masu, tjelesnu duljinu/visinu i ITM u trenutku postavljanja PEG-a između Chae-ri Suhinog i našeg istraživanja. U referirajućoj studiji rezultat z-vrijednosti za tjelesnu masu iznosi −3,85 (−6,67 do −0,84), za

tjelesnu duljinu/visinu −2,88 (−5,57 do −0,73) i za ITM u trenutku postavljanja PEG-a −3,29 (−4,65 do −0,55). Odstupanja su veća u odnosu na naše istraživanje u kojem rezultat z-vrijednosti za tjelesnu masu iznosi -1,3 (-4 do 0,49), za tjelesnu duljinu/visinu -1,2 (-2 do 0,21) i za ITM u trenutku postavljanja PEG-a -1,4 (-3,2 do 0,38). Mogući razlog manjim iznosima z-vrijednosti naše studije je uključenost određenog broja politraumatiziranih ispitanika koji su do trenutka nesreće imali očekivane vrijednosti tjelesne mase i visine za dob i spol. Chae-ri Suh je sa suradnicima zaključio da u periodu nakon postavljanja PEG-a dolazi do smanjenja z-vrijednosti za ITM kao i z-vrijednosti za tjelesnu masu, dok se z-vrijednost za tjelesnu visinu početno povisi, a potom smanji u odnosu na početne vrijednosti. Osim toga, primijetili su i poboljšanje vrijednosti percentilnih krivulja, a kalorijski i proteinski unos su dosegli preporučene vrijednosti. Također, uspoređujući antropometrijske podatke bolesnika koji su prethodno hranjeni uz pomoć nazogastrične sonde i onih koji su samo oralno hranjeni prije postavljanja PEG-a, došli su do zaključka da su djeca prethodno hranjena uz pomoć nazogastrične sonde imala značajno brže poboljšanje z-vrijednosti za ITM i percentilnih krivulja nakon postavljanja PEG-a (90). Daljnje praćenje z-vrijednosti tjelesne mase, tjelesne duljine/visine i ITM-a ispitanika iz naše studije nije provedeno, međutim moglo bi se provesti u budućnosti.

Značajno nižu srednju životnu dob bolesnika prilikom postavljanja PEG-a u odnosu na naše istraživanje navodi i Koca sa suradnicima (91). Srednja dob njihovih bolesnika je iznosila 2,5 godine. Koca u svom radu navodi da je z-vrijednost tjelesne mase bolesnika u trenutku postavljanja PEG-a iznosila -2,26 ± 1,2 (-5 do 0), a z-vrijednost tjelesne visine -2,25 ± 0,96 (-3,85 do 0,98). U našem istraživanju smo došli do podataka da je z-vrijednost tjelesne mase u trenutku postavljanja PEG-a iznosila -1,3 (-4 do 0,49), dok je z-vrijednost tjelesne visine iznosila -1,2 (-2 do 0,21). Uspoređivanjem navedenih podataka zaključujemo da je pedijatrijska populacija uključena u naše istraživanje u usporedbi s Kocinim imala manja odstupanja tjelesne mase i tjelesne visine u odnosu na očekivane vrijednosti za spol i dob. Bolesnici s neurološkim i metaboličkim bolestima činili su većinu (64,7%, odnosno 26,5%) bolesnika navedene studije što se djelomično podudara s rezultatima naše studije u kojoj je 57, 5% ispitanika s PEG-om imalo bolesti središnjeg živčanog sustava, dok je samo 7,5% bolesnika imalo metaboličke bolesti. Mogući razlog ranijoj dobi postavljanja PEG-a u Kocinih ispitanika u usporedbi s ispitanicima iz našeg istraživanja je veća zastupljenost metaboličkih bolesti među vodećim dijagnozama ispitanika. Također, postoji mogućnost povezanosti većih odstupanja z-vrijednosti tjelesne mase i visine sa ranijom dobi

postavljanja PEG-a s obzirom da naši ispitanici imaju manja odstupanja z-vrijednosti i stariju životnu dob, a Kocini veća odstupanja z-vrijednosti i mlađu životnu dob u trenutku postavljanja PEG-a (91).

Brands – Viktorsdottir je sa suradnicima na Islandu provela istraživanje na 98 djece s postavljenim gastroenterostomama (92). Medijan dobi ispitanika u trenutku postavljanja PEG-a i u ovoj se studiji razlikuje od naših rezultata i iznosi 2 godine. I ova studija, kao i prethodne navedene, potvrđuje rezultate naše studije da je najčešća osnovna bolest ispitanika s ugrađenim PEG-om bolest središnjeg živčanog sustava. Brands – Viktorsdottir i suradnici su došli do podataka da je medijan z-vrijednosti ITM-a u trenutku postavljanja PEG-a iznosio -1,4 (- 5,9 do 3,0) što potvrđuje i naše istraživanje u kojem medijan z-vrijednosti ITM-a u trenutku postavljanja PEG-a iznosi -1,4 (-3,2 do 0,38). Ovo istraživanje je zabilježilo veliku učestalost komplikacija. Zabilježili su ukupno 165 komplikacija kod 65 ispitanika (66% ukupnog broja ispitanika) od čega je 96% bilo *minor* oblika. Naše istraživanje je zabilježilo značajno manju učestalost komplikacija (35% ispitanika) uz podudaranje s istraživanjem Brands – Viktorsdottir i suradnika u velikoj zastupljenosti *minor* komplikacija među ukupnim brojem komplikacija. U obje studije se među *minor* komplikacijama ističu akutna upala kože oko PEG-a te stvaranje granulacijskog tkiva (92).

O dobrobiti hranjenja uz pomoć PEG-a u svom radu govori i Ahmad sa suradnicima (93). Prosječna dob ispitanika uključenih u istraživanje iznosi 43,8 mjeseci (1-188 mjeseci) što je značajno manje od rezultata našeg istraživanja u kojem medijan dobi ispitanika u trenutku postavljanja PEG-a iznosi 110 mjeseci (9-210 mjeseci). Čak 84% ispitanika je imalo neurološke bolesti, nakon čega slijede hematološke bolesti koje je imalo 44% ispitanika te genetske bolesti prisutne kod 24% ispitanika. U našem istraživanju neurološke bolesti su bile prisutne u 57,5% ispitanika, genetske u 7,5% ispitanika, dok hematološke bolesti nismo zabilježili. Podatak o pojavnosti *minor* komplikacija u 32% ispitanika Ahmadovog istraživanja podudara se i s pojavnosti *minor* komplikacija kod naših ispitanika gdje iznosi 35%. Infekcija kože oko PEG-a najzastupljenija je *minor* komplikacija u oba istraživanja (93).

Rahnemai-Azar i suradnici u svom radu navode podatak o preporuci korištenja nazogastrične sonde u trajanju od maksimalno četiri tjedna u bolesnika s bolestima središnjeg živčanog sustava i psihomotornom zaostalošću. Nakon četiri tjedna hranjenje bi se trebalo nastaviti uz pomoć PEG-a (8). S navedenim maksimalnim periodom korištenja nazogastrične sonde od četiri tjedna se slaže i Sadaah koji u svome radu ističe neugodnosti i traumatičnost korištenja NGS za djecu te preporuča nastavak hranjenja uz pomoć PEG-a (94). Kliničke smjernice za enteralno hranjenje pedijatrijskih bolesnika preporučuju korištenje nazogastrične sonde do šest tjedana nakon čega bi se trebalo pristupiti postavljanju perkutane gastroenterostome (95). U našem istraživanju zabilježili smo značajno duži period korištenja nazogastrične sonde nego je to preporučeno. Prosječno vrijeme korištenja NGS prije postavljanja PEG-a iznosi 6,5 mjeseci (0 do 48).

Osim do sada navedenih, u našem istraživanju smo analizirali još nekoliko podataka za koje u dosadašnjim studijama nismo pronašli rezultate poput podataka o prosječnom vremenu korištenja nazogastrične sonde prije postavljanja PEG-a, korištenim anesteticima za vrijeme zahvata i učestalosti traheotomije kod bolesnika s perkutanom gastroenterostomom.

Na kraju je važno istaknuti i neke nedostatke istraživanja. Naime, u studiju je uključeno ukupno 40 ispitanika uz manjkavu ili nepotpunu povijest bolesti dijela ispitanika. Uzorak je malen pa je pritom i snaga istraživanja premala za donošenje sigurnih zaključaka rada. Antropološki podaci su zabilježeni samo u trenutku postavljanja PEG-a stoga je onemogućeno praćenje tjelesnog napretka ispitanika u ovom istraživanju. Također, velika je dobna raspodjela ispitanika čiji su podaci analizirani. Međutim, ovim istraživanjem su dobiveni prvi rezultati i iskustva u bolesnika s Klinike za dječje bolesti KBC-a Split s postavljenim perkutanim gastroenterostomama, a isto tako i određeni podaci koje dosadašnje studije nisu analizirale.

6. ZAKLJUČCI

Potvrđene su hipoteze ovog istraživanja.

1. Ispitanici imaju snižene z-vrijednosti za ITM, tjelesnu masu i tjelesnu visinu.
2. Najčešća osnovna dijagnoza u ispitanika su bolesti središnjeg živčanog sustava.
3. Putem nazogastrične sonde prije postavljanja PEG-a se hranilo 75% ispitanika.
4. Prosječno vrijeme korištenja nazogastrične sonde prije postavljanja PEG-a iznosi 6,5 mjeseci.
5. U trećine ispitanika su se razvile komplikacije vezane uz PEG.
6. Većina komplikacija vezanih uz PEG su *minor* oblika (akutna upala, mehaničke poteškoće, stvaranje granulacijskog tkiva i ožiljkaste promjene).
7. U većine bolesnika s postavljenim PEG-om nije bilo potrebe za zamjenom PEG-a.

Ostali zaključci istraživanja:

1. Najčešća prateća dijagnoza u ispitanika je kronična respiracijska insuficijencija.
2. Medijan životne dobi ispitanika u trenutku postavljanja PEG-a je 110 mjeseci.
3. U većine ispitanika je PEG postavljen u operacijskoj dvorani.
4. Najčešće korišteni lijek prilikom postavljanja PEG-a je fentanil.
5. Postoji značajna povezanost potrebe za zamjenom PEG-a s komplikacijama.
6. Medijan vijeka trajanja inicijalno postavljenog PEG-a, a prije potrebe za zamjenom PEG-a, iznosi 33 mjeseca.

7. LITERATURA

1. Krmpotić-Nemanić J, Marušić A, Lukić IK. Systema digestorium, probavni sustav. U: Krmpotić-Nemanić J, Marušić A, urednici. Anatomija čovjeka. 2. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2007. str. 297, 327-30.
2. Stipančić I, Martinac P. Kirurgija želuca i dvanaesnika. U: Šoša T, Sutlić Ž, Stanec Z, Tonković I, urednici. Kirurgija. 1. izdanje. Zagreb: Naklada Ljevak; 2007. str. 449-52.
3. Klarić-Čustović R. Gastrointestinalni sustav. U: Hebrang A, Klarić-Čustović R, urednici. Radiologija. 3. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2007. str. 147-8.
4. Tješić-Drinković D. Prehrana. U: Mardešić D, Barić I, urednici. Pedijatrija. 8. izdanje. Zagreb: Školska knjiga; 2016. str. 231–307.
5. ASPEN. What Is Enteral Nutrition [Internet]. ASPEN. [citirano 7. svibnja 2021.]. Dostupno na: http://www.nutritioncare.org/About_Clinical_Nutrition/What_is_Enteral_Nutrition/Alverdy
6. Cober MP, Gura KM. Enteral and parenteral nutrition considerations in pediatric patients. Am J Health Syst Pharm. 2019;76:1492-510.
7. ASGE. Patient Information [Internet]. Default. [citirano 8. svibnja 2021.]. Dostupno na: https://www.asge.org/home/for-patients/patient-information/understanding-peg
8. Rahnemai-Azar AA, Rahnemaiazar AA, Naghshizadian R, Kurtz A, Farkas DT. Percutaneous endoscopic gastrostomy: indications, technique, complications and management. World J Gastroenterol. 2014;20:7739-51.
9. Balogh B, Kovács T, Saxena AK. Complications in children with percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) placement. World J Pediatr. 2019;15:12-6.
10. Eger R, Reif S, Yaron A, Bojanover Y. Percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) in children: indications, the procedure, outcomes, short and long-term complications. Harefuah. 2008;147:21-4, 95.
11. Haqqi SAUH, Farrukh SZUI, Dhedhi AS, Siddiqui AR, Muhammad AJ, Niaz SK. Percutaneous endoscopic gastrostomy; success and outcome of a novel modality for enteral nutrition. J Pak Med Assoc. 2020;70:1795-8.
12. Krmpotić-Nemanić J, Marušić A, Kelović Z, Šimić G. Systema nervosum centrale, središnji živčani sustav. U: Krmpotić-Nemanić J, Marušić A, urednici. Anatomija čovjeka. 2. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2007. str. 399.

13. Krames E, Peckham H, Rezai A. Neuromodulation. 1. izdanje. USA: Academic Press; 2009. str. 978.
14. Pardridge WM. Drug transport across the blood-brain barrier. J Cereb Blood Flow Metab. 2012;32:1959-72.
15. Barišić N. Bolesti živčanog sustava i mišića. U: Mardešić D, Barić I, urednici. Pedijatrija. 8. izdanje. Zagreb: Školska knjiga; 2016. str. 951-1038.
16. Sadowska M, Sarecka-Hujar B, Kopyta I. Cerebral palsy: current opinions on definition, epidemiology, risk factors, classification, and treatment options. Neuropsychiatr Dis Treat. 2020;16:1505-18.
17. Reddihough D, Collins KJ. The epidemiology and causes of cerebral palsy. Aust J Physiother. 2003;49:7-12.
18. Vitrikas K, Dalton H, Breish D. Cerebral palsy: an overview. Am Fam Physician. 2020;101:213-20.
19. Cans C, Dolk H, Platt MJ, Colver A, Prasauskiene A, Krageloh-Mann I, SCPE Collaborative group. Recommendations from the SCPE collaborative group for defining and classifying cerebral palsy. Dev Med Child Neurol Supp. 2007;109:35-8.
20. Kattuoa ML, M Das J. Lissencephaly. U: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 [citirano 11. svibnja 2021.]. Dostupno na: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560766/
21. Di Donato N, Chiari S, Mirzaa GM, Aldinger K, Parrini E, Olds C i sur. Lissencephaly: expanded imaging and clinical classification. Am J Med Genet A. 2017;173:1473-88.
22. Tan AP, Chong WK, Mankad K. Comprehensive genotype-phenotype correlation in lissencephaly. Quant Imaging Med Surg. 2018;8:673-93.
23. Chang J, Zhao L, Chen C, Peng Y, Xia Y, Tang G i sur. Pachygyria, seizures, hypotonia, and growth retardation in a patient with an atypical 1.33Mb inherited microduplication at 22q11.23. Gene. 2015;569:46-50.
24. Hehr U, Uyanik G, Aigner L i sur. DCX-related disorders. U: GeneReviews [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 2007 [updated 2019]. Dostupno na: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1185/
25. Mole SE, Williams R, Goebel HH. The neuronal ceroid lipofuscinoses (Batten disease). 2. izdanje. Oxford: Oxford University Press: 2011. str. 480.

26. Siintola E, Partanen S, Stromme P, Haapanen A, Haltia M, Maehlen J i sur. Cathepsin D deficiency underlies congenital human neuronal ceroid-lipofuscinosis. Brain. 2006;129:1438-45.
27. Pérez Poyato MS, Milá Recansens M, Ferrer Abizanda I, Domingo Jiménez R, López Lafuente A, Cusí Sánchez V i sur. Infantile neuronal ceroid lipofuscinosis: follow-up on a Spanish series. Gene. 2012;499:297-302.
28. Steinfeld R, Heim P, Von Gregory H, Meyer K, Ullrich K, Goebel HH i sur. Late infantile neuronal ceroid lipofuscinosis: quantitative description of the clinical course in patients with CLN2 mutations. Am. J. Med. Genet. 2002;112:347-54.
29. Kalviainen R, Erikssen K, Losekoot M, Sorri I, Harvima I, Santavuori P. Juvenile-onset neuronal ceroid lipofuscinosis with infantile CLN1 mutation and patmitoyl-protein thioesterase deficiency. Eur. J. Neurol. 2007;14:369-72.
30. Berkovic SF, Oliver KL, Canafoglia L, Krieger P, Damiano JA, Hildebrand MS i sur. Kufs disease due to mutation of CLN6: clinical, pathological and molecular genetic features. Brain. 2019;142:59-69.
31. Papazian O. Neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. Medicina (B Aires). 2018;78:36-41.
32. Executive summary: neonatal encephalopathy and neurologic outcome, second edition. Report of the American college of obstetricians and gynecologists' task force on neonatal encephalopathy. Obstet Gynaecol. 2014;123:896-901.
33. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE i sur. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. Epilepsia. 2014;55:475-82.
34. Dowling JJ, Gonorazky H, Cohn RD, Campbell C. Treating pediatric neuromuscular disorders: The future is now. Am J Med Genet A. 2018;176:804-41.
35. D'Amico A, Mercuri E, Tiziano FD, Bertini E. Spinal muscular atrophy. Orphanet J Rare Dis. 2011;6:71.
36. Grotto S, Cuisset JM, Marret S, Drunat S, Faure P, Audebert-Bellanger S i sur. Type 0 spinal muscular atrophy: further delineation of prenatal and postnatal features in 16 patients. J Neuromuscul Dis. 2016;3:487-95.
37. Wang CH, Finkel RS, Bertini ES, Schroth M, Simonds A, Wong B. Participants of the international conference on SMA standard of care. Consensus statement for standard of care in spinal muscular atrophy. J Child Neurol. 2007; 22:1027-49.

38. Walter MC, Wenninger S, Thiele S, Stauber J, Hiebeler M, Greckl E i sur. Safety and treatment effects of Nusinersen in longstanding adult 5q-SMA type 3 - a prospective observational study. J Neuromuscul Dis. 2019;6:453-65.
39. Claborn MK, Stevens DL, Walker CK, Gildon BL. Nusinersen: a treatment for spinal muscular atrophy. Ann Pharmacother. 2019;53:61-9.
40. Gilbreath HR, Castro D, Iannaccone ST. Congenital myopathies and muscular dystrophies. Neurol Clin. 2014;32:689-703.
41. Bönnemann CG, Wang CH, Quijano-Roy S, Deconinck N, Bertini E, Ferreiro A i sur. Diagnostic approach to the congenital muscular dystrophies. Neuromuscul Disord. 2014;24:289-311.
42. Downing JJ, North KN, Goebel HH, Beggs AH. Congenital and other structural myopathies. U: Darras BT, Royden Jones H, Ryan MM, De Vivo DC. Neuromuscular disorders of infancy, childhood, and adolescence. 2. izdanje. Academic Press: 2015. str. 499-537.
43. North KN, Wang CH, Clarke N, Jungbluth H, Vainzof M, Dowling JJ i sur. Approach to the diagnosis of congenital myopathies. Neuromuscul Disord. 2014;24:97-116.
44. Vandersmissen I, Biancalana V, Servais L, Dowling JJ, Vander Stichele G, Van Rooijen S i sur. An integrated modelling methodology for estimating the prevalence of centronuclear myopathy. Neuromuscul Disord. 2018; 28:766-77.
45. Annoussamy M, Lilien C, Gidaro T, Gargaun E, Chê V, Schara U i sur. X-linked myotubular myopathy: a prospective international natural history study. Neurology. 2019;92:1852-67.
46. U.S. National Library of Medicine [Internet]. Genetic Disorders. MedlinePlus. [citirano 15. svibnja 2021.]. Dostupno na: https://medlineplus.gov/geneticdisorders.html
47. Williams GM, Brady R. Patau Syndrome. U: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 [citirano 16. svibnja 2021.]. Dostupno na: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538347/
48. Springett A, Wellesley D, Greenlees R, Loane M, Addor MC, Arriola L i sur. Congenital anomalies associated with trisomy 18 or trisomy 13: a registry-based study in 16 european countries, 2000-2011. Am J Med Genet A. 2015;167:3062-9.
49. Sha J, Liu F, Zhang B, Huang Y, Zhang Q, Juan G i sur. Next-generation sequencing and karyotype analysis for the diagnosis of Robertsonian translocation type trisomy 13: a case report. Iran J Public Health. 2017;46:848-51.

50. Peroos S, Forsythe E, Pugh JH, Arthur-Farraj P, Hodes D. Longevity and Patau syndrome: what determines survival. BMJ Case Rep. 2012; 23220825.
51. Abe Y, Aoki Y, Kuriyama S, Kawame H, Okamoto N, Kurosawa K. Prevalence and clinical features of Costello syndrome and cardio-facio-cutaneous syndrome in Japan: findings from a nationwide epidemiological survey. Am J Med Genet A. 2012;158A:1083-94.
52. Gripp KW, Rauen KA. Costello Syndrome. U: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Mirzaa G i urednici. GeneReviews [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 2007. [citirano 17. svibnja 2021]. Dostupno na: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1507/
53. Gripp KW. Tumor predisposition in Costello syndrome. Am J Med Genet C Semin Med Genet. 2005;137:72–7.
54. Bouasse M, Impheng H, Servant Z, Lory P, Monteil A. Functional expression of CLIFAHDD and IHPRF pathogenic variants of the NALCN channel in neuronal cells reveals both gain- and loss-of-function properties. Sci Rep. 2019;9:11791.
55. Chong JX, McMillin MJ, Shively KM, Beck AE, Marvin CT, Armenteros JR i sur. De novo mutations in NALCN cause a syndrome characterized by congenital contractures of the limbs and face, hypotonia, and developmental delay. Am J Hum Genet. 2015;96:462-73.
56. Barić I. Nasljedne metaboličke bolesti. U: Mardešić D, Barić I, urednici. Pedijatrija. 8. izdanje. Zagreb: Školska knjiga; 2016. str. 127-92.
57. Khan SA, Peracha H, Ballhausen D, Wiesbauer A, Rohrbach M, Gautschi M i sur. Epidemiology of mucopolysaccharidoses. Mol Genet Metab. 2017;121:227-40.
58. Galimberti C, Madeo A, Di Rocco M, Fiumara A. Mucopolysaccharidoses: early diagnostic signs in infants and children. Ital J Pediatr. 2018;44:133.
59. Concolino D, Deodato F, Parini R. Enzyme replacement therapy: efficacy and limitations. Ital J Pediatr. 2018;44:120.
60. Ah Mew N, Simpson KL, Gropman AL, Lanpher BC, Chapman KA, Summar ML. Urea cycle disorders overview. U: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Mirzaa G i urednici. GeneReviews [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 2003 [updated 2017]. [citirano 19. svibnja 2021.]. Dostupno na: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1217/

61. Hawrot-Kawecka AM, Kawecki GP, Duława J. Hiperamonemia typu ii jako przykład choroby cyklu mocznikowego [Hyperammonemia type II as an example of urea cycle disorder]. Wiad Lek. 2006;59:512-5.
62. Batshaw ML, Tuchman M, Summar M, Seminara J, Members of the Urea Cycle Disorders Consortium. A longitudinal study of urea cycle disorders. Mol Genet Metab. 2014;113:127-30.
63. Shamsaeefar A, Nikeghbalian S, Dehghani SM, Kazemi K, Motazedian N, Geramizadeh B i sur. Curative treatment of ornithine transcarbamylase deficiency with a liver transplant: a case report. Exp Clin Transplant. 2019;17:119-20.
64. Pedersen S, Bliksrud YT, Selmer KK, Ramm-Pettersen A. Pyruvate dehydrogenase deficiency. Tidsskr Nor Laegeforen. 2019;139: 31642628.
65. U.S. National Library of Medicine. Pyruvate dehydrogenase deficiency [Internet]. MedlinePlus Genetics; 2020. MedlinePlus. [citirano 20. svibnja 2021.]. Dostupno na: https://medlineplus.gov/genetics/condition/pyruvate-dehydrogenase-deficiency/.
66. Patel KP, O'Brien TW, Subramony SH, Shuster J, Stacpoole PW. The spectrum of pyruvate dehydrogenase complex deficiency: clinical, biochemical and genetic features in 371 patients. Mol Genet Metab. 2012;105:34-43.
67. Ebertowska A, Ludkiewicz B, Klejbor I, Melka N, Moryś J. Pyruvate dehydrogenase deficiency: morphological and metabolic effects, creation of animal model to search for curative treatment. Folia Morphol (Warsz). 2020;79:191-7.
68. Turčić J. Politrauma. U: Šoša T, Sutlić Ž, Stanec Z, Tonković I. Kirurgija. 1. izdanje. Zagreb: Naklada Ljevak; 2007. str. 986-90.
69. Haines E, Fairbrother H. Evaluation and management of pediatric patients with penetrating trauma to the torso. Pediatr Emerg Med Pract. 2019;16:1-24.
70. Butcher N, Balogh ZJ. The definition of polytrauma: the need for international consensus. Injury. 2009;40:12-22.
71. Greaves JR. Head and neck cancer tumor seeding at the percutaneous endoscopic gastrostomy site. Nutr Clin Pract. 2018;33:73-80.
72. Heuschkel RB, Gottrand F, Devarajan K, Poole H, Callan J, Dias JA i sur. ESPGHAN position paper on management of percutaneous endoscopic gastrostomy in children and adolescents. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2015;60:131-41.

73. von Schnakenburg C, Feneberg R, Plank C, Zimmering M, Arbeiter K, Bald M i sur. Percutaneous endoscopic gastrostomy in children on peritoneal dialysis. Perit Dial Int. 2006;26:69–77.
74. Blumenstein I, Shastri YM, Stein J. Gastroenteric tube feeding: techniques, problems and solutions. World J Gastroenterol. 2014;20:8505-24.
75. McSweeney ME, Jiang H, Deutsch AJ, Atmadja M, Lightdale JR. Long-term outcomes of infants and children undergoing percutaneous endoscopy gastrostomy tube placement. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2013;57:663–7.
76. Evans JS, Thorne M, Taufiq S, George DE. Should single-stage PEG buttons become the procedure of choice for PEG placement in children? Gastrointest Endosc. 2006;64:320-4.
77. Tannenbaum J, Bennett BT. Russell and Burch's 3Rs then and now: the need for clarity in definition and purpose. J Am Assoc Lab Anim Sci. 2015;54:120-32.
78. Campoli PM, Cardoso DM, Turchi MD, Ejima FH, Mota OM. Assessment of safety and feasibility of a new technical variant of gastropexy for percutaneous endoscopic gastrostomy: an experience with 435 cases. BMC Gastroenterol. 2009;9:48.
79. Shellnutt C. The evidence on feeding initiation after percutaneous endoscopic gastrostomy tube placement. Gastroenterol Nurs. 2019;42:420-7.
80. Zopf Y, Maiss J, Konturek P, Rabe C, Hahn EG, Schwab D. Predictive factors of mortality after PEG insertion: guidance for clinical practice. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2011;35:50-5.
81. Lohsiriwat V. Percutaneous endoscopic gastrostomy tube replacement: A simple procedure? World J Gastrointest Endosc. 2013;5:14-8.
82. Agha A, AlSaudi D, Furnari M, Abdulhadi Ali MM, Morched Chakik R, Alsaudi I i sur. Feasibility of the cut-and-push method for removing large-caliber soft percutaneous endoscopic gastrostomy devices. Nutr Clin Pract. 2013;28:490-2.
83. Peacock O, Singh R, Cole A, Speake W. The 'cut and push' technique: is it really safe? BMJ Case Rep. 2012;2012:22847571.
84. Karakus SC, Celtik C, Koku N, Ertaskın I. A simple method for percutaneous endoscopic gastrostomy tube removal: "tie and retrograde pull". J Pediatr Surg. 2013;48:1810-2.

85. World Health Organization. Growth reference 5-19 years - BMI-for-age (5-19 years). World Health Organization. [citirano 15. lipnja 2021.]. Dostupno na: https://www.who.int/tools/growth-reference-data-for-5to19-years/indicators/bmi-for-age.
86. Welbank T, Kurien M. To PEG or not to PEG that is the question. Proc Nutr Soc. 2021;80:1-8.
87. El-Matary W. Percutaneous endoscopic gastrostomy in children. Can J Gastroenterol. 2008;22:993-8.
88. Di Leo G, Pascolo P, Hamadeh K, Trombetta A, Ghirardo S, Schleef J i sur. Gastrostomy placement and management in children: a single-center experience. Nutrients. 2019;11:1555.
89. Casswall T, Bäckström B, Drapinski M, Henström L, Bolander P, Ejderhamn J i sur. Hjälp för barn och ungdomar med malnutrition eller ätstörning. Perkutan endoskopisk gastrostomi och knapp enkelt, säkert och billigt [Help to children and adolescents with malnutrition or eating disorders. Percutaneous endoscopic gastrostomy with button: simple, safe and cost-effective]. Lakartidningen. 2000;97:688-91.
90. Suh CR, Kim W, Eun BL, Shim JO. Percutaneous endoscopic gastrostomy and nutritional interventions by the pediatric nutritional support team improve the nutritional status of neurologically impaired children. J Clin Med. 2020;9:3295.
91. Koca T, Sivrice AÇ, Dereci S, Duman L, Akçam M. Percutaneous endoscopic gastrostomy in children: a single center experience. Turk Pediatri Ars. 2015;50:211-6.
92. Viktorsdóttir MB, Óskarsson K, Gunnarsdóttir A, Sigurdsson L. Percutaneous endoscopic gastrostomy in children: a population-based study from iceland, 1999-2010. J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2015;25:248-51.
93. Khdair Ahmad F, Younes D, Al Darwish MB, Aljubain MA, Dweik M, Alda'as Y. Safety and outcomes of percutaneous endoscopic gastrostomy tubes in children. Clin Nutr ESPEN. 2020;38:160-4.
94. Sadaah OI. Percutaneous Endoscopic Gastrostomy in Pediatric Patients. Gastrostomy. 2011; 25-48.
95. Enteral feeding guideline (paediatric). [citirano 22. lipnja 2021.]. Dostupno na: https://foi.avon.nhs.uk/Download.aspx?r=2&did=16907&f=Enteral%20Feeding%20Guidelines%20Paediatric-2.pdf.

8. SAŽETAK

Ciljevi: Cilj ovog istraživanja bio je utvrditi iskustva s perkutanim gastroenterostomama (PEG) u Klinici za dječje bolesti KBC-a Split.

Ispitanici i metode: Istraživanje je provedeno retrospektivnom analizom medicinske dokumentacije bolesnika liječenih u Klinici za dječje bolesti i Klinici za dječju kirurgiju KBC-a Split u periodu od 2010. - 2020. Ispitanicima kojima je u tom periodu postavljen PEG analizirani su: dob, spol, z- vrijednosti za tjelesnu masu, tjelesnu visinu i indeks tjelesne mase (ITM), osnovne i prateće dijagnoze (bolesti), vrijeme korištenja nazogastrične sonde prije postavljanja PEG-a, mjesto izvođenja operacije i korišteni lijekovi te vijek trajanja, komplikacije i konačni ishodi PEG-a. Prikupljeni podaci analizirani su korištenjem programa Microsoft Office Excel 2013 te statističkog paketa MedCalc, a prikazani su pomoću tablica i grafikona.

Rezultati: Analizirani su podaci za 40 ispitanika, od toga 40% djevojčica i 60% dječaka. Medijan životne dobi svih ispitanika iznosi 110 mjeseci. U trenutku postavljanja PEG-a većina ispitanika je imala odstupanja tjelesne mase i visine u odnosu na očekivane vrijednosti za dob i spol. Medijani z-vrijednosti tjelesne mase, tjelesne visine i ITM-a u ispitanika čiji su podaci bili dostupni iznose -2,28 (P=0,427), -1,5 (P=0,367) i -1,65 (P=0,971). Najzastupljenije osnovne dijagnoze (bolesti) ispitanika su bolesti središnjeg živčanog sustava (57,5%), potom neuromišićne bolesti (17,5%), genetske bolesti (7,5%), metaboličke bolesti (7,5%) te politraumatizirani bolesnici (10%). Kroničnu respiracijsku insuficijenciju i višestruko odstupanje u razvoju kao prateće dijagnoze imalo je više od petine ispitanika. Medijan vremena korištenja nazogastrične sonde prije postavljanja PEG-a iznosi 6,5 mjeseci, a većina zahvata (77%) izvedena je u operacijskoj dvorani. Najčešće korišten lijek za vrijeme zahvata je fentanil, primijenjen u 90% ispitanika. U 35% ispitanika razvile su se *minor* komplikacije, a utvrđena je statistički značajna povezanost potrebe za zamjenom PEG-a s komplikacijama. Prosječni vijek trajanja PEG-a prije potrebe za zamjenom je 33 mjeseca.

Zaključci: Većina ispitanika, čija je najčešća osnovna dijagnoza bolest središnjeg živčanog sustava, je u trenutku postavljanja PEG-a imala negativna odstupanja z-vrijednosti tjelesne mase, tjelesne visine i ITM-a. To ukazuje na potrebu eventualno ranijeg postavljanja PEG-a, a o čemu su potrebna dodatna istraživanja. PEG se može smatrati sigurnom terapijskom opcijom u djece obzirom da su u manjeg broja ispitanika nađene komplikacije vezane uz PEG, većinom *minor* oblika.

9. SUMMARY

Diploma thesis title: Experiences with percutaneous gastroenterostomy at the Department of Pediatrics of the University Hospital of Split in the period from 2010 – 2020

Objectives: The aim of this study was to determine the experiences with percutaneous gastroenterostomies (PEG) at the Department of Pediatrics of the University Hospital of Split.

Subjects and methods: The research was conducted by retrospective analysis of the medical records of patients treated at the Department of Pediatrics and the Department of Pediatric Surgery of the University Hospital of Split in the period from 2010 to 2020. The following were analyzed: age, sex, Z-score for body weight, body height and body mass index (BMI), main and secondary diagnoses, duration of nasogastric tube use before PEG placement, place of operation and medicines used during operation, PEG duration, complications and outcomes. The collected data were analyzed using Microsoft Office Excel 2013 and the statistical package MedCalc, and presented using tables and graphs.

Results: Data for 40 patients were analyzed, of which 40% were girls and 60% were boys. The median age of all patients was 110 months. At the time of PEG placement, most patients had deviations in body weight and height compared to expected values for age and sex. The median Z-scores of body mass, body height, and BMI in patients whose data were available were -2.28 (P = 0.427), -1.5 (P = 0.367) and -1.65 (P = 0.971). The most common basic diagnoses were diseases of the central nervous system (57.5%), followed by neuromuscular diseases (17.5%), genetic diseases (7.5%), metabolic diseases (7.5%) and polytraumatized patients (10%). Over a fifth of the patients had chronic respiratory insufficiency and multiple developmental disorders as secondary diagnoses. The median time of nasogastric tube usage before PEG placement was 6.5 months, and most procedures (77%) were performed in the operating room. The most commonly used drug was fentanyl, used in 90% of patients. *Minor* complications were found in 35% of patients, and statistically significant association between the need of changing PEG and complications was found. The average duration of PEG before the need for replacement was 33 months.

Conclusions: The majority of patients, whose most common primary diagnosis was central nervous system disease, had negative deviations of z-score body weight, body height, and BMI. This indicates the need for possible earlier placement of PEG, and further research is needed. PEG can be considered as safe therapeutic option in children since PEG-related complications, mostly *minor* forms, were found in a small number of patients.

10. ŽIVOTOPIS

OSOBNI PODATCI

Ime i prezime: Tea Radošević

Datum i mjesto rođenja: 06. lipnja 1996. Split, Hrvatska

Državljanstvo: hrvatsko

Adresa stanovanja: Šibenska 40, 21000 Split, Hrvatska

E-adresa: tea2radosevic@gmail.com

OBRAZOVANJE

2003. - 2011. Osnovna škola „Kman“, Split

2011. - 2015. III. gimnazija Split

2015. - 2021. Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet, studij Medicina

ZNANJA I VJEŠTINE

Strani jezici: aktivno služenje engleskim i pasivno služenje talijanskim jezikom

Vozačka dozvola: B kategorija

Dobro služenje računalom i Microsoft Office programima

OSTALE AKTIVNOST

2004. - 2015. član ženskog odbojkaškog kluba “Split 1700”

2009. - osvajačica državnog prvenstva u odbojci

2015. - 2020. član športsko rekreacijskog centra “Cosmosport”

2017. - 2021. član ženskog odbojkaškog tima MEFST