

Maja Nahtigal Skušek<sup>1</sup>

# Enostranska kronična nosna obstrukcija in kongestija v sklopu enostranskega prirojenega Hornerjevega sindroma: prikaz primera

*A Case Report of a Patient with Congenital Unilateral Horner Syndrome and Ipsilateral Chronic Nasal Obstruction and Congestion*

## IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: Hornerjev sindrom, simpatična paraliza, zamašenost nosu, adenoidektomija, mukotomija

Hornerjev sindrom je posledica enostranske okvare obraznega simpatičnega živčevja. Zanj so najbolj značilni ozka zenica (mioza), povešena zgornja veča (ptoza) in zmanjšano ali odsotno potenje prizadete strani (anhidroza). Poleg opisanih znakov se lahko pojavijo še enoftalmus, odsoten ciliospinalni refleks, zardevanje in glavobol. Prirojeni Hornerjev sindrom spremlja heterokromija in v nekaterih primerih povsem ravni lasje na prizadeti strani. Leta 2021 je otroško ambulanto za bolezni ušesa, nosu in grla obiskal desetletni deček z dolgotrajnimi celoletnimi težavami z dihanjem. Vodilni simptom pri dečku je bil kronično zamašen nos, ki je oteževal dihanje in posledično vplival na kakovost spanca in vsakodnevne življenja. Težave so bile prisotne »od zmeraj«. Deček se je rodil z levostranskim Hornerjevim sindromom, ki kljub obsežni diagnostiki ni bil pojasnjen. Na otorinolaringološkem pregledu je izstopala enostranska modrikasta in močno otečena sluznica spodnje nosne školjke na strani Hornerjevega sindroma, ki je povsem zapirala nosnico. Glede na opravljene preiskave in dotedanje zdravljenje se je pojavil sum na povezavo med Hornerjevim sindromom in dečkovimi težavami. Čeprav je pri Hornerjevem sindromu prizadeto delovanje obraznega simpatičnega živčevja, je nedelovanje simpatičnega živčevja nosne sluznice v sklopu Hornerjevega sindroma redko opisano in slabo poznano. Nosni simptomi so lahko glavna težava Hornerjevega sindroma, vendar jih zaradi nespecifične klinične slike običajno pripišemo drugemu vzroku.

<sup>1</sup> Maja Nahtigal Skušek, dr. med., Zdravstveni dom Adolfa Drolca Maribor, Vošnjakova ulica 2–4, 2000 Maribor; maja.nahtigal@gmail.com

## ABSTRACT

KEY WORDS: Horner's syndrome, sympathetic paralysis, nasal congestion, nasal obstruction, adenoidectomy, mucotomy

Horner's syndrome results from damage to the sympathetic nervous system, which innervates half of the face. It is characterized by a constricted pupil (miosis), a droopy upper eyelid (ptosis), and decreased or absent sweating (anhidrosis). In addition to the symptoms described, enophthalmos, loss of the ciliospinal reflex, blushing, and headache can also appear. Congenital Horner's syndrome is accompanied by heterochromia and, occasionally, completely straight hair on the affected side. In 2021, a ten-year-old boy with long-term and year-round breathing difficulties visited the children's ear, nose, and throat outpatient clinic. His main symptom was a chronically congested nose causing difficulty breathing and thus affecting the patient's sleep quality and quality of everyday life. The patient had always experienced these difficulties. The boy was born with a left-sided Horner's syndrome that has not been clarified despite extensive diagnostics. At the ENT examination a one-sided bluish and swollen mucosa of the inferior nasal concha on the side of the Horner's syndrome, which completely obstructed the nostril. Taking into account the examinations already performed and treatment already taken, it occurred to me during the patient's first examination that there might be a connection between Horner's syndrome and the patient's difficulties. Although the functioning of the sympathetic nervous system of the face is affected in Horner's syndrome, a dysfunction of the sympathetic nervous system of the nasal mucosa as part of Horner's syndrome has rarely been described and studied. Nasal symptoms can be the biggest difficulty associated with Horner's syndrome, but they are often attributed to a different cause due to their non-specific clinical picture.

## UVOD

Hornerjev sindrom je redka anomalija, ki je posledica prekinitve oz. nedelovanja avtonomne simpatične poti na eni strani obraza. Prekinitve simpatične poti je posledica druge bolezni na vsaj enem od treh nevronov simpatične poti (osrednje živčevje, preganglijski nevron, postganglijski nevron). Za Hornerjev sindrom so značilni povešana zgornja veka (blefaroptoza), ozka zenica (mioza), ki se v temi počasi in nepopolno razširi, ter zmanjšano ali odsotno potenje obraza (anhidroza) na prizadeti strani. Ker je očesna prizadetost najbolj očitna, nosi Hornerjev sindrom tudi ime okulosimpatična paraliza. Poleg opisanih znakov so lahko pri Hornerjevem sindromu prisotni še enoftalmus, odsotnost ciliospi-

nalnega refleksa, zardevanje in glavobol. Opisane značilnosti so dobro poznane, manj znano in v literaturi le redko opisano pa je, da lahko nedelujoče simpatično živčevje na eni strani obraza povzroči zamašenost nosu (nosno kongestijo) s posledično oteženim dihanjem skozi nos in povečano izločanje nosnega izcedka, kot ga srečamo pri alergijskem ali akutnem rinosinuzitisu (1).

Zamašen nos je eno najpogostejših stanj, s katerimi se srečamo v življenju. Običajno je prehodno in ne pomeni resnejšega zdravstvenega problema. Kadar so težave dolgotrajne, lahko močno okrnejo kakovost posameznikovega življenja, zato zdravniki zanj iščemo rešitve. Oteženo dihanje skozi nos se v otroštvu zdravi z nego in toaletno

nosu, izogibanjem ponavljajočim okužbam zgornjih dihal, nosnimi dekongestivi ali nosnimi glukokortikoidi, odstranitvijo žrelnice (adenoidektomijo) in antihistaminiki ob alergijskem rinitisu. Nobena od teh oblik zdravljenja ne more učinkovito in dolgotrajno odpraviti simptomov, če je vzrok težav nedejujoče simpatično živčevje nosu (1).

## **PRIROJENI HORNERJEV SINDROM**

V otroštvu in adolescenci je Hornerjev sindrom najpogostejši v obporodnem obdobju. 40 let trajajoča raziskava je pokazala incidenco v prvem letu življenja 1/6250 rojstev (2).

Pri otrocih najpogosteje pride do prekinitev simpatične poti na drugem (preganglijskem) nevronu kot posledica nevroblastoma paravertebralne simpatične verige. Do poškodbe preganglijskega nevrona lahko pride tudi med porodom ob poškodbi brahialnega pleteža ali zaradi pritiska mediastinalnega tumorja (1). Včasih vzroka ne odkrijemo. Prirojeni ali obrojstveni Hornerjev sindrom se izrazi z značilno klinično sliko (mioza, blefaroptoza, anhidroza), vendar starši le redko opazijo asimetrično znojenje ali zardevanje pri otrocih, razlika v širini očesne reže je prav tako lahko samo nakazana. Najbolj očitna je mioza prizadete strani oz. anizokorija. Opredelitev, če gre res za Hornerjev sindrom ali morda le za poudarjeno fiziološko anizokorijo, nam omogoča kokainski test. Vkapljanje kapljic 4-% raztopine kokaina povzroči pomembno razširitev zdrave zenice, na Hornerjevo zenico pa ima le malenkosten vpliv. Tako prehodno dosežemo še izrazitejšo anizokorijo, kar nam potrjuje, da gre res za Hornerjev sindrom (3). Za prirojeni Hornerjev sindrom je značilno, da je šarenica na prizadeti strani svetlejša kot na neprizadeti strani (heterokromija). Šarenica se z melaninom obarva pod vplivom delovanja simpatika v prvih dveh letih življenja (1).

## **VPLIV DELOVANJA AVTONOMNEGA ŽIVČEVJA NA FIZIOLOŠKE IN PATOFIZIOLOŠKE PROCESSE NOSNE SLUZNICE**

Delovanje nosne sluznice je močno odvisno od uravnoveženega delovanja avtonomnega živčnega sistema, zato so motnje avtonomnega živčevja pogosto povzročitelj nosno-sinusnih simptomov (4).

### **Nosna kongestija ali obstrukcija**

Zmanjšanje prehodnosti nosu s posledično nosno kongestijo in obstrukcijo nastopi zaradi vazodilatacije venskih sinusoidov, edema sluznice in povečanega izločanja iz sluzničnih žlez. Ti procesi se odvijajo pod nadzorom avtonomnega živčnega sistema. Najpomembnejši dejavnik za nosno kongestijo in občutek polnosti ali zamašenosti je dilatacija venskih sinusoidov nosne sluznice in njihova napolnitev s krvjo, kar v največji meri velja za spodnjo nosno školjko (5). Z noradrenalinom in neuropeptidom Y (NPY), ki se vežeta na  $\alpha$ -1 receptorje venskih sinusoidov in  $\alpha$ -2 receptorje arteriol, povzroči simpatični živčni sistem vazokonstrikcijo in izpraznjenje žil ter s tem zmanjšanje volumna sluznice. Posledično se poveča prehodnost nosu. Parasimpatično živčevje ima nasprotni učinek. Vežava acetilholina na muskarinske receptorje M1 in M3 venskih sinusoidov povzroči vazodilatacijo venskih sinusoidov in s tem kongestijo nosne sluznice. Prekinitev simpatičnega oživčenja nosne sluznice povzroči prekomerno vazodilatacijo globokih venskih sinusov in neprehodnost nosu (4, 5).

### **Nosna sekrecija**

Nosni izcedek je rezultat skupka razširjenih žil, prehajanja plazme, žleznega izločka, vnetja in odluščenih celic. Delovanje sluzničnih žlez je uravnano z delovanjem avtonomnega živčnega sistema. Draženje parasimpatika poveča delovanje nosnih žlez, draženje simpatika pa zmanjša nastajanje nosnega izločka (4, 5).

## Mukociliarni transport

Mukociliarni transport nosne sluznice je namenjen čiščenju vdihanega zraka in vsaj deloma deluje pod vplivom avtonomnega živčevja (4, 6). Antiholinergiki upočasnijo mukociliarni transport, nasprotno pa ga holinergiki in simpatikomimetiki pospešijo (4, 6).

## PRIKAZ PRIMERA

Leta 2021 je otroško ambulanto za boleznj ušesa, nosu in grla obiskal desetletni deček z dolgotrajnimi in celoletnimi težavami z dihanjem. Vodilni simptom je bil kronično zamašen nos, ki je oteževal dihanje in je posledično vplival na kakovost spanca ter vsakodnevnega življenja. Težave so bile anamnestično prisotne »od zmeraj«. Deček se je rodil z levostranskim Hornerjevim sindromom.

Leta 2011 je bil pri starosti treh mesecev in pol sprejet in obravnavan na Kliničnem oddelku za otroško, mladostniško in razvojno nevrologijo Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana. Starši so od rojstva opazili asimetrijo širine očesnih rež in neenaki zenici, opazili so tudi, da se po levi strani obraza ne poti. Zaradi vnetja levega očesa je prejemal antibiotike. Levostranski Hornerjev sindrom je bil potrjen na podlagi značilne klinične slike: blefaroptoze, mioze in heterokromije. Dečku so potrdili še blage motnje mišičnega tonusa in kasneje vedenjsko nespečnost. MRI in tudi ostale opravljene preiskave niso pokazale posebnosti, nadaljnje spremljanje zaradi Hornerjevega sindroma tako ni bilo potrebno.

Poleg Hornerjevega sindroma so starši pri dečku opazili dolgotrajno zamašen nos. Pogosto je zboleval za okužbami zgornjih dihal in spanec je ostajal nemiren. Leta 2014 je bil zaradi teh težav prvič obravnavan pri otorinolaringologu. Težave so bile pripisane povečani žrelnici in še istega leta je bil deček adenoidektomiran. Operacija ni prinesla izboljšanja, težave so se nadaljevale.

Poskusno je bil zdravljen z nosnim glukokortikoidom, kar je prineslo delno in začasno zmanjšanje težav.

Leta 2016 je zaradi zamašenega nosu in občasnih napadov oteženega dihanja opravil pulmološko-alergološko obravnavo. Starši so že takrat opazili predvsem zamašenost leve nosnice. Na pregledu smo opazili zamašen nos, alergije so bile izključene, preostali pregled in preiskave so bili brez posebnosti.

Leta 2018 je bil ponovno na otorinolaringološkem pregledu zaradi poslabšanja dolgotrajnega oteženega dihanja skozi nos, kroničnega sluzasto-gnojnega izcedka iz nosu in pogostih angin. Zdravljen je bil s peroralnim sistemskim antibiotikom in nosnim glukokortikoidom, na kontrolnem pregledu se niso oglasili.

Leta 2021 so starši prvič iskali pomoč v otorinolaringološki ambulanti Zdravstvenega doma Adolfa Drolca Maribor, ki je namenjena pretežno otrokom in mladostnikom. Osrednja težava je bil zamašen nos z oteženim dihanjem, ki je vplival na vsakodnevne aktivnosti in oteževal spanec. Med pregledom ni bilo videti pomembne deviacije nosnega pretina, povečanih mandljev ali pomembnega ostanka žrelnice. Na pregledu pa je izstopala enostranska modrikasta in močno otečena sluznica spodnje nosne školjke na strani Hornerjevega sindroma, ki je povsem zapirala levo nosnico. Na nasprotni strani je bila nosna sluznica običajna z normalno prehodnostjo. Tako smo lahko sklepali, da obstaja povezava med Hornerjevim sindromom in dečkovimi težavami.

Deček je ponovil pregled pri pulmologu, ki je izključil obolenje spodnjih dihal in alergijski vzrok težav. Za oceno motenj dihanja v spanju je opravil kontinuirano spremljanje srčno-dihalnih funkcij (angl. *continuous monitoring of cardiorespiratory function*, CMCRF), posnetek ni pokazal obstruktivne motnje dihanja v spanju. CT obnosnih votlin je pokazal zgolj močno

zadebeljeno levo spodnjo školjko, ki pa je v primerjavi z desno stranjo pomembno zapirala prehod nosu.

Ob poslabšanju dihanja zaradi akutnega nazofaringitisa je bilo v levi nosnici še vedno videti modrikasto in otečeno sluznico, ki zapira nosnico, v desni nosnici pa je bilo videti pordelo sluznico, ki je zapirala nosnico. Izcedek je bil pičel in povsem prozoren. Ponovna uvedba nosnega kortikosteroida ni prinesla izboljšanja prehodnosti nosu. Večje olajšanje je prineslo redno izpiranje nosu s hipertonično solno raztopino, a stanje še vedno ni zadovoljivo.

## RAZPRAVA

Učinki nedelujočega simpatičnega živčevja obraza in vratu so bili opisani v povezavi s cervikalno simpatektomijo (7, 8). Tovrstni kirurški poseg se je v preteklosti uporabljal za zelo raznolika stanja, pri katerih so domnevali, da patofiziološki vzrok predstavlja prekomerno delovanje simpatičnega živčevja. Z njim so zdravili Raynaudov fenomen, angino pectoris in obvladovali postamputacijske bolečine. V otologiji se je predvidevalo, da je vazospazem podlaga Menierove bolezni, zato so to bolezen zdravili s prekinitvijo stelatnega ganglija. Uspešnost tega posega se je preverjala s hiperemijo bobniča, ki je bila prav tako posledica simpatične denervacije, pomembna stranska učinka pa sta bila Hornerjev sindrom in zamašenost nosu (7). Analiza 532 bolnikov, ki so bili zaradi hiperhidroze zdravljeni z vratno simpatektomijo, je pokazala prisotnost Hornerjevega sindroma v 10,3 % (55 bolnikov). Med 55 bolniki je bila pojavnost trajnega Hornerjevega sindroma 23 % (13 bolnikov), med katerimi je imelo težave z dihanjem in zamašenim nosom 23 % (trije bolniki). Težave z dihanjem so bile trajne (več kot deset let). Zdravljenje s sistemskimi ali kapljičnimi dekongestivi, sistemskimi ali nosnimi kortikosteroidi in antihistaminiki ni prineslo izboljšanja. Šele kirurško zdravljenje z delno

odstranitvijo spodnje nosne školjke je povrnilo prehodnost nosu (8).

Povezava med drugimi vzroki Hornerjevega sindroma in zamašenostjo nosu je v literaturi sicer omenjena, natančnejših podatkov o tej povezavi ni (5). Prav tako ni znana pogostost trajnih nosnih simptomov pri otrocih s Hornerjevim sindromom. Da ta povezava še ni bila natančneje raziskana, je skoraj zagotovo krivo dejstvo, da nosna kongestija zaradi nedelujočega simpatičnega živčevja s svojimi simptomi posnema druga patološka stanja, kot so alergijski rinitis, ponavljajoči ali kronični nazofaringitis, akutni in kronični rinosinuzitis in hipertrofija žrelnice. Vnetje zgornjih dihal je v predšolskem obdobju eno najpogostejših stanj, zaradi katerega starši iščejo pomoč pri pediatru in otorinolaringologu. Anamneza je osnova vsake dobre obravnave, sledi pa ji natančen pregled. Pojav sodobne opreme v otorinolaringologiji, kot sta svetlobni upogljivi endoskop in še novejši videoendoskop, omogoča natančen pregled nosne votline in nosnega žrelata ter oceno velikosti žrelnice. Ocenjevanje velikosti žrelnice je najbolj smiselno po štiritopenjski prilagojeni lestvici za oceno velikosti žrelnice (Modified Adenoid Grading System, MAGS), ker upošteva tridimenzionalno obliko žrelnice in posledično bolje predvideva vpliv žrelnice na prehodnost dihal kot ocenjevanje velikosti v odstotkih (12). Pregled in ugotavljanje velikosti žrelnice je treba ponavljati, če imamo opravka z akutnim ali kroničnim vnetjem zgornjih dihal. Pri dolgotrajnih nosnosinusnih težavah je smiselno opraviti alergijska testiranja (13). Učinek adenoidektomije na zmanjšanje pojavnosti akutnih vnetij zgornjih dihal je zanemarljiv (14). Uvedba nosnih glukokortikoidov in poučevanje staršev o toaleti in negi nosu je smiselna pri akutnem povirusnem rinosinuzitisu in alergijskem rinitisu. Ob neuspešnem zdravljenju je treba razmišljati izven utečenih kliničnih poti.

Oteženo dihanje skozi nos, ki spremlja vsa ta stanja, se v otroštvu zdravi z nego in toaleto nosu, izogibanjem povzročiteljem, z nosnimi dekongestivi ali nosnimi glukokortikoidi ter odstranitvijo žrelnice (adenoidektomijo). Nobena od teh oblik zdravljenja ne more učinkovito in dolgotrajno odpraviti simptomov, če je podlaga za težave nedelujoče simpatično oživčenje nosu. Za zdravljenje teh bolnikov lahko uporabimo delno odstranitev nosne školjke ali radiofrekvenčno mukotomijo spodnje nosne školjke. Teoretično je možno tudi vbrizganje botulin toksina v prizadeto sluznico za zmanjšanje delovanja parasimpatičnega živčevja nosne sluznice (7–9).

Kakšna je pojavnost nosnih simptomov in kongestije pri otrocih s prirojenim Hornerjevim sindromom, bo treba še raziskati. Ob izključeni povečani žrelnici in alergijah je kot merilna orodja možno uporabiti vprašalnik o kakovosti življenja v povezavi z nosnimi simptomi, meritve prehodnosti posamezne nosnice med vdihom (angl. *peak nasal inspiratory flow*, PNIF), test s prehajanjem saharina (angl. *saccharin transit time*, STT) in biopsijo (10).

Naš primer osvetli pomen uravnoteženega delovanja avtonomnega živčevja za nosno sluznico. Na neuravnoteženo delovanje avtonomnega živčevja nosne sluznice moramo pomisliti tudi pri starostnikih, ki so utrpeli možgansko kap, imajo degenerativne bolezni živčevja ali se zdravijo s sistemskimi zdravili, ki delujejo na avtonomni živčni sistem. Številna zdravila za

nižanje krvnega tlaka in psihotropna zdravila, ki delujejo na avtonomni živčni sistem, lahko povzročijo kongestijo nosne sluznice (11).

## ZAKLJUČEK

Primer osvetljuje pomen avtonomnega živčnega sistema za normalno delovanje nosne sluznice in pojav nosnih simptomov, kadar temu ni tako. Na to moramo pomisliti tudi pri starostnikih z nosnimi simptomi, pri katerih je disavtonomija posledica degenerativnih živčnih bolezni, možganske kapi ali zdravljenja s sistemskimi zdravili, ki tarčno delujejo na avtonomni živčni sistem.

Pri predšolskih otrocih predstavljajo vnetja zgornjih dihal enega najpogostejših vzrokov obiska pediatra in otorinolaringologa. Čeprav povečana žrelnica zagotovo igra vlogo v izraženosti simptomov pri vnetjih zgornjih dihal, pa se vedno bolj zdi, da ključno vlogo pri teh procesih igra tudi vnetje nosne votline. Na to nakazujejo tudi uspehi uporabe nosnih kortikosteroidov, ki umirijo vnetje v nosu, ter dejstvo, da je ob ponavljajočih se vnetjih zgornjih dihal delež neuspešnih adenoidektomij precejšen. Prikazani primer nas tako opomni, da je treba čimbolj natančno opredeliti vzrok za slabo prehodnost in vnetje zgornjih dihal pri otrocih. Prav tako nas opomni, da je treba za navidez preprosto patologijo vsakič znova napraviti natančno obravnavo bolnika in ob neuspešnem zdravljenju iskati nadaljnje rešitve.

## LITERATURA

1. Pollard ZF, Greenberg MF, Bordenca M, et al. Atypical acquired pediatric Horner syndrome. *Arch Ophthalmol.* 2010; 128 (7): 937–40.
2. Smith SJ, Diehl N, Leavitt JA, et al. Incidence of pediatric Horner syndrome and the risk of neuroblastoma: A population-based study. *Arch Ophthalmol.* 2010; 128 (3): 324–9.
3. Gradišnik P. Anizokorija v otroštvu. In: Dolnišek, Jernej, Marčun-Varda, Nataša, eds. *Smotrna uporaba antibiotikov; Neurooftalmologija; Preventivno zdravstveno varstvo otrok in mladostnikov: zbornik predavanj.* Maribor: Univerzitetni klinični center; 2017; 97-102.
4. Yao A, Wilson JA, Ball SL. Autonomic nervous system dysfunction and sinonasal symptoms. *Allergy Rhinol (Providence).* 2018; 9: 2152656718764233.
5. Baraniuk JN, Merck SJ. New concepts of neural regulation in human nasal mucosa. *Acta Clin Croat.* 2009; 48 (1): 65–73.
6. Rodrigues F, Freire AP, Uzeloto J, et al. Particularities and clinical applicability of saccharin transit time test. *Int Arch Otorhinolaryngol.* 2019; 23 (2): 229–40.
7. Whittet HB, Fisher EW. Nasal obstruction after cervical sympathectomy: Horner's syndrome revisited. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 1988; 50 (4): 246–50.
8. Shaari CM, Scherl MP. Nasal obstruction and Horner's syndrome. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1994; 111 (6): 838–40.
9. Mozafarinia K, Abna M, Khanjani N. Effect of botulinum neurotoxin: A injection into the submucoperichondrium of the nasal septum in reducing idiopathic non-allergic rhinitis and persistent allergic rhinitis. *Iran J Otorhinolaryngol.* 2015; 27 (81): 253–9.
10. Scadding G, Hellings P, Alobid I, et al. Diagnostic tools in rhinology EAAI position paper. *Clin Transl Allergy.* 2011; 1 (1): 2.
11. Cingi C, Ozdoganoglu T, Songu M. Nasal obstruction as a drug side effect. *Ther Adv Respir Dis.* 2011; 5 (3): 175–82.
12. Liu H, Feng X, Sun Y, et al. Modified adenoid grading system for evaluating adenoid size in children: A prospective validation study. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2021; 278 (6): 2147–53.
13. Bozkurt G, Dizdar SK, Korkut AY, et al. Adenoid vegetation in children with allergic rhinitis. *Turk Arch Otorhinolaryngol.* 2015; 53 (4): 168–72.
14. van den Aardweg MT, Boonacker CW, Rovers MM, et al. Effectiveness of adenoidectomy in children with recurrent upper respiratory tract infections: Open randomised controlled trial. *BMJ.* 2011; 343: d5154.