

Marta Žnidaršič¹, Nina Rink², Štefan Grosek³, Ana Ilijaš⁴, Irena Bohorč Gazvoda⁵, Klemen Jenko⁶

Atrezija hoan – prikaz primera

Choanal Atresia – Case Report

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: atrezija hoan, dihalna stiska, ciklična cianoza, obligatorno dihanje – novorojenčki, hipertiroidizem

Atrezija hoan je redka prirojena malformacija zadajšnjega dela nosne votline, ki se pojavlja na 5000–8000 živorojenih otrok. Klinično se kaže kot izolirana oblika ali v sklopu drugih malformacij. Za večino primerov vzroka ni mogoče najti, nekatere pa povezujejo z genetsko mutacijo ali uporabo določenih zdravil za zdravljenje hipertiroidizma med nosečnostjo. Prevladujoča klinična slika ob rojstvu je dihalna stiska s hudo obliko ciklične cianoze. Prikazujemo primer deklice z izolirano obojestransko atrezijo hoan, ki je ob rojstvu razvila klinične znake dihalne stiske s cianozo. Razpravljamo o razvoju nosu, etiologiji, klinični sliki, diagnostiki, primarni oskrbi in kirurškem zdravljenju.

ABSTRACT

KEY WORDS: choanal atresia, respiratory distress, cyclic cyanosis, obligatory breathing – newborns, hyperthyroidism

Choanal atresia is a rare congenital malformation which occurs in every 5000 to 8000 live newborns. Clinically, it may present as an isolated form or in association with other malformations. In most cases, the cause is not found, but some are associated with a genetic mutation or the use of certain drugs against hyperthyroidism during pregnancy. The dominant clinical picture at birth is respiratory distress with severe cyclic cyanosis. The paper presents the case of a girl with isolated bilateral choanal atresia who showed signs of respiratory distress and cyanosis at birth. The development of the nose and nasal cavity, the etiology, clinical picture, diagnostics, primary care, and surgical treatment of choanal atresia are discussed.

¹ Marta Žnidaršič, štud. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

² Nina Rink, abs. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana; rinknina@yahoo.com

³ Doc. dr. Štefan Grosek, dr. med., Klinični oddelek za otroško kirurgijo in intenzivno terapijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Bohoričeva ulica 20, 1000 Ljubljana

⁴ Ana Ilijaš Trofenik, dr. med., Odsek za neonatalno pediatrijo, Ginekološko porodniški oddelek, Splošna bolnišnica Celje, Oblakova ulica 5, 3000 Celje

⁵ Irena Bohorč Gazvoda, dr. med., Odsek za neonatalno pediatrijo, Ginekološko porodniški oddelek, Splošna bolnišnica Celje, Oblakova ulica 5, 3000 Celje

⁶ Asist. Klemen Jenko, dr. med., Klinika za otorinolaringologijo in cervikofacialno kirurgijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 2, 1525 Ljubljana

* Avtorici si delita mesto prvega avtorja.

UVOD

Hoanalna atrezija je redka prirojena malformacija zadajšnjega dela nosne votline. Obojestranska atrezija se pojavlja nekoliko redkeje kot enostranska in ogroža življenje novorojenčka, ker ta še ne zna dihati skozi usta, ampak samo skozi nos. Posledično se začne dušiti in postane cianotičen. V pristupu k zdravljenju sta nujno potrebna hitra diagnoza in ukrepanje. Napaka se pojavlja na 5000–8000 živorojenih otrok. Novorojenke so prizadete 2-krat pogosteje kot novorojenčki. Pri enostranski atreziji je desna stran prizadeta 2-krat pogosteje od leve. 30% atrezij je kostnih, 70% pa mešanih kostno-membranoznih (1). Pri bližnjem polovica primerov hoanalnih atrezij je povezanih z drugimi prirojenimi anomalijami, najpogosteje s sindromom CHARGE, redkeje z nekaterimi drugimi sindromi (Crouzonov, Pfeifferjev, Antley-Bixlerjev, Marshall-Smithov, Schinzel-Giedionov in Treacher Collins sindrom) (2–5).

KLINIČNI PRIMER

24-letna nosečnica je bila v 13. tednu nosečnosti sprejeta v bolnišnico zaradi krvavitve, kasneje je njena nosečnost potekala brez posebnosti. Porod je potekal v glavični vstavi 17 dni pred rokom, plodovnica je bila bistra, posteljica in popkavnica sta bili prav tako brez posebnosti. Ob rojstvu je deklica tehtala 2760 g, z dolžino 48 cm, dobila je 7/7 točk po Apgarjevi v 1. in 5. minuti po rojstvu. Takoj po rojstvu so pri novorojenki opazili pospešeno dihanje (80/min), s povečanim dihalnim naporom in izrazitim ugrezanjem medrebrnih prostorov. Dihanje je bilo nad desno polovico prsnega koša nekoliko bolj slišno kot nad levo, slišni so bili posamezni poki obojestransko. Barva kože je bila izmenično periferno cianotična z vmesnimi obdobji centralne cianoze. Srčna akcija je bila ritmična, s frekvenco pulza 150/min. Med laboratorijskimi izvidi so bile patološke naslednje vrednosti: pH 6,99, pCO₂ 14,1 kPa, HCO₃ 25,7 mmol/l, Na 105 mmol/l. Zaradi napredovanja dihalne stiske in pada nja kožno izmerjene saturacije kisika pod 90% je bila deklica 2 uri po rojstvu intubirana z žrelno-sapnično cevko in predihavana z balonom ob dodatku kisika. Kožno izmerjena saturacija kisika ob dodanem čistem kisi-

ku je bila 95–100%. Poskus vstavitve želodčne sondice skozi nosnici je bil neuspešen. Zaradi dihalne stiske je bila novorojenka s transportom premeščena v enoto za intenzivno terapijo Kliničnega oddelka za otroško kirurgijo in intenzivno terapijo Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana. Pred transportom, 4 ure in pol po rojstvu, je bila deklica uspavana, imela je vstavljeno žrelno-sapnično cevko, in umetno predihavana z mešanico zraka in kisika. Ob tem je bila kožno izmerjena saturacija kisika 100%. Pljuča so bila obojestransko slabše predihana. Kardiorespiratorno je bila stabilna, srčna akcija je bila redna, s frekvenco 112/min. Pulzi so bili simetrični, slabše tipni, krvni tlak 41/21 mmHg. Vstavljen je imela umbilikalni venski in urinski kateter. Mekonij je po rojstvu že odvajala. Ob sprejemu v enoto za intenzivno terapijo Kliničnega oddelka za otroško kirurgijo in intenzivno terapijo sta od normale odstopala laboratorijska izvida o številu levkocitov (14,8 × 10⁹/l) in vrednosti fosfata (1,5 mmol/l). Na rentgenski sliki pljuč je bila vidna nekoliko povečana srčna senca, pljuča so bila čista in normalno predihana. Opravljena ultrazvočna (UZ) preiskava srca je prikazala odprto ovalno okence in perzistentni arteriozni vod (lat. *ductus arteriosus*) z dvosmernim spojem. UZ preiskava trebuha je pokazala ekstrarenalno ležeča, do 4 mm prečno razširjena ledvična mehova (lat. *pelvis renalis*). Ponovni poskus vstavitve želodčne sondice skozi obe nosnici je bil neuspešen, zato smo postavili sum, da ima atrezijo hoan. Poglobljena anamneza je odkrila, da je imel starejši brat novorojenke ugotovljeno enostransko atrezijo hoan v starosti 4 let. Opravljena nativna rentgenska slika je pokazala v predelu hoan vidna membranozna septuma. Šesti dan po rojstvu je bila opravljena endoskopija nosu, ki je potrdila obojestransko atrezijo hoan. Isti dan smo opravili tudi računalniško tomografsko (CT) slikanje obnosnih votlin, ki je pokazalo zadebeljen kostni del septuma, v predelu obeh hoan pa na desni strani nekaj mm, na levi pa 1 cm debele mehkotivne pregrade. Osmi dan smo deklici odstranili cevko za dihanje iz žrela in sapnice, dihalno pot smo do operativnega posega vzdrževali z ustno-žrelnim tubusom. Istega dne smo ji odstranili tudi umbilikalni kateter. Deklico smo hranili po želodčni cev-

ki, ki je bila vstavljena skozi usta v žrelo in želodec. Dvajseti dan po rojstvu smo deklico operirali. Po anemizaciji nosne sluznice s kokinom in infiltracijo z 1 % ksilokainom z dodatkom adrenalina je otorinolaringolog pod kontrolo endoskopa predril obe hoani s perforatorjem ter odstranil odvečno sluznico in kostno-membranozno zaporo. Odstranil je zadebeljeni zadnji del kostnega septuma in tako ustvaril širok prehod iz obeh nosnih votlin v nosno žrelo. V nosno votlino je bila vstavljena aspiracijska cevka v obliki črke U, ki je imela na vходу v nosni del žrela odprtino. S transeptalnim šivom so cevko pritrdili na sprednji del nosne pregrade. Poseg je potekal brez težav. Deklica je bila še istega dne ekstubirana. Po ekstubaciji je dihala spontano, ni potrebovala dodatka kisika, le občasno smo opažali nekoliko hitrejše dihanje. Kontrolna rentgenska slika pljuč je pokazala razpeta in enakomerno predihana pljuča. Odstranitev opornice iz nosnic je kirurg predvidel čez približno 4 tedne. Dan po operaciji je bila deklica premeščena na oddelek. Ob tem je bila budna, dihala je spontano brez dodatka kisika (ob SpO_2 100 %), frekvenca dihanja je bila 37/min. Primerno je reagirala na dražljaje. Pljuča so bila simetrično predihana, slišno je bilo čisto dihanje. Akcija srca je bila ritmična, tona primerno naglašena. Periferni pulzi so bili simetrično tipni. Ob premestitvi so od normalne vrednosti odstopali naslednji laboratorijski izvidi: hemoglobin 116 g/l, hematokrit 0,34 in natrij 134 mmol/l. Deklico smo hranili po steklenički. Proti bolečinam je dobivala analgetik. Obe nosnici in lumen opornice smo redno spirali s 5 ml fiziološke raztopine in aspirirali. Kontrolni UZ sečil je pokazal normalni ledvici in mehur. Šestindvajseti dan po rojstvu smo deklico odpustili v domačo oskrbo. Ob odpustu je bila deklica živahna, evpnoična, afebrilna, kardiorespiratorno stabilna. Telesna teža ob odpustu je bila 3110 g. Staršem smo dali navodila za spiranje obeh nosnic s fiziološko raztopino 4-krat na dan ter datum za kontrolo pri otorinolaringologu. Mesec dni kasneje se zaradi obojestranske pljučnice s *Streptococcus pneumoniae* nismo odločili za odstranitev opornice. Ob tem je bila deklica bleda in je imela dolge pavze v dihanju. Po vstavitvi ustno-žrelnega tubusa je deklica dihala dobro, barva kože je bila nor-

malna. Odstranitev opornice se je izvedla 2 meseca po rojstvu v splošni anesteziji. Deklica je pred posegom dobila antibiotično zaščito (ceftazidim in ampicilin). Po posegu je bila rožnata, dihala je mirno, brez napora, pila je pri prsih. Pooperativno je 2 dni prejemale kapljice Maxitrol (kombinacija deksametazona, neomicina in polimiksina) v obe nosnici. Tudi v nadaljnjem poteku je bila deklica brez težav. Ob rednih kontrolah se je večkrat izvedla razširitev z aspiracijskim katetrom na mestu perforacije atrezij v lokalni anesteziji. Na zadnjem kontrolnem pregledu 11 mesecev po rojstvu je bila deklica brez težav, dihala je skozi nos, izcedka iz nosu ni bilo videti. Pri hranjenju ni imela težav. Naročena je bila na kontrolni pregled čez eno leto.

RAZPRAVA

Razvoj nosu

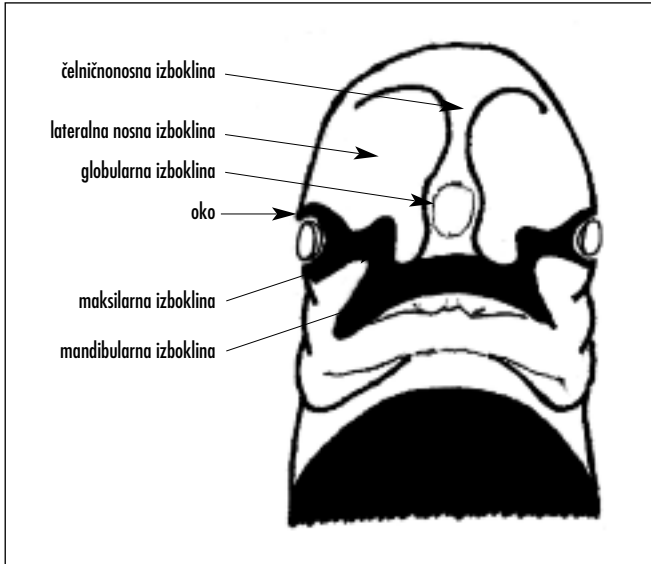
Na koncu 4. tedna embrionalnega razvoja predstavlja center obraza ustna jamica, ki jo obdaja 1. par škržnih lokov. V sredini 5. tedna je vidnih 5 mezenhimskih izboklin na zarodku (2 mandibularni, 2 maksilarni in čelnično-nosna) (slika 1). Na obeh straneh čelnično-nosne izbokline se pojavijo zadebelitve površinskega ektoderma, vohalni (nosni) plakodi, ki se poglobita v vohalni jamici (6). V sredini 6. tedna sta vohalni jamici ločeni od ustne votline z ustno-nosno membrano oz. mezenhimsko ploščo. Ustno-nosna membrana je tanek, prehodni dvoepitelijski sloj, ki ga sestavljata epitelij ustne in nosne sluznice. Le-ta v 7. tednu razvoja ločuje zadajšnji del primordiale nosne votline od ustne jamice. Z razpokom te membrane nastaneta primitivni hoani oz. odprtini med vohalno in ustno jamico. Epitelija ustne in nosne votline prideta v stik eden z drugim.

Hoanalna atrezija je posledica napake pri razgrajevanju, odstranjevanju in posledične perzistence ustno-nosne membrane v 6. tednu embrionalnega razvoja (slika 2) (7).

Etiologija in patogeneza

Obstajajo številne teorije, ki skušajo obrazložiti nastanek hoanalne atrezije kot (8):

- motnjo perforacije ustno-nosne membrane,
- medialno preraščanje vertikalnih in horizontalnih izrastkov,



Slika 1. Zarodek, star 5 tednov.

- nenormalne mezodermalne zarastline, ki tvorijo hoanalno področje ali
- motnjo vraščanja mezoderma zaradi lokalnih vzrokov.

Verjetno gre za multifaktorsko etiologijo bolezni (5).



Slika 2. Hoanalna atrezija (puščica).

Hipertiroidizem in zdravljenje le-tega med nosečnostjo

Zanimiva je povezava med pogostejšim pojavljanjem hoanalne atrezije pri materah, ki so se med nosečnostjo zaradi hipertiroidizma zdravile s karbimazolom (KM) in/ali njegovim aktivnim derivatom metimazolom (MZ). Morebitne teratogene učinke KM/MZ so proučevale številne študije (tabela 1). Ščitnične endokrinopatije so zelo pogoste med ženskami v rodni dobi. TirotoksiKOza naj bi se pojavljala pri 0,2 % nosečnicah. Najpogostejši vzrok (85 %) hipertiroidizma je Gravesova bolezen (9). Kontrola ščitničnega statusa med nosečnostjo je zelo pomembna, ker tirotsko stanje lahko teratogeno vpliva na plod. Tako so pogostejši mrtvorojenost, nizka porodna teža, prezgodnji porod, hidrops in kraniosinostoza (8). Tri najpogostejša zdravila, ki se uporabljajo za zdravljenje Gravesove bolezni so: propiltiouracil, KM in njegov aktivni metabolit MZ. Omenjena zdravila prehajajo posteljico in delujejo na fetalno ščitnico tako, da vplivajo na sintezo ščitničnih hormonov (10). Otroci mater z Gravesovo boleznijo so lahko izpostavljeni hipotiroidizmu (zaradi delovanja zdravil), hipertiroidizmu (zaradi delovanja materinih protiteles) ali so evtiroidni (11). Pomembna je kontrola ščit-

Tabela 1. Embriopatija zaradi teratogenosti karbimazola/metimazola – primerjava študij različnih avtorjev. EA – ezofagealna atrezija, GIT – gastrointestinalni trakt, KM – karbimazol, MZ – metimazol, TEF – traheoezofagealna fistula, + – prisotno, – – odsotno, ? – ni podatka.

	Odmerek MZ, KM	Hoanalna atrezija	Hipoplastične prsne bradavice	Anomalije GIT	Motnje v razvoju (motorični razvoj, govor)	Ponavljajoča se vnetja srednjega ušesa, senzorinevralna naglušnost	Dismorfologija obraza	Materni ščitnični status med nosečnostjo
Greenberg, 1987 (13)	MZ	bilateralna	+	–	–	+	+	?
Wilson et al., 1998 (10)	40 mg KM	bilateralna	+	–	+	–	+	?
Clementi et al., 1999 (14)	20 mg MZ	bilateralna	–	EA/TEF	+	–	+	evtirotičen
Barwell et al., 2002 (15)	60 mg KM	bilateralna	–	–	–	–	–	hipertirotičen
Barbero et al., 2004 (primer 1) (5)	15 mg MZ	bilateralna	–	–	–	–	+	evtirotičen
Barbero et al., 2004 (primer 2) (5)	15 mg MZ	bilateralna	–	–	–	–	+	evtirotičen
Barbero et al., 2004 (primer 3) (5)	20 mg MZ	bilateralna	–	–	–	–	+	evtirotičen
Foulds et al., 2004 (primer 1) (11)	20 mg KM	desno – popolna, levo – delna	+	patentni vitelo-intestinalni duktus	+	+	+	evtirotičen
Foulds et al., 2004 (primer 2) (11)	20 mg KM	–	+	–	–	–	+	evtirotičen
Wolf et al., 2006 (8)	20 mg KM	–	+	–	–	–	+	evtirotičen

nične funkcije novorojenca. Leta 1972 je bila izvedena prva študija, ki je opozorila na teratogenost KM in MZ (12). Sledile so številne študije, ki so poročale o drugih anomalijah (tabela 1). Pomembno je predvsem dejstvo, da se zaradi uporabe KM/MZ precej zviša pojavnost sicer zelo redkih malformacij – hoanalne atrezije in atelije (odsotnost prsnih bradavic). Embriopatija zaradi uporabe KM ali MZ je sindrom, ki ga številne študije opisujejo kot redko posledico uporabe KM v 1. trimesečju nosečnosti (tabela 1). V sklopu embriopatije se pogosto pojavljajo anomalije skalpa in obraza z značilnim fenotipom, gastrointestinalne anomalije (predvsem atrezija požiralnika), atelija/hipotelija, motnje psihomotorič-

nega razvoja (predvsem grobe motorike), vnetja srednjega ušesa in senzorinevralna naglušnost. Posebno pomembno je dejstvo, da je od 20 objavljenih primerov otrok s prirojennimi anomalijami zaradi antenatalnega jemanja KM/MZ 11 otrok imelo hoanalno atrezijo (8).

Avtorji predvidevajo, da embriopatija nastane zaradi teratogenosti MZ v času razvoja hoan (izpostavitev nosečnice teratogenemu učinku zdravila v 1. trimesečju nosečnosti) (5, 8, 10, 11, 13–15). Teratogenost MZ in/ali KM ni absolutno potrjena. Zanikajo jo nekatere druge študije, ki niso pokazale povečanega tveganja za razvoj malformacij pri plodu pri nosečnicah, ki so v 1. trimesečju prejemale KM/MZ

(9, 16–19). Tudi epidemiološka študija Momotani s sod. leta 1984, ki je sledila 643 novorojenčkom, rojenih materam z Gravesovo boleznijo, ni pokazala teratogenosti KM/MZ: 6 novorojenčkov je imelo kongenitalne defekte, nobeden od otrok ni imel hoanalne atrezije (20). Terapija matere s KM torej predstavlja zelo nizko tveganje za razvoj malformacij pri plodu, zato pozitivni rezultati terapije odtehtajo negativne. Rezultati študij so celo pokazali, da se pri zdravljenju z MZ tveganje za razvojne malformacije zmanjša v primerjavi z nezdravljenimi bolnicami z Gravesovo boleznijo (20).

Študija Barwella in sod. leta 2002 je bila prva študija, ki je pojavljanje hoanalne atrezije pri otroku etiološko povezala s tirotoksikozi pri materi (nezdravljena Gravesova bolezen). Prejšnje študije niso spremljale materinega ščitničnega statusa, zato ni mogoče sklepati o vplivu nekontrolirane tirotoksikoze na razvoj hoanalne atrezije (10, 13). Barwell omenja, da je zvišana telesna temperatura znan teratogeni dejavnik in bi tako lahko imela pomemben vpliv na razvoj malformacij pri plodu. Avtorji zaključijo, da njihova raziskava potrjuje, da je predvsem zdravljenje s KM zgodaj v nosečnosti pomemben dejavnik tveganja za nastanek hoanalne atrezije, po drugi strani pa nekontrolirana tirotoksikoza (torej nezdravljenje tirotoksične matere) vpliva na malformacije ploda, tudi na razvoj hoanalne atrezije (15). Barbero s sod. leta 2008 hoanalno atrezijo prav tako povezuje z materinim hipertiroidizmom in ne z njegovim zdravljenjem. Barbero poudarja pomen ščitničnih hormonov (le-ti lahko prečkajo posteljico) pri zgodnji embriogenezi. Pri hipertireotičnih bolnikih na periferiji poteka pretvorba tiroksina (T_4) v trijodtirozin (T_3), le-to pa preprečuje propiltiouracil. Če je torej hoanalna atrezija povezana s pretirano koncentracijo ščitničnih hormonov pri zarodku, potem lahko različni mehanizmi v delovanju med propiltiouracilom in MZ na periferiji razložijo manjšo teratogenost propiltiouracila zaradi manjše pretvorbe T_4 v T_3 na periferiji pri plodu (5). Tirotoksično stanje matere sicer ostaja možni teratogeni dejavnik, ki povzroči razvoj hoanalne atrezije, vendar pa druge študije, ki so prikazane v tabeli 1, prikazujejo evtiroksično stanje

mater med nosečnostjo in torej kažejo na to, da je tirotoksikoza kot etiološki dejavnik za razvoj hoanalne atrezije manj verjetna.

Glede na študije, ki so bile objavljene do sedaj, lahko zaključimo, da se večina nosečnosti, pri katerih matere prejemajo terapijo s KM in MZ (uporaba terapevtskih vrednosti zdravil) v 1. trimesečju, konča brez posledic in da je embriopatija, ki jo opisujejo v povezavi z jemanjem omenjenih zdravil, redka. Mogoče je, da se fenotip, ki ga študije opisujejo, razvije pri genetsko dovzetnih posameznikih, ki so izpostavljeni MZ/KM med kritičnim embrionalnim obdobjem (11). Izid poteka nosečnosti pri bolnicah s hipertiroidizmom je prognostično slab, zato je pomembno, da se vsaka tirotoksikoza zdravi. Dosedanje študije propiltiouracilu pripisujejo manjši teratogeni učinek kot drugim antitiroksičnim zdravilom, zato je zdravilo prvega izbora za zdravljenje hipertiroidizma v nosečnosti (8). Ugotovitve povezanosti med jemanjem KM v 1. trimesečju nosečnosti so pomembne pri genetskem svetovanju in zdravljenju ter spremljanju bolnic s hipertiroidizmom (10). Blage oblike KM embriopatije se lahko manifestirajo šele kasneje v otroštvu (npr. nerazvitanost prsnih bradavic, enostranska hoanalna atrezija), zato je takrat v sklopu diferencialne diagnoze pomembno upoštevati tudi anamnestične podatke o antenatalnem jemanju zdravil (8).

Vrste hoanalne atrezije

Anatomska klasifikacija ločuje med redkejšo kostno (30 %) in pogostejšo mešano kostno-membranozno (70 %) atrezijo hoan, kakršno je imela novorojenka v zgoraj opisanem primeru. Samo membranozne atrezije brez kostnih nenormalnosti so redke, če sploh obstajajo (21). Ločujemo tudi med enostransko atrezijo hoan (50–60 % primerov), pri kateri simptomi in znaki ob rojstvu niso vidni in se pogosto diagnosticira šele ob prvem močnejšem prehladu, ki onemogoči pravilno prehajanje zraka na neprizadeti strani, ter obojestransko atrezijo, ki se takoj po rojstvu manifestira z dihalno stisko (8).

Klinična slika

Enostranska atrezija redko povzroči hudo dihalno stisko, zato je diagnoza praviloma poz-

na. Najpogosteje se kaže z enostranskim kroničnim nosnim izcedkom in enostransko nosno zaporo. Pogosto se napačno diagnosticira kot alergični rinitis, nosna polipoza ali okužba zgornjih dihalnih poti. Nekateri bolniki pa lahko ostanejo asimptomatski celo življenje (22).

Takoj po rojstvu se pri otroku z obojestransko hoanalno atrezijo pojavijo motnje dihanja in hranjenja, kot smo opisali pri novorojenki zgoraj. Obojestranska hoanalna atrezija se kaže z zaporo dihanja skozi nos, stridorjem in ciklično cianozo. Zaradi dihalnega napora ob nezadostnem vdihu, zaradi česar se pojavi cianoza, začne otrok jokati, s tem pa zaduha skozi usta, kar cianozo ublaži. Ko je oksigenacija zadostna, otrok preneha jokati in zapre usta, zato se cianoza povrne (23). Med hranjenjem novorojenec ne more dihati skozi usta, kar cianozo še poslabša (22). Dojenčki naj bi v prvih 3 mesecih življenja obligatorno dihali skozi nos (izjema je dihanje skozi usta med jokom), zato je obojestranska atrezija hoan, ki povzroči obojestransko zaporo nosu, urgentno stanje, ki zahteva nujno vzpostavitev dihalne poti vse do kirurškega popravila zapore nosu (23–27).

Ob diagnozi obojestranske hoanalne atrezije je treba izključiti sicer redko embriopatijo zaradi jemanja KM/MZ med nosečnostjo. Pomemben je natančen klinični pregled, ki izključi hipoplastične prsne bradavice, značilne strukturne anomalije obraza, motnje psihomotoričnega razvoja, gastrointestinalne malformacije ter druge simptome in znake, značilne za omenjeno embriopatijo (tabela 1). Pomembna je tudi kontrola funkcije ščitnice pri otroku, ki se rodi materi s hipertiroidizmom. Lahko so prisotni simptomi in znaki, ki so značilni za druge klinične sindrome v okviru katerih se pojavlja hoanalna atrezija. Najpogostejši je sindrom CHARGE (akronim CHARGE: C – kolobom (angl. *coloboma of the eye*), H – bolezn srca (angl. *heart defects*), A – atrezija hoan (angl. *atresia of the choanae*), R – motnje v razvoju in rasti (angl. *retardation of growth and/or development*), G – genitalna hipoplazija (angl. *genital and/or urinary abnormalities*), E – anomalije ušes/gluhost (angl. *ear abnormalities and deafness*)), ki ga lahko izključimo z dodatnimi preiskavami (UZ srca, UZ ledvic, oftalmološki pregled in pregled pri

otorinolaringologu). Pri novorojenki se je izključila prisotnost povezave z drugimi sindromi, zato je bila končna diagnoza izolirana obojestranska atrezija hoan.

Diagnostika

Diagnozo obojestranske atrezije hoan lahko postavimo na podlagi značilne klinične slike, nezmožnosti kateterizacije preko nosu in z endoskopskim pregledom nosu. Klinična slika pri obojestranski atreziji hoan je značilna: dihalna stiska s ciklično cianozo (22, 23, 28, 29). Pri novorojenki v zgoraj opisanem kliničnem primeru so takoj po rojstvu opazili pospešeno dihanje s povečanim dihalnim naporom in izrazitim ugrezanjem medrebrnih prostorov, koža je bila občasno periferno cianotična v vmesnimi obdobji centralne cianoze. Saturacija s kisikom je pričela padati. Če pri poskusu vstavitve katetra skozi nosnico tega ni mogoče potisniti v nosni del žrela dlje kot 3 ali 4 cm, moramo vedno izključiti atrezijo hoan, z endoskopijo nosu pa si neposredno ogledamo atretično ploščico. Anatomijo področja, ki je pomembna za nadaljnjo oskrbo, si najbolje prikažemo z računalniško tomografijo (28–30). Diferencialno diagnostično je treba pomisliti na druge kongenitalne malformacije, ki zahtevajo urgentno intubacijo in ventilacijo (31). Pomembno je, da pri bolniku z obojestransko atrezijo hoan izključimo prizadetost drugih organskih sistemov (srčni in živčni sistem, vid in sluh), saj dodatna prizadetost predvsem srca in živčevja pomembno prispevata k smrtnosti teh bolnikov (28).

Zdravljenje

Zdravljenje lahko razdelimo na urgentno, neodložljivo in na odloženo, dokončno.

Primarna oskrba

Obojestranska hoanalna atrezija je pri novorojenčkih urgentno stanje, ki zahteva čimprejšnjo vzpostavitev dihalne poti z ustno-žrelnim tubusom, intubacijo ali, redkeje, traheotomijo. Traheotomijo običajno naredimo pri novorojenčku z obojestransko atrezijo, ki ima pridružene druge resne medicinske probleme in pri katerih zgodnja kirurška oskrba ni mogoča (28–30). Novorojenko v kliničnem primeru

so zaradi poslabševanja dihalne stiske in padanja kožno izmerjene saturacije kisika 2 uri po rojstvu intubirali in predihavali z balonom ob dodatku kisika. Nato je bila ob primerni podpori (infuzija glukoze, sedacija, itd.) prepeljana na intenzivni oddelek v Univerzitetni klinični center Ljubljana, kjer so dihalno pot do operativnega posega vzdrževali z intubacijo, nato pa z ustno-žrelnim tubusom.

Kirurško zdravljenje

Če ni pridruženih dodatnih resnih medicinskih zadržkov, se novorojenčka operira. Pristopov je več, vendar se je v zadnjih letih za najučinkovitejšo izkazala endoskopska tehnika s transnazalnim ali transpalatinalnim pristopom (30, 32). V primerjavi s transnazalnim si s transpalatinalnim pristopom atrezijo sicer bolje prikažemo, zahteva pa daljši operativni čas, povzroči večjo izgubo krvi in lahko tudi disfunkcijo neba (28). V Sloveniji se tega pristopa praktično ne uporablja.

Pri operaciji skušamo vzpostaviti dihalno pot preko nosu in popraviti oz. odpraviti druge anatomske nenormalnosti. V ta namen se previdno predre in razširi atretično ploščico ter odstrani zadebeljeni zadajšnji del vomerja. Mogoča je tudi transseptalna tehnika, ki se uporablja pri revizijah, bolnikih, starejših od 2 let, ter pri bolnikih s sindromom CHARGE in nenormalnostmi na bazi lobanje. Na koncu posega se postavi opornico (angl. *stent*) do epitelizacije, ki običajno traja 4–6 tednov. Opornica omogoča dihanje skozi lumen ter prepreči nastanek zarastlin in ponovne zapore hoan (28–30). Kot opornico se lahko uporabi aspiracijski kateter, ki ga v obliki črke U speljemo iz ene nosne votline preko hoan v drugo in ga s šivom pritrdimo na septum. V tem obdobju je potreben nadzor bolnika in aspiracija, pomembna pa je redna kontrola operiranega predela tudi po odstranitvi opornice. Če pride do stenozе, se v lokalni anesteziiji in z dekongestivom stenozirani del s pomočjo katetra razširi, kar se lahko izvaja tedensko, dokler se prehod preko hoan ne stabilizira (28). Tako pri enostranskih kot tudi obojestranskih hoanalnih atrezijah je reste-

noziranje najpogostejši zaplet (9,8%), ki zahteva razširjenje ali ponovno operativno oskrbo (33). Ponekod se za preprečevanje razvoja granulacijskega tkiva in stenozе uporablja mitomicin C (30). Uporaba mukoperiostalnih žepkov, s katerimi se pokrijejo izpostavljeni kostni deli v predelu perforiranih hoan, naj bi zmanjšala brazgotinjenje in stenoziranje, vendar zaradi praktično težke izvedljivosti prepariranja mukoperiostalnih žepkov metoda ni široko uporabljena (28).

Drugi možni zapleti kirurškega zdravljenja so (32):

- izguba krvi,
- nebne fistule,
- disfunkcija neba,
- nepravilen razvoj maksilofacialne regije in
- aspiracija orbitalne ali cerebralne vsebine.

Prognoza

Pri pacientih, pri katerih je obojestranska atrezija hoan edini vzrok za težave pri novorojenčku in ni pridruženih drugih prirojjenih nepravilnosti, je okrevanje običajno popolno.

Zaključek

Hoanalna atrezija je redka prirojena malformacija, ki lahko ogrozi življenje novorojenčka zaradi dihalne stiske. Postavitev suma na atrezijo hoan (klinična slika s ciklično cianozo), potrditev (klinična slika, nezmožnost kateterizacije preko nosu in endoskopsko potrjena zapora hoan) ter pravočasno podporno (vzdrževanje dihalne poti) in dokončno zdravljenje (kirurška odstranitev atretične ploščice, vstavitve stenta, razreševanje restenoz) rešijo življenje novorojenčka, in če seveda ni pridruženih drugih anomalij, omogočajo normalno življenje. Teratogeni učinki KM/MZ v 1. trimesečju nosečnosti niso dokazani, po drugi strani pa je nezdravljeni hipertiroidizem dokazano teratogeno klinično stanje. Dosedanje študije propiltiouracilu pripisujejo manjši teratogeni učinek kot drugim anti-tirotoksičnim zdravilom, zato je primernejše zdravilo za zdravljenje hipertiroidizma v nosečnosti.

LITERATURA

1. Todd DW. Choanal atresia paper. Endoscopic repair of three recent cases and a review of the literature. Midwest Ear Nose & Throat Associates, Sioux Falls, S.D. 57108 Midwest Ear, Nose & Throat [internet]. [citirano 2010 Jan 5]. Dostopno na: http://www.midwestent.com/pediatric_center/choanal_atresia/choanal_atresia_paper/
2. Searle LC, Graham JM Jr, Prasad C, et al. CHARGE syndrome from birth to adulthood: an individual reported on from 0 to 33 years. *Am J Med Genet A*. 2005; 133A (3): 344–9.
3. Blake KD, Prasad C. CHARGE syndrome. *Orphanet J Rare Dis*. 2006; 1: 34.
4. Keller JL, Kacker A. Choanal atresia, CHARGE association, and congenital nasal stenosis. *Otolaryngol Clin North Am*. 2000; 33 (6): 1343–51.
5. Barbero P, Valdez R, Rodríguez H, et al. Choanal atresia associated with maternal hyperthyroidism treated with methimazole: a case-control study. *Am J Med Genet A*. 2008; 146A (18): 2390–5.
6. Bartleby.com: Gray's anatomy of the human body [internet]. New York: Bartleby.com; 2000 [citirano 2010 Jan 6]. Dostopno na: <http://www.bartelby.com/107/13.html>
7. Petrovič D. Razvoj škržnih organov. *Med Razgl*. 2002; 41: 63–74.
8. Wolf D, Foulds N, Daya H. Antenatal carbimazole and choanal atresia: a new embryopathy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006; 132 (9): 1009–11.
9. Kriplani A, Buckshee K, Bhargava VL, et al. Maternal and perinatal outcome in thyrotoxicosis complicating pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1994; 54 (3): 159–63.
10. Wilson LC, Kerr BA, Wilkinson R, et al. Choanal atresia and hypothelia following methimazole exposure in utero: a second report. *Am J Med Genet*. 1998; 75 (2): 220–2.
11. Foulds N, Walpole I, Elmslie F, et al. Carbimazole embryopathy: an emerging phenotype. *Am J Med Genet A*. 2005; 132A (2): 130–5.
12. Milham S Jr, Elledge W. Maternal methimazole and congenital defects in children. *Teratology*. 1972; 5: 125–6.
13. Greenberg F. Choanal atresia and athelia: methimazole teratogenicity or a new syndrome? *Am J Med Genet*. 1987; 28 (4): 931–4.
14. Clementi M, Di Gianantonio E, Pelo E, et al. Methimazole embryopathy: delineation of the phenotype. *Am J Med Genet*. 1999; 83 (1): 43–6.
15. Barwell J, Fox GF, Round J, et al. Choanal atresia: the result of maternal thyrotoxicosis or fetal carbimazole? *Am J Med Genet*. 2002; 111 (1): 55–6.
16. Sugrue D, Drury MI. Hyperthyroidism complicating pregnancy: results of treatment by antithyroid drugs in 77 pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol*. 1980; 87 (11): 970–5.
17. Messer PM, Hauffa BP, Olbricht T, et al. Antithyroid drug treatment of Graves' disease in pregnancy: long-term effects on somatic growth, intellectual development and thyroid function of the offspring. *Acta Endocrinol (Copenh)*. 1990; 123 (3): 311–6.
18. Sherif IH, Oyan WT, Bosairi S, et al. Treatment of hyperthyroidism in pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1991; 70 (6): 461–3.
19. Eisenstein Z, Weiss M, Katz Y, et al. Intellectual capacity of subject exposed to methimazole or propylthiouracil in utero. *Eur J Pediatr*. 1992; 151 (8): 558–9.
20. Momotani N, Ito K, Hamada N, et al. Maternal hyperthyroidism and congenital malformation in the offspring. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1984; 20 (6): 695–700.
21. Brown OE, Pownell P, Manning SC. Choanal atresia: a new anatomic classification and clinical management applications. *Laryngoscope*. 1996; 106 (1 Pt 1): 97–101.
22. da Fontoura Rey Bergonse G, Carneiro AF, Vassoler TM. Choanal atresia: analysis of 16 cases – the experience of HRAC-USP from 2000 to 2004. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2005; 71 (6): 730–3.
23. Bergeson PS, Shaw JC. Are infants really obligatory nasal breathers? *Clin Pediatr (Phila)*. 2001; 40 (10): 567–9.
24. Rodenstein DO, Perlmutter N, Stănescu DC. Infants are not obligatory nose breathers. *Am Rev Respir Dis*. 1985; 131 (3): 343–7.
25. Rodenstein DO, Kahn A, Blum D, et al. Nasal occlusion in normal and near-miss for sudden death infants. *Bull Eur Physiopathol Respir*. 1987; 23 (3): 223–6.
26. Stănescu DC, Rodenstein DO. The soft palate and breathing. *Am Rev Respir Dis*. 1986; 134 (2): 311–25.
27. deAlmeida VL, Alvaro RA, Haider Z, et al. The effect of nasal occlusion on the initiation of oral breathing in preterm infants. *Pediatr Pulmonol*. 1994; 18 (6): 374–8.
28. Brown OE. Choanal atresia. In: Schaefer SD, ed. *Rhinology and sinus disease: a problem-oriented approach*. Missouri: Mosby; 1998. p. 78–83.
29. Cotton RT. The ear, nose, oropharynx, and larynx. In: Rudolph CD, Rudolph AM, Hostetter MK, et al, eds. *Rudolf pediatrics*. McGraw Hill; 2003. p. 1260.
30. Haddad J. Congenital disorders of the nose. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, et al, eds. *Nelson text-book of pediatrics*. Philadelphia: Saunders; 2007. p. 1386–7.
31. Daniel SJ. The upper airway: congenital malformations. *Paediatr Respir Rev*. 2006; 7 Suppl 1: S260–3.

32. Tewfik TL. Choanal atresia [internet]. Chicago: American Medical Association; 2007 [citirano 2010 Jan 12]. Dosegljivo na: <http://emedicine.medscape.com/article/872409-overview>
33. Elloy MD, Cochrane LA, Albert DM. Refractory choanal atresia: what makes a child susceptible? The great Ormond Street Hospital experience. *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008; 37 (6): 813–20.

Prispelo 17. 3. 2010