



ΔΗΜΟΚΡΙΤΕΙΟ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΘΡΑΚΗΣ

2024

Συγγενείς Διαμαρτίες Αναπνευστικού Συστήματος

Εργασία Εμβρυολογίας II

Επιβλέπουσα Καθηγήτρια: Δευτεραίου Θεοδώρα-Ελευθερία

Ιμπραχήμ Οζγέ

Κασάμπαλη- Εμίν Αϊμπουκέ

Κεσάνογλου Αγάπη

Φράγκου Κωνσταντίνα

ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΥΠΟΛΗ 2024

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Τα τελευταία χρόνια, με την ταχεία εξέλιξη της επιστήμης της ιατρικής, οι συγγενείς διαμαρτίες αποτελούν αντικείμενο εκτεταμένης μελέτης, διερεύνησης και έρευνας. Με την παρούσα εργασία επιδιώκεται η ανάδειξη των αιτιών και των συμπτωμάτων των γνωστότερων συγγενών διαμαρτιών του αναπνευστικού συστήματος, καθώς επίσης και η παρουσίαση των αποτελεσματικότερων μεθόδων διάγνωσης και θεραπείας τους. Σκοπός της εργασίας είναι η παροχή μιας σφαιρικής εικόνας γύρω από τις ανωμαλίες αυτές, ύστερα από διερεύνηση και αξιολόγηση διεθνούς και ελληνικής βιβλιογραφίας από πρόσφατα επιστημονικά συγγράμματα, άρθρα, περιοδικά, ηλεκτρονικές βιβλιοθήκες και βάσεις δεδομένων όπως PubMed, Scopus και Google Scholar. Παρόλο που η συχνότητα εμφάνισης συγγενών διαμαρτιών δεν είναι ιδιαίτερα αυξημένη, είναι σημαντικό στην εποχή αυτή της επιστημονικής προόδου να ενισχυθεί η γνώση μας πάνω σε αυτό το θέμα καθώς η ποιότητα ζωής των πασχόντων επηρεάζεται σε μεγάλο βαθμό.

Πίνακας περιεχομένων

| | |
|--|-----------|
| ΠΡΟΛΟΓΟΣ..... | 1 |
| Εισαγωγή..... | 3 |
| 1. Συγγενείς Διαμαρτίες Πνευμόνων | 4 |
| 1.1 Συγγενής πνευμονική δυσπλασία των αεραγωγών (<i>Cram</i>)..... | 4 |
| 1.2 Πνευμονικό απόλυμα | 5 |
| 1.3 Αγενεσία/υποπλασία/απλασία του πνεύμονα | 6 |
| 1.4 Παράλυση φωνητικών χορδών | 7 |
| 2. Συγγενείς Διαμαρτίες Τραχείας | 8 |
| 2.1 Τραχειοοισοφαγικό συρίγγιο (<i>ΤΟΣ</i>)..... | 8 |
| 2.2 Στένωση και ατρησία της τραχείας | 10 |
| 2.3 Τραχειακή αγενεσία..... | 11 |
| 2.4 Τραχειομαλακία | 12 |
| 2.5 Λαρυγγοτραχειακή σχισμή..... | 15 |
| 3. Συγγενείς Διαμαρτίες Λάρυγγα | 16 |
| 3.1 Λαρυγγομαλακία | 16 |
| 3.2 Συγγενής Υπογλωττιδική Στένωση | 17 |
| 3.3 Υπογλωττιδικό Αιμαγγείωμα | 18 |
| 3.4 Λαρυγγικός Υμέντας..... | 19 |
| 4. Συγγενείς Διαμαρτίες Βρόγχων | 20 |
| 4.1 Συγγενές λοβώδες εμφύσημα..... | 20 |
| 4.2 Ατρησία Βρόγχου | 22 |
| 4.3 Βρογχογενείς Κύστεις..... | 23 |
| 4.4 Σύνδρομο Αναπνευστικής Δυσχέρειας Νεογνών..... | 25 |
| ΕΠΙΛΟΓΟΣ | 26 |
| Βιβλιογραφία | 27 |

Εισαγωγή

Οι συγγενείς ανωμαλίες αποτελούν διαταραχές της ανάπτυξης που εμφανίζονται κατά την διάρκεια της ενδομήτριας ζωής και μπορεί να είναι δομικές, λειτουργικές, μεταβολικές, διαταραχές της συμπεριφοράς ή κληρονομικές. Οι συγγενείς διαμαρτίες μπορεί να οφείλονται σε γενετικούς παράγοντες (χρωμοσωμικές ανωμαλίες), σε περιβαλλοντικούς παράγοντες (φάρμακα, ιοί) και σε πολυπαραγοντική κληρονομικότητα. Η διάγνωσή τους μπορεί να γίνει είτε προγεννητικά, είτε κατά την γέννηση, είτε ακόμα και στην ενήλικη ζωή. Ορισμένες συγγενείς διαταραχές μπορούν να αντιμετωπιστούν με χειρουργικές και μη χειρουργικές μεθόδους ενώ άλλες μπορούν να έχουν επιπτώσεις δια βίου. Επιπλέον, το γεγονός ότι περίπου 8 εκατομμύρια νεογνά παγκοσμίως παρουσιάζουν μία συγγενή ανωμαλία κατά την γέννηση, με εκατοντάδες χιλιάδες από αυτά να οδηγούνται στον θάνατο, τις καθιστά ένα πολύ σοβαρό παγκόσμιο πρόβλημα. [1,2]

Τα όργανα του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος (λάρυγγας, τραχεία, βρόγχοι και πνεύμονες) αρχίζουν να αναπτύσσονται κατά την διάρκεια της 4ης εβδομάδας της εμβρυικής ανάπτυξης με την καταβολή του αναπνευστικού να εμφανίζεται κατά την 28η ημέρα. [1] Κατά την περίοδο αυτή είναι συχνή η εμφάνιση επιπλοκών οι οποίες οδηγούν στην ανάπτυξη διαφόρων συγγενών διαμαρτιών που αφορούν τους πνεύμονες και το τραχειοβρογχικό δέντρο. Οι επιπλοκές αυτές έχουν άγνωστη αιτιολογία και παθοφυσιολογία, εμφανίζονται σποραδικά, δεν εμφανίζουν κληρονομικό χαρακτήρα και συνδέονται σπάνια με συγγενείς διαμαρτίες άλλων συστημάτων. Οι συχνότερες συγγενείς ανωμαλίες του αναπνευστικού συστήματος είναι η συγγενής δυσπλασία πνευμονικού αεραγωγού (CPAM), το πνευμονικό απόλυμα, το συγγενές λοβώδες εμφύσημα και οι βρογχογενείς κύστεις. Περίπου το 90% των εμβρύων που πάσχουν από κάποια συγγενή διαμαρτία αναπνευστικού συστήματος έχουν ομαλή ανάπτυξη κατά την κύηση και τα περισσότερα νεογνά είναι ασυμπτωματικά στην γέννηση. Επίσης, κατά την νεογνική περίοδο τα συμπτωματικά άτομα εμφανίζουν αναπνευστική δυσχέρεια ενώ στην παιδική ηλικία μπορούν να εμφανιστούν και επαναλαμβανόμενες λοιμώξεις. [3]

1. Συγγενείς Διαμαρτίες Πνευμόνων

1.1 Συγγενής πνευμονική δυσπλασία των αεραγωγών (Cram)

Η συγγενής πνευμονική δυσπλασία των αεραγωγών αν και παρατηρείται σπάνια στα νεογνά, είναι η πιο συχνή συγγενής ανωμαλία. Κατά την περίοδο ανάπτυξης του αναπνευστικού συστήματος του εμβρύου συμβαίνουν επιπλοκές στα γονίδια που παίζουν σημαντικό ρόλο στον κυτταρικό πολλαπλασιασμό και την απόπτωση, και προκύπτουν βλάβες στην διακλάδωση του τραχειοβρογχικού δέντρου με αποτέλεσμα να σχηματίζονται κύστες στον πνεύμονα.[8,9] Παρόλο που η πάθηση αυτή ήταν αρχικά γνωστή ως «Συγγενής αδενωματοειδής δυσπλασία του πνεύμονα (Ccam)», διαπιστώθηκε ότι οι περισσότερες περιπτώσεις αφορούσαν κυρίως την εμφάνιση κυστών. Έτσι, σήμερα χρησιμοποιείται ο όρος «Συγγενής κυστική αδενωματοειδής δυσπλασία πνεύμονα».[8]

Η πάθηση αυτή εμφανίζει μεγάλη ετερογένεια. Αυτό σημαίνει ότι τα συμπτώματα που εμφανίζουν τα άτομα ποικίλλουν με βάση την σοβαρότητα της κατάστασης. Οι τύποι του Cram, που στα προηγούμενα χρόνια ήταν τρεις, σήμερα ταξινομούνται σε 5 κατηγορίες ανάλογα με την περιοχή που σχηματίζονται οι κύστες. [8,9,10] Παρόλο που κάποιοι πάσχοντες είναι ασυμπτωματικοί ή εμφανίζουν χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια στην ενήλικη ζωή, σε σοβαρότερες περιπτώσεις αναπτύσσεται αναπνευστική ανεπάρκεια κατά τη νεογνική περίοδο και μπορεί το βρέφος να οδηγηθεί ακόμη και σε θάνατο. [8] Επίσης, άλλες σημαντικές επιπτώσεις της πάθησης αποτελούν η δύσπνοια, η αιμόπτυση καθώς και οι χρόνιες λοιμώξεις. [10]

Στο 80% των περιπτώσεων η διάγνωση γίνεται στα πρώτα δύο χρόνια ζωής. Πρέπει να σημειωθεί ότι το Cram διαφέρει σημαντικά από το πνευμονικό απόλυμα (δύο όροι που συχνά συγχέονται), καθώς σε αυτήν την περίπτωση η περιοχή αιματώνεται συνήθως από την θωρακική αορτή ενώ στο πνευμονικό απόλυμα τροφοδοτείται από την πνευμονική αρτηρία. [10] Για αυτόν τον λόγο η διάγνωση γίνεται με προσοχή ακόμη και προγεννητικά με το υπερηχογράφημα. Για τον προσδιορισμό του τύπου της πάθησης χρησιμοποιείται το MRI και μετά την γέννηση προτιμάται η ακτινογραφία θώρακος.[5,9]

Η επιλογή της κατάλληλης θεραπείας για την αντιμετώπιση της παθολογίας γίνεται επίσης ανάλογα με τον βαθμό σοβαρότητας της κατάστασης. Κυρίως για άτομα που εμφανίζουν συμπτώματα γίνεται χειρουργική επέμβαση για την εκτομή των κυστών. [10, 11] Ωστόσο, επικρατούν ακόμη διαφωνίες όσον αφορά την αναγκαιότητα για την εφαρμογή θεραπείας σε άτομα που παραμένουν ασυμπτωματικά κατά την διάρκεια της ζωής τους. [11]

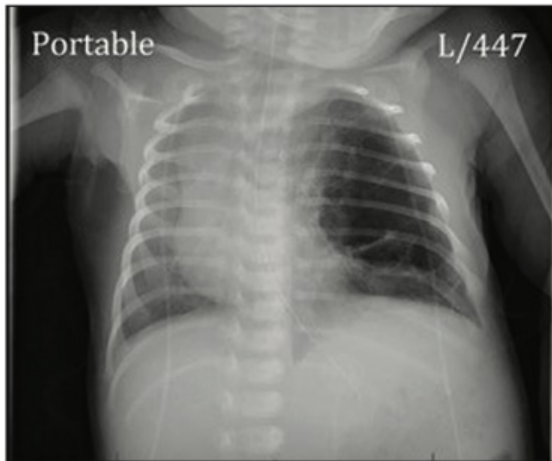


Figure 1. Chest radiograph of a 7-day-old girl with congenital pulmonary adenomatoid malformations of the left upper lobe.

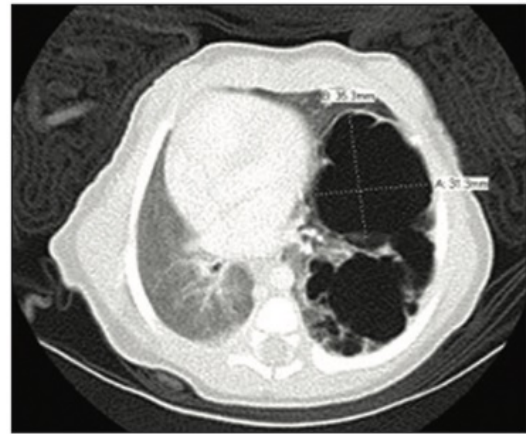


Figure 2. Computed tomography of the chest of a 7-day-old girl with congenital pulmonary adenomatoid malformations of left upper lobe.

[11]

1.2 Πνευμονικό απόλυμα

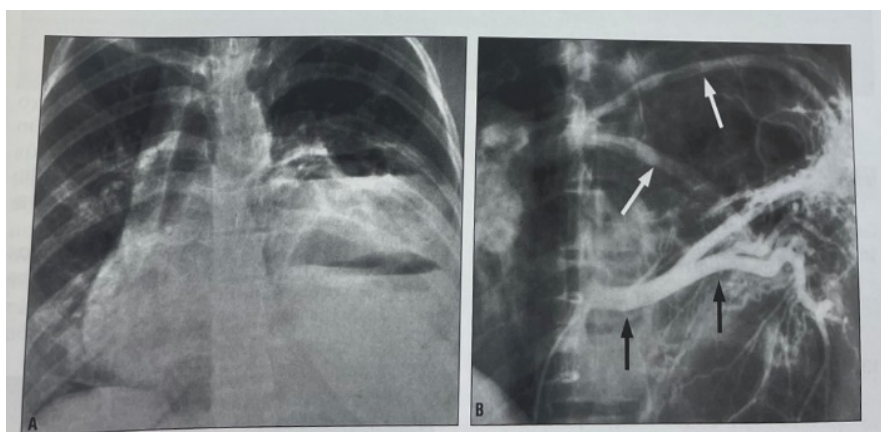
Το πνευμονικό απόλυμα είναι μία διαταραχή κατά την οποία εμφανίζεται μία μάζα (0,5-12cm) μη λειτουργικού πνευμονικού ιστού. Ο ιστός αυτός δεν έχει επικοινωνία με το τραχειοβρογχικό δέντρο και τροφοδοτείται από τουλάχιστον μία μη φυσιολογική συστηματική αρτηρία. Διαχωρίζεται σε εξωλοβώδες και ενδολοβώδες. [4,5] Σημαντικές διαφορές μεταξύ τους αποτελούν το γεγονός ότι το εξωλοβώδες απόλυμα εντοπίζεται κατά την νεογνική περίοδο μέσα στον φυσιολογικό πνεύμονα συνήθως ως μονήρης θωρακική βλάβη στο διάφραγμα και σπάνια στο κοιλιακό τμήμα, ενώ το ενδολοβώδες απόλυμα, που είναι και πιο συνηθισμένο, εκδηλώνεται κυρίως με δικό του υπεζωκότα εντός των κατώτερων λοβών όχι όμως κατά την νεογνική περίοδο.[7] Επίσης, άλλη κύρια διαφορά είναι ότι το εξωλοβώδες απόλυμα μπορεί να συσχετιστεί με άλλες συγγενείς παθήσεις όπως η διαφραγματοκήλη και οι βρογχογενείς κύστες, σε αντίθεση με το ενδολοβώδες απόλυμα που σπάνια συνδυάζεται με άλλες διαταραχές. Το ενδολοβώδες απόλυμα εκδηλώνεται συνήθως σε ηλικία 20 ετών ανεξάρτητα από το φύλο, ενώ το εξωλοβώδες εμφανίζεται ακόμη στα πρώτα χρόνια της ζωής του βρέφους και συχνότερα στα αρσενικά άτομα. [4,5]

Λόγω της μακρόχρονης φλεγμονής στο ενδολοβώδες απόλυμα παρατηρείται ο χρόνιος βήχας, ο συριγμός ή η υποτροπιάζουσα πνευμονία και τα άτομα μπορούν να εμφανίσουν συχνά λοιμώξεις και διάφορες επιπλοκές.[4] Στην περίπτωση του εξωλοβώδους απολύματος τα άτομα εκδηλώνουν κυρίως αναπνευστική δυσχέρεια και σπανιότερα λοιμώξεις.[5]

Στο θέμα αυτό επιβάλλεται να δοθεί ιδιαίτερη έμφαση στις τεχνικές προσδιορισμού της παθολογίας καθώς έχει παρατηρηθεί σε έρευνες ότι στο 60% περίπου των περιπτώσεων η διάγνωση γίνεται ύστερα από χειρουργική επέμβαση λόγω της δυσκολίας της διάκρισης της μάζας από τους οπισθοπεριτοναϊκούς όγκους.[6] Σήμερα, η συχνότερη

μέθοδος που χρησιμοποιείται για την διάγνωση του πνευμονικού απολύματος αποτελεί η αγγειογραφία που απεικονίζει την αιμάτωση της βλάβης. Έτσι, για την εντόπιση της παθολογικής συστηματικής αρτηριακής παροχής χρησιμοποιείται η σπειροειδής CT με σκιαγραφικό καθώς και η αγγειογραφία με MRI. [4]

Το γεγονός ότι η διαταραχή αυτή οφείλεται σε μάζα στην περιοχή των πνευμόνων καθιστά την χειρουργική αφαίρεση την καλύτερη μέθοδο για την αντιμετώπιση της παθολογίας.[4] Ωστόσο, τα τελευταία χρόνια μια εναλλακτική μέθοδος αποτελεί ο ενδαγγειακός εμβολισμός που εμποδίζει την ροή του αίματος στην περιοχή της μάζας και έτσι, ο ιστός αυτός οδηγείται σε νέκρωση.[6]



Εικόνα 1Επιλοίμωξη ενδολοβιακού απολύματος [6]

1.3 Αγενεσία/υποπλασία/απλασία του πνεύμονα

Κατά την πάθηση αυτή είναι πιθανόν να εμφανιστεί 1)αγενεσία στους πνεύμονες, όπου έχουμε πλήρη έλλειψη ενός (δεξιού ή αριστερού) ή και των δύο πνευμόνων χωρίς να υπάρχει βρογχικό ή αγγειακό παρέγχυμα, 2)απλασία, που παρατηρείται η παρουσία μόνο ενός στοιχειώδη βρόγχου καθώς απουσιάζουν τα πνευμονικά αγγεία και το πνευμονικό παρέγχυμα ή 3)υποπλασία, η οποία χαρακτηρίζεται από ελαττωμένο μέγεθος πλήρως σχηματισμένου βρόγχου που καταλήγει σε σαρκώδες μεσεγγυματικό σχηματισμό αφού δεν έχουν αναπτυχθεί οι κυψελίδες.[4]

Τα νεογνά που πάσχουν από αυτήν πάθηση εμφανίζουν συνήθως περιγεννητικό στρες, σοβαρή οξεία αναπνευστική δυσχέρεια ή και επιμένουσα πνευμονική υπέρταση λόγω σοβαρής πνευμονικής υποπλασίας. Σε περιπτώσεις που είναι πιο ήπια η νόσος τα παιδιά εμφανίζουν επίμονο βήχα, ταχύπνοια, συριγμό και πνευμονία (παρόμοια συμπτώματα με το ενδολοβώδες απόλυμα). [4] Συχνά, οι πάσχοντες με αγενεσία του πνεύμονα εμφανίζουν και άλλες επιπλοκές ή και συγγενείς διαταραχές όπως ανωμαλίες μεγάλων αγγείων, βρογχογενείς κύστες κα.

Η εντόπιση του βαθμού απώλειας όγκου στο ημιθωράκιο γίνεται με την ακτινογραφία θώρακα ύστερα από μετατόπιση του μεσοθωρακίου. Σε περιπτώσεις που η ακτινογραφία δεν είναι καθοριστική χρησιμοποιείται η CT θώρακα.[4] Στην αξιολόγηση της παθολογίας βοηθούν επίσης η αγγειογραφία και η βρογχοσκόπηση που φανερώνουν την άμβλυνση των αεραγωγών λόγω του παθολογικώς ανεπτυγμένου πνευμονικού ιστού.

Ο τρόπος αντιμετώπισης του προβλήματος εξαρτάται από το επίπεδο της βλάβης. Στην έλλειψη και των δύο πνευμόνων τα έμβρυα δεν επιβιώνουν ενώ η παρουσία ενός μόνο πνεύμονα είναι επαρκής για την διατήρηση της ζωής. Σε περιπτώσεις υποπλασίας πνεύμονα γίνεται προσθήκη επιπλέον ιστού θωρακοσκοπικά ή με θωρακοτομή.[4]

1.4 Παράλυση φωνητικών χορδών

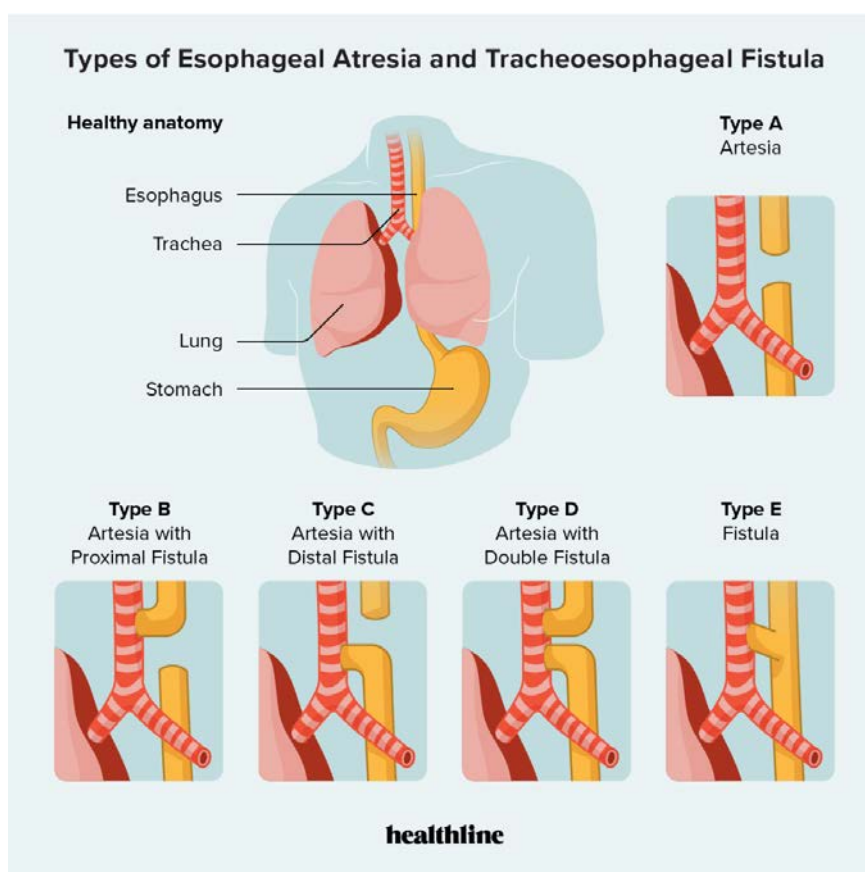
Κατά την πάθηση αυτή παρατηρείται μία δυσκολία στην κινητικότητα των φωνητικών χορδών κατά την εισπνοή αλλά και κατά την εκπνοή. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την απόφραξη των αεραγωγών του ανώτερου τμήματος. Παρόλο που είναι και επίκτητη ασθένεια, μπορεί να οφείλεται και σε επιπλοκές κατά την ανάπτυξη του εμβρύου στην ενδομήτρια ζωή. Η στένωση του αεραγωγού στο επίπεδο της γλωττίδας έχει ως αποτέλεσμα να εκδηλώνεται εισπνευστική δύσπνοια και συχνά οι πάσχοντες εμφανίζουν συριγμό σε υψηλό βαθμό. [12,15,16]

Τα τελευταία χρόνια χρησιμοποιούνται διάφορες τεχνικές για την θεραπεία της πάθησης αυτής. Πραγματοποιούνται χειρουργικές επεμβάσεις για την επέκταση της περιοχής του αεραγωγού με σκοπό να λειτουργούν φυσιολογικά οι φωνητικές χορδές. Σήμερα, όπως και τα προηγούμενα χρόνια, προτιμάται η τραχεοστομία που όταν συνδυαστεί με ενδοσκοπικές τεχνικές εξασφαλίζει την ομαλή λειτουργία των μυών του λάρυγγα με αποτέλεσμα να βελτιώνεται σημαντικά η ποιότητα ζωής του ατόμου. [13,14]

2. Συγγενείς Διαμαρτίες Τραχείας

2.1 Τραχειοισοφαγικό συρίγγιο (ΤΟΣ)

Το τραχειοισοφαγικό συρίγγιο ορίζεται ως μια παθολογική σύνδεση μεταξύ της τραχείας και του οισοφάγου, η οποία οδηγεί σε διαρροή στοματικών και γαστρικών εκκρίσεων στην αναπνευστική οδό. Αποτελεί την συχνότερη ανωμαλία του κατώτατου αναπνευστικού συστήματος. Τα ΤΟΣ μπορεί να είναι είτε συγγενή είτε επίκτητα. Το συγγενές ΤΟΣ σχετίζεται κυρίως με ατρησία του οισοφάγου (πλέον του 85%) και περιγράφηκε για πρώτη φορά από τον Thomas Gibson το 1696, ενώ το επίκτητο ενδέχεται να σχετίζεται με διάφορες υποκείμενες καταστάσεις, όπως κακοήθειες, λοιμώξεις, εισπνευστικές κακώσεις και τραυματικές βλάβες.[17]



Αναφορικά με το συγγενές ΤΟΣ, παρατηρείται με συχνότητα 1 στις 3.000 – 4.500 γεννήσεις ζώντων νεογνών, με συχνότερη την προσβολή των αρρένων. [22]

Παρατηρούνται κατά κύριο λόγο τέσσερις τύποι ΤΟΣ (μη συμπεριλαμβανομένης της οισοφαγικής ατρησίας μη συνοδευόμενης από ΤΟΣ, type A στην εικόνα):

1. ατρησία του εγγύς τμήματος του οισοφάγου που καταλήγει σε ΤΟΣ με αποτέλεσμα το περιφερικό τμήμα του οισοφάγου να καταλήγει σε τυφλό εκκόλψωμα και να είναι αδύνατη η διέλευση αέρα στο περιφερικό τμήμα του οισοφάγου και του στομάχου (type B στην εικόνα)
2. οισοφαγική ατρησία συνοδευόμενη από ΤΟΣ που αποτελεί το 85% των περιπτώσεων (type C στην εικόνα)
3. ατρησία του εγγύς τμήματος του οισοφάγου με συρίγγια μεταξύ της τραχείας και των δύο τμημάτων του οισοφάγου – εγγύς και περιφερικό. Σε αυτήν την περίπτωση στα γεννημένα νεογνά παρουσιάζονται διαταραχές δυσκινησίας του οισοφάγου και επίσης εμφανίζεται παλινδρόμηση
4. συρίγγιο μεταξύ οισοφάγου και τραχείας που αποτελεί το 4% των περιπτώσεων (type E στην εικόνα)

Αίτιο του συγγενούς ΤΟΣ αποτελεί η ατελής διαίρεση του άνω τμήματος του πρόσθιου εντέρου σε αναπνευστικό και οισοφαγικό τμήμα, κατά την 4^η εβδομάδα της ενδομήτριας ζωής. Έτσι, οι τραχειοοισοφαγικές ακρολοφίες συνενώνονται ατελώς με αποτέλεσμα να επικοινωνεί η τραχεία με τον οισοφάγο και να δημιουργείται ένα ελλειμματικό τραχειοοισοφαγικό διάφραγμα. [2]

Όσον αφορά στην κλινική εικόνα, ένα νεογνό με ΤΟΣ παρουσιάζει κατά τις πρώτες ώρες του ζωής του αναπνευστική δυσχέρεια και δυσκολίες σίτισης, πνιγμό, αφρισμό και έντονη σιελόρροια. [22,18]

Πιο συγκεκριμένα, ένα νεογνό με οισοφαγική ατρησία συνοδευόμενη από ΤΟΣ (συνηθέστερος τύπος ΤΟΣ) εμφανίζει βήχα και πνιγμό κατά την κατάποση, καθώς συσσωρεύεται σημαντική ποσότητα υγρών στο στόμα και στην ανώτερη αναπνευστική οδό. Επίσης, παρουσιάζεται αναγωγή γάλακτος κατά τη διαδικασία του θηλασμού, ενώ πιθανή είναι η εμφάνιση πνευμονίας ή πνευμονίτιδας εξαιτίας της εισρόφησης του γαστρικού περιεχομένου από τον στόμαχο στην τραχεία και στους πνεύμονες, μέσω του συριγγίου.[2]

Προγεννητικά μπορεί να θεωρηθεί ύποπτη για ΤΟΣ η παρουσία πολυδραμνίου και η απουσία της «φούσκας» του στομάχου του εμβρύου, χαρακτηριστικά που οδηγούν στην διάγνωση.[22]

Όσον αφορά τον τύπο ΤΟΣ κατά τον οποίο παρατηρείται συρίγγιο μεταξύ οισοφάγου και τραχείας η διάγνωση είναι δυσκολότερη και πολύ συχνά γίνεται κατά την ενηλικίωση.

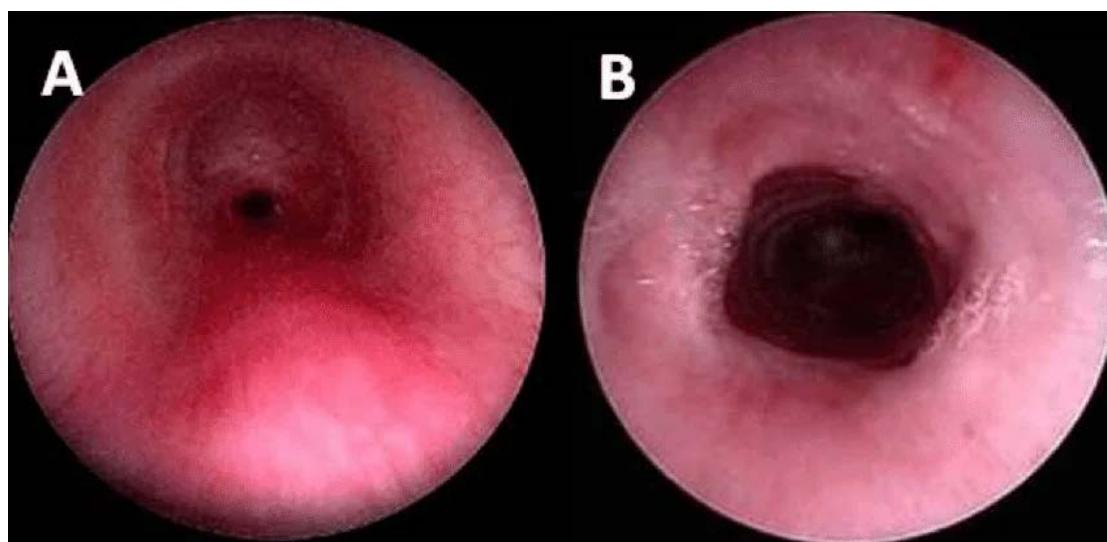
Το πρώτο βήμα για την έγκαιρη διάγνωση είναι η κατανόηση της παθοφυσιολογίας. Τα κλινικά σημεία στη συγκεκριμένη περίπτωση ενώ μπορούν να είναι χρήσιμα, είναι πολύ μη ειδικά, απαιτώντας προσεκτική επανεξέταση των ζωτικών σημείων, την παρατήρηση της συχνότητας των αναπνευστικών λοιμώξεων και των εξελίξεων στις ακτινογραφίες θώρακος. Το επόμενο βήμα στη διάγνωση είναι η απεικόνιση του ΤΟΣ μέσω οισοφαγογραφίας με σκιαγραφικό ή ενδοσκόπησης/βρογχοσκόπησης, οι οποίες εκτός από διάγνωση παρέχουν κρίσιμες πληροφορίες που θα καθορίσουν την θεραπευτική μέθοδο που θα ακολουθηθεί στο εκάστοτε περιστατικό.

Αναφορικά με την θεραπεία η επιλογή μεταξύ πλήρους διόρθωσης χειρουργικής επέμβασης, προσθήκης στεντ, συντηρητικής προσέγγισης και συμμετοχής σε πειραματικά προγράμματα θεραπείας εξαρτάται από την κατάσταση κάθε ασθενούς. [17,18]

2.2 Στένωση και ατρησία της τραχείας

Η στένωση και η ατρησία της τραχείας αποτελούν σπάνιες συγγενείς ανωμαλίες του αναπνευστικού συστήματος με συχνότητα εμφάνισης περίπου 1 στις 64.500 γεννήσεις και συχνά συνοδεύονται με κάποιον από τους τύπους του τραχειοοισοφαγικού συριγγίου.

Κατά την 4^η εβδομάδα της κύησης το πρόσθιο έντερο διαχωρίζεται σε οισοφάγο και τραχεία. Πιθανό αίτιο αυτών των δύο ανωμαλιών είναι ο διαχωρισμός αυτός να συμβεί άνισα. [2,19]



Εικόνα 2 τραχειακή στένωση, όπως φαίνεται κατά την βρογχοσκόπηση [41]

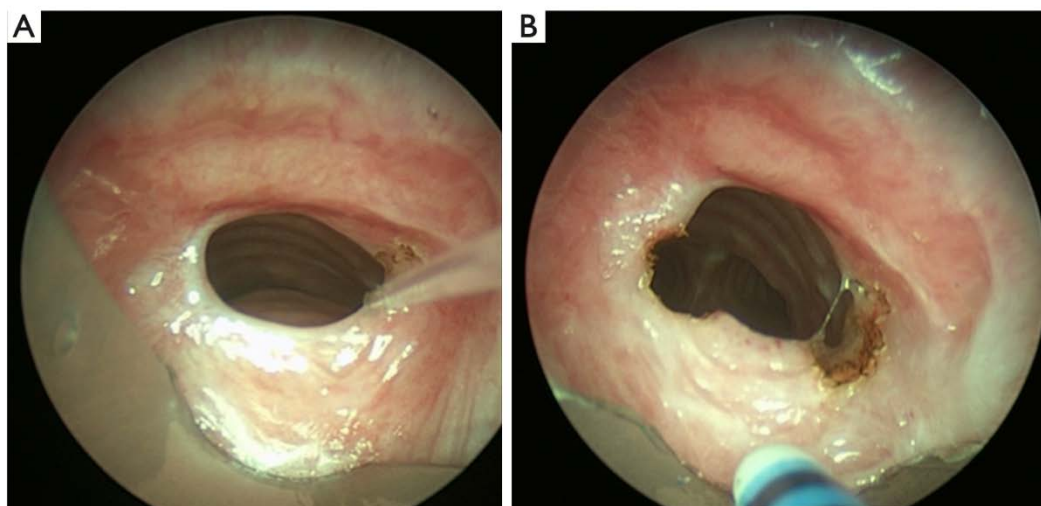
Η ατρησία της τραχείας είναι θανατηφόρα. Η στένωση τραχείας πέρα από συγγενής μπορεί να είναι και επίκτητη και συγκεκριμένα να οφείλεται σε αυτοάνοσα νοσήματα, λοιμώξεις, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, επίδραση σε ακτινοβολία και ιατρογενείς παράγοντες. Ωστόσο, είτε η στένωση είναι συγγενής είτε είναι επίκτητη, η κλινική εικόνα είναι παρόμοια και περιλαμβάνει δύσπνοια, συριγμό, βήχα. Στα ζώντα νεογνά με συγγενή στένωση τραχείας τα συμπτώματα εμφανίζονται στις πρώτες εβδομάδες μετά την γέννηση. Αν ο συριγμός είναι εισπνευστικός, τότε η στένωση είναι στην αυχενική τραχεία. Αν ο συριγμός είναι εκπνευστικός, τότε η στένωση είναι στην θωρακική τραχεία. Άλλα συμπτώματα είναι η ρινική διαστολή, η συστολή του μεσοπλεύριου θωρακικού τοιχώματος, τα σφιγμένα χείλη, η επίμονη

λαρυγγοτραχειοβρογχίτιδα και η διαλείπουσα κυάνωση. Επίσης, το βρέφος μπορεί να υπερεκτείνει τον αυχένα. [20]

Προκειμένου να γίνει μια σωστή διάγνωση πρέπει να διενεργηθεί μια ενδεδειγμένη αξιολόγηση που περιλαμβάνει κλινική εξέταση, εργαστηριακές εξετάσεις, απεικόνιση θώρακα και βρογχοσκόπηση. Η τελευταία διαδραματίζει καθοριστικό ρόλο στην διάγνωση της στένωσης και μαζί με τα υπόλοιπα αποτελέσματα οδηγεί σε μία εμπειρισταωμένη αξιολόγηση της κατάστασης του ασθενούς με αρκετά στοιχεία που θα συνεισφέρουν στον σχηματισμό θεραπευτικού πλάνου. [21]

Αναφορικά με τη θεραπευτική αντιμετώπιση, ορισμένα νεογνά χρειάζονται διασωλήνωση και μηχανικό αερισμό, ενώ σπανιότερα απαιτείται υποστήριξη με ECMO. Για οριστική αντιμετώπιση του προβλήματος είναι απαραίτητη η χειρουργική επέμβαση εκτομής του τμήματος της στένωσης της τραχείας. [20]

Ωστόσο, για ασθενείς που δεν ενδείκνυται η χειρουργική προσέγγιση υπάρχουν διάφορες νεότερες μέθοδοι, όπως διάφορες βρογχοσκοπικές παρεμβάσεις, συμπεριλαμβανομένης της υποβοηθούμενης με λέιζερ διαστολής, της ηλεκτροχειρουργικής, stenting των αεραγωγών, φαρμακευτική θεραπεία με μιτομυκίνη C και στεροειδή. [21]



Εικόνα 3 Θεραπεία τραχειακής στένωσης με λέιζερ [42]

2.3 Τραχειακή αγενεσία

Είναι μία θανάσιμη εγγενής μορφή συγγενούς στένωσης της τραχείας που χαρακτηρίζεται από μερική ή πλήρη απουσία της τραχείας. Είναι πολύ σπάνια με συχνότητα εμφάνισης 1 στις 50.000-100.000 γεννήσεις. Το 52% των ασθενών είναι πρόωρα βρέφη και το έως και 94% των ασθενών έχουν κι άλλες συγγενείς δυσπλασίες.

Πάνω από το 50% των περιπτώσεων συσχετίζεται με πολυδράμιο. [20]

Υπάρχουν 3 τύποι αγενεσίας της τραχείας:

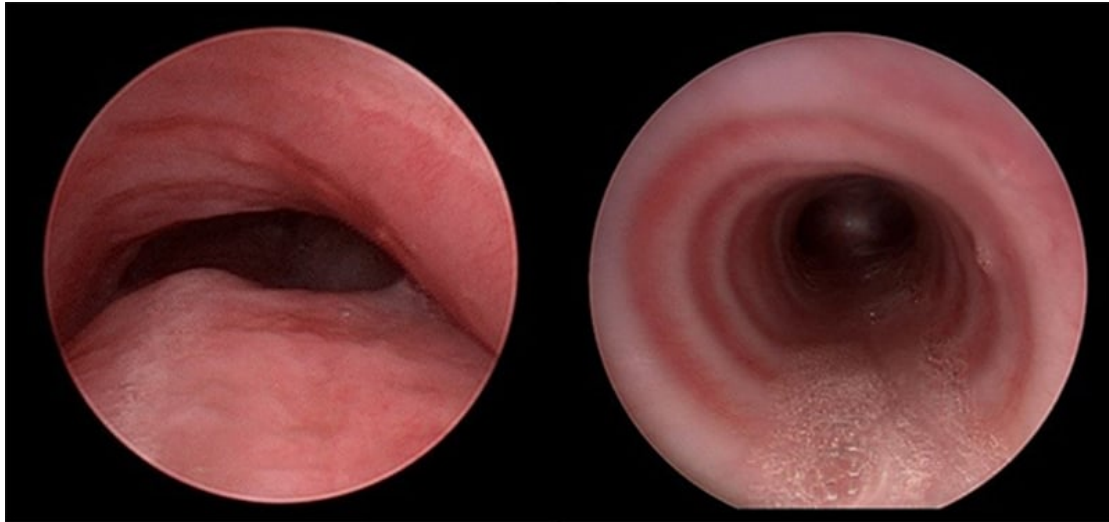
1. Τύπος I: χαρακτηρίζεται από την αγενεσία της εγγύς τραχείας και από την παρουσία άπω τραχειοοισοφαγικού συριγγίου
2. Τύπος II: χαρακτηρίζεται από πλήρη απουσία τραχείας και παρουσία φυσιολογικά διακλαδισμένων βρόγχων
3. Τύπος III: χαρακτηρίζεται από ανεξάρτητη έγερση των βρόγχων σε σχέση με τον οισοφάγο

Στον τύπο II (50-60% των περιπτώσεων) συνήθως παρουσιάζεται πολυδράμιο, αναπνευστική δυσχέρεια, αφωνία, κυάνωση και μη δυνατότητα διασωλήνωσης. Η αιτία παραμένει προς το παρόν άγνωστη.

Στον προγεννητικό έλεγχο διάγνωση μπορεί να γίνει μόνο μέσω υπερήχου, αλλά είναι εξαιρετικά δύσκολο. [23]

2.4 Τραχειομαλακία

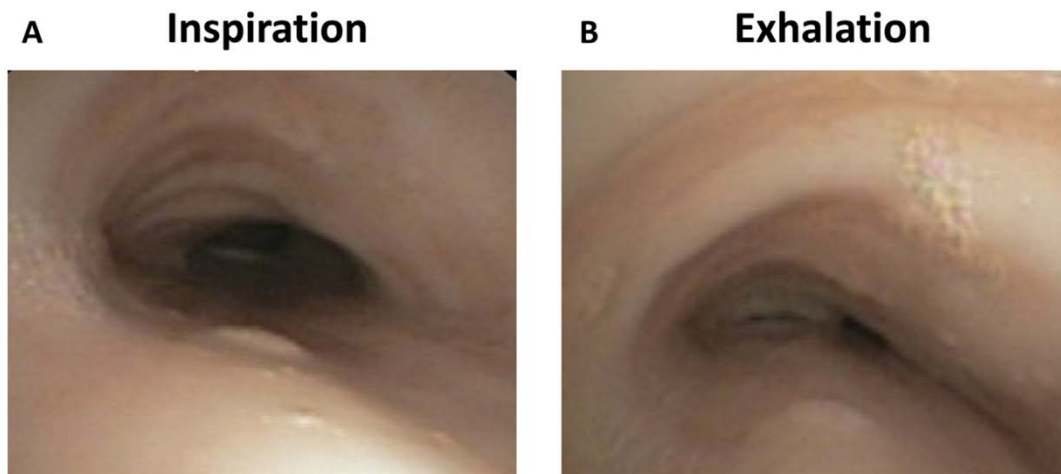
Η τραχεία προέρχεται από το εμβρυϊκό ενδόδερμα το οποίο αναπτύσσεται σε πρόσθιο έντερο μέχρι το τέλος της 3^{ης} εβδομάδας της κύησης. Έπειτα, απ' το εγγύς κοιλιακό τμήμα του πρόσθιου εντέρου θα προκύψει η τραχεία, ενώ απ' το άπω ραχιαίο τμήμα του πρόσθιου εντέρου θα προκύψει ο οισοφάγος μέχρι το τέλος της 4^{ης} εβδομάδας της κύησης. Σε περίπτωση που η διαδικασία αυτή του διαχωρισμού τραχείας-οισοφάγου δεν γίνει φυσιολογικά, θα προκύψουν συγγενείς διαμαρτίες μεταξύ των οποίων και η τραχειομαλακία η οποία συσχετίζεται με το τραχειοοισοφαγικό συρίγγιο και την στένωση της τραχείας που αναλυθήκαν παραπάνω. [24]



Εικόνα 4 Τραχειομαλακία [43]

Η τραχειομαλακία χαρακτηρίζεται από εξασθενημένη ακεραιότητα του τοιχώματος της τραχείας λόγω ανεπαρκούς χόνδρινης στήριξης. Η χαλαρότητα αυτή έχει ως αποτέλεσμα τη διεύρυνση του οπίσθιου μεμβρανώδους τοιχώματος, με την αναλογία χόνδρινο προς μεμβρανώδες τοίχωμα να μειώνεται από 4,5:1 σε 2:1 και να στενεύει τον αεραγωγό. Το οπίσθιο τοίχωμα προωθείται προς τα εμπρός κατά τη διάρκεια της εκπνοής στενεύοντας ακόμη περισσότερο τον αυλό, με αποτέλεσμα συριγμό κατά την εκπνοή, βήχα, άπνοια, βρογχεκστασία, συχνές και παρατεταμένες λοιμώξεις και ατελεκτασία πνευμόνων. [20,26]

Ειδικότερα, συμπτώματα που εμφανίζονται κατά την εισπνοή περιλαμβάνουν συριγμό, παρατεταμένη φάση εισπνοής και χαμηλή πνευμονική χωρητικότητα, ενώ συμπτώματα που εμφανίζονται κατά την εκπνοή περιλαμβάνουν συριγμό, αποφρακτικό βήχα, παρατεταμένη φάση εκπνοής και εξασθενημένη κάθαρση εκκρίσεων. Τα συμπτώματα επιδεινώνονται κατά τη διάρκεια περιόδων αυξημένης πνευμονικής λειτουργίας. Τα παιδιά με ενδοθωρακική τραχειομαλακία μπορεί επίσης να εμφανίσουν υποτροπιάζουσα βακτηριακή βρογχίτιδα, κυανωτικά επεισόδια, άπνοια και δυσκολία αποκοπής από αναπνευστική υποστήριξη. [24]



Εικόνα 5 Α. (από ενδοσκόπηση) της άπω τραχείας κατά την εισπνοή σε ασθενή με σοβαρή τραχειομαλακία που δείχνει έναν ανοιχτό αυλό με διεύρυνση του οπίσθιου τμήματος της τραχείας μεμβράνης. Β. Κατά την εκπνοή ο αυλός είναι σχεδόν πλήρως αποφραγμένος και μοιάζει με σχήμα κόμματος.

Προκειμένου να γίνει διάγνωση της τραχειομαλακίας, θα πρέπει να αξιολογηθεί το ιστορικό του ασθενούς σε συνδυασμό με φυσική εξέταση και ακτινογραφίες, ωστόσο το κύριο διαγνωστικό εργαλείο είναι η βρογχοσκόπηση. Η τελευταία απαιτεί όμως γενική αναισθησία, γι' αυτό καταβάλλονται συνεχείς προσπάθειες για την εύρεση εξίσου αποτελεσματικών, αλλά λιγότερο επεμβατικών διαγνωστικών εργαλείων.[26]

Σε περιπτώσεις σοβαρής τραχειομαλακίας, η ανωμαλία αυτή μπορεί να είναι απειλητική για την ζωή, γι' αυτό απαιτείται θεραπεία, ωστόσο στις ήπιες περιπτώσεις μπορεί να αυτοβελτιωθεί και να αυτοπεριοριστεί, χωρίς ιατρικές ή φαρμακευτικές επεμβάσεις. [31]

Αναφορικά με την θεραπεία, υπάρχουν δύο κατηγορίες: οι συντηρητικές και οι χειρουργικές. Στις συντηρητικές θεραπείες συγκαταλέγεται η χορήγηση φαρμάκων με στόχο τον περιορισμό των λοιμώξεων και της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης. Μία άλλη συντηρητική θεραπεία είναι ο αερισμός με συνεχή θετική πίεση, καθώς διατηρεί ανοιχτό τον αεραγωγό. [31]

Μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί η τραχειοστομία, μία ημιεπεμβατική διαδικασία, που επιτρέπει τη διατήρηση της χαλαρής τραχείας ανοιχτή χάρη στην κάνουλα που εισάγεται. Σε σοβαρότερες περιπτώσεις τραχειομαλακίας συνίσταται εκτομή του χαλαρού τμήματος της τραχείας και αναστόμωση. [31]

Αξίζει, τέλος, να αναφερθεί και η αορτοπηξία, η οποία είναι μία από τις πιο δημοφιλείς χειρουργικές θεραπείες της τραχειομαλακίας. Κατά τη διαδικασία αυτή μετακινείται προς τα εμπρός η αορτή και συνδέεται με το στέρνο μέσω διαστερνικών ραμμάτων. Μαζί με την αορτή θα μετακινηθεί και η τραχεία, αφού συνδέονται μέσω της προτραχειακής περιτονίας. Η διεγχειρητική τραχειοσκόπηση είναι χρήσιμη για τον έλεγχο της αποτελεσματικότητας των ραμμάτων. [31]

2.5 Λαρυγγοτραχειακή σχισμή

Η λαρυγγοτραχειακή σχισμή είναι μια συγγενής ανωμαλία κατά την οποία ένα άνοιγμα στο οπίσθιο λαρυγγοτραχειακό τοίχωμα επιτρέπει τη διέλευση τροφής και υγρών από τον οισοφαγικό αυλό στον αεραγωγό και προκαλεί εισρόφηση. Η συγκεκριμένη ασθένεια είναι σπάνια με επιπολασμό να κυμαίνεται μεταξύ 1 στις 10.000 έως 1 στις 20.000.

Τα κύρια συμπτώματα της λαρυγγοτραχειακής σχισμής περιλαμβάνουν αναπνευστική δυσχέρεια, βήχα, πνιγμό, κυάνωση καθώς και λοιμώξεις της αναπνευστικής οδού αν και τα βρέφη μπορεί να είναι ασυμπτωματικά εφόσον γεννηθούν με χαμηλού βαθμού σχισμές.[25,26]

Κάποια από τα εργαλεία που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την διάγνωση της λαρυγγοτραχειακής σχισμής είναι η εύκαμπτη ρινοφαρυγγοσκόπηση όπως και η εύκαμπτη βρογχοσκόπηση, όμως διαγνωστικά πρότυπα αποτελούν η άκαμπτη βρογχοσκόπηση και η οισοφαγοσκόπηση. Μπορεί να γίνει κάποια λανθασμένη διάγνωση κατά την αρχική αξιολόγηση με εύκαμπτη ή άκαμπτη βρογχοσκόπηση διότι η σχισμή συχνά κρύβεται από τον πλεονάζοντα βλεννογόνο στην οπίσθια γλωττίδα.[26] Μία από τις πιο σοβαρές πιθανές επιπλοκές μιας μη διαγνωσμένης λαρυγγικής σχισμής είναι η χρόνια εισρόφηση που οδηγεί σε πνευμονική βλάβη.[25]

Μια ανατομική ταξινόμηση που προτάθηκε από τους Benjamin και Inglis διαχωρίζει τις οπίσθιες σχισμές σε 4 υποκατηγορίες. Η σοβαρότητα μιας λαρυγγικής σχισμής μετράται με το παραπάνω σύστημα και μπορεί να αντιμετωπιστεί συντηρητικά ή με μια ποικιλία χειρουργικών επιλογών.[25,26]

Αναφορικά με την διαχείριση και την θεραπεία της λαρυγγοτραχειακής σχισμής στόχος είναι η διατήρηση ενός ανοιχτού αεραγωγού και παράλληλα η ελαχιστοποίηση του κινδύνου εισρόφησης. Κύρια απόφαση που πρέπει να ληφθεί είναι αν απαιτείται τοποθέτηση τραχειοστομίας, τοποθέτηση γαστροστομίας ή θολοπλαστική Nissen Av και κανένα από αυτά δεν είναι απαραίτητο, καθένα από αυτά αυξάνει την πιθανότητα αποκατάστασης. Η προστασία από την εισρόφηση είναι επίσης ζωτικής σημασίας και ο ρινογαστρικός καθετήρας είναι ένας συχνός τρόπος σταθεροποίησης του βρέφους. Η χειρουργική αποκατάσταση μπορεί να πραγματοποιηθεί ενδοσκοπικά για τις περισσότερες σχισμές τύπου 1 και ορισμένες σχισμές τύπου 2. Ωστόσο, οι μεγαλύτερες σχισμές που εκτείνονται στην τραχηλική ή τη θωρακική τραχεία απαιτούν ανοικτή αποκατάσταση. Η διατραχηλική προσπέλαση παρέχει έκθεση της σχισμής, προστατεύοντας συγχρόνως τα επαναλαμβανόμενα λαρυγγικά νεύρα. Η πιο δύσκολη σχισμή που επιδιορθώνεται είναι η σπάνια μακρά σχισμή τύπου 4. Αυτές οι σχισμές είναι επιρρεπείς σε διάσπαση αναστομώνσεων και το βρέφος συχνά παρουσιάζει πολλαπλές ανωμαλίες, τόσο αεραγωγών όσο και μη αεραγωγών. Οι τελευταίες μπορεί να περιλαμβάνουν μικρογαστρία, πολυσπληνία και δακτυλιοειδές πάγκρεας. Η μικρογαστρία μπορεί να οδηγήσει σε ανεξέλεγκτη γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση.

Ο πιο σημαντικός παράγοντας που θέτει σε κίνδυνο την επιτυχή αποκατάσταση της σχισμής είναι η παρουσία συνυπάρχοντος τραχειοοισοφαγικού συριγγίου. Άλλοι παράγοντες περιλαμβάνουν τη σοβαρότητα της σχισμής, τον τύπο της επέμβασης που επιλέγεται από τον χειρουργό και το αν πραγματοποιείται σύγκλειση διπλής ή μονής στρώσης.[25,26]

3. Συγγενείς Διαμαρτίες Λάρυγγα

3.1 Λαρυγγομαλακία

Η λαρυγγομαλάκυνση αποτελεί την πιο συχνή συγγενής ανωμαλία του λάρυγγα και την πιο διαδεδομένη αιτία βρεφικού συριγγίου. Στα νεογνά, ο λάρυγγας είναι ακόμα ανώριμος και μαλακός και οι μύες μπορεί να μην είναι πάντα καλά συντονισμένοι. Έτσι κατά τη διάρκεια της εισπνοής, ο λάρυγγας μπορεί να κλείσει εν μέρει με αποτέλεσμα να ακουστεί θόρυβος κατά την αναπνοή.

Συμπτώματα της λαρυγγομαλακίας είναι η θορυβώδης αναπνοή γνωστή ως συριγγό, η γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, η δυσκολία στη σίτιση και η μειωμένη αύξηση βάρους και ανάπτυξης. Με τη διερεύνηση συμπτωμάτων μπορεί να προσδιοριστεί ο βαθμός διαταραχής των αεραγωγών.

Για τη διάγνωση της λαρυγγομαλακίας πρέπει αρχικά να ληφθεί το ιστορικό του νεογνού. Οι γονείς θα ρωτηθούν για τις αναπνευστικές δυσκολίες του βρέφους και για τυχόν χειρουργικές επεμβάσεις. Στη συνέχεια θα μελετηθούν οι συνήθειες σίτισης και ύπνου για τυχόν απώλεια βάρους, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, επαναλαμβανόμενη πνευμονία ή αδυναμία ευδοκίμησης. Θα πρέπει να γίνει φυσική εξέταση του λαιμού και του θώρακα του ασθενούς. Τέλος θα απεικονιστεί ο λάρυγγας με λαρυγγοσκόπηση.

Στο 80%-90% των περιπτώσεων, η λαρυγγομαλακία υποχωρεί χωρίς θεραπεία όταν το παιδί γίνει 12-18 μηνών. Είναι δυνατή η χρήση φαρμακευτικής αγωγής αν τα συμπτώματα της λαρυγγομαλακίας είναι πιο σοβαρά για παράδειγμα, αν το παιδί

βιώνει προβλήματα όπως απώλεια βάρους. Επίσης, χρησιμοποιείται η υπεργλωττιδοπλαστική με διάφορες τεχνικές, όπως η χρήση λέιζερ, ώστε να διορθωθούν οι παραμορφωμένες δομές του λάρυγγα που προκαλούν το συριγμό. Η χορήγηση στεροειδών κατά τη διάρκεια του χειρουργείου και κατά την περίοδο μετά την χειρουργική επέμβαση μειώνει τη φλεγμονή των αεραγωγών και αποτελεί συνήθως τη συνιστώμενη φαρμακευτική θεραπεία.[28]



Εικόνα 6 Λαρυγγοσκοπική εικόνα της λαρυγγομαλακίας. Η επιγλωττίδα σε σχήμα Ω και οι παραμορφωμένες επιγλωττιδικές πτυχές.[33]

3.2 Συγγενής Υπογλωττιδική Στένωση

Υπογλωττιδική στένωση ονομάζεται η στένωση κάτω από τις φωνητικές χορδές στην υπογλωττιδική χώρα και μπορεί να συναντηθεί ως συγγενής ή ως επίκτητη. Ο υπογλωττιδικός χώρος στα τελειόμηνα νεογνά έχει μέση διάμετρο 4,5 έως 5,5 mm, ενώ στα πρόωρα βρέφη 3,5 mm. Καθώς οι άνθρωποι μεγαλώνουν, η διάσταση του υπογλωττιδικού χώρου αυξάνεται. Η στένωση στα νεογνά ορίζεται ως υπογλωττιδική διάμετρος μικρότερη από 4 mm σε τελειόμηνα νεογνά ή 3 mm σε πρόωρα νεογνά. Η ακριβής αιτία για την οποία ο υπογλωττιδικός χώρος παραμένει στενός δεν είναι γνωστή αλλά ο κρικοειδής χόνδρος που περιβάλλει την υπογλωττίδα την καθιστά ιδιαίτερα ευαίσθητη στη στένωση.

Τα πιο κοινά συμπτώματα της υπογλωττιδικής στένωσης είναι ο συριγμός, ο οποίος μπορεί να είναι διαφασικός, εισπνευστικός ή εκπνευστικός, ανεξάρτητα από το αν η στένωση είναι συγγενής ή επίκτητη. Σε περιπτώσεις συγγενούς υπογλωττιδικής στένωσης, τα συμπτώματα εκδηλώνονται συνήθως λίγο μετά τη γέννηση και μπορεί να περιλαμβάνουν δυσκολία στην αναπνοή και αφωνία ή βραχνάδα εάν η στένωση επηρεάζει τις φωνητικές χορδές.

Για τη διάγνωση της υπογλωττιδικής στένωσης απαιτείται η λήψη ιστορικού και η φυσική εξέταση. Η οριστική διάγνωση γίνεται μέσω της λαρυγγοσκόπησης σε ωτορινολαρυγγολογική κλινική. Έχουν προταθεί και άλλοι διαγνωστικοί μέθοδοι όπως η οπτική τομογραφία συνοχής (OCT).

Η θεραπεία εξαρτάται από το βαθμό της στένωσης και τα συμπτώματα που αφορούν την αναπνοή του παιδιού. Επιπλέον, λαμβάνονται υπόψη και τα συνοδά νοσήματα που έχει ο ασθενής στην επιλογή της κατάλληλης θεραπείας.

Στις ήπιες/μέτριες περιπτώσεις μπορεί να συστηθούν ενέσιμες θεραπείες και στενή παρακολούθηση. Τις περισσότερες φορές επέρχεται βελτίωση με την πάροδο του χρόνου και την ανάπτυξη του αεραγωγού. Οι ασθενείς με ήπια μορφή ασθένειας μπορούν να παρατηρηθούν με σπυρομέτρηση ρουτίνας στο σπίτι ή στην κλινική. Για πιο σοβαρά προβλήματα, συνιστάται χειρουργική επέμβαση με διάφορες τεχνικές όπως η εκτομή της στένωσης, η διαστολή, η τοποθέτηση στεντ, η σειριακή ενδοδερμική έγχυση στεροειδών (SILSI), η λαρυγγοτραχειακή αποκατάσταση (LTR) ή η τραχειοστομία. Συχνά μπορεί να χρησιμοποιηθεί χόνδρος από άλλο σημείο του σώματος. [29,31]



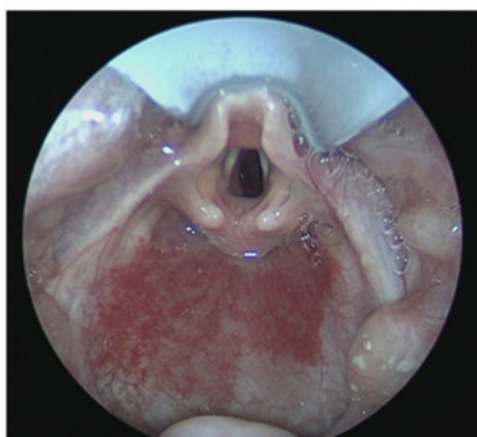
Εικόνα 7 Σοβαρή υπογλωττιδική στένωση [34]

3.3 Υπογλωττιδικό Αιμαγγείωμα

Παρόλο που τα αιμαγγειώματα αποτελούν τους συχνότερους όγκους της βρεφικής ηλικίας και είναι καλοήγη, τα υπογλωττιδικά αιμαγγειώματα είναι σπάνια, αποτελούν μόλις το 1,5% των συγγενών λαρυγγικών ανωμαλιών και μπορούν να γίνουν επικίνδυνα για την ακεραιότητα του αεραγωγού, εάν ο όγκος αναπτυχθεί υπερβολικά. Τα συμπτώματα που παρουσιάζονται είναι ο διαφασικός συριγμός και η δυσκολία στη σίτιση και στην αναπνοή.[30]



A



B

Εικόνα 8 (A) Εικόνα λαρυγγοσκόπησης που καταδεικνύει μεγάλο υπογλωττιδικό αιμαγγείωμα που αποφράσσει σημαντικό τμήμα του υπογλωττιδικού αεραγωγού. (B) Εικόνα από μια πιο κοντινή άποψη του αεραγωγού του ίδιου ασθενούς μετά από βελτίωση με ενδοσκοπική θεραπεία.[30]

Απαιτεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την διάγνωση της ασθένειας το κλάμα και η κατάποση του βρέφους που θα είναι φυσιολογικά, εκτός εάν υπάρχει πρόσθετη βλάβη των αεραγωγών. Οι ασθενείς συχνά διαγιγνώσκονται λανθασμένα με croup και όταν οι επαναλαμβανόμενες διαγνώσεις δεν υποχωρούν θα πρέπει να εγείρουν υποψίες για υπογλωττιδικό αιμαγγείωμα.

Η θεραπεία του υπογλωττιδικού αιμαγγειώματος εξαρτάται από τη σοβαρότητα της απόφραξης των αεραγωγών. Τα στεροειδή, οι αναστολείς Β, η ενδοσκοπική εκτομή με λέιζερ, η τραχειοστομία και η ανοικτή εκτομή αποτελούν θεραπευτικές μεθόδους. Σε ήπιες μορφές της ασθένειας που ο αεραγωγός δεν τίθεται σε κίνδυνο, μπορεί να αντιμετωπιστεί με παρακολούθηση καθώς υποχωρεί αυθόρμητα με την πάροδο του χρόνου.[30]

3.4 Λαρυγγικός Υμένας

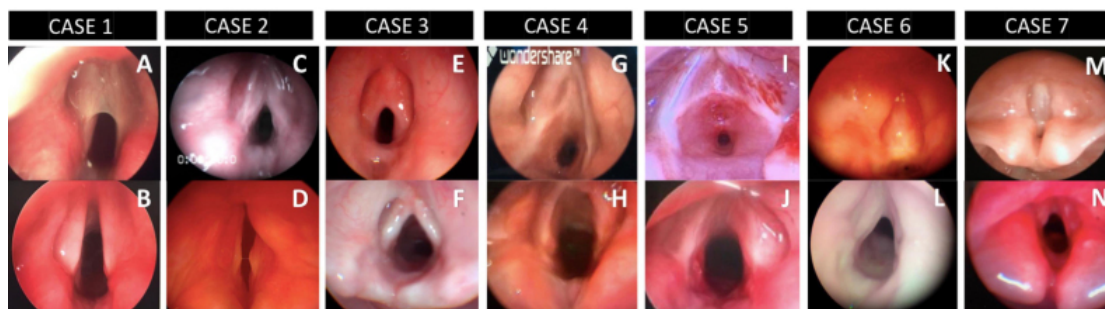
Ο λαρυγγικός υμένας (laryngeal webs) καλύπτει την γλωττίδα, φράσσοντας την αεροφόρο οδό. Είναι σπάνιοι, αποτελούν μόνο το 5% των συγγενών λαρυγγικών ανωμαλιών. Μπορεί να σχετίζονται με άλλες ανωμαλίες των αεραγωγών και να αποτελούν ένα από τα πολλά χαρακτηριστικά του συνδρόμου μικροελλείμματος 22q11.2 (deletion syndrome). Οι λαρυγγικοί υμένες ταξινομούνται σε τέσσερις υποκατηγορίες κατά τον Cohen. Οι μεμβράνες τύπου I και τύπου II είναι λεπτές ή μέτριου πάχους και οι φωνητικές χορδές είναι συνήθως ορατές μέσα από τον ιστό. Οι ιστοί τύπου III και τύπου IV είναι παχείς και η οριοθέτηση των φωνητικών χορδών μπορεί να είναι δύσκολη.[26,27,32]

Οι κλινικές εκδηλώσεις ποικίλλουν ανάλογα με την έκταση της γλωττιδικής προσβολής και της απόφραξης. Τα νεογνά παρουσιάζουν συνήθως ανώμαλη κραυγή ή αναπνευστική δυσκολία κατά τη γέννηση. Παρ' όλα αυτά, ο κλινικός ιατρός θα πρέπει να γνωρίζει ότι τα βρέφη, ακόμη και εκείνα με μέτριο έως σοβαρό γλωττιδικό ιστό, μπορεί αρχικά να παρουσιάζουν μόνο ανεπαίσθητα συμπτώματα. Τα συμπτώματα αυτά συνήθως επιδεινώνονται κατά τους πρώτους μήνες της ζωής. Στους ιστούς τύπου III και IV, η αναπνευστική δυσχέρεια είναι συνήθως αισθητή από τη γέννηση.[26,32]

Η διάγνωση απαιτεί άκαμπτη ή εύκαμπτη βρογχοσκόπηση ώστε να προσδιοριστεί η κατηγορία στην οποία ανήκει. Σε παιδιά με σοβαρή περίπτωση, πρέπει να δοθεί ιδιαίτερη προσοχή ώστε να μην τίθεται σε περαιτέρω κίνδυνο ένας ήδη εκτεθειμένος αεραγωγός. Σε λιγότερο σοβαρές περιπτώσεις αποφεύγεται η διασωλήνωση και η τραχειοστομία. Το βρέφος με λεπτό γλωττιδικό ιστό μπορεί να μη διαγνωστεί ποτέ, καθώς θεωρείται ότι σε ένα παιδί με νεογνική δυσχέρεια του αεραγωγού λόγω ενός τέτοιου ιστού, η διασωλήνωση για τη σταθεροποίηση του αεραγωγού μπορεί στην πραγματικότητα να λύσει τον ιστό και να επιλύσει πλήρως το πρόβλημα. [26]

Η χειρουργική θεραπεία στα βρέφη εξαρτάται από την έκταση και τα συμπτώματα απόφραξης των αεραγωγών. Στους ιστούς τύπου III και IV μπορεί να χρειαστεί τραχειοστομία για την εξασφάλιση του αεραγωγού κατά τις πρώτες ημέρες ή μήνες της ζωής. Η οριστική χειρουργική θεραπεία συνιστάται μετά από την ηλικία των 6-12 μηνών καθώς μπορεί να προκύψουν δυσκολίες κατά την χειρουργική επέμβαση σε μικρό

αεραγωγό. Σε παιδιά με ήπιο ή μέτριο ιστό, προτιμάται η όψιμη αποκατάσταση, καθώς αυτή πραγματοποιείται ευκολότερα σε μεγαλύτερο λάρυγγα, μέχρι την ηλικία των 4 ετών ώστε να βελτιωθεί η ποιότητα της φωνής του παιδιού πριν από τη σχολική ηλικία.[32]



Εικόνα 9 Προεγχειρητική και μετεγχειρητική άποψη του λάρυγγα. Προεγχειρητικές όψεις των περιστατικών 1-7 από πάνω αριστερά προς τα δεξιά A, C, E, G, I, K και M. Μετεγχειρητικές όψεις των περιστατικών 1-7 από κάτω αριστερά προς τα δεξιά B, D, F, H, J, L και N.[32]

4. Συγγενείς Διαμαρτίες Βρόγχων

4.1 Συγγενές λοβώδες εμφύσημα

Το Συγγενές λοβώδες Εμφύσημα είναι μία σπάνια αναπτυξιακή δυσπλασία του πνεύμονα η οποία αποτελεί ένα διαγνωστικό και θεραπευτικό δίλημμα που συσχετίζεται με μεγάλη νοσηρότητα και θνησιμότητα. [2] Περιγράφηκε για πρώτη φορά το 1932 από τον R. L. Nelson και αργότερα από τους Robertson και James το 1951.[3]

Το συγγενές λοβώδες εμφύσημα χαρακτηρίζεται από υπερδιάταση ενός ή περισσοτέρων πνευμονικών λοβών λόγω βαλβιδικού μηχανισμού στους σύστοιχους βρόγχους. Ο διατεταμένος λοβός μπορεί να προκαλεί μετακίνηση του μεσοθωρακίου και ατελεκτασία του άλλου πνεύμονα όπως στον πνευμοθώρακα. [7]

Η αιτιολογία δεν είναι γνωστή στο 50% των ασθενών. Στο 25% των ασθενών υπάρχει απουσία του βρογχικού χόνδρου, υποπλασία ή δυσπλασία. Λόγω της απουσίας χόνδρου ή της παρουσίας ελαττωματικού χόνδρου, οι βρόγχοι καταρρέουν και επομένως παγιδεύεται αέρας κατά την εκπνοή. [2]

Οι ασθενείς με συγγενές λοβώδες εμφύσημα προσέρχονται συχνότερα με σοβαρή νεογνική αναπνευστική δυσχέρεια ή προοδευτική αναπνευστική επιδείνωση κατά το πρώτο έτος της ζωής τους. Άλλα κλινικά χαρακτηριστικά είναι η ταχύπνοια, η κυάνωση, ο συριγμός, οι εισολκές, ο βήχας και η δυσκολία στην λήψη τροφής. [3,6]

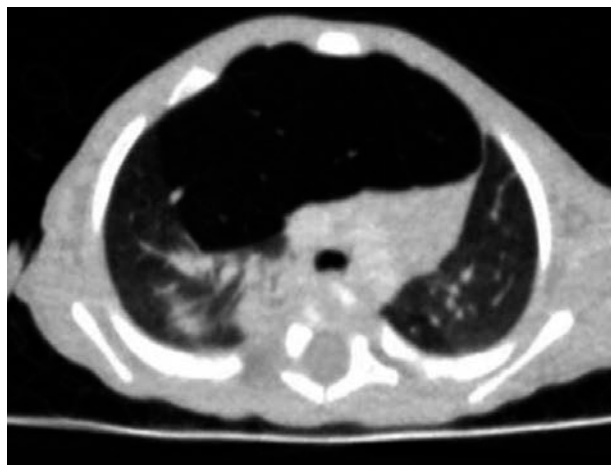
Η διάγνωση της συγκεκριμένης ασθένειας γίνεται συχνότερα με ακτινογραφία ή CT θώρακος. Στο νεογνό, η ακτινογραφική διάγνωση μπορεί να μην είναι σαφής λόγω της κατακράτησης του κυψελιδικού υγρού στον πάσχοντα λοβό η οποία προκαλεί την εμφάνιση ομοιογενούς πύκνωσης.[2,6] Η ήπια ή διακεκομμένη φύση των συμπτωμάτων σε μεγαλύτερης ηλικίας παιδιά ή σε ενήλικους μπορεί να οδηγήσει σε καθυστερημένη διάγνωση.[6]

Το συγγενές λοβώδες εμφύσημα πρέπει να διαφοροποιείται από τον πνευμοθώρακα, την πνευματοκήλη, την πνευμονία, την ατελεκτασία με αντισταθμιστική υπερδιάταση, την συγγενή διαφραγματοκήλη και την συγγενή αδενωματώδη δυσπλασία. [2,6]

Όσον αφορά στην αντιμετώπιση, όταν η πνευμονική δυσχέρεια είναι σημαντική, απαιτείται συνήθως τμηματική ή ολική λοβεκτομή. Τα παιδιά μεγαλύτερης ηλικίας που εμφανίζουν λιγότερα συμπτώματα μπορεί να έχουν εξίσου καλή πορεία με ή χωρίς λοβεκτομή. [6]



Εικόνα 11 Ακτινογραφία θώρακος στην οποία φαίνεται υπερδιάταση στην άνω δεξιά και μέση ζώνη καθώς και ήπια μετατόπιση τ μεσοθωρακίου προς τα αριστερά. [3]



Εικόνα 11 CT θώρακος που δείχνει ότι ο δεξιός μέσος λοβός είναι υπερδιογκωμένος και έχει υποστεί κήλη προς την αριστερή πλευρά. Στον δεξιό κάτω λοβό παρατηρείται ατελεκτασία. [3]

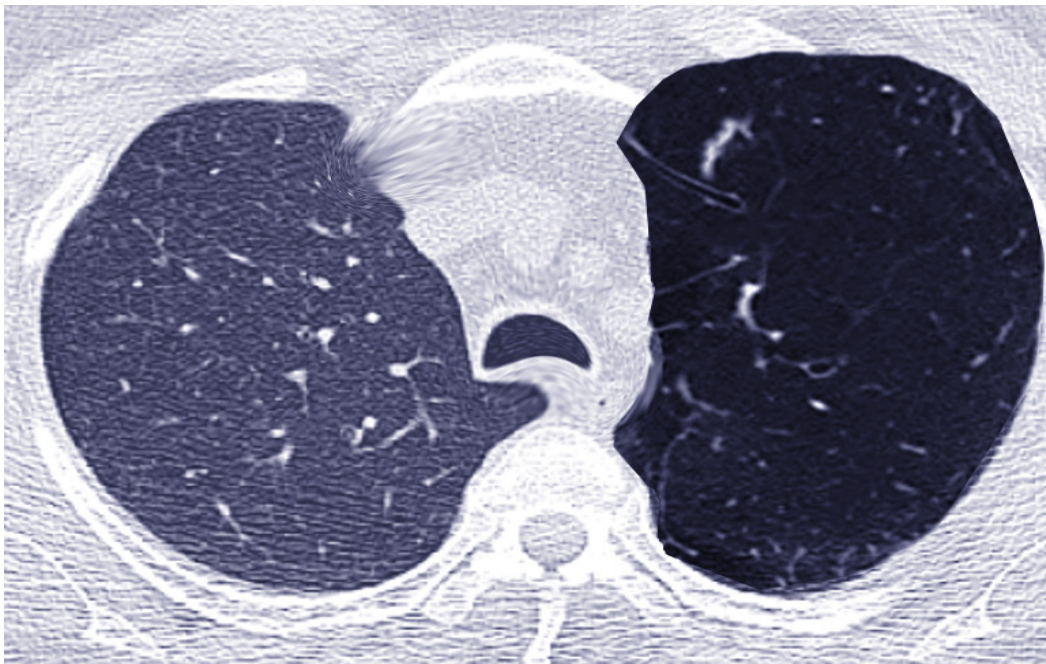
4.2 Ατρησία Βρόγχου

Η ατρησία βρόγχου είναι μία σπάνια συγγενής ανωμαλία με επιπολασμό 1,2 περιπτώσεις ανά 100.000 και συνδέεται με αγενεσία ή υποπλασία του αντίστοιχου πνεύμονα.[12]

Η αιτιολογία της συγκεκριμένης ασθένειας δεν έχει ακόμη αποσαφηνιστεί πλήρως, ωστόσο υπάρχουν δύο υποθέσεις σχετικά με τον μηχανισμό της. Σύμφωνα με την πρώτη υπόθεση, τα πολλαπλασιαζόμενα κύτταρα χάνουν την σύνδεσή τους με το αναπτυσσόμενο αναπνευστικό εκκόλπωμα κατά την δημιουργία των πνευμόνων. Η δεύτερη υπόθεση είναι ότι μία επαναλαμβανόμενη αγγειακή προσβολή του πνευμονικού παρεγχύματος, κατά την πρώιμη εμβρυϊκή ανάπτυξη, οδηγεί στην απόφραξη ενός ήδη ολοκληρωμένου βρόγχου. [12]

Τα αποτελέσματα μίας ακτινογραφίας θώρακος δεν είναι κατατοπιστικά για την ατρησία βρόγχου αλλά είναι αρκετά για να εγείρουν υποψίες όσον αφορά στην διάγνωση. Σε αυτήν την περίπτωση -και σε όλους τους ασθενείς με υποψία ατρησίας βρόγχου- πρέπει να διενεργείται CT θώρακος. [13] Γενικότερα, η ατρησία βρόγχου πρέπει να διαφοροποιείται κατά την διάγνωση από τις βρογχογενείς κύστεις, την απλασία πνεύμονα, το συγγενές λοβώδες εμφύσημα, την συγγενή κυστική αδενωματώδη δυσπλασία πνεύμονα κ.ά. [12]

Όσον αφορά στην θεραπεία και την διαχείριση της βρογχικής ατρησίας, δεν υπάρχουν συγκεκριμένες οδηγίες. Συνήθως, δεν συνιστάται ενεργή θεραπεία στους ασυμπτωματικούς ασθενείς. Παρόλα αυτά, ορισμένοι υποστηρίζουν πως πρέπει να γίνεται εκτομή του εμπλεκόμενου τμήματος για την πρόληψη δευτερογενών επιπλοκών όπως η μόλυνση του πνευμονικού παρεγχύματος. [12]



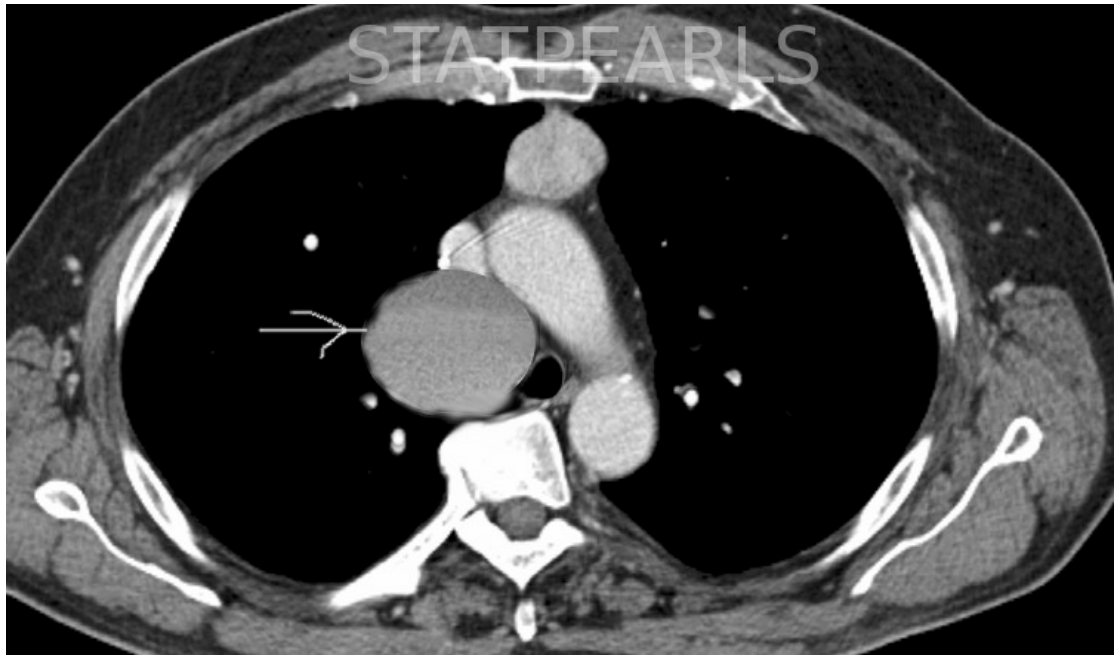
Εικόνα 12 Βρογχική Ατρησία - Image courtesy S Bhimji MD [12]

4.3 Βρογχογενείς Κύστεις

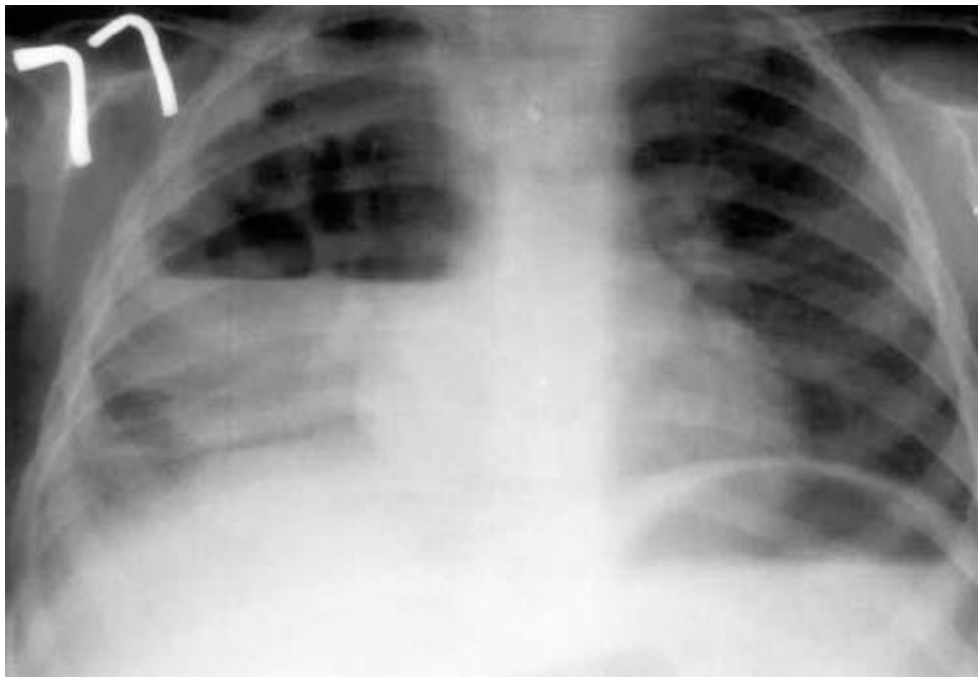
Οι βρογχογενείς κύστεις είναι σπάνιες και προέρχονται εμβρυολογικά από παθολογικό σχηματισμό του κοιλιακού τμήματος του πρόσθιου εντέρου κατά την 26^η-40^η ημέρα της κύησης. [16] Εντοπίζονται κυρίως στο μεσοθωράκιο κοντά στην τρόπιδα και δίπλα στον κύριο βρόγχο αλλά μπορεί να υπάρχουν και οπουδήποτε αλλού στον πνεύμονα. Οι κύστεις ποικίλλουν σε μέγεθος (από 2-10 cm) ενώ τα τοιχώματά τους είναι λεπτά και μπορεί να περιέχουν πύον, βλέννη ή αίμα. [17]

Μία βρογχογενής κύστη μπορεί να είναι ασυμπτωματική ή να εκδηλωθεί με θωρακικό άλγος, βήχα, δύσπνοια, πιεστικά φαινόμενα, δυσκολίες στην κατάποση ή και πυρετό σε περίπτωση επιμόλυνσης της κύστης. Στην διάγνωση χρησιμοποιείται η αξονική τομογραφία θώρακος ενώ χρήσιμες είναι και η ακτινογραφία και η μαγνητική τομογραφία θώρακος. Κάποιες φορές μπορεί να σχετίζεται με άλλες συγγενείς ανωμαλίες όπως το πνευμονικό απόλυμα και το συγγενές λοβώδες εμφύσημα. [16]

Η θεραπευτική μέθοδος που θα ακολουθηθεί εξαρτάται τόσο από τα συμπτώματα όσο και την ηλικία του ασθενή, συνήθως όμως είναι χειρουργική. Τα τελευταία χρόνια έχει αυξηθεί η χρήση θωρακοσκοπικών τεχνικών για την εκτομή βρογχογενών κύστεων σε ενήλικες. Αυτή η τεχνική έχει πολλαπλά οφέλη όπως μειωμένο πόνο, συντομότερη νοσηλεία και μικρότερες ουλές. Σε πιο περίπλοκες περιπτώσεις επιλέγεται θωρακοτομή. [9]



Εικόνα 13 Βρογχογενής Κύστη - S. Bhimji MD [9]



Εικόνα 14 Επιπλοκές της Βρογχογενούς Κύστης. Ακτινογραφία Θώρακος δείχνει Πνευμοθώρακα και Πλευρίτιδα που προκλήθηκαν από ρήξη και μόλυνση βρογχογενούς κύστης [10]

4.4 Σύνδρομο Αναπνευστικής Δυσχέρειας Νεογνών

Το σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας ή νόσος υαλοειδούς μεμβράνης προσβάλλει περίπου το 2% των ζώντων νεογνών και αποτελεί την κύρια αιτία θανάτου στα νεογνά, ιδιαίτερος στα λιποβαρή. [14,18] Επιπλέον, υπολογίζεται ότι το 30% των νοσημάτων των νεογνών είναι αποτέλεσμα του συνδρόμου αυτού και των επιπλοκών του. [18]

Τα νεογνά που πάσχουν, εκδηλώνουν -μέσα στις πρώτες 6 ώρες μετά την γέννηση- αύξηση του αναπνευστικού ρυθμού, εισολκή των κατώτερων πλευρών και του στέρνου κατά την εισπνοή και βραχύ εκπνευστικό στεναγμό. [14]

Η κύρια αιτία του συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας είναι η έλλειψη του επιφανειοδραστικού παράγοντα. Θεωρείται πως η ενδομήτρια ασφυξία -δηλαδή η ελάττωση ή απουσία της ανταλλαγής οξυγόνου και διοξειδίου του άνθρακα- είναι δυνατό να προκαλέσει μη αναστρέψιμες αλλοιώσεις στα κυψελιδικά κύτταρα τύπου II με αποτέλεσμα αυτά να μην είναι ικανά να παράγουν επιφανειοδραστικό παράγοντα. Άλλοι παράγοντες όπως η σηψαιμία, η αναρρόφηση υγρών και η πνευμονία μπορούν να αδρανοποιήσουν τον επιφανειοδραστικό παράγοντα. [18]

Για την πρόληψη του συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας, εάν υπάρχει κίνδυνος πρόωρου τοκετού, χορηγούνται γλυκοκορτικοειδή στην μητέρα κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης διότι επιταχύνουν την ανάπτυξη του πνεύμονα του εμβρύου και δυνητικά διεγείρουν την παραγωγή του επιφανειοδραστικού παράγοντα. [18]

Όσον αφορά στην αντιμετώπιση της αναπνευστικής δυσχέρειας απαιτείται εντατική θεραπεία με οξυγόνο και μηχανικό αερισμό. Επίσης, η χορήγηση εξωγενούς επιφανειοδραστικού παράγοντα προκαλεί μείωση των συμπτωμάτων σε νεογνά με βαριά αναπνευστική δυσχέρεια όπως και μείωση της νεογνικής θνησιμότητας. [14,18]

ΕΠΙΛΟΓΟΣ

Με την εκπόνηση της παρούσας εργασίας επιτεύχθηκε η ανάλυση των συγγενών ανωμαλιών του αναπνευστικού συστήματος και δόθηκε έμφαση στην μεγάλη ποικιλία και ετερογένειά τους. Έγινε κατανοητή η αξία της γνώσης των βαθύτερων αιτιών τους και της προσεκτικής αξιολόγησης της συμπτωματολογίας, ώστε να γίνει έγκαιρη διάγνωση. Επιπρόσθετα, τονίστηκε η σπουδαιότητα της διενέργειας ενδελχών ελέγχων σε ύποπτα περιστατικά, με σκοπό την συλλογή επαρκών δεδομένων για την υγεία του ασθενούς και τη διαμόρφωση ολοκληρωμένης κλινικής εικόνας. Έτσι, αναδεικνύεται η σημασία της επιλογής εξειδικευμένου θεραπευτικού πλάνου ανάλογα με την κατάσταση και τις ανάγκες του εκάστοτε ασθενούς με κύριο στόχο πάντοτε την βελτίωση της ποιότητας ζωής του. Ωστόσο, παρόλο που έχουν γίνει σημαντικά βήματα για την κατανόηση και την αντιμετώπιση των παθήσεων αυτών, επιβάλλεται η δια βίου ενημέρωση της επιστημονικής κοινότητας αναφορικά με τις νέες εξελίξεις και η συνέχιση των σχετικών ερευνών, ώστε να φωτιστούν ακόμα περισσότερα σκοτεινά σημεία.

Βιβλιογραφία

1. World Health Organization, Congenital Disorders, retrieved on 10 May 2024 from https://www.who.int/health-topics/congenital-anomalies#tab=tab_1
2. Keith L. Moore, T.V.N. Persaud, Mark G. Torchia, Εμβρυολογία του Ανθρώπου: από την σύλληψη έως την γέννηση, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, 2019, σελ. 620, 633, 918
3. Palla J, Sockrider MM. Congenital Lung Malformations. *Pediatr Ann.* 2019 Apr 1;48(4):e169-e174. doi: 10.3928/19382359-20190326-02. PMID: 30986318.
4. William M. Hay Jr., Myron J. Levin, Judith M. Sondheimer, Robin R. Detering, Σύγχρονη Παιδιατρική Διάγνωση και Θεραπεία, Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, 2010, σελ. 648-665
5. Χαράλαμπος Ρούσσος, Κλινική Πνευμονολογία, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, 2016, σελ. 404-409
6. Chakraborty RK, Modi P, Sharma S. Pulmonary Sequestration. 2023 Jul 24. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 30335347.
7. Λάζαρος Θ. Σιγλετίδης, Πνευμονολογία, University Studio Press, 2009, σελ. 393-396
8. Ursini WP, Ponce CC. Congenital pulmonary airway malformation. *Autops Case Rep.* 2018 May 2;8(2):e2018022. doi: 10.4322/acr.2018.022. PMID: 29780758; PMCID: PMC5953188.
9. Mehta PA, Sharma G. Congenital Pulmonary Airway Malformation. 2023 Aug 7. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 31869128.
10. Aryal K, Regmi PR, Adhikari G, Bhattarai U, Sedhain SP. Congenital pulmonary airway malformation (CPAM): A case report and review of the literature. *Radiol Case Rep.* 2023 Jul 25;18(10):3483-3486. doi: 10.1016/j.radcr.2023.07.018. PMID: 37539443; PMCID: PMC10393603.
11. Palla J, Sockrider MM. Congenital Lung Malformations. *Pediatr Ann.* 2019 Apr 1;48(4):e169-e174. doi: 10.3928/19382359-20190326-02. PMID: 30986318
12. Czesak MA, Osuch-Wójcikiewicz E, Niemczyk K. Methods of surgical treatment of bilateral vocal fold paralysis. *Endokrynol Pol.* 2020;71(4):350-358. doi: 10.5603/EP.a2020.0042. PMID: 32852048.
13. Li Y, Garrett G, Zeale D. Current Treatment Options for Bilateral Vocal Fold Paralysis: A State-of-the-Art Review. *Clin Exp Otorhinolaryngol.* 2017 Sep;10(3):203-212. doi: 10.21053/ceo.2017.00199. Epub 2017 Jul 4. PMID: 28669149; PMCID: PMC5545703.
14. Titulaer K, Schlattmann P, Guntinas-Lichius O. Surgery for bilateral vocal fold paralysis: Systematic review and meta-analysis. *Front Surg.* 2022 Jul 22;9:956338. doi: 10.3389/fsurg.2022.956338. PMID: 35937593; PMCID: PMC9354550

15. Hasniah AL, Asiah K, Mariana D, Anida AR, Norzila MZ, Sahrir S. Congenital bilateral vocal cord paralysis. *Med J Malaysia*. 2006 Dec;61(5):626-9. PMID: 17623966.
16. De Rose DU, Ronci S, Caoci S, Maddaloni C, Diodato D, Catteruccia M, Fattori F, Bosco L, Pro S, Savarese I, Bersani I, Randi F, Trozzi M, Meucci D, Calzolari F, Salvatori G, Solinas A, Dotta A, Campi F. Vocal Cord Paralysis and Feeding Difficulties as Early Diagnostic Clues of Congenital Myasthenic Syndrome with Neonatal Onset: A Case Report and Review of Literature. *J Pers Med*. 2023 May 6;13(5):798. doi: 10.3390/jpm13050798. PMID: 37240968; PMCID: PMC10221097.
17. Kim HS, Khemasuwan D, Diaz-Mendoza J, Mehta AC. Management of tracheo-oesophageal fistula in adults. *Eur Respir Rev*. 2020 Nov 5;29(158):200094. doi: 10.1183/16000617.0094-2020. PMID: 33153989; PMCID: PMC9488631.
18. Choi G, Je BK, Kim YJ. Gastrointestinal Emergency in Neonates and Infants: A Pictorial Essay. *Korean J Radiol*. 2022 Jan;23(1):124-138. doi: 10.3348/kjr.2021.0111. PMID: 34983099; PMCID: PMC8743148.
19. Sengupta A, Murthy RA. Congenital tracheal stenosis & associated cardiac anomalies: operative management & techniques. *J Thorac Dis*. 2020 Mar;12(3):1184-1193. doi: 10.21037/jtd.2019.10.42. PMID: 32274199; PMCID: PMC7139091.
20. Ho AS, Koltai PJ. Pediatric tracheal stenosis. *Otolaryngol Clin North Am*. 2008 Oct;41(5):999-1021, x. doi: 10.1016/j.otc.2008.04.006. PMID: 18775347.
21. Ravikumar N, Ho E, Wagh A, Murgu S. The role of bronchoscopy in the multidisciplinary approach to benign tracheal stenosis. *J Thorac Dis*. 2023 Jul 31;15(7):3998-4015. doi: 10.21037/jtd-22-1734. Epub 2023 Jun 28. PMID: 37559626; PMCID: PMC10407490.
22. Goyal A, Jones MO, Couriel JM, Losty PD. Oesophageal atresia and tracheo-oesophageal fistula. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2006 Sep;91(5):F381-4. doi: 10.1136/adc.2005.086157. PMID: 16923940; PMCID: PMC2672849.
23. Ergun S, Tewfik T, Daniel S. Tracheal agenesis: A rare but fatal congenital anomaly. *McGill J Med*. 2011 Jun;13(1):10. PMID: 22363177; PMCID: PMC3277332.
24. Hysinger EB, Panitch HB. Paediatric Tracheomalacia. *Paediatr Respir Rev*. 2016 Jan;17:9-15. doi: 10.1016/j.prrv.2015.03.002. Epub 2015 Mar 17. PMID: 25962857.
25. Martha VV, Vontela S, Calder AN, Martha RR, Sataloff RT. Laryngeal cleft: A literature review. *Am J Otolaryngol*. 2021 Nov-Dec;42(6):103072. doi: 10.1016/j.amjoto.2021.103072. Epub 2021 Apr 20. PMID: 33957543.
26. Rutter MJ. Congenital laryngeal anomalies. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2014 Nov-Dec;80(6):533-9. doi: 10.1016/j.bjorl.2014.08.001. Epub 2014 Aug 21. PMID: 25457074; PMCID: PMC9442750.

27. Ronan O' Rhahilly, Fabiola Muller, Εμβρυολογία και Τερατολογία του Ανθρώπου, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, 2000, σελ. 297-311
28. Klinginsmith M, Winters R, Goldman J. Laryngomalacia. 2024 Jan 10. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 31334986.
29. Jagpal N, Sommerfeldt J, Shabbir N. Subglottic Stenosis. 2023 Oct 30. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 33085412.
30. Srikanthan A, Scott S, Desai V, Reichert L. Neonatal Airway Abnormalities. *Children (Basel)*. 2022 Jun 24;9(7):944. doi: 10.3390/children9070944. PMID: 35883928; PMCID: PMC9322467.
31. Varela P, Schweiger C. Congenital airway anomalies. *Semin Pediatr Surg*. 2021 Jun;30(3):151055. doi: 10.1016/j.sempedsurg.2021.151055. Epub 2021 May 23. PMID: 34172206.
32. Avelino MAG, Pazinato DB, Rodrigues SO, Maunsell R. Congenital laryngeal webs: from diagnosis to surgical outcomes. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2022 Jul-Aug;88(4):497-504. doi: 10.1016/j.bjorl.2020.06.018. Epub 2020 Aug 3. PMID: 32855093; PMCID: PMC9422403.
33. Klinginsmith M, Winters R, Goldman J. Laryngomalacia. 2024 Jan 10. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 31334986.
34. Srikanthan A, Scott S, Desai V, Reichert L. Neonatal Airway Abnormalities. *Children (Basel)*. 2022 Jun 24;9(7):944. doi: 10.3390/children9070944. PMID: 35883928; PMCID: PMC9322467.
35. Mukhtar S, Trovela DAV. Congenital Lobar Emphysema. 2023 Aug 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 32809437.
36. Demir OF, Hangul M, Kose M. Congenital lobar emphysema: diagnosis and treatment options. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2019 May 1;14:921-928. doi: 10.2147/COPD.S170581. PMID: 31118601; PMCID: PMC6507121.
37. Limaiem F, Mlika M. Bronchogenic Cyst. 2023 Jul 4. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 30725658.
38. Sarper A, Aytan A, Golbasi I, Demircan A, Isin E. Bronchogenic cyst. *Tex Heart Inst J*. 2003;30(2):105-8. PMID: 12809250; PMCID: PMC161894.
39. Hutchison MJ, Winkler L. Bronchial Atresia. 2023 Jun 26. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 30725827.
40. de Melo ASA. Diagnostic imaging in bronchial atresia. *Radiol Bras*. 2021 Mar-Apr;54(2):V. doi: 10.1590/0100-3984.2021.54.2e1. PMID: 33854270; PMCID: PMC8029932.
41. Adalet Demir, Tracheal Stenosis- Tracheal Stent, retrieved on 9 May 2024 from <https://dradaletdemir.com/en/tracheal-stenosis-tracheal-stent/>

42. ENT & Audiology News, Laryngotracheal Stenosis, retrieved on 9 May 2024 from <https://www.entandaudiologynews.com/features/ent-features/post/laryngotracheal-stenosis>
43. Ann & Robert H. Lurie Children's Hospital of Chicago, Tracheomalacia, retrieved on 8 May 2024 from <https://www.luriechildrens.org/en/specialties-conditions/tracheomalacia/>