



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

**ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΑΝΑΤΟΜΙΚΗΣ ΚΑΙ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΑΝΑΤΟΜΙΑΣ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΣΤΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΑ**

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΣΥΓΓΕΝΕΙΣ ΔΙΑΜΑΡΤΙΕΣ ΤΡΑΧΕΙΑΣ ΚΑΙ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ

Νικολέττα Γ. Ράπτη

Επιβλέπων: Παναγιώτης Σκανδαλάκης, Καθηγητής

ΑΘΗΝΑ

ΜΑΙΟΣ 2019

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Συγγενείς Διαμαρτίες Τραχείας και Οισοφάγου

Νικολέττα Γ. Ράπτη

A.M.: 20170966

ΕΠΙΒΛΕΠΟΝΤΕΣ: Π. Σκανδαλάκης, Καθηγητής
Μ. Πιάγκου, Επίκουρη Καθηγήτρια
Θ. Δεμέχτικα, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Οι συγγενείς διαμαρτίες της τραχείας και του οισοφάγου αποτελούν μια ομάδα διαφορετικών νοσολογικών οντοτήτων με ιδιαίτερα επιδημιολογικά και κλινικά χαρακτηριστικά, που συχνά απαιτούν χειρουργική αντιμετώπιση.

Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν αρχικά η αναλυτική παρουσίαση των στοιχείων ανατομικής και των θεωριών εμβρυογένεσης των δύο οργάνων προκειμένου να γίνει ευκολότερα κατανοητός ο σχηματισμός των συγγενών διαμαρτιών. Στη συνέχεια, διενεργήθηκε μια εκτεταμένη ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας για κάθε διαμαρτία ξεχωριστά.

Στις συγγενείς διαμαρτίες της τραχείας ταξινομούνται η συγγενής ατρησία της τραχείας, η συγγενής στένωση της τραχείας, η συγγενής τραχειομαλακία, τα αγγειακά δακτυλίδια που προκαλούν πίεση εκ των έξω, ο τραχειακός βρόγχος, τα συγγενή εκκολπώματα της τραχείας και άλλες πολύ σπάνιες διαμαρτίες. Στις συγγενείς διαμαρτίες του οισοφάγου ανήκει η ατρησία του οισοφάγου με ή χωρίς τραχειοοισοφαγικό συρίγγιο, η συγγενής στένωση του οισοφάγου, ο διπλασιασμός του οισοφάγου και ο συγγενής βραχύς οισοφάγος.

Η διάγνωση των διαμαρτιών αυτών τόσο προγεννητικά όσο και μεταγεννητικά απαιτεί υψηλό δείκτη υποψίας και βαθιά γνώση των εμβρυολογικών καταβολών δεδομένου του υψηλού ποσοστού συνυπαρχουσών διαμαρτιών. Η αντιμετώπιση τους αποτελεί μια κλινική πρόκληση, είναι ιδιαίτερας πολύπλοκη και χρήζει ομάδας εξειδικευμένου ιατρικού προσωπικού. Η πραγματικότητα είναι ότι οι συγγενείς διαμαρτίες της τραχείας και του οισοφάγου ακόμα και σήμερα αποτελούν αίτιο βρεφικής και παιδικής θνησιμότητας. Η μεγάλη πρόοδος που έχει σημειωθεί στη περιγεννητική και νεογνική φροντίδα έχει τεράστιο ρόλο στη μείωση της θνησιμότητας και της θνητότητας.

Συμπερασματικά, απαιτείται περαιτέρω διεξοδική μελέτη της ανατομίας, της φυσιολογίας, της μοριακής βιολογίας και του γενετικού υπόβαθρου κάθε διαμαρτίας, προκειμένου να κατανοήσουμε την εμβρυογένεση των οργάνων, την αιτιοπαθογένεια της κάθε διαμαρτίας και τελικά να καταστεί δυνατή, με τα κατάλληλα μέσα, η άριστη αντιμετώπιση και θεραπεία τους.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: συγγενείς, διαμαρτίες, τραχεία, οισοφάγος, εμβρυογένεση

ABSTRACT

Congenital malformations of the trachea and the esophagus are a group of different diseases defined by specific epidemiological and clinical characteristics that often need surgical management.

The purpose of this essay is firstly to present in details the normal anatomy, the surgical anatomy and the theories of embryogenesis of both organs, in order to easily comprehend the pathophysiology behind the formation of these congenital malformations. Secondly, an extensive review of the literature was carried out for each congenital malformation separately.

Atresia of the trachea, congenital tracheal stenosis, congenital tracheomalacia, vascular rings (vascular anomalies of the aortic arch that compress the trachea), tracheal bronchus, congenital tracheal diverticulum and other very rare malformations are classified altogether as congenital tracheal malformations. On the other hand, esophageal atresia with or without trachea-esophageal fistula, congenital stenosis of the esophagus, esophageal duplication and congenital short esophagus belong to the group of congenital esophageal malformations.

In order to be able to diagnose, prenatally or postnatally, these malformations it is very important not only to maintain a high level of suspicion, but also to have a sound knowledge of the embryogenesis, since a lot of malformations coexist. Their management is rather complicated and it constitutes a clinical challenge, which requires a multidisciplinary team of specialist doctors. Unfortunately, even today congenital malformations of the trachea and of the esophagus are a significant cause of neonatal and childhood mortality. The great progress in perinatal and neonatal care plays an important role in the decrease of morbidity and mortality seen today.

In summary, there is a need of further thorough investigation of the anatomy, physiology, molecular biology and genetic phenotype of each malformation in order to comprehend their embryogenesis and pathogenesis and finally, by using the appropriate means, to reach the best therapeutic management.

Key words: congenital, malformations, trachea, esophagus, embryogenesis

*Στην οικογένεια μου,
Γιώργο, Πόπη και Μιχάλη*

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Περίληψη	iv
Abstract	v
Περιεχόμενα	vii
Κατάλογος πινάκων.....	xi
Κατάλογος εικόνων	xii
Πρόλογος	xiv
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1	1
ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΤΡΑΧΕΙΑΣ	1
1.1 Εισαγωγή	1
1.2 Γενικό μέρος	1
1.3 Ανατομικές σχέσεις	3
1.4 Αρτηρίες.....	7
1.5 Φλέβες	11
1.6 Λεμφαγγεία	11
1.7 Νεύρωση	11
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2	12
ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ	12
2.1 Εισαγωγή.....	12
2.2 Γενικό μέρος.....	12
2.2.1 Ιστολογικά χαρακτηριστικά.....	13
2.2.2 Στενώματα οισοφάγου.....	15
2.2.3 Καμπές οισοφάγου.....	16
2.3 Τραχηλική μοίρα του οισοφάγου	17
2.4 Θωρακική μοίρα του οισοφάγου	17
2.5 Κοιλιακή μοίρα του οισοφάγου.....	20
2.5.1 Γαστροοισοφαγική συμβολή.....	20
2.5.2 Κατώτερος οισοφαγικός σφικτήρας.....	20
2.6 Αρτηρίες.....	21
2.7 Φλέβες	22
2.8 Λεμφαγγεία	23
2.9 Νεύρωση	23
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3	25
ΕΜΒΡΥΟΛΟΓΙΑ.....	25
3.1 Εισαγωγή	25
3.2 Εμβρυολογικές θεωρίες ανάπτυξης της τραχείας και του οισοφάγου.....	25

3.3 Μοριακός και γενετικός έλεγχος εμβρυογένεσης τραχείας και οισοφάγου.....	27
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4.....	30
ΔΙΑΜΑΡΤΙΕΣ ΤΗΣ ΤΡΑΧΕΙΑΣ.....	30
4.1 Ατρησία της τραχείας.....	30
4.1.1 Ταξινόμηση	30
4.1.2 Συνυπάρχουσες διαμαρτίες.....	32
4.1.3 Κλινική εικόνα.....	32
4.1.4 Διάγνωση	32
4.1.5 Τρόποι αντιμετώπισης.....	33
4.1.6 Πρόγνωση	33
4.2 Συγγενής στένωση της τραχείας	34
4.2.1 Ταξινόμηση.....	34
4.2.2 Συνυπάρχουσες διαμαρτίες.....	35
4.2.3 Κλινική εικόνα.....	36
4.2.4 Διάγνωση.....	37
4.2.5 Τρόποι αντιμετώπισης.....	37
4.2.6 Χειρουργικές τεχνικές.....	38
4.2.7 Πρόγνωση.....	40
4.3 Συγγενής τραχειομαλακία.....	41
4.3.1 Ταξινόμηση.....	41
4.3.2 Ενήλικη Τραχειομαλακία.....	42
4.3.3 Συνυπάρχουσες διαμαρτίες.....	43
4.3.4 Κλινική εικόνα.....	43
4.3.5 Διάγνωση.....	44
4.3.6 Τρόποι αντιμετώπισης.....	45
4.3.7 Πρόγνωση.....	48
4.4 Αγγειακά δακτυλίδια.....	49
4.4.1 Διπλό αορτικό τόξο.....	49
4.4.2 Δεξιό αορτικό τόξο.....	49
4.4.3 Πνευμονική αρτηρία δίκην σφενδόνης ή έκτοπη αριστερή πνευμονική.....	50
4.4.4 Έκτοπη υποκλείδια αρτηρία	50
4.4.5 Έκτοπη ανώνυμη αρτηρία.....	51
4.4.6 Κλινική εικόνα.....	51
4.4.7 Διάγνωση	52
4.4.8 Τρόποι αντιμετώπισης.....	54
4.5 Τραχειακός Βρόγχος.....	55
4.5.1 Ταξινόμηση.....	55
4.5.2 Συνυπάρχουσες διαμαρτίες.....	56
4.5.3 Κλινική εικόνα.....	57
4.5.4 Διάγνωση.....	57

4.5.5 Τρόποι αντιμετώπισης.....	57
4.6 Συγγενή εκκολπώματα της τραχείας.....	58
4.6.1 Κλινική εικόνα.....	59
4.6.2 Διάγνωση.....	59
4.6.3 Τρόποι αντιμετώπισης.....	59
4.7 Άλλες διαμαρτίες της τραχείας	60
4.7.1 Τραχειακές μεμβράνες.....	60
4.7.2 Συγγενής επικοινωνία χοληφόρου δένδρου με το αναπνευστικό σύστημα.....	60
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5.....	61
ΔΙΑΜΑΡΤΙΕΣ ΤΟΥ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ.....	61
5.1 Ατρησία του οισοφάγου με ή χωρίς τραχειοοισοφαγικό συρίγγιο.....	61
5.1.1 Ταξινόμηση.....	61
5.1.2 Συνυπάρχουσες διαμαρτίες.....	62
5.1.3 Διάγνωση και κλινική εικόνα.....	64
5.1.4 Τρόποι αντιμετώπισης.....	66
5.1.4α Ατρησία οισοφάγου με μεγάλο χάσμα.....	67
5.1.4β Οισοφαγική ατρησία με τραχειοοισοφαγικό συρίγγιο τύπου-Η.....	70
5.1.4γ Μετεγχειρητικές επιπλοκές.....	70
5.1.5 Πρόγνωση.....	71
5.2 Συγγενής στένωση του οισοφάγου.....	72
5.2.1 Συνυπάρχουσες διαμαρτίες.....	72
5.2.2 Κλινική εικόνα.....	73
5.2.3 Διάγνωση.....	73
5.2.4 Τρόποι αντιμετώπισης.....	74
5.2.5 Πρόγνωση.....	75
5.3 Διπλασιασμός οισοφάγου	76
5.3.1 Συνυπάρχουσες διαμαρτίες.....	76
5.3.2 Κλινική εικόνα.....	77
5.3.3 Διάγνωση.....	77
5.3.4 Τρόποι αντιμετώπισης.....	78
5.3.5 Πρόγνωση.....	79
5.4 Συγγενής βραχύς οισοφάγος.....	80
5.4.1 Συνυπάρχουσες διαμαρτίες.....	80
5.4.2 Διάγνωση.....	80
5.4.3 Τρόποι αντιμετώπισης.....	81

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6	82
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	82
6.1 Εισαγωγή.....	82
6.2 Συμπεράσματα.....	82
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	84
ΠΙΝΑΚΑΣ ΣΥΝΤΜΗΣΕΩΝ-ΑΡΤΙΚΟΛΕΞΕΩΝ.....	111

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 1. Αρτηρίες του οισοφάγου. (σελ.22)

Πίνακας 2. Φλεβική αποχέτευση του οισοφάγου. (σελ.23)

Πίνακας 3. Ταξινόμηση ατρησίας οισοφάγου. (σελ.62)

Πίνακας 4. Συχνότητα συνυπαρχουσών διαμαρτιών. (σελ.64)

Πίνακας 5. Τύποι συγγενούς στένωσης οισοφάγου. (σελ.72)

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

- Εικόνα 1. Διαγραμματική απεικόνιση λάρυγγα-τραχείας. (σελ.1)
- Εικόνα 2. Η θέση της τραχείας σε νέους και ηλικιωμένους. (σελ.4)
- Εικόνα 3. Πρόσθια όψη των ανατομικών σχέσεων της τραχείας. (σελ.5)
- Εικόνα 4. Πλάγια αριστερή (Α) και δεξιά (Β) όψη των ανατομικών σχέσεων της τραχείας και της αρτηριακής άρδευσης της τραχείας. (σελ.5)
- Εικόνα 5. Ανατομικές σχέσεις στο επίπεδο της τρόπιδας. (σελ.7)
- Εικόνα 6. Αγγείωση της τραχείας. Δεξιά (Α) και αριστερή (Β) πλάγια όψη. (σελ.8)
- Εικόνα 7. Βρογχικές αρτηρίες και παραλλαγές αυτών. Βρογχικές φλέβες. (σελ.9)
- Εικόνα 8. Μικροσκοπική αγγείωση της τραχείας και του οισοφάγου. (σελ.10)
- Εικόνα 9. Σημαντικά ενδοσκοπικά μήκη τμημάτων του οισοφάγου σε ενήλικα. (σελ.13)
- Εικόνα 10. Μυϊκό τοίχωμα του οισοφάγου. (σελ.15)
- Εικόνα 11. Η πορεία του οισοφάγου. (σελ.16)
- Εικόνα 12. Τοπογραφικές σχέσεις θωρακικής μοίρας οισοφάγου. Πρόσθια επιφάνεια. (σελ.18)
- Εικόνα 13. Τοπογραφικές σχέσεις θωρακικής μοίρας οισοφάγου. Δεξιά επιφάνεια. (σελ.19)
- Εικόνα 14. Τοπογραφικές σχέσεις θωρακικής μοίρας οισοφάγου. Αριστερά επιφάνεια. (σελ.19)
- Εικόνα 15. Στεφανιαία διατομή της γαστροοισοφαγικής συμβολής και του οισοφαγικού τρήματος του διαφράγματος. (σελ.21)
- Εικόνα 16. Σχηματικό διάγραμμα της φυσιολογικής τραχειοοισοφαγικής εμβρυολογίας. (σελ.26)
- Εικόνα 17. Σχηματική απεικόνιση της έκφρασης Shh. (σελ.28)
- Εικόνα 18. Ταξινόμηση κατά Floyd. (σελ.30)
- Εικόνα 19. Ταξινόμηση κατά Faro. (σελ.31)
- Εικόνα 20. Ταξινόμηση συγγενούς στένωσης της τραχείας. (σελ.34)
- Εικόνα 21. Σχηματική απεικόνιση έκτοπης πνευμονικής αρτηρίας. (σελ.36)
- Εικόνα 22. Ολισθαίνουσα τραχειοπλαστική. (σελ.39)

- Εικόνα 23. Εγκάρσιες τομές της τραχείας. (σελ.42)
- Εικόνα 24. Σχηματική αναπαράσταση αορτοπηξίας. (σελ.47)
- Εικόνα 25. Απορροφήσιμο stent από PDS. (σελ.48)
- Εικόνα 26. Σχηματική απεικόνιση παραλλαγών αορτικού τόξου. (σελ.50)
- Εικόνα 27. Τραχειακός βρόγχος. (σελ.56)
- Εικόνα 28. Συγγενή εκκολπώματα της τραχείας. (σελ.58)
- Εικόνα 29. Ταξινόμηση ατρησίας οισοφάγου/ΤΟΣ κατά Gross. (σελ.61)
- Εικόνα 30. Ακτινοσκόπηση με χρήση σκιαγραφικού στο εγγύς και άπω οισοφάγο. (σελ.68)
- Εικόνα 31. Οισοφαγογράφημα συγγενούς στένωση οισοφάγου. (σελ.74)
- Εικόνα 32. Οισοφαγογράφημα και ενδοσκοπική εικόνα σωληνώδους διπλασιασμού. (σελ.78)

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Οι συγγενείς διαμαρτίες της τραχείας και του οισοφάγου είναι σπάνιες κλινικές οντότητες. Οι συγγενείς διαμαρτίες της τραχείας είναι είτε διαταραχές της δομής και της μορφολογίας της ίδιας της τραχείας είτε λόγω εξωτερικών δυνάμεων που προκαλούν πίεση στα τοιχώματά της. Παρά το γεγονός ότι οι συγγενείς διαμαρτίες της τραχείας εξ ορισμού υπάρχουν από τη γέννηση, σε ορισμένες περιπτώσεις προκαλούν συμπτώματα όψιμα στη ζωή του ατόμου. Οι συγγενείς διαμαρτίες του οισοφάγου αποτελούν κλινική πρόκληση. Η ατρησία του οισοφάγου με ή χωρίς τραχειοοισοφαγικό συρίγγιο είναι μια από τις σημαντικότερες νοσολογικές οντότητες της παιδοχειρουργικής ειδικότητας, παρόλα αυτά ο εμβρυολογικός μηχανισμός παραμένει άγνωστος. Η κατανόηση της ανατομικής και εμβρυολογικής βάσης των διαμαρτιών των δύο οργάνων αποτελεί σημαντικό βήμα για την αναγνώριση τους τόσο προγεννητικά όσο και μεταγεννητικά και την αντιμετώπισή τους. Στην εργασία αυτή καταβάλλεται προσπάθεια καταγραφής της φυσιολογικής ανατομίας των οργάνων, των θεωριών εμβρυολογικής προέλευσης των οργάνων αλλά και των διαμαρτιών τους. Γίνεται επίσης μια αναλυτική αναφορά στην κλινική εικόνα, στις συνυπάρχουσες διαμαρτίες, στη διάγνωση και στην αντιμετώπιση κάθε διαμαρτίας ξεχωριστά.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΤΗΣ ΤΡΑΧΕΙΑΣ

1.1 Εισαγωγή

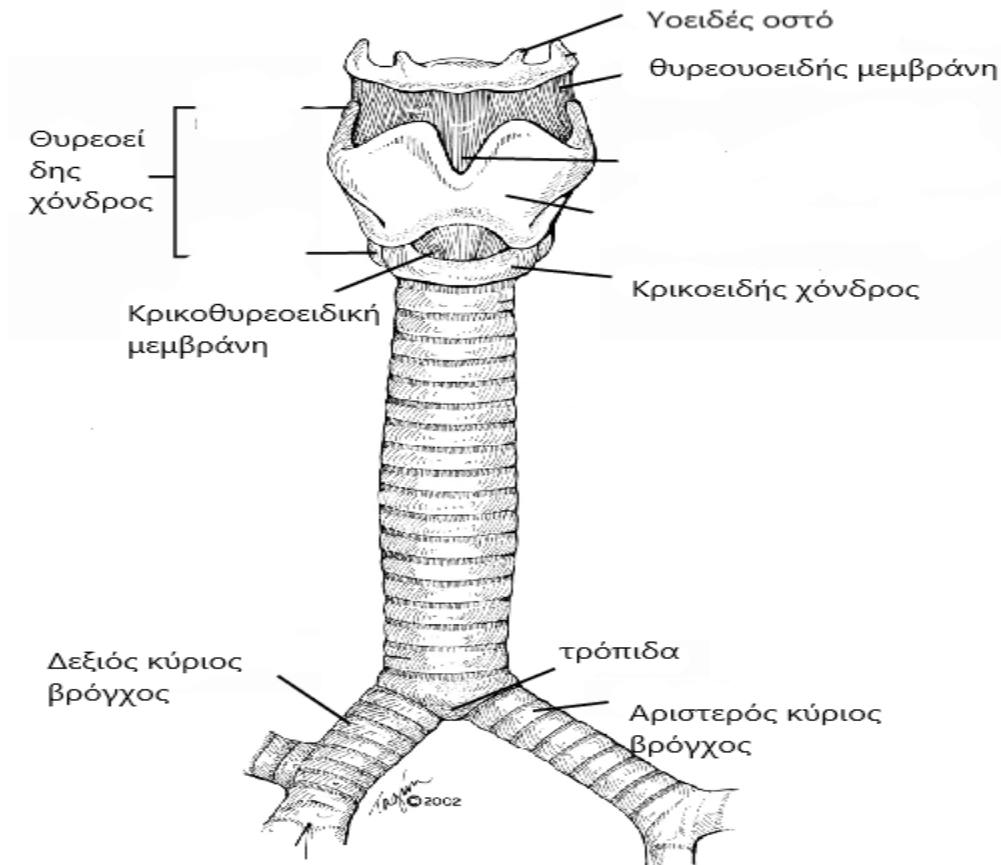
Η ανατομία της τραχείας περιλαμβάνει την δομή, τις διαστάσεις και τις ανατομικές σχέσεις του οργάνου, καθώς και τις διαφορές που εμφανίζει το όργανο στις διαφορετικές ηλικίες. Γίνεται αναφορά στην αρτηριακή τροφοδοσία του οργάνου καθώς και στη φλεβική και λεμφική αποχέτευση αυτού.

1.2 Γενικό μέρος

Η τραχεία λειτουργεί ως μέσο μεταφοράς αέρα κατά την αναπνοή και εκκρίσεων. Σε περίπτωση ασθένειας πύο ή και αίμα εκκενώνονται μέσω της τραχείας. Η τραχεία όμως δεν είναι ένας απλός σωλήνας μεταφοράς, αλλά χαρακτηρίζεται από ανατομικά στοιχεία που καθιστούν δύσκολη τη χειρουργική αποκατάσταση ή αντικατάσταση της. Η τραχεία είναι μοναδικό όργανο, χαρακτηρίζεται από τη πλάγια ημιακαμψία, την ευκαμψία στον επιμήκη άξονα, το βραχύ μήκος της και τη περιορισμένη ελαστικότητα επιμήκως, την εγγύτητα σε μείζονα αγγειακά στελέχη και την τμηματική αγγειακή τροφοδοσία.

Η τραχεία ενός άνδρα ενήλικα έχει μήκος κατά μέσο όρο 11,8εκ (εύρος 10 με 13εκ) από το κατώτερο όριο του κρικοειδούς χόνδρου μέχρι το άνω όριο του κέντρου της τρόπιδας και εξαρτάται από το ύψος του ανθρώπου. Συνήθως αποτελείται από 18 με 22 χόνδρους, περίπου 2 ημικρίκια ανά εκατοστό [1]. Οι πλάγιες τραχειοβρογχικές γωνίες βρίσκονται λίγο υψηλότερα από το κέντρο της τρόπιδας, οπότε το μήκος του πλάγιου τοιχώματος είναι λίγο βραχύτερο από το μήκος στη πρόσθια επιφάνεια στη μέση γραμμή (εικ.1).

Η τρόπιδα στους ενήλικες συνήθως βρίσκεται στο επίπεδο το Θ4 σπονδύλου, αλλά η κάθετη θέση της στο μεσοθωράκιο αλλάζει με τις φάσεις της αναπνοής. Ο δεξιός κύριος βρόγχος συνεχίζει πιο κάθετα, ενώ ο αριστερός πάντα έχει οριζόντια πορεία σε σχέση με τη τραχεία. Οι γωνίες μεταξύ των βρόγχων και της τραχείας ποικίλουν αρκετά. Στα βρέφη οι βρόγχοι έχουν πιο εγκάρσια θέση και η γωνία με τη τραχεία είναι ευρύτερη.



Εικόνα 1. Διαγραμματική απεικόνιση λάρυγγα-τραχείας.

Στον ενήλικα ο αυλός της τραχείας είναι αδρά ωοειδής και επιπεδώνεται πρόσθιο-οπίσθια. Τα ημικρίκια φυσιολογικά έχουν σχήμα C και το οπίσθιο τοίχωμα αποτελείται από μεμβρανώδη ιστό που αποτελεί λιγότερο από το ένα τρίτο της περιμέτρου της τραχείας. Η αναλογία χόνδρινου με μεμβρανώδους τμήματος δεν αλλάζει από τη βρεφική ηλικία [2]. Μια μεμβράνη ενώνει τους χόνδρους μεταξύ τους, ξεκινώντας από το κάτω άκρο του άνω χόνδρου και καταλήγει στο άνω άκρο του κάτω χόνδρου. Ο τραχειακός μύς (trachealis muscle) διατρέχει επιμήκως το οπίσθιο τοίχωμα της τραχείας και συνορεύει με το πρόσθιο τοίχωμα του οισοφάγου [3]. Ο μύς αυτός έλκει τις άκρες των χόνδρινων ημικρικίων μεταξύ τους κατά το βήχα [4].

Ένα ημικρίκιο ενήλικης τραχείας έχει ύψος περί τα 4 χιλιοστά. Το μήκος και η διάμετρος της τραχείας είναι αδρά ανάλογα του μεγέθους του ατόμου. Οι άνδρες έχουν μεγαλύτερη σε διάμετρο τραχεία από τις γυναίκες. Στον ενήλικα άνδρα η εξωτερική διάμετρος της τραχείας είναι περίπου 2.3εκ στη στεφανιαία τομή και 1.8εκ στην εγκάρσια τομή. Οι αντιστοιχίες για τη γυναίκα είναι 2.0 και 1.4εκ. Το πάχος του τοιχώματος της τραχείας είναι

3χιλ. Η τραχεία στενεύει προς τη τρόπιδα και γεγονός πιο εμφανές στα παιδιά. Μετά τα 14 έτη η γυναικεία τραχεία δεν αναπτύσσεται, ενώ η ανδρική συνεχίζει να μεγαλώνει σε διάμετρο αλλά όχι σε μήκος [5].

Το σχήμα της ενήλικης τραχείας ποικίλει σημαντικά. Σε ορισμένους είναι σχεδόν κυκλική παρά ωοειδής. Σε άλλους η εγκάρσια διάμετρος είναι μεγαλύτερη από την οβελιαία. Ενίοτε μπορεί να εμφανίζει τριγωνικό σχηματισμό. Η διάμετρος και το σχήμα της τραχείας αλλάζει δυναμικά με τις αλλαγές της ενδοαυλική πίεσης λόγω βήχα, αναπνοής και αερισμού. Η αορτή επίσης μπορεί να περεκτοπίσει και να παραμορφώσει το κατώτερο τμήμα της τραχείας.

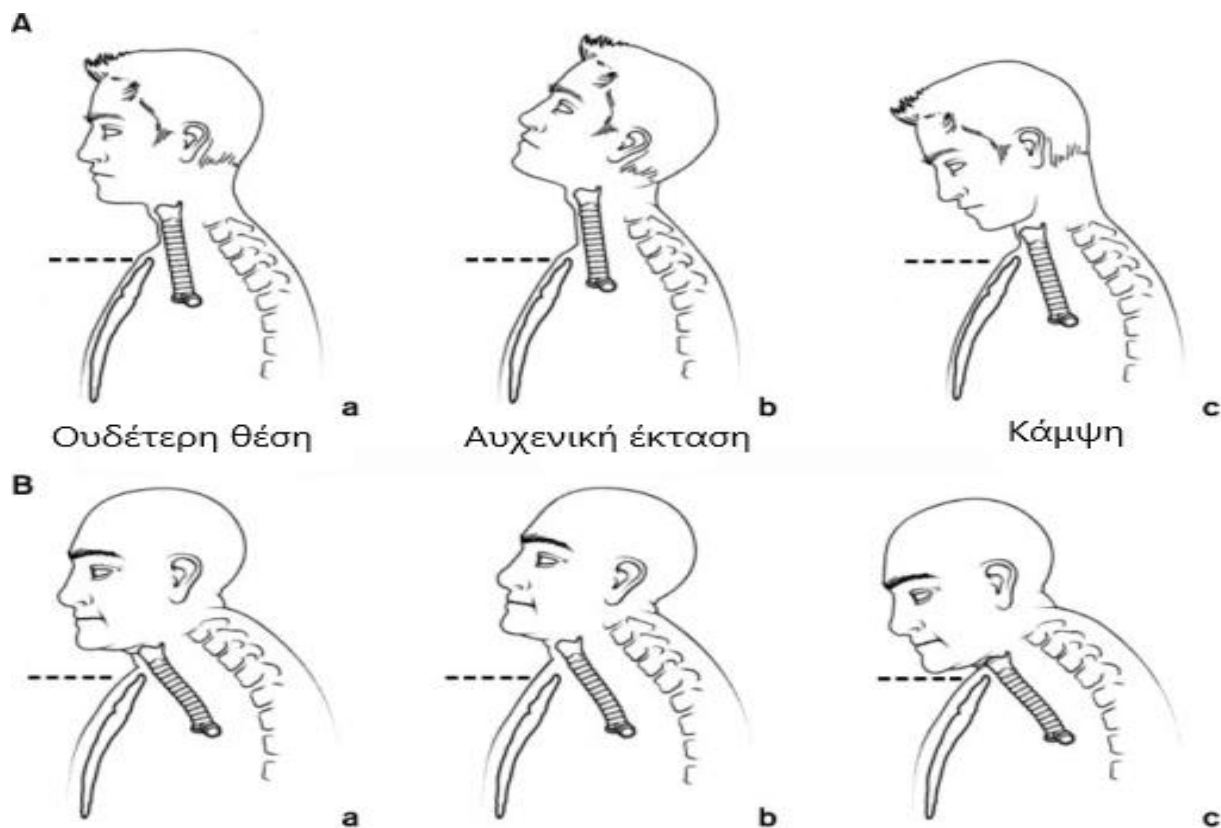
Το σχήμα της διατομής της τραχεία μπορεί να αλλάξει σημαντικά με την ηλικία και ιδιαίτερα με τη παρουσία της χρόνιας αποφρακτικής νόσου των πνευμόνων. Τα κατώτερα 2/3 της τραχείας σταδιακά επιπεδώνονται με αποτέλεσμα τη μείωση της πλάγιας διαμέτρου και την αύξηση της πρόσθιο-οπίσθιας διαμέτρου, ενώ τα τοιχώματα μπορεί να εμφανίζουν ασβεστοποίηση. Η μορφή αυτή της τραχείας ονομάζεται «τραχεία δίκην θήκης σπάθης» [4,5]. Στη χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια τα ημικρίκια της τραχείας μαλακώνουν, με αποτέλεσμα να προκαλείται απόφραξη του αυλού κατά την εκπνοή ή το βήχα.

Ο μοναδικός χόνδρινος δακτύλιος σε μια φυσιολογική τραχεία είναι ο κρικοειδής χόνδρος. Τόσο στα παιδιά όσο και στους ενήλικες το πιο στενό σημείο του ανώτερου αεραγωγού είναι το επίπεδο του κρικοειδούς χόνδρου. Ο κρικοειδής χόνδρος έχει ένα ευρύ οπίσθιο τμήμα και το σχήμα του ομοιάζει με ένα ανάστροφο σφραγιδόλιθο. Το πρώτο ημικρίκιο της τραχείας μπορεί να είναι ευρύτερο και εν μέρει σε επαφή με το κατώτερο όριο του κρικοειδούς χόνδρου.

Ο βλεννογόνος της τραχείας είναι στενά συνδεδεμένος με την εσωτερική επιφάνεια των χόνδρων. Βλεννογόνος επίσης καλύπτει και τη μεμβρανώδη μοίρα της τραχείας. Φυσιολογικά αποτελείται από κροσσωτό ψευδοπολύστιβο κυλινδρικό επιθήλιο. Διάσπαρτα υπάρχουν καλυκοειδή κύτταρα και οροβλεννώδεις αδένες υποβλεννογόνια.

4.2 Ανατομικές σχέσεις

Η τραχεία βρίσκεται στη μέση γραμμή και συνδέει το λάρυγγα με τη τρόπιδα. Ελέγχοντας την από τα πλάγια η τραχεία έχει κλίση, ξεκινώντας από μια πρόσθια σχεδόν υποδόρια θέση κάτωθεν του λάρυγγα καταλήγει σε μια οπίσθια θέση στο επίπεδο της τρόπιδας, όπου βρίσκεται σε στενή σχέση με τον οισοφάγο και τους σπονδύλους. Η κάθετη διάταξη της τραχείας σταδιακά μεταβάλλεται με την ηλικία. Σε πολλούς ηλικιωμένους η τραχεία αποκτά οριζόντια διάταξη και μπορεί να είναι σχεδόν εγκάρσια η θέση της. Η σοβαρή κύφωση επίσης επηρεάζει την θέση της τραχείας (εικ.2) [6].



Εικόνα 2. Η θέση της τραχείας σε νέους και ηλικιωμένους με αυχενική έκταση και κάμψη. Η τραχεία είναι πιο κάθετη σε νέους (Α) από ότι είναι σε ηλικιωμένους (Β).

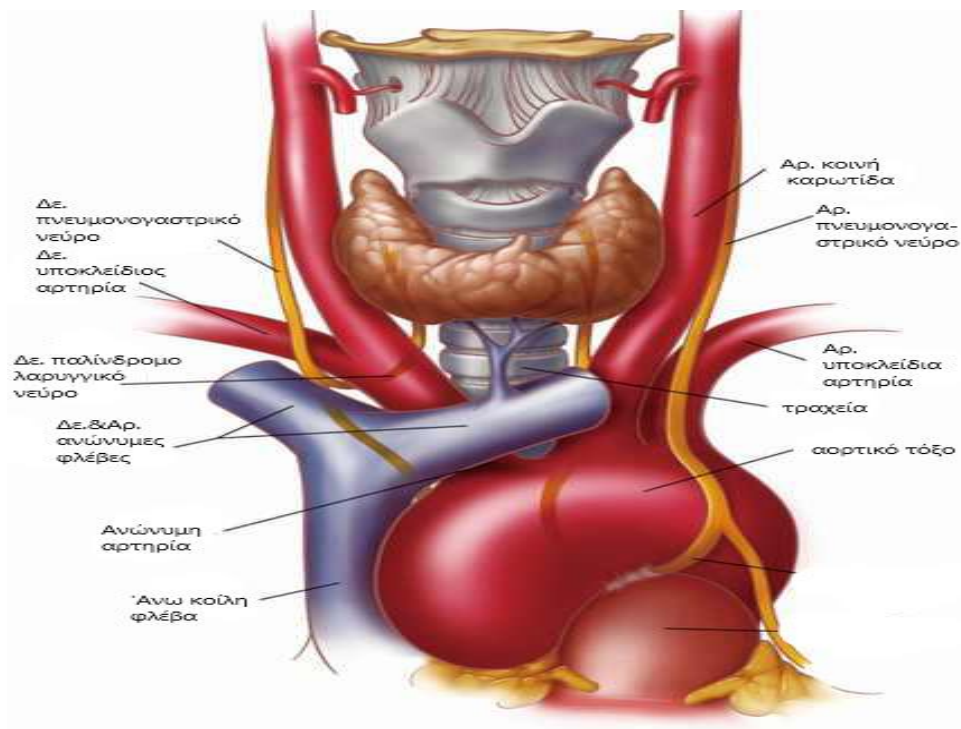
Α. (α) Σε νέους περίπου το 1/3 της τραχείας βρίσκεται στο τράχηλο άνωθεν του στέρνου (διακεκομμένη γραμμή) σε ουδέτερη θέση. (b) με αυχενική έκταση, το 1/2 ή και περισσότερο ανέρχεται στο τράχηλο. (c) σε πλήρη κάμψη το μεγαλύτερο μέρος της τραχείας κατέρχεται στο θώρακα. Β. Στους ηλικιωμένους, το επίπεδο του λάρυγγα (α) αλλάζει λίγο με αυχενική (b) έκταση και (c) κάμψη.

Ο οισοφάγος βρίσκεται σε στενή σχέση με τη τραχεία σε όλο το μήκος της πορείας της. Ο οισοφάγος ξεκινάει από το επίπεδο του κρικοειδή χόνδρου με τον οποίο συνδέεται με το κρικοφαρυγγικό μυ. Ινοελαστικές μεμβράνες και σπάνια μυϊκές ίνες βρίσκονται μεταξύ του εξωτερικού επιμήκη μυ του οισοφάγου και του τραχειακού μυός [3]. Δεδομένου ότι ο οισοφάγος βρίσκεται λίγο αριστερά της μέσης γραμμής, το δεξιό οπίσθιο όριο της τραχεία βρίσκεται ακριβώς μπροστά από τα σπονδυλικά σώματα.

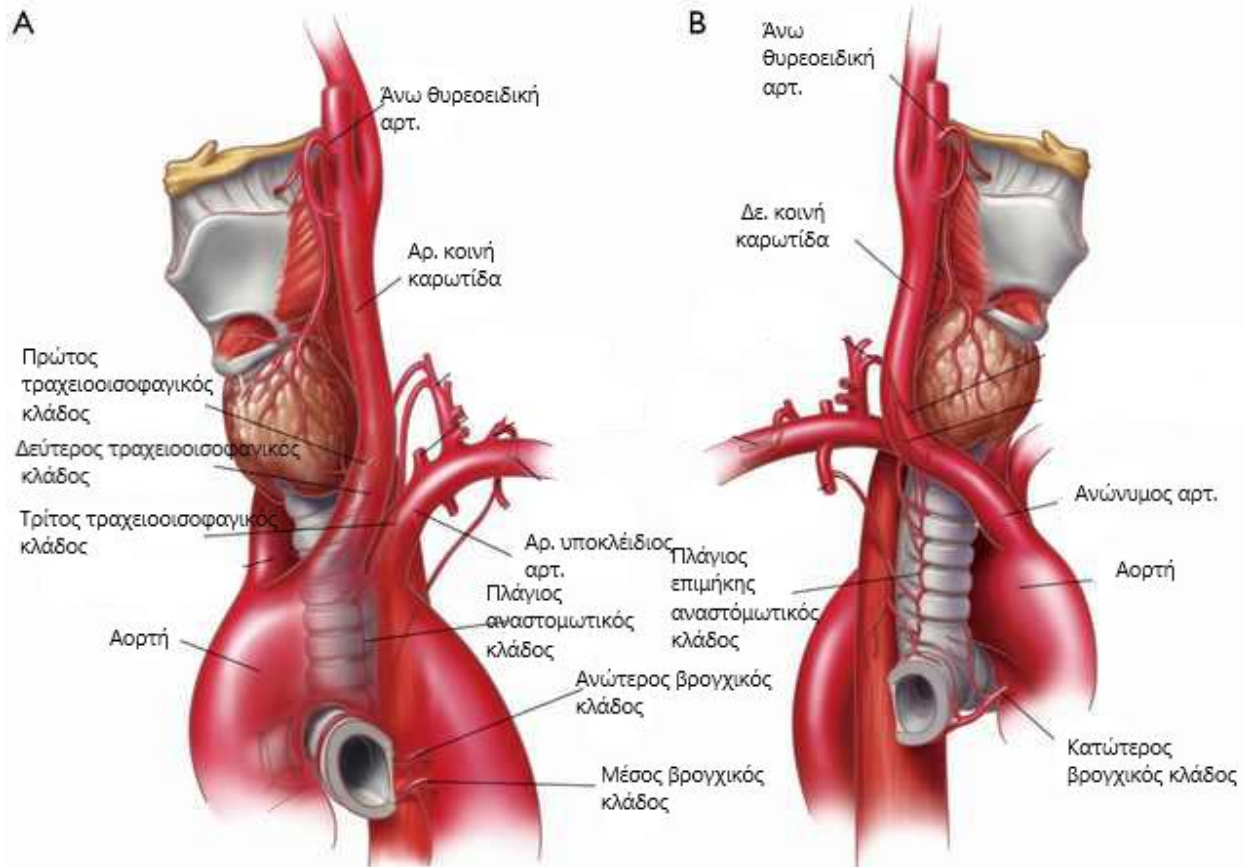
Προσθίως, ο ισθμός του θυρεοειδούς συνήθως διατρέχει την τραχεία στο επίπεδο του 2^{ου} και 3^{ου} ημικρικού. Ενίοτε ο ισθμός είναι ευρύς ή απουσιάζει. Ο πυραμοειδής λοβός συνηθέστερα προέρχεται από τον ισθμό και λίγο αριστερά και έχει στενή σχέση με το

πρόσθιο τοίχωμα της τραχείας. Οι λοβοί του θυρεοειδούς βρίσκονται σε στενή σχέση με τα πρόσθιο-πλάγια τοιχώματα της τραχείας. Η κάτω θυρεοειδική αρτηρία που αιματώνει το κάτω λοβό του θυρεοειδούς συμβάλλει σημαντικά στην αιμάτωση του άνω τμήματος της τραχείας.

Το αριστερό παλίνδρομο λαρυγγικό νεύρο προέρχεται από το πνευμονογαστρικό κάτωθεν από το τόξο της αορτής, σχηματίζει αγκύλη γύρω από τον αρτηριακό σύνδεσμο και πορεύεται στην τραχειοοισοφαγική αύλακα σε όλο το μήκος της. Το δεξιό παλίνδρομο λαρυγγικό νεύρο σχηματίζει αγκύλη γύρω από την υποκλείδια αρτηρία και έτσι εμφανίζει πιο πλάγια πορεία προς την τραχειοοισοφαγική αύλακα. Εισέρχονται στο λάρυγγα μεταξύ κρικοειδούς και θυρεοειδούς χόνδρου προκειμένου να νευρώσουν τους λαρυγγικούς μύες.



Εικόνα 3. Πρόσθια όψη των ανατομικών σχέσεων της τραχείας.

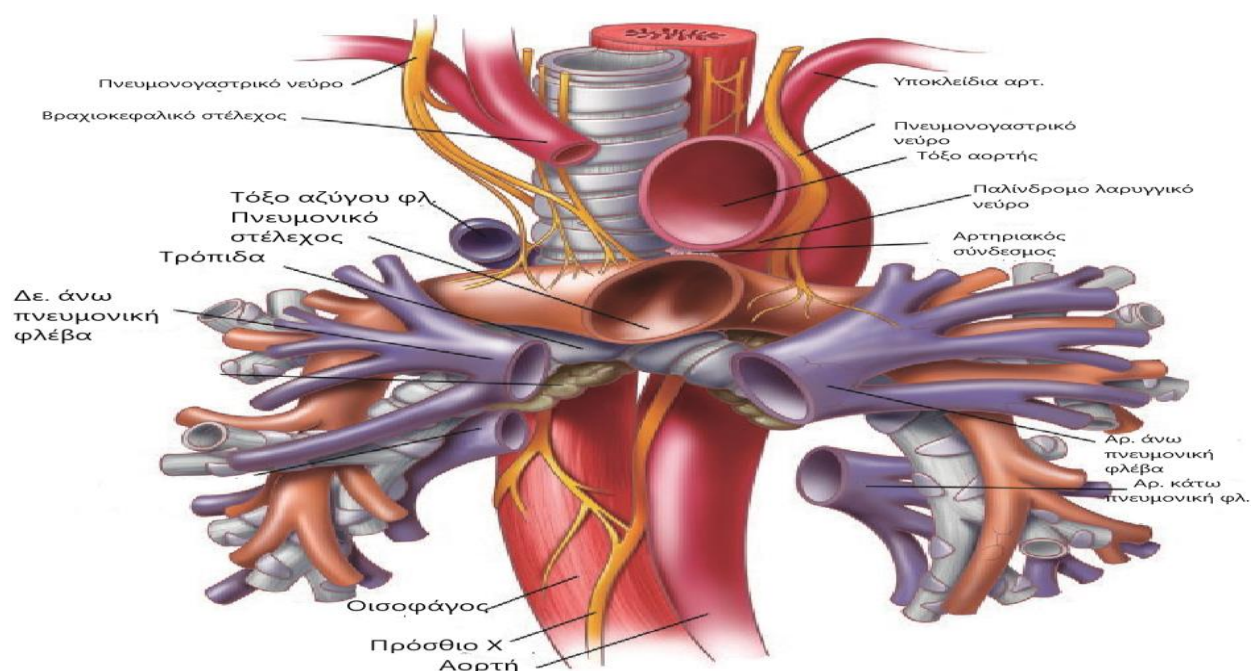


Εικόνα 4. Πλάγια αριστερή (Α) και δεξιά (Β) όψη των ανατομικών σχέσεων της τραχείας και της αρτηριακής άρδευσης της τραχείας.

Η αριστερή βραχιοκεφαλική φλέβα βρίσκεται στο πρόσθιο προτραχειακό πλάνο. Η βραχιοκεφαλική αρτηρία διασχίζει προσθίως τη μεσότητα της τραχείας με λοξή πορεία από το αορτικό τόξο στη δεξιά πλευρά του τραχήλου. Στα παιδιά η αρτηρία βρίσκεται σε υψηλότερη θέση, στο κατώτερο τμήμα του τραχήλου όταν η αυχενική μοίρα είναι σε έκταση. Σε νέους ενήλικες η αρτηρία διασχίζει τη τραχεία στη βάση του τραχήλου όταν η αυχενική μοίρα εμφανίζει μικρή έκταση. Το ανατομικό αυτό χαρακτηριστικό έχει μεγάλη σημασία όταν τοποθετείτε σωλήνας τραχειοστομίας σε νέα άτομα ή βρέφη, οπότε ελλοχεύει ο κίνδυνος δημιουργίας τράχειο-αρτηριακής επικοινωνίας. Η βραχιοκεφαλική αρτηρία διακλαδίζεται σε δεξιά κοινή καρωτίδα και υποκλείδια αρτηρία σε μικρή απόσταση από τη δεξιά πλευρά της τραχείας και όπισθεν της εκβολής της έσω σφαγίτιδας φλέβας. Η αριστερή κοινή καρωτίδα βρίσκεται λίγο αριστερά της μέσης γραμμής της τραχείας. Η βραχιοκεφαλική αρτηρία και η αριστερή κοινή καρωτίδα μπορεί να προέρχονται από κοινό αρτηριακό στέλεχος, το οποίο μπορεί να βρίσκεται ακριβώς πρόσθια της τραχείας. Σε μερικές περιπτώσεις (λιγότερο από 10% των περιπτώσεων) υπάρχει η ιδίως θυρεοειδική αρτηρία που προέρχεται από το οπίσθιο τμήμα της

βραχιοκεφαλικής αρτηρίας και ανέρχεται πρόσθια της τραχείας προς το θυρεοειδή αδένα [6].

Στο επίπεδο της τρόπιδας, ο αριστερός κύριος βρόγχος πορεύεται κάτωθεν του αορτικού τόξου και ο δεξιός κύριος βρόγχος κάτωθεν της αζύγου φλέβας. Η άνω κοίλη φλέβα βρίσκεται ακριβώς προσθίως και δεξιά της τραχείας. Η πνευμονική αρτηρία βρίσκεται κάτωθεν και έμπροσθεν της τρόπιδας. Η παρουσία σημαντικών αγγειακών δομών εγγύς της τραχείας καθιστά την ολοκληρωτική έκθεση της πολύ δύσκολή με μία μόνο χειρουργική τομή (εικ.5). Τα ανατομικά αυτά δεδομένα πρέπει να λαμβάνονται υπόψιν όταν σχεδιάζεται η χειρουργική προσπέλαση της τραχείας.

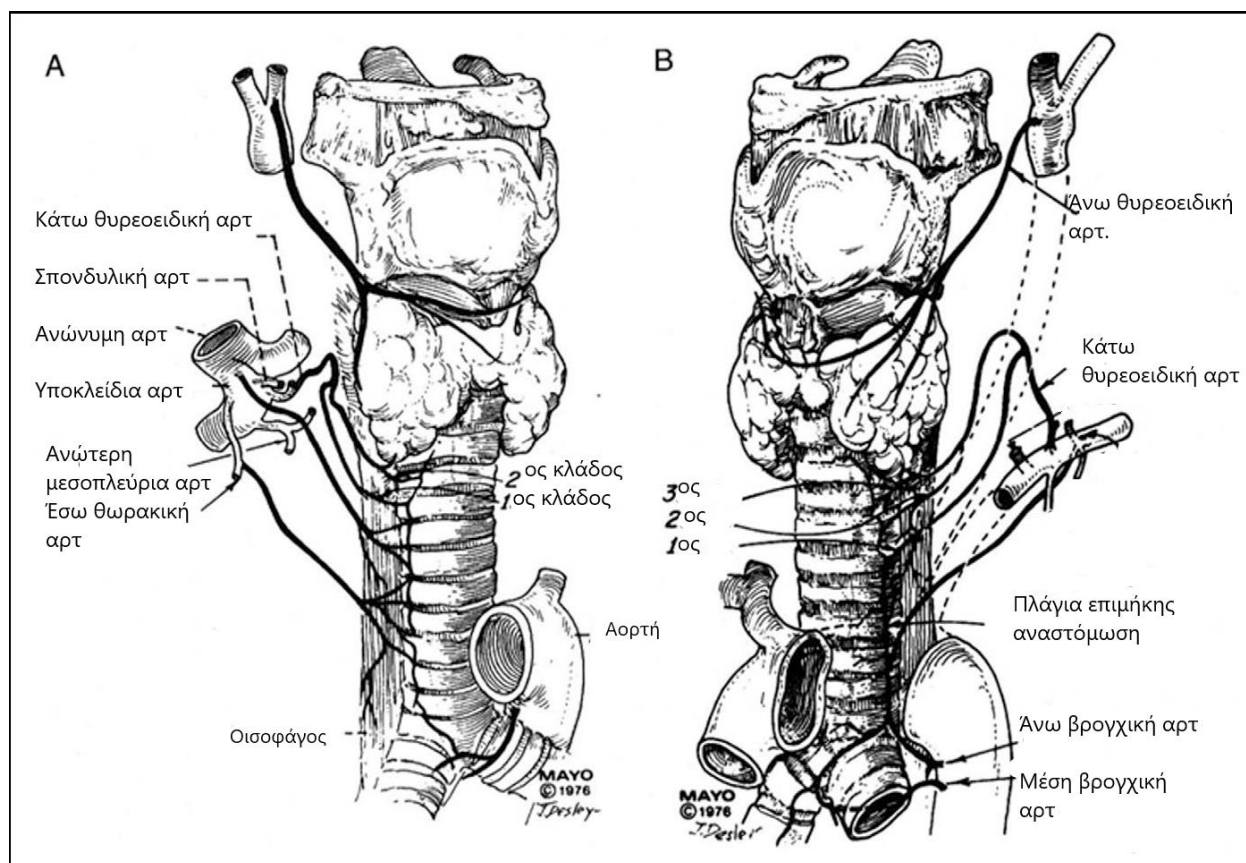


Εικόνα 5. Ανατομικές σχέσεις στο επίπεδο της τρόπιδας.

4.3 Αρτηρίες

Οι Miura και Grillo έδειξαν ότι η αιμάτωση της τραχηλικής τραχείας προέρχεται από την κάτω θυρεοειδική αρτηρία με διάφορες παραλλαγές [7]. Οι αρτηρίες εισέρχονται στη τραχεία από το πλάγιο τοίχωμα με τμηματικό τρόπο σε όλο το μήκος της τραχείας. Οι Salassa και συν. [8] περιέγραψαν ολόκληρη την αγγείωση της τραχείας. Το άνω ήμισυ της τραχείας αιματώνεται από τρεις τραχειοοισοφαγικούς κλάδους της κάτω θυρεοειδικής αρτηρίας. Ο πρώτος κλάδος αιματώνει τη κατώτερη αυχενική τραχεία χωρίς ή με μικρή

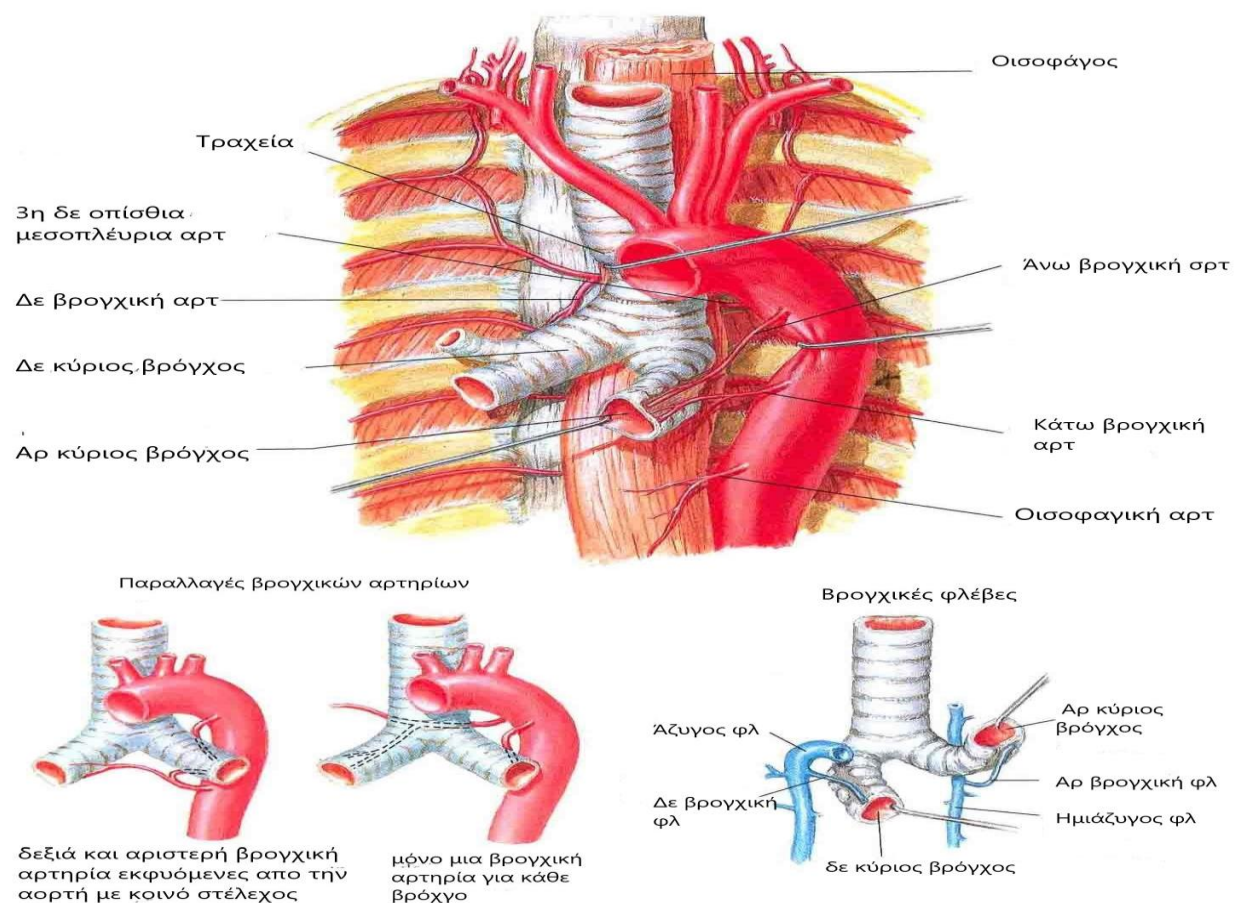
συνεισφορά στον οισοφάγο. Ο δεύτερος κλάδος αιματώνει το μέσο τμήμα της αυχενικής τραχείας και το τρίτος κλάδος το ανώτερο τμήμα. Οι δύο αυτοί κλάδοι συνεισφέρουν στην αγγείωση και του οισοφάγου. Οι τραχειακοί κλάδοι πορεύονται είτε πρόσθια είτε οπίσθια των παλίνδρομων λαρυγγικών νεύρων. Υπάρχουν παραλλαγές και έτσι μπορεί να υπάρχει μόνο μία ή δύο αρτηρίες ή το κατώτερο τμήμα της αυχενικής τραχείας να λαμβάνει αιμάτωση από κλάδο της υποκλείδιας αρτηρίας. Η άνω θυρεοειδική αρτηρία δεν παρέχει αρτηριακούς κλάδους στην τραχεία, αλλά αναστομώνεται με την κάτω θυρεοειδική αρτηρία και συμβάλλει με λεπτούς κλάδους από τον ισθμό του θυρεοειδή στο γειτονικό τοίχωμα της τραχείας (εικ.6).



Εικόνα 6. Αγγείωση της τραχείας. Δεξιά (Α) και αριστερή (Β) πλάγια όψη.

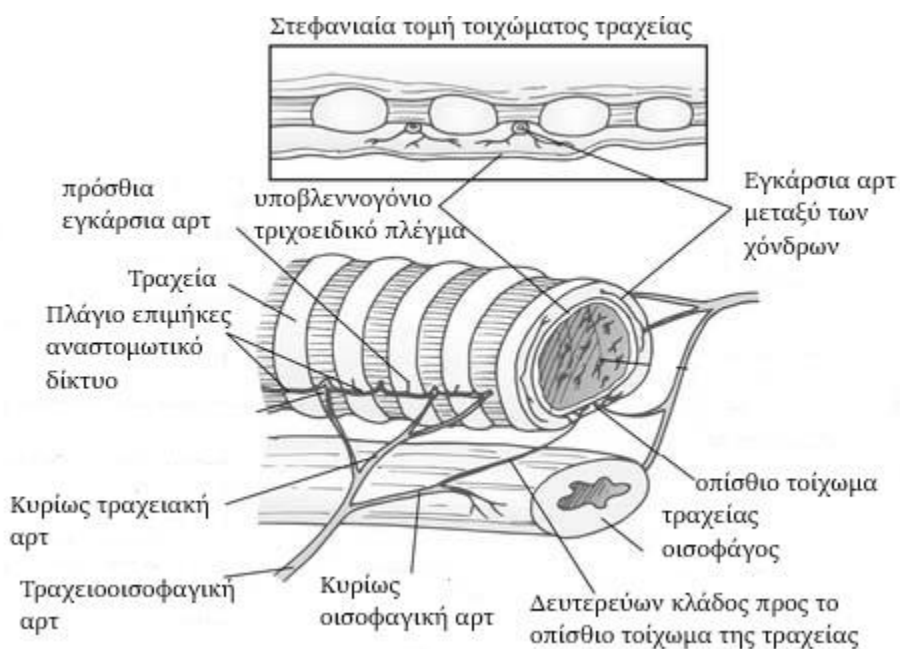
Οι βρογχικές αρτηρίες αιματώνουν την τρόπιδα και το κατώτερο τμήμα της τραχείας (εικ 7). Τυπικά υπάρχουν τρεις αρτηρίες, άνω, μέση και κάτω βρογχική. Ένας πρόσθιος κλάδος της άνω βρογχικής αρτηρίας προέρχεται από τη δεξιά οπίσθια πλευρά της κατιούσας αορτής. Αυτός ο κλάδος συνήθως πορεύεται πάνω από τον εγγύς αριστερό

κύριο βρόγχο προς την πρόσθια επιφάνεια της τρόπιδας. Ο κύριος και οι οπίσθιοι κλάδοι αυτού του αγγείου πορεύονται πίσω από τον οισοφάγο και το δεξιό κύριο βρόγχο. Κάποιος κλάδος από αυτούς μπορεί να προέρχεται από μεσοπλεύρια αρτηρία. Η μέση βρογχική αρτηρία πορεύεται γύρω από τη μεσότητα του αριστερού κύριου βρόγχου και αναστομώνεται στη τρόπιδα με την άνω βρογχική αρτηρία ή με άλλα τραχειακά αγγεία υψηλότερα. Η κατώτερη βρογχική αρτηρία φαίνεται να παρέχει αιμάτωση κυρίως στο αριστερό βρογχικό δένδρο. Ο αριστερός κύριος βρόγχος συνήθως αιματώνεται από δύο κλάδους της αορτής. Η κατανομή των βρογχικών αρτηριών ποικίλει σημαντικά [9]. Ο δεξιός κύριος βρόγχος δέχεται αιμάτωση από ένα δεξιό κλάδο της αορτής και ο αριστερός κύριος βρόγχος δέχεται αιμάτωση από δύο αριστερούς κλάδους της αορτής.



Εικόνα 7. Βρογχικές αρτηρίες και παραλλαγές αυτών. Βρογχικές φλέβες.

Μια βασική ανατομική ιδιαιτερότητα της τραχείας, που ο χειρουργός οφείλει να γνωρίζει, είναι ότι οι τροφοφόρες αρτηρίες της τραχείας προσεγγίζουν το τοίχωμα της τραχείας πλάγια και έχουν τμηματική κατανομή στον επιμήκη άξονα. Ακριβώς πλάγια της τραχειοοισοφαγικής αύλακας, το κύριο αγγείο διακλαδίζεται σε τραχειακό και οισοφαγικό κλάδο. Οι τραχειακοί κλάδοι διαπερνούν το τοίχωμα της τραχείας και διακλαδίζονται προς τα άνω και κάτω κατά μήκος αρκετών ημικρικών. Αυτοί οι λεπτοί κλάδοι αναστομώνονται με κλάδους από τα επόμενα τμηματικά αγγεία άνωθεν και κάτωθεν. Με αυτό τον τρόπο σχηματίζεται ένα αναστομωτικό δίκτυο στο τοίχωμα της τραχείας (εικ.8).



Εικόνα 8. Μικροσκοπική αγγείωση της τραχείας και του οισοφάγου.

Εγκάρσιες αρτηρίες που πορεύονται ανάμεσα στους χόνδρους εκτείνονται εν τω βάθει στο τοίχωμα της τραχείας και αναστομώνονται με τις αντίστοιχες αρτηρίες της αντίθετης πλευράς στη μέση γραμμή (εικ.8). Μικρότεροι κλάδοι πορεύονται οπίσθια και τελειώνουν την πορεία τους στη μεμβρανώδη μοίρα της τραχείας. Το οπίσθιο μεμβρανώδες τοίχωμα επίσης δέχεται αιμάτωση από δευτερεύοντες κλάδους των κυρίως οισοφαγικών αγγείων που είναι κλάδοι των τραχειοοισοφαγικών αρτηριών. Υπάρχει επίσης ένα καλά ανεπτυγμένο επίμηκες σύστημα αναστομώνσεων. Τα χόνδρινα ημικρικά της τραχείας δέχονται αιμάτωση από το υποβλεννογόνιο πλέγμα μόνο.

Παρά το γεγονός ότι εκτομή ενός μεγάλου τμήματος της τραχείας μπορεί να πραγματοποιηθεί χωρίς νέκρωση, η περιφερική Παρασκευή ενός σημαντικού μήκους της τραχείας άνωθεν και κάτωθεν της αναστομωτικής γραμμής μπορεί να οδηγήσει σε απαγγείωση και τελικά νέκρωση. Η κλινική εμπειρία υπαγορεύει η περιφερική Παρασκευή να μην ξεπερνάει τα 1-2 εκ περί την αναστόμωση.

1.5 Φλέβες

Η φλεβική αποχέτευση της τραχηλικής μοίρας της τραχείας γίνεται από μικρές τραχειακές φλέβες που εκβάλλουν στη λαρυγγική ή απευθείας στην αριστερή κάτω θυρεοειδική φλέβα. Ο δεξιός κύριος βρόγχος αποχετεύεται από τη δεξιά βρογχική φλέβα που εκβάλλει στην άζυγο φλέβα και ο αριστερός κύριος βρόγχος από την αριστερή βρογχική φλέβα που εκβάλλει στην ημιάζυγο (εικ.7).

1.6 Λεμφαγγεία

Δεν υπάρχουν πολλές μελέτες για την λεμφαγγειακή αποχέτευση της τραχείας. Το 1922 ο Strauss [10] παρατήρησε μετά από πειραματικές μελέτες ότι τα λεμφαγγεία βρίσκονται υποβλεννογόνια, ότι η ροή της λέμφου είναι είτε ανοδική είτε καθοδική προς το πλησιέστερο διάστημα μεταξύ των ημικρικών, ότι η ροή από το πρόσθιο τοίχωμα είχε κατεύθυνση είτε προς την αριστερή πλάγια πλευρά είτε προς τη δεξιά πλάγια πλευρά και στη συνέχεια κατευθύνονταν προς τη μεμβρανώδη μοίρα του τοιχώματος της τραχείας, η οποία εμφάνιζε μεγαλύτερα σε διάμετρο λεμφαγγεία, περισσότερα σε αριθμό, ενώ η ροή είχε τόσο ανοδική όσο και καθοδική πορεία. Αξίζει να σημειωθεί ότι στο τμήμα της τραχείας πλησίον της τρόπιδας τα οριζόντια λεμφαγγεία που περισυλλέγουν τη λέμφο είναι περισσότερα σε αριθμό και αποχετεύουν τη λέμφο σε περιαγγειακά λεμφαγγεία και στη συνέχεια σε λεμφαδένες παρά τη τραχεία.

Οι λεμφαδένες της τραχείας χωρίζονται σε προτραχειακούς, παρατραχειακούς και υποτροπιδικούς. Οι Ricquet και συν. [11] ανέδειξαν την λεμφαγγειακή αποχέτευση. Οι δεξιοί κατώτεροι παρατραχειακοί λεμφαδένες αποχετεύουν στο θωρακικό πόρο. Οι αριστεροί ανώτεροι βρογχικοί λεμφαδένες κάτωθεν της τραχείας παροχετεύουν απευθείας στο θωρακικό πόρο ή στο τόξο του πόρου μέσω της αριστερής παλίνδρομης αλυσίδας. Μια εναλλακτική πορεία είναι μέσω των λεμφαδένων του αορτικού τόξου. Οι λεμφαδένες της τρόπιδας αποχετεύουν μέσω επικουρικών πόρων εκατέρωθεν του οισοφάγου στο θωρακικό πόρο.

4.4 Νεύρωση

Ο τραχειακός μυς και ο βλεννογόνος της τραχείας νευρούνται από το πνευνογαστρικό, τα παλίνδρομα λαρυγγικά νεύρα και τα στελέχη του συμπαθητικού. Στο τοίχωμα της τραχείας κατανέμονται πολυάριθμα μικρά γάγγλια του αυτόνομου νευρικού συστήματος [12].

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

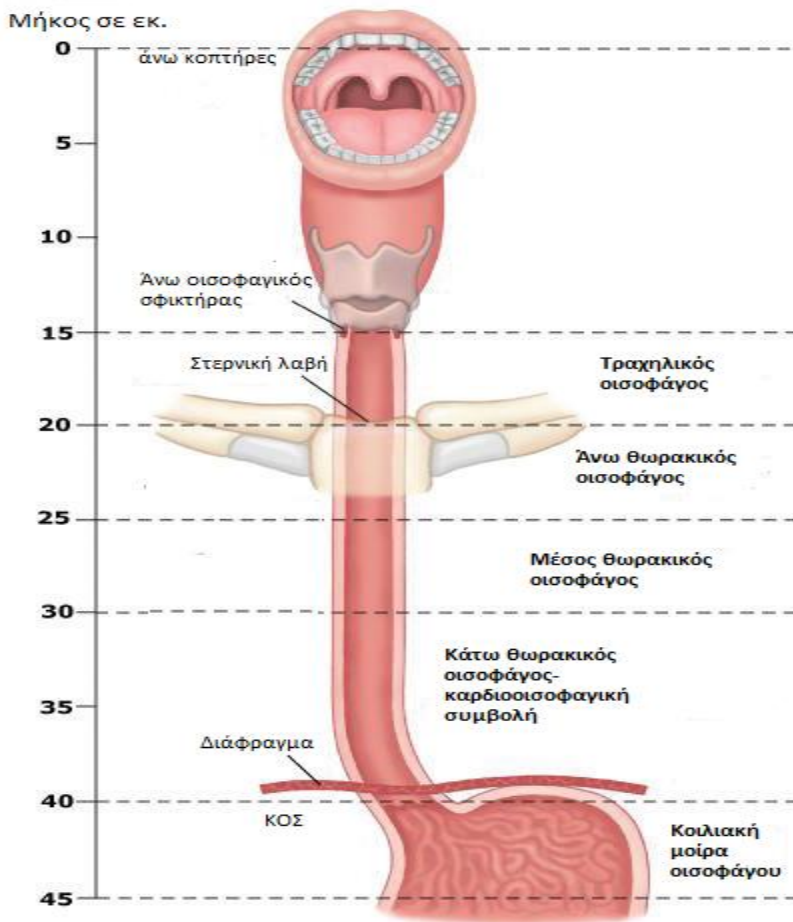
ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ

2.1 Εισαγωγή

Στο κεφάλαιο αυτό αναλύεται η δομή, οι ανατομικές σχέσεις του οργάνου, η χαρακτηριστική αρτηριακή τροφοδοσία του οργάνου καθώς και η φλεβική και λεμφική αποχέτευση αυτού. Επίσης, γίνονται σύντομες αναφορές σε κλινικούς συσχετισμούς. Η βαθιά γνώση της ανατομίας του οισοφάγου είναι απαραίτητη για την σωστή εγχειρητική.

2.2 Γενικό μέρος

Ο οισοφάγος είναι ένας μυώδης σωλήνας μήκους 25-28εκ, με διάμετρο περίπου 2εκ, ο οποίος εκτείνεται από το φάρυγγα έως τη καρδιακή μοίρα του στομάχου. Τοπογραφικά, η αρχή του οισοφάγου αντιστοιχεί στον 6^ο αυχενικό σπόνδυλο και το τέλος του στον 11^ο θωρακικό σπόνδυλο, ενώ η γαστροοισοφαγική συμβολή αντιστοιχεί στη ξιφοειδή απόφυση του στέρνου. Το μήκος του οισοφάγου στο τράχηλο είναι περίπου 5εκ, κατέρχεται στο μεσοθωράκιο για 17-18εκ και διασχίζει το διάφραγμα για 1-1.5εκ και συνεχίζει για 2-3εκ στη κοιλιά (εικ.9) [13,14]. Το φύλο, η ηλικία και η φυσική κατάσταση επηρεάζουν το μήκος του οισοφάγου. Ο οισοφάγος ενός νεογέννητου είναι 18εκ σε μήκος και αρχίζει και τελειώνει ένα με δύο σπονδύλους υψηλότερα από τον ενήλικα. Σε ηλικία 3 ετών έχει μήκος 22εκ και σε ηλικία 10 ετών έχει μήκος 27εκ [15].



Εικόνα 9. Σημαντικά κλινικά ενδοσκοπικά μήκη τμημάτων του οισοφάγου σε ενήλικα.

2.2.1 Ιστολογικά χαρακτηριστικά

Ο οισοφάγος αποτελείται από τέσσερις στοιβάδες: βλεννογόνο, υποβλεννογόνιο, μυϊκό χιτώνα και ινώδη χιτώνα (adventitia).

Βλεννογόνος

Ο οισοφάγος καλύπτεται από ένα μη κερατινοποιημένο πολύστιβο πλακώδες επιθήλιο, το οποίο μετατρέπεται σε κυλινδρικό επιθήλιο στη καρδιακή μοίρα του στομάχου, περίπου στη γραμμή Z.

Υποβλεννογόνιος

Η στοιβάδα αυτή περιλαμβάνει ελαστικές ίνες και ίνες κολλαγόνου που σχηματίζουν ένα πυκνό ανομοιογενή συνδετικό ιστό. Στη στοιβάδα αυτή υπάρχουν φλέβες, λεμφαγγεία και το νευρικό πλέγμα Meissner. Ο παχύς υποβλεννογόνιος χιτώνας αποτελεί το ισχυρότερο

τμήμα του τοιχώματος του οισοφάγου και μαζί με τον ινώδη χιτώνα αποτελεί τη στιβάδα στην οποία ο χειρουργός στηρίζεται για ασφαλή αναστόμωση [12].

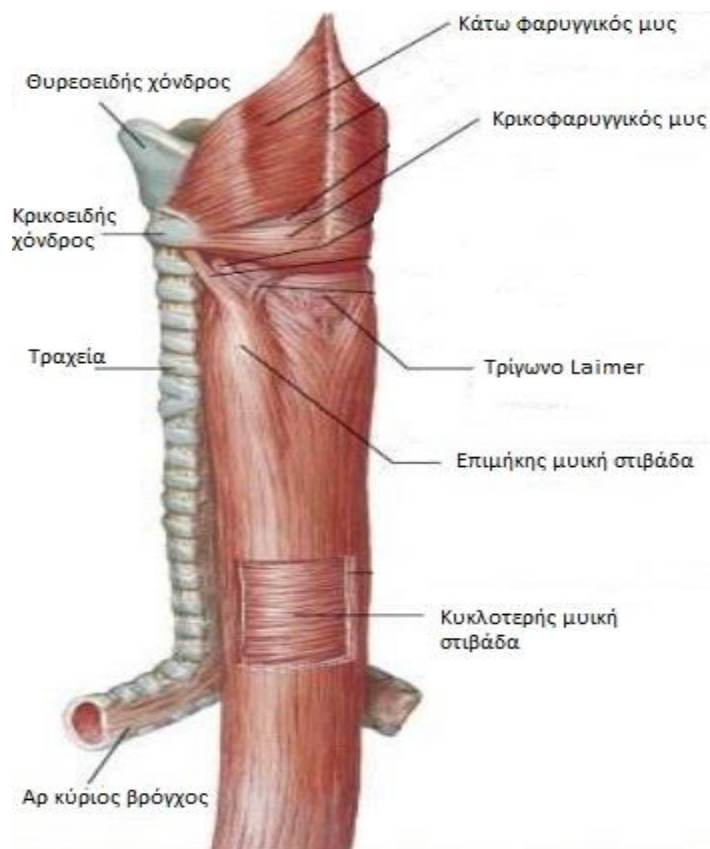
Μυϊκός χιτώνας

Ο μυϊκός χιτώνας του οισοφάγου αποτελείται από μια έσω κυκλωτερή και μια έξω επιμήκη στιβάδα (εικ.10). Οι επιμήκεις ίνες ξεκινούν από το οπίσθιο τμήμα του κρικοειδούς χόνδρου και σχηματίζουν ένα τρίγωνο που ονομάζεται «τρίγωνο του Lamier». Το τρίγωνο αυτό ορίζεται από τις επιμήκεις μυϊκές ίνες στα πλάγια και το κρικοφαρυγγικό μυ προς τα άνω. Ένα ακόμα τρίγωνο που σχηματίζεται στο τραχηλικό οισοφάγο είναι το «τρίγωνο του Killian» το οποίο ορίζεται από τη κάτω εγκάρσια μοίρα του κάτω σφικτήρα του φάρυγγα και του μυϊκού χιτώνα του οισοφάγου. Τα ευένδοτα αυτά σημεία έχουν σημαντική κλινική σημασία, αφού αποτελούν τα σημεία εμφάνισης επίκτητων εκκολπωμάτων εξ ώσεως του οισοφάγου (του Zencker άνω και του Lamier κάτω).

Στο άνω τμήμα του οισοφάγου οι επιμήκεις μυϊκές ίνες βρίσκονται κυρίως στα πλάγια τμήματα του οισοφάγου, αλλά καθώς κατέρχονται καταλαμβάνουν όλη τη περίμετρο του οισοφάγου. Οι κυκλωτερείς μυϊκές ίνες εμφανίζουν ελλειπτική πορεία στο άνω τριτημόριο και γίνονται πιο κυκλωτερείς στο κατώτερο τριτημόριο. Στο άνω τεταρτημόριο και οι δύο στιβάδες αποτελούνται από γραμμωτές μυϊκές ίνες, στο δεύτερο τεταρτημόριο παρατηρείται ανάμειξη λείων και γραμμωτών μυϊκών ινών, ενώ στα άλλα δύο τεταρτημόρια υπάρχουν μόνο λείες μυϊκές ίνες. Το μυεντερικό πλέγμα του Aurbach βρίσκεται σε αυτή τη στιβάδα.

Ινώδης χιτώνας

Ο οισοφάγος δεν περιβάλλεται από αληθή ορογόνο. Η στιβάδα αυτή αποτελείται από χαλαρό συνδετικό ιστό. Η έλλειψη ορογόνου έχει κλινική σημασία αφού συμβάλλει στη διάσπαση των αναστομών μετά την οισοφαγεκτομή [12,15] .



Εικόνα 10. Μυϊκό τοίχωμα του οισοφάγου.

2.2.2 Στενώματα του οισοφάγου

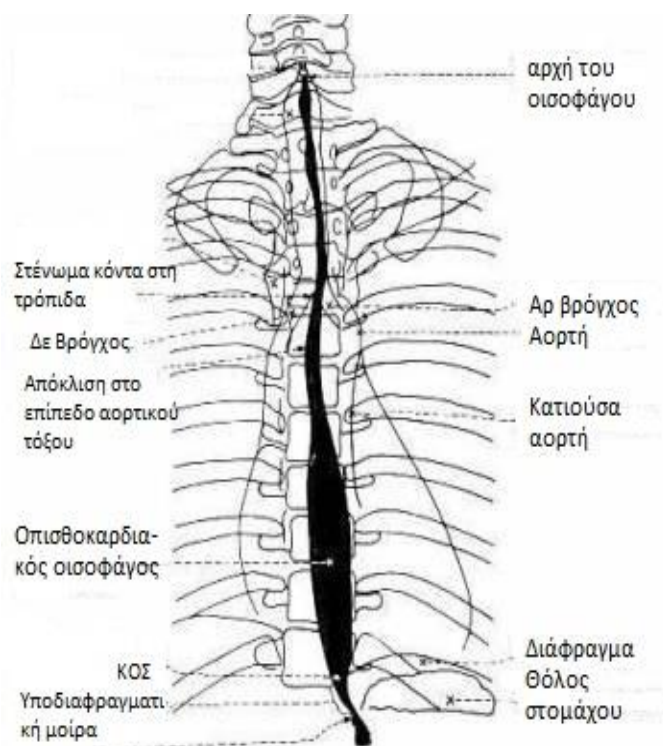
Υπάρχουν τρία κύρια στενώματα στον οισοφάγο. Το πρώτο είναι το κρικοφαρυγγικό ή φαρυγγοοισοφαγικό με τη διάμετρο αυλού να είναι περίπου 1.4-1.5εκ και να βρίσκεται 15εκ από τους κοπήρες. Τοπογραφικά βρίσκεται στον 6^ο αυχενικό σπόνδυλο. Το δεύτερο στένωμα είναι το βρογχοαορτικό, το οποίο μπορεί να χωριστεί σε αορτικό (στο ύψος του Θ4) και βρογχικό (στο ύψος του Θ5) με πλάτος 1.5-1.6εκ. και βρίσκεται 22.5εκ από τους κοπήρες. Το τρίτο στένωμα είναι το διαφραγματικό στο ύψος του 9^{ου} ή 10^{ου} θωρακικού σπονδύλου, 40εκ από τους κοπήρες και έχει πλάτος 1.5-1.8εκ και μήκος 1-1.5εκ.

Υπάρχουν επίσης τρία δευτερεύοντα (ασταθή) στενώματα. Το οπισθοστερνικό στένωμα το οποίο τοπογραφικά βρίσκεται στο άνω όριο του στέρνου και σχηματίζεται όταν το πρόσθιο και οπίσθιο τοίχωμα του οισοφάγου συμπλησιάζουν στην υπερέκταση της αυχενικής μοίρας. Το καρδιακό στένωμα που δημιουργείται από τη διάταση του δεξιού κόλπου όπως συμβαίνει σε περιπτώσεις στένωσης μιτροειδούς βαλβίδας. Τέλος, το

υπερφρενικό στένωμα ή στένωμα του Laimer που σχηματίζεται από αθηρωμάτωση της αορτής.

2.2.3 Καμπές του οισοφάγου

Γενικά η πορεία του οισοφάγου είναι κάθετη και βρίσκεται στη μέση γραμμή. Παρουσιάζει όμως τρεις ελαφρές καμπές, μια στο τράχηλο, μια πίσω από τον αριστερό κύριο βρόγχο, κάτω από διχασμό της τραχείας και μια πίσω από το περικάρδιο. Ο οισοφάγος βρίσκεται αριστερά της μέσης γραμμής στο επίπεδο του 1^{ου} θωρακικού σπονδύλου, δεξιά της μέσης γραμμής στο ύψος του 6^{ου} θωρακικού σπονδύλου και πάλι αριστερά της μέσης γραμμής στον 10^ο θωρακικό σπόνδυλο. Με άλλα λόγια ο οισοφάγος εμφανίζει πορεία ανάποδου τελικού «S» μπροστά από τη σπονδυλική στήλη (εικ.11).



Εικόνα 11. Η πορεία του οισοφάγου.

Τα στενώματα και οι καμπές του οισοφάγου έχουν κλινική σημασία, αφού πολλές παθολογικές καταστάσεις εντοπίζονται στα σημεία αυτά, όπως η ενσφήνωση ξένου σώματος, τα εγκαύματα από χημικές ουσίες και τα νεοπλάσματα.

Ο οισοφάγος διαιρείται σε τρεις μοίρες για διδακτικούς σκοπούς.

2.3 Τραχηλική μοίρα του οισοφάγου

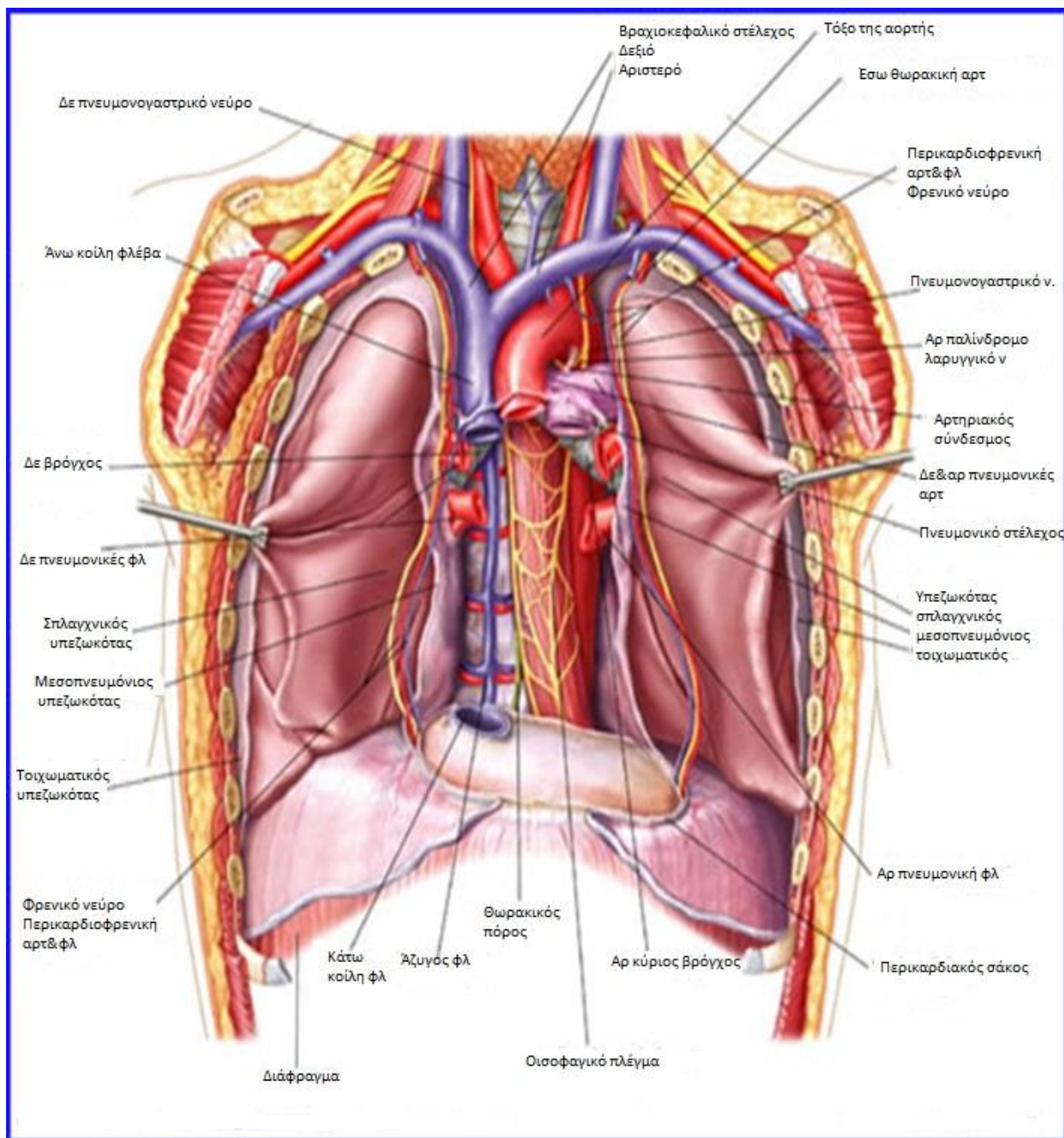
Η τραχηλική μοίρα του οισοφάγου έχει μήκος 5-6εκ ξεκινάει από το κρικοειδή χόνδρο που αντιστοιχεί στον 6^ο αυχενικό σπόνδυλο και εκτείνεται μέχρι τον 1^ο θωρακικό σπόνδυλο ή το άνω στόμιο του μεσοθωρακίου. Το καρωτιδικό φύμα του Chassaignac που είναι το πρόσθιο ψηλαφητό έπαρμα της εγκάρσιας απόφυσης του 6^{ου} αυχενικού σπονδύλου αποτελεί οδηγό σημείο της εγχειρητικής του οισοφάγου [12].

Ο οισοφάγος βρίσκεται ανάμεσα στη τραχεία προσθίως και την σπονδυλική στήλη οπισθίως. Η οπίσθια επιφάνεια της τραχηλικής μοίρας του οισοφάγου σχετίζεται με την πτερυγοειδή περιτονία, την προσπονδυλική περιτονία, το μήκιστο εγκάρσιο αυχενικό μυ και τη σπονδυλική στήλη. Προσθίως καλύπτεται από το λάρυγγα και τη τραχεία. Ο οισοφάγος συνδέεται με τραχειοοισοφαγικές μυϊκές ίνες με τη τραχεία, αλλά η αποκόλληση είναι εύκολη. Προσθιοπλάγια σχετίζεται με το αγγειώδες έλυτρο, την κάτω θυρεοειδική αρτηρία, τους λοβούς του θυρεοειδούς και το παλίνδρομο λαρυγγικό νεύρο. Η αριστερή πλάγια πλευρά του οισοφάγου σχετίζεται επίσης με το θωρακικό πόρο.

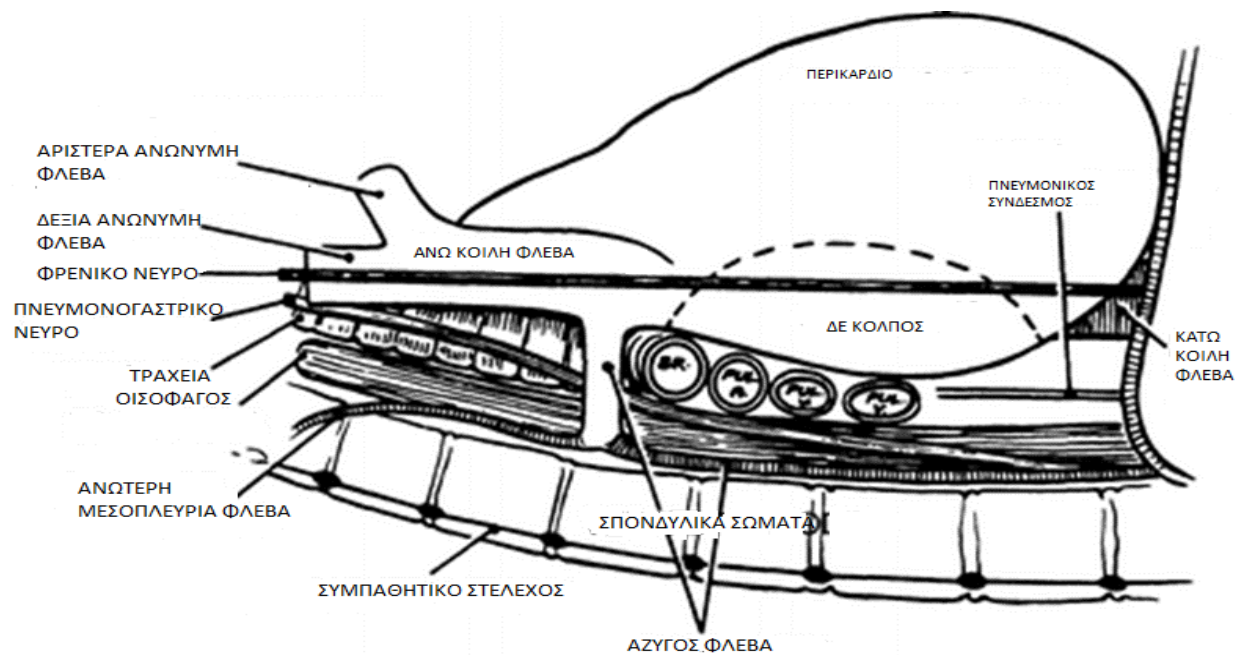
2.4 Θωρακική μοίρα του οισοφάγου

Η θωρακική μοίρα του οισοφάγου έχει μήκος 16-18εκ εκτείνεται από το 1^ο θωρακικό σπόνδυλο μέχρι τον 10^ο ή 11^ο θωρακικό σπόνδυλο και βρίσκεται στο άνω και οπίσθιο μεσοθωράκιο. Η πρόσθια επιφάνεια του οισοφάγου από άνω προς τα κάτω έρχεται σε επαφή με τη τραχεία και το αορτικό τόξο, την πνευμονική αρτηρία, τον αριστερό κύριο βρόγχο, το οισοφαγικό πλέγμα, το περικάρδιο και τον αριστερό κόλπο, το πρόσθιο πνευμονογαστρικό νεύρο και το οισοφαγικό τρήμα του διαφράγματος (εικ.12). Οπισθίως ο θωρακικός οισοφάγος σχετίζεται με τη σπονδυλική στήλη, τον επιμήκη τραχηλικό μυ, τις δεξιές οπίσθιες μεσοπλευρίες αρτηρίες, το μείζων θωρακικό πόρο με λοξή πορεία από τον 7^ο θωρακικό σπόνδυλο μέχρι τον 4^ο θωρακικό σπόνδυλο, το δεξιό υπεζωκότα, την άζυγο φλέβα, την ημιάζυγο φλέβα, το πρόσθιο τοίχωμα της αορτής και το οπίσθιο πνευμονογαστρικό. Η δεξιά πλευρά σχετίζεται με το μεσοπνευμόνιο υπεζωκότα, με την άζυγο φλέβα, το δεξιό κύριο βρόγχο και τη πύλη του πνεύμονα (εικ.13). Η αριστερή πλευρά έρχεται σε επαφή με το αορτικό τόξο, την αριστερή υποκλείδιο αρτηρία, το αριστερό παλίνδρομο λαρυγγικό νεύρο, το πρόσθιο πνευμονογαστρικό, το μείζονα θωρακικό πόρο από τον 4^ο έως τον 7^ο θωρακικό σπόνδυλο και τη κατιούσα αορτή (εικ.14).

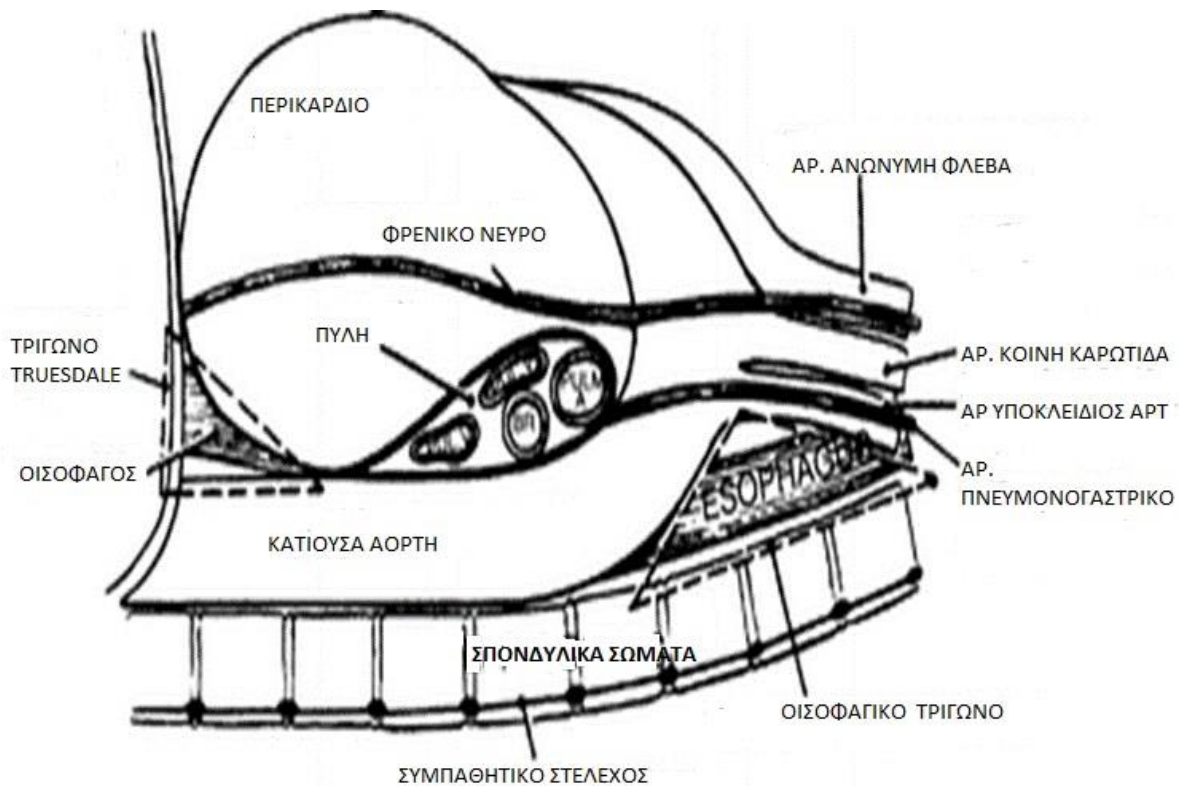
Εκτός των δύο ευένδοτων σημείων πάνω και κάτω από τον κρικοφαρυγγικό μυ στη τραχηλική μοίρα του οισοφάγου υπάρχει και μία ακόμα ευένδοτη περιοχή στο οπισθοπλάγιο τοίχωμα του οισοφάγου κοντά στο διάφραγμα, όπου εμφανίζονται οι αυτόματες ρήξεις του οισοφάγου.



Εικόνα 12. Τοπογραφικές σχέσεις θωρακικής μοίρας οισοφάγου. Πρόσθια επιφάνεια: Τραχεία, Αορτικό τόξο, Δεξιά πνευμονική αρτ., Αρ κύριο βρόγχο, Οισοφαγικό πλέγμα, Περικάρδιο, Αρ κόλπο, Αρ πνευμονογαστρικό, Οισοφαγικό τρήμα του διαφράγματος. Οπίσθια επιφάνεια: ΣΣ, Επιμήκης τραχηλικός μυς, Δεξιές οπίσθιες μεσοπλευρίες αρτ., Μείζων θωρακικός πόρος, Δε υπεζωκότας, Άζυγος φλέβα, Ημιάζυγος φλέβα, Πρόσθιο τοίχωμα αορτής, Οισοφαγικό πλέγμα.



Εικόνα 13. Τοπογραφικές σχέσεις θωρακικής μοίρας οισοφάγου. Δεξιά επιφάνεια: Μεσοπνευμόνιο υπεζωκότα, Άζυγο φλέβα, Δε κύριο βρόγχο, Πύλη δεξιού πνεύμονα, Οπίσθιο πνευμονογαστρικό, Οισοφαγικό πλέγμα.



Εικόνα 14. Τοπογραφικές σχέσεις θωρακικής μοίρας οισοφάγου. Αριστερή επιφάνεια: Αορτικό τόξο, Αριστερή υποκλείδια αρτ., Αριστερό παλίνδρομο λαρυγγικό νεύρο, Πρόσθιο πνευμονογαστρικό, Μείζονα θωρακικό πόρο (Θ4-A7), Κατιούσα αορτή. Τρίγωνο Truesdale: το περιφερικό άκρο της θωρακικής μοίρας του οισοφάγου καλύπτεται από υπεζωκότα.

2.5 Κοιλιακή μοίρα του οισοφάγου

Η κοιλιακή μοίρα του οισοφάγου έχει μήκος από 1-2.5εκ και τοπογραφικά βρίσκεται στο επίπεδο του 11^{ου} ή 12^{ου} θωρακικού σπονδύλου. Η πρόσθια επιφάνεια είναι μακρύτερη από την οπίσθια διότι η πορεία του διαφράγματος είναι λοξή. Η πρόσθια και η αριστερή πλάγια πλευρά του οισοφάγου καλύπτεται εν μέρει από περιτόναιο. Η πρόσθια επιφάνεια του κοιλιακού οισοφάγου έρχεται σε επαφή με τον αριστερό λοβό του ήπατος, το πρόσθιο πνευμονογαστρικό και το οισοφαγικό πλέγμα. Η οπίσθια επιφάνεια σχετίζεται με το ένα ή και τα δύο σκέλη του διαφράγματος, την αριστερή κάτω φρενική αρτηρία και την αορτή. Η δεξιά πλάγια επιφάνεια του οισοφάγου βρίσκεται σε επαφή με το τετράπλευρο λοβό του ήπατος και τέλος η αριστερή πλάγια επιφάνεια του οισοφάγου έρχεται σε επαφή με το θόλο του στομάχου.

2.5.1 Γαστροοισοφαγική συμβολή

Είναι δύσκολο να οριστεί η γαστροοισοφαγική συμβολή, αφού τα εξωτερικά όρια δεν είναι προφανή και δεν συμπίπτουν με τα εσωτερικά, δηλαδή τη μετάπτωση του βλεννογόνου. Η ιστολογική εικόνα της συμβολής χαρακτηρίζεται από την μετάπτωση του πολύστιβου πλακώδους σε μονόστιβο κυλινδρικό. Παρόλα αυτά νησίδες γαστρικού βλεννογόνου ενδεχομένως να υπάρχουν και άνωθεν της μετάπτωσης.

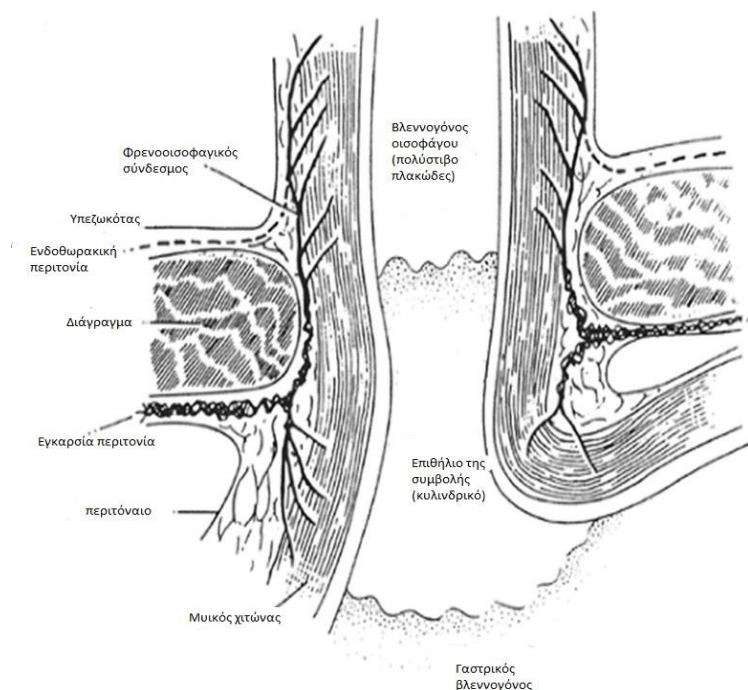
2.5.2 Κατώτερος οισοφαγικός σφικτήρας

Ο σφικτηριακός μηχανισμός στο επίπεδο της γαστροοισοφαγικής συμβολής έχει σημαντικό ρόλο στην προστασία του οισοφάγου έναντι της αναγωγής γαστρικού περιεχομένου. Την εσωτερική συνιστώσα του σφικτήρα αποτελούν οι λείες μυϊκές ίνες του οισοφάγου, ενώ το δεξιό σκέλος του διαφράγματος αποτελεί την εξωτερική συνιστώσα [16]. Το διάφραγμα ενεργεί σαν θηλιά και «κλείνει» το καρδιακό στόμιο. Το εσωτερικό τμήμα του κατώτερου οισοφαγικού σφικτήρα (ΚΟΣ) έχει μήκος 3 με 4εκ και είναι τονικά συσπασμένο εγγύς της γαστροοισοφαγικής συμβολής. Ο φυσιολογικός τόνος ανάπαυσης κυμαίνεται από 15 έως 25mmHg πάνω από την ενδογαστρική πίεση. Προκειμένου να περάσει ο βλωμός στο στομάχι, ο ΚΟΣ χαλαρώνει για 5 με 10 δευτερόλεπτα και στη συνέχεια η τονική σύσπασση επιστρέφει. Η φυσιολογία του ΚΟΣ έχει μελετηθεί εκτενώς, αλλά δεν αποτελεί αντικείμενο της εργασίας αυτής.

Εκτός από το ΚΟΣ έχουν περιγραφεί και άλλες ανατομικές δομές που συμβάλλουν στη σύγκλειση του καρδιακού στομίου, όπως η γωνία του His, το βύσμα που δημιουργεί ο

χαλαρός βλεννογόνος του οισοφάγου, η φρενοοισοφαγική μεμβράνη ή σύνδεσμος και η διάταξη σφενδόνης των λείων μυϊκών ινών του στομάχου.

Ο φρενοοισοφαγικός σύνδεσμος αποτελείται από τον υπεζωκότα, την υπο-υπεζωκοτική (ενδοθωρακική) περιτονία, τη φρενοοισοφαγική περιτονία (του Laimer), την εγκάρσια περιτονία και το περιτόναιο (εικ.15) [12]. Στα νεογέννητα ο σύνδεσμος αυτός είναι καλά ανεπτυγμένος, στους ενήλικες εξασθενεί και σε ασθενείς με διαφραγματοκήλη δεν υπάρχει.



Εικόνα 15. Στεφανιαία διατομή της γαστροοισοφαγικής συμβολής και του οισοφαγικού τρήματος του διαφράγματος.

2.6 Αρτηρίες

Η τραχηλική μοίρα δέχεται αιμάτωση από κλάδους της κάτω θυρεοειδικής αρτηρίας, από κλάδους της υποκλειδίας αρτηρίας, από κλάδους της άνω βρογχικής αρτηρίας, ενώ στο πρόσθιο τοίχωμα υπάρχουν επιμήκεις και εγκάρσιες αναστομώσεις με τη τραχεία. Η ανώτερη θωρακική μοίρα αιματώνεται από κλάδο της υποκλειδίου αρτηρίας. Η μέση θωρακική μοίρα δέχεται αιμάτωση από την αριστερή και δεξιά βρογχική αρτηρία ή και από κλάδους που εκφύονται από την αορτή. Η κατώτερη θωρακική μοίρα λαμβάνει αιμάτωση από κλάδους εκφυόμενους από την αορτή ή από τις δεξιές μεσοπλεύριες αρτηρίες. Η κοιλιακή μοίρα του οισοφάγου αιματώνεται από κλάδους της αριστερής γαστρικής αρτηρίας και από τον ανιών κλάδο της αριστερής φρενικής αρτηρίας.

Η αιμάτωση του οισοφάγου είναι ιδιαίτερως πλούσια οπότε κίνδυνος για διαφυγή από την αναστόμωση υπάρχει μόνο όταν εκτελείται επιθετική Παρασκευή (πίνακας.1) [12,15].

Πίνακας 1. Αρτηρίες του οισοφάγου.

Μοίρες του οισοφάγου	Κύρια αγγειακά στελέχη	Δευτερεύοντα αγγειακά στελέχη ή παραλλαγές
Αυχενική	Κλάδος κάτω θυρεοειδικών αρτ.	Κλάδος φαρυγγικών αρτ.
	Επιμήκειες & εγκάρσιες αναστομώσεις με τη τραχεία	Κλάδος υποκλειδίου αρτ. Κλάδος βρογχικής αρτ.
Ανώτερη θωρακική	Κλάδος υποκλειδίου αρτ. Κατώτεροι κλάδοι της κάτω θυρεοειδικής α.	Πρόσθια τραχειοοισοφαγική αρτ. Από το αορτικό τόξο
Μέση θωρακική	75% πληθυσμού 2 αρτ. Βρογχικές αρτ. & 1 δε. Βρογχική αρτ.	Δεξιά έσω μαστική, δεξιό πλευροαυχενικό στέλεχος. Δε υποκλείδιος αρτ.
	Κλάδοι από το αορτικό τόξο	
Κατώτερη θωρακική	Άνω & κάτω οισοφαγικές αρτ. Από την αορτή	Κλάδοι από δε μεσοπλεύριες αρτ.
Κοιλιακή	Κλάδοι από την αρ. γαστρική αρτ. & Αρ. κάτω φρενική αρτ.	Δε κάτω φρενική αρτ. Κλάδοι από τη σπληνική, κοιλιακή αρτ., κλάδοι από τη άνω επινεφριδιακής αρτ.

2.7 Φλέβες

Η φλεβική αποχέτευση του οισοφάγου ξεκινάει από το υποβλεννογόνιο πλέγμα. Η τραχηλική μοίρα εκβάλλει στην κάτω θυρεοειδική φλέβα. Η ανώτερη θωρακική μοίρα αποχετεύεται μέσω της 1^{ης} μεσοπλεύριας φλέβας στην άνω κοίλη φλέβα. Το μέσο τριτημόριο της θωρακικής μοίρας μέσω της αζύγου και της ημιαζύγου επίσης αποχετεύεται στην άνω κοίλη φλέβα. Η κατώτερη θωρακική μοίρα και η κοιλιακή μοίρα αποχετεύονται από την αριστερή γαστρική φλέβα, τη σπληνική φλέβα, τις βραχείες γαστρικές φλέβες, την αριστερή κάτω φρενική φλέβα που εκβάλλουν στη πυλαία κυκλοφορία (πίνακας 2). Η αύξηση των πιέσεων στη πυλαία κυκλοφορία προκαλεί ανάστροφη ροή στην φλεβική αποχέτευση του οισοφάγου, διάταση των φλεβών και κίρσους οισοφάγου [16] .

Πίνακας 2. Φλεβική αποχέτευση του οισοφάγου.

Μοίρες οισοφάγου	Φλεβική αποχέτευση	Κατάληξη
Αυχενική & ανώτερη θωρακική	Κάτω θυρεοειδική φλ. Βρογχική φλ. 1 ^η μεσοπλεύρια φλ.	Ανώνυμος φλ. ΑΚΦ
Θωρακική (μέσο τριτημόριο)	Αζυγος & ημιάζυγος φλ.	ΑΚΦ
Κατώτερη θωρακική & κοιλιακή	Κλάδος αρ. γαστρικής φλ. Κλάδοι σπληνικής φλ. Αρ. κάτω φρενική φλ.	Πυλαία φλ.

2.8 Λεμφαγγεία

Λεμφαγγεία ανευρίσκονται σε όλες τις στιβάδες του τοιχώματος του οισοφάγου, κυρίως στον υποβλεννογόνιο, που διασυνδέονται σχηματίζοντας ένα εκτεταμένο δίκτυο λεμφικής αποχέτευσης. Έχει διαπιστωθεί με χρήση σκιαγραφικού μέσου ότι η λεμφική ροή στο υποβλεννογόνιο πλέγμα είναι επιμήκης και επεκτείνεται έξι φορές περισσότερο από ότι εγκαρσίως. Στα άνω 2/3 του οισοφάγου η λεμφική ροή είναι κυρίως κεφαλική, ενώ στο κατώτερο 1/3 ουραία [14]. Τα λεμφαγγεία της τραχηλικής μοίρας του οισοφάγου αποχετεύουν την λέμφο στους λεμφαδένες της έσω σφαγίτιδας, στους υπερκλείδιους και στους άνω παρατραχειακούς λεμφαδένες. Η οπίσθια θωρακική μοίρα του οισοφάγου αποχετεύεται στους λεμφαδένες του οπίσθιου μεσοθωρακίου, στους μεσοπλεύριους και στους παραοισοφαγικούς λεμφαδένες. Η πρόσθια θωρακική μοίρα αποχετεύεται στους παρατραχειακούς και στους λεμφαδένες της πύλης του πνεύμονα, στους υποτροπιδικούς και στους παρακαρδιακούς λεμφαδένες. Τα λεμφαγγεία της κοιλιακής μοίρας του οισοφάγου ακολουθούν την πορεία των ονομαστών αρτηριών του οισοφάγου και εκβάλλουν σε κοιλιακούς λεμφαδένες. Λόγω του εκτεταμένου λεμφαγγειακού δικτύου και της ιδιαιτερότητας της λεμφικής αποχέτευσης είναι επιβεβλημένη η ευρεία εκτομή του οισοφάγου σε περιπτώσεις νεοπλασίας.

4.5 Νεύρωση

Ο οισοφάγος δέχεται νεύρωση από το αυτόνομο νευρικό σύστημα. Η παρασυμπαθητική νεύρωση του φάρυγγα και του οισοφάγου προέρχεται από το πνευμονογαστρικό νεύρο. Ο κρικοφαρυγγικός σφικτήρας και η τραχηλική μοίρα του οισοφάγου δέχονται νεύρωση από κλάδους των παλίνδρομων λαρυγγικών νεύρων. Σε κάκωση αυτών δεν υπάρχει μόνο δυσλειτουργία φωνητικών χορδών αλλά και δυσλειτουργία του κρικοφαρυγγικού σφικτήρα και της κινητικότητας του τραχηλικού οισοφάγου. Η συμπαθητική νεύρωση του τραχηλικού οισοφάγου προέρχεται από το φαρυγγικό πλέγμα, που καταλήγει στα μέσα αυχενικά γάγγλια. Η ανώτερη θωρακική μοίρα νευρώνεται από το αστεροειδές γάγγλιο. Ο υπόλοιπος θωρακικός οισοφάγος δέχεται νεύρωση από τα οισοφαγικά πλέγματα που

καταλήγει στα συμπαθητικά γάγγλια. Το μείζον σπλαγχνικό νεύρο νευρώνει τον κοιλιακό οισοφάγο [17]. Οι κεντρομόλες αυτόνομες νευρικές ίνες από τον οισοφάγο καταλήγουν χωρίς σύναψη στα πρώτα τέσσερα θωρακικά γάγγλια, μονοπάτι που χρησιμοποιεί και η καρδιά οπότε η συμπτωματολογία ομοιάζει.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

ΕΜΒΡΥΟΛΟΓΙΑ ΤΡΑΧΕΙΑΣ ΚΑΙ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ

3.1 Εισαγωγή

Για περισσότερο από ένα αιώνα η επιστημονική κοινότητα πίστευε ότι η πνευμονική καταβολή αποτελεί μια προεξοχή του πρόσθιου εντέρου, οπότε ο οισοφάγος και η τραχεία έχουν κοινή καταβολή. Σημαντικές έρευνες έχουν πραγματοποιηθεί προκειμένου να βρεθούν αποδεικτικά στοιχεία και να γίνουν κατανοητοί οι πολύπλοκοι μηχανισμοί της εμβρυογένεσης. Παρόλα αυτά, σήμερα οι θεωρίες αυτές παραμένουν αβέβαιες και αμφιλεγόμενες.

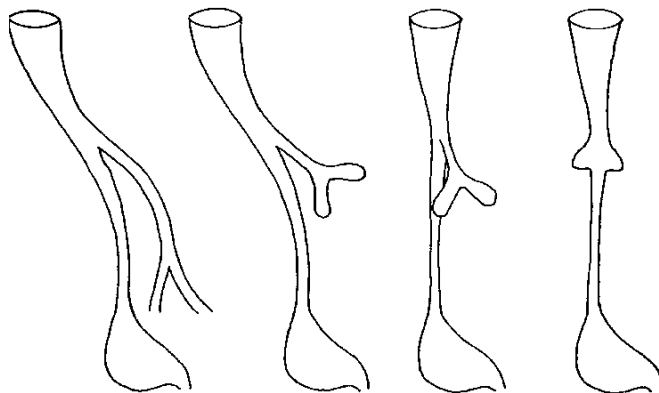
3.2 Εμβρυολογικές θεωρίες ανάπτυξης της τραχείας και του οισοφάγου

Ο πεπτικός σωλήνας μπορεί να θεωρηθεί ενδίπλωση της σπλαχνόπλευρας (ενδόδερμα και σπλαχνικό μεσόδερμα) του τρίστιβου βλαστικού δίσκου. Καθώς αρχίζει να εμφανίζεται η κεφαλική πτυχή, το εγγύς τμήμα του σωλήνα αποτελεί το πρόσθιο έντερο. Στα κλασσικά εμβρυολογικά συγγράμματα η ανάπτυξη του αναπνευστικού και πεπτικού συστήματος εμφανίζει πολύ στενή σχέση [18].

Η παραδοσιακή θεωρία υποστηρίζει ότι ο διαχωρισμός του πρόσθιου εντέρου είναι αποτέλεσμα της ένωσης των πλάγιων ακρολοφίων που διαφαίνονται στο πλάγιο τοίχωμα του πρόσθιου εντέρου. Αυτή η διαδικασία ξεκινάει κεφαλικά και ολοκληρώνεται κρανιακά, και έτσι δημιουργείται ένα διάφραγμα που χωρίζει το πρόσθιο έντερο σε κοιλιακό τμήμα, το λαρυγγοτραχειακό σωλήνα και ένα ραχιαίο τμήμα, τον οισοφάγο [19]. Άρα πρόκειται για μια κεφαλο-κρανιακή κατεύθυνση διαχωρισμού από κάτω προς τα άνω (ανερχόμενο τραχειοοισοφαγικό διάφραγμα).

Η άλλη πιο πρόσφατη θεωρία υποστηρίζει ότι το αναπνευστικό εκκόλπωμα αναπτύσσεται από το κοιλιακό τμήμα του πρόσθιου εντέρου και συνεχίζει να επιμηκύνεται σχηματίζοντας ένα μίσχο από όπου θα προκύψει η τραχεία [20] (εικ.16). Οι O’Rahilly και Muller [21] περιέγραψαν την ανάπτυξη του λαρυγγο-πνευμονικού συστήματος ως «αναπνευστική παρακέντηση» (“respiratory tap”) με την αναπνευστική καταβολή να εμφανίζεται αρχικά ως δομή σε ζεύγος. Τα πνευμονικά εκβλαστήματα αναπτύσσονται κεφαλικά, μέσα στο μεσέγχυμα, κοιλιακά του πρόσθιου εντέρου μέχρι το στάδιο 12. Υποστήριζαν ότι το τμήμα του μεσεγγύματος που βρίσκεται ανάμεσα στο αναπνευστικό και πεπτικό σωλήνα αποτελούσε το τραχειοοισοφαγικό διάφραγμα. Πίστευαν ότι το διάφραγμα ήταν παρών από την αρχική εμφάνιση των πνευμονικών εκβλαστημάτων και ήταν απαραίτητο για το φυσιολογικό διαχωρισμό του αναπνευστικού και πεπτικού σωλήνα. Απέδειξαν επίσης ότι το σημείο διαχωρισμού των δύο σωλήνων δεν μεταναστεύει ρυγχαίως, αλλά παραμένει σε σταθερό επίπεδο σωμαίτη-σπονδύλου, ενώ ο διχασμός της τραχείας κατέρχεται. Παρόμοια ευρήματα περιεγράφηκαν από τους Sutliff

και Hutchins [22], οι οποίοι έδειξαν ότι η αύλακα δίκην εφίππιου αποτελεί την έναρξη του διαχωρισμού του αναπνευστικού και του πεπτικού και παραμένει σταθερή στο επίπεδο του 1^{ου} αυχενικού σπονδύλου παρά την ταχεία κεφαλική ανάπτυξη της τραχείας.



Εικόνα 16. Σχηματικό διάγραμμα της φυσιολογικής τραχειοοισοφαγικής εμβρυολογίας. Το αναπνευστικό εκκόλπωμα αναπτύσσεται από το κοιλιακό τμήμα του πρόσθιου εντέρου και συνεχίζει να επιμηκύνεται, σχηματίζοντας ένα μίσχο που θα αποτελέσει τη τραχεία.

Η λαρυγγοτραχειακή αύλακα αρχίζει να φαίνεται στο εγγύς πρόσθιο έντερο την 3^η εβδομάδα [18]. Η λαρυγγοτραχειακή αύλακα προοδεύει ουραία και οι πλάγιες ακρολοφίες (lateral ridges) κεφαλικά για να σχηματίσουν την καταβολή της τραχείας. Ο ολοκληρωτικός διαχωρισμός της τραχείας και του οισοφάγου συμβαίνει την 6^η εβδομάδα (11-14χιλ). Η άκρη της καταβολής της τραχείας βλαστάνει ασύμμετρα σε αριστερά και δεξιά βρογχική καταβολή. Ο μεσεγγυματικός πολλαπλασιασμός κυττάρων που επενδύουν το κοίλωμα (coelomic cavity) παρέχουν τον ιστό από όπου θα αναπτυχθούν οι χόνδροι, οι μύες και ο συνδετικός ιστός. Οι διασυνδετικές σχέσεις επιθηλίου και μεσεγγύματος είναι απαραίτητες για την ανάπτυξη των αεραγωγών και των πνευμόνων. Ο διχασμός της τραχείας κατέρχεται προοδευτικά από το τράχηλο στο επίπεδο του 4^{ου} σπονδύλου. Οι χόνδροι εμφανίζονται στη τραχεία στις 10 εβδομάδες της εμβρυικής ζωής [23].

Μια πρωτοποριακή μελέτη από τους Williams και συν. [24] το 2000 με τη χρήση τεχνικής ανασύστασης 3-διαστάσεων (3-D) δεν επαληθεύει τη θεωρία των O’Rahilly και o Muller «αναπνευστική παρακέντηση» (“respiratory tap”). Έδειξαν ότι οι συνιστώσες του λάρυγγο-τράχειο-βρόγχο-πνευμονικού συμπλέγματος αναπτύσσονται ταυτόχρονα και όχι με αλληλουχία. Αυτή ιδέα απομυθοποιεί τη θεωρία ότι η αναπνευστική καταβολή προέρχεται από το πρόσθιο έντερο.

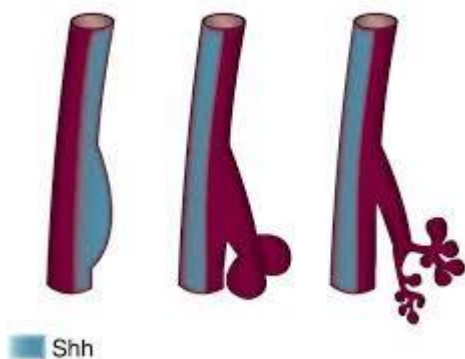
Το 2009 οι Brown και συνεργάτες [25] μετά από προσεκτική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας υποστηρίζουν ότι η τραχεία και ο οισοφάγος αναπτύσσονται από δύο τελείως διαφορετικά τμήματα του τρίστιβου βλαστικού δίσκου, αλλά χάρη στη κεφαλική αναδίπλωση και την τμηματική ραχιαία-κοιλιακή αντιπαράθεση έρχονται κοντά και δημιουργούν ένα κοινό τραχειοοισοφαγικό θάλαμο *in situ*. Με άλλα λόγια η αναπνευστική καταβολή σχηματίζεται *in situ* ως κοιλιακή συνιστώσα του πρόσθιου εντέρου και δεν αποτελεί προεκβολή του εντέρου [25].

Η αποτυχία του ολοκληρωτικού διαχωρισμού του πρόσθιου εντέρου σε αναπνευστική και πεπτική συνιστώσα οδηγεί στη πιο συχνή διαμαρτία, το τραχειοοισοφαγικό συρίγγιο. Στο κεφαλικό άκρο, ο λάρυγγας μπορεί να αποτύχει να ξανα-άνοιξει και έτσι σχηματίζεται η ατρησία, ή αποτυγχάνει να σχηματιστεί ένα ολοκληρωμένο οπίσθιο διάφραγμα και προκαλείται η λαρυγγοτραχειοοισοφαγική σχισμή. Η ατρησία της τραχείας, η στένωση της τραχείας, η ατρησία του οισοφάγου και το τραχειοοισοφαγικό συρίγγιο συμβαίνουν πιο ουραία. Η σχετικά διαφορετική διαδικασία της ανάπτυξης του λάρυγγα από τα αναπνευστικά εκβλαστήματα επιτρέπει να εμφανίζονται διαμαρτίες της τραχείας, όπως η αγενεσία και η στένωση με φυσιολογικό λάρυγγα και βρογχικό δένδρο [21].

3.3 Μοριακός και γενετικός έλεγχος εμβρυογένεσης τραχείας και οισοφάγου

Το αρχέγονο έντερο διαφοροποιείται τοπογραφικά (πρόσθιο, μέσο, οπίσθιο έντερο) και τελικά μορφοποιείται σε διάφορα όργανα χάρη σε χρονοεξαρτώμενους και τοπικά εκφραζόμενους παράγοντες ανάπτυξης (growth factors), παράγοντες μετάφρασης (transcription factors) και μοριακά μονοπάτια [26]. Το πρόσθιο έντερο εκφράζει *HEX*, *SOX2* και *FOXA2* [27]. Την τέταρτη εβδομάδα της κύησης το πρόσθιο έντερο εκφράζει κοιλιακά την αναπνευστική καταβολή με υψηλά επίπεδα *NKX2.1* και απουσία έκφρασης *SOX2* και τη ραχιαία γαστρεντερική καταβολή με ανάστροφη έκφραση του μοτίβου *NKX2.1/SOX2*. Το σημείο διαχωρισμού του κοιλιακού με το ραχιαίο έντερο χαρακτηρίζεται από την έκφραση *Barx-1*, το οποίο εκφράζεται στο μεσέγχυμα [28]. Οι βιολογικές διαδικασίες κλειδιά που περιλαμβάνονται στο διαχωρισμό του πρόσθιου εντέρου ρυθμίζονται από σήματα (signals) στο επιθήλιο από το μεσέγχυμα που το περιβάλλει (*Wnt2*, *Wnt2b*, *Fgf10* and *Bmp4*) και τη νωτιαία χορδή (*Nog*, *Shh*) [29]. Ένα σηματοδοτικό μονοπάτι που έχει καίριο ρόλο στη μορφογένεση του πρόσθιου εντέρου είναι το μονοπάτι-σκαντζόχοιρος (hedgehog). Η οικογένεια hedgehog περιλαμβάνει τρία είδη, το *sonic hedgehog (shh)*, το *desert hedgehog (dhh)*, και το *indian hedgehog (ihh)* [30]. Το σηματοδοτικό αυτό μονοπάτι είναι απαραίτητο για την ανάπτυξη και τη διαφοροποίηση του πρόσθιου εντέρου και έχει εμπλακεί στην αιτιολογία της ατρησίας οισοφάγου και των τραχειοοισοφαγικών συριγγίων, όπως έχει αναδειχθεί με στοχευμένη διαγραφή του *Shh* σε ποντίκια όπου τα έμβρυα παρουσίασαν σοβαρές τραχειοοισοφαγικές διαμαρτίες [31,32]. Ο συνδέτης (ligand) του *Shh* που παράγεται από τη νωτιαία χορδή και δρα εξαρτώμενος από τη συγκέντρωση [33], έχει σημαντικό ρόλο στη μορφογένεση του πνεύμονα [34]. Οι Ioannides και συν. [35] διαπίστωσαν μια αντιστροφή στο ραχιαίο-κοιλιακό μοτίβο έκφρασης του *Shh* κατά τη διάρκεια του σταδίου του τραχειοοισοφαγικού διαχωρισμού στα πειραματικά μοντέλα τρωκτικών με χρήση

αδριαμυκίνης. Φυσιολογικά, στην αρχή το κοιλιακό τμήμα του πρόσθιου εντέρου είναι θετικό για Shh και το ραχιαίο τμήμα είναι αρνητικό. Το μοτίβο στην συνέχεια αντιστρέφεται (εικ.17). Σε έμβρυα επηρεασμένα από ανδριαμυκίνη δεν διαπιστώθηκε η αλλαγή έκφρασης με καθαρά όρια και εμφανίστηκαν διαμαρτίες σχετιζόμενες με μη φυσιολογικό διαχωρισμό. Αυτά τα αποτελέσματα υποστηρίζουν την ανάγκη για κοιλιακο-ραχιαιάς αντιστροφής σήμανσης Shh προκειμένου να επιτραπεί ο κανονικός διαχωρισμός τραχείας και οισοφάγου.



Εικόνα 17. Σχηματική απεικόνιση της έκφρασης Shh. Αρχικά το κοιλιακό τμήμα του πρόσθιου εντέρου είναι θετικό για Shh και το ραχιαίο τμήμα είναι αρνητικό. Το μοτίβο στην συνέχεια αντιστρέφεται. (το γαλάζιο χρώμα υποδεικνύει την έκφραση του Shh).

Ένα μέλος της οικογένειας μεταγραφικών παραγόντων Sox, ο Sox9, εκφράζεται κατά τη διάρκεια ενός συγκεκριμένου σταδίου διαφοροποίησης μέσα στο κυτταρικό πληθυσμό του πρόσθιου εντέρου προκειμένου να αναπτυχθούν τα χονδροκύτταρα στο ραχιαίο και πλάγιο τμήμα της αναπτυσσόμενης τραχείας. Αυτά τα κύτταρα τελικά μεταναστεύουν στο πρόσθιο τμήμα του αεραγωγού με μεσοδιαστήματα για να σχηματίσουν τα τελικά χόνδρινα ημικρίκια [36].

Στη βιβλιογραφία αναφέρονται διάφορες θεωρίες για την αιτία της ανώμαλης ανάπτυξης της τραχείας και του οισοφάγου. Επιγραμματικά είναι η θεωρία της ενδοεμβρυϊκής πίεσης, η επιθηλιακή απόφραξη, ο διαφορετικός ρυθμός ανάπτυξης και το αγγειακό έμφρακτο. Καμία από τις παραπάνω θεωρίες δεν βασίστηκαν σε έμβρυα με οισοφαγική ατρησία. Πρόσφατες πειραματικές μελέτες σε έμβρυα με ανώμαλη ανάπτυξη της τραχείας και του οισοφάγου αποκάλυψαν ότι βλάβη στη φυσιολογική ανάπτυξη της τραχείας αποτέλεσε το κυριότερο αιτιολογικό παράγοντα ατρησίας οισοφάγου με άπω τραχειοοισοφαγικό συρίγγιο. Το πρόσθιο έντερο αναπτύσσεται ως τραχεία παρά σαν οισοφάγος. Το άνω οισοφαγικό τμήμα αναπτύσσεται ως προεκβολή του ραχιαίου τμήματος του άνω προσθίου εντέρου [37].

Σε έμβρυα με ατρησία τραχείας συμβαίνει ο ίδιος μηχανισμός με μία διαφορά: η ανάπτυξη μιας κοιλιακής προεκβολής και όχι ραχιαίας από το άνω πρόσθιο έντερο, η οποία

αναγνωρίζεται ως εγγύς τραχεία. Ενώ το ραχιαίο τμήμα διαφοροποιείται σε οισοφάγο. Η μεγαλύτερη ικανότητα ανάπτυξης των κυττάρων του ραχιαίου άνω πρόσθιου εντέρου σε σχέση με τα κύτταρα του κοιλιακού τμήματος μπορεί να αποτελεί μια εξήγηση στην σπανιότερη εμφάνιση της ατρησίας της τραχείας έναντι της ατρησίας του οισοφάγου. Επιπλέον, εάν τα κύτταρα τόσο του ραχιαίου τμήματος όσο και του κοιλιακού τμήματος αποτύχουν να αναπτυχθούν σχηματίζεται λάρυγγο-τράχειο-οισοφαγική σχισμή. Το μισό κοιλιακό τμήμα του πρόσθιου εντέρου διαφοροποιείται σε τραχεία και το ραχιαίο μισό τμήμα διαφοροποιείται σε οισοφάγο [37].

Περαιτέρω μελέτες απαιτούνται για αναλυθούν οι παράγοντες που οδηγούν στην μη φυσιολογική ανάπτυξη της τραχείας και του οισοφάγου. Παρά το γεγονός ότι σήμερα γνωρίζουμε αρκετά γονίδια τα οποία συνδέονται με τις διαμαρτίες του οισοφάγου και της τραχείας ο ακριβής μηχανισμός παραμένει αδιευκρίνιστος.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

ΔΙΑΜΑΡΤΙΕΣ ΤΗΣ ΤΡΑΧΕΙΑΣ

4.1 Ατρησία της τραχείας

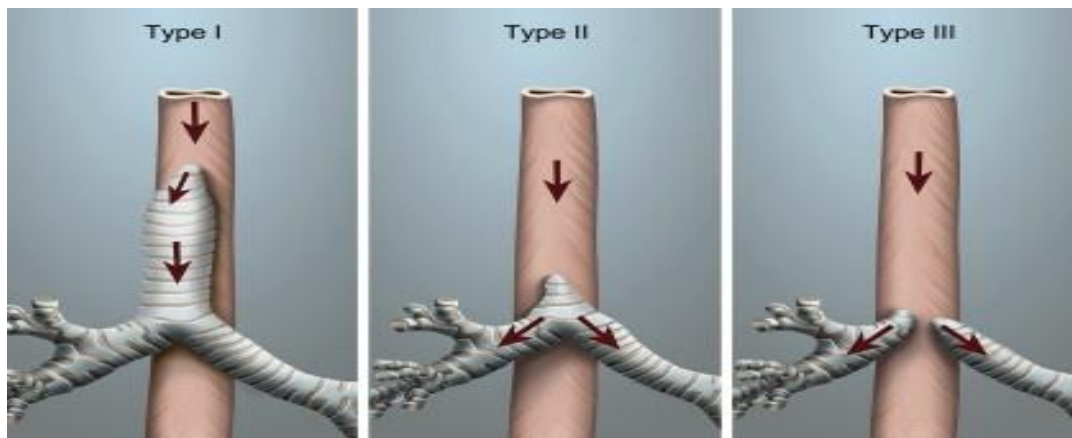
Η ατρησία της τραχείας είναι μια σπάνια συγγενής διαμαρτία. Στη βιβλιογραφία αναφέρεται και ως αγενεσία ή απλασία της τραχείας. Ο πρώτος που περιέγραψε την διαμαρτία αυτή ήταν ο Payne [38] το 1900 και από τότε περίπου 155 περιστατικά έχουν αναφερθεί στη βιβλιογραφία. Η αγενεσία της τραχείας έχει επίπτωση 1 ανά 50.000 γεννήσεις [39] και εμφανίζεται περισσότερο στους άνδρες με αναλογία ανδρών: γυναικών 2:1 [39,40,41].

Η ατρησία της τραχείας ορίζεται ως μερική ή ολική απουσία της τραχείας κάτωθεν του λάρυγγα. Οι βρόγχοι είναι συχνά συνδεδεμένοι με τον οισοφάγο μέσω βρόγχο- ή τραχειοοισοφαγικού συριγγίου.

4.1.1 Ταξινόμηση

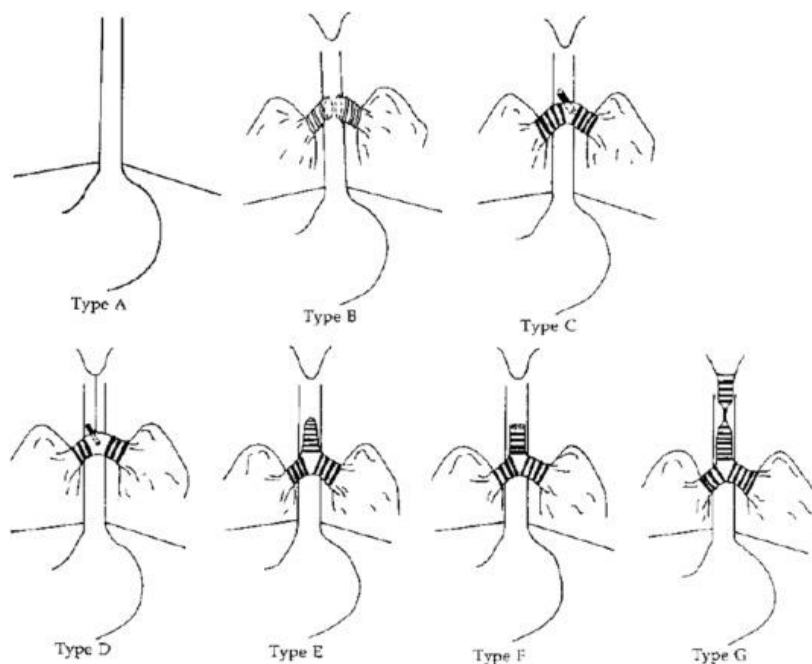
Στη βιβλιογραφία αναφέρονται μερικά συστήματα κατάταξης, αλλά κανένα από αυτά δεν είναι τελείως κατάλληλα να περιγράψουν όλες τις περιπτώσεις ατρησίας της τραχείας. Στην βιβλιογραφία τα συστήματα ταξινόμησης των Floyd και Faro είναι αυτά που χρησιμοποιούνται περισσότερο.

Το 1962 οι Floyd και συνεργάτες [42] προτείνουν μια ταξινόμηση που περιέγραφε 3 τύπους βλαβών. Ο τύπος I ήταν ατρησία του εγγύς τμήματος της τραχείας με φυσιολογικό άνω βραχύ τμήμα, φυσιολογικούς βρόγχους, και τραχειοοισοφαγικό συρίγγιο. Ο τύπος II ήταν ολική ατρησία αλλά με φυσιολογικούς βρόγχους και διχασμό, με η χωρίς βρόγχο-οισοφαγική επικοινωνία. Στο τύπο III δεν υπάρχει καθόλου τραχεία, αλλά οι βρόγχοι καταλήγουν απευθείας στον οισοφάγο(εικ.18).



Εικόνα 18. Ταξινόμηση κατά Floyd. Τύπος I ατρησία του εγγύς τμήματος της τραχείας με φυσιολογικό άπω βραχύ τμήμα, φυσιολογικούς βρόγχους, και τραχειοοισοφαγικό συρίγγιο. Τύπος II ολική ατρησία αλλά με φυσιολογικούς βρόγχους και διχασμό, με η χωρίς βρογχο-οισοφαγική επικοινωνία. Τύπο III δεν υπάρχει τραχεία, οι βρόγχοι καταλήγουν στον οισοφάγο.

Δεκαεπτά χρόνια αργότερα, το 1979 οι Faro και συνεργάτες [43] πρότειναν ένα διαφορετικό σύστημα ταξινόμησης με 7 διαφορετικές βλάβες (εικ.19). Δυο συστηματικές ανασκοπήσεις [39, 41] που δημοσιεύτηκαν το 2012 και το 2017 συμφωνούν στη χρήση της ταξινόμησης κατά Faro, όπως επίσης και στον επικρατέστερο τύπο διαμαρτίας, ο οποίος είναι ο τύπος type C κατά Faro (ή κατά Floyd II) [39,41].



Εικόνα 19. Ταξινόμηση κατά Faro.

4.1.2 Συνυπάρχουσες Διαμαρτίες

Η ατρησία της τραχείας σχετίζεται με άλλες διαμαρτίες όπως η σχέση «VACTERL» που περιλαμβάνει ατέλειες σπονδύλων, ατρησία πρωκτού, καρδιακές ατέλειες, τραχειοοισοφαγικό συρίγγιο, νεφρικές και ατέλειες των μελών (Vertebral, Anal atresia, Cardiac malformation, Tracheoesophageal fistula, Renal and Limbs malformation) και η

σχέση «TARCD» που περιλαμβάνει την αγενεσία της τραχείας, κερκιδική και καρδιακή ατέλεια και ατρησία δωδεκαδακτύλου (Tracheal Agenesis, Radial malformation, Cardiac malformation and Duodenal atresia) [44,45,46]. Οι Smith και συνεργάτες αναφέρουν ότι το 94.2% όλων των περιστατικών παρουσιάζει και άλλου τύπου διαμαρτίες [41]. Η αιτιολογία δεν είναι ακόμα ξεκάθαρη γι' αυτό είναι σημαντικό να ελέγχεται ο καρυότυπος, να γίνεται συγκριτικός γενωμικός υβριδισμός σε μικροσυστοιχίες και να πραγματοποιείται νεκροτομή προκειμένου να εντοπίζονται όλες οι βλάβες στο γονιδίωμα όπως και οι άλλες ταυτόχρονες δυσπλασίες με σκοπό να ξεκαθαριστούν τα αίτια [39].

4.1.3 Κλινική εικόνα

Αμέσως μετά την γέννηση τα κλινικά σημεία της ατρησίας της τραχείας είναι αναγνωρίσιμα: αναπνευστική δυσχέρεια με δύσπνοια και κυάνωση και μη ακουστό κλάμα. Αποτυχία ενδοτραχειακής διασωλήνωσης υποδηλώνει ατρησία της τραχείας [47].

Άλλα χαρακτηριστικά είναι η πρόωρος τοκετός, το μικρό βάρος του νεογνού κατά την γέννηση (<2,500 g) και ένα Apgar score μικρότερο από 7 στα πρώτα 5 λεπτά [39]. Αν η ατρησία της τραχείας συνοδεύεται από τραχειοοισοφαγικό συρίγγιο, αερισμός με μάσκα και ασκό και διασωλήνωση του οισοφάγου μπορεί προσωρινά να βελτιώσει την αερομετρική εικόνα του ασθενούς [39,41]. Η λάρυγγο-βροχοσκόπηση μπορεί να διαγνώσει την ατρησία της τραχείας και το πιθανό τραχειοοισοφαγικό συρίγγιο.

4.1.4 Διάγνωση

Η αξονική τομογραφία είναι η εξέταση επιλογής για να ξεκαθαρίσει η ανατομία του νεογνού με την πιθανή ατρησία της τραχείας [48]. Μια απεικόνιση με χρήση σκιαγραφικού μπορεί να αναδείξει ένα τυφλό λάρυγγικό σάκο και τραχειοοισοφαγικό συρίγγιο αλλά είναι δύσκολο να πραγματοποιηθεί τέτοια εξέταση λόγω του επαπειλούμενου αεραγωγού άρα και του υψηλού κινδύνου [39].

Δυστυχώς η ατρησία της τραχείας σπάνια διαγιγνώσκεται προγεννητικά. Βάση της βιβλιογραφικής ανασκόπησης των Smith και συνεργατών [41] μόνο το 2.3% των περιπτώσεων αναγνωρίστηκαν προγεννητικά. Σε αυτές τις περιπτώσεις ο προγεννητικός υπέρηχος οδήγησε στη διάγνωση. Χαρακτηριστικά ευρήματα είναι οι διατεταμένοι υπερηχογενείς πνεύμονες, οι διατεταμένοι γεμάτοι υγρό βρόγχοι, με όμοια εικόνα της τραχείας, καθώς και ανάδειξη απουσία ροής στη τραχεία κατά τη διάρκεια της αναπνοής του εμβρύου. Τα παραπάνω ευρήματα οδηγούν στη διάγνωση και περιλαμβάνονται στο σύνδρομο «CHAOS» (Congenital High Airway Obstruction Syndrome). Προκειμένου να διαγνωσθεί η ατρησία της τραχείας πριν τη γέννηση δεν πρέπει να υπάρχει τραχειοοισοφαγικό συρίγγιο. Τα κλασικά σημεία του συνδρόμου «CHAOS» δεν παρατηρούνται αν υπάρχει τραχειοοισοφαγική επικοινωνία, διότι το υγρό του πνεύμονα μπορεί δια του συριγγίου να περάσει στο στόμαχο ή στον αμνιακό σάκο. Έτσι η πίεση στους πνεύμονες είναι φυσιολογική, και κατά συνέπεια έχουν φυσιολογική εικόνα στον υπέρηχο [39]. Αν υπάρχει υποψία ατρησίας της τραχείας, η μαγνητική τομογραφία (MRI) του εμβρύου μπορεί να επιβεβαιώσει την διάγνωση. Παρόλα αυτά η πραγματική πρόκληση παραμένει να τεθεί η υποψία της ατρησίας ακόμα και αν δεν υπάρχουν τα

σημεία του συνδρόμου «CHAOS». Αυτό είναι εφικτό εφόσον την εξέταση πραγματοποιήσει ένας εξειδικευμένος στα έμβρυα ακτινολόγος [49]. Πολυυδράμνιο, συνήθως αναγνωρίζεται στο προγεννητικό υπέρηχο στο 80% με 72% των περιπτώσεων [39,41]. Επιπροσθέτως η απουσία φωσφολιπιδίων στο αμνιακό υγρό μπορεί να είναι βοηθητικό διαγνωστικό σημείο αφού τα φωσφολιπίδια εκκρίνονται από το αναπνευστικό σύστημα [50].

4.1.5 Τρόποι αντιμετώπισης

Σε περιπτώσεις χωρίς τραχειοοισοφαγικό συρίγγιο ακόμα και η αρχική σταθεροποίηση είναι αδύνατη και η κατάσταση είναι μοιραία [51]. Συγκρίνοντας τους τύπους ατρησίας της τραχείας σε σχέση με την παρουσία έναντι της απουσίας τραχείας και του μήκους του εναπομείναντα αεραγωγού, οι Smith και συνεργάτες [41] διαπίστωσαν ότι οι ασθενείς με μεγαλύτερο σε μήκος αεραγωγό έχουν υψηλότερα ποσοστά επιβίωσης. Αν είναι εφικτή η αναζωογόνηση, η χειρουργική αποκατάσταση αποτελεί τον τρόπο αντιμετώπισης. Αρκετές χειρουργικές τεχνικές για την ανακατασκευή του αεραγωγού έχουν περιγραφεί στη βιβλιογραφία. Ο πρωταρχικός σκοπός της χειρουργικής αντιμετώπισης είναι η διατήρηση του αεραγωγού ανοιχτού. Πραγματοποιείται μια οισοφαγική τραχειοστομία και προκειμένου να αποφευχθεί το collapsus του μαλακού οισοφάγου ένας ενδοτραχειακός σωλήνας ή ένα μακρύς σωλήνας τραχειοστόματος τοποθετείται στον οισοφάγο [52] ή κάποια μορφή stent χρησιμοποιείται για να διατηρηθεί βατός ο οισοφάγος κατά την αναπνευστική προσπάθεια [53,54]. Ο κατώτερος οισοφάγος απομονώνεται και πραγματοποιείται γαστροστομία προκειμένου να αποφευχθούν επεισόδια εισρόφησης. Αναδόμηση του γαστρεντερικού σωλήνα έχει περιγραφεί με χρήση λεπτού εντέρου, τμήματος κόλου ή στόμαχου και είναι συμβατή με την επιβίωση [55,56]. Η συστηματική βιβλιογραφική ανασκόπηση των Smith και συνεργατών [41] ανέδειξε 7.4% μακροπρόθεσμη επιβίωση.

Εάν στο προγεννητικό έλεγχο τεθεί η υποψία ατρησία της τραχείας πρέπει να αντιμετωπιστεί με αρχές εμβρυικής χειρουργικής. Η τεχνική Ex-utero Intrapartum Treatment (EXIT) πρέπει να σχεδιαστεί και να πραγματοποιηθεί σε τριτογενές νοσοκομείο [56,57,58,59].

4.1.6 Πρόγνωση

Οι Smith και συνεργάτες [41] αναφέρουν θνητότητα 87.2% κατά την διάρκεια της πρώτης εβδομάδας της ζωής και 92.6% το 1 έτος.

4.2 Συγγενής στένωση της τραχείας

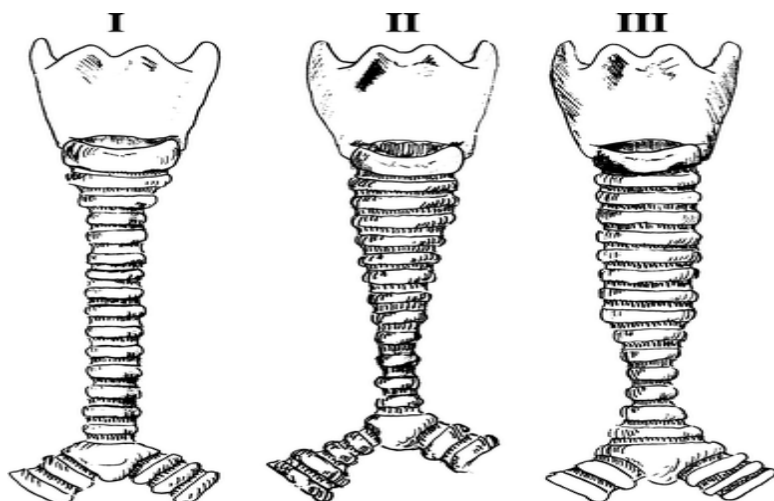
Η συγγενής στένωση της τραχείας (ΣΣΤ) περιλαμβάνει ένα εύρος βλαβών που προκαλούν μείωση του εύρους του αεραγωγού με διαφορετική κλινική εικόνα, αντιμετώπιση και πρόγνωση. Η ΣΣΤ ορίζεται ως στένωση του αυλού της τραχείας λόγω της παρουσίας ολοκληρωμένων χόνδρινων κρίκων και απουσίας της μεμβρανώδους μοίρας. Στένωση του αεραγωγού λόγω αγγειακών διαμαρτιών ή τραχειομαλακίας θα αναλυθούν ξεχωριστά.

Οι Cantrell και Guild [60] σε δημοσίευσή τους το 1964 παρουσιάζουν την πρώτη επιτυχή θεραπεία συγγενούς στένωσης της τραχείας και αναφέρουν πως η περαιτέρω μείωση του εύρους του αεραγωγού προκαλείται από πάχυνση του βλεννογόνου συνέπεια των υποβλεννογόνιων αδένων και της υπερπλασίας του συνδετικού ιστού.

Η ΣΣΤ είναι μία σπάνια ασθένεια και εκτιμάται να εμφανίζει περίπου επίπτωση 1 στις 64.500 γεννήσεις ζώντων νεογνών [61]. Κατά τη γέννηση το μήκος της τραχείας είναι περίπου 3 εκ. Βλάβες σε μήκος 1εκ για το νεογέννητο και 1,5εκ για το βρέφος γενικά θεωρούνται σημαντικές. Διαφορετικά, ταξινομούνται ως βραχείες όταν επηρεάζεται λιγότερο από το 50% του μήκους του αεραγωγού [62,63]

4.2.1 Ταξινόμηση

Η συγγενής στένωση της τραχείας ταξινομείται σε τρεις μορφολογικά διαφορετικές κατηγορίες βάση ανατομικών κριτηρίων [60]. Ο τύπος I περιλαμβάνει τη γενικευμένη υποπλασία, ο τύπος II περιλαμβάνει τις στενώσεις δίκην χωνιού- το ένα άκρο φυσιολογικής διαμέτρου και το άλλο άκρο στενωμένο- και ο τρίτος τύπος III περιλαμβάνει τμηματικές στενώσεις 2-3εκ -τμήματα αποτελούμενα από 2-3 χόνδρινους κρίκους (εικ.20). Ένα δεύτερο σύστημα ταξινόμησης εισήγαγαν οι Anton-Pacheco [64] το 2003 βασιζόμενοι στη συμπτωματολογία (ήπια, μέτρια, σοβαρή) και στις συνυπάρχουσες διαμαρτίες (υπότυπος Α χωρίς λοιπές διαμαρτίες και υπότυπος Β με συνυπάρχουσες διαμαρτίες). Στη κλινική πράξη και τα δύο συστήματα χρησιμοποιούνται. Η ανατομική ταξινόμηση χρησιμεύει στην επιλογή χειρουργικού πλάνου, ενώ η χρησιμότητα της λειτουργικής ταξινόμησης επιδεικνύεται στην επιλογή των υποψηφίων για χειρουργική αντιμετώπιση. Η συχνότητα που εμφάνισης των τύπων I, II και III είναι 32%, 50% και 36% βάση των Cantrell-Guild [60], ενώ αργότερα σε μελέτη των Cheng και συνεργατών [65] τα ποσοστά διαφοροποιούνται ως εξής: 14%, 18% και 50% αντίστοιχα.

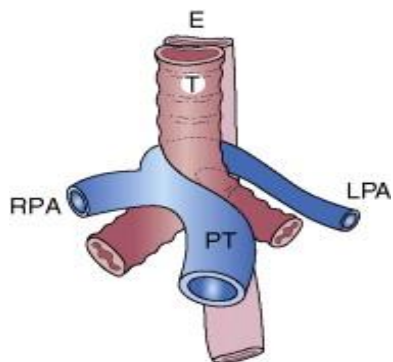


Εικόνα 20. Ταξινόμηση συγγενούς στένωσης της τραχείας. Τύπος I γενικευμένη υποπλασία, Τύπος II στενώσεις δίκην χωνιού, Τύπος III τμηματικές στενώσεις 2-3 εκ

Παρά το γεγονός ότι δεν υπάρχει απόλυτη συσχέτιση μεταξύ της διαμέτρου του αυλού και της πρόγνωσης, η σοβαρότητα των συμπτωμάτων γενικά σχετίζεται με το βαθμό απόφραξης του αεραγωγού, και με τη διάμετρο. Στους ασθενείς με τα περισσότερα συμπτώματα και στους υποψήφιους για χειρουργείο η διάμετρος της τραχείας είναι σημαντικά μικρότερη από εκείνους που αντιμετωπίζονται συντηρητικά [65].

4.2.2 Συνυπάρχουσες Διαμαρτίες

Η συγγενής στένωση σπάνια εμφανίζεται ως μοναδική διαμαρτία, γεγονός που αποτελεί μόνο το 10-30% των ασθενών [64,66,67,68]. Οι καρδιαγγειακές διαμαρτίες συνυπάρχουν με τη ΣΣΤ στο 70% των ασθενών [66] και σε αυτές περιλαμβάνεται η έκτοπη αριστερή πνευμονική αρτηρία ή πνευμονική αρτηρία δίκην σφενδόνης (εικ.21) που αποτελεί την πιο συχνή καρδιαγγειακή διαμαρτία και ανευρίσκεται στο 50% των ασθενών [69], ο ανοιχτός αρτηριακός πόρος, η μεσοκολπική ή μεσοκοιλιακή επικοινωνία, η κολποκοιλιακή επικοινωνία, το διπλό αορτικό τόξο, η τετραλογία Fallot, η ατρησία της τριγλώχινας βαλβίδας, η πλήρης αντιμετάθεση μεγάλων αγγείων [67]. Η ΣΣΤ μπορεί να σχετίζεται με διάφορες διαμαρτίες του αναπνευστικού συστήματος όπως οι τραχειακοί βρόγχοι, ο τριχασμός της τραχείας σε τρεις κύριους βρόγχους, η μονόπλευρη πνευμονική αγενεσία με ή χωρίς το βρογχικό δένδρο [70]. Διαμαρτίες από άλλα εξωθωρακικά συστήματα μπορεί επίσης να συνυπάρχουν. Περιλαμβάνεται το γαστρεντερικό, οι νεφροί και το σκελετικό σύστημα (τραχειοοισοφαγικό συρίγγιο, ατρησία οισοφάγου, ατρησία πρωκτού, ατέλειες σπονδύλων, κερκιδική διαμαρτία, δυσπλασία νεφρού). Η πολυπλοκότητα των συνυπαρχουσών διαμαρτιών καθιστά τη διάγνωση της στένωσης της τραχείας δύσκολη και αυξάνει σημαντικά το χειρουργικό κίνδυνο [71].



Εικόνα 21. Σχηματική απεικόνιση έκτοπης πνευμονικής αρτηρίας.

4.2.3 Κλινική εικόνα

Η συγγενής στένωση της τραχείας εμφανίζει ένα μεγάλο εύρος ανατομικών παραλλαγών από μια μικρή τμηματική στένωση έως και ολική τραχειοβρογχική υποπλασία με αποτέλεσμα να παρουσιάζει ποικίλη συμπτωματολογία. Βάση των συμπτωμάτων οι ασθενείς με ΣΣΤ μπορούν να καταχτούν σε τρεις κατηγορίες.

A. Ασυμπτωματικά παιδιά ή ήπια συμπτωματολογία

Στην κατηγορία αυτή η διάγνωση αποτελεί τυχαίο εύρημα στα πλαίσια διερεύνησης άλλου αναπνευστικού νοσήματος όπως το άσθμα [63,72] ή στα πλαίσια προεγχειρητικού ελέγχου τακτικού χειρουργείου [61]. Μερικοί ασθενείς με ήπια συμπτωματολογία μπορεί να παραμείνουν αδιάγνωστοι μέχρι την εφηβεία, όποτε η εντονότερη φυσική άσκηση θα προκαλέσει πιο θορυβώδη συμπτώματα και αναπνευστική δυσχέρεια. Οι ασθενείς αυτοί πρέπει να διερευνηθούν μεθοδικά και η αντιμετώπιση τους πρέπει να εξατομικεύεται [73].

B. Πρώιμα συμπτώματα ή συμπτωματικά νεογνά

Αυτή η κατηγορία ασθενών εμφανίζει συμπτώματα αναπνευστικής δυσχέρειας από τις πρώτες ώρες της ζωής τους. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν το συριγμό, το παροξυσμικό ή υλακώδη βήχα, επιπλέκονται με λοιμώξεις αναπνευστικού και συχνά ο υποβοηθούμενος αερισμός είναι απαραίτητος, ειδικά στις περιπτώσεις που συνυπάρχουν καρδιαγγειακές διαμαρτίες. Οι ασθενείς αυτοί αποτελούν την μεγαλύτερη πρόκληση για τους κλινικούς ιατρούς [74], με πολλαπλές μελέτες να αναδεικνύουν θνητότητα από 70 έως 100% στα νεογνά, με καλύτερη πρόγνωση τα νεογνά χωρίς συνυπάρχουσες διαμαρτίες [71,65, 61, 64].

Γ. Απώτερα συμπτώματα ή συμπτωματικά νήπια

Η κατηγορία αυτή περιλαμβάνει νήπια τα οποία περί το πρώτο έτος της ζωής τους εμφανίζουν σημεία και συμπτώματα περιορισμού της ροής αέρα όπως συριγμός, δύσπνοια, χρήση επικουρικών μυών. Τα παιδιά αυτά μπορεί να καταφέρουν να ξεπεράσουν την στένωση της τραχείας μεγαλώνοντας και η αντιμετώπιση τους μπορεί να

είναι συντηρητική [65]. Στα νήπια αυτά έχει αποδειχθεί ότι ο ρυθμός ανάπτυξης της τραχείας είναι γρηγορότερος από τον υπόλοιπο πληθυσμό μέχρι την ηλικία των 7 ή 8 ετών [65]. Παρόλα αυτά στους ασθενείς αυτούς μια λοίμωξη αναπνευστικού επιδεινώνει την ήδη υπάρχουσα στένωση με οίδημα βλεννογόνου και παρουσία βρογχικών εκκρίσεων οπότε και εμφανίζουν αναπνευστική ανεπάρκεια [75]. Οι Chiu και Kim [71] αναφέρουν περιεγχειρητική θνητότητα 16% έως 20%.

Σύμφωνα με τη μορφολογική ταξινόμηση του Cantrell οι ασθενείς της κατηγορίας I εμφανίζουν τα σοβαρότερα συμπτώματα και τυπικά εμφανίζονται στη νεογνική και πρώιμη νηπιακή ηλικία και σχετίζονται με υψηλό ποσοστό συνυπαρχουσών καρδιαγγειακών διαμαρτιών [76].

4.2.4 Διάγνωση

Η εξέταση εκλογής για την τελική διάγνωση της συγγενούς στένωσης της τραχείας αποτελεί η βρογχοσκόπηση με άκαμπτο βρογχοσκόπιο υπό γενική αναισθησία. Η εξέταση αυτή δίνει ακριβείς πληροφορίες για το μήκος της στένωσης και τη μικρότερη διάμετρο υπό άμεση όραση του αυλού. Η μέθοδος όμως παρουσιάζει μειονεκτήματα, αφού μπορεί να προκαλέσει μικρές κακώσεις στο βλεννογόνο που στη συνέχεια λόγω οιδήματος να προκαλέσουν περαιτέρω στένωση του αεραγωγού [61]. Υπάρχει επίσης ο περιορισμός του μεγέθους του οργάνου, οπότε ένα ιδιαιτέρως στενό τμήμα της τραχείας να μην επιτρέπει την περαιτέρω προώθηση και έτσι να μην ολοκληρωθεί ο έλεγχος όλου του μήκους του αεραγωγού [61]. Μια εναλλακτική μέθοδος είναι η χρήση πολύ λεπτού εύκαμπτου βρογχοσκοπίου δια της θήκης του άκαμπτου [77]. Με τη σύγχρονη πρόοδο της τεχνολογίας, οι πολυτομικοί υπολογιστικοί τομογράφοι (MDCT) μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να παράγουν πολύ λεπτές τομές πολλαπλών επιπέδων και να αναπαράγουν εικόνες υψηλής ευκρίνειας εικονικής βρογχοσκόπησης μέχρι το επίπεδο των τμηματικών βρόγχων [78]. Η MDCT είναι χρήσιμη στην ανάδειξη τράχειο-βρογχικών στενώσεων και άλλων συνυπαρχουσών διαμαρτιών με υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα [79]. Παρόλα αυτά η υπολογιστική τομογραφία ενδεχομένως να υποεκτιμάει το βαθμό και την έκταση της στένωσης [71]. Η μαγνητική τομογραφία (MRI) αποτελεί πλέον μια ακόμα απεικονιστική επιλογή προκειμένου να αναδειχθούν άλλες καρδιαγγειακές διαμαρτίες. Όμως η χρήση της είναι περιορισμένη λόγω της κλινικής εικόνας των ασθενών με ΣΣΤ, οι οποίοι συνήθως είναι διασωληνωμένοι πριν την αρχική διερεύνηση ή υπάρχει ανάγκη για αναισθησία προκειμένου ένα παιδί να υποβληθεί σε μαγνητική τομογραφία [61, 74]. Η υπερηχογραφία καρδιάς είναι απαραίτητη εξέταση για την εκτίμηση πιθανόν καρδιακών διαμαρτιών σε ασθενείς με ΣΣΤ [66,80].

4.2.5 Τρόποι αντιμετώπισης

Η σύγχρονη αντιμετώπιση της συγγενούς στένωσης της τραχείας απαιτεί την διεπιστημονική προσέγγιση και την ανάμειξη ομάδας ειδικών καρδιοθωρακοχειρουργών,

ωτορινολαρυγγολόγων, καρδιολόγων, πνευμονολόγων και αναισθησιολόγων [74]. Πριν το 1980 η θεραπεία της ΣΣΤ ήταν κατά κύριο λόγο συντηρητική, με ελάχιστες περιπτώσεις επιτυχούς χειρουργικής θεραπείας [60,72,81]. Η τραχειοστομία ήταν μια εφικτή εναλλακτική με την ελπίδα ότι ο ασθενής σταδιακά θα βελτιώσει την στένωση μεγαλώνοντας στην ηλικία [61]. Σήμερα, γνωρίζουμε ότι υπάρχει μια υποκατηγορία ασθενών που θα ξεπεράσει την στένωση με συντηρητική αντιμετώπιση μέχρι την ηλικία των 7-9 ετών [65]. Ωστόσο απαιτείται στενή κλινική παρακολούθηση διότι μερικοί μπορεί να χρειαστούν χειρουργική παρέμβαση [65,73, 64]. Το 2013 αναφέρθηκαν 5 περιστατικά στα οποία χρησιμοποιήθηκαν ενδοτραχειακά stent ως πρώτη θεραπεία, όμως ο σχηματισμός κοκκιωματώδους ιστού και η επαναστένωση ήταν σημαντικές μακροπρόθεσμες επιπλοκές [82]. Η χρήση των stent ως συμπληρωματική μετεγχειρητική θεραπεία έχει αναλυτικά αναφερθεί στη βιβλιογραφία [66,80,83,84,85]. Οι ενδείξεις χειρουργείου βασίζονται κυρίως στη λειτουργική κατάσταση του ασθενούς [64], δηλαδή ο συμπτωματικός ασθενής πληροί τα κριτήρια για χειρουργική παρέμβαση. Ο παιδιατρικός ασθενής μπορεί να ανεχθεί μέχρι και 50% στένωση του αυλού της τραχείας πριν αναπτύξει σημαντικά αναπνευστικά συμπτώματα [64]. Η σύγχρονη προσέγγιση βασίζεται στην κλινική κατάσταση του κάθε ασθενούς και η χειρουργική αντιμετώπιση εξατομικεύεται [74].

4.2.6 Χειρουργικές τεχνικές

Οι σύγχρονες χειρουργικές επιλογές περιλαμβάνουν 1) την εκτομή και αναστόμωση σε πρώτο χρόνο, 2) τη τραχειοπλαστική με εμφύλωμα με αυτόλογο ιστό μη τραχειακό, 3) την ολισθαίνουσα (slide) τραχειοπλαστική, 4) τη μεταμόσχευση τραχείας με πτωματικό μόσχευμα [86,87,88].

1. Εκτομή και αναστόμωση σε πρώτο χρόνο

Αποτελεί την επέμβαση εκλογής για τους ασθενείς με βραχεία στένωση της τραχείας (Cantrell τύπου III) [85,89,90,91,92]. Γνωρίζουμε ότι μέχρι το 1/3 της τραχείας μπορεί να αφαιρεθεί ασφαλώς, χωρίς η γραμμή συρραφής να θεωρείται επισφαλής λόγω υποάρδευσης [93]. Η ύπαρξης τάσης στη γραμμή συρραφής μπορεί να έχει μακροπρόθεσμες επιπλοκές όπως σχηματισμός ίνωσης και ουλώδους ιστού με αποτέλεσμα την επαναστένωση. Στη βιβλιογραφία πολλές μελέτες αναφέρουν άριστα αποτελέσματα της τεχνικής αυτής σε επιλεγμένους ασθενείς [85,94]. Η θνητότητα της μεθόδου σε σωστά επιλεγμένους ασθενείς είναι μικρότερη από 9% [74].

2. Τραχειοπλαστική με εμφύλωμα

Τη δεκαετία του 1980 αναπτύχθηκε η τεχνική της τραχειοπλαστικής με εμφύλωμα χρησιμοποιώντας διαφορετικούς ιστούς όπως χόνδρο από τις πλευρές, περικάρδιο, περιόστεο και πρόσθιο ή πλάγιο τοίχωμα του οισοφάγου [61].

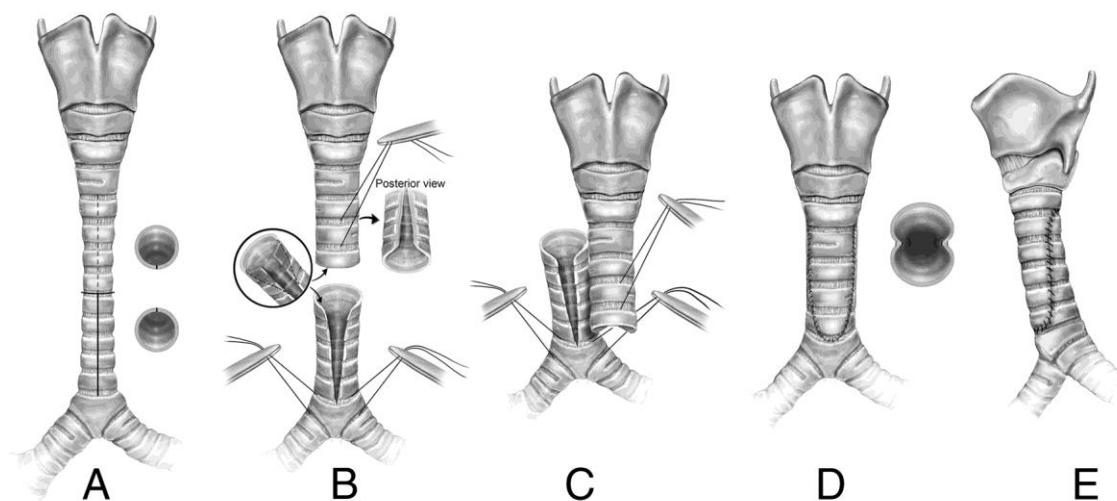
Ο Idriss και συνεργάτες [95] περιέγραψε τη χρήση εμφυλώματος περικαρδίου για αύξηση της διαμέτρου του αυλού της τραχείας, ακόμα και σε σοβαρές στενώσεις σε μεγάλο μήκος της τραχείας [96]. Ενώ τα βραχυπρόθεσμα αποτελέσματα αρχικά ήταν υποσχόμενα οι

περισσότερες από αυτές τις επεμβάσεις τελικά επιπλέκονταν με επαναστένωση λόγω σχηματισμού ουλώδους ιστού, ίνωσης ή κοκκιωματώδους ιστού [95,96,97].

Μια εναλλακτική τεχνική με χρήση εμφυτεύματος είναι η τοποθέτηση αυτόλογου χόνδρου από τις πλευρές εξωτερικά του εμφυτεύματος από περικάρδιο ώστε να δράσει ως εξωτερικό stent [98]. Οι Yazdanbakhsh και συνεργάτες [99] αναφέρουν καλά βραχυπρόθεσμα και μακροπρόθεσμα αποτελέσματα της μεθόδου αυτής.

3. Ολισθαίνουσα τραχειοπλαστική

Αρχικά η τεχνική περιεγράφηκε από τους Tsang και Goldstraw [100] το 1989 και στη συνέχεια ο Grillo επέκτεινε την τεχνική και καθιέρωσε την σύγχρονη μέθοδο της ολισθαίνουσας τραχειοπλαστικής [63] (εικ.22).



Εικόνα 22. Ολισθαίνουσα τραχειοπλαστική. Α, αναγνωρίζεται η έκταση της στένωσης της τραχείας. Το στενωτικό τμήμα διατέμνεται εγκάρσιως στη μεσότητα. Το άνω στενωτικό τμήμα τέμνεται κάθετα στην οπίσθια επιφάνεια και το κάτω τμήμα τέμνεται στη πρόσθια επιφάνεια καθόλο το μήκος της στένωσης. Β, Οι γωνίες και των δύο τμημάτων αναρτώνται και προετοιμάζονται. Γ, οι δύο άκρες ολισθαίνουν η μια πάνω στην άλλη και τοποθετείται συνεχόμενη ραφή κατά μήκος ολόκληρης της λοξής περιφέρειας της τραχειοπλαστικής. Δ και Ε, η περιφέρεια της τραχείας διπλασιάζεται, που έχει ως αποτέλεσμα το τετραπλασιασμό της διατομής της τραχείας.

Αρκετές μελέτες επιδεικνύουν ότι η τεχνική αυτή έχει χαμηλή θνητότητα και λιγότερες μετεγχειρητικές επιπλοκές από τον αεραγωγό σε σύγκριση με άλλες τεχνικές [66,80].

Στη βιβλιογραφία αναφέρεται και αυτόλογη αντικατάσταση ολόκληρης της τραχείας μετά από αποτυχία όλων των υπολοίπων τεχνικών με άριστα αποτελέσματα [101].

4. Καρδιο-πνευμονικό bypass

Η σύγχρονη χειρουργική τεχνική περιλαμβάνει στερνοτομή και το καρδιο-πνευμονικό bypass [66,80]. Οι συνυπάρχουσες καρδιαγγειακές διαμαρτίες συνήθως διορθώνονται κατά τη διάρκεια της ίδιας επέμβασης, τυπικά πριν τη διόρθωση της τραχείας. Στα νεογνά και τα νήπια το καρδιο-πνευμονικό bypass προσφέρει μεγαλύτερη σταθερότητα και ασφάλεια ανεξάρτητα από τη τεχνική διόρθωσης, μολαταύτα υπάρχει κάποια θνητότητα που σχετίζεται με το καρδιο-πνευμονικό bypass [61].

4.2.7 Πρόγνωση

Η πρόγνωση των ασθενών είναι δύσκολο να καθοριστεί δεδομένης της ετερογένειας και της πολυπλοκότητας των περιστατικών με συγγενή στένωση της τραχείας. Βάση των Herrera και συνεργατών [61] οι ασθενείς με συνυπάρχουσα καρδιακή διαμαρτία που απαιτεί χειρουργική παρέμβαση, εμφανίζουν υψηλότερο ποσοστό θνητότητας όπως και οι ασθενείς με ηλικία μικρότερη του ενός μήνα. Ο συνδυασμός των ανωτέρω παρουσιάζει θνητότητα σχεδόν 100%. Για τη σωστή αντιμετώπιση των ασθενών αυτών απαιτείται ομάδα ειδικών που θα επιληφθεί της προεγχειρητικής, χειρουργικής και μετεγχειρητικής φροντίδας.

4.3 Συγγενής Τραχειομαλακία

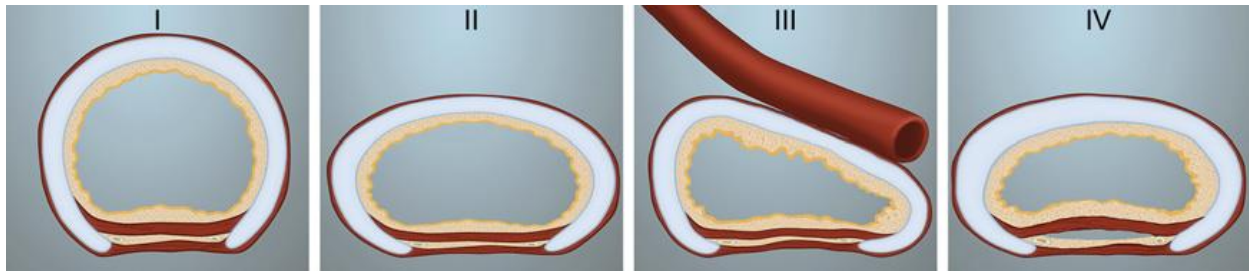
Ο όρος τραχειομαλακία (TM) αναφέρεται σε εξασθένηση της τραχείας, οφειλόμενη συνήθως σε μείωση και/ή ατροφία των επιμήκων ελαστικών ινών της μεμβρανώδους μοίρας της τραχείας, ή της εξασθένησης των χόνδρινων ημικρικών, οπότε ο αεραγωγός είναι μαλακός και πιο ευαίσθητος σε κατάρρευση με τις αλλαγές της πίεσης [102]. Το 1963 οι Baxter και Dunbar [103] όρισαν μια ασυνήθη κατάσταση όπου το τοίχωμα της τραχείας είναι μαλακό λόγω εξασθένησης των χόνδρων και υποτονίας των υποστηρικτικών μυοελαστικών ινών που έχει ως αποτέλεσμα την κατάρρευση των τοιχωμάτων της τραχείας. Επί προσθέτως, διαχώρισαν την ασθένεια σε πρωτοπαθή και δευτεροπαθή.

4.3.1 Ταξινόμηση

Η τραχειομαλακία μπορεί να ταξινομηθεί σε συγγενή ή πρωτοπαθή και επίκτητη ή δευτεροπαθή. Η συγγενής τραχειομαλακία περιεγράφηκε πρώτα από τους Holinger και συνεργάτες το 1952 [104]. Η συγγενής TM εμφανίζεται περίπου σε 1:2100 παιδιά και αποτελεί την πιο συχνή διαμαρτία της τραχείας [105,106]. Κάποιοι συγγραφείς αναφέρουν επικράτηση του ανδρικού φύλου [107], άλλοι όμως δεν βρίσκουν διαφορές μεταξύ των φύλων [103]. Μπορεί να είναι απομονωμένο εύρημα σε υγιή βρέφη, αλλά συνήθως συναντάται σε πρόωρα νεογνά [108]. Πιστεύεται πως είναι αποτέλεσμα ανεπαρκούς ωριμότητας των χόνδρων της τραχείας, είτε λόγω πρόωρου τοκετού, είτε λόγω κάποιας ενδογενούς ανωριμότητας παρά τη φυσιολογική κυοφορία.

Ως πρωτοπαθής μορφές TM ταξινομούνται ασθένειες που προκαλούν σχηματισμό μη φυσιολογικού χόνδρινου σκελετού της τραχείας. Τέτοιες ασθένειες είναι η πολυχονδρίτιδα και η χονδρομαλακία που προκαλούν ανωριμότητα των ινών κολλαγόνου και αδυναμία του τραχειοβρογχικού ιστού [109,110]. Επίσης, η TM σχετίζεται με βλεννοπολυσσακχαρίδωση, όπως το σύνδρομο Hunter [111] και άλλα γενετικά σύνδρομα (τρισωμία 9, τρισωμία 21 κ.α.).

Η πιο συχνά σχετιζόμενη νόσος είναι το τραχειοοισοφαγικό συρίγγιο (ΤΟΣ). Οι Carden και συνεργάτες [102] πιστεύουν ότι το ΤΟΣ πρέπει να περιλαμβάνεται στις πρωτοπαθής μορφές της TM διότι η αδυναμία της τραχείας δεν είναι απότοκος πίεσης από άλλες γειτονικές δομές αλλά είναι κληρονομική αδυναμία τμήματος της τραχείας. Αρκετοί πιστεύουν ότι η συγγενής μορφή της TM οφείλεται σε λανθασμένο διαχωρισμό του πρόσθιου εντέρου σε τραχεία και οισοφάγο κατά την εμβρυική ανάπτυξη, οπότε η τραχεία δέχεται περισσότερο ιστό κατά τον εμβρυικό διαχωρισμό [112]. Αυτή η εξήγηση δικαιολογεί το εύρημα της πιο ευρείας οπίσθιας μεμβρανώδους μοίρας της τραχείας και του ΤΟΣ μαζί με την οισοφαγική ατρησία [102]. Στο 75% των βιοψιών παιδιών με ΤΟΣ και οισοφαγική ατρησία ανευρέθη ότι η περίμετρος των χόνδρων της τραχείας είναι μειωμένη και η μεμβρανώδης μοίρα είναι ευρύτερη, με αποτέλεσμα να καταρρέει εύκολα [113].



Εικόνα 23. Εγκάρσιες τομές της τραχείας. I φυσιολογική ανατομία, ο λόγος χόνδρινου τμήματος προς την μεμβρανώδη μοίρα είναι 4/5:1. II Πρωτοπαθής TM, ο λόγος είναι 2/3:1. III Δευτεροπαθής TM οφειλόμενη σε εξωτερική πίεση. Η μεμβρανώδης μοίρα είναι ευρύτερη. IV TM σχετιζόμενη με ΤΟΣ. [114]

Στην πλειοψηφία των υγιών και ακόμα και πρόωρων νεογνών, η πρωτοπαθής TM είναι αυτό-περιοριζόμενη νόσος. Τα περισσότερα βρέφη ξεπερνούν τη νόσο μέχρι την ηλικία των 2 ετών [103,115]. Σε ασθενείς με διαταραχές του συνδετικού ιστού και συγγενή σύνδρομα, τα συμπτώματα της TM επιμένουν [110].

Η επίκτητη ή δευτεροπαθής TM οφείλεται σε εκφυλισμό της φυσιολογικής χόνδρινης στήριξη από ποικίλους λόγους. Η επίκτητη TM είναι συχνότερη από τη συγγενή. Εμφανίζεται περισσότερο στους άνδρες, αλλά οι λόγοι είναι άγνωστοι [107]. Συνήθως είναι αποτέλεσμα μακροχρόνιας ενδοτραχειακής διασωλήνωσης. Η τραχειοστομία επίσης είναι παράγοντας κινδύνου για την επίκτητη TM. Ένα μικρότερο ποσοστό δευτεροπαθούς TM οφείλεται σε εξωτερική πίεσης στη τραχεία από διάφορες δομές, όπως αγγειακές (που αναλύθηκαν νωρίτερα), καρδιακές (υπερτροφία αριστερού κόλπου), σκελετικές (σκολίωση), όγκους, βρογχοκήλες, κύστες ή αποστήματα [102]. Ακόμα και μετά τη χειρουργική διόρθωση του αιτίου που προκαλεί την πίεση η αδυναμία της τραχείας μπορεί να επιμένει και να απαιτεί περαιτέρω αντιμετώπιση [116].

4.3.2 Ενήλικη τραχειομαλακία

Όπως αναφέρθηκε νωρίτερα, συγγενείς νόσοι όπως η πολυχονδρίτιδα αδυνατίζουν την τραχεία. Κάποιες από αυτές τις ασθένειες επιτρέπουν την επιβίωση των πασχόντων παιδιών μέχρι την ενηλικίωση και έτσι θεωρείται ότι αυτοί οι ενήλικες πάσχουν από συγγενή TM [102]. Υπάρχει μια σπάνια συγγενή κατάσταση που συναντάται μόνο στους ενήλικες και ονομάζεται ιδιοπαθής τραχειομεγαλία. Η τραχειομεγαλία χαρακτηρίζεται από ατροφία των επιμήκων ελαστικών ινών και λέπτυνση της muscularis mucosa [117]. Η τραχεία και οι κύριοι βρόγχοι διαστέλλονται, ενώ οι περιφερικοί βρόγχοι διατηρούν την φυσιολογική τους διάμετρο [118].

Η ιδιοπαθής τραχειομεγαλία φέρει το όνομα του ιατρού Mounier-Kuhn [119] που την περιέγραψε για πρώτη φορά. Από το 1988 έως και σήμερα πάνω από 100 περιστατικά έχουν καταγραφεί στη βιβλιογραφία [102]. Η διάγνωση τίθεται όταν ο δεξιός κύριος

βρόγχος, ο αριστερός κύριος βρόγχος και η τραχεία ξεπερνούν τα 2.4, 2.3, και 3.0 εκ. αντίστοιχα, δεδομένου ότι οι μετρήσεις αυτές αναπαριστούν 3 τυπικές αποκλίσεις άνωθεν του μέγιστου φυσιολογικού ορίου για τον ενήλικα [120]. Το αίτιο είναι άγνωστο.

Η πλειοψηφία των ασθενών παρουσιάζουν λίγα έως καθόλου συμπτώματα στην παιδική και εφηβική ηλικία [102]. Το σύνδρομο Mounier Kuhh διαγιγνώσκεται στη πλειοψηφία περιπτώσεων κατά τη 3^η ή τη 4^η δεκαετία της ζωής [117]. Στο σύνδρομο αυτό οι ασθενείς δεν διαχειρίζονται της εκκρίσεις τους επαρκώς με αποτέλεσμα να πάσχουν από υποτροπιάζουσες λοιμώξεις, βρογχεκτασίες ακόμα και πνευμονική ίνωση [117]. Δευτεροπαθώς σχηματίζονται εκκολπώματα στη τραχεία λόγω της συνολικής αύξησης της ενδοτικότητας του τοιχώματος της τραχείας και της περίσσειας μεμβρανώδους ιστού [121]. Το 1973, οι Himelstein and Gallagher [122] ταξινόμησαν την ασθένεια σε τρεις τύπους. Ο τύπος 1 χαρακτηρίζεται από σχετική μικρή, διάχυτη, συμμετρική αύξηση του μεγέθους του τραχειοβρογχικού δένδρου. Στο τύπο 2 η αύξηση είναι πιο προφανής, υπάρχουν εκκολπώματα, έκκεντρες διαμορφώσεις ή και τα δύο. Στο τύπο 3 της νόσου τα εκκολπώματα επεκτείνονται μέχρι τους περιφερικούς βρόγχους.

Το σύνδρομο Mounier-Kuhh φαίνεται να έχει γενετική βάση, η μεγάλη πλειοψηφία των ενηλίκων πάσχει από επίκτητη τραχειομαλακία ή δευτεροπαθής μορφής της νόσου. Το ακριβές ποσοστό εμφάνισης TM στους ενήλικες είναι ανακριβές [102].

4.3.3 Συνυπάρχουσες διαμαρτίες

Καρδιαγγειακές διαμαρτίες συνυπάρχουν στο 20-58% των ασθενών με TM [112]. Αυτές οι διαμαρτίες είναι ο ανοιχτός αρτηριακός πόρος, η μεσοκολπική ή μεσοκοιλιακή επικοινωνία, οι διαμαρτίες του αορτικού τόξου, η υποπ्लाστική αριστερή ή δεξιά καρδιά, η τετραλογία Fallot, οι στενώσεις βαλβίδων [112]. Το 52% των βρεφών με TM παρουσιάζουν και βρογχοπνευμονική δυσπλασία [123]. Περίπου τα μισά βρέφη με TM παρουσιάζουν και γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, η οποία πρέπει να διορθωθεί με θολοπλαστική [102,124]. Επίσης, σχετίζονται με υπογλωττιδική στένωση, λαρυγγομαλακία, παράλυση φωνητικών χορδών [112,108]. Νευρολογική βλάβη εμφανίζεται σε 8-48% των νεογνών με TM [112,108].

4.3.4 Κλινική εικόνα

Πολλά νεογνά με TM δεν παρουσιάζουν συμπτώματα μέχρι την ηλικία των 2-3 μηνών [125]. Παρόλα αυτά σε μερικά νεογνά η σοβαρή TM γίνεται εμφανής μετά τη διόρθωση της οισοφαγικής ατρησίας, όταν δεν δύναται να αποσωληνωθούν. Σε ένα μικρό αριθμό περιπτώσεων που υπάρχουν μεγάλα τμήματα TM τα συμπτώματα ξεκινούν με τη γέννηση [126]. Ο υλακώδης βήχας και ο εκπνευστικός συριγμός είναι χαρακτηριστικά συμπτώματα στους περισσότερους ασθενείς. Υποτροπιάζοντα επεισόδια αναπνευστικής δυσχέρειας, συριγμός, κυάνωση και αυθόρμητη υπερέκταση του αυχένα παρατηρούνται επίσης [127]. Σε περίπτωση εξωθωρακικής TM είναι ακουστός εισπνευστικός συριγμός [102]. Τα συμπτώματα μπορεί να επιδεινώνονται με την αύξηση της δραστηριότητας του παιδιού, με το βήχα, το κλάμα και κατά τη σίτιση που διαστέλλεται ο οισοφάγος και πιέζει τη τραχεία [112]. Η κατάρρευση του αεραγωγού έχει ως αποτέλεσμα τον

αναποτελεσματικό βήχα και την αδυναμία διαχείρισης των εκκρίσεων. Έτσι, τα παιδιά αυτά έχουν αυξημένο κίνδυνο σοβαρών και παρατεταμένων λοιμώξεων [128].

Οι Benjamin και συνεργάτες [129] ταξινομήσαν τα συμπτώματα ως ήπια, μέτρια και σοβαρά. Στις ήπιες περιπτώσεις ο αεραγωγός καταρρέει στην εκπνοή και αποτρέπει την αποτελεσματική αποβολή των εκκρίσεων οπότε και περιστασιακά αναπνευστικές λοιμώξεις προσβάλλουν το παιδί [130]. Στις μέτριες περιπτώσεις, ο εισπνευστικός συριγμός και ο εκπνευστικός συριγμός σχετίζονται με συχνές πνευμονικές λοιμώξεις. Στις σοβαρές περιπτώσεις τα παιδιά παρουσιάζουν την εικόνα απόφραξης ανώτερου αεραγωγού με κυάνωση, εκπνευστικό συριγμό και βραχεία διαστήματα άπνοιας [128]. Η απόφραξη της τραχείας μπορεί να είναι τόσο σοβαρή που να χρειαστεί διασωλήνωση προκειμένου να εξασφαλιστεί ο επαρκής αερισμός. Η σοβαρή TM μπορεί να επιπλακεί με «αντανακλαστική άπνοια» (reflex apnea) ή «επιθέσεις θανάτου» (death attacks) όπως χαρακτηριστικά αναφέρονται στη βιβλιογραφία [108,131]. Θεωρείται ότι η διαδικασία είναι αντανακλαστική και ξεκινάει όταν η τραχεία ερεθίζεται από εκκρίσεις ή βλωμό στον οισοφάγο και οδηγεί σε αναπνευστική παύση [102].

4.3.5 Διάγνωση

Τα διαγνωστικά κριτήρια της TM δεν έχουν οριστεί. Η διάγνωση μπορεί να τεθεί βάση της φυσικής εξέτασης, των λειτουργικών εξετάσεων, της υπολογιστικής τομογραφίας, της δυναμικής μαγνητικής τομογραφίας και του ινοπτικού βρογχοσκοπίου. Άλλες προσεγγίσεις όπως η τραχειοβρογχογραφία έχουν χρησιμοποιηθεί, αλλά δεν έχουν λάβει ένδειξη. Η φθοριοσκοπία είναι ειδική για τη διάγνωση της TM, αλλά δεν έχει επαρκή ευαισθησία [132]. Τα μεγαλύτερα σε ηλικία παιδιά που μπορούν να εκτελέσουν λειτουργικά τεστ (σπιρομέτρηση) παρουσιάζουν μια χαρακτηριστική μείωση της μέγιστης εκπνευστικής ροής, ωστόσο δεν είναι ειδικό εύρημα για τη νόσο. Σε μια πρόσφατη μελέτη, το ιστορικό, η φυσική εξέταση και τα πνευμονολογικά λειτουργικά τεστ μαζί είχαν θετική προγνωστική αξία 74% και αρνητική προγνωστική αξία 52% για την ανίχνευση της TM [105]. Στη σημερινή εποχή η καλύτερη εξέταση για τη διάγνωση της TM είναι η βρογχοσκόπηση, χρησιμοποιώντας τα βελτιωμένα παιδιατρικά ινοπτικά βρογχοσκόπια, τα οποία επιτρέπουν υπό άμεση όραση να καταγραφεί η κατάρρευση του αυλού, αλλά και να επιβεβαιώσουν τις βλάβες του βλεννογόνου και να αναγνωρίσουν τις φλεγμονώδεις αλλαγές, τα συρίγγια και την εξωτερική πίεση [132]. Η βρογχοσκόπηση δίνει τη δυνατότητα να επιβεβαιωθεί η κατάρρευση του αυλού κατά την εκπνοή ή το βήχα και με ακρίβεια να εντοπιστεί η θέση και η βαρύτητα της νόσου [102,133]. Σε εκπαιδευμένα χέρια η βρογχοσκόπηση είναι γρήγορη διαδικασία και μπορεί να γίνει είτε με μέθη είτε χωρίς, επιτρέποντας στον ασθενή να αναπνέει αυτόματα [134,135].

Οι καταγεγραμμένες εικόνες σάρωσης μπορούν να επεξεργαστούν με ειδικά προγράμματα προκειμένου να ορίσουν την σοβαρότητα της TM εκτιμώντας την αλλαγή του μεγέθους του αυλού κατά τη διάρκεια της κατάρρευσης [136]. Η βιβλιογραφία συμφωνεί ότι στένωση του αεραγωγού >50% είναι διαγνωστική για TM [132].

Η χρήση του πολυτομικού υπολογιστικού τομογράφου (ΠΥΤ) έχει εφαρμοστεί σε ενήλικες και σε μικρό αριθμό βρεφών προκειμένου να διαγνωσθεί η ΤΜ. Τα μειονεκτήματα είναι η ανάγκη της συνεργασίας του ασθενούς προκειμένου να ληφθούν εικόνες κατά τη διάρκεια της εισπνοής και της εκπνοής και η επίδραση της ιονισμένης ακτινοβολίας ειδικά στα βρέφη [132].

Μια νέα τεχνική που δοκιμάστηκε στους ενήλικες και μπορεί ενδεχομένως να εφαρμοστεί και στα παιδιά είναι η οπτική τομογραφία συνοχής (ΟΤΣ). Η αρχή λειτουργίας της ΟΤΣ στηρίζεται στη μερική σκέδαση και αντανάκλαση μιας συνεχούς δέσμης φωτός. Αντί για ηχητικά κύματα χρησιμοποιεί κύματα φωτός, με φάσμα κοντά στο υπέρυθρο. Η ινοοπτική κεφαλή της ΟΤΣ πρέπει να τοποθετηθεί δια του αυλού εργασίας του βρογχοσκοπίου. Με περιστροφή της κεφαλής λαμβάνει εικόνες 2 διαστάσεων τη στιγμή της εξέτασης [137].

Οι σύγχρονοι ΠΥΤ επιτρέπουν την ανασύσταση εικόνων 3-διαστάσεων του τραχειο-βρογχικού δένδρου, πρόκειται δηλαδή για εικονική βρογχοσκόπηση. Πλεονεκτεί διότι δεν απαιτεί αναισθησία και η διαδικασία διαρκεί πολύ μικρό χρονικό διάστημα. Τα μειονεκτήματα της μεθόδου είναι ότι οι εικόνες δεν είναι δυναμικές, δεν εκτιμάται ο βλεννογόνος και η έκθεση στην ακτινοβολία είναι αναπόφευκτη [138].

Η μαγνητική τομογραφία είναι χρήσιμη μέθοδος για την εκτίμηση των αγγειακών δομών και της εξωτερικής πίεσης στον αεραγωγό όπως αναφέρθηκε και νωρίτερα. Η δυναμική μαγνητική τομογραφία που απαιτείται για τη διάγνωση της ΤΜ απαιτεί τη συνεργασία του ασθενούς. Οι εικόνες της μαγνητικής έχουν μικρότερη ευκρίνεια από αυτές της υπολογιστικής τομογραφίας [133].

4.3.6 Τρόποι αντιμετώπισης

Η θεραπεία της ΤΜ στο παιδιατρικό πληθυσμό εξαρτάται από την αιτιολογία και τη σοβαρότητα της νόσου. Για συμπτωματικούς ασθενείς οι διαθέσιμες θεραπείες είναι η φαρμακοθεραπεία, η χρήση αερισμού θετικών πιέσεων και τέλος το χειρουργείο.

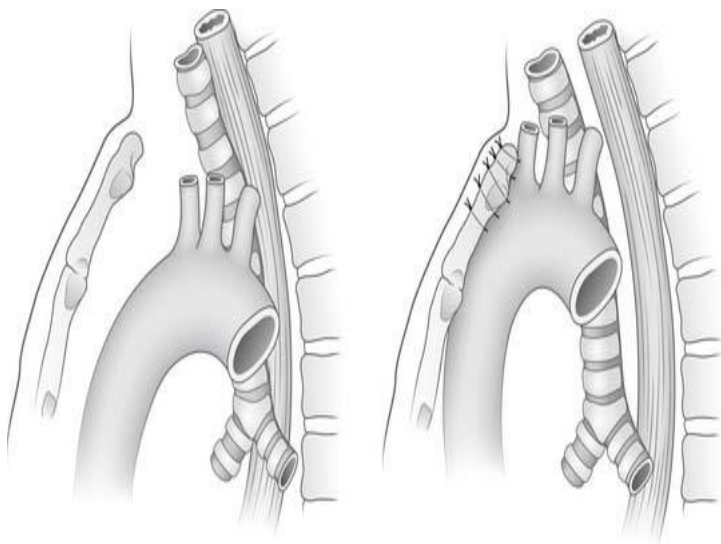
Ο στόχος της φαρμακευτικής θεραπείας είναι να αυξήσει τον τόνο των μυών της τραχείας, αφού έχει αποδειχθεί ότι η σύσπαση τους μειώνει την ενδοτικότητα της τραχείας [139]. Οι μουσκαρινικοί υποδοχείς 2 και 3 παίζουν σημαντικό ρόλο στον έλεγχο του τόνου των λείων μυϊκών ινών. Έτσι, μουσκαρινικοί αγωνιστές όπως η μπεθανεχόλη (bethanechol) και η μεταχολίνη (methacholine) ενεργοποιούν τους λείους μύες και βελτιώνουν την αναπνοή των παιδιών με ΤΜ [140]. Δυστυχώς η μεταχολίνη έχει μικρό χρόνο δράσης και είναι δύσκολη στη χρήση της οπότε είναι ακατάλληλη για χρόνια χρήση σε εξωνοσοκομειακό περιβάλλον [105]. Η μπεθανεχόλη ως χολινεργικός αγωνιστής έχει χρησιμοποιηθεί στα παιδιά για πολλά χρόνια για τη θεραπεία της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης δια της εντερικής οδού [141]. Όταν χορηγηθεί σε δόση 0.1 mg/kg/δόση 3-4 φορές την ημέρα, μπορεί να αυξήσει το τόνο των μυών της τραχείας χωρίς το κίνδυνο πρόκλησης βρογχόσπασμου [105]. Σε χαμηλές δόσεις το εισπνεόμενο ιπρατρόπιο (ipratropium bromide) μπλοκάρει τους μουσκαρινικούς υποδοχείς (M2) και έτσι επιτυγχάνεται μεγαλύτερης διάρκειας απελευθέρωση ακετυλοχολίνης στη νευρομυϊκή σύναψη, το οποίο έχει ως συνέπεια την συστολή των λείων μυών [105]. Σε υψηλότερες

δόσεις κυριαρχούν τα M3 ανταγωνιστικά φαινόμενα, χάλαση των λείων μυϊκών ινών και αύξηση της ενδοτοκότητας της τραχείας [142]. Οι β-αγωνιστές, όπως η αλβουτερόλη (albuterol) μειώνουν το τόνο των μυϊκών ινών του αεραγωγού και πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή στους ασθενείς αυτούς [105].

Η χρήση συνεχούς αερισμού θετικών πιέσεων (continuous positive airway pressure-CPAP) προκαλεί ενδοαυλική πίεση που διατηρεί τον αεραγωγό βατό κατά την διάρκεια της εκπνοής. Η CPAP βελτιώνει τη μηχανική της αναπνοής και μειώνει την εκπνευστική αντίσταση, αυξάνει το πνευμονικό όγκο και αυξάνει τη μέγιστη εκπνευστική ροή σε ασθενείς με TM [143]. Ο συνεχής αερισμός θετικών πιέσεων μπορεί να τεθεί είτε μη-επεμβατικά είτε επεμβατικά με ενδοτραχειακή διασωλήνωση ή τραχειοστομία. Ο επεμβατικός τρόπος έχει ως πλεονέκτημα την υποστήριξη του μαλθακού τμήματος της τραχείας με τον τεχνικό αεραγωγό [105]. Η χρήση της CPAP σε βρέφη έχει όμως και μειονεκτήματα, όπως τη καθυστέρηση της σίτισης από το στόμα, τη καθυστέρηση έναρξης της ομιλίας και πιθανόν τη καθυστερημένη ανάπτυξη [108,144]. Οι Jacobs και συνεργάτες [108] αναφέρουν ότι τα πρόωρα νεογνά χρειάστηκαν τον συνεχόμενο αερισμό θετικών πιέσεων κατά μέσο όρο 21,4 μήνες και τα τελειόμηνα νεογνά 22 μήνες. Ανάλογα την υπολογιζόμενη απαιτούμενη διάρκεια της θεραπείας, η χρήση της CPAP μπορεί να θεωρηθεί κύρια ή συμπληρωματική θεραπεία [144].

Στους ασθενείς με σοβαρές μορφές TM που δεν ανταποκρίνονται στην συντηρητική θεραπεία ή που παρουσιάζουν συμπτώματα απειλητικά για τη ζωή, η χειρουργική θεραπεία είναι απαραίτητη. Στις ενδείξεις χειρουργικής θεραπείας περιλαμβάνονται οι υποτροπιάζοντες πνευμονίες [145], η διαλείπουσα αναπνευστική απόφραξη [145] και η αδυναμία αποσωλήνωσης [145,146]. Οι «επιθέσεις θανάτου» (death attacks) αποτελούν τα πιο ανησυχητικά συμπτώματα και απαιτούν νοσηλεία και άμεση χειρουργική παρέμβαση [145,146].

Την τελευταία δεκαετία, η χειρουργική επέμβαση επιλογής για τους ασθενείς με σοβαρή TM είναι η αορτοπηξία (aortopexy) [145,102]. Στην επέμβαση αυτή, η ανιούσα αορτή προσεγγίζεται μέσω δεξιάς θωρακοτομής από το 3^ο μεσοπλεύριο διάστημα ή και με διαφορετικό τρόπο [145,147,148]. Ράμματα που τοποθετούνται στο τοίχωμα της αορτής και στο στέρνο ασκούν έλξη στο αγγείο και έμμεσα στο πρόσθιο τοίχωμα της τραχείας. Αυτό το μηχανικό στερέωμα της αορτής αυξάνει την πρόσθιο-οπίσθια διάσταση του μεσοθωρακίου και προλαμβάνει την κατάρρευση της τραχείας [145] (εικ.24). Όποια προσέγγιση και να χρησιμοποιηθεί η αποτελεσματικότητα φθάνει στο 80% των ασθενών [149], αλλά εμφανίζει σημαντική θνητότητα (6%) και ποσοστό επιπλοκών 16.6%.



Εικόνα 24. Σχηματική αναπαράσταση αορτοπηξίας. Το διάγραμμα αναπαριστά την ανατομία του μεσοθωρακίου πριν (αρ) και μετά (δε) την αορτοπηξία. Η ανιούσα αορτή αναρτάται από την έσω επιφάνεια του στέρνου και έλκει το πρόσθιο τοίχωμα της τραχεία προσθίως.

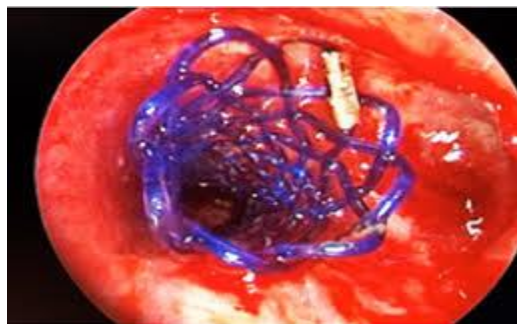
Μια διαφορετική τεχνική που έχει χρησιμοποιηθεί είναι η εξωτερική νάρθηκοποίηση της μαλθακής τραχείας με χρήση αυτόλογων υλικών όπως τμήμα πλευράς ή προσθετικά υλικά, πλέγματα πολυπροπυλενίου ή πολυαιθυλενίου [145,150,151]. Η στήριξη επιτυγχάνεται είτε με απευθείας ράψιμο της σκληρής υποστήριξης στη μεμβρανώδη μοίρα της τραχείας μέσω οπίσθιο-πλάγιας δεξιάς θωρακοτομής είτε με επικάλυψη των $\frac{3}{4}$ της περιφέρειας της τραχείας μέσω πρόσθιας τραχηλικής τομής ή μέσης στερνοτομής [145]. Η επέμβαση αυτή δεν περιορίζει την αύξηση της τραχείας, όπως φαίνεται κυρίως από μελέτες σε πειραματόζωα και λίγες κλινικές μελέτες [150,152], αλλά δεν επαρκεί για τη θεραπεία της άπω ΤΜ και δεν είναι ανεκτή από ασθενείς με επιπλεγμένη νόσο [153].

Χειρουργική αντιμετώπιση με άλλες τεχνικές όπως η τραχειοπηξία [154], η εκτομή τμήματος της τραχείας [155], και ανακατασκευή της τραχείας [156] έχουν δοκιμαστεί. Στη σοβαρή ΤΜ η αορτοπηξία αποσυμπιέζει τη τραχεία από την πίεση που προκαλούν τα αγγεία, αλλά δεν αντιμετωπίζει τη προβολή της οπίσθιας μεμβρανώδους μοίρας [157]. Οι Shieh και συνεργάτες [157] αναφέρουν ότι μετά από οπίσθια τραχειοπηξία υπήρχε σοβαρή βελτίωση των κλινικών συμπτωμάτων και του βαθμού κατάρρευσης του αεραγωγού κατά τη βρογχοσκόπηση.

Ο στόχος της τραχειοπηξίας είναι να αυξηθεί ο αυλός του αεραγωγού καθλώνοντας τη *pars membranacea* στο πρόσθιο σπονδυλικό σύνδεσμο. Κάθε ράμμα τοποθετείται καθοδηγούμενο από διεγχειρητική βρογχοσκόπηση. Για να δημιουργηθεί χώρος μεταξύ

σπονδυλικής στήλης και οπίσθιου τοιχώματος της τραχείας, ο οισοφάγος και ο θωρακικός πόρος πρέπει να παρασκευαστούν και να απωθηθούν προς τα δεξιά. Η οπίσθια τραχειοπηξία μπορεί να πραγματοποιηθεί μέσω δεξιάς θωρακοτομής ή θωρακοσκοπικά (σε περίπτωση αριστερού αορτικού τόξου). Η επέμβαση μπορεί να γίνει ταυτόχρονα με την πρόσθια αορτοπηξία εάν συνυπάρχει πρόσθια και οπίσθια κατάρρευση των τοιχωμάτων του αεραγωγού [157].

Έχουν πραγματοποιηθεί προσπάθειες για τοποθέτηση ενδοπροθέσων (stent) εσωτερικά της τραχείας με ενδοσκόπηση προκειμένου να αντιμετωπιστεί η ΤΜ στα παιδιά. Τα πλεονεκτήματα είναι η μη επεμβατική φύση της μεθόδου και ο μικρότερος χρόνος ανάνηψης. Στη βιβλιογραφία αναφέρεται η χρήση stent σιλικόνης και μεταλλικών stent, αλλά και τα δύο παραμένουν προβληματικά λόγω του μικρού μεγέθους του αεραγωγού των παιδιών και την ανάγκη για αύξηση σε μέγεθος [127]. Οι Valerie και συνεργάτες [158] αναφέρουν ότι μετά τη τοποθέτηση stent η απόφραξη του αεραγωγού συμβαίνει στο 43% των περιπτώσεων, είτε λόγω κοκκιωματώδους ιστού είτε λόγω μετανάστευσης του stent. Σήμερα τα stent ως θεραπεία της ΤΜ έχουν ένδειξη σε περιπτώσεις που η συντηρητική και χειρουργική θεραπεία έχουν αποτύχει [102]. Παρόλα αυτά, τα απορροφήσιμα βιοπολυμερή stent που βρίσκονται υπό μελέτη μπορεί να αποτελέσουν λύση στο μέλλον [153]. Απορροφήσιμα stents από PDS (εικ.25) είναι ενδεχομένως η καλύτερη λύση ειδικά για τις περιπτώσεις που η ΤΜ αναμένεται να ξεπεραστεί με την ηλικία [159]. Δυστυχώς και αυτός ο τύπος stent αυξάνει το κοκκιωματώδη ιστό, αλλά επιτρέπει την κίνηση των κροσσών και την απομάκρυνση των εκκρίσεων χάρη στο σχήμα του σαν δίχτυ, ενώ σε 3-4 μήνες απορροφάται τελείως [159].



Εικόνα 25. Απορροφήσιμο stent από PDS.

4.3.7 Πρόγνωση

Η ΤΜ σχετίζεται με σοβαρή θνητότητα και θνησιμότητα. Μπορεί να διαλάθει ή να παραμείνει αδιάγνωστη θεραπεύοντας άσθμα ή άλλο αναπνευστικό νόσημα γεγονός που συμβάλει στην αύξηση της θνητότητας [102]. Το ποσοστό της θνητότητας για τη σοβαρή ΤΜ αγγίζει το 85% [160].

4.4 Αγγειακά δακτυλίδια

Ο όρος αγγειακά δακτυλίδια (ΑΔ) αναφέρεται στις συγγενείς αγγειακές διαμαρτίες του αορτικού τόξου που συμπίεζουν τη τραχεία και τον οισοφάγο, προκαλώντας συμπτώματα από αυτές τις δομές. Αποτελούν σπάνιες διαμαρτίες, μόλις το 1% των καρδιαγγειακών συγγενών διαμαρτιών. Ο όρος ΑΔ πρωτοεμφανίστηκε στην βιβλιογραφία το 1945 από τον Gross προκειμένου να αποδώσει τον περιβρογχισμό του οισοφάγου και της τραχείας από αγγειακές διαμαρτίες [161]. Η πραγματική επίπτωση των ΑΔ είναι δύσκολο να καθοριστεί ειδικά αν περιληφθούν λιγότερα σοβαρές διαταραχές. Μελέτες νεκροτομών υποδεικνύουν ότι το 3% των ανθρώπων έχουν κάποια συγγενή διαμαρτία του αορτικού τόξου αλλά περίπου τα 2/3 των περιπτώσεων παραμένουν αδιάγνωστα. Τα ΑΔ εμφανίζονται το ίδιο και στα δύο φύλα και δεν υπάρχει υπεροχή φυλετική ή γεωγραφική [162]. Τα πιο συχνά ΑΔ είναι το διπλό αορτικό τόξο και το δεξιό αορτικό τόξο με αριστερή έκτοπη υποκλείδια αρτηρία και αριστερό αρτηριακό πόρο. Η πνευμονική αρτηρία δίκην σφενδόνης ή έκτοπη αριστερή πνευμονική, όπως έχει αναφερθεί και παραπάνω, συχνά σχετίζεται με στένωση της τραχείας. Όπως επίσης ακόμα ένα αίτιο συμπίεσης της τραχείας στα βρέφη είναι το σύνδρομο συμπίεσης ανώνυμης αρτηρίας [163].

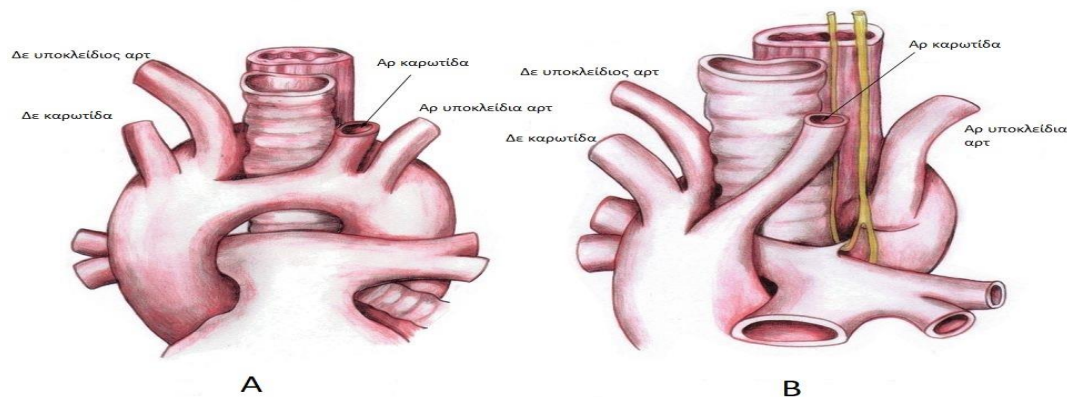
Ένα ευρύ φάσμα συγγενών διαμαρτιών μπορεί συμβεί κατά τη διάρκεια του σχηματισμού του αορτικού τόξου, των βραχιοκεφαλικών αρτηριών, των πνευμονικών αρτηριών και του αρτηριακού πόρου λόγω αποτυχίας των εμβρυικών δομών να συγχωνευθούν και να παλινδρομήσουν φυσιολογικά. Η πολύπλοκη εμβρυολογική εξέλιξη των μεγάλων αγγείων δεν είναι αντικείμενο αυτής της εργασίας.

4.4.1 Διπλό αορτικό τόξο

Το διπλό αορτικό τόξο είναι ο πιο συχνός τύπος συμπτωματικών ΑΔ [164]. Συνήθως και τα δύο τόξα είναι βατά, με κυρίαρχο το δεξιό στο 70-90% των περιπτώσεων [164]. Τα δύο τόξα περικυκλώνουν και πιέζουν την τραχεία και τον οισοφάγο, προκαλώντας αναπνευστική δυσχέρεια και προβλήματα κατάποσης στην αρχή της νηπιακής ηλικίας [165]. Οι Backer και συνεργάτες [163] έχουν αναγνωρίσει ότι η ανευρυσματική διάταση στη βάση της αριστερής υποκλείδιας αρτηρίας (εκκόλπωμα Kommerell) μπορεί να είναι ανεξάρτητος παράγοντας συμπίεσης της τραχείας και του οισοφάγου και πρέπει να αντιμετωπίζεται. Αποτελεί συνήθως απομονωμένη διαμαρτία και ενίοτε σχετίζεται με συγγενείς διαμαρτίες της καρδιάς, όπως αντιμετάθεση μεγάλων αγγείων, μεσοκοιλιακή επικοινωνία, παραμονή αρτηριακού πόρου, τετραλογία Fallot (εικ.26Α).

4.4.2 Δεξιό αορτικό τόξο

Ανάλογα με το ακριβές σημείο που το αριστερό τόξο διακόπτεται και τη διαμόρφωση των κλάδων (αριστερή υποκλείδια αρτηρία, αριστερή καρωτίδα και αρτηριακός πόρος), δύο πιθανές παραλλαγές είναι πιθανές: η οπισθο-οισοφαγική έκτοπη αριστερή υποκλείδια αρτηρία (65%) και η διακλάδωση με εικόνα καθρέπτη [MavroudisC]. Το διπλό αορτικό τόξο αποτελεί το 12-15% των ΑΔ και συνήθως σχετίζεται με συγγενείς διαμαρτίες της καρδιάς όπως πνευμονική ατρησία με μεσοκοιλιακή επικοινωνία, παραμονή αρτηριακού πόρου και τετραλογία Fallot [166] (εικ.26Β).



Εικόνα 26. Σχηματική απεικόνιση παραλλαγών αορτικού τόξου. Α. Διπλό αορτικό τόξο. Β. Δεξιό αορτικό τόξο, έκτοπη αριστερή υποκλείδια αρτηρία, αριστερός αρτηριακός πόρος.

4.4.3 Πνευμονική αρτηρία δίκην σφενδόνης ή έκτοπη αριστερή πνευμονική

Τα παιδιά με έκτοπη αριστερή πνευμονική μπορεί να εμφανίσουν τόσο αναπνευστικά προβλήματα αλλά και προβλήματα σίτισης [167]. Σε 40-50% των περιπτώσεων η τραχεία παρουσιάζει ολόκληρους χόνδρινους κρίκους-συγγενή στένωση της τραχείας τύπου I [168]. Άλλες τραχειοβρογχικές διαμαρτίες σχετίζονται με τον αγγειακό δακτύλιο αυτό, όπως η τραχειομαλακία και η τμηματική στένωση της τραχείας [62]. Η πνευμονική αρτηρία δίκην σφενδόνης επίσης σχετίζεται με συγγενείς διαμαρτίες τις καρδιάς όπως η παραμονή αρτηριακού πόρου, η μεσοκοιλιακή ή μεσοκολπική επικοινωνία και άλλες [164,166] (εικ.21).

4.4.4 Έκτοπη υποκλείδια αρτηρία

Η διαμαρτία αυτή περιλαμβάνει συνήθως τη δεξιά υποκλείδια αρτηρία και σπανιότερα την αριστερή όταν υπάρχει δεξιό αορτικό τόξο. Έκτοπη δεξιά υποκλείδια αρτηρία είναι πιο συχνή παραλλαγή του τόξου της αορτής (0,5% του γενικού πληθυσμού, με πιθανότητα η αληθής επίπτωση να είναι υψηλότερη εάν συμπεριληφθεί ο ασυμπτωματικός πληθυσμός) [166]. Ως μοναδική διαμαρτία σπάνια προκαλεί συμπτώματα, ωστόσο σε μεγαλύτερα παιδιά και ενήλικες ήπια δυσφαγία μπορεί να υπάρχει [169]. Στα άτομα με σύνδρομο Down η επίπτωσή της είναι πολύ υψηλή (38%) μαζί με συγγενείς καρδιακές διαμαρτίες [170]. Η έκτοπη δεξιά υποκλείδια αρτηρία σχετίζεται με τη τετραλογία Fallot με αριστερό αορτικό τόξο ή με διακεκομμένο τόξο της αορτής [166].

4.4.5 Έκτοπη ανώνυμη αρτηρία

Το σύνδρομο συμπίεσης ανώνυμης αρτηρίας εμφανίζεται στο 10% των ασθενών με ΑΔ και είναι το αποτέλεσμα της πρόσθιας συμπίεσης της τραχείας από έκτοπη ανώνυμη αρτηρία. Το σύνδρομο αυτό είναι συχνότερα συμπτωματικό όταν σχετίζεται με τραχειομαλακία και/ή οισοφαγική ατρησία [171]. Η διαμαρτία αυτή επίσης σχετίζεται με συγγενείς διαμαρτίες τις καρδιάς, όπως η μεσοκοιλιακή επικοινωνία [166].

4.4.6 Κλινική εικόνα

Η κλινική εικόνα των ΑΔ είναι το αποτέλεσμα συμπιεστικών φαινομένων στις γειτονικές δομές, τραχεία και οισοφάγο. Ανάλογα με τον ανατομικό τύπο των ΑΔ, το βαθμό που πιέζουν, το σημείο της εξωτερικής πίεσης, τα συμπτώματα και η ηλικία εμφάνισης ποικίλουν από σοβαρά αναπνευστικά προβλήματα στη βρεφική ηλικία, δυσφαγία αργότερα στη παιδική ηλικία μέχρι και ασυμπτωματικούς ασθενείς που διαγιγνώσκονται τυχαία λόγω διερεύνησης διαφορετικού προβλήματος. Τα ΑΔ που συχνότερα προκαλούν συμπτώματα είναι το διπλό αορτικό τόξο, το δεξιό τόξο της αορτής και ο αριστερός αρτηριακός πόρος που ξεκινά από την κατιούσα αορτή, η έκτοπη υποκλείδια αρτηρία, η πνευμονική αρτηρία δίκην σφενδόνης και η έκτοπη ανώνυμη αρτηρία [166].

Παρουσιάζονται με αναπνευστικά συμπτώματα και σημεία όπως η αναπνευστική δυσχέρεια, ο συριγμός, ο υλακώδης βήχας, η άπνοια, η κυάνωση και οι υποτροπιάζουσες λοιμώξεις αναπνευστικού, συνήθως κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους της ζωής. Το 70-97% των ασθενών με ΑΔ εμφανίζονται με αναπνευστική συμπτωματολογία [164]. Το 1997 οι Shum και συνεργάτες [172] περιέγραψαν ένα περιστατικό με διπλό αορτικό τόξο που προκαλούσε κεντρική απόφραξη προγεννητικά, μιμούμενο το σύνδρομο συγγενούς απόφραξης «CHAOS» (Congenital High Airway Obstruction Syndrome) το οποίο συναντάμε συνηθέστερα στην ατρησία της τραχείας όπως αναφέραμε νωρίτερα. Δυσκολίες στη σίτιση, όπως δυσφαγία, υπερέκταση κεφαλής κατά τη διάρκεια της σίτισης μπορεί να εμφανιστούν αργότερα, αφού τα υγρά είναι καλώς ανεκτά και τα συμπτώματα ξεκινούν όταν η στερεά τροφή εντάσσεται στην δίαιτα του παιδιού [173]. Ο βαθμός πίεσης που προκαλεί το ΑΔ καθορίζει την ηλικία που θα εμφανιστούν τα συμπτώματα καθώς και τη κλινική σοβαρότητα. Το διπλό αορτικό τόξο προκαλεί συμπτώματα κατά την νεογνική ηλικία ή νωρίς στη βρεφική πριν τους 3 μήνες και είναι σοβαρότερα από εκείνα του δεξιού αορτικού τόξου. Τα συμπτώματα επιτείνονται κατά τη σίτιση. Άπνοια ή κυάνωση μπορεί να εμφανιστεί μετά τη κατάποση βλωμού στερεάς τροφής η οποία πιέζει το μαλακό οπίσθιο τμήμα της τραχείας [166]. Αγγειακά δακτυλίδια που προκαλούν μικρότερου βαθμού συμπίεση ενδέχεται να προκαλέσουν αναπνευστικά συμπτώματα στη παιδική ηλικία που το παιδί θα αυξήσει τη φυσική δραστηριότητά του. Συχνά τα παιδιά αυτά πιστεύεται ότι πάσχουν από άσθμα. Τα ΑΔ μπορεί να προκαλέσουν συμπτώματα ακόμα και σε ενήλικες. Οι Fernandez–Valls και συνεργάτες [173] καθώς και οι Ochi και συνεργάτες [174] περιέγραψαν ενήλικες ασθενείς που η διερεύνηση δυσφαγίας και άλγους στο επιγάστριο με απώλεια βάρους αντίστοιχα, οδήγησαν στη διάγνωση διπλού

αορτικού τόξου. Οι Licari και συνεργάτες συμφωνούν με τους Kir και συνεργάτες ότι η σχέση μεταξύ ΑΔ και κλινικής εικόνας δεν είναι σταθερή [165, 175]. Διαγνωστικά λάθη βασισμένα στην κλινική εικόνα είναι συχνά, λόγω της χαμηλής επίπτωσης των ΑΔ και του μεγάλου εύρους των συμπτωμάτων τους. Πολλές ασθένειες όπως το άσθμα ή γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση έχουν παρόμοια συμπτώματα. Στη διεθνή βιβλιογραφία έχουν καταγραφεί περιστατικά που επί 30-50 χρόνια λάμβαναν λανθασμένα φαρμακευτική αγωγή για ανθεκτικό άσθμα [176,177]. Για το λόγο αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν στη διαφορική διαγνωστική σκέψη η ύπαρξη ΑΔ όταν δεν υπάρχει ανταπόκριση στη θεραπεία πιο συχνών ασθενειών.

4.4.7 Διάγνωση

Σε συμπτωματικούς ασθενείς η διερεύνηση συνήθως ξεκινάει από την απλή ακτινογραφία θώρακος. Προσθοπίσθια και πλάγια λήψη είναι απαραίτητη προκειμένου να αναγνωριστούν οι αγγειακές παραλλαγές. Το μεσοθωράκιο πρέπει να διερευνάται για τη θέση του αορτικού τόξου σε σχέση με τη τραχεία. Στη πλάγια λήψη, μια πρόσθια κλίση της τραχείας και μια αύξηση της όπισθο-τραχειακής πυκνότητας μπορεί να ληφθεί υπόψιν [166]. Υπάρχουν μελέτες στη βιβλιογραφία που περιγράφουν σημεία στην απλή ακτινογραφία θώρακος που πρέπει να αναγνωριστούν και ενδεχομένως να οδηγήσουν στη διάγνωση [178,179], παρόλα αυτά η ακτινογραφία θώρακος μπορεί να θέσει την υποψία για κάποια διαμαρτία μεγάλων αγγείων και η περαιτέρω διερεύνηση πρέπει να ξεκινήσει. Αντίστροφα, μια εντελώς φυσιολογική ακτινογραφία θώρακος είναι ισχυρή ένδειξη απουσίας ΑΔ [179].

Η διάβαση οισοφάγου με βάριο χρησιμοποιείται σε παιδιά με δυσκολίες σίτισης. Ιστορικά η μελέτη αυτή ήταν αξιόπιστη και παραμένει μια εξαιρετική τεχνική για τη διάγνωση των ΑΔ, αφού καθορίζει την θέση του αορτικού τόξου σε σχέση με τον οισοφάγο. Σύμφωνα με τρεις διαφορετικές μελέτες που έχουν δημοσιευθεί η διάβαση με βάριο ήταν διαγνωστική για την ύπαρξη ΑΔ από 74%-95% [175,180,181]. Παρά το γεγονός ότι είναι αξιόπιστη μέθοδος για τη διάγνωση των ΑΔ και την διερεύνηση άλλων προβλημάτων σίτισης, δεν παρέχει άλλες πληροφορίες για το ΑΔ και έτσι έχει αντικατασταθεί από άλλες απεικονιστικές μεθόδους.

Η ακριβής ανατομία της παραλλαγής του αορτικού τόξου και η σχέση του με τις γειτονικές δομές μπορεί να καθοριστεί με τεχνικές τομογραφίας, υπολογιστικής ή μαγνητικής (CT, MRI). Η αξονική αγγειογραφία αναδεικνύει τα βατά αγγεία και δίνει τη δυνατότητα 3D-ανασύστασης [182,183]. Η υπολογιστική τομογραφία (CT) αναδεικνύει επίσης τις σχετιζόμενες με τα ΑΔ διαμαρτίες του αεραγωγού, όπως αναφέραμε και νωρίτερα.

Η υπολογιστική και η μαγνητική τομογραφία έχουν την ίδια ευαισθησία, ωστόσο υπάρχει διαφωνία ποια από τις δύο τεχνικές είναι προτιμότερη. Η διεθνής βιβλιογραφία αναφέρει τις βασικές διαφορές μεταξύ των δύο τεχνικών. Τα πλεονεκτήματα της CT είναι η γρήγορη πραγματοποίηση χωρίς την ανάγκη μέθης ή γενικής αναισθησίας, η υψηλή ανάλυση χωρική και χρονική, το μεγάλο πεδίο, η δυνατότητα πολυτομικής ανασύστασης

συμπεριλαμβανομένης της εικονικής βρογχοσκόπησης. Με άλλα λόγια συνολική εκτίμηση των αγγείων, του αεραγωγού και σε μικρότερο βαθμό του οισοφάγου. Από την άλλη μεριά, η ιονισμένη ακτινοβολία και η χρήση νεφροτοξικού ιωδιούχου σκιαγραφικού είναι τα κύρια μειονεκτήματα [184].

Η MRI επιτρέπει την αναγνώριση του ΑΔ και της σχέσης του με τη τραχεία και τον οισοφάγο, απεικονίζει άλλες δομές όπως συνδέσμους που συμμετέχουν στο ΑΔ και καρδιακές διαμαρτίες. Πλεονεκτήματα της MRI είναι το ευρύ πεδίο της απεικόνισης, η δυνατότητες πολυτομικής απεικόνισης, και η επαρκής χωρική ανάλυση προκείμενου να αναγνωριστεί το ΑΔ και οι σχετιζόμενες διαμαρτίες του αεραγωγού χωρίς τη χρήση σκιαγραφικού [184]. Μειονεκτήματα της MRI είναι η περιορισμένη διαθεσιμότητα της, ο μεγάλος χρόνος πραγματοποίησης της, η ανάγκη για αναισθησία που περιπλέκεται σε ασθενείς με επαπειλούμενο αεραγωγό και περιορισμούς στην διασωλήνωση, ενώ απαιτούνται διαφορετικές ακολουθίες για την ανάδειξη των διαμαρτιών του αεραγωγού, είναι πιθανή η χρήση σκιαγραφικού γαδολινίου και τέλος το υψηλό κόστος [175,178,184, 185,186].

Παρά την ακρίβεια της CT και της MRI δεν έχουν την δυνατότητα να ξεχωρίσουν τη δυναμική από τη στατική στένωση της τραχείας, σημείο σημαντικό διότι συχνά τα ΑΔ συνυπάρχουν με τράχειο-βρογχομαλακία [166,175]. Η βρογχοσκόπηση είναι βασικό διαγνωστικό εργαλείο για την εκτίμηση του τραχειοβρογχικού δένδρου και οφείλει να εντάσσεται στον αλγόριθμο της διερεύνησης παιδιών με αναπνευστική δυσχέρεια. Η αρχική διάγνωση της συμπίεσης από την ανώνυμη αρτηρία σχεδόν πάντα προέκυπτε από τη βρογχοσκόπηση που αναδείκνυε σφυγμική συμπίεση της τραχεία που εκτεινόταν από αριστερά στα δεξιά χαμηλότερα των φωνητικών χορδών. Χαρακτηρίζεται σημαντική όταν η συμπίεση είναι παραπάνω από 70-80% του αυλού της τραχεία [166]. Σε περιπτώσεις πνευμονικής αρτηρίας δίκην σφενδόνης η βρογχοσκόπηση είναι απαραίτητη για να εκτιμηθεί η πιθανότητα συγγενούς στένωσης της τραχείας [187].

Η υπερηχογραφία καρδιάς έχει το πλεονέκτημα της εκτίμησης της ανατομίας και της λειτουργίας της καρδιάς. Μπορεί να ανιχνεύσει ΑΔ και άλλες καρδιαγγειακές διαμαρτίες που συνυπάρχουν στο 12-30% των περιπτώσεων. Με τη χρήση του εγχρώμου Doppler μπορεί να ελεγχθεί η βατότητα του αρτηριακού πόρου και του αορτικού τόξου, αλλά δεν αποτελεί το κύριο διαγνωστικό εργαλείο αφού έχει περιορισμένα ακουστικά παράθυρα, δεν μπορεί να εκτιμήσει την τραχεία και τον οισοφάγο και τέλος υπάρχει η μεταβλητή της υποκειμενικότητας του γιατρού [166].

Τη τελευταία δεκαετία η προγεννητική διάγνωση των ΑΔ έχει γίνει πιο συχνή χάρη στην ευρεία χρήση των εμβρυικών υπερήχων. Αν υπάρχει υποψία ΑΔ, υπέρηχος καρδιάς πρέπει να πραγματοποιηθεί στο έμβρυο με ιδιαίτερη προσοχή στα αορτικά τόξα και στη τραχεία [188].

4.4.8 Τρόποι αντιμετώπισης

Όλα τα ΑΔ που είναι συμπτωματικά χρήζουν χειρουργικής αντιμετώπισης. Η βιβλιογραφία αναφέρει ότι η χειρουργική αντιμετώπιση σε ειδικά κέντρα έχει χαμηλή θνητότητα και θνησιμότητα και επιτυγχάνει αποσυμπίεση της τραχείας και του οισοφάγου από της αγγειακές δομές σε περισσότερα από 95% των βρεφών και παιδιών [166,189]. Η χειρουργική προσέγγιση ποικίλει ανάλογα με το τύπο του ΑΔ και συνήθως περιλαμβάνει ανοιχτή θωρακοτομή ή εναλλακτικά θωρασκοπικά (video assisted thoracoscopic,VATS) [190]. Η επιμέρους χειρουργικές τεχνικές δεν αποτελούν αντικείμενο της εργασίας αυτής.

4.5 Τραχειακός βρόγχος

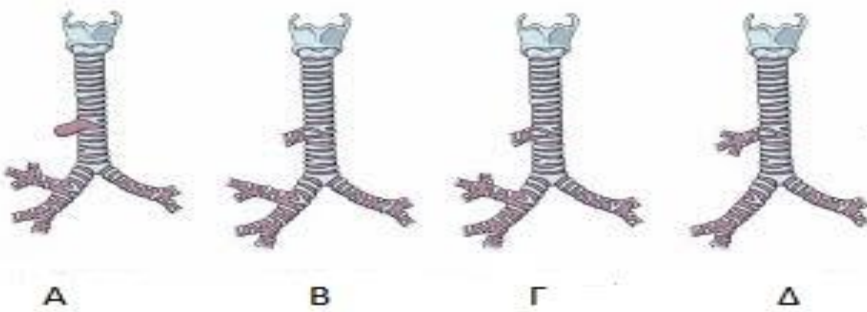
Ο τραχειακός βρόγχος περιεγράφηκε για πρώτη φορά το 1785 από τον Sandifort [191] ως η έκφυση του άνω λοβαίου βρόγχου από τη τραχεία. Οι σύγχρονες μελέτες περιγράφουν μια ποικιλία βρογχικών παραλλαγών που προέρχονται από τη τραχεία ή το κύριο βρόγχο και κατευθύνονται στον άνω λοβό του πνεύμονα [192]. Όταν ολόκληρος ο άνω λοβαίος βρόγχος εξορμάται από τη τραχεία ονομάζεται «αληθής τραχειακός βρόγχος». Λόγω της συχνής εμφάνισης του αληθή τραχειακού βρόγχου σε κάποια είδη ζώων συχνά αναφέρεται και ως «βρόγχος γουρουνιού» ("Bronchus suis" or "pig bronchus") [193].

Η επίπτωση του τραχειακού βρόγχου αναφέρεται για τη δεξιά πλευρά 0,1-2% και για την αριστερή 0,3-1% [192]. Σε μία μελέτη του Findik [194] σε Τούρκικο πληθυσμό βρέθηκε συνολικά σε ποσοστό 0,06% και οι Ruchonnet-Metrailler και συν. [195] σε μελέτη σε παιδιατρικό πληθυσμό αναφέρουν επίπτωση 0,9%. Συνήθως συναντάται στη δεξιά πλευρά και είναι πιο συχνό σε άνδρες [192,194]. Οι Suzuki και συν [196] σε έλεγχο 9781 αξονικών τομογραφιών (CT) ασυμπτωματικών ατόμων διαπίστωσαν επίπτωση 0,31% με λόγο ανδρών-γυναικών 2:1.

Υπάρχουν τρεις εμβρυολογικές θεωρίες για την προέλευση της διαμαρτίας αυτής, η θεωρία της μετανάστευσης, της επιλογής και της μείωσης, αλλά καμία από αυτές δεν έχει αποδειχθεί [191].

4.5.1 Ταξινόμηση

Ανεξάρτητα από το μηχανισμό ανάπτυξης, ο τραχειακός βρόγχος (TB) κατατάσσεται σε 4 ομάδες, βάση του μορφολογικού μοτίβου: έκτοπος, τυφλός, υπεράριθμος και υποκατάστατο του δεξιού άνω λοβαίου βρόγχου [197] (εικ.27). Ο TB χαρακτηρίζεται ως έκτοπος όταν ο άνω λοβαίος βρόγχος δεν υπάρχει [192]. Η βιβλιογραφία συμφωνεί ότι ο έκτοπος TB είναι ο πιο συχνός σε εμφάνιση [192,194,196]. Ο δεξιός κύριος βρόγχος διαιρείται σε δύο τελικούς κλάδους αντί για τρεις και ο έκτοπος TB αντικαθιστά εκείνον που δεν υπάρχει. Ο έκτοπος TB συνήθως αερίζει το κορυφαίο τμήμα του άνω λοβού στη δεξιά πλευρά και το οπίσθιο κορυφαίο στην αριστερή πλευρά [198]. Μια λιγότερα συχνή εμφάνιση του TB είναι ως τυφλός που εκφύεται ως τυφλός σάκος στη δεξιά πλευρά της τραχείας [197]. Υπεράριθμος ονομάζεται ο TB όταν συνυπάρχει με το φυσιολογικό τριχασμό του δεξιού άνω λοβαίου βρόγχου [192,198]. Τέλος, το υποκατάστατο του δεξιού άνω λοβαίου βρόγχου εκφύεται άνωθεν του διχασμού της τραχείας και διαιρείται σε τρεις φυσιολογικούς τμηματικούς βρόγχους [197].



Εικόνα 27. Τραχειακός βρόγχος. Α. Τυφλός. Β. Έκτοπος Γ. Υπεράριθμος Δ. Υποκατάστατο του δεξιού άνω λοβαίου βρόγχου

Μια άλλη ταξινόμηση του TB βασίζεται στο ακριβές σημείο της έκφυσης. Φυσιολογικά ο δεξιός άνω λοβαίος βρόγχος εκφύεται άνωθεν της δεξιάς πνευμονικής αρτηρίας, γι' αυτό ονομάζεται υπερ-αρτηριακός (eparterial) και ο αριστερός άνω λοβαίος βρόγχος ονομάζεται υπο-αρτηριακός (hyparterial) αφού εκφύεται κάτωθεν της αριστερής πνευμονικής αρτηρίας. Ο TB που βρίσκεται εγγύς της έκφυσης του άνω λοβαίου βρόγχου στη δεξιά πλευρά ονομάζεται προ-υπερ-αρτηριακός (preparterial) και προ-υπο-αρτηριακός στην αριστερή πλευρά [192]. Εάν ο TB εκφύεται κάτωθεν της έκφυσης του άνω λοβαίου βρόγχου ονομάζεται μετα-υπερ-αρτηριακός (posteparterial) στη δεξιά πλευρά και μετα-υπερ-αρτηριακός (posthyparterial) στην αριστερή πλευρά [192]. Μια τρίτη ταξινόμηση διαχωρίζει τους τύπους του TB σε τρεις (I,II,III) ανάλογα το επίπεδο έκφυσης του [199]. Ο TB συνήθως εξορμάται 2-6εκ εγγύς της τρόπιδας [192]. Στη μελέτη των Ruchonnet-Metrailler και συν. [195] ο TB παρατηρήθηκε στο μέσο και κατώτερο 1/3 της τραχείας (τύπος I) στο 56% των περιπτώσεων, στο κατώτερο 1/3 της τραχείας (τύπος II) στο 31% και στο επίπεδο της τρόπιδας στο 12.5% (τύπος III). Το 18,8% των περιπτώσεων ήταν απροσδιόριστο.

4.5.2 Συνυπάρχουσες διαμαρτίες

Ο TB μπορεί να συνυπάρχει με άλλες συγγενείς διαμαρτίες του τραχειοβρογχικού δένδρου όπως το τραχειοοισοφαγικό συρίγγιο, η στένωση της τραχείας ή των βρόγχων [193,195,200,201]. Οι Ming και συν. [201] απέδειξαν την σχέση μεταξύ TB και συγγενούς καρδιοπάθειας. Αναφέρουν την ύπαρξη TB στο 3,74% των παιδιών με συγγενή καρδιοπάθεια, ενώ μόνο στο 0,29% των παιδιών χωρίς καρδιοπάθεια. Η πιο συχνή καρδιοπάθεια ανάμεσα στους ασθενείς με TB είναι η τετραλογία Fallot και η μεσοκοιλιακή επικοινωνία [201]. Ο TB επίσης σχετίζεται με ορισμένα σύνδρομα όπως το σύνδρομο Down, πιθανότατα λόγω του υψηλού ποσοστού εμφάνισης συγγενών καρδιοπαθειών [193]. Οι Kairamkonda και συν. [200] ανέφεραν το 2003 συσχέτιση του TB με το σύνδρομο VATER.

4.5.3 Κλινική εικόνα

Συνήθως τα άτομα με TB είναι ασυμπτωματικά. Συμπτώματα παρουσιάζονται όταν είναι επηρεασμένη η αποχέτευση του TB ή όταν συνυπάρχουν και άλλες διαμαρτίες [192]. Η κλινική εικόνα μπορεί να περιλαμβάνει υποτροπιάζουσες λοιμώξεις, επίμονο βήχα, εισπνευστικό συριγμό, αιμόπτυση, πνευμονία, απόστημα, βρογχεκτασίες και οξεία αναπνευστική δυσχέρεια [192,198,202,203]. Περιστασιακά έχουν περιγραφεί περιστατικά καρκίνου του πνεύμονα, καρκινοειδής όγκος και πλακώδες καρκίνωμα από το TB [204,205,206]. Η πιο σοβαρή επιπλοκή που σχετίζεται με το TB είναι κατά τη διάρκεια ενδοτραχειακής διασωλήνωσης. Ο ενδοτραχειακός σωλήνας μπορεί να αποκλείσει τον αυλό του TB και κατά συνέπεια να προκληθεί ατελεκτασία του λοβού που αερίζει, πνευμονία και αναπνευστική ανεπάρκεια [203]. Τοποθέτηση του ενδοτραχειακού σωλήνα απευθείας στον αυλό του TB θα έχει ως αποτέλεσμα τον ανεπαρκή αερισμό του πνεύμονα και αναπνευστική ανεπάρκεια [207].

4.5.4 Διάγνωση

Η διάγνωση του TB συνήθως συμβαίνει ατυχηματικά κατά τη διάρκεια βρογχοσκόπησης ή αξονικής τομογραφίας [192,195,201]. Η απλή ακτινογραφία θώρακος και η βρογχοσκόπηση έχουν χαμηλή διαγνωστική ευαισθησία [200,201]. Η δυναμική βρογχογραφία είναι ένα χρήσιμο διαγνωστικό εργαλείο για την ανάδειξη τραχειοβρογχικών παραλλαγών [200]. Η σύγχρονη μέθοδος ανίχνευσης TB είναι ο πολυτομικός υπολογιστικός τομογράφος (MDCT). Σύμφωνα με τους Suzuki και συν. [196] ο MDCT παρέχει ακριβείς εικόνες της προέλευσης και της κατανομής των βρόγχων. Οι Ming και συν. [201] αναφέρουν 100% διαγνωστική ευαισθησία της μεθόδου.

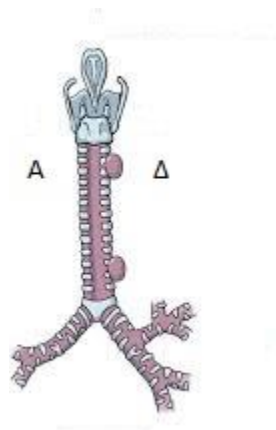
4.5.5 Τρόποι αντιμετώπισης

Οι ασθενείς που διαγιγνώσκονται με TB σπάνια χρειάζονται θεραπεία. Η θεραπεία εξαρτάται από τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων και οι περισσότεροι αντιμετωπίζονται συντηρητικά. Η χειρουργική εκτομή του τμήματος απαιτείται μόνο σε περιπτώσεις υποτροπιάζοντων πνευμονιών, ατελεκτασιών και παγίδευσης αέρα στον άνω λοβό [194].

4.6 Συγγενή Εκκολπώματα της τραχείας

Τα συγγενή εκκολπώματα της τραχείας (ΣΕΤ) είναι σακοειδής προβολές του τοιχώματος της τραχείας (εικ.28). Παλαιότερα θεωρούνταν ιδιαίτερος σπάνια διαμαρτία, αλλά σήμερα χάρη στους προηγμένους πολυτομικούς υπολογιστικούς τομογράφους και την ευρεία χρήση τους έχει αυξηθεί ο αριθμός των περιστατικών με εκκολπώματα της τραχείας που καταγράφονται στη βιβλιογραφία [208].

Τα ΣΕΤ φέρουν κροσσωτό κυλινδρικό επιθήλιο. Το μέγεθος τους ποικίλει από 1-30χιλ. στον εγκάρσιο άξονα και 5-25χιλ. στον κάθετο άξονα [209,210,211]. Συνήθως συναντώνται στη δεξιά οπισθοπλάγια πλευρά της τραχείας στο επίπεδο του Θ1-Θ3 σπονδυλικού σώματος [208,209,210]. Με τον αυστηρό ορισμό του εκκολπώματος οφείλει να υπάρχει επικοινωνία με τον αυλό της τραχείας, η δίοδος της οποίας κάποιες φορές είναι πολύ μικρή [208]. Σε μια μελέτη σειράς νεκροτομιών τα ΣΕΤ εμφάνιζαν άνοιγμα προς τη τραχεία μεγέθους κεφαλής καρφίτσας στο σημείο ένωσης του χόνδρου με τις μυϊκές ίνες της τραχείας [212].



Εικόνα 28. Συγγενή εκκολπώματα της τραχείας.

Το 1953 ο MacKinnon [212] ανέδειξε επίπτωση 1%. Σήμερα λόγω της ευρείας χρήσης προηγμένων απεικονιστικών μεθόδων όπως ο πολυτομικός υπολογιστικός τομογράφος (MDCT) η εκτιμώμενη επίπτωση της διαμαρτίας αυτής είναι μεταξύ 2-4% [209,210]. Τα ΣΕΤ είναι συχνότερα στους άνδρες [213].

Τα ΣΕΤ βρίσκονται 4-5εκ κάτωθεν των φωνητικών χορδών ή ακριβώς άνωθεν της τρόπιδας. Συνηθέστερα βρίσκονται στη δεξιά παρατραχειακή περιοχή [213], και είναι μικρότερα από τα επίκτητα εκκολπώματα. Τα ΣΕΤ προέρχονται από ατέλεια στην διαφοροποίηση του ενδοδέρματος κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης της μεμβρανώδους μοίρας της τραχείας ή από ατέλεια στην ανάπτυξη των χόνδρων της τραχείας κατά την 6^η εβδομάδα της εμβρυικής ζωής [214]. Το τοίχωμα τους περιλαμβάνει όλες τις στοιβάδες (επιθήλιο, λείες μυϊκές ίνες και χόνδροι) και συχνά περιέχει βλέννη. Σπάνια σχετίζεται με

άλλες συγγενείς διαμαρτίες, όπως η τραχειοοισοφαγική επικοινωνία, συγγενή στένωση της τραχείας και η συγγενής κυστική αδеноματοειδής δυσπλασία [215].

4.6.1 Κλινική εικόνα

Τα συγγενή εκκολπώματα της τραχείας είναι συνήθως ασυμπτωματικά. Μπορεί όμως να εμφανίζουν συμπτώματα όπως ο χρόνιος βήχας, η δύσπνοια, ο εκπνευστικός συριγμός ή υποτροπιάζουσες τραχειοβρογχίτιδες, πιθανόν επειδή δρουν ως ρεζερβουάρ εκκρίσεων [216]. Άλλα συμπτώματα όπως η δυσφαγία, η οδυνοφαγία, το βράγχος φωνής, η αιμόπτυση, ο λόξιγκας έχουν αναφερθεί στη βιβλιογραφία [217,218]. Λοίμωξη του εκκολπώματος μπορεί να οδηγήσει σε σχηματισμό αποστήματος [213,217]. Η ενδοτραχειακή διασωλήνωση ενδεχομένως να είναι δύσκολη [214]. Στη βιβλιογραφία αναφέρονται επιπλοκές (πνευμομεσοθωράκιο) μετά από ενδοτραχειακή διασωλήνωση και μηχανικό αερισμό [219].

4.6.2 Διάγνωση

Ο πολυτομικός υπολογιστικός τομογράφος (MDCT) είναι η καλύτερη απεικονιστική μέθοδος για την ανάδειξη των εκκολπωμάτων. Είναι χρήσιμη για την εκτίμηση της εντόπισης, του μεγέθους και του τοιχώματος της τραχείας. Η επικοινωνία του εκκολπώματος και της τραχείας αναδεικνύεται επίσης με τη μέθοδο αυτή. Χαρακτηριστικό εύρημα αποτελεί ένας λεπτοτοιχωματικός σάκος στο παρατραχειακό χώρο με επικοινωνία με τη τραχεία [220]. Ο πολυτομικός υπολογιστικός τομογράφος (MDCT) μπορεί επίσης να διακρίνει τα συγγενή εκκολπώματα από τα επίκτητα, ανάλογα την παρουσία ή απουσία χόνδρινου ιστού και το μέγεθος του αυχένα του εκκολπώματος [213].

Μια άλλη διαγνωστική μέθοδος που μπορεί να χρησιμοποιηθεί είναι η βρογχοσκόπηση. Αποτελεί μια χρήσιμη μέθοδο επιβεβαίωσης της διάγνωσης αλλά σε μερικές περιπτώσεις το άνοιγμα προς το εκκόλπωμα είναι πολύ στενό και δεν γίνεται ορατό [220].

4.6.Τρόποι αντιμετώπισης

Τα ασυμπτωματικά άτομα δεν χρήζουν θεραπείας [221]. Η συντηρητική θεραπεία με αντιβιοτική αγωγή, βλεννολυτικά φάρμακα και φυσιοθεραπεία μπορεί να είναι επαρκής για τους περισσότερους συμπτωματικούς ασθενείς [208,214,22]. Η χειρουργική αντιμετώπιση σπάνια είναι απαραίτητη. Οι νέοι συμπτωματικοί ασθενείς μπορεί να αντιμετωπιστούν με χειρουργική εκτομή μέσω πλάγιας τραχηλικής τομής ή με ενδοσκοπικό καυτηριασμό με λείζερ ή διαθερμία [213,216,223].

4.7 Άλλες Διαμαρτίες της τραχείας

4.7.1 Τραχειακές μεμβράνες

Τραχειακές μεμβράνες (webs) καμιά φορά παρουσιάζονται στη νεογνική ή νεανική τραχεία στο επίπεδο του κρικοειδή χόνδρου. Οι μεμβράνες αυτές είναι συνήθως βραχείες και η συμπτωματολογία σχετίζεται με τη στένωση του αεραγωγού, δηλαδή εισπνευστικός συριγμός και αναπνευστική δυσχέρεια από ήπια έως σοβαρή. Για την διάγνωση απαιτείται βρογχοσκόπηση. Αντιμετωπίζονται ενδοσκοπικά με λείζερ ή με μικρή τμηματική εκτομή της τραχείας και τελικο-τελική αναστόμωση [114].

4.7.2 Συγγενής επικοινωνία χοληφόρου δένδρου με το αναπνευστικό σύστημα

Η συγγενής επικοινωνία μεταξύ χοληφόρων οδών και αναπνευστικού συστήματος είναι εξαιρετικά σπάνια, μόνο περίπου 35 περιστατικά καταγράφονται στη βιβλιογραφία [224]. Η συμπτωματολογία προέρχεται από το αναπνευστικό. Η συνηθέστερη εντόπιση του συριγγίου είναι η τρόπιδα, αλλά έχουν περιγραφεί επικοινωνίες και με τους δυο κύριους βρόγχους. Κατά τη βρογχοσκόπηση αναγνωρίζεται κίτρινο υγρό εντός των βρόγχων. Η έγχυση σκιαγραφικού θα αναδείξει ένα μακρύ παραοισοφαγικό πόρο που ενώνεται με τα εξωηπατικά χοληφόρα. Εκτομή του ενδοθωρακικού τμήματος του πόρου και σύγκλειση της τρόπιδας ή του βρόγχου θεραπεύει το πρόβλημα [114].

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

ΔΙΑΜΑΡΤΙΕΣ ΤΟΥ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ

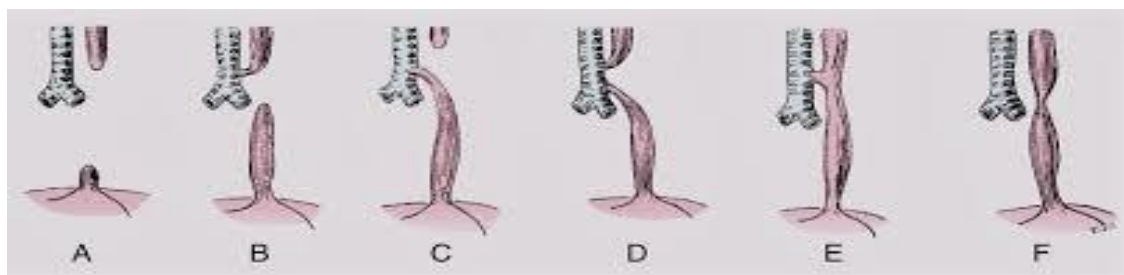
5.1 Ατρησία του οισοφάγου με ή χωρίς Τραχειοοισοφαγικό συρίγγιο

Η Ατρησία του οισοφάγου (ΑΟ) με ή χωρίς Τραχειοοισοφαγικό συρίγγιο (ΤΟΣ) είναι ένα αναπτυξιακό έλλειμα του πρόσθιου εντέρου και χαρακτηρίζεται από απουσία συνέχειας του οισοφάγου [225]. Ο επιπολασμός της ΑΟ είναι 2,99 ανά 10,000 γεννήσεις, συμπεριλαμβάνοντας τις διακοπές κύησης [226]. Εμφανίζεται στο ανδρικό φύλο σε σχέση με το γυναικείο με λόγο 3:2 [227].

5.1.1 Ταξινόμηση

Η διαμαρτία αυτή κατατάσσεται με τρεις τρόπους: 1) η ανατομική ταξινόμηση που βασίζεται στη παρουσία και την εντόπιση της ατρησίας και του συριγγίου, 2) η ταξινόμηση βάση της συσχέτισής της με άλλες συγγενής διαμαρτίες (μεμονωμένες ή μη) και 3) η ταξινόμηση βάση της ύπαρξης ΤΟΣ σε ένα γνωστό γενετικό σύνδρομο [228].

Υπάρχουν τουλάχιστον τρεις ανατομικές ταξινομήσεις: κατά Gross [229], κατά Vogt [230] και κατά Ladd [231]. Η ταξινόμηση κατά Gross [229] κατατάσσει τη διαμαρτία σε 6 ομάδες. Ο τύπος Α περιλαμβάνει την οισοφαγική ατρησία χωρίς συρίγγιο και χωρίς σύνδεση του άπω οισοφάγου με τη τραχεία. Ο τύπος Β περιλαμβάνει την οισοφαγική ατρησία με εγγύς ΤΟΣ. Ο τύπος C την οισοφαγική ατρησία με άπω ΤΟΣ. Ο τύπος D περιλαμβάνει την οισοφαγική ατρησία με εγγύς και άπω ΤΟΣ. Ο τύπος E το ΤΟΣ χωρίς οισοφαγική ατρησία ή Η-τύπου συρίγγιο. Τέλος, ο τύπος F την οισοφαγική στένωση χωρίς ΤΟΣ.



Εικόνα 29. Ταξινόμηση ατρησίας οισοφάγου/ΤΟΣ κατά Gross.

Στη μεγάλη πλειοψηφία των ασθενών (78-91.8%) η ατρησία σχετίζεται με ΤΟΣ. Ο τύπος C (Vogt 3B) αντιπροσωπεύει το 84% των περιστατικών. Η μειοψηφία των ασθενών έχει μόνο ατρησία (5-13%). Ο τύπος Β παρουσιάζει επίπτωση 0,4-5,7% και ο τύπος D μόνο 0,1-2,6% επίπτωση [232,233].

Πίνακας 3. Ταξινόμηση της ατρησίας του οισοφάγου [234].

Gross [235]	Vogt [235]	Ladd [235]	Περιγραφή	Συχνότητα
-	Τύπος 1	-	Αγενεσία οισοφάγου	N/A
Τύπος Α	Τύπος 2	I	Μεμονωμένη ή με μεγάλο κενό ("Pure", or "Long gap") οισοφαγική ατρησία	7%
Τύπος Β	Τύπος 3Α	II	Οισοφαγική ατρησία με εγγύς ΤΟΣ	1%
Τύπος C	Τύπος 3Β	III, IV	Οισοφαγική ατρησία με άπω ΤΟΣ	86%
Τύπος D	Τύπος 3C	V	Οισοφαγική ατρησία με άπω & εγγύς ΤΟΣ	2%
Τύπος Ε	Τύπος 4	-	ΤΟΣ χωρίς οισοφαγική ατρησία, τύπου-Η	4%
Τύπος F	-	-	Συγγενή οισοφαγική στένωση [gross]	N/A

5.1.2 Συνυπάρχουσες διαμαρτίες

Οι μισοί περίπου ασθενείς με ατρησία οισοφάγου σχετίζονται με άλλες συγγενείς διαμαρτίες [227]. Η εμφάνιση ΑΟ/ΤΟΣ ανεξάρτητα από ένα γνωστό σύνδρομο θεωρείται πως είναι μια πολυπαραγοντική ασθένεια αποτέλεσμα μιας ποικιλίας γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων [227].

Ένα ευρύ φάσμα φαινοτυπικών διαμαρτιών σχετίζονται με την οισοφαγική ατρησία. Σε ορισμένες περιπτώσεις η ατρησία του οισοφάγου εμφανίζεται μεμονωμένα, αλλά σε πολλές περιπτώσεις αρκετά άλλα όργανα είναι επηρεασμένα, επίσης [227]. Ορισμένες διαμαρτίες σχετίζονται με την ΑΟ συχνότερα από ότι θα ήταν αναμενόμενο, αν ήταν μόνο ζήτημα τύχης. Οι διαμαρτίες αυτές ανήκουν στη σχέση «VACTERL» που περιλαμβάνει ατέλειες σπονδύλων, ατρησία πρωκτού, καρδιακές ατέλειες, τραχειοοισοφαγικό συρίγγιο, νεφρικές και ατέλειες των μελών (Vertebral, Anal atresia, Cardiac malformation, Tracheoesophageal fistula, Renal and Limbs malformation). Η σχέση «VACTERL» διαγιγνώσκεται εάν 3 ή παραπάνω από τις συγκεκριμένες διαμαρτίες είναι παρούσες και δεν συνυπάρχει κάποιο γνωστό σύνδρομο [236]. Είναι δύσκολο να δοθεί ικανοποιητική εξήγηση για την συνύπαρξη πολλαπλών συγγενών διαμαρτιών όπως στη σχέση «VACTERL» δεδομένου ότι τα διαφορετικά όργανα σχηματίζονται σε διαφορετικές στιγμές κατά την εμβρυική ανάπτυξη. Για παράδειγμα η οργανογένεση των σπονδύλων ξεκινάει περί την 23^η μέρα, ενώ η ορθοπρωκτική ανάπτυξη ξεκινάει την μέρα 45 [237]. Πολλές θεωρίες έχουν αναπτυχθεί προκειμένου να εξηγήσουν αυτές τις ατέλειες στην ανάπτυξη των διαφόρων οργάνων. Η περιβαλλοντική έκθεση πριν και κατά την οργανογένεση, οι επιγενετικοί παράγοντες, αιμοδυναμική αστάθεια σε μονοχοριακή

κύηση, διαταραχές σε ρυθμιστικά γονίδια όπως τα γονίδια Sonic Hedgehog (Shh, GLI2, GLI3) είναι μερικές από αυτές [237,238].

Οι οισοφαγική ατρησία συχνά σχετίζεται με άλλες διαμαρτίες, μη-σχετιζόμενες με τη σχέση «VACTERL», όπως είναι η μικροκεφαλία, η ατρησία δωδεκαδακτύλου [239], η μονή ομφαλική αρτηρία, η πυλωρική στένωση [240], οι διαμαρτίες του ουροποιητικού, του γεννητικού, του αναπνευστικού, του γαστρεντερικού και νευρικού συστήματος, οι διαφραγματοκήλες, η μικρογναθία και άλλες κρανιοπροσωπικές διαμαρτίες [227,239].

Σε μια αναδρομική μελέτη περιστατικών με ατρησίας οισοφάγου με μεγάλο έλλειμα βρέθηκε ότι το 60% των ασθενών έπασχαν και από άλλες διαμαρτίες, με συχνότερες τις καρδιαγγειακές (47%) και ακολουθούσαν διαμαρτίες από το γαστρεντερικό (27%), το ουροποιητικό και γεννητικό σύστημα (27%). Το 20% των περιστατικών εμφάνιζαν ταυτόχρονα τη «σχέση» VACTERL [241].

Επίσης, η οισοφαγική ατρησία μπορεί να συναντάται κ ως μέρος διάφορων γνωστών γενετικών συνδρόμων. Η ΑΟ/ΤΟΣ είναι αρκετά συχνό εύρημα σε σύνδρομα όπως το Ανοφθαλμικό-Οισοφαγικό-Γενετικό σύνδρομο, το σύνδρομο Feingold, το σύνδρομο «CHARGE» (coloboma, heart defects, anal atresia, retarded growth, genital hypoplasia, ear anomalies) και η τρισωμία 18 [225]. Η βιβλιογραφία αναφέρει πάνω από 70 σύνδρομα σχετιζόμενα με την ατρησία του οισοφάγου [225]. Τραχειοοισοφαγικές ατέλειες εμφανίζονται σε ασθενείς με σύνδρομα χρωμοσωμιακών διπλασιασμών όπως το σύνδρομο Down (0.5-1%), η τρισωμία 13 και 18 και το τριπλό Χ σύνδρομο [242]. Δεδομένου ότι στους τριπλασιασμούς αυτούς εμπλέκονται πολλά γονίδια, είναι πολύ δύσκολο να καθοριστεί το υπεύθυνο γονίδιο.

Σίγουρα υπάρχει μια γενετική συμβολή στην ατρησία του οισοφάγου και στις τραχειοοισοφαγικές ατέλειες και τις σχετιζόμενες διαμαρτίες με τη σχέση «VACTERL». Η φαινοτυπική και γενετική ετερογένεια των ασθενών αυτών υποδεικνύει την ποικιλία των πιθανών αιτίων [225].

Πίνακας 4. Συχνότητα συνυπαρχουσών διαμαρτιών.(δεδομένα από τους Burge και συν. [243])

Συνυπάρχουσες διαμαρτίες	Όλες ΑΟ	Άλλοι υπότυποι ΑΟ	ΑΟ με άπω ΤΟΣ
Όλες	52%	54%	44%
Σπονδυλικές	7%	6%	16%
Ορθοπρωκτικές	11%	6%	40%
Καρδιακές	34%	36%	28%
Νεφρικές	9%	8%	16%
Άκρων	11%	14%	3%
VACTERL	13%	12%	24%
Χρωμοσωμικές	3%	-	-

Αξίζει να σημειωθεί ότι αρκετοί περιβαντολογικοί παράγοντες προκαλούν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ΑΟ και διαμαρτιών της σχέσης «VACTREL». Τουλάχιστον επτά περιστατικά αναφέρονται στη βιβλιογραφία παιδιών με ατρησία οισοφάγου που είχαν εκτεθεί σε Methimazole/Carbimazole (αντι-θυρεοειδικό φάρμακο για τη θεραπεία της νόσου Graves) κατά την κύηση [244]. Άλλο παράδειγμα είναι η Διεθυλστιλβεστρολή (Diethylstilbestrol-DES), ένα συνθετικό οιστρογόνο που χρησιμοποιούνταν για την αποφυγή αποβολών [245]. Κάποιες μελέτες έχουν συνδέσει το μητρικό σακχαρώδη διαβήτη με συγγενείς διαμαρτίες όπως τη σχέση «VACTREL» [246,247].

5.1.3 Διάγνωση και κλινική εικόνα

Μολονότι είναι προτιμότερο να διαγνωστεί η οισοφαγική ατρησία προγεννητικά, προκειμένου να οργανωθεί η αντιμετώπιση του νεογνού σε ειδικό παιδιατρικό κέντρο και να ενημερωθούν οι γονείς, ακόμα και σήμερα η διαμαρτία δεν εντοπίζεται συνήθως από τον προγεννητικό έλεγχο με υπέρηχο ή με μαγνητική τομογραφία [228]. Οι Bradshaw και συν. [248] αναφέρουν ευαισθησία του προγεννητικού υπερήχου στην εντόπιση της ΑΟ/ΤΟΣ 26% με 99% ειδικότητα και 35% θετική προγνωστική αξία. Η προγεννητική υπερηχογραφική κλινική εικόνα περιλαμβάνει το πολυυδράμνιο σε συνδυασμό με μη-ορατό εμβρυικό στομάχι στη περίπτωση απουσίας τραχειοοισοφαγικού συριγγίου. Παρόλα αυτά τα ευρήματα αυτά δεν είναι ειδικά για την οισοφαγική ατρησία. Εάν υπάρχει συρίγγιο το αμνιακό υγρό μπορεί να περνάει προς το στομάχι με αποτέλεσμα να ανευρίσκεται φυσιολογική απεικόνιση του στομάχου [225]. Τα ποσοστά προγεννητικής

ανίχνευσης διαφέρουν σημαντικά μεταξύ των κέντρων αναφοράς από 10 έως 50% [249]. Προσφάτως ενισχύθηκε η φαιρέτρα της προγεννητικής διάγνωσης με την προσθήκη ενός δείκτη βιοχημικής ανάλυσης αμνιακού υγρού που μετράει την άλφα-φετοπρωτεΐνη και την γάμμα-γλουταμική τρανσπεπτιδάση [250]. Προγεννητική διάγνωση μπορεί να επιτευχθεί με τη χρήση μαγνητικής τομογραφίας εάν υπάρχει άνω οισοφαγική σακοειδής διεύρυνση [248]. Ωστόσο η μαγνητική τομογραφία δεν είναι πάντα διαθέσιμη και είναι ακριβή μέθοδος.

Μετά τη γέννηση υποψία για τη διάγνωση της ατρησίας του οισοφάγου μπορεί να τεθεί σε νεογνά με σιελόρροια, πνιγμονή και αναπνευστική δυσχέρεια. Ο ρινογαστρικός σωλήνας θα απεικονίζεται «κουλουριασμένος» στον οισοφάγο σε απλή ακτινογραφία.

Εάν υπάρχει συρίγγιο μεταξύ της τραχείας και του άνω οισοφάγου (τύπος C) προκαλείται διάταση του στομάχου και αναγωγή του γαστρικού περιεχομένου που προκαλεί πνευμονία εξ εισρόφησης. Η απλή πλάγια ακτινογραφία θα αναδείξει το γαστρεντερικό σωλήνα γεμάτο αέρα. Εάν υπάρχει δυσκολία να τεθεί η διάγνωση, κατάποση υδατοδιαλυτού σκιαγραφικού διαλύματος θα αναδείξει την ατρησία του οισοφάγου.

Η διάγνωση του τύπου E (μεμονωμένο ΤΟΣ χωρίς ατρησία οισοφάγου) είναι πιο δύσκολη. Η διάγνωση μπορεί να καθυστερήσει από 26 μέρες μέχρι και 4 χρόνια όπως χαρακτηριστικά αναφέρεται σε μια μελέτη από σειρά τέτοιων περιστατικών [251]. Ένας τρόπος απεικόνισης του συριγγίου είναι η ακτινοσκόπηση του οισοφάγου χρησιμοποιώντας πυκνό υδατοδιαλυτό σκιαγραφικό [252].

Πολλές φορές ένα εγγύς συρίγγιο μπορεί να διαλάθει αλλά σταδιακά γίνεται συμπτωματικό και τελικά διαγιγνώσκεται. Η καθυστέρηση της διάγνωσης ενδεχομένως οδηγεί σε επιπλοκές από το αναπνευστικό. Μια απλή ακτινογραφία μπορεί να αναδείξει την άκρη του ρινογαστρικού σωλήνα στο ανώτερο μεσοθωράκιο. Η απουσία αέρα στη κοιλιά μπορεί τυπικά να υπονοεί οισοφαγική ατρησία, αλλά σπανιότερα και ένα εγγύς τραχειοοισοφαγικό συρίγγιο [253]. Οι Cass και Auldist [254] αναφέρουν ότι οι ασθενείς με ΑΟ και κοιλιά χωρίς αέρα στο 23,5% των περιπτώσεων πάσχουν από εγγύς ΤΟΣ και υποστηρίζουν την απεικόνιση με σκιαγραφικό. Ωστόσο το οισοφαγογράφημα σε πρηνή θέση μπορεί να οδηγήσει σε επιπλοκές από το αναπνευστικό και απαιτεί ειδικό ακτινολόγο [255]. Επιπροσθέτως, το οισοφαγογράφημα μπορεί να δώσει ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα όταν το συρίγγιο είναι αποφραγμένο από βλέννη ή να δώσει ψευδώς θετικά αποτελέσματα αφού η παρουσία σκιαγραφικού στη τραχεία μπορεί να οφείλεται σε εισρόφηση και όχι σε δίοδο από το συρίγγιο [256].

Σήμερα, η χρήση του υπερήχου [257], της υπολογιστικής τομογραφίας [258,259], της εικονικής βρογχοσκόπησης [260] βοηθούν στην κατανόηση της ανατομίας και στη προεγχειρητική εκτίμηση. Σύμφωνα με την άποψη των Parolini και συν. [261] η βρογχοσκόπηση είναι απαραίτητη πριν την τελική αντιμετώπιση του ασθενούς με ΑΟ και ΤΟΣ. Παρόλα αυτά η ένταξη της τράχειο-βρογχοσκόπησης στη προεγχειρητική ρουτίνα αποτελεί αντικείμενο διαφωνίας, με μόνο το 43-60% των σύγχρονων παιδοχειρουργών να το χρησιμοποιούν πάντα [262].

5.1.4 Τρόποι αντιμετώπισης

Η πρώτη επιτυχημένη αποκατάσταση της ΑΟ και ΤΟΣ πραγματοποιήθηκε το 1941 από τον Cameron Haight [263]. Τα επόμενα 75 έτη η συνολική επιβίωση βελτιώθηκε και σήμερα φτάνει το 90% με την θνητότητα να σχετίζεται με την προωρότητα και τις συνυπάρχουσες καρδιακές διαμαρτίες [264]. Η χειρουργική αποκατάσταση της ατρησίας του οισοφάγου, με σπάνιες εξαιρέσεις είναι ένα προγραμματισμένο χειρουργείο. Οι ενδείξεις για επείγον χειρουργείο είναι ένας σημαντικά διατεταμένος στόμαχος με κίνδυνο να ριχθεί ή ένα πρόωρο νεογνό σε αναπνευστική δυσχέρεια που ο αερισμός δια του συριγγίου επιδεινώνει την κατάσταση του [265]. Οι ασθενείς που υποβάλλονται στο χειρουργείο 24 ώρες από τη γέννηση τους έχουν αυξημένο κίνδυνο επιπλοκών [266]. Οι στόχοι της ανοιχτής προσέγγισης δεν έχουν αλλάξει τις τελευταίες δεκαετίες, ενώ περιγράφονται συγκεκριμένες χειρουργικές στρατηγικές ανάλογα το τύπο της ΟΑ/ΤΟΣ [265]. Οι βασικοί στόχοι της ανοιχτής προσπέλασης είναι αρχικά η απολίνωση του συριγγίου προκειμένου να πάψει η περαιτέρω επιμόλυνση του τραχειοβρογχικού δένδρου από γαστρικό περιεχόμενο και να αποκατασταθεί η δυναμική του μηχανικού αερισμού. Ο δεύτερος στόχος είναι η αποκατάσταση της συνέχειας του οισοφάγου που μπορεί να αναβληθεί εάν η κατάσταση του παιδιού είναι επιβαρυνμένη [265].

Η ανοιχτή προσπέλαση πραγματοποιείται μέσω δεξιάς οπισθοπλάγιας θωρακοτομής και εξω-υπεζωκοτικά προσεγγίζεται το οπίσθιο και μέσο μεσοθωράκιο για την αποκάλυψη της αζύγου φλέβας και του ΤΟΣ. Η παρασκευή του ΤΟΣ γίνεται περιορισμένα με στόχο τη διατήρηση της αγγειακής και νευρικής τροφοδότησης και στη συνέχεια αποκαλύπτεται η συμβολή με τη τραχεία. Η απολίνωση του συριγγίου πραγματοποιείται με απορροφήσιμο ή μη-απορροφήσιμο ράμμα. Προσοχή απαιτείται να αναγνωριστούν οι κύριοι βρόγχοι και η αορτή. Το άνω οισοφαγικό τμήμα αναγνωρίζεται και παρασκευάζεται. Ο αναισθησιολόγος με πίεση στον ρινοοισοφαγικό σωλήνα μπορεί να υποδείξει την ακριβή θέση του οισοφάγου. Η παρασκευή του οισοφάγου πρέπει να προχωρήσει μέχρι να «κερδηθεί» αρκετό μήκος με ιδιαίτερη προσοχή να μην τραυματιστεί η τραχεία. Το τελικό στάδιο αποτελεί η αναστόμωση του οισοφάγου με μεμονωμένα ράμματα που ξεκινούν από το οπίσθιο τοίχωμα. Ένας ρινογαστρικός σωλήνας περνάει δια της αναστόμωσης και μετά ολοκληρώνεται η συρραφή του πρόσθιου τοιχώματος [265]. Εάν ο χειρουργός διαπιστώσει μεγάλη τάση στην αναστόμωση η τηλεσκοπική τεχνική Haight σε δύο στρώματα μπορεί να έχει καλύτερα αποτελέσματα. Μια άλλη προσέγγιση είναι η κυκλικές μυοτομίες προκειμένου να «κερδηθεί» μήκος [267].

Τα πλεονεκτήματα της θωρακοσκοπικής προσέγγισης είναι ο μειωμένος πόνος, οι μικρότερες ουλές καθώς και η αποφυγή μυοσκελετικών δυσμορφιών, όπως η σκολίωση που αναφέρεται χαρακτηριστικά στη βιβλιογραφία [268,269]. Η πρώτη θωρακοσκοπική αποκατάσταση μεμονωμένης ατρησίας οισοφάγου πραγματοποιήθηκε το 1999 [270] και ΑΟ με άπω ΤΟΣ το 2000 [271]. Έκτοτε πολλές πολυκεντρικές μελέτες έχουν αξιολογήσει την θωρακοσκοπική τεχνική και πλέον θεωρείται ισότιμη με την ανοιχτή μέθοδο [272,273]. Ο ασθενής τοποθετείται σε ημιπρηνή θέση με την δεξιά πλευρά ανυψωμένη κατά 30°

μοίρες. Χρησιμοποιούνται 3 ή 4 τροκάρ των 3 χιλ ή 5 χιλ. Η τοποθέτηση των τροκάρ σε σωστή θέση είναι κρίσιμη λόγω του περιορισμένου χώρου του νεογνικού θώρακα. Οι χειρουργικοί χρόνοι μοιάζουν με την ανοιχτή προσέγγιση με μικρή παρατήρηση ότι η αναστόμωση του οισοφάγου θωρακοσκοπικά είναι τεχνικά πιο απαιτητική [265]. Τα πλεονεκτήματα της θωρακοσκοπικής μεθόδου είναι η καλύτερη επισκόπηση όλου του ημιθωρακίου και η μεγάλη μεγέθυνση που προσφέρει η λαπαροσκοπική κάμερα [274]. Η κάθετη προσέγγιση του συριγγίου επιτρέπει την παρασκευή *in situ* και εντοπισμό του σημείου εισόδου στη μεμβρανώδη μοίρα της τραχείας. Η παρασκευή του άνω τμήματος του οισοφάγου επίσης βελτιώνεται αφού μπορεί να επεκταθεί το πεδίο μέχρι το τράχηλο εάν είναι απαραίτητο. Ωστόσο η θωρακοσκοπική μέθοδος απαιτεί υψηλή τεχνική κατάρτιση οπότε δεν έχει υιοθετηθεί ευρέως [268]. Μια ακόμα ανησυχία που έχει απασχολήσει την βιβλιογραφία είναι η πιθανότητα το νεογνό κατά τη διάρκεια της αποκατάστασης με θωρακοσκοπική μέθοδο να παρουσιάζει εγκεφαλική υποάρδευση λόγω της υπερκαπνίας και της οξέωσης [275], θεωρία που δεν φαίνεται να επαληθεύεται [276].

Αξίζει να σημειωθεί ότι η επιτυχημένη θωρακοσκοπική αποκατάσταση απαιτεί τη σταθερή κατάσταση του νεογνού, την επαρκή τεχνική κατάρτιση του χειρουργού και την υποστήριξη της αναισθησιολογικής ομάδας. Απόλυτη αντένδειξη για ενδοσκοπική προσέγγιση είναι η αιμοδυναμική αστάθεια, η σημαντική προωρότητα ή βάρος μικρότερο από 1500 γραμμάρια. Σχετικές αντενδείξεις αποτελούν οι σοβαρές συγγενείς καρδιακές διαμαρτίες, το βάρος 1500-2000 γραμμάρια ή η σοβαρή διάταση κοιλίας λόγω εγγύς ατρησίας εντέρου [277].

5.1.4α Ατρησία οισοφάγου με μεγάλο χάσμα

Η χειρουργική αντιμετώπιση της οισοφαγικής ατρησίας με μεγάλο χάσμα παραμένει σημαντική πρόκληση [278]. Δεν υπάρχει ομοφωνία για τον ορισμό του μεγάλου χάσματος στην οισοφαγική ατρησία. Ομόφωνα όμως υποστηρίζεται η άποψη της διατήρησης του οισοφάγου από την αντικατάσταση του σε πρώτο χρόνο [265]. Παρόλα αυτά η αντικατάσταση του οισοφάγου αποτελεί μια επιλογή για συγκεκριμένους ασθενείς με ΑΟ, στους οποίους οι συνεχείς προσπάθειες να διατηρηθεί ο οισοφάγος είναι καταδικασμένες και πιθανόν να κοστίζει στη ποιότητα ζωής του παιδιού [279,280].

Διάφορες μέθοδοι έχουν αναπτυχθεί για να ξεπεραστούν οι τεχνικές δυσκολίες του μεγάλου χάσματος στην ατρησία του οισοφάγου. Οι μέθοδοι για τη διατήρηση του οισοφάγου περιλαμβάνουν την πρωτογενή αναστόμωση και επέμβασης επιμήκυνσης όπως η κυκλοτερής μυοτομή, τα οισοφαγικά flap, η επέμβαση κατά Foker και η τεχνική Kimura (εξωθωρακική, πολλών σταδίων οισοφαγική επιμήκυνση). Εναλλακτικά η αντικατάσταση του οισοφάγου μπορεί να πραγματοποιηθεί με τη χρήση γαστρικού σωλήνα, μετατόπιση του στομάχου ή του λεπτού ή του παχέος εντέρου [281].

Παραδοσιακά, η καθυστερημένη αναστόμωση σε ένα χρόνο περιλαμβάνει τη γαστροστομία νωρίς μετά τη γέννηση. Η διερεύνηση του μήκους του κενού πρέπει να πραγματοποιηθεί με τη χρήση διαστολέα που περνάει δια του στομάχου στον άπω

οισοφάγο και με ένα μεγάλο σκληρό σωλήνα στον εγγύς οισοφάγο και ακτινοσκόπηση (εικ.30). Το μήκος του κενού τυπικά εκφράζεται με το νούμερο των σωμάτων σπονδύλων. Οι περισσότεροι χειρουργοί θεωρούν ότι όταν το κενό είναι μεγαλύτερο από δύο σπονδυλικά σώματα είναι δύσκολο τεχνικά να γίνει αναστόμωση [265]. Άλλοι ορίζουν το μεγάλο χάσμα ως 2,5εκ [267]. Μετά τη τοποθέτηση της γαστροστομίας ακολουθεί μια χρονική περίοδος αναμονής για αύξησης του μήκους του οισοφάγου. Σημαντικό είναι η γαστροστομίας να τοποθετείται κοντά στο έλασσον τόξο για να διατηρείται η αγγείωση του μείζονα τόξου σε περίπτωση που χρειαστεί ο στόμαχος ως αντικαταστάτης του οισοφάγου. Οι Howard και Myers [2882] ήταν οι πρώτοι που χρησιμοποίησαν καθημερινή χρήση οδηγών-bougie στον εγγύς οισοφάγο προκειμένου να αυξηθεί το μήκος του.



Εικόνα 30. Ακτινοσκόπηση με χρήση σκιαγραφικού στο εγγύς και άπω οισοφάγο. Αναδεικνύεται το μήκος του χάσματος σε περιστατικό με ΑΟ τύπου Α.

Έχει περιγραφεί η χρήση ηλεκτρομαγνητικού πεδίου με μεταλλικές συσκευές τοποθετημένες στον εγγύς και άπω οισοφάγο προκειμένου να προαχθεί η ανάπτυξη του οισοφάγου [283], όπως και η χρήση υδροστατικής πίεσης στο άπω οισοφάγου για της πρόκληση ανάπτυξής του [284]. Άλλες τεχνικές επιμήκυνσης των δύο τμημάτων του οισοφάγου είναι η εγγύς και άπω κυκλοτερής μυοτομίες και η προαγωγή της ανάπτυξης με χρήση μαγνητών, έγχορδα περιδέραια, οδηγά σύρματα και ασφάλινες μπάρες [283,285,286].

Το 1997 περιεγράφηκε για πρώτη φορά η καινοτόμος τεχνική Foker [287] για την αντιμετώπιση μεγάλου χάσματος ΑΟ με ή χωρίς ΤΟΣ, η οποία ξεκινάει με παρασκευή

των δύο τμημάτων του οισοφάγου και τη τοποθέτηση τεσσάρων ραμμάτων έλξης σε κάθε τμήμα χωρίς την είσοδο στον αυλό. Εάν τα τμήματα συμπλησιάζουν εύκολα τότε μπορεί να γίνει η αναστόμωση τους. Εάν όμως υπάρχει τάση τότε η προσέγγιση περιλαμβάνει πολλαπλά στάδια. Αρχικά τοποθετούνται εσωτερικά ράμματα έλξεως από το άνω και κάτω τμήμα του οισοφάγου υπό τάση στην προσπονδυλική περιτονία κάτωθεν και άνωθεν της θωρακοτομής, αντίστοιχα. Σε περιπτώσεις πολύ μεγάλου χάσματος τα ράμματα έλξης εξωτερικεύονται δια των μεσοπλευρίων διαστημάτων και δένονται σε κουμπιά σιλικόνης στο οπίσθιο θωρακικό τοίχωμα. Με τον τρόπο αυτό η τάση μπορεί να αυξάνεται καθημερινά και να προάγει την γρήγορη ανάπτυξη των δύο τμημάτων. Με τη τοποθέτηση μεταλλικών κλιπ διεγχειρητικά επιτυγχάνεται η ακτινοσκοπική παρακολούθηση της προόδου ανάπτυξης. Σε δεύτερο χρόνο με μια νέα θωρακοτομή πραγματοποιείται η τελικο-τελική αναστόμωση. Σε σειρά περιστατικών του Foker [288] επαρκής ανάπτυξη επιτεύχθηκε εντός 8 με 18 ημερών. Παραμένει αμφιλεγόμενο το θέμα εάν τα ράμματα έλξης προκαλούν αύξηση της ανάπτυξης ή απλώς τεντώνουν τα τμήματα του οισοφάγου [289]. Η τοποθέτηση των ραμμάτων έλξης και η επακόλουθη αναστόμωση μπορεί να πραγματοποιηθεί με ανοιχτή ή θωρασκοπική μέθοδο [290].

Ο Kimura και συνεργάτες [291] ανέπτυξαν μια τεχνική πολλαπλών σταδίων εξωθωρακικής επιμήκυνσης του εγγύς τμήματος του οισοφάγου που σταδιακά επιτρέπει την συμπλησίαση των δύο τμημάτων και την αναστόμωση τους. Αρχικά μέσω τραχηλικής προσέγγισης ελευθερώνεται το εγγύς οισοφαγικό τμήμα και δημιουργείται μια οισοφαγοστομία στο πρόσθιο θωρακικό τοίχωμα μέσω του οποίου χορηγείται «ψευδής» τροφή που συλλέγεται σε σάκο στομίας. Η διατροφή του νεογνού χορηγείται από γαστροστομία μέχρι την ολοκλήρωση της αποκατάστασης. Δύο μήνες μετά την αρχική επέμβαση η οισοφαγοστομία τοποθετείται χαμηλότερα στο θωρακικό τοίχωμα. Όταν τα δύο τμήματα έχουν συμπλησιάσει πραγματοποιείται μια τελικο-τελική αναστόμωση μέσω θωρακοτομής.

Όταν είναι αδύνατη η διατήρηση του οισοφάγου άλλες τεχνικές είναι διαθέσιμες για την αντικατάστασή του [292]. Η τεχνική του γαστρικού «pull up» περιλαμβάνει την κινητοποίηση ολόκληρου του στομάχου από τη δεξιά γαστρική και δεξιά γαστροεπιπλοϊκή αρτηρία στο οπίσθιο μεσοθωράκιο και τη συρραφή του θόλου στο εγγύς τμήμα του οισοφάγου [293]. Αντιστρόφως, ο γαστρικός «σωλήνας» περιλαμβάνει τη δημιουργία σωλήνα από το μείζον τόξο και αφήνει ένα μικρότερο αλλά λειτουργικό στομάχι. Ο γαστρικός σωλήνας μετατοπίζεται στο θώρακα με αγγείωση από τα δεξιά γαστροεπιπλοϊκά αγγεία [281]. Τέλος, η μετατόπιση τμήματος κόλου [294] ή τμήματος νήστιδος [295] περιλαμβάνει την αναστόμωση ενός απομονωμένου τμήματος εντέρου με το μεσεντέριο του με το εγγύς τμήμα του οισοφάγου και το στομάχι. Όλες οι παραπάνω επιλογές είναι αξιόπιστες αλλά οι επεμβάσεις αυτές έχουν υψηλό ποσοστό επιπλοκών (10-45%) και θνητότητα 4-5% [281,296]. Επιπλοκές από αυτές τις επεμβάσεις είναι η δυσκινησία, η δυσφαγία, η δυσκολία σίτισης, η γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, η στένωση, η δημιουργία συριγγίου και η επηρεασμένη αναπνευστική λειτουργία [267].

5.1.4β Οισοφαγική ατρησία με τραχειοοισοφαγικό συρίγγιο τύπου-Η

Η αντιμετώπιση του ΤΟΣ τύπου-Η (τύπος Ε) έχει ορισμένες ιδιαιτερότητες, όπως άλλωστε και η διάγνωση του. Ανατομικά το συρίγγιο χαρακτηρίζεται από μια λοξή πορεία από το οπίσθιο τοίχωμα της τραχείας προς ένα πιο ουραίο πρόσθιο σημείο του οισοφάγου. Η διεγχειρητική βρογχοσκόπηση επιβεβαιώνει την εντόπιση του συριγγίου. Εάν το συρίγγιο βρίσκεται στο επίπεδο του Θ2 ή ψηλότερα (70% των ΤΟΣ τύπου-Η) η αποκατάσταση μπορεί να γίνει μέσω τραχηλικής τομής, ενώ εάν το συρίγγιο είναι κάτωθεν του Θ2 απαιτείται θωρακοτομή [267]. Για συρίγγια που βρίσκονται άνωθεν του Θ2, η δεξιά τραχηλική τομή είναι η τομή επιλογής. Σημαντικό είναι να αναγνωρίζεται και να διατηρείται το παλίνδρομο λαρυγγικό νεύρο. Χρήσιμη τεχνική είναι η τοποθέτηση μυϊκού φλάπ μεταξύ του οισοφάγου και της τραχείας που μόλις έχουν συρραφεί [267].

5.1.4γ Μετεγχειρητικές επιπλοκές

Πρώιμες

Οι σημαντικότερες τρεις πρώιμες μετεγχειρητικές επιπλοκές που έχουν μεγάλη σημασία για τη μακροπρόθεσμη πορεία του ασθενούς είναι η αναστομωτική διαφυγή (3-20%), η αναστομωτική στένωση (39-57%) και η υποτροπή του ΤΟΣ (3-7%) [297,298].

Αναστομωτικές διαφυγές συμβαίνουν σε ένα 3-20% των ασθενών με ΑΟ [297,298,299]. Ο σημαντικότερος παράγοντας κινδύνου είναι η τάση στην αναστόμωση [300]. Σοβαρή διαφυγή περιγράφεται στο 3 με 5% των ασθενών και εκδηλώνεται πρώιμα (λιγότερο από 48ώρες μετά το χειρουργείο) με οξεία επιδείνωση της κλινικής κατάστασης, πνευμοθώρακα υπό τάση και σήψη. Απαιτείται επείγουσα τοποθέτηση θωρακοσωλήνα παροχέτευσης και ενδεχομένως να μην χρειαστεί καμία άλλη παρέμβαση. Επανεπέμβαση με ή χωρίς οισοφαγοστομία είναι σπάνιο γεγονός και αποτελεί τη τελευταία λύση σε περίπτωση πλήρους διάσπασης της αναστόμωσης και αδυναμίας ελέγχου του πνευμοθώρακα και της σήψης [299,301]. Οι μικρές διαφυγές είναι πιο συχνές και διαπιστώνονται στην απεικονιστική παρακολούθηση ασυμπτωματικών παιδιών. Σπάνια απαιτούν κάποια ειδική αντιμετώπιση και αναμένεται να περιοριστούν αυτόματα μετά από σύντομη διακοπή της σίτισης [301]. Μακροπρόθεσμα οι αναστομωτικές διαφυγές αυξάνουν το κίνδυνο δημιουργίας στένωσης και υποτροπής του ΤΟΣ [299,301].

Η στένωση της αναστόμωσης είναι συχνή, παρατηρείται στο ένα τρίτο των ασθενών με ΑΟ. Οι παράγοντες κινδύνου για το σχηματισμό στένωσης είναι η τάση στην αναστόμωση, η γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση και η προηγηθείσα αναστομωτική διαφυγή [300,301,302]. Αποτελεσματική θεραπεία της στένωσης αποτελεί μια σειρά από διαστολές με χρήση είτε μπαλονιού είτε οδηγών (bougie) [300,302,303], με μικρό ποσοστό ρήξης (<2% ανά προσπάθεια διαστολής), ενώ η πλειοψηφία των ρήξεων αντιμετωπίζεται συντηρητικά [303].

Η υποτροπή του συριγγίου δεν είναι συχνή επιπλοκή αλλά έχει σημαντικές επιπτώσεις, αφού εμφανίζεται με υποτροπιάζουσες λοιμώξεις του αναπνευστικού και η διάγνωση είναι δύσκολη [304]. Η αντιμετώπιση μπορεί να είναι είτε με ανοιχτή προσέγγιση είτε με

ενδοσκοπικά [305]. Μια συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας το 2014 αναφέρει ότι η ανοιχτή μέθοδος εμφανίζει μικρότερη θνητότητα και έχει μεγαλύτερο ποσοστό επιτυχίας έναντι της ενδοσκοπικής μεθόδου [306].

Το 3-4% των ασθενών με ΑΟ μετεγχειρητικά εμφανίζουν πάρεση φωνητικών χορδών [307]. Μια εξήγηση θα μπορούσε να είναι η κάκωση του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου. Τα περιστατικά με πάρεση φωνητικών χορδών συνήθως εμφανίζουν πρώιμο εισπνευστικό συριγμό και αποτυχία διασωλήνωσης, αλλά ορισμένες φορές υπάρχουν διαγνωστικές δυσκολίες [307]. Η μονόπλευρη παράλυση αντιμετωπίζεται συντηρητικά και μπορεί να λυθεί αυτόματα, ενώ η αμφοτερόπλευρη απαιτεί χειρουργική αντιμετώπιση με τραχειοστομία [307].

Όψιμες

Οι όψιμες μετεγχειρητικές επιπλοκές όπως η δυσφαγία (50,3%), η γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση με (40,2%) ή χωρίς (56,5%) ιστολογικά επιβεβαιωμένη οισοφαγίτιδα, οι υποτροπιάζοντες λοιμώξεις αναπνευστικού (24,1%), ο επίμονος βήχας (14,6%) και ο συριγμός (34,7%) αποτελούν τα κύρια ιατρικά προβλήματα των ασθενών αυτών μακροπρόθεσμα [308]. Η επίπτωση του οισοφάγου Barrett (6,4%) ήταν 4 και 26 φορές υψηλότερη από ότι στον ενήλικο (1,6%) και στο παιδιατρικό (0,25%) γενικό πληθυσμό, αντίστοιχα [308]. Η υψηλή επίπτωση του οισοφάγου Barrett στους εφήβους και τους ενήλικες ασθενείς με ΑΟ πρέπει να είναι συνεχώς στη σκέψη του κλινικού ιατρού. Αυτή τη στιγμή δεν υπάρχουν διεθνείς οδηγίες για τον τρόπο παρακολούθησης των ασθενών αυτών [308].

5.1.5 Πρόγνωση

Η πρόοδος των χειρουργικών τεχνικών της αντιμετώπισης της ατρησίας του οισοφάγου με ή χωρίς τραχειοοισοφαγικό συρίγγιο και η νοσηλεία σε νεογνικές μονάδες εντατικής θεραπείας έχουν αυξήσει το ποσοστό επιβίωσης μέχρι και 95%. Η επιβίωση σχετίζεται με το βάρος γέννησης και τις συνυπάρχουσες καρδιακές διαμαρτίες. Δυστυχώς αρκετοί ασθενείς μακροπρόθεσμα αντιμετωπίζουν προβλήματα υγείας σχετιζόμενα με την ΑΟ οπότε τόσο οι ίδιοι ασθενείς όσοι και οι οικογένειες τους πρέπει να ενημερώνονται και να αναγνωρίζουν τη σημαντικότητα της συστηματικής παρακολούθησης.

5.2 Συγγενής στένωση οισοφάγου

Ο πιο απλός και διαδεδομένος ορισμός της συγγενούς στένωσης οισοφάγου (ΣΣΟ) δόθηκε από τους Nihoul-Fekete και συν. [309] το 1987. Ορίζεται ως μια εσωτερική στένωση του οισοφάγου παρούσα από τη γέννηση, αλλά όχι απαραίτητα συμπτωματική εκείνη τη στιγμή, που προκαλείται από συγγενή δυσπλασία της αρχιτεκτονικής του τοιχώματος του οισοφάγου. Η δυσπλασία του τοιχώματος περιλαμβάνει α) τη παρουσία έκτοπου τραχειοβρογχικού ιστού, β) τη παρουσία ενός μεμβρανώδους διαφράγματος και γ) τη τμηματική υπερτροφία της μυϊκής και υποβλεννογόνιας στοιβάδας με διάχυτη ίνωση (ινομυϊκή στένωση) [309,310]. Οι Ramesh και συν. [311] πρότειναν μια διαφορετική κατηγοριοποίηση με βάση την αιτία και τους συσχετισμούς της στένωσης οισοφάγου (πίνακας 5).

Πίνακας 5. Τύποι συγγενούς στένωσης οισοφάγου.

Ταξινόμηση κατά Ramesh και συν. [311]	
Τύπος I μεμονωμένη ΣΣΟ-τμηματικός τύπος	A. Τραχειοβρογχικά υπολείμματα B. Ινομυϊκή στένωση
Τύπος II μεμονωμένη ΣΣΟ-διαφραγματικός τύπος	Μεμβρανώδες διάφραγμα
Τύπος III συνδυασμένες βλάβες	A. Τμηματική στένωση άπω της ΑΟ /ΤΟΣ B. Τμηματική στένωση άπω μεμβρανώδους διαφράγματος

Η πραγματική επίπτωση της συγγενούς στένωσης οισοφάγου είναι άγνωστη. Οι αναφορές από μεμονωμένα ιδρύματα για την επίπτωση κυμαίνονται από 1/25,000 έως 1/50,000 ζώντες γεννήσεις [310]. Η επίπτωση ανάμεσα στα δύο φύλα πιθανά να είναι ίδια [312]. Στην συστηματική αναδρομική μελέτη των Terui και συν. [310] αναφέρεται η συχνότητα εμφάνισης των τριών κατηγοριών ΣΣΟ. Βασιζόμενοι στις μελέτες των Nihoul-Fekete και συν. [309], Michaud και συν. [312], Takamizawa και συν. [313], οι οποίοι ανέφεραν στις αναδρομικές σειρές λεπτομερώς τις κλινικές πληροφορίες των περιστατικών τους οι Terui και συν. υπολόγισαν την ινομυϊκή υπερτροφία στο 53,8%, το τραχειοβρογχικό υπόλειμμα στο 29,9% και τα μεμβρανώδη διαφράγματα στο 16,2%. Τα μεμβρανώδη διαφράγματα εμφανίζονται στο άνω και μέσο τριτημόριο του οισοφάγου, η ινομυϊκή υπερτροφία στο μέσο ή κατώτερο τριτημόριο και το τραχειοβρογχικό κυρίως στο κατώτερο τριτημόριο (περί του 1εκ. από την γαστροοισοφαγική συμβολή) [310,314].

5.2.1 Συνυπάρχουσες διαμαρτίες

Η κυριότερη συνυπάρχουσα διαμαρτία είναι η ατρησία οισοφάγου με τραχειοοισοφαγικό συρίγγιο με συνολική επίπτωση 24,8% που σε ορισμένες σειρές φθάνει το 75% [Teruie]. Τα ποσοστά των επιμέρους τύπων ΑΟ είναι 2,4% για την ΑΟ, 92,7% για την ΑΟ μαζί με ΤΟΣ και τέλος για το ΤΟΣ 4,9% των περιστατικών [310]. Άλλες βλάβες του οισοφάγου που αναφέρονται στη βιβλιογραφία να συνυπάρχουν με την ΣΣΟ είναι ο διπλασιασμός του οισοφάγου, τα εκκολπώματα και η αχαλασία [310].

Άλλες διαμαρτίες που εμφανίζονται μαζί με τη ΣΣΟ είναι οι καρδιακές συγγενείς διαμαρτίες, η τρισωμία 21, διαμαρτίες του ορθού, η ατρησία δωδεκαδακτύλου, η τραχειομαλακία και η διαφραγματοκήλη [310, 267]. Σύμφωνα με την αναδρομική μελέτη των Terui και συν. στη βιβλιογραφία αναφέρονται περιστατικά ενηλίκων με ΣΣΟ και παρά το γεγονός ότι είναι σπάνια πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν σε περιστατικά με χρόνια δυσφαγία [315].

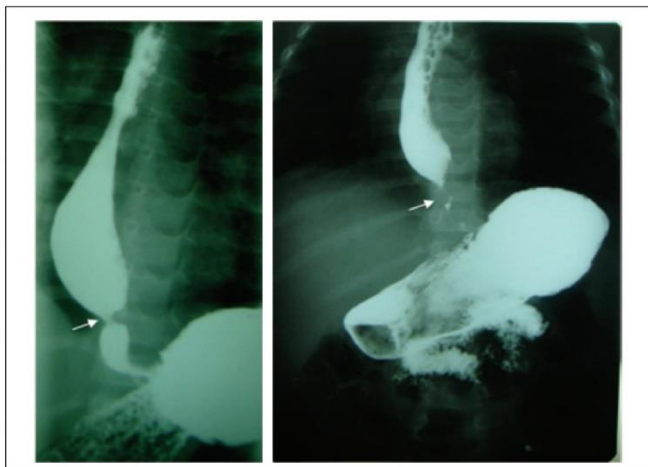
5.2.2 Κλινική εικόνα

Τα πιο συχνά συμπτώματα της συγγενούς στένωσης του οισοφάγου είναι απότοκοι της απόφραξης του οισοφάγου. Τέτοια είναι ο έμετος, η δυσφαγία, η σιελόρροια, η αναπνευστική δυσχέρεια, η αναγωγή, οι υποτροπιάζουσες πνευμονίες από εισρόφηση και η αδυναμία σίτισης [316]. Κοινή κλινική εικόνα αποτελεί η έναρξη των συμπτωμάτων με την εισαγωγή στερεών τροφών στη διατροφή του βρέφους, συνήθως μεταξύ 4 και 10 μηνών [316,267]. Ωστόσο υπάρχουν αρκετές αναφορές στη βιβλιογραφία καθυστερημένης εμφάνισης συμπτωμάτων σε εφήβους και ενήλικες [310,317]. Όταν η ΣΣΟ σχετίζεται με ΑΟ/ΤΟΣ συνήθως διαγιγνώσκεται νωρίτερα σε σχέση με τα μεμονωμένα περιστατικά στένωσης οισοφάγου. Η διάγνωση συχνά τίθεται στον επανέλεγχο με οισοφαγογράφημα μετά από αποκατάσταση ΑΟ/ΤΟΣ [312,314].

5.2.3 Διάγνωση

Η διάγνωση της ΣΣΟ είναι δύσκολο να τεθεί και ο στόχος είναι η διαφορική διάγνωση από άλλες νοσολογίες και κυρίως την επίκτητη στένωση και απόφραξη του οισοφάγου. Επίκτητη στένωση μπορεί να οφείλεται σε τραύμα από καυστικό υλικό, λοιμώξεις, νεοπλασίες, εξωτερική πίεση, αχαλασία και άλλες διαταραχές κινητικότητας του οισοφάγου [309,310].

Η αρχική εξέταση είναι το οισοφαγογράφημα μαζί με πρόσθιο-οπίσθια και πλάγια ακτινογραφία θώρακος (εικ.31). Το οισοφαγογράφημα μπορεί να αναδείξει είτε μια απότομη είτε μια σταδιακή στένωση [318]. Γενικά, η στένωση οφειλόμενη σε τραχειοβρογχικά υπολείμματα είναι πιο απότομη από τη στένωση από ινομυϊκή υπερτροφία ή μεμβρανώδη διάφραγμα [319]. Η οισοφαγική μέτρηση του pH και η ενδοσκόπηση θα βοηθήσουν στη διαφορική διάγνωση από δευτεροπαθή στένωση λόγω γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης και οισοφαγίτιδας. Η ενδοσκοπική βλεννογονική βιοψία δεν είναι ικανή να αποκλείσει το τραχειοβρογχικό υπόλειμμα, δεδομένου ότι η βλάβη αυτή δεν σχετίζεται με το βλεννογόνο [309,316]. Για τον αποκλεισμό της αχαλασίας ως το αίτιο της στένωσης απαιτείται μανομετρία. Η μανομετρία μπορεί να αναδείξει παθολογικά αυξημένη πίεση στο σημείο της στένωσης σε συνδυασμό με τη φυσιολογικά αυξημένη πίεση στο κατώτερο οισοφαγικό σφικτήρα στο 75% των ασθενών [318]. Αυτή η παθολογικά αυξημένη πίεση εξαφανίζεται μετά από επιτυχημένη διαστολή ή χειρουργική θεραπεία [318].



Εικόνα 31. Οισοφαγογράφημα συγγενούς στένωση οισοφάγου (βέλος) στο άνω τμήμα του οισοφάγου.

Αφού αποκλειστεί η επίκτητη στένωση, ο ενδοσκοπικός υπέρηχος μπορεί να αναγνωρίσει τραχειοβρογχικό υπόλειμμα [320,321]. Σε μια σειρά πέντε περιστατικών που παρουσίασαν οι Takamizawa και συνεργάτες [313] ο ενδοσκοπικός υπέρηχος διέκρινε το τραχειοβρογχικό υπόλειμμα από την ινομυϊκή υπερτροφία και στα πέντε περιστατικά. Στη σειρά των περιστατικών αυτή οι χόνδρινες δομές είχαν υποηχογενείς εικόνες [313]. Διαφορές στην ηχογένεια μεταξύ των διαφόρων μελετών μπορεί να οφείλεται στις διαφορές στο πάχος του έκτοπου χόνδρινου ιστού και στην αλληλεπίδρασή του με τους γειτονικούς ιστούς [321]. Είναι σημαντικό να τεθεί η διάγνωση του τραχειοβρογχικού υπολείμματος διότι καθορίζεται η θεραπευτική στρατηγική, αφού το τραχειοβρογχικό υπόλειμμα απαιτεί χειρουργική θεραπεία και όχι διαστολή, λόγω υψηλού κινδύνου ρήξης [319].

3.2.4 Τρόποι αντιμετώπισης

Οι θεραπευτικές επιλογές για τη συγγενή στένωση του οισοφάγου περιλαμβάνουν τη διαστολή και το χειρουργείο. Εάν υπάρχει προεγχειρητική διάγνωση τραχειοβρογχικού υπολείμματος οι περισσότεροι συγγραφείς συμφωνούν ότι η χειρουργική αποκατάσταση της στένωσης είναι καλύτερη επιλογή από τη διαστολή [319,322,323]. Η διαστολή έναντι του σκληρού χόνδρινου ιστού δεν θα είναι αποτελεσματική και επίσης ελλοχεύει ο κίνδυνος ρήξης. Παρόλα αυτά υπάρχουν αναφορές όπως αυτή του Romeo και συν. [314] που ασθενείς με τραχειοβρογχικό υπόλειμμα αντιμετωπίστηκαν με επιτυχία με διαστολή. Η διαστολή του οισοφάγου πραγματοποιείται με οδηγούς (bougie) ή με μπαλόνι. Οι δύο τεχνικές έχουν συγκριθεί προοπτικά. Οι υποστηρικτές της τεχνικής με μπαλόνι αναφέρουν ότι το σχίσιμο που προκαλεί το bougie προκαλεί αυξημένες πιθανότητες για ρήξη του οργάνου [310]. Η διαστολή με μπαλόνι μπορεί να είναι πιο αποτελεσματική δεδομένης της ακτινικής πίεσης που ασκείται στα τοιχώματα του οισοφάγου [313].

Η τμηματική οισοφαγεκτομή με τέλικο-τελική αναστόμωση παραμένει να είναι η καλύτερη χειρουργική θεραπεία για την ΣΣΟ όλων των τύπων. Επί προσθέτως πραγματοποιείται θολοπηξία σε ορισμένες περιπτώσεις προκειμένου να προστατευτεί η αναστόμωση και να ανακατασκευαστεί ο κατώτερος οισοφαγικός σφικτήρας εάν αυτός θυσιάστηκε ή αν καταλήγει στο θώρακα [318]. Η γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση μπορεί να είναι επιπλοκή της ίδιας της νόσου ειδικά στις περιπτώσεις τραχειοβρογχικού υπολείμματος και ινομυϊκής υπερτροφίας [324]. Σε ορισμένες περιπτώσεις τραχειοβρογχικού υπολείμματος έχει επιτευχθεί εκπυρηνισμός του χόνδρου [313]. Με επιτυχία έχει πραγματοποιηθεί κυκλική μυεκτομή με αποκατάσταση με ράμματα της μυϊκής στοιβάδας, αφήνοντας ανέπαφο το βλεννογόνο, οπότε μειώνεται ο κίνδυνος διαφυγής [322,325]. Εναλλακτικά της εκτομής ο υπότυπος της ινομυϊκής υπερτροφίας μπορεί να θεραπευθεί με επιμήκη μυστομή [325]. Ο υπότυπος του μεμβρανώδους διαφράγματος ο οποίος είναι ανθεκτικός στην ενδοσκοπική αντιμετώπιση πρέπει να αντιμετωπιστεί με εκτομή. Ωστόσο σε κάποιες περιπτώσεις μπορεί να αφαιρεθεί μετά από επιμήκη οισοφαγοτομή χωρίς τμηματική εκτομή του οισοφάγου [326].

Ο οισοφάγος στη πλειοψηφία των περιπτώσεων μπορεί να προσεγγιστεί μέσω αριστερής θωρακοτομής, παραδοσιακά με ανοιχτή μέθοδο, αφού οι περισσότερες βλάβες βρίσκονται στο άπω τμήμα του οισοφάγου. Οι Quiros και συν. [327] αναφέρουν επιτυχή εκτομή και αναστόμωση με θωρακοσκοπική μέθοδο. Διαφορετική χειρουργική προσέγγιση βλαβών του άπω τμήματος του οισοφάγου γίνεται διακοιλιακά/διαδιαφραγματικά. Για την ινομυϊκή υπερτροφία επιμήκης μυστομή μπορεί να επιτευχθεί λαπαροσκοπικά με παρόμοιο τρόπο με τη μυστομή κατά Heller για την αντιμετώπιση της αχαλασίας. Με αυτή τη προσέγγιση επιτρέπεται η θολοπηξία, η γαστροστομία και η αποκατάσταση του διαφράγματος εάν είναι αναγκαίο [314]. Δεν υπάρχει ακόμα σύγκριση της ανοιχτής με την ελάχιστα επεμβατική χειρουργική για τη νόσο αυτή.

Επιπλοκές της χειρουργικής αντιμετώπισης περιλαμβάνουν την αναστομωτική διαφυγή, την αναστομωτική στένωση, τη διαφραγματοκήλη και την οισοφαγίτιδα από παλινδρόμηση [319].

5.2.5 Πρόγνωση

Μακροπρόθεσμη λειτουργική πρόγνωση μετά από διαστολές σε παιδιατρικό πληθυσμό με ΣΣΟ δεν αναφέρεται στη βιβλιογραφία. Απαιτούνται περισσότερες μελέτες. Πολλά από τα επιμέμοντα συμπτώματα ασθενών που αντιμετωπίστηκαν για ΣΣΟ αποδίδονται σε δυσκινησία του οισοφάγου, αλλά στοιχεία μανομετρίας δεν υπάρχουν ακόμα [324]. Στη βιβλιογραφία αναφέρονται ενήλικα περιστατικά με μεμβρανώδη διαφράγματα που εμφάνισαν καρκίνο οισοφάγου [310]. Ενδεχομένως ο χρόνιος μηχανικός ερεθισμός από τροφές παγιδευμένες άνωθεν της στένωσης να προκαλούν δυσπλασία του βλεννογόνου.

5.3 Διπλασιασμός οισοφάγου

Ορισμένες φορές ο οισοφάγος, όπως και άλλα τμήματα του γαστρεντερικού σωλήνα, διπλασιάζονται. Έχουν παρατηρηθεί τρεις μορφολογίες του οισοφαγικού διπλασιασμού: η κυστική, η σωληνώδης και η εκκολπωματική. Τυπικά και οι τρεις αυτές μορφές έχουν τα εξής χαρακτηριστικά, α) ένα καλά αναπτυγμένο μυϊκό τοίχωμα, β) μια επιθηλιακή στοιβάδα συνήθως του γαστρεντερικού σωλήνα, αλλά μπορεί να ανευρεθεί αναπνευστικό επιθήλιο επίσης και γ) μια σύνδεση με τον οισοφάγο, συνήθως μέσω ενός συνδέσμου από μυϊκό ιστό [328]. Η κυστική παραλλαγή μπορεί να επικοινωνεί ή και όχι με τον αυλό του οισοφάγου και αποτελεί τη πιο συχνή μορφή διπλασιασμού. Η σωληνώδης παραλλαγή είναι σπάνια, συνήθως επικοινωνεί με τον αληθή αυλό του οισοφάγου και μοιράζεται μέρος του τοιχώματος του οργάνου [329]. Συχνά ο διαχωρισμός του σωληνώδους διπλασιασμού γίνεται με παχύ ινώδες διάφραγμα. Ο διαχωρισμός της κυστικής μορφής από τη σωληνώδη μορφή βασίζεται στο σχήμα της βλάβης. Η εκκολπωματική παραλλαγή είναι πολύ σπάνια [330]. Ο διπλασιασμός του οισοφάγου συνήθως συμβαίνει στο κατώτερο τμήμα του οισοφάγου και εντοπίζεται στο οπίσθιο μεσοθωράκιο με προβολή στο δεξιό ή αριστερό ημιθωράκιο [331]. Ο διπλασιασμός του οισοφάγου έχει περιγραφεί τόσο στο κοιλιακό όσο και στον τραχηλικό οισοφάγο. Ο σωληνώδης διπλασιασμός μπορεί να ξεκινάει από τη κοιλιά ή το θώρακα [332].

Ιστολογικά, εκτός από το αναπνευστικό επιθήλιο που συχνά συναντάται στο διπλασιασμό του οισοφάγου, έκτοπος γαστρικός βλεννογόνος έχει παρατηρηθεί μέχρι και στο 50% των περιστατικών με διπλασιασμό [333]. Η μεγάλη πλειοψηφία αυτών των διαμαρτιών είναι καλοήθης, ωστόσο έχουν περιγραφεί κακοήθειες σε ενήλικα περιστατικά [334,335,336]. Παραμένει άγνωστο εάν η κακοήθης εκτροπή σχετίζεται με κληρονομούμενες ιδιότητες της ίδιας της βλάβης ή οφείλεται σε χρόνια φλεγμονή [337].

Οι διπλασιασμοί του γαστρεντερικού σωλήνα συμβαίνουν 1/4500 ζώντες γεννήσεις και από αυτές περί το 20% αφορούν διπλασιασμό του οισοφάγου [331,338,339]. Όπως τονίζεται από τους Holcomb και Keckler [340] μόνο 119 ασθενείς με διπλασιασμό οισοφάγου αναφέρονται στη βιβλιογραφία ως αναφορές περιστατικού και 22 περιστατικά διπλασιασμού στην θωρακοκοιλιακή περιοχή. Οι διπλασιασμοί στο τράχηλο αναφέρονται λιγότερα συχνά σε σχέση με τους διπλασιασμούς στο θώρακα [331,340]. Παρά την σπανιότητα τους ο διπλασιασμός του πρόσθιου εντέρου είναι ο δεύτερος σε σειρά όγκος του πρόσθιου μεσοθωρακίου στα παιδιά [331].

5.3.1 Συνυπάρχουσες διαμαρτίες

Ο διπλασιασμός του οισοφάγου σχετίζεται με την ατρησία του οισοφάγου με ή χωρίς τραχειοοισοφαγικό συρίγγιο σε πολλά περιστατικά [341], με διαμαρτίες του νωτιαίου σωλήνα ή της σπονδυλικής στήλης στο 20% των περιστατικών [342,343] και τέλος σχετίζονται με διπλασιασμούς ενδοκοιλιακά στο 25% των περιπτώσεων [340]. Ο διπλασιασμός του οισοφάγου εμφανίζεται με την ίδια συχνότητα και στα δύο φύλα [331].

5.3.2 Κλινική εικόνα

Τα συμπτώματα του διπλασιασμού του οισοφάγου εμφανίζονται νωρίς στη ζωή των περισσότερων ασθενών συνήθως πριν την ηλικία των 2 ετών [333]. Η κλινική εικόνα του διπλασιασμού του πρόσθιου εντέρου εξαρτάται από τέσσερις παράγοντες: 1) την ανατομική εντόπιση της βλάβης, 2) την επίδραση της βλάβης ως μάζα, 3) τις επιπλοκές δευτεροπαθώς από τις εκκρίσεις του αυλού και 4) τις λοιμώξεις των κυστικών βλαβών [334]. Η πλειοψηφία των περιστατικών με διπλασιασμό του οισοφάγου ανευρίσκονται τυχαία [331,342]. Όταν προκαλεί συμπτώματα, η συχνότερη εκδήλωση είναι συμπτώματα από το αναπνευστικό λόγω πίεσης του αεραγωγού από τη μάζα μεσοθωρακίου. Αυτός είναι ο λόγος που έχει προταθεί να λαμβάνεται υπόψιν στη διαφορική διάγνωση όλων των περιπτώσεων αναπνευστικής απόφραξης σε νεογνά [344]. Άλλα λιγότερα συχνά συμπτώματα όπως το άλγος, η διάταση, η αιμόπτυση, η αιμορραγία ανωτέρου πεπτικού σχετίζονται με τη παρουσία έκτοπου γαστρικού βλεννογόνου [337,345,346].

5.3.3 Διάγνωση

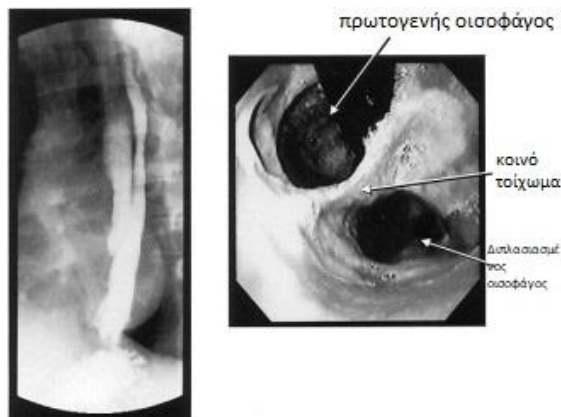
Η αναγνώριση του διπλασιασμού συνήθως γίνεται με ακτινογραφία θώρακος που πραγματοποιείται στα πλαίσια διερεύνησης αναπνευστικών προβλημάτων. Η κυστική παραλλαγή φαίνεται σαν μάζα μεσοθωρακίου, οπότε πρέπει να διερευνηθεί ανάλογα. Οπίσθιο-πρόσθια και πλάγια λήψη έχειδειχθεί ότι εντοπίζει το 90% των βλαβών [328]. Η περεταίρω διερεύνηση της μάζας περιλαμβάνει την υπολογιστική τομογραφία (ΥΤ) του θώρακα, η οποία αποκαλύπτει τις ανατομικές σχέσεις της κύστης και εντοπίζει διαμαρτίες των σπονδύλων αν υπάρχουν. Δεδομένης της συνύπαρξης διπλασιασμού στην κοιλιά σε ένα 30% θα πρέπει να ελέγχεται η κοιλιά επίσης [334]. Τα παιδιά με διαμαρτίες σπονδύλων στα οποία τίθεται η υποψία νευροεντερικής κύστης πρέπει να υποβάλλονται σε έλεγχο με μαγνητική τομογραφία προκειμένου να αποσαφηνιστεί η εμπλοκή του νωτιαίου μυελού πριν τη χειρουργική αντιμετώπιση [347].

Το σπινθηρογράφημα με Tc-99m (Meckel's scan) μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον εντοπισμό έκτοπου γαστρικού βλεννογόνου εντός της κύστης [346]. Στις μέρες μας το σπινθηρογράφημα μπορεί να βοηθήσει στην ένδειξη χειρουργείου σε ένα ασυμπτωματικό ασθενή με μικρή βλάβη που η παρουσία γαστρικού βλεννογόνου επιβάλλει την εκτομή [348].

Το οισοφαγογράφημα με υδατοδιαλυτό διάλυμα σκιαγράφησης μαζί με ενδοσκόπηση μπορεί να βοηθήσει το σχεδιασμό της χειρουργικής αντιμετώπισης εάν ο αυλός του διπλασιασμού γεμίζει σκιαγραφικό. Σε ορισμένες περιπτώσεις σωληνώδους παραλλαγής διπλασιασμού το οισοφαγογράφημα αποσαφηνίζει το μήκος του κοινού τοιχώματος και μπορεί να καθορίσει την δυνατότητα ενδοσκοπικής θεραπείας [349,350]. Οι σωληνώδεις διπλασιασμοί που διαχωρίζονται από τον αληθή αυλό με βλεννογονική γέφυρα μπορούν να αντιμετωπιστούν με ενδοσκοπική καυτηρίαση και έτσι να μετατραπούν οι δυο αυλοί σε ένα [350] (εικ.32).

Σε ενήλικες και μεγαλύτερα παιδιά ο ενδοσκοπικός υπέρηχος φαίνεται να έχει ρόλο στη διάγνωση του διπλασιασμού του οισοφάγου. Μπορεί να εκτελεστεί παράλληλα με την

ενδοσκόπηση [348]. Η βιοψία δια λεπτής βελόνης με υπερηχογραφική καθοδήγηση έχει ένδειξη αν η βλάβη έχει ακαθόριστη εμφάνιση ή υπάρχει υποψία για κακοήθεια, ωστόσο αναφέρεται κίνδυνος επιμόλυνσης 14% [351].



Εικόνα 32. Οισοφαγογράφημα και ενδοσκοπική εικόνα σωληνώδους διπλασιασμού.

Προγεννητική διάγνωση διπλασιασμού πρόσθιου εντέρου περιγράφεται στη βιβλιογραφία [352]. Η υπερηχογραφική εικόνα του διπλασιασμού περιγράφει μια κυστική βλάβη με περιγεγραμμένα τοιχώματα. Η παρουσία περίστασης είναι ειδικό εύρημα για τη διάκριση του διπλασιασμού [352,353].

5.3.4 Τρόποι αντιμετώπισης

Γενικά, η χειρουργική θεραπεία συνίσταται για όλους τους οισοφαγικούς διπλασιασμούς και αυτό λόγω του κινδύνου λοίμωξης της κύστης, αιμορραγίας, διάβρωσης και ρήξης και τη μικρή πιθανότητα εξαλλαγής σε κακοήθεια [354].

Ο χειρουργικός σχεδιασμός αρχικά καθορίζεται από το επίπεδο της βλάβης-τραχηλικό, θωρακικό ή θωρακοκοιλιακό. Η εκτομή είναι η θεραπεία εκλογής αφού η μαρσιποποίηση οδηγεί σε υψηλά ποσοστά υποτροπής [333]. Η θωρακοσκόπηση φαίνεται να είναι ασφαλής επιλογής για την αντιμετώπιση του διπλασιασμού πρόσθιου εντέρου [334,355]. Η αναρρόφηση της κύστης πριν την εκτομή διευκολύνει τη θωρακοσκοπική εικόνα και επιτρέπει την απομάκρυνση του παρασκευάσματος χωρίς την ανάγκη μίνι-θωρακοτομής [334,355].

Οι επιμολυσμένες κύστες πρέπει να αντιμετωπίζονται πρώτα συντηρητικά με αντιβιοτική αγωγή και παροχέτευση και μετά χειρουργική εκτομή [334]. Σε περίπτωση νευροεντερικής κύστης απαιτείται η χειρουργική εκτομή με αποσυμπίεση του νωτιαίου μυελού σε ένα χρόνο, αφού με αυτό τον τρόπο υπάρχουν λιγότερες επιπλοκές [333].

Επιπλοκές της χειρουργικής θεραπείας είναι η διαφυγή και προβλήματα κινητικότητας του οισοφάγου [356].

5.3.5 Πρόγνωση

Στη βιβλιογραφία αναφέρονται εξαιρετικά ποσοστά επιτυχίας της χειρουργικής αντιμετώπισης μεμονωμένων περιστατικών διπλασιασμού του οισοφάγου [348]. Οι συνυπάρχουσες διαμαρτίες σχετίζονται με τη μακροπρόθεσμη θνησιμότητα των ασθενών αυτών και αποτελούν τη πηγή δευτεροπαθών επιπλοκών [328].

5.4 Συγγενής βραχύς οισοφάγος

Όταν ο οισοφάγος αποτυγχάνει να φθάσει το τελικό μήκος του στην εμβρυική περίοδο θεωρείται αληθής συγγενής βραχύς οισοφάγος [357]. Είναι σπάνια διαμαρτία και συνήθως σχετίζεται με ενδοθωρακική εντόπιση του στόμαχου είτε ολική είτε μερική. Αξίζει να σημειωθεί ότι η ενδοθωρακική εντόπιση του στόμαχου συνήθως είναι απότοκος διαφραγματοκήλης και σπάνια λόγω βραχέος οισοφάγου [358]. Η πρώτη φορά που περιεγράφηκε στη βιβλιογραφία συγγενής εντόπιση του στομάχου στο θώρακα και αποδόθηκε σε βραχύ οισοφάγο ήταν το 1836 από τον Bright [359]. Παρόλα αυτά η νεκροτομική αναφορά απέδωσε την κατάσταση σε διαφραγματοκήλη. Τη δεκαετία του 1950 αναφέρονται περιστατικά συγγενούς βραχέος οισοφάγου, αλλά λόγω έλλειψης στοιχείων η αιτιολογία των αναφερόμενων περιστατικών είναι άγνωστη [360,361].

Για να τεθεί οριστική διάγνωση αληθούς βραχέος οισοφάγου απαιτούνται υποστηρικτικά στοιχεία ότι ο στόμαχος αναπτύχθηκε στο θώρακα πριν τη γέννηση [362]. Τις εμβρυολογικές διαφορές μεταξύ συγγενούς ενδοθωρακικού στόμαχου και συγγενούς βραχέος οισοφάγου περιέγραψαν αρχικά οι Skandalakis και συν. [363]. Αναφέρουν την ανάγκη για ξεκάθαρη ανατομική απόδειξη ότι ο στόμαχος αναπτύχθηκε στο θώρακα προκειμένου να τεθεί η διάγνωση του συγγενούς βραχύ οισοφάγου. Ανατομικές αποδείξεις αποτελούν η παρουσία τμηματικής αρτηριακής παροχής από την θωρακική αορτή (η αριστερή γαστρική αρτηρία δεν πρέπει να επεκτείνεται άνωθεν του διαφράγματος) και δεν πρέπει να αναγνωρίζεται σάκος κήλης [362,363]. Η παθογένεση του ενδοθωρακικού στόμαχου λόγω συγγενούς διαφραγματοκήλης είναι διαφορετική και σχετίζεται με την ελλειμματική ανάπτυξη του οσφυϊκού τμήματος του διαφράγματος και τη χαλαρότητα των συνδέσμων του στόμαχου. Ο στόμαχος αναπτύσσεται στην περιτοναϊκή κοιλότητα και προπίπτει ολόκληρος ή εν μέρη στο οπίσθιο μεσοθωράκιο μετά την ανάπτυξη του ενδοκοιλιακού αρτηριακού δικτύου [364].

5.4.1 Συνυπάρχουσες διαμαρτίες

Τα νεογνά με συγγενή βραχύ οισοφάγο μπορεί να πάσχουν από μεμονωμένη διαμαρτία ή να συνυπάρχουν και άλλες συγγενείς διαμαρτίες. Μια σχετιζόμενη διαμαρτία είναι η μικρογαστρία, η οποία είναι επίσης εξαιρετικά σπάνια [365]. Στη βιβλιογραφία αναφέρεται η συνύπαρξη συγγενούς διαφραγματοκήλης με συγγενή βραχύ οισοφάγο σε νεογνό [366].

5.4.2 Διάγνωση

Στις μέρες μας η καλύτερη απεικονιστική εκτίμηση γίνεται με το προγεννητικό υπέρηχο ή την εμβρυική μαγνητική τομογραφία. Ο ενδοθωρακικός στόμαχος φαίνεται σαν μια υπόηχη δομή στο οπίσθιο μεσοθωράκιο χωρίς στροφή του μεσοθωρακίου και απουσία γαστρικής φυσαλίδας στη κοιλιά. Η πρώιμη ανίχνευση ενός ενδοθωρακικού στόμαχου (το πρώτο ή το δεύτερο τρίμηνο της εγκυμοσύνης) είναι υπέρ συγγενούς βραχέος οισοφάγου. Αντίθετα, σε επαναλαμβανόμενες προγεννητικές απεικονίσεις, μιας ενδοκοιλιακής γαστρικής φυσαλίδας και μια σχετικά όψιμη ανίχνευση (3^ο τρίμηνο) είναι υπέρ συγγενούς κατ'επολίσθησης διαφραγματοκήλης αφού το βραχύ μήκος του οισοφάγου θα περιόριζε

την κίνηση του στόμαχου [364,367]. Η προγεννητική μαγνητική τομογραφία έχει μεγάλη διαγνωστική αξία αφού μπορεί να αποσαφηνίσει τη θέση της γαστροοισοφαγικής συμβολής και το μήκος του οισοφάγου [364].

Η πρώιμη προγεννητική αναγνώριση της κατάστασης είναι σημαντική για τη πρόγνωση αφού μπορεί να οργανωθεί η χειρουργική στρατηγική και να αντιμετωπιστούν πιθανές επιπλοκές όπως η συστροφή (συστροφή με άξονα το όργανο ή με άξονα το μεσεντέριο) και η πιθανή ακόλουθη ρήξη [364,368].

5.4.3 Τρόποι αντιμετώπισης

Όπως αναφέρθηκε και ανωτέρω η αντιμετώπιση του βραχέος οισοφάγου πρέπει να ξεκινάει πρώιμα με την προγεννητική διάγνωση, αφού η παρουσία του στόμαχου στο θώρακα εμφανίζει σημαντική θνητότητα και θνησιμότητα. Επείγουσα λαπαροτομία απαιτείται για να προληφθεί η συστροφή και ο στραγγαλισμός του στομάχου. Οι χειρουργικοί στόχοι περιλαμβάνουν την ανάταξη του στόμαχου, την αποκατάσταση του διαφραγματικού χάσματος και την πρόληψη της παλινδρόμησης με θολοπλαστική και γαστροπηξία [362,369].

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

6.1 Εισαγωγή

Στην εργασία αυτή διενεργήθηκε μια βιβλιογραφική ανασκόπηση των διαμαρτιών της τραχείας και του οισοφάγου, αφού πρώτα αναλύθηκε η φυσιολογική ανατομία, η χειρουργική ανατομία των δύο οργάνων καθώς και οι θεωρίες της εμβρυογένεσής τους.

6.2 Συμπεράσματα

Οι συγγενείς διαμαρτίες της τραχείας περιλαμβάνουν νοσολογικούς φαινοτύπους που εκφράζονται με μια ευρεία ποικιλία συμπτωμάτων και κλινικών σημείων. Οι διαμαρτίες της τραχείας είναι σπάνιες και η συνολική επίπτωση τους υπολογίζεται περίπου από 0.2 έως 1 κάθε 10.000 γεννήσεις. Η συχνότερη διαμαρτία της τραχείας είναι η τραχειομαλακία και η στένωση της τραχείας. Η κλινική συμπτωματολογία τους μπορεί να είναι ιδιαιτέρως θορυβώδης, όπως κυάνωση και αναπνευστική δυσχέρεια. Παρόλα αυτά μπορεί να είναι ήπια και να εμφανίζει χαρακτήρες χρονιότητας, όπως ένας εκπνευστικός συριγμός, με αποτέλεσμα να διαλάθει η διάγνωση αυτής για πολλά χρόνια. Η πραγματικότητα είναι ότι οι συγγενείς διαμαρτίες της τραχείας ακόμα και σήμερα αποτελούν αίτιο βρεφικής και παιδικής θνησιμότητας. Η αντιμετώπιση της κάθε διαμαρτίας απαιτεί μια άριστα οργανωμένη ομάδα ειδικών ιατρών σε εξειδικευμένο κέντρο όπου υπάρχει η κατάλληλη υλικοτεχνική υποστήριξη. Η αντιμετώπιση των νοσολογικών αυτών οντοτήτων παραμένει πρόκληση για το κλινικό ιατρό. Το ιατρικό προσωπικό πρέπει να διατηρεί υψηλή υποψία προκειμένου να διαγνωσθούν αρχικά οι ασθενείς και στη συνέχεια να αντιμετωπιστούν την κατάλληλη χρονική στιγμή. Δεδομένου της σπανιότητας των περιστατικών, η εμπειρία στην διάγνωση και αντιμετώπιση τους είναι σχετικά περιορισμένη.

Οι συγγενείς διαμαρτίες του οισοφάγου αποτελούν μια κλινική πρόκληση για τους νεογνολόγους και τους παιδοχειρουργούς. Η επίπτωση τους είναι περίπου 1 κάθε 3000-5000 γεννήσεις, με την οισοφαγική ατρησία και το τραχειοοισοφαγικό συρίγγιο να αποτελεί τη συχνότερη διαμαρτία του οισοφάγου και κατά συνέπεια την περισσότερη μελετημένη. Στη σειρά συχνότητας ακολουθεί η συγγενής στένωση. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία τα τελευταία 70 χρόνια η πρόγνωση των βρεφών που πάσχουν από οισοφαγική ατρησία με ή χωρίς τραχειοοισοφαγικό συρίγγιο έχει σημαντικά βελτιωθεί. Σύμφωνα με τις σύγχρονες μελέτες οι συνυπάρχουσες καρδιαγγειακές διαμαρτίες συμβάλουν στη κακή πρόγνωση. Η μεγάλη πρόοδος που έχει σημειωθεί στη περιγεννητική και νεογνική φροντίδα έχει τεράστιο ρόλο στη μείωση της θνησιμότητας και της θνητότητας των διαμαρτιών του οισοφάγου. Η προγεννητική διάγνωση επιτρέπει τον οικογενειακό προγραμματισμό και την οργάνωση του τοκετού στο καταλληλότερο

τεταρτοβάθμιο εξειδικευμένο κέντρο. Στις μέρες μας οι χειρουργικές τεχνικές έχουν βελτιωθεί και η τεχνική της ελάχιστα επεμβατικής χειρουργικής για την χειρουργική διόρθωση των συγγενών διαμαρτιών του οισοφάγου εμφανίζει πολύ καλά αποτελέσματα.

Η πρόοδος της τεχνολογίας μας επιτρέπει να μελετήσουμε διεξοδικά την ανατομία, τη φυσιολογία, τη μοριακή βιολογία και το γενετικό υπόβαθρο κάθε διαμαρτίας, προκειμένου να κατανοήσουμε την εμβρυογένεση των οργάνων και την αιτιοπαθογένεια της κάθε διαμαρτίας. Αυτό ενδεχομένως να επιτρέψει στην επιστημονική κοινότητα να προβλέψει μια κύηση υψηλού κινδύνου, να τροποποιήσει την ημερομηνία και το τόπο του τοκετού και να αποτρέψει τη βρεφική θνητότητα. Η τεχνολογική εξέλιξη πρόσφερε νέες θεραπευτικές στρατηγικές όπως την *in utero* εμβρυική χειρουργική που επιτρέπει την διόρθωση της διαμαρτίας πριν τη γέννηση, τις ελάχιστα επεμβατικές τεχνικές, τη ρομποτικά υποβοηθούμενη τεχνική και την μηχανική ιστών που υπόσχεται ικανή αντικατάσταση των πασχόντων ιστών. Τα επόμενα χρόνια αναμένεται περαιτέρω βελτίωση της διάγνωσης και θεραπείας των βρεφών αυτών.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Grillo HC, Dignan EF, Miura T. Extensive resection and reconstruction of mediastinal trachea without prosthesis or graft: an anatomical study in man. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1964;48:741- 9.
2. Wailoo MP, Emery JL. Normal growth and development of the trachea. *Thorax* 1982;37:584–7.
3. Furlow PW, Mathisen DJ. Surgical anatomy of the trachea. *Ann Cardiothorac Surg.* 2018 Mar;7(2):255-260.
4. Minnich DJ, Mathisen DJ. Anatomy of the trachea, carina, and bronchi. *Thorac Surg Clin.* 2007 Nov;17(4):571-85.
5. Griscom NT, Wohl MEB. Dimensions of the growing trachea related to age and gender. *Am J Roentgenol.* 1986;146:233–7.
6. Grillo HC. *Surgery of Trachea and bronchi.* 1st edition B. C. Decker;2003.p.39-59
7. Miura T, Grillo HC. The contribution of the inferior thyroid artery to the blood supply of the human trachea. *Surg Gynecol Obstet* 1966;123:99–102.
8. Salassa JR, Pearson BW, Payne WS. Gross and microscopical blood supply of the trachea. *Ann Thorac Surg.* 1977;24:100–7.
9. Cauldwell EW, Sickert RG, Lininger RS, Anson BJ. The bronchial arteries. An anatomic study of 150 human cadavers. *Surg Gynecol Obstet* 1948; 86:395–412.
10. Strauss JF. The intimate lymphatics of the trachea. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1922;31:715–26.
11. Ricquet M, Le Pimpec Barthes F, Souilamas R, Hidden G. Thoracic duct tributaries from intrathoracic organs. *Ann Thorac Surg* 2002;73:892–9.
12. Skandalakis JE, Σκανδαλάκης ΠΝ, Skandalakis LJ. Χειρουργική ανατομική και τεχνική. Ιατρικές Εκδόσεις Σιώκης. Θεσσαλονίκη. 2000.
13. Oezcelik A, DeMeester SR. General anatomy of the esophagus. *Thoracic Surgery Clinics of North America.* 2011;21:289-297.
14. Brunicardi FC, et al. *Schwartz's Principles of Surgery.* McGraw-Hill Professional; 9 edition; 2009.
15. Floch NR. Topographic relations of esophagus. In: Floch MH, editor. *Netter's Gastroenterology.* 2nd ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2010.
16. Patti MG, Gantert W, Way LW. Surgery of the esophagus. Anatomy and physiology. *Surg Clin North Am.* 1997 Oct;77(5):959-70.

17. Floch NR. Innervation of the Esophagus: Parasympathetic and Sympathetic. In: Floch MH editor. *Netter's Gastroenterology*. 2nd ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2010. pp. 12-13.
18. Gray SW, Skandalakis JE. Embryology for surgeons. The embryological basis for the treatment of congenital defects. Philadelphia: WB Saunders; 1972. p.293–322.
19. Merei JM, Hutson JM. Embryogenesis of tracheo esophageal anomalies: a review. *Pediatr Surg Int*. 2002 Sep;18(5-6):319-26.
20. Sanudo JR, Domenech-Mateu JM The laryngeal primordium and epithelial lamina. A new interpretation. *J Anat*. 1990;171: 207–222
21. O'Rahilly R, Muller F. Respiratory and alimentary relations in staged human embryo. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1984;93:421-9.
22. Sutliff K, Hutchins G. Separation of the respiratory and digestive tracts in human embryos. Crucial role of the tracheoesophageal sulcus. *Anat Rec* 1994;238(2):237-47.
23. Grillo HC. Surgery of Trachea and bronchi. 1st edition B. C. Decker; 2003. p.173-205
24. Williams AK, Qi BQ, Beasley WS. Temporospatial aberrations of apoptosis in the rat embryo developing esophageal atresia. *J Pediatr Surg*. 2000;35:1617-20.
25. Brown E, James K. The lung primordium an outpouching from the foregut! Evidence-based dogma or myth? *J Pediatr Surg*. 2009 Mar;44(3):607-15.
26. Faure S, de Santa Barbara P. Molecular embryology of the foregut. *J Pediatr Gastroenterol Nutrition* 2011;52(Suppl. 1):S2e3.
27. Carlson BM. Human embryology and developmental biology. Elsevier; 2013.
28. Woo J, Miletich I, Kim BM, Sharpe PT, Shivdasani RA. Barx1-mediated inhibition of Wnt signaling in the mouse thoracic foregut controls tracheo-esophageal septation and epithelial differentiation. *PLoS One* 2011;6:e22493.
29. Jacobs IJ, Ku WY, Que J. Genetic and cellular mechanisms regulating anterior foregut and esophageal development. *Dev Biol* 2012;369:54e64.
30. Gilbert SF. *Developmental Biology*. Sunderland, MA: Sinauer Associates, Inc, 2000.
31. Litngtung Y, Lei L, Westphal H, et al. Sonic hedgehog is essential to foregut development. *Nat Genet* 1998;20:58-61.
32. Ramalho-Santos M, Melton DA, McMahon AP. Hedgehog signals regulate multiple aspects of gastrointestinal development. *Development* 2000;127:2763-72.

33. Kim J, Kim P, Hui CC, the VACTERL Association. Lessons from the sonic hedgehog pathway. *Clin Genet* 2001;59:306-15.
34. Pepicelli CV, Lewis PM, McMahon AP. Sonic hedgehog regulates branching morphogenesis in the mammalian lung. *Curr Biol* 1998;8:1083-6.
35. Ioannides AS, Henderson DJ, Spitz L, et al. Role of sonic hedgehog in the development of the trachea and oesophagus. *J Pediatr Surg* 2003;38:29-36; discussion: 29-36.
36. Elluru R, Whitsett J. Potential role of Sox9 in patterning tracheal cartilage ring formation in an embryonic mouse model. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004;130:732–736
37. Merei JM, Hutson JM. Embryogenesis of tracheo esophageal anomalies: a review. *Pediatr Surg Int*. 2002 Sep;18(5-6):319-26. Epub 2002 Jun 5.
38. Payne W. Congenital absence of the trachea. *Brooklyn Med. J.* 1900;14:568.
39. de Groot-van der Mooren M.D, Haak M.C, Lakeman P, Cohen-Overbeek T.E, van der Voorn J.P, Bretschneider J.H, van Elburg R.M. Tracheal agenesis: approach towards this severe diagnosis. Case report and review of the literature. *Eur. J. Pediatr.* 171 (2012) 425e431.
40. Ergun S, Tewfik T, Daniel S. Tracheal agenesis: a rare but fatal congenital anomaly. *McGill J. Med.* 2010;13:10e12.
41. Smith MM, Huang A, Labbé M, Lubov J, Nguyen LHP. Clinical presentation and airway management of tracheal atresia: A systematic review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2017;101:57e64.
42. Floyd J, Campbell D.C. Jr., Dominy D.E. Agensis of the trachea. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1962; 86:557e560.
43. Faro RS, Goodwin CD, Organ CH Jr, Hall RT, Holder TM, Ashcraft KW, Amoury RA. Tracheal agenesis. *Ann Thorac Surg.* 1979;28(3):295–299.
44. Evans JA, Greenberg CR, Erdile L. Tracheal agenesis revisited: analysis of associated anomalies. *Am J Med Genet* 1999; 82:415.
45. Das B.B, Nagaraj A, Rao A.H, Rajegowda B.K. Tracheal agenesis: report of three cases and review of the literature. *Am. J. Perinatol.* 2002;19:395e400.
46. Wei J.L, Rodeberg D, Thompson D.M. Tracheal agenesis with anomalies found in both VACTERL and TACRD associations. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2003; 67:1013e1017.
47. Mohammed H, West K, Bewick J, Wickstead M. Tracheal agenesis, a frightening scenario. *J Laryngol Otol.* 2016 Mar;130(3):314-7.

48. Strouse PJ, Newman B, Hernandez RJ, Afshani E, Bommaraju M (2006) CT of tracheal agenesis. *Pediatr Radiol* 36(9):920–926
49. Bertholdt C, Perdiolle-Galet E, Bach-Segura P, Morel O. Tracheal agenesis: a challenging prenatal diagnosis-contribution of fetal MRI.. *Case Rep Obstet Gynecol.* 2015;2015:456028
50. de José MB, Drudis R, Monclús E, Silva A, Santander S, Cusí V. Management of tracheal agenesis. *Pediatr Anesth.* 2000;10(4):441–444.
51. Soe M., Essex C. Type 2 tracheal agenesis without tracheoesophageal fistula. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 1997;39:159e161.
52. Usui N, Kamiyama M, Tani G, Takama Y, Soh H, Uehara S, Fukuzawa M. Three-stage reconstruction of the airway and alimentary tract in a case of tracheal agenesis. *Ann. Thorac. Surg.* 2010; 89:2019e2022.
53. Baroncini-Cornea S, Fae M, Gargiulo G, Gentili A, Lima M, Pigna A, Pilu G, Tancredi S, Turci G. Tracheal agenesis: management of the first 10 months of life, *Paediatr. Anaesth.* 2004;14:774e777.
54. Watanabe T, Okuyama H, Kubota A, Kawahara H, Hasegawa T, Ueno T, Saka R, Morishita Y. A case of tracheal agenesis surviving without mechanical ventilation after external esophageal stenting. *J Pediatr Surg.* 2008;43:1906e1908.
55. Kanoija RP, Parikh M, Bhagat H, Bansal S, Menon P, Rao KLN. Tracheal agenesis: case report with review of the current scenario and management reported over the past two decades. *Eur J Pediatr Surg.* 2009;19:1–3.
56. Okuyama H, Sasaki T., Nose S, Saka R, Suzuki M. Jejunal pedicle graft reconstruction of the esophagus in a child with tracheal agenesis. *Eur J Pediatr Surg.* 2012;22:485e487.
57. Vaikunth SS, Morris LM, Polzin W, Gottliebson W, Lim FY, Kline-Faith B, Crombleholme TM. Congenital high airway obstruction syndrome, due to complete tracheal agenesis: an accident of nature with clues for tracheal development and lessons in management. *Fetal Diagn Ther.* 2009;26(2):93–97.
58. Rahbar R, Vogel A, Myers LB, et al. Fetal Surgery in otolaryngology: a new era in the diagnosis and management of fetal airway obstruction because of advances in prenatal imaging. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;131:393.
59. Kanamori Y, Kitano Y, Hashizume K, et al. A case of laryngeal atresia (congenital high airway obstruction syndrome) with chromosome 50 deletion syndrome rescued by ex utero intrapartum treatment. *J Pediatr Surg* 2004;39:E25.
60. Cantrell JR, Guild HG. Congenital Stenosis of the Trachea. *Am J Surg.* 1964; 108:297–305.

61. Herrera P, Caldarone C, Forte V, et al. The current state of congenital tracheal stenosis. *Pediatr Surg Int* 2007; 23: 1033-1044.
62. Elliott M, Roebuck D, Noctor C, et al. The management of congenital tracheal stenosis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2003; 67: 183-192.
63. Grillo HC. Slide tracheoplasty for long-segment congenital tracheal stenosis. *Ann Thorac Surg* 1994; 58: 613-619
64. Anton-Pacheco J, Cano I, Garcia A, Martinez A, Cuadros J, Berchi F. Patterns of management of congenital tracheal stenosis. *J Pediatr Surg.* 2003;38(10):1452–1458.
65. Cheng W, Manson D, Forte V, Ein S, McKlusky I, Papsin B, Hectcher S, Kim PCW. The role of conservative management in congenital tracheal stenosis: an evidence-based long term follow-up study. The role of conservative management in congenital tracheal stenosis: an evidence-based long-term follow up study. *J Pediatr Surg.* 2006;41(7):1203–1207.
66. Butler CR, Speggorin S, Rijnberg FM, et al. Outcomes of slide tracheoplasty in 101 children: a 17-year single-center experience. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;147(6):1783–1789
67. Benjamin B, Pitkin J, Cohen D. Congenital tracheal stenosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1981;90(4 pt 1):364–371
68. Heimansohn DA, Kesler KA, Turrentine MW, et al. Anterior pericardial tracheoplasty for congenital tracheal stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1991;102(5):710–715, discussion 715–716
69. Hewitt RJ, Butler CR, Maughan EF, Elliott MJ. Congenital tracheobronchial stenosis. *Semin Pediatr Surg.* 2016 Jun;25(3):144-9.
70. Speggorin S, Torre M, Roebuck DJ, McLaren CA, Elliott MJ. A new morphologic classification of congenital tracheobronchial stenosis. *Ann Thorac Surg.* 2012;93(3):958–961
71. Chiu PP, Kim PC. Prognostic factors in the surgical treatment of congenital tracheal stenosis: a multicenter analysis of the literature. *J Pediatr Surg.* 2006;41(1): 221–225, discussion 221–225
72. Harrison MR, Heldt GP, Brasch RC, deLorimier A, Gregory G. Resection of distal tracheal stenosis in a baby with agenesis of the lung. *J Pediatr Surg.* 1980;15(6):938–943
73. Rutter M, Willging P, Cotton R. Non-operative management of complete tracheal rings. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004;130:450–452.

74. Hofferberth SC, Watters K, Rahbar R, Fynn-Thompson F. Management of congenital tracheal stenosis, *Pediatrics*. 2015;136: e660–e669.
75. Chiu P. Airway Reconstruction Team Recent challenges in the management of congenital tracheal stenosis: an individualized approach. *J Pediatr Surg*. 2005;40(5):774–780.
76. Backer CL, Mavroudis C, Dunham ME, Holinger LD. Repair of congenital tracheal stenosis with a free tracheal autograft. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1998;115(4):869–874
77. Lee SL, Cheung YF, Leung MP, Ng YK, Tsoi N. Airway obstruction in children with congenital heart disease: assessment by flexible bronchoscopy. *Pediatr. Pulmonol*. 2002;34:304–311.
78. Hoppe H, Dinkel HP, Walder B, von Allmen G, Gugger M, Vock P. Grading airway stenosis down to the segmental level using virtual bronchoscopy. *Chest*. 2004; 125(2):704–711.
79. Heyer CM, Nuesslein TG, Jun D, Peters SA, Lernburg SP, Rieger CHL, et al. Tracheobronchial anomalies and stenoses: detection with low-dose multidetector CT with virtual tracheobronchoscopy – comparison with flexible tracheobronchoscopy. *Radiology*. 2007;242:542–549.
80. Manning PB, Rutter MJ, Lisec A, Gupta R, Marino BS. One slide fits all: the versatility of slide tracheoplasty with cardiopulmonary bypass support for airway reconstruction in children. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011;141(1): 155–161
81. Kleinhaus S, Winslow PR, Sheran M, Boley SJ. Evolution of individualized management of tracheal obstruction. *J Pediatr Surg*. 1978;13(6D):669–676.
82. Maeda K, Ono S, Tazuke Y, Baba K. Longterm outcomes of congenital tracheal stenosis treated by metallic airway stenting. *J Pediatr Surg*. 2013;48(2): 293–296.
83. Antón-Pacheco JL, Cano I, Comas J, et al. Management of congenital tracheal stenosis in infancy. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2006;29(6):991–996
84. Antón-Pacheco JL, Comas JV, Luna C, et al. Treatment strategies in the management of severe complications following slide tracheoplasty in children. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014;46(2): 280–285, discussion 285.
85. Backer CL, Mavroudis C, Gerber ME, Holinger LD. Tracheal surgery in children: an 18-year review of four techniques. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2001;19(6):777–784
86. Jacobs JP, Elliott MJ, Haw MP, Bailey CM, Herberhold C. Pediatric tracheal homograft reconstruction: a novel approach to complex tracheal stenoses in children. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1996;112(6):1549–1558, discussion 1559–1560

87. Jacobs JP, Quintessenza JA, Andrews T, et al. Tracheal allograft reconstruction: the total North American and worldwide pediatric experiences. *Ann Thorac Surg.* 1999;68(3):1043–1051, discussion 1052.
88. Messineo A, Filler RM, Bahoric A, Smith CR. Repair of long tracheal defects with cryopreserved cartilaginous allografts. *J Pediatr Surg.* 1992;27(8):1131–1134, discussion 1134–1135.
89. Carcassonne M, Dor V, Aubert J, Kreitman P. Tracheal resection with primary anastomosis in children. *J Pediatr Surg.* 1973;8(1):1–8.
90. deLorimier AA, Harrison MR, Hardy K, Howell LJ, Adzick NS. Tracheobronchial obstructions in infants and children. Experience with 45 cases. *Ann Surg.* 1990;212(3):277–289.
91. Grillo HC. Tracheal reconstruction. Indications and techniques. *Arch Otolaryngol.* 1972;96(1):31–39.
92. Salzer GM, Hartl H, Wurnig P. Treatment of tracheal stenoses by resection in infancy and early childhood. *Prog Pediatr Surg.* 1987;21:72–75
93. Grillo HC. *Surgery of the trachea and bronchi.* 2nd edition. Decker; 2004, pp 665–666
94. Cotter CS, Jones DT, Nuss RC, Jonas R. Management of distal tracheal stenosis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1999; 125(3):325–328
54. Jonas RA, Spevak PJ, McGill T, Castaneda AR. Pulmonary artery sling: primary repair by tracheal resection in infancy. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1989;97(4): 548–550
95. Idriss FS, DeLeon SY, Ilbawi MN, Gerson CR, Tucker GF, Holinger L. Tracheoplasty with pericardial patch for extensive tracheal stenosis in infants and children. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1984;88(4): 527–536
96. Bando K, Turrentine MW, Sun K, et al. Anterior pericardial tracheoplasty for congenital tracheal stenosis: intermediate to long-term outcomes. *Ann Thorac Surg.* 1996;62(4):981–989
97. Kim HK, Kim YT, Sung SW, et al. Management of congenital tracheal stenosis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2004; 25(6):1065–1071.
98. Hazekamp MG, Koolbergen DR, Kersten J, Peper J, de Mol B, König-Jung A. Pediatric tracheal reconstruction with pericardial patch and strips of autologous cartilage. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2009;36:344–51.
99. Yazdanbakhsh AP, van Rijssen LB, Koolbergen DR, König A, de Mol BA, Hazekamp MG. Long-term follow-up of tracheoplasty using autologous pericardial patch and strips of costal cartilage. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2015 Jan;47(1):146–52; discussion 152.

100. Tsang V, Murday A, Gillbe C, Goldstraw P. Slide tracheoplasty for congenital funnelshaped tracheal stenosis. *Ann Thorac Surg*. 1989;48(5):632–635
101. 101. Kolb F, Simon F, Gaudin R, et al. 4-year Follow-up in a child with Total Autologous Tracheal Replacement. *N Engl J Med* 2018; 378:1355.
102. Carden KA, Boisselle PM, Waltz DA, et al. Tracheomalacia and Tracheobronchomalacia in children and Adults. *Chest* 2006;127: 9641005
103. Baxter JD, Bunbar J. Tracheomalacia. *Ann Otol Laryngol* 1963; 72: 1013-1023
104. Holinger PH, Johnston KC, Parchet VN, Zimmermann AA. Congenital malformations of the trachea, bronchi and lung. *Transactions of the Annual Meeting of the American Broncho-Esophagological Association American Broncho-Esophagological Association Meeting* 1952; 58: 67-88.
105. Hysinger EB, Panitch HB. Paediatric Tracheomalacia. *Paediatric Respiratory Reviews*. 2016;17:9-15.
106. Boogard R, Huijsmans SH, Pijnenburg, et al. Tracheomalacia and Bronchomalacia in children: incidence and patient characteristics. *Chest* 2005; 128; 3391-3397.
107. Masters IB, Chang AB, Patterson L, et al. Series of laryngomalacia, tracheomalacia, and bronchomalacia disorders and their associations with other conditions in children. *Pediatr Pulmonol* 2002; 34:189–195.
108. Jacobs IN, Wetmore RF, Tom LW, et al. Tracheobronchomalacia in children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1994; 120:154–158.
109. Johner CH, Szanto PA. Polychondritis in a newborn presenting as tracheomalacia. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1970;79:1114–1116.
110. Cox WL, Shaw RR. Congenital chondromalacia of the trachea. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1965; 49:1033–1039.
111. Morehead JM, Parsons DS. Tracheobronchomalacia in Hunter's syndrome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1993;26:255–261.
112. Mair EA, Parsons DS. Pediatric tracheobronchomalacia and major airway collapse. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1992;101:300–309.
113. Wailoo MP, Emery JL. The trachea in children with tracheo-oesophageal fistula. *Histopathology* 1979; 3:329–338.
114. Sandu K, Monnier P. Congenital tracheal anomalies. *Otolaryngol Clin North Am*. 2007 Feb;40(1):193-217, viii

115. Cogbill TH, Moore FA, Accurso FJ, et al. Primary tracheomalacia. *Ann Thorac Surg* 1983;35:538–541
116. Benjamin B. Tracheomalacia in infants and children. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1984;93:438–442.
117. Schwartz M, Rossoff L. Tracheobronchomegaly. *Chest* 1994; 106:1589–1590.
118. Gay S, Dee P. Tracheobronchomegaly: the Mounier-Kuhn syndrome. *Br J Radiol* 1984; 57:640–644.
119. Mounier-Kuhn P. Dilatation de la trachée: constatations radiographiques et bronchoscopiques. *Lyons Medical* 1932;150:106–109.
120. Katz I, Levine M, Herman P. Tracheobronchiomegaly: the Mounier-Kuhn syndrome. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1962; 88:1084–1094.
121. Shin MS, Jackson RM, Ho KJ. Tracheobronchomegaly (Mounier-Kuhn syndrome): CT diagnosis. *AJR Am J Roentgenol* 1988; 150:777–779.
122. Himalstein MR, Gallagher JC. Tracheobronchiomegaly. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1973; 82:223–227.
123. Duncan S, Eid N. Tracheomalacia and bronchopulmonary dysplasia. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1991; 100:856–858.
124. Bibi H, Khvolis E, Shoseyov D, et al. The prevalence of gastroesophageal reflux in children with tracheomalacia and laryngomalacia. *Chest* 2001; 119:409–413.
125. Filler RM, Fraga JC. Tracheomalacia. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 6: 211-215.
126. Malone PS, Kiely EM. Role of aortopexy in the management of primary tracheomalacia and bronchomalacia. *Arch Dis Child* 1990; 65: 438-440.
127. Fraga JC, Jennings RW, Kim PC. Pediatric tracheomalacia. *Semin Pediatr Surg*. 2016 Jun;25(3):156-64.
128. Pan W, Peng D, Luo J, et al. Clinical features of airway malacia in children: a retrospective analysis of 459 patients. *Int J Clin Exper Med* 2014; 7: 3005-3012.
129. Benjamin B, Cohen D, Glasson M. Tracheomalacia in association with congenital tracheoesophageal fistula. *Surgery* 1976; 79: 504-508.
130. Schwartz MZ, Filler RM. Tracheal compression as a cause of apnea following repair of tracheoesophageal fistula: Treatment by aortopexia. *J Pediatr Surg* 1980, 15: 842-848.

131. Fearon B, Shortreed R. Tracheobronchial compression by congenital cardiovascular anomalies in children: syndrome of apnea. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1963; 72:949–969.
132. Snijders D, Barbato A. An Update on Diagnosis of Tracheomalacia in Children. *Eur J Pediatr Surg*. 2015 Aug;25(4):333-5.
133. Tan JZ, Ditchfield M, Freezer N. Tracheobronchomalacia in children: review of diagnosis and definition. *Pediatr Radiol*. 2012; 42(8):906–915.
134. de Blic J, Marchac V, Scheinmann P. Complications of flexible bronchoscopy in children: prospective study of 1,328 procedures. *Eur Respir J* 2002;20(5):1271–1276.
135. Hasan RA, Reddy R. Sedation with propofol for flexible bronchoscopy in children. *Pediatr Pulmonol* 2009;44(4):373–378.
136. Masters IB, Eastburn MM, Wootton R, et al. A new method for objective identification and measurement of airway lumen in paediatric flexible videobronchoscopy. *Thorax* 2005;60(8):652–658.
137. Williamson JP, McLaughlin RA, Phillips MJ, et al. Using optical coherence tomography to improve diagnostic and therapeutic bronchoscopy. *Chest* 2009;136(1):272–276.
138. Oh Y, Kobayashi T, Morikawa A, et al. Utility of virtual bronchoscopy in congenital tracheomalacia. *Tokai J Exp Clin Med* 2007; 32(2):67–69
139. Koslo RJ, Bhutani VK, Shaffer TH. The role of tracheal smooth muscle contraction on neonatal tracheal mechanics. *Pediatric research* 1986; 20: 1216-1220.
140. Panitch HB, Keklikian EN, Motley RA, Wolfson MR, Schidlow DV. Effect of altering smooth muscle tone on maximal expiratory flows in patients with tracheomalacia. *Pediatric pulmonology* 1990; 9: 170-176.
141. Euler AR. Use of bethanechol for the treatment of gastroesophageal reflux. *The Journal of pediatrics* 1980; 96: 321-324.
142. Patel HJ, Barnes PJ, Takahashi T, Tadjkarimi S, Yacoub MH, Belvisi MG. Evidence for prejunctional muscarinic autoreceptors in human and guinea pig trachea. *American journal of respiratory and critical care medicine* 1995; 152: 872-878.
143. Davis S, Jones M, Kisling J, Angelicchio C, Tepper RS. Effect of continuous positive airway pressure on forced expiratory flows in infants with tracheomalacia. *American journal of respiratory and critical care medicine* 1998; 158: 148-152.

144. Wiseman NE, Duncan PG, Cameron CB. Management of tracheobronchomalacia with continuous positive airway pressure. *J Pediatr Surg* 1985; 20:489–493
145. Blair GK, Cohen R, Filler RM. Treatment of tracheomalacia: eight years' experience. *J Pediatr Surg* 1986; 21:781–785.
146. Kamata S, Usui N, Sawai T, et al. Pexis of the great vessels for patients with tracheobronchomalacia in infancy. *J Pediatr Surg* 2000; 35:454–457.
147. Morabito A, MacKinnon E, Alizai N, et al. The anterior mediastinal approach for management of tracheomalacia. *J Pediatr Surg* 2000; 35:1456–1458
148. Brawn WJ, Huddart SN. Tracheoaortopexy via midline sternotomy in tracheomalacia. *J Pediatr Surg* 1991; 26:660–662
149. Torre M, Carlucci M, Speggorin S, et al. Aortopexy for the treatment of tracheomalacia in children: review of the literature. *Italian Journal of Pediatrics* 2012; 38: 62-68
150. Cacciaguerra S, Bianchi A. Tracheal ring-graft reinforcement in lieu of tracheostomy for tracheomalacia. *Pediatr Surg Int* 1998; 13:556–559.
151. Vinograd I, Filler RM, Bahoric A. Long-term functional results of prosthetic airway splinting in tracheomalacia and bronchomalacia. *J Pediatr Surg* 1987; 22:38–41.
152. Murphy JP, Filler RM, Muraji T, et al. Effect of prosthetic airway splint on the growing trachea. *J Pediatr Surg* 1983;18:872–878.
153. Sommer D, Forte V. Advances in the management of major airway collapse: the use of airway stents. *Otolaryngol ClinNorth Am* 2000; 33:163–177.
154. Vaishnav A, MacKinnon AE. New cervical approach for tracheopexy. *Br J Surg* 1986; 73:441–442
155. Greenholz SK, Karrer FM, Lilly JR. Contemporary surgery of tracheomalacia. *J Pediatr Surg* 1986; 21:511–514
156. Meyer R. New concepts in laryngotracheal reconstruction. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1972; 76:758–765
157. Shieh HF, Smithers CJ, Hamilton TE, Zurakowski D, Rhein LM, Manfredi MA, Baird CW, Jennings RW. Posterior tracheopexy for severe tracheomalacia. *J Pediatr Surg*. 2017 Jun;52(6):951-955.
158. Valerie EP, Durrant AC, Forte V, et al. A decade of using intraluminal tracheal/bronchial stents in the management of tracheomalacia and/or bronchomalacia: is it better than aortopexy? *J Pediatr Surg* 2005; 40: 904-907.

159. Varela P, Torre M, Schweiger C, Nakamura H. Congenital tracheal malformations. *Pediatr Surg Int*. 2018 Jul;34(7):701-713.
160. Picot C, Monnet P, Bethenod M, et al. Tracheomalacia in infants. *Arch Fr Pediatr* 1969; 26:493–506
161. Gross RE. Surgical relief for tracheal obstruction from a vascular ring. *N Engl J Med* 1945;233:586–590
162. McLaren CA, Elliott MJ, Roebuck DJ. Vascular compression of the airway in children. *Pediatr Respir Rev* 2009;9 85–94.
163. Backer CL, Mongé MC, Popescu AR, Eltayeb OM, Rastatter JC, Rigsby CK. Vascular rings. *Semin Pediatr Surg*. 2016 Jun;25(3):165-75.
164. Valletta EA, Pregarz M, Bergamo-Andreis IA, Boner AL. Tracheoesophageal compression due to congenital vascular anomalies (vascular rings). *Pediatr Pulmonol* 1997;24 93–105.
165. Licari A, Manca E, Rispoli GA, Mannarino S, Pelizzo G, Marseglia GL. Congenital vascular rings: a clinical challenge for the pediatrician. *Pediatr Pulmonol*. 2015 May;50(5):511-24.
166. Mavroudis C, Backer CL. eds. *Pediatric Cardiac Surgery*. Chap.13 Vascular rings and pulmonary artery sling. UK: Blackwell Publishing Ltd; 2013.
167. Berdon WE, Baker DH, Wung JT, Chrispin A, Kozlowski K, de Silva M, Bales P, Alford B. Complete cartilage-ring tracheal stenosis associated with anomalous left pulmonary artery: the ring-sling complex. *Radiology*. 1984;152:57–64.
168. Berdon WE, Muensterer OJ, Zong YM, Backer CL. The triad of bridging bronchus malformation associated with left pulmonary artery sling and narrowing of the airway: the legacy of wells and landing. *Pediatr Radiol* 2012;42 215–219.
169. Myers PO, Fasel JH, Kalangos A, Gailloud P. Arteria lusoria: developmental anatomy, clinical, radiological and surgical aspects. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* 2010;59 147–154.
170. Roofthoof MT, van Meer H, Rietman WG, Ebels T, Berger RM. Down syndrome and aberrant right subclavian artery. *Eur J Pediatr* 2008;167 1033–1036.
171. Gardella C, Girosi D, Rossi GA, Silvestri M, Toma P, Bava G, Sacco O. Tracheal compression by aberrant innominate artery: clinical presentation in infants and children, indication for surgical correction by aortopexy, and short- and long-term outcome. *J Pediatr Surgery* 2010;45 564–573.
172. Shum DJ, Clifton MS, Coakley FV, Hornberger LK, Joe BN, Goldstein RB, Harrison MR. Prenatal tracheal obstruction due to double aortic arch: a potential

mimic of congenital high airway obstruction syndrome. *AJRAmJRoentgenol*. 2007;188: W82– W85.

173. Fernandez-Valls M, Arnaiz J, Lui D, Arnaiz-Garcia ME, Canga A, Martin-Duran R. Double aortic arch presents with dysphagia as initial symptom. *J Am Coll Cardiol* 2012;60: 1114.
174. Ochi N, Yasugi M, Takigawa N. Asymptomatic double aortic arch with compressed oesophagus in an adult. *BMJ Case Rep*. 2012; pii: bcr 1220115315.
175. Kir M, Saylam GS, Karadas U, Yilmaz N, Cakmakci H, Uzuner N, Guzeloglu M, Ugurlu B, Oto O. Vascular rings: presentation, imaging strategies, treatment, and outcome. *Pediatr Cardiol*. 2012;33 607–617.
176. Stoica SC, Lockowandt U, Coulden R, Ward R, Bilton D, Dunning J. Double aortic arch masquerading as asthma for thirty years. *Respiration* 2002;69 92–95.
177. Lone GN, Rathore SS, Malik JA, Ashraf HZ, Qadri AA. Double aortic arch masquerading as bronchial asthma for five decades. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2012;20 338–340.
178. Kellenberger CJ. Aortic arch, malformations. *Pediatr Radiol* 2010;40 876–884.
179. Pickhardt PJ, Siegel MJ, Gutierrez FR. Vascular rings in symptomatic children: frequency of chest radiographic findings. *Radiology* 1997;203 423–426.
180. Alsenaidi K, Gurofsky R, Karamlou T, Williams WG, McCrindle BW. Management and outcomes of double aortic arch in 81 patients. *Pediatrics* 2006;118 1336–1341.
181. Chun K, Colombani PM, Dudgeon DL, Haller JA Jr. Diagnosis and management of congenital vascular rings: a 22-year experience. *Ann Thorac Surg* 1992;53 597–602; discussion 602–603.
182. Hernanz-Schulman M. Vascular rings: a practical approach to imaging diagnosis. *Pediatr Radiol* 2005;35 961–979.
183. Hellinger JC, Daubert M, Lee EY, Epelman M. Congenital thoracic vascular anomalies: evaluation with state-of-the-art MR imaging and MDCT. *Radiol Clin N Am* 2011;49 969–996.
184. Etesami M, Ashwath R, Kanne J, Gilkeson RC, Rajiah P. Computed tomography in the evaluation of vascular rings and slings. *Insights Imaging* 2014;5 507–521.
185. Donato R, Lentini S, Di Bella G. Magnetic resonance angiography for diagnosis of right aortic arch with vascular ring. *Arch Cardiovasc Dis* 2010;103 631–633.

186. Londono-Obregon C, Fogel M. Imaging of aortic arch anomalies and associated findings. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2012;10 1497–1516.
187. Leonardi B, Secinaro A, Cutrera R, Albanese S, Trozzi M, Franceschini A, Silvestri V, Toma P, Carotti A, Pongiglione G. Imaging modalities in children with vascular ring and pulmonary artery sling. *Pediatr Pulmonol* 2015;50(8):781-8.
188. Li S, Luo G, Norwitz ER, Wang C, Ouyang S, Yao Y, Chen C, Wen H, Chen X, Bi J. Prenatal diagnosis of congenital vascular rings and slings: sonographic features and perinatal outcome in 81 consecutive cases. *Prenat Diagn* 2011;31 334–346.
189. Yilmaz M, Ozkan M, Dogan R, Demircin M, Ersoy U, Boke E, Pasaoglu I. Vascular anomalies causing tracheoesophageal compression: a 20-year experience in diagnosis and management. *Heart Surg Forum* 2003;6 149–152.
190. Kogon BE, Forbess JM, Wulkan M, Kirshbom PM, Kanter KR. Video-assisted thoracoscopic surgery: is it a superior technique for the division of vascular rings in children. *Congenit Heart Dis* 2007;2 130–133.
191. Wooten C, Patel S, Cassidy L, Watanabe K, Matusz P, Tubbs RS, Loukas M. Variations of the tracheobronchial tree: anatomical and clinical significance. *Clin Anat*. 2014 Nov;27(8):1223-33.
192. Ghaye B, Szapiro D, Fanchamps JM, et al. Congenital bronchial abnormalities revisited. *Radiographics*. 2001; 21(1): 105–119.
193. Doolittle AM, Mair EA. Tracheal bronchus: classification, endoscopic analysis, and airway management. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2002 Mar;126(3):240-3.
194. Findik S. Tracheal bronchus in the adult population. *J Bronchology Interv Pulmonol*. 2011; 18(2): 149–153.
195. Ruchonnet-Metrailler I, Abou Taam R, de Blic J. Presence of tracheal bronchus in children undergoing flexible bronchoscopy. *Respir Med*. 2015 Jul;109(7):846-50.
196. Suzuki M, Matsui O, Kawashima H, et al. Radioanatomical study of a true tracheal bronchus using multidetector computed tomography. *Jpn J Radiol*. 2010;28(3):188–192.
197. Shepard JO, Weber AL. Imaging the larynx and trachea. In: Grillo H, editor. *Surgery of the Trachea and Bronchi*. Ontario: BC Decker Inc; 2004 p103–160.
198. Panigrahi MK, Pradhan G, Mohapatra PR. Tracheal bronchus presenting with recurrent haemoptysis in an adult female. *Adv Respir Med*. 2017;85(3):155-157

199. Conacher ID. Implications of a tracheal bronchus for adult anaesthetic practice. *Br J Anaesth* 2000;85:317e20.
200. Kairamkonda V, Thorburn K, Sarginson R. Tracheal bronchus associated with VACTERL. *Eur J Pediatr*. 2003;162:165–167.
201. Ming Z, Lin Z. Evaluation of tracheal bronchus in Chinese children using multidetector CT. *Pediatr Radiol*. 2007;37:1230–1234.
202. Middleton RM, Littleton JT, Bricke DA, et al. Obstructed tracheal bronchus as a cause of post-obstructive pneumonia. *J Thorac Imaging* 1995;10:223-4.
203. O'Sullivan BP, Frassica JJ, Rayder SM. Tracheal bronchus: a cause of prolonged atelectasis in intubated children, *Chest* 1998;113:537-40.
204. Kuo CW, Lee YC, Perng RP. Tracheal bronchus associated with lung cancer: a case report. *Chest*. 1999; 116(4): 1125–1127.
205. Patrino V, Kourea H, Dougenis D. Bronchial carcinoid of an accessory tracheal bronchus. *Ann Thorac Surg*. 2001; 71(3): 1034–1035.
206. Nicolaou N, Du Plessis A. Squamous carcinoma arising from a true tracheal bronchus: Management and case report. *Int J Surg Case Rep*. 2015; 6C: 256–258.
207. Choi YS, Kwak YL, Choi HG, et al. Anesthetic experience of an adult patient with an unrecognized tracheal bronchus -A case report-. *Korean J Anesthesiol*. 2010; 59 Suppl: S13– S16.
208. Gayer G. Tracheal Diverticula. *Semin Ultrasound CT MR*. 2016 Jun;37(3):190-5.
209. Goo JM, Im JG, Ahn JM, et al. Right paratracheal air cysts in the thoracic inlet: clinical and radiologic significance. *AJR Am J Roentgenol* 1999;173:65-70.
210. Buterbaugh JE, Erly WK. Paratracheal air cysts: a common finding on routine CT examinations of the cervical spine and neck that may mimic pneumomediastinum in patients with traumatic injuries. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008;29:1218-21. 3.
211. Kurt A, Sayit AT, Ipek A, et al. A multi detector computed tomography survey of tracheal diverticulum. *Eurasian J Med* 2013;45:145-8.
212. MacKinnon D. Tracheal diverticula. *J Pathol Bacteriol*. 1953;65:513-517.
213. Soto-Hurtado EJ, Peñuela-Ruiz L, Rivera-Sánchez I, et al. Tracheal diverticulum: a review of the literature. *Lung* 2006;184:303-7.
214. Tanrivermis Sayit A, Elmali M, Saglam D, Celenk C. The diseases of airway-tracheal diverticulum: a review of the literature. *J Thorac Dis*. 2016 Oct;8(10):E1163-E1167.

215. Desir A, Ghaye B. Congenital abnormalities of intrathoracic airways. *Radiol Clin N Am* 2009;47:203–225.
216. Sato T, Sasaki Y, Yamasaki M, Aragaki M, Mae S, Irie T, Sumi Y. A right paratracheal air cyst caused by tracheal diverticula. *Intern Med*. 2010;49:315–319.
217. Akabane S, Kawachi J, Fukai R, et al. A rare case of an infected tracheal diverticulum requiring emergency intervention: A case report. *Int J Surg Case Rep*. 2016; 24: 7–9.
218. Srivastava A, Guitron J, Williams VA. Tracheal diverticulum: an atypical presentation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;148:3244-5.
219. Möller GM, ten Berge EJ, Stassen CM. Tracheocele: a rare cause of difficult endotracheal intubation and subsequent pneumomediastinum. *Eur Respir J* 1994;7:1376-7.
220. Kokkonouzis I, Haramis D, Kornezos I, Moschouris H, Katsenos S, Bouchara S. Tracheal diverticulum in an asymptomatic male. A case report. *Cases J*. 2008;1:181.
221. Cheng HM, Chang PY, Chiang KH, et al. Prevalence and characteristics of paratracheal air cysts and their association with emphysema in a general population. *Eur J Radiol* 2012;81:2673-7.
222. Amaral CB, Silva S, Feijó S. Infected tracheal diverticulum: a rare association with alpha-1 antitrypsin deficiency. *J Bras Pneumol* 2014;40:669-72.
223. Early EK, Bothwell MR. Congenital tracheal diverticulum. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2002;127:119-121.
224. Pérez CG, Reusmann A; Collaborators. Congenital broncho-biliary fistula: a case report. *Arch Argent Pediatr*. 2016 Oct 1;114(5):e350-3.
225. Brosens E, Ploeg M, van Bever Y, Koopmans AE, IJsselstijn H, Rottier RJ, Wijnen R, Tibboel D, de Klein A. Clinical and etiological heterogeneity in patients with tracheo-esophageal malformations and associated anomalies. *Eur J Med Genet*. 2014 Aug;57(8):440-52.
226. Nassar N, Leoncini E, Amar E, Arteaga-Vazquez J, Bakker MK, et al. Prevalence of esophageal atresia among 18 international birth defects surveillance programs. *Birth Defects Res Part A Clin Mol Teratol*. 2012;94:893e9.
227. de Jong EM, Felix JF, Deurloo JA, van Dooren MF, Aronson DC, Torfs CP, et al. Non-VACTERL-type anomalies are frequent in patients with esophageal atresia/tracheo-esophageal fistula and full or partial VACTERL association. *Birth Defects Res Part A Clin Mol Teratol* 2008;82:92-7.

228. de Jong EM, Felix JF, de Klein A, Tibboel D. Etiology of esophageal atresia and tracheoesophageal fistula: "mind the gap". *Curr Gastroenterol Reports* 2010;12:215e22.
229. Gross RE. *The Surgery of Infancy and Childhood*. Philadelphia, PA: WB Saunders;1953.
230. Vogt EC. Congenital esophageal atresia. *American Journal of Roentgenology*. 1929;33:463–5.
231. Ladd WE. The surgical treatment of esophageal atresia and tracheoesophageal fistulas. *N Engl J Med*. 1944;230:625–37
232. Bax KN, Roskott AM, van der Zee DC. Esophageal atresia without distal tracheoesophageal fistula: high incidence of proximal fistula. *J Pediatr Surg*. 2008;43:522e5.
233. Spitz L. Oesophageal atresia. *Orphanet J Rare Dis*. 2007;2:24.
234. Hunt RW, Perkins EJ, King S. Peri-operative management of neonates with oesophageal atresia and tracheo-oesophageal fistula. *Paediatr Respir Rev*. 2016 Jun;19:3-9.
235. Garne E, Loane M, Dolk H, a EUROCAT Working Group. Gastrointestinal malformations: impact of prenatal diagnosis on gestational age at birth. *Paediatric and Perinatal Epidemiology* 2007;21:370–5.
236. Solomon BD, Bear KA, Kimonis V, de Klein A, Scott DA, Shaw-Smith C, et al. Clinical geneticists' views of VACTERL/VATER association. *Am J Med. Genet Part A*. 2012;158a:3087-100.
237. Stevenson RE, Hunter AG. Considering the Embryopathogenesis of VACTERL association. *Mol Syndromol*. 2013;4:7-15.
238. Pharoah PO. Causal hypothesis for some congenital anomalies. *Twin Res Hum Genet*. 2005;8:543-50.
239. Stoll C, Alembik Y, Dott B, Roth MP. Associated malformations in patients with esophageal atresia. *Eur J Med Genet*. 2009;52:287-90.
240. van Beelen NW, Mous DS, Brosens E, de Klein A, van de Ven CP, Vlot J, et al. Increased incidence of hypertrophic pyloric stenosis in esophageal atresia patients. *Eur J Pediatr Surg*. 2014;24:20-4.
241. Maheshwari R, Trivedi A, Walker K, Holland AJ. Retrospective cohort study of long-gap oesophageal atresia. *Journal of Paediatrics and Child Health*. 2013;49:845–9.

242. Brosens E, de Jong EM, Barakat TS, Eussen BH, D'haene B, De Baere E, et al. Structural and numerical changes of chromosome X in patients with esophageal atresia. *Eur J Hum Genet.* 2014 Sep;22(9):1077-84.
243. Burge DM, Shah K, Spark P, Shenker N, Pierce M, Kurinczuk JJ, Draper ES, Johnson PR, Knight M. on behalf of BAPS-CASS: Contemporary management and outcomes for infants born with oesophageal atresia. *Br J Surg* 2013;100:515–21.
244. Di Gianantonio E, Schaefer C, Mastroiacovo PP, Cournot MP, Benedicenti F, Reuvers M, et al. Adverse effects of prenatal methimazole exposure. *Teratology.* 2001;64:262-6.
245. Felix JF, Steegers-Theunissen RP, de Walle HE, de Klein A, Torfs CP, Tibboel D. Esophageal atresia and tracheoesophageal fistula in children of women exposed to diethylstilbestrol in utero. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;197. 38.-31-35.
246. Castori M, Rinaldi R, Capocaccia P, Roggini M, Grammatico P. VACTERL association and maternal diabetes: a possible causal relationship? *Birth Defects Res Part A Clin Mol Teratol.* 2008;82:169-72.
247. Correa A, Gilboa SM, Besser LM, Botto LD, Moore CA, Hobbs CA, et al. Diabetes mellitus and birth defects. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;199. 237.e231-239.
248. 248. Bradshaw CJ, Thakkar H, Knutzen L, et al. Accuracy of prenatal detection of tracheoesophageal fistula and oesophageal atresia. *J Pediatr Surg.* 2016;51:1268 –1272.
249. Pedersen RN, Calzolari E, Husby S, Garne E. Oesophageal atresia: prevalence, prenatal diagnosis and associated anomalies in 23 European regions. *Arch Dis Child.* 2012;97:227-32.
250. Czerkiewicz I, Dreux S, Beckmezian A, Benachi A, Salomon LJ, Schmitz T, et al. Biochemical amniotic fluid pattern for prenatal diagnosis of esophageal atresia. *Pediatr Res* 2011;70:199e202.
251. Karnak I, Senocak ME, Hiçsönmez A, Büyükpamukçu N. The diagnosis and treatment of H-type tracheoesophageal fistula. *J Pediatr Surg.* 1997 Dec;32(12):1670-4.
252. Laffan EE, Daneman A, Ein SH, Kerrigan D, Manson DE. Tracheoesophageal fistula without esophageal atresia: are pull-back tube esophagograms needed for diagnosis? *Pediatr Radiol.* 2006 Nov;36(11):1141-7.
253. Gedicke MM, Gopal M, Spicer R. A gasless abdomen does not exclude distal tracheoesophageal fistula: the value of a repeat x-ray. *J Pediatr Surg* 2007;42(3):576-7.

254. Cass D, Auldish A. Oesophageal atresia with proximal tracheo-oesophageal fistula. *Pediatr Surg Int.* 1987;2:212-215.
255. McAlister WH, Siegel MJ. Fatal aspirations in infancy during gastrointestinal series. *Pediatr Radiol* 1984;14(2):81-3.
256. Harmon CM, Coran AG. Congenital anomalies of the esophagus. In: Grosfeld JL, editor. *Pediatric Surgery*. 6th ed. Elsevier; 2006.p. 1051-74.
257. Gassner I, Geley TE. Sonographic evaluation of oesophageal atresia and tracheo-oesophageal fistula. *Pediatr Radiol* 2005;35(2):159-64.
258. Fitoz S, Atasoy C, Yagmurlu A, et al. Three-dimensional CT of congenital esophageal atresia and distal tracheoesophageal fistula in neonates: preliminary results. *AJR Am J Roentgenol* 2000;175(5):1403-7.
259. Dogan BE, Fitoz S, Atasoy C, Yagmurlu A, Akyar S. Tracheoesophageal fistula: demonstration of recurrence by three-dimensional computed tomography. *Curr Probl Diagn Radiol.* 2005 Jul-Aug;34(4):167-9.
260. Le SD, Lam WW, Tam PK, Cheng W, Chan FL. H-type tracheo-oesophageal fistula: appearance on three-dimensional computed tomography and virtual bronchoscopy. *Pediatr Surg Int.* 2001 Nov;17(8):642-3
261. Parolini F, Morandi A, Macchini F, Canazza L, Torricelli M, Zanini A, Leva E. Esophageal atresia with proximal tracheoesophageal fistula: a missed diagnosis. *J Pediatr Surg.* 2013 Jun;48(6):E13-7
262. Lal D, Miyano G, Juang D, Sharp NE, St Peter SD. Current patterns of practice and technique in the repair of esophageal atresia and tracheo-oesophageal fistula: an IPEG survey. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2013;23:635–8.
263. Haight C. Congenital Atresia of the Esophagus With Tracheoesophageal Fistula: Reconstruction of Esophageal Continuity by Primary Anastomosis. *Ann Surg.* 1944;120:623–52.
264. Malakounides G, Lyon P, Cross K, Pierro A, De Coppi P, Drake D, Kiely E, Spitz L, Curry J. Esophageal Atresia: Improved Outcome in High-Risk Groups Revisited. *Eur J Pediatr Surg* 2015.
265. Teague WJ, Karpelowsky J. Surgical management of oesophageal atresia. *Paediatr Respir Rev.* 2016 Jun;19:10-5.
266. Wang B, Tashiro J, Allan BJ, Sola JE, Parikh PP, Hogan AR, Neville HL, Perez EA. A nationwide analysis of clinical outcomes among newborns with esophageal atresia and tracheoesophageal fistulas in the United States. *J Surg Res* 2014;190:604–12.

267. Achildi O, Grewal H. Congenital anomalies of the esophagus. *Otolaryngol Clin North Am.* 2007 Feb;40(1):219-44, viii.
268. Rothenberg S. Thoracoscopic repair of esophageal atresia and tracheoesophageal fistula in neonates: the current state of the art. *Pediatr Surg Int* 2014;30: 979–85.
269. Wong-Chung J, France J, Gillespie R. Scoliosis caused by rib fusion after thoracotomy for esophageal atresia. Report of a case and review of the literature. *Spine (Phila Pa 1976)* 1992;17:851–4.
270. Lobe TE, Rothenberg S, Waldschmidt J, Stroedter L. Thoracoscopic repair of esophageal atresia in an infant: a surgical first. *Pediatric Endosurgery & Innovative Techniques* 1999;3:141–8.
271. Rothenberg S. Thoracoscopic repair of a tracheoesophageal fistula in a newborn infant. *Pediatric Endosurgery & Innovative Techniques* 2000;4: 289–94.
272. Lugo B, Malhotra A, Guner Y, Nguyen T, Ford H, Nguyen NX. Thoracoscopic versus open repair of tracheoesophageal fistula and esophageal atresia. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2008;18:753–6.
273. Borruto FA, Impellizzeri P, Montalto AS, Antonuccio P, Santacaterina E, Scalfari G, Arena F, Romeo C. Thoracoscopy versus thoracotomy for esophageal atresia and tracheoesophageal fistula repair: review of the literature and meta-analysis. *Eur J Pediatr Surg* 2012;22:415–9.
274. MacKinlay GA. Esophageal atresia surgery in the 21st century. *Semin Pediatr Surg* 2009;18:20–2.
275. Bishay M, Giacomello L, Retrosi G, Thyoka M, Nah SA, McHoney M, De Coppi P, Brierley J, Scuplak S, Kiely EM, et al. Decreased cerebral oxygen saturation during thoracoscopic repair of congenital diaphragmatic hernia and esophageal atresia in infants. *J Pediatr Surg* 2011;46:47–51.
276. Tytgat SH, van Herwaarden MY, Stolwijk LJ, Keunen K, Benders MJ, de Graaff JC, Milstein DM, van der Zee DC, Lemmers PM. Neonatal brain oxygenation during thoracoscopic correction of esophageal atresia. *Surg Endosc* 2015
277. Holcomb GW, Rothenberg SS, Bax KM, et al. Thoracoscopic repair of esophageal atresia and tracheoesophageal fistula: a multi-institutional analysis. *Ann Surg* 2005;242(3):422–30.
278. Ron O, De Coppi P, Pierro A. The surgical approach to esophageal atresia repair and the management of long-gap atresia: results of a survey. *Semin Pediatr Surg* 2009;18:44–9.

279. Spitz L. Esophageal replacement: overcoming the need. *J Pediatr Surg* 2014;49: 849–52.
280. Arul GS, Parikh D. Oesophageal replacement in children. *Ann R Coll Surg Engl* 2008;90:7–12.
281. Lee HQ, Hawley A, Doak J, Nightingale MG, Hutson JM. Long-gap oesophageal atresia: comparison of delayed primary anastomosis and oesophageal replacement with gastric tube. *J Pediatr Surg* 2014;49:1762–6.
282. Howard R, Myers N. Esophageal atresia: a technique for elongating the upper pouch. *Surgery*. 1965;58:725–9.
283. Hendren WH, Hale JR. Esophageal atresia treated by electromagnetic bougienage and subsequent repair. *J Pediatr Surg*. 1976;11(5):713–22.
284. Vogel AM, Yang EY, Fishman SJ. Hydrostatic stretch-induced growth facilitating primary anastomosis in long-gap esophageal atresia. *J Pediatr Surg*. 2006;41(6):1170–2.
285. Livaditis A, Radberg L, Odensjo G. Esophageal end-to-end anastomosis: reduction of anastomotic tension by circular myotomy. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg*. 1972;6(2):206–14.
286. Gauderer MW. Delayed blind-pouch apposition, guide wire placement, and non-operative establishment of luminal continuity in a child with long gap esophageal atresia. *J Pediatr Surg*. 2003;38(6):906–9.
287. Foker JE, Linden BC, Boyle Jr EM, Marquardt C. Development of a true primary repair for the full spectrum of esophageal atresia. *Ann Surg* 1997;226:533–41. discussion 541–533.
288. Foker JE, Kendall T, Catton K, et al. Aflexible approach to achieve a true primary repair for all infants with esophageal atresia. *Semin Pediatr Surg*. 2005;14(1):8–15.
289. Tovar JA, Fragoso AC. Current controversies in the surgical treatment of esophageal atresia. *Scand J Surg*. 2011;100:273–8.
290. van der Zee DC, Gallo G, Tytgat SH. Thoracoscopic traction technique in long gap esophageal atresia: entering a new era. *Surg Endosc*. 2015;29:3324–30.
291. Kimura K, Nishijima E, Tsugawa C, et al. Multistaged extrathoracic esophageal elongation procedure for long gap esophageal atresia: experience with 12 patients. *J Pediatr Surg* 2001;36(11):1725–7.
292. Loukogeorgakis SP, Pierro A. Replacement surgery for esophageal atresia. *Eur J Pediatr Surg*. 2013;23:182–90.

293. Spitz L. Gastric transposition in children. *Seminars in pediatric surgery* 2009; 18:30–3.
294. Hamza AF. Colonic replacement in cases of esophageal atresia. *Seminars in pediatric surgery* 2009;18:40–3.
295. Bax KM. Jejunum for bridging long-gap esophageal atresia. *Seminars in pedi-atric surgery* 2009;18:34–9.
296. Gallo G, Zwaveling S, Groen H, Van der Zee D, Hulscher J. Long-gap esophageal atresia: a meta-analysis of jejunal interposition, colon interposition, and gastric pull-up. *European journal of pediatric surgery: official journal of Austrian Association of Pediatric Surgery [et al] Zeitschrift fur Kinderchirurgie*. 2012;22:420–5.
297. Allin B, Knight M, Johnson P, Burge D. on behalf of BAPS-CASS: Outcomes at one-year post anastomosis from a national cohort of infants with oesophageal atresia. *PLoS One* 2014;9:e106149.
298. Dingemann C, Dietrich J, Zeidler J, Blaser J, Gosemann JH, Ure BM, Lacher M. Early complications after esophageal atresia repair: analysis of a German health insurance database covering a population of 8 million. *Dis Esophagus* 2015.
299. Chittmittrapap S, Spitz L, Kiely EM, Brereton RJ. Anastomotic leakage following surgery for esophageal atresia. *J Pediatr Surg* 1992;27:29–32.
300. McKinnon LJ, Kosloske AM. Prediction and prevention of anastomotic complications of esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. *J Pediatr Surg* 1990;25:778–81.
301. Zhao R, Li K, Shen C, Zheng S. The outcome of conservative treatment for anastomotic leakage after surgical repair of esophageal atresia. *J Pediatr Surg* 2011;46:2274–8.
302. Baird R, Laberge JM, Levesque D. Anastomotic stricture after esophageal atresia repair: a critical review of recent literature. *Eur J Pediatr Surg* 2013;23:204–13.
303. Levesque D, Baird R, Laberge JM. Refractory strictures post-esophageal atresia repair: what are the alternatives? *Dis Esophagus* 2013;26:382–7.
304. Coran AG. Diagnosis and surgical management of recurrent tracheoesophageal fistulas. *Dis Esophagus* 2013;26:380–1.
305. Meier JD, Sulman CG, Almond PS, Holinger LD. Endoscopic management of recurrent congenital tracheoesophageal fistula: a review of techniques and results. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2007;71:691–7.

306. Aworanti O, Awadalla S. Management of recurrent tracheoesophageal fistulas: a systematic review. *Eur J Pediatr Surg.* 2014;24:365–75.
307. Oestreicher-Kedem Y, DeRowe A, Nagar H, Fishman G, Ben-Ari J. Vocal fold paralysis in infants with tracheoesophageal fistula. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2008;117:896–901.
308. Connor MJ, Springford LR, Kapetanakis VV, Giuliani S. Esophageal atresia and transitional care—step 1: a systematic review and meta-analysis of the literature to define the prevalence of chronic long-term problems. *Am J Surg* 2015;209:747–59.
309. Nihoul-Fekete C, DeBacker A, Lortat-Jacob S, et al. Congenital esophageal stenosis: a review of 20 cases. *Pediatr Surg Int.* 1987;2(2):86–92.
310. Terui K, Saito T, Mitsunaga T, Nakata M, Yoshida H. Endoscopic management of congenital esophageal stenosis: a systematic review. *World J Gastrointest Endosc.* 2015;7(3):183–191.
311. Ramesh JC, Ramanujam TM, Jayaram G. Congenital esophageal stenosis: report of three cases, literature review, and a proposed classification. *Pediatr Surg Int.* 2001;17(2-3):188–192.
312. Michaud L, Coutenier F, Podevin G, et al. Characteristics and management of congenital esophageal stenosis: findings from a multicenter study. *Orphanet J RareDis.* 2013;8:186.
313. Takamizawa S, Tsugawa C, Mouri N, et al. Congenital esophageal stenosis: therapeutic strategy based on etiology. *J Pediatr Surg.* 2002;37(2):197–201.
314. Romeo E, Foschia F, deAngelis P, et al. Endoscopic management of congenital esophageal stenosis. *J Pediatr Surg.* 2011;46(5):838–841.
315. Younes Z, Johnson DA. Congenital esophageal stenosis: clinical and endoscopic features in adults. *Dig Dis* 1999; 17: 172-177.
316. Murphy S, Yazbeck S, Russo P. Isolated congenital esophageal stenosis. *J Pediatr Surg.* 1995;30(8):1238–1241.
317. McNally PR, Collier EHEH 3rd, Lopiano MC, Brewer TG, Wong RK. Congenital esophageal stenosis. A rare cause of food impaction in the adult. *Dig Dis Sci.* 1990;35(2):263–266.
318. Amae S, Nio M, Kamiyama T, et al. Clinical characteristics and management of congenital esophageal stenosis: a report on 14 cases. *J Pediatr Surg.* 2003;38(4): 565–570.
319. Zhao LL, Hsieh WS, Hsu WM. Congenital esophageal stenosis owing to ectopic tracheobronchial remnants. *J Pediatr Surg.* 2004;39(8):1183–1187.

320. Bocus P, Realdon S, Eloubeidi MA, et al. High-frequency miniprobes and 3- dimensional EUS for preoperative evaluation of the etiology of congenital esophageal stenosis in children (with video). *Gastrointest Endosc.* 2011;74(1):204–207.
321. Usui N, Kamata S, Kawahara H, et al. Usefulness of endoscopic ultrasonography in the diagnosis of congenital esophageal stenosis. *J Pediatr Surg.* 2002;37(12):1744–1746.
322. Saito T, Ise K, Kawahara Y, et al. Congenital esophageal stenosis because of tracheobronchial remnant and treated by circular myectomy: a case report. *J Pediatr Surg.* 2008;43(3):583–585.
323. Vasudevan SA, Kerendi F, Lee H, Ricketts RR. Management of congenital esophageal stenosis. *J Pediatr Surg.* 2002;37(7):1024–1026.
324. Kawahara H, Oue T, Okuyama H, Kubota A, Okada A. Esophageal motor function in congenital esophageal stenosis. *J Pediatr Surg.* 2003;38(12): 1716–1719.
325. Maeda K, Hisamatsu C, Hasegawa T, Tanaka H, Okita Y. Circular myectomy for the treatment of congenital esophageal stenosis owing to tracheobronchial remnant. *J Pediatr Surg.* 2004;39(12):1765–1768.
326. Snyder CL, Bickler SW, Gittes GK, Ramachandran V, Ashcraft KW. Esophageal duplication cyst with esophageal web and tracheoesophageal fistula. *J Pediatr Surg.* 1996;31(7):968–969.
327. Quiros JA, Hirose S, Patino M, Lee H. Esophageal tracheobronchial remnant, endoscopic ultrasound diagnosis, and surgical management. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013;56(3):e14.
328. Azzie G, Beasley S. Diagnosis and treatment of foregut duplications. *Semin Pediatr Surg.* 2003;12(1):46–54.
329. Saha AK, Kundu AK. Tubular duplication of the oesophagus presenting with dysphagia. *Singapore Med J.* 2014;55(6):e50–02.
330. Ohbatake M, Muraji T, Yamazato M, Higashimoto Y, Nishijima E, Tsugawa C. Congenital true diverticula of the esophagus: a case report. *J Pediatr Surg.* 1997;32(11):1592–1594.
331. Bissler JJ, Klein RL. Alimentary tract duplications in children: case and literature review. *Clin Pediatr.* 1988;27(3):152–157.
332. Carachi R, Azmy A. Foregut duplications. *Pediatr Surg Int.* 2002;18(5-6): 371–374.

333. Holcomb GI, Gheissari A, O'Neill J, et al. Surgical management of alimentary tract duplications. *Ann Surg.* 1989;209(2):167–174.
334. Bratu I, Laberge JM, Flageole H, Bouchard S. Foregut duplications: is there an advantage to thoracoscopic resection? *J Pediatr Surg.* 2005;40(1):138–141.
335. Lee MY, Jensen E, Kwak S, Larson RA. Metastatic adenocarcinoma arising in a congenital foregut cyst of the esophagus: a case report with review of the literature. *Am J Clin Oncol.* 1998;21(1):64–66.
336. Olsen JB, Clemmensen O, Andersen K. Adenocarcinoma arising in a foregut cyst of the mediastinum. *Ann Thorac Surg.* 1991;51(3):497–499.
337. Nobuhara KK, Gorski YC, LaQuaglia MP, Shamberger RC. Bronchogenic cysts and esophageal duplications: common origins and treatment. *J Pediatr Surg.* 1997;32(10):1408–1413.
338. El-Gohary Y, Gittes GK, Tovar JA. Congenital anomalies of the esophagus. *Semin Pediatr Surg.* 2010 Aug;19(3):186-93.
339. Schalamon J, Schleef J, Hollwarth ME. Experience with gastro-intestinal duplications in childhood. *Langenbecks Arch Surg.* 2000;385(6):402–405.
340. Holcomb G, Keckler S. Alimentary tract duplications. In: Holcomb G, Murphy J, Ostlie D, editors. *Ashcraft's Pediatric Surgery*. 6th ed., Philadelphia, PA: Elsevier; 2014.p.539–547.
341. Knod JL, Garrison AP, Frischer JS, Dickie B. Foregut duplication cyst associated with esophageal atresia and tracheoesophageal fistula: a case report and literature review. *J Pediatr Surg.* 2013;48(5):E5–E7.
342. Superina RA, Ein SH, Humphreys RP. Cystic duplications of the esophagus and neurenteric cysts. *J Pediatr Surg.* 1984;19(5):527–530.
343. Carachi R, Azmy A. Foregut duplications. *Pediatr Surg Int.* 2002;18(5-6):371–374.
344. Bower RJ, Sieber WK, Kiesewetter WB. Alimentary tract duplications in children. *Ann Surg.* 1978;188(5):669–674.
345. Neo EL, Watson DI, Bessell JR. Acute ruptured esophageal duplication cyst. *Dis Esophagus.* 2004;17(1):109–111.
346. Macpherson RI. Gastrointestinal tract duplications: clinical, pathologic, etiologic, and radiologic considerations. *Radiographics.* 1993;13(5):1063–1080.
347. Fernandes ET, Custer MD, Burton EM, et al. Neurenteric cyst: surgery and diagnostic imaging. *J Pediatr Surg.* 1991;26(1):108–110.

348. Trappey AF 3rd, Hirose S. Esophageal duplication and congenital esophageal stenosis. *Semin Pediatr Surg*. 2017 Apr;26(2):78-86.
349. Garge S, Samujh R. Isolated complete tubular esophageal duplication in a neonate. *Dis Esophagus*. 2013;26(3):342.
350. Coumaros D, Schneider A, Tsesmeli N, Geiss S, Becmeur F. Endoscopic management of a tubular esophageal duplication diagnosed in adolescence (with videos). *Gastrointest Endosc*. 2010;71(4):827–830.
351. Liu R, Adler DG. Duplication cysts: diagnosis, management, and the role of endoscopic ultrasound. *Endosc Ultrasound*. 2014;3(3):152–160.
352. Richards DS, Langham MR, Anderson CD. The prenatal sonographic appearance of enteric duplication cysts. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1996;7(1):17–20.
353. Jacquemard F, Palaric JC, Cousin C, d'Herve D, Conan H, Giraud JR. Prenatal echographic study of esophageal duplication. A case report. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*. 1991;20(7):963–967.
354. Benedict LA, Bairdain S, Paulus JK, Jackson C-C, Chen C, Kelleher C. Esophageal duplication cysts and closure of the muscle layer. *J Surg Res*. 2016;206(1): 231–234.
355. Hirose S, Clifton MS, Bratton B, et al. Thoracoscopic resection of foregut duplication cysts. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2006;16(5):526–529.
356. Cioffi U, Bonavina L, De Simone M, Santambrogio L, Pavoni G, Testori A, Peracchia A. Presentation and surgical management of bronchogenic and esophageal duplication cysts in adults. *Chest*. 1998 Jun;113(6):1492-6.
357. Moore KL, Persaud TV, Shiota K. Color atlas of clinical embryology. Philadelphia: Saunders; 1994.
358. Alzaghal AA, Salman R, Berjawi G, Haddad M, Naffaa L. The short esophagus: Review of a neglected entity. *Clin Imaging*. 2018;50:43-50.
359. Bright R. Account of a remarkable misplacement of the stomach. *Guy's Hosp*; 1836. p. 598. [Rep.1].
360. Sinclair WJ. Congenital short esophagus: review of literature and eight original cases, including one autopsy report. *AMA Arch Surg*. 1951;62(4):557–64.
361. Sweet RH. Esophageal hiatus hernia of the diaphragm the anatomical characteristics, technic of repair, and results of treatment in 111 consecutive cases. *Ann Surg*. 1952;135(1):1.
362. Woodward M, Crabbe DCG, Kiely EM, Spitz L. Congenital intrathoracic stomach. *Pediatr Surg Int* 1996;11(2–3):116–8.

363. Skandalakis JE, Gray SW, Ricketts R. The esophagus. In: Skandalakis JE, Gray SW, editors. Embryology for surgeons. The embryological basis for the treatment of congenital abnormalities. 2nd ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 1994.
364. Leung AWK, Lam HS, Chu WCW, Lee KH, Tam YH, Ng PC. Congenital intrathoracic stomach: short esophagus or hiatal hernia? Neonatology. 2008;93(3):178–81.
365. Kroes E, Festen C. Congenital microgastria: a case report and review of literature. *Pediatr Surg Int*. 1998;13(5–6):416–8.
366. Xia B, Hong C, Tang J, Liu C, Yu G. Congenital diaphragmatic hernia in association with congenital short esophagus: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Dec;96(51):e8996.
367. Ruano R, Benachi A, Aubry MC, Bernard JP, Hameury F, Nihoul-Fekete C, et al. Prenatal sonographic diagnosis of congenital hiatal hernia. *Prenat Diagn*. 2004;24(1):26–30.
368. Haddad MC, Youssef BA, Sammak BM, Duff A. Right intrathoracic stomach secondary to congenital hiatal hernia and organoaxial torsion. *AJR Am J Roentgenol*. 1996;167(1):66–8.
369. Al-Assiri A, Wiseman N, Bunge M. Prenatal diagnosis of intrathoracic stomach (gastric herniation). *J Pediatr Surg* 2005;40(2):E15–7.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΣΥΝΤΜΗΣΕΩΝ-ΑΡΤΙΚΟΛΕΞΩΝ

ΣΥΝΤΜΗΣΗ-ΑΡΚΤΙΚΟΛΕΞΟ	ΕΠΕΞΗΓΗΣΗ
Αρτ.	αρτηρία
Αρ.	αριστερό
ΑΚΦ	Άνω κοίλη φλέβα
Α.Δ.	Αγγειακά Δακτυλίδια
ΑΟ	Ατρησία Οισοφάγου
ΔΕ	δεξιά
εκ.	εκατοστά
ΟΤΣ	Οπτική τομογραφία συνοχής
ΠΥΤ	Πολυτομικός υπολογιστικός τομογράφος
ΣΣ	Σπονδυλική στήλη
συν.	συνεργάτες
ΣΣΤ	Συγγενής στένωση της τραχείας
ΣΕΤ	Συγγενής εκκολπώματα της τραχείας
ΣΟΣ	Συγγενής στένωση του οισοφάγου
ΤΟΣ	Τραχειοοισοφαγικό συρίγγιο
ΤΒ	Τραχειακός βρόγχος
ΤΜ	Τραχειομαλακία
φλ.	φλέβες
χιλ.	χιλιοστά
MRI	Magnetic resonance imaging
MDCT	Multi-detector computer tomography
CT	Computer tomography
CPAP	Continuous positive airway pressure

