

Vastasyntyneen palleatyrä

Netta Tuominen

Vastasyntyneen palleatyrä on sikiöaikainen pallean kehittymisen häiriö, joka johtaa vatsaontelon elinten pääsemiseen thorax-onteloon aiheuttaen keuhkojen vaikea-asteisen hypoplasian. Aikaisemmin tällaiset vastasyntyneet leikattiin välittömästi syntymän jälkeen, mutta nykyään hoidon perustana on vastasyntyneen elintoimintojen stabilointi, pulmonaalihypertension hoito ja rauhallisessa vaiheessa suoritettu korjausleikkaus. Sikiöaikaisen diagnostiikan tarkkuus on johtanut siihen, että tällaisten lasten syntyminen tapahtuu useimmiten suunnitellusti hoitopaikassa, jossa on mahdollisuus vastasyntyneen tehohoitoon ennen ja jälkeen korjausleikkauksen. Uusina hoitomuotoina tutkitaan ja kehitetään avointa ja endoskooppista sikiökirurgiaa. Vastasyntyneen palleatyrä voi kaikkine liitännäisongelmineen olla äärimmäisen hankalahoitoinen. Palleatyrästä onkin todettu: *“The most frustrating of the major birth defects to manage successfully...”* (1).

Esiintyvyys ja etiologia

Vastasyntyneen palleatyrän esiintyvyys on 1/2000 – 1/5000 elävänä syntynyttä lasta kohden. Kuolleisuus on 34-83 % aineistosta riippuen, keskimäärin 50 % (2). Mortaliteetti riippuu liitännäisanomalioiden vakavuudesta ja isoiloituissa palleatyrissä pulmonaalihypoplasian asteesta. Palleatyristä 85 % on vasemmanpuolisia, 13 % oikeanpuolisia ja 2 % molemminpuolisia. Sukupuolella tai etnisellä taustalla ei ole todettu olevan vaikutusta esiintymiseen. Palleatyrän syntyminen syy on epäselvä. Joitain teratogeenisiä aineita epäillään aiheuttajana, kuten Nitrofen (tuholaismyrky, kilpirauhashormonianalogi), talidomidi, kiniini, fenmetratsiini. Lisäksi on olemassa perheellinen muoto, jonka periytyminen tapa on epäselvä. Perheellinen muoto käsittää 2 % kaikista tapauksista. Järsijöillä on taustalta löydetty emon A-vitamiinin puutostila (3).

Liitännäisanomalialat

Palleatyrään liittyy muita anomalioita 30-50 %:ssa. Yleisimmät näistä ovat keskushermostossa, kuten anenkefalia, myelomeningosele, hydrokefalus ja enkefalocele. Toiseksi yleisimpiä ovat sydämen rakenneanomalialat, joista yleisin on vasemman kammion hypoplasia. Myös VSD, ASD ja Fallotin tetralogia ovat mahdollisia. Huonoon ennusteeseen viittaavat palleatyrään liittyvät kromosomipoikkeavuudet tai sydämen rakenneanomalialat. Geneettisinä virheinä on kuvattu tavallisimmin trisomia 13, 18 tai 21.

Embryologia

Pallea alkaa muodostua neljästä eri osasta 3-4 gestatiiviweekolla ja sulkeutuu kokonaan 8 raskausviikolla (rv). Viimeisenä sulkeutuu posterolateraalinen alue. Jos pallean sulkeutuminen viivästyy, pääsee ruskuaispussista rv:lla 9-10 palaava

suoli hernioitumaan thorax-onteloon, missä se alkaa viedä tilaa kehittyvältä keuhkolta. Tämä herniaatio tapahtuu yleensä ennen 12. rv:a. Herniaatioaukon koko vaihtelee 2 cm:tä koko toisen puolen pallean puuttumiseen. Vatsaontelon elinten määrä thorax-ontelossa riippuu aukon suuruudesta ja se yleensä vaihtelee sikiökautena eli on dynaaminen prosessi. Klassisesti aukko on 2-4 cm suuruinen ja tällöin hernioituneena ovat yleensä maksan vasen lohko, perna, lähes koko suolisto, joskus myös vatsalaukku.

Keuhkojen kypsymistä säätelevät hormonaaliset ja biokemialliset tekijät, keuhkojen kasvua puolestaan fysiologiset tekijät, kuten sikiöaikainen hengitys, lapsiveden määrä ja thorax-ontelon tila. Vähäinen keuhkovaltimokierto (7 % sydämen minuuttivirtauksesta) huolehtii hapen ja ravintoaineiden tarjonnasta. Neljännellä rv:lla trakea ja kaksi keuhkosilmua ovat muodostuneet. Kuudenteen rv:on mennessä keuhkot ovat muodostaneet lohkorakenteensa. Rv:lla 7-16 tapahtuu bronkusten haarautuminen ja rv:lla 16-24 alkavat bronkiolit ja alveolit muodostua. Tyyppi 2:n pneumosyytit kehittyvät ja ovat vastuussa surfaktantin muodostumisesta. Kaasujenvaihto on periaatteessa mahdollista tässä vaiheessa. Alveolit jatkavat kehittymistä 24 rv:lta kahdeksaan ikävuoteen asti, niiden lukumäärä voi lisääntyä kahteen ikävuoteen asti. Palleatyra vaikuttaa keuhkojen kehittymiseen painevaikutuksen kautta yleensä juuri bronkusten haarautumisvaiheessa. Vatsaontelon elinten aiheuttama paine välittyy myös vastakkaiselle puolelle, jolloin myös toisen keuhkon kehitys häiriintyy. Normaalisti bronkukset haarautuvat 20-23 kertaa, palleatyran puoleisessa keuhkossa 12-14 ja vastakkaisella puolella 16-18 kertaa. Palleatyrapotilailla on siis vähemmän bronkuksia ja jokainen päätebronkus voi johtaa vain rajoitettuun määrään alveoleita. Alveolien säkkimäisyys johtaa interstitiaalitalan paksuuntumiseen ja kapillaarin ja alveolin välisen etäisyyden kasvamiseen ja sitä kautta kaasujenvaihtohäiriöön. Myös tyyppi 2 pneumosyyttejä kehittyi vähemmän ja surfaktantin määrä pienee.

Keuhkoverisuonten kehitys seuraa ilmäteiden haarautumista eli palleatyrapotilailla keuhkovaltimoiden määrä on myöskin huomattavasti alentunut. Verisuonten lihaseinämät hypertrofioidut. Siitä seuraa pulmonaalihypertensio joka aiheuttaa suuria ongelmia siirryttäessä sikiöaikai-

sesta verenkierrosta normaaliin verenkiertoon syntymän jälkeen. Palleatyran aiheuttaman painevaikutuksen seurauksena sydämeen kohdistuu kompressio ja tyrän puoleisen kammion hypoplasia, joka puolestaan huonontaa ennustetta.

Vastasyntyneen verenkierto

Normaalisti muutos sikiöaikaisesta verenkierrosta vastasyntyneen verenkiertoon tapahtuu välittömästi synnytyksen jälkeen. Sikiöaikaista verenkiertoa hallitsevat korkea keuhkoverenpaine, korkea keuhkoverenkierron vastus (PVR) ja vähäinen keuhkoverenkierto. Oikean kammion pumppaama hapettunut veri menee keuhkojen ohi ductus arteriosuksen ja foramen ovalen kautta systeemi-verenkiertoon ja palaa istukkaan. Useat välittäjäaineet ylläpitävät korkeata keuhkoverenkierron vastusta; noradrenaliini, alfa-adrenerginen stimulaatio, endoteliini, tromboksaani, leukotrieenit ja osa prostaglandiineista. Heti syntymän jälkeen tapahtuu dramaattinen keuhkoverenkierron vastuksen aleneminen, mikä mahdollistaa keuhkoverenkierron alkamisen. Tärkein tekijä, mikä aiheuttaa PVR:n laskun, ajatellaan olevan hapen tulo keuhkoihin. Myös muita välittäjäaineita on, kuten prostaglandiinit, adnosiini, ATP, typpioksidi (NO) (happi stimuloi NO-tuoton endoteelisoluista). Suurin PVR:n lasku tapahtuu heti syntymän jälkeen, mutta jatkuu useita kuukausia. Keuhkoverenkierron käynnistyminen nostaa vasemman eteisen painetta ja foramen ovale sulkeutuu. Systemiverenkierron vastus (SVR) nousee kun matalavastuksinen istukan verenkierto poistuu. Kun PVR laskee alle SVR:n veren virtaus ductus arteriosuksen läpi oikealta vasemmalle loppuu. Vastasyntyneen siirtyminen normaaliin verenkiertoon häiriintyy herkästi. Palleatyran liittyvä pulmonaalihypertensio johtaa syntymän jälkeiseen noidankehään. Oikovirtaus oikealta vasemmalle kasvaa, mistä seuraa hypoksia, joka edelleen pahentaa pulmonaalihypertensiota. Myös muut tekijät, kuten hyperkarbia, asidoosi, hypotermia ja stressi nostavat PVR:a.

Diagnoosi

Palleatyra diagnosoidaan ultraäänitutkimuksella 90 %:n tarkkuudella. Diagnoosi tapahtuu yleensä ennen 20. rv:a. 80 %:ssa esiintyvä polyhydramnion on seurausta mahasuolikanavan taittumisesta. Mahalaukkua osoittava "gastric bubble" näkyy thorax-ontelon puolella, lisäksi voidaan näh-

dä mediastinum ja sydämen siirtyminen vastakkaiselle puolelle. Ultraäänikuvauksessa selviää myös kummanpuoleisesta palleatyrästä on kyse. Diagnoosin tekemisen jälkeen etsitään muita rakenneanomalioita ja tehdään kromosomianalyysi. Kun liitännäisongelmat on mahdollisimman hyvin selvitetty, tehdään päätös joko raskauden keskeytyksestä (liitännäisanomaliat ja kromosomipoikkeavuudet huonontavat ennustetta) tai jatkamisesta (suunniteltu synnytys hoitoon erikoistuneessa sairaalassa). Kirurgisten toimenpiteiden kehittyessä myös sikiökirurgia on mahdollinen vaihtoehto. Jos palleatyrälapsi syntyy ilman etukäteen tehtyä diagnoosia, on oireena syntymän jälkeen paheneva hengitysvajaus, puuttuvat hengitysäänet tyrän puolella ja tyypillinen thoraxkuvalöydös. Tällaisen vastasyntyneen vatsa on kuopalla, koska vatsaontelon elimet ovat thoraxontelossa.

Ensivaiheen hoito

Vastasyntynyttä ei saa ventiloida, vaan intubaatio tulee suorittaa välittömästi. Maskiventilaation yhteydessä ilmaa menee mahasuolikanavaan ja aiheuttaa vielä enemmän painetta jo valmiiksi kehittymättömiin keuhkoihin. Surfaktantti annetaan ennen ensimmäistä hengenvetoa. Nenämahaletku laitetaan estämään suolen laajenemista. Alkutoimien jälkeen vastasyntynyt siirretään neonataaliyksikköön voinnin stabiloimiseksi (1).

Vastasyntyneen stabilointi

Aikaisemmin palleatyrää on pidetty kirurgisena hätätilanteena ja leikkaus suoritettu välittömästi syntymän jälkeen. Nykyään palleatyrän ajatellaan olevan enemmän fysiologinen ongelma ja leikkaus suoritetaan keskimäärin 4-15 vrk:n kuluttua syntymästä. Vastasyntyneiden tehohoito on kehittynyt ja kardiovaskulaarisen stabiloinnin on todettu parantaneen ennustetta. Välittömän leikkauksen on todettu alentavan keuhkojen komplianssia, johtuen rintakehän alaosan anatomian muuttumisesta ja intra-abdominaalisen paineen kasvusta. Leikkaukseen ryhdytään vasta kun pulmonaalihypertensio on korjaantunut. Herkkyys pulmonaalihypertensiota nostaville ärsykeille pienenee ajan kuluessa (2).

Preoperatiivinen hoito tähtää pulmonaalihypertension alentamiseen ja sitä aiheuttavien tekijöiden poistoon. Hypoplastinen keuhko on erittäin altis barotraumalle ja ilmarinnan syntymi-

sen vaara kasvaa. Tämän vuoksi on käytettävä matalinta mahdollista ilmatiepainetta, $PIP < 30 \text{ cmH}_2\text{O}$. Tavoitteena on pitää hiilidioksidipitoisuus alle ja happipitoisuus yli 7 kPa, pH normaalina ja veren happisaturaatio yli 90 % (4). Korkeataajuuksisen oskilloivan ventilaation käyttö parantaa kaasujenvaihtoa ja vähentää barotrauman syntymistä. Tällöin kaasujenvaihto tapahtuu tärinän (10-12 Hz) avulla ja keuhkotilavuuden rekrytointi ilmäteiden riittävän keskipaineen ylläpitämisen avulla (5). ECMO-hoitoa (Extracorporeal membrane oxygenator) on myös käytetty ennen ja jälkeen leikkauksen. Sen ei ole todettu kuitenkaan parantavan ennustetta. Stressi pahentaa pulmonaalihypertensiota, joten kaikkea vastasyntyneen turhaa käsittelyä tulee välttää. Yleensä käytetään fentanylli-infuusiota, tarvittaessa myös lihasrelaksaatiota. Morfiini ei ole hyvä vaihtoehto, koska se vapauttamalla histamiinia nostaa keuhkovaltimoiden vastusta. Hemodynaamisesti pyritään systeemipaineeseen, joka ylittää pulmonaalipaineen. Tarvittaessa käytetään dopamiinia ja dobutamiinia, vaikeissa tapauksissa fosfodiesteri-inhibiittoreita (amrinoni, milrinoni). Nesteytyksen tavoitteena on normovolemia. Lisäksi käytetään surfaktanttia ja typpioksidia (NO). Surfaktantin puute aiheuttaa alveolaarien kollapsitaipumusta ja sillä mekanismilla atelektasimuodostusta. Surfaktantin annon on todettu vähentävän keuhkoverenkierron vastusta ja lisäävän keuhkoverenkiertoa. Typpioksidi on lääkkeellinen kaasu, joka aiheuttaa keuhkovaltimoiden laajentumista endoteelivaikutuksen kautta. Typpioksidin puoliintumisaika on sekunteja, joten sen annostelua ei voida keskeyttää leikkauksen ajaksi. Typpioksidihoidon aikana on vastasyntyneen methemoglobiinipitoisuuksia seurattava. Korkeataajuusventilaatioon yhdistettynä typpioksidilla saavutetaan paras teho (4,6).

Kirurginen hoito

Perinteisesti palleatyrä korjataan syntymän jälkeen, mutta sikiökirurgia ja endoskooppinen sikiökirurgia ovat uusia, kehityksen alla olevia hoitomahdollisuuksia. Perinteisessä leikkauksessa vasemman puolen tyrä korjataan laparotomiateitse ja oikean puolen tyrä thorakotomian kautta. Palleadefektin paikkaamiseksi voidaan käyttää myös proteettista materiaalia jos defekti on niin suuri, että sulkeminen ompelemalla ei onnistu. Ongelmaksi voi muodostua se, että thorax-ontelossa olevat

vatsaontelon elimet eivät mahdu vatsaonteloon. Tällöin voidaan sulkea vain iho tai käyttää pro-teettista materiaalia varastona (2). Sikiökirurgiaa palleatyrän hoidossa on tutkittu lammaskokeiden avulla. Lampaan sikiön thorax-onteloon laitettiin ilmapallo, joka täytettiin ensimmäisen trimeste-rin aikana. Jos raskaus jatkui loppuun asti näin, oli seurauksena sikiön kuolema. Jos taas ilmapal-lo tyhjennettiin 120 raskausvuorokauden kohdal-la (lampaan raskaus 145 vrk) oli seurauksena lä-hes normaali keuhkofunktio (1). Sikiökirurgiaan liittyy suurentunut enneaikaisen synnytyksen ris-ki. Lisäksi ongelmana on kasvava vatsaontelon paine, joka aiheuttaa huonontuneen napaveren-kierron ja sikiön hapenpuutetta. Tilanteissa, missä myös maksa on hernioitunut thorax-onteloon ei leikkaus sikiöaikana avoimesti ole mahdollinen, koska napaverenkierto ahtautuu, kun maksa siir-retään vatsaontelon puolelle. Näissä tapauksissa on suoritettu leikkaus endoskooppisesti (FETEN-DO) ns. PLUG-menetelmän avulla (Plug the Lung Until it Grows). Sikiöaikana keuhkot tuot-tavat koko ajan nestettä, joka poistuu trakean kaut-ta lapsiveteen. Kun trakea suljetaan, neste kertyy keuhkoihin ja kasvava keuhko painaa hitaasti her-nioitunutta GI-kanavaa takaisin vatsaonteloon päin, ilman että napaverenkierto ahtautuu. Tra-kean sulkemiseksi on kehitetty väliaikainen sul-kumenetelmä ulkoisella klipsillä, jonka pitäisi ideaalisesti olla vaurioittamatta trakeaa (trakeoma-lasian vaara) ja helposti poistettavissa (EXIT-pro-seduuri). Sulkutoimenpide suoritetaan aikaisinta-an 27 - 28 raskausviikolla, koska keuhkot täyt-tyvät melko nopeasti nesteestä ja liikätäyttymien-kin on mahdollista. Synnytystapa on keisa-rinleikkaus, missä napanuoraa ei katkaista ennen kuin trakeansulkulaite on poistettu ja vastasyntyneen ilmatie turvattu. Trakeaobstruktion hait-tana on keuhkojen hidas kypsyminen ja huono surfaktantin tuotto. Sikiöaikaiseen kirurgiaan liit-tyy runsaasti riskejä ja sitä onkin käytetty tilan-teissa, missä ennuste näyttää erittäin huonolta. Leikkausmenetelmät ovat vielä kehitysasteella (1,2).

Anestesiologinen hoito leikkaussalissa

Palleatyrän korjausleikkauksen anestesiassa tär-keintä on jatkaa stabilointivaiheen pulmonaali-hypertension hoitoa. Jos typpioksidihoido on käy-tössä, tulee sitä jatkaa anestesian aikana. Opiat-tina käytetään fentanyyliä. Typpioksiduulia ei

käytetä koska se laajentaa suolistoa. Isofluraani / sevofluraani sopivat inhalaatioanesteetiksi pienellä pitoisuudella. Ilmatiepaineita on seurattava ba-rotrauman välttämiseksi, eikä keuhkoja tule yrit-tää laajentaa. Nesteytyksellä pyritään normovo-lemiaan (7).

Tulevaisuus

Onnistuneen primäärihoidon jälkeen kaksi ensim-mäistä elinvuotta ovat hankalimmat. Alveolaari-nen jakautuminen jatkuu muutaman vuoden syn-tymän jälkeen, koskaan ei kuitenkaan saavuteta normaalia tasoa. Ajan mittaan alveoleilla on tai-pumus muuttua emfysemaattiseksi. Kun 78 lei-kattua lasta seurattiin kolmen vuoden ikään asti havaittiin, että kroonista keuhkosairautta esiin-tyi 62:lla lapsella (79 %). Ongelmina olivat keuh-kohypoplasia, barotraumasta ja hapen toksisuu-desta johtuva bronkopulmonaarinen dysplasia (BPD), reaktiivinen keuhkosairaus sekä aspiraati-on johtava gastroesophageaalinen refluksi (GER). GER:a esiintyi 65 %:lla. GER:n synnä on gastroesophageaalisen kulman väärä asento sit-ten, että ruokatorven alasulkijalihaksen toiminta häiriintyy. Seurauksena on toistuvia keuhkoput-kentulehduksia, aspiraatiopneumonioita ja BPD:n paheneminen. Lisäksi on todettu kasvun hidas-tumista, minkä taustalla on vasemman kammion hypoplasia ja lisääntynyt kaloritarve lisääntyneen hengitystyön vuoksi. Neurologisia häiriöitä, ku-ten epileptisiä kohtauksia, kuulohäiriöitä ja mo-torista kehitysviivästymää esiintyi ECMO-hoi-dossa olleilla lapsilla. Palleatyrälapset joutuvat usein lisäleikkauksiin suolisto-ongelmien vuoksi. Yleensä kyseessä on suolistotukos johtuen kiin-nikkeistä tai kiertymästä, koska suolisto ei ole normaalisti kiinnittynyt (1).

Vastasyntyneen palleatyrä on pahimmillaan voittamaton anomalia. Ennalta diagnosoituna ja optimaalisesti hoidettunakin lapsesta voi tulla keuhkokroonikko.

Kirjallisuusviitteet

1. Glick PL, Irish MS, Homl BA, toim. New insights into the pathophysiology of congenital diaphragmatic hernia. *Clinics in Perinatology* 1996; 23:4.
2. Stolar CJH, Dillon PW. Congenital diaphragmatic hernia and eventration. Kirjassa: *Pediatric surgery*, 5. painos, s. 819-832. Toim. O'Neill JA Jr, Rowe ML, Grosfeld JL, ym. Mosby, 1998
3. Devine PC, Malone FD. Noncardiac thoracic anomalies. Malone FD, D'Alton ME, toim. *Congenital Anomalies. Clinics in Perinatology* 2000; 27:4: 865-899.
4. Fellman V. Vastasyntyneen persistoiva pulmonaalihypertensio (PPHN).

Kirjassa: Neonatologinen tehohoito, 1. painos, s. 79-82. Toim. Fellman V, Luukkainen P. Kustannus Oy Duodecim, Helsinki 2002.

5. Arnold JH. High frequency oscillatory ventilation: theory and practice in pediatric patients. Paediatric Anaesthesia 1996; 6: 437-441.
6. Leveque C, Hamza J, Berg AE, ym. Successful repair of severe left congenital diaphragmatic hernia during continuous inhalation of nitric oxide. Anesthesiology 1994; 80: 1171-1175.
7. Steward DJ, Lerman J. Congenital diaphragmatic hernia. Kirjassa: Ma-

nual of pediatric anesthesia, s. 284 - 286. Toim. Steward DJ, Lerman J. Churchill Livingstone, 2001.

Netta Tuominen, LL, erikoistuva lääkäri
Anestesiayksikkö, TAYS
PL 2000
33521 Tampere



Kuva: "Tuomiokirkkokuisto", Mika Mäenpää