

Impiego delle valvole endobronchiali nel trattamento dell'insufficienza respiratoria determinata dall'iperinflazione del polmone nativo dopo trapianto polmonare singolo per enfisema*

Maria M. Crespo, MD; Bruce A. Johnson, MD; Kenneth R. McCurry, MD; Rodney J. Landreneau, MD, FCCP; Frank C. Sciurba, MD, FCCP

L'enfisema è la più frequente indicazione al trapianto polmonare nella popolazione adulta. Il trapianto polmonare bilaterale rappresenta la procedura di scelta in quanto, dopo trapianto singolo, l'iperinflazione del polmone nativo (IPN) può compromettere la funzionalità dell'organo. Descriviamo l'impiego della riduzione di volume polmonare broncoscopica (RVPB) mediante il posizionamento di valvole endobronchiali unidirezionali (VEBU) in un paziente sottoposto a trapianto polmonare singolo, divenuto dipendente dal ventilatore a causa di complicanze legate all'IPN e non in condizioni per essere sottoposto a riduzione di volume polmonare chirurgica o a pneumonectomia. Dopo aver posizionato 17 VEBU in tutti i segmenti bronchiali del polmone nativo con conseguente atelettasia completa, si è notata l'espansione dell'organo trapiantato. Le pressioni di picco della via aerea e la ventilazione alveolare si sono rispettivamente ridotte e aumentata, immediatamente dopo la procedura. Il paziente è stato svezzato dal ventilatore in breve tempo. Questo lavoro suggerisce il bisogno di eseguire studi clinici più approfonditi per valutare l'efficacia delle VEBU nei pazienti sottoposti a trapianto polmonare singolo con insufficienza respiratoria relativa all'IPN.

(*CHEST Edizione Italiana* 2007; 1:62-64)

Parole chiave: broncoscopia; enfisema; valvola endobronchiale; trapianto polmonare; iperinflazione del polmone nativo; riduzione di volume

Abbreviazioni: RVPB = riduzione di volume polmonare per via broncoscopica; VEBU = valvola endobronchiale unidirezionale; IPN = iperinflazione del polmone nativo

L'enfisema è la più frequente indicazione al trapianto polmonare nella popolazione adulta. Il trapianto polmonare bilaterale rappresenta la procedura di scelta poiché dopo trapianto singolo l'iperinflazione del polmone nativo (IPN) può compromettere la funzionalità dell'organo.^{1,2} Riportiamo l'impiego della riduzione di volume polmonare per via broncoscopica (RVPB) nel trattamento dell'insufficienza respiratoria relativa all'IPN in un paziente sottoposto a trapianto polmonare singolo per enfisema.³

CASO CLINICO

Un paziente di sesso maschile di 60 anni affetto da enfisema polmonare conseguente a deficit di α_1 antitripsina era stato sot-

*Dalle Division of Pulmonary, Allergy and Critical Care Medicine (Drs. Crespo, Johnson, e Sciurba) e Cardiothoracic Surgery (Drs. McCurry e Landreneau). University of Pittsburgh, Pittsburgh, PA.

Drs. Crespo, Landreneau, e Sciurba sono ricercatori nello studio Endobronchial Valve for Emphysema Palliation Trial (Emphasys Medical, Inc). Drs. Johnson e McCurry non hanno conflitti di interesse da dichiarare.

Manoscritto ricevuto il 4 maggio 2006; revisione accettata il 7 luglio 2006.

La riproduzione di questo articolo è vietata in assenza di autorizzazione scritta dell'American College of Chest Physicians (www.chestjournal.org/misc/reprints.shtml).

Corrispondenza: Maria M. Crespo, MD, University of Pittsburgh Medical Center, Division of Pulmonary, Allergy and, Critical Care Medicine, NW 628 Montefiore University Hospital, 3459 Fifth Ave, Pittsburgh, PA 15213; e-mail: crespomm@upmc.edu

(*CHEST* 2006; 131:214-216)

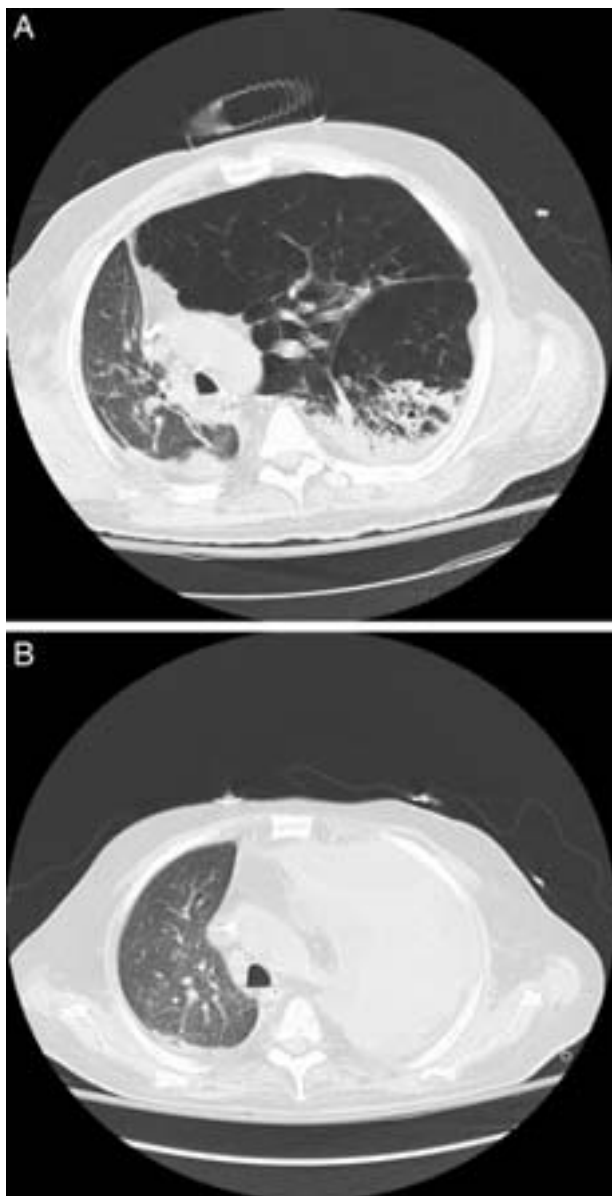


FIGURA 1. *In alto*, A: Immagine TC del torace ad alta risoluzione prima della procedura. *In basso*, B: Immagine TC del torace ad alta risoluzione dopo la procedura.

toposto 7 anni prima della nostra osservazione a trapianto polmonare destro. Il decorso clinico nel corso degli anni non era stato caratterizzato da particolari episodi infettivi o da rigetto cronico. La funzionalità respiratoria era rimasta stabile per 5 anni e l'ultimo esame spirometrico (FEV_1 56% del predetto e FVC 54% del predetto) era stato eseguito 6 mesi prima del ricovero nel nostro dipartimento. La terapia immunosoppressiva era basata su tacrolimus e azatioprina senza l'impiego di steroidi; il paziente inoltre era in trattamento enzimatico sostitutivo con prolastin. La radiografia del torace mostrava al momento del ricovero IPN con sbandieramento mediastinico.

La sintomatologia al momento del ricovero presso il presidio ospedaliero di zona era caratterizzata da insufficienza respiratoria di grado grave che aveva richiesto l'ausilio della ventilazione meccanica; inoltre, era stata somministrata una terapia medica a base di antibiotici ad ampio spettro per un infiltrato basale a livel-

Tabella 1—Stima dei volumi intratoracici alla TC del torace prima e dopo il posizionamento delle VEBU*

Momento dell'esame	Volumi intratoracici, L (% del predetto della capacità polmonare totale)		
	Totale	Polmone sn.	Polmone dx
Preop.	8,50 (121)	5,96 (95)	1,62 (26)
Postop.	5,93 (94)	3,77 (60)	2,16 (34)

*I volumi intratoracici sono stati calcolati sommando i volumi di ogni sezione TC di 0,5 mm per ogni emitorace. L'area delle sezioni TC è stata determinata mediante un software radiologico (Stentor; San Francisco, CA). Durante entrambi gli esami, il paziente è stato sedato e ventilato con un volume corrente inspiratorio di 450 con una PEEP di 5 cm H_2O .

lo del polmone nativo. L'ecocardiogramma mostrava una buona funzionalità ventricolare con un modesto grado di ipertensione del piccolo circolo. A causa di una trombosi venosa profonda della gamba sinistra si era reso necessario posizionare un filtro cavale in concomitanza con un episodio di emottisi intrattabile che richiedeva la sospensione della terapia anticoagulante. Tre settimane dopo, per il persistere dell'emottisi e della necessità della ventilazione meccanica è stato trasferito presso il nostro centro. La TC del torace, al momento del ricovero, mostrava IPN con sbandieramento mediastinico e riduzione di volume del polmone trapiantato (Fig. 1 *in alto*, A; Tabella 1) e con un infiltrato a livello del lobo inferiore di sinistra. L'esame broncoscopico evidenziava, quale fonte di sanguinamento, il lobo inferiore di sinistra, senza tuttavia la presenza di lesioni endoluminali. Un grado minimo di rigetto cronico era indicato dalle biopsie transbronchiali eseguite a livello del polmone trapiantato, mentre il BAL, il broncoaspirato a livello del polmone nativo e le varie emocolture erano risultate sempre sterili. La scintigrafia polmonare perfusionale non mostrava sedi di ipocaptazione del tracciante con una perfusione del polmone trapiantato del 73%.

Durante la degenza presso il nostro centro, a causa della ventilazione meccanica, si è prodotta nel polmone nativo una fistola

Tabella 2—Parametri ventilatori e dati emogasanalitici prima e dopo il posizionamento delle VEBU*

Variabili	Preop.	Postop.	Valore di p†
Frazione di O_2 inspirato, %	67 (2,1)	68 (2,7)	NS
PEEP, cm H_2O	5	5	
Volume corrente, L	450	450	
Volume totale espirato minuto, L	12,2 (0,1)	13,0 (0,3)	0,03
Frequenza di flusso inspiratorio, L/min	85 (2,4)	84 (2,5)	NS
Pressione di picco inspiratoria, cm H_2O	33 (1,4)	28 (0,9)	0,01
pH	7,34 (0,008)	7,39 (0,009)	< 0,001
PCO_2 , mm Hg	51 (1,5)	43 (0,9)	< 0,001
PO_2 , mmHg	94 (8,8)	85 (5,0)	NS

*I dati sono riportati in valori medi acquisiti 3 giorni prima e tre dopo il posizionamento delle VEBU per la funzionalità polmonare (n = 13 preop., n = 15 postop.) e per i valori emogasanalitici (n = 8 preop., n = 14 postop.). NS=non significativo.

†Test U di Mann-Whitney.

broncopleurica che ha richiesto il posizionamento di un tubo di drenaggio toracico con perdite aeree per circa 3 settimane. Inoltre, gli episodi di emottisi sono continuati anche dopo l'embolizzazione dell'arteria bronchiale. In considerazione delle condizioni cliniche generali particolarmente compromesse, il paziente non è stato ritenuto in grado di sopportare una riduzione di volume polmonare chirurgica o una pneumonectomia. Dopo altre 10 settimane di ventilazione meccanica e dopo aver esaurito ogni possibile chance terapeutica, insieme ai familiari, si è prospettata l'idea di sospendere il supporto ventilatorio.

A questo punto, abbiamo notificato alla Food and Drug Administration e al nostro comitato etico la richiesta di impiegare in regime di emergenza le valvole endobronchiali unidirezionali (VEBU) [Zephyr; Emphasys Medical; Redwood, CA] per il trattamento dell'IPN. Si tratta di valvole unidirezionali in nitrile, autoespandibili e rivestite da silicone. Diciassette valvole (misura standard, da 5 a 7 mm) sono state posizionate in tutti i segmenti del polmone nativo attraverso il canale operativo di 3,1 mm del fibrobroncoscopio in anestesia generale. L'atelettasia completa è stata confermata alla TC del torace con valutazione quantitativa che mostrava un aumento di volume del polmone trapiantato. Inoltre, immediatamente si sono risolte le perdite aeree e l'emottisi si è ridotta progressivamente fino a scomparire. Nella Tabella 2 sono riportati i dati riguardanti la ventilazione e i valori emogasanalitici con riduzione delle pressioni di picco e un aumento della ventilazione alveolare. Dopo 1 settimana dal posizionamento delle valvole, il paziente è stato progressivamente svezzato dal ventilatore e dopo 5 settimane è stato trasferito presso un centro di riabilitazione.

COMMENTO

L'IPN associata ad insufficienza respiratoria di grado grave rappresenta una problematica frequente dopo trapianto singolo per enfisema. Studi clinici sulla riduzione di volume polmonare di tipo chirurgico sul polmone nativo hanno mostrato un'alta incidenza di morbilità.^{4,5} Nel nostro caso, riportiamo l'utilizzo della RVPB in un paziente affetto da enfisema e sottoposto a trapianto singolo destro con risoluzione del quadro di insufficienza respiratoria; inoltre, la procedura ha permesso di risolvere una fistola broncopleurica prodottasi per la continua ventilazione meccanica e gli episodi di emottisi.

L'occlusione di tutti i segmenti bronchiali con conseguente atelettasia completa del polmone nativo ha

determinato un annullamento della ventilazione collaterale che rappresenta uno dei fattori che possono inficiare il risultato della procedura nei pazienti trattati esclusivamente per l'enfisema. Inoltre, la riespansione del polmone trapiantato per la riduzione dell'IPN dovrebbe assicurare maggiori vantaggi in termini di miglioramento della meccanica respiratoria.

Nonostante il caso riportato sia stato coronato da successo, i rischi, i reali benefici e la selezione in un gruppo eterogeneo di pazienti devono essere ancora valutati attentamente. Le complicanze infettive, che noi non abbiamo osservato, dovrebbero essere tenute in stretta considerazione, così come la possibilità che l'insufficienza respiratoria non derivi dall'IPN, ma dall'insorgenza e dalla progressione della bronchiolite obliterante. Tuttavia, uno dei vantaggi della RVPB consiste nella possibilità di rimuovere le valvole. In conclusione, proponiamo di condurre uno studio di fase I per l'utilizzo di questa procedura in pazienti affetti da enfisema e sottoposti a trapianto polmonare singolo.

BIBLIOGRAFIA

- 1 Aha VN, Kawut SM. Noninfectious pulmonary complications after lung transplantation. *Clin Chest Med* 2005; 26: 613–622
- 2 Moy ML, Loring SH, Ingenito EP, et al. Causes of allograft dysfunction after single lung transplantation for emphysema: extrinsic restriction versus intrinsic obstruction; Brigham and Women's Hospital Lung Transplantation Group. *J Heart Lung Transplant* 1999; 18:986–993
- 3 Wan YP, Toma TP, Geddes DM, et al. Bronchoscopic lung volume reduction for end-stage emphysema: report on the first 98 patients. *Chest* 2006; 129:518–526
- 4 Fishman A, Martinez F, Naunheim K, et al. A randomized trial comparing lung-volume-reduction surgery with medical therapy for severe emphysema. *N Engl J Med* 2003; 348: 2059–2073
- 5 Schulman LL, O'Hair DP, Cantu E, et al. Salvage by volume reduction of chronic allograft rejection in emphysema. *J Heart Lung Transplant* 1999; 18:107–112