



Dispnea intrattabile e respiro sibilante in un uomo di 68 anni, dopo 45 anni dalla pneumonectomia*

Septimiu D. Murgu, MD; Henri G. Colt, MD, FCCP

(CHEST Edizione Italiana 2006; 2:89-93)

Un uomo di 68 anni con un'anamnesi positiva per respiro sibilante da 20 anni si presentava per un recente incremento della dispnea, tosse produttiva e difficoltà ad espettorare. Negava febbre, brividi, dolore toracico, palpitazioni, sensazione di stordimento, sincope, emicranie, disturbi nasali o reflusso gastro-esofageo. Durante gli ultimi 15 anni, era stato in trattamento con salbutamolo ed ipatropio in aggiunta ai farmaci somministrati con nebulizzatori, al prednisone, al salmeterolo, al montelukast ed al fluticasone per sospetta asma. I suoi sintomi erano peggiorati malgrado mostrasse buona compliance al trattamento. Infatti, durante i 5 anni precedenti la nostra valutazione, era stato ospedalizzato 12 volte per esacerbazioni di asma, bronchite ed infezioni respiratorie ricorrenti. Il paziente non aveva mai fumato, né era esposto a fumo passivo e non aveva avuto esposizioni professionali a sostanze tossiche. L'anamnesi familiare non era significativa. Il paziente non era allergico a farmaci. All'età di 5 anni, tuttavia, aveva aspirato un corpo estraneo che era stato rimosso in modo incompleto, comportando infezioni respiratorie ricorrenti e rendendo necessaria una pneumonectomia sinistra all'età di 23 anni. All'esame obiettivo si auscultavano ronchi e sibili in corri-

spondenza della trachea e dell'emittoce destro. I suoni bronchiali trasmessi erano udibili a sinistra. La trachea era leggermente deviata a sinistra, ma il resto dell'esame era normale. Gli esami ematochimici mostravano una conta cellulare normale ed un normale quadro metabolico di base. L'ecocardiografia con dobutamina era normale. Le prove funzionali respiratorie mostravano una grave riduzione dei volumi espiratori (FVC, 43% del predetto; FEV₁, 39% del predetto; rapporto FEV₁/FVC, 0,63; picco di flusso espiratorio, 29% del predetto). Si registrava un peggioramento della spirometria dopo somministrazione di broncodilatatori. La radiografia del torace è indicata nella Figura 1.

Quale è la causa dei sintomi di questo paziente? Che studi supplementari sono necessari per stabilire la diagnosi?



FIGURA 1: Radiografia del torace (proiezione postero-anteriore).

*Dal Pulmonary and Critical Care Medicine, Dipartimento di Medicina, Università di Medicina della California, Irvine, CA. Manoscritto ricevuto il 29 agosto 2005; revisione accettata il 10 dicembre 2005.

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: Septimiu Murgu, MD, UCI Medical Center, 101 the City Drive South, Building 53, Room 119, Rt 81, Orange, CA 92868; e-mail: smurgu@uci.edu

(CHEST 2006; 129:1107-1111)

Diagnosi: Tracheobroncomalacia causata dalla sindrome post-pneumonectomia e diagnosticata con la TC dinamica, la cine RM o la broncoscopia dinamica.

La diagnosi differenziale della dispnea in pazienti con una precedente pneumonectomia include la recidiva della malattia primitiva (es., un tumore), l'ipertensione polmonare, la progressione della patologia polmonare di base, la tromboembolia, lo scompenso cardiaco congestizio e la sindrome post-pneumonectomia. La sindrome post-pneumonectomia è caratterizzata da dispnea e da infezioni ricorrenti nel polmone residuo ed è causata dal marcato sbandamento mediastinico (in senso antiorario dopo pneumonectomia destra o in senso orario dopo pneumonectomia sinistra), dalla rotazione del cuore e dei grossi vasi e dall'estroflazione del polmone residuo nell'emittoce controlaterale.

La sindrome post-pneumonectomia è solitamente una scoperta tardiva, ed ha un'incidenza stimata di 1 caso ogni 640 pneumonectomie. È più frequente quando la pneumonectomia è effettuata in giovane età, probabilmente a causa di una maggiore elasticità e compliance del polmone e del mediastino durante l'infanzia e la prima gioventù. Originariamente descritta dopo una pneumonectomia destra, la sindrome post-pneumonectomia è anche documentata dopo una pneumonectomia sinistra, particolarmente in pazienti con l'arco aortico a destra. La sindrome post-pneumonectomia è relativamente rara dopo una pneumonectomia sinistra in pazienti con archi aortici posizionati a sinistra perché l'aorta discendente funge da barriera allo spostamento verso sinistra delle strutture cardio-mediastiniche. Indipendentemente dal lato della pneumonectomia, tuttavia, la compressione delle vie aeree da parte della colonna vertebrale toracica, dell'aorta toracica discendente, del legamento arterioso o dell'arteria polmonare possono causare tortuosità ed allungamento della trachea e compressione bronchiale. La tracheobroncomalacia secondaria può così svilupparsi col tempo.

La tracheobroncomalacia è caratterizzata da un indebolimento delle strutture cartilaginee della parete tracheobronchiale. La trachea ed i bronchi principali perdono il loro usuale grado di rigidità e le pareti respiratorie si restringono, riducendo il calibro del lume aereo, in particolare durante l'espiazione. A seconda che le pareti respiratorie, anteriore, laterale o entrambe, siano indebolite, la tracheobroncomalacia può essere classificata morfologicamente a mezzaluna, a fodero di sciabola o circonferenziale, dopo esame broncoscopico o radiografico. Le forme dell'adulto di tracheobroncomalacia sono classificate come idiopatiche o acquisite

durante il corso di altre malattie e, solitamente, sono disordini che si manifestano in persone di mezza età e più anziane. La malacia può essere presente da sola o può essere associata ad un eccessivo collasso dinamico delle vie aeree dovuto ad una aumentata invaginazione della parete posteriore delle vie aeree stesse durante l'espiazione. Le cause eziologiche comprendono: infiammazione cronica; malattie sistemiche quali le policondriti; infezioni ricorrenti; esiti di infezioni quali la tubercolosi; necrosi da pressione in pazienti con tracheotomia o cannule endotracheali; frattura tracheobronchiale non riconosciuta; flusso ematico alterato dopo trapianto del polmone; e compressione delle vie aeree causata da gozzi retrosternali, tumori mediastinici o anomalie vascolari.

In pazienti con la sindrome post-pneumonectomia, si suppone che la tracheobroncomalacia si sviluppi a causa della compressione prolungata degli anelli cartilaginei fra un grosso vaso (aorta o arteria polmonare) ed i corpi vertebrali. Può anche essere dovuta ad un'infezione ed infiammazione respiratoria cronica in pazienti con difficoltà ad espettorare. La malacia è riscontrata solitamente nel bronco principale e nell'ultimo tratto della trachea. Tipicamente, i primi sintomi della sindrome post-pneumonectomia coincidono con lo sbandamento mediastinico, solitamente nel primo anno dopo la pneumonectomia. Tosse, dispnea ed infezioni ricorrenti nel polmone residuo sono comuni. Gli individui con la tracheobroncomalacia sono spesso trattati con broncodilatatori e corticosteroidi per asma presunta o BPCO per molti anni prima che la diagnosi sia confermata.

Le prove funzionali respiratorie possono rivelare un flusso espiratorio ridotto, una dentellatura tipica sullo spirogramma espiratorio, una compressione dinamica delle vie aeree (calcolata come la capacità vitale lenta meno FVC) ed oscillazioni del flusso. Un calo significativo del picco di flusso espiratorio si può riscontrare dopo somministrazione di broncodilatatori, poiché il rilassamento del muscolo liscio può ulteriormente contribuire alla già ridotta rigidità della parete tracheobronchiale.

La radiografia del torace non consente di valutare il collasso delle vie aeree. Può essere utile, tuttavia, quando rivela la possibile causa quale un tumore mediastinico, un doppio arco aortico, un gozzo retrosternale o una sindrome post-pneumonectomia. Nella sindrome post-pneumonectomia, per esempio, la radiografia del torace mostra la trachea spostata rispetto alla linea mediana (Figura 1). Il polmone residuo può apparire molto iperinsufflato ed erniato nell'emittoce vuoto con il cuore e i grossi vasi a ridosso della parete toracica postero-laterale. La cine-fluoroscopia è stata impiegata in passato per studiare i pazienti con una malacia sospetta (Figura

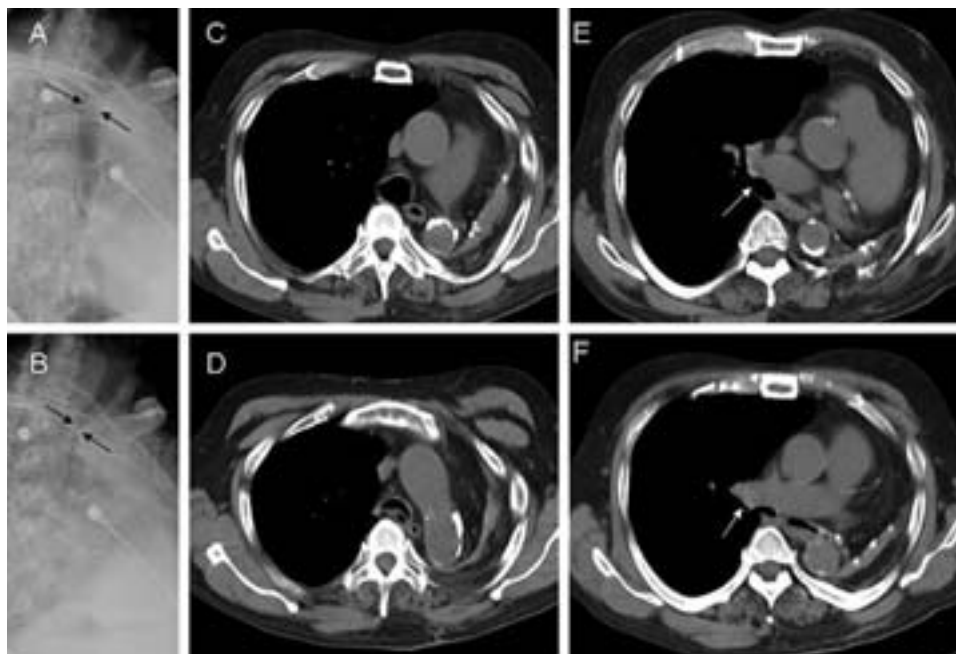


FIGURA 2: Proiezione obliqua anteriore destra della trachea durante la cine-fluoroscopia. C'è una significativa riduzione del lume tracheale nel passaggio dall'inspirazione (riquadro superiore sin., A) all'espirazione (riquadro in basso a sin., B). La TC dinamica in inspirazione (riquadro superiore centrale, C) ed in espirazione (riquadro inferiore centrale, D) mostra il collasso degli anelli cartilaginei anteriori a carico del tratto medio-distale della trachea con aspetto a mezzaluna durante l'espirazione. Il lume del bronco principale destro si evidenzia durante l'inspirazione (riquadro in alto a destra, E) e l'espirazione (riquadro in basso a destra, F). Questi riscontri coesistono con la tracheobroncomalacia a mezzaluna. La rotazione delle strutture mediastiniche, l'erniazione del polmone destro nell'emitace sinistro e la compressione del bronco principale di destra tra il corpo vertebrale e l'arteria polmonare destra coesistono nella sindrome post-pneumectomia.

2). La fluoroscopia, tuttavia, visualizza male i dettagli anatomici delle strutture tracheali e paratracheali e non è in grado di mostrare contemporaneamente le pareti respiratorie antero-posteriore e laterale. È inoltre operatore-dipendente e non può completamente visualizzare le vie aeree in pazienti obesi. Gli studi radiologici dinamici permettono un'acquisizione volumetrica dei dati sia a fine inspirazione che durante un'espirazione dinamica. La TC dinamica in fase inspiratoria/espiratoria, per esempio, mostra l'anatomia delle vie respiratorie e delle strutture adiacenti, consente un'interpretazione obiettiva e una valutazione quantitativa del grado del collasso e si correla bene con i risultati broncoscopici. La cine-RM può documentare l'azione dei vasi pulsanti sui bronchi adiacenti e può anche evidenziare il collasso aereo senza esporre i pazienti a radiazioni ionizzanti o a mezzi di contrasto iodati. Nella maggioranza dei casi di sindrome post-pneumectomia, c'è un marcato spostamento del mediastino e lo spazio creatosi dopo la pneumectomia è gravemente ridotto.

La broncoscopia conferma il restringimento bronchiale da compressione estrinseca e può rivelare la tracheobroncomalacia. La broncoscopia con stru-

mento flessibile è preferibile a quella rigida per porre diagnosi; in tal modo, il paziente può respirare spontaneamente e collaborare eseguendo respiri profondi, espirazioni forzate e tosse al fine di evidenziare la tendenza al collasso delle vie aeree (Figura 3). Durante questi esami broncoscopici dinamici, si possono misurare i cambiamenti di calibro bronchiale e tracheale e l'estensione del collasso e si può classificare la morfologia del restringimento aereo nei seguenti tipi: a mezzaluna, a fodero di sciabola o a circonferenza.

Le alternative terapeutiche per i pazienti con tracheobroncomalacia includono un trattamento medico specifico per la malattia, la somministrazione continua di broncodilatatori, un supporto ventilatorio non invasivo e metodiche che aiutino ad espettorare, modalità poco invasive come l'applicazione di stent nelle vie aeree e tecniche chirurgiche che rimuovono il segmento malato o rinforzano le strutture respiratorie. La scelta della terapia dipende dall'eziologia, dall'estensione, dal tipo e dalla gravità delle anomalie riscontrate a carico delle vie aeree. In alcuni pazienti, si riscontra la tracheobroncomalacia in maniera del tutto casuale senza necessità di

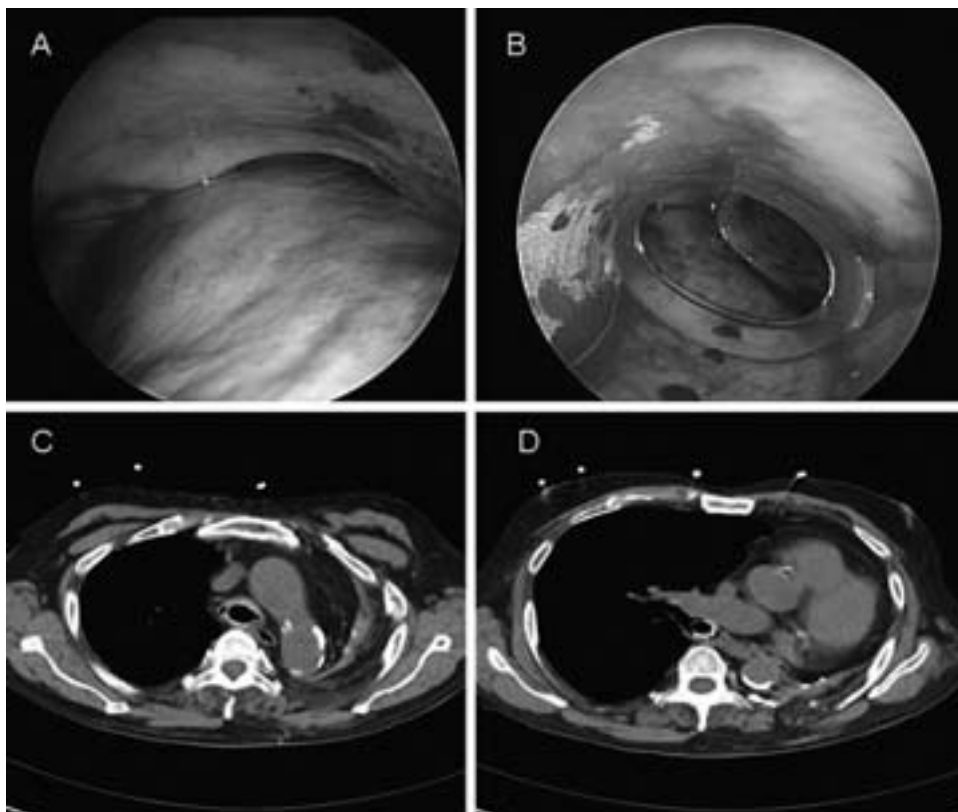


FIGURA 3: La broncoscopia dinamica mostra l'appiattimento degli anelli cartilaginei e della carena con la quasi completa occlusione del bronco principale di destra durante l'espirazione (*riquadro in alto a sin.*, A). La trachea distale ed il tratto iniziale del bronco principale destro sono visualizzate in corso di broncoscopia dopo l'applicazione di uno stent di silicone. C'è un significativo incremento dell'area in sezione (*riquadro in alto a destra*, B). La TC dinamica dopo l'inserzione dello stent mostra nella fase espiratoria sia il lume tracheale (*riquadro in basso a sin.*, C) sia quello bronchiale (*riquadro in basso a destra*, D).

attuare un trattamento. Nei pazienti sintomatici, la terapia dovrebbe essere individualizzata. Si dovrebbero trattare le malattie di base quali la BPCO, l'asma o le policondriti recidivanti. Ulteriori terapie potrebbero essere impiegate a seconda dell'estensione della malattia. Per una malacia focale, spesso nei centri con esperienza è proposta la resezione chirurgica del segmento implicato. L'applicazione di stent può essere proposta ai candidati non chirurgici o come trial terapeutico in pazienti candidabili all'intervento chirurgico. In pazienti con la malattia multifocale o diffusa, potrebbe anche essere garantita una prova con lo stent. La ventilazione non invasiva a pressione positiva può essere applicata come terapia aggiuntiva per quei pazienti con sintomi residui perché la pressione positiva delle vie aeree agisce come uno stent pneumatico. Le tecniche chirurgiche quali la tracheoplastica dovrebbero essere riservate solo ai candidati chiaramente chirurgici ed eseguite soltanto nei centri con esperienza.

Il trattamento della tracheobroncomalacia nella sindrome post-pneumonectomia merita particolare

attenzione poiché l'esperienza in letteratura è molto limitata. Il riposizionamento chirurgico delle strutture mediastiniche potrebbe essere curativo se la malacia fosse scarsa o non interessasse le vie respiratorie ostruite. In pazienti con una malacia importante, il trattamento chirurgico impedisce lo spostamento recidivante del mediastino ma non può eliminare l'ostruzione dinamica delle vie respiratorie centrali. Sono state provate le resezioni tracheobronchiali dei segmenti malacici e la divisione aortica con by-pass, ma la malacia è solitamente un indicatore di scarso risultato. L'impiego degli stent respiratori è raramente segnalato nella sindrome post-pneumonectomia ed è principalmente usato nei casi di insufficienza respiratoria o quando si esclude l'intervento chirurgico.

Nel caso descritto qui, la tracheobroncomalacia è stata diagnosticata 45 anni dopo la pneumonectomia sinistra in un paziente con arco aortico posizionato a sinistra. Lo stiramento e la compressione prolungati della trachea e del bronco principale di destra probabilmente hanno causato l'indebolimento della car-

tilagine, con conseguente tracheobroncomalacia. Il grado di flaccidità degli anelli cartilaginei può correlarsi alla durata della compressione delle vie respiratorie. Ciò può spiegare perché il nostro paziente ha iniziato ad avvertire i primi sintomi solo molti anni dopo la pneumonectomia sinistra. La TC dinamica inspiratoria/espiratoria ha mostrato una grave e diffusa tracheobroncomalacia a mezzaluna così come la sindrome post-pneumonectomia. Il notevole ritardo nell'esordio dei sintomi può anche essere spiegato dallo scarso sbandamento mediastinico (Figura 2). La broncoscopia dinamica ha evidenziato una grave riduzione del lume aereo dovuta ad un diffuso collasso delle strutture cartilaginee anteriori e la tracheobroncomalacia a mezzaluna (Figura 3) che si estende lungo il tratto distale della trachea, il bronco principale di destra ed il bronco intermedio. La broncoscopia rigida è stata effettuata per inserire uno stent di silicone di 18 x 40 millimetri (Bryan Corporation; Woburn, MA) nel bronco principale destro e nel bronco intermedio così come uno stent di silicone di 18 x 50 millimetri (Hood; Pembroke, MA) nella trachea (Figura 3). Dopo numerose broncoscopie con strumento flessibile eseguite per rimuovere a fini terapeutici le secrezioni nelle primissime settimane successive all'inserzione degli stent, l'infiammazione era risolta, le secrezioni eliminate ed il paziente aveva mostrato un significativo miglioramento clinico senza la necessità di ospedalizzazione nei successivi 8 mesi.

PERLE CLINICHE

1. *La tracheobroncomalacia è caratterizzata da un indebolimento della parete cartilaginea tracheobronchiale, con conseguente restringimento del lume aereo durante l'espiazione associato o meno ad eccessivo collasso dinamico delle vie aeree.*

2. *La diagnosi di tracheobroncomalacia si dovrebbe sospettare in quei pazienti che riferiscono sintomi tipici dell'asma o della bronchite cronica in presenza di condizioni predisponenti o fattori di rischio. Indagini radiologiche dinamiche quali la TC inspiratoria/espiratoria o la cine-RM e la broncoscopia dinamica confermano la diagnosi e contribuiscono a definirne la gravità e l'estensione della malattia.*

3. *Le forme dell'adulto della tracheobroncomalacia possono essere idiopatiche o secondarie. La protratta compressione dell'albero tracheobronchiale dovuta alla sindrome post-pneumonectomia può spiegare i rari casi di tracheobroncomalacia secondaria.*

4. *La sindrome post-pneumonectomia è una rara, tardiva complicanza della pneumonectomia, è causata da un marcato spostamento mediastinico e dalla compressione delle vie aeree tra la colonna vertebrale toracica, l'aorta toracica discendente, il legamento arterioso o l'arteria polmonare.*

5. *Il trattamento della tracheobroncomalacia secondaria alla sindrome post-pneumonectomia dovrebbe essere personalizzato in base alla gravità, all'estensione e alla morfologia della malattia. L'applicazione di stent nelle vie aeree può essere giustificata per migliorare i sintomi, la funzionalità ventilatoria e la qualità di vita.*

LETTURE SUGGERITE

- Boiselle PM, Feller-Kopman D, Ashiku S, et al. Tracheobronchomalacia: evolving role of dynamic multislice helical CT. *Radiol Clin North Am* 2003; 41:627-636
- Boiselle PM, Shepard JA, McLoud TC. Postpneumonectomy syndrome: another twist. *J Thorac Imaging* 1997; 12:209-211
- Campbell AH, Faulks LW. Expiratory air-flow pattern in tracheobronchial collapse. *Am Rev Respir Dis* 1965; 92:781-791
- Carden KA, Boiselle PM, Waltz DA, et al. Tracheomalacia and tracheobronchomalacia in children and adults: an in-depth review. *Chest* 2005; 127:984-1005
- Cordova FC, Travaline JM, O'Brien GM. Treatment of left pneumonectomy syndrome with an expandable endobronchial prosthesis. *Chest* 1996; 109:567-570
- Grillo HC, Shepard JA, Mathisen DJ, et al. Postpneumonectomy syndrome: diagnosis, management, and results. *Ann Thorac Surg* 1992; 54:638-650
- Jansen JP, Brutel de la Riviere A, Altig MP. Postpneumonectomy syndrome in adulthood: surgical correction using an expandable prosthesis. *Chest* 1992; 101:1167-1170
- Moser NJ, Woodring JH, Wolf KM. Management of postpneumonectomy syndrome with a bronchoscopically placed endobronchial stent. *South Med J* 1994; 87:1156-1159
- Murgu SD, Colt HG. Tracheobronchomalacia and excessive dynamic airway collapse: novel diagnostic tools clarify the issues. *Pulm Perspect* 2005; 22:7-10
- Shepard JA, Grillo HC, McLoud TC, et al. Right-pneumonectomy syndrome: radiologic findings and CT correlation. *Radiology* 1986; 161:661-664