



**UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PISA**

**FACOLTA' DI MEDICINA E CHIRURGIA**

**Corso di Laurea Specialistica in  
Medicina e Chirurgia**

**Tesi di Laurea**

**“Chirurgia della trachea:  
Tecnica e Risultati”**

**Relatore:** Chiar.<sup>mo</sup> Prof. Alfredo Mussi

**Candidato:** Benedetta Biliotti

**Anno Accademico 2014-2015**



## SOMMARIO

<b>1. Introduzione</b> .....	4
<b>2. Anatomia</b> .....	4
<b>2.1 Vascolarizzazione macroscopica</b> .....	6
<b>2.2 Vascolarizzazione microscopica</b> .....	7
<b>3. Stenosi tracheale</b> .....	8
<b>3.1 Cause di stenosi non neoplastica</b> .....	10
<b>3.2 Cause di stenosi neoplastica</b> .....	14
<b>3.2.1 Tumori benigni</b> .....	15
<b>3.2.2. Tumori maligni primitivi</b> .....	16
<b>3.2.3 Tumori maligni secondari della trachea</b> .....	17
<b>4. Fistola tracheo-esofagea</b> .....	18
<b>5. Trattamento delle stenosi</b> .....	21
<b>5.1 Trattamento chirurgico delle stenosi tracheali</b> .....	24
<b>5.1.1 Note storiche</b> .....	24
<b>5.1.2 Indicazioni all'intervento</b> .....	25
<b>5.1.3 Controindicazioni all'intervento</b> .....	26
<b>5.1.4 Intervento chirurgico</b> .....	26
<b>5.1.4.1 Resezione-anastomosi</b> .....	26
<b>5.1.4.2 Resezione a cuneo</b> .....	30
<b>6. Trattamento delle TEF</b> .....	34
<b>6.1 Trattamento chirurgico delle TEF</b> .....	35
<b>7. Complicanze</b> .....	37
<b>8. Tumori della carena e Resezione della carena</b> .....	38
<b>9. La nostra esperienza</b> .....	43
<b>9.1 Introduzione</b> .....	43
<b>9.2 MATERIALI E METODI</b> .....	43
<b>9.3 Risultati</b> .....	58
<b>9.4 Discussione</b> .....	66
<b>10. Bibliografia</b> .....	73

## **1. Introduzione**

Le patologie della trachea rappresentano un gruppo eterogeneo di condizioni, prevalentemente benigne, che possono alterare l'anatomia e la funzionalità della trachea stessa, compromettendo drasticamente la qualità della vita del paziente e, in alcuni casi, rendendo necessarie procedure invasive per poter mantenere la pervietà delle vie aeree.

Il trattamento di queste patologie è di norma multimodale, sia endoscopico che chirurgico. L'approccio endoscopico, flessibile e rigido, oltre al ruolo diagnostico, ha assunto un'importanza sempre maggiore anche nella terapia delle lesioni stenotizzanti della trachea grazie ad interventi di disostruzione laser o al posizionamento di stent. La chirurgia, invece, permette di asportare il tratto di trachea coinvolto ripristinando la continuità e la pervietà della via aerea.

L'intervento chirurgico viene indicato in base alle caratteristiche cliniche e all'età del paziente ed al tipo di patologia tracheale. Il maggiore limite dell'intervento, è rappresentato dalla tensione anastomotica che può determinare l'insorgenza postoperatoria di deiscenza dell'anastomosi.

In termini di morbilità e mortalità, i risultati incoraggiano l'uso di queste tecniche ed incitano ad un ulteriore sviluppo delle stesse. Infatti, il tasso di complicanze postoperatorie è relativamente basso e le eventuali recidive di stenosi possono essere agevolmente trattate per via endoscopica, ottenendo un miglioramento della qualità della vita del paziente ed evitando quindi il ricorso a procedure più invalidanti (sia dal punto di vista fisico che psicologico) quali la tracheostomia.

In questo studio presentiamo le tecniche ed i risultati a medio termine degli interventi di resezione ed anastomosi tracheale e delle carena eseguiti per patologie sia benigne che maligne presso la U.O. di Chirurgia Toracica del Dipartimento Cardio Toracico dell'Università di Pisa dal 1 gennaio 2000 al 31 gennaio 2016.

## **2. Anatomia**

La trachea è un organo impari e mediano, a struttura fibrocartilaginea, di forma cilindrica. Origina a livello cartilagineo cricoide della laringe e termina a livello dello sperone carenale dove si biforca nei due bronchi principali (fig A). L'estremità superiore è situata a livello della sesta o settima vertebra cervicale mentre quella inferiore a livello della quarta, quinta o anche sesta vertebra toracica. Il decorso della trachea è mediano in alto, mentre in basso essa devia leggermente verso destra portandosi più profondamente. La biforcazione tracheale, o carena, è situata leggermente alla destra della linea mediana. Nella proiezione anteriore è situata a livello della giunzione manubriosternale e nella proiezione posteriore arriva a livello

della quarta o quinta vertebra toracica. L'angolo presente tra i due bronchi principali presenta variabilità interindividuale e, generalmente, è maggiore nei bambini rispetto agli adulti.

La trachea è costituita da 15-20 anelli cartilaginei a forma a ferro di cavallo che, per la loro conformazione, mantengono il lume costantemente pervio. La continuità dell'organo è assicurata da lamine fibrose dette legamenti anulari, che essendo incompleti posteriormente si fondono con la pars membranacea che prende stretto rapporto con il retrostante esofago. Nell'adulto l'anello medio ha 4 mm di grandezza e 1 mm di spessore.

Con l'invecchiamento gli anelli cartilaginei vanno incontro ad una graduale calcificazione degenerativa che porta ad una conseguente perdita della compliance. Questo evento costituisce il principale problema legato alla tensione anastomotica post intervento di resezione-anastomosi tracheale.

La parete posteriore della trachea o pars membranacea è costituita da: una guaina fibrosa, uno strato di muscolo liscio ed un epitelio ghiandolare. Rappresenta la parte più distendibile dell'organo permettendo la variazione momentanea del calibro del lume tracheale.

Negli adulti, in sezione trasversale, la trachea presenta forma ellittica con diametro trasversale maggiore di quello anteroposteriore ed ha una dimensione costante per l'intera lunghezza dell'organo.

Nell'adulto in stato di riposo la trachea ha una lunghezza media di 11,8 cm (10-13 cm) con un diametro interno anteroposteriore di 1,8 cm e trasversale di 2,3 cm. Con il collo in iperestensione la trachea risulta avere una struttura per metà cervicale e per metà mediastinica, mentre durante la flessione del collo va a collocarsi interamente nel mediastino. La trachea solitamente ha una posizione verticale nelle persone giovani, mentre con l'invecchiamento, accentuandosi la cifosi dorsale, assume una posizione più orizzontale.

La porzione non cartilaginea della trachea, compresa tra gli anelli, è molto elastica assecondando fisiologicamente i movimenti di flesso-estensione della testa e della colonna cervicale. L'estremità superiore si sposta in senso rostro caudale seguendo i movimenti della laringe nella fonazione e nella deglutizione.

In base alla localizzazione anatomica possiamo suddividere la trachea in due porzioni: la parte cervicale è lunga 4 cm, comprende i primi cinque o sei anelli tracheali e il suo limite inferiore è segnato dall'incisura giugulare dello sterno; la restante porzione è interamente toracica.

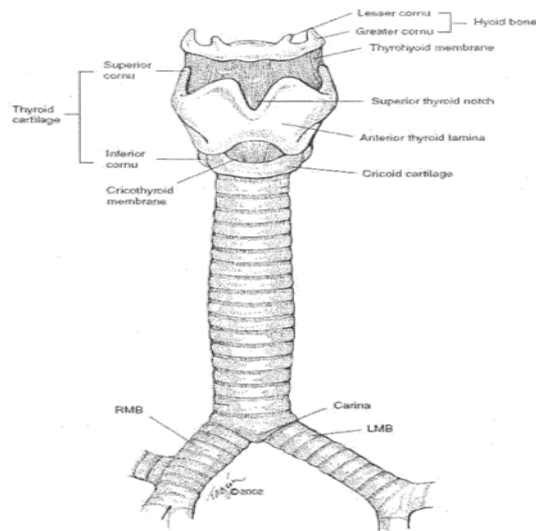


Figura A: anatomia della trachea

## 2.1 Vascolarizzazione macroscopica

La vascolarizzazione della trachea è di tipo segmentale e strettamente connessa con quella dell'esofago. La trachea cervicale è vascolarizzata dall'arteria tiroidea inferiore e i suoi rami tracheoesofagei. Esiste una ricca connessione anastomotica tra i rami ascendenti dei vasi bronchiali e i rami discendenti dei vasi tiroidei inferiori.

La trachea toracica, la carena e i bronchi, invece, sono vascolarizzati dalle arterie bronchiali. Occasionalmente un ramo può provenire direttamente dall'arteria succlavia, più spesso dal suo lato destro, quando questo si verifica, i rami tracheoesofagei originanti dall'arteria tiroidea inferiore sono due piuttosto che tre. Ad ogni modo questi rami, indipendentemente dalla loro origine, anastomizzano con i vasi bronchiali provvedendo anche alla vascolarizzazione dell'esofago.

L'arteria tiroidea superiore provvede solo indirettamente alla vascolarizzazione della trachea, attraverso le connessioni anastomotiche con l'arteria tiroidea inferiore.

Grazie agli studi di Salassa<sup>1</sup> e dei suoi collaboratori, si evidenziò come il principale apporto di sangue per la porzione inferiore della trachea provenisse dalle arterie bronchiali. Sebbene esistano variazioni sia per il numero che per l'origine delle arterie bronchiali, la disposizione più comune (40% dei casi) è quella di avere due arterie bronchiali a sinistra ed una a destra, originate direttamente dall'aorta. È possibile riscontrare occasionalmente la presenza di un solo vaso bronchiale a sinistra (20%) e la presenza di due vasi a destra (20%).

Approssimativamente il 60% delle arterie bronchiali origina all'altezza della sesta vertebra toracica, mentre in misura minore (35%) origina all'altezza della quinta vertebra.

Alla vascolarizzazione della trachea contribuiscono anche l'arteria succlavia, l'arteria mammaria interna e l'arteria brachiocefalica. Sebbene generalmente i vasi bronchiali originino dall'aorta (il ramo destro dalla parete laterale o posterolaterale, i rami di sinistra dalla parete anteriore o dalla porzione convessa dell'arco aortico), questi frequentemente possono anche originare da un tronco comune con l'arteria intercostale. Questa disposizione anatomica è stata riscontrata più frequentemente sul lato destro.

## **2.2 Vascolarizzazione microscopica**

Una volta che le arterie raggiungono il solco tracheoesofageo, si dividono in rami primari esofagei e tracheali. I vasi tracheali penetrano nella parete laterale della trachea a 0,7-1,5 cm anteriormente alla scanalatura tracheoesofagea (fig B). Dopo essere penetrati nella trachea, danno origine alle arterie intercartilaginee laterali longitudinali e trasversali che collegano i vasi superiori e quelli inferiori e vascolarizzano in modo circonferenziale la trachea. Le arterie longitudinali laterali hanno un diametro fino a 2 mm e formano un'importante connessione anastomotica per l'intera trachea. Durante un intervento chirurgico sulla trachea, al fine di preservare un sicuro apporto di sangue, bisogna minimizzare la mobilizzazione circonferenziale di lunghi segmenti di trachea, in particolar modo lungo la parete posterolaterale. Le arterie intercartilaginee trasversali provvedono ad alimentare il ricco plesso della sottomucosa. Queste penetrano anteriormente a livello dei legamenti anulari e raggiunta la linea mediana, si portano più profondamente terminando nel plesso sottomucoso. Le cartilagini non presentano una propria vascolarizzazione, ma vengono nutrite per diffusione dal plesso della sottomucosa. Di conseguenza, gli anelli tracheali possono essere danneggiati da insulti ischemici come ad esempio a causa dell'iperinflazione delle cuffiette dei sistemi di intubazione orotracheale.

La porzione membranosa della trachea è vascolarizzata da piccoli rami tracheali secondari che derivano dai rami primari esofagei delle arterie tracheo-esofagee. Questi piccoli rami tracheali secondari entrano nella porzione membranosa della trachea e alimentano il plesso sottomucosale della parete posteriore dell'organo.

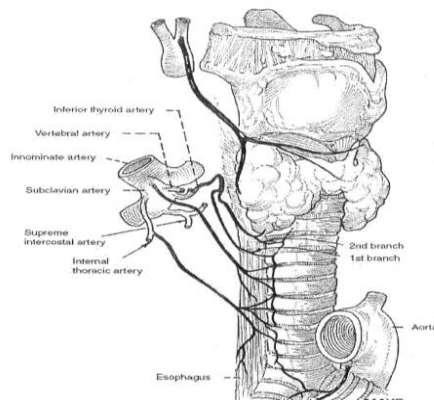


Figura B: vascolarizzazione della trachea

### 3. Stenosi tracheale

Per stenosi tracheale s'intende una riduzione del calibro del lume tracheale che può comportare seri disturbi del respiro quando sia d'entità tale da compromettere il normale flusso aereo<sup>2</sup>.

Le stenosi tracheali possono essere congenite o acquisite. Le forme congenite<sup>3</sup>, estremamente rare, sono caratterizzate dall'assenza congenita della pars membranacea della trachea. Lo scheletro cartilagineo tracheale è così costituito dalla presenza di anelli cartilaginei completi che determinano segmenti di stenosi di lunghezza e localizzazione variabile. Circa il 50% delle stenosi tracheali congenite sono associate ad anomalie dell'arteria polmonare sinistra; il rimanente 50% è caratterizzato dalla presenza di un'anomalia tracheobronchiale (bronco tracheale, triforcazione della carena, agenesia o ipoplasia polmonare).

La diagnosi delle stenosi, sospettata in base al quadro clinico, è confermata mediante esami endoscopici (tracheobroncoscopia rigida o flessibile) o radiologici. L'esame gold standard per valutare il grado e l'estensione della stenosi è rappresentato dalla broncoscopia rigida. Altre indagini possono essere complementari per una migliore definizione della morfologia della malformazione (TAC 3D). Il trattamento è chirurgico e solitamente si esegue nel primo anno di vita; in base all'estensione della malformazione possono essere eseguite resezioni-anastomosi, plastiche di ampliamento associate o meno ad una resezione<sup>4</sup>. Nelle stenosi congenite i sintomi possono presentarsi immediatamente alla nascita con difficoltà respiratoria e necessità di intubazione o, più comunemente, nei primi mesi di vita con stridore, retrazione della gabbia toracica, infezioni respiratorie, polmoniti ricorrenti, episodi di cianosi e apnea, wheezing e croup persistente. Tipicamente questi bambini si alimentano poco e tendono ad essere sottopeso.



La causa più comune di stenosi acquisita è il trauma sia esterno che di natura iatrogena. Il primo è rappresentato di solito da incidenti stradali con associati trauma cervicale e contusione toracica con danno diretto alle strutture mediastiniche e alla trachea. Il trauma iatrogeno più diffuso è conseguente all'intubazione endotracheale o dopo tracheostomia. Molto più rari risultano essere i tumori tracheali primitivi che hanno bassissima incidenza nella popolazione generale, costituendo solo il 2% di tutti i tumori del tratto respiratorio superiore<sup>5,6</sup>. Tra i tumori maligni si ritrovano: l'adenocarcinoma, il carcinoma squamoso e il carcinoma adeinoidocistico; tra i tumori benigni: il papilloma, il condroma, il condroblastoma e l'emangioma. Infine ancora più rare le cause infiammatorie e autoimmuni come la TBC, la sarcoidosi e la granulomatosi di Wagner.

La stenosi idiopatica tracheale rappresenta un'entità nosologica a se stante, più frequente nei soggetti di sesso femminile, che esclude tutte le altre cause non neoplastiche e infiammatorie. La manifestazione clinica delle stenosi acquisite può essere molto insidiosa e la diagnosi può avvenire da qualche giorno fino a 10 anni dopo il danno iniziale; la diagnosi differenziale con patologie asmatiformi non è sempre facile e frequentemente una terapia steroidea viene intrapresa prima della corretta diagnosi.

Il sospetto è giustificato quando, dopo intubazione, si verifica l'inizio di sintomi respiratori. In molti casi questa condizione può essere precipitata da un'infezione respiratoria acuta. Tipicamente è presente dispnea sotto sforzo quando si verifica una riduzione del 50% del lume tracheale (il lume è ridotto a 8 mm) e dispnea a riposo quando la stenosi interessa il 75% del lume tracheale (il lume è ridotto a 5 mm). In fase avanzata si manifestano stridore inspiratorio, tosse abbaiante, episodi ricorrenti di croup, raucedine nel caso di un concomitante interessamento laringeo e aspirazione soprattutto in caso di Fistola Tracheo Esofagea (TEF).

Esistono diverse classificazioni di stenosi, ma la più utilizzata è quella di Cotton e Meyer<sup>7</sup> secondo la quale possono essere distinti 4 gradi di stenosi in base alla riduzione del diametro trasversale, valutato considerando il calibro del tubo endotracheale utilizzato per le intubazioni: grado 1, stenosi inferiore al 50%; grado 2, stenosi tra 50 e 70%; grado 3, stenosi tra 70-90% e grado 4 stenosi completa. Un'altra classificazione abbastanza utilizzata è quella di Mc Caffrey<sup>8</sup> che prende in considerazione la lunghezza e la sede della stenosi. In questo si distinguono: grado 1, lesioni confinate all'area sottoglottica o che interessano meno di un cm di trachea; grado 2, isolate all'area sottoglottica e più lunghe di un cm; grado 3, lesioni sottoglottiche o tracheali senza coinvolgimento glottico e grado 4, stenosi con coinvolgimento della glottide.

La diagnosi è resa possibile grazie a TC e broncoscopia<sup>9</sup>. Durante le indagini diagnostiche è importante valutare la lunghezza e il grado della stenosi (inteso come riduzione del diametro interno) e la distanza tra le corde vocali e la lesione. La TC fornisce informazioni precise riguardo alla sede, la lunghezza e il grado di stenosi, evidenzia le alterazioni della parete tracheale e l'interessamento dei tessuti circostanti nonché la presenza di eventuali linfadenopatie metastatiche. La TC spirale, con strati sottili da 1 a 3 mm con ricostruzione multiplanare, fornisce immagini trasversali e sagittali che permettono di dimostrare anche l'interessamento della glottide e dello spazio sottoglottico. La broncoscopia, con broncoscopio flessibile o rigido, permette di valutare lo stato della mucosa dei margini prossimali e adiacenti al segmento danneggiato; oltre a rappresentare anche un mezzo terapeutico permettendo la dilatazione del tratto stenotico.

### **3.1 Cause di stenosi non neoplastica**

La trachea può essere interessata da un ampio spettro di condizioni patologiche benigne che si dividono in:

#### **Iatrogene:**

##### **- Lacerazione post intubazione<sup>10-14</sup>**

È una rara complicanza dell'intubazione endotracheale dovuto alla parete rigida del tubo che, spinto lungo la via aerea, può determinare lacerazione della stessa. Le lacerazioni situate sulla pars membranacea si ritrovano longitudinalmente sulla linea mediana e si riscontrano a livello dei due terzi inferiori della trachea. Per lesioni minime, secondo alcuni autori, non è richiesto un approccio chirurgico se il paziente è emodinamicamente stabile ed in assenza di pneumomediastino ed interessamento esofageo. Secondo altri, le stesse lesioni vanno invece trattate chirurgicamente; in questi casi l'intervento può essere eseguito con accesso transcervicale o toracotomico.

##### **- Stenosi post intubazione**

La stenosi post intubazione<sup>15</sup> è diventata un problema rilevante a seguito dell'avvento della ventilazione meccanica mediante l'utilizzo di cannule cuffiate. La sede della lesione può essere sia a livello dello stoma che a livello delle cuffie gonfiabili<sup>16,17</sup>. Nel primo caso la lesione è determinata da una stenosi rivolta anteriormente o da un granuloma, mentre nel secondo caso è determinata dalla formazione di una stenosi circonferenziale. I meccanismi responsabili del danno sono generalmente molteplici<sup>18</sup>: possono essere dovuti al danno ischemico prodotto dalle cuffie gonfiabili, al frizionamento della parete rigida del tubo endotracheale lungo la trachea o al danno meccanico sulla trachea nel punto in cui è stata praticata la tracheostomia o la cricotiroidotomia.

- Danno da cuffie gonfiabili<sup>19</sup>

La stenosi da cuffia è la più comune causa di stenosi ed interessa di norma tutta la circonferenza della via aerea a livello della cuffia di tenuta di una cannula endotracheale o tracheostomica.

Nonostante l'uso di cuffie gonfiabili ad ampio volume e bassa pressione, i tassi d'incidenza di stenosi glottiche e sottoglottiche sono ancora elevati soprattutto nei pazienti sottoposti a lunghi periodi di intubazione (più di 2-3 settimane).

Per comprendere pienamente l'eziopatogenesi della lesione bisogna ricordare l'anatomia della vascolarizzazione della trachea.

L'apporto di sangue della trachea è segmentale. I vasi sanguigni perforano la parete tracheale a ciascuno spazio inter anellare e si ramificano all'interno della sottomucosa. Gli anelli tracheali ricevono il loro apporto di sangue solamente dal plesso sottomucosale. Normalmente la pressione di perfusione capillare è intorno a 20-30 mmHg. La compressione della sottomucosa, a seguito di elevate pressioni della cuffia al di sopra della pressione di perfusione regionale della trachea, può così causare ischemia circonferenziale e ulcerazione della mucosa. Un fattore favorente l'insorgenza d'ischemia può essere la riduzione della pressione di perfusione sistemica (ad es. come può accadere durante il bypass cardiopolmonare o in caso di vasculopatia associata al diabete mellito). Dopo l'estubazione, la guarigione per seconda intenzione porta alla formazione di una cicatrice fibrosa circonferenziale che determina vari gradi di stenosi; generalmente ciò avviene entro 3-6 settimane. Data l'unicità anatomica vascolare tracheale questo danno determina l'insorgenza di una lesione transmurale e ciò spiega lo scarso successo delle terapie puramente endoluminali (ad es. trattamenti laser, stent).

- Danno stomale<sup>19</sup>

La stenosi stomale è una stenosi situata a livello dello stoma con forma triangolare ad apice anteriore e mantenimento della parete posteriore. Generalmente si forma quando lo stoma tracheostomico creato è troppo largo o viene esciso un tratto troppo ampio di tessuto. Ciò determina la perdita di sostanza della parete cartilaginea anteriore e laterale con conseguente riavvicinamento dei bordi per retrazione del tessuto cicatriziale durante la guarigione. Altri fattori che ne favoriscono l'insorgenza possono essere la pressione esercitata sui margini della stomia a livello dei punti di fissaggio utilizzati per la ventilazione meccanica e l'accumulo delle secrezioni infiammatorie al di sopra delle cuffie gonfiate. La sua incidenza è più elevata con l'uso di cannule di grosso calibro e per questo è raccomandato l'uso di cannule di diametro più piccolo che sono idonee sia per la ventilazione che per la toilette tracheale, sia nella tracheostomia che nell'intubazione translaringea.

Occasionalmente, l'ostruzione è dovuta alla formazione di tessuto di granulazione ai margini della stomia oppure in prossimità delle aere di ulcerazione sotto le cuffie gonfiabili. Queste granulazioni possono determinare ostruzione delle vie aeree dopo la decannulazione, ma vengono facilmente rimosse per via endoscopica. Per prevenire la stenosi stomale, la cannula tracheostomica deve essere introdotta all'altezza del secondo o terzo anello.

- Stenosi post trattamento

Le stenosi della trachea dopo ricostruzione tracheale sono dovute a un'eccessiva tensione anastomotica e quest'ultima è proporzionale alla lunghezza del tratto resecato. Il grado di tensione è ritenuto a rischio se il tratto resecato comprende approssimativamente il 50% della lunghezza della trachea nell'adulto e il 30% nel bambino. Particolarmente a rischio risultano essere i pazienti che assumono cronicamente alte dosi di prednisone. Altro fattore di rischio per lo sviluppo di una stenosi post intervento è rappresentato da eccessiva dissezione circonferenziale che danneggia la vascolarizzazione delle pareti laterali della trachea. Anche il trattamento radioterapico, in particolar modo la brachiterapia, il trattamento laser e il posizionamento di stent autoespandibili in metallo determinando lesione e conseguente fibrosi possono essere causa di stenosi tracheale. Muehrcke<sup>20</sup> ha descritto come in caso di trachea precedentemente sottoposta a trattamento radioterapico con dosi superiori a 4,000 cGy per un anno circa, la guarigione dopo ricostruzione può essere ottenuta grazie a interposizione di un lembo omentale sulla ferita.

Post traumatiche:

- Trauma da impatto<sup>21</sup>

Il trauma da impatto rimane frequentemente non diagnosticato per molto tempo e quasi sempre i pazienti presentano una storia di pneumotorace trattato mediante drenaggio che talvolta è bilaterale in caso di rottura della trachea. Spesso, al momento della diagnosi, il bronco o la trachea sono ridotti a sottili fessure a causa della stenosi. Il trattamento consiste in una rapida resezione del tratto e riparazione chirurgica.

- Trauma penetrante

Un trauma penetrante a livello cervicale o mediastinico determina lacerazione tracheale, spesso può risultare letale per il paziente. Quando non lo è, la diagnosi è clinica basandosi su segni quali di stress respiratorio, enfisema sottocutaneo, pneumotorace con sbandieramento mediastinico. Generalmente la lacerazione può essere riparata con punti di sutura riassorbibili, in rari casi è richiesta resezione.

### **Compressione estrinseca:**

#### **Anelli vascolari**

Rappresentano delle anomalie congenite anatomiche vascolari. L'anomalia più comune è costituita dal doppio arco aortico e dall'arco aortico trasposto a destra con presenza di legamento arterioso. In questo caso il grado di compressione è inferiore rispetto a quello esercitato dal doppio arco aortico e il paziente diventa sintomatico più tardivamente con sintomatologia meno severa. Ancora più raramente la compressione può essere esercitata da un'anomalia dell'arteria innominata quando questa nasce, rispetto alla sua normale origine, da una sede più posteriore dell'arco aortico. Infine, rarissima è la presenza della così detta fionda dell'arteria polmonare caratterizzata dall'origine dell'arteria polmonare di sinistra dall'arteria polmonare destra.

#### **Masse mediastiniche**

Generalmente sono masse rappresentate da neoplasie maligne o più raramente può essere da cisti broncogene. Nel caso dei bambini la forma più comune è la cisti timica.

#### **Gozzo**

È una condizione clinica caratterizzata da un aumento di volume della ghiandola tiroidea diffuso o nodulare. Un gozzo di notevoli dimensioni può raggiungere un'estensione mediastinica tale da assumere localizzazione retrosternale determinando compressione tracheale. La lenta crescita del gozzo può deformare gli anelli cartilaginei senza determinare però la loro distruzione. Il gozzo retrosternale è situato generalmente nel mediastino anteriore, ma nel 10- 15% dei casi può essere localizzato nel mediastino posteriore. La compressione maggiore è esercitata dai gozzi a localizzazione posteriore in quanto questi si approfondano nello stretto toracico, lateralmente all'esofago e alla trachea. Una volta che il gozzo è rimosso, può permanere restringimento e una distorsione della struttura della trachea, anche se si verifica comunque un immediato miglioramento dei sintomi respiratori.

### **Infettive:**

#### **Tubercolosi**

L'infezione da tubercolosi tende a coinvolgere principalmente la trachea distale, un bronco principale o entrambe. Il processo infettivo, in acuto, si manifesta clinicamente con tracheite che può esitare in fibrosi a carico della sottomucosa provocando la stenosi. Se la lesione è abbastanza lunga può essere richiesto un intervento chirurgico di resezione da eseguire comunque solo dopo che il processo infettivo acuto è risolto completamente. Negli altri casi, la stenosi può essere trattata per via endoscopica con progressive dilatazioni.

- Istoplasmosi<sup>22</sup>

L'infezione da istoplasmosi interessa le vie aeree determinando principalmente una compressione estrinseca. Infatti determina l'insorgenza di una densa fibrosi mediastinica che insieme a un ingrandimento ed a una calcificazione dei linfonodi mediastinici pretracheali e sottocarenali, determina compressione della trachea distale, della carena e dei bronchi principali.

Altre:

- Inalazione di sostanze chimiche<sup>23</sup>

La profondità e la lunghezza delle lesioni dipende dalla dose di sostanza irritante inalata e dalla nocività biologica della stessa. Molto spesso, la lesione è confinata a mucosa e sottomucosa risparmiando gli anelli tracheali. Generalmente il trattamento prevede, dopo aver ottenuto un appropriato accesso cutaneo, il posizionamento di un tubo a T in silicone che garantisce una pervietà stabile delle vie aeree. Nei rari casi in cui è richiesto, l'intervento viene effettuato in un secondo momento quando è risolta la risposta infiammatoria acuta.

- Sindrome post pneumnectomia<sup>24</sup>

La sindrome post-pneumnectomia è una complicanza tardiva della pneumnectomia che colpisce generalmente giovani adulti entro un anno dall'intervento; si manifesta clinicamente con dispnea da sforzo, stridore inspiratorio ed infezioni polmonari recidivanti. È più frequentemente associata a pneumnectomia destra ed è caratterizzata da una dislocazione a destra e posteriormente delle strutture mediastiniche, da una marcata sovradistensione compensatoria del polmone sinistro e da una rotazione antioraria del cuore lungo il suo asse principale. Tale riallineamento delle strutture anatomiche intratoraciche determina stiramento della trachea distale e del bronco principale sinistro che viene compresso tra l'arteria polmonare sinistra e la colonna vertebrale con conseguente stenosi e malacia delle vie aeree.

### **3.2 Cause di stenosi neoplastica**

I tumori endotracheali rappresentano meno del 2% di tutte le neoplasie del tratto respiratorio; sono cento volte meno frequenti dei tumori laringei e polmonari. Ad oggi, purtroppo, mancano dati precisi sulla prevalenza di tali patologie come causa di stenosi. Da uno studio prospettico, condotto per circa trenta anni nella Mayo Clinic di Houston<sup>25</sup>, è emerso che i tumori maligni, sebbene complessivamente rari, risultano essere molto più frequenti di quelli benigni. L'incidenza media è stata riportata di un caso all'anno. Gli studi condotti da Gilbert<sup>26</sup> hanno messo in evidenza come nell'infanzia i tumori benigni hanno maggiore prevalenza e i più rappresentati sono l'emangioma, il fibroma e il papilloma.

L'incidenza dei tumori maligni è nettamente maggiore nel sesso maschile, essendo il carcinoma broncogeno, la forma più comune negli uomini e nei fumatori. A seconda

dell'istotipo varia l'età d'incidenza che è intorno ai 60 anni nel carcinoma squamoso e intorno ai 50 anni nel carcinoma adeinoido cistico. Gli altri tipi di carcinoma si distribuiscono variamente nella popolazione e hanno una maggiore prevalenza nei giovani adulti.

### **3.2.1 Tumori benigni**

I tumori benigni più comuni sono rappresentati da condroma, papilloma, fibroma ed emangioma. Nei bambini, generalmente, si localizzano nel terzo superiore della trachea mentre negli adulti nel terzo inferiore; solitamente si sviluppano a partire dalla parete membranacea della trachea.

#### **- Condroma**

Rappresenta il tumore mesenchimale più comune della trachea. Il rapporto M:F è 4:1 ed è più frequente negli adulti. Endoscopicamente appare come un nodulo duro, biancastro e aggettante nel lume tracheale, con scarsa vascolarizzazione. Viene facilmente asportato per via endoscopica e la recidiva risulta essere rara. Questa viene trattata mediante resezione tracheale, poichè sono stati descritti casi di trasformazione maligna in condrosarcoma<sup>27</sup>.

#### **- Papilloma**

Il papilloma è una lesione costituita da un asse fibrovascolare rivestito da epitelio squamoso e può presentarsi come una lesione singola o multipla. L'agente eziologico è stato individuato nel Papilloma Virus tipo 6 e 11. Nella forma singola si ritrova esclusivamente negli adulti, più frequentemente nei maschi e compare intorno alla III-IV decade di vita. Viene rimosso per via endoscopica e la base può essere ablata mediante laser nd:YAG. È consigliato un controllo periodico endoscopico e, in caso di recidiva, un'ablazione laser.

La forma a lesioni multiple, tipica dei soggetti più giovani presenta in genere un decorso benigno pur essendo gravata da un alto tasso di recidivanza (fino al 90%).

#### **- Fibroma**

Il fibroma rappresenta il 20% di tutti i tumori benigni dell'adulto. Si presenta come una lesione ben circoscritta costituita da fibroblasti intrappolati nel collagene intercellulare. Può venire rimosso tramite endoscopia, seguita da ablazione della base. La recidiva è rara e in questo caso viene trattata mediante resezione segmentale.

#### **- Emangioma**

L'emangioma rappresenta un tumore maggiormente frequente in età pediatrica con comparsa intorno al sesto mese di vita e può crescere di dimensioni fino a un anno per poi regredire spontaneamente entro il settimo anno. Può crescere direttamente nel lume della trachea oppure estendersi nella trachea a partire da una localizzazione mediastinica. Talvolta può essere richiesta una tracheostomia per garantire un'adeguata ventilazione del paziente seguita da piccole dosi di radioterapia per permetterne la regressione completa. La resezione

chirurgica è richiesta solamente quando è di notevoli dimensioni e in caso di localizzazione nel terzo inferiore della trachea<sup>28</sup>.

### **3.2.2.Tumori maligni primitivi**

#### **- Carcinoma adeinoidocistico**

Il carcinoma adenoidocistico rappresenta il secondo tumore maligno primitivo della trachea per frequenza dopo il carcinoma a cellule squamose ed è prevalentemente localizzato nel terzo superiore della trachea. Esso origina dalle ghiandole tracheali e generalmente si presenta come un tumore di basso grado mentre di raro riscontro sono le forme di alto grado. Il ritardo diagnostico è stato stimato fino ad un anno in quanto presenta una lenta crescita ed una sintomatologia aspecifica con tosse, dispnea, emottisi e stridore. All'esame microscopico ha un'estensione maggiore di quello che appare macroscopicamente poiché cresce infiltrando la sottomucosa, spiegando (rispetto al carcinoma squamoso) la maggiore frequenza di positività dei margini all'esame istologico. Il tumore, diffondendo attraverso gli anelli tracheali e infiltrando la guaina dei nervi adiacenti alla trachea, presenta crescita espansiva con compressione delle strutture mediastiniche. I pazienti, visto l'elevato tasso di recidive, sono seguiti con follow up prolungati e in caso di recidiva vengono sottoposti a trattamento radioterapico. Raramente il tumore dà metastasi linfonodali, più frequentemente metastatizza per via ematogena ai polmoni o ad altri organi a distanza.

#### **- Carcinoma squamoso**

Il carcinoma squamoso si sviluppa nel terzo inferiore della trachea, sulla parete posteriore, ed è caratterizzato da una diffusione ai linfonodi locoregionali e dall'invasione delle strutture mediastiniche. Macroscopicamente ha aspetto ulcero-vegetante, infiltrante o misto. Colpisce prevalentemente gli uomini, con frequenza quattro volte superiore rispetto alle donne, specie se forti fumatori. Al momento della diagnosi è possibile riscontrare un'invasione parietale nel 50% dei pazienti, un'estensione mediastinica nel 33% dei pazienti e metastasi ai linfonodi cervicali in un altro 33%. In circa i due terzi dei pazienti il tumore è resecabile al momento della presentazione clinica. I criteri di non resecabilità sono: un'eccessiva estensione lineare del tumore che porterebbe ad una quota insufficiente di tessuto per la ricostruzione, le metastasi a distanza e l'invasione di strutture mediastiniche critiche. Vengono considerati fattori prognostici determinanti l'eventuale interessamento dei linfonodi al tempo della resezione e la positività dei margini di resezione.

#### **Altri tumori primari**

Altri tumori più rari, sebbene terzi in ordine di frequenza, sono i carcinoidi, che si suddividono in tipici, che generalmente presentano un andamento benigno e atipici che più frequentemente possono essere maligni con invasione dei tessuti al di sotto della trachea e con



presenza di metastasi linfonodali. In questi ultimi è quindi suggerita l'opzione chirurgica con resezione.

Segue poi l'adenocarcinoma che rappresenta il 10% di tutti i tumori primitivi della trachea. La prognosi a lungo termine è infausta in quanto tende a metastatizzare ai linfonodi regionali e a diffondere direttamente nel mediastino. Infine, si ritrova il carcinoma a piccole cellule, un tumore neuroendocrino che presenta però maggiore espressione nel polmone. La prognosi è infausta in quanto tende a metastatizzare a distanza precocemente e rapidamente. La terapia essenzialmente si basa sulla chemioterapia e sulla radioterapia.

### **3.2.3 Tumori maligni secondari della trachea**

La trachea può essere interessata da tumori secondari sia indirettamente per metastatizzazione da parte di organi lontani come fegato, stomaco, mammella che direttamente per infiltrazione da parte di tumori di organi attigui come esofago, tiroide, laringe e polmone.

#### **- Carcinoma della tiroide**

Il carcinoma della tiroide che interessa le vie aeree è frequentemente asintomatico perché il tumore non tende a protrudere all'interno del lume tracheale. Molto frequentemente, infatti, l'invasione della trachea da parte di un carcinoma tiroideo è un reperto intraoperatorio. I sintomi quando presenti, sono correlati a una fase avanzata e comprendono wheezing, stridore, emottisi e dispnea da sforzo. Gli istotipi di più frequente riscontro sono carcinomi ben differenziati papillare e follicolare; questi non presentano differenze per quanto riguarda la tendenza all'invasione della trachea o della laringe. Per questi istotipi l'invasione è riscontrabile solo nei pazienti più anziani in cui la patologia presenta un decorso più aggressivo. Sebbene meno frequenti, gli istotipi anaplastici e indifferenziati hanno maggiore tendenza rispetto ai precedenti all'infiltrazione delle vie aeree. Oltre che dall'istotipo, la prognosi dipende dalla sede e dalla profondità d'invasione. Infatti, visti i rapporti anatomici che la ghiandola tiroidea presenta con le strutture attigue, ci può essere un'invasione della laringe sottoglottica e coinvolgimento dell'esofago e del nervo laringeo ricorrente. I pazienti che presentano un'invasione profonda della trachea oppure un'estensione intraluminale richiedono resezione segmentale della trachea<sup>29</sup>. Altra presentazione abbastanza frequente di un tumore della tiroide è la recidiva locale dopo una precedente resezione. In questi casi i pazienti sono solitamente sintomatici e si rende necessario un trattamento adiuvante con radioterapia esterna o radioablativo con iodio 131. La recidiva a livello del sito di precedente resezione è particolarmente difficile da gestire, in quanto si possono verificare sanguinamenti ricorrenti delle vie aeree e eventualmente soffocamento per progressiva crescita tumorale.

- Carcinoma del polmone

Il carcinoma del polmone può coinvolgere la trachea e la carena sia per un'estensione prossimale di un tumore localizzato in un bronco principale che per compressione estrinseca e invasione da parte di una linfadenopatia metastatica dei linfonodi paratracheali o sottocarenali. La maggior parte dei pazienti con invasione locale da linfadenopatia metastatica mediastinica non è candidabile all'intervento. Nel caso di un tumore con crescita intraluminale, che determina ostruzione, viene effettuato un trattamento palliativo che prevede ablazione laser, brachiterapia o elettrocauterizzazione. Viene invece consigliata una tracheal sleeve pneumonectomy, quando il tumore del bronco principale presenta un'estensione prossimale con interessamento limitato della carena, in assenza di metastasi linfonodali. Il limite di resezione ritenuto sicuro per eseguire una pneumonectomia carenale destra è di 4 cm calcolati a partire dal tratto terminale della trachea distale al bronco principale di sinistra. Nel caso in cui sia richiesta solo una resezione carenale, con preservazione del polmone destro, la resezione può essere più estesa in quanto il polmone destro può avere una mobilitazione maggiore non prendendo rapporti con l'arco aortico. Generalmente questo è l'intervento più comune, dato che il carcinoma del bronco lobare superiore sinistro risulta essere meno frequente e tende più raramente ad estendersi alla carena, per ragioni anatomiche legate alla lunghezza del bronco principale di sinistra.

- Carcinoma esofageo<sup>30</sup>

Il carcinoma esofageo infiltrando la pars membranacea della trachea può determinare l'insorgenza di una fistola tracheoesofagea. La gestione di questi pazienti è complessa e variegata. Ci si avvale di stent esofagei o gastrostomia per permettere l'alimentazione del paziente. L'intervento principale consiste nell'esclusione esofagea con bypass gastrico o colico gravato, tuttavia, da alta mortalità intraoperatoria e molto spesso da breve sopravvivenza post operatoria.

- Carcinoma laringeo

L'invasione di un carcinoma laringeo nella porzione superiore della trachea è un evento piuttosto comune. In questo caso, nel corso della laringectomia si esegue un'escissione del tratto di trachea coinvolto e si procede al confezionamento di un tramite tracheostomico. Nel caso di recidiva a livello dello stoma il trattamento è palliativo e si avvale di radioterapia e chemioterapia in combinazione o in modalità esclusiva.<sup>31</sup>

#### **4. Fistola tracheo-esofagea**

Con il termine di fistola tracheoesofagea s'intende una comunicazione tra il tratto gastroenterico e le vie aeree. Si classificano in congenite e acquisite. Le prime rappresentano

la malformazione congenita di più frequente riscontro nella trachea; le seconde sono dovute a traumi, tumori, patologie infiammatorie e più frequentemente da lesioni iatrogene.

Le forme congenite<sup>32</sup> sono molto rare con un'incidenza di 1 caso ogni 4000 nati. Vista l'origine embriologica comune di trachea ed esofago, si giustifica l'associazione con l'atresia esofagea presente nel 90% dei casi. Attualmente, la prevalenza sembra essere in aumento ed è correlata all'età materna avanzata, al diabete gestazionale; vi è inoltre una predisposizione genetica nel caso entrambi i genitori siano affetti da TEF<sup>33</sup>. Si sviluppa durante la quarta settimana di gestazione per errata progressione del setto tracheo esofageo. Nelle TEF congenite<sup>34</sup> l'esordio clinico è presente fin dalla nascita caratterizzato da tosse continua, cianosi e episodi di polmonite ab ingestis.

Le forme di TEF acquisite nel 50-70% dei casi sono di origine maligna. I tumori primitivi coinvolti nell'insorgenza della TEF includono, nei 2/3 dei casi l'esofago, seguito da polmone, tiroide e laringe. La TEF può essere dovuta alla presenza stessa del tumore oppure alla lisi tumorale dopo trattamento chemio o radioterapico.

L'esordio spesso si verifica all'inizio del trattamento radioterapico e la sopravvivenza media dopo la diagnosi è di solito di poche settimane. Per questo motivo l'intervento chirurgico non viene solitamente indicato e viene attuato un trattamento palliativo che si avvale di posizionamento di stent esofagei e/o tracheali in metallo autoespandibili che migliorano la disfagia e l'aspirazione<sup>35,36</sup>.

Le TEF benigne coprono il restante 30% dei casi e hanno prognosi migliore. Nelle TEF acquisite, la presentazione clinica di solito è subdola perché si tratta di pazienti cronici o sottoposti a prolungata ventilazione meccanica<sup>37</sup>. La diagnosi è sospettata in pazienti con polmoniti recidivanti o ricorrenti, aspirazione del liquido gastrico e un aumento delle secrezioni tracheali. Segno patognomico di TEF è un'improvvisa distensione gastrica nel paziente con ventilazione meccanica a pressioni positive e bassi valori del volume corrente. Inoltre i pazienti estubati possono lamentare di avvertire una sensazione di soffocamento durante la deglutizione (segno di Ono).

Questo sintomo è dovuto alla posizione del paziente e può acuirsi nel decubito laterale sinistro o nella stazione eretta. Dato che le fistole si sviluppano a partire dalla faccia anteriore dell'esofago, nella maggior parte dei casi, i pazienti assumono posizione supina per ridurre gli accessi di tosse.

La diagnosi viene eseguita con Rx con mdc e endoscopia. La Rx con mdc viene eseguita nei pazienti estubati ed è importante l'utilizzo del bario come mdc, evitando il gastrographin per via orale, in quanto può determinare insorgenza di polmoniti se è aspirato nell'albero polmonare. L'endoscopia è prevalentemente utilizzata nei pazienti intubati; generalmente la

TEF è meglio evidenziabile mediante broncoscopia, piuttosto che mediante esofagoscopia. Nel caso di diagnosi incerta, inoltre, è possibile eseguire un prelievo biotico durante l'esame. Nel paziente intubato, è importante valutare la trachea per tutta la sua lunghezza rimuovendo il tubo endotracheale per permettere una valutazione della trachea superiore<sup>38</sup>.

La loro eziopatogenesi può essere divisa in tre grandi categorie principali: stenosi post-intubazione, post-infettiva e post-traumatica.

#### **Stenosi post-intubazione**

Le intubazioni prolungate rappresentano oggi la principale causa di TEF benigne acquisite. Fattori promoventi sono rappresentati da infezione, diabete, eccessivo gonfiaggio delle cuffie ed eccessiva mobilità della cannula endotracheale<sup>37</sup>. In caso d'intubazione prolungata, si verifica un'ulcerazione della mucosa al di sopra degli anelli cartilaginei, che evolve in necrosi trasmurale determinando poi la formazione della TEF.

#### **Stenosi per infiammazione ed infezione**

L'infiammazione può determinare sia direttamente che indirettamente la formazione delle fistole.

Infatti, ne possono essere la causa sia un'infiammazione diretta della mucosa esofagea o tracheale che indirettamente una linfadenopatia infiammatoria mediastinica, la quale determina erosione degli organi circostanti. Per quanto riguarda le cause infettive, nelle aree endemiche, il principale agente eziologico è l'istoplasmosi che determina linfadenopatia caseosa mediastinica con erosione delle strutture contigue. Invece, nelle aree non endemiche, gli agenti eziologici più comuni sono: l'aspergillus, la candida e condizioni non propriamente infiammatorie come la granulomatosi di Wegner. Bisogna poi sottolineare come tutti gli stati di grave immunodepressione, come per esempio si verifica nei pazienti sieropositivi HIV, possono determinare infezioni esofagee con microrganismi opportunisti insoliti.

#### **Stenosi postraumatiche**

##### **- Trauma diretto**

La principale causa è rappresentata da traumi automobilistici che causano rottura tracheale ed esofagea, talora con comunicazione mediastinica e formazione di una mediastinite gangrenosa. I principali meccanismi eziopatogenetici sono la compressione e la rottura. La compressione diretta tra lo sterno e la colonna vertebrale può determinare una lacerazione della trachea membranosa e una contusione esofagea. La formazione della fistola è poi la risultante della conseguente progressione dell'infiammazione in necrosi. La presenza di un precedente diverticolo esofageo, oppure una precedente adesione della parete anteriore esofagea alla trachea posteriore, possono predisporre allo sviluppo della fistola. In questo caso, i sintomi insorgono dopo un periodo variabile di settimane o mesi, al contrario della

rottura che determina insorgenza immediata della sintomatologia. Le lesioni sono spesso localizzate a livello della carena o immediatamente sopra di essa.

- Trauma penetrante

I traumi penetranti che possono determinare TEF sono ferite da taglio o d'arma da fuoco a livello del torace o del collo. Generalmente è interessato il tratto cervicale della trachea.

## 5. Trattamento delle stenosi

Nel trattamento delle stenosi tracheali bisogna considerare<sup>39</sup>:

- 1) lo stato respiratorio: la presenza di dispnea moderata è trattata con terapia medica ed è tenuta sotto sorveglianza per vedere eventuale progressione dei sintomi. In caso di dispnea severa il paziente viene ospedalizzato e si cerca di rimandare la tracheostomia il più a lungo possibile perché potrebbe compromettere i successivi step chirurgici.
- 2) la natura della stenosi: se di tipo infiammatorio si predilige un trattamento conservativo endoscopico basato sulla dilatazione e vaporizzazione laser in combinazione con trattamento medico. Nel caso di stenosi cicatriziali il trattamento è variabile a seconda dell'età e comorbidità del paziente, estensione e eziologia della stenosi.
- 3) la sede e l'estensione: per piccole aree di stenosi con cartilagine conservata è indicato il trattamento endoscopico (dilatazione e laser). Le stenosi complesse ed estese, associate a perdita di cartilagine, possono essere trattate con dilatazione per un periodo di circa 6 mesi al termine dei quali, in caso di non risoluzione del quadro, il paziente può essere candidato a chirurgia.
- 4) età e comorbidità: sia nei bambini che negli adulti l'intervento chirurgico è riservato ai casi di stenosi sintomatica. In caso di malattie multisistemiche, l'opzione chirurgica deve essere attentamente valutata. Infatti, un diabete mal controllato, un'insufficienza epatica o renale possono peggiorare e ritardare il processo di guarigione e portare a fallimento dell'intervento.

Esistono varie opzioni di trattamento sia endoscopiche come la dilatazione, il trattamento laser e il posizionamento di stent, sia chirurgiche come la resezione tracheale e, per pazienti non trattabili chirurgicamente, il posizionamento di un tubo a T di Montgomery.

Ogni opzione presenta vantaggi e svantaggi e per questo è essenziale un'attenta valutazione delle condizioni cliniche del paziente.

I pre requisiti per attuare opzione endoscopica sono:

- lunghezza della stenosi inferiore a 10 mm in senso craniocaudale
- distanza di 5- 10mm dalle corde vocali
- stenosi non serrata.

Controindicazioni a tale procedure sono:

- stenosi cicatriziale fibrosa circonferenziale con estensione in senso longitudinale maggiore a 1 cm
- stenosi combinata laringotracheale
- grave infezione batterica della trachea dopo tracheotomia
- fallimento di precedenti trattamenti endoscopici
- perdita significativa della struttura cartilaginea.

Tali metodiche, nonostante siano procedure ben tollerate dal paziente e abbiano un indubbio vantaggio in termini di miglioramento e riduzione dei sintomi, rappresentano però spesso un atto terapeutico transitorio poiché sono gravate frequentemente da recidiva.

Il trattamento laser<sup>40</sup> può essere un'opzione risolutiva solo per le stenosi di lunghezza inferiore a 1 cm e per le stenosi circonferenziali senza supporto cartilagineo. Nelle lesioni più spesse il trattamento laser può peggiorare solo la gravità della lesione.

La dilatazione endoscopica<sup>41</sup>, d'altro canto, sembra essere solo una misura temporanea, soprattutto nelle stenosi neoplastiche e infiammatorie. Nel caso, infatti, di stenosi infiammatorie, la ristenosi si sviluppa nell'arco di breve tempo, da alcuni giorni a poche settimane dopo<sup>42</sup>. Ad ogni modo la dilatazione delle stenosi tracheali in emergenza rappresenta la prima opzione terapeutica ristabilendo la pervietà delle vie aeree in previsione di una successiva resezione tracheale. La broncoscopia si può eseguire con strumentazione rigida o flessibile. In genere, nel caso di broncoscopia rigida, è preferita l'anestesia generale e in sede preoperatoria risulta essere l'esame gold standard per definire l'estensione della stenosi. Il broncoscopio rigido, infatti, permette non solo la misurazione della lunghezza della stenosi ma anche la valutazione dello stato della mucosa evidenziando processi infiammatori o formazione di granulomi. Queste misurazioni servono a stabilire la lunghezza della stenosi e la quantità di tessuto tracheale che può essere resecato. Solitamente il broncoscopio rigido, in caso di neoplasia, è in grado di passare oltre la stenosi neoplastica e permette il prelievo biptico della zona centrale della stessa. Nel caso di una stenosi serrata può essere difficile introdurre il broncoscopio rigido per il rischio di rottura della trachea o ostruzione completa delle vie aeree dovuta a sanguinamento o edema. Un dilatatore di Jackson viene introdotto attraverso un broncoscopio rigido e sotto diretta visione e per mezzo di broncoscopio graduato può dilatare le stenosi post intubazione.

Lo strumento di scelta nell'esecuzione di tali procedure è un broncoscopio rigido ventilante. L'originale broncoscopio rigido Jackson presenta il vantaggio di una punta arrotondata, meno traumatica durante la dilatazione rispetto ad altri strumenti rigidi.

Se la lesione è inferiore a 5 mm di diametro, dilatatori esofagei, del tipo Jackson, possono essere utilizzati per ingrandire serialmente l'apertura.

Il posizionamento di stent è un intervento momentaneo o palliativo riservato a quei pazienti non candidabili a chirurgia.

Il tubo a T di Montgomery appartiene al gruppo delle protesi siliconiche. È una protesi a T formata da un tubo verticale, situato in trachea, collegato perpendicolarmente ad un secondo tubo che, dopo aver attraversato la parete, fuoriesce dallo stoma e consente, oltre al passaggio della protesi, l'aspirazione delle secrezioni e l'introduzione del broncoscopio. Rispetto ad una comune cannula tracheostomica permette, a tappino chiuso, la fonazione e il fisiologico passaggio dell'aria. La branca orizzontale, inserita attraverso lo stoma cutaneo al collo, ne garantisce la stabilità e per questo motivo è rara la migrazione. Inoltre, per tale motivo, il mantenimento in sede dello stent non necessita di una stretta aderenza con le pareti tracheali da cui ne deriva ridotto traumatismo, riducendo così anche la flogosi e la conseguente formazione di granulomi. La sua inserzione presuppone l'esistenza di uno stoma e, se quest'ultimo non è già presente, dovrebbe essere confezionato prima. È preferibile la presenza di un tramite tracheotomico stabilizzato cioè riepitelizzato e confezionato chirurgicamente (non con tecnica percutanea).

È indicato nel trattamento delle stenosi tracheali cicatriziali a sede sottoglottica, dove gli altri stent danno spesso problemi di migrazione. Il suo impiego è previsto sia nei pazienti non candidabili a chirurgia che nei pazienti candidabili a intervento. Nel primo caso, lo stent è lasciato a permanenza; nel secondo caso, dopo un periodo variabile da 6 a 18 mesi, si procede a rimozione dello stent e rivalutazione. Se la trachea mantiene la pervietà dopo rimozione dello stent, si prosegue il follow up endoscopico per uno-due anni, se si verifica recidiva di stenosi dopo la rimozione si procede a intervento chirurgico.

Il miglior trattamento per una stenosi di lunghezza compresa tra 1-4 cm è rappresentato dalla resezione circonfenziale e rianastomosi terminale senza fare ricorso a particolari tecniche di mobilizzazione della trachea superiore e inferiore. Se l'intervento deve essere procrastinato per sottostanti patologie (in caso di infiammazione acuta delle vie respiratorie, polmoniti, uso di alte dosi di steroidi), o non è tecnicamente fattibile, si eseguono dilatazioni endoscopiche oppure viene praticata una tracheostomia.

Quando la riparazione chirurgica è fattibile, la tempistica dovrebbe essere correlata alla condizione clinica del paziente.

Per eseguire l'intervento è essenziale che i margini tracheali, a livello della futura anastomosi, siano i più sani possibili; pertanto, nel caso in cui sia presente un'infiammazione bisogna attendere che questa regredisca e la resezione dovrà includere tutto il tessuto eventualmente

danneggiato. La tracheostomia sia pre sia post operatoria dovrebbe essere evitata perché determina inevitabilmente gradi variabili d'infiammazione cronica. Inoltre, per mantenere l'apporto vascolare, che è prevalentemente posterolaterale, bisogna evitare che la mobilizzazione circolare non sia maggiore di 1 cm.

### **5.1 Trattamento chirurgico delle stenosi tracheali**

Il trattamento chirurgico della stenosi tracheale ad oggi è rappresentato dalla resezione segmentale delle vie aeree con anastomosi primaria. Le tecniche principalmente utilizzate sono quella di Grillo e quella di Pearson. Questa prevede una mobilizzazione circonferenziale della trachea e flessione della colonna cervicale di 15- 35 gradi<sup>43</sup>. La scelta terapeutica è rivolta verso un trattamento chirurgico in base alle caratteristiche anatomiche, al coinvolgimento del piano glottico, al grado della stenosi e all'eziologia. Le gravi stenosi tracheali, ossia di terzo (70-90% stenosi) e quarto grado (lume non rilevabile) rappresentano una maggiore sfida terapeutica<sup>42</sup>. In questi pazienti le vie aeree sono seriamente compromesse ed è essenziale la tracheostomia specialmente per stenosi più lunghe di un cm e stenosi circonferenziale. La tracheotomia, quando eseguita, può essere chiusa contemporaneamente all'intervento ricostruttivo o in un secondo tempo chirurgico.

#### **5.1.1 Note storiche**

I primi interventi di chirurgia sulla trachea si basavano sull'utilizzazione di materiali protesici, poiché si riteneva che solo una piccola parte della trachea potesse essere resecata. Furono studiati diversi materiali da utilizzare nelle sostituzioni protesiche come il dacron, il mesh d'acciaio inossidabile e il politetrafluoroetilene. Sebbene per via sperimentale si raggiungessero alcuni risultati positivi, nell'applicazione clinica si notò, l'insorgenza di complicanze come infezioni, erosioni, occlusione da parte di granulomi, distacco della protesi. Contemporaneamente agli studi condotti per l'uso di sostituzioni protesiche, si sviluppò lo studio della resezione tracheale primaria. I primi casi riportati di resezione tracheale primaria e successiva ricostruzione evidenziano delle resezioni limitate a 2 cm o meno.

Grillo e colleghi studiarono nei cadaveri umani il limite di resezione tracheale che avrebbe permesso una ricostruzione primaria senza lo sviluppo di tensioni anastomotiche e senza una compromissione della vascolarizzazione.

Con una tensione standard di 1200 g fu possibile resecare un segmento con lunghezza media di 4,5 cm corrispondente all'incirca a sette anelli. L'altro problema da risolvere riguardava il mantenimento dell'apporto vascolare sulle pareti laterali.

Miura e Grillo stabilirono che la trachea cervicale era vascolarizzata prevalentemente dall'arteria tiroidea inferiore, mentre la trachea toracica e la carena erano vascolarizzate dalle



arterie bronchiali. Da questi studi conclusero che per preservare l'apporto vascolare laterale, la mobilizzazione della trachea è meglio compiuta mediante dissezione anteriore e posteriore. Questi primi studi, eseguiti sull'estensione della resezione, metodiche di mobilizzazione, limiti di tensione anastomotica e il mantenimento dell'apporto vascolare, resero possibile la resezione primaria della trachea e la successiva ricostruzione per il trattamento della maggior parte delle patologie. Si è visto, da studi sperimentali, che se la lunghezza del tratto da resecare è di 1-2,5 cm non sono richiesti interventi di rilascio, ma si può procedere direttamente ad anastomosi primaria. Questo è in accordo con gli studi eseguiti da Laccourreye e Bessede che hanno visto come l'elasticità dell'anello intertracheale abbia permesso anastomosi tracheale senza manovra aggiuntiva di rilascio per ridurre la tensione anastomotica<sup>40</sup>. Generalmente, la lunghezza della resezione richiesta per queste lesioni è inferiore a 3,5 cm ma può estendersi fino a 7,5 cm. Se è necessaria una lunghezza di resezione supplementare, sono eseguite manovre di rilascio sopra laringeo che forniscono ulteriori 1,0-1,5 cm di lunghezza<sup>44</sup>. Oggigiorno è possibile, in più del 50% dei casi, eseguire questo tipo d'intervento. Ovviamente l'habitus corporeo e l'età del paziente, il tipo di patologia primitiva che interessa la trachea e l'obiettivo primitivo della chirurgia, influenzano l'estensione della resezione tracheale e la sua ricostruzione.

L'estubazione, anche in accordo con quanto sostenuto da Grillo, è eseguita dopo la procedura chirurgica, poiché la permanenza della cannula endotracheale presenta sempre un rischio di lesione a livello del sito anastomotico o a un segmento adiacente di trachea.

### **5.1.2 Indicazioni all'intervento**

Le patologie che richiedono l'intervento di resezione e anastomosi sono rappresentate da stenosi che determinano coinvolgimento dei due terzi della lunghezza tracheale, sintomatiche e che non possono essere trattate mediante trattamento endoscopico<sup>45</sup>. Le stenosi che più comunemente vengono trattate sono quelle postintubazione e le stenosi neoplastiche. Nel caso di queste ultime i criteri di resecabilità da rispettare sono: l'assenza di metastasi a distanza, l'estensione longitudinale del tumore e la sua espansione radiale nel mediastino. I limiti di resecabilità variano comunque in base all'età, alla mobilità del collo e al peso corporeo.

È difficile ottenere dei margini di resezione liberi in quanto nel mediastino la trachea è circondata da importanti strutture anatomiche. I margini di resezione sono considerati positivi quando vi è più di un mm d'infiltrazione nel tessuto resecato. La possibilità di ottenere margini liberi lungo l'asse longitudinale è limitata perché ogni aumento della lunghezza del tratto resecato è accompagnato da un aumento della tensione sull'anastomosi. Il controllo locale della malattia comunque è sempre ottenibile mediante trattamento adiuvante

radioterapico che sterilizza il campo operatorio. Esistono alcune differenze di trattamento nei vari tumori maligni legate al loro diverso comportamento biologico. Ad esempio, nel caso del carcinoma adenoidocistico la presenza d'interessamento linfonodale o la positività dei margini di resezione non influenza la sopravvivenza a lungo termine; ciò consente di utilizzare margini di resezione positivi e ottenere anastomosi senza tensione senza influenzare negativamente la prognosi. Nel carcinoma squamoso, invece, è richiesta una resezione radicale in quanto la presenza di margini positivi è un indice estremamente infausto.

Nel caso di tumori non resecabili, il goal del trattamento è rimuovere l'ostruzione per ottenere un miglioramento dei sintomi e rallentare la progressione della malattia.

### **5.1.3 Controindicazioni all'intervento** <sup>46-48</sup>

Il trattamento è controindicato nei seguenti casi:

- 1- Se si prevede la necessità di una futura ventilazione meccanica;
- 2- Se il tratto da resecare è talmente lungo che tecnicamente non è possibile una ricostruzione mediante anastomosi primaria;
- 3- Se sono presenti disturbi neurologici associati a episodi ripetuti di aspirazione endotracheale e la previsione di una futura tracheostomia
- 4- Se il paziente presenta una severa alterazione della funzionalità polmonare o altri problemi clinici.
- 5- Precedente resezione fallita
- 6- Elevato grado di stenosi che coinvolge più del 50% della lunghezza tracheale.

### **5.1.4 Intervento chirurgico** <sup>49-53</sup>

#### **5.1.4.1 resezione-anastomosi**

I caratteri che rendono complesso la chirurgia delle stenosi tracheali sono rappresentati dalla rigidità della struttura tracheale, la mancanza di elasticità longitudinale, l'apporto vascolare laterale e la vicinanza con altre strutture vascolari importanti.

L'accesso cervicale o cervicomedastinico (fig C) superiore è impiegato per lesioni coinvolgenti i due terzi superiori della trachea. Se vi è una preesistente stomia questa viene compresa nell'incisione. In caso di lesioni più estese dove vi è la necessità di esporre anche un tratto più distale di trachea, viene aggiunta all'incisione a collare un'incisione a T (sternotomia parziale). In questo caso il braccio verticale si prolunga fino a 1 cm al di sotto dell'angolo di Louis e lo sterno viene aperto a quest'altezza mediante divaricatore. Per ottenere accesso al terzo inferiore della trachea e alla carena si può ricorrere a una incisione "clamshell" che prevede una toracotomia bilaterale e sternotomia trasversale al 4° spazio intercostale oppure a una toracotomia posterolaterale destra al quarto spazio intercostale (fig D).

Negli interventi di resezione tracheale è generalmente praticata un'anestesia intravenosa.

In pazienti che presentano un alto grado d'ostruzione viene eseguita un'induzione preservandola ventilazione spontanea. Questo è preferibile rispetto a una paralisi della respirazione che potrebbe richiedere un'urgenza di istituire un'assistenza per la ventilazione. Durante l'induzione dell'anestesia è necessario avere a disposizione un set di broncoscopi rigidi per controllare la ventilazione. Nelle stenosi che determinano una riduzione del lume inferiore a 5 mm è richiesta una dilatazione preventiva delle vie aeree per permettere il passaggio del tubo endotracheale al di sotto della lesione. In rari casi in cui è presente un tumore a sviluppo circonferenziale, si richiede asportazione di una porzione di tessuto per consentire il passaggio del tubo endotracheale. Per permettere la ventilazione durante la resezione, la parte distale della trachea è indirettamente intubata con tubo endotracheale flessibile dal campo operatorio. Prima di terminare il confezionamento dell'anastomosi, il piccolo tubo endotracheale collocato prossimalmente, viene fatto avanzare distalmente a livello delle linee di sutura.

Nel caso di una cervicotomia a collare, i lembi cutanei sono divaricati e innalzati assieme al platisma alla cartilagine cricoidea superiormente e inferiormente all'incisione soprasternale.

I margini mediali muscolari sono sollevati e la superficie anteriore della trachea viene esposta dalla cartilagine cricoidea fino alla carena. L'istmo della tiroide viene dissecato dalla trachea, tirato indietro e fissato lateralmente. Al fine di evitare un danno alla parete dell'arteria innominata, è essenziale eseguire la dissezione in stretta vicinanza della trachea. Nel caso in cui l'arteria è aderente alla trachea e richiede dissezione preventivamente un lembo muscolare viene interposto tra l'arteria e l'anastomosi tracheale. Con il capo in estensione massima, la trachea viene spinta nel suo tratto più rostrale superiormente nel campo operatorio e viene identificata l'area da resecare.

In caso di stenosi infiammatorie, la parete tracheale è spesso deformata e può risultare tenacemente adesa alle strutture adiacenti, per questo la dissezione è eseguita scrupolosamente lungo i bordi laterali del tratto di trachea interessato e posteriormente fino 1 cm al di sotto della lesione. Nel caso in cui non si riesca a identificare precisamente il livello lesionale, viene eseguita una broncoscopia intraoperatoria con broncoscopio flessibile. La corrispondenza tra la luce broncoscopica visibile nel campo operatorio ed un ago transtracheale visto attraverso il broncoscopio, dapprima nel punto più alto della lesione e poi nel punto più basso, permette la corretta localizzazione della posizione per effettuare l'incisione iniziale. La dissezione, deve essere condotta nelle vicinanze della trachea, isolando i nervi laringei ricorrenti situati nell'angolo tracheo-esofageo bilateralmente. Questo è particolarmente importante quando la stenosi è situata nelle vicinanze della cartilagine

cricoidea, poiché il nervo laringeo penetra nella laringe medialmente rispetto al corno inferiore della cartilagine cricoidea. La dissezione circonferenziale della restante parte della trachea prossimale e distale è limitata a non più di 1 cm per salvaguardare l'apporto vascolare che penetra nelle pareti laterali della trachea. La devascularizzazione della porzione di trachea non interessata da malattia, che dovrà essere poi anastomizzata, può determinare la necrosi del segmento stesso e quindi deiscenza dell'anastomosi.

Al termine della dissezione tracheale, viene posta una fettuccia al di sotto dell'organo per permettere una trazione delle vie aeree. La prima resezione avviene anteriormente al di sotto della sede della lesione. Ai margini laterali della trachea vengono posizionati dei punti di trazione in senso medio laterale all'incirca 1 cm al di sotto del livello di resezione. Questi punti passano verticalmente a tutto spessore la parete tracheale e intorno ad uno o più anelli tracheali. Dopo la resezione, l'aiuto chirurgo mette sotto tensione i punti di sutura ai lati della trachea per evidenziare la normale forma e diametro del lume tracheale e stabilire la possibilità di avvicinare i bordi superiori e inferiori stimando così il grado di tensione della futura anastomosi. Dopo la sezione della trachea, si provvederà a un adeguata ventilazione o con la jet ventilation oppure intubando, dal campo operatorio, la trachea distale. A questo punto potrà essere eseguita l'incisione prossimale. Nel caso di patologie maligne è essenziale effettuare un esame estemporaneo per valutare l'eventuale interessamento neoplastico dei margini di resezione.

Prima dell'anastomosi, l'anestesista flette il collo del paziente mentre il chirurgo agendo sui punti di trazione prossimali e distali, ricongiunge i capi tracheali valutando se la tensione anostomatica è eccessiva. Una volta verificato che i capi tracheali possono essere ricongiunti senza eccessiva tensione, il collo viene iperesteso di nuovo. Inizia quindi l'anastomosi tracheale mediante sutura continua della pars membranacea ed a punti staccati per la pars cartilaginea. Si utilizzano fili di sutura sintetici monofilamento riassorbibili poiché hanno maggiore sicurezza nell'eventualità di una deiscenza della sutura. La sutura viene eseguita attraverso la cartilagine all'incirca a 4 mm dal bordo d'incisura della cartilagine e 4 mm lateralmente. La prima sutura anostomotica viene eseguita sulla linea mediana posteriore, mettendo dei punti d'ancoraggio a entrambe le estremità della trachea, continuando poi con punti posti a intervalli di 3-4 mm. Sulla parete anteriore vengono usati dei punti staccati. Le suture di trazione prossimale vengono rimosse, le suture distali in vycril sono tirate verso quelle prossimali e legate. Quando tutti i punti sono stati posizionati, il tubo endotracheale originario viene avanzato dal punto superiore della trachea fino alla sede d'incisione.

Viene suturata la parte distale della trachea e il tubo endotracheale viene spostato distalmente facendo riprendere la ventilazione attraverso il tubo endotracheale originale.

La tenuta anastomotica viene verificata tramite prova docimasica. Il muscolo sternioioideo o l'istmo della tiroide vengono utilizzati a protezione della sutura o dove si rilevi la presenza di tessuto cicatriziale. Se c'è del tessuto cicatriziale che avvolge l'arteria innominata, viene interposto tra questa e la trachea un lembo muscolare. (fig E)

Tempo cruciale a conclusione della procedura è l'esecuzione di manovre che riducono la tensione anastomotica; la più eseguita per lesioni medio alte è la manovra di abbassamento sovraioideo Montgomery (fig F). Essa consiste nel praticare una piccola incisione trasversale al di sopra dell'osso ioide, esponendolo e successivamente sezionarlo a livello del corpo. Questa manovra permette di acquistare circa 1-2 cm di mobilità.

Per lesioni medio basse si esegue la mobilizzazione del legamento polmonare inferiore e il rilascio intrapericardico. Il primo permette di acquisire altri 3 cm in mobilizzazione, il secondo all'incirca 1 cm. Sul lato destro vengono esposte le vene polmonari e il pericardio viene inciso al davanti della vena polmonare superiore. Dopo di che viene creata un'apertura circonferenziale intorno a entrambe le vene polmonari che vengono isolate con delle fettucce che circondano l'apertura. Il taglio superiore viene prolungato in alto fino ad arrivare anteriormente all'arteria polmonare e al bronco principale destro per permettere l'isolamento di tali strutture. A sinistra viene creata un'incisione ad U che comprende le due vene polmonari e l'arteria di sinistra. Dopo la chiusura dell'incisione una sutura viene fatta passare attraverso la piega sottocutanea al di sotto del mento e attraverso la cute della regione presternale. Questa sutura serve a mantenere il collo del paziente in posizione di moderata flessione per prevenire un'improvvisa iperestensione del collo nella prima settimana dopo l'intervento.

Ad intervento ultimato il paziente potrà essere estubato immediatamente oppure dopo 24-48 h a seconda dell'autonomia ventilatoria raggiunta. Nel post operatorio è indicato eseguire Rx torace, broncoscopie di controllo e mantenere il punto di sutura per la flessione del collo per circa 7-10 giorni.

Il follow up prevede valutazione clinica ed endoscopica a uno, tre e sei mesi dopo l'operazione<sup>15</sup>.

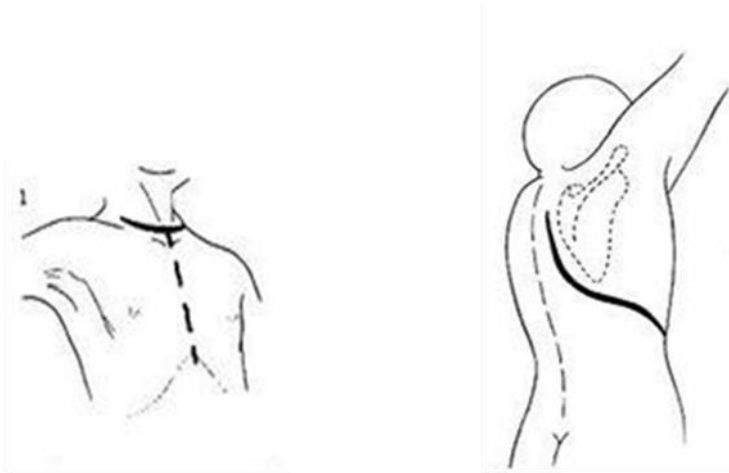


Figura C-D: Accessi chirurgici negli interventi della trachea, cervicotomia e toracotomia posterolaterale

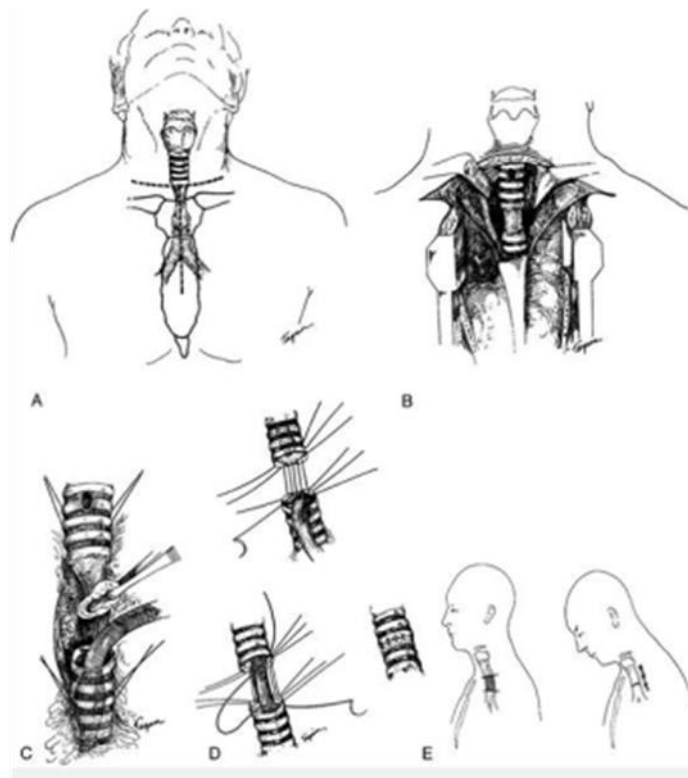
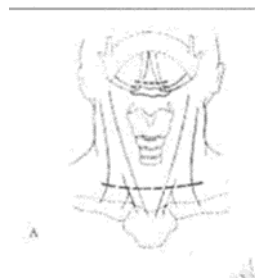


Figura E: fasi dell'intervento di resezione – anastomosi: a) cervicotomia a collare b) esposizione e mobilizzazione della trachea c) resezione e intubazione dal campo della trachea d) fasi di confezionamento dell'anastomosi e anastomosi termini-terminale completata e) flessione cervicale a fine intervento



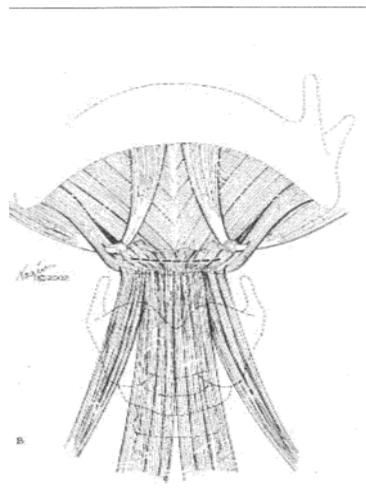


Figura F: schema della manovra di abbassamento sovraioideo di Montgomery

#### **5.1.4.2 Resezione a cuneo**

Un intervento chirurgico alternativo alla resezione-anastomosi è la resezione a cuneo che consiste nella rimozione en bloc di una parte limitata di tessuto tracheale affetto da patologia. Questa procedura chirurgica è eseguita soprattutto nel caso di carcinomi della tiroide che coinvolgono la trachea.

Secondo le raccomandazioni riportate da H. Grillo<sup>29</sup>, tale intervento è indicato nel caso di:

- 1) Carcinomi indifferenziati che appaiono macroscopicamente localizzati
- 2) Carcinomi differenziati fortemente sintomatici
- 3) Recidive tumorali con estensione massiva.

La resezione e la successiva ricostruzione sono pratiche chirurgiche che permettono di conservare la normale deglutizione, la fonazione e la respirazione e sono gravate da bassa morbilità e mortalità; inoltre forniscono una prolungata palliazione e prevengono la morte per asfissia o per emorragia<sup>54</sup>.

Tramite gli studi di follow up si è evidenziato come i migliori risultati a lungo termine si ottengano se la resezione della trachea è effettuata nel primo tempo chirurgico insieme alla tiroidectomia o, comunque, il prima possibile dopo l'iniziale tiroidectomia<sup>55</sup>.

Questo risultato è da correlare al fatto che la resezione al primo tempo chirurgico previene la recidiva tumorale e la conseguente crescita intratracheale della lesione.

Un altro fattore prognostico<sup>56</sup> è la profondità dell'invasione tumorale nella parete tracheale, infatti studi clinici hanno osservato come vi sia una sopravvivenza limitata nei pazienti che presentano tumori a sviluppo endoluminale.

Inoltre, in base alla profondità dell'invasione della parete tracheale, viene stabilito il tipo di resezione da effettuare.

Lo staging dell'invasione tracheale è stabilito dalla classificazione di Shin che si basa sull'esame istologico di un tratto di tessuto tracheale a tutto spessore:

0- Tumore confinato alla tiroide

1- Tumore che oltrepassa la capsula tiroidea e invade il pericondrio esterno degli anelli cartilaginei tracheali

2- Tumore con invasione tra gli anelli cartilaginei o distruzione della cartilagine

3- Tumore con invasione oltre la cartilagine degli anelli oppure invasione della lamina propria della mucosa tra gli anelli

4- Tumore con invasione a tutto spessore della mucosa tracheale

L'esame istologico si basa sullo studio di due campioni: uno in sezione longitudinale, l'altro in sezione trasversale.

In tale maniera viene analizzato il grado d'invasione della parete tracheale classificato in:

1) avventizia

2) intracartilagineo

3) sottomucosa

4) intraluminale.

L'estensione dell'invasione all'interno della parete tracheale viene così stabilita comparando microscopicamente l'invasione sia dal lato dell'avventizia che sullo strato della mucosa.

Il campione è considerato positivo per l'invasione tracheale quando l'invasione del lato della mucosa è maggiore di quello dell'avventizia, mentre è considerato negativo nel caso in cui l'estensione nello strato della mucosa è minore di quello dell'avventizia.

I tipi di resezione chirurgica effettuati sono essenzialmente tre ( fig G):

1) Una resezione cilindrica del tratto prossimale della trachea, subito al di sotto della cartilagine cricoidea. Questa resezione è quella eseguita più frequentemente, data la localizzazione anatomica della tiroide. Inoltre, in base a recenti studi nei quali si è dimostrato la modalità di diffusione del carcinoma tiroideo alla trachea, tale intervento sembra essere preferito. Infatti, dopo che il tumore ha invaso lo strato della sottomucosa, la diffusione del tumore continua in senso circonferenziale. Sempre in base a tali considerazioni, alcuni autori sostengono che tale resezione sia più radicale della resezione a cuneo, in quanto in questo caso del potrebbero rimanere dei residui di tessuto tumorale all'interno della parete tracheale.

2) Un'escissione laterale completa oppure vari gradi di resezione a cuneo dal lato in cui si trova il tumore. Questa viene eseguita nel caso di coinvolgimento della cartilagine cricoidea. Generalmente in questo caso il limite massimo di estensione della resezione è di due-tre anelli.



- 3) Una resezione a “baionetta” nel caso in cui vi sia un coinvolgimento massivo della cartilagine cricoidea. Viene effettuata una resezione tracheale insieme a una resezione completa di un tratto sottoglottico della laringe, mentre il tratto più distale della trachea viene resecato allo stesso modo per ottenere una riparazione ottimale del tratto.

Non più eseguita è la resezione window che consiste in un'escissione tangenziale profonda eseguita in caso di invasione transmurale.

I limiti di tale intervento sono rappresentati da:

- 1) La limitata estensione del tratto resecato in quanto sono presenti problemi nel tempo della ricostruzione. Per questo motivo, tale resezione può avvenire quando il tratto da resecare non eccede il 35% della circonferenza della trachea
- 2) La necessità di una tracheostomia per garantire continuità e stabilità delle vie aeree visto che l'utilizzazione di patch di tessuto autologo quali flap di tessuto muscolare determinano spesso l'insorgenza di reazione infiammatorie e conseguente comparsa di tessuto di granulazione
- 3) La presenza molto spesso di margini di resezione positivi.

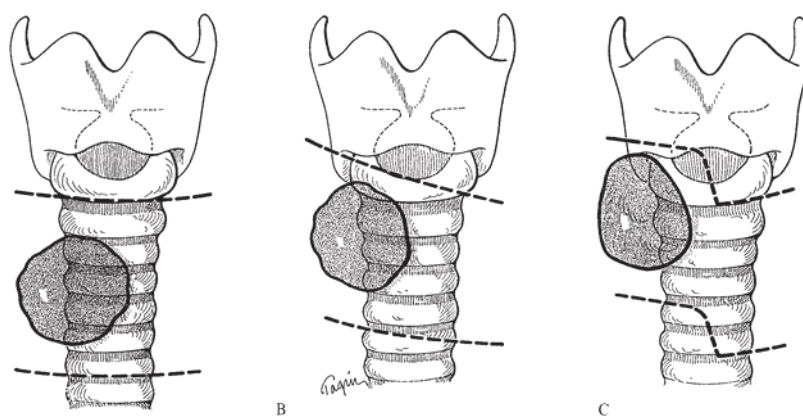


Figura G : tipi di resezione a cuneo

## 6. Trattamento delle TEF

Il trattamento delle TEF benigne si avvale di diverse opzioni terapeutiche che includono sia modalità chirurgiche, come la diversione e la resezione tracheale, che modalità endoscopiche<sup>57</sup>.

Prima del trattamento, qualsiasi sia la sua natura o chirurgica o endoscopica, è fondamentale garantire la stabilizzazione del paziente.

Gli obiettivi da perseguire sono:

- 1) La prevenzione di un eventuale infezione dell'albero tracheo bronchiale da parte secreti gastro enterici
- 2) Miglioramento dello stato nutrizionale del paziente .

Per questi motivi, viene somministrata una terapia antibiotica, viene effettuata una gastrostomia per permettere decompressione gastrica e una digiunostomia per garantire una nutrizione enterale nei pazienti in cui non è possibile un'alimentazione per via orale.

Per garantire l'isolamento del tratto distale della fistola dall'eventuale contaminazione dei secreti gastroenterici e assicurare la protezione delle vie aeree, il palloncino gonfiato a bassa pressione del tubo endotracheale è posizionato al di sotto della lesione.

L'intervento chirurgico<sup>58</sup> è consigliato in caso di fistole di ampie dimensioni (maggiori di 4 mm) e a localizzazione distale e nei pazienti con buona performance status e non sottoposti alla ventilazione assistita. Infatti, le pressioni positive che si generano durante la ventilazione assistita hanno un effetto negativo sull'anastomosi tracheale e sulle suture esofagee, ritardando il processo di cicatrizzazione e aumentando dunque il rischio di complicanze post operatorie quali la deiscenza della sutura.

Il trattamento endoscopico è riservato ai pazienti defedati non candidabili a intervento chirurgico e ai pazienti sottoposti a ventilazione meccanica.

Le caratteristiche della fistola, affinché l'intervento endoscopico possa garantire un'alta percentuale di successo (fino all'80%), sono le seguenti:

- piccolo calibro con diametro uguale o inferiore a 2 cm
- posizione prossimale
- tragitto fistoloso con orientamento diagonale affinché sia possibile posizionare il palloncino al di sotto del sito della fistola.

È essenziale garantire quest'ultimo aspetto poiché nel postoperatorio è richiesta un'intubazione per circa due giorni e un'inappropriata intubazione o ventilazione a livello del sito della fistola ritarda il processo di riepitelizzazione e lo sviluppo di fibrosi con conseguente aumento di probabilità di formazione di deiscenza .

Il trattamento endoscopico si avvale di ablazioni ripetute generalmente per tre volte a settimana per un periodo complessivo fino a tre mesi. L'ablazione determina una disepitelizzazione della superficie trattata con conseguente guarigione per cicatrizzazione con successiva retrazione dei margini fibrotici del tramite fistoloso che va così incontro ad autoobliterazione.

In aggiunta al trattamento ablativo, per aumentare la stabilità dell'obliterazione del tramite fistoloso vengono eseguite delle iniezioni nella sottomucosa di sostanze sclerosanti o di colla di fibrina<sup>59</sup>.

Ultima opzione di trattamento endoscopico è il posizionamento di stent a livello della trachea o dell'esofago<sup>60</sup>. Lo stenting della trachea, a paziente intubato, è di difficile esecuzione e, pertanto, solitamente viene sconsigliato. Alcuni studi hanno previsto il posizionamento di stent esofagei, ma non hanno condotto a risultati soddisfacenti.

La lunghezza dello stent utilizzato deve essere tale che ecceda di 2-3 cm il margine craniale della fistola e caudalmente termini a livello della stessa.

Lo stent viene posto in trachea nei seguenti casi:

- lesione prossimale, poiché un stent esofageo in posizione craniale potrebbe interferire con la competenza dello sfintere esofageo superiore
- associata stenosi tracheale
- fallimento di un precedente stent endoesofageo con recidiva di fistola
- impossibilità del posizionamento di stent esofageo.

### **Diversione**

Quando il paziente non può essere stabilizzato mediante solo trattamento medico si ricorre alla diversione che è il trattamento più comune per le TEF localizzate inferiormente. Il trattamento consiste nell'eseguire un'esofagostomia cervicale; poi viene divisa la giunzione gastroesofagea ed eseguito uno stappling del moncone esofageo distale e, infine, una gastrostomia decompressiva e una digiunostomia per la nutrizione. Nell'arco variabile da 1 a 3 mesi, il lume esofageo ristabilisce la sua continuità spontaneamente senza ulteriori manipolazioni chirurgiche, ma in questo periodo bisogna prestare attenzione all'alimentazione per permettere la definitiva riparazione della fistola e la ricostruzione intestinale.

#### **6.1 Trattamento chirurgico delle TEF**

L'opzione chirurgica<sup>38</sup> da intraprendere è influenzata da vari fattori, quali: la posizione e la dimensione della fistola e l'eventuale presenza di alterazioni tissutali contigue.

Gli accessi chirurgici più praticati sono essenzialmente tre:

- 1) Laterocervicale sinistro con incisione a forma di U al di dietro o al davanti del muscolo sternocleidomastoideo per fistole localizzate nel collo

- 2) Toracotomia posterolaterale destra per fistole localizzate in vicinanza della carena
- 3) Cervicotomia con l'eventuale aggiunta di uno split sternale per fistole situate all'ingresso toracico.

Prima dell'intervento vengono effettuate le seguenti procedure:

- broncoscopia ed esofagoscopia per lo studio delle strutture anatomiche
- intubazione orotracheale per garantire la ventilazione
- posizionamento di un sondino nasogastrico per la distensione dello stomaco
- digiunostomia per garantire l'apporto nutrizionale.

In caso di fistole di piccole dimensioni con assenza di stenosi o altre alterazioni della trachea si esegue chiusura della fistola con sutura diretta di trachea ed esofago, cui segue l'interposizione di un lembo di tessuto muscolare a protezione della sutura. L'intervento prevede la resezione standard della trachea: viene eseguita una dissezione circonferenziale della trachea che è resecata distalmente alla sede di lesione. La ventilazione viene mantenuta grazie a ventilazione cross-field. Il difetto esofageo viene chiuso con due strati di suture: il primo, per lo strato della mucosa, prevede una sutura a punti staccati in 4.0 vycril, il secondo, per lo strato muscolare, prevede una sutura con filo di seta. Dopo che il tramite esofageo è stato chiuso, viene posto sopra un lembo muscolare a protezione della sutura e per mantenere la separazione anatomica tra trachea e esofago. A questo punto viene completata l'anastomosi tracheale e si può procedere ad estubazione<sup>61</sup>.

In caso di fistole di dimensioni più grandi con associata stenosi tracheale si esegue una sutura diretta dell'esofago, seguita da resezione e anastomosi della trachea. In genere le fistole in posizione prossimale sono dovute da un danno da cuffia e associate a stenosi circonferenziale della trachea. Dato che la riparazione della fistola da danno della cuffia presenta come complicanza a lungo termine l'insorgenza di stenosi tracheale, viene consigliata di eseguire in unico tempo chirurgico anche la resezione onde evitare un eventuale reintervento. In questo caso viene praticato un accesso cervicale ad U e la trachea viene resecata a livello della fistola. La porzione prossimale della trachea danneggiata viene tirata verso l'alto e indietro, permettendo così di accedere direttamente alla fistola ed al tramite esofageo e di eseguire un'escissione ellittica dell'esofago. L'esofago viene esposto mediante dissezione laterale a livello della fistola. La chiusura del difetto esofageo avviene mediante due strati longitudinali di suture con fili di seta e mediante inversione dello strato mucoso. L'anastomosi tracheale avviene con suture con 4.0 vicrile o PDS con punti annodati all'esterno del lume.

In questo caso non è necessaria l'interposizione di un lembo muscolare, in quanto le suture esofagee e tracheali non sono in contatto diretto. L'esofago non subisce variazioni nella sua lunghezza e l'anastomosi tracheale a seguito della resezione è solitamente più prossimale alla

riparazione esofagea. L'interposizione di un lembo muscolare al di sopra dell'anastomosi tracheale è richiesto solo in condizioni d'inflammazione o punti di sutura mal allineati.

## **7. Complicanze<sup>61-63</sup>**

Anche se l'intervento di resezione tracheale è molto efficace e vanta tassi di successo maggiori del 90%, l'insorgenza di complicanze postoperatorie risulta essere un'evenienza piuttosto frequente, che secondo alcuni studi raggiunge il 50%. Per complicanze siamo soliti intendere un evento specifico e chiaramente definito che ha richiesto un prolungamento della degenza per il paziente, oppure un nuovo ricovero<sup>15</sup>. Per valutare l'integrità dell'anastomosi; viene di solito programmata dopo 6 giorni dall'intervento una broncoscopia. In questa fase, infatti, si osserva una riduzione dell'edema post-operatorio ed è così possibile rilevare eventuali anomalie. I controlli broncoscopici, proseguono nel caso di stenosi benigne fino a due mesi dopo l'intervento; il successo dell'anastomosi è valutato come presenza o assenza di sintomi ostruttivi, dimostrazione endoscopica di ristenosi e, infine, necessità e tipo di reintervento.

Esistono differenti classificazione delle complicanze il maggiormente utilizzato è quello di Wright che le divide in anastomotiche e non anastomotiche. Le prime includono formazione del tessuto di granulazione, stenosi e deiscenza dell'anastomosi; le seconde sono rappresentate da infezioni della ferita, ematomi, formazione di fistola tracheoesofagea o tracheoinnominata e insorgenza di disfonia o disfagia.

I fattori di rischio possono essere divisi in intrinseci ed estrinseci. I primi sono rappresentati da sesso, età, BMI, comorbidità. La principale comorbidità associata sembra essere il diabete che danneggiando il microcircolo determina scarsa vascolarizzazione della mucosa tracheale e ostacola il normale processo di guarigione delle ferite. I fattori di rischio estrinseci sono relativi all'intervento come la lunghezza della stenosi tracheale (è stato osservato un maggior numero di complicanze per stenosi di lunghezza superiore ai 4 cm) e un pregresso intervento tracheale. Quest'ultimo sembra essere il fattore più significativo. Infatti, nel caso di reintervento, Wright e colleghi hanno evidenziato che il tasso di complicanze aumenta con la lunghezza della resezione, anche se aumenta complessivamente il tasso di fallimento per tutte le lunghezze di resezioni che risulta essere il doppio rispetto a interventi di resezione primaria. L'aumento della morbilità dopo il reintervento può essere spiegato con la densa fibrosi peritracheale dovuta alla precedente operazione. Questo determina alterazione della mobilità tracheale e può dunque aumentare la tensione della anastomosi che porta a ristenosi e fallimento. Tuttavia, nonostante il rischio maggiore, in pazienti ben selezionati il reintervento può avere ancora successo.

La mortalità tra i pazienti con complicanze anastomotiche è stata del 7,4% mentre è stata dello 0,01% in quelli senza complicanze anastomotiche.

Tra le più comuni complicanze dopo l'intervento vi è la formazione di tessuto di granulazione. L'incidenza si è comunque ridotta drasticamente dopo il 1978 quando si passò dall'utilizzo di punti non assorbibili di tevdek a punti assorbibili di vycril. In genere il tessuto di granulazione viene rimosso mediante endoscopia e solo raramente è richiesto un secondo reintervento con una seconda resezione tracheale.

Le seconde più frequenti complicanze sono la deiscenza e la stenosi dell'anastomosi. I pazienti generalmente sono trattati con dilatazioni ripetute, raramente con un secondo intervento di resezione tracheale, nel caso in cui non siano eseguibili tali opzioni terapeutiche si ricorre all'esecuzione di una tracheostomia.

Altre complicanze più rare sono rappresentate da tracheomalacia ed emorragia per erosione dell'arteria innominata. Anche se questa complicanza è più rara, rappresenta una causa di mortalità postoperatoria.

## **8. Tumori della carena e Resezione della carena**

I tumori della carena sono meno comuni di quelli tracheali. Le principali entità nosologiche sono: il carcinoma squamoso (42%), l'adenocarcinoma (10%), il carcinoma a grandi cellule (4%), a piccole cellule (1%) e il carcinoma a crescita lepidica (1%). Il carcinoma squamoso è caratteristico dei fumatori e colpisce i pazienti intorno ai 60-70 anni.

Da considerare nel gruppo delle neoplasie anche se meno frequenti: il carcinoma adenoidocistico (37%), il carcinoide (11%), il mucoepidermoide (7%), l'istiocitoma fibroso maligno (2%) e il fibrosarcoma (1%)<sup>64</sup>. Il carcinoma adenoidocistico presenta crescita esofitica e si può estendere variabilmente lungo la parete tracheale, tende a comprimere le strutture mediastiniche senza determinarne invasione diretta, presentando una caratteristica diffusione perineurale e sottomucosa, meno comune la diffusione linfatica.

Il coinvolgimento della carena si riscontra nel 31% dei tumori squamosi e nel 24% degli adenoidocistici. Questi tumori carenali sono gravati da maggiore morbilità e mortalità perioperatoria rispetto ai tumori a esclusiva localizzazione tracheale. Nei centri altamente specializzati l'intervento viene eseguito riportando un tasso di mortalità inferiore al 10%. Il limite di resecabilità ritenuto sicuro tra la parte distale della trachea e il bronco principale controlaterale è stimato intorno a 4 cm. La mobilizzazione superiore del bronco principale di sinistra è limitata dalla presenza dell'arco aortico e questo può portare a un'eccessiva tensione anastomotica. Comunque, se pianificata la sola resezione carenale, è possibile eseguire una resezione più estesa in quanto il bronco principale destro non è ostacolato dalla presenza dell'arco aortico. Nel caso in cui venga eseguita una sternotomia mediana può essere sfruttato

il rilascio ilare a destra e a sinistra per ottenere una maggiore mobilizzazione delle strutture anatomiche. La resezione carenale è indicata nei pazienti con un carcinoma broncogeno, in presenza di tumori che coinvolgono i primi cm del bronco principale ipsilaterale, la trachea distale, la carena e il bronco principale controlaterale. Generalmente l'intervento viene eseguito nei casi di tumori che si sviluppano sul lato destro in quanto i tumori del lato sinistro presentano un coinvolgimento delle strutture situate nello spazio subaortico; eventualità che rende più difficoltoso l'intervento chirurgico. Dato che la sopravvivenza in pazienti con carcinoma broncogeno N2 o N3 è bassa, se alla mediastinoscopia si riscontrano linfonodi positivi l'intervento chirurgico è controindicato.

Per tumori localizzati alla carena oppure all'origine di uno dei due bronchi principali se non è prevista asportazione di parenchima polmonare, l'accesso preferibile è la sternotomia mediana<sup>65</sup>.

Il pericardio è aperto anteriormente e la biforcazione tracheo-bronchiale è esposta tra aorta ascendente e vena cava superiore, l'esposizione è facilitata grazie alla completa mobilizzazione della aorta ascendente e di entrambe le arterie polmonari.

Questo tipo di accesso consente:

- di effettuare qualsiasi tipo di resezione polmonare inclusa una pneumectomia sinistra
- un'eventuale incisione a collare cervicale per eseguire manovre di rilascio laringeo o sopraioideo
- l'accesso a entrambi gli ili polmonari destro e sinistro
- una minore morbidità postoperatorio e minore restrizione ventilatoria rispetto a una toracotomia.

I principali svantaggi dell'intervento sono rappresentati da:

- la presenza di aderenze pleuroparietali non consente una mobilizzazione delle strutture adiacenti
- la mobilizzazione dell'ilo di sinistra richiede una retrazione del cuore che può portare un'instabilità emodinamica.

In caso di tumori di piccole dimensioni limitati alla sola carena, dopo resezione del tratto coinvolto, le pareti mediali di entrambi i bronchi vengono riapprossimate e anastomizzate in maniera termino-laterale con la trachea per creare una neocarena. Questa ha però una mobilità molto limitata per la presenza dell'arco aortico e pertanto la trachea deve essere abbassata verso la neocarena creata.

In caso di tumori più estesi che richiedono una resezione più ampia della trachea sono state stabiliti diversi metodi di ricostruzione:

- 1- Anastomosi termino-terminale tra trachea e bronco principale destro con anastomosi termino laterale del bronco sinistro e del bronco medio (Barcley)<sup>66</sup>: questa è possibile solo quando il bronco principale destro rimane sufficientemente lungo tale da permettere anastomosi.
- 2- Anastomosi del bronco principale di sinistra nella parete laterale della trachea dopo anastomosi termino-terminale tra trachea e il bronco principale destro: questa tecnica proposta da H. Grillo<sup>67</sup> è raramente indicata e tecnicamente molto complessa.
- 3- Anastomosi termino-terminale tra il bronco principale di sinistra e la trachea inferiore. In base alla lunghezza del tratto rimanente del bronco principale destro può essere fatta un anastomosi termino-laterale tra il bronco principale destro e sinistro oppure tra il bronco principale destro e la parte inferiore della trachea, 1 cm al di sotto della prima anastomosi. Le anastomosi vengono eseguite con punti staccati riassorbibili annodati all'esterno del lume. Tutte le linee di sutura sono avvolte circonfenzialmente o da lembi di grasso pericardico o lembi di pleura parietale. Si usano lembi di muscolo intercostale nei pazienti sottoposti a precedente radioterapia perché hanno un rischio più alto di deiscenza dell'anastomosi. Questi lembi, infatti, non solo rafforzano l'anastomosi ma creano anche un allontanamento dalle strutture circostanti, prevenendo la formazione di fistole broncovascolari.

Se è presente un coinvolgimento del parenchima polmonare, un coinvolgimento endobronchiale eccessivo e l'interessamento dei vasi ilari, la resezione della carena viene eseguita mediante una toracotomia al quinto spazio intercostale. Mentre a destra l'esposizione della trachea distale e di entrambi i bronchi principali è agevole, sul lato sinistro è ostacolata dalla presenza dell'arco aortico e quindi, dopo la sezione dei legamenti arteriosi, la carena è esposta mediante mobilizzazione dell'arco aortico con o senza sacrificio dei primi due vasi intercostali. Gli interventi più eseguiti sono la tracheal sleeve pneumonectomy destra e, più raramente, sinistra e la tracheal sleeve lobectomy.

### **La pneumectomia destra**

La dissezione è limitata alla faccia anteriore della porzione inferiore della trachea. Per permettere una migliore esposizione del bronco principale di sinistra, la trachea viene sezionata per prima. La decisione tra resecare un maggior tratto di trachea e del bronco principale o lasciare un residuo tumorale in caso di positività dei margini di resezione all'esame istologico estemporaneo dipende dalla possibilità di ottenere un'anastomosi priva di tensione ottenibile se il tratto resecato è inferiore a 4 cm. Prima dell'intervento, viene eseguita una mediastinoscopia per controllare lo stato linfonodale, permettere una migliore mobilizzazione del piano pretracheale e una diretta visualizzazione del nervo laringeo



ricorrente. I margini di resezione del bronco principale destro vengono analizzati con esame istologico estemporaneo e, nel caso siano liberi da neoplasia, si procede con il confezionamento dell'anastomosi tra la trachea e il bronco principale sinistro ponendo il primo punto di sutura in posizione ore 6. I punti di sutura vengono legati nell'ordine inverso in cui sono stati messi e successivamente, si valuta la sutura con esplorazione endoscopica intraoperatoria. Intorno all'anastomosi si posiziona un lembo di pleura o grasso pericardico, viene irrigato lo spazio pleurico e posizionato un tubo di drenaggio come in una pneumectomia standard.

### **Resezione carenale con resezione lobare**

Un tumore broncogeno si può estendere dal bronco lobare superiore destro fino alla carena e alla parte inferiore della trachea. Dopo aver clampato i vasi del lobo superiore destro, il bronco intermedio viene resecato sotto l'origine del bronco lobare superiore destro e, solitamente, viene anastomizzato in modo termino laterale 1 cm al di sotto dell'anastomosi termino-terminale, tra bronco principale di sinistra e la trachea. Per ridurre la tensione anostomotica può essere eseguita una mobilizzazione del legamento polmonare e una manovra di rilascio ilare.

### **Pneumectomia carenale sinistra**

È un intervento effettuato raramente in quanto gravato da alta mortalità e morbilità. È eseguito unicamente quando un tumore della carena si sviluppa distalmente e interessa un lungo tratto del bronco principale di sinistra.

Generalmente, viene eseguito un intervento a uno step con mobilizzazione dell'arco aortico, preferito all'intervento a due step dove una pneumectomia sinistra è seguita dopo due o tre settimane da una resezione di carena attraverso sternotomia o toracotomia destra. Generalmente, si ricorre una sternotomia mediana che richiede un accesso transpericardico che permette una mobilizzazione in senso circonferenziale dell'arco aortico e dell'aorta ascendente. Successivamente, si circonda e si retrae la vena cava superiore sulla destra e l'arteria polmonare destra inferiormente, ottenendo un'ottima esposizione della carena e della trachea mediastinica. La pleura mediastinica viene aperta anteriormente e a sinistra, al di sotto del margine sternale per avere un accesso allo spazio pleurico a sinistra e eseguire la pneumectomia sinistra. Il pericardio può essere aperto anteriormente e posteriormente intorno all'ilo per migliorare l'esposizione della carena e facilitare uno stapling delle vene polmonari e dell'arteria polmonare. L'apertura creata nel pericardio viene chiusa al termine dell'intervento per evitare la lussazione del cuore nell'emotorace sinistro. Mediante la flessione del collo e il posizionamento di lacci intorno alla trachea distale e al bronco principale destro, è possibile spingere in alto la via aerea, al di sotto dell'arco aortico e

confezionare un'anastomosi termino-terminale tra la trachea e il bronco principale destro. La pleura di sinistra viene poi chiusa per limitare l'accumulo di liquidi nello spazio pleurico. L'anastomosi è ricoperta con i tessuti circostanti e il pericardio anteriore viene chiuso. I due spazi pleurici e pericardici vengono poi drenati separatamente.

### **Postoperatorio e risultati a lungo termine**

Le due principali complicanze, potenzialmente letali, sono rappresentate dall'edema polmonare non cardiogeno e dalla formazione di una fistola broncopleurica. L'edema polmonare insorge solitamente 72 h dopo l'intervento e le sue cause sono sconosciute. Sono stati ipotizzati come principali fattori di rischio il trauma indotto dalla ventilazione e l'eccessiva somministrazione di fluidi durante la procedura chirurgica. Altri possibili fattori sono l'abuso d'alcool e l'alterazione del drenaggio linfatico. Una volta che l'edema è insorto, pochi pazienti sono in grado di recuperare, tuttavia per evitare una reintubazione viene comunque intrapresa una terapia di supporto che consta di restrizione idrica e somministrazione di diuretici.

La fistola broncopleurica<sup>68</sup> può essere prevenuta eseguendo precocemente una broncoscopia per escludere ischemia o necrosi a livello dell'anastomosi tracheobronchiale. In caso di deiscenza, le vie aeree sono controllate mediante introduzione di un catetere a lume singolo nel bronco principale del rimanente polmone, al di sotto del sito di anastomosi, per garantire la ventilazione e proteggere da aspirazione. A seconda della dimensione della deiscenza può rendersi necessario un drenaggio della zona in cui è stata eseguita la pneumectomia mediante catetere di drenaggio nel torace chiuso oppure toracostomia aperta.

Essendo pochi i centri attivi nella resezione carenale ci si avvale attualmente dei dati degli studi di Mitchell<sup>69</sup> che riporta come complicanze nel 17% anastomotiche e nel 10% collegate all'insorgenza di ARDS. Le prime si suddividono in precoci:

- necrosi
- deiscenza e sfaldamento della mucosa

e tardive:

- stenosi
- formazione di tessuto granulazione eccessivo
- polmoniti ricorrenti ostruttive.

Le complicanze legate all'anastomosi sono responsabili del 44% della mortalità.

L'ARDS è associata al 90% della mortalità e si pensa sia dovuta all'iperinflazione polmonare e all'iperidratazione che si verifica in corso dell'intervento a seguito del danneggiamento del sistema di drenaggio linfatico che determina danno polmonare e edema interstiziale.

La mortalità più alta si registra dopo interventi di pneumonectomia sinistra (30%) rispetto alla destra (15%).

Per quanto riguarda la sopravvivenza a lungo termine, si è visto complessivamente come il carcinoma broncogeno abbia prognosi più infausta rispetto all'adenocarcinoma.

Nel carcinoma broncogeno la sopravvivenza sembra essere soprattutto influenzata dalla presenza d'interessamento linfonodale N2. Mitchell ha dimostrato come la sopravvivenza a 5 anni fosse del 51% per pazienti N0 e scendesse al 12% per pazienti N2 o N3. È essenziale, pertanto, eseguire in sede preoperatoria una mediastinoscopia<sup>70</sup>.

Nell'adenocarcinoma la prognosi è più favorevole; la sopravvivenza è del 52% nei pazienti sottoposti a chirurgia e del 33% nei pazienti non sottoposti a chirurgia.

Al contrario dello squamocellulare, l'interessamento linfonodale non sembra influenzare la sopravvivenza mentre la presenza di margini positivi ha un ruolo controverso. Infatti, quest'ultima non sembra influenzare la sopravvivenza nei primi 5 anni mentre presenta nette differenze 15 anni dopo la procedura.

## **9. La nostra esperienza**

### **9.1 Introduzione**

Riportiamo l'esperienza della U.O. di Chirurgia Toracica dell'Azienda Ospedaliera Universitaria di Pisa in merito al trattamento chirurgico di stenosi tracheali e fistole tracheoesofagee. Il nostro obiettivo primario è stato quello di valutare il tipo di tecniche utilizzate, i risultati chirurgici e la sopravvivenza nei pazienti neoplastici .

### **9.2 MATERIALI E METODI**

Dal 1 gennaio 2000 al 31 gennaio 2016 sono stati effettuati 38 interventi chirurgici di resezione - anastomosi tracheale.

Per ciascun paziente sono stati valutati i dati clinici contenuti nelle cartelle cliniche e nei reports operatori. Il follow up dei pazienti è stato ottenuto mediante i controlli broncoscopici effettuati presso il nostro polo endoscopico e mediante contatto telefonico con il paziente, i parenti dello stesso o il medico curante.

In questo studio sono stati trattati con intervento chirurgico di resezione- anastomosi della trachea 38 soggetti adulti affetti da stenosi tracheali e/o fistole tracheo-esofagee acquisite. Il gruppo di pazienti selezionati era composto da 24 soggetti di sesso maschile e 14 di sesso femminile, con un'età media di 54 anni (con un minimo di 18 anni e un massimo di 81 anni).

L'eziologia della stenosi è stata sia di origine neoplastica (15 casi) che non neoplastica (23 casi) ed in quest'ultimo caso la stenosi è stata di origine post- intubazione e post-chirurgica.

Nella pianificazione pre-operatoria i pazienti avevano eseguito una broncoscopia e una TC del torace. Grazie alla broncoscopia era stato possibile valutare la lunghezza e il grado della

stenosi (inteso come riduzione del diametro interno), la distanza della lesione dal piano glottico e la motilità delle corde vocali.

Prima dell'intervento, il 53% dei pazienti neoplastici e il 34,78% dei pazienti non neoplastici sono stati sottoposti a interventi di dilatazione endoscopici, al fine di definire meglio l'entità della stenosi e migliorare la ventilazione.

L'endoscopia è servita inoltre per stabilire l'estensione della lesione, delimitare l'area da resecare e avere un migliore controllo della via aerea durante l'intervento chirurgico.

L'intervento chirurgico è stato pianificato dopo che al controllo broncoscopico l'edema perilesionale si era ridotto e la mucosa tracheale si era normalizzata.

La TC del torace con ricostruzione tridimensionale, oltre a garantire una precisa misurazione e valutazione morfologica della lesione, ha fornito anche informazioni aggiuntive sull'eventuale interessamento delle strutture anatomiche contigue.

### Pazienti neoplastici

Nel gruppo dei pazienti neoplastici, sono state riscontrate 11 neoplasie a localizzazione tracheale e 4 neoplasie a localizzazione carenale e comprendevano sia neoplasie primitive che secondarie:

- 11 neoplasie della trachea, di cui 5 erano secondarie e 6 primitive.
  - Tra le neoplasie secondarie: 4 erano recidive di carcinoma della tiroide (di cui 3 a istologia papillare e 1 a istologia midollare), mentre una era rappresentata da recidiva di carcinoma del polmone a cellule squamose.
  - Tra le neoplasie primitive: 4 neoplasie maligne (2 erano carcinomi squamosi e 2 carcinomi adenoidocistici) mentre 2 neoplasie benigne (1 condroma e 1 carcinoide tipico).
- Le 4 neoplasie della carena erano costituite da 2 carcinomi squamosi, 1 carcinoma mucoepidermoide di tipo salivare, 1 neoplasia bronchiale di natura epiteliale caratterizzata da popolazione cellulare composta da cellule muco-secerenti, cellule intermedie e cellule di tipo squamoide reperto suggestivo di carcinoma mucoepidermoide di basso grado.

Per quanto riguarda la localizzazione della lesione, nel 40% dei casi era localizzata nella trachea cervicale con una distanza media dalle corde vocali di 2,57 cm; nel 34% dei casi era localizzata nella trachea toraco-mediastinica con una distanza media dalla carena di 1,34 cm.

Infine, nel 26% dei casi la lesione era a localizzazione diretta nella carena.

I controlli broncoscopici pre-chirurgici, hanno inoltre permesso di stimare il grado d'ostruzione, che risultava essere diviso nel seguente modo:

- grado di ostruzione >50% , nel 13% dei pazienti
- grado di ostruzione <50% , nel 60% dei pazienti

- grado di ostruzione pari al 50% , nel 7% dei pazienti
- grado di ostruzione pari allo 0%, quindi pazienti che presentavano un calibro tracheale conservato nel 20% dei casi

Nei pazienti che presentavano una neoplasia a localizzazione nella trachea toraco-mediastinica e nella carena, vi era inoltre un coinvolgimento parziale del bronco principale destro nel 34% dei casi e del bronco principale sinistro nel 7% dei casi.

Nei restanti casi, il lume bronchiale era completamente pervio.

#### Pazienti non neoplastici:

Il gruppo dei pazienti non neoplastici risultava essere così suddiviso:

- 1) 18 pazienti affetti da stenosi post-intubazione
- 2) 4 fistole tracheo-esofagee
- 3) 1 fistola tracheo-cutanea in paziente con tracheotomia

In questi pazienti, l'87% presentava lesione a localizzazione nella trachea cervicale con una distanza media dalle corde vocali di 2,6 cm; mentre il 13% presentava lesione a localizzazione nella trachea toraco-mediastinica a distanza media dalla carena di 2,9 cm.

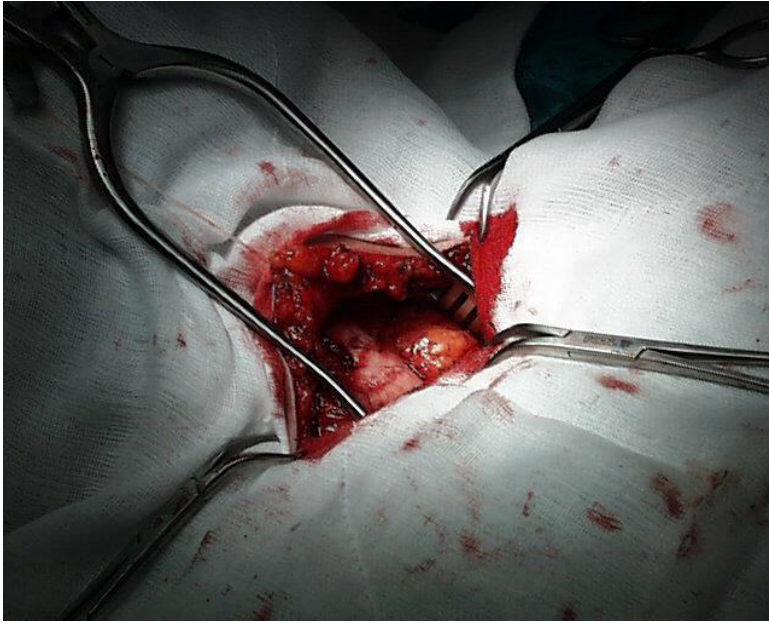
Agli esami endoscopici che sono stati eseguiti nel pre-intervento per stimare il grado di ostruzione, i pazienti con stenosi risultavano così suddivisi:

- grado di ostruzione < al 50% nel 22,25% dei casi
- grado di ostruzione pari al 50% nel 22,25% dei casi
- grado di ostruzione > del 50% nel 50% dei casi
- grado di ostruzione completo nel 5,50% dei casi

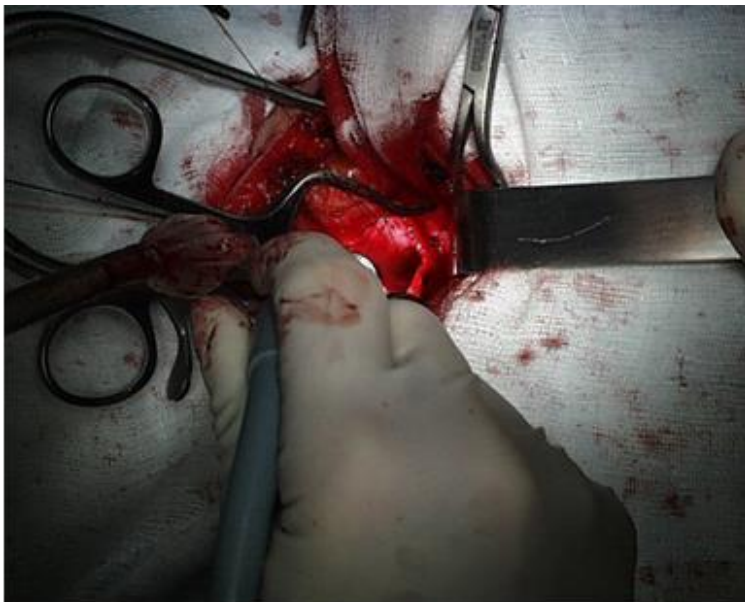
#### **TECNICA**

L'intervento chirurgico ha lo scopo di ripristinare la pervietà completa del lume tracheale e la continuità dell'organo e allo stesso tempo ottenere il miglior risultato possibile sulla patologia di base.

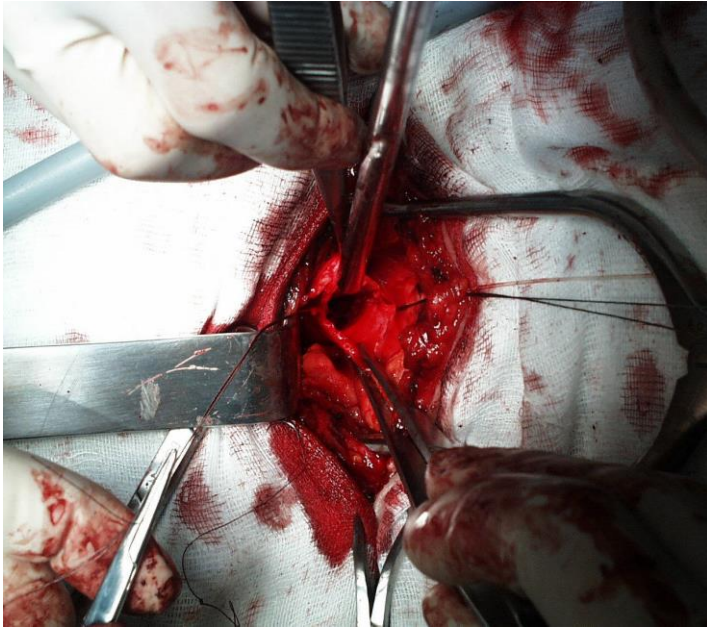
Negli interventi di R/A per stenosi tracheale, dopo isolamento e mobilizzazione della trachea , si è provveduto a resecare il tratto stenotico (fig 1-3) e confezionare anastomosi termino-terminale con sutura continua della pars membranacea (fig 4-6) e a punti staccati della pars cartilaginea con l'utilizzo di fili di sutura sintetici monofilamento riassorbibili di acido poliglicolico . Questi sono preferibili in quanto sono più duttili, stimolano meno la reattività tissutale e sono riassorbibili in un tempo variabile di circa 90-120 giorni.



*Figura 1: esposizione della trachea*



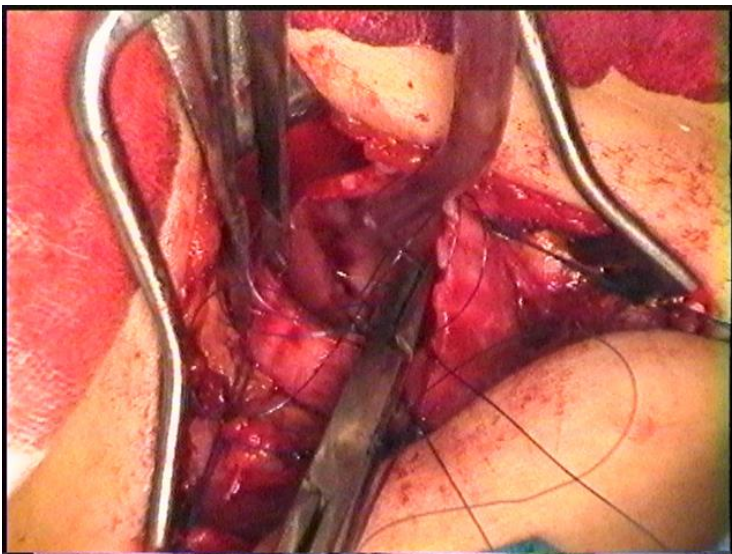
*Figura 2: mobilizzazione e resezione della trachea*



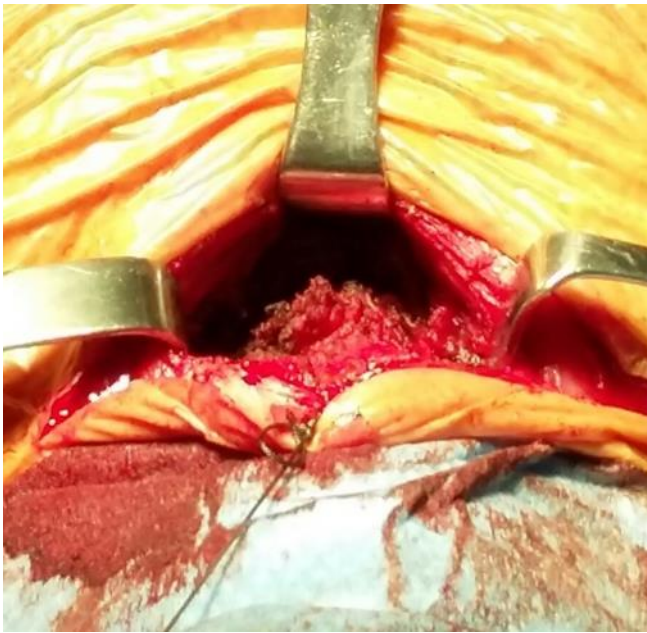
*Figura 3: dettaglio della trachea resecata*



*Figura 4: sutura continua pars membranacea*

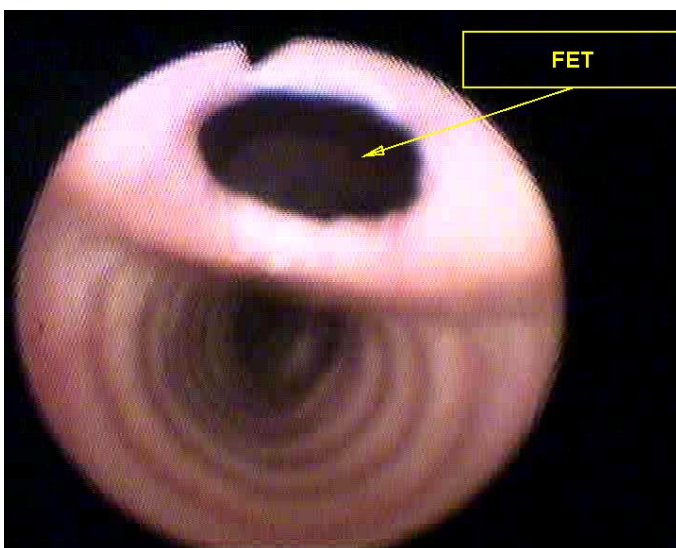


*Figura 5: dettaglio della sutura della pars membranacea*



*Figura 6: esito finale di resezione-anastomosi della trachea*

Nei quattro interventi di R/A in cui erano presenti fistole tracheo-esofagee (fig 7) si è provveduto, dopo la resezione del segmento tracheale, a suturare il tramite fistoloso esofageo in doppio strato. Il primo, per lo strato della mucosa e il secondo, per lo strato muscolare, con l'utilizzo sempre di fili di sutura sintetici monofilamento riassorbibili di acido poliglicolico; dopodiché si è interposto un muscolo nastriforme a protezione delle suture esofagea e tracheale con confezionamento di un' anastomosi termino-terminale con sutura continua della pars membranacea e a punti staccati della pars cartilaginea con fili di sutura sintetici monofilamento riassorbibili di acido poliglicolico (fig 8).



*Figura 7: fistola tracheo- esofagea a localizzazione a 4,5 cm dal piano glottico*





*Figura 8: esito dopo sutura del tramite fistoloso esofageo e resezione -anastomosi della trachea*

Nell'unico caso riportato di fistola tracheo-cutanea a seguito di tracheotomia inveterata, si è proceduto a resezione cuneiforme della parete anteriore della trachea insieme con il tramite fistoloso, seguita da plastica ricostruttiva della trachea e successiva copertura della sutura tracheale con lembo di muscolo sottotiroidico.

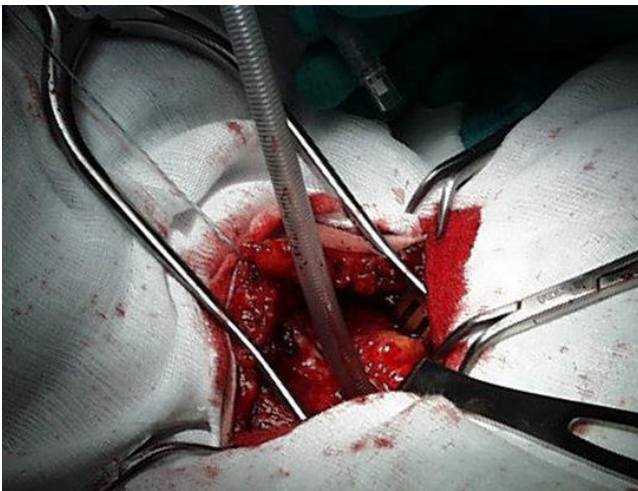
In tutti i pazienti la ventilazione intra-operatoria, durante le fasi anastomotiche, è stata garantita mediante un'intubazione diretta della trachea distale con tubo endotracheale flessibile dal campo operatorio (fig 9-10); al termine dell'intervento è stata poi ristabilita l'intubazione oro-tracheale .

L'estubazione è sempre avvenuta al termine dell'intervento chirurgico, eccetto un caso in cui è stata effettuata in prima giornata post-operatoria.

Al termine dell'intervento, viene posizionato il "punto di Grillo" che consiste nell'applicazione di un punto tra la cute del mento e la regione presternale. Questo serve, nella prima settimana dopo l'intervento, a mantenere il collo del paziente in posizione di moderata flessione impedendo improvvise iperestensioni.



*Figura 9: introduzione del tubo endotracheale per intubazione dal campo della trachea*



*Figura 10: intubazione dal campo della trachea*

Gli interventi chirurgici effettuati sono stati:

- 5 resezioni a cuneo:
  - 2 per recidiva di carcinoma della tiroide
  - 1 per fistola tracheo-cutanea
  - 1 per carcinoide della carena
  - 1 per recidiva di carcinoma squamoso del polmone
- 4 resezioni di carena
- 29 resezioni anastomosi tracheali (fig 11-15) :
  - 7 per tumori maligni della trachea (2 squamosi, 2 adenoido cistici, 1 condroide, 2 recidiva di carcinoma della tiroide).
  - 22 per patologie non neoplastiche (4 fistole tracheoesofagee, 16 stenosi post-intubazione, 1 stenosi cicatriziale, 1 stenosi post-chirurgica).

(Fig 11-15: ricostruzione del planning dell'intervento di R/A per stenosi della trachea)



*Figura 11: immagine TC pre-intervento di stenosi tracheale*



*Figura 12: esame broncoscopico pre- intervento, dove si evidenzia la stenosi tracheale*



*Figura 13: intubazione dal campo della trachea*



*Figura 14. Confezionamento anastomosi termino- terminale della trachea cervicale*

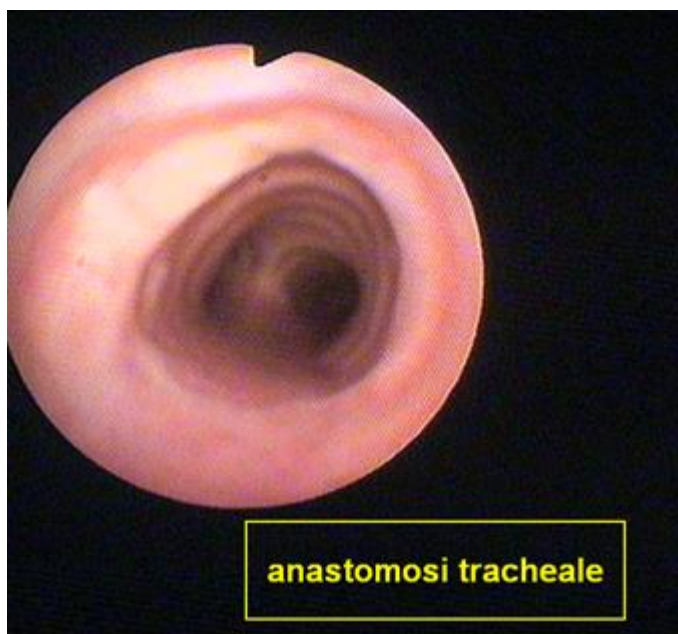


Figura 15: esame broncoscopico post-intervento con esiti di R/A tracheale, anastomosi regolare di calibro ampio

Negli interventi gli accessi utilizzati sono stati:

- 5 toracotomie posterolaterali destre al IV o V spazio intercostale per lesioni situate alla trachea toraco-mediastinica o alla carena
- 32 cervicotomie a collare per lesioni situate alla trachea cervicale
- 1 cervicotomia con aggiunta di split sternale per lesione a localizzazione nel terzo medio.

Nei pazienti con coinvolgimento della carena, la ricostruzione carenale è stata :

- 1- Due Anastomosi termino-terminale tra trachea-Bpsx e anastomosi termino-laterale tra Bpdx-trachea per carcinoma con infiltrazione della carena tracheale e della parete mediale del bronco principale destro (fig 16 e fig 17-19).
- 2- Un'anastomosi termino-terminale tra trachea-Bpsx e anastomosi termino-laterale del Bpdx sul Bpsx, a punti staccati con l'uso di fili di sutura sintetici monofilamento riassorbibili di acido poliglicolico, per lesione vegetante a impianto sulla pars membranacea della trachea distale subito al di sopra della carena e aggettante nel Bpdx (fig 20 e 21-22).
- 3- Una resezione di carena e ricostruzione anatomica della stessa, con sutura dei due bronchi principali e anastomosi con la trachea per neoformazione pedunculata impiantata in carena e aggettante nel bronco principale destro (fig 23 e fig 24-25)



*Figura 16: Ricostruzione della carena mediante anastomosi termino- terminale della trachea con un bronco principale e anastomosi laterale con il bronco principale controlaterale*



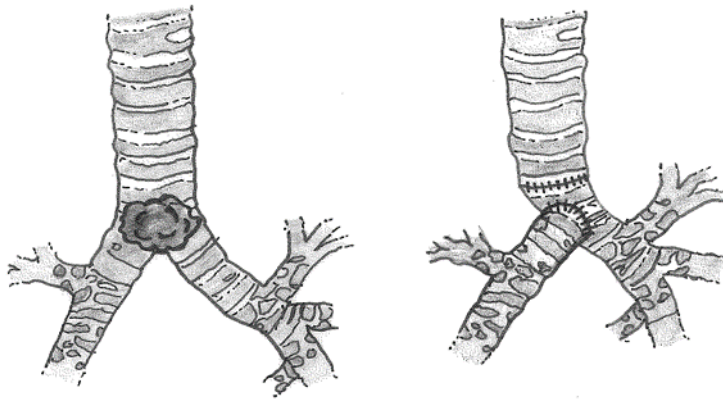
*Figura 17: neoplasia vegetante della carena*



*Figura 18: Esiti dopo disostruzione endoscopica con Nd-Yag laser*



*Figura 19: esiti dell'intervento con ricostruzione della neo carena, anastomosi termino-terminale tra trachea e Bpsx e anastomosi termino-laterale tra trachea e Bpdx*



*Figura 20 : anastomosi termino- terminale tra trachea e Bpsx e anastomosi termino-laterale del Bpdx cranialmente al Bpsx al di sotto dell'anastomosi*

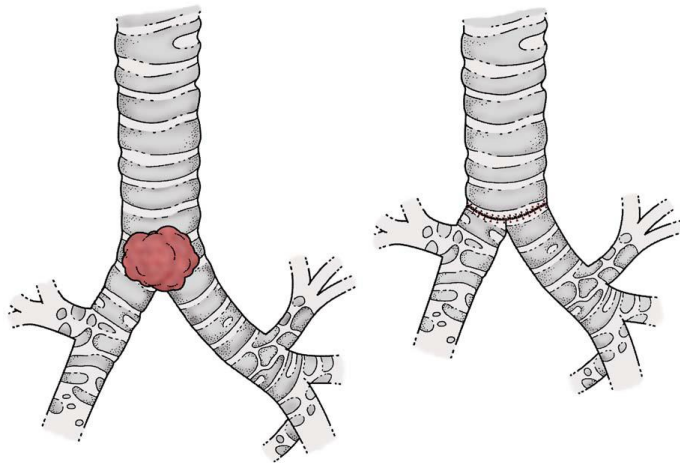


*Figura 21:neoplasia vegetante con impianto sulla pars membranacea della trachea distale, subito sopra la carena e aggettante nel Bpdx che risulta completamente ostruito.*



*Figura 22:esiti dopo ablazione endoscopica laser*





*Figura 23: ricostruzione di una neocarena*



*Figura 24:neof ormazione carenale apperentemente pedunculata e impiantata in carena*



Figura 25: formazione di una neo-carena, al controllo endoscopico post-operatorio

### 9.3 Risultati

#### Pazienti Neoplastici

Nel gruppo dei pazienti neoplastici, la durata media dell'intervento è stata di 120 minuti (con tempo massimo di 170 minuti e un tempo minimo di 65 minuti).

In questo gruppo, otto pazienti sono stati sottoposti a manovre di disostruzione endoscopica pre-chirurgica per definire meglio l'area di lesione ma soprattutto per garantire una migliore gestione della via aerea pre-operatoria.

Gli interventi di dilatazione pre-intervento effettuati sono stati:

- 6 disostruzioni endoscopiche con nd-yag laser di cui una effettuata in regime d'urgenza per crisi asfittica.
- 1 ablazione laser assistita per lesione vegetante con base d'impianto in carena.
- 2 disostruzione endoscopiche con nd- yag laser (a distanza di due mesi uno dall'altro), seguite da un'ablazione mediante argon plasma coagulation (APC), effettuate in un paziente per recidiva della neoformazione carenale.

Nessuno dei nostri pazienti era portatore di cannule tracheostomiche al momento dell'intervento.

La lunghezza media del tratto resecato è stata di 1,57cm.

Fondamentale, al momento del confezionamento dell'anastomosi, è che i margini siano liberi da malattia neoplastica.

Nei casi dubbi, per valutare il mancato interessamento neoplastico dei margini di resezione si ricorre all'esame istologico estemporaneo.

L'analisi istologica del pezzo operatorio ha definito le seguenti istologie:

- 2 carcinomi squamosi della trachea, entrambi risultanti al grading scarsamente differenziati (G3)
- 2 carcinomi adenoidocistici della trachea
- 1 carcinoide tipico
- 1 condroma con residui di tessuto condroide con caratteri proliferativi benigni
- 3 recidive di carcinoma papillare della tiroide
- 1 recidiva di carcinoma midollare della tiroide
- 1 recidiva di carcinoma squamoso del polmone
- 1 carcinoma squamoso cheratinizzante della carena risultante al grading moderatamente differenziato (G2)
- 1 metaplasia squamosa della carena
- 1 carcinoma mucoepidermoide di tipo salivare della carena risultante al grading a medio grado di differenziazione
- 1 carcinoma mucoepidermoide, risultante al grading di basso grado

Nel post-operatorio i pazienti sono stati monitorati con Rx del torace e broncoscopie per rilevare lo stato dell'anastomosi, eseguite circa a tre giorni e una settimana dopo intervento. Nessun paziente è stato sottoposto a dilatazioni endoscopiche post-intervento né a posizionamento di stent. Ai controlli broncoscopici, nell'87% dei casi, il lume tracheale si è presentato completamente pervio con anastomosi di calibro regolare e restante esplorazione nella norma, mentre il restante 13% dei casi ha presentato un calibro minimamente ridotto che non ha comunque richiesto successivi trattamenti endoscopici.

Il follow up è proseguito con controlli endoscopici, in alcuni casi integrato con TC del torace, a un mese, tre mesi e sei mesi dopo l'intervento. La durata media del follow up, eseguita presso il nostro polo endoscopico, è stata di 752 giorni.

Complessivamente le complicanze dei pazienti, suddivise in precoci, se insorte entro 72 h dall'intervento chirurgico e in tardive, se insorte dopo 15 giorni, si sono riscontrate solo in 2 pazienti su 15:

- 1 soluzione di continuo sulla pars membranacea della sutura che ha richiesto, a distanza di una settimana, una correzione chirurgica. La nuova anastomosi è stata coperta con flap di protezione pericardico.
- 1 formazione di un granuloma, ad un anno dall'intervento chirurgico, che è regredito completamente e spontaneamente al successivo controllo endoscopico.

Dopo l'intervento chirurgico, tre pazienti sono stati sottoposti a terapia adiuvante chemioterapica e/o radioterapica; questi pazienti, durante il follow up, sono deceduti a causa della progressione della neoplasia.

Gli altri pazienti hanno presentato una normale canalizzazione delle vie aeree e non hanno avuto recidiva di malattia tracheale né insorgenza di sintomi respiratori quali dispnea e affanno.

#### **Pazienti non neoplastici:**

Nel gruppo dei pazienti non neoplastici, la durata media dell'intervento è stata 123 minuti con un tempo massimo di 160 minuti e un tempo minimo di 80 minuti .

Nel 34,78% dei pazienti, prima dell'intervento, sono state eseguite delle manovre di dilatazione endoscopica della stenosi che si sono avvalse dell'utilizzo di Nd-yag laser in tutti i casi eccetto uno che ha riportato una coagulazione APC di un granuloma.

Nel 30,43% dei casi i pazienti risultavano portatori di stent pre-intervento di cui 4 protesi endo-tracheali, 1 stent a T di Montgomery, 1 protesi di Dumon e 1 cannula a frangia variabile in paziente con fistola tracheo-esofagea.

Nei pazienti con fistola tracheo-esofagea, l'estensione longitudinale media della fistola è risultata di 7,4 mm (con un minimo di 2 mm e un massimo di 10 mm).

Complessivamente, includendo sia i pazienti con stenosi che pazienti con fistole tracheo-esofagee, la lunghezza media del tratto resecato è stata di 1,35 cm (con un minimo di 0,5 cm e un massimo di 3 cm).

Le complicanze riportate dai pazienti suddivise in precoci se di insorgenza entro 72h dall'intervento e tardive se di insorgenza 15 giorni dopo l'intervento risultano essere così suddivise:

#### **Precoci:**

- 1 deiscenza

#### **Tardive:**

- 4 stenosi circonfenziali cicatriziali post-chirurgiche
- 1 formazione di granulomi

Per l'insorgenza di tali complicanze, sono stati eseguiti reinterventi sia di natura chirurgica che di natura endoscopica che includono:

- 1 rifacimento dell'anastomosi per deiscenza
- 2 dilatazioni endoscopiche con broncoscopi rigidi efer-dumon, di cui 1 eseguita insieme a coagulazione con nd-yag laser di granuloma che poi è asportato completamente mediante broncoscopio rigido e pinza e 1 seguita da posizionamento di uno stent tracheale ultraflex

In un paziente, in sede d'intervento, è stato posizionato uno stent a T di Montgomery per protezione dell'anastomosi stessa con accesso sotto anastomotico; lo stent è stato poi rimosso a distanza di dieci mesi.

Nel post- operatorio i pazienti sono stati rivalutati con Rx del torace ed esami broncoscopici a partire da 3 giorni dopo l'intervento con cadenze poi variabili in base alle condizioni cliniche e alla eziologia della sottostante stenosi del paziente. I controlli bronscopici sono stati comunque in media eseguiti a 1, 3 e 6 mesi di distanza dall'intervento. La durata media del follow up dei pazienti è stata di 780 giorni.

Durante i controlli broncoscopici, il calibro post-intervento della trachea è risultato:

- calibro del 100% o di poco inferiore, con lume tracheale pervio e anastomosi regolare e di ampio calibro nel 90% dei pazienti.
- calibro <50% ma comunque non necessitante di altri interventi endoscopici nel 10% dei pazienti.

Nei pazienti sottoposti a intervento per fistola-tracheoesofagea, non si è osservata la recidiva di una nuova fistola.

Per quanto riguarda la sopravvivenza, sette pazienti sono deceduti. I decessi sono sempre conseguenza delle manovre che hanno portato allo sviluppo della stenosi che aveva determinato la pianificazione dell'intervento chirurgico; infatti i pazienti avevano presentato alla diagnosi d'ammissione gravi comorbidità quali ictus ischemico cerebrali, pregresso ima, cardiopatia ischemica e lesioni attiniche da radioterapia.

### **Analisi statistica**

La sopravvivenza è stata calcolata dal giorno dell'intervento fino al decesso o fino al febbraio del 2016. La valutazione relativa alla sopravvivenza è stata effettuata con il metodo attuariale di Kaplan Meier.

La valutazione dei vari parametri in esame è stata eseguita con il t test definendo significativi quei valori con una associata probabilità inferiore al 5% ( $p < 0,05$ ).

La sopravvivenza attuariale media dell'intera popolazione di esame è stata di 124 mesi con sopravvivenza a 1 anno dell'84% (S.E= 0,066), sopravvivenza a due anni del 76,5% (S.E=0,078) ed infine la sopravvivenza a cinque anni del 64,2% (S.E= 0,093).( fig.26)

La sopravvivenza media dei pazienti è stata di 64 mesi (S.E=10 mesi)

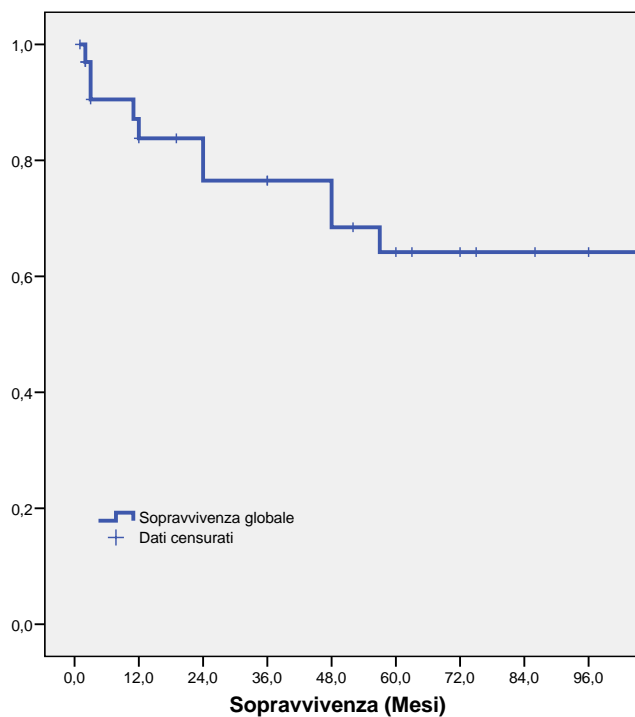


Figura 26: sopravvivenza globale media attuariale

In base alla nostra esperienza, non abbiamo rilevato differenze statisticamente significative confrontando la patologia di base dei pazienti ( $p=0,369$ ). Infatti i pazienti affetti da neoplasia e i pazienti con stenosi benigna post- intubazione hanno evidenziato delle sopravvivenze simili, sebbene i pazienti con neoplasia abbiano presentato un trend di sopravvivenza migliore rispetto ai pazienti non neoplastici.

Nel nostro studio abbiamo poi valutato il grado d'ostruzione, dividendo i pazienti in due gruppi: il primo con grado d'ostruzione maggiore del 50% e il secondo con grado d'ostruzione inferiore al 50%; abbiamo riscontrato come non esista una differenza statisticamente significativa di sopravvivenza tra i due gruppi ( $p=0,512$ ) anche se i pazienti del secondo gruppo hanno presentato un trend di sopravvivenza migliore rispetto a quelli del primo gruppo.

Solitamente, come è riportato da vari studi scientifici, la lunghezza del tratto resecato influisce sul buon risultato della procedura chirurgica; in base alla nostra esperienza, invece, dopo aver analizzato i pazienti con resezioni maggiori di 1 cm possiamo concludere che non vi è una differenza statisticamente significativa in termini di sopravvivenza rispetto ai pazienti con resezioni inferiori a 1 cm ( $p= 0,655$ ); infatti i pazienti hanno presentato trend di sopravvivenza simili, indipendentemente dalla lunghezza del tratto resecato.(fig 27)

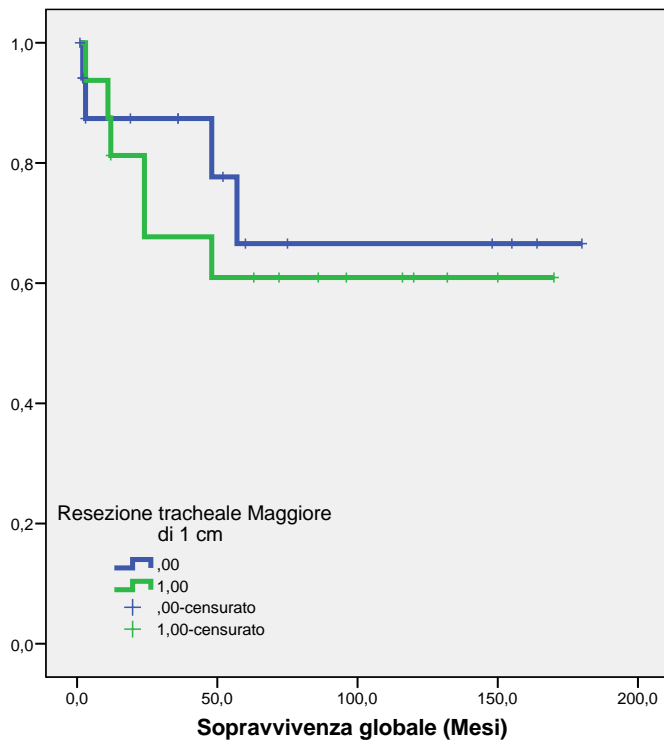


Figura 27: sopravvivenza globale per resezione di lunghezza maggiore di 1 cm

In base alla nostra esperienza, è stata riscontrata una differenza statisticamente significativa correlata alla prognosi ( $p=0,020$ ), se i pazienti sono confrontati in base all'insorgenza di complicanze dopo l'intervento; i pazienti che non hanno presentato l'insorgenza di complicanze hanno avuto una sopravvivenza nettamente maggiore rispetto a chi le ha sviluppate (fig 28).

Inoltre, sempre in base alla nostra esperienza, è emerso in modo statisticamente significativo ( $p=0,001$ ) che soprattutto i pazienti che presentavano l'insorgenza di complicanze tardive, avevano una prognosi nettamente peggiore. (fig 29)

Dal nostro studio è stato dimostrato, come ulteriore conferma di questa significatività, che i pazienti che hanno necessità di dilatazioni endoscopiche dopo l'intervento hanno una sopravvivenza minore statisticamente significativa rispetto agli altri ( $p=0,045$ ). Ciò è indice che l'insorgenza di complicanze tardive, quali appunto la formazione di stenosi cicatriziali circolari post-chirurgiche che richiedono un intervento di dilatazione endoscopica correla negativamente con la prognosi.

Infine, nel nostro studio, abbiamo notato che un dato altamente significativo ( $p=0,003$ ) per la prognosi è l'età del paziente al momento dell'intervento. Ciò sottolinea come i pazienti candidati all'intervento con un'età maggiore abbiano una mortalità più alta, dato che tali

pazienti più spesso presentano in associazione alla patologia primaria anche altre comorbidità ed hanno una maggiore tasso di complicanze.

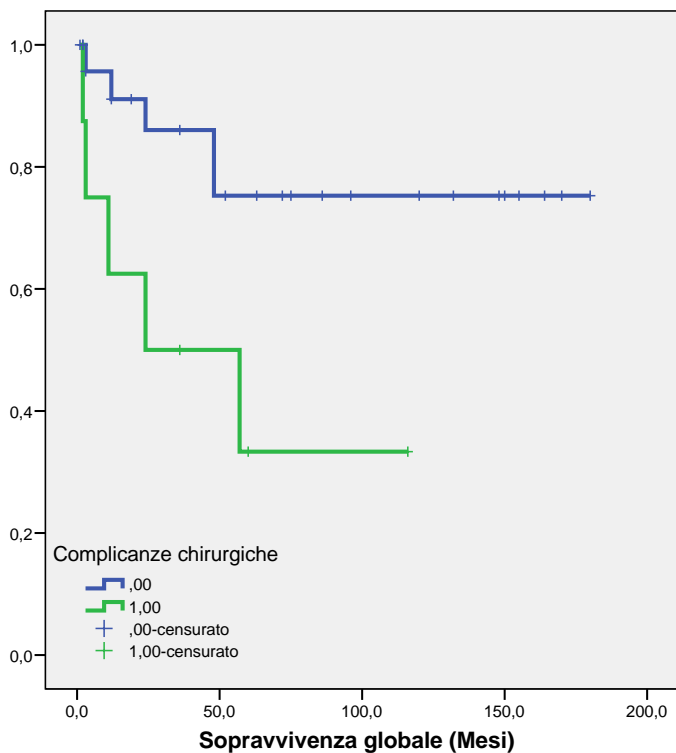


Figura 28: sopravvivenza globale in base alle complicanze

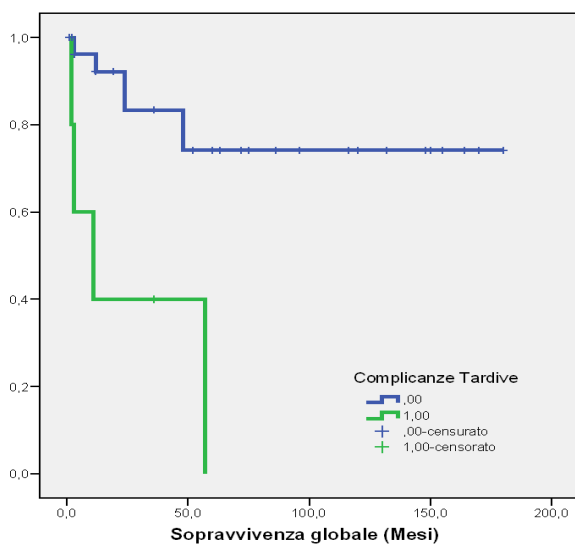


Figura 29: sopravvivenza globale nelle complicanze tardive



Nel nostro studio, ci siamo poi soffermati ad analizzare il campione della popolazione neoplastica costituito da 15 pazienti; in questi casi l'intervento chirurgico, tramite l'eradicazione della massa neoplastica, è stato proposto con finalità curativa.

La sopravvivenza media attuariale del campione in esame è stata di 127 mesi (E.S=18) con I.C. (91-163), mentre la sopravvivenza media è stata di 60 mesi (E.S=14) (fig 30)

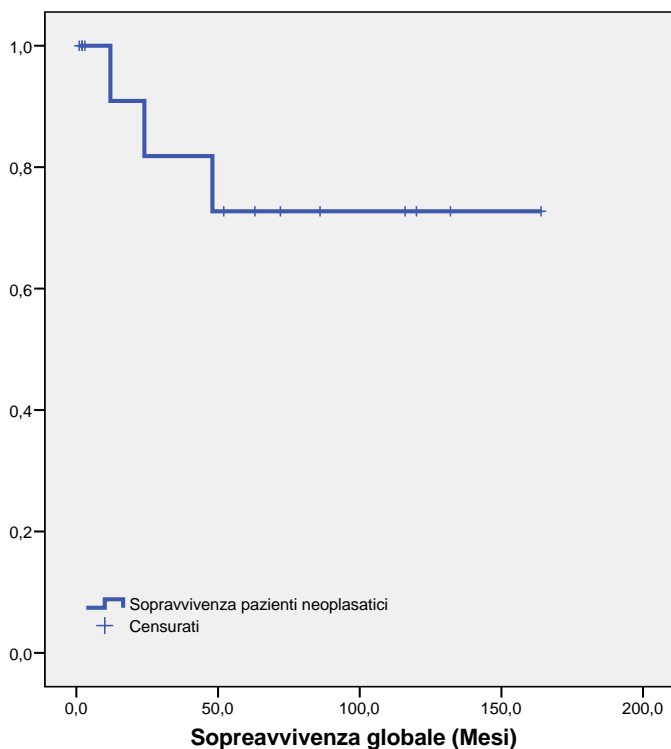


Figura 30: sopravvivenza globale media attuariale

Il campione in esame comprendeva sia neoplasie primitive della trachea e della carena che neoplasie secondarie; in base alla nostra esperienza è emerso con differenza statisticamente significativa ( $p=0,000$ ) come i pazienti affetti da neoplasia secondaria avessero un trend di sopravvivenza nettamente inferiore ai pazienti con neoplasie primitive. Questo dato conferma il fatto che le neoplasie primitive della trachea presentino generalmente una prognosi migliore rispetto non solo ai tumori secondari, ma anche globalmente rispetto alle altre neoplasie dell'albero tracheo-bronchiale.

Questo dato è stato confermato anche paragonando la sopravvivenza media attuariale che risulta essere di 18 mesi (I.C= 6-30) per le neoplasie secondarie, mentre è di 151 mesi (I.C=128-175) per le neoplasie primitive.

Nel nostro studio è emerso come solamente questo dato avesse un effetto prognostico statisticamente significativo, mentre l'insorgenza delle complicanze non è statisticamente

associata a una sopravvivenza minore ( $p=0,427$ ). Altresì, è emerso che la lunghezza della resezione non influisce in maniera statisticamente significativa con la sopravvivenza dei pazienti ( $p=0,384$ ), in accordo anche con quanto riportato nello studio dei pazienti non neoplastici.

Questi dati correlano con il fatto che i principali fattori prognostici nel paziente neoplastico sono rappresentati dalla neoplasia stessa che ha richiesto la necessità d'intervento chirurgico e dalla primitività o meno della neoplasia.

#### **9.4 Discussione**

L'intervento di resezione-anastomosi tracheali consiste nell'asportazione di un tratto di trachea e trova indicazione sia nel caso di patologie tracheali neoplastiche (sia benigne che non) che nel trattamento di patologie non neoplastiche, principalmente stenosi post-intubazione, stenosi cicatriziali post-tracheostomia e fistole tracheo-esofagee.

Il trattamento chirurgico nonostante presenti limitazioni e complicanze rimane comunque la procedura con migliori risultati a lungo termine per le stenosi tracheali, garantendo una pervietà completa della trachea.

L'obiettivo primario dell'intervento chirurgico è quello di ripristinare la continuità e la pervietà della trachea e, allo stesso tempo, ottenere il migliore risultato possibile sulla patologia di base.

Controindicazioni all'intervento sono la presenza di pazienti ad alto rischio chirurgico con una bassa funzionalità cardiaca e disturbi clinici severi oppure un'infezione severa della mucosa della trachea. In quest'ultimo caso l'intervento viene dilazionato finché l'infezione non sia regredita.

L'intervento chirurgico risulta spesso complesso e non scevro di complicanze. Le principali problematiche di ordine tecnico sono la tensione anastomotica e la devascularizzazione dei capi anastomotici ed entrambe determinano come complicanza la deiscenza dell'anastomosi. Già H. Grillo<sup>71</sup>, dimostrò nei suoi studi come il limite di resezione che permette di mantenere la tensione anastomotica al di sotto dei 1,000 g fosse intorno a 3 cm; infatti oltre tale limite si potrebbe sviluppare una tensione anastomotica eccessiva che comprometterebbe il buon esito dell'intervento.

Inoltre, H. Grillo<sup>72</sup> evidenziò come alcune manovre permettevano di ottenere una resezione più ampia riducendo il rischio di tensione anastomotica. Queste includono la flessione cervicale del collo di non più 35 gradi e la dissezione pericardica dei vasi polmonari. In ordine, la prima manovra permette di eseguire una resezione fino a 4-5 cm, mentre la seconda garantisce un ulteriore incremento di resezione di 0,9 cm. Queste manovre combinate

permettono di eseguire una resezione complessiva fino a 5-6 cm mediante approccio transtoracico.

La devascularizzazione dei segmenti anastomotici è correlata alla peculiarità della vascolarizzazione della trachea che risulta essere principalmente laterale, per questo motivo deve essere eseguita un'attenta mobilizzazione circonferenziale della trachea. Infatti la chirurgia della trachea presuppone l'integrità dei capi anastomotici che se non vitali o infiammati compromettono la cicatrizzazione dei margini di sutura e quindi la tenuta dell'anastomosi.

Ad oggi, sappiamo come all'aumentare della lunghezza della resezione, aumenta in maniera proporzionale la tensione anastomotica suggerendo come il limite di resezione ritenuto sicuro per evitare un fallimento dell'anastomosi sia di 4,5 cm (che corrisponde all'incirca a 1,000 g di tensione)<sup>73</sup>.

Al momento, la maggior parte degli studi riguardanti interventi di resezione- anastomosi includono piccole coorti di pazienti e pertanto il risultato delle analisi statistiche non permette d'individuare fattori prognostici fortemente significativi per la previsione delle complicanze anastomotiche.<sup>73</sup> Proprio per questo motivo, è difficile poter eseguire un paragone tra i risultati dei vari report scientifici, poiché non esiste una definizione standard dei tassi di successo o fallimento dell'intervento e il tasso delle complicanze post-operatorie.

La gestione operatoria e peri-operatoria del paziente sottoposto a questo intervento richiede un attento lavoro multidisciplinare; infatti, l'abilità e l'esperienza del chirurgo risulta avere un ruolo determinante in quanto questi interventi possono essere gravati da complicanze operatorie a carico dell'anastomosi. Inoltre, è necessario effettuare ripetuti controlli endoscopici post-operatori per valutare lo stato di cicatrizzazione dei tessuti, identificare l'eventuale deiscenza della sutura ed eliminare le secrezioni bronchiali che si accumulano nelle prime fasi dopo l'intervento a causa della temporanea riduzione del riflesso della tosse.

Ad oggi, il report di H. Grillo<sup>74</sup> e collaboratori risulta essere il più importante report riguardo alle complicanze anastomotiche e l'outcome dei pazienti sottoposti a intervento di R/A della trachea. Nella loro esperienza dal 1965 al 1992 hanno sottoposto a intervento 503 pazienti ed hanno analizzato i loro risultati a lungo termine. I risultati del suo studio sulle complicanze anastomotiche e post-operatorie sono riassunti nella sottostante tabella:

	Maggiori	Minori	Totali
Granulazioni	11	38	49
Deiscenza	28	1	29
Disfunzione corde vocali	11	14	25
Emorragia	5	0	5
Edema	3	1	4
Infezione ferita	7	8	15
FET	1	0	1
Totali	66	62	128

I risultati al follow up furono poi distinti in buoni e soddisfacenti: per risultati buoni s'intendeva un buon performance status del paziente e il riscontro agli esami radiografici e broncoscopici di vie aeree anatomicamente indenni; per risultati soddisfacenti s'intendeva una media performance status del paziente e il riscontro agli esami radiografici e broncoscopici di un significativo restringimento tracheale.

Le principali complicanze post-operatorie anastomotiche<sup>75</sup> sono:

1-deiscenza

2-stenosi cicatriziale postchirurgica

3-formazione di tessuto di granulazione che causa ostruzione dell'anastomosi

L'insorgenza della deiscenza è solitamente attribuita all'eccessiva tensione anastomotica o alla presenza di un sovrabbondante stato infiammatorio dei tessuti dei capi anastomotici al momento del tempo chirurgico<sup>76</sup>.

Il tasso di deiscenza, come riportato in vari studi<sup>76</sup>, varia dal 4% al 14% e sembra essere direttamente correlato alla lunghezza del tratto resecato, con un aumento della probabilità d'insorgenza per resezioni maggiori di 3 cm. Per ridurre la tensione anastomotica, in caso di resezioni maggiori dei 3 cm, è quindi necessario eseguire durante l'intervento delle manovre di rilascio quali ad esempio la manovra d'abbassamento sopraioideo di Montgomery.

Nella letteratura mondiale è riportato che la deiscenza completa dell'anastomosi è responsabile del 7,8% della mortalità post-operatoria.

La stenosi cicatriziale post-chirurgica sembra verificarsi dal 6% al 10% circa dei casi<sup>76</sup> e, quando necessario, viene trattata mediante disostruzione endoscopica laser.

La formazione di tessuto di granulazione, la cui incidenza è nettamente ridotta in seguito all'introduzione nel 1978 dell'uso di fili di sutura riassorbibili, viene facilmente trattata con ablazione laser<sup>74</sup>.

L'insorgenza di tali complicanze è complessivamente correlata alla presenza di un'anastomosi circolare che, con il tempo, tende progressivamente a restringersi ed è anche correlata al fatto che il processo di guarigione a carico della mucosa tracheale può essere esuberante e determinare la formazione di granulomi.

Wright e colleghi<sup>73</sup> hanno riportato che i pazienti con stenosi post-intubazione e fistole tracheo-esofagee presentano una percentuale di complicanze più alte rispetto ai pazienti neoplastici (tra i pazienti con stenosi post-intubazione 65 su 589 hanno sviluppato complicanze anastomotiche mentre tra i pazienti neoplastici 11 pazienti su 208) e tali dati sono confermati anche nel nostro studio.

Sono stati ipotizzati<sup>73</sup> vari fattori che potrebbero contribuire alla più facile insorgenza di complicanze in questo gruppo di pazienti quali la natura infiammatoria della lesione ostruttiva che determina una più difficile cicatrizzazione dei tessuti anastomotici e un'infiammazione dei tessuti peritracheali, spesso riscontrato all'esame istologico, che limita la mobilità dei capi anastomotici durante le manovre di riavvicinamento degli stessi.

A seconda del tipo di complicanza, il trattamento può essere diversificato in:

- 1- Dilatazioni endoscopiche a cui rispondono in maniera stabile le ri-stenosi di grado moderato
- 2- Coagulazione APC di granulomi
- 3- Posizionamento di stent a T di Montgomery che permette il mantenimento della fonazione, dell'umidificazione delle vie aeree
- 4- Molti rari risultano essere i reinterventi chirurgici e i pazienti che vanno incontro a questo reintervento devono essere attentamente selezionati

Dall'analisi dei nostri risultati abbiamo riscontrato le seguenti complicanze: 5,3% di granulomi, 5,3% di deiscenze e 10% di ri-stenosi; tali risultati risultano essere in linea con quelli riportati dalla letteratura scientifica internazionale dove si riporta nell'esperienza di Grillo e colleghi<sup>74</sup> il 9,7% di granulomi, il 5,7% di deiscenze e il 5,7% di ri-stenosi, nell'esperienza di Amorò e colleghi<sup>77</sup> il 13% di granulomi, il 7,1 % di deiscenze e il 14% di ristrenosi e nell'esperienza di Marulli<sup>45</sup> il 13% di granulomi, il 6% di deiscenze e il 10% di ristrenosi.

Nel nostro studio, il gruppo dei pazienti non neoplastici comprende 4 fistole tracheo-esofagee, 1 fistola tracheo-cutanea e 18 stenosi post- intubazione e in tutti casi eccetto uno

(resezione a cuneo e plastica ricostruttiva della trachea) sono stati eseguiti degli interventi di R/A della trachea.

Nei controlli endoscopici post-operatori dei pazienti operati per stenosi post-intubazione il calibro dell'anastomosi era regolare con lume tracheale pervio nel 90% dei pazienti, mentre nel restante 10% presentava calibro residuo inferiore al 50%, non necessitante comunque di altri interventi endoscopici.

Nei controlli endoscopici post-operatori dei pazienti con fistola non si è osservato recidiva di una nuova fistola. Le complicanze post-operatorie sono insorte in 4 pazienti su 23 e di questi 4 pazienti due hanno presentato l'insorgenza di due complicanze consecutive.

Complessivamente sono state riportate: 4 stenosi circonferenziali cicatriziali post-chirurgiche, 1 deiscenza e 1 formazione di un granuloma.

A seguito dell'insorgenza delle complicanze, è stato necessario eseguire dei reinterventi nel 21% dei casi.

I tipi di reintervento hanno incluso: dilatazioni endoscopiche con broncoscopi rigidi per l'insorgenza di stenosi cicatriziale post-intervento, coagulazione laser per insorgenza di granulomi e 1 rifacimento dell'anastomosi per deiscenza. Il follow up, la cui durata media è stata di 780 giorni, è proseguito mediante esami broncoscopici, TC e Rx del torace.

Nel nostro studio non si è registrata mortalità operatoria; un solo paziente è stato perso al follow up, mentre in 7 pazienti si è verificato il decesso per le patologie che avevano determinato le manovre che avevano portato allo sviluppo del processo stenotico.

Gli altri pazienti hanno recuperato un buon performance status e ai controlli broncoscopici e radiologici hanno dimostrato la presenza di un'ottima cicatrizzazione della sutura e vie aeree anatomicamente indenni.

Per quanto riguarda i carcinomi primitivi della trachea, vista la loro bassa incidenza non esistono attualmente degli studi prospettici per poter paragonare e valutare le differenti soluzioni terapeutiche, né tantomeno esistono dei criteri uniformi per stabilire i parametri di reseccabilità degli stessi<sup>78</sup>.

I vari studi sono incentrati sulla sopravvivenza dei pazienti a 5 e 10 anni dopo l'intervento e dimostrano come un intervento chirurgico radicale (ossia negatività dei margini di resezione) determini un aumento significativo della sopravvivenza<sup>79</sup>.

In un recente studio del 2006, condotto da Gaissert e colleghi, è stato dimostrato come la resezione dei tumori primitivi della trachea porti a una lunga sopravvivenza dei pazienti e come i risultati, sempre in termini di sopravvivenza, siano nettamente superiori a quelli ottenuti mediante un approccio endoscopico locale<sup>80</sup>.

Uno dei più importanti fattori prognostici nei tumori primitivi della trachea è rappresentato dall'istologia dello stesso: infatti, il carcinoma adenoido cistico e il carcinoma muco epidermoide hanno una prognosi migliore a 5 e 10 anni rispetto agli altri tipi istologici<sup>81</sup>.

Attualmente, sebbene più della metà dei pazienti con carcinoma primitivo della trachea possano essere sottoposti a intervento chirurgico di resezione e anastomosi, questo avviene solo nel 10% dei casi in quanto richiede la presenza di centri altamente specializzati.

Infatti, bassi tassi di mortalità e morbidità possono essere ottenuti solo grazie all'esperienza e all'abilità dell'equipe chirurgica; inoltre il conseguimento di buoni risultati è permesso dalla presenza di una valida sezione di endoscopia in grado di fornire dati diagnostici, essenziali nelle fasi di pianificazione dell'intervento, e un importante sostegno nel follow up dei pazienti.

In questo studio, sono stati sottoposti a intervento di R/A della trachea un gruppo di 15 pazienti di cui 11 neoplasie a localizzazione tracheale e 4 a localizzazione carenale.

Nei controlli endoscopici post-operatori il calibro dell'anastomosi era regolare con lume dell'albero respiratorio pervio nell' 87% dei casi, mentre il restante 13% dei pazienti dimostrava un calibro residuo maggiore del 50%.

Le complicanze si sono verificate nel 13% dei casi comprendendo la formazione di un granuloma che è andato incontro a regressione spontanea, e la formazione di una soluzione di continuo della sutura che ha richiesto una correzione chirurgica.

La durata media del follow up è stata di 752 giorni e i pazienti hanno presentato un decorso regolare.

Dopo l'intervento, il 20% dei pazienti sono deceduti per progressione della neoplasia o metastatizzazione della stessa, mentre l'80% dei pazienti ha dimostrato una sopravvivenza a 5 anni senza recidiva di malattia.

## **Conclusioni**

Dalla nostra esperienza, confrontata con la letteratura internazionale, possiamo concludere che i risultati a lungo termine degli interventi di resezione-anastomosi della trachea, data la loro complessità e l'elevata insorgenza di complicanze post-operatorie, siano più favorevoli nei soli centri specializzati. L'alto tasso di successo e il buon risultato funzionale dell'intervento dipendono, oltre che dall'esperienza dell'equipe chirurgica, anche da una meticolosa pianificazione pre-operatoria e un accurata selezione dei pazienti che richiedono la presenza di un centro endoscopico specializzato e di un centro di rianimazione e terapia intensiva che sia specializzato nella gestione post-operatoria del paziente. L'approccio chirurgico rappresenta ancora il trattamento più indicato nei tumori e nelle stenosi tracheali

sebbene le caratteristiche anatomiche e strutturali di quest'organo non rendano facilmente eseguibili gli interventi di resezione – anastomosi con sacrificio di numerosi anelli.



## 10. Bibliografia:

1. Salassa JR, Pearson BW, Payne WS. Gross and microscopical blood supply of the trachea. *The Annals of thoracic surgery* 1977; **24**(2): 100-7.
2. Fatimi SH, Qasim Raza M, Ghani A, Shah N, Ashfaq A. Tracheal reconstruction for complex acute tracheal stenosis. *Annals of medicine and surgery (2012)* 2013; **2**(2): 57-9.
3. Phipps LM, Raymond JA, Angeletti TM. Congenital tracheal stenosis. *Critical care nurse* 2006; **26**(3): 60-9.
4. Benjamin B, Pitkin J, Cohen D. Congenital tracheal stenosis. *The Annals of otology, rhinology, and laryngology* 1981; **90**(4 Pt 1): 364-71.
5. Pearson FG, Gullane P. Subglottic resection with primary tracheal anastomosis including synchronous laryngotracheal reconstruction. *Acta oto-rhino-laryngologica Belgica* 1995; **49**(4): 389-96.
6. Perelman MI, Koroleva N, Birjukov J, Goudovsky L. Primary tracheal tumors. *Seminars in thoracic and cardiovascular surgery* 1996; **8**(4): 400-2.
7. Myer CM, 3rd, O'Connor DM, Cotton RT. Proposed grading system for subglottic stenosis based on endotracheal tube sizes. *The Annals of otology, rhinology, and laryngology* 1994; **103**(4 Pt 1): 319-23.
8. McCaffrey TV. Classification of laryngotracheal stenosis. *The Laryngoscope* 1992; **102**(12 Pt 1): 1335-40.
9. Taha MS, Mostafa BE, Fahmy M, Ghaffar MK, Ghany EA. Spiral CT virtual bronchoscopy with multiplanar reformatting in the evaluation of post-intubation tracheal stenosis: comparison between endoscopic, radiological and surgical findings. *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery* 2009; **266**(6): 863-6.
10. Welter S, Krbek T, Halder R, Stamatis G. A new technique for complete intraluminal repair of iatrogenic posterior tracheal lacerations. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery* 2011; **12**(1): 6-9.
11. Mussi A, Ambrogi MC, Menconi G, Ribechini A, Angeletti CA. Surgical approaches to membranous tracheal wall lacerations. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 2000; **120**(1): 115-8.
12. Mussi A, Ambrogi MC, Ribechini A, Lucchi M, Menoni F, Angeletti CA. Acute major airway injuries: clinical features and management. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 2001; **20**(1): 46-51, discussion -2.
13. Ambrogi MC, Mussi A, Ribechini A, Angeletti CA. Posterior wall laceration of the thoracic trachea: the transcervical-transtracheal approach. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 2001; **19**(6): 932-4.
14. Janni A, Menconi G, Mussi A, Ambrogi MC, Angeletti CA. Postintubation tracheal tear repair by cervicotomy and longitudinal tracheotomy. *The Annals of thoracic surgery* 2000; **69**(1): 243-4.
15. Rubikas R, Matukaiyte I, Jelisiejovas JJ, Rackauskas M. Surgical treatment of non-malignant laryngotracheal stenosis. *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery* 2014; **271**(9): 2481-7.
16. Cooper JD, Grillo HC. The evolution of tracheal injury due to ventilatory assistance through cuffed tubes: a pathologic study. *Annals of surgery* 1969; **169**(3): 334-48.
17. Cooper JD, Grillo HC. Experimental production and prevention of injury due to cuffed tracheal tubes. *Surgery, gynecology & obstetrics* 1969; **129**(6): 1235-41.
18. Mathias DB, Wedley JR. The effects of cuffed endotracheal tubes on the tracheal wall. *British journal of anaesthesia* 1974; **46**(11): 849-52.
19. Pearson FG, Patterson GA. *Pearson's Thoracic and Esophageal Surgery*. 3th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2008.

20. Muehrcke DD, Grillo HC, Mathisen DJ. Reconstructive airway operation after irradiation. *The Annals of thoracic surgery* 1995; **59**(1): 14-8.
21. Mathisen DJ, Grillo H. Laryngotracheal trauma. *The Annals of thoracic surgery* 1987; **43**(3): 254-62.
22. Mathisen DJ, Grillo HC. Clinical manifestation of mediastinal fibrosis and histoplasmosis. *The Annals of thoracic surgery* 1992; **54**(6): 1053-7; discussion 7-8.
23. Gaissert HA, Lofgren RH, Grillo HC. Upper airway compromise after inhalation injury. Complex strictures of the larynx and trachea and their management. *Annals of surgery* 1993; **218**(5): 672-8.
24. Grillo HC, Shepard JA, Mathisen DJ, Kanarek DJ. Postpneumonectomy syndrome: diagnosis, management, and results. *The Annals of thoracic surgery* 1992; **54**(4): 638-50; discussion 50-1.
25. Houston HE, Payne WS, Harrison EG, Jr., Olsen AM. Primary cancers of the trachea. *Archives of surgery (Chicago, Ill : 1960)* 1969; **99**(2): 132-40.
26. Gilbert JG, Mazzarella LA, Feit LJ. Primary tracheal tumors in the infant and adult. *AMA archives of otolaryngology* 1953; **58**(1): 1-9.
27. Salminen US, Halttunen P, Taskinen E, Mattila S. Recurrence and malignant transformation of endotracheal chondroma. *The Annals of thoracic surgery* 1990; **49**(5): 830-2.
28. Strausz J, Soltesz I. Bronchial capillary hemangioma in adults. *Pathology oncology research : POR* 1999; **5**(3): 233-4.
29. Grillo HC, Suen HC, Mathisen DJ, Wain JC. Resectional management of thyroid carcinoma invading the airway. *The Annals of thoracic surgery* 1992; **54**(1): 3-9; discussion -10.
30. Burt M, Diehl W, Martini N, et al. Malignant esophagorespiratory fistula: management options and survival. *The Annals of thoracic surgery* 1991; **52**(6): 1222-8; discussion 8-9.
31. Hajdu SI, Huvos AG, Goodner JT, Foote FW, Jr., Beattie EJ, Jr. Carcinoma of the trachea. Clinicopathologic study of 41 cases. *Cancer* 1970; **25**(6): 1448-56.
32. Depaepe A, Dolk H, Lechat MF. The epidemiology of tracheo-oesophageal fistula and oesophageal atresia in Europe. EUROCAT Working Group. *Archives of disease in childhood* 1993; **68**(6): 743-8.
33. Kovesi T, Rubin S. Long-term complications of congenital esophageal atresia and/or tracheoesophageal fistula. *Chest* 2004; **126**(3): 915-25.
34. Kalish RB, Chasen ST, Rosenzweig L, Chervenak FA. Esophageal atresia and tracheoesophageal fistula: the impact of prenatal suspicion on neonatal outcome in a tertiary care center. *Journal of perinatal medicine* 2003; **31**(2): 111-4.
35. Christie NA, Buenaventura PO, Fernando HC, et al. Results of expandable metal stents for malignant esophageal obstruction in 100 patients: short-term and long-term follow-up. *The Annals of thoracic surgery* 2001; **71**(6): 1797-801; discussion 801-2.
36. Shin JH, Song HY, Ko GY, Lim JO, Yoon HK, Sung KB. Esophagorespiratory fistula: long-term results of palliative treatment with covered expandable metallic stents in 61 patients. *Radiology* 2004; **232**(1): 252-9.
37. Reed MF, Mathisen DJ. Tracheoesophageal fistula. *Chest surgery clinics of North America* 2003; **13**(2): 271-89.
38. Marulli G, Loizzi M, Cardillo G, et al. Early and late outcome after surgical treatment of acquired non-malignant tracheo-oesophageal fistulae. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 2013; **43**(6): e155-61.
39. Mostafa BE, Chaouch-Mberek C, Varghese BT. Management. In: Mostafa BE, Chaouch-Mberek C, El Halafawi A, eds. Tracheal stenosis: diagnosis and treatment: Ain Shams University; 2012: 35-52.
40. Nandakumar R, Jagdish C, Prathibha CB, et al. Tracheal resection with end-to-end anastomosis for post-intubation cervical tracheal stenosis: study of 14 cases. *The Journal of laryngology and otology* 2011; **125**(9): 958-61.
41. Gomez-Caro A, Morcillo A, Wins R, Molins L, Galan G, Tarrazona V. Surgical management of benign tracheal stenosis. *Multimedia manual of cardiothoracic surgery : MMCTS / European Association for Cardio-Thoracic Surgery* 2011; **2011**(1111): mmcts 2010 004945.

42. El-Fattah AM, Kamal E, Amer HE, Fouda M, Elwahab AE, Tawfik A. Cervical tracheal resection with cricotracheal anastomosis: experience in adults with grade III-IV tracheal stenosis. *The Journal of laryngology and otology* 2011; **125**(6): 614-9.
43. Mulliken JB, Grillo HC. The limits of tracheal resection with primary anastomosis: further anatomical studies in man. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 1968; **55**(3): 418-21.
44. Montgomery WW. Suprahyoid release for tracheal anastomosis. *Archives of otolaryngology* 1974; **99**(4): 255-60.
45. Marulli G, Rizzardi G, Bortolotti L, et al. Single-staged laryngotracheal resection and reconstruction for benign strictures in adults. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery* 2008; **7**(2): 227-30; discussion 30.
46. Grillo HC. Development of tracheal surgery: a historical review. Part 2: Treatment of tracheal diseases. *The Annals of thoracic surgery* 2003; **75**(3): 1039-47.
47. Grillo HC. Development of tracheal surgery: a historical review. Part 1: Techniques of tracheal surgery. *The Annals of thoracic surgery* 2003; **75**(2): 610-9.
48. Krajc T, Janik M, Benej R, et al. Urgent segmental resection as the primary strategy in management of benign tracheal stenosis. A single center experience in 164 consecutive cases. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery* 2009; **9**(6): 983-9.
49. David J. Sugarbaker M.D. RB, Mark J. Krasna, Steven J. Mentzer, Lambros Zellos. Technique of tracheal resection. In: Companies M-H, ed. *Adult Chest Surgery*; 2009.
50. Grillo HC. Surgical approaches to the trachea. *Surgery, gynecology & obstetrics* 1969; **129**(2): 347-52.
51. Grillo HC. Surgery of the trachea. *Current problems in surgery* 1970: 3-59.
52. Grillo HC. Primary reconstruction of airway after resection of subglottic laryngeal and upper tracheal stenosis. *The Annals of thoracic surgery* 1982; **33**(1): 3-18.
53. Grillo HC, Mathisen DJ, Wain JC. Laryngotracheal resection and reconstruction for subglottic stenosis. *The Annals of thoracic surgery* 1992; **53**(1): 54-63.
54. Ishihara T, Kobayashi K, Kikuchi K, Kato R, Kawamura M, Ito K. Surgical treatment of advanced thyroid carcinoma invading the trachea. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 1991; **102**(5): 717-20.
55. Ozaki O, Sugino K, Mimura T, Ito K. Surgery for patients with thyroid carcinoma invading the trachea: circumferential sleeve resection followed by end-to-end anastomosis. *Surgery* 1995; **117**(3): 268-71.
56. Honings J, Stephen AE, Marres HA, Gaissert HA. The management of thyroid carcinoma invading the larynx or trachea. *The Laryngoscope* 2010; **120**(4): 682-9.
57. Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL. *Sabiston Textbook of Surgery*: Elsevier Health Sciences; 2012.
58. Bartlett RH. A procedure for management of acquired tracheoesophageal fistula in ventilator patients. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 1976; **71**(1): 89-95.
59. Richter GT, Ryckman F, Brown RL, Rutter MJ. Endoscopic management of recurrent tracheoesophageal fistula. *Journal of pediatric surgery* 2008; **43**(1): 238-45.
60. Eleftheriadis E, Kotzampassi K. Temporary stenting of acquired benign tracheoesophageal fistulas in critically ill ventilated patients. *Surgical endoscopy* 2005; **19**(6): 811-5.
61. Pohlson EC, Schaller RT, Tapper D. Improved survival with primary anastomosis in the low birth weight neonate with esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. *Journal of pediatric surgery* 1988; **23**(5): 418-21.
62. Bibas BJ, Terra RM, Oliveira Junior AL, et al. Predictors for postoperative complications after tracheal resection. *The Annals of thoracic surgery* 2014; **98**(1): 277-82.
63. Nakache G, Primov-Fever A, Alon EE, Wolf M. Predicting outcome in tracheal and cricotracheal segmental resection. *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery* 2015; **272**(6): 1471-5.
64. Lanuti M, Mathisen DJ. Carinal resection. *Thoracic surgery clinics* 2004; **14**(2): 199-209.

65. Pearson FG, Todd TR, Cooper JD. Experience with primary neoplasms of the trachea and carina. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 1984; **88**(4): 511-8.
66. Barclay RS, Mc SN, Welsh TM. Tracheal reconstruction without the use of grafts. *Thorax* 1957; **12**(3): 177-80.
67. Grillo HC. Carinal reconstruction. *The Annals of thoracic surgery* 1982; **34**(4): 356-73.
68. Porhanov VA, Poliakov IS, Selvaschuk AP, et al. Indications and results of sleeve carinal resection. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 2002; **22**(5): 685-94.
69. Mitchell JD, Mathisen DJ, Wright CD, et al. Clinical experience with carinal resection. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 1999; **117**(1): 39-52; discussion -3.
70. Mitchell JD, Mathisen DJ, Wright CD, et al. Resection for bronchogenic carcinoma involving the carina: long-term results and effect of nodal status on outcome. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 2001; **121**(3): 465-71.
71. Grillo HC. Reconstruction of the trachea. Experience in 100 consecutive cases. *Thorax* 1973; **28**(6): 667-79.
72. Grillo HC. Circumferential resection and reconstruction of the mediastinal and cervical trachea. *Annals of surgery* 1965; **162**(3): 374-88.
73. Wright CD, Grillo HC, Wain JC, et al. Anastomotic complications after tracheal resection: prognostic factors and management. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 2004; **128**(5): 731-9.
74. Grillo HC, Donahue DM, Mathisen DJ, Wain JC, Wright CD. Postintubation tracheal stenosis. Treatment and results. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 1995; **109**(3): 486-92; discussion 92-3.
75. Grillo HC, Zannini P, Michelassi F. Complications of tracheal reconstruction. Incidence, treatment, and prevention. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 1986; **91**(3): 322-8.
76. Piazza C, Del Bon F, Paderno A, et al. Complications after tracheal and cricotracheal resection and anastomosis for inflammatory and neoplastic stenoses. *The Annals of otology, rhinology, and laryngology* 2014; **123**(11): 798-804.
77. Amoros JM, Ramos R, Villalonga R, Morera R, Ferrer G, Diaz P. Tracheal and cricotracheal resection for laryngotracheal stenosis: experience in 54 consecutive cases. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 2006; **29**(1): 35-9.
78. Gaissert HA, Grillo HC, Shadmehr MB, et al. Long-term survival after resection of primary adenoid cystic and squamous cell carcinoma of the trachea and carina. *The Annals of thoracic surgery* 2004; **78**(6): 1889-96; discussion 96-7.
79. Grillo HC. Tracheal tumors: surgical management. *The Annals of thoracic surgery* 1978; **26**(2): 112-25.
80. Gaissert HA, Grillo HC, Shadmehr MB, et al. Uncommon primary tracheal tumors. *The Annals of thoracic surgery* 2006; **82**(1): 268-72; discussion 72-3.
81. Yang KY, Chen YM, Huang MH, Perng RP. Revisit of primary malignant neoplasms of the trachea: clinical characteristics and survival analysis. *Japanese journal of clinical oncology* 1997; **27**(5): 305-9.