

# Follow-up di funzionalità respiratoria in bambini sottoposti a resezione polmonare per malformazioni toraciche congenite

Emma Longoni<sup>1</sup>, Giulia Maria Luisa Cammi<sup>1</sup>, Laura Paradiso<sup>1</sup>, Michele Ghezzi<sup>1</sup>, Marco Morelli<sup>1</sup>, Andrea Farolfi<sup>2</sup>, Sara Costanzo<sup>3</sup>, Francesco Macchini<sup>4</sup>, Enza Carmina D'Auria<sup>1</sup>, Gian Vincenzo Zuccotti<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Clinica Pediatrica, Ospedale dei Bambini V. Buzzi, Università di Milano – Milano

<sup>2</sup> Pneumologia Pediatrica, Ospedale dei Bambini V. Buzzi; Follow-up U.O. di Neonatologia e Terapia Intensiva Neonatale, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico – Milano

<sup>3</sup> U.O. Chirurgia Pediatrica, Ospedale dei Bambini V. Buzzi, Università di Milano – Milano

<sup>4</sup> U.O.C. Chirurgia Pediatrica, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico – Milano

**Corrispondenza:** Emma Longoni **e-mail:** emma.longoni@unimi.it

## INTRODUZIONE

Le malformazioni toraciche congenite (MTC) costituiscono un ampio spettro di anomalie congenite dello sviluppo che coinvolgono il parenchima polmonare e le sue strutture bronco-vascolari. Esse comprendono: malformazioni adenomatoidi cistiche congenite (CPAM), sequestro bronco-polmonare (SP), cisti broncogene, enfisema lobare congenito e atresia bronchiale (BA). Nella maggior parte dei casi vengono diagnosticate in epoca prenatale mediante le ecografie di screening, ma possono anche manifestarsi clinicamente durante l'infanzia.

Mentre vi è unanimità nell'indicazione alla resezione chirurgica delle lesioni sintomatiche, per quanto riguarda le lesioni asintomatiche è dibattuto il beneficio della resezione rispetto a un approccio conservativo e i dati in letteratura sono pochi (1).

Scopo del nostro lavoro è stato valutare gli esiti respiratori clinici e funzionali di lungo termine nei bambini affetti da MTC sottoposti a resezione chirurgica.

## METODI

È stata condotta un'analisi retrospettiva di una coorte di 115 bambini con diagnosi di MTC sottoposti a resezione polmonare, afferenti all'ambulatorio di Pneumologia Pediatrica dell'Ospedale V. Buzzi (86/115) e della Fondazione Policlinico Ca' Granda (29/115) di Milano.

Sono state analizzate le complicanze cliniche e gli esiti respiratori a lungo termine mediante l'analisi delle prove di funzionalità respiratoria (PFR), ottenute tramite spirometria globale e/o pletismografia corporea. Sono stati valutati FVC, FEV<sub>1</sub>, rapporto FEV<sub>1</sub>/FVC, TLC, RV, rapporto RV/TLC, RAW. Tutti i valori sono stati espressi come Z-score e considerati patologici se inferiori a 2 deviazioni standard (DS).

## RISULTATI

La diagnosi più frequente è stata la CPAM, nel 40% dei casi (46/115), seguita da SP nel 25% (29/115), enfisema lobare congenito nel 10.4% (12/115), BA nel 4.4% (5/115), malformazioni complesse nel 9.6% (11/115) e altri tipi di malformazione nel 10.4% (12/115).

La diagnosi istologica ha confermato l'ipotesi diagnostica pre-resezione in 68/86 pazienti (79%). Nei restanti casi, rispetto a un'iniziale diagnosi di CPAM, istologicamente vi erano 5 dilatazioni bronchiali con infiammazione cronica, 3 BA, 3 enfisema polmonare, 2 cisti broncogene, un blastoma pleuro-polmonare e in un paziente non è stata riscontrata alcuna alterazione parenchimale. In 2 pazienti con una diagnosi radiologica di lesione ibrida/CPAM è stato invece riscontrato un SP. Infine in un paziente con diagnosi pre-resezione di displasia bollosa è stato rilevato un enfisema interstiziale.

La tipologia più frequente di resezione è stata la lobectomia nel 66% dei casi (76/115), seguita dalla resezione a cuneo (15.6% - 18/115), segmentectomia (8.7% - 10/115) e pneumonectomia (4.3% - 5/115).

**Tab. 1: Complicanze post-operatorie a breve termine**

Complicanze acute post-operatorie	N° (28/86)	% (33)
Pneumotorace	17	20
Distress Respiratorio	4	4.6
Emotorace	3	3.5
Sanguinamento	1	1.2
Paralisi transitoria del nervo frenico	1	1.2
Anemia	2	2.5
Versamento pleurico	2	2.5
Sindrome da <i>air-leak</i>	3	3.5
Aumento delle transaminasi	1	1.2
Iperinflazione polmonare	1	1.2
Idropneumotorace	1	1.2
Chilotorace	1	1.2
TVP femorale	1	1.2

L'età media all'intervento è stata di 21 mesi. Nella **tabella 1** sono riportate le complicanze acute post-operatorie.

Il 41.8% dei pazienti (36/86) presentava sintomi prima dell'intervento chirurgico: 14/86 difficoltà respiratoria (16%), 9/86 tosse (10%), 7/86 pneumotorace (8%) e 6/86 infezioni polmonari ricorrenti (7%).

Nella nostra casistica, 65/86 bambini (76%) hanno riportato complicanze a lungo termine, quali tosse, infezioni ricorrenti, respiro sibilante, scarsa tolleranza allo sforzo, scoliosi lieve, pectus excavatum, alterazioni radiologiche, sindrome post-pneumonectomia (**Tabella 2**).

Le complicanze post intervento sono risultate più frequenti nella fascia d'età tra i 2 e i 4 anni. La presenza di tali complicanze non è risultata statisticamente correlata al timing dell'interven-

**Tab. 2: Complicanze post-resezione a lungo termine**

	Clinica Pediatrica V. Buzzi		Fondazione Cà Granda Policlinico		Totale	
N° pazienti	86		29		115	
N° pazienti con complicanze	65	76%	14	48%	79	69%
Tosse ricorrente	46	53.5%	4	13.8%	50	43.5%
1-3 infezioni basse vie aeree/anno	32	37.2%	5	17.2%	37	32.2%
>3 infezioni basse vie aeree/anno	16	18.6%	3	10.3%	19	16.5%
<i>Wheezing</i>	26	30.2%	5	17.2%	31	27%
Scarsa tolleranza allo sforzo	17	19.8%	0		17	14.8%

**Tab. 3: Risultati del test chi-quadro per la correlazione delle complicanze a lungo termine e delle PFR con l'età all'intervento chirurgico, la tipologia di approccio e la tipologia di resezione**

	Complicanze a lungo termine	FVC Z-score < 2 DS	FEV <sub>1</sub> /FVC Z-score < 2DS
Età all'intervento chirurgico (>6 mesi)	NS	0.047*	NS
Complicanze acute post-operatorie	-	NS	NS
Toracosopia VS Toracotomia	NS	NS	NS
Segmentectomia	0.043*	NS	NS
Resezione a cuneo	NS	-	-
Lobectomia	NS	NS	NS
Pneumonectomia	NS	-	-

\*significatività p-value <0.05

FEV<sub>1</sub>: volume espiratorio forzato nel primo secondo

FVC: capacità vitale forzata

NS: non significativo

DS: deviazione standard

**Tab. 4: Prove di Funzionalità Respiratoria**

PFR (No. 86/115)	Z-score medio	DS
FVC	-1.16	1.06
FEV <sub>1</sub>	-1.38	0.87 <i>Top of Form Bottom of Form</i>
FEV <sub>1</sub> /FVC	-0.4047	9.05
TLC	-0.0008	1.65
RV	<i>Top of Form</i> 3.81639 × 10 <sup>-17</sup> <i>Bottom of Form</i>	0.52
RV/TLC	0.00012	10.65
RAW	-4.88498 × 10 <sup>-17</sup>	0.28

PFR: prove di funzionalità respiratoria

DS: deviazione standard

FEV<sub>1</sub>: volume espiratorio forzato nel primo secondo

FVC: capacità vitale forzata

TLC: capacità polmonare totale

RV: volume residuo

RAW: resistenze delle vie aeree

to chirurgico (prima o dopo 6 mesi di vita), né alla tipologia di approccio (toracosopia o toracotomia), ma è risultata associata alla segmentectomia ( $p=0.043$ ). Considerando le PFR, abbiamo inoltre riscontrato una correlazione statisticamente significativa tra l'esecuzione della resezione chirurgica dopo i 6 mesi di vita e lo sviluppo di un deficit restrittivo ( $p=0.047$ ) (**Tabella 3**).

Abbiamo infine valutato le PFR dopo l'intervento chirurgico in 86/115 bambini (età media di 9.7 anni). Il 20% ha presentato un deficit restrittivo, il 13% un deficit ostruttivo. I valori dei parametri considerati sono mostrati in **tabella 4** come Z-scores medi.

## CONCLUSIONI

I nostri pazienti operati per MTC hanno per la maggior parte affrontato un intervento di lobectomia elettiva, che rappresenta la tipologia di resezione più frequente e meglio tollerata (1). Il nostro lavoro si è posto come obiettivo quello di focalizzarsi sulle complicanze a lungo termine post-resezione polmonare e sulle alterazioni a livello delle PFR. Nella nostra casistica abbiamo riscontrato un'elevata prevalenza di complicanze nel corso del *follow-up* dopo l'intervento: il 76% dei pazienti ha presentato delle sequele cliniche o radiologiche, sovrapponibile al dato di Calzolari et al. (2), che, analizzando una coorte di 68 bambini operati per MTC, ha evidenziato delle complicanze a lungo termine nel 78% dei casi. Quest'ultime includevano soprattutto le alterazioni radiologiche, il *wheezing*, le infezioni delle basse vie aeree e le anomalie della parete toracica, riportate con prevalenze simili anche nella nostra casistica. Analogamente esse si sono verificate più frequentemente prima dei quattro anni di età in entrambe le coorti. Come riscontrato da Calzolari et al. (2), anche nei nostri pazienti la lobectomia non è risultata associata allo sviluppo delle complicanze. Un elemento di novità emerso dal nostro lavoro è che la segmentectomia, rispetto ad altre tipologie di resezione, è associata a una maggior morbilità a lungo termine.

Sono diverse le ipotesi che possano spiegare una così elevata prevalenza di sequele post-intervento: da un lato la resezione chirurgica può determinare delle alterazioni anatomiche nella struttura delle vie aeree, che si riflette in un anomalo flusso d'aria all'interno di esse; dall'altro la malformazione può interessare in misura minore una parte più estesa dell'albero respiratorio, con maggior predisposizione all'infiammazione e alla reattività bronchiale (3).

Le alterazioni nelle PFR riscontrate nei nostri pazienti si possono spiegare con il fatto che la riduzione della riserva respiratoria nei pazienti affetti da MTC è proporzionale all'estensione

dell'anomalia o alla quantità di parenchima polmonare resecato (4).

Il polmone durante l'infanzia è tuttavia in grado di organizzare una ricrescita con adeguata alveolarizzazione (5). Questo potrebbe spiegare la riduzione della prevalenza di complicanze nel corso del tempo e il fatto che la maggior parte dei bambini operati nella nostra casistica entra nella vita adulta con PFR normali.

Nella nostra coorte la resezione dopo i 6 mesi di vita è risultata correlata allo sviluppo di un deficit restrittivo: resezioni in epoche più tardive potrebbero quindi non essere completamente compensate dalla ricrescita polmonare. Ulteriori studi basati su *follow-up* prospettici sono necessari al fine di identificare la corretta gestione delle lesioni asintomatiche, che potrebbero beneficiare di una gestione conservativa.

## RINGRAZIAMENTI

Si ringraziano per la collaborazione le equipe delle unità operative di Chirurgia Pediatrica dell'Ospedale dei Bambini V. Buzzi e della Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano.

## BIBLIOGRAFIA

- (1) Eber E. *Antenatal Diagnosis of Congenital Thoracic Malformations: Early Surgery, Late Surgery, or No Surgery?* Semin Respir Crit Care Med 2007; 28: 355–366.
- (2) Calzolari F, Braguglia A, Valfré L, et al. *Outcome of Infants Operated on for Congenital Pulmonary Malformations.* Pediatric Pulmonology 2016; 51: 1367–1372.
- (3) Pelizzo G, Barbi E, Codrich D, et al. *Chronic inflammation in congenital cystic adenomatoid malformations. An underestimated risk factor?* J Pediatr Surg 2009; 44: 616–619.
- (4) Parikh DH, Rasiyah SV. *Congenital lung lesions: Postnatal management and outcome.* Seminars in Pediatric Surgery 2015; 24: 160–167.
- (5) Jobe AH. *Good News for Lung Repair in Preterm Infants.* Am J Respir Crit Care Med 2013; 187: 1043–1044.