

# Tachipnea persistente in un lattante con malformazioni congenite multiple

*Persistent tachypnoea in an infant with multiple congenital anomalies*

Paola Borgia<sup>1</sup>, Angelo Florio<sup>1</sup>, Annalisa Gallizia<sup>1</sup>, Pietro Salvati<sup>1</sup>, Francesca Rizzo<sup>2</sup>, Michele Torre<sup>3</sup>, Giovanni Arturo Rossi<sup>1</sup>, Oliviero Sacco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UOC Pneumologia Pediatrica ed Endoscopia Respiratoria, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova

<sup>2</sup>UOC Radiologia Pediatrica, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova

<sup>3</sup>UOC Chirurgia Pediatrica, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova

**Corrispondenza:** Oliviero Sacco **e-mail:** olivierosacco@gaslini.org

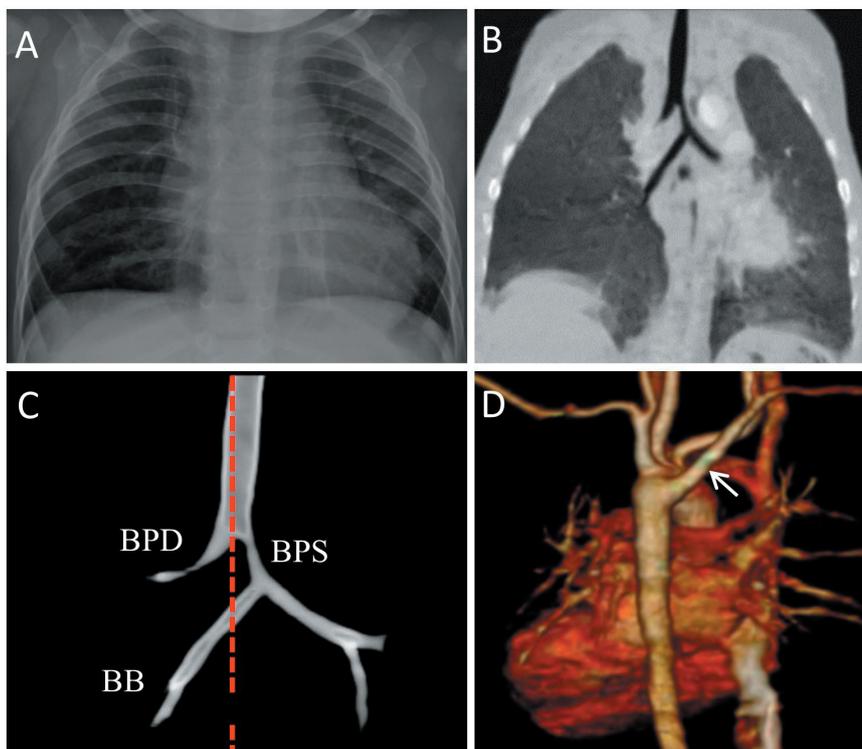
**Riassunto:** Presentiamo il caso di un lattante con plurime malformazioni congenite che veniva ricoverato per tachipnea persistente ed episodi di distress respiratorio. La TC torace dimostrava la presenza di un Bridging Bronchus tipo 2, associato a stenosi del bronco principale sinistro ed arteria succlavia destra lusoria. L'evoluzione clinico-endoscopica è stata favorevole dopo intervento chirurgico di correzione del tratto stenotico.

**Parole chiave:** bridging bronchus, stenosi delle vie aeree, malformazioni congenite tracheo-bronchiali, tachipnea.

**Summary:** We report a case of an infant with multiple congenital malformations, who was admitted for persistent tachypnea and episodes of respiratory distress. Chest CT revealed the presence of a Bridging Bronchus type 2, associated with stenosis of the left main bronchus and an aberrant right subclavian artery. The patient showed favorable clinical and endoscopic outcomes following surgery to correct the stenotic tract.

**Keywords:** bridging bronchus, airway stenosis, congenital airway anomaly, tachypnoea.

## CASO CLINICO



**Fig. 1:** A. RX torace che dimostra solo modesta cardiomegalia. B. e C. TC torace che evidenzia la presenza di BPD afferente al lobo superiore, il BPS che appare stenotico per un breve tratto, poi dà origine al BB. D. Ricostruzione 3D di TC torace che evidenzia l'arco aortico sinistro con origine posteriore dell'arteria succlavia destra lusoria (freccia)

*A Chest X-ray showing mild cardiomegaly. B-C. Chest CT reveals a BPD afferent to the upper lobe, a stenotic BPS giving rise to BB. D. 3D CT shows a left aortic arch with a posterior right aberrant subclavian artery (arrow).*

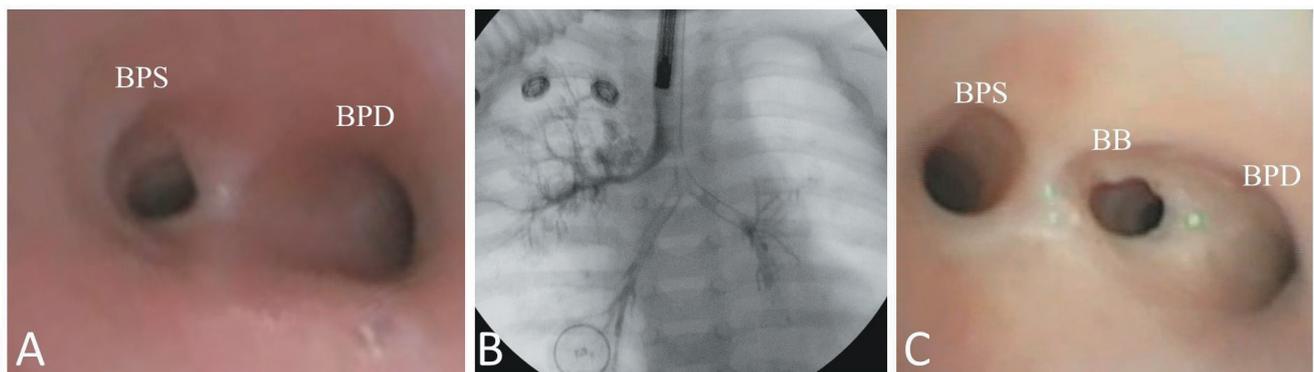
Un lattante di 12 mesi giungeva alla nostra attenzione per tachipnea persistente dalla nascita. Gravidanza complicata da polidramnios con necessità di amnioriduzione e da diagnosi ecografica di probabile steno-atresia duodenale e displasia multicistica del rene sinistro. Nato a 35 settimane con buon adattamento, il bambino veniva ricoverato presso la Terapia Intensiva Neonatale di altro nosocomio, dove l'esame obiettivo riscontrava la presenza di rientramenti inspiratori sottocostali con saturazione percutanea nei limiti. Il paziente veniva sottoposto a correzione della stenosi duodenale da pancreas anulare in 2° giornata di vita, presentando nel post-operatorio la comparsa di atelettasia lobare superiore destra persistente con necessità di ventilazione meccanica per una settimana. Dimesso dopo 30 giorni in buone condizioni generali, a 3 e a 5 mesi di vita andava in-

contro a due episodi di bronchiolite da Virus Respiratorio Sinciziale, con necessità di supporto in alti flussi. Accrescimento e sviluppo psicomotorio risultavano adeguati all'età, ma persisteva tachipnea.

All'ingresso il paziente si presentava in buone condizioni generali, murmure vescicolare su tutti i campi polmonari, frequenza respiratoria di 60 atti/min in veglia e 35 in sonno. La radiografia del torace mostrava solo modica cardiomegalia (Figura 1). La TC torace con mezzo di contrasto documentava: arco aortico sinistroposto con arteria succlavia destra lusoria; lume tracheale normale fino alla carena, formata da un apparente bronco principale destro (BPD) afferente unicamente al lobo superiore, e da un bronco principale sinistro (BPS) stenotico per un breve tratto, poi di normali dimensioni a partenza da una pseudocarena tra T4 e T5, formata dall'emergenza, dalla sua parete mediale, di un bronco non stenotico che si dirige oltre la linea mediana per ventilare i lobi medio e inferiore destri. Tale disposizione anatomica lo caratterizzava quale Bridging Bronchus (BB) di tipo 2 (Fig. 1).

L'esame endoscopico con videobroncoscopio e la contestuale broncografia confermavano quanto dimostrato dalla TC torace: il lume del BPD appariva di calibro normale alla sua origine, ma rapidamente restringentesi e non più pervio all'endoscopio di 3,8 mm già dopo circa 1 cm dalla sua origine; il lume del BPS, invece, si confermava stenotico e non percorribile dall'endoscopio già dal suo imbocco (Figura 2). Il caso veniva valutato con discussione multidisciplinare: si poneva indicazione ad eseguire resezione del tratto bronchiale stenotico tra carena e pseudocarena con confezionamento di anastomosi termino-terminale e reimpianto dell'arteria succlavia destra lusoria sulla carotide comune destra. L'intervento veniva eseguito in circolazione extra-corporea veno-arteriosa in assenza di complicanze.

L'esame endoscopico effettuato a distanza di 3 mesi dall'intervento riscontrava buon esito della correzione chirurgica con carena tracheale tripartita di cui i lumi bronchiali apparivano pervi (Fig. 2). Il paziente veniva poi perso al follow-up.



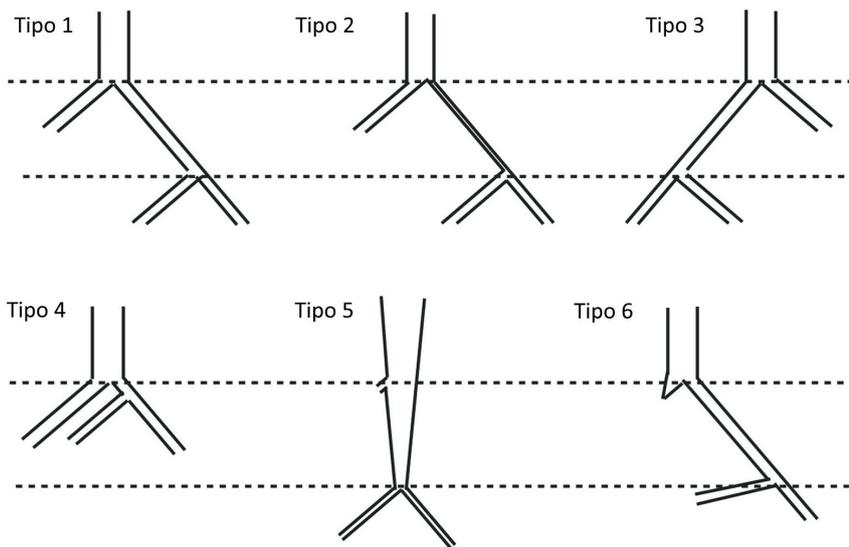
**Fig. 2:** A. La broncoscopia pre-operatoria evidenzia la carena, il lume del BPD e quello stenotico del BPS. B. Broncografia che dimostra il BB che oltrepassa la linea mediana portandosi a destra. C. Immagine endoscopica a 3 mesi dall'intervento: la carena tracheale appare tripartita per presenza (da sinistra verso destra) di BPS, BB e BPD.

*A. Preoperative bronchoscopy reveals the carina, the BPD lumen, and the stenotic BPS lumen. B. Bronchography shows the BB crossing the midline to the right. C. Endoscopic image 3 months post-surgery: the tracheal carina appears tripartite, displaying (from left to right) the BPS, BB, and BPD.*

## DISCUSSIONE

Il BB costituisce una rara malformazione congenita delle vie aeree in cui un bronco aberrante, originante solitamente dal BPS, attraversa il mediastino, oltrepassando la linea mediana ("fa da ponte"), per ventilare i lobi inferiori del polmone destro (1).

La morfogenesi di tale anomalia si colloca nelle prime fasi della vita embrionale: durante il periodo pseudo-ghiandolare, le gemme bronchiali, che daranno origine ai bronchi principali, si ramificano nel mesenchima circostante, formando il caratteristico aspetto arboreo del tratto respiratorio (2). Sebbene l'esatto meccanismo patogenetico del BB sia ancora sconosciuto, studi molecolari suggeriscono il ruolo di FGF10 nella gemmazione epiteliale, tramite la via di segnalazione FGF10/FGFR2/MEK/ERK. Modelli murini con deficit di FGF10 o mutazioni di MEK/ERK mostrano gravi anomalie bronchiali, evidenziando l'importanza di queste vie di segnalazione nella ramificazione bronchiale (3). Un altro ruolo importante sembra essere svolto dalle netrine, proteine extracellulari presenti intorno alla gemma polmonare in via di sviluppo, che sembrano limitare un'eccessiva ramificazione e prevenire la formazione di gemme aberranti (4).



**Fig. 3:** Illustrazione dei 6 tipi di Bridging bronchus [adattata da Henry et al.(5)].  
*Illustration of the six types of the Bridging bronchus [adapted from Henry et al.(5)].*

verso il polmone destro. Il tipo 3 ha una struttura del tutto speculare a quella del tipo 1, in quanto il BB origina distalmente dal BPD e si dirige verso sinistra. Il tipo 4 è caratterizzato dall'emergenza del BB non distalmente, bensì poco sotto la carena. Il tipo 5 è associato ad un BPD abortivo, rappresentato da un piccolo diverticolo tracheale e da un lobo superiore destro assente; la trachea distale è di calibro stenotico e dalla pseudocarena bassoposta nasce il BB. Infine, il tipo 6, simile al tipo 1, è associato ad agenesia bronchiale destra completa.

Il BB risulta spesso associato non solo a stenosi segmentarie delle vie aeree, ma anche ad altre malformazioni, come anomalie cardiovascolari, gastro-intestinali e genito-urinarie (8,9,10). Una recente revisione di 42 casi di BB riporta stenosi delle vie aeree nell'85.7% dei casi, con il 50% riguardante il BPS (5). Altri siti interessati includono la trachea (25%), da sola o combinata a stenosi del BPS o del BB medesimo. A seconda del sito e del grado di stenosi, i pazienti con BB possono essere asintomatici o manifestare sintomi respiratori precoci, come distress respiratorio, wheezing, stridor e infezioni respiratorie ricorrenti (6, 11). Ne consegue che la diagnosi può essere difficile, giacché il BB può mimare condizioni più comuni, quali bronchiolite, broncospasmo e inalazione di corpo estraneo. Pertanto, un grave distress respiratorio durante le infezioni virali o difficoltà nella ventilazione peri o post-operatoria, eventualità non rara considerando che questi pazienti presentano spesso malformazioni necessitanti correzione chirurgica, devono far sospettare la presenza di un BB.

Nello studio di revisione già menzionato (5), l'incidenza di malformazioni cardiovascolari nei pazienti con BB è del 97,4%. La più frequente è lo sling dell'arteria polmonare sinistra (65% dei casi), e più raramente, come nel nostro paziente, è presente un'arteria succlavia lusoria destra.

La diagnosi di BB può essere difficoltosa e richiedere la combinazione di diverse tecniche di imaging. La radiografia del torace può guidare il sospetto clinico mostrando un quadro di iperinflazione polmonare unilaterale, qualora il BB agisca con meccanismo a valvola (11). Oggi la TC del torace con ricostruzione 3D costituisce l'indagine di scelta, offrendo l'ulteriore vantaggio di mostrare eventuali anomalie vascolari associate (10). Tuttavia, la broncoscopia ha sempre una sua importante indicazione, soprattutto nel valutare la dinamica delle vie aeree e permettere l'identificazione di anelli tracheali completi (9). Pertanto, questa procedura è sempre raccomandata a completamento diagnostico (12).

L'intervento chirurgico è indicato per i pazienti con sintomi respiratori significativi e prevede una accurata valutazione preoperatoria per valutare il grado e la lunghezza della stenosi e la presenza o meno di anelli cartilaginei completi. In età pediatrica è tollerato un restringimento del lume tracheale fino al 50% (13). In ogni caso, deve essere la rilevanza dei sintomi clinici a guidare la scelta chirurgica. La tracheoplastica termino-terminale viene solitamente riservata ai pazienti con stenosi tracheale a segmento corto, ovvero coinvolgente meno di cinque anelli tracheali (14). Nei casi di stenosi tracheale a segmento lungo, viene per lo più eseguita la *slide tracheoplasty*, la quale prevede la resezione del tratto stenotico, seguita da un'incisione longitudinale dei segmenti tracheali, che vengono poi sovrapposti per creare un lume più corto ma più ampio (15).

Con riferimento ai casi sinora descritti in letteratura (5,6,7), si possono differenziare schematicamente 6 tipi differenti di BB (**Fig. 3**).

Il tipo 1, il più descritto in letteratura, è caratterizzato dalla presenza di due bronchi principali normoconformati ed un BB che origina distalmente dal BPS, percorre il mediastino oltrepassando la linea mediana, per afferire ai lobi medio e inferiore di destra, mentre il BPD ventila solo il lobo superiore destro. Il tipo 2 è caratterizzato anch'esso da un ampio BPD, mentre il BPS presenta alla sua origine un stenosi che si estende fino all'emergenza del BB, il quale si protende

La prognosi dei pazienti con BB è variabile, derivando anche dalla gravità delle possibili malformazioni associate (5). In passato, la diagnosi di BB nei bambini con anomalie cardiache era solo autoptica (9). I casi più recentemente segnalati in letteratura riportano una prognosi post-chirurgica favorevole (5,15). Nello specifico, la maggior parte dei bambini operati risultava asintomatica al follow-up, con persistenza di sintomi respiratori solo sotto sforzo, da verosimile malacia residua, senza presentare una maggior frequenza di infezioni respiratorie rispetto ai loro pari. Diversamente, i pazienti con un quadro clinico non tale da giustificare la correzione chirurgica sembravano presentare più spesso sintomi respiratori e infezioni respiratorie ricorrenti.

## CONCLUSIONE

Il BB costituisce una rara malformazione congenita potenzialmente fatale, spesso associata a stenosi delle vie aeree ed a quadro malformativo multiplo. La diagnosi può essere difficoltosa e richiedere un alto indice di sospetto clinico, dal momento che il BB può mimare altre condizioni più comuni. Ripercorrendo la storia clinica del paziente qui presentato, si ricordano, dopo l'intervento eseguito in epoca neonatale, la comparsa di atelettasia lobare superiore destra persistente (a riprova del fatto che il tubo orotracheale non fosse stato correttamente posizionato in relazione alla peculiare anatomia delle vie aeree centrali del paziente) e l'estubazione difficile.

Per quanto di nostra conoscenza, infine, i casi di BB finora descritti non riportano il pancreas anulare e la displasia renale multicistica riscontrati nel nostro paziente.

In conclusione, l'iter diagnostico per una sintomatologia respiratoria persistente di origine sconosciuta in età pediatrica, specialmente se coesistono quadri polimorfomativi, deve sempre includere il BB nella diagnosi differenziale.

## BIBLIOGRAFIA

- (1) Gonzalez-Crussi, F., et al. "Bridging bronchus". A previously undescribed airway anomaly. *Am J Dis Child.* 1976;130(9):1015-1018.
- (2) Warburton, D., et al. *Lung organogenesis.* *Curr Top Dev Biol.* 2010;90:73-158.
- (3) Pain, M. et al. *Tissue remodelling in chronic bronchial diseases: from the epithelial to mesenchymal phenotype.* *Eur Respir Rev.* 2014;23(131):118-130.
- (4) Lai Wing Sun, K., et al. *Netrins: versatile extracellular cues with diverse functions.* *Development.* 2011;138(11):2153-2169.
- (5) Henry, B. M., et al. *The bridging bronchus: A comprehensive review of a rare, potentially life-threatening congenital airway anomaly associated with cardiovascular defects.* *Pediatr Pulmonol.* 2019;54(12):1895-1904.
- (6) Schnabel A., et al. *Bridging bronchus-a rare cause of recurrent wheezy bronchitis.* *BMC Pediatr.* 2012;12:110.
- (7) El-Molla, A., et al. *Bridging bronchus, type six, as a new rare case of a bronchial anomaly.* *JA Clin Rep* 2, 44 (2016)
- (8) Huang, S.C., et al. *Repair of complex tracheobronchial stenosis with left pulmonary artery sling and bridging bronchus.* *Ann Thorac Surg.* 2010;90(4):1379-1381.
- (9) Baden, W., et al. *Comparison of imaging techniques in the diagnosis of bridging bronchus.* *Eur Respir J.* 2008;31(5):1125-1131.
- (10) Wells, T.R., et al. *Reconsideration of the anatomy of sling left pulmonary artery: the association of one form with bridging bronchus and imperforate anus. Anatomic and diagnostic aspects.* *J Pediatr Surg.* 1988;23(10):892-898.
- (11) Sammori, M., et al. *Unilateral lung hyperinflation caused by bridging bronchus on chest radiography in an infant.* *Pediatr Int.* 2018;60(7):669-670.
- (12) Gainor, D., et al. *Bridging bronchus: Importance of recognition on airway endoscopy.* *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2015;79(7):1145-1147.
- (13) Wang, S., et al. *Surgical management of congenital tracheal stenosis associated with tracheal bronchus and congenital heart disease.* *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016;49(4):1201-1206.

- (14) Stock, C., et al. *Modified end-to-end anastomosis for the treatment of congenital tracheal stenosis with a bridging bronchus*. Ann Thorac Surg. 2015;99(1):346-348.
- (15) Hagl, S., et al. *Modified sliding tracheal plasty using the bridging bronchus for repair of long-segment tracheal stenosis*. Ann Thorac Surg. 2008;85(3):1118-1120.