



Il PFO che non ti aspetti

The PFO that does not appear

Riassunto

La correlazione tra stadio TNM e scelta terapeutica è di cruciale importanza per assicurare il miglior *outcome* al paziente. Nel carcinoma polmonare l'approccio chirurgico radicale è l'unico trattamento in grado di garantire la guarigione completa e migliorare la prognosi. Gli interventi di resezione del polmone e delle vie aeree più frequentemente eseguiti comprendono la pneumonectomia, la lobectomia, le resezioni polmonari atipiche o associate ad anastomosi bronchiali o bronco-vascolari e le resezioni tracheo-bronchiali. Le complicanze postchirurgiche precoci e tardive possono essere molteplici: insufficienza respiratoria refrattaria, polmoniti nosocomiali, scompenso cardiaco.

Presentiamo un caso di insufficienza respiratoria acuta ipossiémica normocapnica insorta in sede perioperatoria e complicata da *weaning* difficile dalla ventilazione meccanica con conseguente necessità di confezionare tracheostomia, risolto completamente dopo correzione percutanea di forame ovale pervio (PFO) misconosciuto.

Summary

The correlation between TNM stage and therapeutic choice is of crucial importance in order to ensure the best outcome for the patient. The radical surgical approach is for the lung cancer the only treatment able to guarantee complete healing and improve the prognosis. The most frequently performed lung and airway resection interventions include pneumonectomy, lobectomy, atypical pulmonary resections or associated with bronchial or bronchial vascular anastomosis and tracheo-bronchial resections. Early and late post-surgical complications can be multiple and often accompanied by unspecific symptoms, most frequently: refractory respiratory failure, hospital-acquired pneumonia, heart failure.

We present a case of acute hypoxaemic respiratory failure in the perioperative phase, complicated by difficult weaning resulting in the need to perform tracheostomy and completely resolved after percutaneous correction of an unexpected patent foramen ovale.

Introduzione

Nell'approccio chirurgico alla malattia oncologica polmonare, la scelta dell'intervento dipende dalle dimensioni del tumore, dai suoi rapporti con le strutture limitrofe e dalla condizione clinica generale del paziente. Il rischio anestesilogico valutato con l'ASA score definisce i pazienti cardiopneumopatici soggetti ad alto rischio, pur tuttavia mantenendo una certa aspecificità sulla tipologia della complicanza attesa e sul *timing* di presentazione della stessa¹. Il *weaning* prolungato e il fallimento dei protocolli di estubazione possono essere essi stessi la causa di ulteriori complicanze (reintubazione precoce, complicanze infettive, allungamento del tempo di degenza)

o in alcuni casi l'effetto dell'incapacità del sistema cardiorespiratorio di fronteggiare il carico di lavoro richiesto durante i *trial* di respiro spontaneo (l'approccio chirurgico riduce ulteriormente la superficie respiratoria di scambio in pazienti con già ridotta riserva cardiopolmonare²).

Caso clinico

Presentiamo il caso di un uomo di 63 anni, forte fumatore (96 *pack/years*), modico bevitore di alcolici, no farmacoallergie. Anamnesi patologica remota positiva per diabete mellito di tipo II in terapia con ipoglicemizzanti orali, ipercolesterolemia, obesità di I grado (BMI 29 kg/m²), vasculopatia carotidea non critica, car-

Laura Salerno¹ (foto)
 Uberto Maccari¹
 Chiara Madioni¹
 Giuseppina Ciarleglio¹
 Valentina Granese¹
 Claudia Maggiorelli¹
 Piero Paladini²
 Marco Ghisalberti²
 Sergio Berti³
 Raffaele Scala¹

¹ U.O.C. Pneumologia e UTIP, P.O. San Donato, Arezzo; ² U.O.C. di Chirurgia Toracica, A.O.U. Senese, Siena; ³ U.O.C. Cardiologia Clinica Adulti, Istituto e Ospedale del Cuore Fondazione CNR G. Monasterio, Massa

Parole chiave

Insufficienza respiratoria • Pneumonectomia • Forame ovale pervio • Tumore polmonare

Key words

Respiratory failure • Pneumonectomy • Patent foramen ovale • Lung cancer

Ricevuto il 27-12-2017.

Accettato il 19-4-2018.



Laura Salerno
 UOC Pneumologia e UTIP
 PO San Donato
 via Pietro Nenni, 1
 52100 Arezzo
 laura.salerno@uslsudest.toscana.it

diopatia ischemico-ipertensiva (ACS-STEMI inferiore con malattia aterosclerotica coronarica trivasale nel 2004 trattata con PTCA + *stenting* su Cdx e PTCA + DES su IVA e Cx, PTCA + DES e PTCA + DES su D2 nel 2005 per progressione di malattia), sindrome ansiosa, *overlap syndrome* BPCO di grado severo (ATS-ERS 2005)/OSAS severa, avviato a supporto ventilatorio notturno con CPAP (PEEP 11 cmH₂O). Nel Febbraio del 2015, per la persistenza di tosse produttiva con escreato purulento resistente a terapia antibiotica, eseguiva RX torace e TC *total body* che evidenziavano la presenza di voluminosa massa polmonare ilo-parailare dx (circa cm 7,5) senza lesioni extrapolmonari (Figura 1). La FBS dimostrava, infatti, la presenza di neoformazione vegetante e parzialmente necrotica sub-occludente il bronco principale dx che all'esame istologico risultava compatibile con carcinoma squamocellulare. In relazione alla stadiazione clinica (cT2N2M0, stadio IIIA), per voluminosa adenomegalia sottocarenale di 16 mm ipercaptante alla PET (SUV max 6,3), il paziente veniva sottoposto a CHT neoadiuvante con riduzione volumetrica della massa alla TC TB di controllo. In base ai nuovi dati clinico-strumentali veniva ricoverato presso la U.O.C. di Chirurgia Toracica ed eseguiva nuova FBS che evidenziava la presenza di vegetazione endobronchiale con estensione dal bronco superiore destro fino ad 1 cm dalla carena lungo la parete posteriore del bronco principale di destra, con conferma istologica di neoplasia a tale livello.

Sebbene l'emogasanalisi arteriosa pre-operatoria mostrasse normossia, normocapnia ed equilibrio acido-base conservato per l'insvezzabilità dalla ventilazione meccanica invasiva, si rendeva necessario confezionamento di tracheostomia.

Il reperto endobronchiale poneva indicazione a intervento chirurgico di pneumonectomia destra, seguito da ricovero in terapia intensiva. Sebbene l'emogasanalisi arteriosa basale pre-operatoria mostrasse normossia, normocapnia ed equilibrio acido-base conservato (pH 7,47 PaO₂ 72,6 mmHg, PaCO₂ 37,8 mmHg, HCO₃⁻ 27,1 mmol/L, PO₂/FiO₂ 3,46 mmHg/%), durante il ricovero in terapia intensiva postoperatoria, per l'insvezzabilità dalla ventilazione meccanica invasiva, si rendeva necessario confezionamento di tracheostomia secondo Ciaglia (cannula tracheostomica cuffiata non fenestrata tipo PORTEX 8ID, al controllo endoscopico successivo: lieve scioliosi destro convessa del terzo superiore della trachea, cicatrice lineare introflessa) e il paziente veniva trasferito presso la U.O.C. di Pneumologia - U.T.I.P. del P.O. San Donato per tentativo di decannulazione e studio delle cause della ipossiemia. In assenza di platipnea, ortodeoxia e di segni e sintomi riferibili a complicanze post-operatorie precoci comuni (fistola

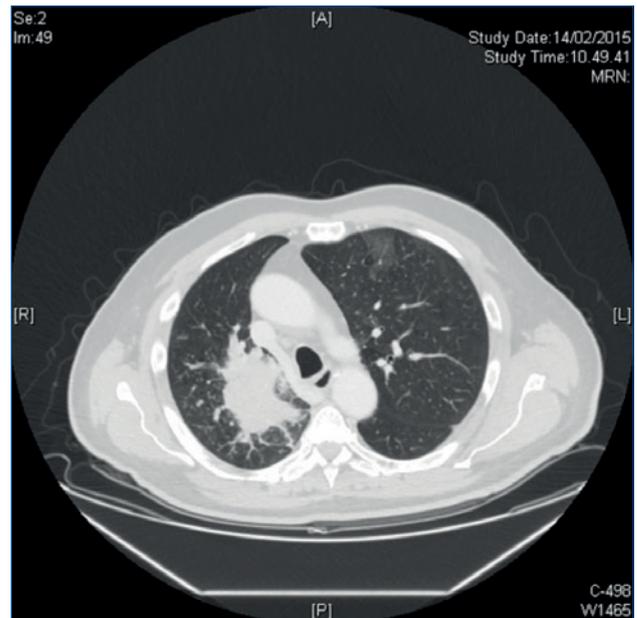


Figura 1. TC total body con mezzo di contrasto del 14/02/2015.

bronco-pleurica, empiema, emotorace, ARDS, EPA), veniva eseguita TC torace con mdc che mostrava asimmetria toracica con marcata risalita dell'emidiaframma destro e dislocazione dell'asse cardiomediastinico in assenza di segni riferibili a tromboembolismo ed ecocardiogramma transtoracico che rilevava atrio sx ingrandito con FE conservata.

Nel sospetto di uno *shunt* destro-sinistro, eseguiva TC cardiaca, ecocardiogramma transesofageo con *bubble study* che mostrava contemporanea opacizzazione delle camere cardiache e cateterismo cardiaco destro che confermava la presenza di aneurisma del setto interatriale e di forame ovale pervio con ampio *shunt*.

Per la persistenza di scambi gassosi scadenti, nel sospetto di uno *shunt* destro-sinistro, eseguiva TC cardiaca che evidenziava compressione atriale dal diaframma con *bulging* sx del SIA, ecocardiogramma transesofageo con *bubble study* che mostrava contemporanea opacizzazione delle camere cardiache e cateterismo cardiaco destro, integrato da cinecardiografia, che confermava la presenza di aneurisma del setto interatriale e di forame ovale pervio con ampio *shunt* destro sinistro. Il difetto cardiaco veniva, quindi, corretto presso la U.O.S. Emodinamica dell'Ospedale del Cuore, con posizionamento di Amplatzer PFO30 con rapido miglioramento del paziente, che veniva decannulato mantenendo buoni scambi respiratori in aria ambiente a stoma chiuso (pH 7,43 PaO₂ 72,4 mmHg, PaCO₂ 40 mmHg, HCO₃⁻ 26,6 mmol/L, PO₂/FiO₂ 3,44 mmHg/%).

Discussione

L'intervento di pneumonectomia comporta la ridistribuzione delle strutture intratoraciche nel nuovo spazio post-operatorio: l'emidiaframma omolaterale si innalza, il mediastino si sposta e attrae il moncone di bronco residuo, gli spazi intercostali si riducono e, talvolta, una certa quota di versamento pleurico può occupare l'emisistema toracico vuoto³.

Lo sviluppo di ipossiemia acuta postoperatoria deve fare ricercare i fattori etiopatogenetici correlabili a pre-esistenza di cardio e/o pneumopatie note, complicanze correlabili allo stress anestesio-chirurgico ed effetti fisiopatologici da modificazioni anatomiche.

Lo sviluppo di ipossiemia acuta postoperatoria, non prevedibile dallo studio fisiopatologico preoperatorio (FEV₁ predetto postoperatorio, dati emogasanalitici, DL_{CO}, studio della *performance* cardiaca)⁴ deve fare ricercare i fattori etiopatogenetici correlabili a: 1) pre-esistenza di cardio- e/o pneumopatie note; 2) complicanze intercorrenti correlabili allo stress anestesio-chirurgico (embolia polmonare, edema polmonare acuto, polmonite/atelettasia nosocomiale); 3) effetti fisiopatologici da modificazioni anatomiche conseguenti all'exeresi polmonare stessa. Nel nostro caso, i dati fisiopatologici ottenuti in fase preoperatoria non permettevano di ipotizzare un peggioramento respiratorio tale da richiedere confezionamento di tracheotomia. Essendo il livello di ipossiemia sproporzionato alle condizioni cardio-polmonari preesistenti, dopo aver escluso le complicanze postoperatorie precoci comuni indicate al punto 2, è stato necessario ricercare altre possibili cause meno frequenti e spesso misconosciute di difettoso scambio polmonare. Tra queste, la sindrome postpneumonectomia (dislocazione destra e posteriore delle strutture mediastiniche associata a marcata sovradistensione compensatoria del polmone controlaterale e rotazione antioraria del cuore lungo il suo asse principale)⁵ che in genere si presenta in giovani pazienti, prevalentemente di sesso femminile, entro un anno dall'intervento chirurgico con dispnea, facile affaticabilità, stridor inspiratorio e infezioni respiratorie ricorrenti.

La rapidità di insorgenza dell'insufficienza respiratoria, l'assenza delle caratteristiche epidemiologiche tipiche e della sintomatologia associata hanno permesso di escludere la sindrome postpneumonectomia.

La rapidità di insorgenza dell'insufficienza respiratoria, l'assenza delle caratteristiche epidemiologiche tipiche e della sintomatologia associata, nonché del quadro TC polmonare compatibile, hanno permesso di

escludere questa rara complicanza. Di conseguenza, analizzando le possibili cause fisiopatologiche di insufficienza respiratoria ipossiémica normocapnica, supportate dai dati ecocardiografici (dilatazione atriale sx) e dalla TC cardiaca (*bulging* del SIA), ci siamo orientati verso la presenza di un difetto cardiaco misconosciuto diventato clinicamente e fisiologicamente rilevante per lo *shunt* da aumento delle pressioni nelle cavità cardiache destre e aumento anatomico del difetto stesso⁶. L'esecuzione della cineangiografia ha confermato il nostro sospetto, permettendo di porre diagnosi di PFO con ampio *shunt* destro-sinistro.

Il forame ovale si forma durante lo sviluppo embrionario, a livello della fossa ovale tra il septum primum e il septum secundum ed è fondamentale per il mantenimento della corretta circolazione fetale intrauterina.

Il forame ovale si forma durante lo sviluppo embrionario, a livello della fossa ovale tra il septum primum e il septum secundum ed è fondamentale per il mantenimento della corretta circolazione fetale intrauterina. Al momento della nascita le resistenze polmonari si riducono e la pressione atriale sinistra diventa maggiore di quella destra e il nuovo gradiente pressorio tra atrio destro e sinistro spinge il septum primum verso il septum secundum con conseguente chiusura funzionale del forame ovale e cessazione del fisiologico *shunt* destro-sinistro. In circa un quarto dei casi entro il primo anno di vita non avviene la fusione anatomica tra i due setti lasciando, di conseguenza, una comunicazione virtuale tra i due atri. Le conseguenze cliniche potenziali sono: l'ipossiemia da *shunt* destro-sinistro, l'ipertensione arteriosa polmonare da iperafflusso polmonare (*shunt* sinistro-destro) o l'ipossiemia prolungata (*shunt* destro-sinistro), l'embolia paradossa (ictus ischemico o altre sedi di embolia arteriosa sistemica).

Il PFO è generalmente del tutto asintomatico, ma è possibile che diventi clinicamente evidente anche in relazione al volume di sangue deviato.

Il PFO è generalmente del tutto asintomatico, ma è possibile che diventi clinicamente evidente anche in relazione al volume di sangue deviato, il quale dipende, a sua volta, oltre che dalle dimensioni della pervietà, anche dal gradiente pressorio tra i due atri, condizione strettamente correlata alle circostanze emodinamiche, a loro volta influenzate anche dall'aumento della pressione polmonare ed intratoracica⁷. Lo *shunt* può essere sinistro-destro, destro-sinistro o bidirezionale dipendentemente dalle differenze pressorie biatriali. I meccanismi fisiopatologici che possono giustificare la presenza di uno *shunt* destro-sinistro in questo caso sono essenzialmente due: la combinazione tra l'alterata posizione anatomica del cuore nella cavità me-

diastolica e l'elevata pressione nell'arteria polmonare oppure la risalita della cupola epatica conseguente al rilasciamento diaframmatico destro, causante a sua volta compressione dell'atrio destro e alterazione del rapporto anatomico tra vena cava inferiore e regione della fossa ovale, deformazione del setto interatriale e alterazione dei suoi rapporti anatomici fisiologici⁸ (Figura 2). La presenza alla TC del torace della risalita dell'emidiaframma destro e del *bulging* del SIA alla TC cardiaca, nonché il riscontro di una normale pressione media in arteria polmonare, pari a 17 mmHg, rilevata al cateterismo cardiaco destro, può farci verosimilmente pensare che quest'ultima sia stata la causa che ha determinato la compressione delle sezioni destre cardiache, l'inversione del gradiente pressorio delle camere atriali (il cateterismo cardiaco ha, infatti, mostrato una pressione media in atrio destro pari a 9 mmHg, valore normale: 2 mmHg) e quindi la presenza dello *shunt* destro-sinistro e della conseguente insufficienza respiratoria acuta.

La correzione percutanea del PFO ha permesso il ripristino della normale ematosi.

La correzione percutanea del PFO ha permesso il ripristino della normale ematosi. Il caso segnalato vuole richiamare l'attenzione dello pneumologo su cause rare di ipossiemia complicanti interventi di pneumonectomia la cui corretta interpretazione eziopatologica ha importanti ricadute in termini di *outcome* clinici e fisiologici.

Abbreviazioni

TNM: *Tumor, Nodes, Metastasis*

ASA score: *American Society of Anesthesiologist score*

BMI: *Body Mass Index*

ACS-STEMI: *Acute Coronaric Syndrome - ST Elevation Myocardial Infarction*

Cdx, IVA, Cx: *Coronaria destra, InterVentricolare Anteriore, Circonflessa*

PTCA, DES: *Percutaneous Transluminac Coronary Angiography, Drug Eluting Stents*

BPCO: *Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva*

OSAS: *Obstructive Sleep Apnea Syndrome*

CPAP: *Continuous Positive Airway Pressure*

PEEP: *Positive End Expiratory Pressure*

FBS: *Fibrobroncoscopia*

CHT: *Chemioterapia*

FEV₁: *Forced Expiratory Volume in the first Second*

D_{LCO}: *Diffusing Capacity of the Lung for Carbon Monoxide*

PFO: *Patent Foramen Ovale*



Figura 2. TC total body. Dislocazione asse vascolare.

Bibliografia

- Boyd O, Jackson N. *Clinical review: how is risk defined in high-risk surgical patient management?* Crit Care 2005;9:390-6.
- Boles JM, Bion J, Connors A, et al. *Weaning from mechanical ventilation. Statement of the sixth international consensus conference on intensive care medicine.* Eur Respir J 2007;29:1033-56.
- Feragalli B, Mantini C, Mereu M, et al. *Come interpretare l'imaging toracico. Post-chirurgia toracica e cardiaca.* La Radiologia Medica 2010;115(Suppl):S45-S61.
- Palange P, Simonds AK. *ERS Handbook of Respiratory Medicine.* Hermes 2010.
- Soll C, Hahnloser D, Frauenfelder T, et al. *The postpneumonectomy syndrome: clinical presentation and treatment.* Eur J Cardiothorac Surg 2009;35:319-24.
- Becker A, Welvaart WN, et al. *Reopening the foramen ovale after pneumonectomy: dyspnoe due to a right-left shunt.* NTVO 2010;7:198-202.
- Gaspardone A, Iani C, Papa M. *Indicazioni alla chiusura percutanea del forame ovale pervio: una questione di buon senso.* G Ital Cardiol 2008;9:593-602.
- Kerut EK, Noorfleet WT, Plotnick GD, Giles TD. *Patent foramen ovale: a review of associated conditions and the impact of physiological size.* J Am Coll Cardiol 2001;38:613-23.

Gli Autori dichiarano di non avere alcun conflitto di interesse con l'argomento trattato nell'articolo.