

Dinamik Darlıklar

Levent Karasulu¹, Levent Dalar²

¹ SBÜ Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul

² İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş

Trakeobronkomalazi (TBM) ana hava yollarının bir hastalığıdır. Kıkırdak destek dokusunun yumuşaması veya hasarına ve/veya dış çeperdeki elastik liflerin dejenerasyonuna ve atrofisine bağlı olarak trakea ve bronş duvarlarının zayıflaması nedeniyle ortaya çıkar. Buna bağlı olarak, trakea ve bronşlar ekspiryumda aşırı derecede kollabe olur ve hava yollarının enine çapı en az %50 oranında azalır (1,2).

Fizyolojik açıdan merkezi hava yollarının stabilitesi, enine kesitte kıkırdak uzunluğu ile arka duvar uzunluğu arasındaki orana bağlıdır. Normalde kıkırdak/zar oranı 4.5/1'dir. TBM'de bu oran 2/1'e ulaşabilir (2).

Erişkinlerdeki TBM prevalansı tam olarak bilinmemektedir. Nuutinen'in çalışmalarına göre (3), TBM orta ve ileri yaş aralıklarında daha sık görülür ve sigara kullanma öyküsüyle ilişkilidir. Japonya'da yapılan ve solunum patolojilerinin araştırılması amacıyla bronkoskopi uygulanan 4283 hastanın dahil edildiği bir çalışmada, olguların %12.7'sinde TBM saptanmıştır (4). Bir başka çalışmada, kronik bronşiti olan hastalara uygulanan bronkoskopilerde, olguların %44'üne TBM tanısı konmuştur (5).

Trakeomalazide hava yollarında dinamik bir obstrüksiyon vardır, buna bağlı olarak akciğer parenkiminde bir dereceye kadar aşırı havalanma ve hava hapsi oluşabilir. Normal bir ekspiryumda, göğüs kafesi içindeki basınç artışı hava yollarında bir daralmaya neden olur, ancak bu daralma trakea ve bronş ağacının rijititesi, lümen içi basınç ve kıkırdak destek yapılarla dengelenir (1). TBM'de, giderek artan intratorasik basınç intralümenal basıncı aşar ve hava akışını azaltarak dispne, balgam çıkarmada zorluk, tekrarlayan enfeksiyonlar ve muhtemel bir kronik solunum yetmezliğine neden olur (1).

Selim niteliğine rağmen, TBM'nin ilerleyici morbiditeye neden olabileceği ve çok ileri evrelerinde, solunum yetmezliği ve ölümlü sonuçlanabileceği akılda tutulmalıdır (1).

Günümüzde, TBM ve aşırı dinamik havayolu kollapsı (ADHK) ayırımı konusunda bazı yazarlar arasında görüş karşıtlıkları bulunmaktadır (2). Bu yazarların görüşü, TBM'nin hava yolu kıkırdak dokusunun bir patolojisi olduğu, ADHK'nin ise yalnızca posterior membranöz trakea duvarını etkilediği yönündedir. Bu iki durumun altında yatan fizyopatolojik mekanizmalar farklı olsa da, pratikte tedavi yaklaşımları benzerdir ve dahası bazı hastalarda bu ikisi bir arada bulunabilir (6).

Öneri

Trakeobronkomalazi ve aşırı dinamik havayolu kollapsı, dinamik darlığın farklı iki klinik görünümü olarak tanımlanabilirler, ancak tedavi yaklaşımları arasında fark yoktur.

Sınıflama

TBM lokalize veya diffüz olabilir; trakeayı (trakeomalazi), bronşları (bronkomalazi) veya her iki yapıyı birden (TBM) tutabilir (1). Erişkinlerde görülen TBM için farklı sınıflandırmalar önerilmiştir. Morfolojik açıdan, trakeanın yan duvarlarındaki koronal kollaps (kılıç kını trakea), trakeanın hilal şeklini almasına neden olan anteroposterior kollaps ve trakeanın konsantrik kollapsı ayırt edilir (7).

Bu farklı formlar hastalığın doğumsal veya sonradan edinilmiş olmasına ve ağırlık derecesine göre değişir (1).

Murgu (2), erişkinlerde görülen TBM'nin sınıflandırılması için FEMOS (İngilizce "functional class", "etiology", "morphology", "origin" ve "severity" sözcüklerinin baş harflerinden) sınıflandırmasını önermiştir (2). Bu sistemde, morfolojik görünüm, fizyopatoloji, semptomatoloji, hastalığın süresi göz önünde bulundurularak bir skor belirlenir.

Etiyoloji ve Fizyopatoloji

Primer veya konjenital TBM: Trakeobronkomegali veya Mounier-Kuhn sendromu, trakeobronşik çapın diffüz dilatasyonuna neden olan nadir hava yolu patolojilerinden biri olarak erişkinlerde özel bir öneme sahiptir. Altta yatan patogeneze, trakea ve ana bronş elastik dokusu ile kas liflerinin doğumsal atrofisine bağlıdır. Bu patoloji orta yaştaki erkeklerde sıktır: tanı konan olguların %75'ini 28 yaşın üzerindeki hastalar oluşturur. Hastalar genellikle asemptomatiktir ama patoloji kendini gösterdiğinde, kronik öksürük, bol ekspirasyon, dispne, hemoptizi, tekrarlayan enfeksiyonlar ve nadiren pulmoner fibrozis ortaya çıkar.

Tıbbi görüntüleme, özellikle trakea ve ana bronşların genişlemiş olduğu görülür: trakea çapı > 3 cm, sağ ana bronş çapı > 2.4 cm, sol ana bronş çapı > 2.3 cm'ye ulaşır.

Kıkırdak halkalar arasındaki bağdokusu öyle incedir ki, ekspiratuar kollapsta ortaya çıkan pli ve keseciklerin oluşturduğu divertiküller dalgalı bir görüntüye neden olur.

Edinilmiş veya sekonder TBM: Endotrakeal tüplerin ve/veya trakeotominin trakea stenozuna neden olabileceği bilinmektedir. Uzun süreli entübasyon da hastalarda trakeobronkomalaziye neden olabilir ve erişkinlerdeki lokal trakeomalazinin en sık nedenidir (1). Patogenezi, endotrakeal tüp balonunun yarattığı basıncın kan akımını etkileyerek, destek kıkırdak dokusunda hasara ve kayba neden olması sonucu ortaya çıkan zayıflama ve trakea duvarında segmenter ekspiratuar kollapsa bağlıdır (9). Trakeotomi ise, kıkırdağın ön duvarını kırarak, yan duvarlarda çökmeye neden olabilir. Bunun sonucunda, "psödoglottik" olarak adlandırılan özel bir trakea stenozu ortaya çıkar. Trakeal stenozun bu formlarında, çap azalması ekspiyumda kendini gösterir.

Prnönektomi veya lobektomi sonrası: Prnönektomi veya lobektomi (özellikle de üst sağ lobektomi) sonrası gelişen malaziler, genellikle sütürün üst kısmındaki segmentte görülür (9). Akciğer nakli uygulanan hastalarda, anastomoz düzeyinde ve aşağısında bronş duvarı bozuklukları ve buna bağlı olarak da lokalize malazi görülebilir. Bunun nedeni, bronşiyal arter anostomozunun genellikle yapılmaması sebebiyle, nakli takip eden haftalarda bronş mukozasında görülen iskemidir.

Kronik enflamasyon: Atrofik polikondrit, tekrarlayan kondrit atakları ve kulak, burun ve trakeobronşik ağaç bağdokusunda enflamasyonla kendini gösteren, nadir görülen otoimmün bir hastalıktır. Bu hastalık daha çok orta yaştaki kadınlarda görülür (olguların %50'sinde hava yolu rahatsızlıkları ve glottit mevcuttur). Tipik olarak, trakeobronşik kıkırdakta destrüksiyon ve fibroz gözlenir, ancak arka duvar bütünlüğü korunur. Bu hastalarda başta gelen ölüm nedeni hava yolu enfeksiyonlarıdır (10).

Dış bası: Dış mediastinal tümörler, trakea duvarını invazyonla tahrip ederek veya zayıflatarak, genellikle lokalize dinamik darlığa neden olabilirler. Benign nedenler arasında, intratorasik guatra veya torasik aorta anevrizmalarına bağlı TBM sayılabilir (1).

KOAH'la ilişkili TBM: TBM'nin hava yollarının periferik obstrüksiyonunun bir sonucu olarak da gelişebileceği öne sürülmüştür. Buna uygun olarak ağır amfizemi olan hastaların büyük bir kısmında ana hava yollarında ekspiratuar kollaps görülür.

Bu parietal kollaps, amfizemde sık görülen, sigara kullanımına veya hava yollarının hipermobilitesine sekonder olarak gelişen kronik lezyonlara bağlı olabilir (9).

1972'de, bir çalışmada, TBM'si olan 35 hastadan 24'ünde aynı zamanda KOAH olduğu gösterilmiştir (11). Daha sonraki çalışmalarda, hastaların %57'sinde TBM ve KOAH'ın bir arada bulunduğu tanımlanmıştır. Bununla birlikte, ana hava yollarının bütün kollapsları TBM değildir ve hava yollarının ekspiyumda çapın %30'unu aşmaması gereken kollapsından ayırt edilmeleri gerekir (9).

Diğer benzer çalışmalarda trakeal kollapsın hava yollarının total direncine ancak kısıtlı düzeyde katkıda bulunduğu belirlenmiştir (12). Yakın zamanda yapılan çalışmalar, ciddi TBM tedavisinden yararlanan hastalarda KOAH'ın da düzeldiğini ortaya koymaktadır (9).

Öneri

Dinamik havayolu darlığı, KOAH ile çok sık olarak birlikte alevlenme sıklığını artırabilir. Sık alevlenme yaşayan olgularda varlığı araştırılmalıdır.

Tanı

TBM'li hastalarda nonspesifik semptomlar veya KOAH veya astma gibi altta yatan hastalıklara bağlı semptomlar görülür (1). Bu nedenle çoğunlukla tanı atlanır.

Toraks BT: İspiryum sonunda alınan kesitlerin incelenmesiyle solunum siklusu sırasındaki dinamik kollapsı görmek mümkün olmadığından, siklusun fazlarının sonunda değil, her 2 fazda da görüntü almak gerekir (13). BT, özellikle multi-detektörlü tarayıcı ile alınan ve ana hava yollarının yalnızca birkaç saniyede görüntülenmesini sağlayan kesitler ve gerçek zamanlı uzaysal çözünürlükle elde edilen üç boyutlu rekonstrüksiyonlar ile TBM'nin noninvazif görüntülenmesinde idealdir. Bronş çapının solunum siklusunun farklı zamanlarında, öksürük sırasında veya derin ekspiryum sırasında ölçülebilmesine de imkan verir (14-16,18,19).

Ana hava yollarının kollaps yüzdesinin hesaplanması için, dinamik ekspiratuvar yüzey (dynamic expiratory area: DEA) inspiryum sonundaki yüzeyden (area at the end of inspiration: AEI) çıkarılır. Elde edilen sonuç AEI'ye bölünür ve ardından 100'le çarpılır (6,16,18). Yüzdenin <50 olması durumunda bir malazi olduğu düşünülür (6,16,18).

Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, TBM tanısı almış 29 hasta değerlendirilmiş, dinamik BT'leri, tanıda altın standart kabul edilen spontan solunum sırasında yapılan bronkoskopiyle karşılaştırılmıştır. BT ile olguların %97'sinde (28/29 hasta) TBM tanısı doğru olarak konulabilmiştir. Bu sonuç, dinamik BT'nin hava yolları malazilerinin saptanmasında çok duyarlı bir yöntem olduğunu göstermektedir (20).

Manyetik rezonans (MR): Solunum eforlu veya eforsuz MR, kollaps indeksinin ölçülmesinde kullanılabilir (9).

Endobronşiyal ultrason (EBUS) ve multimodal görüntüleme: Farklı ekspiratuvar kollaps tipi olan hastalarda ana hava yolu duvarlarının yapısındaki farklılıklar, endobronşiyal ultrason ile 20MHz'lik radyal dalgalarla saptanabilir. Atrofik polikondrite bağlı TBM'de, kıkırdak kalınlaşmıştır ve düzensizdir, oysa arka duvar normaldir. Trajektomi sonrası gelişen TBM'de kıkırdak düzensizdir ve arka duvarla birlikte kalınlaşmıştır (21).

BT, bronkoskopi, EBUS, VRI (Vibrasyon Rezonans Görüntüleme) gibi farklı görüntüleme yöntemlerinin ve farklı fizyolojik ölçüm tiplerinin (osilometrik impülsiyon, negatif ekspiratuar basınç, endoluminal kateterle hava yolları basıncının ölçülmesi) birleştirilmesi, TBM'si olan hastalarda duvarın hangi bölgelerinde zayıflama olduğunun kesin olarak saptanmasını ve tedavi sonrasında (örneğin; endoluminal stent uygulaması) ortaya çıkan sekonder modifikasyonların belirlenmesini sağlayacaktır (22).

Solunum fonksiyon testleri (SFT): Solunum fonksiyon testlerinin TBM tanısında kullanımı sınırlıdır. Lokal ekstratorasik trakeomalazide, akım-volüm eğrisi solunum eğrisinde düzleşme gösterir.

Ekstratorasik lokalize trakeomalazide, akım-volüm eğrisi, inspiratuar egride düzleşme gösterir (1). TBM'de gözlenen sonuçlar, KOAH, uyku apne sendromu ve larenksin nöromüsküler bozukluklarında görülen aşırı ekspiratuar kollapse gözlenen sonuçlardan ayırt edilemez (14).

Bronkoskopi: Dinamik ekspiratuar kollapsın görüntülenmesi TBM tanısında altın standarttır (1,6). Tercih edilen yöntem, lokal anestezi altında veya hafif intravenöz sedasyon sonrasında fleksibl bronkoskopidir. Bu esnada hasta spontan solunum yapabilir, talimatları takip edebilir ve böylelikle trakeanın spontan solunum sırasındaki tepkiler belirlenebilir (6,16).

Çaptaki azalma %50-75 arasında ise hafif, %76-90 arasındaysa orta derecede, %91-100 arasındaysa ağır TBM'den söz edilir (6,16). Derin inspiryum ve zorlu ekspiryum gibi solunum manevralarıyla, girişim sırasında bronş ağacının farklı bölgelerinde ölçümler yapılabilir (6,16).

Öneri

Bronkoskopi dinamik darlık tanısında altın standart tanı yöntemi olarak önerilir. Dinamik BT dinamik darlık tanısında bronkoskopiye yakın değerlerde bir tanı kesinliği ile kullanılabilir.

Tedavi

TBM'nin tedavisi konusunda kesin bir yaklaşım bulunmamaktadır. TBM tanısının tesadüfen bulunduğu asemptomatik hastalarda tedaviye gerek yoktur. Tedaviye gereksinimi olan semptomatik hastaların belirlenmesi zordur (16).

Farmakolojik tedavi: İnvazif tedaviye başlamadan önce, eşlik eden patolojilerin optimum tedavisinin sağlanması esastır. KOAH'a bağlı bronş spazmının ve astmanın tedavi edilmesi gerekir, çünkü böylelikle intratorasik basıncın ve buna bağlı olarak ana hava yollarındaki ekspiratuar kollapsın azaltılması sağlanır.

Noninvaziv pozitif basınçlı ventilasyon (CPAP): Yukarıda sayılan müdahalelere cevap alınmadığında veya alevlenmeler çok sıklaştığında, CPAP önerilebilir. CPAP hava yolu kollapsını engelleyen pnömatik bir stent görevi görür. Pozitif basınç, hava yollarını açık tutarak ve solunum akışını iyileştirerek, hava yollarının direncini ve solunum işini azaltır.

Trakeobronşiyal stentler: Stentler hava yollarının çapını düzelterek semptomları ve solunum fonksiyonunu iyileştirirler. TBM’de hava yollarının çapındaki sürekli değişme, silikon stentlerde migrasyon, metalik stentlerde fraktür riskini artırır. Diğer taraftan, stentin uçlarında ve normal mukozayla sürtüldüğü yerlerde granülom ve mukus tıkaçı oluşma riski artar. Genellikle silikon stentlerin neden olduğu komplikasyonlar, metalik stentlere kıyasla daha hafiftir. Özellikle Y şeklinde silikon stent kullanımının gerekli olduğu diffüz TBM formlarında bu durum geçerlidir. Ayrıca, Y stentler migre olmazlar. (6,16).

Ernst ve ark. (6) difüz ve ağır TBM nedeniyle silikon Y stent ile tedavi edilmiş 75 hastayı prospektif olarak izlemiştir. Stent yerleştirilmeden önce ve stent yerleştirildikten 14 gün sonra, sübjektif semptomları, yaşam kalitesini ve altı dakikalık yürüme testi ile egzersiz toleransı değerlendirmişlerdir. Bazı olgularda stent kesin tedavi sağlamış ancak bazı olgularda, trakeobronkoplasti uygulamasından yarar görebilecek hastaların belirlenmesini sağlamıştır (6,16). İlk ayın sonunda semptomlarda ve yaşam kalitesinde anlamlı düzelmeye sağlanırken, ne solunum fonksiyon testi ne de altı dakikalık yürüme testi parametrelerinde iyileşme gözlenmemiştir (6,16). Stentlerin neden olduğu komplikasyonların fazlalılığı da dikkat çekmiş, bu komplikasyonların çoğunda stentin çıkarılması gerekmiştir.

Bir başka çalışmada, Murgu ve ark. ağır TBM’si olan ve silikon stentle tedavi edilen 15 hastada, başlangıçta semptomatolojide ve solunum fonksiyonlarında düzelmeye sağlanmasına rağmen, komplikasyon düzeyinin çok yüksek olduğunu bulmuşlardır (17). Dalar ve ark. 15 olguluk çalışmasında ise yine migrasyon ve mukostaz oranı yüksektir (38).

Öneri

TBM’nin endoskopik tedavisi ve silikon stent uygulaması geçtiğimiz yıllarda geniş bir şekilde ele alınmıştır. Bu yöntemler başlangıçta semptomlarda ve yaşam kalitesinde bir iyileşme sağlasalar da, solunum fonksiyonunda ancak çok az bir iyileşme sağlanmakta ve uzun vadedeki yararlar ile ilgili henüz bir veri bulunmamaktadır. Bununla birlikte, komplikasyon oranının çok yüksek olması nedeniyle stentlerin temel tedavi yaklaşımı olarak kullanılması önerilmez. Stentler, diğer endikasyonlarında da olduğu gibi, uygun medikal tedavinin veya radikal cerrahi tedavinin yokluğunda palyatif etki sağlayabilir. Stent yalnızca ağır semptomatolojisi olan ve her türlü komplikasyonun öngörülmesini ve tedavi edilmesini sağlamak için sık bronkoskopilerle takip edilebilecek hastalarda kullanılmalıdır.

Semptomların şiddetli olduğu, cerrahi tedaviye aday hastalarda ise stent, stabilizasyonun ve hava yolu çapının düzeltilmesinin sağlayacağı yararların belirlenmesini sağlayan bir tedavi testi gibi kullanılır.

Diğer taraftan stentler, başka bir tedavi alternatifinin bulunmadığı hastalarda, stent takibinin ve bakımının yapılması kaydıyla, eğer semptomatik düzelme sağladiysa, uzun vadeli paliatif tedavi olarak uygulanabilir.

Lazer: Penetrasyon derinliği 3-4 mm'dir, dolayısıyla lazer ışını teorik olarak ana hava yollarının arka yüzündeki bağdokusuna ve submukozaya erişerek, uzaktan fibröz skatris dokusu oluşturabilir (25).

Marsilya'da yapılan bir ön çalışmada, diffüz kollaps (KOA, Mounier-Kuhn) veya arka yüzde lokalize kollaps (trakeotomi veya intübasyon sonrası) olan hastalarda umut verici sonuçlar elde edilmiştir (26).

Öneri

Lazer ile skatris dokusu elde edilmesi ve posterior membranın stabilizasyonu gibi yeni endoskopik tedaviler, trakeobronkomalazi tedavisinde alternatif olabilir. Ancak kullanımını önerebilecek yeterince kanıt henüz yoktur.

Cerrahi: Kısa segment trakeal rezeksiyonla kolayca tedavi edilebilen lokal trakeomalazi olguları dışında, cerrahi ya hava yollarının kıkırdak çeperini güçlendirmek veya sertleştirmek ya da arka membranın aşırı kollapsını stabilize etmek açısından yarar sağlar.

KAYNAKLAR

1. Carden KA, Boiselle PM, Waltz DA, Ernst A. Tracheomalacia and tracheobronchomalacia in children and adults: An in-depth review. *Chest*. 2005;127: 984-1005.
2. Murgu SD, Colt HG. Tracheobronchomalacia and excessive dynamic airway collapse. *Respirology*. 2006;11:388-406.
3. Nuutinen J. Acquired tracheobronchomalacia. *Eur J Respir Dis*. 1982;63: 380-7.
4. Ikeda S, Hanawa T, Konishi T, Adachi M, Sawai S, Chiba W, et-al. Diagnosis, incidence, clinicopathology and surgical treatment of acquired tracheobronchomalacia. *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi*. 1992;30:1028-35.
5. Jokinen K, Palva T, Nuutinen J. Chronic bronchitis: A bronchologic evaluation. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 1976;38:178-86.
6. Ernst A, Majid A, Feller-Kopman D, Guerrero J, Boiselle P, Loring S, et-al. Airway stabilization with silicon stents for treating adult tracheobronchomalacia: A prospective observational study. *Chest*. 2007;132:609-16.
7. Freitag L, Ernst A, Unger M, Kovitz K, Marquette CH. A proposed classification system of central airway stenosis. *Eur Respir J*. 2007 Jul;30(1):7-12.

8. *Himalstein MR, Gallagher JC. Tracheobronchiomegaly. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1973;82:223-7.*
9. *Kandaswamy C, Balasubramanian V. Review of adult tracheomalacia and its relationship with chronic obstructive pulmonary disease. Curr Opin Pulm Med. 2009;15:113-9.*
10. *Ernst A, Rafeq S, Boiselle P, Sung A, Chakravarthy R, Michaud G, et-al. Relapsing polychondritis and airway involvement. Chest. 2009;135:1024-30.*
11. *Johnson TH, Mikita JJ, Wilson RJ, Feist JH. Acquired tracheomalacia. Radiology. 1973;109:576-80.*
12. *Loring SH, O'Donnell CR, Feller-Kopman DJ, Ernst A. Central airway mechanics and flow limitation in acquired tracheobronchomalacia. Chest. 2007;131: 1118-24.*
13. *Lee EY, Litmanovich D, Boiselle PM. Multidetector CT evaluation of tracheobronchomalacia. Radiol Clin North Am. 2009;47:261-9.*
14. *Boiselle PM, Ernst A. Tracheal morphology in patients with tracheomalacia: Prevalence of inspiratory lunate and expiratory "frown" shapes. J Thorac Imaging. 2006;21:190-6.*
15. *Lee KS, Ashiku SK, Ernst A, Feller-Kopman D, DeCamp M, Majid A, et-al. Comparison of expiratory CT airway abnormalities before and after tracheoplasty surgery for tracheobronchomalacia. J Thorac Imaging. 2008;23:121-6.*
16. *Majid A, Guerrero J, Gangadharan S, Feller-kopman D, Boiselle P, DeCamp M, et-al. Tracheobronchoplasty for severe tracheobronchomalacia. A prospective outcome analysis. Chest. 2008; 134:801-7.*
17. *Murgu SD, Colt HG. Complications of silicone stent insertion in patients with expiratory central airway collapse. Ann Thorac Surg 2007; 84:1870-7.*
18. *Zhang J, Hasegawa I, Feller-Kopman D, Boiselle P. 2003 AUR Memorial Award. Dynamic expiratory volumetric CT imaging of the central airways: Comparison of standard-dose and low-dose techniques. Acad Radiol. 2003;10:719-24.*
19. *Baroni RH, Feller-Kopman D, Nishino M, Haatabu H, Loring SH, Ernst A, et-al. Tracheobronchomalacia: Comparison between end-expiratory and dynamic expiratory CT for evaluation of central airway collapse. Radiology. 2005;235: 635-41.*
20. *Lee KS, Sun MR, Ernst A, Feller-Kopman D, Majid A, Boiselle PM. Comparison of dynamic expiratory CT bronchoscopy for diagnosing airway malacia: A pilot evaluation. Chest. 2007;131:758-64.*
21. *Murgu S, Kurimoto N, Colt H. Endobronchial ultrasound morphology of expiratory central airway collapse. Respirology. 2008 Mar;13(2):315-9.*
22. *Handa H, Miyazawa T, Murgu SD, Nishine H, Kurimoto N, Haung J, Colt HG. Novel Multimodality Imaging and Physiologic Assessments Clarify Choke-Point Physiology and Airway Wall Structure in Expiratory Central Airway Collapse. Respir Care. 2011 Oct 13. (Epub ahead of print)*
23. *Dutau H, Breen DP. Endobronchial laser treatment: an essential tool in therapeutic bronchoscopy. In: Strausz J, Bolliger CT. Interventional Pulmonology. European Respiratory Monograph 48, 2010: 149-160.*
24. *Ellis PD. Laser palatoplasty for snoring due to palatal flutter: a further report. Clin Otolaryngol Allied Sci 1994; 19:350-1.*
25. *Dutau H, Michaud G, Milhe F, Dumon JF. Laser therapy for tracheobronchomalacia. In: Proceedings of the 13th world congress for bronchology and 13th world congress for broncho-esophagology. Ed Monduzzi. Barcelona 2004; pp. 21-26.*
26. *Dutau H, Maldonado F, Breen DP, Colchen A. Endoscopic successful management of tracheobronchomalacia with laser: apropos of a Mounier-Kuhn syndrome. Eur J Cardiothorac Surg. 2011 Jun;39(6):e186-8.*

27. Robey TC, Eiselt PM, Murphy HS, Mooney DJ, Weatherly RA. Biodegradable external tracheal stents and their use in a rabbit tracheal reconstruction model. *Laryngoscope*. 2000; 110:1936-42.
28. Sewall GK, Warner T, Connor NP, Hartig GK. Comparison of resorbable poly-L-lactic acid-polyglycolic acid and internal Palmaz stents for the surgical correction of severe tracheomalacia *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2003; 112: 515-21.
29. Nalwa SS, Hartig GK, Warner T, Connor NP, Thielman MJ. Evaluation of poly-L-lactic acid and polyglycolic acid resorbable stents for repair of tracheomalacia in a porcine model. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2001; 110: 993-9.
30. Frimpong-Boateng K, Aniteye E. Tracheal stabilisation with autologous costal cartilage in acquired tracheomalacia: report of two cases. *East Afr Med J*. 2001; 78: 330-1.
31. Okamoto T, Yamamoto Y, Gotoh M et al. Cartilage regeneration using slow release of bone morphogenetic protein-2 from a gelatin sponge to treat experimental canine tracheomalacia: a preliminary report. *ASAIO J*. 2003; 49:63-9.
32. Amedee RG, Mann WJ, Lyons GD. Tracheomalacia repair using ceramic rings. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1992; 106:270-4.
33. Abu-Dalu K, Faught P, Grosfeld JL. Peritracheal fibrosis induced by sclerosing agents: a putative treatment for tracheomalacia. *J Invest Surg*. 1996; 9:433-7.
34. Wright CD, Grillo HC, Hammoud ZT, Wain JC, Gaissert HA, Zaydfudim V, Mathisen DJ. Tracheoplasty for expiratory collapse of central airways. *Ann Thorac Surg*. 2005; 80: 259-66.
35. Gangadharan SP, Bakhos CT, Majid A, Kent MS, Michaud G, Ernst A, Ashiku SK, DeCamp MM. Technical aspects and outcomes of tracheobronchoplasty for severe tracheobronchomalacia. *Ann Thorac Surg*. 2011; 91: 1574-80.
36. Ernst A, Odell DD, Michaud G, Majid A, Herth FF, Gangadharan SP. Central Airway Stabilization for Tracheobronchomalacia Improves Quality of Life in Patients With COPD. *Chest* 2011; 140: 1162-8.
37. Odell DD, Shah A, Gangadharan SP, Majid A, Michaud G, Herth F, Ernst A. Airway stenting and tracheobronchoplasty improve respiratory symptoms in Mounier-Kuhn syndrome. *Chest* 2011;140: 867-73.
38. Dalar L, Tural Önür S, Özdemir C, Sökücü SN, Karasulu AL, Altin S. Is silicone stent insertion a clinically useful option for tracheobronchomalacia? *Turk J Med Sci*. 2016: 17;46:437-42.