

## COLASSO TRACHEALE CANINO

S. W. Tappin<sup>\*,1</sup>

\*) Dick White Referrals, Cambridgeshire, CB8 0UH

1) email dell'autore corrispondente: [st@dwr.co.uk](mailto:st@dwr.co.uk)

Il collasso tracheale si verifica più frequentemente in cani di piccola taglia e di mezza età.

I segni clinici sono di solito proporzionali al grado del collasso, e vanno dalla lieve irritazione delle vie respiratorie e dalla tosse parossistica allo stress respiratorio ed alla dispnea.

La diagnosi viene fatta documentando il collasso dinamico delle vie aeree con radiografie, broncoscopia o fluoroscopia. La maggior parte dei cani risponde bene alla terapia medica e al trattamento di eventuali comorbidità concomitanti.

Può essere necessario considerare un intervento chirurgico per i cani che non rispondono alla terapia, o che hanno una compromissione respiratoria. Sono state riportate varie tecniche chirurgiche, anche se le protesi extraluminali ad anello e lo stenting intraluminale sono quelle più comunemente usate.

Entrambe le tecniche hanno numerose potenziali complicanze, e richiedono una formazione e un'esperienza specializzate, ma sono associate a buoni risultati, nel breve e nel lungo periodo.

Journal of Small Animal

Practice (2016) 57, 9–17

DOI: 10.1111/jsap.12436

Accettato: 15 Settembre 2015

### INTRODUZIONE

Il collasso tracheale canino è una malattia progressiva, che si verifica soprattutto nei piccoli cani di mezza età. La degenerazione degli anelli della cartilagine tracheale, come risultato di un glicosaminoglicano ridotto e della cellularità, conduce a un appiattimento dorsoventrale della trachea e a una lassità della membrana tracheale dorsale.

Le modifiche possono essere focali o generalizzate, e sono spesso associate col collasso dei bronchi principali e dei bronchioli inferiori (broncomalacia).

I segni clinici, che dipendono dalla gravità del collasso, vanno da una lieve irritazione delle vie respiratorie o da una classica e parossistica tosse a "clacson d'oca" allo stress respiratorio e alla dispnea, a causa del collasso dinamico delle vie aeree.

Molti cani migliorano con il trattamento medico (controllo del peso, uso di imbracature, sedativi della tosse, antinfiammatori steroidei e broncodilatatori) ma, nei casi più gravi, in cui è documentato un collasso delle vie aeree e uno stress respiratorio, potrebbe essere necessario considerare un supporto strutturale della trachea, nella forma di un posizionamento chirurgico di protesi extraluminali o di uno stent intraluminale.

Questo articolo esamina la fisiopatologia e la diagnosi del collasso tracheale canino e le opzioni terapeutiche disponibili, discutendo il processo decisionale in merito a quando il trattamento medico sia appropriato, se debba essere preso in considerazione un sostegno extraluminale o intraluminale, e le prove a sostegno dell'uso di ciascuna tecnica.

## **FISIOPATOLOGIA DEL COLLASSO TRACHEALE**

L'eziologia del collasso tracheale è complessa ed è attualmente poco conosciuta.

Essa è probabilmente multifattoriale, con la malattia clinica che risulta dall'indebolimento degli anelli tracheali e da fattori secondari, che conducono all'insorgere dei segni clinici.

I cani con collasso tracheale hanno un ridotto contenuto di glicosaminoglicani, di glicoproteine e di condroitin-solfato della cartilagine ialina, che forma gli anelli tracheali (Dallman et al. 1985, Dallman et al. 1988). Questi cambiamenti strutturali all'interno della matrice cartilaginea, accanto al suo ridotto contenuto d'acqua, portano ad una ridotta rigidità funzionale, provocando la predisposizione al collasso tracheale.

Tra i cani colpiti, circa il 25% mostra segni clinici a sei mesi di età, il che ne sostiene un'origine congenita (Done et al. 1970, White & Williams 1994).

Molti cani rimangono asintomatici fino a tarda età, con un cambiamento degenerativo della cartilagine tracheale e i fattori secondari che scatenano la sindrome clinica del collasso tracheale (Done et al. 1970, Sun et al. 2008).

I fattori secondari, connessi con l'insorgenza dei segni clinici, includono gli irritanti delle vie respiratorie, la bronchite cronica, la paralisi della laringe, le infezioni del tratto respiratorio, l'obesità e l'intubazione tracheale (Maggiore 2014), così come le alterazioni postulate delle fibre elastiche nella membrana tracheale dorsale e del legamento anulare (Jokinen et al. 1977, Kamata et al. 2000).

Una volta diventato sintomatico, il collasso dinamico delle vie aeree perpetua un ciclo di cambiamento infiammatorio cronico nella mucosa tracheale, che va peggiorando a causa della tosse che esso provoca.

L'infiammazione progressiva della mucosa tracheale è stata associata con la metaplasia epiteliale squamosa, con conseguente perdita della normale rimozione ciliare (O'Brien et al., 1966).

Questo cambiamento della mucosa, insieme all'iperplasia delle ghiandole subepiteliali - che secernono un muco sempre più viscido, fa sì che la tosse diventi il principale meccanismo di rimozione tracheobronchiale (White & Williams 1994).

Il collasso tracheale si verifica comunemente in cani di piccola taglia, con gli Yorkshire Terrier che rappresentano tra 1/3 e 2/3 dei casi segnalati (White & Williams 1994, Buback et al. 1996).

Altre razze comunemente colpite sono il barboncino nano, il carlino, il maltese, il chihuahua e il volpino di Pomerania (Macready et al. 2007). Non è stata riportata una predisposizione di genere.

I segni clinici possono svilupparsi a qualsiasi età. Nella maggior parte dei cani, essi si presentano nella mezza età, anche se molti potrebbero aver presentato dei segni per lunghi periodi precedenti. I gatti e i cani di taglia grande sono raramente colpiti dal collasso tracheale.

Una broncomalacia concorrente è riportata nel 45-83% dei cani con collasso tracheale, e di solito colpisce i bronchi centrali di destra e quelli craniali di sinistra (Moritz et al. 2004, Johnson & Pollard 2010). La broncomalacia può verificarsi senza collasso tracheale in cani di taglia grande, e ciò suggerisce che la fisiopatologia del collasso può non essere la stessa nella trachea e nei bronchi (Adamama-Moraitou et al. 2012).

All'interno di un campione di popolazione di cani con la tosse, quelli con un collasso dinamico delle vie aeree erano significativamente più anziani, di piccolo peso corporeo e in condizione fisica migliore, rispetto a quelli senza collasso delle vie aeree (Johnson & Pollard 2010).

## **PRESENTAZIONE E DIAGNOSI**

La maggior parte dei cani con collasso tracheale sono presentati per la valutazione di una tosse parossistica, secca e dura, che di solito è descritta come "a clacson d'oca" (Maggiore 2014).

La tosse è spesso innescata dall'eccitazione, dall'esercizio fisico o dal mangiare, e può essere associata con uno stridore delle vie aeree superiori.

La storia è di solito cronica, con segni che si sviluppano nel corso di settimane o mesi. Alcuni cani si presenteranno con stress respiratorio acuto, dovuto a un'ostruzione delle vie aeree, che spesso è accelerato dal calore, dall'eccitazione, dallo stress o da malattie respiratorie concomitanti, come la polmonite (Beal 2013).

Gli esami clinici dei cani affetti li rivelano spesso in sovrappeso, ma essi possono anche avere un peso normale, a seconda della gravità del collasso.

Il modello respiratorio dipenderà anche dalla posizione del collasso: un collasso tracheale extratoracico è, di solito, associato a un maggiore sforzo inspiratorio, mentre il collasso intratoracico della trachea e la broncomalacia sono associati con un maggiore sforzo espiratorio.

La trachea dovrebbe essere palpata con attenzione, perché è spesso sensibile, e gli esami possono suscitare attacchi parossistici di tosse.

È possibile, a volte, palpare le anomalie nella struttura tracheale, come gli anelli appiattiti della cartilagine.

L'auscultazione dell'area laringea può suscitare un rumore inspiratorio stridoroso delle vie aeree superiori, dovuto al restringimento extratoracico della trachea, ma dovrebbe essere considerata una concomitante paralisi laringea, che è stata documentata fin nel 30% dei casi (Johnson 2000).

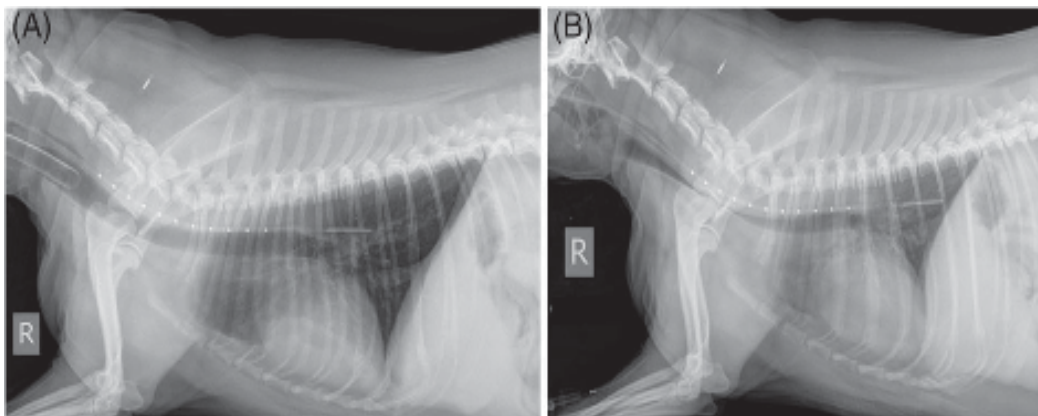
Dovrebbe essere eseguita un'attenta auscultazione toracica, per documentare le prove di concomitanti malattie respiratorie o cardiache.

Uno studio su cani con la tosse ha documentato che il 17% dei cani con collasso delle vie aeree aveva anche un mormorio associato a una malattia della valvola mitrale, rispetto al 2% dei cani senza collasso delle vie aeree (Johnson & Pollard 2010).

Il ruolo della dilatazione atriale sinistra, nell'eziologia della tosse nei cani con collasso delle vie aeree, è controverso. Uno studio recente ha documentato simili gravità e posizione del collasso delle vie aeree, in cani con e senza dilatazione atriale sinistra, suggerendo altri fattori quali cause della tosse, come l'infiammazione delle vie aeree, piuttosto che una compressione esterna dall'atrio sinistro (Singh et al. 2012). Una lieve epatomegalia è comunemente associata al collasso tracheale, ed è stato segnalato l'innalzamento degli acidi biliari, che suggerisce modifiche epatiche ipossiche (Bauer et al. 2006).

I risultati della storia clinica e dell'esame clinico possono essere fortemente suggestivi di un collasso tracheale, ma la diagnosi, così come la posizione e la gravità, dovranno essere confermate.

Poiché il collasso tracheale è un processo dinamico, una grande attenzione deve essere usata nell'interpretazione delle radiografie, alla luce della fase respiratoria: i film inspiratori possono spesso sembrare normali, anche nei cani con un grave collasso e, contrariamente alla normale tecnica radiografica, dovrebbero essere acquisiti anche i film espiratori (Fig. 1).



**FIG 1.** Radiografia laterale destra di uno Yorkshire terrier.

(A) all'apice dell'inspirazione con 20 cm positivi di acqua, esso non rivela prove di collasso tracheale:

(B) all'apice dell'espirazione, esso rivela un marcato collasso tracheale attraverso l'ingresso toracico. Nota: un catetere marcatore è posizionato all'interno dell'esofago.

Anche così, le radiografie spesso sottovalutano la gravità del collasso tracheale, e potrebbero non riuscire a documentare un collasso della carena (Macready et al. 2007). Come risultato, possono essere utili i film acquisiti sotto una ventilazione a pressione negativa (Weisse 2015).

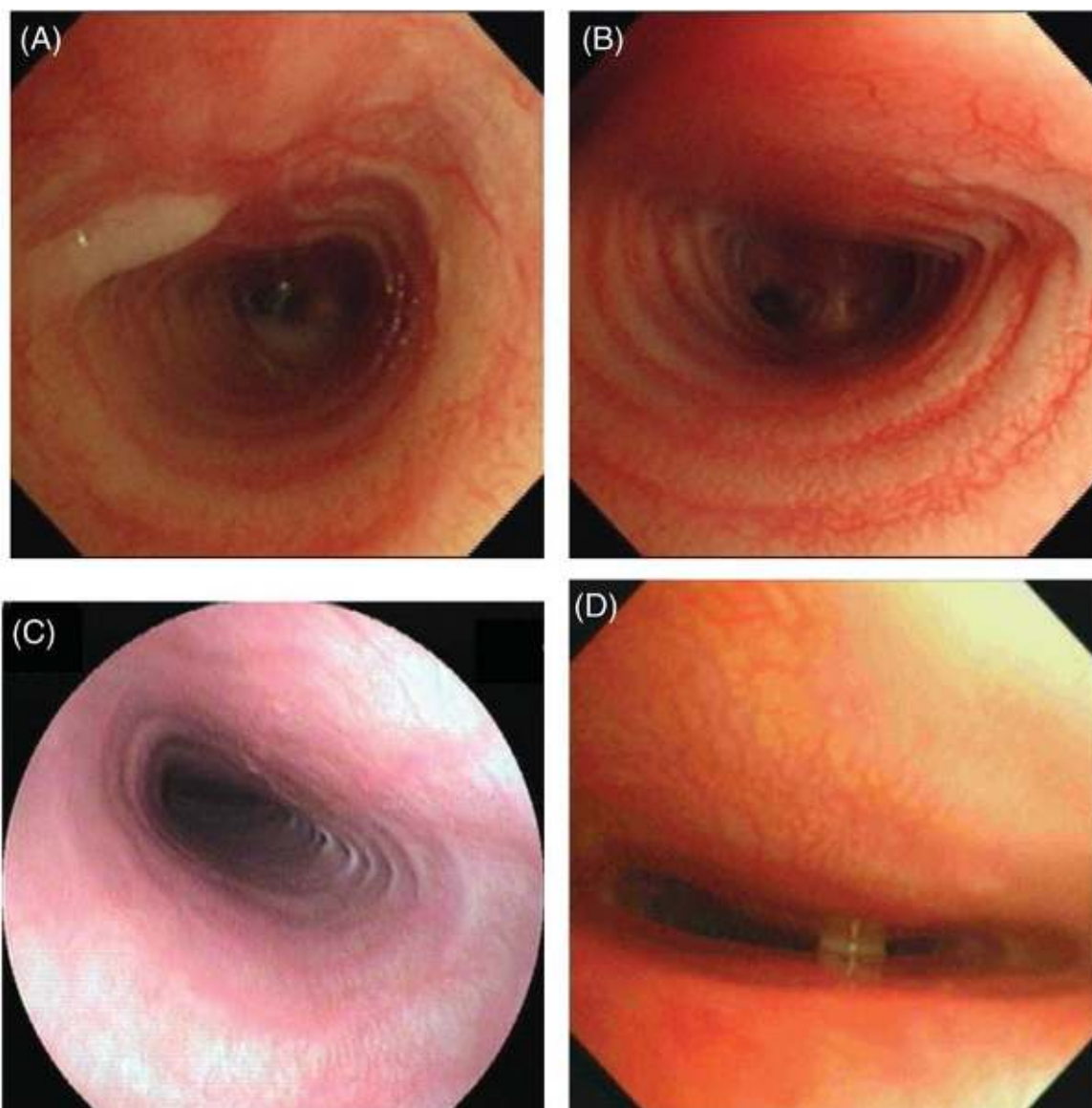
Le radiografie sono essenziali per valutare i campi polmonari per le concomitanti malattie respiratorie.

Le radiografie hanno dimostrato di sottovalutare il diametro tracheale, rispetto alla tomografia computerizzata, che può essere importante nella scelta delle dimensioni degli stent tracheali (Montgomery et al. 2015).

La fluoroscopia, se disponibile, offre una migliore stima del collasso delle vie aeree, permettendo la valutazione dinamica e in tempo reale della trachea, durante tutte le fasi della respirazione e durante gli episodi di tosse.

La fluoroscopia ha dimostrato di essere più precisa nel documentare la posizione di un collasso tracheale, rispetto alle radiografie, e uno studio ha confermato un collasso tracheale che non poteva essere documentato con le radiografie nell'8% dei cani (Macready et al. 2007).

L'ecografia è stata utilizzata con successo, per documentare in tempo reale il collasso tracheale dinamico attraverso i cambiamenti nell'ombra dell'aria tracheale, durante il ciclo respiratorio (Rudorf et al. 1997).



**FIG 2.** Immagini broncoscopiche del collasso tracheale.

(A) Collasso di grado I (con conseguente perdita del 25% del lume tracheale),

(B) Collasso di grado II (con conseguente perdita del 50% del lume tracheale),

(C) Collasso di grado III (con conseguente perdita di 75 % del lume tracheale),

(D) collasso di grado IV con completa perdita del lume tracheale.

La broncoscopia permette l'esame dinamico diretto della struttura della trachea e delle vie aeree inferiori, per documentare la gravità e la posizione del collasso (Fig. 2).

I collassi possono essere graduati da I a IV (Tangner & Hobson, 1982) durante la broncoscopia, e permettono valutazioni più dettagliate delle variazioni bronchiali, rispetto alla fluoroscopia (Bottero et al. 2013).

La broncoscopia richiede anestesia generale, e ciò significa che il diametro tracheale non può essere valutato durante la respirazione normale, anche se l'applicazione di una pressione negativa consentirà di documentare la posizione e il grado del collasso; l'induzione dà l'opportunità di valutare la funzione laringea.

I comuni risultati includono la verifica di un'inflammation delle vie aeree, come l'iperemia e l'accumulo di muco. Il lavaggio broncoalveolare consente la diagnosi di una possibile malattia concomitante delle vie aeree inferiori.

Dei lievi infiltrati neutrofili e linfocitari sono comunemente documentati nei cani con collasso tracheale, ma non è chiaro se l'inflammation preceda o segua il collasso delle vie aeree (De Lorenzi et al. 2009, Bottero et al. 2013).

## **TRATTAMENTO**

Le priorità, al momento della presentazione, dipendono dalla gravità del collasso tracheale e dai segni clinici. Se l'animale è in grave crisi respiratoria, allora sarà essenziale una stabilizzazione, prima di giungere a una valutazione diagnostica e a una diagnosi certa. La supplementazione di ossigeno con concentrazioni inspirate >40%, la riduzione dello stress e un ambiente fresco dovrebbero aiutare il paziente a stabilizzarsi.

Se necessaria, può essere molto efficace una sedazione con acepromazina [da 0,01 a 0,03 mg/kg per via endovenosa (iv) o intramuscolare (im)] o con butorfanolo (da 0,05 a 0,1 mg/kg iv o im), da sole o combinate tra loro. Nei casi più gravi, il paziente può richiedere l'intubazione, nel qual caso dovrebbe essere eseguita la diagnostica a tal punto, e le procedure come la chirurgia o il posizionamento di stent possano essere più appropriate della gestione medica.

## **GESTIONE MEDICA**

Molti cani risponderanno bene alla terapia medica, e gli interventi chirurgici saranno riservati ai cani refrattari al trattamento, o che hanno gravi segni clinici, come la cianosi, l'intolleranza all'esercizio fisico o la dispnea. L'obiettivo della gestione medica è quello di spezzare il ciclo in ragione del quale l'inflammation provoca la tosse, che peggiora l'inflammation.

Gli studi hanno dimostrato che il 71-93% dei cani risponde bene alla terapia medica per un periodo superiore ai 12 mesi, con il 50% di essi che potrebbe godere di una graduale riduzione dei farmaci (White & Williams 1994, Ayres & Holmberg 1999).

Una buona percentuale dei cani con collasso tracheale sono in sovrappeso, e l'accumulo di tessuto adiposo intratoracico può ridurre la funzione respiratoria, limitando il movimento del torace e la conformità della parete toracica. Severi regimi rivolti alla perdita di peso, con una gestione della dieta e con programmi di esercizi controllati, miglioreranno i segni clinici in molti cani (Herrtage 2009).

La prevenzione e l'eliminazione delle sostanze irritanti ambientali inalate (in particolare, il fumo di tabacco) aiuterà molti cani, anche se la conformità può essere difficile da raggiungere. Deve essere utilizzata una cintura, piuttosto che un collare, per ridurre la compressione tracheale e l'irritazione associata.

La diligente gestione delle comorbidità, come l'insufficienza cardiaca congestizia e le infezioni delle vie respiratorie, miglioreranno anche i segni clinici (Maggiore 2014).

Inoltre, qualsiasi restringimento delle vie aeree superiori, ad esempio secondario alla sindrome brachicefalica delle vie aeree superiori o, peggio, la paralisi laringea, aumenteranno i gradienti della pressione intratoracica e peggioreranno il collasso tracheale; in questi casi, si dovrebbe procedere a un attento esame del trattamento chirurgico delle vie aeree superiori.

## **La terapia antitosse**

Nel Regno Unito, il cofenotropo [Lomotil (Amdipharm Mercury), che contiene difenossilato cloridrato e atropina] è stato il pilastro della gestione medica per i cani con collasso tracheale.

Il difenossilato agisce come un narcotico antitosse, con l'atropina che presumibilmente agisce per ridurre il volume di muco secreto nel tratto respiratorio inferiore, e agisce anche come broncodilatatore muscarinico.

L'atropina è presente nella formulazione come agente amaricante, per impedire l'abuso del difenossilato, un agente narcotizzante; ma non si sa se l'atropina sia presente in una dose che provochi effetti clinici.

Anche se non esistono studi clinici disponibili per supportarne l'uso, si è diffusa l'accettazione aneddotica di un suo beneficio per i cani affetti (Herrtage 2009). Sono state suggerite dosi da 0,2 a 0,5 mg/kg ogni 12 ore, con una costipazione quale effetto collaterale occasionale (questi effetti sono generalmente gestiti con facilità, tramite una manipolazione alimentare o con l'aggiunta di ammorbidenti fecali).

A causa dei problemi di approvvigionamento e di produzione, attualmente il cofenotropo non è sempre a disposizione nel mercato veterinario. Negli USA, viene utilizzato comunemente l'idrocodone a 0,22 mg/kg ogni 6/12 ore; in Europa, quali sedativi per la tosse, sono più comunemente usati la codeina (da 0,5 a 2 mg/kg ogni 12 ore) e il butorfanolo (da 0,5 a 1 mg/kg ogni 6/12 ore).

Aneddoticamente, gli agenti specifici possono essere più efficaci per singoli cani, e può essere necessario modificare i farmaci nel tempo, per scoprire quelli più favorevoli.

Il dosaggio può anche essere un problema, in quanto non ci sono prodotti veterinari autorizzati nel Regno Unito, e le compresse prodotte per uso umano sono spesso molto grandi per i cani di razza piccola. Potrebbe essere utile creare dei farmaci in liquidi o in compresse più piccole, per i cani di taglia piccola.

### **Terapia steroidea**

L'uso di una terapia steroidea attentamente valutata è probabilmente vantaggioso per molti cani con collasso tracheale, attraverso la riduzione dell'infiammazione delle vie aeree.

Questa terapia dovrebbe essere usata ponderatamente, per brevi cicli e alle minori dosi possibili, per controllare i sintomi clinici, poiché gli effetti negativi possono peggiorare i sintomi clinici nel lungo termine.

In particolare, il suo impiego può aumentare il rischio di infezioni batteriche, può aumentare la frequenza respiratoria e può rendere difficile la perdita di peso.

Sono state suggerite dosi iniziali di 0,5 mg/kg di prednisolone ogni 12 ore, con la dose rapidamente ridotta al livello più basso, per controllare i segni.

Gli steroidi per via inalatoria, come il fluticasone da 125-250 µg usato attraverso un distanziatore ogni 12 ore, possono essere di beneficio per alcuni individui che dipendono dagli steroidi per via orale, per poter ridurre l'irritazione delle vie aeree, ma nei quali gli effetti collaterali pregiudicano la qualità della vita (Bexfield et al. 2006, Weisse & Berent 2010).

Un recente studio sperimentale, che valutava la somministrazione dello stanozololo - uno steroide anabolizzante androgeno -, ha documentato i suoi potenziali effetti benefici nella gestione di cani con collasso tracheale. Si ipotizza che lo stanozololo possa accrescere la sintesi proteica, aumentare la sintesi del collagene e il contenuto del solfato di condroitina (Adamama-Moraitou et al. 2011).

### **Broncodilatatori**

I broncodilatatori sono suggeriti per la gestione del collasso tracheale, perché riducono la pressione intratoracica durante l'espiazione, e inoltre riducono il collasso tracheale espiratorio (Ettinger 2010).

Potrebbero essere utili i broncodilatatori basati sulla metilsantina (ad esempio, la teofillina da 15 a 20 mg/kg ogni 12 o 24 ore), perché migliorano la liberazione mucociliare e riducono l'affaticamento del diaframma, ingrandendo il diametro delle vie aeree (Rozanski et al. 2007).

Sono stati proposti come i più utili nelle emergenze anche i broncodilatatori  $\beta_2$ -adrenergici, come la terbutalina, con somministrazione iniettabile o per inalazione.

Il vantaggio dei broncodilatatori, per i cani con collasso tracheale, non è stato ancora completamente valutato; quindi, la loro introduzione dovrebbe essere considerata come una sperimentazione terapeutica, e dovrebbe essere revocata in assenza di miglioramenti.

Alcuni cani, soprattutto quelli anziani, sembrano molto sensibili agli effetti della metilxantina.

Irrequietezza ed ansia sono gli effetti collaterali più comuni e, se questi incidono sulla qualità della vita del paziente, il farmaco dovrebbe essere rapidamente sospeso.

## **Antimicrobici**

Di solito, la somministrazione di antimicrobici non è indicata, a meno che non vi sia evidenza di un'infezione secondaria concorrente, che potrebbe stimolare l'irritazione delle vie respiratorie.

Quando gli antimicrobici sono indicati, dovrebbero essere considerati come efficaci contro le infezioni da *Mycoplasma*, come la doxiciclina, in attesa dei risultati delle colture del lavaggio broncoalveolare (Johnson & Fales 2001).

## **INTERVENTI CHIRURGICI**

Se le opzioni per la terapia medica sono state completamente esplorate, e non sono riuscite a controllare i segni clinici, deve essere preso in considerazione il trattamento chirurgico.

Lo scopo di un intervento chirurgico è quello di migliorare l'anatomia tracheale, per consentire un maggiore flusso d'aria, senza interrompere il sistema mucociliare (Vasseur 1979).

Nessun intervento chirurgico potrà curare il collasso tracheale; pertanto, è spesso necessario continuare a somministrare farmaci per controllare la tosse o gestire il concomitante collasso delle vie aeree inferiori, sebbene la qualità della vita di molti cani potrebbe migliorare notevolmente, qualora il farmaco - da solo - fosse insufficiente.

La selezione dei pazienti è fondamentale per ottenere buoni risultati, e solo i cani con un collasso grave (di grado II o superiore) dovrebbero essere considerati quali candidati alla chirurgia (Sun et al. 2008).

Sembra che l'età dell'intervento sia associata anche ai risultati a lungo termine, in quanto i cani con meno di sei anni di età hanno avuto risultati migliori, rispetto ai cani di età superiore ai sei anni, pur avendo questi ultimi un collasso tracheale meno grave (Buback et al. 1996).

Sono state segnalate varie differenti procedure chirurgiche per la gestione del collasso tracheale, tra cui le procedure come la condrotomia dell'anello tracheale e la plicatura della membrana tracheale dorsale [che sono in gran parte cadute in disgrazia, a causa delle segnalazioni di restringimento tracheale (Fingland et al. 1987)], il posizionamento di protesi extraluminale ad anello e, più recentemente, nonché il posizionamento dello stent intra-luminale.

### **Protesi con anello extraluminale**

Il supporto extraluminale della trachea col posizionamento di protesi sintetiche permette il ripristino del diametro tracheale durante la respirazione e la tosse, e non interferisce con la funzione mucociliare (Tangner & Hobson 1982).

Delle protesi a forma di "C" vengono inserite con un approccio mediano ventrale, separando i muscoli sternioidei per esporre la trachea cervicale (Fig 3). Le arterie della tiroide e i nervi laringei ricorrenti vengono identificati e delicatamente sezionati dalla trachea, per consentire il posizionamento della protesi.

Le protesi vengono poste ad intervalli regolari, di solito ogni 2 o 3 spazi dell'anello tracheale, dalla porzione craniale all'apertura toracica, e suturati alle cartilagini tracheali e al muscolo tracheale (Nelson 2003).

Le protesi sono state costruite con involucri di siringhe di polipropilene (Hobson 1976, Fingland et al. 1987), con insiemi di camere di gocciolamento di cloruro di polivinile (Ayres e Holmberg, 1999), e con protesi ad anello disponibili in commercio (Chisnell & Pardo, 2015).

Sono stati utilizzati anche degli anelli a spirale, per la loro flessibilità e perché forniscono un supporto circonferenziale a una trachea in collasso, rispetto agli anelli a forma di "C"; tuttavia, la dissezione necessaria per il posizionamento ha dimostrato di interrompere i peduncoli laterali contenenti la vascolarizzazione tracheale e, come risultato, gli anelli individuali a "C" sono preferiti (Kirby et al. 1991 Coyne et al. 1993).

Sono stati segnalati buoni esiti nel 75-89% dei cani, dopo il posizionamento di protesi extraluminale a forma di "C" (Tangner & Hobson 1982, Buback et al. 1996, Chisnell & Pardo 2015). Il peso, il sesso, la razza, la gravità del collasso e la durata dei segni clinici non sembrano influenzare i risultati.



**FIG 3.** Immagine intraoperatoria di protesi ad anello esterne, posizionate per supportare una trachea collassata (immagine per gentile concessione di Chick Weisse, Animal Medical Center, New York)

In una serie di casi, è stato segnalato che il 72% dei cani non aveva più bisogno di farmaci ed era tornato a una normale tolleranza dell'esercizio fisico, senza colpi di tosse al follow-up, dopo 6 o 36 mesi dall'intervento chirurgico (White, 1995).

Un recente studio ha riportato una sopravvivenza mediana di 4 anni e 6 mesi, dopo il posizionamento di anelli tracheali extraluminali (Becker et al. 2012). Le complicanze associate al posizionamento di anelli tracheali extraluminali sono frequenti, con un 5% di mortalità perioperatoria e ~20% di cani che ha richiesto una tracheostomia, in una serie di 90 cani (Buback et al. 1996).

In questa serie, la tosse, la dispnea e la paralisi della laringe sono state riportate in ~31% dei cani dopo un mese, e nel 56% dei cani in epoca successiva all'intervento; il 23% dei cani trattati è morto per complicanze respiratorie, con una sopravvivenza mediana di 25 mesi.

Nei primi studi, il danno vascolare alla trachea, con conseguente necrosi, è stato segnalato in un piccolo numero di cani (White & Williams 1994, White 1995), ma questo non è stato riportato negli studi più recenti (Becker et al. 2012, Chisnell & Pardo 2015).

In un cane, è stata anche riportata la migrazione dell'anello tracheale (Moser & Geels 2013).

La paralisi laringea postoperatoria, dovuta a danni iatrogeni ai nervi, è una complicanza ben documentata del posizionamento di anelli extraluminali, ed è riportata in ~11-21% dei casi, nel periodo immediatamente post-operatorio (Buback et al. 1996, Becker et al. 2012).

Una paralisi nell'immediato post-operatorio, che si verifica in circa il 50% dei soggetti colpiti da questa complicanza, è attribuita ai danni intraoperatori ai nervi laringei ricorrenti, con una minore percentuale di casi che sviluppano la paralisi come complicanza tardiva, potenzialmente a causa di uno sfregamento a lungo termine, della formazione di tessuto di granulazione o del contatto con una protesi (Sun et al. 2008, Chisnell & Pardo 2015).

Una concorrente lateralizzazione dell'aritenoidoide sinistra è stata riportata in associazione con il posizionamento dell'anello extraluminale, e tassi di complicanze post-operatorie, minori del 4%, sono stati riportati nel 75% dei cani che hanno avuto un buon esito nel lungo termine (White 1995).

La lateralizzazione laringea è stata eseguita in caso di necessità, piuttosto che per routine, in altre serie di casi, per le potenziali complicanze nel fissaggio della laringe in una posizione aperta (Johnson 2000, Chisnell & Pardo 2015).

A causa dell'elevata morbilità, documentata in associazione col posizionamento di una protesi extraluminale attorno alla trachea intratoracica, la tecnica è di solito limitata al supporto della porzione extratoracica della trachea (Vasseur 1979, Buback et al. 1996).

Il sostegno extraluminale della trachea cervicale è stato generalmente scoraggiato per i cani con un collasso simultaneo della trachea intratoracica (Nelson 2003, Gibson 2009), sebbene un recente studio abbia documentato che il collasso intratoracico non ha influenzato significativamente la sopravvivenza, né l'esito, nei cani trattati con anelli extraluminali lungo la trachea cervicale (Becker et al. 2012).



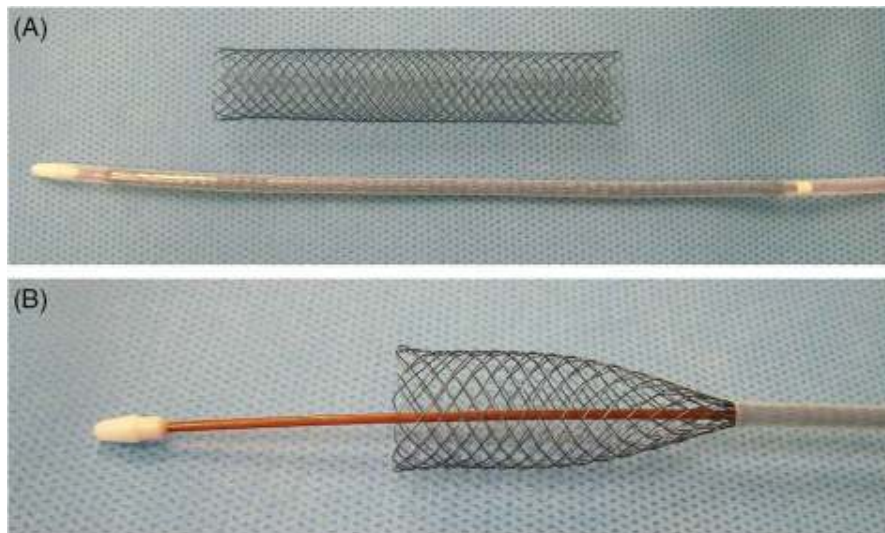
### Posizionamento di stent intraluminali

Il posizionamento di stent tracheali intraluminali è una procedura minimamente invasiva, rispetto al posizionamento delle protesi extraluminali ad anello, e comporta un rapido miglioramento postoperatorio nella maggior parte dei casi (Weisse 2015).

È stato valutato un certo numero di tipi di stent, per il trattamento del collasso tracheale canino. Questi includono stent (Palmaz) con palloncino espandibile (Radlinsky et al. 1997), stent auto-espandibili in acciaio inossidabile, Nitinol tessuto (fig 4) e tagliato al laser (Norris et al. 2000, Gellasch et al. 2002, Moritz et al. 2004).

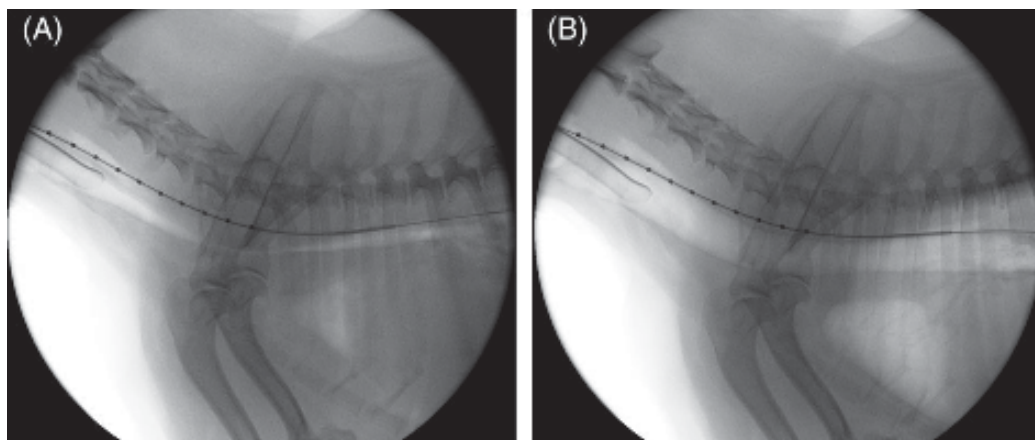
Gli stent sono posizionati con il cane in decubito laterale, con una guida fluoroscopica.

Prima del posizionamento, le misurazioni della larghezza e della lunghezza della trachea sono effettuate con radiografie laterali o, se possibile, sotto fluoroscopia (Fig 5).



**FIG 4. (A)** Uno stent tracheale dispiegato di stent metallici autoespandibili e uno completamente vincolato all'interno della guaina del sistema di rilascio. Si noti che la lunghezza vincolata è molto più lunga della lunghezza dello stent, quando questo è completamente dispiegato.

**(B)** Uno stent tracheale parzialmente dispiegato di stent metallici autoespandibili, con la guaina che vincola il tratto residuo dello stent.



**FIG 5.** Immagini fluoroscopiche riprese in decubito laterale destro al picco di gonfiaggio a 20 cm positivi di acqua **(A)**. Questo film dovrebbe essere utilizzato per identificare i punti di riferimento di misurazione della biforcazione tracheale, e questa carena dovrebbe essere utilizzata per misurare la lunghezza della trachea e valutarne la larghezza.

**(B)** Le immagini riprese in pressione negativa (fino a 20 cm negativi di acqua) consentono di documentare l'area del collasso; qui è interessata l'intera lunghezza della trachea.

Nota: un catetere marcatore è posizionato all'interno dell'esofago.

Il dimensionamento dello stent è fondamentale per il buon esito del suo posizionamento; se troppo piccolo, lo stent migrerà o si accorcerà e, se troppo grande, potrà verificarsi una necrosi da pressione della parete.

Un accorciamento dello stent è stato inizialmente documentato per un'alta percentuale di cani, ma i recenti progressi nella comprensione dell'adeguato dimensionamento dello stent hanno ridotto dal 30% all'11% il tasso riportato di accorciamento dello stent (Weisse 2014, Moritz et al., 2004).

Il consiglio corrente è che il diametro prescelto dello stent sia sovradimensionato di circa il 10/20%, per minimizzare il rischio di un accorciamento e di una sua migrazione (Beal 2013).

Per abilitare le misurazioni accurate, un tubo endotracheale va posizionato appena caudalmente alla laringe, e il diametro tracheale massimo viene misurato durante la ventilazione della pressione positiva (fino a +20 cm di acqua).

Questo è quindi confrontato con un catetere di misurazione, collocato all'interno dell'esofago, per determinare l'effetto dell'ingrandimento.

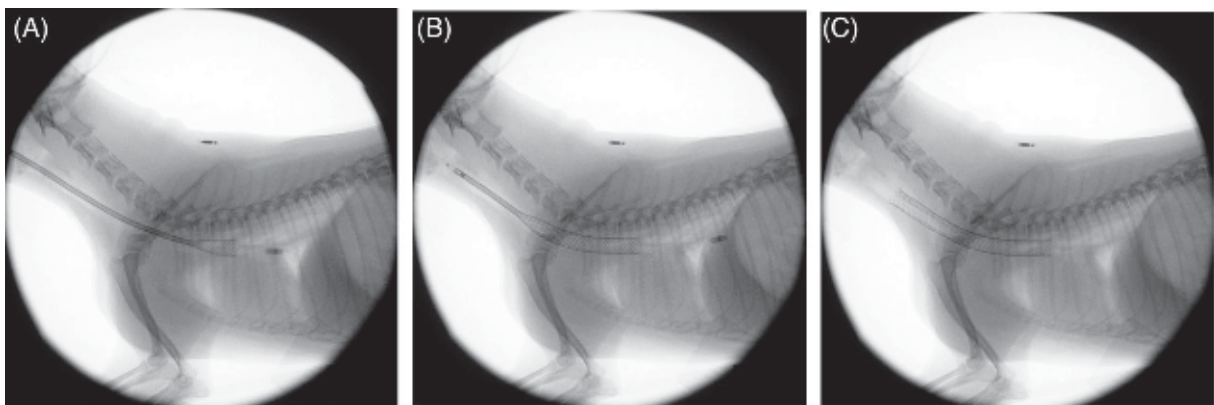
La valutazione della porzione collassata avviene sotto pressione negativa (a -20 cm di acqua), ed è possibile apporre solo uno stent nella porzione extratoracica o in quella intratoracica della trachea.

La maggior parte dei medici appone degli stent per tutta la lunghezza della trachea, perché la progressione della malattia di solito indica che un secondo stent è necessario, se solo un breve tratto della trachea è stato trattato inizialmente.

Il posizionamento deve essere di almeno 5 mm caudale alla laringe, e la cartilagine cricoide è di solito usata come punto di riferimento per tale incombenza; uno stent all'interno della laringe può portare a un laringospasmo, alla tosse e alla disfunzione laringea.

Il bordo caudale dello stent deve essere posizionato cranialmente ad almeno 5 mm dalla biforcazione tracheale, e un posizionamento che sia troppo caudale può portare a ingabbiare un bronco principale, il che comporta un intrappolamento del muco e altre complicanze, come le infezioni.

Per evitare questi possibili problemi, gli orientamenti proposti per la misurazione dello stent suggeriscono che esso venga posizionato da 10 mm caudalmente alla cartilagine cricoide, a 10 mm cranialmente alla biforcazione tracheale (Figura 6).



**FIG 6.** Spostamento dello stent sotto guida fluoroscopica.

- (A) Il bordo caudale dello stent è posizionato da 5 a 10 mm cranialmente rispetto alla biforcazione tracheale.
- (B) Lo stent viene spostato lentamente all'interno della trachea; se lo spostamento non è ottimale, lo stent può essere vincolato nuovamente e la sua posizione può essere regolata.
- (C) Una volta spostato, viene rimosso il sistema di rilascio e viene valutato il posizionamento. Il bordo caudale non dovrebbe essere più vicino di 5 mm ma, idealmente, a 10 mm dalla carena.

Gli studi hanno documentato un miglioramento nel 75/90% dei cani trattati con stent intraluminali autoespandibili di acciaio inossidabile (Moritz et al. 2004), e un miglioramento a lungo termine per 10 dei 12 cani trattati con stent metallici autoespandibili in Nitinol, con 9 di quei cani vivi dopo un anno e 7 ancora vivi dopo due anni (Sura & Krahwinkel, 2008).

Un'indagine sui proprietari di 18 cani con stent metallici autoespandibili in Nitinol ha riportato un miglioramento da buono ad ottimo in tutti i cani, dopo l'impianto dello stent (Durant et al. 2012).

Il posizionamento dello stent non è una procedura curativa, e i proprietari devono essere attentamente avvisati che la gestione medica continuata nel lungo periodo e il monitoraggio saranno essenziali, per ottenere un buon risultato a lungo termine.

Gli stent tracheali sono realizzati con materiali durevoli, ma una compressione o un movimento eccessivi, come quelli causati dalla tosse, possono portare a uno sforzo del metallo e a una conseguente frattura.

Le serie di casi hanno segnalato tassi relativamente elevati di frattura dello stent, con fratture riportate in 5 cani su 12 (Sura & Krahwinkel, 2008), e in 4 cani su 18 (Durant et al. 2012), i quali avevano ricevuto uno stent auto-espandibile in nitinol.

I recenti progressi nel disegno degli stent hanno portato allo sviluppo di stent più flessibili, fatti di materiali più elastici, che ci si aspetta possano ridurre il rischio di una frattura dovuta all'affaticamento del metallo (Weisse 2014).

Un'attenzione prestata a non sovradimensionare lo stent di oltre il 20%, e il controllo della tosse, possono limitare questo rischio. L'introduzione di stent affusolati ha contribuito a ridurre la necessità di stent sovradimensionati nella trachea (Figura 7), qualora vi sia una marcata differenza tra il diametro tracheale prossimale e quello distale (Dhupa et al. 2014).



**FIG 7.** Uno stent in nitinol intrecciato conico (Immagine per gentile concessione di Infiniti medical)

Se si verifica una frattura dello stent, la stabilità si ottiene comunemente col posizionamento di un secondo stent nel lume dello stent fratturato (Ouellet et al. 2006).

Ciò può essere tecnicamente più impegnativo, per cui si suggerisce il posizionamento di un filo-guida attraverso il lume dello stent fratturato, per confermare che il posizionamento dello stent sarà intraluminale prima della dislocazione (Mittleman et al. 2004).

In alternativa, può essere possibile rimuovere lo stent e applicare protesi extraluminale (Woo et al. 2007).

Una conseguenza comune del posizionamento dello stent è la formazione di un eccesso di tessuto infiammatorio all'interno della trachea (Figura 8), e questo è riportato nel 28% - 33% dei casi (Moritz et al. 2004, Durant et al. 2012). Ciò si verifica, più comunemente, alle estremità dello stent, e rischia di essere associato con l'eccessivo movimento dello stent, più spesso a causa della tosse.

Lo sviluppo degli stent intrecciati, con bordi arrotondati e una finitura di alta qualità al nitinol, sembra aneddoticamente aver ridotto la formazione di tessuto infiammatorio, rispetto agli stent in acciaio a maglie aperte. Questo non è stato rigorosamente dimostrato, e può darsi che altri fattori, come il miglior dimensionamento dello stent e la soppressione di una tosse più aggressiva, abbiano ridotto l'apparente frequenza di questa complicanza.

Un'attenzione rigorosa al controllo della tosse e dell'infiammazione, dopo il posizionamento dello stent, sono la chiave per limitare la formazione di tessuto infiammatorio, per cui è necessario che i proprietari capiscano che, dopo il posizionamento, è richiesta una continua somministrazione di farmaci, la quale si protrarrà a termine più lungo.

Il tessuto infiammatorio all'interno della trachea riduce il diametro tracheale e cagiona un ridotto flusso d'aria, con segni di intolleranza all'esercizio fisico e di stress respiratorio.

Le radiografie possono documentare la presenza di tessuto infiammatorio, che però è osservabile meglio per via endoscopica. Un tessuto infiammatorio eccessivo risponderà rapidamente alla terapia medica con steroidi, e si suggerisce un ciclo terapeutico da sei a otto settimane (dose iniziale di 2 mg/kg/die di prednisolone), che si assottiglierà verso la dose più bassa, prevista per controllare i segni clinici (Scansen e Weisse 2014).

È stato anche segnalato che l'uso orale di colchicina può essere utile nel trattamento dei casi refrattari (Brown et al. 2008). In alcuni casi, il tessuto di granulazione in eccesso può essere rimosso per via endoscopica, con l'elettrocauterizzazione o con la resezione via laser.

## COLLASSO BRONCHIALE

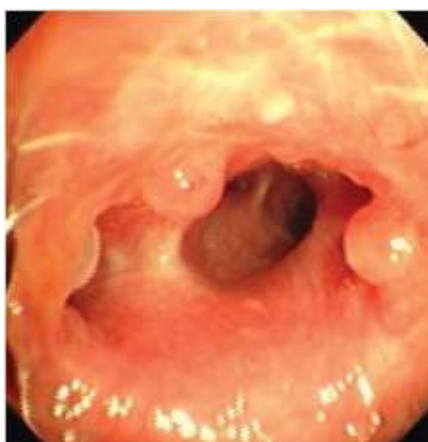
I cani con collasso tracheale hanno spesso un concomitante collasso bronchiale, dovuto al progredire della debolezza cartilaginea. Allo stato attuale, il posizionamento dello stent all'interno del bronco non è raccomandato come processo di routine, perché lo stent ingabbrirebbe i bronchi più bassi, impedendo il drenaggio del muco (Weisse 2010). Inoltre, la progressione della malattia comporterà, di solito, il collasso delle vie aeree inferiori, limitando l'efficacia dello stent.

Nei cani con collasso della trachea e dei bronchi, il posizionamento di uno stent tracheale può aiutare a migliorare il flusso d'aria (figura 9), soprattutto se il segno principale è la dispnea inspiratoria (Weisse e Berent, 2010).

Anche il posizionamento di stent bronchiali più corti può essere utile, in cani che non sono migliorati dopo l'impianto di uno stent tracheale, a causa di un collasso dei bronchi principali (Kramer 2015).

Un caso recente (Dengate et al. 2014) ha documentato un risultato positivo, dopo il posizionamento di uno stent bronchiale in un cane con collasso dei bronchi principali sinistri ed allargamento atriale sinistro.

Anche se il caso clinico ha documentato un grave stress respiratorio dopo il posizionamento dello stent, la qualità della vita è migliorata nel lungo periodo.



**FIG 8.** Tessuto di granulazione marcato sul bordo dello stent caudale, che ha risposto bene al prednisolone e alla terapia antimicrobica



**FIG 9.** Uno stent tracheale rastremato, posizionato in una Yorkshire terrier femmina sterilizzata di 11 anni, in cui era presente anche un marcato collasso bronchiale bilaterale. Il posizionamento di uno stent tracheale, da solo, ha migliorato notevolmente il flusso d'aria, sebbene sia stata necessaria una continua gestione medica.

## CONCLUSIONE

Molti cani rispondono bene alla terapia medica; tuttavia, quelli che non lo fanno, o che hanno una compromissione respiratoria, possono beneficiare di un intervento chirurgico.

La decisione in merito a quando possa essere utile provvedere a un intervento chirurgico - e a quale provvedere - è complessa e multifattoriale, a seconda dell'esperienza personale, delle preferenze del proprietario e delle disponibilità finanziarie.

Negli ultimi anni, le procedure per fornire un supporto extraluminale alla trachea sono cadute in disuso, a causa dello sviluppo di stent intraluminari, per la minor invasività di questa ultima procedura e per l'inferiore morbilità perioperatoria percepita.

È cresciuta l'esperienza nella gestione a lungo termine dei cani, dopo l'impianto dello stent, ma le informazioni sui risultati a lungo termine sono limitate.

Per la maggior parte dei cani, è necessaria una gestione medica ricorrente, dopo il posizionamento di uno stent, per prevenire la tosse e l'infiammazione, il che contrasta con quanto avviene per la maggior parte dei cani che hanno avuto un supporto extraluminale di successo, il quale consente di interrompere completamente l'assunzione di farmaci (White, 1995).

Gli studi recenti hanno suggerito che il posizionamento di anelli tracheali extraluminari è ancora una valida opzione per il trattamento del collasso tracheale, soprattutto se è presente solo un collasso cervicale.

La scoperta del fatto che i cani con collasso intratoracico sembrano avere un buon risultato con il supporto extraluminale della trachea cervicale ha portato a mettere in discussione il parere precedentemente dichiarato, per cui il supporto extraluminale non fosse appropriato per la gestione dei cani con collasso tracheale intratoracico (Becker et al. 2012, Chisnell & Pardo 2015).

Ne deriva che, per i cani con collasso tracheale, rimane il dubbio relativo al migliore approccio per fornire supporto intraluminale o extraluminale, e la decisione dovrà essere presa per ciascun singolo paziente.

#### **Conflitti di interessi.**

L'autore non ha alcun rapporto finanziario, né personale, con altre persone o organizzazioni, che potrebbero influenzare in modo inappropriato o pregiudicare il contenuto di questo documento.

## REVIEW

# Canine tracheal collapse

S. W. TAPPIN<sup>\*,1</sup>

<sup>\*</sup>Dick White Referrals, Cambridgeshire, CB8 0UH

<sup>1</sup>Corresponding author email: st@dwr.co.uk

**Tracheal collapse occurs most commonly in middle-aged, small breed dogs. Clinical signs are usually proportional to the degree of collapse, ranging from mild airway irritation and paroxysmal coughing to respiratory distress and dyspnoea. Diagnosis is made by documenting dynamic airway collapse with radiographs, bronchoscopy or fluoroscopy. Most dogs respond well to medical management and treatment of any concurrent comorbidities. Surgical intervention may need to be considered in dogs that do not respond or have respiratory compromise. A variety of surgical techniques have been reported although extraluminal ring prostheses or intraluminal stenting are the most commonly used. Both techniques have numerous potential complications and require specialised training and experience but are associated with good short- and long-term outcomes.**

*Journal of Small Animal Practice* (2016) **57**, 9–17

DOI: 10.1111/jsap.12436

Accepted: 15 September 2015

### INTRODUCTION

Canine tracheal collapse is a progressive disease occurring mainly in middle-aged small and toy breed dogs. Degeneration of the tracheal cartilage rings as a result of reduced glycosaminoglycan and cellularity leads to dorsoventral flattening of the trachea and laxity of the dorsal tracheal membrane. Changes can be focal or generalised and are often associated with the collapse of the main stem bronchi and lower bronchioles (bronchomalacia). Clinical signs depend on the severity of the collapse, from mild airway irritation and a classic paroxysmal “goose-honking” coughing to respiratory distress and dyspnoea as a result of dynamic airway collapse. Many dogs improve with medical management (weight control, use of harnesses, cough suppressants, anti-inflammatory steroids and bronchodilators) but, in severe cases where airway collapse and respiratory distress is documented, structural support of the trachea may need to be considered in the form of surgical placement of extraluminal prostheses or an intraluminal stent.

This article reviews the pathophysiology and diagnosis of canine tracheal collapse, the treatment options available, discussing the decision-making process as to when medical management is appropriate, whether extraluminal or intraluminal support should be considered and the evidence supporting the use of each technique.

### PATHOPHYSIOLOGY OF TRACHEAL COLLAPSE

The aetiology of tracheal collapse is complex and currently poorly understood. It is likely multifactorial, with clinical disease resulting from weakening of the tracheal rings and secondary

factors leading to the initiation of clinical signs. Dogs with tracheal collapse have reduced glycosaminoglycan, glycoprotein and chondroitin sulphate content of the hyaline cartilage that forms the tracheal rings (Dallman *et al.* 1985, Dallman *et al.* 1988). These structural changes within the cartilage matrix, alongside its reduced water content, lead to reduced functional rigidity, causing the tendency of tracheal collapse. About 25% of affected dogs show clinical signs by six months of age, supporting a congenital origin (Done *et al.* 1970, White & Williams 1994). Many dogs remain asymptomatic until later in life with degenerative change of the tracheal cartilage and secondary factors triggering the clinical syndrome of tracheal collapse (Done *et al.* 1970, Sun *et al.* 2008). Secondary factors linked with the onset of clinical signs include airway irritants, chronic bronchitis, laryngeal paralysis, respiratory tract infection, obesity and tracheal intubation (Maggiore 2014) as well as postulated alterations of the elastic fibres in the dorsal tracheal membrane and annular ligament (Jokinen *et al.* 1977, Kamata *et al.* 2000).

Once symptomatic, dynamic collapse of the airway perpetuates a cycle of chronic inflammatory change within the tracheal mucosa, which is worsened by the coughing this causes. Ongoing tracheal mucosal inflammation has been associated with epithelial squamous metaplasia, leading to loss of normal ciliary clearance (O'Brien *et al.* 1966). This mucosal change and hyperplasia of the subepithelial glands, which secrete increasingly viscid mucus, causes coughing to become the major tracheobronchial-clearing mechanism (White & Williams 1994).

Tracheal collapse commonly occurs in small breed dogs with Yorkshire terriers representing between a third and two-thirds of reported cases (White & Williams 1994, Buback *et al.* 1996).

Other breeds commonly affected include the miniature poodle, pugs, Maltese, Chihuahua and Pomeranian (Macready *et al.* 2007). No gender predisposition has been reported. Clinical signs can develop at any age. Most dogs present in middle age although many will have had signs for significant periods previously. Cats and large breed dogs are rarely affected by tracheal collapse. Concurrent bronchomalacia is reported in 45 to 83% of dogs with tracheal collapse, and it most commonly affects the right middle and left cranial bronchi (Moritz *et al.* 2004, Johnson & Pollard 2010). Bronchomalacia can occur without tracheal collapse in large breed dogs, suggesting the pathophysiology of collapse may not be the same in the trachea and the bronchus (Adamama-Moraitou *et al.* 2012). Within a sample population of coughing dogs, those with dynamic airway collapse were significantly older, of lower body weight and in higher body condition compared to those without airway collapse (Johnson & Pollard 2010).

## PRESENTATION AND DIAGNOSIS

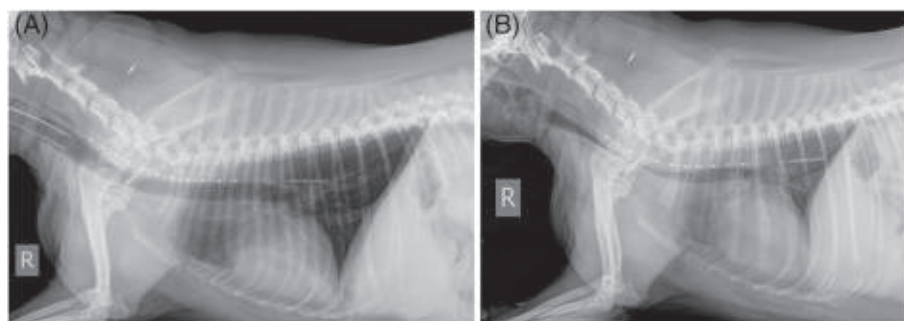
Most dogs with a tracheal collapse are presented for evaluation of a paroxysmal, dry harsh cough, which is usually described as “goose-honking” (Maggiore 2014). The cough is often triggered by excitement, exercise or eating and may be associated with upper airway stridor. The history is usually chronic with signs developing over weeks to months. Some dogs will present acutely with respiratory distress due to airway obstruction, which is often precipitated by heat, excitement, stress or concurrent respiratory disease such as pneumonia (Beal 2013).

Clinical examinations of affected dogs often reveal them to be overweight but may otherwise be normal depending on the severity of the collapse. The respiratory pattern will also depend on the location of the collapse: extrathoracic trachea collapse is usually associated with increased inspiratory effort, whereas collapse of the intrathoracic trachea and bronchomalacia is associated with increased expiratory effort. The trachea should be palpated carefully because it is often sensitive, and examinations may elicit paroxysmal bouts of coughing. It is occasionally possible to palpate abnormalities in tracheal structure, such as flattened cartilage rings. Auscultation of the laryngeal area may elicit stridorous inspiratory upper airway noise due to the narrowing of the extrathoracic trachea, but concurrent laryngeal

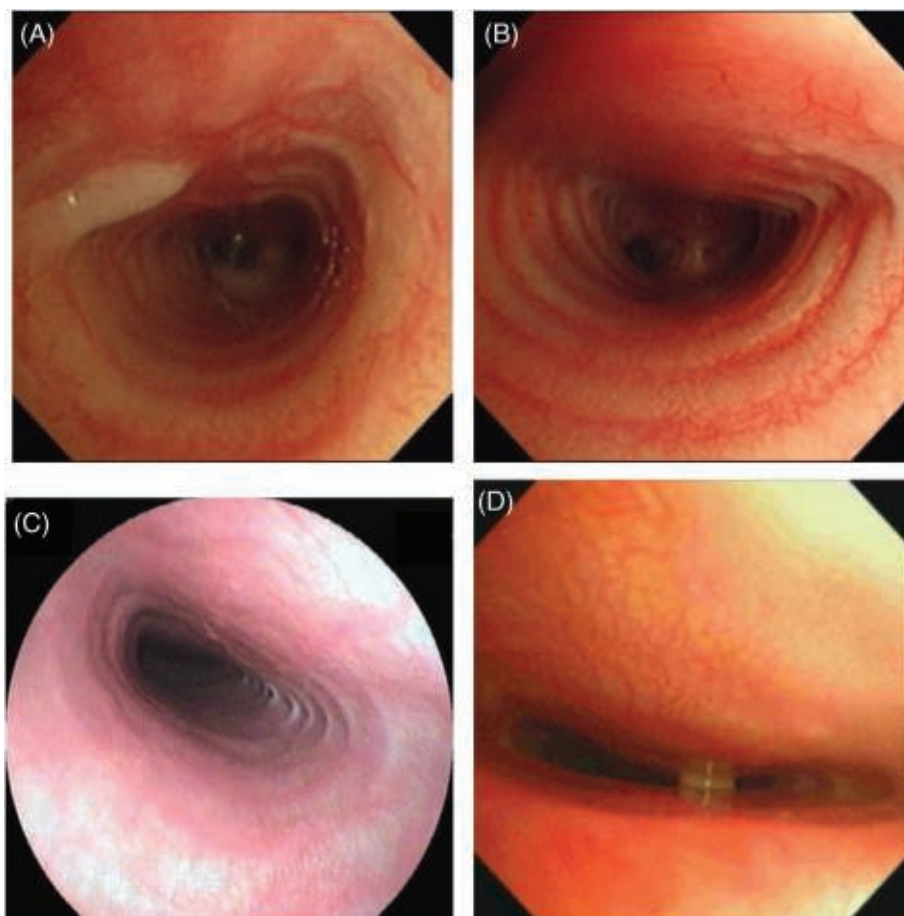
paralysis should be considered and has been documented in up to 30% of cases (Johnson 2000). Careful thoracic auscultation should be performed to document any evidence of concurrent respiratory or cardiac disease. A study of coughing dogs documented that 17% of dogs with airway collapse also had a murmur associated with mitral valve disease compared to 2% of dogs without airway collapse (Johnson & Pollard 2010). The role of the left atrial enlargement in the aetiology of coughing in dogs with airway collapse is controversial. A recent study documented similar severity and location of airway collapse in dogs with and without left atrial enlargement, suggesting other factors such as airway inflammation, rather than external compression by the left atrium, as the cause of the cough (Singh *et al.* 2012). Mild hepatomegaly is commonly associated with tracheal collapse, and elevations in bile acids have been reported, suggesting hypoxic liver changes (Bauer *et al.* 2006).

History and clinical examination findings may be very strongly suggestive of tracheal collapse, but the diagnosis, as well as its location and severity, needs to be confirmed. Because tracheal collapse is a dynamic process, care must be taken to interpret radiographs in light of the respiratory phase: inspiratory films can often appear normal, even in dogs with severe collapse, and contrary to the normal radiographic technique, expiratory films should also be obtained (Fig 1). Even so, radiographs frequently underestimate the severity of tracheal collapse and may fail to document collapse at the carina (Macready *et al.* 2007). As a result, films taken under negative pressure ventilation may be useful (Weisse 2015). Radiographs are essential to evaluate the lung fields for concurrent respiratory disease. Radiographs have been shown to underestimate tracheal diameter compared to computed tomography, which may be important when selecting tracheal stent sizes (Montgomery *et al.* 2015).

Where available, fluoroscopy offers superior evaluation of airway collapse, allowing the dynamic, real-time evaluation of the trachea during all phases of respiration as well as during episodes of coughing. Fluoroscopy has been shown to be more accurate in documenting the location of tracheal collapse compared to radiographs, and one study documented tracheal collapse that could not be documented on radiographs in 8% of dogs (Macready *et al.* 2007). Ultrasound has been used successfully to document real-time, dynamic tracheal collapse through changes in the tracheal air shadow during the respiratory cycle (Rudorf *et al.* 1997).



**FIG 1.** Right lateral radiograph of a Yorkshire terrier at peak inflation to positive 20 cm of water (A); this reveals no evidence of tracheal collapse. (B) At peak expiration; this reveals marked tracheal collapse across the thoracic inlet. Note: a marker catheter is positioned within the oesophagus



**FIG 2. Bronchoscopic images of tracheal collapse. (A) Grade I collapse (resulting in loss of 25% of the tracheal lumen), (B) Grade II collapse (resulting in loss of 50% of the tracheal lumen), (C) Grade III collapse (resulting in loss of 75% of the tracheal lumen) and (D) Grade IV collapse with complete loss of the tracheal lumen**

Bronchoscopy allows direct dynamic examination of the tracheal and lower airway structures to document the severity and location of the collapse (Fig 2). Collapses can be graded from I to IV (Tangner & Hobson 1982) during bronchoscopy and allow more detailed evaluations of bronchial changes compared to fluoroscopy (Bottero *et al.* 2013). Bronchoscopy requires general anaesthesia, meaning that tracheal diameter cannot be assessed during normal respiration although the application of negative pressure will allow the location and degree of collapse to be documented; induction gives an opportunity to evaluate laryngeal function. Common findings include evidence of airway inflammation such as hyperaemia and mucus accumulation. Bronchoalveolar lavage aids the diagnosis of possible concurrent lower airway disease. Mild neutrophilic and lymphocytic infiltrates are commonly documented in dogs with tracheal collapse, but it is unclear if the inflammation precedes or follows airway collapse (De Lorenzi *et al.* 2009, Bottero *et al.* 2013).

## TREATMENT

Priorities at presentation depend on the severity of tracheal collapse and clinical signs. If the animal is in severe respiratory dis-

stress, then stabilisation is essential before diagnostic evaluation and a firm diagnosis is reached. Oxygen supplementation with inspired concentrations >40%, minimising stress and a cool environment should help the patient to settle. When needed, sedation with acepromazine [0.01 to 0.03 mg/kg intravenously (iv) or intramuscularly (im)] or butorphanol (0.05 to 0.1 mg/kg iv or im) either alone or in combination can be very effective. In severe cases, the patient may require intubation in which case diagnostics should be performed at this point, and procedures such as surgery or stent placement may be more appropriate than medical management.

## MEDICAL MANAGEMENT

Many dogs will respond well to medical therapy, with surgical interventions reserved for those refractory to treatment or with severe clinical signs, such as cyanosis, exercise intolerance or dyspnoea. The aim of medical management is to break the cycle in which inflammation triggers coughing which worsens inflammation. Studies have shown that between 71-93% of dogs respond well to medical management for a period of more than 12 months, with 50% able to have medication gradually withdrawn (White & Williams 1994, Ayres & Holmberg 1999).



A good proportion of dogs with tracheal collapse are overweight, and the accumulation of intrathoracic adipose tissue may reduce respiratory function by limiting thoracic movement and chest wall compliance. Strict weight loss regimes, with dietary management and controlled exercise programmes, improve clinical signs in many dogs (Herrtage 2009). Avoidance and removal of inhaled environmental irritants (specifically tobacco smoke) will help in many dogs although compliance may be difficult to achieve. A harness rather than a collar should be used to reduce tracheal compression and associated irritation. Diligent management of comorbidities such as congestive heart failure and respiratory tract infection will also improve clinical signs (Maggiore 2014). Additionally, any upper airway narrowing, for example secondary to brachycephalic upper airway syndrome or laryngeal paralysis, will increase intrathoracic pressure gradients and worsen tracheal collapse; careful consideration of surgical management of the upper airway should be given in the cases of these dogs.

### Antitussive therapy

In the United Kingdom, co-phenotrope [Lomotil (Amdipharm Mercury) which contains diphenoxylate hydrochloride and atropine] has been the mainstay of medical management for dogs with tracheal collapse. Diphenoxylate acts as a narcotic antitussive with the atropine purportedly acting to reduce the volume of mucus secreted into the lower respiratory tract and also acts as a muscarinic bronchodilator. Atropine is present in the formulation as a bittering agent to prevent the abuse of the narcotic agent diphenoxylate but whether the atropine present is at a dose that causes clinical effects is unknown. Although no clinical studies are available to support its use, anecdotally, there has been widespread acceptance of its benefit in affected dogs (Herrtage 2009). Doses of 0.2 to 0.5 mg/kg every 12 hours have been suggested, with constipation an occasional side-effect (these effects are usually managed easily with dietary manipulation or the addition of faecal softeners). Due to supply and manufacturing issues, co-phenotrope is currently inconsistently available to the veterinary market.

In the United States, 0.22 mg/kg hydrocodone every 6 to 12 hours is used commonly, and 0.5 to 2 mg/kg codeine every 12 hours and 0.5 to 1 mg/kg butorphanol every 6 to 12 hours are more commonly used as antitussives in Europe. Anecdotally, specific agents may be more effective in individual dogs, and drugs may need to be changed over time to find those most beneficial. Dosing can also be a problem because there are no licensed veterinary products in the United Kingdom, and tablets manufactured for human use are often very large for the small breed dogs affected. Re-compounding pharmacies may be able to help with drug formation into liquids or smaller tablets for smaller-sized dogs.

### Steroid therapy

The use of carefully judged steroid therapy is likely to be beneficial to many dogs with tracheal collapse through the reduction of airway inflammation. They should be used strategically, for short courses and at the lowest doses possible to control clinical signs because adverse effects may worsen clinical signs in the

longer term. Their use may particularly increase the risk of bacterial infection, increase respiratory rate and may make weight loss difficult. Initial doses of 0.5 mg/kg prednisolone every 12 hours have been suggested, with the dose tapered quickly to the lowest level that controls signs. Inhaled steroids such as 125 to 250 µg fluticasone used through a spacer every 12 hours may be of benefit to some individuals that are dependent on oral steroids to reduce airway irritation but in which the side effects are adversely affecting their quality of life (Bexfield *et al.* 2006, Weisse & Berent 2010).

Recently, an experimental study evaluating the administration of stanozolol, an anabolic androgenic steroid, documented its potential beneficial effects in the management of dogs with tracheal collapse. It is postulated that stanozolol may enhance protein synthesis, increase collagen synthesis and chondroitin sulphate content (Adamama-Moraitou *et al.* 2011).

### Bronchodilators

Bronchodilators are suggested in the management of tracheal collapse because they reduce intrathoracic pressure during expiration and reduce expiratory tracheal collapse (Ettinger 2010). Methylxanthine-based bronchodilators (such as 15 to 20 mg/kg theophylline every 12 to 24 hours) may potentially be beneficial by improving mucociliary clearance and reducing diaphragm fatigue as well as increasing the airway diameter (Rozanski *et al.* 2007).  $\beta_2$ -adrenergic bronchodilators such as terbutaline have also been suggested with injectable or inhaled administration the most useful in the emergency setting. The benefit of bronchodilators in dogs with tracheal collapse has not yet been fully evaluated, so their introduction should be regarded as a therapeutic trial and withdrawn if there is no improvement. Some, especially older, dogs appear very susceptible to the effects of methylxanthines. Restlessness and anxiety are common side-effects, and if these affect the patient's quality of life, the medication should be swiftly withdrawn.

### Antimicrobials

Antimicrobial administration is not usually indicated unless there is evidence of concurrent secondary infection that can incite airway irritation. When antimicrobials are indicated, agents with efficacy against *Mycoplasma* infection, such as doxycycline, should be considered pending culture results from bronchoalveolar lavage (Johnson & Fales 2001).

## SURGICAL INTERVENTIONS

If options for medical therapy have been fully explored and have failed to control clinical signs, then surgical management should be considered. The aim of surgical intervention is to improve the tracheal anatomy to allow increased airflow without disrupting the mucociliary system (Vasseur 1979). No surgical procedure will cure tracheal collapse, and so continued medication is often needed to control coughing or manage concurrent lower airway collapse although the quality of life of many dogs can be greatly improved when medication alone is inadequate. Patient selection

is key to obtaining good outcomes, and only dogs with severe collapse (Grade II and higher) should be considered surgical candidates (Sun *et al.* 2008). Age at intervention also appears to be associated with long-term outcomes, with dogs less than six years of age reported to have better outcomes compared to dogs older than six despite having less severe tracheal collapse (Buback *et al.* 1996). Various different surgical procedures have been reported for the management of tracheal collapse and include procedures such as tracheal ring chondrotomy and plication of the dorsal tracheal membrane [which have largely fallen out of favour due to reported tracheal narrowing (Fingland *et al.* 1987)], the placement of extraluminal ring prostheses and, more recently, intraluminal stent placement.

### Extraluminal ring prostheses

Extraluminal support of the trachea with placement of synthetic prostheses allows restoration of the tracheal diameter during respiration and coughing and does not interfere with mucociliary function (Tangner & Hobson 1982). C-shaped prostheses are placed via a ventral median approach, separating the sternohyoideus muscles to expose the cervical trachea (Fig 3). The thyroid arteries and recurrent laryngeal nerves are identified and gently dissected from the trachea to allow prosthesis placement. Prostheses are placed at regular intervals, usually every 2 to 3 tracheal ring spaces, from the cranial portion to the thoracic inlet and sutured to the tracheal cartilages and trachealis muscle (Nelson 2003). Prostheses have been formed from polypropylene syringe casings (Hobson 1976, Fingland *et al.* 1987), polyvinyl chloride drip chambers of giving sets (Ayres & Holmberg 1999) and commercially available ring prosthesis (Chisnell & Pardo 2015). Spiral rings have also been used because they are flexible and provide circumferential support to a collapsing trachea compared to C-shaped rings; however, the dissection required for placement has been shown to disrupt the lateral pedicles containing the tracheal vasculature, and as a result, individual C-shaped rings are preferred (Kirby *et al.* 1991, Coyne *et al.* 1993).

Good outcomes have been reported in 75 to 89% of dogs after the placement of extraluminal C-shaped prostheses (Tangner

& Hobson 1982, Buback *et al.* 1996, Chisnell & Pardo 2015). Weight, gender, breed, severity of collapse and duration of clinical signs do not appear to affect outcomes. In one case series, 72% of the dogs were reported to no longer need medication and returned to normal exercise tolerance with no coughing at follow-up 6 to 36 months after surgery (White 1995). A recent study reported median survival times of 4 years and 6 months after the placement of extraluminal tracheal rings (Becker *et al.* 2012).

Complications associated with the placement of extraluminal tracheal rings are frequent, with 5% perioperative mortality and ~20% dogs requiring a tracheostomy in one series of 90 dogs (Buback *et al.* 1996). In this series, coughing, dyspnoea and laryngeal paralysis were reported in ~31% dogs after a month and 56% at some point after the surgery; 23% of the treated dogs died of respiratory complications with a median survival time of 25 months. In early studies, vascular damage to the trachea resulting in necrosis was reported in a small number of dogs (White & Williams 1994, White 1995), but this has not been reported in more recent studies (Becker *et al.* 2012, Chisnell & Pardo 2015). Tracheal ring migration has also been reported in one dog (Moser & Geels 2013).

Postoperative laryngeal paralysis, due to iatrogenic nerve damage, is a well-documented complication of extraluminal ring placement and is reported in ~11 - 21% of cases in the immediate postoperative period (Buback *et al.* 1996, Becker *et al.* 2012). Immediate postoperative paralysis, which occurs in ~50% of those affected by this complication, is attributed to intraoperative damage to the recurrent laryngeal nerves, with a smaller proportion developing paralysis as a late complication, potentially due to long-term rubbing, granulation tissue formation or contact with a prosthesis (Sun *et al.* 2008, Chisnell & Pardo 2015). Concurrent left arytenoid lateralisation has been reported in conjunction with extraluminal ring placement, and lower rates of postoperative complications of 4% were reported with 75% of dogs having a good long-term outcome (White 1995). Laryngeal lateralisation has been performed when needed rather than routinely in other series because of the potential complications of fixing the larynx in an open position (Johnson 2000, Chisnell & Pardo 2015).

Due to the high morbidity documented in association with the placement of extraluminal prosthesis around the intrathoracic trachea, the technique is usually limited to the support of the extrathoracic portion of the trachea (Vasseur 1979, Buback *et al.* 1996). Extraluminal support of the cervical trachea has generally been discouraged in dogs with concurrent collapse of the intrathoracic trachea (Nelson 2003, Gibson 2009) although a recent study documented that intrathoracic collapse did not significantly affect survival and outcome in dogs treated with extraluminal rings along the cervical trachea (Becker *et al.* 2012).

### Intraluminal stent placement

The placement of intraluminal tracheal stents is a minimally invasive procedure compared to the placement of extraluminal ring prostheses, with rapid postoperative improvement in most cases (Weisse 2015). A number of different stent types have been evaluated for the treatment of canine tracheal collapse. These

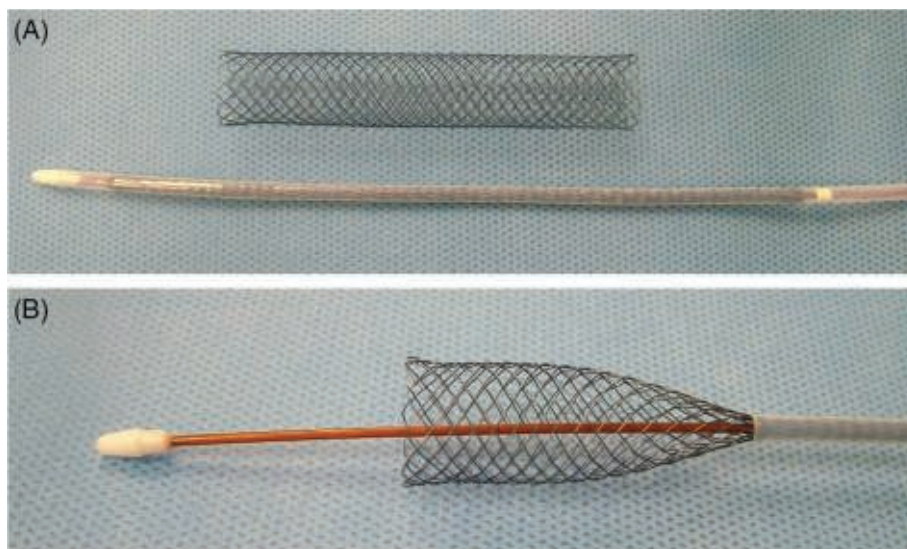


**FIG 3.** Intra-operative picture of external ring prostheses being placed to support a collapsing trachea (image courtesy of Chick Weisse, Animal Medical Centre, New York)

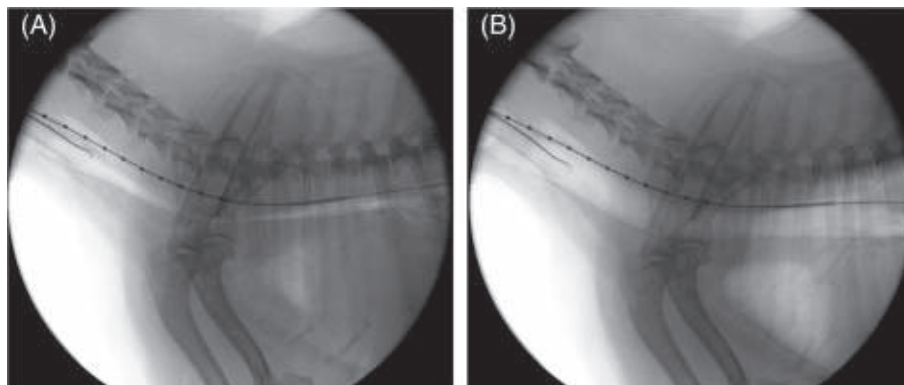
include balloon-expandable (Palmaz) stents (Radlinsky *et al.* 1997), self-expanding stents made from stainless steel, woven (Fig 4) and laser cut nitinol (Norris *et al.* 2000, Gellasch *et al.* 2002, Moritz *et al.* 2004).

Stents are placed with the dog in lateral recumbency using fluoroscopic guidance. Prior to placement, measurements of the tracheal width and length are taken from lateral radiographs or, where possible, under fluoroscopy (Fig 5). Stent sizing is critical to the successful outcome of stent placement; if too small, the stent will migrate or shorten, and if too large, pressure necrosis of the wall can occur. Stent shortening was initially documented in a high proportion of dogs, but recent advances in the understanding of appropriate stent sizing have reduced the reported rate of stent shortening from 30 to 11% (Weisse 2014, Moritz *et al.* 2004). Current advice is that the stent diameter chosen is oversized by approximately 10 to 20% to minimise the risk of shortening and migration (Beal 2013).

To enable accurate measurements, an endotracheal tube is placed just caudal to the larynx, and the maximal tracheal diameter is measured during positive pressure ventilation (to +20 cm of water). This is then compared to a measurement catheter placed within the oesophagus to determine the effect of magnification. Evaluation of the collapsing portion is done under negative pressure (to -20 cm of water), and it is possible to only stent the extrathoracic or intrathoracic portion of the trachea. Most clinicians stent the whole length of the trachea because disease progression will usually mean that a second stent is needed if only a short portion of the trachea is treated initially. Placement should be at least 5 mm caudal to the larynx, and the cricoid cartilage is usually used as this landmark; stenting within the larynx may lead to laryngospasm, cough and laryngeal dysfunction. The caudal edge of the stent should be placed at least 5 mm cranial to the tracheal bifurcation, and placement that is too caudal can lead to the caging of a main stem bronchus,



**FIG 4. (A) A deployed self-expanding metallic stents tracheal stent and one fully constrained within the delivery system sheath. Note that the constrained length is much longer than the length of the stent when fully deployed. (B) A partially deployed self-expanding metallic stents tracheal stent with the sheath constraining the remainder of the stent**



**FIG 5. Fluoroscopic images taken in right lateral recumbency at peak inflation to positive 20 cm of water (A). This film should be used to identify the measurement landmarks of the tracheal bifurcation and this carina to measure tracheal length as well as assess tracheal width. (B) Images taken under negative pressure (to negative 20 cm of water) allow documentation of the area of collapse; here the whole length of the trachea is affected. Note: a marker catheter is positioned within the oesophagus**

leading to mucus entrapment and complications such as infection. To avoid these potential problems, the suggested guidelines for stent measurement is that the stent is placed 10 mm caudal to the cricoid cartilage to 10 mm cranial to the tracheal bifurcation (Fig 6).

Studies have documented improvement in 75 to 90% of dogs treated with intraluminal stainless steel self-expanding stents (Moritz *et al.* 2004) and long-term improvement in 10 out of 12 dogs treated with nitinol self-expanding metallic stents, with 9 dogs alive after one year and 7 dogs alive after two years (Sura & Krahwinkel 2008). An owner-based survey of the owners of 18 dogs with nitinol self-expanding metallic stents reported good to fair improvement in all dogs after stent placement (Durant *et al.* 2012). Stent placement is not a curative procedure, and owners should be carefully counselled that continued long-term medical management and monitoring is essential to achieve a good long-term outcome.

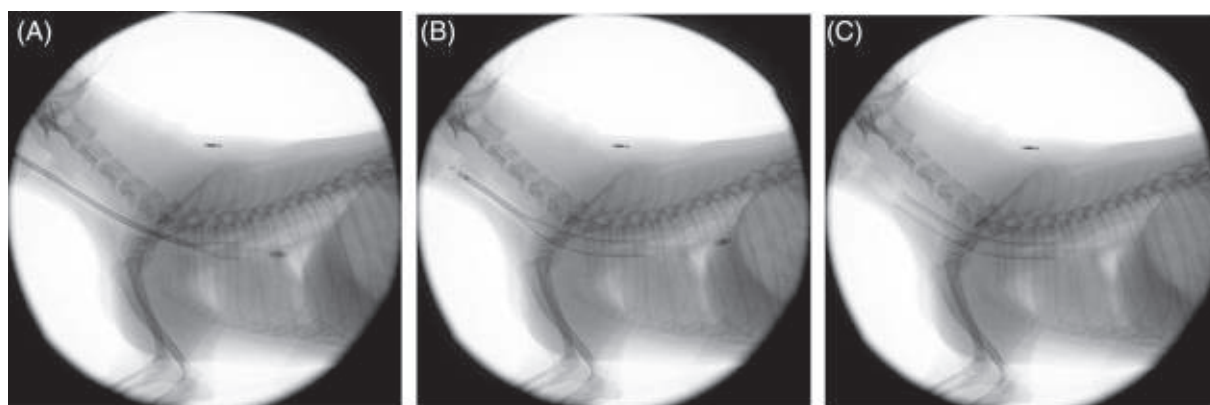
Tracheal stents are made from durable materials, but excessive compression or movement, such as that caused by coughing, can lead to metal fatigue and subsequent fracture. Case series reported relatively high rates of stent fracture, with fractures reported in 5 of 12 dogs (Sura & Krahwinkel 2008) and 4 of 18 dogs (Durant *et al.* 2012) that had had self-expanding nitinol stents placed in them. Recent advancement in stent design has led to the development of more flexible stents, with more elastic materials expected to reduce the risk of fracture through metal fatigue (Weisse 2014). Care not to oversize the stent by more than 20% and control of coughing may limit this risk. The introduction of tapered stents has helped to reduce the need to “over-size” stents in the trachea (Fig 7), where there is a marked difference in the proximal and distal tracheal diameter (Dhupa *et al.* 2014). If stent fracture occurs, stability is usually obtained by the placement of a second stent within the lumen of the fractured stent (Ouellet *et al.* 2006). This can be more technically challenging, and the placement of a guidewire through the fractured stent lumen is suggested to confirm that stent placement will be intraluminal before deployment (Mittleman *et al.* 2004). Alternatively, it may be possible to remove the stent and apply extraluminal prostheses (Woo *et al.* 2007).

A common consequence of stent placement is the formation of excessive inflammatory tissue within the trachea (Fig 8), and this is reported in 28 to 33% of cases (Moritz *et al.* 2004, Durant *et al.* 2012). This occurs most commonly at the ends of the stent and is likely to be associated with excessive movement of the stent, most often as a result of coughing. The development of woven stents with rounded edges and a high quality finish to the nitinol anecdotally appear to have reduced the formation of inflammatory tissue compared with open mesh steel stents. This has not been rigorously proven, and it may be that other factors such as better stent sizing and more aggressive cough suppression have reduced the apparent frequency of this complication. Rigorous attention to the control of coughing and inflammation after stent placement are key to limiting the formation of inflammatory tissue, which requires owners to understand that continued medication after placement is required and to be compliant with its longer-term administration.

Inflammatory tissue within the trachea reduces tracheal diameter and leads to reduced airflow, with signs of exercise intolerance and respiratory distress. Radiographs may document inflammatory tissue, but it is best observed endoscopically. Most excessive inflammatory tissue will respond rapidly to medical therapy with steroids, and a six to eight week course (starting dose 2 mg/kg/day prednisolone) tapering to the lowest dose that controls clinical signs is suggested (Scansen & Weisse 2014). Oral colchicine use has also been reported and may be useful in the management of refractory cases (Brown *et al.* 2008). In some instances, excess granulation tissue can be removed endoscopically with loop electrocautery or laser resection.

## BRONCHIAL COLLAPSE

Dogs with tracheal collapse often have concurrent bronchial collapse due to progressing cartilage weakness. At present, stent placement within the bronchus is not routinely recommended because the stent will “cage off” lower bronchi, preventing mucus drainage (Weisse 2010). In addition, disease progression will usually lead to lower airway collapse, limiting the efficacy of the



**FIG 6.** Stent deployment under fluoroscopic guidance. (A) The caudal edge of the stent is positioned 5 to 10 mm cranial to the tracheal bifurcation. (B) The stent is slowly deployed within the trachea; if positioning is suboptimal, the stent can be re-constrained and its position adjusted. (C) Once deployed, the delivery system is removed and positioning assessed. The caudal edge should be no closer than 5 mm but ideally 10 mm from the carina

stent. In dogs with both tracheal and bronchial collapse, tracheal stent placement may help to improve airflow (Fig 9), especially if the main sign is inspiratory dyspnoea (Weisse & Berent 2010). Short bronchial stent placement may also be useful in dogs who have not improved after tracheal stenting due to focal mainstem bronchial collapse (Kramer 2015). A recent case report (Dengate *et al.* 2014) documented a successful outcome after bronchial



FIG 7. A tapered woven nitinol stent (Image courtesy of Infiniti medical)

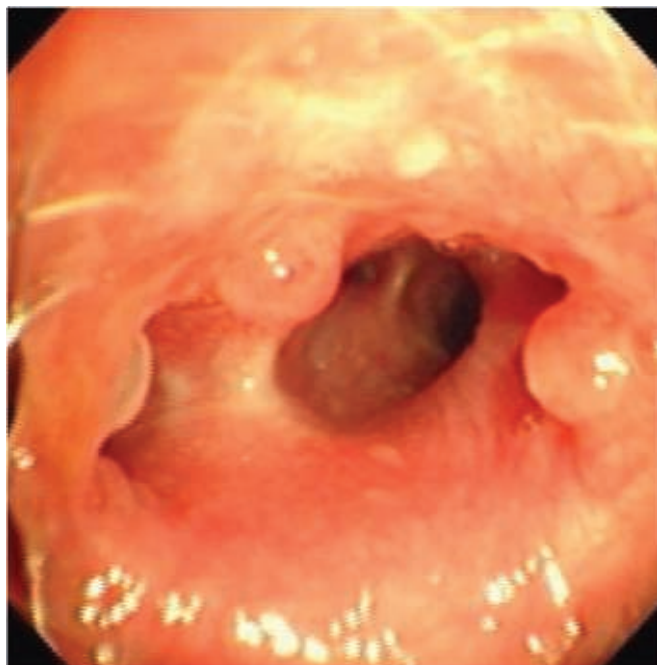


FIG 8. Marked granulation tissue at the caudal stent edge, this responded well to prednisolone and antimicrobial therapy



FIG 9. A tapered tracheal stent placed in an 11-year-old female, neutered Yorkshire terrier in whom marked bilateral bronchial collapse was also present. Placement of a tracheal stent alone markedly improved airflow although ongoing medical management was needed

stent placement in a dog with focal left mainstem bronchial collapse and left atrial enlargement. Although the case report documents severe respiratory distress after stent placement, quality of life was improved in the longer term.

## CONCLUSION

Most dogs will respond well to medical management; however, those that do not, or that have respiratory compromise, may benefit from surgical intervention. Making the decision as to when, and which, surgical intervention may be beneficial is complex and multifactorial, depending on personnel experience, owner preference and available finance.

In recent years, procedures to provide extraluminal support to the trachea have fallen out of favour due to the development of intraluminal stenting because of the less invasive nature of the procedure and perceived lower perioperative morbidity. Experience with the long-term management of dogs post stent placement is growing, but information about long-term outcomes is limited. Ongoing medical management is required in most dogs after stent placement to prevent coughing and inflammation, which contrasts with the majority of dogs with successful extraluminal support being able to stop medication completely (White 1995).

Recent work has suggested that the placement of extraluminal tracheal rings is still a valid option for the treatment of tracheal collapse, especially if cervical collapse alone is present. The finding that dogs with intrathoracic collapse appear to have a good outcome with extraluminal support of the cervical trachea has led to the questioning of the previously held view that extraluminal support is not appropriate for the management of dogs with intrathoracic tracheal collapse (Becker *et al.* 2012, Chisnell & Pardo 2015).

As a result, the best approach to providing intraluminal or extraluminal support in dogs with tracheal collapse remains unresolved, with decisions needing to be made on a patient-by-patient basis.

## Conflict of interest

The author has no financial or personal relationship with other people or organisations that could inappropriately influence or bias the content of this paper.

## References

- Adamama-Moraitou, K. K., Pardali, D., Athanasiou, L. V., *et al.* (2011) Conservative management of canine tracheal collapse with stanozolol: a double blinded, placebo control clinical trial. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology* **24**, 111-118
- Adamama-Moraitou, K. K., Pardali, D., Day, M. J., *et al.* (2012) Canine bronchomalacia: a clinicopathological study of 18 cases diagnosed by endoscopy. *The Veterinary Journal* **191**, 261-266
- Ayres, S. A. & Holmberg, D. L. (1999) Surgical treatment of tracheal collapse using pliable total ring prostheses: results in one experimental and 4 clinical cases. *Canadian Veterinary Journal* **40**, 787-791
- Bauer, N. B., Schneider, M. A., Neiger, R., *et al.* (2006) Liver disease in dogs with tracheal collapse. *Journal of Veterinary Internal Medicine* **20**, 845-849
- Beal, M. W. (2013) Tracheal stent placement for the emergency management of tracheal collapse in dogs. *Topics in Companion Animal Medicine* **28**, 106-111

- Becker, W. M., Beal, M., Stanley, B. J., *et al.* (2012) Survival after surgery for tracheal collapse and the effect of intrathoracic collapse on survival. *Veterinary Surgery* **41**, 501-506
- Bexfield, N., Foale, R., Davidson, L., *et al.* (2006) Management of 13 cases of canine respiratory disease using inhaled corticosteroids. *Journal of Small Animal Practice* **47**, 377-382
- Bottero, E., Bellino, C., Lorenzi, D., *et al.* (2013) Clinical evaluation and endoscopic classification of bronchomalacia in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine* **27**, 840-846
- Brown, S., Williams, J., Saylor, D. (2008) Endotracheal stent granulation tissue stenosis resolution after colchicine therapy in a dog. *Journal of Veterinary Internal Medicine* **22**, 1052-1055
- Buback, J. L., Boothe, H. W., Hobson, H. P. (1996) Surgical treatment of tracheal collapse in dogs: 90 cases (1983-1993). *Journal of the American Veterinary Medical Association* **208**, 380-384
- Chisnell, H. K. & Pardo, A. D. (2015) Long-term outcome, complications and disease progression in 23 dogs after placement of tracheal ring prostheses for treatment of extrathoracic tracheal collapse. *Veterinary Surgery* **44**, 103-113
- Coyne, B. E., Fingland, R. B., Kennedy, G. A., *et al.* (1993) Clinical and pathologic effects of a modified technique for application of spiral prostheses to the cervical trachea of dogs. *Veterinary Surgery* **22**, 269-275
- Dallman, M. J., McClure, R. C., Brown, E. M. (1985) Normal and collapsed trachea in the dog. Scanning electron microscopy study. *American Journal of Veterinary Research* **46**, 2110-2115
- Dallman, M. J., McClure, R. C., Brown, E. M. (1988) Histochemical study of normal and collapsed tracheas in dogs. *American Journal of Veterinary Research* **49**, 2117-2125
- De Lorenzi, D., Bertoncetto, D., Drigo, M. (2009) Bronchial abnormalities found in a consecutive series of 40 brachycephalic dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **235**, 835-840
- Dengate, A., Culvenor, J., Graham, K., *et al.* (2014) Bronchial stent placement in a dog with bronchomalacia and left atrial enlargement. *Journal of Small Animal Practice* **55**, 225-228
- Dhupa, S., Clark, D., De Madron, E., *et al.* (2014) Evaluation of a novel tracheal stent for the treatment of tracheal collapse in dogs. Proceedings of the 2014 American College of Veterinary Surgeons Surgery Summit, San Diego, California, USA. *Veterinary Surgery* **43**, E162
- Done, S. H., Clayton-Jones, D. G., Price, E. K. (1970) Tracheal collapse in the dog: a review of the literature and report of two new cases. *Journal of Small Animal Practice* **11**, 743-750
- Durant, A., Sura, P., Rohrbach, B., *et al.* (2012) Use of nitinol stents for end-stage tracheal collapse in a dogs. *Veterinary Surgery* **41**, 807-817
- Ettinger, S. J. (2010) Diseases of the trachea and upper airways. In: Textbook of Veterinary Internal Medicine. Eds S. J. Ettinger and E. C. Feldman. Saunders Elsevier, St Louis, MO, USA. pp 1066-1087
- Fingland, R. B., DeHoff, W. D., Birchard, S. J. (1987) Surgical management of cervical and thoracic tracheal collapse in dogs using extraluminal spiral prostheses. *Journal of the American Animal Hospital Association* **23**, 163-172
- Gellasch, K. L., Dá Costa, G. T., McAnulty, J. F., *et al.* (2002) Use of intraluminal nitinol stents in the treatment of tracheal collapse in a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **221**, 1719-1723
- Gibson, A. (2009) Tracheal collapse in dogs: to ring or to stent? *Irish Veterinary Journal* **62**, 339-341
- Herrtage, M. E. (2009) Medical management of tracheal collapse. In: Kirk's Current Veterinary Therapy XIV. Eds J. D. Bongura and D. C. Twedt. Saunders Elsevier, St Louis, MO, USA. pp 630-635
- Hobson, H. P. (1976) Total ring prosthesis for the surgical correction of collapsed trachea. *Journal of the American Animal Hospital Association* **12**, 822-828
- Johnson, L. (2000) Tracheal collapse: diagnosis and medical and surgical treatment. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* **30**, 1253-1266
- Johnson, L. R. & Fales, W. H. (2001) Clinical and microbiologic findings in dogs with bronchoscopically diagnosed tracheal collapse: 37 cases (1990-1995). *Journal of the American Veterinary Medical Association* **219**, 1247-1250
- Johnson, L. R. & Pollard, R. E. (2010) Tracheal collapse and bronchomalacia in dogs: 58 cases (7/2001-1/2008). *Journal of Veterinary Internal Medicine* **24**, 298-305
- Jokinen, K., Palva, T., Sutinen, S., *et al.* (1977) Acquired tracheobronchomalacia. *Annals of Clinical Research* **9**, 52-57
- Kamata, S., Usui, N., Sawai, T., *et al.* (2000) Pexis of the great vessels for patients with tracheobronchomalacia in infancy. *Journal of Pediatric Surgery* **35**, 454-457
- Kirby, B. M., Bjorling, D. E., Rankin, J. H. G., *et al.* (1991) The effects of surgical isolation and application of polypropylene spiral prostheses on tracheal blood flow. *Veterinary Surgery* **20**, 49-54
- Kramer, G. A. (2015) Bronchial collapse and stenting. In: Veterinary Image-Guided Interventions. Eds C. Weisse and A. Berent. Wiley Blackwell, Ames, IA, USA. pp 83-90
- Macready, D. M., Johnson, L. R., Pollard, R. E. (2007) Fluoroscopic and radiographic evaluation of tracheal collapse in dogs: 62 cases (2001-2006). *Journal of the American Veterinary Medical Association* **230**, 1870-1876
- Maggiore, A. D. (2014) Tracheal and airway collapse in dogs. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* **44**, 117-127
- Mittleman, E., Weisse, C., Mehler, S., *et al.* (2004) Fracture of an endoluminal nitinol stent used in the treatment of tracheal collapse in a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **225**, 1217-1221
- Montgomery, J. E., Mathews, K. G., Marcellin-Little, D. J., *et al.* (2015) Comparison of radiography and computed tomography for determining tracheal diameter and length in dogs. *Veterinary Surgery* **44**, 114-118
- Moritz, A., Schneider, M., Bauer, N. (2004) Management of advanced tracheal collapse in dogs using intraluminal self-expanding biliary wallstents. *Journal of Veterinary Internal Medicine* **18**, 31-42
- Moser, J. E. & Geels, J. J. (2013) Migration of extraluminal tracheal ring prostheses after tracheoplasty for treatment of tracheal collapse in a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **243**, 102-104
- Nelson, W. A. (2003) Diseases of the trachea and bronchi. In: Textbook of Small Animal Surgery. Ed D. H. Slatter. Saunders, Philadelphia, PA, USA. pp 858-862
- Norris, J. L., Boulay, J. P. & Beck, K. A. (2000) Intraluminal self-expanding stent placement for the treatment of tracheal collapse in dogs. Proceedings, American College of Veterinary Surgeons Forum. Arlington, VA, USA, p 471
- O'Brien, J. A., Buchanan, J. W., Kelly, D. F. (1966) Tracheal collapse in the dog. *Veterinary Radiology* **7**, 12-20
- Ouellet, M., Dunn, M. E., Lussier, B., *et al.* (2006) Noninvasive correction of a fractured endoluminal nitinol tracheal stent in a dog. *Journal of the American Animal Hospital Association* **42**, 467-471
- Radlinsky, M. G., Fossum, T. W., Walker, M. A., *et al.* (1997) Evaluation of the Palmaz stent in the trachea and mainstem bronchi of normal dogs. *Veterinary Surgery* **26**, 99-107
- Rozanski, E. A., Bach, J. F., Shaw, S. P. (2007) Advances in respiratory therapy. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* **37**, 963-974
- Rudorf, H., Herrtage, M. E., White, R. A. S. (1997) Use of ultrasonography in the diagnosis of tracheal collapse. *Journal of Small Animal Practice* **38**, 513-518
- Scansen, B. & Weisse, C. (2014) Tracheal collapse. In: Kirk's Current Veterinary Therapy XV. Eds J. D. Bongura and D. C. Twedt. Saunders Elsevier, St Louis, MO, USA. pp 663-668
- Singh, M. K., Johnson, L. R., Kittleson, M. D., *et al.* (2012) Bronchomalacia in dogs with myxomatous mitral valve degeneration. *Journal of Veterinary Internal Medicine* **26**, 312-319
- Sun, F., Usón, J., Ezquerro, J., *et al.* (2008) Endotracheal stenting therapy in dogs with tracheal collapse. *The Veterinary Journal* **175**, 186-193
- Sura, P. & Krahwinkel, D. (2008) Self-expanding nitinol stents for the treatment of tracheal collapse in dogs: 12 cases (201-2004). *Journal of the American Veterinary Medical Association* **232**, 228-236
- Tangner, C. H. & Hobson, H. (1982) A retrospective study of 20 surgically managed cases of collapsed trachea. *Veterinary Surgery* **11**, 146-149
- Vasseur, P. (1979) Surgery of the trachea. *The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* **9**, 231-243
- Weisse, C. (2014) Insights in tracheobronchial stenting and a theory of bronchial compression. *Journal of Small Animal Practice* **55**, 181-184
- Weisse, C. (2015) Intraluminal tracheal stenting. In: Veterinary Image-Guided Interventions. Eds C. Weisse and A. Berent. Wiley Blackwell, Ames, IA, USA. pp 73-82
- Weisse, C. & Berent, A. C. (2010) Tracheal stenting in collapsed trachea. In: Textbook of Veterinary Internal Medicine. Eds S. J. Ettinger and E. C. Feldman. Saunders Elsevier, St Louis, MO, USA. pp 1088-1095
- White, R. N. (1995) Unilateral arytenoid lateralisation and extra-luminal polypropylene ring prostheses for correction of tracheal collapse in the dog. *Journal of Small Animal Practice* **36**, 151-158
- White, R. A. S. & Williams, J. M. (1994) Tracheal collapse in the dog-is there really a role for surgery? A survey of 100 cases. *Journal of Small Animal Practice* **35**, 191-196
- Woo, H. M., Kim, M. J., Lee, S. G., *et al.* (2007) Intraluminal tracheal stent fracture in a Yorkshire terrier. *The Canadian Veterinary Journal* **48**, 1063-1066