

# Interessamento tracheale in rettocolite ulcerosa

## Tracheal involvement in ulcerative colitis



Roberto Serini<sup>1</sup> (foto)  
 Ercole Turrini<sup>1</sup>  
 Federica Maselli<sup>1</sup>  
 Rossano Dallari<sup>1</sup>  
 Giulio Rossi<sup>2</sup>

### Riassunto

Donna di 51 anni, obesa, non fumatrice, con anamnesi negativa per patologie respiratorie, affetta da ipertensione arteriosa, diabete mellito tipo 2, malattia da reflusso gastroesofageo e colite ulcerosa (*Ulcerative Colitis*, UC) in trattamento con mesalazina da anni. Per la persistenza di tosse secca e respiro sibilante eseguiva TC del torace che evidenziava diffuso e concentrico ispessimento delle pareti della trachea e dei bronchi principali tale da determinare riduzione del calibro. Alla broncoscopia erano presenti mammellonature a livello tracheale e nel bronco principale di sinistra, la mucosa era iperemica e ad acciottolato con stenosi non critica del terzo distale. L'esame istologico delle biopsie mostrava reperti morfologici coerenti con un coinvolgimento tracheo-bronchiale della malattia infiammatoria cronica intestinale. Alla luce del dato anatomico-patologico veniva iniziata terapia steroidea con metilprednisolone per via parenterale in associazione a budesonide per via inalatoria con risoluzione del quadro.

### Summary

A 51-year old woman, obese, non-smoker with a medical history of hypertension, type 2 diabetes mellitus, gastroesophageal reflux disease and ulcerative colitis (UC) treated with mesalazine for several years. She had no respiratory symptoms in the past. The patient presented with persistent dry cough and wheezing. A computed tomography (CT) showed diffuse and concentric thickening of the trachea and the wall of the main bronchi, causing a reduction of lumen. Bronchoscopy showed irregular humps in trachea, whereas the mucosa of the left main bronchus was hyperemic with cobblestone-like non-critical stenosis. Histological examination of the bronchial biopsies was consistent with tracheobronchial involvement of inflammatory bowel disease. We started corticosteroid therapy with methylprednisolone i.v. in combination with inhaled budesonide obtaining a complete resolution of the clinical, radiological and endoscopic findings.

### Introduzione

Le Malattie Infiammatorie Intestinali (*Inflammatory Bowel Disease*, IBD) sono patologie infiammatorie croniche a causa sconosciuta che interessano il tratto gastroenterico.

**Il morbo di Crohn e la colite ulcerosa sono le due principali forme di IBD.**

Il morbo di Crohn (*Crohn Disease*, CD) e la colite ulcerosa (*Ulcerative Colitis*, UC) sono le due principali forme di IBD. Nei pazienti affetti da IBD si osservano spesso manifestazioni extraintestinali e sistemiche che aumentano con la durata della patologia intestinale interessando diversi organi sistemici<sup>1</sup>. Le manifestazioni extraintesti-

nali sono più comuni nel CD<sup>2</sup>. Il coinvolgimento polmonare è raro<sup>3</sup>, può presentarsi anche anni dopo la comparsa di patologia intestinale e persino dopo colectomia<sup>4</sup>.

**Il coinvolgimento polmonare è raro e può presentarsi anche anni dopo la comparsa di patologia intestinale.**

I corticosteroidi sia sistemici che per via aerosolica rappresentano il principale approccio terapeutico<sup>2</sup>.

### Caso clinico

F.A., donna di 51 anni, obesa, non fumatrice affetta da ipertensione arteriosa, diabete mellito di tipo 2, malattia da reflusso gastroesofageo e UC in trattamento

<sup>1</sup> U.O.C. di Pneumologia, Nuovo Ospedale Civile di Sassuolo-AUSL di Modena ; <sup>2</sup> U.O.C. Anatomia Patologica, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico di Modena

### Parole chiave

Patologia infiammatoria intestinale • Rettocolite ulcerosa • Patologia polmonare

### Key words

Inflammatory bowel disease • Ulcerative colitis • Lung disease

Ricevuto il 28-4-2016.  
 Accettato il 30-8-2016.



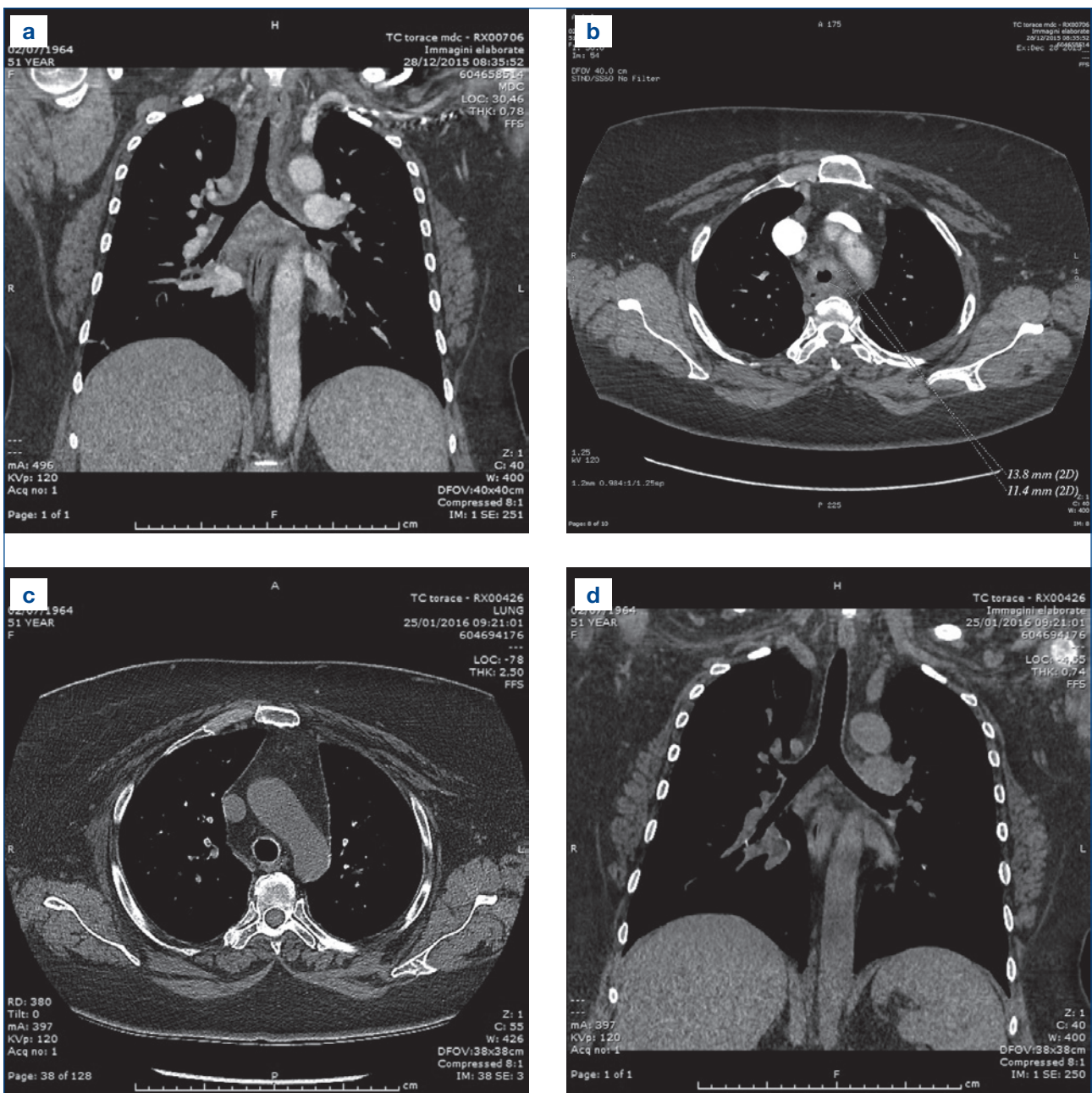
Roberto Serini  
 U.O.C. di Pneumologia  
 Nuovo Ospedale Civile di Sassuolo  
 AUSL di Modena  
 via Francesco Ruini, 2  
 41049 Sassuolo (MO)  
 robi.s@tin.it

con mesalazina 800 mg, 2 compresse per 3 volte al giorno. Anamnesi remota negativa per sintomi respiratori.

La paziente veniva valutata ambulatorialmente dopo accesso in Pronto Soccorso. In tale occasione riferiva da circa 1 mese tosse secca e respiro sibilante, oltre alla comparsa da 20 giorni di febbre ed oppressione toracica. L'obiettività toracica, l'RX del torace ed i valori dell'emogasanalisi non mostravano alterazioni di rilievo. Veniva riferito un miglioramento della sintomatologia dopo infusione di steroide per via parenterale. Alla luce dei dati in possesso veniva fatta diagnosi di

bronchite acuta asmatiforme e dimessa con terapia steroidea per via orale, copertura antibiotica e terapia inalatoria di associazione. Al controllo dopo 2 settimane veniva riferita remissione dei sintomi.

A distanza di quasi 2 mesi, per la ripresa dei sintomi, il curante consigliava nuovamente terapia steroidea ed antibiotica con iniziale beneficio. Al termine della terapia si assisteva, tuttavia, ad una nuova ripresa dei sintomi respiratori, oltre alla comparsa di iperpiressia. Seguiva nuova valutazione specialistica con riscontro al torace di sibili e ronchi, soprattutto a sinistra, ed iniziale incremento degli indici di flogosi; la



**Figura 1. a.** Immagine TC che mostra il concentrico ispessimento della trachea, oltre all'irregolarità della mucosa (sinistra). **b.** Ricostruzione coronale da TC che mostra l'area di ispessimento dei bronchi principali ed in particolare la stenosi del terzo distale del bronco principale di sinistra (destra). **c.** Immagine TC dopo 20 giorni di trattamento steroideo (sinistra). **d.** Ricostruzione coronale da TC dopo 20 giorni di trattamento che mostra la normalizzazione della parete dei grossi bronchi (destra).

paziente veniva ricoverata. Durante la degenza eseguiva test per autoimmunità (ANA e ANCA), ricerca HIV ed emocolture, tutto negativo; ecocardiogramma negativo per vegetazioni valvolari; spirometria nella norma (curva flusso-volume, test di broncodilatazione e test della diffusione). Agli esami ematici, invece, si assisteva ad un incremento della Proteina C Reattiva (PCR) associata a lieve leucocitosi. La TC del torace con mdc (Figura 1a, 1b) eseguita per escludere cause parenchimali o endobronchiali di tosse e febbriola evidenziava la presenza di diffuso e concentrico ispessimento delle pareti della trachea e dei bronchi principali (soprattutto a sinistra) tale da determinare riduzione del calibro, alcune bronchiectasie deeterse e linfadenomegalia sottocarenale. Nella stessa giornata la paziente veniva sottoposta ad esame broncoscopico con riscontro a livello tracheale (Figura 2a), per tutta la sua estensione (risparmio della pars-membranacea) di mammellonature molli, facili al sanguinamento e con apice necrotico, e a livello del bronco principale di sinistra mucosa iperemica e ad acciottolato con stenosi non critica del terzo distale. Durante la seduta broncoscopica venivano eseguite multiple biopsie endotracheali. L'esame istologico mostrava flogosi granulocitaria suppurativa/ascensualizzante (granulociti neutrofili ed eosinofili) associata ad ulcerazione e tessuto di granulazione (Figura 3). La ricerca di microrganismi patogeni con *Ziehl-Neelsen*, *Grocott* ed anticorpi immunoistochimici contro il virus herpes 1 e 2 erano risultati negativi. I reperti morfologici apparivano coerenti con un coinvolgimento tracheobronchiale della malattia infiammatoria cronica intestinale.

Alla luce del dato anatomo-patologico veniva iniziata terapia steroidea (precedentemente sospesa) con metilprednisolone per via parenterale al dosaggio di 40 mg/bid in associazione a budesonide 400 mcg/bid per via inalatoria. Alla dimissione la paziente era apiretica,

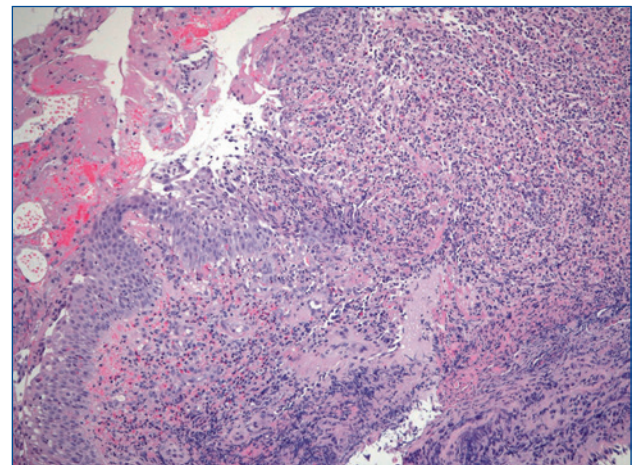
non presentava alcuna sintomatologia respiratoria, l'obiettività polmonare era negativa e gli indici di flogosi normali.

**A distanza di 20 giorni dall'inizio della terapia steroidea si assisteva a normalizzazione del quadro TC e di quello broncoscopico.**

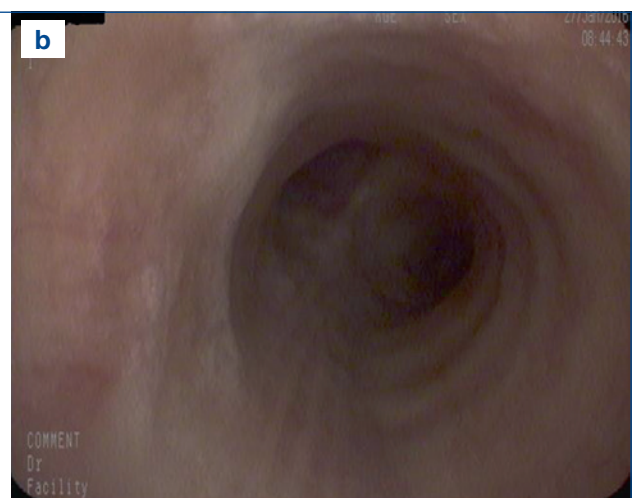
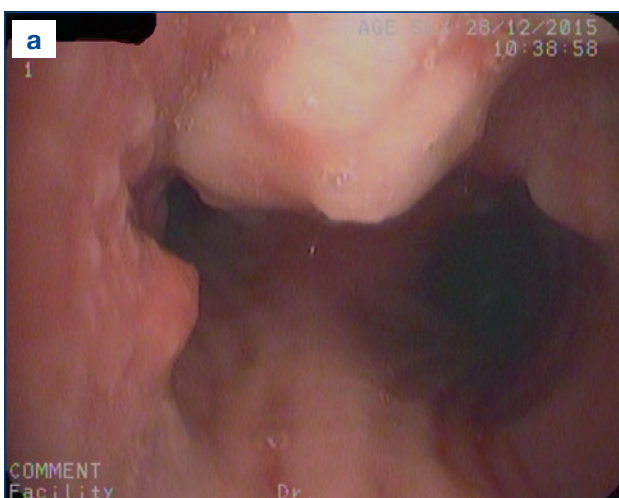
A distanza di 20 giorni dall'inizio della terapia steroidea si assisteva a normalizzazione del quadro TC (Figura 1c, 1d) e di quello broncoscopico (Figura 2b).

## Discussione

Nel caso da noi descritto, paziente non fumatrice e che non aveva mai presentato sintomatologia respira-



**Figura 3.** Biopsia bronchiale con ulcerazione della mucosa e flogosi cronica suppurativa ascensualizzante con granulociti neutrofili ed eosinofili. L'epitelio di rivestimento appare metaplastico.



**Figura 2. a.** Immagine broncoscopica della trachea che mostra alterazioni della mucosa poco prima della carena tracheale. **b.** Immagine broncoscopica della trachea a distanza di 20 giorni dall'inizio del trattamento steroideo che mostra mucosa normale per tutta la sua estensione.

toria, una volta esclusa la causa infettiva, nel sospetto di un interessamento polmonare secondario alla patologia infiammatoria intestinale o secondario alla terapia con mesalazina<sup>5-7</sup>, abbiamo eseguito TC torace che non mostrava segni di interessamento polmonare parenchimale, ma stenosi concentrica della trachea e dei bronchi principali.

Come descritto in letteratura, il danno da mesalazina nella maggior parte dei casi si manifesta da 2 a 6 mesi dall'inizio della terapia; in pochi casi dopo pochi giorni o dopo anni. Inoltre, tale farmaco risparmia le grandi e piccole vie respiratorie interessando il solo parenchima polmonare. In base a queste osservazioni abbiamo attribuito i sintomi della paziente e l'interessamento delle grandi vie respiratorie alla UC<sup>8</sup>. L'esame broncoscopico ci ha permesso di eseguire biopsie delle anomale crescite endotracheali il cui esame istologico confermava il sospetto iniziale.

**In letteratura viene più volte descritto l'interessamento dei grossi bronchi con stenosi infiammatoria concentrica ma mai sono state descritte lesioni aggettanti nel lume.**

In letteratura viene più volte descritto l'interessamento dei grossi bronchi con stenosi infiammatoria concentrica<sup>9</sup>, come anche da noi documentato alla TC, ma mai sono state descritte lesioni aggettanti nel lume come da noi osservate.

La paziente è tuttora in remissione con la sola

terapia corticosteroidica inalatoria, ma prosegue uno stretto *follow-up* per valutare precocemente eventuali recidive di malattia.

Per un approfondimento sulle patologie polmonari correlate alle malattie infiammatorie intestinali si rimanda all'articolo di revisione contestualmente pubblicato in questo numero della Rassegna (pp. 248-53).

## Bibliografia

- 1 Rankin GB. *Extraintestinal and systemic manifestations of inflammatory bowel disease*. Med Clin North Am 1990;74:39-50.
- 2 Camus P, Piard F, Ashcroft T, et al. *The lung in inflammatory bowel disease*. Medicine (Baltimore) 1993;72:151-83.
- 3 Loftus EV. *Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: incidence, prevalence, and environmental influences*. Gastroenterology 2004;126:1504-17.
- 4 Weatherhead M, Masson S, Bourke SJ, et al. *Interstitial pneumonitis after infliximab therapy for Crohn's disease*. Inflamm Bowel Dis 2006;12:427-8.
- 5 Foster RA, Zander DS, Mergo PJ, Valentine JF. *Mesalamine-related lung disease: clinical, radiographic, and pathologic manifestations*. Inflamm Bowel Dis 2003;9:308-15.
- 6 Trisolini R, Dore R, Biagi F, et al. *Eosinophilic pleural effusion due to mesalamine. Report of a rare occurrence*. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis 2000;17:288-91.
- 7 Kim JH, Lee JH, Koh ES, et al. *Acute eosinophilic pneumonia related to a mesalazine suppository*. Asia Pac Allergy 2013;3:136-9.
- 8 Marvisi M, Fornasari G. *Is the lung a target organ in inflammatory bowel disease?* Recenti Prog Med 2001;92:774-7.
- 9 Vasishta S, Wood JB, McGinty F. *Ulcerative tracheobronchitis years after colectomy for ulcerative colitis*. Chest 1994;106:1279-81.

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