

Immagini in Pneumologia Interventistica

a cura di Pier Aldo Canessa e Angelo Gianni Casalini

Asma bronchiale o sindrome broncospastica correlabile a neoplasia?

Bronchial asthma or tumour-related wheezing illness?



Paolo Lucernoni¹ (foto), Cristina Gioia², Licia Laurino³, Francesca Savoia¹, Cosimo Catino¹, Mauro Salasnich¹, Giorgio Santelli¹

¹ UO Pneumologia, ² UO Anestesiologia e Rianimazione, ³ UO Anatomia e Istologia Patologica, Ospedale Regionale Ca' Foncello, Treviso

Caso

Illustriamo il caso di una donna di 38 anni, italiana, giunta alla nostra osservazione nella primavera del 2014 per una sintomatologia respiratoria riferibile a broncospasmo.

La signora, non fumatrice, commerciante, presenta un'anamnesi caratterizzata solo da remota rinite allergica primaverile e da un pregresso duplice intervento di cheratoplastica, eseguito diversi anni prima per la correzione della miopia.

Conduce una vita normale, in passato è stata sportiva agonista (volley) e tuttora è fisicamente attiva in senso sportivo e ricreazionale.

Regolare da un punto di vista ginecologico, ha assunto per un certo periodo terapia estroprogestinica; riferisce inoltre di aver subito l'intervento di conizzazione uterina in seguito al rilievo di atipie cellulari al PAP-test.

La paziente accede ai nostri ambulatori lamentando un senso di dispnea collegato allo sforzo e soprattutto tosse insistente; i sintomi sarebbero insorti qualche settimana prima.

Obiettivamente presenta broncospasmo diffuso.

Alla spirometria appare ostruita: FVC 98% del teorico; FEV_{1,0} 60% del teorico con incremento del 15% dopo 4 puff di salbutamolo; FEF₂₅₋₇₅ 23% del teorico con risalita al 29% dopo broncodilatatore (Figura 1).

Viene quindi messa in terapia con un'associazione inalatoria beclometasone-formoterolo, vengono richiesti gli allergotest cutanei per i principali allergeni anemofili (che segnalano solo sensibilità per gli acari delle polveri di casa) ed un profilo ematochimico che risulta normale.

La signora torna a controllo sei mesi dopo (autunno 2014): riferisce di assumere regolarmente la terapia prescritta, si dichiara asintomatica ed appare obiettivamente negativa.

Alla spirometria, che presenta sempre segni di ostruzione lieve, si nota una FVC salita al 122% del teorico, un FEV_{1,0} al 74% del valore atteso ed un FEF₂₅₋₇₅ fermo però al 24% del teorico.

Non vengono presi ulteriori provvedimenti terapeutici ma viene programmato un controllo clinico e strumentale entro fine anno.

Il 3 dicembre 2014, nelle prime ore del mattino, la paziente viene però trasportata in P.S. in condizioni di significativo distress respiratorio accompagnato da un lieve rialzo febbrile e soprattutto da dolore toracico persistente ed esacerbato dall'inspirio profondo.

Tale sintomatologia era esordita subdolamente da soli pochi giorni ed era quindi precipitata nel corso della notte.

Viene immediatamente ricoverata con un radiogramma del torace ed una TC (Figura 2) suggestive di ostruzione del bronco principale sinistro.

La fibrobroncoscopia conferma la presenza di una vegetazione eteroplastica ostruente l'origine del bronco principale sinistro (Figura 3); tale neoformazione appare avere la base d'impianto a livello carenale, sul versante di sinistra.

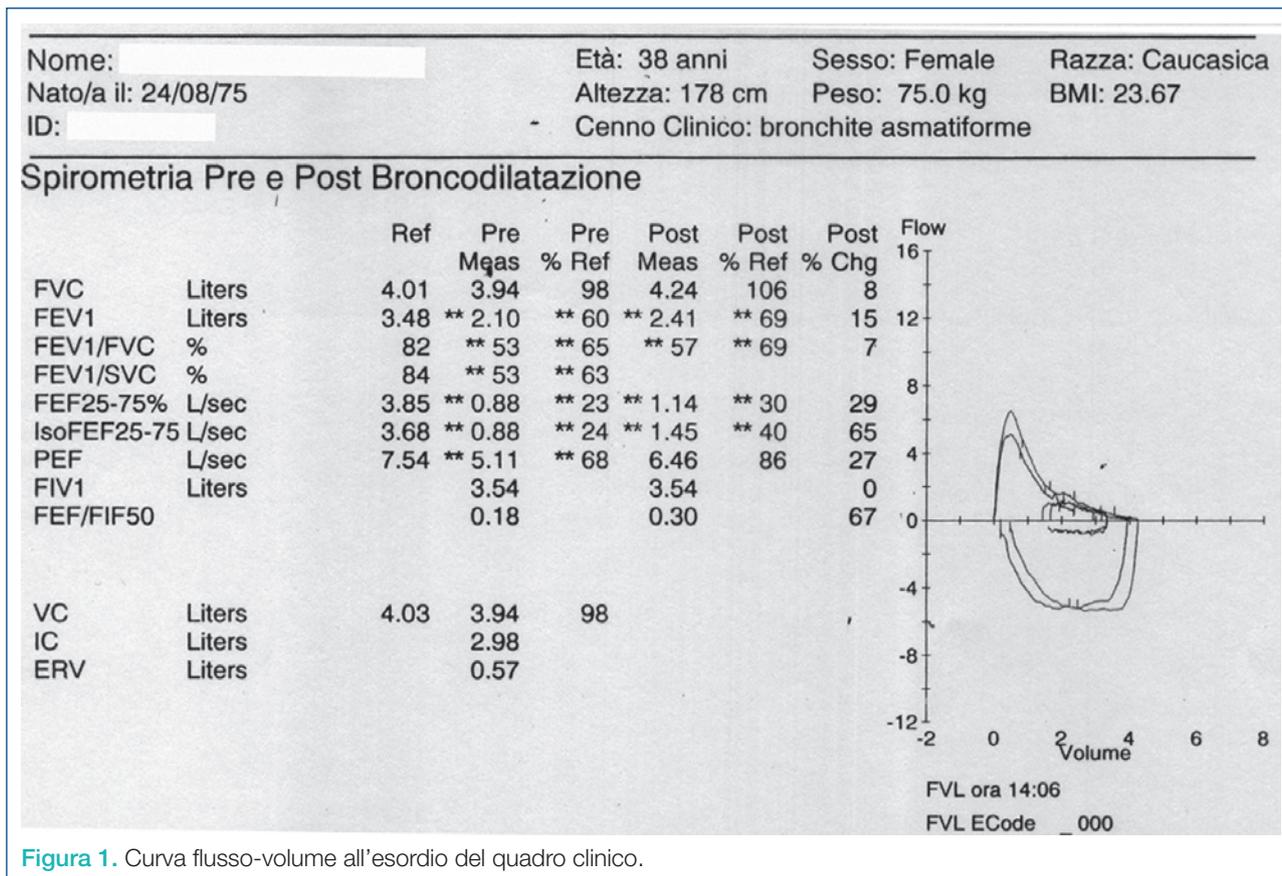


Figura 1. Curva flusso-volume all'esordio del quadro clinico.

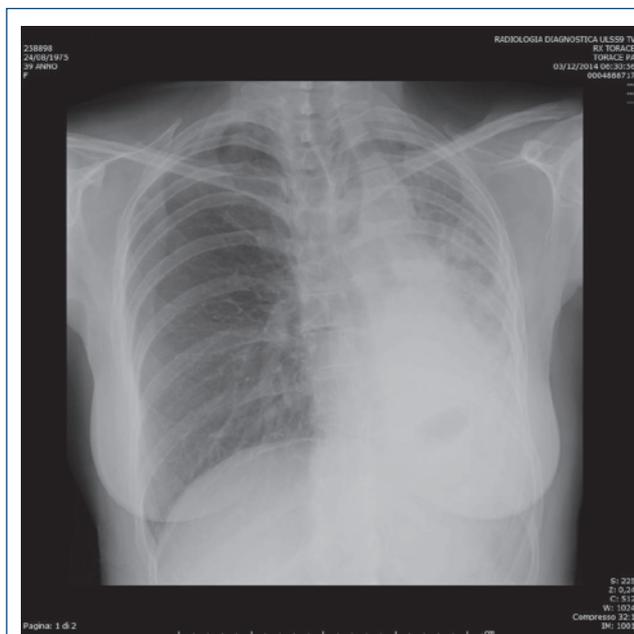


Figura 2a. Rx Torace (PA) all'atto del ricovero.

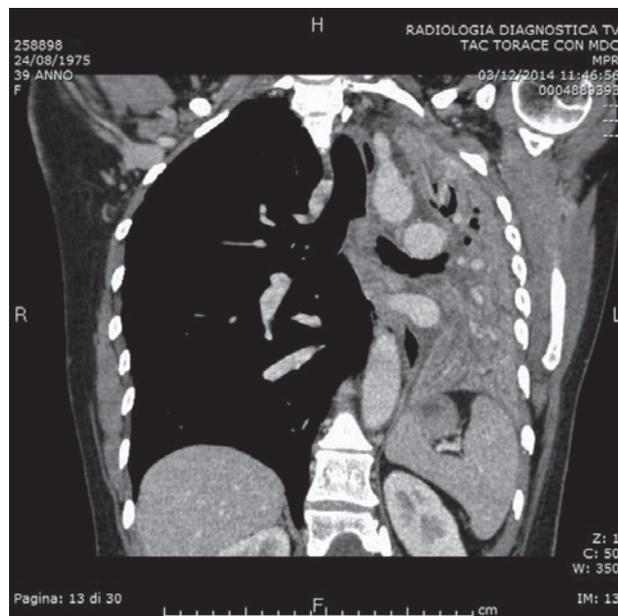


Figura 2b. TC (piano frontale) all'atto del ricovero.

Viene rapidamente eseguito un intervento di disostruzione meccanica laser-assistita in broncoscopia rigida e anestesia generale; con tale procedura si ottiene una generosa campionatura bioptica, si elimina del tutto la vegetazione restaurando la perviet  dell'intero emisistema bronchiale sinistro che viene cos  liberato dai secreti e dai detriti ivi ristagnanti.

Il beneficio sintomatologico   immediato e la paziente viene dimessa, in attesa dell'esame istologico definitivo, il giorno seguente.

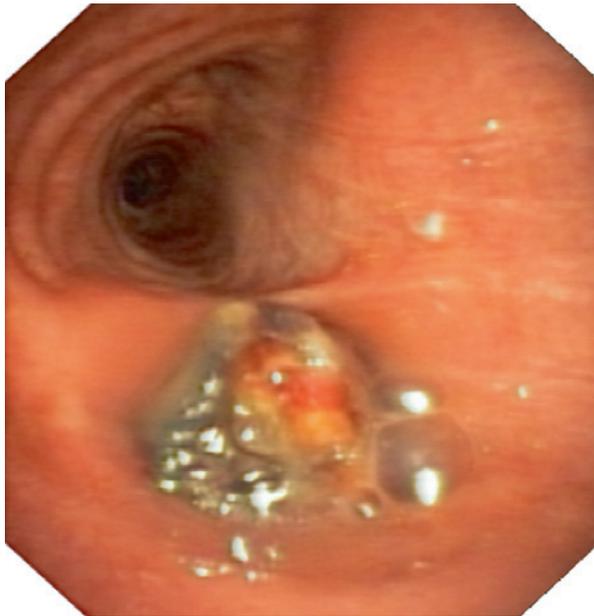


Figura 3a. Carena alla diagnosi.



Figura 3b. Imbocco bronco principale sx alla diagnosi.

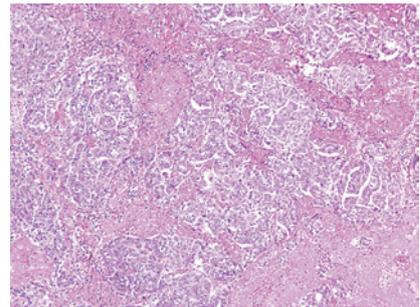
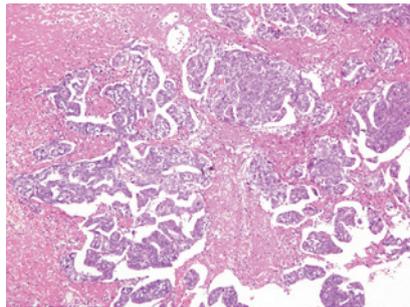
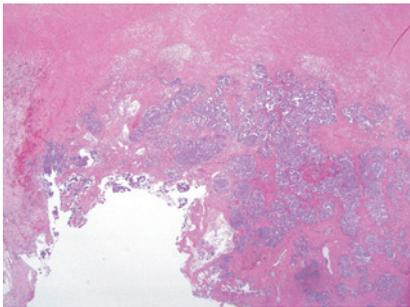


Figura 4. Reperto istologico di Adenocarcinoma broncogeno. Ematossilina-Eosina.

Tale referto conferma purtroppo la natura maligna della neoformazione (Figura 4: immagini in Ematossilina-Eosina a diversi ingrandimenti) che risulta essere un Adenocarcinoma broncogeno, negativo per mutazioni nel gene KRAS (codoni 12 e 13) e soprattutto negativo per le mutazioni nel gene EGFR relative agli esoni 18 – 19 – 20 – 21.

Viene subito completata la stadiazione eseguendo una TC total-body ed una TC-PET: entrambi gli accertamenti risultano totalmente negativi.

Negativo risulta anche il ricampionamento biptico della zona trattata e delle aree contigue.

In sede di valutazione collegiale a livello di gruppo di lavoro multidisciplinare di Patologia Toracica, per la paziente viene proposto – vista anche la sede di impianto della neoformazione – un programma chemio-radioterapico: tre cicli con cisplatino e pemetrexed seguiti da radioterapia collimata (60 Gy in 25 sedute con tecnica IMRT elicale Tomo) associata alla somministrazione di docetaxel a scopo radiosensibilizzante.

Naturalmente viene proseguito uno stretto follow-up endoscopico, finalizzato al controllo periodico locale (scopico e biptico) ed al trattamento laser superficiale, essenzialmente profilattico.

La paziente viene così sottoposta ad altre sedute broncoscopiche con strumento flessibile (tra la fine di dicembre 2014 e la seconda metà di febbraio 2015); durante tali procedure, eseguite ambulatorialmente in sedazione profonda, tutti i campionamenti biptici si confermano negativi mentre viene comunque erogato un trattamento laser superficiale, profilattico, della regione che conteneva la sede di impianto della neoplasia.

La chemio e la radioterapia sono successivamente portate a termine tra febbraio e maggio 2015, la TC-PET di controllo si conferma negativa e così la TC total-body ed i successivi controlli endoscopici eseguiti nell'autunno – inverno 2015/6 (Figura 5).

La signora rimane tuttora in follow-up endoscopico e strumentale, gode comunque di un ottimo stato di salute e da tempo ha ripreso tutte le sue normali attività.

Dall'epoca dell'asportazione endoscopica della neoplasia la paziente non ha più lamentato sintomi riconducibili a broncospasmo. Il controllo spirometrico dell'autunno 2015 già risultava normale (FVC 127% del teorico – FEV_{1,0}

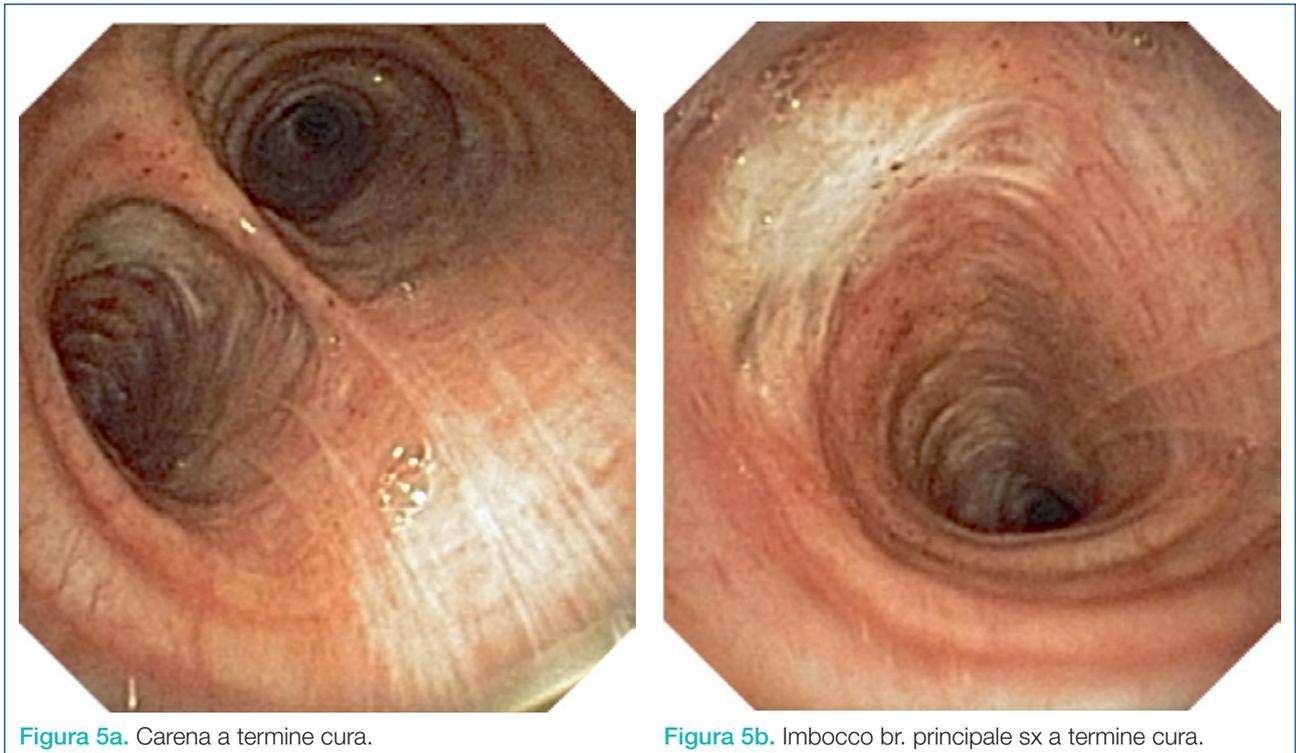


Figura 5a. Carena a termine cura.

Figura 5b. Imbocco br. principale sx a termine cura.

112% del teorico $FEF_{25-75\%}$ 82% del teorico) in assenza di terapia broncospasmolitica, abbandonata appunto dopo l'intervento in broncoscopia rigida.

Commento

Riteniamo significativa la segnalazione di tale caso per la giovane età della paziente, la gravità della patologia diagnosticata, l'evoluzione (finora) del tutto soddisfacente e la correlazione sintomatologica con la sindrome broncospastica.

Da tempo è noto e descritto come le ostruzioni neoplastiche delle maggiori vie aeree intratoraciche possano estrinsecarsi come sindromi pseudobroncospastiche¹, nel nostro caso tuttavia la morfologia della curva flusso/volume e la risposta al broncodilatatore orientavano effettivamente verso una forma asmatica.

La diagnosi di neoplasia maligna risultò inattesa vista la giovane età della paziente e la totale assenza di fattori di rischio identificabili.

Una volta portata a termine la disostruzione endoscopica e risolti i sintomi al momento in atto, si è naturalmente considerata la strategia necessaria a garantire una duratura guarigione all'interessata.

La scelta della terapia conservativa (trattamento chemio-radioterapico ed endoscopico) è stata fatta collegialmente in sede di gruppo multidisciplinare per la Patologia Toracica, gruppo di lavoro da più di due decenni presente ed attivo nel nostro Ospedale.

Su tale scelta hanno pesato diverse considerazioni: innanzitutto la negatività degli esami di stadiazione (TC total-body e TC-PET), inoltre la negatività delle successive biopsie estese anche al di là della zona trattata endoscopicamente, tali biopsie non hanno mai confermato infatti la persistenza o la ripresa locale della malattia; infine ha naturalmente avuto il suo ruolo anche la nota complessità della chirurgia resettiva della regione carenale, comprese le sue possibili complicanze immediate ed a distanza, tra l'altro a fronte di una malattia che appariva già totalmente eradicata.

La scelta fatta, proposta e quindi accettata dalla paziente, sottolinea ancora una volta il ruolo delle equipe di Pneumologia Interventistica nel trattamento multidisciplinare delle patologie di maggiore impegno dell'apparato broncopolmonare².

Tale ruolo interessa sia l'aspetto diagnostico che quello direttamente terapeutico, è esteso inoltre alla vigilanza ed al monitoraggio dei risultati; appare così complemento essenziale a quanto svolto dagli altri specialisti risultando di fatto determinante per la qualità della vita dei pazienti³.

Bibliografia

- ¹ Irwin RS. *Evaluation of wheezing illnesses other than asthma in adults*. UpToDate 2016.
- ² Bolliger CT, Mathur PN. *ERS/ATS statement on interventional pulmonology*. Eur Respir J 2002;19:356-73.
- ³ Amjadi K, Voduc N, Cruysberghs Y, et al. *Impact of interventional bronchoscopy on quality of life in malignant airway obstruction*. Respiration 2008;76:421-8.