

Immagini in Pneumologia Interventistica

a cura di Pier Aldo Canessa e Angelo Gianni Casalini

Tubercolosi pleurica multi-resistente in gravidanza: challenge diagnostico e terapeutico

Multidrug-resistant tuberculous pleural effusion in pregnant women: diagnostic and therapeutic challenge



Maria Majori (foto), Pier Anselmo Mori, Miriam Anghinolfi, Roberta Pisi*, Letizia Gnetti**, Federica Motta***, Adriana Calderaro***, Angelo Gianni Casalini

U.O. Pneumologia-Endoscopia Toracica, * U.O. Clinica Pneumologica, Dipartimento Emergenza-Urgenza e Area Medica Generale e Specialistica, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma, ** U.O. Anatomia Patologica, *** Unità di Microbiologia e Virologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Parma

Caso

Donna di 25 anni, moldava, all'11^a settimana di gravidanza, è giunta alla nostra osservazione per la comparsa, da circa 1 settimana, di iperpiressia e dispnea. Obiettivamente presentava ipofonesi a livello dell'emitorace sinistro. Un'ecografia, effettuata al posto della radiografia del torace, per lo stato di gravidanza della paziente, documentava un versamento pleurico massivo sinistro.

La paziente è stata sottoposta a toracentesi evacuativa con estrazione di 3200 cc di liquido di colore giallo "paglierino", essudato, negativo per la presenza di germi e caratterizzato all'esame citologico da linfocitosi spiccata (98,4%) (Figura 1). Tale reperto poteva essere suggestivo per un'ezio-patogenesi tubercolare; l'esame batterioscopico diretto per la ricerca di batteri alcol-acido resistenti e il saggio di amplificazione genica per la ricerca del DNA di Micobatteri tubercolari sul liquido pleurico risultavano, però, negativi, per cui si rendeva necessaria la biopsia pleurica per confermare il sospetto diagnostico.

La paziente è stata, quindi, sottoposta a toracosopia medica in anestesia locale. L'obiettività endoscopica a livello del cavo pleurico era caratterizzata dalla presenza di numerose aderenze di fibrina che ne limitavano l'esplorazione (Figura 2); la rimozione di tali aderenze con pinza permetteva la visualizzazione della pleura parietale dorsale che appariva ispessita, di aspetto intensamente flogistico, con scomparsa del disegno costale e superficie irregolare per la presenza di piccole nodulazioni diffuse (Figura 3). A questo livello venivano effettuate biopsie multiple (Figura 4) sia ad uso istologico che microbiologico. L'esame batterioscopico diretto per la ricerca di batteri alcol-acido resistenti sul liquido pleurico era nuovamente negativo, così come quello sulle biopsie pleuriche. Risultavano, invece, positivi il saggio di amplificazione genica per la ricerca del DNA di Micobatteri tubercolari e l'esame colturale del materiale bioptico con isolamento di Micobatteri tubercolari con resistenza genetica a isoniazide e rifampicina. Anche l'esame istologico risultava diagnostico per la documentazione di

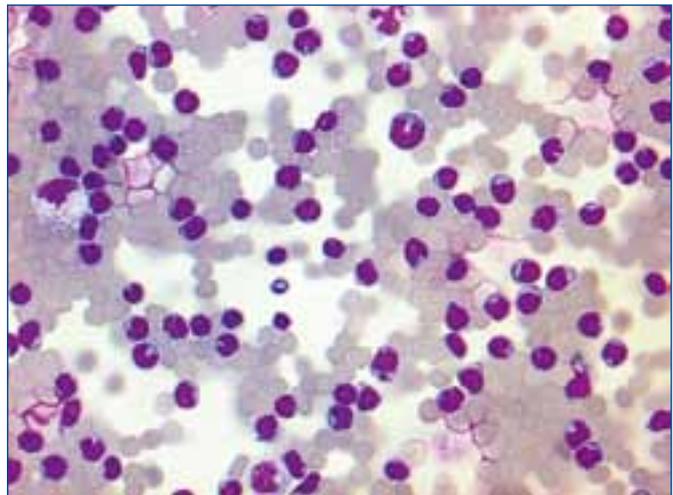


Figura 1. Colorazione May Grunwald-Giemsa. Ingrandimento 40x. Tappeto di linfociti su fondo di emazie.

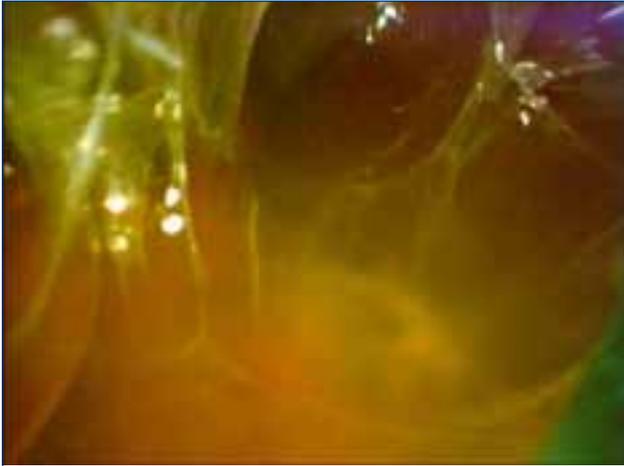


Figura 2. Immagine endoscopica del cavo pleurico difficilmente esplorabile per presenza di numerose sepiimentazioni di fibrina.

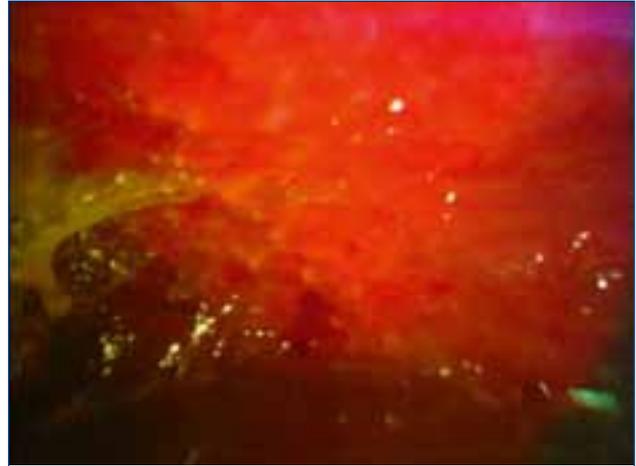


Figura 3. Immagine endoscopica della pleura parietale dorsale, ispessita, di aspetto intensamente flogistico, con scomparsa del disegno costale e superficie irregolare per la presenza di piccole nodulazioni diffuse.

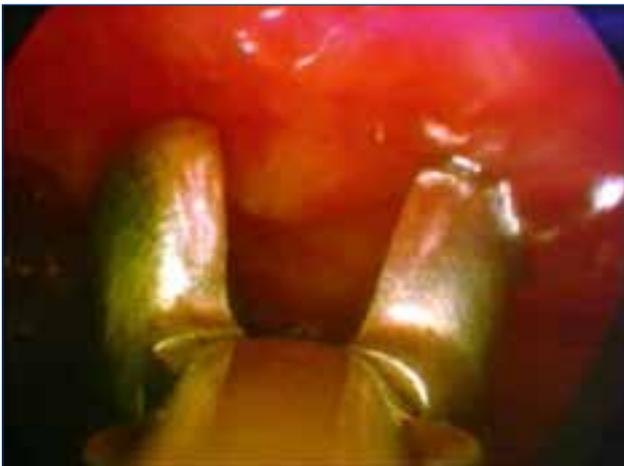


Figura 4. Immagine endoscopica della pinza biopistica a contatto con la pleura parietale per l'esecuzione di una biopsia pleurica.

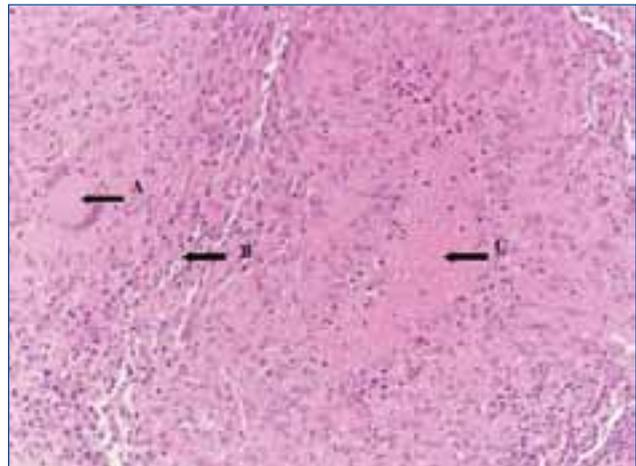


Figura 5. Colorazione ematossilina-eosina. Ingrandimento 20x. Cellule giganti multinucleate con nuclei piccoli e scuri disposti a corona (cellule giganti tipo Langhans) (A), vallo periferico costituito da infiltrato infiammatorio linfoplasmocitario (B), granuloma a cellule epitelioidi con caratteristica area centrale finemente granulare (C).

flogosi cronica granulomatosa a cellule epitelioidi e gigantocellulari necrotizzante e in parte confluyente (Figura 5).

In seguito alla comparsa di perdite ematiche dai genitali la paziente veniva sottoposta a visita ginecologica con ecografia transvaginale e documentazione di aborto interno "Blighted Ovum" (assenza di sviluppo embrionario all'interno della sacca gestazionale) per cui poteva iniziare, senza il rischio di tossicità fetale, terapia specifica con pirazinamide, etambutolo, moxifloxacina, linezolid e amikacina.

L'interessamento pleurico in corso di malattia tubercolare non è frequente e costituisce circa il 20% dei casi di localizzazione extra-polmonare della malattia.

La sua genesi, laddove non sia documentabile la presenza di Micobatteri a livello del liquido/biopsie pleuriche (infettiva), è ascrivibile ad una reazione di ipersensibilità ai Micobatteri e loro antigeni che possono aver raggiunto la cavità pleurica per contiguità da foci polmonari sub-pleurici di malattia, ovvero, nel caso in cui non sia presente concomitante interessamento polmonare, attraverso il circolo ematico.

Il versamento pleurico tubercolare è in genere monolaterale, di entità limitata (< 1/3 dell'emitorace), più spesso a livello dell'emitorace destro (55% dei casi). Nel caso di concomitante interessamento polmonare, omolaterale rispetto al versamento nei 3/4 dei casi, quando la malattia è presente a livello dei lobi superiori è ascrivibile a riattivazione endogena, mentre l'interessamento dei lobi inferiori è più spesso secondario a infezione primaria.

La sintomatologia del versamento pleurico tubercolare è, in genere, acuta: iperpiressia, tosse secca (94% dei casi) e dolore toracico (78% dei casi). Gli esami di laboratorio non sono significativi. L'esame batterioscopico

diretto per la ricerca di batteri alcol-acido resistenti nell'escreato è positivo solo nel 20-50% dei pazienti e solo in presenza di concomitante interessamento polmonare. Il primo step diagnostico deve essere, quindi, la toracentesi che evidenzia, in genere, la presenza di essudato di colore "paglierino" o leggermente ematico. La cellularità del liquido pleurico è elevata con predominanza di linfociti (60-90%), come nel caso descritto, anche se in fase molto precoce di malattia predomina la popolazione neutrofila. Il riscontro di Micobatteri nel liquido pleurico è raro (20-30% dei casi), per cui è necessario procedere a indagini diagnostiche di 2° livello laddove si abbia il sospetto della malattia. Le biopsie pleuriche sono, in questo contesto, il gold standard diagnostico: la presenza di granulomi e necrosi caseosa (50-97% dei casi) è di per sé diagnostica, la coltura del tessuto prelevato è positiva per la presenza di Micobatteri nel 40-80% dei casi. La conferma microbiologica è indispensabile per individuare eventuali resistenze ai farmaci antitubercolari comunemente utilizzati.

La terapia della tubercolosi pleurica è la stessa della forma polmonare e determina, in genere, la defervescenza del paziente nell'arco di 2 settimane, mentre il riassorbimento del liquido pleurico è più lento (6 settimane in media) con possibilità di esiti cicatriziali in forma di ispessimenti pleurici (50% dei casi).

Fattori predittivi di farmaco-resistenza sono: trattamenti anti-tubercolari precedenti specie se "auto-gestiti", precedente terapia specifica a dosaggio intermittente (in pazienti con infezione da HIV in fase avanzata), prevalenza di farmaco-resistenza nella zona di infezione, contatti con soggetti affetti da tubercolosi farmaco-resistente, fallimento di terapia specifica somministrata in dosaggio e per periodo congruo, precedente terapia con fluorochinolonici.

Bibliografia di riferimento

Ahuja V, Gombar S, Kumar N, et al. *Pregnancy with bilateral tubercular pleural effusion: challenges*. Trop Doct 2014;44:116.

Light RW. *Update on tuberculous pleural effusion*. Respirology 2010;15:451.

Wright A, Zignol M, Van Deun A, et al. *Epidemiology of antituberculosis drug resistance 2002-07: an updated analysis of the Global Project on Anti-Tuberculosis Drug Resistance Surveillance*. Lancet 2009;373:1861.