

# Tubercolosi nell'anziano: manifestazioni endobronchiali

## Tuberculosis in elderly: endobronchial manifestations



Maria Antonia Gammino (foto)  
Maria Luisa Lixi\*  
Roberto Perra

SOC Pneumologia INRCA IRCCS,  
\*SOSD Laboratorio Analisi INRCA  
IRCCS, Cagliari

Responsabile ECM FAD:  
Roberto Perra

### Parole chiave

Tubercolosi • Fibrobroncosco-  
pia • Paziente geriatrico

### Key words

Tuberculosis • Fiberbronchos-  
copy • Geriatric patient

Accettato il 12-7-2010.



Roberto Perra  
SOC Pneumologia  
INRCA IRCCS  
via delle Cicale, 11  
09134 Cagliari  
r.perra@inrca.it

### Riassunto

La tubercolosi (TB) è considerata da sempre una temibile malattia infettiva e rappresenta un problema sanitario mondiale ulteriormente aggravato dalla selezione di ceppi multifarmaco resistenti. Un'importante fonte di propagazione dell'infezione è collegata alla immigrazione di soggetti affetti dalle zone endemiche e ai soggetti affetti da TB e immunodepressi.

Descriviamo di seguito il caso clinico di un paziente anziano affetto da una forma di tubercolosi per sottolineare come nella popolazione geriatrica questa infezione possa avere modalità di presentazione tali da rendere la diagnosi più tardiva, rappresentando spesso una temibile fonte di contagio misconosciuta. Si enfatizza il ruolo della fibrobroncosopia nella diagnostica.

### Summary

*Tuberculosis has always been considered a dreaded infectious disease. It is a health problem worldwide; this problem is exacerbated by the selection of multidrug-resistant strains. An epidemiological role causing the spread of infection has been attributed to immigrants and immunodepressed people. The clinical case described below considers an elderly person affected from a form of tuberculosis. Through this case we want to show how in the geriatric population this disease may have modes of presentation that may lead to a delay in the diagnosis since they are often a source of unrecognized infection. We focus on the role of fiberbronchoscopy in diagnostic field.*

### Introduzione

La tubercolosi rappresenta ancora oggi una temibile malattia infettiva. La presenza di ceppi MDR e XDR e la dilagante epidemia di HIV rendono la tubercolosi una emergenza sanitaria mondiale. Si stima che se lasciata senza controllo entro 20 anni ucciderà 35 milioni di persone <sup>1</sup>.

**La tubercolosi rappresenta ancora oggi una temibile malattia infettiva. Si stima che se lasciata senza controllo entro 20 anni ucciderà 35 milioni di persone.**

In questo ambito le forme endobronchiali, descritte per la prima volta nel 1689 <sup>2</sup>, possono rimanere misconosciute e talora simulano da un punto di vista clinico altre patologie quali per esempio il carcinoma bronchiale. Le difficoltà diagnostiche aumentano quando si ha a che fare con una popolazione anziana nella quale la

classica sintomatologia caratterizzata da febbre, emoftoe, sudorazioni notturne è molto meno presente <sup>3</sup>, l'espettorato può risultare negativo <sup>4</sup> e le tipiche manifestazioni radiologiche della tubercolosi post primaria sono sostituite da localizzazioni non comuni <sup>5 6</sup>. Anche in questi pazienti, la fibrobroncosopia occupa un ruolo di primo piano nell'iter diagnostico e si stima che senza di essa, circa il 20% dei casi di tubercolosi geriatrica potrebbero essere non diagnosticati <sup>7</sup>.

### Caso clinico

Portiamo all'attenzione del lettore il caso di un paziente di 75 anni, ex forte fumatore, affetto da bronchite cronica, aneurisma dell'aorta addominale, gastrite cronica e ipertrofia prostatica, ricoverato presso la nostra UO per una sintomatologia riferibile a frequenti riacutizzazioni bronchitiche negli ultimi tre anni caratterizzate da tosse produttiva con espettorazione muco purulenta e dispnea da sfor-

zo e associate ad un calo ponderale di circa 10 kg nell'ultimo anno, in assenza di rialzi termici febbrili.

**Paziente di 75 anni, ex forte fumatore, affetto da bronchite cronica, aneurisma dell'aorta addominale, gastrite cronica e ipertrofia prostatica, ricoverato per una sintomatologia riferibile a frequenti riacutizzazioni bronchitiche negli ultimi tre anni.**

L'esame obiettivo del torace metteva in evidenza rumori bronchiali quali quelli di una riacutizzazione bronchitica mentre per i restanti sistemi ed apparati non veniva rilevato alcun dato significativo.

Gli esami di laboratorio mostravano un aumento della VES, della PCR e delle alfa2-globuline; i markers tumorali e le indagini microbiologiche su espettorato risultavano negativi.

L'esame radiografico del torace mostrava un addensamento disomogeneo della base polmonare sinistra e della regione ilo-perilare omolaterale, associate a fibroenfisema senile.

Alla fibrobroncoscopia la mucosa della trachea e di tutto l'emistema sinistro si presentava iperemica, edematosa, a tratti finemente granulosa, rivestita da secrezioni molto dense e difficilmente aspirabili (Figura 1). L'orifizio del bronco lobare inferiore sinistro, appariva in parte occupato da una vegetazione nodulare di circa 1,5 cm liscia, di colorito nero-grigiastro e a larga base di impianto (Figura 2). La ricerca a fresco dei BAAR sul broncoaspirato dava esito positivo.

L'esame biotico effettuato in corso della broncoscopia sulle lesioni su descritte consentiva di mettere in evidenza frammenti di mucosa bronchiale interessati da estesa necrosi ed essudazione leucocitaria interstiziale con sporadiche cellule giganti multinucleate e focali aspetti di metaplasia epidermoide dell'epitelio di rivestimento.

## Discussione

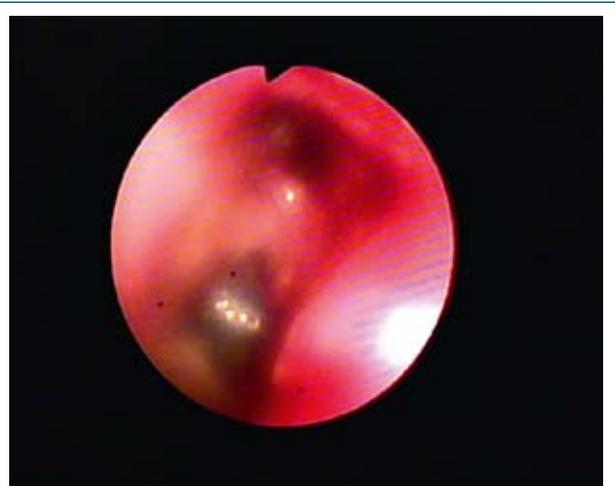
La tubercolosi endobronchiale ha una incidenza che varia dal 5,8% al 30% dei casi di tubercolosi accertata batteriologicamente a seconda delle casistiche <sup>8,9</sup>.

**La tubercolosi endobronchiale ha una incidenza che varia dal 5,8% al 30% dei casi di tubercolosi accertata batteriologicamente a seconda delle casistiche.**

Morrone et al. dimostrano come la reale incidenza sia molto più alta, fino ad arrivare al 91% dei pazienti affetti con espettorato positivo quando la fibrobroncoscopia viene eseguita routinariamente <sup>10</sup>.



**Figura 1.** Mucosa bronchiale iperemica edematosa e rivestita da secrezioni dense.



**Figura 2.** L'orifizio del bronco lobare inferiore appare occupato da una neoformazione nero-grigiastro.

L'interessamento endobronchiale rappresenta quasi sempre una complicanza derivante da un impianto dei micobatteri presenti nell'espettorato, da una disseminazione ematogena e/o linfatica, da una diffusione per contiguità dal parenchima circostante affetto o attraverso l'erosione di uno o più linfonodi all'interno di un bronco, evenienza quest'ultima più frequente nei bambini <sup>11,12</sup>.

**Le presentazioni endobronchiali della tubercolosi sono state classificate in sette tipologie.**

La broncoscopia non sempre viene utilizzata nella diagnostica della tubercolosi e spesso la diagnosi di tubercolosi è un riscontro non atteso in corso di un esame effettuato nel sospetto di altre patologie <sup>10,13-16</sup>. Le presentazioni endobronchiali della tubercolosi possono essere diverse; esse sono state classificate in

sette tipologie: aspetto di bronchite aspecifica, aspetto granuloso, aspetto di edema ed iperemia, caseosi attiva, tumorale, ulcerativa e fibrostenosi; ciascuna di queste alterazioni rappresenta una evoluzione dello stadio precedente<sup>17</sup>. Il caso descritto presenta la particolarità della presenza di una vegetazione iperpigmentata nero grigiastro. Tale reperto, raramente descritto in letteratura, sarebbe imputabile alla flogosi cronica che promuoverebbe la formazione di lesioni granulomatose contenenti istiociti infarciti anche di pigmento antracotico, che conferirebbe alla lesione un colorito nero grigio.

La diagnosi di tubercolosi bronchiale si basa sulla presenza di tutti i seguenti criteri: lesioni endobronchiali visibili all'esplorazione broncoscopia, evidenza dei caratteristici granulomi all'esame istologico delle biopsie bronchiali, positività della ricerca del BK nei materiali bronchiali e sulla risposta positiva alla terapia specifica<sup>18</sup>. Sebbene la presenza dei caratteristici granulomi nella mucosa dei campioni biotici rappresenti il *gold standard* nella diagnosi istologica di tubercolosi endobronchiale, il loro riscontro è infrequente e la biopsia bronchiale ottenuta in presenza di alterazioni endobronchiali evidenti, consente da sola la diagnosi solo nel 10% dei casi in quanto l'aspetto istopatologico più frequentemente osservato, è rappresentato da una infiammazione cronica non specifica<sup>10</sup>.

## Conclusioni

Il caso descritto conferma come nell'anziano la tubercolosi possa essere paucisintomatica, talora con negatività dell'espettorato, con una presentazione radiologica atipica e con coinvolgimento dell'albero tracheo-bronchiale. Per questo motivo, un maggior utilizzo della fibrobroncoscopia può svelare il coinvolgimento tubercolare endobronchiale, primitivo o secondario, che potrebbe passare altrimenti inosservato, come dimostra Patel nel suo studio in cui una percentuale prossima al 20% degli anziani con tubercolosi attiva, potrebbe essere non diagnosticata senza l'aiuto di una biopsia bronchiale o della ricerca del micobatterio tubercolare sul broncoaspirato<sup>7</sup>.

**Il caso descritto conferma come nell'anziano la tubercolosi possa essere paucisintomatica, talora con negatività dell'espettorato, con una presentazione radiologica atipica e con coinvolgimento dell'albero tracheo-bronchiale.**

Inoltre, tali forme, se diagnosticate in ritardo, oltre a rappresentare una possibile fonte d'infezione, raramente guariscono senza sequele; la somministrazione della terapia per quanto adeguata, non sempre previene lo sviluppo di una stenosi delle vie aeree<sup>19-23</sup> che potrebbe richiedere in un secondo momento, un intervento più aggressivo come una broncoplastica o il posizionamento di uno stent<sup>24 25</sup>.

## Bibliografia

- 1 Global tuberculosis control WHO report 2008.
- 2 Morton R. *Phisiologica exercitationes*. London: S. Smith 1689.
- 3 Korzenieska Rosela M, Krysl J, Muller N, et al. *Tuberculosis in young adults and the elderly*. Chest 1994;106:28-32.
- 4 Kim TC, Blackman RS, Heatwole KM, et al. *Acid-fast bacilli in sputum smears of patients with pulmonary tuberculosis. Prevalence and significance of negative smears pretreatment and positive smears post treatment*. Am Rev Respir Dis 1984;129:264-8.
- 5 Burke HL, Haponik EF. *Endobronchial tuberculosis in the elderly: a case report and review of the literature*. Journal of Bronchology 1997;4:132-5.
- 6 Hadlock FP, Park SK, Awe RJ, et al. *Unusual radiographic findings in adult pulmonary tuberculosis*. AJR Am J Roentgenol 1980;134:1015-8.
- 7 Patel YR, Mahta JB, Harvill L, et al. *Flexible bronchoscopy as a diagnostic tool in the evaluation of pulmonary tuberculosis in an elderly population*. J Am Geriat Soc 1993;41:629-32.
- 8 Miguel Campos E, Puzo Ardanuy C, Burgues Mauri C, et al. *Tuberculosis bronquial. Estudio de 73 casos*. Arch Bronconeumol 2008;44:282-4.
- 9 Cordovilla R, Jimenez-Massa A. *Endobronchial tuberculosis. A case report and review of the literature*. J Bronchol Intervent Pulmonol 2009;16:121-3.
- 10 Morrone N, Abe NS. *Bronchoscopic findings in patient with pulmonary tuberculosis*. J Bronchol 2007;1:15-8.
- 11 Garcia AT, Agüero BG, Carrasco CM, et al. *Fibrobroncoscopia en la tuberculosis endobronquica*. Ann Ped 2004;61:314-9.
- 12 Bibi H, Mosheyev A, Shoseyov D, et al. *Should bronchoscopy be performed in the evaluation of suspected pediatric pulmonary tuberculosis?* Chest 2002;122:1604-8.
- 13 Van den Brande P, Lambrechts M, Tak G, et al. *Endobronchial tuberculosis mimicking lung cancer in elderly patients*. Resp Med 1991;85:107-9.
- 14 Park CS, Him KU, Lee SM, et al. *Bronchial hyperactivity in patients with endobronchial tuberculosis*. Resp Med 1995;89:419-22.
- 15 Williams DJ, York EL, Norbert EJ, et al. *Endobronchial tuberculosis presenting as asthma*. Chest 1988;93:836-8.
- 16 Caglayan S, Cotelis L, Acar U. *Endobronchial tuberculosis simulating foreign body aspiration*. Chest 1989;95:116.
- 17 Chung HS, Lee JH. *Bronchoscopic assessment of the evolution of endobronchial tuberculosis*. Chest 2000;117:385-92.
- 18 Aggarwal AN, Gupta D, Joshi K, et al. *Endobronchial involvement in tuberculosis*. Journal of Bronchology 1999;6:247-50.
- 19 Kim YH, Kim HT, Lee KS, et al. *Serial fiberoptic bronchoscopic observations of endobronchial tuberculosis before and early after antituberculosis chemotherapy*. Chest 1993;1003:673-7.
- 20 Chung HS, Lee JH. *Bronchoscopic assessment of the evolution of endobronchial tuberculosis*. Chest 2000;117:385-92.
- 21 Zhang J, Li Q, Bai C, et al. *Inhalation of TGF beta 1 antibody: A new method to inhibit the airway stenosis induced by endobronchial tuberculosis*. Med Hypotheses 2009;73:1065-6.
- 22 Shim YS. *Endobronchial tuberculosis*. Respirology 1996;1:95-106.
- 23 Mariotta S, Guidi L, Aquilini M, et al. *Airway stenosis after tracheo-bronchial tuberculosis*. Respir Med 1997;91:107-10.
- 24 Low SY, Hsu A, Eng P. *Interventional bronchoscopy for tuberculous tracheobronchial stenosis*. Eur Respir J 2004;24:345-7.
- 25 Ryu YJ, Kim H, Yu CM, et al. *Use of silicone stents for the management of post tuberculosis tracheobronchial stenosis*. Eur Resp J 2006;28:1029-35.

## TEST ECM FAD

### Autoapprendimento senza tutoraggio

Tempo previsto per l'apprendimento: 1 ora = 1 credito

## VERIFICA DI AUTOAPPRENDIMENTO

- 1) **La tubercolosi nell'anziano è una fonte di infezione:**
  - a. comune
  - b. trascurabile
  - c. temibile
  - d. non è una fonte di infezione
  
- 2) **L'incidenza della tubercolosi bronchiale nella popolazione anziana:**
  - a. varia dal 5 al 30%
  - b. 50%
  - c. è irrilevante
  - d. > del 50%
  
- 3) **I meccanismi di impianto dei micobatteri a livello bronchiale:**
  - a. disseminazione ematogena
  - b. diffusione per contiguità
  - c. erosione linfonodale
  - d. tutte le precedenti
  
- 4) **Il gold standard nella diagnosi di tubercolosi bronchiale è:**
  - a. positività della ricerca del BK sull'espettorato
  - b. risposta alla terapia specifica
  - c. presenza dei tipici granulomi all'esame microscopico della biopsia bronchiale
  - d. presenza di lesioni ulcero-caseose endobronchiali
  
- 5) **La tubercolosi endobronchiale ha presentazioni cliniche che possono simulare:**
  - a. asma bronchiale
  - b. carcinoma broncogeno
  - c. inalazione di corpo estraneo
  - d. tutte le precedenti