Immagini in Pneumologia Interventistica

a cura di Pier Aldo Canessa e Angelo Gianni Casalini

Una rara presentazione endobronchiale di Linfoma di Hodgkin

An unusual endobronchial presentation of Hodgkin's lymphoma

Maria Majori[1] *(foto)*, Matteo Pagani[1], Pier Anselmo Mori[1], Luca Ampollini[2], Lucia Prezioso[3], Letizia Gnetti[4], Cristina Mancini[4], Angelo Gianni Casalini[1]

[1] U.O. Pneumologia-Endoscopia Toracica, [2] U.O. Chirurgia Toracica, [3] U.O. Ematologia e C.T.M.O., [4] U.O. Anatomia e Istologia Patologica, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma

Caso

Uomo di 26 anni, non fumatore, con anamnesi patologica muta, è giunto alla nostra osservazione per la comparsa da circa 2 mesi di tosse secca associata a lieve iperpiressia e dispnea.

Ricoverato presso il Day Service Pneumologico per gli accertamenti del caso, lo abbiamo dapprima sottoposto ad indagini radiologiche di primo e secondo livello. La TAC con mdc (Figure 1A e 2A) evidenziava in sede ilare destra una formazione solida ovalare, a struttura ipodensa, a margini netti delle dimensioni di 31 x 25 mm circa improntante/aggettante nel lume dei bronchi principale e intermediario con lume aereo ridotto a tale livello. Venivano descritti, inoltre, multipli linfonodi ingranditi a livello del mediastino anteriore, in sede prevascolare, in sede ilare bilaterale, pre e sottocarenale, il maggiore con asse corto di 14 mm circa in sede prevascolare e di 15 mm in sede sottocarenale. La PET *total body* (Figure 1B e 2B) documentava intenso iperaccumulo del tracciante (SUV max 15,8) in sede ilare destra e iperaccumulo di intensità variabile a carico dei linfonodi sovra/retroclaveari, mediastinici e ilari (SUV max 6,6 in sede paratracheale) e in sede osteomidollare.

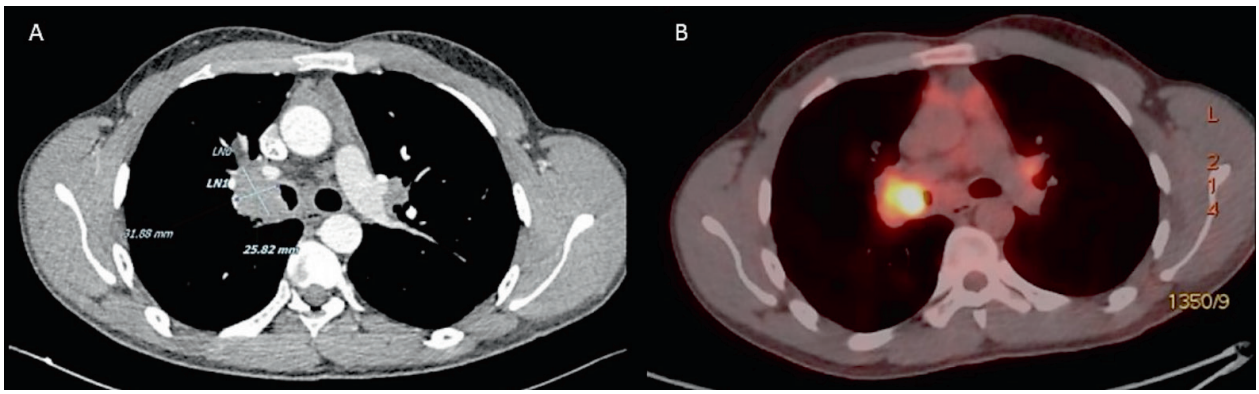

Figura 1. TAC del torace con mezzo di contrasto. Sezione assiale. Formazione solida ovalare, a struttura ipodensa, a margini netti, delle dimensioni di 31 x 25 mm circa improntante/aggettante nel lume dei bronchi principale e intermediario con lume aereo ridotto a tale livello (A), intensamente captante alla PET (B).

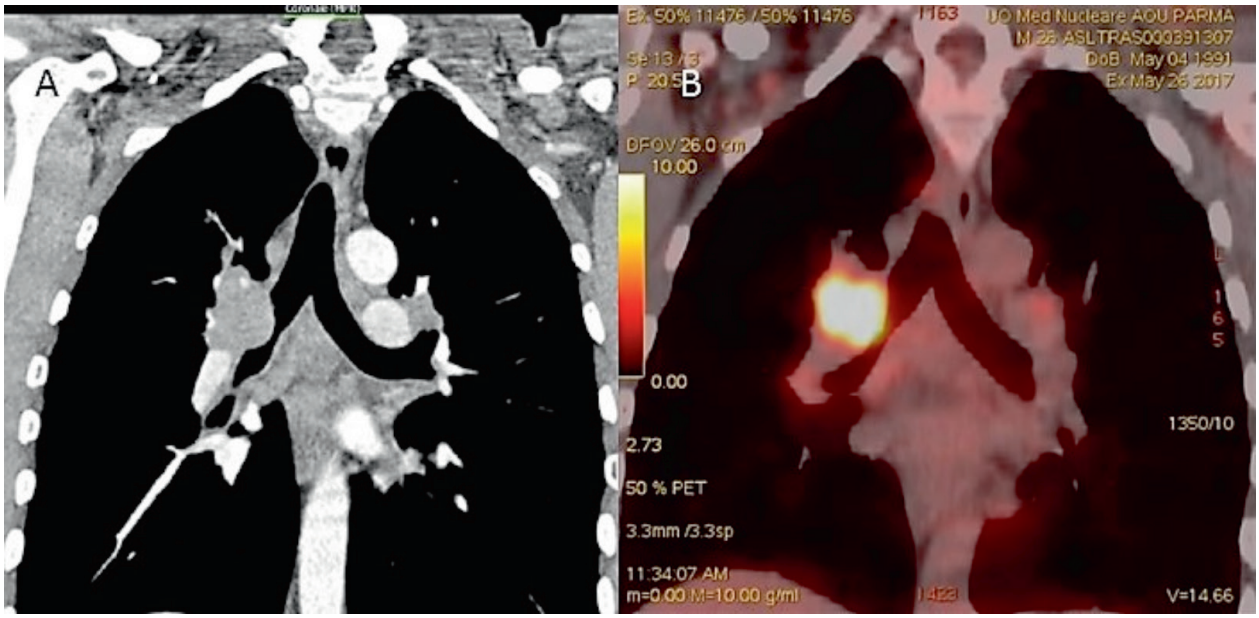

Figura 2. TAC del torace con mezzo di contrasto. Sezione coronale. Formazione solida ovalare, a struttura ipodensa, a margini netti, delle dimensioni di 31 x 25 mm circa improntante/aggettante nel lume dei bronchi principale e intermediario con lume aereo ridotto a tale livello (A), intensamente captante alla PET (B).

Il paziente veniva, quindi, sottoposto a broncoscopia che evidenziava la presenza di stenosi subtotale del bronco principale destro da parte di neoformazione polilobata a superficie irregolare e base d'impianto sul versante postero-laterale del suo imbocco (Figura 3) a livello della quale effettuavamo campionamenti bioptici con diagnosi di "flogosi ulcerativa bronchiale ad impronta eosinofila con vasculite" (Figura 4). Tale reperto suggeriva "in prima istanza una patologia infettiva o alternativamente una vasculite". Le indagini microbiologiche sui campioni bioptici e sul broncoaspirato risultarono però negative. Lo stesso dicasi per le indagini sieroimmunologiche con particolare riguardo per il dosaggio degli ANCA (*Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibodies*).

Escluse l'eziopatogenesi infettiva e la vasculite, allo scopo di ottenere campioni bioptici di dimensioni maggiori e in previsione di ricanalizzazione endoscopica nel caso di reperto suggestivo per neoplasia polmonare primitiva (esame istologico intraoperatorio al microtomo congelatore), il paziente veniva sottoposto a broncoscopia rigida. La diagnosi bioptica era sovrapponibile alla precedente, aspecifica, benché i campioni risultassero di grosse dimensioni.

Il reperto istologico non dirimente, l'età del paziente, il reperto clinico-radiologico e l'iperattività alla PET ci inducevano a sottoporre il paziente a Biopsia Osteo-Midollare (BOM). La BOM risultava positiva per "minima infiltrazione midollare di Linfoma di Hodgkin (LH)"; si rendeva necessaria una mediastinoscopia per una completa caratterizzazione della malattia che risultava una "varietà classica sottotipo sclerosi nodulare" (Figura 5).

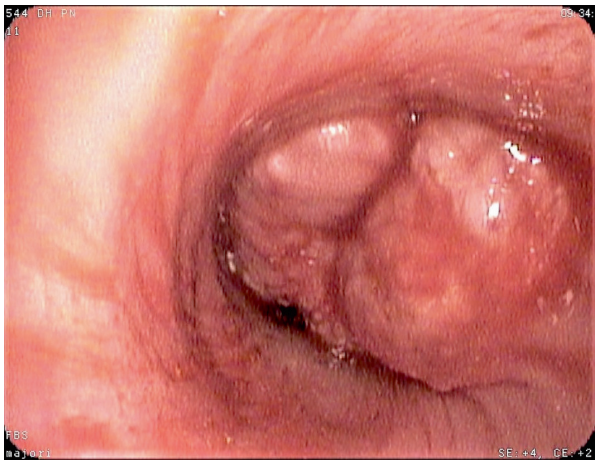

Figura 3. Broncoscopia. Neoformazione polilobata a superficie irregolare e base d'impianto sul versante postero-laterale del bronco principale destro.

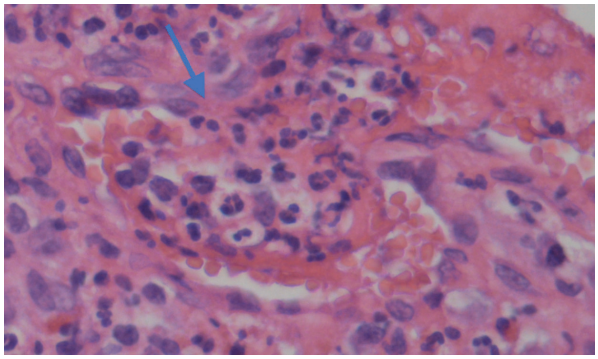

Figura 4. Biopsia bronchiale. Colorazione ematossilina-eosina. Ingrandimento 40x. Fenomeno vasculitico con massiccio infiltrato eosinofilo (freccia).

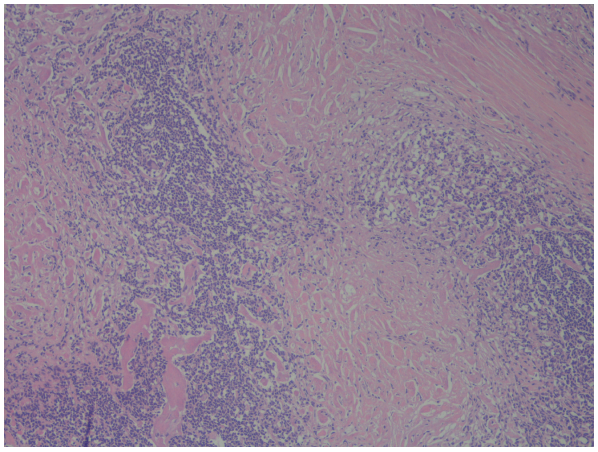

Figura 5. Mediastinoscopia. Colorazione ematossilina-eosina. Ingrandimento 10x. Linfonodo con ispessimento fibroso della capsula da cui dipartono ampi setti connettivali che sepimentano il parenchima in vaghi noduli in cui si riconosce una proliferazione neoplastica composta da cellule diagnostiche di Reed-Sternberg, mononucleate di Hodgkin e rare cellule mummificate inserite in un background di piccoli linfociti e più rari granulociti eosinofili e plasmacellule. L'analisi immunoistochimica documenta come le cellule neoplastiche risultino CD30+, CD15+, CD20-, LCA-, PAX5-/+ e CD3- e come il background sia T, CD3+.

Commenti

L'LH è una malattia linfoproliferativa a localizzazione più frequente a livello dei linfonodi sovra-diaframmatici (85% dei casi) e solo raramente con interessamento extranodale. La classificazione WHO (*World Health Organization*) 2008 dei linfomi [1] (non significativamente modificata nella revisione del 2016) distingue due forme di LH: la varietà classica (95% dei casi) e la più rara forma a predominanza linfocitaria nodulare. La varietà classica comprende 4 sottotipi: a sclerosi nodulare, a predominanza linfocitaria, a cellularità mista e a deplezione linfocitaria. Il sottotipo a sclerosi nodulare è il più frequente (60-80% dei casi di LH), con incidenza uguale nei due sessi nella fascia di età compresa tra i 15 e i 35 anni, interessamento mediastinico nell'80% dei casi e *bulky disease* nel 54% dei casi, sintomatologia di tipo B (tosse, iperpiressia intermittente, sudorazione notturna o prurito) nel 40% dei casi e prognosi migliore rispetto agli altri sottotipi.

Il caso da noi descritto è stato classificato come LH in stadio 2AEX (localizzazione sovra-diaframmatica, senza sintomatologia B, a coinvolgimento endobronchiale e con malattia *bulky*). L'invasione per contiguità dell'emisistema bronchiale destro con vegetazione endobronchiale è una presentazione molto rara di LH (< 2% dei casi) [2]. Può manifestarsi anche in forma di ulcerazione mucosa. L'analisi delle biopsie bronchiali, anche di grosse dimensioni, può essere difficoltosa per problemi di diagnosi differenziale con vasculiti (come nel nostro caso) o carcinoma a piccole cellule [3]. L'associazione con coinvolgimento linfonodale ilare e/o mediastinico è criterio di diagnosi differenziale con l'LH primitivo polmonare che è estremamente raro [4], mentre le forme più frequenti (58-90%) di linfomi polmonari primitivi sono i linfomi MALT (*Mucosa-Associated Lymphoid Tissue*).

Bibliografia

1. Jaffe ES. *The 2008 WHO classification of lymphomas: implications for clinical practice and translational research.* Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2009:523-31.
2. Kiani B, Magro CM, Ross P. *Endobronchial presentation of Hodgkin Lymphoma: a review of the literature.* Ann Thorac Surg 2003;76:967-72.
3. Kueh YK, Teoh PC. *Endobronchial Hodgkin's disease - a diagnostic dilemma.* Ann Acad Med Singapore 1982;11:294-6.
4. Cadranel J, Wislez M, Antoine M. *Primary pulmonary lymphoma.* Eur Respir J 2002;20:750-76.