

AGOPUNTURA NEL DOLORE MUSCOLOSCHIELETRICO: COSA DICONO OGGI LE EVIDENZE

Francesco Giombini

Ricevuto: 28.08.2026
Revisionato: 04.09.2026
Accettato: 07.09.2026

© The Author(s) 2026

Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution–NonCommercial–NoDerivatives License.

ISSN print: 1421-1009
ISSN online: 3042-6138

DOI: 10.63648/8yz2rc71

Introduzione

Il dolore muscoloscheletrico è tra i motivi più frequenti di consultazione in medicina di famiglia. Lombalgia, cervicalgia, artrosi e dolore di spalla possono causare disabilità, favorire il ricorso ai farmaci e aumentare la richiesta di opzioni non farmacologiche. L'agopuntura è tra le più studiate, ma è difficile da valutare con gli stessi strumenti utilizzati per un farmaco. Una revisione del 2025 ha identificato 17 linee guida e 35 raccomandazioni sul dolore muscoloscheletrico cronico: quelle favorevoli erano più numerose, ma soprattutto condizionali e spesso sostenute da prove di qualità bassa o molto bassa [2]. Per il medico di famiglia la domanda non è quindi soltanto se l'agopuntura "funzioni", ma quale sia l'entità del beneficio, rispetto a quale confronto e in quali pazienti.

Perché è difficile valutare l'efficacia dell'agopuntura?

Uno dei principali problemi è la scelta del controllo. Negli studi farmacologici il placebo può essere progettato come sostanzialmente inerte; nell'a-

gopuntura questo è più difficile. La procedura simulata può prevedere aghi non penetranti, punture superficiali, stimolazione in punti diversi o semplice pressione cutanea. Questi interventi possono produrre una stimolazione somatosensoriale e non essere fisiologicamente inerti [10]. Il confronto tra agopuntura reale e simulata può quindi riguardare due forme differenti di stimolazione, riducendo la differenza osservabile tra i gruppi e rendendo più difficile isolare la componente specifica del trattamento.

Un secondo limite riguarda il cieco: il paziente può essere parzialmente mascherato, ma l'operatore conosce quasi sempre la tecnica utilizzata. Il mascheramento completo è quindi difficilmente realizzabile, con possibili effetti legati ad aspettative e relazione terapeutica. Vi è poi il problema della standardizzazione: molti studi definiscono in anticipo punti, numero e durata delle sedute e tecnica. Ciò migliora la confrontabilità, ma può allontanare il protocollo dalla pratica reale, dove il trattamento viene adattato alle caratteristiche del dolore e alla risposta del paziente. I protocolli differiscono inoltre per numero di aghi, profondità, manipolazione, frequenza delle sedute ed esperienza dell'operatore.

Che cosa significa realmente «funziona»?

La metanalisi su dati individuali dell'Acupuncture Trialists' Collaboration, aggiornata da Vickers e collaboratori, ha incluso 39 studi randomizzati e 20.827 pazienti con dolore muscoloscheletrico, artrosi, dolore di spalla o cefalea cronica [1]. L'agopuntura è risultata superiore sia all'assenza di agopuntura sia alla simulazione, con una differenza più ampia rispetto a nessun trattamento o alle cure usuali. Il confronto con la simulazione cerca di isolare la componente specifica,

pur con i limiti descritti; quello con le cure usuali misura invece l'effetto clinico complessivo. Una differenza modesta rispetto alla simulazione non equivale a irrilevanza clinica, ma il beneficio rispetto alle cure usuali non può essere attribuito esclusivamente all'inserzione degli aghi.

Dalla ricerca alla pratica clinica: il problema della personalizzazione

Nella pratica clinica il trattamento con agopuntura può essere personalizzato in base a diagnosi, sede del dolore, limitazioni funzionali e risposta alle sedute. All'agopuntura manuale possono essere associate, quando appropriate, elettroagopuntura, coppettazione e auricoloterapia. Negli studi randomizzati i protocolli tendono invece a essere standardizzati per isolare l'effetto di una tecnica. Questa differenza rende più difficile trasferire direttamente i risultati sperimentali alla pratica reale. Non dimostra che i trattamenti combinati siano superiori, ma evidenzia la maggiore complessità dell'approccio clinico e la difficoltà di attribuire l'esito a una singola componente.

Quali sono le condizioni maggiormente studiate?

Le condizioni più studiate e rilevanti per la medicina di famiglia sono lombalgia cronica primaria, artrosi del ginocchio, cervicalgia cronica e alcune forme di dolore di spalla. Le principali evidenze sono sintetizzate di seguito (Tab. 1).

Lombalgia

La lombalgia è l'ambito in cui emerge più chiaramente la discordanza tra linee guida. Nel 2023 l'Organizzazione mondiale della sanità ha indicato le terapie mediante aghi, compresa l'agopuntura, come opzione possibile negli adulti con lombalgia cronica primaria, con raccomandazione condizionale e bassa certezza delle prove, all'interno di un percorso mul-

Condizione e riferimento	Tipo di evidenza	Risultato principale	Limiti e interpretazione clinica
Dolore cronico Vickers 2018 [1]	Metanalisi IPD: 39 RCT, 20.827 pazienti.	Superiore sia alla simulazione sia ai controlli senza agopuntura.	Effetto minore vs simulazione; maggiore vs cure usuali/nessun trattamento.
Lombalgia cronica primaria OMS 2023 [3]	Linea guida internazionale.	Agopuntura tra le possibili opzioni terapeutiche.	Raccomandazione condizionale, bassa certezza; in percorso multimodale.
Lombalgia ± sciatalgia DACP 2017 [4]; NICE [5]	Linee guida cliniche.	ACP: opzione non farmacologica; NICE: non raccomandata.	Raccomandazioni discordanti; consenso non uniforme.
Artrosi del ginocchio AAOS 2021 [6]; ACR/AF 2020 [7]	Linee guida cliniche.	Possibile beneficio su dolore e funzione; ACR/AF: raccomandazione condizionale.	Forza limitata/condizionale; qualità delle prove variabile.
Cervicalgia cronica Fang 2024 [8]	Revisione sistematica e metanalisi: 18 RCT.	Possibili benefici su dolore e funzione, soprattutto come trattamento aggiuntivo.	Vs simulazione: dolore non significativo; possibili benefici funzionali.
Dolore di spalla Vickers 2018 [1]	Metanalisi IPD comprendente studi sul dolore di spalla.	Nel complesso superiore a simulazione e controlli senza agopuntura.	Eterogeneità diagnostica; necessario corretto inquadramento clinico.

Tabella 1: Sintesi delle principali evidenze sull'agopuntura nel dolore muscoloscheletrico.

timodale [3]. Anche l'American College of Physicians include l'agopuntura tra gli interventi non farmacologici [4]. Il NICE britannico, al contrario, raccomanda di non offrirla nella lombalgia con o senza sciatalgia [5]. Non esiste quindi un consenso internazionale uniforme.

Artrosi del ginocchio

La gonartrosi è un altro ambito molto studiato. Le linee guida dell'American Academy of Orthopaedic Surgeons indicano che l'agopuntura può migliorare dolore e funzione, ma con forza della raccomandazione limitata [6]. L'American College of Rheumatology e l'Arthritis Foundation formulano una raccomandazione condizionale [7]. Nel complesso la qualità delle prove rimane variabile per l'eterogeneità degli studi e il rischio di distorsione [2,6,7].

Cervicalgia e dolore di spalla

Per la cervicalgia cronica le revisioni recenti indicano possibili benefici su dolore e funzione, soprattutto quando l'agopuntura è integrata con altre terapie; nel confronto con la simu-

lazione, tuttavia, l'effetto sul dolore può essere più piccolo o non statisticamente significativo [8]. Per il dolore di spalla il quadro è più eterogeneo: condizioni cliniche differenti vengono talvolta aggregate, rendendo difficile formulare una raccomandazione unica. L'inquadramento clinico deve quindi precedere la scelta terapeutica.

Perché le linee guida non concordano?

Le differenze tra linee guida dipendono dai criteri di selezione degli studi, dal peso attribuito al confronto con la simulazione, dalle soglie utilizzate per definire un beneficio clinicamente rilevante e dal contesto sanitario in cui la raccomandazione viene applicata [2].

Sicurezza

Quando eseguita da professionisti adeguatamente formati, l'agopuntura presenta un buon profilo di sicurezza. Gli eventi avversi sono generalmente lievi e transitori; complicanze gravi, quali pneumotorace, infezioni o lesioni nervose, sono rare [9]. La sicurezza

dipende da competenza anatomica, tecnica, igiene e corretta selezione del paziente.

Il ruolo del medico di famiglia

L'agopuntura dovrebbe essere presa in considerazione solo dopo un'accurata valutazione clinica, comprendente anamnesi ed esame obiettivo, volta a definire correttamente la diagnosi e a escludere segnali d'allarme o condizioni che richiedano approfondimenti diagnostici o trattamenti specifici. Nel dolore cronico il suo ruolo più coerente con le evidenze è quello di componente di una strategia multimodale, insieme a educazione, attività fisica e riabilitazione. Gli obiettivi dovrebbero essere realistici e misurabili: riduzione clinicamente utile dei sintomi e miglioramento di funzione e qualità di vita.

L'essenziale per la pratica

- Le evidenze cliniche più rilevanti riguardano lombalgia cronica, artrosi, cervicalgia e alcune forme di dolore di spalla.
- La differenza rispetto all'agopuntura simulata è generalmente pic-

cola, mentre il beneficio rispetto a nessun trattamento o alle cure usuali è più ampio.

- L'agopuntura simulata non è necessariamente inerte e il mascheramento dell'operatore è difficilmente realizzabile, complicando la stima della componente specifica.
- Nella pratica il trattamento può essere personalizzato e associare agopuntura manuale, elettroagopuntura, coppettazione e auricoloterapia, senza che ciò dimostri la superiorità delle combinazioni.
- L'agopuntura va considerata solo dopo anamnesi ed esame obiettivo, una diagnosi corretta e l'esclusione di segnali d'allarme o condizioni che richiedano approfondimenti o trattamenti specifici.

Riassunto

Le evidenze sull'agopuntura nel dolore muscoloscheletrico mostrano una differenza generalmente modesta rispetto all'agopuntura simulata e un beneficio più ampio rispetto all'assenza di trattamento o alle cure usuali. L'interpretazione resta complessa perché la simulazione può non essere fisiologicamente inerte, il mascheramento dell'operatore è difficile e i protocolli sperimentali standardizzano trattamenti che nella pratica possono essere personalizzati e associati ad altre tecniche. Le condizioni più studiate sono lombalgia cronica, gonartrosi, cervicaglia e dolore di spalla. In medicina di famiglia l'agopuntura può essere considerata un'opzione complementare in un percorso multimodale, solo dopo un corretto inquadramento clinico e con obiettivi realistici e monitorabili.

Acupuncture for musculoskeletal pain: what does the current evidence show?

Abstract

Current evidence on acupuncture for musculoskeletal pain shows a generally modest difference compared with sham acupuncture and a larger benefit compared with no treatment or usual care. Interpretation is methodologically challenging because sham procedures may not be physiologically inert, operator blinding is difficult, and experimental protocols often standardise treatments that may be individualised in clinical practice. Chronic low back pain, knee osteoarthritis, chronic neck pain and shoulder pain are among the most studied conditions. In family medicine, acupuncture may be considered as a complementary option within a multimodal management strategy, only after appropriate history taking, physical examination and diagnostic assessment, with realistic and measurable clinical goals.

Keywords: acupuncture; musculoskeletal pain; low back pain; osteoarthritis; neck pain; family medicine.

Bibliografia:

1. Vickers AJ, Vertosick EA, Lewith G, MacPherson H, Foster NE, Sherman KJ, Irnich D, Witt CM, Linde K; Acupuncture Trialists' Collaboration. Acupuncture for chronic pain: update of an individual patient data meta-analysis. *J Pain*. 2018;19(5):455-474.
2. Ho L, Lai CNT, Chen H, Law SW, Yu ECL, Lam FPY, Cheung YC, Wu IX, Wong SYS, Sit RWS. Systematic review of clinical practice guidelines on acupuncture for chronic musculoskeletal pain. *BMC Complement Med Ther*. 2025;25(1):322.
3. World Health Organization. WHO guideline for non-surgical management of chronic primary low back pain in adults in primary and community care settings. Geneva: World Health Organization; 2023.
4. Qaseem A, Wilt TJ, McLean RM, Forciea MA; Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Noninvasive treatments for acute, subacute, and chronic low back pain: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2017;166(7):514-530. doi:10.7326/M16-2367.
5. National Institute for Health and Care Excellence. Low back pain and sciatica in over 16s: assessment and management. NICE guideline NG59. London: NICE; 2016. Updated 2020.

6. American Academy of Orthopaedic Surgeons. Management of osteoarthritis of the knee (non-arthroplasty): evidence-based clinical practice guideline. 3rd ed. Rosemont (IL): AAOS; 2021.
7. Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC, Oatis C, Guyatt G, Block J, Callahan L, Cohen-Alvarado C, Dodge C, Felson D, Gellar K, Harvey WF, Hawker G, Herzig E, Kwoh CK, Nelson AE, Samuels J, Scanzello C, White D, Wise B, Altman RD, DiRenzo D, Fontanarosa J, Girardi G, Ishimori M, Misra D, Shah AA, Shmager AK, Thoma LM, Turgunbaev M, Turner AS, Reston J. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation guideline for the management of osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020;72(2):149-162.
8. Fang J, Shi H, Wang W, Chen H, Yang M, Gao S, Yao H, Zhu L, Yan Y, Liu Z. Durable effect of acupuncture for chronic neck pain: a systematic review and meta-analysis. *Curr Pain Headache Rep*. 2024;28(9):957-969.
9. Bäuml P, Zhang W, Stübinger T, Irnich D. Acupuncture-related adverse events: systematic review and meta-analyses of prospective clinical studies. *BMJ Open*. 2021;11(9):e045961.
10. Lund I, Lundberg T. Are minimal, superficial or sham acupuncture procedures acceptable as inert placebo controls? *Acupunct Med*. 2006;24(1):13-15.

Affiliazioni

Dr. med. Francesco Giombini
Ago Ticino
Giubiasco, Svizzera

Autore corrispondente: Francesco Giombini;
e-mail: francesco.giombini@agoticino.com

Dichiarazioni

- Conflitti di interesse: nessuno dichiarato.
- Fondi e sponsor: nessuno.
- Etica: non applicabile, trattandosi di un articolo di revisione senza coinvolgimento diretto di pazienti o utilizzo di dati individuali.

TRA INFEZIONE E IMMUNITÀ: UN CASO DI MALATTIA DI PONCET

Carol E. Colombo, Marco Fedeli, Thomas Hugle, Numa Masina

Ricevuto: 06.08.2026
revisionato: 10.08.2026
accettato: 11.08.2026

© The Author(s) 2026

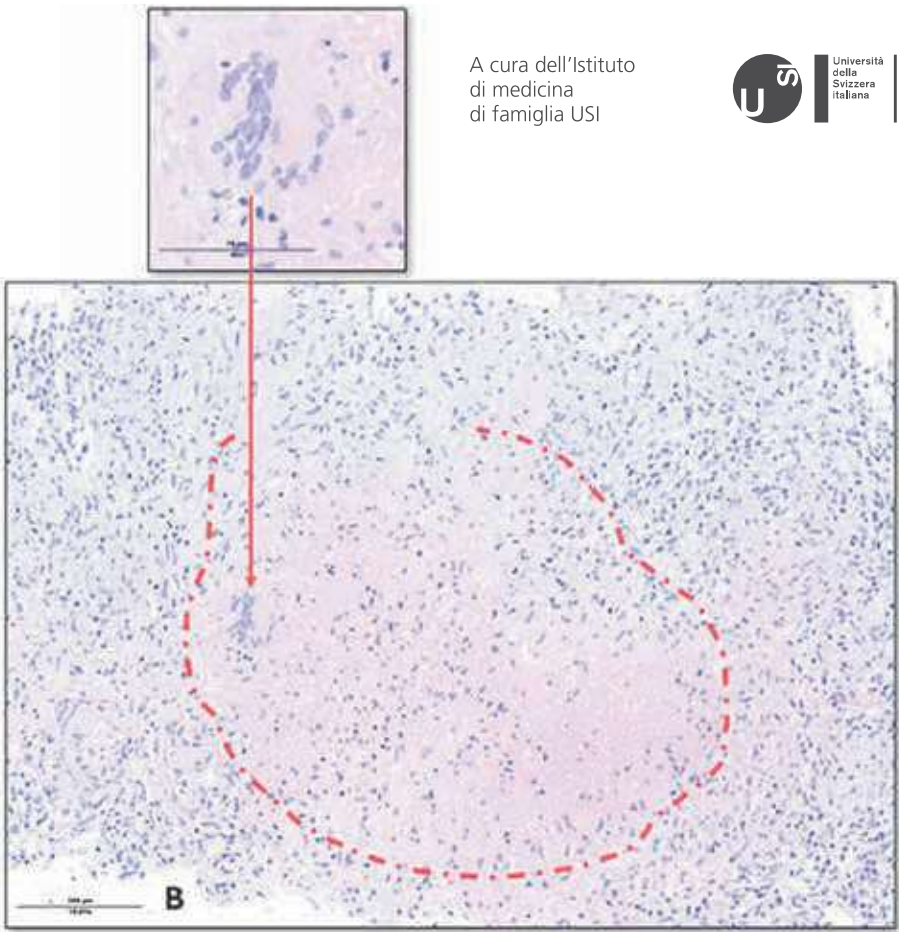
Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution–NonCommercial–NoDerivatives License.

ISSN print: 1421-1009
ISSN online: 3042-6138

DOI: 10.63648/36chd534

Introduzione

La malattia di Poncet è una rara forma di artrite reattiva associata alla tubercolosi attiva: una revisione del 2013 aveva identificato solo 198 casi [1]. È caratterizzata da un’oligo- o poliartrite sterile, non erosiva, osservata soprattutto nella tubercolosi extrapolmonare (78%), ovvero quando *Mycobacterium tuberculosis* colonizza altri organi oltre al polmone. Descritta per la prima volta da Poncet nel 1897, che riportò casi di poliartrite in soggetti affetti da tubercolosi, nel XX secolo Ahnoven, Bloxam e Addy ipotizzarono un meccanismo reattivo (post-infettivo) piuttosto che infettivo propriamente detto alla sua base. Oggi è considerata una forma di artrite reattiva associata all’infezione tubercolare [2,4,5], distinguendola dall’artrite tubercolare settica, con differenti implicazioni diagnostiche e terapeutiche. Proprio per la sua rarità non esistono criteri diagnostici universalmente condivisi, sebbene Sharma e Pinto abbiano proposto nel 2015 criteri basati sulla loro casistica [3]. La diagnosi è principalmente clinica e di esclusione, posta anche durante o dopo il completamento della terapia antituberco-



A	PCR TB	Copie/ml	Coltura	Colorazione (Gram, Ziehl-Neelsen)
Biopsia linf. Para-Ao	Negativa	/	Positiva (+14 gg)	
Biopsia EBUS	Positiva	426	Positiva (+21 gg)	
BAL	Positiva	427		Negativa

Fig 1: A: La PCR per TB nella biopsia linfonodale para-aortica, eseguita per prima, è risultata negativa, con positivizzazione delle colture a 14 giorni. Al contrario, la PCR-TB e la coltura della biopsia del linfonodo mediastinico mediante EBUS sono risultate entrambe positive. Da notare che le colorazioni specifiche Gram e Ziehl-Neelsen sono invece negative, permettendo la diagnosi di TB polmonare abacillare. B: La biopsia conferma la presenza di un granuloma necrosante, con delle cellule multinucleate giganti (freccia) all’interno di un granuloma caseoso (linea tratteggiata), lesione tipica della tubercolosi.

lare adeguato, con sintomi persistenti fino a un massimo documentato di sei anni [3]. La fisiopatologia non è ancora completamente chiarita. Le principali ipotesi suggeriscono un meccanismo immunomediato: mimetismo molecolare tra antigeni micobatterici e componenti del tessuto articolare, deposizione di immunocomplessi nella sinoviale o risposta immunitaria prevalentemente Th1. Modelli sperimentali hanno dimostrato che antigeni mico-

batterici inattivati inducono oligoartrite sterile in animali da laboratorio, così come l’instillazione intravesicale del bacillo di Calmette-Guérin, a sostegno dell’ipotesi reattiva [4]. Clinicamente, la malattia di Poncet si presenta come un’oligo- o poliartrite simmetrica, periferica, interessante mani, polsi, ginocchia e caviglie; il coinvolgimento assiale e le entesiti risultano rari [1,6]. Elementi cardine sono la tubercolosi attiva documentata-

A cura dell’Istituto di medicina di famiglia USI



ta, l'assenza di micobatteri nel liquido sinoviale o nella biopsia articolare (non routinaria ma utile per escludere una localizzazione tubercolare diretta), la negatività del fattore reumatoide e degli anticorpi anti-citrullina. A differenza dell'artrite tubercolare classica, monoarticolare, lentamente progressiva e distruttiva, la forma descritta da Poncet non determina erosioni radiografiche né danno articolare permanente [2,6]. L'artrocentesi, non strettamente necessaria per la diagnosi, evidenzia un liquido infiammatorio sterile.

Il trattamento si basa sulla prosecuzione della terapia antitubercolare, elemento fondamentale per la risoluzione dell'artrite [5,6]. I corticosteroidi a basse dosi possono essere utilizzati per il controllo sintomatico, con attenzione alle possibili interazioni farmacologiche, in particolare con la rifampicina. Gli immunosoppressori, come il metotrexate, devono essere attentamente valutati in considerazione del rischio di riattivazione dell'infezione.

Presentazione del caso

Trattasi di un uomo di 62 anni, originario dell'Africa e residente in Svizzera da alcuni anni, con anamnesi di cirrosi epatica etilica Child-Pugh B, prediabete e ipertensione arteriosa. Nel luglio 2024 veniva ricoverato in Medicina Interna per ipercalcemia severa sintomatica (calcio 3,36 mmol/L; calcio corretto 3,54 mmol/L; v.n. 2,10–2,42), associata a marcata astenia e dolori diffusi, inizialmente attribuiti all'ipercalcemia vedendone il successivo miglioramento. Il sospetto iniziale era quello di una patologia ematologica, in particolare mieloma multiplo; secondo i colleghi non erano presenti artriti, ma esclusivamente dolori diffusi. Gli esami evidenziavano un PTH soppresso (6 ng/L; v.n. 15–65), aumento della 1,25-diidrossivitamina D (105,8 ng/L; v.n. 15,2–90,1) e del recettore solubile dell'interleuchina-2/CD25 (6483 pg/ml; v.n. 458–1997), orientando verso una malattia granu-

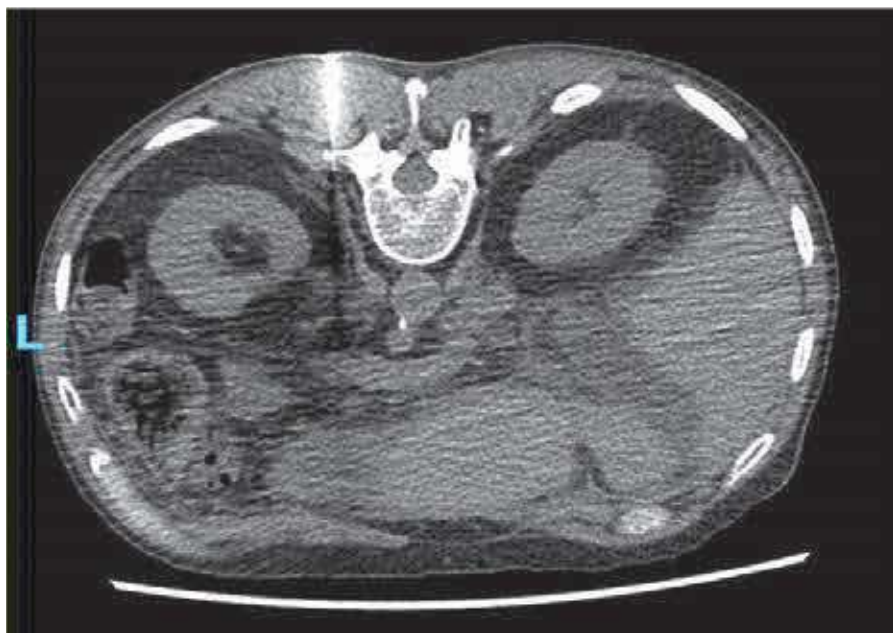


Fig 2: TC toraco-addomino-pelvico mostrante il momento della biopsia di un linfonodo para-aortico. Questo esame aveva inoltre delle condensazioni alveolari multiple con micronoduli polmonari, a distribuzione perilinfatica e centrilobulare, predominanti nei lobi superiori. L'insieme portava a sospettare una malattia granulomatosa (sarcoidosi, tubercolosi).

lomatoso, con sarcoidosi e tubercolosi come principali ipotesi. Il QuantiFERON risultava positivo (Fig 1). La tomografia computerizzata toraco-addomino-pelvica mostrava multiple condensazioni alveolari associate a micronoduli polmonari perilinfatici e centrilobulari, prevalenti ai lobi superiori, e linfadenopatie para-aortiche. La biopsia percutanea di un linfonodo para-aortico sinistro evidenziava una linfadenite granulomatosa necrotizzante senza segni di neoplasia (Fig 1 e 2). Sebbene la PCR iniziale fosse negativa, le colture per micobatteri risultavano positive, permettendo la diagnosi di tubercolosi e l'avvio della quadruplice terapia con rifampicina, isoniazide, pirazinamide ed etambutolo. Successivamente, era eseguito un lavaggio broncoalveolare con biopsia linfonodale mediante ecografia endobronchiale (EBUS): le colorazioni Gram e Ziehl-Neelsen erano negative, mentre le colture e la PCR del lavaggio risultavano positive (Fig 1). Circa un mese dopo l'inizio della terapia antitubercolare, nel settembre

2024, il paziente sviluppava artralgie diffuse inizialmente intermittenti, progressivamente evolute in una poliartrite infiammatoria delle articolazioni metacarpofalangee e interfalangee prossimali bilateralmente, con coinvolgimento di polsi, ginocchia e piedi, associata a lombalgie meccaniche limitanti la marcia. Veniva quindi inviato a valutazione reumatologica: i dolori periferici presentavano caratteristiche tipicamente infiammatorie, con rigidità mattutina prolungata e dolore notturno, in assenza di febbre o altri segni suggestivi di riattivazione tubercolare; le lombalgie invece erano ritenute meccaniche, senza dolore notturno e peggiorando coi movimenti. L'esame obiettivo mostrava artriti diffuse delle mani con tumefazioni dolorose, limitazione funzionale e capsulite retrattile bilaterale delle spalle, quest'ultima presente già dall'estate 2024. Gli indici di flogosi erano moderatamente elevati; fattore reumatoide e anticorpi anti-citrullina risultavano negativi, mentre gli anticorpi antinucleo erano positivi a



Fig 3: A-B: Radiografie delle mani: assenza di erosioni nelle sedi tipiche della poliartrite reumatoide: stiloide ulnare, metacarpofalangee e interfalangee prossimali. C-D: RM della colonna lombare (C: colonna lombare, sequenza T1-pesata; D: colonna lombare, sequenza T2-pesata): assenza di manifestazioni osteoarticolari della TB a livello assiale (malattia di Pott) ma solo delle alterazioni meccaniche infiammatorie di tipo Modic 1 in L4.

basso titolo e aspecifici. La risonanza magnetica della colonna non evidenziava segni di malattia di Pott, erosioni o sacroileite (Fig 3). L'artrocentesi non veniva eseguita per assenza di liquido sinoviale. Considerata la comorbidità epatica, gli anti-infiammatori non steroidei venivano evitati e si optava per un trattamento con prednisone a basse dosi (20 mg/die con schema degressivo su un mese totale), in concomitanza con la prosecuzione della terapia antitubercolare. Dopo un mese di corticoterapia si osservava una completa remissione dei sintomi articolari. Al completamento del trattamento antitubercolare, dopo circa due mesi, la terapia specifica veniva sospesa senza successiva riacutizzazione dell'artrite. Al controllo a tre mesi il paziente manteneva la remissione clinica, senza necessità di introdurre farmaci immu-

nosoppressori quali il metotrexate, con significativo recupero funzionale.

Decorso clinico

Questo caso evidenzia come il riconoscimento della poliartrite quale manifestazione reattiva della tubercolosi abbia permesso di proseguire il trattamento eziologico e limitare la terapia a un approccio sintomatico, evitando immunosoppressori potenzialmente dannosi in un contesto infettivo. La diagnosi differenziale comprendeva principalmente l'artrite tubercolare settica, considerata improbabile per il coinvolgimento poliarticolare, l'esordio dopo l'inizio della terapia antitubercolare e l'assenza di erosioni. Sono state inoltre escluse una poliartrite reumatoide sieronegativa, spondiloartriti e artralgie indotte da pirazinamide, in assenza di un quadro compatibile con

gotta (mancanza di monoartrite - poliartrite simmetrica-, persistenza dopo la sospensione del medicamento). È stata posta diagnosi di malattia di Poncet, con soddisfacimento dei criteri essenziali (artrite infiammatoria non erosiva, negatività degli autoanticorpi specifici), maggiori (tubercolosi extrapulmonare e risposta completa alla terapia antitubercolare) e minori (assenza di coinvolgimento assiale). L'esordio dei sintomi articolari dopo l'avvio del trattamento non esclude questa diagnosi, poiché è descritto che esse possono comparire anche durante o dopo completamento della terapia [3,5].

Conclusioni

La malattia di Poncet è una rara ma importante diagnosi differenziale nelle poliartriti associate a tubercolosi attiva, in particolare extrapulmonare. Il riconoscimento precoce evita un'immunosoppressione non necessaria e permette una prognosi favorevole, con completa risoluzione senza danni articolari permanenti.

Poncet's disease during treatment of extrapulmonary tuberculosis: a case report.

Abstract

Poncet's disease is a rare, non-erosive reactive arthritis associated with active extrapulmonary tuberculosis, with fewer than 200 reported cases. Diagnosis is clinical and requires exclusion of septic tuberculous arthritis and autoimmune diseases. We report a 62-year-old man with tuberculous lymphadenitis who developed symmetrical inflammatory polyarthritis one month after starting antituberculous therapy. Imaging excluded erosive disease, and autoimmune serology was negative except for aspecific low-titer antinuclear antibodies. Symptoms rapidly improved with low-dose corticosteroids while antituberculous treatment was continued, avoiding unnecessary disease-modifying anti-

rheumatic treatment and supporting the diagnosis of Poncet's disease.

Keywords: Poncet Disease, sterile polyarthritis, tuberculosis

Bibliografia:

1. Rueda JC, Crepy MF, Mantilla RD. Clinical features of Poncet's disease. From the description of 198 cases found in the literature. Clin Rheumatol. 2013;32(7):929-935.
2. Kroot EJA, Hazes JMW, Colin EM, Dolhain RJEM. Poncet's disease: reactive arthritis accompanying tuberculosis. Two case reports and a review of the literature. Rheumatology. 2007;46:484-489.
3. Sharma A, Pinto B, Dogra S, et al. A case series and review of Poncet's disease, and the utility of current diagnostic criteria. Int J Rheum Dis. 2016;19(10):1010-1017.
4. Taniguchi Y, Nishikawa H, Yoshida H, et al. Expanding the spectrum of reactive arthritis: classic reactive arthritis and infection-related arthritis including poststreptococcal reactive arthritis, Poncet's disease, and bacillo di Calmette-Guérin-induced reactive arthritis. Rheumatol Int. 2021;41(8):1387-1398.
5. Higashiguchi M, Matsumoto T, Kitamura T, et al. Poncet's Disease (Reactive Arthritis Associated with Tuberculosis). Intern Med. 2022;61(21):3245-3249.
6. Malaviya AN, Kotwal PP. Arthritis associated with tuberculosis. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2003;17(2):319-343.
7. Ben Salem C, Slim R, Fathallah N, Hmouda H. Drug-induced hyperuricaemia and gout. Rheumatology (Oxford). 2017;56(5):679-688.

Affiliazioni

Dr.ssa med. Carol E. Colombo, Servizio di Reumatologia, Hôpitaux Universitaires de Genève, Genève (Suisse)

Dr. med. Marco Fedeli, Servizio di Reumatologia, Clinica Luganese Moncucco, Lugano (Suisse)

Pr. Dr.med. Thomas Hugle, Servizio di Reumatologia, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne (Suisse)

Dr. med. Numa Masina, Servizio di Reumatologia, Clinica Luganese Moncucco, Lugano (Suisse)

Autore corrispondente: Carol E. Colombo; e-mail: carol.colombo4804@gmail.com

Dichiarazioni

- Ruolo degli autori nella preparazione del manoscritto: Carol E. Colombo hanno redatto la bozza originale del manoscritto, che è poi stata corretta e rivista dai co-autori. Tutti gli autori hanno revisionato e modificato il manoscritto e hanno approvato la versione finale.
- Conflitti di interesse: nessuno dichiarato.
- Sponsorizzazione: nessuna.
- Etica: Il paziente ha fornito il consenso orale alla pubblicazione del presente caso clinico e dei relativi dati clinici anonimizzati. Tutte le informazioni potenzialmente identificative sono state rimosse al fine di garantire la tutela della riservatezza. Il presente lavoro è stato condotto nel rispetto dei principi della Dichiarazione di Helsinki e, conformemente alla normativa svizzera vigente, non richiede l'approvazione di una Commissione cantonale d'etica per la pubblicazione di un caso clinico isolato.
- Accesso ai dati: CHUV Lausanne, Service de Rhumatologie, Av. Pierre-Decker 4, 1011 Lausanne (VD), Switzerland
- Approvazione Comitato Etico: non applicabile
- Ringraziamenti: Gli autori ringraziano i medici del servizio di Anatomopatologia dello CHUV per la lettura del preparato istopatologico.

È tempo di cambiare...



NOVITÀ:
indicazioni generali¹
rimborsato dalle casse malattie⁵



Next-Generation-Patch con Etofenamato¹

- Riduzione del dolore altamente significativa^{*1,2}
- Ottima adesione³ e tolleranza cutanea³
- Proprietà idrorepellenti^{*1,4}

Lixim® Patch: C: 70 mg di etofenamato per cerotto. **I:** trattamento locale sintomatico di condizioni infiammatorie e dolorose con tumefazioni a seguito di traumi contusivi come strarimenti, distorsioni o contusioni (ematomi). **P:** applicare 1 cerotto con una leggera pressione sull'area dolente ogni 24 ore. Utilizzare un solo cerotto per ogni area lesa. Durata della terapia: 7 giorni. **CI:** ipersensibilità al principio attivo, a un altro FANS o a una delle sostanze ausiliarie. Non applicare su cute danneggiata, non usare in lattanti e bambini piccoli, non usare nel terzo trimestre di gravidanza e durante l'allattamento. **PR:** applicare solo su cute intatta, evitare il contatto con le mucose o gli occhi. Interrompere immediatamente il trattamento in caso di eruzione cutanea. Broncospasmo o rinite possibili in pazienti con asma, rinite allergica o polipi nasali. Possibili reazioni allergiche in caso di orticaria cronica. **Smaltire** correttamente. **IA:** rischio trascurabile. **GA:** nel primo e nel secondo trimestre soltanto in caso di assoluta necessità. Controindicato nel terzo trimestre e durante l'allattamento. **EF:** reazioni di ipersensibilità, reazioni cutanee locali, dermatite da contatto, respiro ansimante. **CO:** confezione da 7 cerotti (**D**). Per informazioni dettagliate consultare www.swissmedinfo-pro.ch. Stato dell'informazione: aprile 2024. **Drossapharm SA, 4002 Basilea.**
Bibliografia: **1** Informazione professionale di Lixim® Patch, www.swissmedinfo-pro.ch. **2** Predel H. G. et al. A Randomized Placebo-Controlled Trial of the Efficacy and Tolerability of Etofenamate 70 mg Medicated Plaster for the Treatment of Pain in Acute Sprains, Strains or Bruises of the Soft Tissues Following Blunt Trauma. Pain Ther. 2025;14(5):1461-1472. **3** Predel H. G. et al. Efficacy and Safety of an Etofenamate Medicated Plaster for Acute Ankle Sprain: A Randomized Controlled Trial. Orthop J Sports Med. 2021 Aug 12;9(8):23259671211032591. **4** PSA-Technologie des Unternehmens DuPont. https://www.dupont.com/content/dam/dupont/amer/us/en/live/public/documents/en/DIGITA_L_04-1098-01-AGP1122_Drossapharm_LIXIM_PatchCaseStudy_AGP16881_A4.pdf (last access: 10.2.2026). **5** Lixim® Patch, Elenco delle specialità UFSP. **È possibile richiedere tutti i riferimenti presso Drossapharm.** * Differenze evidenti e clinicamente rilevanti nella riduzione del dolore dal giorno 1 al giorno 5 (rispetto al placebo, p ≤ 0,0001)

DROSSA PHARM

DRO_100034_09/2026

EDEMA POLMONARE DA PRESSIONE NEGATIVA DOPO LARINGOSPASMO POST-ESTUBAZIONE IN UN ADOLESCENTE

Diletta Terruzzi, Federico Valbusa,
Marco Marando, Franco Muggli,
Mauro Foletti, Alessia Delcò, Simone Janett

Ricevuto: 16.07.2026
revisionato: 11.08.2026
accettato: 11.08.2026

© The Author(s) 2026

Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution–NonCommercial–NoDerivatives License.

ISSN print: 1421-1009
ISSN online: 3042-6138

DOI: 10.63648/w1v1h106

Introduzione

La maggior parte degli edemi polmonari acuti è di origine cardiogena. Descriviamo il raro caso di un edema polmonare acuto sviluppato dopo laringospasmo. Si tratta di una conseguenza rara, presente nello 0,1% di tutti i pazienti sottoposti ad anestesia generale [1].

Caso clinico

Un quindicenne precedentemente sano è stato sottoposto per appendicite acuta ad appendicectomia convenzionale in anestesia generale con intubazione orotracheale. Immediatamente dopo l'estubazione ha presentato un laringospasmo associato a dispnea, utilizzo della muscolatura accessoria e importante desaturazione, che hanno reso necessaria la reintubazione. Nei minuti successivi sono comparse delle secrezioni polmonari rosacee e crepitii bilaterali diffusi. La radiografia del torace eseguita poco dopo la reintubazione ha

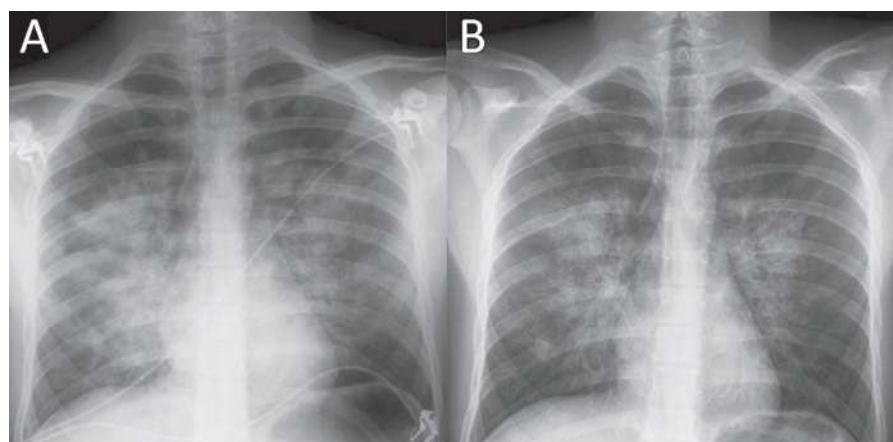


Fig 1: A: Radiografia del torace in proiezione postero-anteriore eseguita alcuni minuti dopo la reintubazione del paziente che mostra opacità alveolo-interstiziali bilaterali a prevalenza peri-ilare, compatibili con edema polmonare. B: Radiografia del torace in proiezione postero-anteriore eseguita 24 ore dopo la precedente in paziente estubato, con parziale risoluzione delle opacità alveolo-interstiziali.

evidenziato opacità alveolo-interstiziali bilaterali compatibili con edema polmonare acuto (Fig 1A). Grazie all'ossigenoterapia e all'applicazione di una ventilazione a pressione positiva si è osservato un miglioramento clinico che ha consentito una nuova estubazione poche ore dopo la reintubazione. L'edema è regredito marcatamente nelle 24 ore successive (Fig 1B). Dopo 2 giorni di sorveglianza in Terapia Intensiva il paziente è stato trasferito presso il reparto di chirurgia dove è stato dimesso 3 giorni dopo.

Discussione

L'episodio di laringospasmo, la comparsa immediata di insufficienza respiratoria, i crepitii bilaterali, le radiografie del torace e la rapida regressione del quadro clinico-radiologico hanno consentito di formulare la diagnosi di edema polmonare da pressione negativa. Questo tipo di edema polmonare acuto non cardiogeno rappresenta una rara complicanza dovuta all'ostruzione acuta delle vie aeree ed è spesso associata a episodi di laringospasmo nel periodo perioperatorio [2]. Durante il laringospasmo, il paziente tenta di inspirare contro la chiusura delle vie

aeree, generando pressioni intratoraciche fortemente negative. Ne conseguono una marcata riduzione della pressione alveolare, con aumento del gradiente pressorio tra capillari e alveoli, e un incremento del ritorno venoso al cuore destro, che determina un aumento della pressione nei capillari polmonari. L'effetto combinato della pressione alveolare negativa e dell'aumento del volume ematico polmonare favorisce l'accumulo di liquido negli alveoli, configurando l'edema polmonare [3] (Fig 2). Un ulteriore meccanismo, probabilmente di minore rilevanza, parrebbe consistere in un aumento della permeabilità della membrana alveolo-capillare secondario a microtraumi generati dall'incremento della pressione trasmurale capillare [4]. Anche altre forme di ostruzione acuta delle vie aeree possono indurre un edema polmonare da pressione negativa, come epiglottite, croup, broncospasmo severo, edema tracheale, corpi estranei e persino la tentata impiccagione, come indicato nella tabella 1.

L'edema polmonare da pressione negativa dovuto a un'ostruzione acuta delle vie aeree viene denominato di

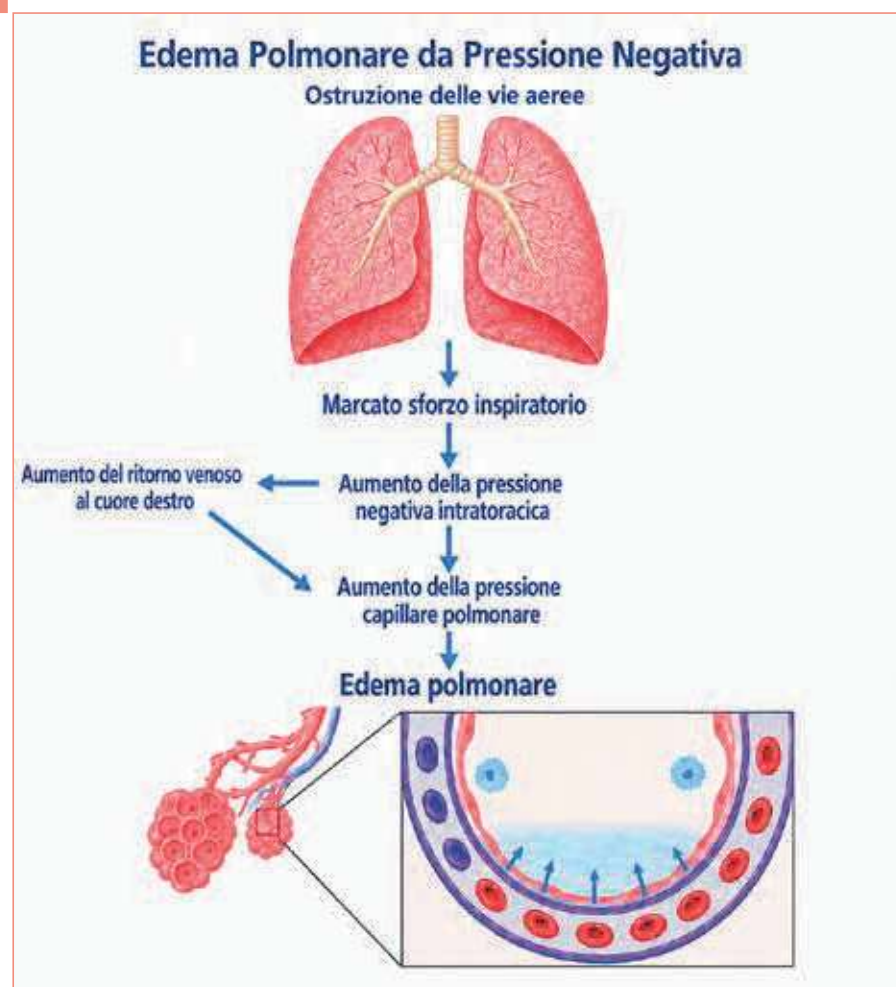


Fig 2: Formazione dell'edema polmonare da pressione negativa di tipo 1: il marcato sforzo inspiratorio aumenta la pressione intratoracica negativa, con incremento del ritorno venoso, dilatazione dei capillari e aumento della pressione capillare polmonare. Ne consegue una trasudazione di liquidi negli spazi alveolari e sviluppo di edema polmonare acuto. Immagine realizzata con l'assistenza parziale di ChatGPT (OpenAI)

tipo 1. Esiste una variante molto più rara, denominata di tipo 2, che compare dopo la risoluzione di un'ostruzione cronica delle vie aeree.

La gestione iniziale dell'edema polmonare da pressione negativa secondario a un'ostruzione acuta (tipo 1) consiste nella pronta risoluzione dell'ostruzione delle vie aeree e nel supporto dell'ossigenazione. Nei casi più severi può rendersi necessaria una ventilazione a pressione positiva, non invasiva o invasiva, e la reintubazione [5]. Il ruolo della terapia farmacologica rimane controverso. Gli steroidi non rientrano

nel trattamento dell'edema polmonare, ma si possono considerare in presenza di un'infezione delle vie aeree superiori. I diuretici dovrebbero essere somministrati solo in casi selezionati. Con una diagnosi tempestiva e un trattamento adeguato, la prognosi è eccellente. La risoluzione dell'edema avviene generalmente entro 12–48 ore [6], come nel caso qui presentato.

Conclusione

L'edema polmonare da pressione negativa è una rara forma di edema polmonare acuto che può manife-

starsi a tutte le età. Se riconosciuto rapidamente, è possibile instaurare le corrette misure di supporto ed evitare trattamenti farmacologici eccessivi o ricoveri prolungati.

Negative Pressure Pulmonary Edema following post-extubation laryngospasm in an adolescent: a case report

Abstract

Negative-pressure pulmonary edema is an uncommon form of non-cardiogenic pulmonary edema that may occur after acute upper airway obstruction and can rapidly cause severe respiratory distress. We report a previously healthy 15-year-old boy who developed laryngospasm immediately after extubation following an uncomplicated appendectomy. Persistent hypoxemia required reintubation, and chest radiography showed bilateral alveolar-interstitial opacities. After restoration of airway patency and supportive respiratory care, the clinical and radiographic abnormalities improved markedly within 24 hours. Negative-pressure pulmonary edema should be considered when respiratory distress develops after upper airway obstruction. Prompt recognition supports appropriate airway and ventilatory management and may prevent unnecessary pharmacologic treatment and prolonged hospitalization.

Keywords: Negative pressure pulmonary edema, post-obstructive pulmonary edema, noncardiogenic pulmonary edema, laryngospasm, upper airway obstruction.

Category	Definition	Typical Precipitants – Examples
I. Laryngospasm	Reflex glottic closure causing near-complete or complete upper-airway obstruction	Procedure-related: post-extubation or removal of a laryngeal mask, airway stimulation during induction or sedation Non-procedure-related: allergen inhalation, panic attack, seizures, sleep-related, hypocalcemia-related
II. Airway-device-related obstruction	Mechanical occlusion or malfunction of an airway device	Procedure-related: biting, kinking, compression, plugging, or tube herniation of an endotracheal tube or supraglottic airway device Non-procedure-related: Kinking or mechanical blockage of a chronic tracheostomy tube or valves in home-care setting
III. Dynamic soft-tissue upper-airway obstruction	Airway narrowing due to soft-tissue collapse, positional occlusion, or abnormal vocal-cord movement	Procedure-related: tongue-base or pharyngeal collapse after anesthesia or sedation, acute positional airway occlusion, acute dysfunction of vocal cords (including palsy) Non-procedure-related: loss of pharyngeal tone during sleep, laryngomalacia, paradoxical vocal fold motion (PVFM)
IV. Airway narrowing secondary to intramural inflammation	Airway narrowing from intramural inflammation	Procedure-related: post-intubation or post-procedural laryngeal or pharyngeal swelling Non-procedure-related: acute allergic swelling, epiglottitis or croup
V. Obstructing material or structural lesion	Luminal obstruction by material or endogenous debris; acute decompensation of a structural lesion	Procedure-related: blood clot, secretions, mucus plug, dental material, or surgical packing Non-procedure-related: food bolus, foreign body, or secretions, focal structural lesions
VI. External compression	Acute external airway, neck or mediastinal compression	Procedure-related: neck or mediastinal hematoma after procedure Non-procedure-related: manual neck compression, ligature strangulation, near-hanging, blunt neck trauma with expanding hematoma
VII. Other (or unclear) acute airway obstruction	Airway obstruction causing pulmonary edema not classifiable above	Procedure-related & non-procedure-related: unclear, mixed, or poorly documented etiology requiring further clinical adjudication.

Tabella 1: Categorizzazione dell'edema polmonare da pressione negativa secondario a ostruzione acuta delle vie aeree (la categorizzazione è riportata in inglese, non essendo disponibile una terminologia italiana equivalente).

Bibliografia:

1. Udeshi A, Cantie SM, Pierre E. Postobstructive pulmonary edema. J Crit Care. 2010 Sep;25(3):508.e1-5.
2. Deepika K, Kenaan CA, Barrocas AM, Fonseca JJ, Bikazi GB. Negative pressure pulmonary edema after acute upper airway obstruction. J Clin Anesth. 1997;9(5):403-408.
3. Lemyze M, Mallat J. Understanding negative pressure pulmonary edema. Intensive Care Med. 2014;40(8):1140-1143.
4. West JB, Tsukimoto K, Mathieu-Costello O, Prediletto R. Stress failure in pulmonary capillaries. J Appl Physiol (1985). 1991;70(4):1731-1742.5. Bhattacharya M, Kallet RH, Ware LB, Matthay MA. Negative-Pressure Pulmonary Edema. Chest. 2016;150(4):927-933.
6. Fremont RD, Kallet RH, Matthay MA, Ware LB. Postobstructive pulmonary edema: a case for hydrostatic mechanisms. Chest. 2007;131(6):1742-1746.

Affiliazioni

Dr.ssa med. Diletta Terruzzi, Servizio di Medicina di Interna, Ospedale regionale Bellinzona e Valli, Ente Ospedaliero Cantonale, Svizzera

Dr. med. Federico Valbusa, Servizio di Medicina di Interna, Ospedale regionale Bellinzona e Valli, Ente Ospedaliero Cantonale, Svizzera

Dr. med. Marco Marando, Servizio di Pneumologia, Ospedale regionale Bellinzona e Valli, Ente Ospedaliero Cantonale, Svizzera

Dr. med. Franco Muggli, Medicina di famiglia, Facoltà di scienze biomediche, Università della Svizzera italiana, Lugano, Svizzera

Dr. med. Mauro Foletti, Medicina di famiglia, Facoltà di scienze biomediche, Università della Svizzera italiana, Lugano, Svizzera

Dr.ssa med. Alessia Delcò, Medicina di famiglia, Facoltà di scienze biomediche, Università della Svizzera italiana, Lugano, Svizzera

Dr. med. Simone Janett, Servizio di Pneumologia, Ospedale regionale Bellinzona e Valli, Ente Ospedaliero Cantonale, Svizzera

Autore corrispondente: Simone Janett; e-mail: Simone.Janett@eoc.ch

Dichiarazioni

- Ruolo degli autori nella preparazione del manoscritto: Federico Valbusa, Diletta Terruzzi e Simone Janett hanno redatto la bozza originale del manoscritto. Marco Marando, Franco Muggli, Mauro Foletti e Alessia Delcò hanno partecipato alla stesura del manoscritto e supervisionato il lavoro. Tutti

gli autori hanno revisionato e modificato il manoscritto e hanno approvato la versione finale.

- Conflitti di interesse: nessuno dichiarato
- Sponsorizzazione: nessuna
- Consenso informato: il consenso informato per la pubblicazione dei dati è stato ottenuto dal paziente.
- Approvazione Comitato Etico: non applicabile
- Intelligenza artificiale: lo schema concettuale della figura 2 è stato parzialmente strutturato con l'assistenza del software ChatGPT (versione gratuita, OpenAI, <https://chatgpt.com>). Lo strumento di intelligenza artificiale è stato impiegato esclusivamente per supportare l'organizzazione logica e grafica delle informazioni. Il contenuto scientifico, i collegamenti patogenetici e la validazione finale della figura sono stati interamente verificati, corretti e approvati dagli autori, che si assumono la piena responsabilità dell'accuratezza del materiale pubblicato.
- Registrazione dello studio: non applicabile
- Ringraziamenti: al paziente presentato nel caso clinico per aver acconsentito alla pubblicazione del suo vissuto.

INFEZIONE DISSEMINATA DA MYCOBACTERIUM BOVIS DOPO TERAPIA CON INSTILLAZIONI INTRAVESICALI DI BCG

Nicol Ghisleri, Nina Pianezzi-Chappex,
Mathilde Rochat, Michele Bedulli

Ricevuto: 02.06.2026
revisionato: 25.08.2026
accettato: 26.06.2026

© The Author(s) 2026

Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution–NonCommercial–NoDerivatives License.

ISSN print: 1421-1009
ISSN online: 3042-6138

DOI: 10.63648/4tjfb17

Riassunto

La terapia endovesicale con *Bacillus Calmette-Guérin* (BCG) è un trattamento adiuvante efficace per il carcinoma uroteliale non muscolo-invasivo della vescica, ma può raramente causare un'infezione disseminata. Un uomo di 75 anni, portatore di una protesi vascolare aortica e affetto da carcinoma uroteliale ad alto grado, trattato con resezione transuretrale seguita da terapia endovesicale con BCG, ha sviluppato febbre persistente, alterazione dello stato mentale, perdita di peso e aumento degli indici infiammatori. La PET/TC ha evidenziato una captazione patologica a livello epatico e della protesi aortica. La biopsia epatica ha documentato un'epatite granulomatosa, con identificazione del complesso *Mycobacterium tuberculosis*, successivamente supportata da colture ematiche e urinarie positive per micobatteri. Sebbene la terapia antibiotica abbia determinato una rapida risoluzione della febbre e la

normalizzazione degli indici infiammatori, il ritardo diagnostico è stato seguito da un progressivo deterioramento clinico e funzionale. Questo caso sottolinea l'importanza di riconoscere precocemente un'infezione disseminata da BCG.

Introduction

Intravesical *Bacillus Calmette-Guérin* (BCG) therapy is an established adjuvant treatment for intermediate- and high-risk non-muscle-invasive bladder cancer following transurethral resection [1]. It consists of intravesical instillation of an attenuated strain of *Mycobacterium bovis* and induces a local immune response against tumour cells, reducing tumour recurrence and progression.

BCG therapy is generally well tolerated. Local inflammatory reactions, commonly referred to as BCGitis, are relatively frequent, whereas disseminated BCG infection (BCGosis) is a rare but potentially severe complication resulting from systemic spread of *M. bovis* [2]. As *M. bovis* belongs to the *Mycobacterium tuberculosis* complex, disseminated BCG infection can clinically resemble tuberculosis and may involve distant organs, including the liver, lungs, bones, and vascular structures [3]. Diagnosis can be challenging because clinical manifestations are often nonspecific and may occur weeks to years after BCG instillation.

Case presentation

A 75-year-old man with a history of aorto-biliac endoprosthesis placement in 2021 for an asymptomatic abdominal aortic aneurysm, ischaemic heart disease treated with coronary artery bypass grafting and ascending aortic replacement, and high-grade urothelial carcinoma treated by transurethral resection of the bladder tumour was undergoing intravesical BCG adjuvant therapy. His last BCG instillation had been administered two months before

presentation. He had no history of diabetes mellitus and had no known conditions associated with immunosuppression.

He was brought to the emergency department by ambulance because of altered mental status, severe rigors, profuse sweating, and fever up to 39°C, which had persisted for approximately one week. Laboratory investigations showed elevated C-reactive protein (39 mg/L) and lymphopenia ($0.51 \times 10^9/L$). An acute cerebral event had previously been excluded by cranial CT. The patient had recently undergone cystoscopy following his last BCG instillation and had been started on empirical antibiotic therapy by his general practitioner for suspected urinary tract infection. He was admitted for further investigation and intravenous ceftriaxone therapy.

Over the following weeks, fever persisted despite antibiotic treatment, with persistently elevated inflammatory markers (maximum C-reactive protein, 77 mg/L) and progressive liver enzyme abnormalities (alanine aminotransferase 108 U/L, aspartate aminotransferase 110 U/L, alkaline phosphatase 258 U/L, and gamma-glutamyl transferase 404 U/L). Significant weight loss and persistent altered mental status were also observed. Blood and urine cultures for common bacterial pathogens remained negative, potentially influenced by prior antibiotic exposure. Serological and molecular testing for *Brucella*, *Coxiella burnetii*, *Bartonella henselae*, *Treponema pallidum*, and *Borrelia burgdorferi* was negative. HIV testing was also negative. Cerebrospinal fluid analysis and transoesophageal echocardiography did not identify an alternative source of infection.

Given the persistent fever and progressive clinical deterioration despite broad-spectrum antibiotics, antibacterial therapy was discontinued and

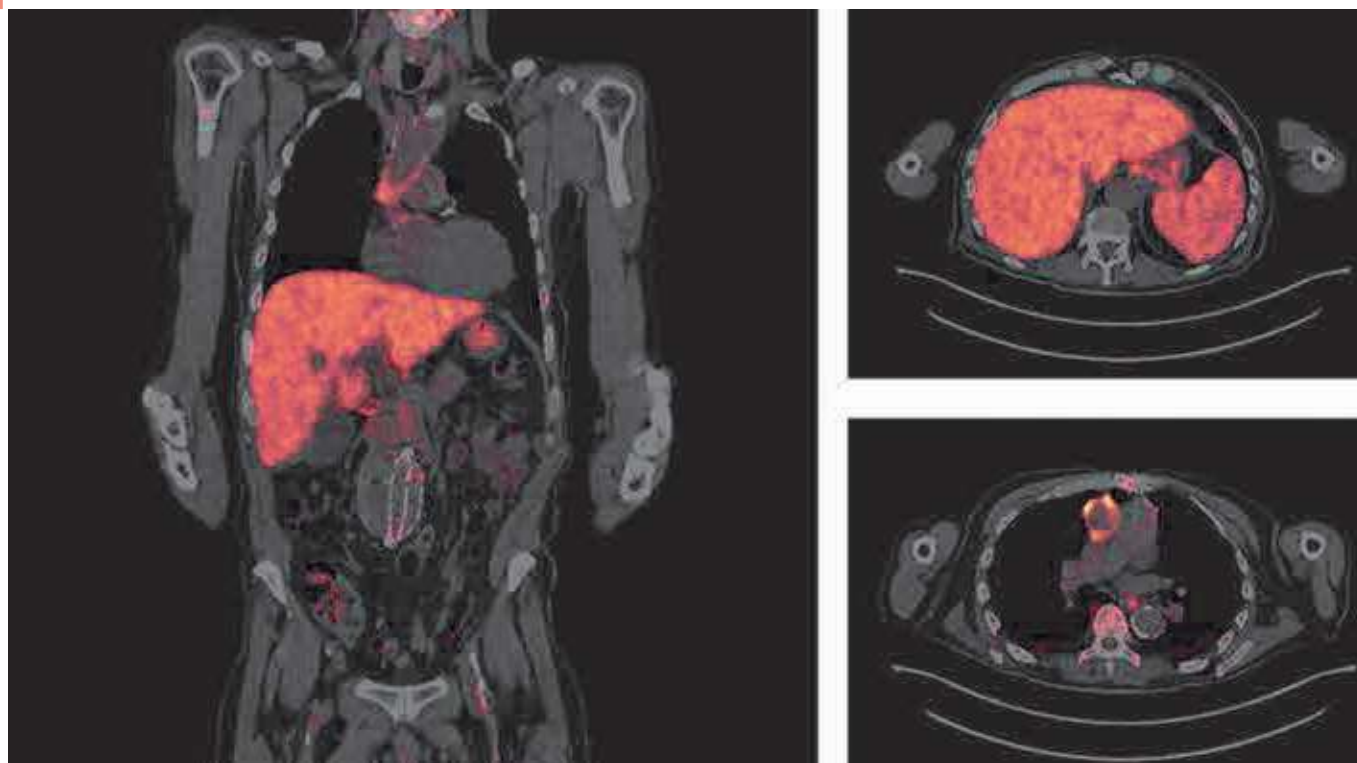


Fig 1: Whole body PET/CT scan showing aortic and hepatic uptake

further investigations were pursued. PET/CT demonstrated increased uptake involving the aortic endoprosthesis and focal hepatic uptake in segments VII–VIII, with no pathological uptake in the bladder or regional lymph nodes (Fig 1).

Following multidisciplinary discussion with nuclear medicine specialists, the hepatic uptake was considered pathological and prompted liver biopsy. Histological examination demonstrated granulomatous hepatitis, with molecular testing identifying *M. tuberculosis* complex. In the context of the previous intravesical BCG therapy, these findings raised suspicion of disseminated BCG infection, prompting specific mycobacterial cultures of blood and urine, which subsequently became positive. In the context of the patient's clinical history and these findings, disseminated BCG infection was suspected,

prompting specific mycobacterial cultures of blood and urine. Two to three weeks later, both cultures became positive for mycobacteria. The overall clinical, radiological, histological, and microbiological findings were consistent with disseminated BCG infection involving the liver and aortic endoprosthesis, with associated aortitis.

Treatment with isoniazid (5 mg/kg), rifampicin (10 mg/kg), and ethambutol (25 mg/kg) was initiated for two months, followed by dual therapy with isoniazid and rifampicin for a total treatment duration of nine months.

Following initiation of antimycobacterial therapy, body temperature and inflammatory markers rapidly normalized. Despite microbiological and inflammatory improvement, however, the patient experienced persistent functional deterioration, with severe cachexia and loss of au-

tonomy, ultimately requiring nursing home care.

Discussion

Disseminated BCG infection is a rare but potentially life-threatening complication of intravesical BCG therapy. It should be distinguished from BCGitis, the local inflammatory response commonly observed following treatment. Because *M. bovis* BCG belongs to the *Mycobacterium tuberculosis* complex, disseminated infection may resemble tuberculosis and involve multiple organs. Vascular involvement is particularly uncommon but can have severe consequences when prosthetic material is affected. A review of 73 cases of BCG-related vascular infection reported prosthetic graft or endoprosthetic involvement in 15%, with a reported risk of rupture of approximately 35% and mortality of 10% [4]. The interval between BCG instillation and diagnosis may be prolonged, with previ-

ous reviews reporting median or mean intervals of 17 and approximately 24 months, respectively [5-6], potentially contributing to delayed diagnosis.

In the present case, the aortic endoprosthesis represented a potential site of *M. bovis* infection, with concomitant hepatic involvement causing granulomatous hepatitis. Persistent fever, weight loss, systemic deterioration, and negative conventional cultures prompted further investigation. PET/CT was pivotal in identifying abnormal uptake at the aortic endoprosthesis and liver and guided targeted tissue sampling. Liver biopsy demonstrated granulomatous hepatitis and identified *M. tuberculosis* complex by molecular testing, prompting specific mycobacterial cultures of blood and urine, which subsequently became positive.

This case highlights the importance of considering disseminated BCG infection in patients with unexplained systemic symptoms following intravesical BCG therapy, particularly in the presence of vascular prosthetic material. PET/CT may be valuable when conventional investigations are inconclusive, both for identifying sites of involvement and guiding biopsy. Early multidisciplinary assessment is important because vascular infection may lead to severe complications and require prolonged antimycobacterial therapy and, in selected cases, surgical intervention. Despite microbiological and inflammatory improvement, the patient experienced substantial functional decline and ultimately required nursing home care, illustrating that control of infection does not necessarily result in recovery of functional status when diagnosis and treatment are delayed.

Conclusion

Disseminated BCG infection is a rare but potentially life-threatening complication of intravesical BCG therapy. Persistent unexplained fever and systemic deterioration should raise suspicion for BCG dissemination, particularly in patients with vascular prosthetic material. PET/CT may facilitate the identification of involved sites and guide tissue biopsy when conventional investigations are inconclusive. Early recognition and multidisciplinary management are essential to limit potentially severe complications.

rimborsato dalle casse malati

Rheumalix® forte Gel [RFG] / Rheumalix® forte Spray [RFS] / Rheumalix Gel [RG]. C: RFG: 1 g (RFS: 1 ml; RG: 2 g) contiene 100 mg di etofenamate. E: stati dolorosi e flogistici e tumefazioni in caso di distorsioni, contusioni e strappi. Trattamento locale di supporto dei disturbi reumatici. **P:** RFG: 10 cm di gel corrispondono a circa 300 mg di etofenamate; (RFS: 1 erogazione equivale a 0,1 ml e contiene 10 mg di etofenamate); (RG: 10 cm corrispondono a 150 mg di etofenamate). RFG/RG: applicare più volte al giorno circa 5-10 cm di gel e massaggiare finché penetra nella pelle. RFS: 4-7 volte al giorno, fino a un massimo di 9 erogazioni (in base alle dimensioni dell'area interessata). Massimo 1200 mg di etofenamate al giorno. **C:** ipersensibilità (anche all'anamnesi) al principio attivo, a un altro FANS, all'acido flufenamico o a una delle sostanze ausiliarie secondo la composizione. Non utilizzare nel 3° trimestre di gravidanza e in lattanti, bambini piccoli, bambini e adolescenti. Non applicare sulle membrane mucose/occhi. Non applicare sulla cute lesa. **PR:** non applicare su aree estese per periodi prolungati. In caso di eruzione cutanea interrompere il trattamento. Contiene glicole propilico. Rischio di asma e reazioni cutanee da analgesici. Evitare il solarium. **IA:** rischio trascurabile. **G/A:** nel primo e nel secondo trimestre di gravidanza solo se chiaramente necessario, controindicato nel terzo trimestre e durante l'allattamento. **Et:** reazioni cutanee locali, respiro affannoso, fotosensibilizzazione, gravi reazioni di ipersensibilità (anche dopo la prima applicazione). **CO:** tubi da 40 g e 100 g, flacone spray da 50 ml. (D). Per informazioni dettagliate consultare www.swissmedinfo.ch. **Sc:** RFG/RFS: aprile 2024, RG: agosto 2021. **Drossapharm SA, 4002 Basilea.**

Riferimenti: 1 Vanderstraeten G. and Schuermans P. (1990). Study on the effect of etofenamate 10 % in comparison with an oral NSAID in strains and sprains due to sports injuries. *Medica Physica*, 13, 139-141. 2 Marinho O.D.S., Pereira A. Clinical Efficacy and Safety Profile of Topical Etofenamate in the Treatment of Patients with Musculoskeletal Disorders: A Systemic review. *Pain Ther* 2020. 3 www.swissmedinfo.ch. 4 Fruchtmann R., Krupka U., Pelster B.; Hemmung des Lipoxigenase- und Cyclooxygenaseweges im Arachidonsäuremetabolismus. *Akt. Rheumatol* 9 (1984) 165-168. 5 Walde H.J. (1987). Konzentration von Etofenamat in intra- und periartikulären Geweben nach perkutaner Applikation beim Menschen. 4. Int. Etofenamat-Symposium vom 18.-21.06.1987 in Stresa, pmi-Verlag Frankfurt/M.: 91-94. 6 Vleider J. et al. (1984). Fenamatkonzentration in Plasma, Synovialflüssigkeit und Synovialgewebe bei Polyarthritidem nach Rheumon Gel Applikation. *Akt. Rheumatol*. 9: 183-187.

È possibile richiedere tutti i riferimenti presso Drossapharm.

DROSSA PHARM

DRS_J000109_2025

Disseminated *Mycobacterium bovis* Infection after Intravesical BCG instillation therapy

Abstract

Intravesical *Bacillus Calmette-Guérin* (BCG) therapy is an effective adjuvant treatment for non-muscle-invasive bladder cancer but may rarely cause disseminated infection. A 75-year-old man with an aortic vascular graft and high-grade urothelial carcinoma developed persistent fever, altered mental status, weight loss, and elevated inflammatory markers following BCG therapy. PET/CT revealed pathological uptake in the liver and aortic prosthesis. Liver biopsy demonstrated granulomatous hepatitis, with identification of *Mycobacterium tuberculosis* complex, subsequently supported by positive mycobacterial blood and urine cultures. Although antimycobacterial therapy rapidly controlled the infection, delayed diagnosis was followed by progressive clinical and functional deterioration. This case highlights the importance of early recognition of disseminated BCG infection and its diagnostic challenge.

Keywords: Intravesical BCG, *Mycobacterium bovis*, Disseminated BCG infection, Aortitis, Granulomatous hepatitis

Bibliography:

1. Abid H, Figuigui M, Adil Ibrahimi S, El Abkari M, Mzyiene M, Ennaciri S, Justin Ziba O, Fassi MJE, Tahiri Elousrouiti L, Chbani L. Acute hepatitis induced by intravesical BCG therapy: a rare but serious complication. *Case Reports Hepatol.* 2021;2021:4574879.
2. Cabas P, Rizzo M, Giuffrè M, Antonello RM, Trombetta C, Luzzati R, Liguori G, Di Bella S. BCG infection (BCGitis) following intravesical instillation for bladder cancer and time interval between treatment and presentation: A systematic review. *Urol Oncol.* 2023;39:85-92.
3. Haddad J, Chalret du Rieu H, Ducasse E, Bernard X, Caradu C. BCG aortitis, a rare complication of BCG therapy. *EJVES Vasc Forum.* 2023;58:23-27.
4. Arsuffi S, Cambianica A, Di Filippo E, Ri-

pamonti D, Tebaldi A, Arosio MEG, Farina CF, Rizzi M. Vascular graft infections caused by *Mycobacterium bovis* BCG after BCG immunotherapy for non-muscle-invasive bladder cancer: case report and review of literature. *J Clin Tuberc Other Mycobact Dis.* 2023;31:100360.

5. Higashi Y, Nakamura S, Kidani K, Matumoto K, Kawago K, Isobe J, Kanatani J, Kawagishi Y, Sakamaki I, Yamamoto Y. *Mycobacterium bovis*-induced Aneurysm after Intravesical *Bacillus Calmette-Guérin* Therapy: A Case Study and Literature Review. *Intern Med.* 2018;57(3):429-435.
6. Ho KKF, Lal V, Hagley D, Bingley J. Systematic Review of Case Reports of *Bacillus Calmette-Guérin* Vascular Infections. *Ann Vasc Surg.* 2022;83:369-377.

Affiliations

Dr.ssa med. Nicol Ghisleri,
Dr.ssa med. Nina Pianezzi-Chappex,
Dr.ssa med. Mathilde Rochat,
Dr. med. Michele Bedulli
Department of Internal Medicine,
Ente Ospedaliero Cantonale (EOC),
Ospedale Regionale di Lugano,
Lugano, Switzerland

Corresponding author: Nicol Ghisleri;
email: niki.ghisleri@gmail.com

Declarations

- Authors' role in the preparation of the manuscript: All authors contributed to the conception and design of the manuscript, reviewed and critically revised the manuscript, and approved the final version.
- Conflicts of interest: none declared.
- Written informed consent for publication was obtained from the patient's wife, as the patient lacked decision-making capacity
- Data availability statement: Anonymized data supporting this case report are available from the corresponding author upon reasonable request.
- Acknowledgments: The authors would like to thank the Departments of Nuclear Medicine and Infectious Diseases for their valuable contribution to the diagnostic work-up, interpretation of the PET/CT findings, and clinical management of the patient.