

Un'insolita localizzazione di mieloma tracheale: l'importanza dell'analisi morfologica della curva spirometrica flusso-volume

An unusual localization of tracheal myeloma: the value of the morphological analysis of the spirometric flow-volume loop

Riassunto

Uomo di 54 anni, non fumatore, affetto da asma bronchiale. Buon controllo della sintomatologia per molti anni, dopo conferma diagnostica con spirometria, test di broncodilatazione e successivo test di broncospirazione con metacolina. Da circa un anno dispnea ingravescente e frequenti episodi di dispnea, nonostante l'incremento della dose dello steroide inalatorio. Gli esami spirometrici sono stati valutati solamente per quanto riguarda il peggioramento del valore numerico del FEV₁. Non è stata posta attenzione alla morfologia della curva flusso-volume, che era suggestiva per una ostruzione fissa delle vie aeree intra-toraciche. Una successiva broncoscopia ha evidenziato una macroscopica vegetazione nella porzione distale della trachea. L'esame istologico della lesione e, successivamente, della biopsia del midollo osseo hanno consentito la diagnosi di mieloma multiplo con localizzazione tracheale. Si tratta sicuramente di una insolita manifestazione del mieloma, ma il caso clinico conferma che la spirometria può dare molte informazioni cliniche, in particolare analizzando la morfologia della curva flusso-volume.

Summary

Man 54 years old, non-smoker, suffering from bronchial asthma. Good symptom control for many years, after confirmation of the diagnosis with spirometry, bronchodilator test and subsequent bronchial challenge with methacoline test. For about a year increasing dyspnea and frequent episodes of wheezing, despite the increase in inhaled corticosteroids dose. Spirometric tests were evaluated only with regard to the deterioration of the numerical value of FEV₁. No attention was paid to the morphology of the flow-volume loop, which was indicative for a fixed obstruction of intra-thoracic airways. A subsequent bronchoscopy showed a macroscopic vegetation of the distal portion of the trachea. The histologic examination and the subsequent bone marrow biopsy diagnosed multiple myeloma with tracheal localization. This is certainly an unusual manifestation of myeloma, but the clinical case confirms the utility of spirometry as a clinical point of view, particularly analyzing the morphology of the flow-volume loop.

Uomo di 54 anni, non fumatore e poliallergico (graminacee, parietaria ed acari della polvere) con sintomatologia inizialmente rino-bronchiale durante la stagione primaverile, è giunto alla nostra attenzione per "tirage", dispnea al minimo sforzo, frequenti risvegli notturni, toracoalgie solo parzialmente responsive alla terapia antidolorifica ed astenia.

Il paziente riferiva diagnosi di asma bronchiale atopico, moderato persistente, in trattamento con una associazione β₂-adrenergico/steroide inalatorio da oltre 20 anni. La prima spirometria, eseguita nel 1994, era compatibile con un moderato deficit ventilatorio ostruttivo (FEV₁ pari al 75% del teorico), con buona

reversibilità dopo salbutamolo (incremento del FEV₁ > 12% e > 200 ml rispetto ai valori basali). Posto in trattamento con salmeterolo/fluticasone 50/250 bid, dopo otto mesi la spirometria era nettamente migliorata (FEV₁ pari al 90% del teorico). Eseguito un test alla metacolina che confermava una marcata risposta iperreattiva (PD20FEV₁ = 250 μg). Nonostante l'ottimo controllo della sintomatologia ed il miglioramento della funzionalità respiratoria, non è mai stato eseguito lo "step down" farmacologico ed il paziente ha mantenuto per tutti gli anni successivi il medesimo trattamento.

Negli ultimi due anni lamentava dispnea ingravescente con progressivo peggior-



Claudio Micheletto¹ (foto)
Andrea Remo²
Pierfranco Foccoli³

¹ UOC Pneumologia, ² UOC di Anatomia Patologica, Ospedale Mater Salutaris - ULSS 21 Legnago, Legnago (VR); ³ SC Endoscopia e Laserterapia dell'Apparato Respiratorio, Spedali Civili - Brescia

Parole chiave

Mieloma tracheale • Asma • Curva flusso-volume

Key words

Tracheal myeloma • Asthma • Flow/volume loop

Ricevuto il 29-8-2016.

Accettato il 1-12-2016.



Claudio Micheletto
UOC Pneumologia
Ospedale Mater Salutaris - ULSS 21
via Gianella, 1
37045 Legnago (VR)
claudio.micheletto@aulslegnago.it

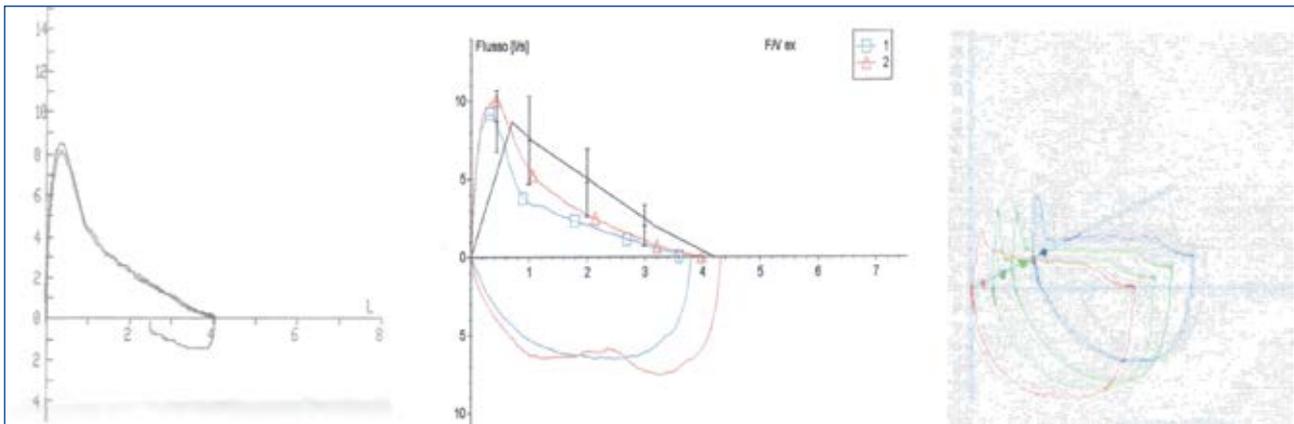


Figura 1. Variazione della morfologia della curva flusso/volume nel tempo: a) spirometria del 16/06/94; b) spirometria del 21/08/00 c) spirometria del 21/11/14.

ramento del reperto funzionale. L'ultima spirometria, eseguita nel 2014, evidenzia: $FEV_1 = 1,77$ L (56% del valore teorico), VC 4,14 L (104%), FVC 4,06 L (106%), ma soprattutto non viene analizzata la morfologia della curva flusso/volume che progressivamente si modifica, in particolare se confrontata con le precedenti (Figura 1). Dopo tale esame era stato prescritto un incremento del dosaggio steroideo (salmeterolo/fluticasone 50/500, 1 inalazione per 2/die), senza alcuna variazione sintomatologica.

In considerazione della sintomatologia (non controllata nonostante un adeguato trattamento farmacologico), del "tirage" inspiratorio e della morfologia della curva spirometrica flusso/volume, veniva posta indicazione all'esecuzione di una broncoscopia¹ che evidenziava una grossolana formazione vegetante a livello della parete anteriore della trachea, in sede pre-carenale, parzialmente occludente gli imbocchi dei bronchi principali adiacenti, soprattutto il destro (Figura 2a). A tale livello veniva effettuato un agoaspirato transbronchiale (Figura 2b). Stante il carattere occludente della lesione, il giorno successivo alla procedura diagnostica il

paziente veniva sottoposto a ricanalizzazione endoscopica con broncoscopio rigido con ripristino della pervietà tracheale (Figura 3).

L'esame istologico ha evidenziato una infiltrazione di plasmacellule della sottomucosa la cui fenotipizzazione ha posto diagnosi di neoplasia plasmacellulare.

L'esame istologico ha evidenziato la presenza di un'infiltrazione plasmacellulare a livello della sottomucosa (Figura 4), la cui caratterizzazione fenotipica (positività dei marcatori CD138, CD56, MUM-1, bcl-2 e CD45, negatività del marcatore CD20) ha permesso di porre diagnosi di neoplasia plasmacellulare. La presenza inoltre di plasmocitosi midollare (superiore al 10%), lesioni osteolitiche diffuse e componente monoclonale nel siero e nelle urine ha permesso la diagnosi differenziale tra plasmocitoma extramidollare e mieloma multiplo, con conferma di quest'ultimo.

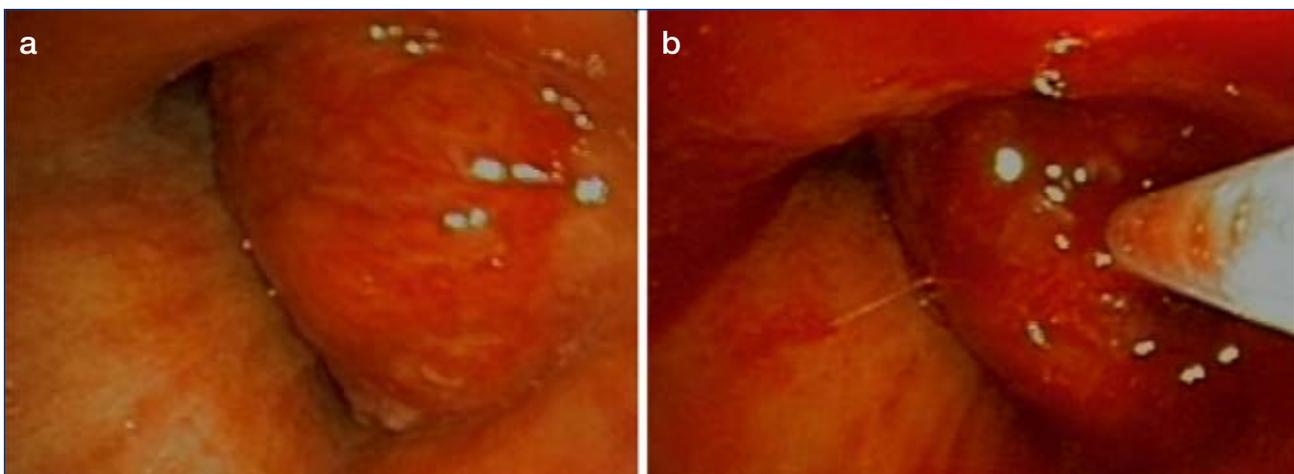


Figura 2. Visione endoscopica della formazione vegetante tracheale (a) e successivo agoaspirato per esame istologico (b).

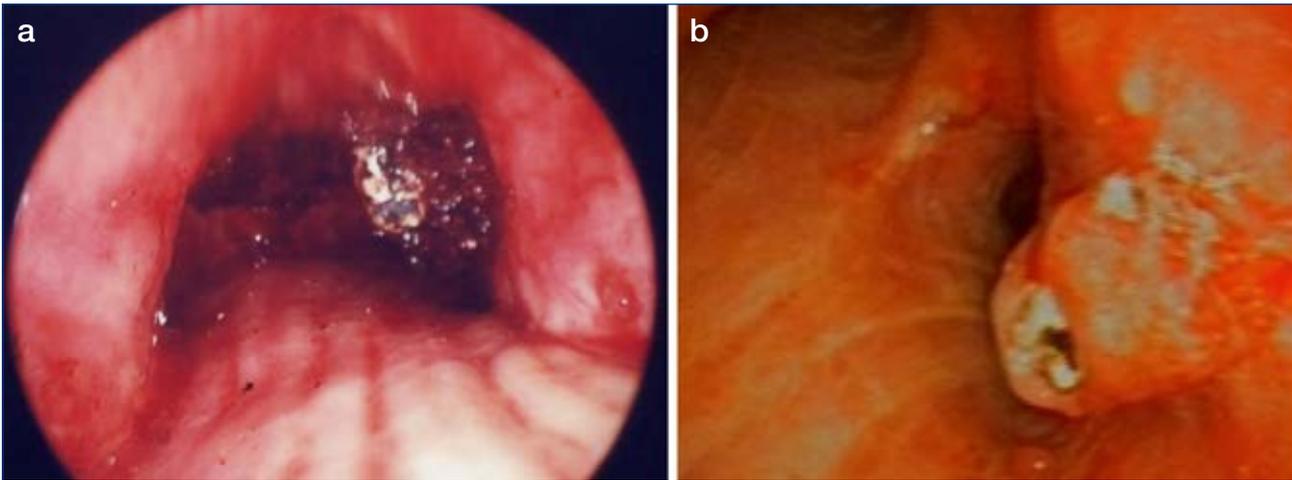


Figura 3. Immagine endoscopia dopo il trattamento laser endoscopico (a) e successivo controllo (b) ad un mese di distanza.

Discussione

Il mieloma multiplo è una neoplasia determinata dalla proliferazione monoclonale di plasmacellule derivate da un singolo clone.

Il mieloma multiplo è una neoplasia determinata dalla proliferazione monoclonale di plasmacellule derivate da un singolo clone.

Il tumore, i suoi prodotti e la risposta dell'ospite alla malattia provocano varie disfunzioni d'organo e svariati sintomi, compresi dolore osseo o fratture, insufficienza renale, suscettibilità alle infezioni, ane-

mia, ipercalcemia e, occasionalmente, disturbi della coagulazione, sintomi neurologici e manifestazioni di iperviscosità.

Il sintomo più frequente del mieloma è il dolore osseo, che colpisce quasi il 70% dei pazienti.

Il sintomo più frequente del mieloma è il dolore osseo, che colpisce quasi il 70% dei pazienti. Il dolore di solito interessa la colonna vertebrale e le coste. Le lesioni ossee del mieloma sono causate dalla proliferazione delle cellule tumorali, dall'attivazione degli osteoclasti che distruggono l'osso e dalla soppressione degli osteoblasti deputati alla formazione di nuovo osso².

Il coinvolgimento toracico in corso di mieloma multiplo è frequente: in una revisione di 958 pazienti, si riscontravano segni di alterazioni scheletriche o polmonari durante il decorso della malattia in 443 casi (46%)³. L'infiltrazione neoplastica dello scheletro è senza dubbio la manifestazione più frequente della malattia toracica, visto che è stato identificato in 257 pazienti (28%) su questa casistica. Sono più frequentemente affette le coste, sebbene sia abbastanza comune anche il coinvolgimento delle vertebre e dello sterno.

A livello polmonare il mieloma multiplo può presentarsi in forma di addensamento/i come una o più masse focali tipicamente omogenee e a margini policiclici.

Il coinvolgimento del parenchima polmonare e/o delle vie aeree è poco frequente. A livello polmonare il mieloma multiplo può presentarsi in forma di addensamento/i come una o più masse focali tipicamente omogenee e a margini policiclici⁴, come un infiltrato parenchimale relativamente diffuso o come una

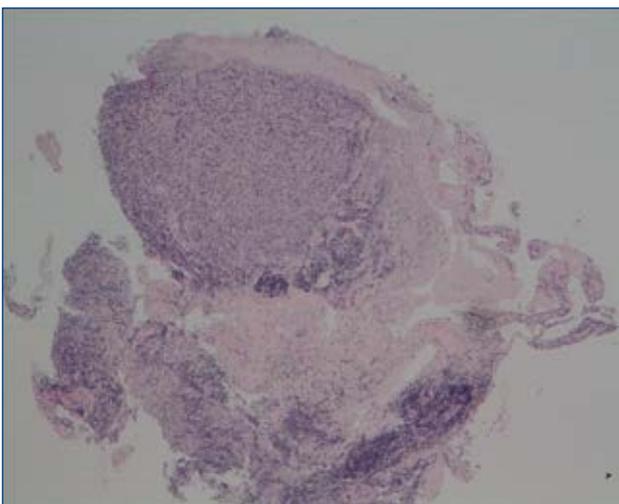


Figura 4. Frustolo di biopsia tracheale nella quale si apprezza aggregato nodulare subepiteliale costituito da elementi di aspetto plasmacitoide. L'analisi immunisto-chimica evidenzia la natura plasmacellulare delle cellule neoplastiche mediante l'espressione di CD138 e Mum-1. L'espressione di CD56 conferma la natura neoplastica di tale infiltrato.

neoplasia endotracheale o endobronchiale, a volte in associazione con atelettasia e polmonite ostruttiva⁵⁻⁷.

Le localizzazioni nelle vie aeree possono dare dei sintomi simil-asmatici, con RX torace standard nella norma.

Le localizzazioni nelle vie aeree possono dare dei sintomi simil-asmatici, con Rx torace standard nella norma, per cui in alcuni casi viene richiesta anche una spirometria. La curva spirometrica flusso-volume può fornire informazioni utilissime su diverse patologie a carico dell'apparato respiratorio, a partire dall'analisi della morfologia, che può essere suggestiva per ostruzione fissa delle grandi vie aeree, ostruzione variabile intratoracica delle grandi vie aeree o ostruzione variabile extratoracica delle grandi vie aeree⁸. Altri sintomi includono la tosse, emottisi, stridore, insufficienza respiratoria e *wheezing* espiratorio.

La curva spirometrica flusso-volume può fornire informazioni su diverse patologie a carico dell'apparato respiratorio.

Le vie aeree possono essere coinvolte anche dai plasmocitomi extramidollari^{9,10}, neoplasie di derivazione plasmacellulare (3% dei casi), più frequenti a livello del distretto testa-collo e vie aero-digestive superiori. Le diagnosi differenziali principali comprendono il mieloma multiplo e la macroglobulinemia di *Waldenström*.

Per la refertazione non ci si può basare solo sul report finale, ma su un'analisi completa di tutte le curve flusso-volume registrate.

Questo caso clinico ci ricorda quanto sia importante analizzare la morfologia e la riproducibilità della curva flusso-volume. Per la refertazione non ci si può

basare solo sul report finale, ma su un'analisi completa di tutte le curve flusso-volume registrate. Nel sospetto di ostruzioni a carico delle vie aeree centrali, può essere utile effettuare delle manovre di iperventilazione che possono facilmente confermare l'eventuale presenza di *plateau* fissi.

Bibliografia

- 1 Du Rand IA, Barber PV, Goldring J, et al. *British Thoracic Society guideline for advanced diagnostic and therapeutic flexible bronchoscopy in adults*. Thorax 2011;66:1-21.
- 2 Longo D, Kasper LD, Jameson JL, et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18 Ed. New York: McGraw-Hill 2012, pp. 928-33.
- 3 Kinter JS, Rosenow EC, Kyle RA. *Thoracic and pulmonary abnormalities in multiple myeloma*. Arch Intern Med 1978;138:727-33.
- 4 Baker WH, Castleman B. *Pulmonary mass after 17 years of plasma-cell myeloma*. N Engl J Med 1972;286:1256-61.
- 5 Garewal H, Durie BG. *Aggressive phase of multiple myeloma with pulmonary plasma cell infiltrates*. JAMA 1982;248:1875-89.
- 6 Gilchrist D, Chan CK, LaRoye GJ. *Bronchial mucosal infiltration and unilateral lung collapse: an unusual complication of multiple myeloma*. Am J Med 1988;85:78-82.
- 7 Sukumaran R, Nair RA, Jacob PM, et al. *Extramedullary plasmacytoma of the trachea*. Head Neck Pathol 2014;8:220-4.
- 8 Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. *Standardization of spirometry*. Eur Resp J 2005;26:319-38.
- 9 Majori M, Anghinolfi M, Scarascia A, et al. *Neoplasia plasmacellulare monotipica della trachea*. Rass Patol App Respir 2011;26:312-3.
- 10 Garelli M, Righini C, Faure C, et al. *Imaging of a case of extramedullary solitary plasmacytoma of the trachea*. Case Rep Radiol 2011;687203.

Gli Autori dichiarano di non avere alcun conflitto di interesse con l'argomento trattato nell'articolo.