

# Tracheobroncopatia osteocondroplastica

## Osteocondroplastic tracheobronchopathy



Luigi Pinto<sup>1</sup> (foto)  
Massimo Errico<sup>1</sup>  
Rachele Scamarcio<sup>2</sup>  
Michele Maiellari<sup>1</sup>  
Pietro Schino<sup>1</sup>

### Riassunto

La tracheobroncopatia osteocondroplastica è una patologia dell'albero tracheobronchiale caratterizzata da una anormale condrocizzazione e ossificazione della sottomucosa con conseguente ostruzione delle vie aeree. La presenza di noduli cartilaginei, che sporgono all'interno del lume delle vie aeree, colpisce più frequentemente la trachea, nella sua porzione antero-laterale risparmiando la pars membranacea e, meno frequentemente, l'albero bronchiale. Occasionalmente potrebbe essere colpita la laringe. Spesso tale patologia ha un decorso asintomatico o con sintomi non specifici. L'incidenza è sottostimata e varia dallo 0,01 al 4,2%. Nel nostro centro valutando 2.000 procedure sono stati diagnosticati 3 casi.

### Summary

*Osteocondroplastic tracheobronchopathy is a pathology of the tracheobronchial tree, characterized by abnormal chondrocyzing and ossification of the submucosa with consequent airways obstruction. The presence of cartilaginous nodules, which protrude inside the lumen of the airways, more frequently affects the trachea, in its anterolateral portion, sparing the pars membranacea, and, less frequently, the bronchial tree. The larynx may occasionally be affected. Often such pathology is an asymptomatic course or with non-specific symptoms. The incidence is underestimated and varies from 0.01 to 4.2%. In our center evaluating 2,000 procedures were diagnosed 3 cases.*

### Introduzione

La Tracheobroncopatia Osteocondroplastica (TO) è una condizione benigna, non comune, che colpisce l'albero tracheobronchiale, caratterizzata da una anormale condrocizzazione e ossificazione della sottomucosa con formazione di noduli ostruenti le vie aeree.

**La tracheobroncopatia osteocondroplastica è caratterizzata da una anormale condrocizzazione e ossificazione della sottomucosa con formazione di noduli ostruenti le vie aeree.**

Fu descritta per la prima volta da Wilks<sup>1</sup> nel 1857 dopo autopsia in un uomo di 38 anni affetto da tubercolosi. Da allora numerosi casi sono segnalati. L'incidenza è da ritenersi sottostimata avendo spesso tale patologia un decorso asintomatico o con sintomi non specifici. La presenza di noduli cartilaginei all'interno del lume delle

vie aeree colpisce più frequentemente la trachea nella sua porzione antero-laterale risparmiando la pars membranacea e, meno frequentemente, l'albero bronchiale. Occasionalmente potrebbe essere colpita la laringe. Spesso la localizzazione laringea è un reperto incidentale in corso di intubazione difficile.

### Caso clinico

Dei tre casi di TO selezionati su 2.000 procedure endoscopiche effettuate nel nostro centro dal periodo 2014-2018 descriviamo quello di un paziente di 76 anni. In anamnesi il paziente riferisce pregressa abitudine tabagica e cardiopatia ischemica. Motivo della valutazione pneumologica è la presenza di episodi di emottisi nel contesto di sintomatologia tussigena secretiva senza altra sintomatologia respiratoria. L'esame fisico evidenzia un murmure vescicolare ridotto senza rumori aggiunti.

Gli esami ematochimici evidenziano leucocitosi 11.499 con neutrofilia (85%),

<sup>1</sup> UO Fisiopatologia Respiratoria,  
<sup>2</sup> UO Anatomia e Istologia Patologica, Ente Ecclesiastico Ospedale Generale Regionale "F. Miulli", Acquaviva Delle Fonti (BA)

### Parole chiave

Tracheobroncopatia osteocondroplastica • Noduli cartilaginei • Fibrobroncosopia

### Key words

*Osteocondroplastic tracheobronchopathy • Cartilaginous nodules • Fiberoptic bronchoscopy*

Ricevuto il 3-4-2019.

Accettato il 5-6-2019.



Luigi Pinto  
UO Fisiopatologia Respiratoria  
Ente Ecclesiastico Ospedale Generale Regionale "F. Miulli"  
Strada Prov. 127 Acquaviva -  
Santeramo km. 4,100  
70021 Acquaviva delle Fonti (BA)  
lpinto2003@libero.it

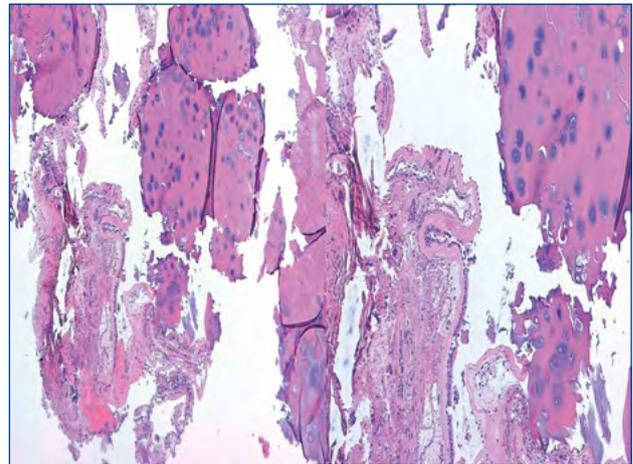
Globuli Rossi (GR) 4.049, emoglobina (Hb) 12 gr/dL, ematocrito (HCT) 34%. Nella norma gli indici di flogosi. Nella norma risultano anche i *marker* eteroplastici (CEA, NSE, TPA, Ca15-3, Ca19-9, Ca125, Ferritina, Cyfra). Test sierologici per infezione da *Chlamydia pneumoniae* e *Mycoplasma pneumoniae* negativi. Antigeni urinari per infezione da Legionella e Pneumococco negativi. Esame microbiologico espettorato: negativo per germi comuni, miceti, *Mycobacterium tuberculosis*. L'emogasanalisi evidenzia una PaO<sub>2</sub> di 66 mm/Hg e normocapnia; la spirometria un deficit ventilatorio ostruttivo moderato FEV<sub>1</sub> 67%, non reversibile dopo beta<sub>2</sub>-stimolante. La radiografia del torace non evidenzia alterazioni pleuro-polmonari aventi carattere di "attività", eccetto strie disventilatorie in sede basale bilateralmente. La TC del torace mostra noduli calcificati sub-mucosi che sporgono dalla trachea nella porzione antero-laterale nel lume, risparmiando la parete posteriore (Figura 1), come pure ispessimenti della parete tracheobronchiale.

**La fibrobroncoscopia mostra lesioni nodulari sub-mucosali bianche "avorio", da 1 a 10 mm di dimensioni, di consistenza dura, situate nella parete anterolaterale della trachea, ma anche a livello dei rami bronchiali lobari e segmentari.**

La fibrobroncoscopia mostra lesioni nodulari sub-mucosali, già presenti sul laringe, bianche "avorio", da 1 a 10 mm di dimensioni, di consistenza dura, situate nella parete anterolaterale della trachea, ma anche a livello dei rami bronchiali lobari e segmentari (Figura 1). Le biopsie condotte su tali lesioni si presentano particolarmente difficili, dure, sfuggenti alla presa biotica, che appaiono sgretolarsi, quasi mai con gemizio ematico.



**Figura 1.** Immagini TC e fibrobroncoscopiche di tracheobroncopatia osteocondroplastica. La presenza di noduli sottomucosi ostruenti si evidenzia sul laringe, sulla porzione antero-laterale della trachea, nei rami lobari e segmentari con il classico aspetto.



**Figura 2.** Immagini istopatologiche di biopsie da noduli di tracheobroncopatia osteocondroplastica. In seno a mucosa con aree metaplasiche vi è la presenza di aree di condrocizzazione della sottomucosa.

L'esame istopatologico delle lesioni biotiche mostra metaplasia dell'epitelio superficiale con aree prive di sistema ciliare. La sottomucosa presenta classiche aree di condrocizzazione (Figura 2).

## Discussione

La TO è una condizione benigna, non comune, che coinvolge l'albero tracheobronchiale, caratterizzata da comparsa di noduli ossei e cartilaginei che determinano ostruzione delle vie aeree. La condrocizzazione interessa la trachea nella sua parte antero-laterale, risparmiando quindi la pars membranacea, e l'albero bronchiale. Occasionalmente viene interessato il laringe come nel caso da noi presentato. L'incidenza varia dallo 0,01 al 4,2%<sup>2</sup>. Report effettuati su indagini broncoscopiche stimano una incidenza da 1/125 a 1/5.000. Nel nostro centro valutando 2.000 procedure sono stati diagnosticati 3 casi con una incidenza leggermente superiore rispetto ad altri studi per coorte<sup>3</sup> eseguiti sullo stesso numero di procedure.

L'insorgenza di TO si verifica generalmente dal IV al VII decennio di vita senza predominanza sessuale. Sono tuttavia descritti in letteratura casi in bambini<sup>4</sup>.

**L'eziologia non è attualmente nota; tra le ipotesi più suggestive quella della trasformazione di cellule connettivali indifferenziate situate nello strato sottomucoso in cellule cartilaginee e ossee.**

L'eziologia non è attualmente nota; tra le ipotesi più suggestive quella della trasformazione di cellule connettivali indifferenziate situate nello strato sottomucoso in cellule cartilaginee e ossee. La trasformazione potrebbe avvenire anche da cellule embrionali totipotenti del midollo osseo che si differenziano in condrociti e

osteociti. Tale trasformazione sarebbe favorita dalla proteina morfogenetica ossea 2 (BMP-2) che coopera con il fattore di crescita TGF- $\beta_1$  e promuove la formazione di foci calcifici <sup>5</sup>.

Altra ipotesi è la correlazione tra TO e infezione cronica da *K. Ozaenae* e/o altri germi attraverso alterazioni della attività mucociliare, metaplasia del tessuto connettivo, esostosi cartilaginea. Secondo alcune ipotesi l'infiammazione cronica della mucosa sarebbe alla base di un possibile legame tra TO e amiloidosi. Viene invocata tra le cause anche una predisposizione genetica sulla base di osservazione di casi con familiarità per TO.

**I pazienti possono essere asintomatici, talora presentare sintomi lievi o sintomi più gravi.**

Non è descritta una sintomatologia tipica della TO; i pazienti possono essere asintomatici, talora presentare sintomi lievi o sintomi più gravi. La frequenza dei sintomi è rappresentata da tosse (90%), emottisi (44,6%), dispnea (35,5%), dolore toracico (19,8%) e raucedine (5,8%) <sup>6</sup>. La gravità dei sintomi dipende dall'entità dell'ostruzione tracheale/bronchiale e da complicate infezioni respiratorie che portano alla dispnea. Nella maggior parte dei casi la malattia progredisce molto lentamente, anche se, in alcuni casi è stata segnalata progressione che conduce a insufficienza respiratoria. In individui asintomatici la TO è un reperto incidentale all'autopsia, o in corso di broncoscopia di routine, o alla TC, eseguita per rilevare un problema non correlato. In rari casi, TO è stata scoperta eccezionalmente secondaria all'intubazione difficile <sup>7</sup>.

La radiografia del torace è solitamente priva di alterazioni in più dell'80% dei casi o più raramente con presenza di segni indiretti di ostruzioni come atelettasie. Più facilmente alterazioni sono evidenziabili alla TC le cui scansioni molto frequentemente mostrano reperti patognomonicamente di TO con noduli calcificati sub-mucosi che sporgono dalla trachea nella antero-laterale del lume, risparmiando la parete posteriore (Figura 1), come pure ispessimenti e irregolarità della parete tracheobronchiale. La TC è anche importante nel rilevare le complicazioni come il collasso lobare e le bronchiectasie post-ostruttive <sup>8</sup>. La diagnosi di certezza avviene tramite la broncoscopia.

**Il caso selezionato evidenzia lesioni nodulari submucosali di consistenza dura, situate sulle corde vocali, nella parete anterolaterale della trachea, ma anche a livello dei rami lobari e segmentari creando un aspetto a "giardino roccioso".**

Il caso da noi selezionato evidenzia lesioni nodulari submucosali di consistenza dura, situate sulle corde vocali, nella parete anterolaterale della trachea, ma anche a livello dei rami lobari e segmentari creando

un aspetto a "giardino roccioso" (Figura 1). La consistenza e durezza delle lesioni, la difficoltà della presa biptica con assenza di gemizio ematico, le differenze da biopsie su lesioni amiloidosiche che al contrario si presentano soffici e con gemizio ematico dopo la presa <sup>10</sup>. La broncoscopia, oltre che per la diagnosi, rimane particolarmente utile, in casi di TO con infezioni respiratorie ricorrenti, nella ricerca di germi specifici correlati alle riacutizzazioni.

Da un punto di vista endoscopico l'estensione delle lesioni permette la classificazione della TO in tre diversi stadi <sup>9</sup>: stadio A con pochi noduli nell'ambito di mucosa normale; stadio B con noduli diffusi senza risparmio della mucosa; stadio C con confluenza delle lesioni.

**La biopsia non è fondamentale per la diagnosi in quanto l'aspetto endoscopico è di per sé patognomonicamente.**

La biopsia, benché importante, non è fondamentale per la diagnosi in quanto l'aspetto endoscopico è di per sé patognomonicamente. La conferma istologica assume rilevanza nelle forme più lievi per agevolare la diagnosi differenziale. Un primo aspetto è rappresentato dalla metaplasia dell'epitelio superficiale alla base di alterazioni della *clearance* mucociliare che insieme alla perdita della normale architettura delle vie aeree determinano la possibilità di infezioni. Altri reperti sono rappresentati dalla condrocizzazione e ossificazione con noduli sottomucosi.

I reperti istopatologici consentono una corretta diagnosi differenziale soprattutto verso: l'amiloidosi endobronchiale, che nell'impegno tracheale mostra noduli limitati o diffusi che sporgono nel lume, situati principalmente nella parete posteriore, positivi con la colorazione rosso congo <sup>10</sup>; la policondrite recidivante (calcificazione condrale oltre a sinusite cronica, danno all'orecchio interno e artrite erosiva); il carcinoma mucoepidermoide; la papillomatosi; la sarcoidosi.

**Il trattamento della TO prevede, in pazienti con grave stenosi e infezioni recidivanti delle vie aeree, l'impiego del laser per l'ablazione dei noduli, la resezione chirurgica e l'uso di stent.**

Il trattamento della TO, oltre all'uso di antibiotici, corticosteroidi, broncodilatatori e mucoattivi nella fase di acuzie, prevede, in pazienti con più grave stenosi delle vie aeree e maggiore frequenza di recidive, l'impiego del laser per l'ablazione dei noduli, la resezione chirurgica e l'uso di stent.

## Conclusioni

La TO è una patologia non frequente, benigna, ad esordio in età adulta, con noduli osteocartilaginei della sottomucosa tracheale e bronchiale. La sintomatologia

varia a seconda del grado di stenosi e della possibilità di alterazioni della *clearance* con infezioni recidivanti delle vie aeree. La fibrobroncoscopia permette la diagnosi di certezza. Il trattamento, variabile a seconda della gravità della sintomatologia, non è specifico. Il *follow-up* si rende necessario per il controllo delle recidive e la valutazione delle gravità della stenosi delle vie aeree.

## Bibliografia

- 1 Wilks S. *Ossific deposits on the larynx, trachea and bronchi*. Trans Pathol Soc Lond 1857;8:88.
- 2 Lundgren R, Stjernberg NL. *Tracheobronchopathia osteochondroplastica. A clinical bronchoscopic and spirometric study*. Chest 1981;80:706-9.
- 3 Zhu Y, Wu N, Huang HD, et al. *A clinical study of tracheobronchopathia osteochondroplastica: findings from a large Chinese cohort*. PLoS One 2014;9:e102068.
- 4 Sant'Anna CC, Pires-de-Mello P, Morgado Mde F, March Mde F. *Tracheobronchopathia osteochondroplastica in a 5 year-old girl*. Indian Pediatr 2012;49:985-6.
- 5 Tajima K, Yamakawa M, Katagiri T, et al. *Immunohistochemical detection of bone morphogenetic protein-2 and transforming growth factor beta-1 in tracheopathia osteochondroplastica*. Virchows Arch 1997;431:359-63.
- 6 Jabbaridarian HR, Radpey B, Kharabian S, Masjedi MR. *Tracheobronchopathia osteochondroplastica: presentation of ten cases and review of the literature*. Lung 2008;186:293-7.
- 7 Tadjeddein A, Khorgami Z, Akhlaghi H. *Tracheobronchopathia osteoplastica: cause of difficult tracheal intubation*. J Ann Thorac Surg 2006;81:1480-2.
- 8 Onitsuka H, Hirose N, Watanabe K, et al. *Computed tomography of tracheopathia osteoplastica*. AJR Am J Roentgenol 1983;140:268-70.
- 9 Dutau H, Musani AI. *Treatment of severe tracheobronchopathia osteochondroplastica*. J Bronchol Intervention Pulmonol 2004;11:182-5.
- 10 Errico M, Ciampi L, Schino P, Pinto L. *Amiloidosi endobronchiale*. Rass Patol App Respir 2014;29:159-62.

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



**20  
ANNI**  
SITAB

**XV Congresso Nazionale  
Società Italiana  
di Tabaccologia**

# TABAGISMO

Priorità attuali e strategie future

**Napoli, 24-25 ottobre 2019**

**Sala Comunale V. Gemito - Galleria Principe di Napoli - Via Vincenzo Bellini, 1**

info su: [www.tabaccologia.it](http://www.tabaccologia.it) - e-mail: [eceventieconsulenze@gmail.com](mailto:eceventieconsulenze@gmail.com)