

## Un caso di amiloidosi nodulare polmonare

**Franco Carnesalli**

Medico di medicina generale, Milano  
Dipartimento di Pneumologia AIMEF

Un'assistita di 69 anni, che non ha mai fumato per tutta la sua vita, viene in ambulatorio lamentando lieve dispnea e tosse secca, presenti da un paio di mesi. Non accusa sintomi aggiuntivi (deperimento e flogosi, calo ponderale, febbre, sudorazione).

### Visita ambulatoriale e prescrizione di indagini

■ **Anamnesi:** da anni la paziente è affetta da ipertensione arteriosa, ben controllata dalla terapia (enalapril 20 mg), e da artrosi al rachide e agli arti inferiori.

■ **Esame obiettivo:** sostanzialmente negativo.

Decido di prescrivere una radiografia del torace e una serie di esami ematochimici.

La paziente ritorna dopo una settimana in studio: gli esami di laboratorio risultano nella norma (emocromo, indici infiammatori e quelli relativi al metabolismo), mentre il referto della radiografia del torace evidenzia noduli multipli bilaterali a livello polmonare di misura variabile da 1 a 3 cm (figura 1).

Sulla base del referto decido di richiedere una TAC del torace in regime di urgenza.

■ **TAC del torace:** conferma i noduli segnalati sia a livello parailare sia

periferico. I loro margini sono irregolari, senza particolare vascolarizzazione né cavitazione, alcuni noduli sono calcificati parzialmente. La trama bronchiale non è particolarmente accentuata e non è presente linfoadenomegalia ilare o mediastinica. Assenza di versamento pleurico.

Nel sospetto di una patologia neoplastica consulto un collega pneumologo, sia per avere suggerimenti sia per accelerare i necessari approfondimenti.

### Ulteriore valutazione diagnostica

In accordo con lo specialista vengono pianificate diverse indagini in regime ambulatoriale.

■ **Intradermoreazione alla tubercolina:** negativa.

■ **Prove di funzionalità respiratoria:** risultano normali, comprese le prove di diffusione gassosa.

■ **Mammografia e colonscopia:** nulla da segnalare.

■ **Broncoscopia:** mucosa bronchiale normale e nessuna lesione endobronchiale.

■ **Biopsia transbronchiale:** mostra solo flogosi cronica.

A questo punto, presentando la paziente solo lieve dispnea e tosse secca, in assenza di storia di fumo, con anamnesi ed esame obiettivo negativi, esami di routine nella norma, si può ragionevolmente ipotizzare una eziologia benigna.

### Diagnosi

Vista la posizione centrale di alcuni dei noduli e il bisogno comunque di escludere con certezza un processo neoplastico, in base alla nega-

tività della biopsia transbronchiale (meno cruenta), in accordo con lo specialista pneumologo e la paziente si decide di effettuare una biopsia a torace aperto.

■ **Esame istologico:** il referto evidenzia amiloidosi nodulare.

Tale patologia presenta una buona prognosi e non risulta necessaria alcuna terapia sistemica.

La paziente è stata sottoposta a uno studio approfondito che non ha mostrato alcuna malignità o altra eziologia come causa dei noduli e viene periodicamente controllata.

### Commento

Il processo diagnostico dei noduli multipli a livello polmonare, calcificati o meno, può essere una ardua sfida per i medici.

La diagnosi differenziale include un ampio spettro di eziologie, tra le più importanti quella neoplastica e quella infettiva. Una descrizione della storia clinica, anamnestica, radiologica, con enfasi particolare alla posizione e all'estensione, la morfologia, il numero, e la misura dei noduli aiutano di solito a restringere la diagnosi differenziale, che comunque necessita di una conferma istologica.

Anche la presentazione clinica dei noduli multipli calcificati polmonari cambia secondo l'eziologia.

I sintomi caratteristici che dovrebbero essere presenti includono tosse, emottisi, dispnea, dolori al torace, febbre, perdita di peso e storia di fumo di sigaretta.

La diagnosi differenziale dei noduli multipli include le infezioni (tubercolosi, polmoniti fungine e virali), la pneumoconiosi (per espo-

Figura 1

### Noduli polmonari multipli bilaterali



sizione professionale a carbone e silicio), le malattie metaboliche (insufficienza renale medio-grave con iperparatiroidismo secondario), le neoplasie primitive o metastatiche e altre malattie sistemiche come le paraproteinemie, la sarcoidosi nodulare e l'artrite reumatoide.

Le metastasi da neoplasie di altri organi provengono da adenocarcinomi della tiroide, dal pancreas, dal colon e dalle ovaie. Altre condizioni più rare sono i sarcomi, i leiomiomi, i condromi, l'amartomatosi e ancora più rari i coriocarcinomi.

### ■ **Approfondimento**

L'amiloidosi è una malattia caratterizzata dalla deposizione di proteine di diversa natura nei vari organi e che esita in una serie di sintomi clinici.

L'implicazione polmonare e delle vie aeree potrebbe avvenire come manifestazione della forma sistemica o localizzata di amiloidosi.

Oltre al polmone essa è possibile nel tratto urogenitale, nell'intestino, alla cute e agli occhi.

La localizzazione tracheobronchiale, nodulare o diffusa, spesso estesa a livello sottomucoso, può dare disturbi di flusso aereo, mentre le opacità parenchimali costituiscono una forma insolita, che presenta anomalie nello scambio dei gas.

La forma nodulare presenta una buona prognosi, che potrebbe anche mostrare una progressione lenta, con un crescente numero di lesioni, ma non influisce di solito sullo scambio gassoso o sulla sopravvivenza del paziente.

### ► **Radiologia dei noduli polmonari**

Per quanto concerne la diagnosi radiologica, la distribuzione anatomica e la morfologia dei noduli multipli polmonari differisce a seconda dell'eziologia.

Una scansione TAC è utile per caratterizzare la misura, il numero, la posizione, i margini e la distribuzione di questi noduli. Noduli più

piccoli e meno numerosi sono più probabilmente benigni e anche la presenza di calcificazione è caratteristica di un'eziologia benigna, anche se una calcificazione è stata spesso descritta come indicatore di malignità.

I noduli di origine neoplastica mostrano di solito un tasso di crescita più rapido.

Le infezioni da fungo, comunemente da istoplasma e coccidioidomicosi, ma anche certe infezioni virali, come quelle da varicella, potrebbero presentare noduli multipli calcificati diffusi.

Le metastasi presentano noduli multipli calcificati, disomogenei e a margini mal definiti, di misure variabili con una predilezione per la periferia, la base e le posizioni subpleuriche.

I pazienti con pneumoconiosi da carbone o silicosi potrebbero mostrare noduli multipli calcificati con progressione verso la con-

fluenza, spesso localizzati nei lobi superiori.

Nei pazienti con amiloidosi localizzata, la radiologia nel tipo tracheobronchiale è normale nel 50% dei casi.

Nelle altre forme possono essere presenti atelettasia, depositi di amiloide, bronchiectasie, adenopatia ilare, immagini reticolari, nodulari, senza adenopatia o soffiusioni pleuriche.

### ► **Istologia**

Microscopicamente, il tessuto polmonare è sostituito con depositi nodulari di materiale eosinofilo omogeneo che reagisce fortemente con rosso Congo.

Il campione mostra la caratteristica birifrangenza verde alla luce polarizzata, indicando la presenza di amiloidosi, spesso rappresentata da immunoglobuline a catene leggere, proteina amiloide, betamicroglobuline.