

**CASO CLINICO**

# Carcinoma del rinofaringe e dermatomiosite: descrizione di un caso clinico

## *Nasopharyngeal carcinoma and Dermatomyositis: a case report*

C. Botsios<sup>1</sup>, P. Boscolo Rizzo, M.C. Da Mosto, P. Ostuni<sup>1</sup>, P. Sfriso,  
S. Todesco<sup>1</sup>, C. Marchiori

Divisione Clinicizzata di Otorinolaringoiatria, Università di Padova-Ospedale Regionale di Treviso,  
<sup>1</sup>Cattedra e Divisione di Reumatologia, Università di Padova.

### SUMMARY

*Nasopharyngeal carcinoma has long been reported as the predominant type of cancer associated with dermatomyositis in many several Asian countries, including Hong Kong, Singapore, and Southern-China. Dermatomyositis is one of the idiopathic inflammatory myopathies showing characteristic cutaneous manifestations. Reviews from the western literature have demonstrated that certain cancers, such as ovarian and breast carcinoma in women and lung and prostate carcinoma in men, are highly associated with DM relative to the general population. We report the case of a Caucasian Italian patient with nasopharyngeal carcinoma and dermatomyositis. Considering the rarity of nasopharyngeal carcinoma among whites, both the detection and the report of each new case are noteworthy in defining the geographic and ethnic distribution of this tumor.*

Reumatismo, 2002; 54(1):48-51

### INTRODUZIONE

Il carcinoma del rinofaringe (CRF), in particolare la variante indifferenziata, è una neoplasia dal comportamento clinico peculiare rispetto agli altri carcinomi delle vie aero-digestive superiori (1). Non è correlato a fattori di rischio quali il fumo di tabacco e l'abuso di alcool. È stata invece dimostrata un'associazione con il virus di Epstein Barr (2). Causa frequentemente metastasi linfonodali locoregionali ed a distanza, soprattutto polmonari, epatiche ed ossee, anche in fase precoce; è altamente radiosensibile tanto che la radioterapia costituisce il trattamento di elezione. Presenta inoltre un'ampia variabilità epidemiologica: nella maggior parte delle popolazioni è una neoplasia rara, mentre in particolari zone geografiche è molto frequente. Si distinguono aree a bassa incidenza con 0,5-1 casi /100.000 abitanti (Europa, America, Australia, Giappone), aree ad incidenza intermedia, 8-

12 casi /100.000 abitanti (Sud-Est Asiatico, Maghreb, Arabia Saudita, Caraibi, Eschimesi dell'Alaska e della Groenlandia), ed infine aree ad alta incidenza, 30-80 casi/100.000 abitanti (Sud-Est della Cina, Hong Kong, Taiwan). Colpisce più frequentemente i maschi ed i soggetti di età inferiore a 40-50 anni. La diagnosi è spesso tardiva, in quanto la neoplasia può rimanere a lungo silente. La sintomatologia d'esordio è costituita, in ordine di frequenza, da linfoadenopatia laterocervicale (30-70%), sintomi nasali e rinofaringei (ostruzione nasale, rinorrea mucoematica, rinolalia), sintomi auricolari (otite sieromucosa monolaterale con conseguente ipoacusia di tipo trasmissivo) e manifestazioni neurologiche (interessamento dei nervi cranici V, VI, III, IV) (1).

La dermatomiosite (DM) è una miopatia infiammatoria idiopatica caratterizzata da tipiche lesioni cutanee (3). Il legame tra DM e neoplasie maligne è stato ben documentato (4, 5, 6, 7). La prevalenza di neoplasie maligne in corso di DM varia dal 6 al 60%, mentre la maggior parte degli studi epidemiologici condotti su ampie coorti di popolazione generale riportano una prevalenza del 20-25%.

Anche se i pazienti con DM hanno un'incidenza au-

Indirizzo per la corrispondenza:

Dr. Pierantonio Ostuni, Cattedra di Reumatologia,  
Policlinico Universitario, Via Giustiniani 2, 35128, Padova  
E-mail: paostuni@unipd.it

mentata di neoplasie maligne rispetto alla popolazione generale, tale aumento non risulta altamente significativo e potrebbe essere spiegato da una ricerca più aggressiva del cancro (“diagnostic suspicion bias”).

La miosite può seguire il decorso della neoplasia maligna (decorso paraneoplastico) o seguire il proprio decorso, indipendentemente dal trattamento della neoplasia. In letteratura sono stati riportati studi che mostrano i benefici sulla miosite indotti dal trattamento chirurgico del carcinoma, mentre altri studi non hanno mostrato un legame fra miosite e trattamento della neoplasia maligna.

Sono state segnalate varie neoplasie in pazienti con DM: neoplasie ginecologiche, in particolare il carcinoma dell’ovaio, sembrano essere sovra-rappresentate nelle pazienti con DM (8). Le neoplasie maligne sono più comuni nei pazienti di età maggiore di 50 anni, ma possono presentarsi anche in giovani adulti e, raramente, persino in bambini con DM, suggerendo che l’età da sola non dovrebbe dissuadere il clinico da una valutazione attenta.

La sede della neoplasia maligna, può essere talora prevista in relazione all’età del paziente (per esempio, la malattia maligna in un giovane è comunemente il cancro testicolare, mentre nell’anziano sarebbe più comune il cancro della prostata o del colon-retto). In passato, esisteva preoccupazione, circa l’ipotesi che terapie immunosoppressive potessero predisporre il paziente con DM ad un aumentato rischio di cancro, ma questo effetto non è stato tuttora dimostrato.

Il primo caso di CRF connesso con DM è stato segnalato a Hong-Kong nel ’69 (9). Studi successivi hanno mostrato un’elevata incidenza di questa neoplasia nel sud-est della Cina, Hong Kong e Taiwan (1, 10, 11) mentre nel ’98 è stato riportato il primo caso in un caucasico, di sesso maschile proveniente da Israele (12). In questo studio, segnaliamo il secondo caso di uomo caucasico, italiano con CRF e DM.

## CASO CLINICO

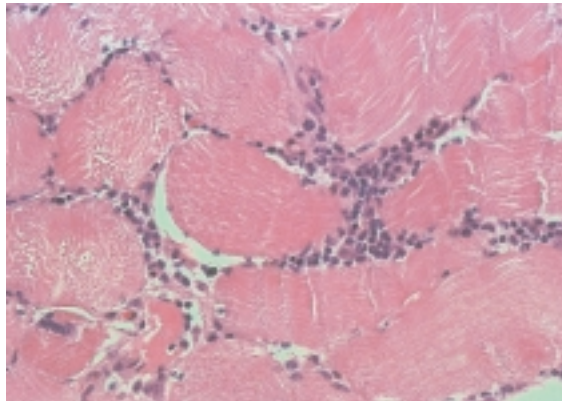
Uomo caucasico di 49 anni affetto da diabete mellito tipo II di recente insorgenza, è stato ricoverato nel Dipartimento di Otorinolaringoiatria dell’Ospedale Regionale di Treviso in seguito alla comparsa di linfadenomegalia laterocervicale e sottomandibolare destra (diametro 1-3 cm). All’anamnesi non emergevano familiarità o fattori di rischio per neoplasia. La videorinoscopia ha



**Figura 1** - Immagine in videorinoscopia di lesione vegetante della volta e della parete laterale destra del rinofaringe.

mettuto in evidenza una lesione vegetante, che interessava la volta e la parete laterale destra del rinofaringe (Fig. 1). L’agoaspirato linfonodale ha evidenziato un quadro compatibile con metastasi da carcinoma indifferenziato. L’esame istologico su biopsia della lesione rinofaringea ha confermato la diagnosi di carcinoma indifferenziato del rinofaringe. Il paziente è stato sottoposto a stadiazione che è risultata negativa per metastasi a distanza (T2, N2, M0). È stata intrapresa chemioterapia neoadiuvante (cis-platino + 5-fluoruracile) e successivamente radioterapia locoregionale portata a termine nel marzo 2000 con remissione completa su T ed apparentemente anche su N.

Dopo un anno dalla fine del trattamento sono comparsi rash eliotropo alle palpebre, eritema fotosensibile al volto ed al collo e progressiva astenia ai muscoli prossimali degli arti superiori ed inferiori. Le anomalie di laboratorio comprendevano aumento di CPK (2606 U/L, v.n. 30-225), VES (50mm/h), aldolasi (22,6U/L, v.n. 0-10), mioglobina sierica (608 ng/ml, v.n. 0-65), LDH (612, v.n. 100-220 U/L) e positività degli anticorpi anti-nucleo (ANA), mediante immunofluorescenza indiretta (IFI) su cellule HEp-2, con morfologia “punteggiato” e titolo 1:80. Negativa la ricerca degli anti-ENA mediante ELISA e controimmunolettroforesi. La biopsia muscolare, eseguita a livello del bicipite omerale di destra, ha mostrato infiltrati infiammatori focali, in sede perivasale, di tipo mononucleato, con aspetti citotossici necrotizzanti delle singole miocellule (Fig. 2). L’elettromiogramma evidenziava una sofferenza “neurogena” e “miopatica” dei muscoli prossimali esaminati. È



**Figura 2** - Biopsia muscolare del bicipite omerale. Sono visibili infiltrati infiammatori focali, di tipo mononucleato ed aspetti necrotizzanti di alcune miocellule.

stata posta diagnosi di dermatomiosite ed intrapresa terapia steroidea (prednisolone 50mg/die). Durante il ricovero sono comparsi linfonodi sospetti in sede latero-cervicale destra. Il paziente è stato sottoposto a svuotamento latero-cervicale destro radicale. L'esame istologico dei linfonodi asportati ha confermato la presenza di metastasi del carcinoma indifferenziato. Ad un follow-up a 10 mesi, non vi erano segni di recidiva neoplastica, i valori degli enzimi muscolari gradualmente erano rientrati nella norma, i segni ed i sintomi della DM risultavano migliorati e nel contempo il dosaggio dello steroide è stato gradualmente ridotto fino a 12,5 mg/die di prednisolone.

## DISCUSSIONE

La DM è una malattia infiammatoria che interessa la cute ed il muscolo scheletrico, causando alterazioni diffuse di tipo degenerativo ed infiammatorio. La malattia è caratterizzata clinicamente da progressiva e simmetrica debolezza dei muscoli prossimali e da lesioni cutanee.

I dati della letteratura occidentale hanno dimostrato che determinate neoplasie maligne, quali il carcinoma della mammella e dell'ovaio nelle donne ed il carcinoma della prostata e del polmone negli uomini, sono significativamente associati con la DM, rispetto alla popolazione generale (6, 7, 8).

In contrasto, il CRF è stato lungamente segnalato come il carcinoma più frequentemente connesso con la DM in molti paesi asiatici compresi Hong Kong, Singapore e la Cina del sud (10, 11). L'elevata frequenza del CRF in questi paesi non è mol-

to chiara. Sono stati descritti alcuni fattori di rischio:

- a) ambientali: agenti cancerogeni inalati o tabacco a basso costo che viene masticato, incenso utilizzato nelle funzioni religiose,
- b) fattori razziali, ereditari e virali (virus di Epstein-Barr),
- c) metaplasia ed eventuale carcinoma in situ, causato da rinite cronica catarrale e sinusite, estremamente comuni nei paesi asiatici sud-orientali (13, 14, 15).

La DM può precedere la neoplasia di mesi od anni, può essere scoperta contemporaneamente al tumore o può diventare evidente parecchi mesi dopo che la neoplasia è stata diagnosticata.

Disordini dell'immunità cellulo-mediata possono stabilire il rapporto fra DM e neoplasie maligne.

È stato proposto che l'abbassamento dell'ipersensibilità del sistema immunitario al tumore, possa indurre un certo grado di miosite insieme con la neoplasia. Viceversa, in via ipotetica, la DM potrebbe provocare l'indebolimento delle capacità di uccidere le cellule neoplastiche, perché si associa a riduzione dell'immunità cellulare (16). Tuttavia, i dati epidemiologici non confortano il ruolo della DM come fattore di rischio per il successivo sviluppo di neoplasie maligne.

Il trattamento del CRF può incidere sull'andamento della DM, come nel caso del nostro paziente, ma la prognosi ed il tasso di sopravvivenza dei pazienti con CRF sono indipendenti dalla DM stessa (17). Considerando la rarità del CRF fra i bianchi, la segnalazione di ogni nuovo caso è preziosa, nel contesto di dati continuamente aggiornati, per quanto riguarda la distribuzione geografica ed etnica di questo tumore.

Inoltre, pur considerando la rarità dell'associazione DM-CRF nei paesi occidentali, questo case report suggerisce l'utilità di una valutazione otorinolaringoiatrica in corso di definizione diagnostica nei pazienti con dermatomiosite.

## BIBLIOGRAFIA

1. Skinner SW, van Hasselt CA, Tsao SY. Nasopharyngeal carcinoma: modes of presentation. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1991; 100: 544-51.
2. Liebowitz D. Nasopharyngeal carcinoma: the Epstein-Barr virus association. *Semin Oncol* 1994; 21: 376-81.
3. Callen JF. Dermatomyositis. *Lancet* 2000; 355: 55-7.
4. Sigurgeirsson B, Lindelöf B, Edhag O, Allander E. Risk of cancer in patients with dermatomyositis or polymyositis. *N Engl J Med* 1992; 325: 363-7.

**RIASSUNTO**

Il carcinoma rinofaringeo è stato da tempo segnalato come il carcinoma più frequentemente connesso con la dermatomiosite in molti paesi asiatici, compresi Hong Kong, Singapore e Cina del sud, mentre è estremamente raro in Europa ed America.

La dermatomiosite è una delle miopatie infiammatorie idiopatiche con manifestazioni cutanee caratteristiche. I dati della letteratura occidentale hanno dimostrato che determinate neoplasie maligne, quali il carcinoma della mammella e dell'ovaio nelle donne ed il carcinoma della prostata e del polmone negli uomini, sono spesso associati con la dermatomiosite.

Descriviamo il caso clinico di un uomo caucasico di origine italiana con carcinoma indifferenziato rinofaringeo e dermatomiosite. Tenendo conto della rarità del carcinoma rinofaringeo fra i bianchi, riteniamo che la rilevazione di ogni nuovo caso sia importante per quanto riguarda la distribuzione geografica ed etnica di questa neoplasia.

**Parole chiave:** Carcinoma rinofaringeo, dermatomiosite, neoplasie.

**Key words:** *Nasopharyngeal carcinoma, dermatomyositis, neoplasms.*

5. Chow WH, Gridley G, Mellekjaer L, McLaughlin JK, Olsen JH, Fraumeni JF Jr. Cancer risk following polymyositis and dermatomyositis: a nationwide cohort study in Denmark. *Cancer Causes Control* 1995; 5: 9-13.
6. Airio A, Pukkala E, Isomäki H. Elevated cancer incidence in patients with dermatomyositis: a population based study. *J Rheumatol* 1995; 22: 1300-3.
7. Hill C, Zhang Y, Sigurgeirsson B, Pukkala E, Mellekjaer L, Airio A, et al. Frequency of specific cancer types in dermatomyositis and polymyositis: a population-based study. *Lancet* 2001; 357: 96-100.
8. Whitmore SE, Rosenshein NB, Provost TT. Ovarian cancer in patients with dermatomyositis. *Medicine* 1994; 73: 153-60.
9. Wong KO. Dermatomyositis: a clinical investigation of 23 cases in Hong-Kong. *Br J Dermatol* 1969; 81: 544-7.
10. Hsu MM. Clinical and pathological characteristics of nasopharyngeal carcinoma. *Asian J Surg* 1993; 16: 280-8.
11. Peng JC, Sheen TS, Hsu NN. Nasopharyngeal carcinoma with dermatomyositis: analysis of 12 cases. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 121: 1298-301.
12. Abraham Z, Rosner I, Rozenbaum M, Goldenberg K, Weller B. Dermatomyositis and nasopharyngeal carcinoma. *J Dermatol* 1998; 25: 539-43.
13. Choa G. Nasopharyngeal carcinoma. *J Laryngol Otol* 1974; 88: 145-58.
14. Ballenger JJ. The nasopharynx. In: Ballenger JJ, editor. *Diseases of the Nose, Throat, Ear and Neck*, 14th ed. Philadelphia: Lea and Fabiger, 1991: 294-8.
15. Yu MC, Garabrant D, Huang TB, Henderson B. Occupational and other non dietary risk factors for nasopharyngeal carcinoma in Guangzhou, China. *Int J Cancer* 1990; 45: 1033-9.
16. Hu W, Chen D, Min H. Study of 45 cases of nasopharyngeal carcinoma with dermatomyositis. *Am J Clin Oncol* 1996; 19: 35-8.
17. Teo P, Tai TH, Choy D. Nasopharyngeal carcinoma with dermatomyositis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989; 16: 471-4.