

## Mesotelioma pericardico da esposizione familiare ad asbesto<sup>(1)</sup>

C. Maltoni, M. Di Bisceglie e C. Pinto

Fondazione Europea di Oncologia e Scienze Ambientali "B. Ramazzini", Bologna, Italia

### Riassunto

Viene descritto un caso di mesotelioma pericardico insorto in un uomo di 38 anni in seguito ad esposizione in ambito familiare ad asbesto. Il tempo di latenza, cioè il periodo intercorso tra l'inizio dell'esposizione e la comparsa dei primi sintomi e segni della neoplasia, è stato di 22 anni.

**Parole chiave:** asbesto, esposizione familiare, mesotelioma pericardico.

### Introduzione

Il mesotelioma ad insorgenza pericardica è una neoplasia di raro riscontro. In una precedente valutazione della nostra casistica, su 335 casi di mesotelioma, la quasi totalità con documentata esposizione ad asbesto (91,4%), solo 2 (0,6%) erano a localizzazione primitiva pericardica (Maltoni e Pinto, 1997).

In questo resoconto viene riferito un caso di mesotelioma pericardico insorto in un uomo di 38 anni, in seguito ad esposizione in ambito familiare ad asbesto.

### Resoconto del caso

D.M., nato il 20/12/1959 in provincia di Livorno, già residente nella stessa provincia ed ivi deceduto il 20/4/1999.  
Non fumatore.

#### Anamnesi lavorativa

- 1981-1983: ha lavorato come manovale.
- 1983-1999: ha lavorato come geometra in un ufficio.

<sup>(1)</sup> Questa indagine è stata condotta nell'ambito dei programmi di epidemiologia oncologica, promossi dalla Sezione Provinciale di Bologna della Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori.

Indirizzo/Address: Cesare Maltoni, Fondazione Europea di Oncologia e Scienze Ambientali "B. Ramazzini", Via Guerrazzi 18, 40125 Bologna, Italia

### Summary

This report refers to a case of pericardial mesothelioma arising in a 38 year-old man following familial exposure to asbestos. The latency time, i.e. the period elapsing between the start of exposure and onset of the early symptoms and signs of the neoplasia, was 22 years.

**Key words:** asbestos, familial exposure, pericardial mesothelioma

#### Anamnesi familiare di interesse oncologico

- Il padre dal 1950 al 1975 è stato impiegato come dipendente dell'ENEL, e successivamente dal 1975 al 1985 ha lavorato per una ditta di manutenzione presso una acciaieria-fonderia di Piombino, esposto ad asbesto presente come materiale di coibentazione.
- Il paziente dalla nascita fino al 1981 (per 22 anni) ha vissuto insieme ai genitori nella stessa abitazione.

#### Storia clinica

- Settembre 1997: Il paziente lamenta tosse e febbre.
- Novembre 1997: Il paziente lamenta un aggravamento della sintomatologia con astenia, tosse e tachicardia per sforzi anche modesti.
  - Rx torace: negativo.
  - Ecocardiogramma: "Ispessimento pericardico posteriore."
- Gennaio 1998: 1° Ricovero ospedaliero in Divisione di Malattie Infettive, e successivo trasferimento in Divisione di Cardiologia.
  - Esame obiettivo: "Riscontro di III e IV tono e soffio da insufficienza mitralica, versamento pleurico bilaterale, epatomegalia e turgore venoso con segno di Kussmal".
  - ECG: "Onde T negative in D1 e aVL, e da V4 a V6".
  - Ecocardiogramma: "Versamento pericardico modesto, corpuscolato, con ispessimento pericardico. FE: 38%. Ipocinesia del setto interventricolare. Lieve insufficienza mitralica e tricuspide. Dilatazione della vena cava inferiore e delle vene sovraepatiche".
- 7/2/1998: Ecocardiogramma: "Cavità nei limiti. Normale cinesi. Spessore nei limiti. Persistente versamento pericardico con modico scollamento diffuso".
- 4/3/1998: Rx torace: "Modesto versamento pleurico posteriore".
- 7/3/1998: TC torace: "Notevole ispessimento del pericardio, che presenta marcata impregnazione di mezzo di contrasto. Lo spessore massimo del pericardio supera i 15 mm. I profili interni appaiono mammellonati. Il quadro è interpretabile come pericardite. E' presente un cospicuo versamento pleu-

- rico a ds. Nelle scansioni distali si rileva anche versamento ascitico. Piccole non significative linfo-adenomegalie a livello della loggia di Barety e sotto-carenali. Non si rilevano altri reperti mediastinici di significato patologico, né apprezzabili alterazioni parenchimali”.
- 18/3/1998-21/4/1998: 2° Ricovero ospedaliero in Istituto di Fisiologia Clinica.
  - Esame obiettivo: “Apparato cardio-vascolare: azione cardiaca ritmica, III tono. Apparato respiratorio: rumore respiratorio ridotto alle basi. Giugulari turgide. Addome: fegato con margine inferiore debordante di 4 cm dall’arcata costale e di consistenza parenchimatosa. Niente da rilevare a carico degli altri organi ed apparati”.
  - 1° ECG: “Ritmo sinusale. Onda T negativa in D1 e aVL, e da V3 a V6, massimo 0,2 mV”.
  - Determinazione sierica di marker tumorali: CA 125: 389,2 U/ml (v.n. <35); TPA: 136,3 U/l (v.n. 185).
  - 1° Rx torace: “Ombra cardiaca lievemente ingrandita, salienza del primo arco di ds e del terzo arco di sn, lieve rinforzo della trama broncovasale”.
  - 2° ECG: “Tracciato invariato”.
  - Biopsia del grasso sottocutaneo addominale: “Positiva la ricerca di sostanza metacromatica con colorazione del Rosso Congo”.
  - Scintigrafia toracica con indicatore di flogiosi (leucociti marcati con 99 mTC-HM-PAO): “Iperaccumulo dell’indicatore di modesta entità che si proietta in corrispondenza della regione pericardica apicale posteriore. Conclusioni: reperti scintigrafici compatibili con presenza di processo flogistico acuto di modesta entità in corrispondenza della regione pericardica apicale posteriore”.
  - Scintigrafia miocardica: “Cavità ventricolare sn di normale volume, con normale captazione di tutte le pareti. Conclusioni: tomoscintigrafia miocardica basale normale”.
  - Ventricolografia sn: “Cavità ventricolare sn di normali dimensioni, con ipocinesia dei segmenti antero-laterali ed apicali; valvola mitrale contenente. Pressione ventricolare sn: 102/20 mmHg; pressione aortica: 100/65, media 76 mmHg; FE valutata qualitativamente: 50%. Conclusione: compromissione regionale della funzione ventricolare sn”.
  - Coronarografia: “Coronarografia sn: tronco comune, arteria discendente anteriore, arteria circonflessa e loro rami privi di lesioni emodinamicamente significative. Coronarografia ds: coronaria ds di tipo dominante, priva di lesioni emodinamicamente significative. Conclusioni: albero coronarico privo di lesioni radiopercepibili”.
  - Cateterismo ds: “Reperti emodinamici: atrio ds 12, ventricolo ds 26/15, arteria polmonare 24/15 media 18, capillari polmonari 14. Portata cardiaca 3,86 l/min. Indice cardiaco 2,12 l/min/mq. Resistenze polmonari totali 4,6 U.W. Resistenze vascolari polmonari 1 U.W. Resistenze sistemiche 16,7 U.W. Conclusioni: quadro emodinamico ed angiografico compatibile con pericardite costrittiva”.
  - Arteriografia ds: “Atrio ds di dimensioni aumentate; il ventricolo ds presenta un ridotto riempimento diastolico”.
  - RM torace: “Si conferma la presenza di ispessimento pericardico prevalentemente in sede posteriore, ma esteso anche alla porzione superiore, che circonda i grossi vasi. A livello dell’ispessimento non è presente una componente liquida, ma un tessuto di tipo fibrinoso che è compatibile con la diagnosi di pericardite costrittiva. Presenza di versamento pleurico a ds”.
  - Eco-color doppler cardiaco: “Radice aortica di normali dimensioni, con normale apertura delle semilunari aortiche. Atrio sn di dimensioni normali. Valvola mitrale morfologicamente regolare, con normale escursione dei lembi. Ventricolo sn normale per dimensioni (48 mm in telediastole) e spessore parietale (8-9 mm); abnorme rilassamento diastolico del setto interventricolare, normale ispessimento sistolico delle pareti ventricolari con normale funzione globale e ipocinesia dei segmenti apicali. Normale aspetto ecografico del miocardio ventricolare. Atrio ds leggermente dilatato (45 mm x 45 mm). Ventricolo ds di normali dimensioni (25 mm). Vena cava inferiore e vene sovraepatiche modestamente dilatate (vena cava inferiore 19 mm) con assenza del collasso inspiratorio. Presenza di modesta falda di versamento pericardico a livello della parete laterale del ventricolo sn (6-7 mm) ed apicale (2-3 mm), con apparente focale disposizione di fibrina sul pericardio viscerale. Separazione dei foglietti pericardici a livello della parete diaframmatica del ventricolo ds (4 mm), con obliterazione parziale dello spazio pericardico. Presenza di versamento pleurico a ds. Insufficienza mitralica e tricuspide di lieve entità; non aumento della pressione sistolica stimata in arteria polmonare”.
  - ECG dinamico: “Paziente asintomatico. Ritmo sinusale, normofrequente, frequenza cardiaca media 84, minima 71 (ore 00,14), massima 98 b.p.m. (ore 12,49). Deviazione standard degli intervalli RR: 50 msec. Un episodio di tachicardia a complessi larghi, di 5 battiti, con fenomeno R/P alle ore 00,54. Non alterazioni ischemiche transitorie”.
  - Eco-doppler vasi cerebro-afferenti: “Bilateralmente arterie carotidi, comune, esterna ed interna, di calibro e profilo regolari. Velocità di flusso nella norma nei vasi esplorati”.
  - Ecografia addomino-pelvica: “Fegato aumentato di volume, con struttura disomogenea, indenne da lesioni focali. Vie biliari non dilatate. Colecisti alitiasica. Milza, pancreas e grossi vasi nella norma. Presenza di milza accessoria di 12 mm. Reni regolari. Non si apprezzano dilatazioni calico-pieliche né litiasi ecorilevabili. Vescica non ben distesa. Presenza di versamento ascitico di modesta entità. Presenza di versamento pleurico ds di modesta entità”.
  - 2° Rx torace: “Quadro radiologico sostanzialmente invariato rispetto al precedente controllo”.
  - 3° ECG: “Ritmo sinusale; frequenza cardiaca: 69 b.p.m., PR 140 msec, tracciato invariato”.
  - Consulenza ORL: “Orofaringe: nulla da rilevare; laringe: nei limiti della norma; rinofaringe: nei limiti; rinoscopia anteriore: lieve distrofia della mucosa del setto nasale bilateralmente. Otoscopia: bilateralmente negativa. Palpazione del collo: negativa. Nel complesso l’esame è negativo”.
  - Diagnosi di dimissione: “Pericardite costrittiva, in paziente con compromissione regionale della funzione ventricolare sn, albero coronarico apparentemente indenne da lesioni aterosclerotiche, amiloidosi; si consiglia valutazione cardiocirurgica”.
  - Maggio 1998: Il paziente lamenta intenso cardiopalmo.
  - 24/5/1998-27/5/1998: 3° Ricovero ospedaliero in Divisione di Cardiologia.
  - ECG: “Tachicardia parossistica sopraventricolare a frequenza di circa 160-180 b.p.m”.
  - Il paziente è stato sottoposto a DC shock a 200 Joule che ha permesso il ripristino del ritmo sinusale.
  - Ecocardiogramma: “Ventricolo sn nei limiti. Atrio sn nei limiti. Vena cava inferiore di diametro moderatamente aumentato con ridotte escursioni respiratorie. Pericardio diffusamente ecoriflettente ed ispessito. Ipocinesia apicale, parete posteriore basale e media. FE: circa 40%”.
  - Diagnosi di dimissione: “Tachicardia parossistica sopraventricolare in paziente con pericardite costrittiva”.
  - 28/5/1998-9/6/1998: 4° Ricovero ospedaliero in Divisione di Cardiocirurgia.
  - Diagnosi di accettazione: “Tachicardia parossistica, pericardite costrittiva”.
  - Esame obiettivo: “Apparato cardio-vascolare: azione cardiaca ritmica, III tono, non soffi patologici. Esame vene: turgore giugulare 2+, reflusso epato-giugulare presente. Apparato respiratorio: murmure vescicolare su tutto l’ambito, ridotto alla base sn; respiro euipoico. Organi addominali: versamento ascitico di discreta entità; fegato debordante di 2 dita dall’arco costale. Apparato urogenitale: manovra di Giordano negativa bilateralmente. Nulla di rilevante a carico di altri organi ed apparati”.
  - ECG: “Ritmo sinusale. Frequenza cardiaca 100 b.p.m., PR nei limiti. QRS di voltaggio ridotto; segmento ST lievemente sopralivellato in D1, aVL, D2 e nelle precordiali. Onda T disfasica da V3 a V6. Scarsa progressione dell’onda R da V1 a V3”.
  - Eco-color doppler cardiaco: “Aorta di normali dimensioni. Atrio sn normale (38 mm). Valvola mitrale normale. Ventricolo sn di normali dimensioni (44 mm in telediastole) e spessori; ipocinesia dei segmenti apicali e lieve ipocinesia della parete laterale con normale FE: 55%. Ventricolo ds non ingrandito. Atrio ds di normali dimensioni. Vena cava inferiore non dilatata, ma senza variazioni significative. La valvola mitrale presenta al doppler ridotti tempi di decelerazione compatibili con pattern restrittivo. Insufficienza tricuspide lieve con normale pressione sistolica polmonare. Presenza di versamento pericardico con ispessimenti dei foglietti e di versamento pleurico”.
  - Ecografia addome superiore: “Epatopatia cronica, sclerogena con dilatazione delle vene sovra-epatiche e della vena cava superiore. Vie biliari non dilatate. Colecisti a pareti ispessite con irregolarità, senza calcoli. Reni, pancreas e milza nella norma. Vie escretrici non dilatate. Discreta falda ascitica”.
  - Si esegue toracentesi.

- Esame citologico di liquido pleurico: "Materiale amorfo-ematico inglobante numerose cellule mesoteliali, macrofagi e linfociti e monociti".
- Intervento chirurgico di pericardiectomia: "Sternotomia mediana. Scollamento ed asportazione del pericardio inizialmente nelle sezioni sn e successivamente in quelle ds. Si asporta tutto il pericardio a ds sopra il nervo frenico, e a sn sia sopra che sotto il nervo frenico. Si instaurano due drenaggi pleurici, e un filo PM epicardico. Emostasi. Sintesi sternale".
- Descrizione macroscopica del pezzo operatorio: "Gravi e tenaci aderenze pericardiche sul cuore in toto. Pericardio molto vascolarizzato, esternamente ispessito, fibrotico ed in alcuni punti anche calcifico (apice del VS e parete laterale)".
- Esame istologico: "Mesotelioma maligno bifasico. Linfonodo con linfoadenite reattiva aspecifica. Reazioni immunoistochimiche: citocheratine MNF 116 ++; vimentina ++; proteina S-100 + -; CEA -; EMA -; desmina -; actina -".
- Rx torace: "Ombra cardiaca nei limiti. Non visibile pneumotorace. Assenza di versamento".
- Eco-color doppler cardiaco: "Buona funzione biventricolare. Non si apprezza versamento pericardico. Lievissima insufficienza mitralica e tricuspide".
- Diagnosi di dimissione: "Pericardite costrittiva trattata con intervento chirurgico di pericardiectomia totale".
- 9/6/1998: Rx torace: "Esiti di sternotomia. Non si rilevano lesioni pleuroparenchimali in atto. Ombra cardiaca e flusso polmonare nei limiti".
- 24/7/1998: RM torace: "Si conferma la presenza di un marcato ispessimento del pericardio a carattere infiltrante nei riguardi del tessuto cellulare adiposo, reperto particolarmente accentuato nel tratto superiore, in sede perivascolare. Coesistono dilatazione delle vene cave e dell'atrio ds. Non si apprezzano segni di versamento pericardico. Si rileva la presenza di versamento pleurico bilaterale".
- 29/7/1998: Consulenza oncologica: "Si consiglia chemioterapia secondo il seguente schema: cis-platino alla dose di 80 mg/mq, giorno 1, epirubicina alla dose di 40 mg/mq, giorno 1, interferone alfa alla dose di 3.000.000 U/die per tre volte alla settimana i.m.; ciclo da ripetere ogni 28 giorni" (questo trattamento non è stato eseguito).
- 5/8/1998: Rx torace: "Esiti di sternotomia mediana. Non lesioni pleuroparenchimali attive. Obliterazione dei seni costo-frenici posteriori".
- 22/8/1998: Eco-doppler cardiaco: "Atrio sn nei limiti; ventricolo sn nei limiti, con buona cinesi globale. FE: 60% circa. Atrio ds: lieve ingrandimento; ventricolo ds nei limiti; vena cava inferiore lievemente ingrandita. Aorta e mitrale nella norma; tricuspide con lieve rigurgito. Aumentata ecorifrangenza in corrispondenza della sierosa pericardica. Lieve versamento pleurico al di dietro dell'atrio sn".
- 4/9/1998: Rx torace: "Non si rilevano lesioni pleuroparenchimali in attività. Cuore nei limiti".
- 6/10/1998: RM torace: "Riduzione dell'ispessimento pericardico in sede posteriore, mentre appare invariato l'ispessimento nel recesso superiore, rispetto al controllo precedente del 24/7/98. Ridotto il versamento pleurico a ds. Null'altro di rilevante da segnalare".
- 20/10/1998: Eco-color doppler cardiaco: "Atrio e ventricolo sn nei limiti; discinesia settale con cinesi globale conservata. FE: 45-50%. Atrio ds ai limiti superiori; vena cava inferiore ingrandita. Tricuspide con lieve rigurgito. Aumentata ecorifrangenza in corrispondenza dell'epicardio della parete posteriore. Sottile slaminamento in corrispondenza della parete atriale sn. Non segni di versamento pleuro-pericardico".
- 26/10/1998: Ecografia addome superiore: "Non alterazioni di fegato, reni, pancreas e milza. Non si rilevano linfoadenomegalie. Presenza di versamento pleurico bilaterale in modica quantità".
- 12/11/1998: Rx torace: "Il quadro radiologico si presenta invariato rispetto al precedente controllo del 4/9/98".
- 27/12/1998: Eco-color doppler cardiaco: "Atrio sn nei limiti; ventricolo sn nei limiti per dimensione, con ripresa funzionale soddisfacente dei segmenti asinergici. FE: 50-55%. Atrio e ventricolo ds: nei limiti. Vena cava inferiore con lieve ingrandimento. Non segni di versamento pleuro-pericardico".
- 28/1/1999: Rx torace: "Esiti di sternotomia mediana. Apprezzabile versamento pleurico bilaterale, più evidente a ds con interessamento della piccola scissura e della pala inferiore della grande".
- 16/2/1999: Rx torace: "Aumento del versamento pleurico a ds. Invariato il quadro a sn".
- 19/2/1999: Eco-color doppler cardiaco: "Stato circolatorio ipercinetico. Non segni di versamento pleuro-pericardico. Esiti fibrotici nella sede di asportazione dei foglietti pericardici".
- 23/2/1999: RM torace: "Netto incremento dell'ispessimento del pericardio. È inoltre documentabile bilateralmente un ispessimento circonferenziale della pleura, con interessamento anche di quella diaframmatica. Ispessite anche le scissure. Presenza di versamento pleurico bilaterale più esteso a ds dove raggiunge l'apice. Ridotto il volume di entrambi i polmoni".
- 23/2/1999-25/2/1999: 5° Ricovero ospedaliero in Divisione di Medicina.
  - Rx torace: "Versamento pleurico bilaterale più evidente a ds".
  - Si posiziona un drenaggio pleurico in cavità pleurica ds con estrazione di liquido pleurico sieroso-ematico.
- 25/2/1999-3/3/1999: 6° Ricovero ospedaliero in Divisione di Oncologia.
  - Esame obiettivo: "Ottusità toracica ed assenza del murmure vescicolare alle basi; presenza di drenaggio pleurico ds".
  - 1° Ciclo di chemioterapia per via intrapleurica con cisplatino alla dose di 50 mg.
  - Rimozione del drenaggio pleurico.
  - Rx torace: "Presenza di versamento pleurico, in particolare a ds, dove si presenta polisaccato in avanzata fase di organizzazione".
  - Riposizionamento di drenaggio pleurico ds di tipo pig-tail.
  - Diagnosi di dimissione: "Mesotelioma pericardico con metastasi alla pleura, in progressione dopo trattamento chemioterapico".
- 16/3/1999: 2° Ciclo di chemioterapia per via intrapleurica con cisplatino.
- 20/4/1999: Decesso. Diagnosi del decesso: "Mesotelioma pericardico metastatico".

## Conclusioni

Il caso di mesotelioma pericardico oggetto di questo resoconto è insorto in uomo non professionalmente esposto ad asbesto, che ha vissuto dalla nascita nella stessa abitazione con il padre, esposto a questo minerale nella sua attività lavorativa in una acciaieria-fonderia, al quale va riportata la contaminazione dell'ambiente domestico.

Sulla base dei dati anamnestici questo caso di mesotelioma va riferito ad esposizione ad asbesto in ambito familiare. Il tempo di latenza, cioè il periodo intercorso tra l'inizio dell'esposizione (1975 anno d'inizio del lavoro del padre nell'acciaieria-fonderia) e la comparsa dei primi sintomi e segni della malattia (1997), è stato di 22 anni.

Il rischio di insorgenza di mesoteliomi in familiari di lavoratori professionalmente esposti ad asbesto (dovuti per l'appunto ad esposizione familiare) è stato da tempo sottolineato da Selikoff (Selikoff e Lee, 1978). Anche Vianna e Polan (1978) hanno riportato casi di mesotelioma in donne, mogli e figlie di lavoratori esposti a queste fibre minerali. Noi stessi in precedenti pubblicazioni abbiamo riportato 7 casi di mesotelioma in familiari di lavoratori delle FS e di officine di rotabili ferroviari non delle FS, e un caso di mesotelioma nella figlia di un operaio di uno zuccherificio professionalmente esposto al minerale (Maltoni, Pinto e Mobbiglia, 1991 a, b; Maltoni *et al.*, 1994, 1997).

Il caso di mesotelioma, oggetto di questo resoconto, rileva ancora una volta il rischio oncogeno da esposizione ad asbesto in ambito familiare.

La frequenza di osservazioni di casi di mesoteliomi insorti in seguito a contatto familiare con asbesto sta aumentando ed è nostro convincimento che i casi descritti rappresentino soltanto una parte limitata di quelli reali. Il problema deve essere affrontato ora nei suoi aspetti giuridici, con particolare riguardo al riconoscimento di indennità. Di questi casi va tenuto conto anche nella valutazione epidemiologica della dimensione del rischio cancerogeno da asbesto.

**Bibliografia**

- Maltoni C., Fini A., Pinto C., *et al.*: Mesotelioma pleurico da asbesto in figlia di operaio di zuccherificio dell'Emilia Romagna. *Acta Oncol.*, **15**, 451-464, 1994a.
- Maltoni C., and Pinto C.: Mesotheliomas in some selected Italian population groups. *Med. Lav.*, **85**, 321-332, 1997.
- Maltoni C., Pinto C., Grigioni W., *et al.*: Due casi di mesotelioma in mogli di lavoratori delle Ferrovie dello Stato italiane da esposizione familiare ad asbesto. *Eur. J. Oncol.*, **2**, 451-461, 1997.
- Maltoni C., Pinto C., and Mobiglia A.: Mesotheliomas following exposure to asbestos used in railroads: the Italian cases. *Toxic. Ind. Health*, **7**, 1-45, 1991a.
- Maltoni C., Pinto C., and Mobiglia A.: Mesotheliomas due to asbestos used in railroads in Italy. *Ann. NY Acad. Sci.*, **643**, 347-367, 1991b.
- Selikoff I.J., and Lee D.H.K.: *Asbestos and disease*. Academic Press, New York, 1978.
- Vianna N.J., and Polan A.K.: Non-occupational exposure to asbestos and malignant mesotheliomas in females. *Lancet*, **1**, 1061-1063, 1978.