

## ***Alcuni punti cruciali in materia di mesoteliomi e amianto***

- a) l'affidabilità delle diagnosi in quanto tali***
- b) l'attribuzione delle esposizioni individuali ad amianto per i pazienti con mesotelioma***
- c) altre circostanze possibilmente concorrenti***
- d) la ricostruzione della rete di causazione dei mesoteliomi nei pazienti esposti / ex-esposti ad amianto***

28/09/15

***“Un mesotelioma è un mesotelioma è un mesotelioma.”***

***ovvero***

***“Ragioniamo su fino a che punto dobbiamo spingere il dubbio e quindi l'approfondimento diagnostico circa l'esatta natura di una neoplasia pleurica.”***

28/09/15

**La diagnosi di mesotelioma non è delle più banali, ma nemmeno così costantemente improba come a volte la si vuol presentare.**

**Certo, ci sono casi di mesotelioma “facili” e casi di mesotelioma “difficili”: per questi ultimi il livello di incertezza diagnostica non potrà che essere maggiore.**

**Certo, ci sono casi meglio studiati e casi peggio studiati: per questi ultimi il livello di incertezza diagnostica non potrà che essere maggiore.**

## *Il Registro Nazionale Mesoteliomi (ReNaM)*

- ◆ Il ReNaM categorizza le diagnosi di mesotelioma con le quali ha a che fare come “*certe*”, “*probabili*” o “*possibili*”, a seconda del tipo di evidenze di cui mano si dispone, e su tale base conduce in modo differenziato le proprie analisi.
- ◆ Il ReNaM ha adottato un approccio prudente per cui, ad esempio, su sola base TAC-grafica non si può giungere a una diagnosi di “*mesotelioma certo*”.

DI FRONTE A UN VERSAMENTO PLEURICO SIERO-EMORRAGICO, A UN REPERTO TAC-GRAFICO DI MAMMELLONATURE PLEURICHE, A UN REPERTO TORASCOPICO DI LESIONI LARDACEE (“A GOCCE” O “A COLATA”) DELLA PLEURA PARIETALE ...

... è naturale chiedersi se non ci si trovi di fronte a un mesotelioma e altrettanto naturale chiedersi quali altre patologie potrebbero mimare un mesotelioma e, se misconosciute, indurre in un errore grave anche dal punto di vista terapeutico.

SULLA BASE A VOLTE DELLA SOLA CITOLOGIA “CLASSICA”, A VOLTE DELL’ESAME “CITO-ISTOLOGICO” DI UN CITOCENTRIFUGATO, A VOLTE DELL’ESAME ISTOLOGICO DI UNA BIOPSIA CON AGO SOTTILE, MOLTISSIME VOLTE DI QUELLO DI BIOPSIE DA TORACOSCOPIA ...

- ◆ ... ci si trova di fronte a un giudizio del Patologo che può essere nel senso di un “**mesotelioma certo**”, di un “***quadro compatibile con mesotelioma***”, a volte di un orientamento diagnostico più vago del tipo “***potrebbe essere un mesotelioma, ma further evidence is needed...***” oppure di un orientamento decisamente in favore di una diagnosi alternativa a quella di mesotelioma.
- ◆ Se sussistono ragionevoli dubbi diagnostici, bisogna ragionevolmente approfondire.

QUANDO ESISTA LA BASE DI UN “BUON” MATERIALE ISTOLOGICO, E' NECESSARIO CHE IL PATOLOGO SPECIFICHI IL TIPO ISTOLOGICO DEL MESOTELIOMA CHE HA STUDIATO:

- ◆ epitelioidi
- ◆ sarcomatoide
- ◆ misto

Negli ultimi anni, l'indagine cito- e isto- morfologica ha teso ad essere sempre più corredata da dati immunocito- / immunoisto- chimici (ICC / IIC). I pattern ICC / IIC adottati sono molto variabili da un laboratorio all'altro e spesso, anche quando si tratta con un medesimo laboratorio, anche da un periodo all'altro come anche da un caso all'altro; in ogni caso, da diversi anni, tendono a essere sempre più corposi e "ricchi".

- ◆ Non è detto che debba e possa continuare ad essere così in futuro.
- ◆ Il problema dei costi nella sanità italiana potrebbe portare a contrarre i livelli di approfondimento diagnostico anche in questo ambito (e certo molti Paesi a basso reddito nemmeno posso ipotizzare di introdurre test ICC / IIC nella loro pratica corrente).
  - ◆ Sarebbe comunque necessario che venissero definiti , valutati, validati panel di test ICC / IIC meno legati alla sensibilità del singolo Patologo e più robusti dal punto di vista di sensibilità e specificità.



## In ogni caso, cosa ci dicono ICC e IIC ?

- ◆ esistono test ICC / IIC la cui positività indirizza fortemente verso un mesotelioma epitelioide e di fatto fa escludere che si tratti di neoplasie epiteliali (ad esempio: positività per calretinina e la citocheratina 5/6)
- ◆ esistono test ICC / IIC la cui positività indirizza fortemente verso una neoplasia epiteliale e di fatto fa escludere che si tratti di un mesotelioma (ad esempio: positività per CEA, BER-EP4, TAG B72.3)
- ◆ per i mesoteliomi sarcomatoidi, ICC e IIC sono meno dirimenti che per i mesoteliomi epitelioidi.
- ◆ la negatività di un test ICC / IIC che ci aspetteremmo positivo per un dato tipo di tumore (mesotelioma o altro che sia) non aiuta il raggiungimento di una conclusione diagnostica (quale che sia), ma nemmeno ci allontana da essa perché è noto come, nel corso della storia naturale di un tumore, le cellule neoplastiche tendano man mano a perdere molte delle caratteristiche di quelle di origine

## **Che cosa può mimare un mesotelioma pleurico e indurre in errore diagnostico ?**

- ◆ **Un sarcoma primitivamente pleurico, un adenocarcinoma polmonare invadente la pleura, delle metastasi pleuriche di carcinomi mammari, uterini, tiroidei, renali e, veramente, pochissimo altro.**
- ◆ **Tutte le suddette diagnosi alternative sono suscettibili di un ordinario approccio diagnostico quanto meno di esclusione.**

- ◆ *Perché un'attenzione speciale e finanche un tantino esasperata sulla diagnosi dei mesoteliomi ?*
- ◆ *Perché per altri tumori più frequenti i quali, se presi per tempo e ben inquadrati, sono anche maggiormente curabili non viene preteso un percorso diagnostico altrettanto approfondito e finanche pignolo ?*
- ◆ *Sussiste un indubitabile interesse scientifico. Inoltre, in varie parti del mondo, Italia non ultima, a motivo di casi di mesotelioma si fanno leggi che regolano materie non solo sanitarie, ma anche di mercato, e si intentano procedimenti giudiziari civili e penali. Molti studi sui mesoteliomi sono finanziati da un lato dalla parte pubblica, dall'altro da qualche stakeholder privato.*
- ◆ *Sì, un'elevata qualità diagnostica dei mesoteliomi è certamente importante ...*

... basta che non diventi un'ossessione: cerchiamo di non perdere di vista la sostanza delle cose.

***“A rose is a a rose is  
a rose.”***

## *Attribuzione delle esposizioni individuali ad amianto per i pazienti con mesotelioma*

*E' fondamentale:*

- va fatta quanto più possibile avendo intervistato personalmente il paziente (le interviste a sostituti sono sempre più povere e imprecise);*
- è importante che, tutte le volte che sia possibile, sia sostenuta da dati da fonti documentali (ad esempio, archivi SPreSAL e INAIL) sulle aziende in cui il paziente ha lavorato e/o da matrici lavoro-esposizione (JEM);*
- va fatta quanto più possibile BENE, facendo sì che la raccolta anamnestica sia affidata ad intervistatori formati, esperti e motivati e l'attribuzione di esposizione sia affidata a valutatori formati, esperti e motivati.*

## *Altre circostanze possibilmente concorrenti.*

*L'ipersuscettibilità su base genetica: esiste, ma ha un peso pratico molto modesto e comunque ha modo di espletare i suoi effetti solo quando vi sia un'esposizione ad amianto.*

*Le fibre diverse dall'amianto: erionite, fluoroedenite e forse qualche altra specie minerale fibrosa possono causare mesoteliomi, ma l'esposizione ad esse è avvenuta e avviene solo in contesti molto particolari e globalmente molto rari.*

*Le radiazioni ionizzanti: una pregressa esposizione ad alte dosi a scopo terapeutico, se c'è, è effettivamente da considerare quale causa o concausa di mesotelioma, ma anche in questo caso si tratta di circostanze molto rare, nonché ben conoscibili.*

## *La ricostruzione della rete di causazione dei mesoteliomi nei pazienti esposti / ex-esposti ad amianto*

*Le esposizioni ad amianto di più vecchia data hanno un maggior impatto sul rischio di mesotelioma rispetto a quelle via via più recenti: ma tutte le esposizioni fino a una quindicina di anni prima della manifestazione clinica della neoplasia hanno certamente un ruolo significativo.*

*La dose cumulativa di amianto è certamente un fattore di rischio fondamentale rispetto al rischio di contrarre un mesotelioma.*