

# Le patologie correlate all'amianto



Dipartimento di Prevenzione - Servizio SPISAL

**CORSO DI AGGIORNAMENTO**

**AMIANTO: PATOLOGIE  
PROFESSIONALI ED  
EXTRAPROFESSIONALI**



**18 ottobre 2012**

Ore 14.00 - 18.00

Ospedale "Mater Salutaris" Legnago  
Sala Pilade Riello

**Dr. Claudio Micheletto**  
**SC di Pneumologia**  
**Ospedale Mater Salutaris**  
**Legnago – VR**  
**[claudio.micheletto@aulsslegnago.it](mailto:claudio.micheletto@aulsslegnago.it)**



# Le patologie amianto-correlate

---

La produzione e commercializzazione di prodotti o materiali contenenti amianto è cessata in Italia nei primi anni '90, tuttavia, a causa del lungo **periodo di latenza**, nuovi casi di malattie associate all'amianto continueranno a prodursi a causa dell'esposizione avvenuta nel periodo nel corso del quale il consumo di amianto era massimo e le cautele non sempre erano adeguate a evitarne la inalazione.

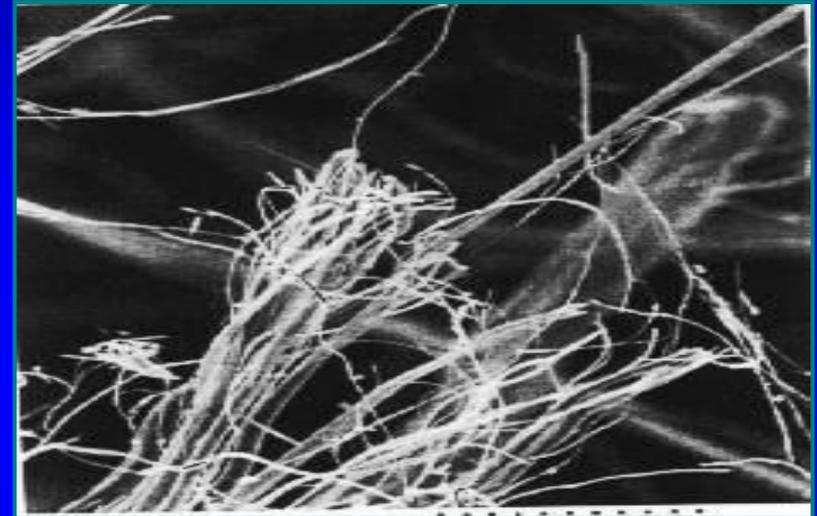
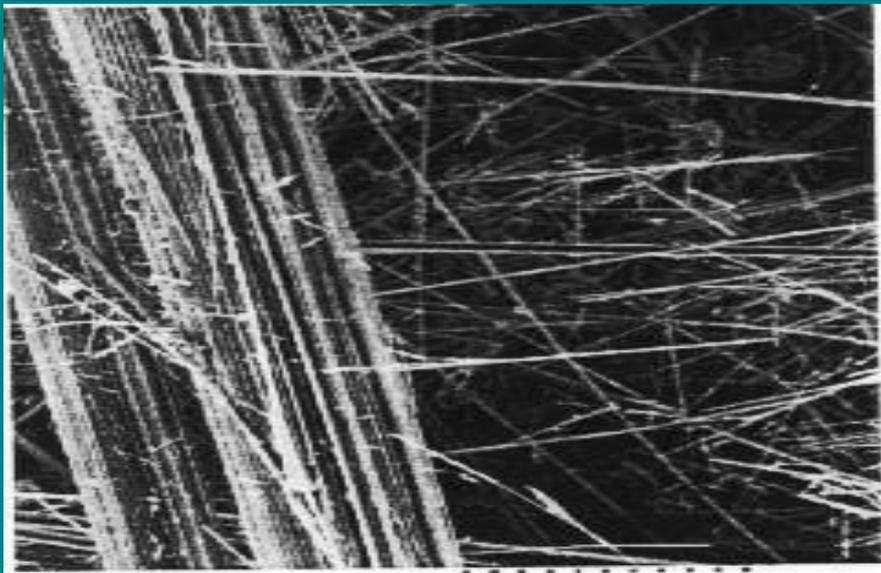
Si prevede che gli effetti a lungo termine delle esposizioni ad amianto degli anni '60-'70 raggiungeranno il massimo nei prossimi 5-10 anni.

---

# Asbesto = inestinguibile

**Gruppo serpentini** (fibre curve)

Crisotilo (asbesto bianco)



**Gruppo Anfiboli** (fibre rettilinee)

amosite (asbesto scuro),  
crocidolite (asbesto blu),  
antofillite, actinolite, tremolite

# Le patologie pleuropolmonari amianto-correlate

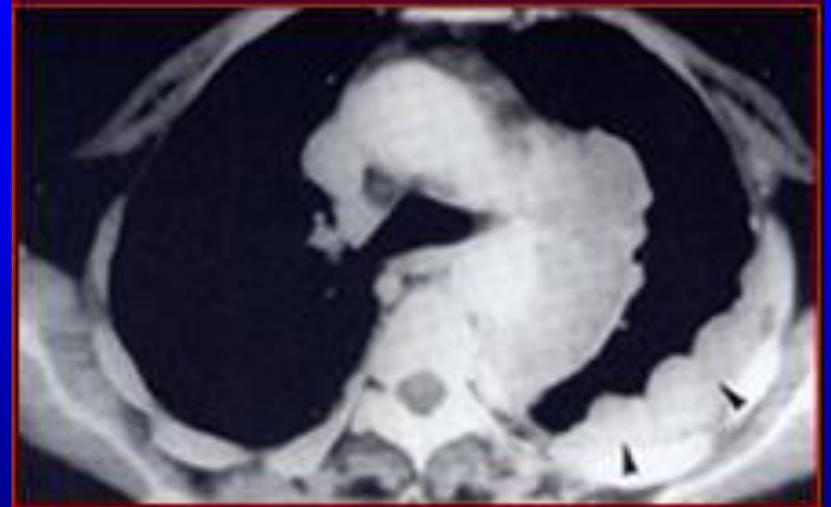
---

## Malattie respiratorie non-maligne

- Malattie pleuriche benigne
  - Placche pleuriche (pleura parietale)
  - Versamenti pleurici
  - Diffusi ispessimenti pleurici (pleura viscerale)
- Asbestosi

## Malattie respiratorie maligne

- neoplasie polmonari
- Mesotelioma



# Le patologie pleuropolmonari amianto-correlate: patogenesi

---

La dose, le dimensioni e la composizione delle fibre possono influenzare la fibrogenicità e la cancerogenicità, avendo più importanza le fibre più lunghe, più sottili e più durature.

Alcuni fattori legati all'ospite, tra i quali la clearance polmonare, lo stato immunologico e l'esposizione ad altre sostanze nocive (fumo di sigaretta), sono importanti nel determinare la natura e la severità della reazione alle fibre inalate.

---

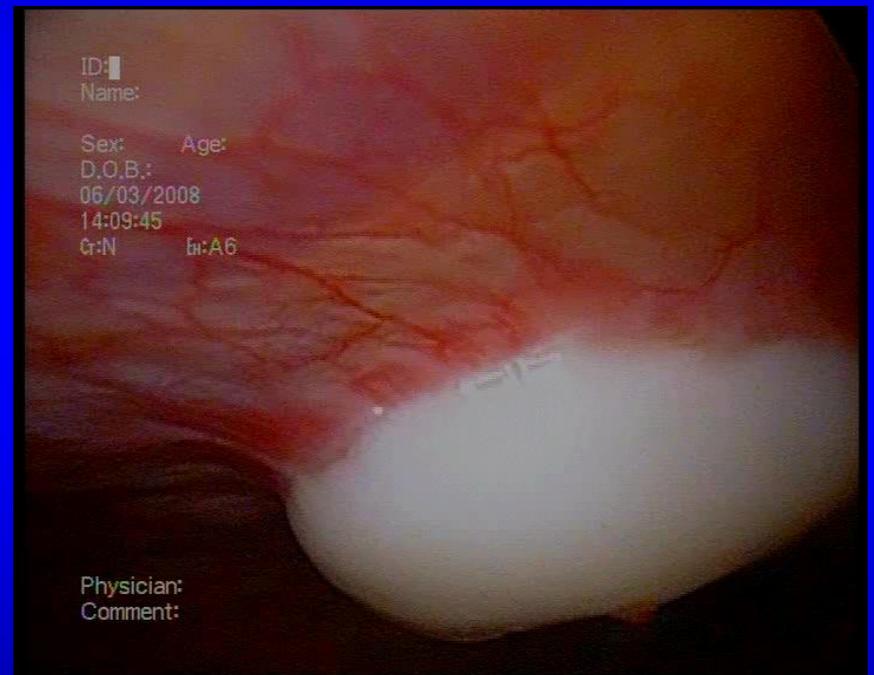
# Pleuropatie

---

---

Comprendono:

- Placche pleuriche fibrose
- Placche pleuriche calcifiche
- Pleuriti benigne



# Placche pleuriche asbestosiche

---

Le affezioni non maligne della pleura rappresentano la più frequente e spesso l'unica alterazione radiologica riscontrabile nei soggetti con esposizione ad asbesto, anche quelli con esposizione prolungata ma moderata.

Rappresentano un reperto radiografico privo di conseguenze funzionali negative. Costituiscono, però, una prova dell'esposizione all'amianto (esposizione spesso misconosciuta).

Le placche pleuriche **calcifiche** sono di comparsa più tardiva di quelle **fibrose**, e sono più spesso associate ai casi di asbestosi parenchimale.

---

DOB: 17/08/1953

1

[A]

TAC ADDOME COMPLET...

25/01/2008

9.59.52

133802

[R]

[L]

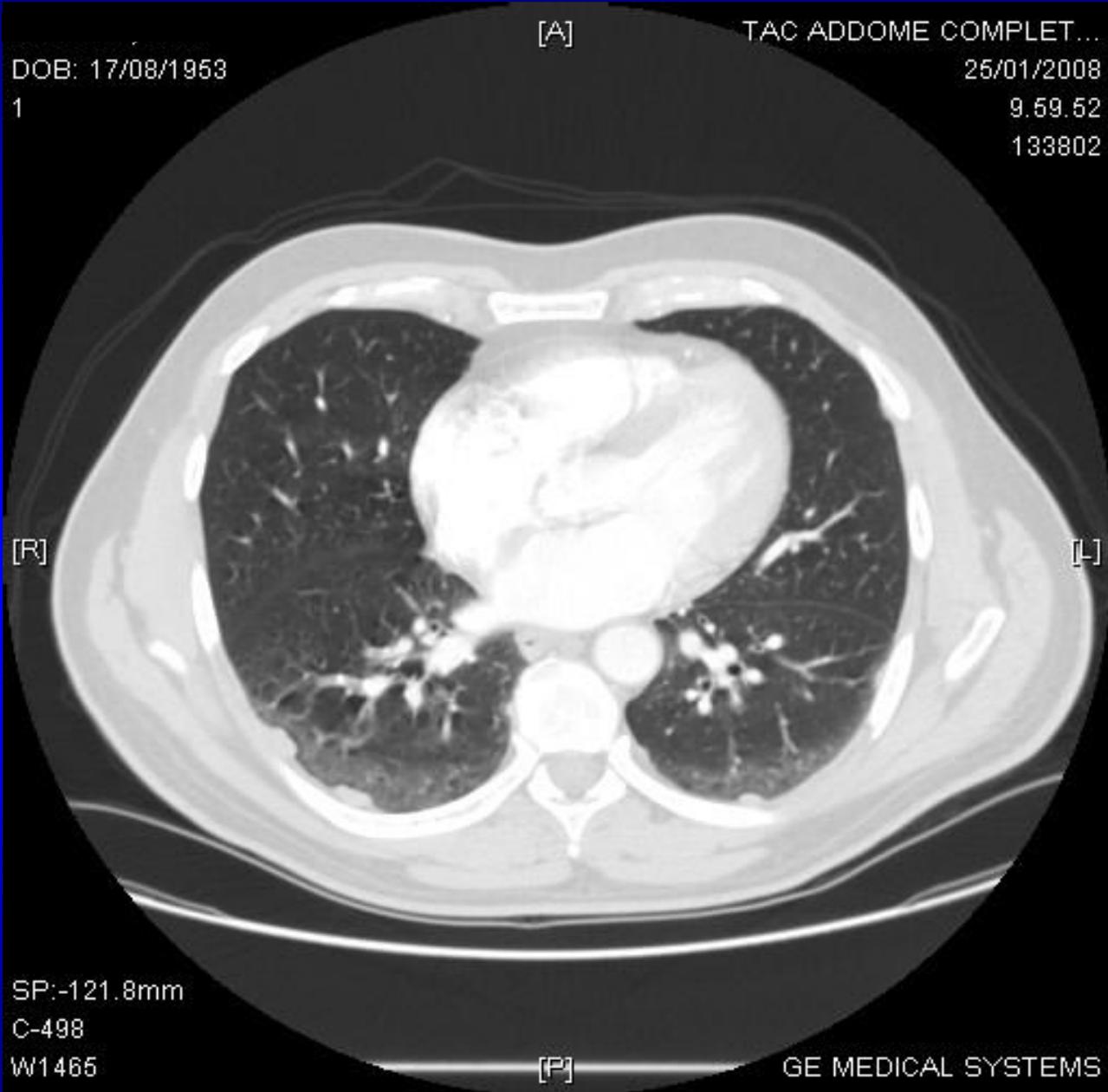
SP: -121.8mm

C-498

W1465

[P]

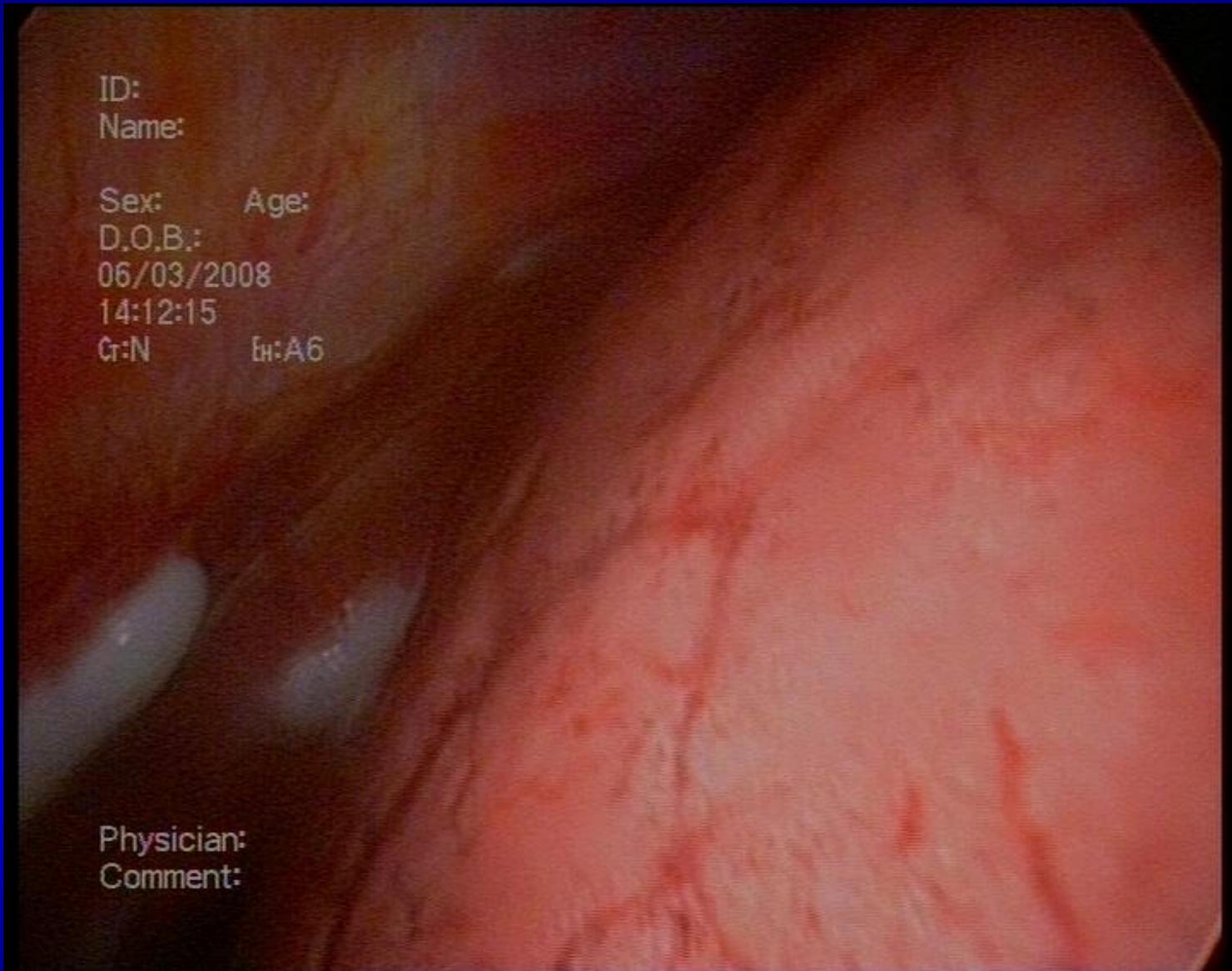
GE MEDICAL SYSTEMS



ID:  
Name:

Sex:      Age:  
D.O.B.:  
06/03/2008  
14:12:15  
Gr:N      Et:A6

Physician:  
Comment:



# Placche pleuriche parietali

---

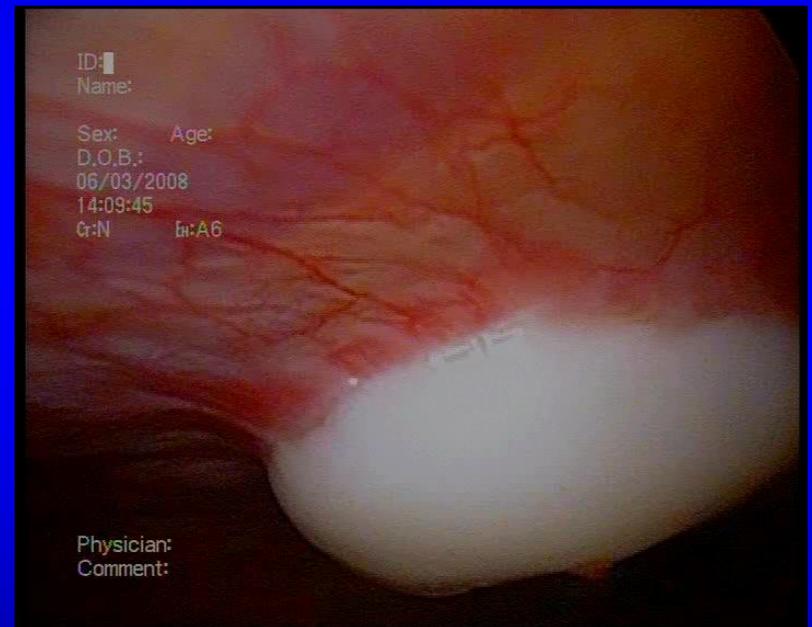
- Forma più comune di malattia pleuropolmonare legata all'asbesto;
- foci ben definiti, color bianco-perlaceo di tessuto fibroso duro, solitamente 2-5 mm spessore, 10 cm di diametro;
- superficie liscia o nodularità fine, forma tondeggiante;



# Placche pleuriche parietali

---

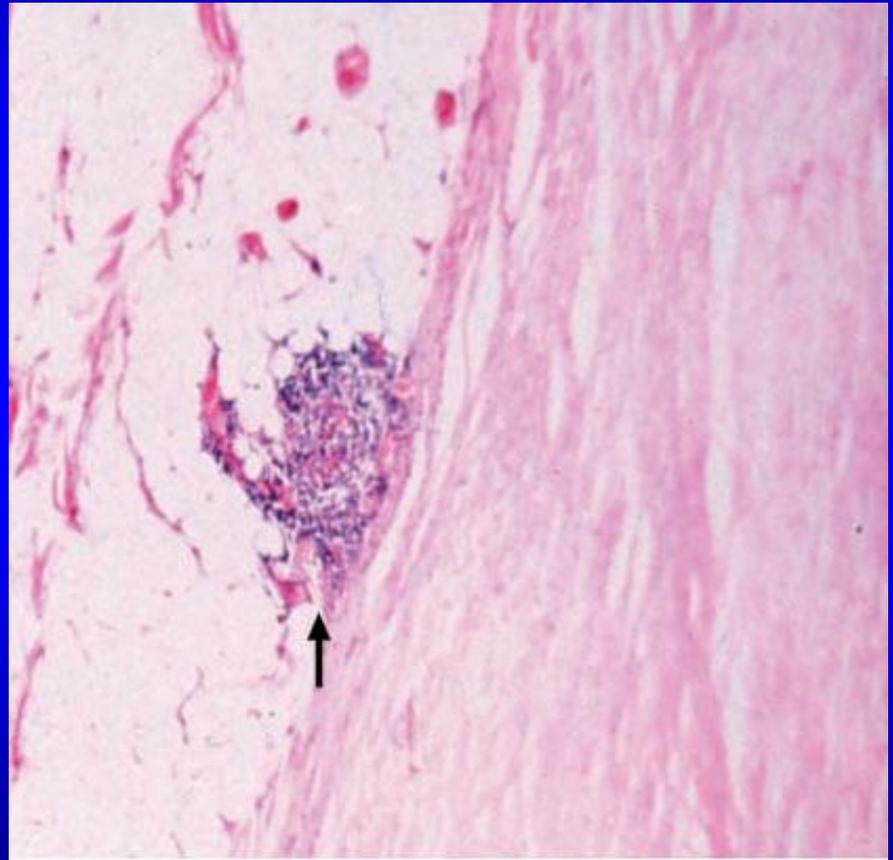
- localizzate sulla pleura parietale adiacente alle costole e sulle cupole diaframmatiche
- non sono presenti sugli apici, nei seni costofrenici e sulla parete anteriore del torace
- quasi sempre bilaterali

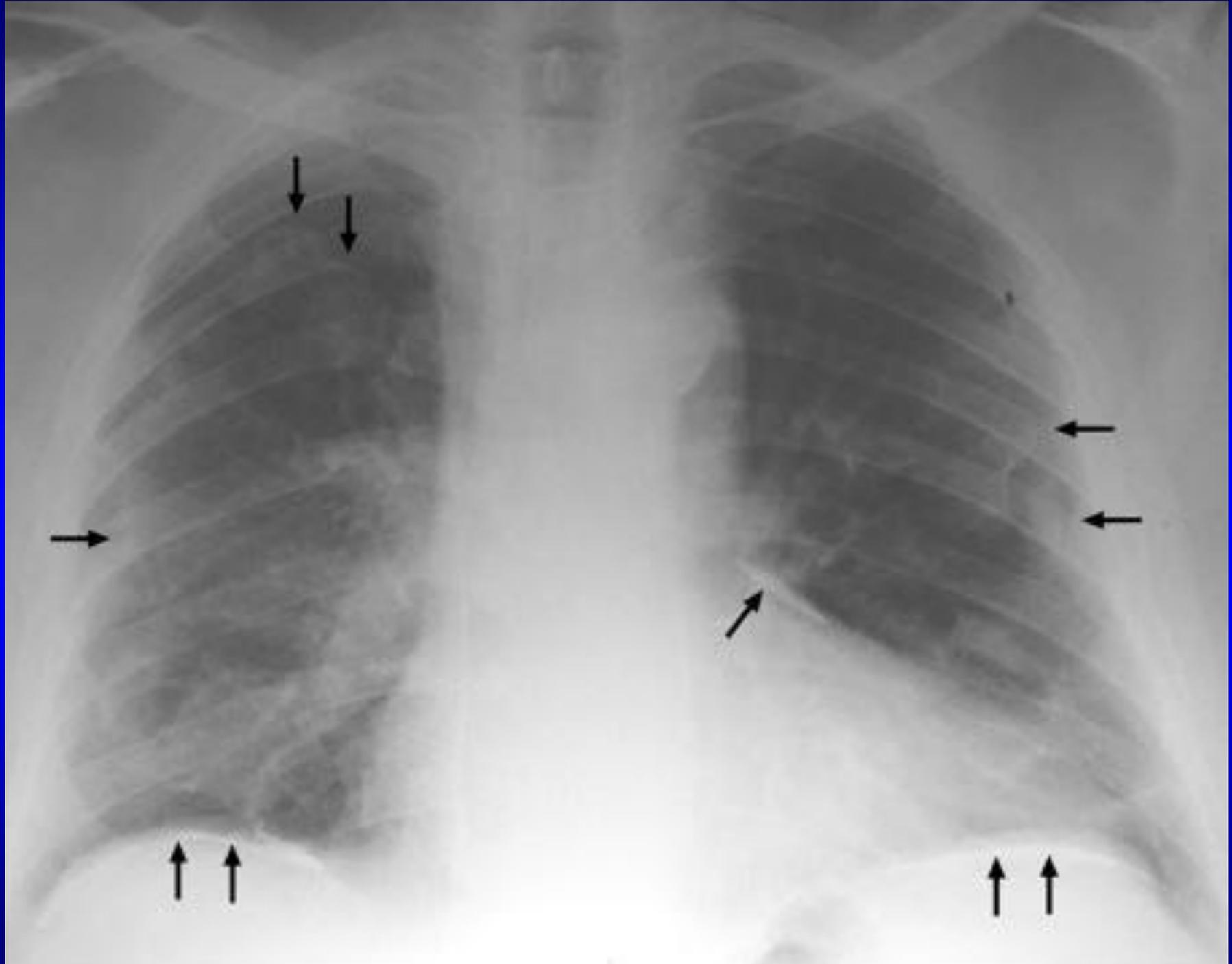


# Placche pleuriche parietali: esame istologico

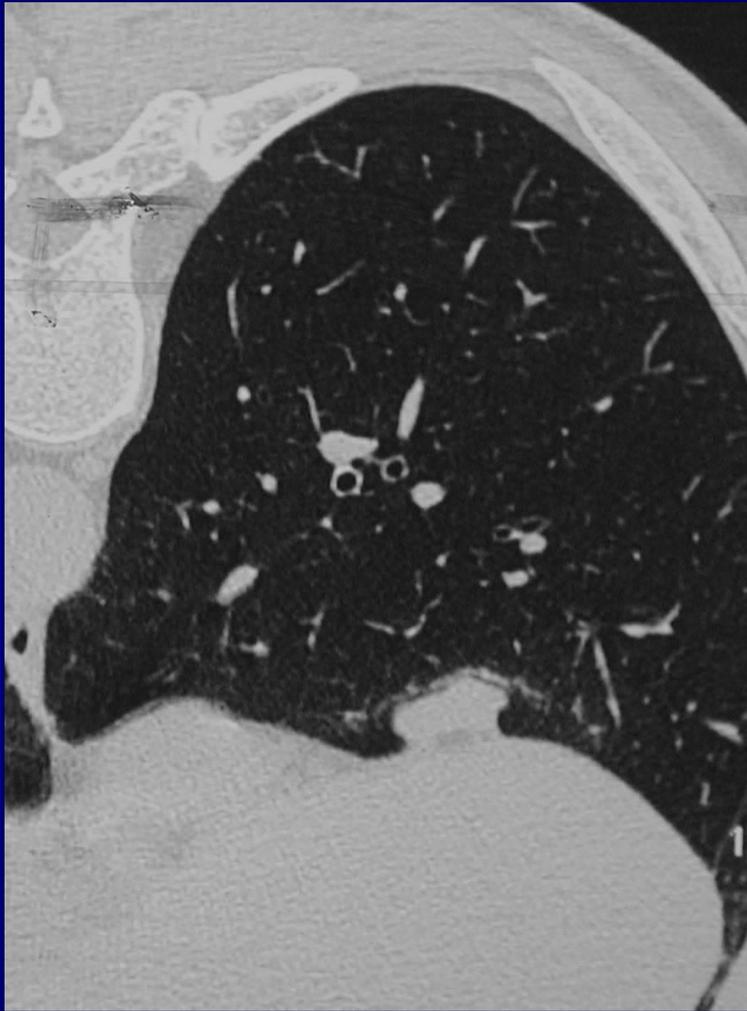
---

- dense bande di collagene, spesso disposte a canestro;
- collagene quasi acellulare;
- piccoli aggregati infiammatori linfocitari in periferia





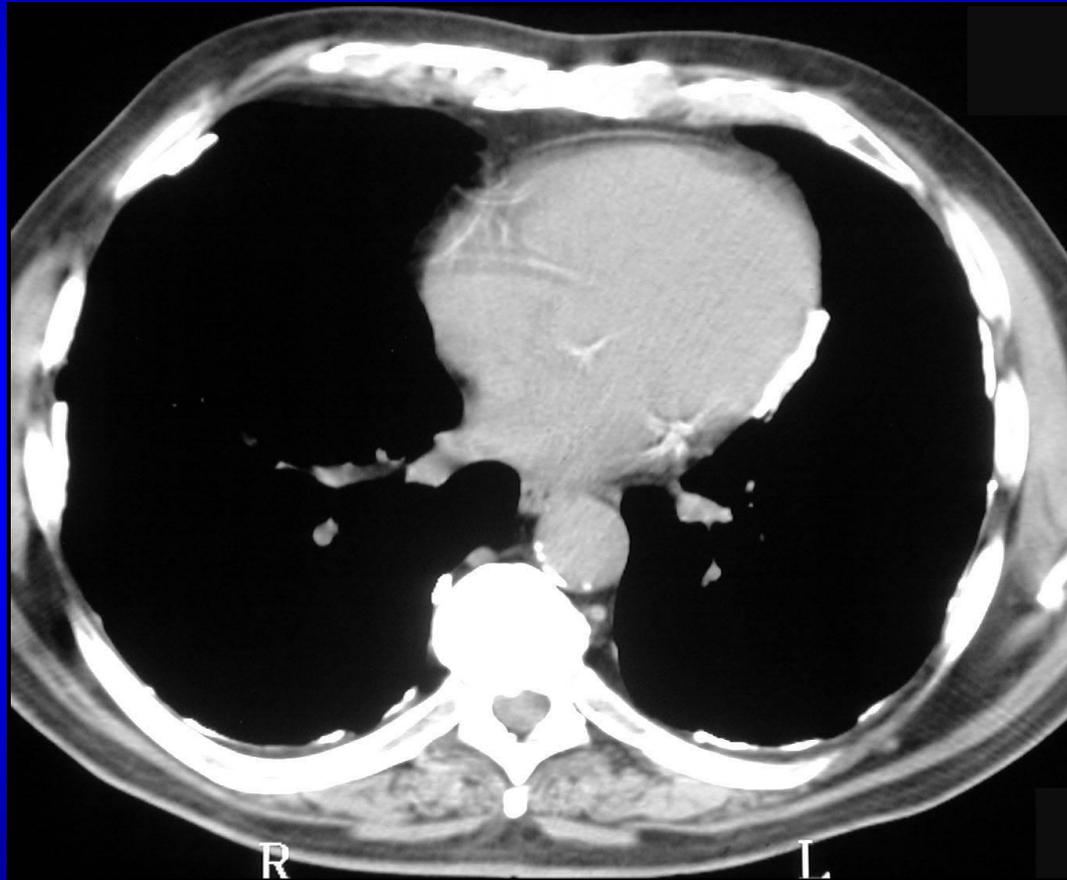
# Placche pleuriche



# Placche pericardiche

---

---



# Fibrosi focale sulla pleura viscerale

---

- Foci di fibrosi della pleura viscerale, morfologicamente diversi dalle placche pleuriche;
  - Si localizzano sulla superficie laterale di un lobo inferiore e consistono in aree poco definite di tessuto fibroso di 0,5 -1 mm di spessore;
  - Il tessuto polmonare sottostante può essere normale; Istologicamente composta da tessuto fibroso maturo;
  - Più raramente può presentarsi come fibrosi pleurica diffusa.
-

# Pleuriti benigne

---

Nei soggetti esposti è abbastanza frequente la comparsa di **pleuriti essudative ad esito benigno**, spesso con versamento ematico che vedono coinvolti i due foglietti pleurici.

La sintomatologia di solito è alquanto modesta tanto che la maggioranza di esse vengono diagnosticate casualmente dopo la guarigione.

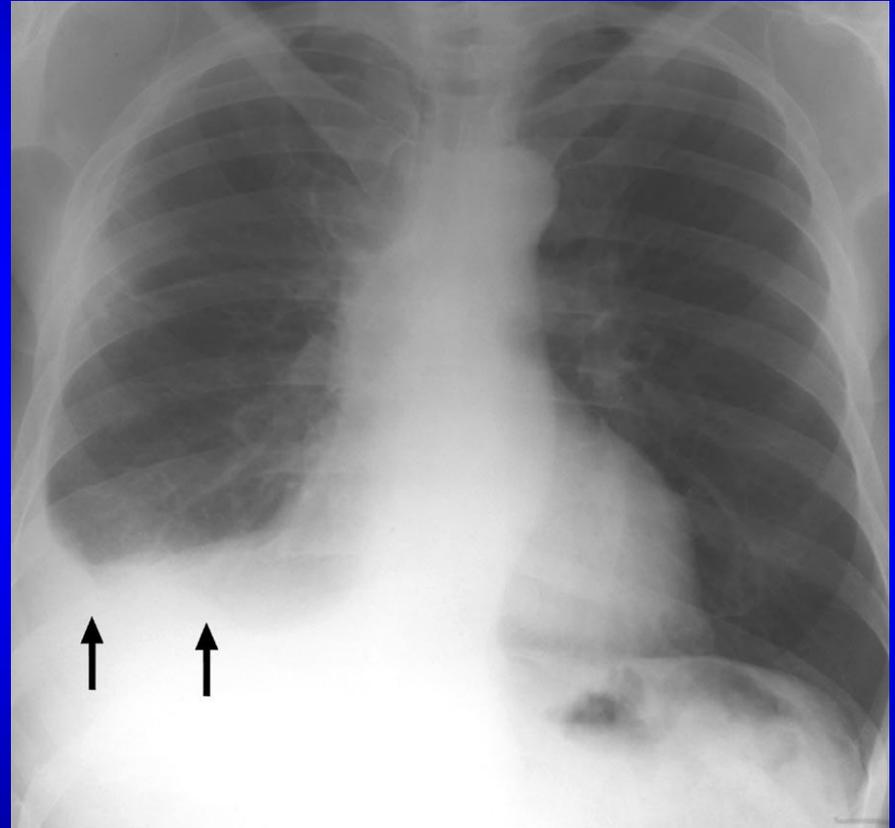
Gli esiti evolutivi sono verso l'obliterazione del seno costo frenico, l'ispessimento pleurico diffuso o la placca pleurica.

---

# Pleuriti benigne

Una pleurite in atto deve essere attentamente vagliata per escludere che si possa trattare di un sintomo di un mesotelioma o cancro polmonare.

**Esame istologico:** fibrosi, infiammazione cronica non-specifica, organizzazione di essudato fibrinoso

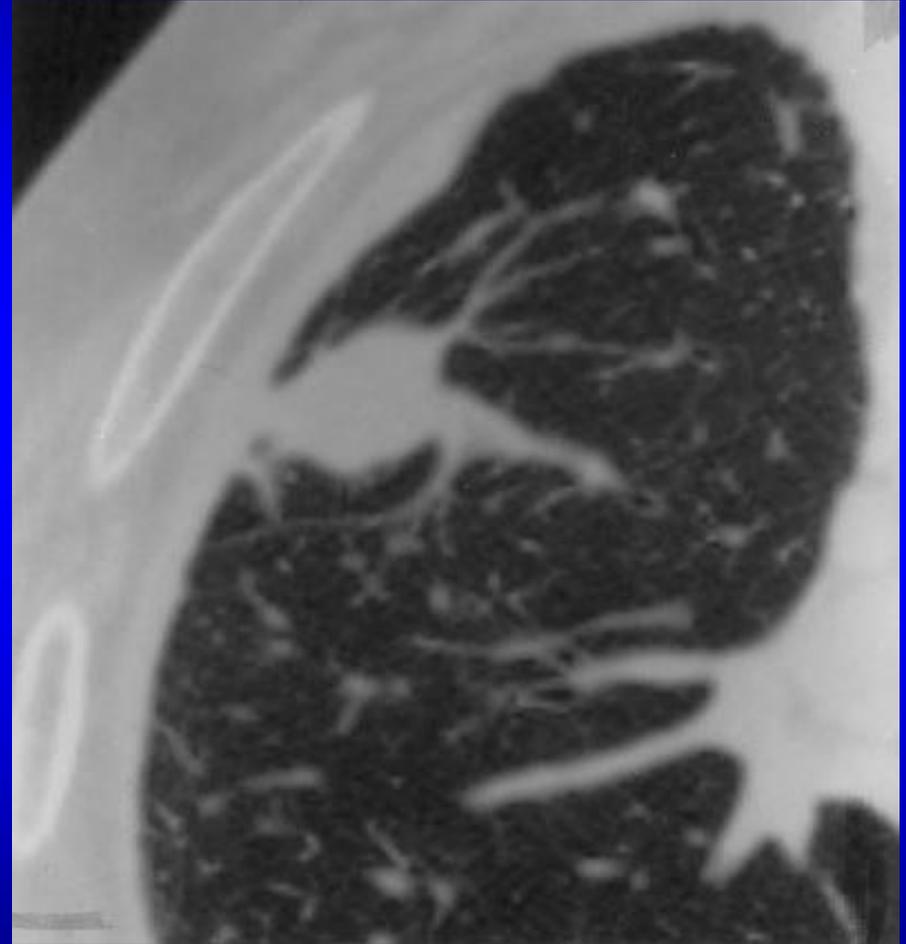


# ATELETTASIA ROTONDA

---

Focolaio più o meno sferico di parenchima collassato alla periferia del polmone

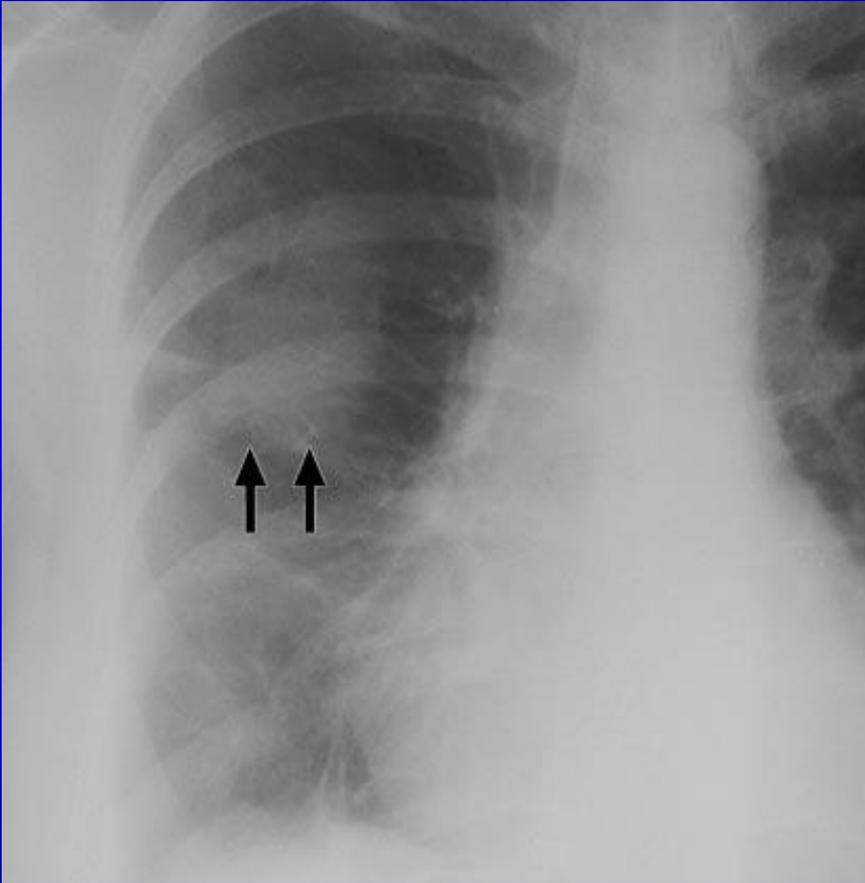
La patogenesi non è certa, ma si presume che sia dovuta ad una reazione infiammatoria con fibrosi dello strato superficiale della pleura. Come il tessuto fibroso matura, si contrae, provocando un ripiegamento della pleura nel polmone, che a sua volta provoca atelettasia.



# Atelettasia rotonda

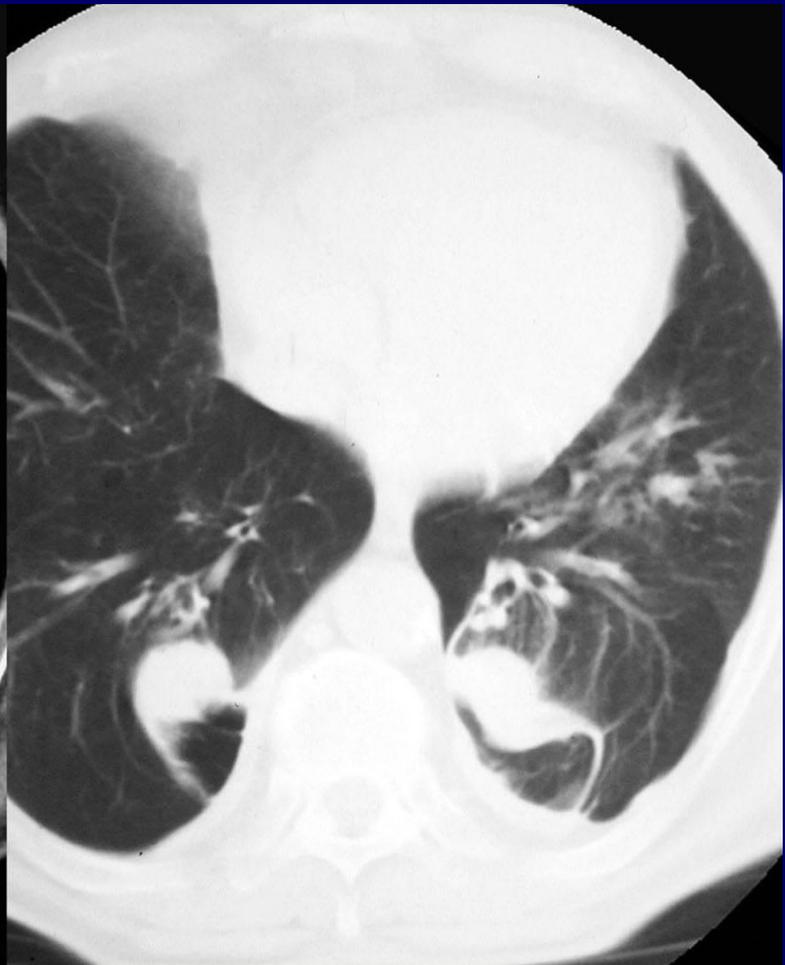
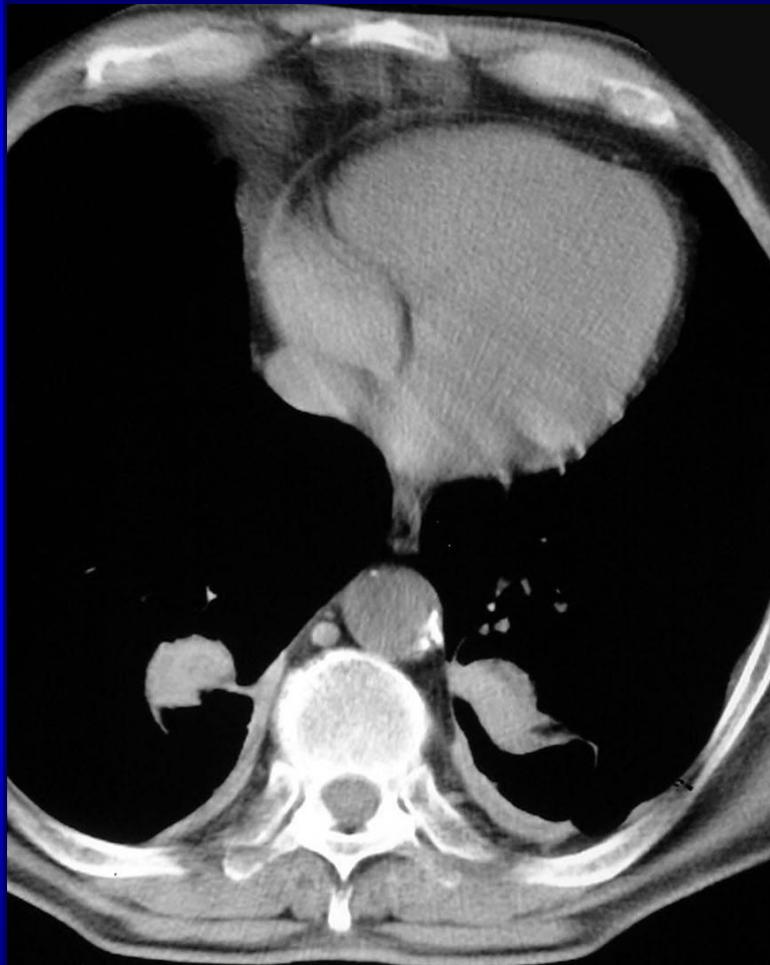
---

---



# Atelettasia rotonda

---



# Asbestosi

---

È una malattia respiratoria cronica legata alle proprietà delle fibre di asbesto di provocare una **fibrosi** irreversibile del tessuto polmonare, con progressiva perdita della capacità funzionale. Le fibre penetrano con l'aria fino ad arrivare agli alveoli polmonari.

Molti studi hanno dimostrato che la pericolosità delle fibre di asbesto è legata al diametro molto piccolo e a una lunghezza superiore ai cinque millesimi di millimetro. Una parte dell'asbesto che viene respirato non riesce ad essere espulsa e resta nei bronchioli respiratori e negli alveoli. La fibrosi della parete dei bronchioli respiratori è considerata il primo cambiamento istologico dell'asbestosi.

---

# Asbestosi

---

La quantità di asbesto che resta intrappolata nei polmoni è legata alla quantità totale di asbesto inalato, e dunque all'intensità e alla durata dell'esposizione: l'asbestosi è pertanto una malattia in cui esiste una stretta correlazione fra dose di asbesto inalata e risposta dell'organismo, quindi tipica di una esposizione professionale.

Questa pneumoconiosi è una **fibrosi polmonare diffusa**, progressiva ed irreversibile che colpisce prevalentemente i 2/3 inferiori dei polmoni.

---

# Asbestosi

---

---

L'Rx del torace è di importanza determinante ai fini della diagnosi.

Il sintomo principale è la dispnea dapprima sotto sforzo e poi a riposo.

La compromissione funzionale respiratoria, quando presente, è prevalentemente di tipo restrittivo, meno frequentemente mista od ostruttiva.

All'esame obiettivo un segno importante è la presenza dei rantolini subcrepitanti a fine inspirio inizialmente alle basi polmonari, con il progredire della malattia anche ai campi medi. Di solito precedono le manifestazioni radiologiche.

---

---

# Asbestosi

---

---

La prima alterazione istologica dell'asbestosi è considerata la fibrosi delle pareti dei bronchioli respiratori.

Si estende successivamente ai bronchioli membranosi ed all'interstizio alveolare adiacente;

Con la progressione della malattia verrebbero interessate aree sempre più ampie del parenchima polmonare con andamento centrifugo

---

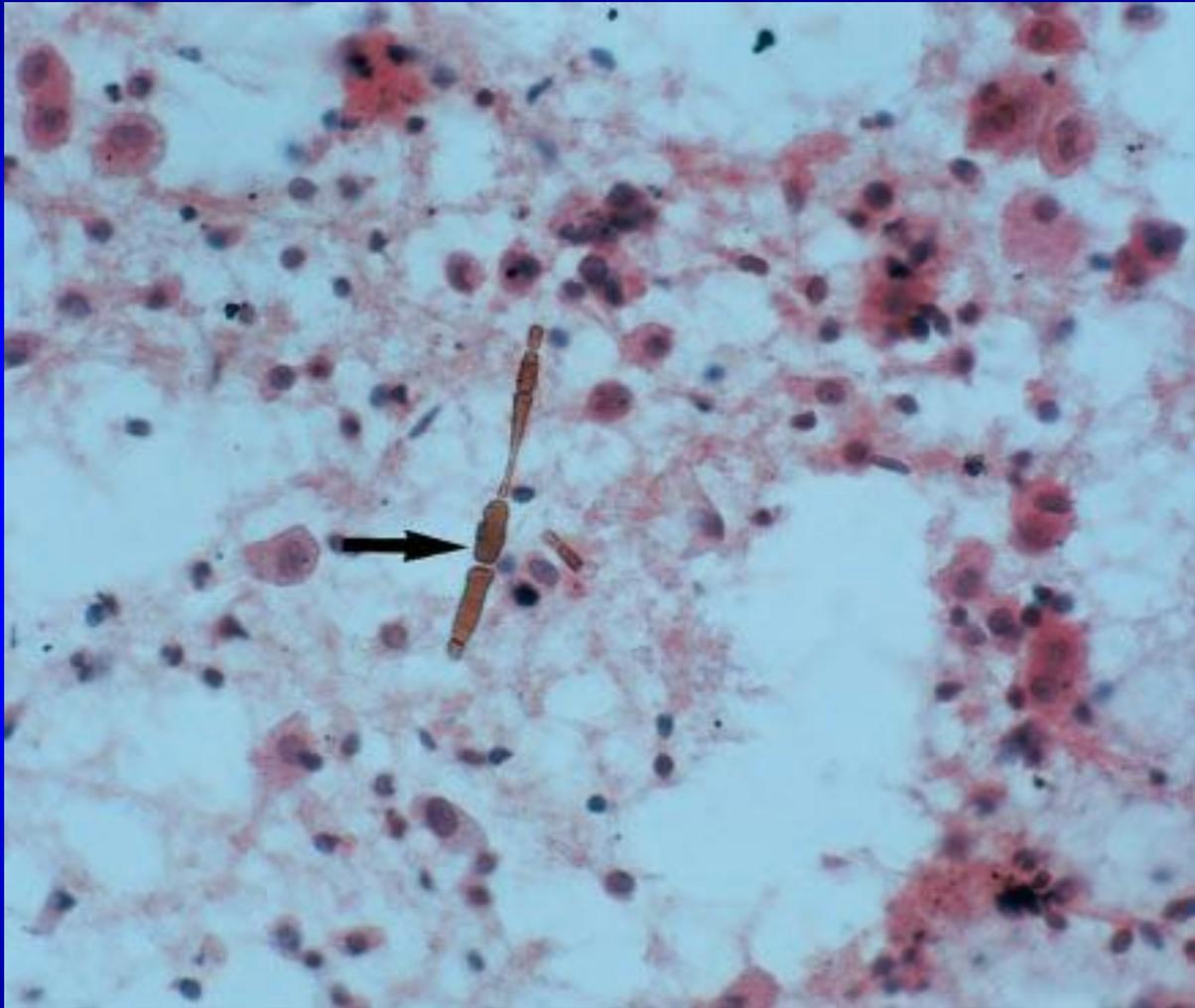
---

# Asbestosi

---

## Criteri Diagnostici

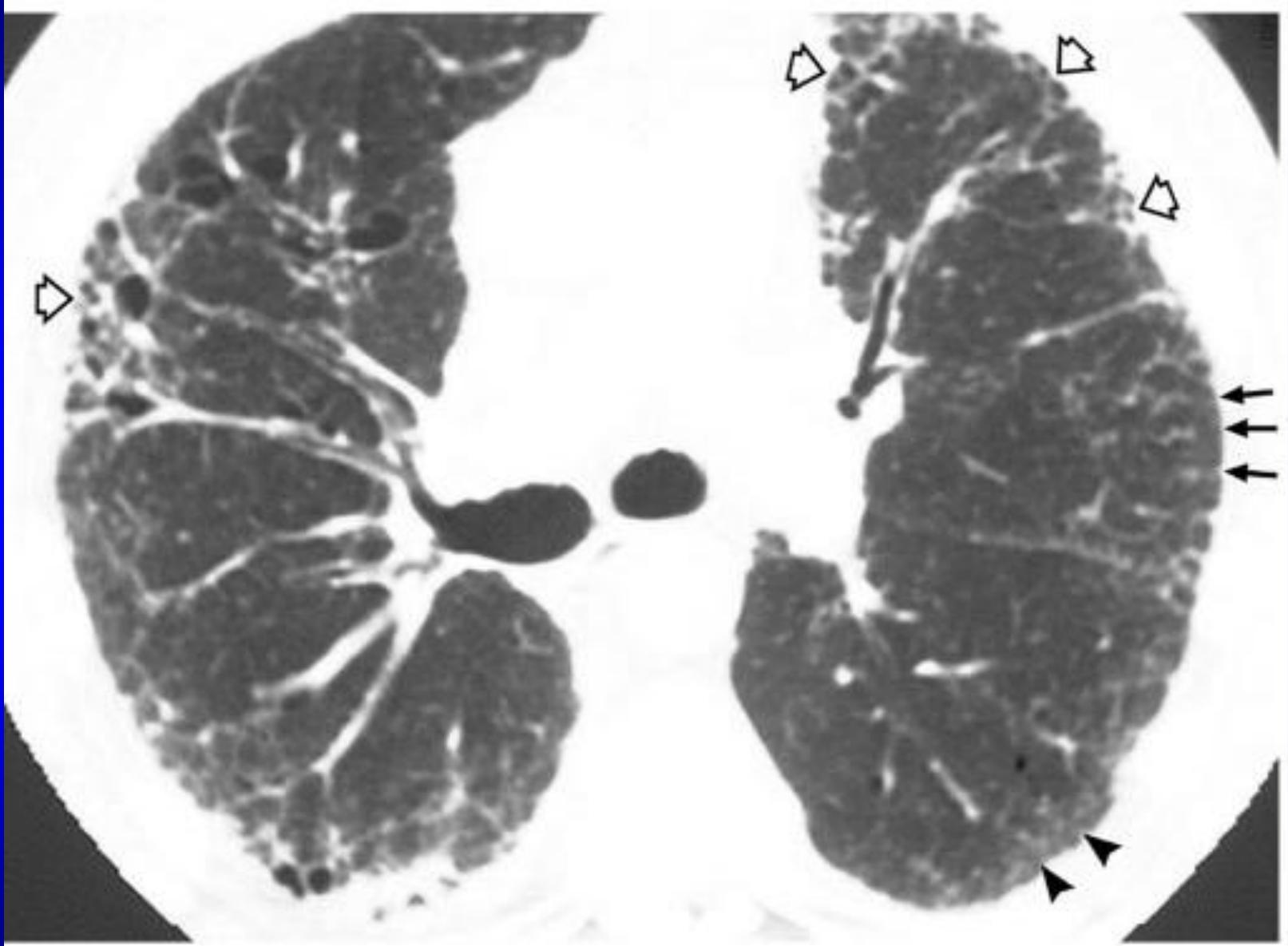
- 3 principali criteri
    - fibrosi interstiziale diffusa
    - sufficiente esposizione cumullativa all'asbesto (appropriata analisi occupazionale)
    - assenza di cause più plausibili
  
  - La presenza di corpi di asbesto nei tessuti aiuta a differenziare l'asbestosi da altre forme di fibrosi interstiziale
-

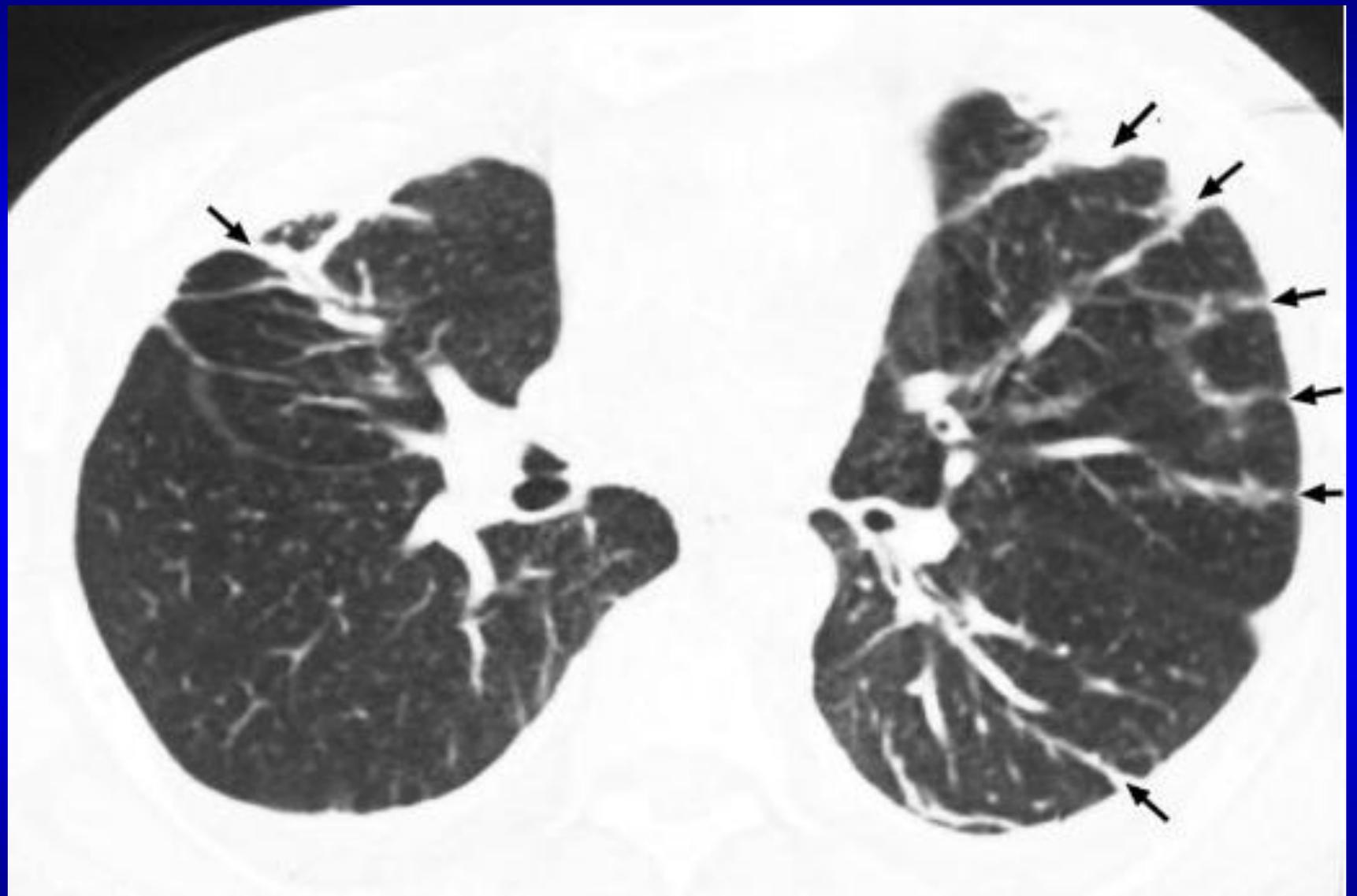




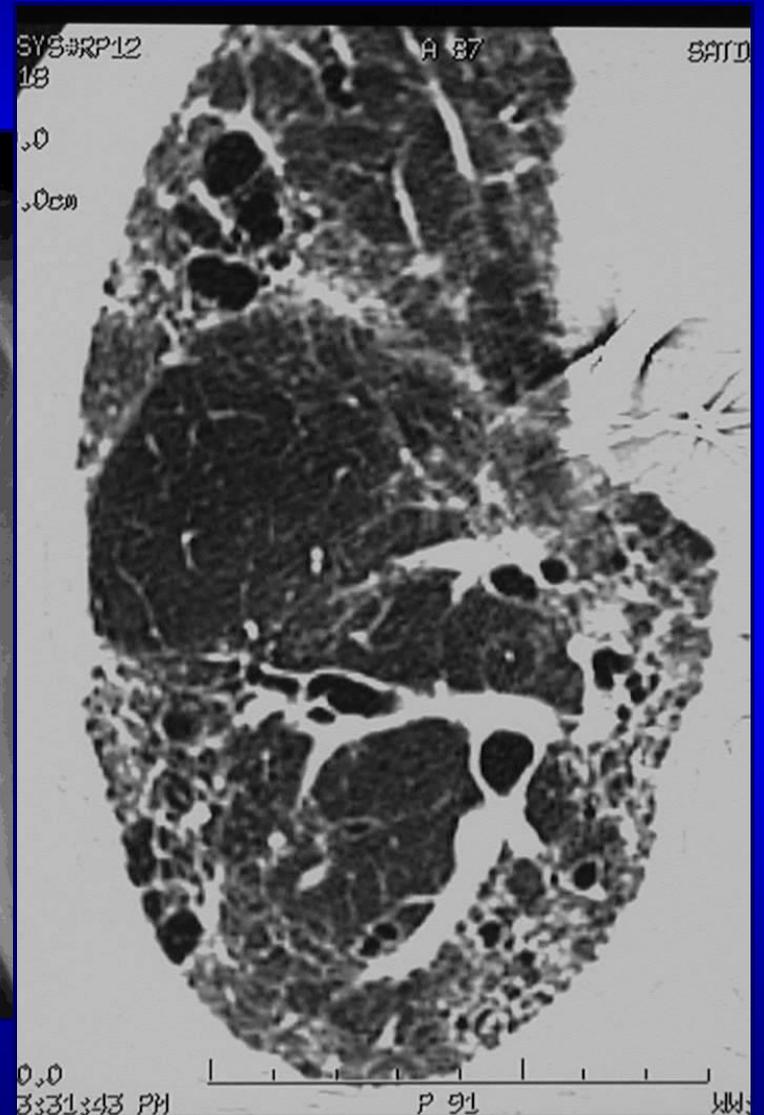
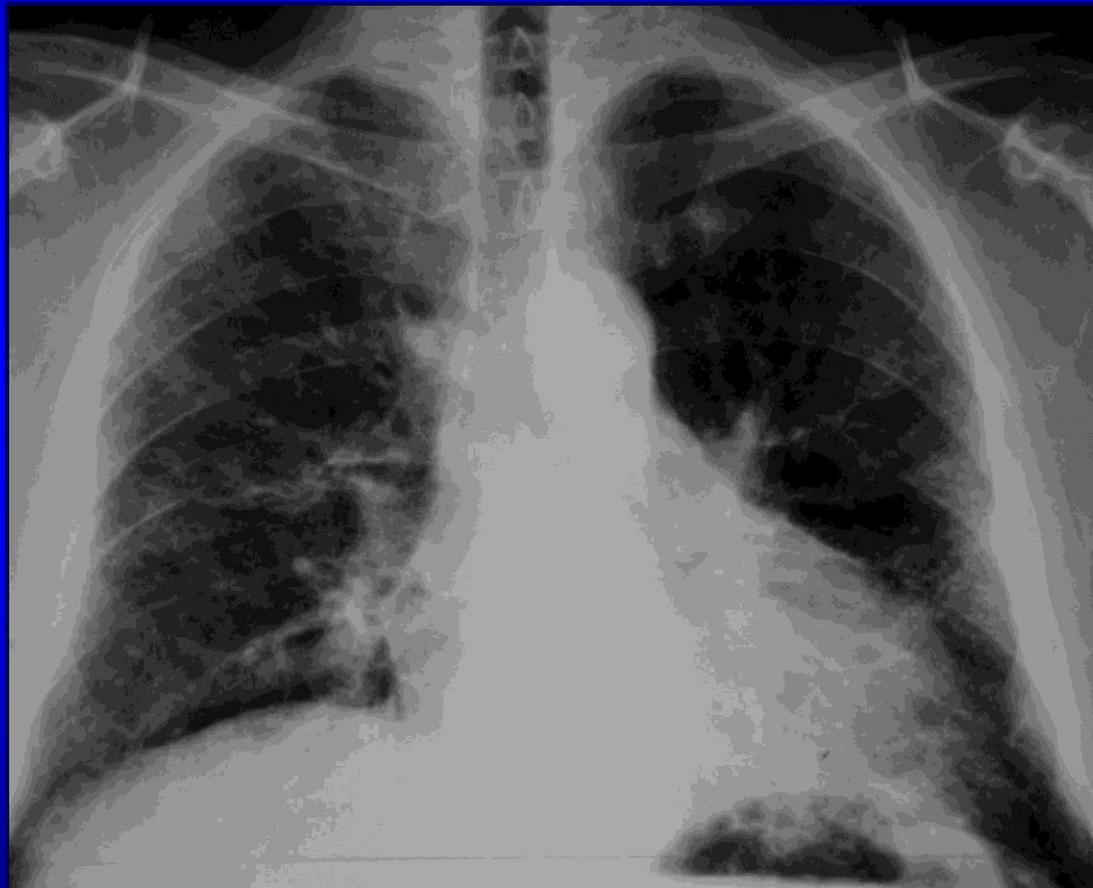








# Asbestosi



# MESOTELIOMA PLEURICO

---

Attraverso l'inalazione, le fibre dell'asbesto raggiungono il polmone profondo dove inducono fenomeni di alveolite destinati a evolvere gradualmente in fibrosi.

Tali fibre, trasportate dai macrofagi, possono raggiungere la superficie pleurica attraverso i vasi linfatici, provocando una flogosi locale.

---

# MESOTELIOMA PLEURICO

---

I sintomi più comuni sono il dolore a livello toracico e la dispnea, determinata dalla presenza di versamento pleurico.

Da un punto di vista diagnostico, per visualizzare l'esatta estensione della malattia, l'esame più indicato è la TAC. La toracoscopia consente di visualizzare direttamente il tumore e di procedere all'esecuzione di prelievi bioptici.

---

# LA TORACOSCOPIA DIAGNOSTICA NEL VERSAMENTO PLEURICO

---

<b>SENSIBILITA'</b>	<b>&gt; 90%</b>
<b>SPECIFICITA'</b>	<b>100%</b>

## FALSI NEGATIVI

- Campioni insufficienti e non rappresentativi
- Esperienza dell'operatore
- Presenza di aderenze

# Malignant mesothelioma

Bruce W S Robinson, Arthur W Musk, Richard A Lake

## Panel 2: Symptoms and signs of mesothelioma

### Symptoms

- Symptoms of a pleural effusion—ie, breathlessness (60%)
- Chest wall pain (60%)
- Constitutional symptoms such as weight loss and fatigue (<30% at diagnosis—usually a late feature)
- Nil—eg, incidental radiography for insurance or preoperative assessment (<10%)
- Peritoneal mesothelioma usually presents with abdominal distension or pain.

The average time between the onset of symptoms and mesothelioma diagnosis is 2–3 months.

### Signs

- Nil (eg, patients with localised pleural masses only)
- Pleural effusion (dullness to percussion, reduced breath sounds, and tracheal deviation if large)
- Fixed hemithorax (lack of expansion of one side of the chest due to extensive tumour)
- Reduced breath sounds (large tumours) or, occasionally harsh, almost bronchial, sounds
- Clubbing is rare
- Peritoneal mesothelioma produces signs of ascites, palpable masses, and occasionally tenderness or obstruction
- Signs of local invasion (eg, superior vena caval obstruction, Homer's syndrome, spinal cord compression, phrenic nerve compression, oesophageal compression, chest wall masses at intervention sites (rarely break through the skin), pericardial involvement or so-called cross over (into the peritoneum or the other hemithorax))

Lancet 2005; 366: 397-408

# Malignant mesothelioma

*Bruce W S Robinson, Arthur W Musk, Richard A Lake*

## Panel 3: Diagnosing mesothelioma

### 1. Imaging

#### *Chest radiography*

- Unilateral pleural effusion
- Localised mass
- Lung encasement by tumour rind
- Diffuse lobular masses
- Plaques (a sign of asbestos exposure only, not a precursor to mesothelioma)

#### *Computed tomography*

- Fluid only: 74%
- Localised or diffused pleural mass (as above): 92%
- Thickening of interlobular fissure: 86%
- Chest wall invasion 18% (usually post intervention)
- Signs of asbestos exposure—eg, plaques (20%), and so on
- Peritoneal mesothelioma shows fluid and multiple masses

#### *Magnetic resonance imaging*

- Can be helpful in planning of radiotherapy to localised disease (eg, spinal cord disease)
- Good for assessing tumour extent and chest wall invasion

#### *Positron emission tomography*

- Useful for assessing tumour likelihood, extent, and chest wall invasion
- Can be helpful in staging (eg, identification of tumour at other sites; figure 4)

# Malignant mesothelioma

*Bruce W S Robinson, Arthur W Musk, Richard A Lake*

## 2. Cytopathology

- Pleural or ascitic fluid is often blood-stained
- Malignant cells seen in fluid: 33–84%
- Fine needle aspiration sampling of masses is useful
- Characteristic pattern of staining (eg, EMA positive, CEA negative)
- In experienced hands, cytology alone enables a confident diagnosis to be made in 80% of cases

## 3. Histopathology

- Closed biopsy (eg, Abrams' needle): 30–50% positive
- Direct thoracoscopic biopsy: 98%
- Video assisted thoracoscopic biopsy
- Immunohistochemistry (typically EMA, WT1, calretinin, TTF-1, cytokeratin 5/6, HBME-1 or mesothelin positive and CEA, B7 2,3, MOC-3 1, CD15, Ber-EP4 negative)
- Electron microscopy confirms mesothelial origin

# Malignant mesothelioma

*Bruce W S Robinson, Arthur W Musk, Richard A Lake*

## 4. Blood tests

- Non-specific features of malignancy (anaemia, thrombocytosis, raised ESR, raised gamma globulins)
- Abnormal liver function tests (eg, hypoalbuminaemia)
- Serum mesothelin-related protein (not available in all centres yet; figure 5)

## 5. Pulmonary function tests

- Restrictive pattern with increased maximum expiratory flow rates
- Volume changes vary according to amount of pleural fluid
- Changes in FVC are an accurate guide to disease progression or regression provided there are no changes in the amount of pleural fluid

# Mesotelioma peritoneale

---

---

Il mesotelioma peritoneale rappresenta circa un quarto di tutti i mesoteliomi e si sviluppa all'interno della cavità addominale infiltrando organi in essa contenuti, quali il fegato la milza e l'intestino. Sintomi ricorrenti sono: dolore localizzato all'addome, perdita d'appetito, nausea, vomito, gonfiore agli arti inferiori e febbre.

---

---

# Mesotelioma peritoneale

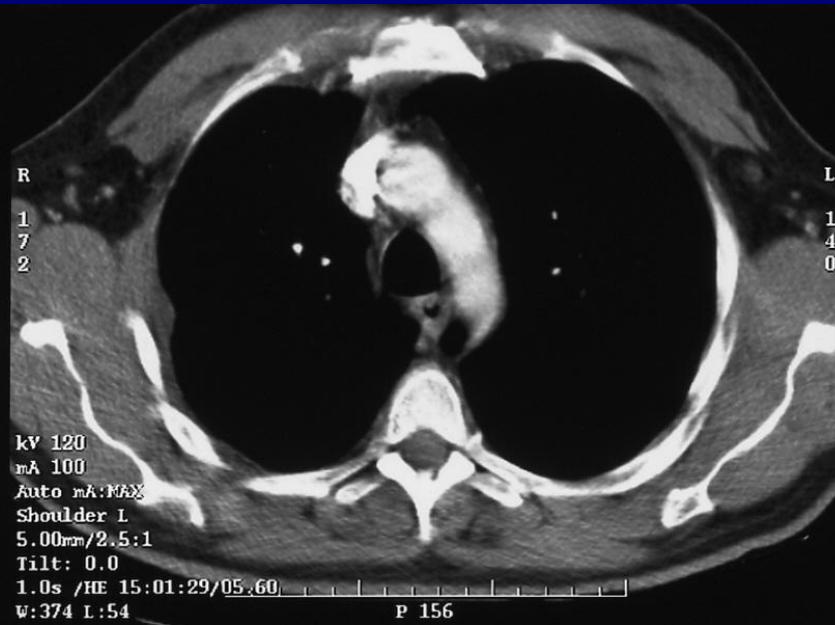
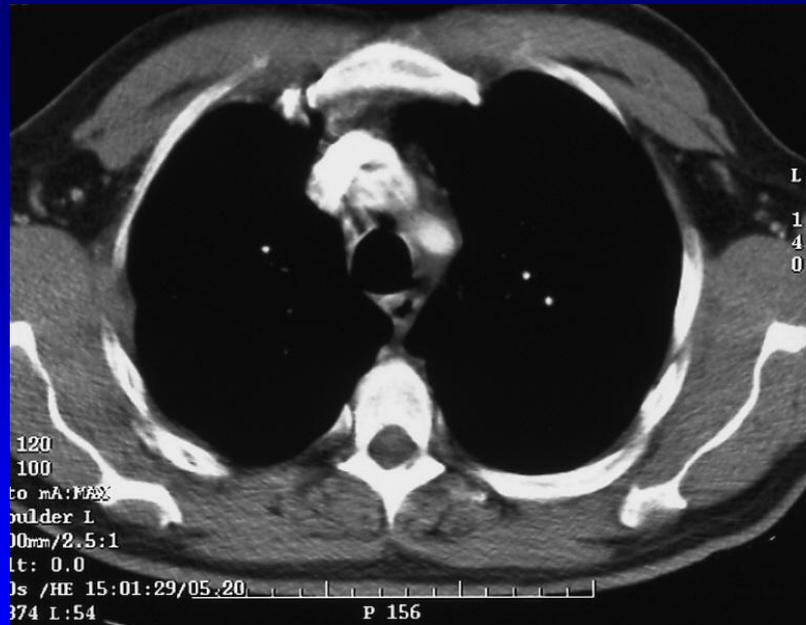
---

---

L'assenza di specificità dei sintomi, accentuata soprattutto nei primi stadi, rende conto del lungo intervallo di tempo intercorrente tra l'esordio della sintomatologia ed il momento della diagnosi. La metà circa dei pazienti scoprono la reale natura della loro malattia dopo più di sei mesi dalla comparsa dei sintomi. La sopravvivenza media dalle prime manifestazioni cliniche è di 10 mesi.

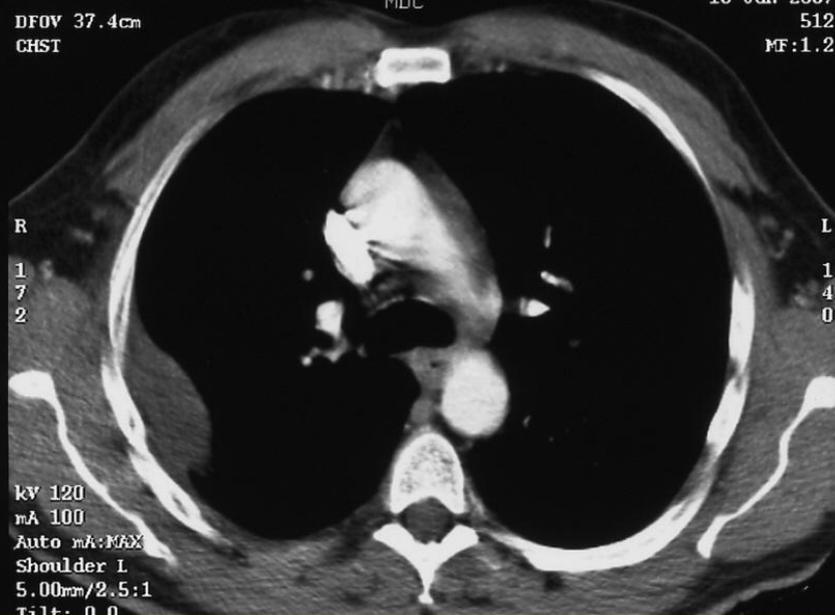
---

---



Speed SYS#CT A 156 CITTA DI VERONA RADIOLOGIA  
Ex: 12666  
Se: 5  
I28.00 M 52 115817  
: 18+C DOB: 02 Oct 1954  
IV 37.4cm 18 Jan 2007  
ST 512  
MDC MF:1.2

HiSpeed SYS#CT A 156 CITTA DI VERONA RADIOLOGIA  
Ex: 12666  
Se: 5  
SN I33.00 M 52 115817  
Im: 19+C DOB: 02 Oct 1954  
DFOV 37.4cm 18 Jan 2007  
GHST 512  
MDC MF:1.2





# Mesotelioma: classificazione istologica

---

## 1. Epiteliale

cellule che si organizzano in strutture papillari o tubulari

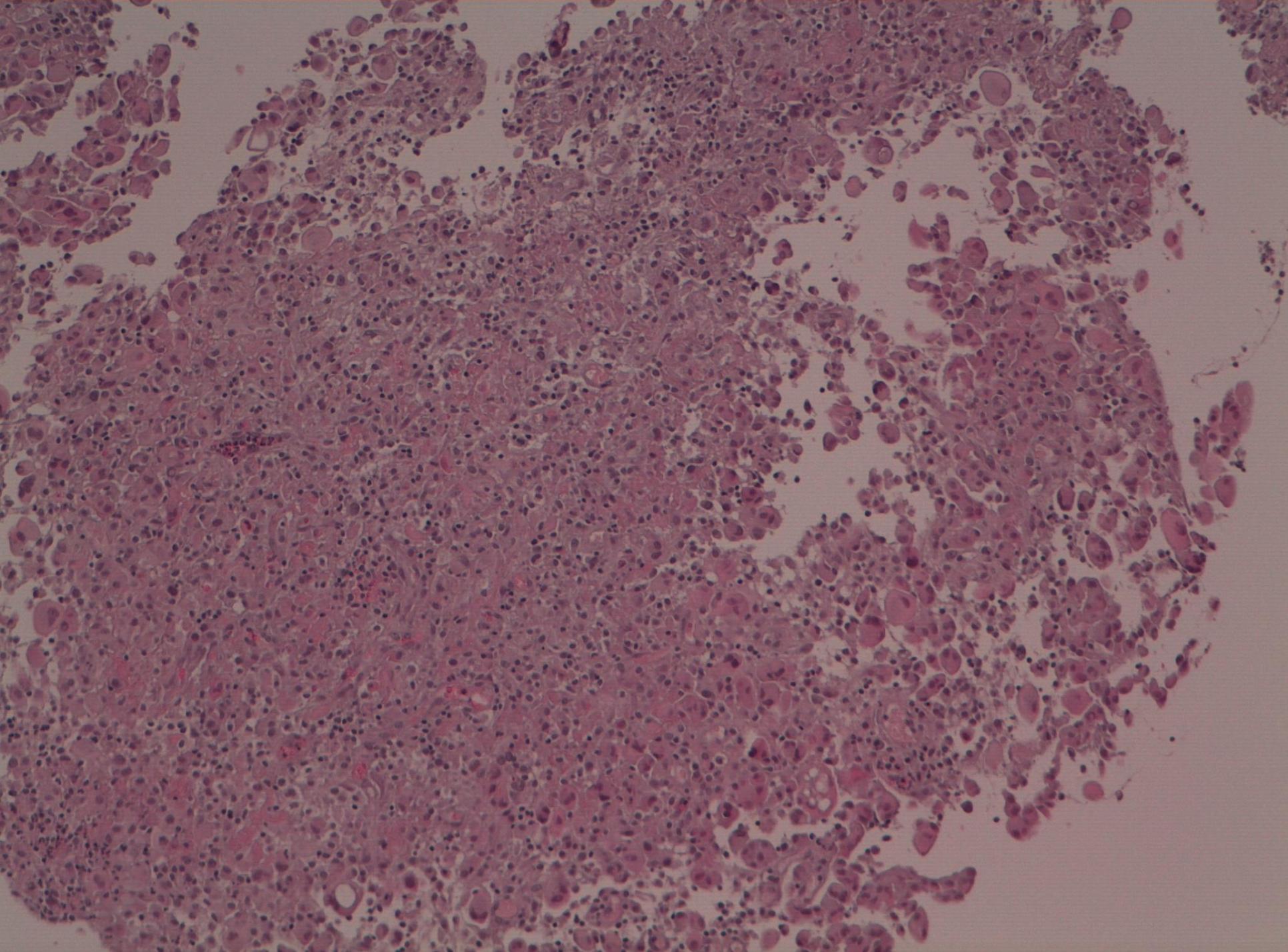
## 2. Sarcomatosa (mesenchimale o a cellule fusiformi)

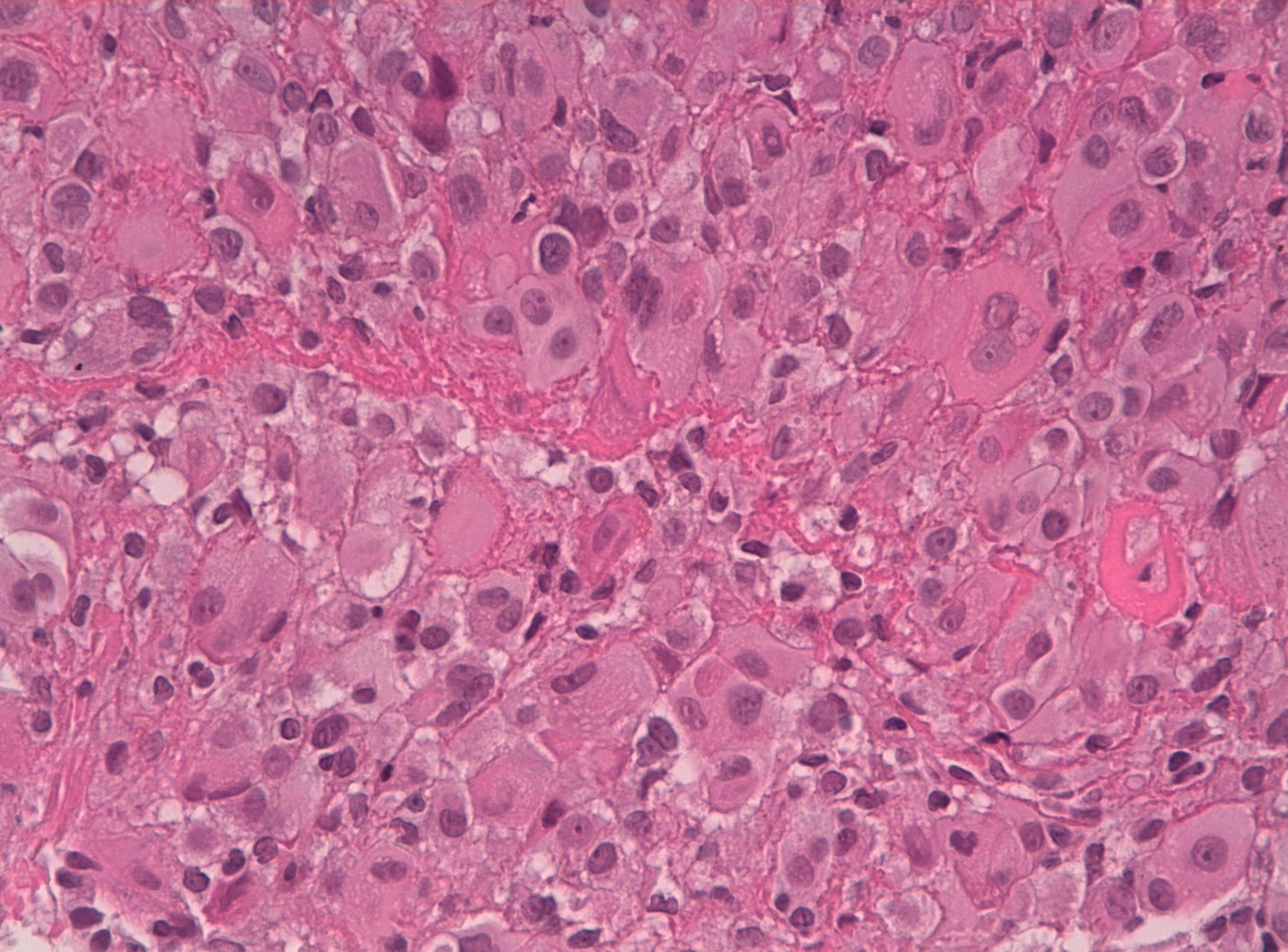
cellule fusiformi disposte a caso o in un modello fascicolare a più piani

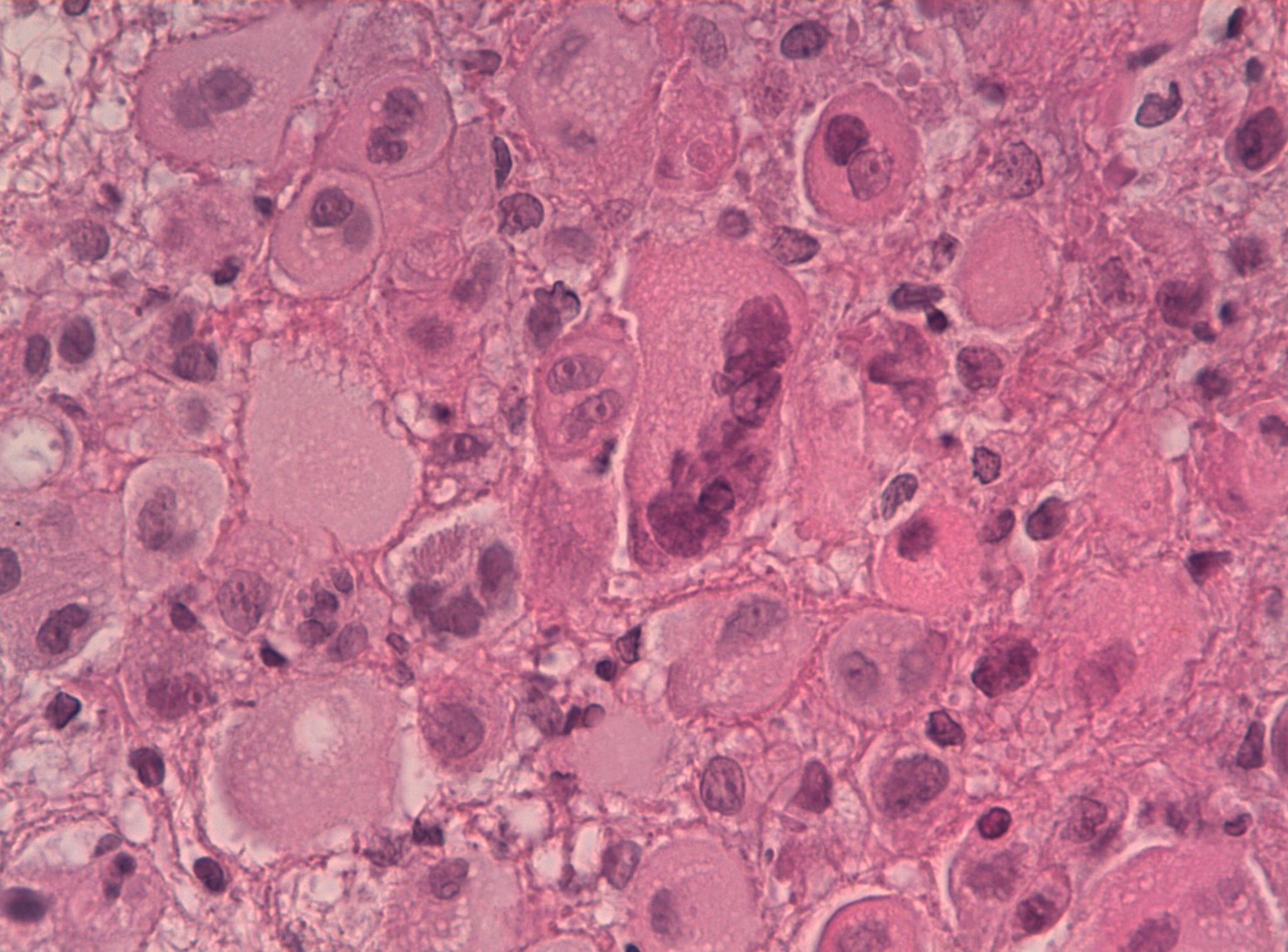
## 2. Bifasica (mista)

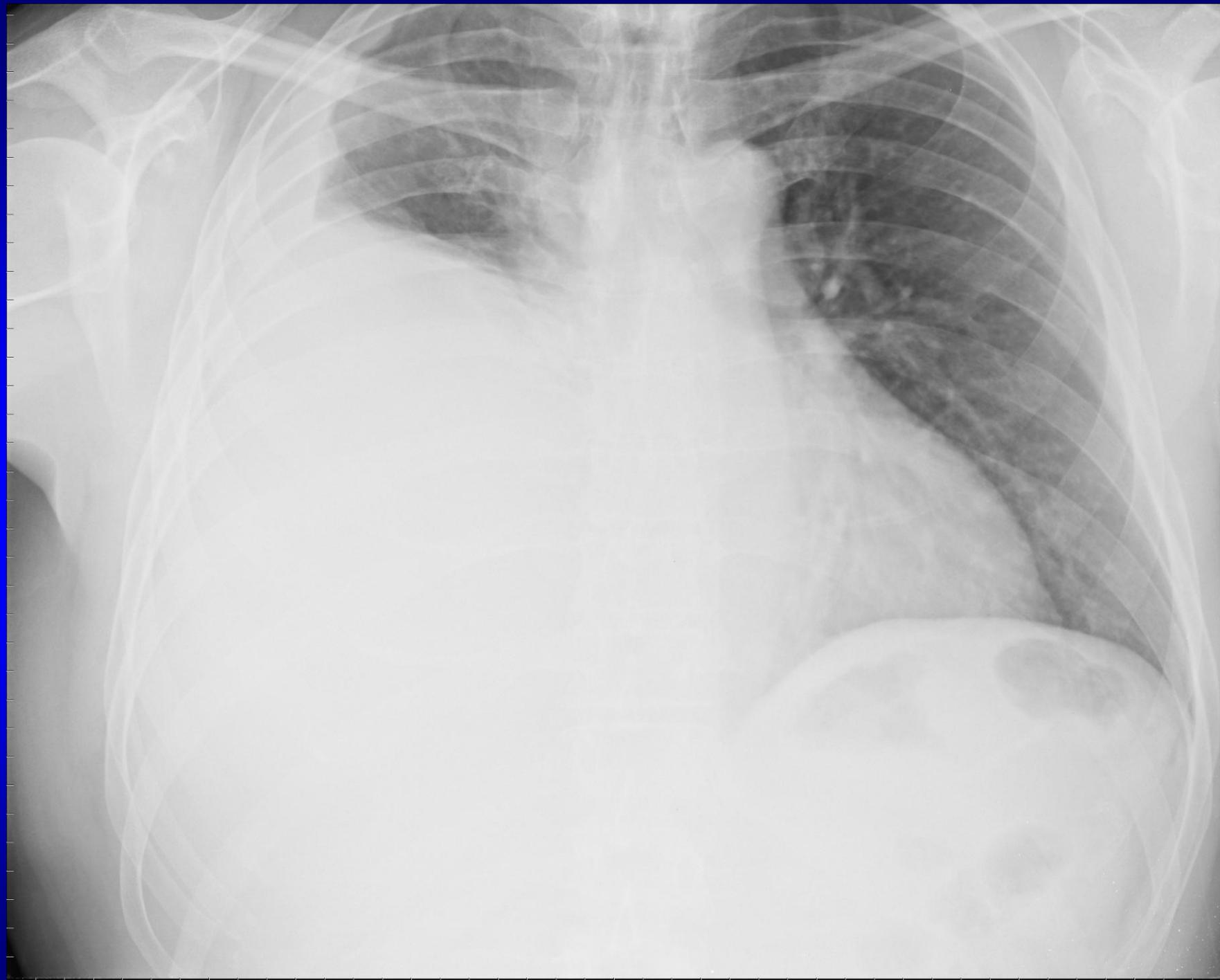
combinazione di pattern epiteliali e mesenchimali

---











ID: █

Name:

Sex:

Age:

D.O.B.:

20/10/2009

10:57:59

Ct:N

Et:A1

Physician:

Comment:

# IL CARCINOMA BRONCOGENO

---

Il carcinoma polmonare è in generale il tumore maligno più frequente. Come per l'asbestosi, anche per i carcinomi polmonari è stata riscontrata una stretta relazione con la quantità totale di asbesto inalata e con l'abitudine al fumo di tabacco. Il rischio di contrarre questo tumore nei non fumatori non esposti ad asbesto è risultato di 11 su 100.000 persone l'anno; nei non fumatori esposti ad asbesto è risultato di circa 5 volte superiore; nei fumatori che non sono esposti ad asbesto è di circa 10 volte superiore, ed è addirittura oltre 50 volte superiore nei fumatori che sono anche esposti ad asbesto.

---

# Asbestosis and lung cancer

---

- In individuals with similar cumulative exposure to asbestos, the presence of asbestosis increases the probability for the development of lung cancer
- Asbestos exposure is associated with an increased risk of lung cancer even in the absence of asbestosis

# Lung cancer

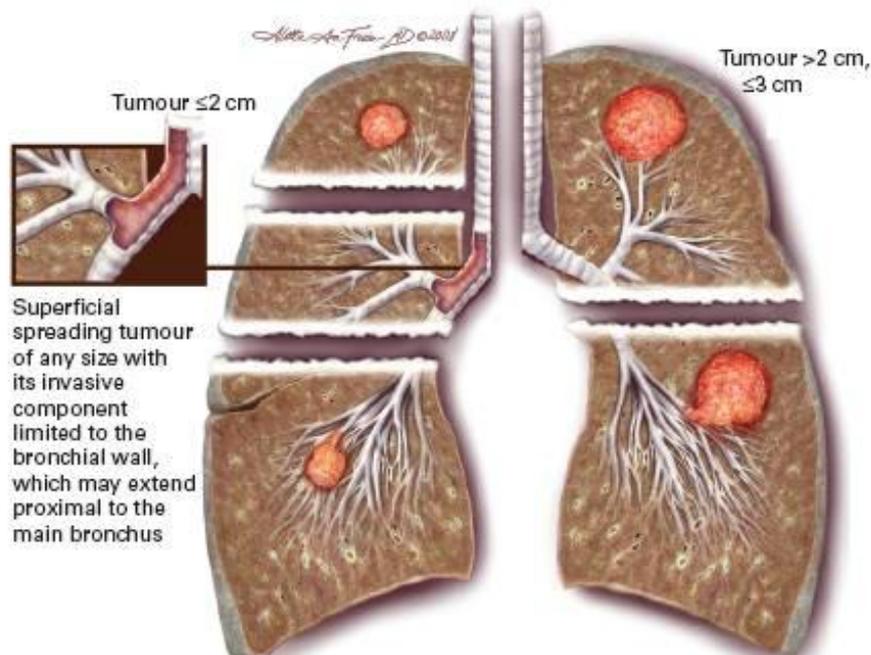
---

- Indistinguishable from other lung cancers
  - same locations
  - same histologic types
- All asbestos fibers
- Smoking and asbestos have a synergistic effect
- Linear dose-response relationship
- Threshold ?

# T1a – T2b new (according to IASLC)

T1a

T1b



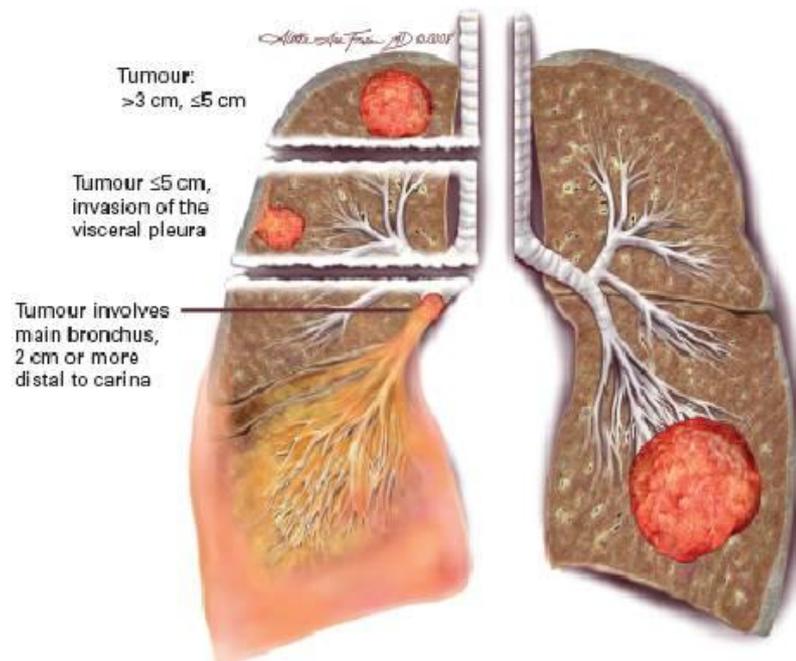
Superficial spreading tumour of any size with its invasive component limited to the bronchial wall, which may extend proximal to the main bronchus

Tumour  $\leq 2$  cm; any associated bronchoscopic invasion should not extend proximal to the lobar bronchus

Tumour  $> 2$  cm,  $\leq 3$  cm; any associated bronchoscopic invasion should not extend proximal to the lobar bronchus

T2a

T2b



Tumour:  $> 3$  cm,  $\leq 5$  cm

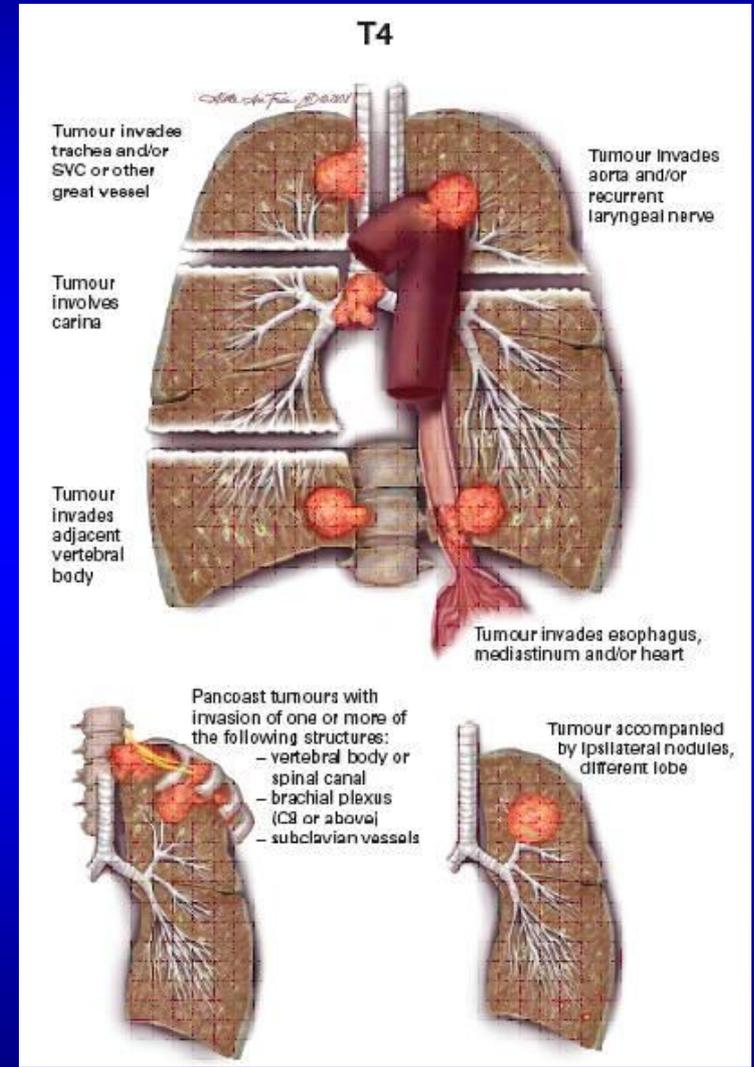
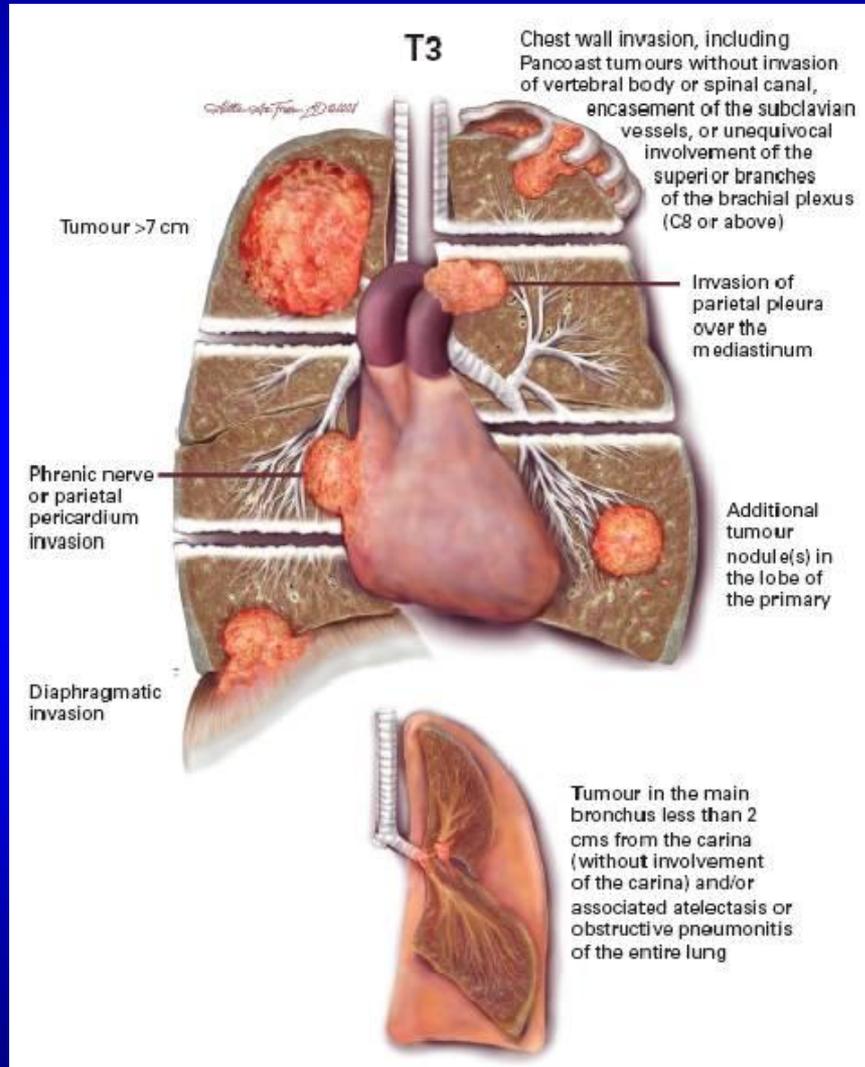
Tumour  $\leq 5$  cm, invasion of the visceral pleura

Tumour involves main bronchus, 2 cm or more distal to carina

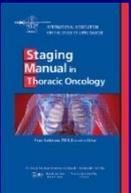
Associated atelectasis or obstructive pneumonitis that extends to the hilar region but does not involve the entire lung

Tumour:  $> 5$  cm,  $\leq 7$  cm (with or without other T2 descriptors)

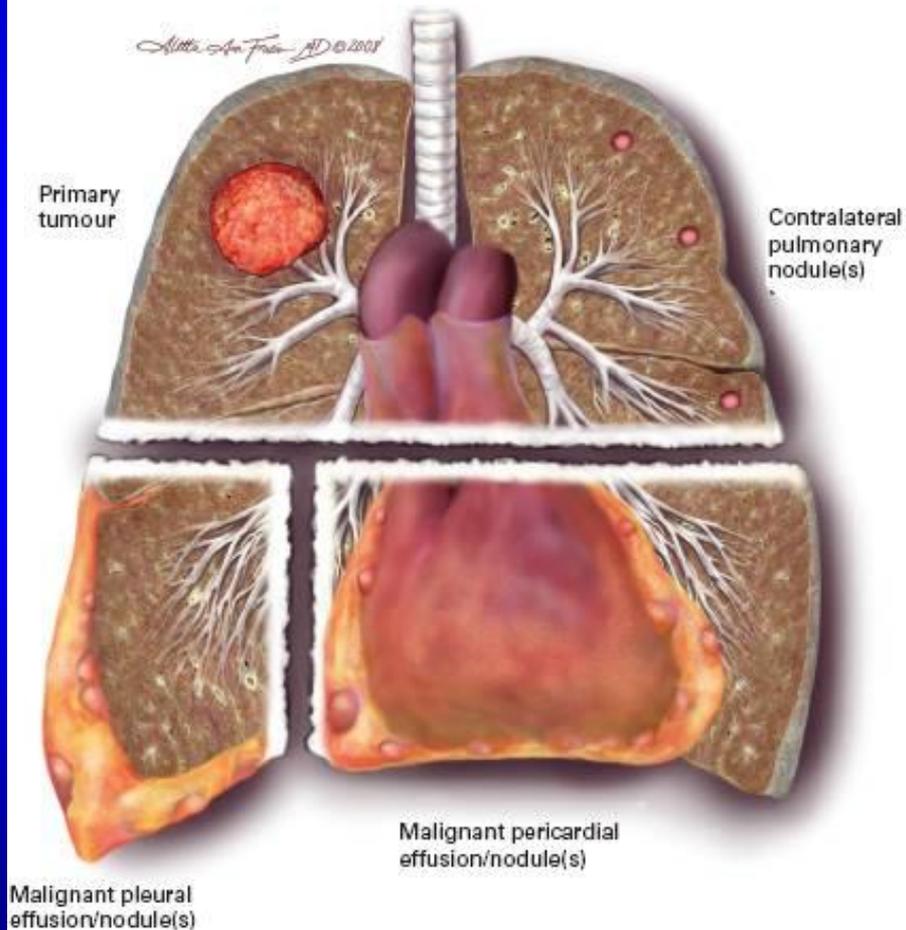
# T3 – T4 new (according to IASLC)



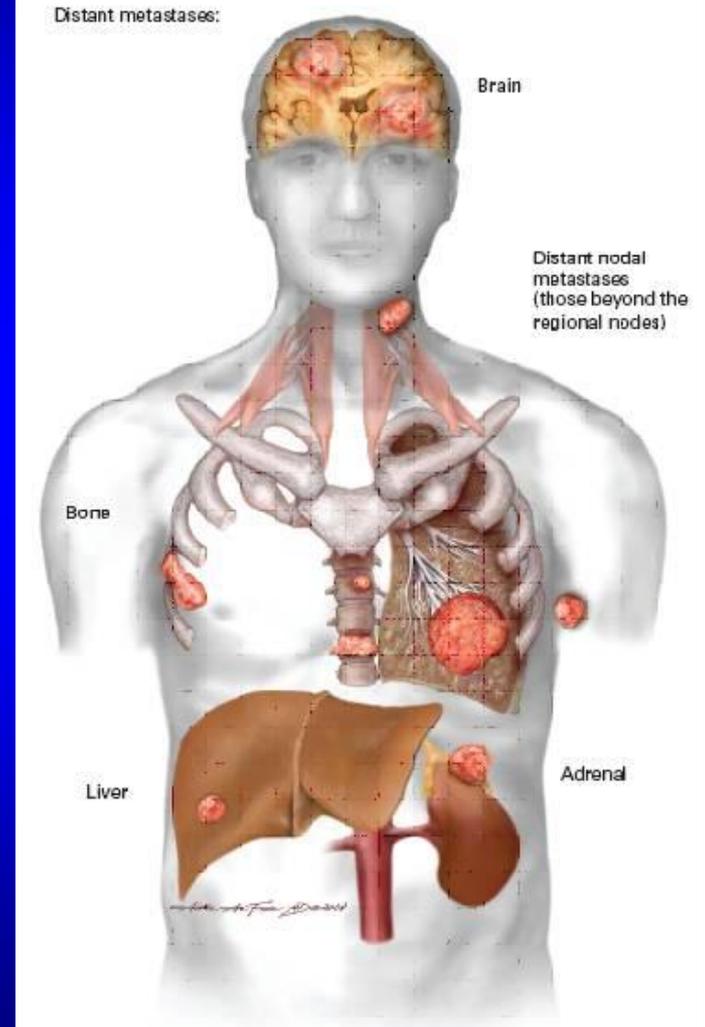
# M1a/b new (according to IASLC)



## M1a

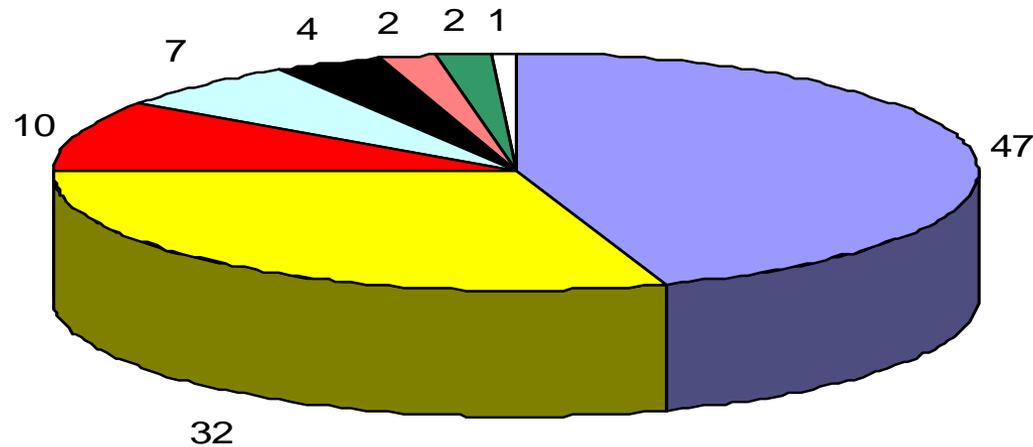


## M1b



# Diagnosi di neoplasie polmonari eseguite in Pneumologia

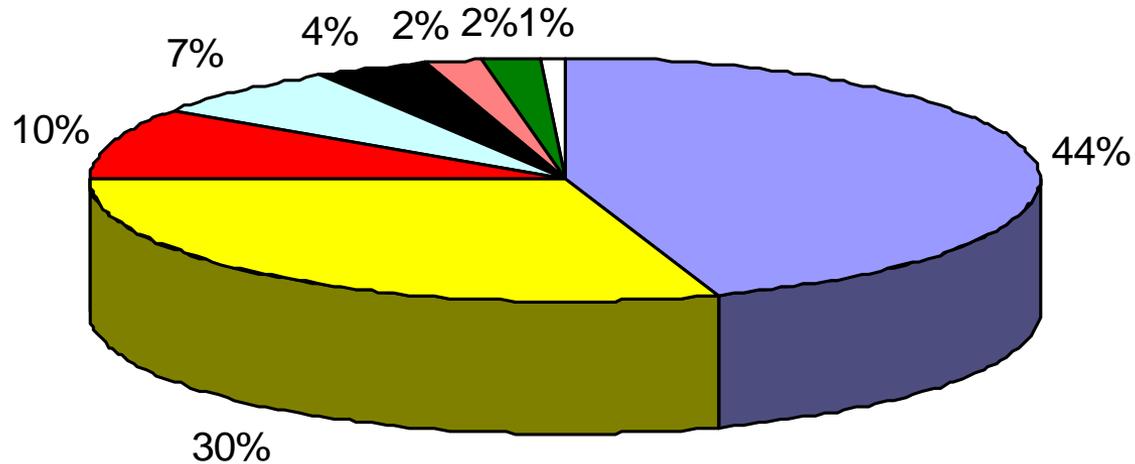
Neoplasie polmonari 2011 : 105 casi



CA squam Adenocar Microcit Metastasi Non tipiz Linfoma Carcinoide Papilloma

# Diagnosi di neoplasie polmonari eseguite in Pneumologia

Neoplasie polmonari 2008 : 105 casi



CA squam Adenocar Microcit Metastasi Non tipiz Linfoma Carcinoide Papilloma

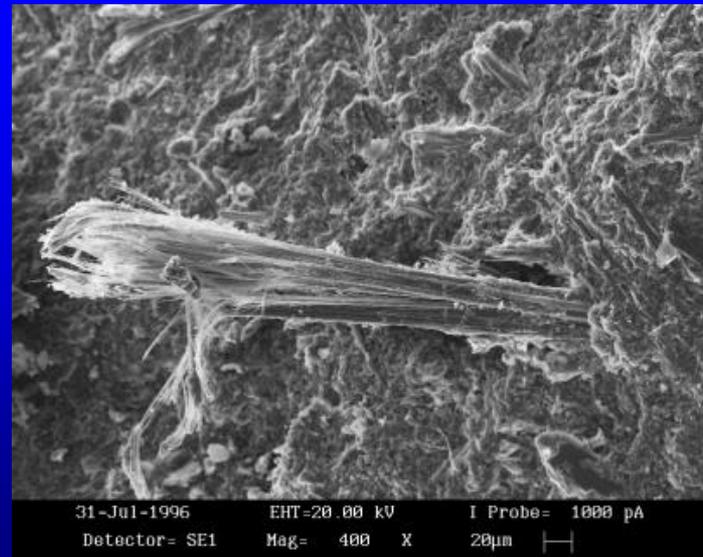
# Interazione fumo-amianto nell'eziologia del cancro polmonare

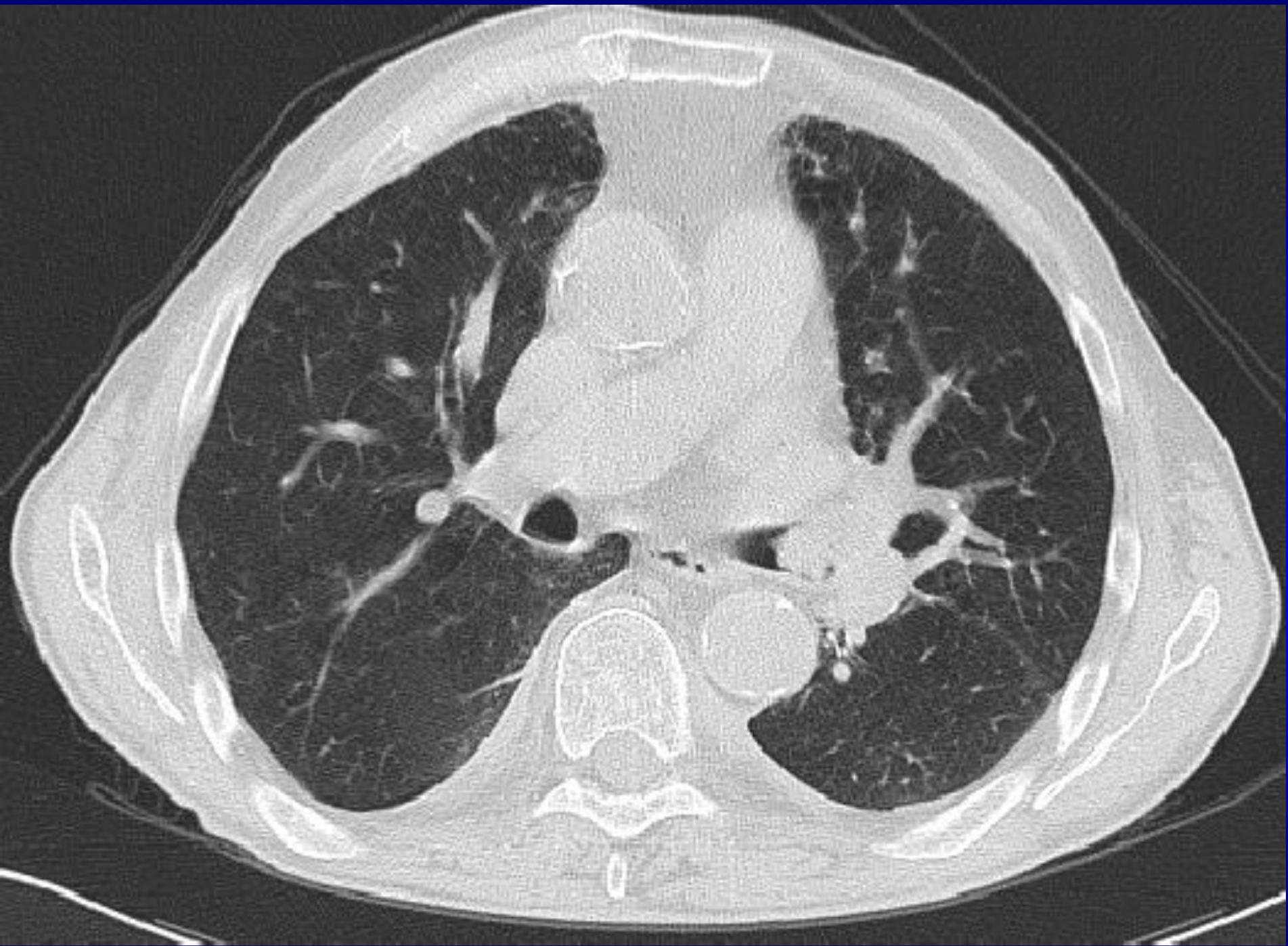
**Fumo** ed **amianto** possono individualmente causare il tumore polmonare.

Si stima che il fumo sia la causa del 90% di tutti i tumori polmonari.

Una percentuale del 2 - 5% di tutti i carcinomi broncogeni può essere attribuita all'esposizione ad amianto.

Degli effetti della **azione combinata** di questi due fattori, uno di tipo occupazionale e l'altro relativo a stili di vita, si sono occupati numerosi autori a partire dal 1964.





ID: █

Name:

Sex:      Age:

D.O.B.:  
20/10/2009

09:45:07

Gr:N      E#:A1



Physician:

Comment:

# Amianto e neoplasie polmonari

- In una revisione di 5 studi americani caso-controllo in cui si è cercato di eliminare l'influenza del fumo di sigaretta, il 3-17 % dei carcinomi polmonari è stato ritenuto secondario all'esposizione lavorativa
- Un'aumentata mortalità per cr polmonare è stata documentata nei minatori delle miniere di crocidolite in Sud Africa e in Australia ed in molti altri lavoratori esposti
- Gli istotipi sono sovrapponibili a quelli dei pazienti con esposti

# Amianto e neoplasie polmonari nei fumatori

- Prospective cancer prevention study dell'american cancer society (media 1000.000 soggetti/anno):
  - 11 casi non fumatori non esposti
  - 58 non fumatori esposti
  - 123 fumatori non esposti
  - 602 soggetti fumatori esposti

**Aver lavorato (lavorare) a contatto con  
materiali contenenti amianto è una  
delle ragioni principali per smettere di  
fumare!**

