

BIO-MEDICAL RESEARCH
DOCUMENT DESCRIPTION FORM

Duplicate in all cards: →

63	68 69	76	77	78
- 1974 -	0222209		112	
year as-1961-	File number [Right justify [Numeric only]		Sub-Index Code	

Author(s), as Last Name FS (No Punctuation) and
coden for journal as JAMA preceeded by one blank space

1	20 21	40 41	60	61 62
Mattoni C				11
				12
				13

Title of Report; end with space-hyphen-hyphen-space. Follow with Index Terms,
separated from each other with comma-space. Avoid other punctuation;
do not abbreviate.

1 2	61 62
Angiosarcoma Epatico in Operai Esposti A Cloruro	21
Di Vinile. Resoconto Dei Primi Due Casi	22
Riscon -- HUMAN / ITALY	23
	24

Source (Journal, Vol., Number, Pages, Date)

1 2	61 62
Med Lavoro Vol 65 No 11-12 (1974)	31
pp 445 - 450	32

Brief Summary

1 2	10	61 62
SUMMARY:		61
		62
		63
		64

R&S 109016

Istituto di Oncologia e Centro Tumori - Bologna
Direttore: Prof. C. Maltoni

*Two Italian Cases
C. Maltoni*

ANGIOSARCOMA EPATICO IN OPERAI
ESPOSTI A CLORURO DI VINILE.

RESOCONTO DEI PRIMI DUE CASI RISCONTRATI IN ITALIA

C. MALTONI

INTRODUZIONE

Ricerche iniziate nel luglio 1971 sull'azione oncogena del cloruro di vinile negli animali da esperimento, portarono, nell'estate del 1972, al riscontro dei primi casi di angiosarcoma epatico, in ratti esposti al monomero per via inalatoria.

Questo risultato fu reso noto, nei mesi che seguirono, alle maggiori industrie di CV-PCV, europee ed americane, perché fossero intraprese in tal senso indagini epidemiologiche e controlli medici sulle popolazioni esposte e perché fosse dato inizio alla messa in atto di misure di prevenzione (MALTONI, 1973; MALTONI e LEFEMINE, 1974 a, b).

Il 19.12.1973, presso una fabbrica della B. F. Goodrich (Louisville, Kentucky, U.S.A.), veniva a morte un operaio con sintomatologia addominale. L'autopsia, eseguita in seguito, mostrava trattarsi di un angiosarcoma.

Questo caso rappresenta la prima osservazione nota di angiosarcoma epatico professionale da CV.

Il caso fu pubblicato tre mesi dopo, assieme ad altri due verificatisi in periodo precedente, nella stessa fabbrica, ma che non erano stati correlati prima con l'esposizione professionale (CREECH e JOHNSON, 1974).

Da allora i casi noti di angiosarcomi epatici riscontrati in operai dell'industria di CV-PCV, sono andati rapidamente aumentando. Casi sono stati riscontrati negli U.S.A. (16), nella Germania Occidentale (3), in Gran Bretagna (2), in Norvegia (1), in Svezia (2), in Romania (1), in Cecoslovacchia (2), in Francia (1), per un totale di 28. Di 3 di questi (quello della Romania e i 2 della Cecoslovacchia) non abbiamo dati sull'anamnesi professionale e sulla storia clinica. Si tratta solo in piccola parte di casi insorti nel 1974, mentre il maggior numero (20 su 24 dei casi con dati) si era verificato in un periodo precedente al dicembre 1973 (il primo risale al 1961).

Riferiamo qui due casi di angiosarcoma insorti in operai italiani esposti a CV. Si tratta dei primi due casi resi noti nel nostro Paese.

R&S 109017

CASISTICA

Caso 1.

De L. G. Nato il 15.6.1934. Fino al 1964 aveva lavorato in una lavanderia. Nel 1965 iniziò a lavorare presso una ditta, la PANSAC di Mira (Venezia), che produce sacchi e contenitori vari di PCV. Per un anno fu addetto al reparto di estrusione, ove il PCV viene fuso al calore di 120°, e in seguito all'imballaggio di sacchi di plastica. Nel 1968 avrebbe lavorato in Germania (non abbiamo informazioni sul tipo di lavoro) e dall'aprile 1969 ritornò alla PANSAC.

Fino al febbraio 1970 pare che il paziente abbia sempre goduto di ottima salute. In quell'epoca egli si accorse che improvvisamente, durante il lavoro, non riusciva ad usare correttamente gli strumenti con la mano destra, per una improvvisa « diminuzione della forza muscolare ».

- Prima decade gennaio 1971: compaiono colpi di tosse con emissione di espettorato mucoso, striato di sangue rosso vivo. Il paziente lamenta dolore in corrispondenza dell'emiarcata dentaria superiore sn., che non presenta alcuna alterazione rilevabile ispettivamente.
- 12.2.1971: una radiografia del torace non evidenzia segni di lesioni pleuro-parenchimali.
- 18.2.1971: ricovero in una Divisione Pneumologica. Il fegato deborda di un dito dall'arcata costale ed è dolente alla palpazione; la milza è nei limiti. L'esame emocromocitometrico, l'esame dell'urina, la glicemia, l'azotemia, la VES, le prove sierocolloidali, la protidemia, la bilirubinemia, la transaminasemia e l'attività protrombinica sono nei limiti della norma. L'espettorato, sempre più scarso, si mantiene emorragico. Compagno al mattino, per una-due ore, dolori epigastrici irradiati a sbarra, accompagnati da nausea. Il paziente accusa una persistente dolenzia epigastrica e all'ipocondrio destro.
- 1.3.1971: febbre intermittente, accentuazione dei dolori addominali, e vomito alimentare tale da impedire spesso del tutto l'alimentazione. Vengono rilevati anemizzazione (Hb 11,2 g %, G.R. 3.650.000, V.G. 0,95), leucocitosi (G.B. 10.000) e aumento della VES.
- 2.3.1971: un esame radiologico delle prime vie digestive (esofago, stomaco e duodeno) non mette in evidenza alterazioni degne di nota.
- 4.3.1971: una radiografia del torace dà il seguente esito: « Emidiaframma sn. a contorni un po' irregolari e blocco pleuritico parziale del seno costofrenico. Alcune chiazze fibrotiche al III inferiore del campo polmonare dello stesso lato. Ombra cardiaca assai ingrandita ».
- 6.3.1971: alla colecistografia, la colecisti non appare opacizzata dal mezzo di contrasto.
- 8.3.1971: un E.C.G. mostra « modeste aspecifiche alterazioni della fase di ripolarizzazione ».

- 17.3.1971: in questo periodo si fa intanto visibile una neoformazione a tipo di epulide in corrispondenza della regione canino-premolare dell'emiarcata superiore sn. Una radiografia dell'emiarcata superiore sn. non dimostra lesioni osteoperiosteae. L'esame istologico di una biopsia di questa neoformazione dà come esito: « epulide angiomatoso ».
- Terza decade marzo 1971: compare dispnea da sforzo, con decubito preferibilmente semiortopnoico e turgore delle giugulari. Un E.C.G. di controllo documenta un'ischemia subepicardica diffusa. Persiste la leucocitosi (G.B. 9.900).
- 27.3.1971: accentuazione della dispnea e del turgore delle giugulari. Il paziente viene sottoposto a pericardiocentesi con estrazione di circa 20 cc di liquido di aspetto ematico. Per l'aggravarsi delle condizioni il paziente è trasferito al reparto di Rianimazione della Clinica Chirurgica dell'Università di Padova ove viene effettuata una nuova pericardiocentesi con l'estrazione di 400 cc di « sangue scuro ». Una radiografia del torace mette in evidenza: « discreta accentuazione del disegno in tutto l'ambito polmonare, più evidente verso le basi. Velatura della metà inferiore del campo polmonare di sn.; area di velatura tra III medio e III inferiore del polmone ds. Ili più disegnati. Cuore aumentato in grado marcato, più verso sn., a profili più rettilinei ».
- 28.3.1971: persistente cianosi, turgore delle giugulari e ipotensione arteriosa. Vengono eseguite una terza e una quarta pericardiocentesi con estrazione rispettivamente di 450 cc e di 260 cc di sangue. Una radiografia del torace dimostra: « campi polmonari leggermente meno espansi. Un po' ridotta di volume l'ombra cardiaca. Persiste la disomogenea velatura a ds., che ora sembra più bassa ».
- Il paziente viene trasferito alla Clinica Chirurgica dell'Università di Padova ove al momento del ricovero presenta febbre (39°) e modesta dispnea da sforzo. Obiettivamente l'area cardiaca è ingrandita in toto, i toni sono ritmici e un po' lontani. È presente modesto versamento addominale. La regione epigastrica è dolente alla palpazione.
- 2.4.1971: toracentesi esplorativa sn. con estrazione di 20 cc di liquido di colore ematico con i caratteri di trasudato.
- 6.4.1971: riduzione del versamento ascitico e pleurico. L'area cardiaca è meno ingrandita e si apprezza qualche sfregamento pericardico.
- 16.4.1971: improvviso dolore in regione precordiale sn., accompagnato da ambascia respiratoria, sudorazione profonda e pallore intenso.
Decesso.

Il 15.4.1971 un collega citologo di Padova ci portò un vetrino con lo striscio del sedimento del liquido pericardico, colorato secondo il metodo di Papanicolaou, per un parere diagnostico. L'esame del preparato mise in evidenza cellule di chiara natura neoplastica, isolate o a gruppi (figg. 1, 2). Circa l'istotipo fu subito escluso trattarsi di neoplasia epiteliale: siccome le cellule neoplastiche presentavano caratteristiche di elementi di rivestimento fu avanzata l'ipotesi che si potesse trattare di un mesotelioma.

L'autopsia mise in evidenza:

- *palato duro*: posteriormente 234 sm rilievo a placca di colorito rosso vinoso, con propaggini interdentali sporgenti sulla faccia vestibolare con rilievi polipoidi angiomatosi;
- *polmone*: il parenchima è disseminato di formazioni nodulari a dimensioni variabili da un grano di riso ad una nocciola, di colore rosso scuro ematico. Quelle più superficiali tendono a formare placche o rilievi polipoidi per lo più sessili, quasi ovunque ricoperti da sierosa indenne;
- *cuore*: alquanto aumentato di volume soprattutto in senso trasversale, per una dilatazione di entrambe le cavità ventricolari. I due foglietti della sierosa pericardica sono diffusamente adesi, anche se separabili con discreta facilità. Il cuore in toto appare avvolto da uno strato di materiale di aspetto ematico, di spessore variabile da 1 mm a 1 cm. A prima vista sembra trattarsi di un coagulo ematico intrapericardico, parzialmente organizzato, mentre ad un esame attento risulta un tessuto che prolifera in forma di nodi fra pericardio viscerale e grasso subpericardico. L'aspetto a nodi è più evidente a livello della parete posteriore dell'atrio ds., che sembra apparire infiltrato dalla proliferazione neoplastiforme. All'apertura del cuore, oltre ad una intensa dilatazione delle cavità ventricolari, non si apprezzano alterazioni patologiche di rilievo;
- *fegato*: tutta la superficie dell'organo è disseminata di piccole formazioni piane, grandi come capocchie di spillo, di aspetto angiomatoso, situate subito al di sotto della capsula, e che alla puntura si afflosciano lasciando gemere sangue. Sulla superficie di taglio si osservano rare formazioni analoghe in profondità, oltre a un nodulo grande come un pisello nel lobo sn. che presenta gli stessi caratteri dei noduli polmonari.

L'esame istologico delle neoformazioni polmonari, pericardiche e epatiche rileva trattarsi di un angiosarcoma emorragico (figg. 3, 4).

Sulla base di quanto esposto è difficile determinare quale o quali sono state le sedi primitive della neoplasia.

Fig. 1 - (Ca.)
scontrate nel
Colorazione -

Fig. 3 - (Ca.)
cardica. Il
e lacune
Em-cos.



Fig. 5 - (Caso 2). Angiosarcoma epatico. Vaso atipico neoformato, rivestito da angioblasti maligni. Colorazione secondo Papanicolaou $\times 470$.

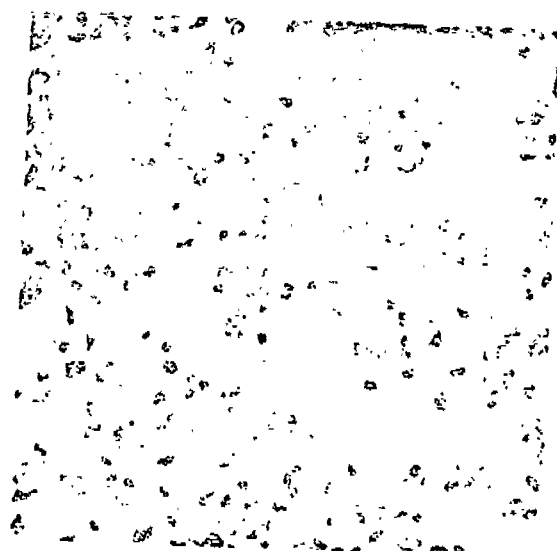


Fig. 6 - (Caso 2). Angiosarcoma epatico. Angioblasti maligni frammentati ad eritrociti. Colorazione secondo Papanicolaou $\times 470$.

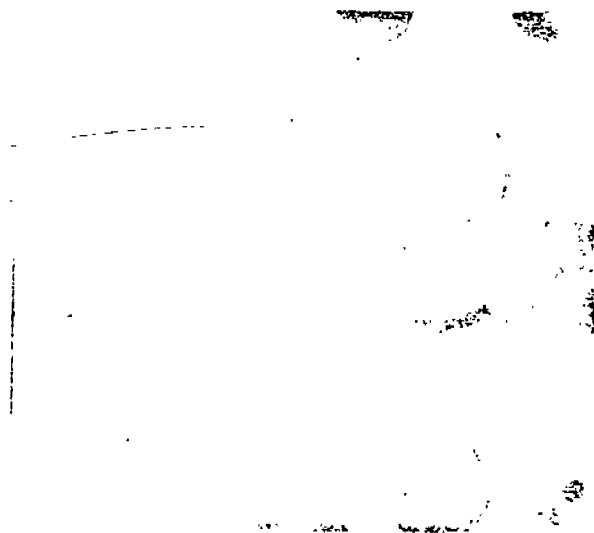


Fig. 1 - (Caso 1). Gruppo di cellule neoplastiche riscontrate nel sedimento del versamento pericardico. Colorazione secondo Papanicolaou $\times 1900$.

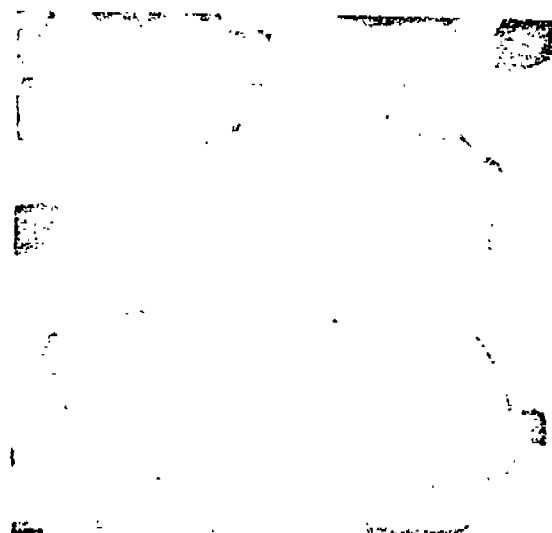


Fig. 2 - (Caso 1). Gruppo di cellule neoplastiche riscontrate nel sedimento del versamento pericardico. Colorazione secondo Papanicolaou $\times 1900$.

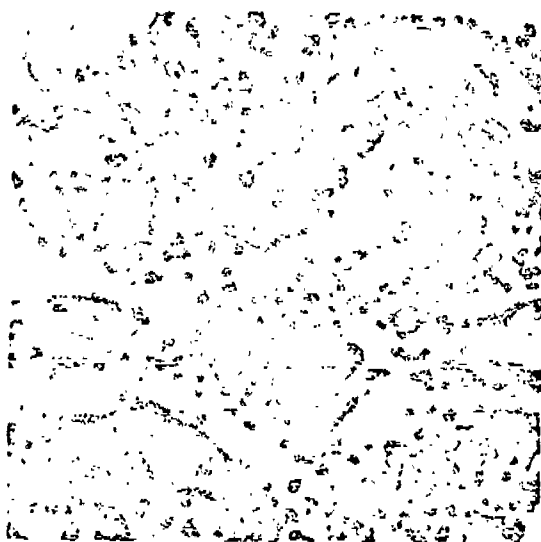


Fig. 3 - (Caso 1). Angiosarcoma: localizzazione pericardica. Il tessuto appare costituito da piccoli vasi e lacune ematiche, rivestiti da angioblasti maligni. Em.-eos. $\times 470$.

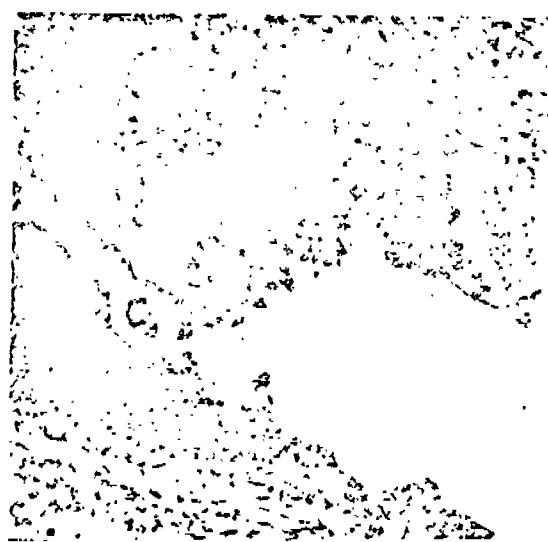


Fig. 4 - (Caso 1). Angiosarcoma: localizzazione pericardica. Ampia formazione vascolare, parzialmente rivestita da tessuto neoplastico. Em.-eos. $\times 190$.

Caso 2.

S. E. Nato il 13.11.1929. Nel 1957 iniziò a lavorare in una fabbrica di CV-PCV, la Montedison di Porto Marghera. Dal 1957 al 1961 fu addetto alle autoclavi (polimerizzazione). Nel 1961 fu nominato capoturno, funzione che egli ricoprì fino al 1972. Il periodo trascorso alle autoclavi sarebbe pertanto di 4 anni. Da altra fonte invece tale periodo viene indicato in 6 anni (ritorno transitorio alle funzioni di autoclavista?).

L'anamnesi patologica prima del novembre 1972 registra: asportazione di polipo nasale nel 1961; epistassi nel 1971 e broncopneumite nel marzo 1972.

- 13.11.1972: dolenza profonda all'addome. Una radiografia del torace risulta negativa.
- 19.11.1972: ricovero all'Ospedale di S. Donà di Piave per melena e anemia acuta.
- 24.11.1972: viene trasferito all'Istituto di Patologia Chirurgica dell'Università di Padova per gravissima ematemesi e melena.
- Una esofagogastrosopia mette in evidenza: « voluminose varici esofagee sotto notevole tensione. Su alcune di esse si osservano delle soffusioni emorragiche ».
- 29.11.1972: è sottoposto ad intervento sull'addome. Viene riscontrata « una massa delle dimensioni di un melone, a superficie estremamente irregolare, relativamente molle (sarcomatosa), situata fra fegato, parete addominale laterale e colon. Tale massa sembra solo appoggiare al colon e al duodeno, mentre l'unica zona di sicura adesione è l'angolo infero-laterale del lobo epatico ds. ». Viene eseguita asportazione della neoplasia, di un grosso frammento del lobo epatico ds., e di un linfonodo a ridosso della porta.

L'esame biptico intraoperatorio dà come esito « neoplasia maligna ad elementi scarsamente differenziati di probabile natura epiteliale (« epatocellulare »).

L'esito dell'esame istologico dei pezzi operatori risulta: « epatocarcinoma con metastasi linfonodale ».

- 15.12.1972: il paziente viene dimesso.
- 27.12.1972: decesso.

Riesaminato da noi in seguito, alla luce dei dati sperimentali e delle prime risultanze epidemiologiche, risulta trattarsi di un angiosarcoma epatico scarsamente differenziato (figg. 5, 6). L'aspetto del tumore in molte zone è tale da potere in realtà simulare una neoplasia parenchimale.

CONCLUSIONE

I due casi di angiosarcoma qui riferiti sono i primi descritti in Italia fra lavoratori dell'industria di CV-PCV.

Il loro rilievo non è il frutto di un'indagine epidemiologica sistematica, ma entro certi limiti casuale.

Ci siamo ricordati (data la rarità del quadro patologico) ed abbiamo ricostruito l'anamnesi lavorativa del caso 1, quando fummo informati che in uno dei casi di angiosarcoma professionale epatico di CV, riscontrato negli U.S.A., si era verificato un emopericardio.

Abbiamo riesaminato e individuato il caso 2 quando siamo stati informati dal Medico di fabbrica, in occasione della ripetizione dell'esame citologico dell'espettorato, a cui un gruppo degli operai della Montedison di Porto Marghera veniva sottoposto, che l'interessato era nel frattempo morto per « carcinoma epatico ».

La storia dei due casi probabilmente non è completa. Ciò è dovuto in larga misura alle difficoltà che si incontrano nel rintracciare informazioni precise, sia sulla storia lavorativa che sull'iter clinico.

È auspicabile che anche in Italia venga condotta, su tutti gli operai che in varie situazioni lavorative sono esposti a CV-PCV, una indagine epidemiologica retrospettica e prospettica, pianificata a livello nazionale, omogenea nei metodi e negli orientamenti.

Una via da non trascurare, per il momento, data la rarità delle neoplasie vascolari, ci sembra quella di registrare tutti i casi di angiosarcomi, e in particolare di angiosarcomi epatici, che sono stati diagnosticati presso i maggiori Istituti di Anatomia Patologica italiani, soprattutto in quelli che operano in aree dove sono localizzate industrie di CV-PVC, e di procedere quindi alla ricostruzione dell'anamnesi lavorativa relativa.

Un tale indirizzo è convalidato dalla storia del caso 1 e in tal senso stiamo procedendo nel nostro Istituto.

RIASSUNTO

Vengono riferiti i primi due casi di angiosarcoma osservati in Italia tra operai dell'industria del CV-PCV.

Nel primo caso, si tratta di un operaio di una fabbrica di sacchi di polivinile, che era stato nel reparto di estrusione, e l'angiosarcoma interessava il pericardio, i polmoni e il fegato.

Nel secondo caso, si tratta di un operaio di una fabbrica di produzione di CV-PCV, che era stato addetto alla polimerizzazione, e l'angiosarcoma era localizzato al fegato, con metastasi a un linfonodo regionale.

SUMMARY

MALTONI C. — *Angiosarcoma of the liver in workers exposed to VC. Two first cases founded in Italy.*

The first two cases of angiosarcoma among Italian workers of the VC-PVC industry are described.

In the first case the angiosarcoma involved the pericardium, lungs and liver and arose in an employee of a factory producing PVC bags, who worked for a period in the extrusion unit.

The second case was a liver angiosarcoma with metastasis in the regional nodes, and arose in an employee of a VC-PVC factory, who worked for a period in the polymerization unit.

BIBLIOGRAFIA

- CREECH J.L. Jr., JOHNSON M.N. (1974): J. Occup. Med., 16 (3), 150-151. — MALTONI C. (1974): Occupational carcinogenesis. II International Symposium on Cancer Detection and Prevention, Bologna 1973, in: Advances in Tumour Prevention, Detection and Characterization, Excerpta Medica, vol. 2, « Cancer detection and prevention », 19-26. — MALTONI C., LEFEMINE G. (1974a): Environmental Res., 7, 387-405. — MALTONI C., LEFEMINE G. (1974): Rend. Sci. Fis. Mat. Nat. Accad. Lincei, 56. Ser. VIII, Fasc. 3, Marzo.