

AGGREGAZIONE DI MESOTELIOMA MALIGNO IN CONSANGUINEI-I DATI DEL REGISTRO MESOTELIOMI DEL LAZIO, 2001-2012

Valeria Ascoli, Caterina Carnovale Scalzo*, Laura Ancona*, Anna Balestri**, Ilaria Cozzi*, F. Cavariani**, Patrizia Compagnucci*, Letizia Gasperini**, Elisa Romeo*, F. Forastiere*

Dipartimento di Scienze Radiologiche, Oncologiche e Anatomopatologiche, Università la Sapienza, Roma

*Dipartimento di Epidemiologia del Servizio Sanitario Regionale, Regione Lazio

**Laboratorio di Igiene Industriale - Centro Regionale Amianto (CRA)- ASL Viterbo

Obiettivi: Il mesotelioma maligno (MM) è un tumore sporadico, raro (tassi stand. pop. Italiana 2011 per il MM pleurico: 2.94/100.000 uomini e 1.06 nelle donne nel 2008; IV Rapporto Renam). Il più importante fattore di rischio è l'esposizione all'amianto. La suscettibilità genetica è un possibile co-fattore. Infatti, alcuni studi descrivono polimorfismi genici, casi di MM in sindromi di cancro familiare, o in associazione a malattie genetiche ereditarie, e clustering di MM in consanguinei. La recente descrizione di mutazioni del gene *BAP1* in due famiglie con mesotelioma, melanoma dell'uvea, e altri tumori (Nat Genet 2012) ha riproposto il ruolo dei fattori genetici nella patogenesi del MM. Il tema è stato poco approfondito in letteratura anche per la difficoltà nel reclutare casistiche numerose. Abbiamo quindi voluto valutare il ruolo di un registro tumori dedicato per patologia, nell'identificare MM in consanguinei.

Materiali e metodi: La fonte dei casi di MM in consanguinei è il Registro Mesoteliomi del Lazio che sorveglia una popolazione di oltre 5.600.000 ab. (2008) e che ha raccolto 594 casi certi di MM pleura/peritoneo incidenti tra il 2001 e il 2012 (MM pleurico, tassi stand. pop. Lazio 1991: 1.5/100.000 uomini e 0.5 nelle donne nel periodo 2001-2011; Incidenza di Mesotelioma nel Lazio. Rapporto sulle Attività del Registro Regionale Mesoteliomi, 2012; www.epidemiologia.lazio.it). Fonte supplementare è un database dedicato a casi di MM pleura/peritoneo incidenti prima del 2001 (Università Sapienza, Roma). Per ricostruire l'anamnesi familiare e personale di mesotelioma e altre neoplasie sono state utilizzate le cartelle cliniche e le interviste valutative per l'esposizione ad amianto, somministrate ai pazienti o ai loro familiari. E' stato eseguito il follow-up dello stato in vita al dicembre 2012.

Risultati: Sono state individuate 11 famiglie (8 coinvolgenti una sola generazione, 3 due generazioni; in 3 famiglie il MM si è sviluppato in 3 o più soggetti). Sono stati identificati 32 casi, di cui 12 donne (età media 60 anni) e 20 uomini (età media 65); 29 sono MM pleurici e 3 peritoneali (incidenti tra il 1987 e il 2012). Una famiglia già segnalata in letteratura in cui erano presenti più casi (Cancer Lett. 1998) presenta alcune peculiarità: si sono sviluppati 3 ulteriori casi (2 nella stessa famiglia del probando ed 1 caso in una parente di secondo grado), e i casi di MM appaiono in due generazioni. Storia familiare di altre neoplasie è presente in 6 famiglie (polmone, laringe, prostata, pancreas, melanoma). L'esposizione ad amianto è stata studiata in 10 famiglie. In 7 nuclei familiari, almeno uno dei casi affetti da MM risulta essere stato esposto ad amianto; nei restanti 3, l'esposizione è risultata ignota.

Discussione: Gli elementi raccolti evidenziano che nel Registro Mesoteliomi del Lazio il 2.5% dei casi si verificano in consanguinei (17 casi su 594; periodo di incidenza 2001-2012); 1 caso è incidente fuori Regione nello stesso periodo, mentre i rimanenti 14 casi sono incidenti prima del 2001 (4 casi fine anni '80, 10 casi anni '90). Pur essendo stata attribuita l'esposizione ad amianto alla maggiorparte dei nuclei familiari, il ruolo di un fattore genetico nel MM è avvalorato dall'età media delle donne (60 anni) di una decade inferiore a quella regionale (70 anni). Non possiamo escludere che le esposizioni nelle donne siano avvenute in

età infantile/adolescenziale. Alla luce dei risultati presentati, si propone di individuare una metodologia da proporre su scala nazionale alla rete AIRTUM e alla Rete Renam per identificare i cluster di MM in consanguinei al fine di ottenere una stima dei casi familiari in Italia.