

RICERCHE GENETICHE SULLE NEOPLASIE DELL'UTERO

di

*Beolchini Pier Emilio, Cresseri Angelo, Gianferrari Luisa, Malcovati Piero
e Morganti Giuseppe*

PARTE I GENERALITÀ

Introduzione

Già da tempo è stata rilevata la possibile esistenza di una concentrazione familiare delle neoplasie uterine. La prima segnalazione desumibile dalla letteratura è quella di Paget (1851)¹, alla quale fecero seguito numerose altre che richiamarono l'attenzione sul problema e provocarono ricerche statistiche tendenti a dimostrare l'esistenza di più elevate incidenze neoplastiche, a sede omotopa od eterotopa, nelle famiglie di donne affette da neoplasia uterina nei confronti della incidenza di neoplasie nella popolazione in generale.

Le più antiche di queste ricerche tuttavia, sia per la eterogeneità dei materiali considerati, sia per la diversità delle metodologie impiegate, sia per la non idoneità del materiale di confronto, non sono scevre di possibili critiche.

Un contributo più attendibile alla soluzione del problema hanno portato in questi ultimi anni i lavori di Brobeck (1949)² e di Murphy (1952)³, mentre le segnalazioni gemellari sono ancora insufficienti (Gedda, 1951)⁴.

Per le neoplasie del corpo, Brobeck ha rilevato un aumento significativo di neoplasie in generale sia per il totale dei familiari delle probande, sia per le sorelle considerate separatamente. La preponderanza nelle parenti femmine scompare se si escludono le neoplasie dell'utero, ciò che, secondo l'Autore sarebbe suggestivo per l'esistenza di un fattore di localizzazione geneticamente determinato.

Per quanto invece si riferisce alle neoplasie del collo, secondo Brobeck, le sorelle

¹ PAGET, J.: *Med. Times and Gaz.*, 15, 191, 1851.

² BROBECK, O.: *Heredity in Cancer Uteri*. Aarhus, Denmark, Universitetsforlaget, 1949.

³ MURPHY, D. P.: *Heredity in Uterine Cancer*. Harvard University Press, Cambridge, Mass., 1952.

⁴ GEDDA, L.: *Studio dei Gemelli*. Ed. Orizzonte Medico, Roma, 1951.

soltanto mostrano un aumento significativo di neoplasie in generale, mentre tale aumento non è rilevabile quando si consideri il totale dei familiari.

Secondo Murphy, invece, che ha considerato soltanto i parenti di sesso femminile ed i cui criteri di raccolta e di elaborazione si scostano alquanto da quelli di Brobeck (così che i risultati ottenuti dai due Autori non si prestano ad un diretto confronto), si deve concludere che fattori ereditari hanno importanza per la manifestazione delle neoplasie del collo dell'utero, ma che essi non predispongono in grado significativo alle neoplasie in altre sedi.

Ricerche personali

Sono stati presi in considerazione 562 casi di cancro dell'utero: 144 casi di neoplasia del corpo e 418 casi di neoplasia cervicale, venuti a ricovero dal 1949 al 1953 presso la Clinica Ostetrico-ginecologica dell'Università di Milano, l'Istituto Ospitaliero Provinciale per la Maternità di Milano, la Divisione Ostetrica del Nuovo Ospedale Maggiore di Milano. Per la Clinica Ostetrica la raccolta è stata effettuata mediante lo spoglio sistematico delle cartelle cliniche mentre per gli altri due Istituti si sono utilizzati i registri operatori, risalendo da questi alle cartelle cliniche.

Tabella 1

Età alla diagnosi	Neoplasie del corpo		Neoplasie del collo	
	n. dei casi	%	n. dei casi	%
20-24	—	0,0	2	0,5
25-29	—	0,0	7	1,7
30-34	1	0,7	25	6,0
35-39	3	2,1	58	13,9
40-44	10	6,9	69	16,5
45-49	14	9,7	77	18,4
50-54	35	24,3	66	15,8
55-59	33	22,9	44	10,5
60-64	25	17,4	30	7,2
65-69	19	13,2	23	5,5
70-74	3	2,1	12	2,9
75-79	1	0,7	4	0,9
80-84	—	0,0	1	0,2
Totali	144	100,0	418	100,0
	$\chi^2 = 65,094$	$N = 5$	$P < 0,001$	

Raccolta del materiale

La metodica di raccolta ed elaborazione dei dati è riferita per esteso in altra sede (Gianferrari, Arrigoni, Lovati, Cresseri e Morganti, 1956)⁵.

Rilevi clinico-statistici

I seguenti rilievi clinico-statistici hanno lo scopo di caratterizzare il materiale da elaborare geneticamente. Si è ritenuto quindi superfluo di valutarli criticamente nei confronti delle ricerche preesistenti.

La tabella n. 1 ed il grafico n. 1 della figura mostrano la distribuzione delle pazienti secondo l'età all'epoca della diagnosi: appare da essi che le neoplasie del corpo si presentano con maggiore frequenza fra i 50 ed i 60 anni con una età media alla diagnosi di anni

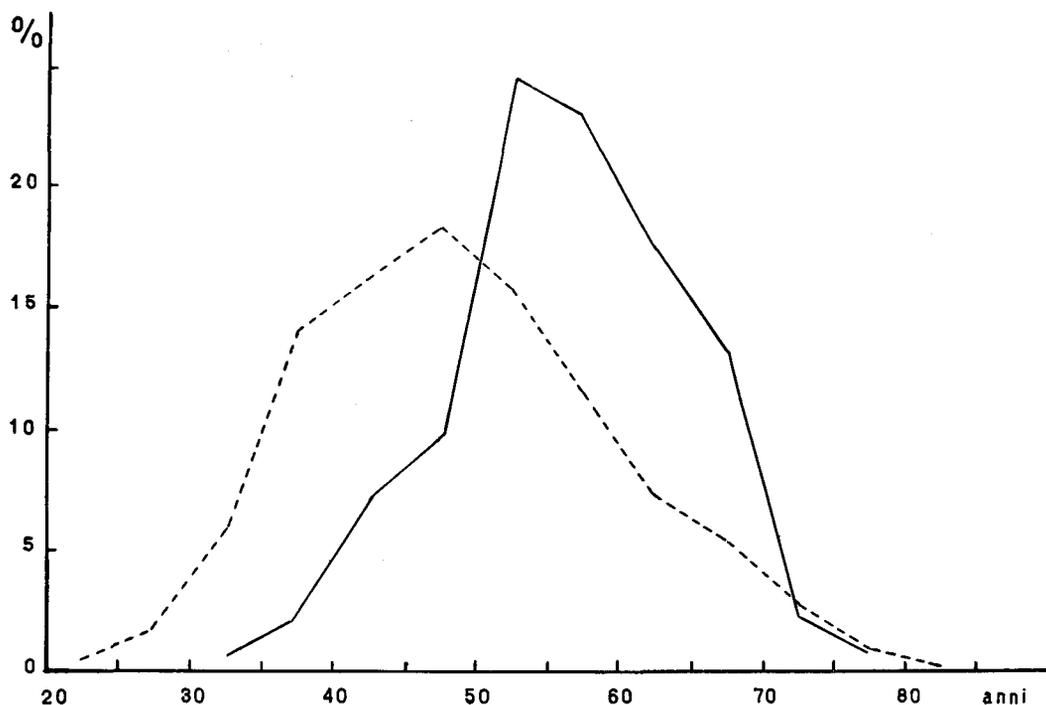


Fig. 1 - Distribuzione per età alla diagnosi delle pazienti (in % sul numero totale per ciascuno dei due gruppi).

Neoplasie del corpo: linea continua; neoplasie del collo: linea tratteggiata.

⁵ GIANFERRARI L., ARRIGONI G., CRESSERI A., LOVATI G. & MORGANTI G. (in corso di stampa su questa Rivista).

Tabella 2

Diagnosi istologica	Neoplasie del corpo		Neoplasie del collo	
	n. dei casi	%	n. dei casi	%
Adenocarcinoma	94	85,4	12	3,6
Carcinoma solido	9	8,2	18	5,3
Epitelioma	7	6,4	113	33,6
Epitelioma spinocellulare	—	0,0	107	31,9
Epitelioma basicellulare	—	0,0	86	25,6
Totale	110 ⁶	100,0	336 ⁶	100,0

$$\chi^2 = 319,545 \quad N = 2 \quad P < 0,001$$

⁶ Sono riportati solamente i dati relativi ai casi per i quali si disponeva di una sicura documentazione istologica.

Tabella 3

Stato civile	Neoplasie del corpo		Neoplasie del collo	
	n. dei casi	%	n. dei casi	%
Nubili	24	16,6	20	4,8
Coniugate	87	60,5	320	76,5
Vedove	33	22,9	78	18,7
Totale	144	100,0	418	100,0

$$\chi^2 = 24,141 \quad N = 2 \quad P < 0,001$$

56,3 ± 0,6 mentre quelle del collo mostrano una maggiore incidenza fra i 40 ed i 50 anni, con un'età media alla diagnosi di anni 49,4 ± 0,5. Il confronto delle due distribuzioni mostra differenze altamente significative.

Anche per le distribuzioni secondo il tipo istologico delle neoplasie (tabella n. 2) e lo stato civile delle pazienti (tabella n. 3) si rilevano differenze altamente significative. Si osserva infatti che pressochè la totalità (93%) delle neoplasie del corpo è rappresentata da adenocarcinomi, mentre le neoplasie cervicali sono costituite per la massima parte (91%) da epitelomi. Per quanto riguarda lo stato civile è ben evidente la maggiore frequenza di nubili tra le pazienti con neoplasie del corpo.

Dall'esame della tabella n. 4, che riporta la distribuzione delle pazienti secondo la fecondità, non appaiono differenze statisticamente significative.

Tabella 4

N. dei concepimenti	Neoplasie del corpo		Neoplasie del collo	
	n. dei casi	%	n. dei casi	%
0	11	9,7	31	8,5
1	18	15,9	73	20,0
2	32	28,3	73	20,0
3	24	21,2	64	17,5
4	14	12,4	45	12,3
5	6	5,3	23	6,3
6	3	2,7	22	6,0
7	1	0,9	7	1,9
8	2	1,8	6	1,6
9	1	0,9	6	1,6
10	—	0,0	5	1,4
11	1	0,9	5	1,4
12	—	0,0	1	0,3
13	—	0,0	1	0,3
14	—	0,0	1	0,3
15	—	0,0	2	0,6
Totali	113 ¹	100,0	365 ¹	100,0

$$\chi^2 = 8,790 \quad N = 6 \quad 0,20 > P > 0,10$$

¹ Non sono state considerate le pazienti nubili o per le quali il dato non risultasse con sicurezza.

Tabella 5

Sede della neoplasia	N. dei casi	Pazienti in età feconda		Pazienti in menopausa spontanea		Pazienti in menopausa artificiale	
		n.	%	n.	%	n.	%
Corpo	132 ⁷	25	18,9	103	78,0	4	3,1
Collo	376 ⁷	214	56,9	155	41,2	7	1,9

$$\chi^2 = 54,790^8 \quad N = 1 \quad P < 0,001$$

⁷ Sono stati considerati solo i casi per i quali il dato risultava con sicurezza.

⁸ Nel calcolo del χ^2 non sono state considerate le pazienti in menopausa artificiale.

Dalla tabella n. 5, nella quale è presa in considerazione la distribuzione delle pazienti con neoplasie del corpo e del collo a seconda che fossero entrate o no in menopausa all'epoca del ricovero, si rilevano differenze significative. Tuttavia, considerando le percentuali di pazienti in età feconda ed in menopausa presenti nelle varie classi di età alla diagnosi (figura n. 2) si osserva un comportamento quasi identico delle pazienti con neoplasie del corpo e di quelle con neoplasie del collo.

Le distribuzioni delle pazienti dei due gruppi secondo altri dati clinico-anamnestici (vivialità, mortalità, abortività, età di menarca, età all'ultimo concepimento, età di menopausa) non mostrano all'analisi statistica differenze significative: i valori medi riscontrati sono riassunti nella tabella n. 6.

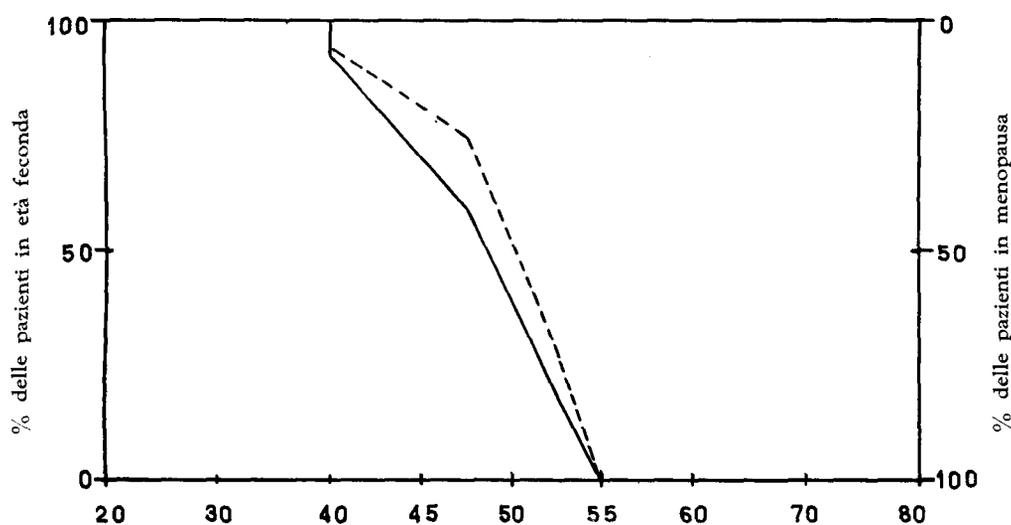


Fig. 2 - Percentuale delle pazienti in età feconda ed in menopausa nelle varie classi di età alla diagnosi. Neoplasie del corpo: linea continua; neoplasie del collo: linea tratteggiata.

Tabella 6

Sede della neoplasia	Numero medio			Età media		
	nati vivi	nati morti	aborti	menarca	ultimo concepimento	menopausa
Corpo	2,5±0,2	0,07±0,03	0,4±0,1	13,1±0,2	31,1±0,7	49,4±0,5
Collo	2,8±0,1	0,06±0,02	0,6±0,02	13,5±0,1	31,2±0,3	48,4±0,1

RIASSUNTO

Gli AA. dopo una breve rassegna critica della letteratura sulla familiarità delle neoplasie uterine, riportano alcune considerazioni su taluni dati clinico-statistici della casistica da loro studiata (144 casi di neoplasie del corpo e 418 casi di neoplasie cervicali).

RÉSUMÉ

Les Auteurs, après un aperçu critique de la littérature concernant l'incidence familiale des néoplasies de l'utérus, rapportent quelques données clinico-statistiques sur les 144 cas de néoplasies du corps et les 418 cas de néoplasies du col de l'utérus qui ont constitué le matériel de départ pour leur enquête génétique.

SUMMARY

The Authors after a brief critical review of the literature on the familial incidence of uterine cancer, refer some clinical and statistical data of the 144 cases of cancer of the corpus and of the 418 cases of cancer of the cervix uteri that have been collected during their work.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Verfasser, nach einer kurzen kritischen Zusammenfassung der Literatur über das familiäre Auftreten der Gebärmutterkrebe, berichten über einige klinisch-statistische Untersuchungen, welche 144 corpus und 418 cervix uteri Kranken betreffen, von denen aus ihr genetisches Studium unternommen worden ist.