

RICERCHE GENETICHE E CLINICO-STATISTICHE SULLE NEOPLASIE DELLA PROSTATA

di

*Luisa Gianferrari, Giacomo Arrigoni, Angelo Cresseri, Giuseppe Lovati
e Giuseppe Morganti*

Introduzione

La presente ricerca è stata condotta allo scopo di accertare se esista anche per le neoplasie della prostata, come è già stato dimostrato per le neoplasie di altre sedi (rassegna in Gianferrari, 1956) una familiarità sia generica, sia omotopa, sia eterotopa.

Sono stati presi in considerazione i 265 casi di neoplasie prostatiche venuti a ricovero presso l'Istituto di Urologia dell'Università di Milano nel periodo compreso tra il 1939 (incluso) ed il 1954 (sino al mese di marzo incluso) (tabella n. 1). Per tutti i casi si è potuto disporre dei dati relativi a: diagnosi certa, età alla diagnosi, anno di ricovero. Di 37 pazienti non sono state reperite le cartelle cliniche, risalenti al periodo bellico di sfollamento dell'Istituto.

Modalità di raccolta del materiale e di elaborazione dei dati

La metodica è riferita per esteso in altra sede (Gianferrari, Arrigoni, Cresseri, Lovati e Morganti, 1956).

Rilievi clinico-statistici

La tabella n. 2 e la fig. 1 riportano la distribuzione della casistica a seconda dell'età di diagnosi (età del paziente al momento in cui fu posta diagnosi di neoplasia prostatica). La massima incidenza (25,3%) si ha tra i 65 ed i 69 anni: tra i 60 ed i 75 anni sono compresi i due terzi ca. dei casi (64,5%). L'età media alla diagnosi è di $67,9 \pm 0,5$ anni.

Nessun dato di rilievo si trae dall'esame della distribuzione a seconda della professione (tabella n. 3), largamente prevalendo (72,8%) le professioni riferite col termine di «varie».

Dall'anamnesi patologica remota non sono emerse constatazioni degne di nota: non si ritiene pertanto opportuno riferirne. Si riportano invece le osservazioni tratte dall'anamnesi patologica prossima.

Sintomo incostante è l'ematuria, presente in un quarto circa dei casi (22,4%), mentre oltremodo frequenti sono la disuria (70,2%) e la cistite (86,4%) (tabella n. 4).

Pressochè la totalità dei pazienti presenta ritenzione, senza una forte differenza tra la ritenzione incompleta cronica (50,9%) e la completa acuta (32,9%) (tabella n. 5).

Le condizioni generali sono spesso buone o discrete, solo in un terzo dei casi (32,5%) si possono ritenere nettamente scadenti (tabella n. 6). Il controllo della pressione arteriosa permette di rilevare una pressione sistolica di 160 ± 3 mm Hg ed una pressione diastolica di 94 ± 1 mm Hg.

All'esame strumentale dell'uretra (tabella n. 7) si pone talora in luce un'alterazione della permeabilità (25,9%). La capacità vescicale (tabella n. 8) si presenta ridotta abbastanza frequentemente (37,3%). Ritenzione d'urina, con notevoli differenze quantitative da caso a caso, è presente nella quasi totalità dei pazienti (91,7%) (tabella n. 9).

I dati rilevabili all'esplorazione rettale sono riportati nella tabella n. 10: frequenti sono l'aumento di volume (75,9%), la non delimitabilità (62,3%), la scomparsa della spostabilità (66,7%), le alterazioni di consistenza della prostata (86,4%).

Un certo numero di pazienti è stato sottoposto ad esame cistoscopico (tabella n. 11) e si sono osservate con frequenza notevole: alterazioni di aspetto della mucosa sia al versante vescicale (75,4%) sia al versante uretrale (66,7%), alterazioni di forma (rispettivamente nel 50,7% e nel 79,7%) e nella metà circa dei casi rigidità (57,9%) ed allungamento (55,1%) del versante uretrale.

Tali dati hanno un valore limitato, riferendosi ad un campione dei portatori di neoplasia prostatica, selezionato ai fini di una precisazione diagnostica.

L'azotemia in due terzi circa dei pazienti (66,1%) è superiore a g 0,45‰, in media ha un valore di $g 0,62 \pm 0,03$ ‰.

Nel sedimento urinario molto frequente è il reperto di emazie e di leucociti (tabella n. 12).

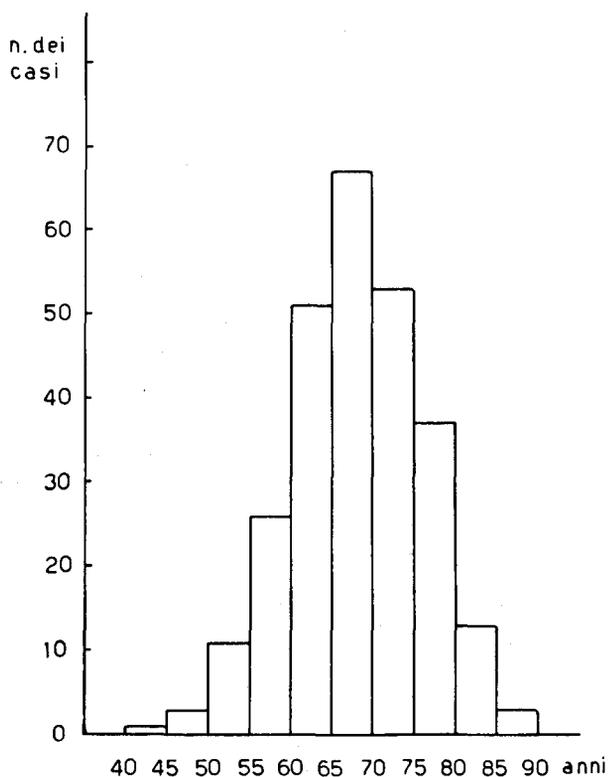


Fig. 1 - Distribuzione secondo l'età di diagnosi dei 265 pazienti di neoplasia prostatica

Dallo studio dei dati di un limitato numero di pazienti, le cui famiglie è stato possibile reperire, risulta che la sopravvivenza discende al di sotto del 50% solo quando siano trascorsi più di due anni dalla data della diagnosi (tabella n. 13).

Ricerche genetico-statistiche

L'indagine genealogica volta ad accertare la presenza di neoplasie di qualsiasi tipo e sede in talune categorie di familiari (genitori, nonni e nonne, zii e zie, fratelli e sorelle, figli e figlie) non ha potuto essere condotta per tutti i 265 pazienti, ma solo per 183 di essi (probandi) per i quali è stato possibile raccogliere dati anagrafici e clinici sufficienti.

Si può ritenere il gruppo dei probandi rappresentativo del materiale di partenza non essendo intervenuta nella sua costituzione selezione alcuna sia per la distribuzione a seconda dell'anno di ricovero (tabella n. 14), sia per la distribuzione a seconda dell'età alla diagnosi (tabella n. 15).

Per valutare l'incidenza nei familiari dei probandi delle neoplasie prostatiche e delle neoplasie di ogni tipo e sede è necessario poter disporre di un adeguato materiale di controllo. A tale scopo con criteri analoghi a quelli seguiti per i familiari dei probandi, sono stati raccolti i dati relativi ai familiari di 183 soggetti sani, il più vicini possibile per età e provenienza ai probandi stessi. Per l'assenza di significative differenze nella distribuzione per età dei familiari di sesso maschile, di quelli di sesso femminile e dei familiari in complesso nei due gruppi dei probandi e dei controlli (tabella n. 16) il materiale costituito da questi ultimi si può ritenere adeguato.

L'incidenza delle neoplasie di tutti i tipi e sedi nel materiale dei probandi e dei controlli è riportata nella tabella n. 17. Si rileva per il totale dei familiari di sesso maschile, per il totale dei familiari di sesso femminile e per i familiari in complesso l'assenza di significative differenze di incidenza (tabella n. 18).

La distribuzione delle neoplasie a seconda della sede nel materiale dei probandi ed in quello dei controlli è riportata nella tabella n. 19: le differenze osservate non raggiungono il livello della significatività (tabella n. 20).

Per quanto si riferisce in particolare alle neoplasie prostatiche si può ricordare che nel materiale costituito dai familiari dei probandi sono presenti ben 11 casi di neo-

Tabella 1

Anno di ricovero	n. dei casi
1939	13
1940	9
1941	14
1942	7
1943	4
1944	6
1945	7
1946	24
1947	25
1948	19
1949	26
1950	23
1951	16
1952	27
1953	33
1954*	12
Totale	265

* Sino al mese di marzo.

plasie (5 volte nel padre, 3 volte in un fratello, 2 volte in uno zio paterno ed 1 volta in un nonno materno), mentre tra i familiari dei controlli è presente un solo caso di neoplasia prostatica (in un padre). La differenza di incidenza è statisticamente assai significativa ($P \leq 0,01$).

Al contrario non apprezzabilmente diverse sono le distribuzioni delle famiglie dei probandi e dei controlli a seconda che in esse non si trovi nessun caso o si trovino 1 caso, 2 casi, 3 casi o 4 o più casi di neoplasie di ogni tipo e sede (tabella n. 21).

Tabella 2

Età alla diagnosi	n. dei casi	%
40-44	1	0,4
45-49	3	1,1
50-54	11	4,1
55-59	26	9,8
60-64	51	19,2
65-69	67	25,3
70-74	53	20,0
75-79	37	14,0
80-84	13	4,9
85-89	3	1,2
Totale	265	100,0

Tabella 3

Professione	n. dei casi	%
Contadino	10	4,4
Lavoratore industriale	52	22,8
Varie	166	72,8
Totale	228*	100,0

* La presente distribuzione e le seguenti si riferiscono solo ai 228 pazienti per i quali si poté disporre delle cartelle cliniche.

Tabella 4

	Ematuria		Disuria		Cistite	
	n. dei casi	%	n. dei casi	%	n. dei casi	%
Presente	terminale	8	160	70,2	197	86,4
	totale	25				
	iniziale	18				
Assente	177	77,6	68	29,8	31	13,6
Totale	228	100,0	228	100,0	228	100,0

Tabella 5

	n. dei casi	%
Ritenzione incompleta cronica	116	50,9
Ritenzione incompleta con distensione	18	7,9
Ritenzione completa acuta	75	32,9
Ritenzione assente	19	8,3
Totale	228	100,0

Tabella 6

	n. dei casi	%
Condizioni generali buone	65	28,5
Condizioni generali mediocri	89	39,0
Condizioni generali scadenti	74	32,5
Totale	228	100,0

Tabella 7

	n. dei casi	%
Uretra permeabile a catetere n. 18 Ch.	169	74,1
Uretra non permeabile a catetere n. 18 Ch.	59	25,9
Totale	228	100,0

Tabella 8

	n. dei casi	%
Capacità vescicale normale	143	62,7
Capacità vescicale ridotta	85	37,3
Totale	228	100,0

Tabella 9

Urina ritenuta in cc	n. dei casi	%
0	19	8,3
0-99	42	18,4
100-199	35	15,4
200-299	22	9,7
300-399	30	13,2
400-499	19	8,3
500-599	26	11,4
600-699	12	5,3
700-799	14	6,1
800 e oltre	9	3,9
Totale	228	100,0

Tabella 10

Volume			Forma		
n. dei casi	%		n. dei casi	%	
Normale	30	13,1	A « cabeza de toro »	57	25,0
Diminuito	25	11,0	Non a « cabeza de toro »	171	75,0
Aumentato	173	75,9			
Totale	228	100,0	Totale	228	100,0

Superficie			Limiti		
n. dei casi	%		n. dei casi	%	
Liscia	105	46,0	Netti	86	37,7
Bernoccoluta	111	48,7	Sfumati	142	62,3
Plurilobata	12	5,3			
Totale	228	100,0	Totale	228	100,0

Spostabilità			Consistenza		
n. dei casi	%		n. dei casi	%	
Conservata	76	33,3	Parenchimatosa	31	13,6
Scomparsa	152	66,7	Fibrosa	117	51,3
			Ligneo	80	35,1
Totale	228	100,0	Totale	228	100,0

Tabella 11

Versante vescicale	n. dei casi	%	Versante vescicale	n. dei casi	%
Con mucosa di aspetto normale	17	24,6	Deformato	35	50,7
Con mucosa di aspetto alterato	52	75,4	Non deformato	34	49,3
Totale *	69	100,0	Totale	69	100,0

* Nei rimanenti 159 casi la cistoscopia non fu praticata in quanto ritenuta superflua ai fini diagnostici.

Tabella 11 (seguito)

Versante uretrale	n. dei casi	%	Versante uretrale	n. dei casi	%
Con mucosa di aspetto normale	23	33,3	Deformato	55	79,7
Con mucosa di aspetto alterato	46	66,7	Non deformato	14	20,3
Totale	69	100,0	Totale	69	100,0
Rigido	40	57,9	Allungato	38	55,1
Non rigido	29	42,1	Non allungato	31	44,9
Totale	69	100,0	Totale	69	100,0

Tabella 12

	Albumina		Emazie		Leucociti	
	n. dei casi	%	n. dei casi	%	n. dei casi	%
Presenti	154	67,5	146	64,0	186	81,6
Assenti	74	32,5	82	36,0	42	18,4
Totale	228	100,0	228	100,0	228	100,0

Tabella 13

Anno di ricovero	Anni trascorsi dalla diagnosi all'indagine	n. dei casi	% di sopravvivenenti
1939	15	8	0,0
1940	14	7	0,0
1941	13	9	0,0
1942	12	7	0,0
1943	11	3	0,0
1944	10	4	0,0
1945	9	4	25,0
1946	8	14	14,3
1947	7	18	11,1
1948	6	16	18,7
1949	5	20	35,0
1950	4	15	33,3
1951	3	10	30,0
1952	2	18	72,2
1953	1	23	65,2

Tabella 14

Anno di ricovero	Pazienti	Probandi
1939	13	8
1940	9	7
1941	14	9
1942	7	7
1943	4	3
1944	6	4
1945	7	4
1946	24	14
1947	25	18
1948	19	16
1949	26	20
1950	23	15
1951	16	10
1952	27	18
1953	33	23
1954	12	7
Totali	265	183

$\chi^2 = 1,613$ N = 13 P > 0,90

Tabella 15

Età	Pazienti	Probandi
40-44	1	1
45-49	3	2
50-54	11	9
55-59	26	19
60-64	51	39
65-69	67	48
70-74	53	28
75-79	37	26
80-84	13	9
85-89	3	2
Totali	265	183

$\chi^2 = 1,767$ N = 6 P > 0,90

Tabella 16

Età	Maschi		Femmine		Totale	
	I	II	I	II	I	II
0-4	109	79	93	73	202	152
5-9	15	4	10	5	25	9
10-14	8	7	9	6	17	13
15-19	12	7	21	11	33	18
20-24	31	30	21	16	52	46
25-29	43	34	32	27	75	61
30-34	42	51	32	27	74	78
35-39	41	35	46	34	87	69
40-44	58	51	56	45	114	96
45-49	70	57	58	46	128	103
50-54	96	81	57	50	153	131
55-59	99	76	66	44	165	120
60-64	107	95	102	89	209	184
65-69	90	79	81	89	171	168
70-74	130	98	127	92	257	190
75-79	109	81	92	80	201	161
80 e oltre	125	73	143	114	268	187
Totale	1185	938	1046	848	2231	1786
N	15		16		16	
χ^2	13,937		8,905		20,974	
P	0,70 > P > 0,50		P > 0,90		P ≈ 0,20	

Tabella 17

Categorie di familiari	Famiglie dei probandi			Famiglie dei controlli		
	n. dei familiari	n. dei casi di neoplasie	%	n. dei familiari	n. dei casi di neoplasie	%
Totale maschi	1185	49	4,1	938	38	4,0
Totale femmine	1046	44	4,2	848	38	4,4
Totale generale	2231	93	4,1	1786	76	4,2

Tabella 18

Categorie di familiari	χ^2	N	P
Totale maschi	0,0002	1	$P > 0,90$
Totale femmine	0,032	1	$0,90 > P > 0,80$
Totale generale	0,003	1	$P > 0,90$

Tabella 19

Sede delle neoplasie	Famiglie dei probandi				Famiglie dei controlli			
	maschi	femmine	totale	%	maschi	femmine	totale	%
Apparato tegumentario	2	1	3	3,2	—	—	—	0,0
Apparato gastroenterico e ghiandole annesse	27	21	48	51,6	23	11	34	44,7
Apparato genito-mammario	—	12	12	12,9	—	14	14	18,4
Prostata	11	—	11	11,8	1	—	1	1,3
Apparato uropoietico	2	2	4	4,2	1	1	2	2,7
Apparato di sostegno	—	—	—	0,0	1	—	1	1,3
Altre sedi e sedi non precisate	7	8	15	15,2	12	12	24	31,6
Totali	49	44	93	100,0	38	38	76	100,0

Tabella 20

Sede delle neoplasie	Familiari dei probandi	Familiari dei controlli
Apparato gastroenterico	48	34
Apparato genitomammario	12	14
Prostata	11	1
Altre sedi	22	27
Totali	93	76

$\chi^2 = 2,901$

$N = 2$

$0,30 > P > 0,20$

Tabella 21

Categoria delle famiglie	Famiglie dei probandi	Famiglie dei controlli
Senza casi di neoplasie	122	132
Con 1 caso di neoplasia	40	34
Con 2 casi di neoplasia	12	10
Con 3 casi di neoplasia	7	6
Con 4 o più casi di neoplasia	2	1
Totali	183	183

Conclusioni

Sulla base dei dati sopra riportati si deve ammettere per le neoplasie prostatiche l'esistenza di una familiarità omotopa, probabile espressione di una specifica componente idiotipica, mentre non risulta dimostrata l'esistenza di una familiarità eterotopa.

Bibliografia citata

- GIANFERRARI L.: Su alcune recenti ricerche dell'Istituto di Genetica dei Tumori di Milano (in corso di stampa su «Tumori»).
- GIANFERRARI L., ARRIGONI G., CRESSERI A. LOVATI G. e MORGANTI G.: Applicazione di metodi meccanografici a ricerche di Genetica umana (in corso di stampa su questa Rivista).
- GIANFERRARI L., MORGANTI G.: Researches on the familiar incidence of cancer (in corso di stampa su «Tokyo Ikadaigaku Kiyō»).

RIASSUNTO

Gli Autori riferiscono i risultati di una ricerca clinico-statistica e genetica eseguita su 265 pazienti affetti da neoplasia prostatica. Concludono che è dimostrabile familiarità neoplastica solo di tipo omotopo.

RÉSUMÉ

Les Auteurs rapportent les résultats d'une recherche clinico-statistique et génétique conduite sur 265 malades de cancer de la prostate et concluent qu'il existe une incidence familiale significative seulement pour les néoplasies du même siège.

SUMMARY

The Authors refer the results of a genetical, clinical and statistical research on a group of 265 patients with cancer of the prostate. The data show a significant familiar incidence only for the cancer of the same site.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Verfasser benachrichtigen über die Resultate einer genetisch-statistischen Untersuchung die 265 Kranken mit Krebs der Prostata betrifft, und schliessen dass nur eine homotope Familiarität anzunehmen ist.