STUDIO CITOGENETICO DI UN CARCINOMA DELL'OVAIO

S. CURCIO - G. AGNELLO

Clinica Ostetrica e Ginecologica,
Università di Ferrara
(Direttore: Prof. M. Tortora)

SUMMARY

Cytogenetic study in a case of ovarian carcinoma.

A cytogenetic study has been carried out on two samples of pleuric exudate and one sample of ascitic fluid in a case of ovarian carcinoma. A substantial identity of the chromosomal patterns has been acknowledged.

Un interesse particolare riveste, nella citogenetica delle neoplasie, non solo la individuazione quanto piú esatta possibile dell'assetto cromosomico del tumore, ma ancor piú il confronto fra quello del tumore primitivo e quello della matastasi.

Vengono qui riportati i dati relativi all'assetto cromosomico di un carcinoma ovarico, con diffusione peritoneale e metastasi pleuro-polmonari, studiato con metodo diretto su tre prelievi, due dal versamento pleurico, uno dal versamento ascitico.

MATERIALE E METODI

Il materiale proviene da una paziente di a. 39 (V.G., cartella ginec. N. 26, 1968) ed è stato prelevato nel corso di due toracentesi e di una paracentesi eseguita in Clinica. In occasione della paracentesi furono instillati in cavità pleurica 0,2 mg di *Trenimon*.

Il liquido, appena prelevato, si pone a 37° C previa aggiunta di colcemid (l/cc) e vi si lascia per un'ora. Si sottopone poi a centrifugazione a basso numero di giri per 5 min, ed il sedimento viene risospeso nel sopranatante diluito con acqua distillata (1 : 3) per 10 min; si centrifuga ancora e poi il sedimento viene risospeso in alcool acetico (3 : 1) per un'ora; infine si centrifuga, si risospende il sedimento in piccole quantità di alcool acetico. Il sedimento, prelevato con pipetta Pasteur, si fa cadere in misura di una o due gocce su vetrini portaoggetti precedentemente immersi in acqua distillata fredda. Essicamento all'aria dei vetrini e colorazione con Giemsa diluito.

RISULTATI

Liquido ascitico.

Sono stati contati i cromosomi di 97 cellule. Il numero dei cromosomi varia da un minimo di 27 ad un massimo di 176. La moda è costituita da 27 cellule a 40 cromosomi (27,8 % della popolazione cellulare); un secondo gruppo minore di cellule si trova intorno al numero doppio della moda.

In 35 cellule è stato allestito il cariotipo. Nella tab. I è riportato l'assetto cromosomico di 11 cellule a numero modale,

Tab. I. *Assetto cromosomico in gruppi sec. Patau di 11 cellule modali. Nelle cellule 5-10 era incerta l'attribuzione di un cromosoma fra i gruppi D e G; la cellula 11 ha un cromosoma in piú nel gruppo D ed uno in meno nel gruppo G («I»-paracentesi).*

CELLULE	GRUPPI DI CROMOSOMI						
	A	B	C	D	E	F	G
1)	6	4	15	6	3	3	3
2)	6	4	15	6	3	3	3
3)	6	4	15	6	3	3	3
4)	6	4	15	6	3	3	3
5)	6	4	15	6(7)	3	3	3(2)
6)	6	4	15	6(7)	3	3	3(2)
7)	6	4	15	6(7)	3	3	3(2)
8)	6	4	15	6(7)	3	3	3(2)
9)	6	4	15	6(7)	3	3	3(2)
10)	6	4	15	6(7)	3	3	3(2)
11)	6	4	15	7	3	3	2

ordinato secondo la nomenclatura di Patau ([3]); nella tab. II l'assetto di sei cellule a numero modale ordinate secondo la distinzione in cromosomi mediani (M), submediani (S) e subtelocentrici (T).

Liquido pleurico (1ª toracentesi).

Sono stati contati i cromosomi di 102 cellule. Il numero dei cromosomi varia da un minimo di 22 ad un massimo di 149. Anche qui il maggior numero di cellule ha un assetto ipodiploide con una moda costituita da 26 cellule a 40 cromosomi (25,4 % della popolazione cellulare); un secondo gruppo piú piccolo di cellule è concentrato intorno al numero di 80 cromosomi.

Tab. II. *Assetto cromosomico di 6 cellule modali («I»-paracentesi): cromosomi M, S e T.*

Cellule	Gruppi di cromosomi		
	M	S	T
1)	20	11	9
2)	20	11	9
3)	20	11	9
4)	20	11	9
5)	20	11	9
6)	20	11	9

Tab. III. *Assetto cromosomico di 11 cellule modali («II»-toracentesi): distinzione in cromosomi M, S e T.*

Cellule	Gruppi di cromosomi		
	M	S	T
1)	20	11	9
2)	20	11	9
3)	20	11	9
4)	20	11	9
5)	20	11	9
6)	20	11	9
7)	20	11	9
8)	20	11	9
9)	20	11	9
10)	20	11	9
11)	20	11	9

È stato allestito il cariotipo in 49 cellule. Nella tab. III è riportato l'assetto di 11 cellule a numero modale secondo la distinzione in cromosomi M, S e T.

Liquido pleurico (2ª toracentesi) (prelevata a distanza di 20 gg. dalla instillazione di Trenimon).

Sono stati contati i cromosomi di 92 cellule. Il numero varia da un minimo di 25 ad un massimo di 152. Anche in questo prelievo il maggior numero di cellule

Tab. IV. *Assetto cromosomico di 11 cellule modali («III»-seconda toracentesi): distinzione in cromosomi M, S e T.*

Cellule	Gruppi di cromosomi		
	M	S	T
1)	20	11	9
2)	20	11	9
3)	20	11	9
4)	20	11	9
5)	20	11	9
6)	20	11	9
7)	19	11	10

è situato nell'area ipodiploide con una moda a 40 cromosomi rappresentata da 20 cellule (21,7 % della popolazione cellulare); anche qui si osserva un secondo gruppo minore di cellule con numero di cromosomi intorno ad 80 (doppio della moda).

È stato allestito il cariotipo in 17 cellule. Nella tab. IV è riportato l'assetto cromosomico di 7 cellule a 40 cromosomi secondo la distinzione in cromosomi M, S e T.

Nella fig. 1 si osserva la metafase di una cellula modale a 40 cromosomi.

OSSERVAZIONI

Nel caso in esame si tratta di un carcinoma con una moda ipodiploide come è stato già osservato altre volte a proposito di carcinomi dell'ovaio ([5]). Si ricorderà a tale proposito come Ising e Levan ([1]) facevano notare che la regione ottimale per i tumori umani aveva inizio prima del numero diploide e dopo aver raggiunto un massimo declinava dopo il numero triploide.

La frequenza delle cellule con numero modale è contenuta fra il 27,7 % ed il 27,8 % della popolazione cellulare, in contrasto con quanto si osserva nei tessuti normali ove le cellule con numero modale superano l'80 % della popolazione cellulare con pochi eteroploidi a numero di cromosomi assai vicino a quello euploide ([2, 4]). Nel tumore studiato la dispersione del numero dei cromosomi è abbastanza contenuta; molte cellule hanno numero di cromosomi abbastanza vicino a quelle con numero modale, ed un secondo gruppo minore di cellule si riscontra intorno al numero doppio della moda. Sotto questo punto di vista si potrebbe dire che il tumore in esame sia abbastanza avanti

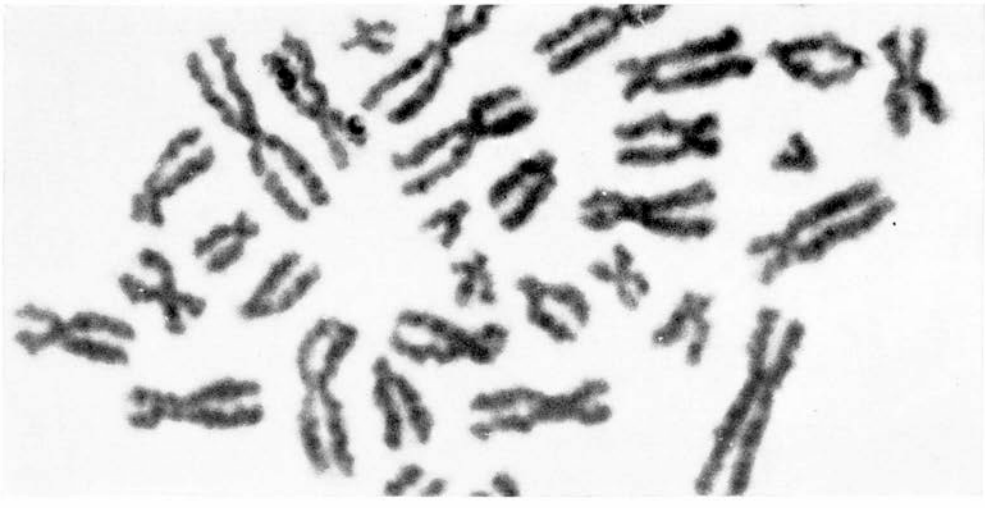

Fig. 1. — Metafase di una cellula modale a 40 cromosomi (versamento pleurico).

nella sua evoluzione. Sappiamo infatti che i tumori sperimentali del ratto e del topo, mentre negli stadi iniziali presentano notevole dispersione del numero dei cromosomi, in seguito a successivi trapianti tendono a selezionare un'unica linea cellulare attorno a cui il numero di eteroploidi tende a restringersi.

Interessante ancora il rilievo che, con l'analisi dei cariotipi delle cellule a numero modale, l'assetto cromosomico risulti sostanzialmente identico in tutte le cellule esaminate.

Infine va sottolineato come l'assetto citogenetico di questo tumore maligno mantenga caratteristiche sostanzialmente identiche sia nel tumore primitivo sia nelle metastasi.

Nel caso specifico v'è da ritenere che il tumore abbia raggiunto un suo assetto cellulare che ne garantisce la proliferazione, che tale assetto cellulare si mantenga stabile anche in altre sedi favorendone anche la metastatizzazione. Ciò induce a pensare che la selezione delle linee cellulari all'interno del tumore non sia condizionata da fattori locali, bensí da fattori generali che riguardano tutto l'organismo della paziente.

RIASSUNTO

Gli AA. hanno compiuto uno studio citogenetico su due campioni di liquido pleurico e un campione di liquido ascitico in un carcinoma dell'ovaio, riscontrando sostanziale identità dell'assetto cromosomico.

BIBLIOGRAFIA

1) Ising U., Levan A.: *Acta Path. Microbiol. Scand., 40,* 13, 1957.

2) Levan A.: In « *Genetics and Cancer* ». *Austin.* Texan, Univ. Texan Press, 151, 1959.

3) Patau K.: *Am. J. Human Genet., 12,* 250, 1960.

4) Sandberg A. A., Ishihara T., Miwa T., Hauschka T. S.: *Cancer Res., 21,* 673, 1961.

5) Tortora M.: *Acta Cytol., 11,* 225, 1967.