

Tumore Concordante del Testicolo in una Coppia di Gemelli Monozigoti

U. Villani

Champlin ebbe occasione di descrivere nel 1930 il primo caso di tumore concordante del testicolo in gemelli MZ. Il tipo istologico diversificava, trattandosi in un gemello di sarcoma e nell'altro di carcinoma embrionario. Lo stesso Autore trovò nella letteratura solo pochi casi di neoplasie in gemelli MZ: un caso di due gemelle che a 38 anni presentarono un adenocarcinoma dell'utero, due gemelli con un tumore cerebellare, due gemelli con retinoblastoma dell'occhio sinistro, infine due gemelle nelle quali a 21 anni si sviluppò un fibroadenoma, non solo nella stessa mammella, ma anche nella stessa zona della corrispondente mammella. Champlin per spiegare la sua osservazione ammetteva la presenza di un gruppo di cellule residue fetali nello stesso organo di entrambi i gemelli e con la capacità di evolvere ora verso la forma sarcomatosa, ora verso la forma teratomatosa. Molto interessante per l'insorgenza nello stesso periodo di vita, a 37 anni, è il caso descritto da Stewart e Bagsham (1965): il tipo istologico però diversificava in quanto uno risultò un seminoma ed uno un carcinoma embrionario. La differente istologia tra questi due tipi di tumore fu confermata, dopo una attenta ricerca istologica, dalla mancanza di elementi teratomatosi o carcinomatosi embrionari dell'intero ambito del seminoma. Similmente il tumore primitivo e le metastasi dell'altro gemello non presentavano alcuna zona di tessuto riferibile al seminoma. Gli Autori sottolinearono la stretta correlazione di questi tipi di tumore (seminoma e Ca embrionario) suggerita dalla contemporanea presenza nello stesso tumore di tessuto di seminoma e di teratoma, in 13 su 50 casi di tumori del testicolo attentamente studiati. Questi esempi di tumori ad istologia mista portarono gli Autori ad affermare che il teratoma, Ca embrionario, seminoma sono in stretta correlazione tra di loro e possono riconoscere la stessa origine.

Osservazione personale

Riportiamo la nostra osservazione analiticamente, secondo la scheda proposta ed usata nel Centro degli Studi dei Gemelli di Roma, molto utile, perchè permette il rilievo immediato della concordanza o discordanza dei caratteri segnati.

GEMELLI E., nati a Bologna il 15-12-1931

Decorso della gravidanza: regolare.

Parto a termine con forcipe per deficienza espulsiva.

Caratteri degli annessi: placenta unica.

A. familiare: il padre, operato di Ca gastrico, è deceduto per metastasi epatiche.

La madre è vivente e sana.

I gemello: Mario (celibe)

Kg 2,500 (incubatrice 30 gg) cm. 38

Materno

Normali

VII mese

VIII anno

XIV anno

Nessuno

Ottimo (calcio, ping-pong)

Buono (passione per la pittura)

Stipsi

Regolare

O Rh

Nascita (peso, lung.)

Allattamento

Primi atti fisiol.

Prima dentizione

Seconda dentizione

Primi segni puberali

Cibi preferiti

Rendimento sportivo

Rendimento scolastico

Alvo

Diuresi

Gruppo sanguigno

II gemello: Vittorio (celibe)

Kg 2,700 (incubatrice 30 gg) cm. 41

Materno

Normali

VII mese

VIII anno

XIV anno

Nessuno

Ottimo (calcio, ping-pong)

Buono (passione per la pittura)

Stipsi

Regolare

O Rh

A. P. remota

Frattura del femore Sn. durante il parto

A 24 anni uretrite aspecifica con orchiepididimite Dx.

Entrambi presentarono: una criptorchidia bilaterale risoltasi con terapia ormonica; ripetuti episodi di angina tonsillare; all'età di sette anni parotite epidemica con sequela orchitica bilaterale.

A. P. prossima

Da 4-5 mesi ha notato che il testicolo Sn andava progressivamente aumentando di volume, fino alle dimensioni di una grossa arancia.

Da circa dodici mesi l'epididimo Dx era aumentato di volume, non di molto superiore alla norma, non dolente.

Esame obiettivo

Condizioni generali buone. Nulla di patologico rilevabile obiettivamente a carico dei vari organi, apparati, sistemi.

Esame obiettivo locale

Il testicolo Sn ha il volume di una grossa arancia, bernoccolato, non dolente; la cute dello scroto ha caratteri normali.

Il didimo Dx è ligneo, bernoccolato, un po' dolente alla palpazione, di volume un po' aumentato. Non si palpa la pulsazione dell'arteria.

Intervento chirurgico

Orchiectomia Sn (15-2-1950)

Orchiectomia Dx (12-6-1957)

Diagnosi istologica

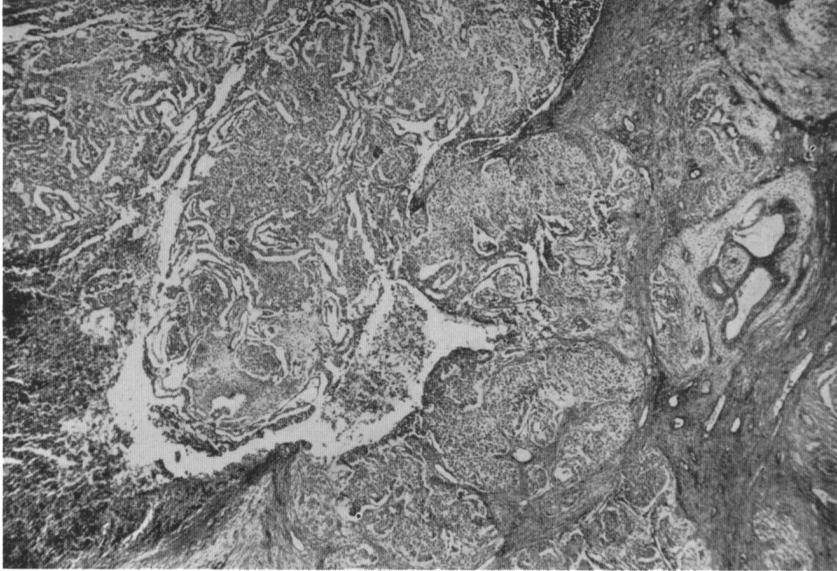
Teratoide del testicolo

Teratocarcinoma del testicolo

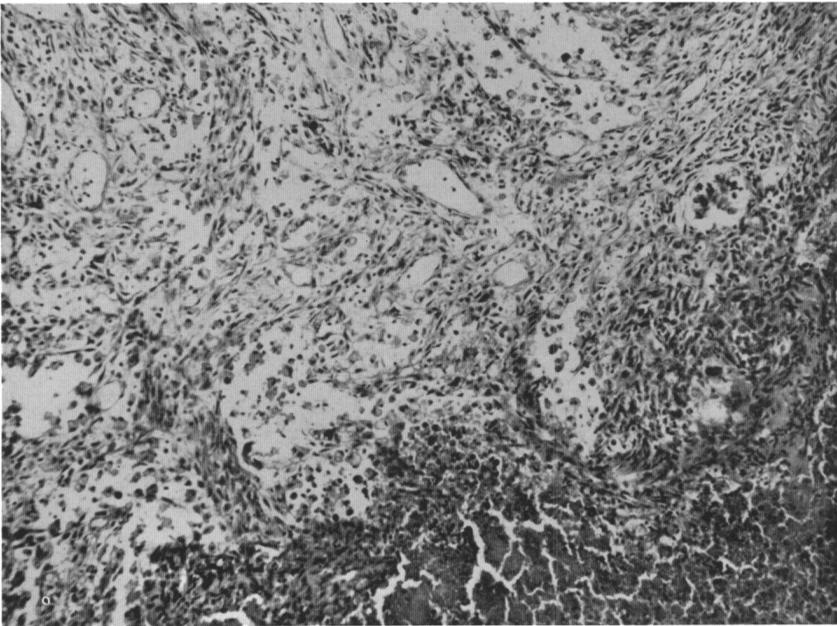
Decorso

Effettuò due cicli di Roentgen terapia; venne a morte per metastasi addominali diffuse nove mesi e mezzo dopo l'intervento.

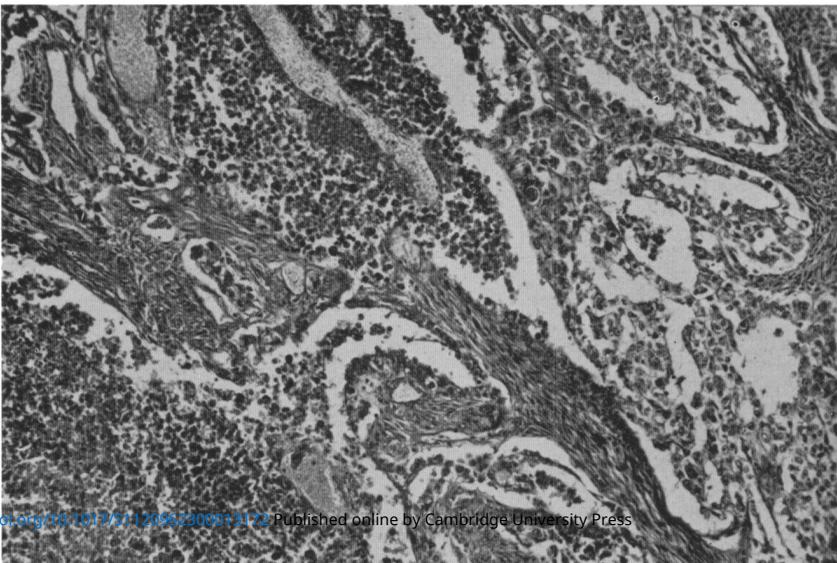
Effettuò un ciclo di Roentgen terapia; venne a morte per metastasi addominali diffuse undici mesi dopo l'intervento.



A



B



C

E. VITTORIO

Il frammento in esame è per la massima parte in preda ad estesi fenomeni regressivo-necrotici che portano alla scomparsa di ogni struttura. Comunque in alcune zone specialmente in prossimità di banderelle fibrose si osservano nidi di proliferazione di elementi polimorfi, ora allungati, ora invece cuboidi e disposti in laminette ripiegate a tappezzare cavità di varia configurazione. Spicca in questi elementi una voluminosità ed ipercromia nucleare (Emat. Eos., A $\times 25$, B $\times 90$, C $\times 100$)

Nella Tab. 1 sono riassunti schematicamente gli unici casi riportati in letteratura di neoplasia del testicolo in gemelli MZ.

Discussione

Dallo studio della letteratura risulta che i tumori concordanti nei gemelli MZ sono rari, e ciò è confermato dall'ampia casistica di Harvald e Hauge (1963) dalla quale si apprende che su 164 coppie di gemelli MZ in cui era presente un tumore, solo in 8 coppie il tumore stesso era concordante, intendendosi per tumore concordante quello che si manifesta in entrambi i gemelli, nello stesso organo, presso a poco nella stessa età e con gli stessi caratteri istologici. Ciò è particolarmente evidente nei

Tab. 1

Autore	Zigotismo	Età	Criptorchidia	Istologia	Lato	
Champlin, 1930	MZ	24	no	Sarcoma	Dx	+ tre mesi dopo l'intervento per metastasi addominali vivente e sano tre anni dopo l'intervento
		31	no	Ca embrionario	Dx	
Welles, 1937	MZ			Sarcoma		
				Sarcoma		
Domrich, 1940		35	sì	Ca embrionario	Dx	+ per metastasi iliache e retroperitoneali
		39	sì	Ca embrionario	Dx	
Salm & Adlington, 1962	MZ	40	sì	Seminoma	Dx	
		44	sì	Seminoma	Sn	
Stewart & Bagsham, 1965	MZ	37	no	Seminoma	Dx	
		37	no	Ca mebrionario	Sn	
Osservazione personale	MZ	18	sì	Teratoide	Sn	+ 11 mesi dopo l'intervento per metastasi addominali diffuse.
		25	sì	Terato Ca	Dx	

tumori del testicolo di cui furono consegnate alla letteratura solamente sei osservazioni comprese la nostra. Se poi si pensa che in due casi vi era una discordanza istologica, la frequenza dei concordanti assoluti diviene ancora più rara. Che cosa ci può insegnare il rilievo di un tumore concordante nei gemelli? È evidente che la prima ipotesi che sorge alla mente sia quella di un quid che entrambi i gemelli si portano nello stesso organo e con gli stessi caratteri fin dall'epoca dello sviluppo. È possibile che ciò corrisponda all'età e noi pensiamo di ammetterlo, spiegando l'età diversa di insorgenza ed eventualmente anche il diverso tipo istologico con l'influenza di fattori ambientali che costituiscono il secondo termine nell'eziologia dei tumori.

Che poi si tratti di una alterazione ereditaria oppure di una anomalia nel corso dello sviluppo embrionario non ci è dato nè poterlo affermare nè poterlo escludere, anche se nel nostro caso particolare la presenza di un tumore nel padre porta ad ammettere una generica ereditarietà. Altro dato in favore dell'importanza del fattore genetico potrebbe essere rappresentato dalla bilateralità del tumore nello stesso organismo. La rarità di localizzazione bilaterale nei testicoli è confermata dalla assenza di questa forma patologica in numerose e ricche casistiche. De La Pena *et al.* precisavano nel 1959 che a quella data il complessivo numero dei casi sino allora resi noti in letteratura assommava a 212. Pertanto viene fatto di pensare che entrambi gli organi abbiano in sè un certo qual cosa che ad un dato momento scatena il tumore, piuttosto che spiegare la bilateralità come diffusione metastatica nell'organo adelfo. Un'altra considerazione potrebbe essere fatta sulla possibilità di una profilassi nel gemello non ancora colpito da tumore nel testicolo. È opportuno effettuare un intervento mutilante o anche solo esplorativo in un individuo sano, che non presenta alcuna lesione evidente? A questa domanda è facile rispondere negativamente perchè la relativa maggiore incidenza nella localizzazione speculare (4 su 6 casi osservati) e i due casi che esulano da questa regola inducono a non effettuare interventi sugli organi ancora indenni.

Riassunto

L'A. riporta il caso di due gemelli MZ nei quali si presentò una neoplasia del testicolo. Vengono considerate le varie teorie etiopatogenetiche di questa forma, i dati riportati nella letteratura e viene discussa l'interpretazione genetica.

Bibliografia

- ABELL M. R., HOLTZ F. (1963). Testicular neoplasms in infants and children. Tumor of germ cell origin. *Cancer*, **16**: 965.
- BAUER K. M. (1940). Erbologie der Geschwulste des Menschen. *Just. Hand. Erbbiol. Mensch.*, **2**: 1122.
- BUSK T. J. *et al.* (1948). Twin studies and other genetical investigations in the Danish cancer registry. *Brit. J. Cancer*, **2**: 156.
- CHAMPLIN H. W. (1930). Similar tumors of testis occurring in identical twins. *J.A.M.A.*, **95**: 96.
- DOMRICH H. (1940). Uber Leistenhodenkarzinom bei Zwillingen. *Langenbecks Arch. Klin. Chir.*, **197**: 848.
- GAILLARD J. A. (1956). Histogenèse des dysembryomes testiculaires. Les images initiales et les aspects évolutifs. *Bull. Ass. Franç. Cancer*, **4**: 52.
- GEDDA L. (1951). Studio dei Gemelli. Ed. Orizzonte Medico, Roma.
- GIANFERRARI L., CANTONI G. (1942). Manuale di Genetica. Ed. Vallardi, Milano.
- GORER P. A. (1958). Genetics of human cancer: a general survey of methods. *Ann. Acad. Sci.*, New York, **71**: 1189.
- FRASIER S. D. *et al.* (1964). Gonadoblastoma associated with pure gonadal dysgenesis in monozygous twins. *J. Pediat.*, **64**: 740.
- HARVALD B., HAUGE M. (1963). Heredity of cancer elucidated by a study of unselected twins. *J.A.M.A.*, **186**: 749.
- HENDRICKS C. H. (1966). Twinning in relation to birth weight, mortality, and congenital anomalies. *Obst. Gynec.*, **27**: 47.
- KRANZ M. (1932). Tumoren bei Zwillingen. *Z. Indukt. Abstan. Vererbgs.*, **62**: 137.

- LEE C. M. Jr. (1953). The surgical significance of tumors in identical twins: a short review of the literature and a report of sympathicoblastoma in monozygotic twins. *Am. Surg.*, **9**: 803.
- LEWIS L. G. (1953). Testis tumors. *Adv. Surg.*, New York.
- LOWNES J. B., LEBERMAN P. (1939). Tumors of the testis in brothers. *Urol. Cutan Rev.*, **43**: 205.
- MACKLIN M. T. (1940). An analysis of tumors in monozygous and dizygous twins. *J. Hered.*, **31**: 277.
- NEEDHAM D. M., WADDINGTON C. H. (1936). Studies on nature of amphibian organisation's centre. *Proc. Roy. Soc. Biol.*, **117**: 3101.
- OLIVER C. P., JACKSON D. (1954). Cancer in twins. *Proc. 9th Inter. Congr. Geneti Caryol.*, **6**: 1249.
- (1958). Studies on human cancer families. *Ann. Acad. Sci.*, New York, **71**: 1198.
- OLIVIERI A., MAGGI E. (1959). Considerazione su 308 casi di tumori del testicolo. *Il Cancro*, **1**: 16.
- PASTEL H. et al. (1953). Neoplasm in identical twins (case reports of 3 pairs). *Connecticut M. J.*, **17**: 303.
- PEYRON A. (1936). Sur quelques fondamentales notions dans l'étude des embryones. Facteurs d'organisation et polyembryonie. *Bull. Ass. Franç. Etude Cancer*, **6**: 851.
- (1941). Sur les caractères morphologiques et les tendances évolutives des neophormations. *C. R. Soc. Biol.*, **135**: 864.
- RAVEN R. W. (1934). Tumours of the testis in two brothers. *Lancet*, **2**: 870.
- RIVIERE M. (1956). Sur la presence de la « chromatine sexuelle » dans les tumeurs humaines et en particulier dans les néoplasmes des glandes germinatives. *Bull. Ass. Franç. Etud. Cancer.*, **43**: 37.
- RONDONI P. (1947). Le Malattie Ereditarie. Istituzioni di Eredopatologia. Ed. Ambrosiana, Milano.
- SALM R., ADLINGTON S. R. (1962). Seminoma in identical twins. *Brit. Med. J.*, **5310**: 964.
- SIGNORELLI E. (1961). Cromatina sessuale nei tumori germinali del testicolo. *Min. Chir.*, **16**: 1277.
- SIGNORELLI E., PASSERA R. (1961). I tumori primitivi maligni del testicolo. *Ann. Med.*, **2**: 89.
- SIRTORI M. (1954). Differenze tra tumori benigni e maligni. *Rass. Clin. Scient.*, **30**: 222.
- SMITH S. M., PENROSE L. S. (1955). Monozygotic and dizygotic twin diagnosis. *Ann. Hum. Genet.*, **19**: 273.
- STEWART J. R., BAGSHAM M. A. (1965). Malignant testicular tumors appearing simultaneously in identical twins. A case report. *Cancer*, **18**, **7**: 895.
- TAYLOR F. (1938). On malignant disease of the testicle. *Brit. J. Urol.*, **10**: 1.
- TWINEM F. P. (1927). Identical twins and problem of heredity. *New York St. J. Med.*, **27**: 1192.
- WELLES, cit. da Gedda.

RÉSUMÉ

L'Auteur rapporte le cas de deux jumeaux MZ, où se présente une néoplasie du testicule. On considère les différentes théories étiopathogénétiques de cette forme, les données rapportés dans la littérature et on discute l'interprétation génétique.

SUMMARY

The Author reports the case of two MZ twins concordantly affected by a neoplasm of the testicle. The various etiopathogenetic theories of this form, the data reported in the literature and the genetic interpretation are discussed.

ZUSAMMENFASSUNG

Der Verfasser trägt den Fall von EZ Zwillingen zu, in denen eine Geschwulst der Hode erschien. Man betrachtet die verschiedenen ätiopathogenetischen Theorien dieser Form, die in der Literatur wiedergegebenen Daten, und die genetische Deutung.