

CARIOTIPO XYY E MEDULLOBLASTOMA

M. ROSANO, M. DELELLIS, B. MASSARA

Istituto di Neuropsichiatria Infantile dell'Università di Roma

U. DITONDO, C. CASINI

Istituto di Anatomia ed Istologia Patologica II dell'Università di Roma

XYY Caryotype and Medulloblastoma

The case is described of a child who presented a slight psychomotor retardation and malformative signs, together with an XYY caryotype, and who died at the age of 7 years from a medulloblastoma, as could be later confirmed by autoptic examination.

The relations between chromosomal and neoplastic pathology are described.

Considerato che il problema dei rapporti tra patologia neoplastica e patologia cromosomica pone tutt'ora numerosi interrogativi, riteniamo utile qualsiasi contributo casistico al riguardo. Presentiamo pertanto il caso di un bambino di 7,6 anni con associazione di una anomalia gonosomica XYY ed un tumore cerebrale (medulloblastoma).

DESCRIZIONE DEL CASO

Michele C., anni 7,6 al momento del ricovero.

Anamnesi Familiare

Assenza di elementi patologici in senso neuropsicologico a carico dei genitori, ascendenti, collaterali. Unicogenito.

Anamnesi Fisiologica

Gravidanza decorsa regolarmente; parto pilotato sedici giorni dopo il termine; applicazione di forcipe. Cianosi neonatale; suzione ipovalida nella prima settimana di vita. Sviluppo psicomotorio lievemente e globalmente ritardato.

Anamnesi Patologica Remota

Visitato all'età di 2,11 anni, fu diagnosticata doppia emiparesi lieve, più accentuata a sinistra con segni cerebellari sfumati (probabile conseguenza della sofferenza neonatale). Fu avviato un piano di trattamento psicomotorio e furono eseguite indagini cromotografiche, radiografiche ed elettroencefalografiche con esito negativo. All'indagine sieroimmunologica per l'infezione toxoplasmatica il dye test era 1 : 128 (U.I. 51). Fu eseguita una mappa cromosomica da cui risultò un cariotipo 47, XYY (Fig. 1). Al momento del ricovero frequentava la prima classe elementare con scarso profitto. Assenza di disturbi comportamentali.

Proc. 4th Int. Congr. Neurogenet. Neuroophthalmol. (1970)

Acta Genet. Med. Gemellol. (Roma), 23: 259-263

© 1974

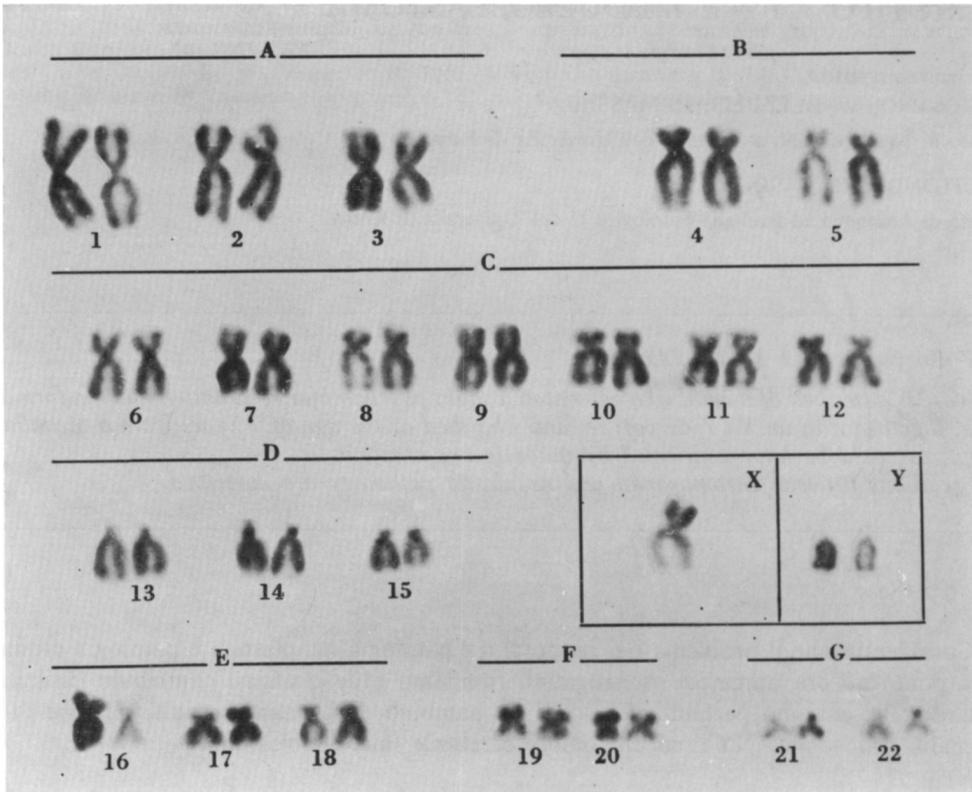


Fig. 1. Cariotipo 47,XYY

Anamnesi Patologica Prossima

Circa quaranta giorni prima del ricovero, sintomatologia caratterizzata da ipersecrezione faringea, difficoltà alla deglutazione, frequente vomito postprandiale, ptosi palpebrale destra, alternanza ed esauribilità nell'evocazione del riflesso rotuleo di destra, graduale difficoltà a mantenere autonomamente la stazione eretta e la deambulazione.

Esame Obiettivo Generale

Decadimento delle condizioni generali. Aspetto sofferente. Restringimento dello stato di vigilanza. Note malformative: palato ogivale, lieve asimmetria facciale (sn-dx), disodontiasi. Dati antropometrici nella norma. Assenza di lesioni degli organi interni.

Esame Neurologico

Stazione eretta e deambulazione possibili solo con appoggio bilaterale; tendenza alla caduta laterale; importante asinerzia tronco-arti. Assenza dei riflessi osteo-tendinei. Grave ipotonia generalizzata in tutti i segmenti senza prevalenza di lato. Forza globalmente ridotta, soprattutto nell'em-

lato sinistro. Grossolani disturbi della coordinazione motoria. Nervi cranici: deficit facciale destro; difficoltà alla deglutazione; ipomobilità del velo pendulo; lingua sporta deviata a destra. Fondo dell'occhio normale. Sensibilità, per quanto esplorabile, indenne.

Esami di Laboratorio

Glicemia, azotemia, intradermoreazione alla tubercolina, P.F.E., intradermoreazione di Casoni, R.W., urine: nella norma. I.K.: 29,5. Emocromo: G.R. 4.260.000; Hb 13,4 (84%); G.B. 8.600; N 37, E 16, B 0, M 1. TAS: 500 U.A.S. Liquor: limpido; Pandy, Nonne, Weichbrodt: negative; cellule: 1; albumine: 0,16; ricerche virologiche su liquor e tampone rettale: positive per enterovirus. Esame parassitologico delle feci: rare uova di ossiuri. Rx cranio: negativo. Pneumoencefalografia: negativa. Scintigrafia: in proiezione A.P., asimmetria nel senso di una maggiore captazione a destra a livello dell'angolo pontocerebellare. EEG: reperto di sofferenza cerebrale di tipo sottocorticale, maggiormente trasmessa in ambito posteriore destro.

L'exitus sopravveniva dopo trenta giorni circa di degenza.

Autopsia

Il riscontro autoptico (eseguito presso l'Istituto di Anatomia ed Istologia Patologica II, n. 47997 del registro generale delle autopsie) ha permesso di evidenziare, oltre alle condizioni trofiche scadute, al palato ogivale, alla lieve asimmetria facciale sinistro-destra ed alla disodontiasi, una broncopolmonite bilaterale a focolai disseminati, una degenerazione grassa del miocardio, del fegato e dei reni ed, in particolare, per quanto riguarda l'encefalo, un rigonfiamento fusiforme del bulbo in sede latero-posteriore destra, che diminuisce di volume gradualmente fino a scomparire completamente a circa 1,5-2 cm dal tratto cervicale del midollo spinale e che in alto si porta fino al talamo destro, infiltrando le strutture nervose che incontra. La neoformazione, priva di capsula, ha un diametro massimo di circa 2,5 cm, superficie liscia, consistenza aumentata, deforma il profilo del 4° e 3° ventricolo; in sezione è costituita da tessuto di colore grigio-roseo omogeneo, mentre in corrispondenza del talamo presenta aspetto variegato per l'alternarsi di aree giallastre e di aree rossastre. Istologicamente, la neoformazione mostra aspetti strutturali tipici del medulloblastoma (Fig. 2).

CONCLUSIONI

La significativa incidenza di neoplasie nei portatori di aberrazioni cromosomiche, quali le sindromi di Down, di Klinefelter e quella di Turner (Stewart et al. 1958, Prigogina et al. 1970, Vignetti e Ferrante 1971, Peo 1972); la presenza di anomalie cromosomiche in molti malati di neoplasie (Guns et al. 1962, Lejeune 1965, Fraumeni e Miller 1967, Harnden et al. 1969); la particolare tendenza in alcune sindromi genetiche, quali quelle di Fanconi e di Bloom, a sviluppare affezioni maligne (German e Crippa 1966); il riscontro di vere e proprie aberrazioni cromosomiche familiari che predispongono alla neoplasia [cromosoma Ch' (Fitzgerald e Hamer 1969) e Ph I (Weiner 1965)]; la constatazione che i probabili fattori citologici carcinogenetici (radiazioni, sostanze chimiche e virus) provocano, prima dell'insorgenza della neoplasia, aberrazione cromosomica (Miller 1969, Yosida et al. 1970); la dimostrazione che linee cellulari somatiche, ottenute da portatori di aberrazioni cromosomiche, coltivate in vitro, risultano di gran lunga più sensibili alla trasformazione maligna da parte di virus oncogeni quali il SV 40, di quelle provenienti dai soggetti sani di controllo (Todaro et al. 1966, Todaro e Martin 1967, Payne e Schikel 1971), sono l'espressione dei complessi rapporti tra patologia cromosomica e patologia neoplastica e vanno sempre più a dar credito al fatto che la malattia neoplastica sia da correlarsi ad una qualche particolare alterazione del patri-

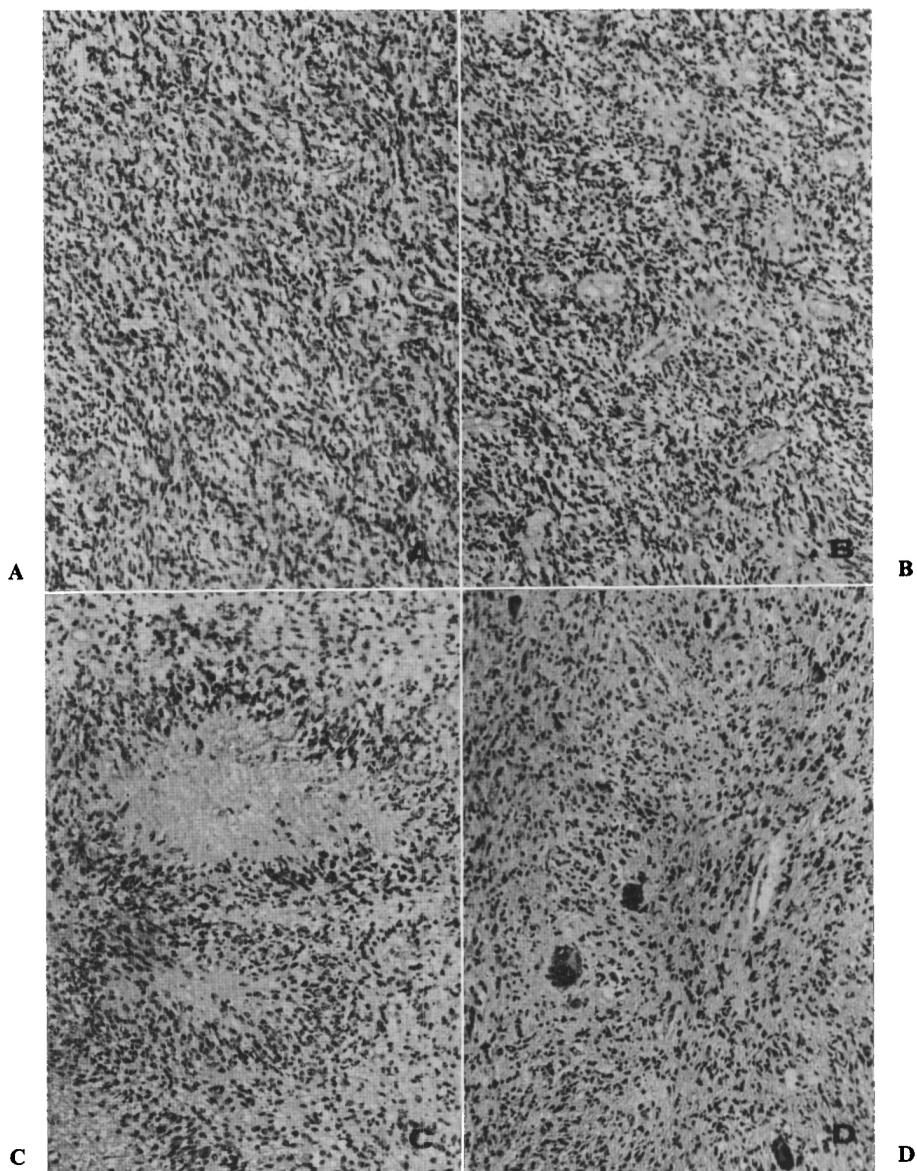


Fig. 2. Aspetti istologici del medulloblastoma (x 100):

- A: cellule piccole, ovalari, ipercromatiche
- B: pseudorosette perivascolari
- C: focolai di necrosi circondati da cellule disposte a pseudopalizzate
- D: cellule giganti

monio cromosomico. A questo proposito, considerando l'associazione di extra Y e neoplasie gonadiche e di extra Y e patologia neuropsichica (Saundberg et al. 1961, Fraccaro et al. 1962, Jacobs et al. 1965), segnaliamo la peculiare associazione oggetto di questa nota.

BIBLIOGRAFIA

- Ferrier P.E., Ferrier S.A., Scharer K.O., Genten N., Hedinger C., Klein D. J. 1967. Disturbed gonadal differentiation in a child with XO/XY/XYY mosaicism; relationship with gonadoblastoma. *Helv. Paediatr. Acta*, 22: 479-490.
- Fitzgerald P.H., Hamer J.W. 1969. Third case of chronic lymphocytic leukaemia in a carrier of the inherited Ch 1 chromosome. *Br. Med. J.*, 3: 752:754.
- Fraccaro M., Davies P., Bott G.M., Schutt W. 1962. Mental deficiency and undescended testis in two males with XYY sex chromosomes. *Folia Hered. Pathol.* (Milano), 11: 211-220.
- Fraumeni J.F. jr., Miller R.W. 1967. Epidemiology of human leukaemia; recent observation. *I. Natl. Cancer Inst.*, 38: 593-605.
- German J., Crippa L.P. 1966. Chromosomal breakage in diploid cell lines from Bloom's syndrome and Fanconi's anemia. *Ann. Genet.* (Paris), 9: 143-154.
- Guns F.W., Fitzgerald P.H., Adams A. 1962. An abnormal chromosome in chronic lymphocytic leukaemia. *Br. Med. J.*, 5312: 1097-1099.
- Harnden D.G., Langlands A. O., Mc Beath S., O'Riordan M., Faed M.J.W. 1969. The frequency of constitutional chromosome abnormalities in patients with malignant disease. *Eur. J. Cancer*, 5: 605-614.
- Jacobs P.A., Brunton M., Melville M.M., Brittain R.P., Mc Clement W.F. 1965. Aggressive behaviour, mental subnormality and XYY male. *Nature* (Lond.), 208: 1351-1353.
- Levan A., Biesele J.J. 1958. Role of chromosomes in cancerogenesis as studied in serial tissue culture of mammalian cells. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 71: 1022-1053.
- Lejeune J. 1965. Leucémie et cancer. In: R. Turpin, J. Lejeune: *Les Chromosomes Humains*. Paris: Gauthier Villars.
- Miller R.W., Todaro G.J. 1969. Viral transformation of cells from persons at high risk of cancer. *Lancet*, 1: 81-82.
- Payne F.E., Schikel R.D. 1971. Susceptibility of trisomic and of triploid human fibroblasts to Simian virus 40 (SV 40). *Nature* (New Biology), 230: 190.
- Peo C. Koller 1972. *The Role of Chromosomes in Cancer Biology. Recent Results in Cancer Research*. Berlin-Heidelberg-New York: Springer.
- Prigogina S.L., Stavrovskaja A.A., Kakpalowa E.S., Srtreljuchina N.V., Zakharov A.F., Relikova C.P., Chudina A.P., Pegesiansz E.E. 1970. Congenital chromosome abnormalities and leukaemia. *Lancet* 2: 524.
- Saundberg A.A., Koeps G.F., Ishihara T., Nauschka T.S. 1961. An XYY human male. *Lancet*, 2: 488-489.
- Stewart A., Webb J., Hevitt D. 1958. A survey of child-reed malignancies. *Br. Med. J.*, 1: 1495-1497.
- Todaro G., Green H., Swift M.R. 1966. Susceptibility of human diploid fibroblast strains to transformation by SV 40 virus. *Science*, 153: 1252-1254.
- Todaro G., Martin G.M. 1967. Increased susceptibility of Down's syndrome fibroblasts to transformation by SV-40. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 124: 1232-1236.
- Vignetti P., Ferrante E. 1971. *Le Malattie da Aberrazioni Cromosomiche*. Roma: Minerva Medica.
- Weiner L. 1965. A family with high incidence leukaemia and unique Ph I chromosome findings. *Blood*, 26: 871.
- Yosida T.H., Kuroki T., Masuji H., Sato H. 1970. Chromosomal alteration and the development of tumors XX. Chromosome change in the course of malignant transformation in vitro of hamster embryonic cells by 4-nitroquinoline I-oxide and its derivative 4-hydroxyaminoquinoline I-oxide. *Gann.*, 61: 131-143.