



**XVII Riunione AIRTUM
Bolzano 20-22 marzo 2013**



AGGREGAZIONE FAMILIARE DI TUMORI MALIGNI IN PAZIENTI CON CANCRO DEL PANCREAS: UNO STUDIO DI POPOLAZIONE

Caterina Martorana ¹, Rosario Tumino ^{1,2} e Maurizio Ponz de Leon ³

1 Registro Tumori, Dipartimento di Prevenzione Medica, ASP- Ragusa

2 Anatomia Patologica, Distretto Ospedaliero 1, ASP- Ragusa

3 Dipartimento di Medicina Diagnostica, Clinica e Sanità Pubblica, Università di Modena e Reggio Emilia

Background

- La maggioranza delle neoplasie pancreatiche si manifesta in forma sporadica.
- Studi passati (**Lynch E.T. et al,1996**) e recenti (**Gargiulo S. et al, 2009; Ghiorzo P. et al, 2011**) indicano che in una parte dei casi si osserva una certa “familiarità” per tumori della stessa sede e di altri organi.
- Una parte di tali aggregazioni potrebbe avere un’origine genetica, quali mutazioni di specifici geni (Mismatch repair – MSH2/6, MLH1 – ed il gene CDKN2A).

OBIETTIVO DEL LAVORO

- **Quantificare la proporzione di tumori pancreatici associati ad eredo-familiarità in provincia di Ragusa.**
- **Indagare sul tipo di familiarità: verticalità' sede- specifica, verticalità aspecifica, assenza di verticalità.**

METODI

- **Casi incidenti in provincia di Ragusa tra il 2000 ed il 2007 (384 tumori: 178 M, 206 F).**
- **I pazienti o familiari sono stati contattati tramite il Medico Curante.**
- **Questionario con storia anamnestica del caso indice (Ponz de Leon M. et al,1996).**
- **Ricostruzione dell'albero genealogico della famiglia, fino ai parenti di 2° e 3° grado, con riferimento alla patologia neoplastica.**
- **Classificazione della familiarità**
 - **"verticalità" sede-specifica** (cancro del pancreas presente in un genitore e un figlio)
 - **"verticalità" non sede-specifica** (cancro di altri organi in due successive generazioni)
 - **familiarità senza "verticalità"** (presenza di altri casi di cancro tra i consanguinei di 1° , 2° o 3° grado).

RISULTATI-1

- **289 casi già ricercati.**
- **144 soggetti non rintracciabili.**
- **145 soggetti o familiari rintracciati:**
 - 20 si sono rifiutati di collaborare.
 - 125 pazienti intervistati (43.2 % del totale).
- **95 pending**

RISULTATI-2

- **2.4% degli intervistati (3 famiglie) hanno presentato una verticalità sede-specifica (pancreas – pancreas).**
- **44.8% degli intervistati (56 famiglie) una verticalità non sede-specifica.**
- **22.4% degli intervistati (28 famiglie) si è osservata una familiarità aspecifica.**
- **In totale, tra i parenti di 1° , 2° e 3° grado sono stati riferiti 246 tumori maligni: 15 casi di cancro del pancreas (esclusi i probandi); 39 casi di cancro della mammella (15.8%), 21 casi di cancro coloretale (8.5%) e 21 casi di tumori del Sistema Nervoso Centrale (8.5%).**

ANAMNESI FAMILIARE ONCOLOGICA DI 145 PROBANDI e FAMIGLIE CON CARCINOMA PANCREATICO

Contacted	Interviewed	Partecipation rate	Storia Familiare positiva			
			Verticalità [°] specifica	Verticalità [◆] aspecifica	Assenza * verticalità	<i>Totale</i>
145	125	86.2 %	2.4%	44.8%	22.4%	69.6%

- ° Presenza di cancro del pancreas in un genitore e nel figlio
- ◆ Presenza di cancro del pancreas nel probando e altro tumore in un genitore o in un figlio
- * Presenza di almeno 1 parente di 1° , 2° o 3° grado affetto da tumore

Spettro neoplastico dei 246 tumori osservati in parenti di 1°, 2° e 3° grado di probandi affetti da cancro del pancreas

Età diagnosi parenti con tumore

Sede	n. tot.	Età diagnosi parenti con tumore				(% tot.)
		0-55 n.	56-71 n.	72+ n.	età missing n.	
Mammella	39	22	5	5	7	15.8
Ill defined/ Unknown primary site	24	5	9	2	8	9.7
Colon-retto	21	3	9	6	3	8.5
SNC	21	12	3	2	4	8.5
STOMACO	19	3	9	5	2	7.7
Linfomi-Leucosi	18	5	7	2	4	7.3
Pancreas	15	7	5	3	1	6.1
Fegato	13	1	4	8	-	5.3
Prostata	12	1	5	4	2	4.9
Polmone	11	1	6	3	1	4.5
Laringe	6	1	4	1	-	2.4
Rene	6	1	2	2	1	2.4
Utero	6	3	1	1	1	2.4

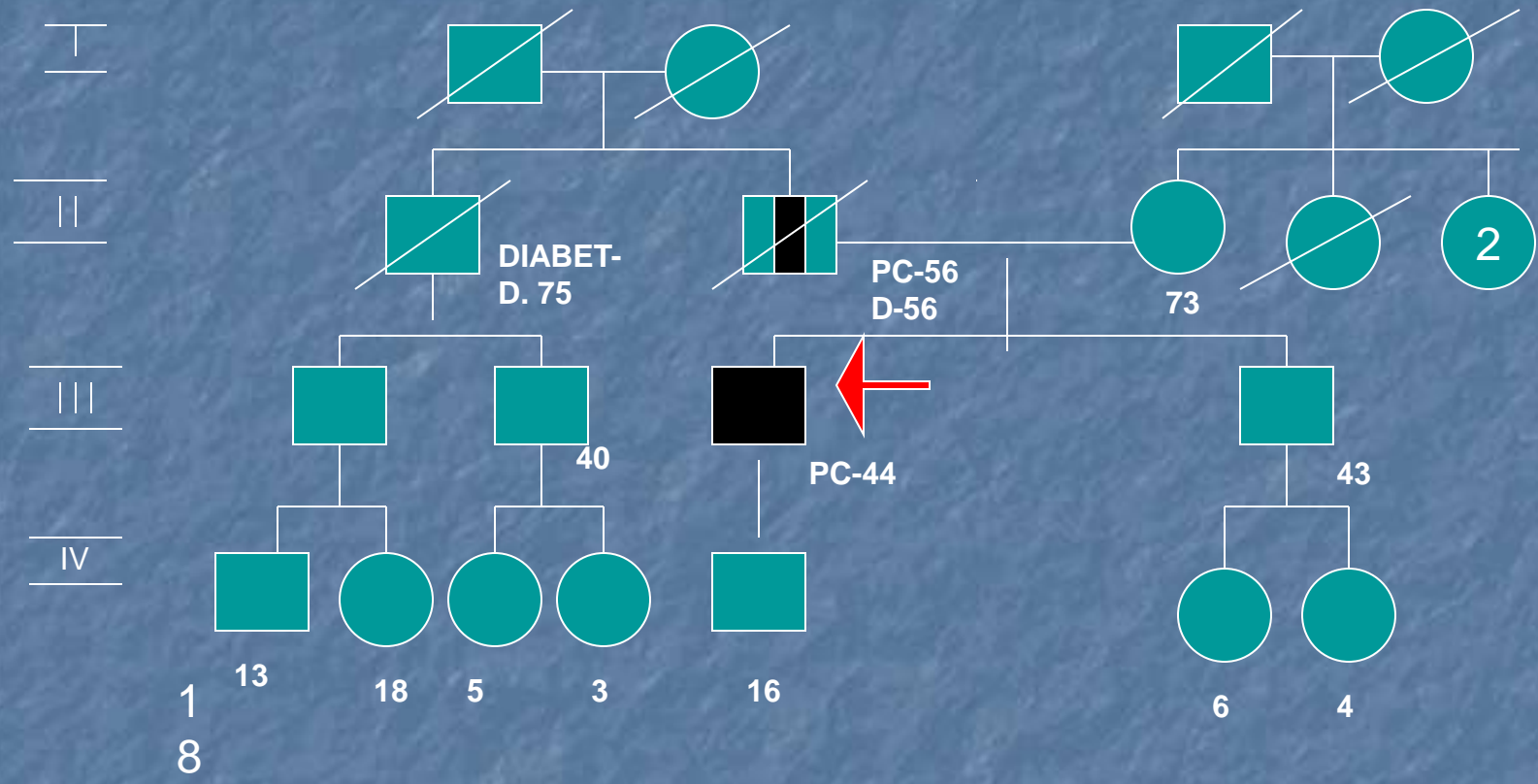
Spettro neoplastico dei 246 tumori osservati in parenti di 1° , 2° e 3° grado di probandi affetti da cancro del pancreas Età diagnosi parenti con tumore

Sede	n. tot.	0-55 n.	56-71 n.	72+ n.	età missing n.	(% tot.)
Melanoma	5	4	1	-	-	2.0
Osso	5	1	2	2	-	2.0
Ovaio	5	4	1	-	-	2.0
Cute	4	1	2	1	-	1.6
Vescica	4	1	1	2	-	1.6
Cavo orale	3	1	-	-	2	1.2
Colecisti	3	-	-	3	-	1.2
Cervice uterina	1	-	-	1	-	0.4
Esofago	1	-	1	-	-	0.4
Faringe	1	-	1	-	-	0.4
Parotide	1	1	-	-	-	0.4
Sarcoma	1	1	-	-	-	0.4
Tiroide	1	-	1	-	-	0.4
Totale	246	75	78	51	36	100.0

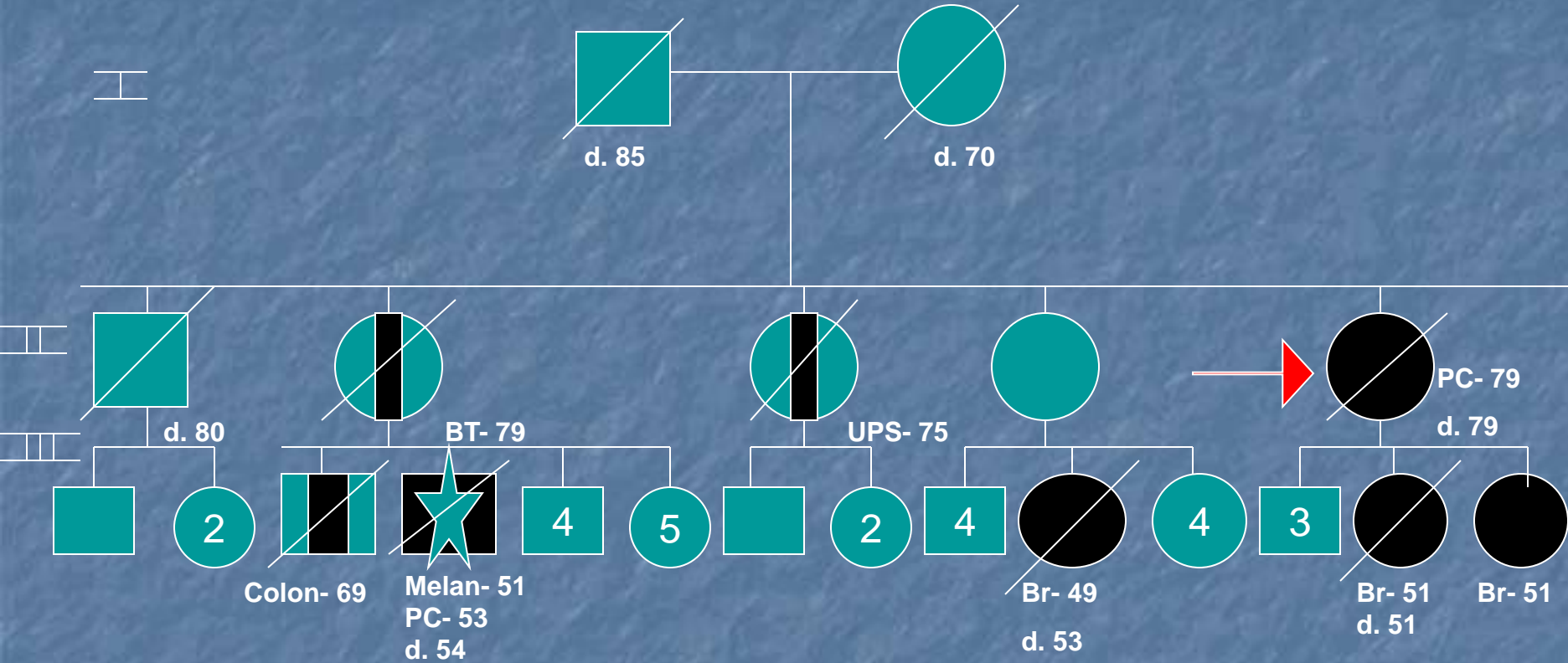
ESEMPI DI ALBERI GENEALOGICI



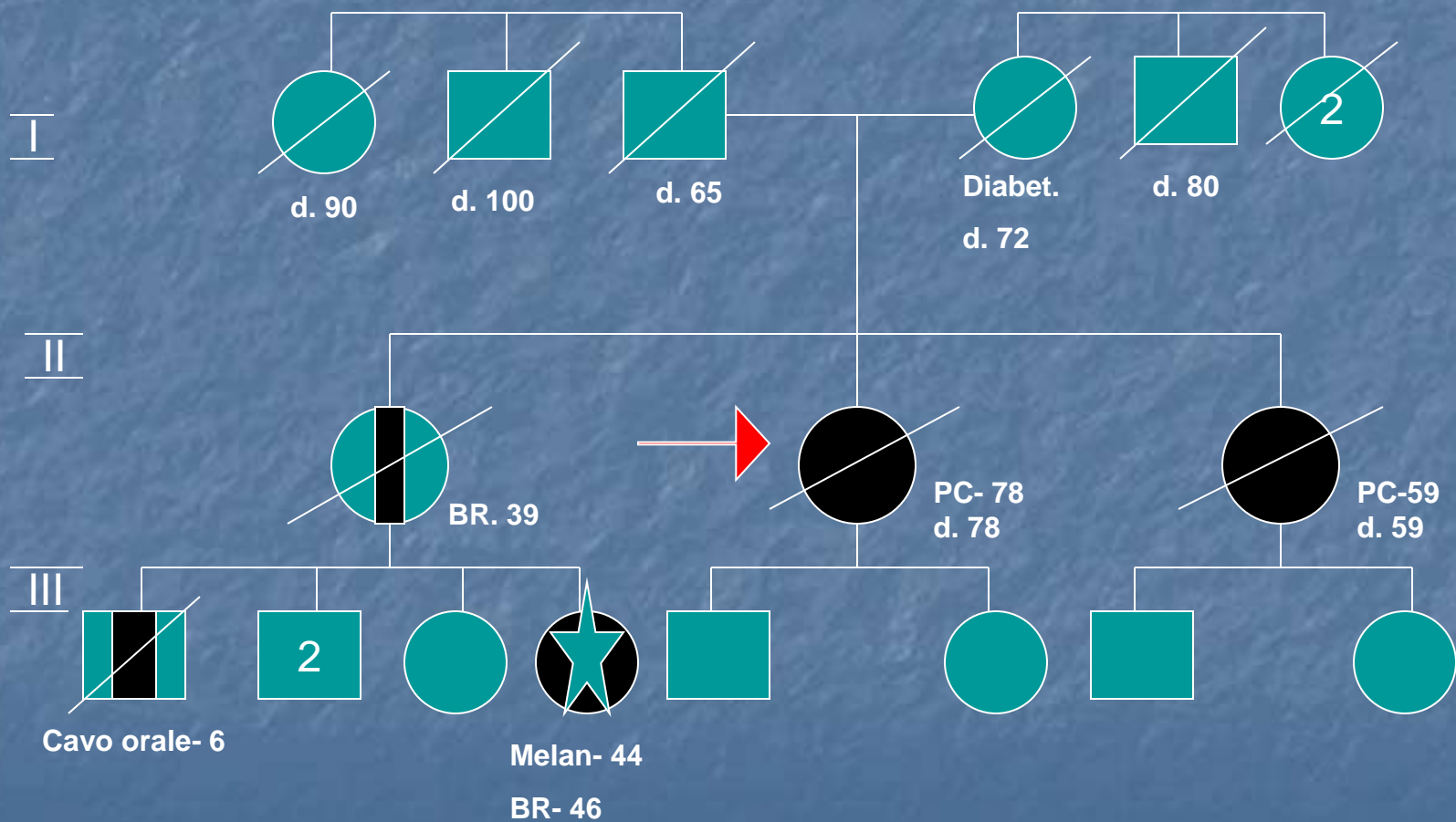
TUMORE DEL PANCREAS PEDIGREE VERTICALITA' SEDE-SPECIFICA



TUMORE DEL PANCREAS PEDIGREE VERTICALITA' ASPECIFICA



TUMORE DEL PANCREAS PEDIGREE FAMILIARITA' ASPECIFICA



COMMENTO

➤ Criticità:

- solo il 50% dei casi indice è stato rintracciabile.
- Mancanza di informazioni per escludere che alcune aggregazioni siano da attribuire a fattori di rischio (dieta, stile di vita, fumo, alcol etc.) condivisi in una determinata famiglia.

➤ Vantaggi:

- studio basato su dati che provengono da un registro tumori su base di popolazione di lunga durata che ha consentito di confermare e validare tutti i casi indice e quelli riferiti.
- Collaborazione Medici Curanti

Conclusioni

- Il 69% degli intervistati mostra familiarità e spesso verticalità (47.2%).
- L'elevato numero di tumori della mammella può far ipotizzare il coinvolgimento – almeno in alcune famiglie – dei geni BRCA1 e 2.
- L'approccio seguito è il presupposto per successivi studi di biologia molecolare (Mismatch Repair, del gene CDKN2A o dei geni BRCA1 e 2).
- Contributo in tema di prevenzione (counseling genetico) con programmi di sorveglianza per familiari a rischio (Alberto Iarghi, 2012; European Endoscopy Training Centre Catholic University, Rome).



REGISTRO TUMORI ASP RAGUSA

- **Tumino Rosario, Cascone Giuseppe, Frasca Graziella, Giurdanella M. Concetta, Martorana Caterina, Morana Gabriele, Nicita Carmela, Rollo Patrizia, Ruggeri Maria Grazia, Sigona Aurora, Spata Eugenia, Spata Giovanna, Vacirca Stefania.**

