



MASTER

Monitoraggio e valutazione del rischio ambientale
mutageno, cancerogeno e teratogeno
modulo: I Registri Tumori
Programma

1. Perché un Registro Tumori ?
2. Epidemiologia clinica dei tumori
3. Il Registro Tumori Integrato CT-ME-SR-EN
- 4. Storia naturale di un tumore**
5. Prevenzione oncologica primaria e secondaria
6. Tecniche di registrazione di un tumore

M. Fidelbo
Segretario coordinatore
RTI CT-ME-SR-EN



MASTER

Monitoraggio e valutazione del rischio ambientale
mutageno, cancerogeno e teratogeno

modulo: I Registri Tumori

Programma

1. Perché un Registro Tumori ?
2. Epidemiologia clinica dei tumori
3. Il Registro Tumori Integrato CT-ME-SR-EN
4. Storia naturale di un tumore
- 5. Prevenzione oncologica primaria e secondaria**
6. Tecniche di registrazione di un tumore

M. Fidelbo

Segretario coordinatore

RTI CT-ME-SR-EN



MASTER

Monitoraggio e valutazione del rischio ambientale
mutageno, cancerogeno e teratogeno

I Registri Tumori

Per prevenire e per curare dobbiamo conoscere

Storia naturale di un Tumore

M. Fidelbo
Segretario coordinatore
RTI CT-ME-SR-EN

Carcinogenesi e Flogosi etiopatogenesi

L'**infiammazione** o **flogosi** è un meccanismo di difesa non specifico , risposta protettiva, seguente all'azione dannosa di **agenti fisici, chimici e biologici**, il cui obiettivo finale è l'eliminazione della causa iniziale di danno cellulare o tissutale.

<http://it.wikipedia.org/wiki/Infiammazione>

Flogosi - etiopatogenesi

L'infiammazione consiste in una sequenza dinamica di fenomeni che si manifestano con una intensa reazione vascolare. Questi fenomeni presentano caratteristiche relativamente costanti, nonostante l'infinita varietà di agenti lesivi, in quanto non sono determinati soltanto dall'agente lesivo, quanto soprattutto dalla liberazione di sostanze endogene: i **mediatori chimici della flogosi**. I fenomeni elementari, che costituiscono la risposta infiammatoria, comprendono vasodilatazione e aumento di permeabilità, che portano al passaggio di liquidi dal letto vascolare al tessuto lesso (**edema**) ed **infiltrazione leucocitaria** nell'area di lesione. L'infiammazione serve, dunque, a distruggere, diluire e confinare l'agente lesivo, ma allo stesso tempo mette in moto una serie di meccanismi che favoriscono la riparazione o la sostituzione del tessuto danneggiato.

<http://it.wikipedia.org/wiki/Infiammazione>

Flogosi - clinica

Clinicamente, i segni cardini dell'infiammazione sono: **arrossamento, tumefazione, calore della parte infiammata, dolore, alterazione funzionale (rubor, tumor, calor, dolor, functio lesa)**. Sono manifestazione delle modificazioni tissutali che consistono in: vasodilatazione, aumento permeabilità capillari, stasi circolatoria e infiltrazione leucocitaria (con marginazione, rotolamento e adesione sulla superficie endoteliale di eucociti attraverso l'espressione di molecole di adesione, fase finale di diapedesi attraverso l'endotelio, chemiotassi per risposta dei leucociti presenti nello spazio interstiziale agli agenti chemiotattici, i quali li indirizzano verso la sede del danno). L'infiammazione viene classificata secondo un criterio temporale in **infiammazione acuta e infiammazione cronica**. Quest'ultima può poi essere distinta secondo un criterio spaziale in diffusa (infiammazione cronica interstiziale) oppure circoscritta (infiammazione cronica granulomatosa).

Storia naturale di un Tumore

- In patologia, un **tumore** (dal latino tumor, «rigonfiamento») o **neoplasia** (dal greco néos, «nuovo», e plásis, «formazione») è, nella definizione dell'oncologo R.A. Willis, « **una massa anormale di tessuto che cresce in eccesso e in modo sordinato rispetto ai tessuti normali, e persiste in questo stato dopo la cessazione degli stimoli che hanno indotto il processo**»[\[1\]](#), definizione accettata a livello internazionale[\[2\]](#).
- La crescita incontrollata e sordinata di un gruppo di cellule è **determinata da alterazioni del loro proprio patrimonio genetico**, ed è alla base di una vasta classe di malattie, **classificate** per diverse caratteristiche, ma principalmente **in tre modi**:

Cancerogenesi genetica

1. La divisione cellulare (proliferazione) è un processo fisiologico che ha luogo in quasi tutti i tessuti. Normalmente **omeostasi**, l'equilibrio tra proliferazione e **morte cellulare programmata**, di solito per **apoptosi**. Le mutazioni nel DNA che conducono al cancro, alterano questi processi ordinati, distruggendone i programmi regolatori.
2. La carcinogenesi, secondo la teoria più condivisa, è causata dalla **mutazione genetica** di cellule normali, che altera l'equilibrio tra proliferazione e morte cellulare. Questo dà luogo a una **divisione cellulare incontrollata** e alla formazione del **tumore**. La rapida e incontrollata proliferazione può portare a **tumori benigni** o a **tumori maligni** (cancro). I tumori benigni non si estendono ad altre parti del corpo, non invadono altri tessuti e raramente costituiscono un pericolo per la vita dell'individuo. **I tumori maligni possono invadere altri organi**, estendersi in organi distanti (**metastasi**) e mettere in pericolo la vita.
3. La perdita del controllo della proliferazione avrà luogo solo in seguito a **mutazioni ripetute** nei geni che controllano la divisione cellulare, la morte cellulare, e i processi di riparazione del DNA.

Cancerogenesi genomica

Una teoria alternativa proposta da Peter Duesberg (e finora mai confutata) vede come inizio della carcinogenesi un evento di **aneuploidia** (errato assetto cromosomico che non implica di per sé la presenza di mutazioni), tale evento destabilizzerebbe il **genoma cellulare** che verrebbe poi selezionato dall'ambiente nel corso delle sue generazioni fino ad avere una linea cellulare cancerosa.

Caratteristiche delle cellule tumorali

Le cellule che possono causare tumori maligni (cancri) hanno varie proprietà che le distinguono dalle cellule del tessuto sano:

- **Resistono all'apoptosi** (suicidio programmato della cellula).
- **Si riproducono**, dividendosi, in maniera **incontrollata** (o non muoiono) e solitamente si dividono con **frequenza maggiore** del normale.
- Sono **autosufficienti** per quanto riguarda i **fattori di crescita**.
- Non rispondono agli **antagonisti dei fattori di crescita** e la inibizione da contatto è soppressa.
- Possono presentare una **differenziazione cellulare** alterata.

Caratteristiche delle cellule tumorali

Le cellule più aggressive possono presentare alcune caratteristiche aggiuntive che le rendono particolarmente maligne:

- Possono **invadere i tessuti vicini**, solitamente possono secernere metalloproteinasi che **digeriscono la matrice extracellulare**.
- Possono **spostarsi** a grande distanza tramite la circolazione sanguigna e linfatica, e formare **metastasi**.
- Possono secernere fattori chimici che stimolano la formazione di nuovi vasi sanguigni (**angiogenesi**).

Meccanismo della carcinogenesi: **mutazioni**

Quasi tutti i tumori si sviluppano a partire da **una sola cellula**, ma solitamente la cellula iniziale non acquisisce tutte le caratteristiche in una volta sola. Con ogni mutazione tumorale la cellula acquisisce un leggero vantaggio evolutivo, entrando in un processo di **evoluzione clonale**. Ne consegue che cellule discendenti dalla cellula mutata, per effetto di ulteriori mutazioni acquisiscono vantaggio evolutivo ancora maggiore. Le cellule che presentano solo alcune delle mutazioni necessarie alla formazione di un tumore maligno sono ritenute origine dei **tumori benigni**; tuttavia con l'accumularsi delle mutazioni le cellule mutate formeranno un tumore maligno. Lo sviluppo di un tumore è spesso iniziato da un **piccolo cambiamento nel DNA, mutazione puntiforme**, che porta ad una instabilità genetica della cellula. L'instabilità può aumentare fino alla **perdita di interi cromosomi** o alla formazione di copie multiple. Anche lo schema della metilazione del DNA della cellula cambia, **attivando e disattivando geni in modo incontrollato**. Le cellule che proliferano rapidamente, come le **cellule epiteliali**, hanno un rischio maggiore di trasformarsi in cellule tumorali, al contrario delle cellule che si dividono meno, per esempio i **neuroni**.

Meccanismo della carcinogenesi: i protooncogeni

Il cancro è una malattia dei geni.

Perché delle cellule inizino a dividersi in maniera incontrollata devono essere danneggiati i geni che ne regolano la crescita. I **proto-oncogeni** sono **geni** che **promuovono la crescita cellulare** e la **mitosi** cioè un processo di divisione cellulare; i geni soppressori del tumore scoraggiano la crescita cellulare o impediscono la divisione cellulare per consentire la riparazione del DNA. Tipicamente è necessaria una serie di numerose mutazioni a questi geni prima che una cellula normale si trasformi in una cellula cancerosa.

Proto-oncogeni

- I proto-oncogeni promuovono la crescita cellulare in diversi modi. Molti producono **ormoni**, "**messaggeri chimici**" tra le cellule che incoraggiano la mitosi e il cui effetto dipende dal tessuto o cellula riceventi in base alla conversione dello stimolo (**trasduzione del segnale**) mediante il quale l'informazione è trasferita dalla superficie della cellula al suo nucleo attivando una serie di reazioni a cascata. Alcuni proto-oncogeni controllano la sensibilità agli ormoni tramite il sistema di conversione dello stimolo o dei recettori nelle cellule o nei tessuti. Producono spesso mitogeni o sono coinvolti nella trascrizione del DNA nella sintesi proteica che crea proteine ed enzimi.
- **Mutazioni nei proto-oncogeni** possono modificare la loro funzione, **aumentando la quantità o l'attività delle proteine prodotte**. Quando questo accade diventano **oncogeni** e le cellule hanno una maggiore probabilità di dividersi in maniera eccessiva e incontrollata. Il rischio di cancro non può essere ridotto rimuovendo i proto-oncogeni dal genoma in quanto essi sono fondamentali per la crescita, la riparazione e la omeostasi dell'organismo, e diventano pericolosi solo quando mutano.

Fattori di crescita

Una cellula privata di **fattori di crescita** va rapidamente incontro ad apoptosi. Analogamente, affinché un tessuto possa proliferare o andare incontro a differenziazione, occorrono segnali extracellulari rappresentati da molecole di natura proteica, come l'insulina e le citochine; lipidica come ad esempio il cortisolo e la triiodotironina, o peptidica; tali molecole vengono chiamate anche fattori di crescita o mitogeni.

Affinché un fattore di crescita sia in grado di stimolare la proliferazione cellulare, occorre che esso si leghi ad un recettore, localizzato nella membrana cellulare, nel citoplasma o nel nucleo. Il complesso fattore di crescita-recettore è in grado di attivare una cascata di segnalazione intracellulare il cui scopo finale è quello di promuovere la trascrizione di mRNA contenente le informazioni necessarie alla creazione di proteine che innescano la divisione cellulare. Le tappe che dal complesso fattore di crescita-recettore portano alla divisione cellulare sono molteplici; il motivo di tale complessità è quello di favorire e modulare il controllo di segnali altrimenti di grado di promuovere una eccessiva proliferazione del tessuto. In questa maniera, per ogni scalino del processo di trasduzione vengono attuati una serie di meccanismi di controllo, il cui corretto funzionamento porta ad una corretta e coordinata proliferazione cellulare. Per esempio, questo meccanismo porta all'arresto della crescita in cellule poste ad un carico eccessivo di mitogeni, essendo magari una tappa a valle in grado di inibire a feedback una tappa a monte.

Autosufficienza cellulare

- Una cellula *autosufficiente* è una cellula che non ha bisogno della fisiologica quantità di stimoli esterni per provvedere alla crescita e al differenziamento. L'autosufficienza può realizzarsi attraverso molteplici meccanismi:
- Secrezione autocrina di fattori di crescita
- Iperespressione dei recettori per i fattori di crescita
- Mutazioni attivanti dei recettori per i fattori di crescita
- Mutazioni attivanti delle proteine responsabili della trasduzione del segnale di crescita

Proliferazione cellulare

A regolare il messaggio genico è un particolare e complesso meccanismo, quello dello **splicing alternativo**, che permette ai geni di produrre una data proteina o un'altra. Talvolta questo meccanismo può anche essere la causa della formazione di **metastasi**: il complesso meccanismo, ad esempio, è quello che determina se un particolare **gene, Ron**, si correla allo **sviluppo embrionale** e alla **rimarginazione delle ferite** oppure alla **proliferazione cancerosa**. Oggi un gruppo dell'Istituto di genetica molecolare del Cnr ha identificato un meccanismo che può favorire l'uno o l'altro esito: fattori determinano l'espressione patologica o non del gene Ron (hnRnp A1). 06-09-2013

Geni soppressori del tumore

- I geni soppressori del tumore codificano i messaggeri chimici e le proteine anti proliferazione che fermano la mitosi e la crescita cellulare. Di solito i soppressori del tumore sono fattori di trascrizione che sono attivati dallo stress cellulare o dal danneggiamento del DNA. Spesso danni al DNA causano tra le altre cose la presenza di materiale genetico vagante e attivano così enzimi e reazioni chimiche che portano all'attivazione dei geni soppressori del tumore. La funzione di tali geni è di arrestare il ciclo della cellula in modo da effettuare la riparazione del DNA, impedendo che le mutazioni siano passate alle cellule figlie. Soppressori del tumore sono fra gli altri il gene p53, che è un fattore di trascrizione attivato da molti stress cellulari tra cui danni da ipossia (mancanza di ossigeno) e radiazione ultravioletta.
- Tuttavia, una mutazione può danneggiare un gene soppressore del tumore o la via che porta alla sua attivazione. L'inevitabile conseguenza è che la **riparazione del DNA è impedita** o inibita: il danno al DNA si accumula senza essere riparato **portando inevitabilmente al cancro**.

Insensibilità all'invecchiamento cellulare

- Nei laboratori di microbiologia l'identificazione di un virus avviene grazie all'incubazione in colture cellulari (piccoli contenitori rettangolari che contengono cellule prelevate da tessuti come il rene di scimmia) del materiale prelevato dal paziente sospetto.[2] Il più grosso limite di questa metodica è la scadenza cellulare, ovvero, il periodo oltre il quale una colonia di cellule non è più capace di sopravvivere anche se continuamente stimolata da fattori di crescita (vedi autosufficienza per la crescita cellulare). La scadenza imposta è comune a tutte le cellule dell'organismo umano; questo fenomeno, nell'insieme, è implicato nel processo di invecchiamento e senescenza dei tessuti e degli organi. Ad oggi, il problema della scadenza cellulare per le colture virali è stato valicato grazie alla presenza di colture in linea continua, gruppi cellulari che derivano da tumori, come le **cellule HeLa** (cellule del carcinoma della cervice uterina di Henrietta Lacks). Le cellule in linea continua sono cellule **immortalizzate** (senza scadenza) da specifiche alterazioni a carico di alcuni geni, come quelli che codificano per la telomerasi,[3] un enzima che stabilizza il genoma aggiungendo una specifica sequenza di DNA sull'estremità 3' di ogni cromosoma. L'insieme ripetuto delle sequenze specifiche aggiunte (TTAGGG, T=timidina, A=adenosina, G=guanossina) forma i telomeri, che costituiscono il cappuccio terminale di ogni cromosoma. In molti tipi di carcinoma polmonare la telomerasi è costitutivamente attiva,[4] a testimonianza dell' **insensibilità delle cellule neoplastiche alla senescenza e alla morte cellulare**.
- **Angiogenesi**

Ruolo del danno genetico

- Il cancro è in definitiva causato dall'accumulo di danni genetici che sono fondamentalmente **mutazioni nel DNA**. **Sostanze che causano queste mutazioni sono note come mutageni** e mutageni che causano il cancro sono noti come **cancerogeni**. Particolari sostanze sono state associate a specifici tipi di cancro. Il fumo di sigaretta è associato con il cancro ai polmoni. La prolungata esposizione alla radiazione, in particolare alla radiazione ultravioletta del sole, porta al melanoma ed altre patologie maligne della pelle. L'inalazione di fibre di asbesto è associata al mesotelioma. In termini più generali, agenti chimici detti mutageni e radicali liberi possono causare mutazioni. Altre mutazioni possono essere causate da infiammazioni croniche.

Invasione e metastatizzazione

- Una caratteristica che permette una prima distinzione tra **tumori benigni e tumori maligni** è il tipo di invasione tissutale: infatti, mentre i primi tendono ad espandersi comprimendo i [tessuti](#) circostanti, i secondi tendono ad espandersi *infiltrandoli*. Il processo di infiltrazione richiede la capacità attiva di farsi strada attraverso i tessuti, con demolizione della [matrice extracellulare](#) e sconvolgimento dell'architettura dell'[organo](#). Non solo: in un organo sano i vari tessuti che lo compongono sono in *equilibrio* stabile. Si consideri ad esempio un [bronco](#), formato da un [epitelio](#) colonnare semplice che poggia su un esile strato [connettivale](#) che compone la [lamina propria](#). La lamina propria divide la superficie epiteliale dalla [sottomucosa](#), composta da connettivo nel quale sono immerse [ghiandole sierose](#), [tessuto muscolare liscio](#), [fibre elastiche](#) e [cartilagine](#). L'architettura di un tessuto così complesso viene garantita dalla presenza di segnali di riconoscimento tra cellula e cellula, che impediscono lo sviluppo eccessivo dell'uno rispetto all'altro. Ad esempio, nella superficie laterale della [membrana](#) delle cellule dell'[epitelio](#) bronchiale sono presenti [proteine](#) chiamate [caderine](#). La vicinanza tra cellule della stessa specie (es: epitelio) porta al contatto tra le varie caderine, che, così, innescano un segnale intracellulare che inibisce la proliferazione del tessuto. Questo meccanismo, chiamato [inibizione da contatto](#), blocca lo sviluppo eccessivo di un tessuto e al contempo porta alla proliferazione dello stesso in caso di mancanza di cellule (es: una lesione). L'inibizione da contatto che si sviluppa tra cellule della stessa specie viene definita omotipica; quella che si sviluppa tra due cellule diverse (es: epitelio e tessuto connettivo) viene invece definita eterotipica, operante, ad esempio, nella parte inferiore della membrana cellulare delle cellule dell'epitelio bronchiale. Da ciò è possibile dedurre che il primo passo per l'infiltrazione è la perdita dell'inibizione da contatto.

Cancerogeni

- Cancerogeno è l'agente chimico, fisico o biologico che causa, promuove o propaga il cancro, per azione diretta sul materiale genetico, o per inferenza sui processi metabolici volti alla regolazione della morte cellulare programmata. I cancerogeni sono classificati da appositi organismi internazionali.

Ruolo delle infezioni virali

- Alcuni tipi di virus possono causare mutazioni. Giocano un ruolo importante in circa il **15% di tutti i tumori maligni**. Ci sono essenzialmente due categorie di virus tumorali: "**a trasformazione acuta**" e a "**trasformazione lenta**". Nei primi le particelle virali contengono in se l'oncogene e per questo motivo non hanno la necessità di attaccare il protooncogene della cellula ospite come invece avviene nel secondo caso. L'oncogene è inserito nel genoma stesso del virus, prendendo il nome di v-onc. Il v-onc non è nient'altro che un omologo, iperattivo e mutato, di un gene implicato nella proliferazione cellulare e lavora perciò rapidamente in tutte le cellule infettate.
- Nei virus a trasformazione lenta invece il genoma del virus è inserito vicino ad un proto-oncogene nel genoma ospite. Il promotore virale o altri elementi di regolazione della trascrizione causano sovra espressione di quel proto-oncogene che a sua volta induce una proliferazione cellulare incontrollata. I virus a trasformazione lenta hanno una latenza di tumore molto lunga confrontati con quelli a trasformazione acuta che portano invece direttamente l'oncogene virale. Questo perché l'inserzione virale nel genoma vicino ad un proto-oncogene è bassa. *Virus tumorali*, come alcuni [retrovirus](#), [herpesvirus](#) e [papillomavirus](#), di solito trasportano un oncogene, oppure un gene inibisce la normale soppressione dei tumori nel loro [genoma](#).

I tumori si suddividono in:

- "benigni", sono costituiti da cellule che mantengono in parte le loro caratteristiche morfologiche e funzionali, pur esibendo autonomia moltiplicativa. Essi sono caratterizzati da un tipo di sviluppo detto espansivo, perché comprime i tessuti vicini senza distruggerli: i tumori benigni che originano dall'epitelio ghiandolare (adenomi) sono spesso avviluppati da una capsula di tessuto connettivo fibroso che li delimitano nettamente dai tessuti confinanti, coi quali assumono un rapporto di contiguità.

I tumori si suddividono in:

- "*maligni*" o "*cancro*", sono invece costituiti da cellule che appaiono morfologicamente e funzionalmente diverse dalle corrispondenti normali. L'atipia morfologica, che è tanto maggiore quanto più indifferenziato è il tumore, si manifesta con mancanza di uniformità nella forma e nelle dimensioni delle cellule (polimorfismo) e degli organi cellulari, in particolare del nucleo, che è frequentemente ipertromico ed in fase mitotica. I tessuti vicini al tumore maligno vengono invariabilmente infiltrati e distrutti dalle cellule tumorali che si sostituiscono a quelle normali, fenomeno questo caratteristico della malignità e noto col termine "invasività neoplastica".

I tumori si suddividono in:

- "*borderline*", in alcuni casi, i tumori presentano un comportamento intermedio fra la malignità e la benignità (tumori "*borderline*") o risultano inclassificabili (tumori a comportamento biologico incerto). In questi casi, generalmente la frequenza delle metastasi è molto bassa e il decorso è lento. Un esempio è il [Tumore stromale gastrointestinale](#).

La Diagnosi di Tumore

- La natura dei tumori e la loro estensione nell'organismo (stadiazione) viene diagnosticata preliminarmente con l'esame clinico, integrato dai dati di laboratorio e dalle tecniche di diagnostica per immagini (ecografia, esami radiologici tradizionali o computerizzati (TAC), scintigrafia con radioisotopi, imaging a risonanza magnetica, PET); la conferma diagnostica della natura, del grado di malignità (grading) e dell'estensione dei tumori (staging) spetta ancora all'anatomia patologica ed in particolare all'esame istologico dei tessuti, sempre più spesso integrato da tecniche di smascheramento di antigeni (ad esempio, mediante le colorazioni immunoistochimiche) o di tecniche di biologia molecolare per lo studio degli acidi nucleici (genomica) o delle proteine (proteomica).
- Inoltre esiste una classificazione internazionale per descrivere il tumore, la TNM.

Storia naturale-clinica di un Tumore

TNM

- *La **classificazione TNM dei tumori maligni** è un sistema di classificazione dei tumori internazionale, a partire da cui si può ricavare lo stadio della malattia, proposto da Pierre Denoix nel 1946[1].*
- *Ogni tumore viene classificato attraverso questa sigla, che ne riassume le caratteristiche principali, contribuendo a determinare la stadiazione, da cui deriveranno, insieme ad altri fattori, le scelte terapeutiche e la prognosi (probabilità di guarigione) associata. A partire dalla conoscenza dei parametri della classificazione TNM, si può ricavare lo stadio in cui si trova il tumore maligno, cioè l'estensione della malattia.*

STADIAZIONE

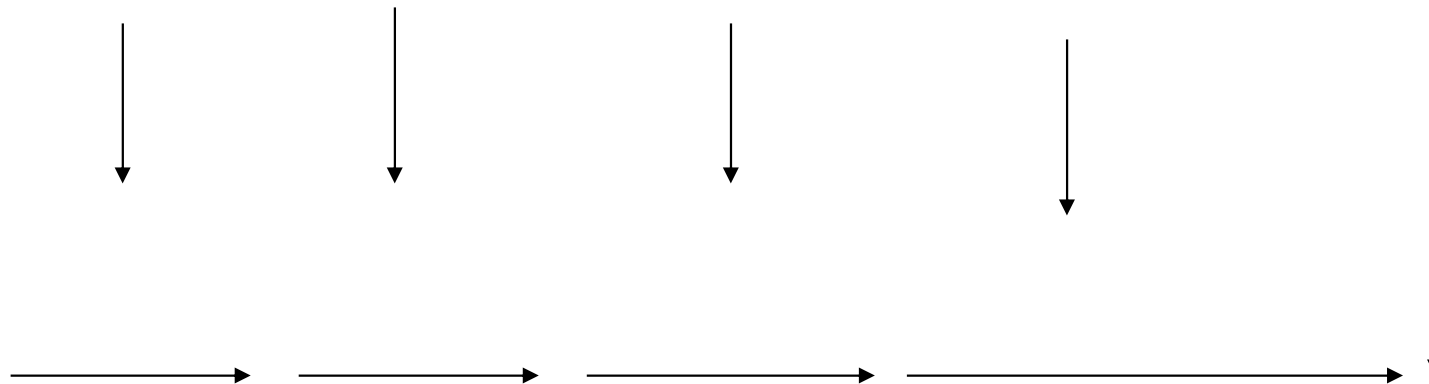
- Per qualsiasi tipo di tumore esistono **quattro stadi** (a cui va aggiunto lo *stadio 0* in cui si ha un carcinoma in situ), indicati con numeri da **1 a 4**, in ordine crescente di gravità; tale divisione, a partire dalla *classificazione TNM*, varia a seconda della sede del tumore primario (ad esempio il **pT2N0M0** fa parte del secondo stadio nel tumore al seno e del primo nel tumore polmonare), ma in genere le differenze non sono molto significative.
- Il parametro **T** può essere 1, 2, 3, 4 a seconda della sua grandezza (1 piccola, 4 grande). Può inoltre essere "is" ovvero "in situ".
- Il parametro **N** indica lo stato dei linfonodi vicini al tumore, se è 0 sono del tutto indenni, altrimenti può valere 1, 2, 3 con gravità via via crescente.
- Il parametro **M** indica la presenza di metastasi a distanza, esso può valere solo 0 (nessuna metastasi) o 1 (presenza di metastasi). N.B. nella originaria terminologia italiana si dice metastasi mentre nella terminologia anglosassone si dice distant metastasis.
- Un parametro rappresentato da una "x" (ad esempio, T2N1Mx) indica che non si conosce l'esatta estensione a distanza della malattia per il quale sono necessari ulteriori esami di approfondimento (ad esempio: ecografia, radiografia del torace, TAC, RMN, scintigrafia ossea total-body etc.).
- Il **grado di aggressività del tumore** o grado di differenziazione cellulare della neoplasia (**G**) che va da 1 a 4.

STADIAZIONE clinica

- *La conoscenza dello stadio della malattia è importante per fornire al paziente delle cure il più possibile appropriate, oltre che per formulare una probabile prognosi. Nello stadio 0 le percentuali di guarigione sono praticamente del 100% in ogni caso; gli stadi I e II sono considerati iniziali e la prognosi è, nella maggioranza dei casi, fausta (soprattutto se non vi è coinvolgimento linfonodale); gli stadi III e IV sono invece considerati avanzati e la prognosi è spesso infausta. In presenza di un tumore avanzato, soprattutto se metastatico, si ricorre sovente a delle cure palliative, finalizzate cioè a limitare i sintomi e il dolore nel paziente, ma senza l'ambizione di guarirlo. Per maggiore correttezza, dal momento che non c'è la certezza di assenza di metastasi nel caso in cui ci sia stato un coinvolgimento linfonodale, molti medici utilizzano "MX".*
- *Bisogna però tenere presente che queste sono solo indicazioni generali di massima, e che le cose variano da tumore a tumore. Ad esempio, le percentuali di guarigione di un cancro al testicolo avanzato sono superiori a quelle di un cancro al pancreas in fase iniziale.*

STORIA NATURALE DI UN TUMORE

agente	clone	Tis	T1	morte
fase	asintomatica		sintomatica	



Storia naturale di un Tumore

1. Sintomatico o asintomatico

2. Diagnosi :

- laboratorio,
- strumentale
- Cito-istopatologica

3. Terapia:

- Chirurgica
- Chemio-ormonoterapica
- Radiante

4. Follow-up:

Storia naturale di un Tumore

Le fonti di un RT

1. **Ca Sintomatico > MMG - MdF**
2. **Ca asintomatico > MMG medicina di iniziativa > Screening spontaneo**
 - **U.O. screening ASP:**
 1. Ca Utero Paptest, HPV-DNA
 2. Ca Mammella MXG
 3. Ca Colon SOF
 4. Ca prostata PSA

Storia naturale clinica di un Tumore

Le fonti di un RT

1. **Asintomatico** < Screening spontaneo od organizzato
2. **Sintomatico**
3. **Diagnosi :**
 - laboratorio,
 - strumentale diagnostica x immagini
 - Cito-istopatologica
3. **Terapia:**
 - Chirurgica
 - Chemio-ormonoterapica
 - Radiante
4. **Follow-up**
5. **Decesso**

ORDINE
MEDICI CATANIA

 **Medici e Società**
Associazione Onlus



Unict.it
Università degli Studi
di Catania



Ministero
della Salute



INFORMaGeO

[Rassegna Stampa](#)

[News ed Eventi](#)

[Glossario](#)

[Mappa del sito](#)



Grazie dell'attenzione

Prof M.Fidelbo

Prof M.Fidelbo - RTI CT-ME-SR-
EN