

# **Epidemiologia dei tumori**

# Indicatori sanitari

- **Prevalenza di una malattia:** è il rapporto fra il numero di casi di una malattia al tempo  $t$  e la popolazione considerata in quel momento.
- **Tasso di incidenza di una malattia:** è il rapporto esistente tra il numero di nuovi casi nel tempo  $(t_0-t_1)$  ed il numero di soggetti a rischio di sviluppare la malattia.
- **Tasso di mortalità per causa:** è il rapporto tra le morti verificatesi nell'anno per una determinata causa e la popolazione ragguagliata.

## Epidemiologia dei tumori

Studio della distribuzione delle varie forme di tumore nelle diverse (etnie, età, abitudini) popolazioni è utile per mettere in relazione particolari condizioni ambientali, razziali (ereditarie) e culturali con l'insorgenza di neoplasie maligne. Si possono inoltre avere informazioni sulla eziologia (cause).

Il cancro è la seconda causa di morte nei paesi occidentali (22,3 %).

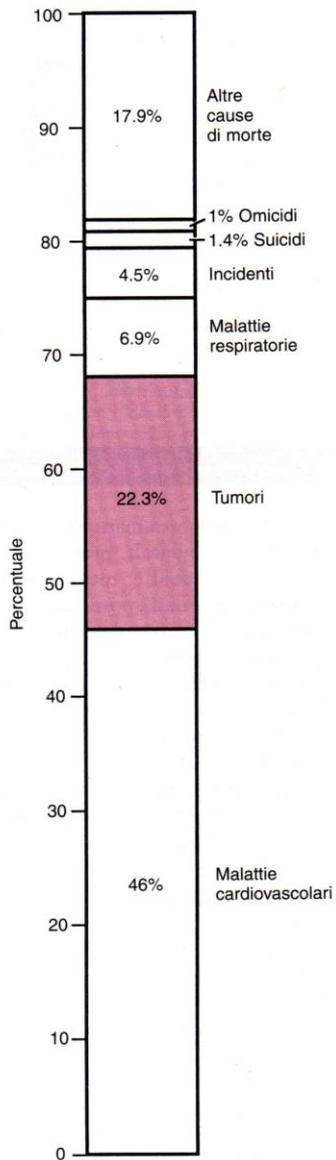


FIGURA 32.1 Le più frequenti cause di morte negli Stati Uniti. (Dati ripresi da [25].)

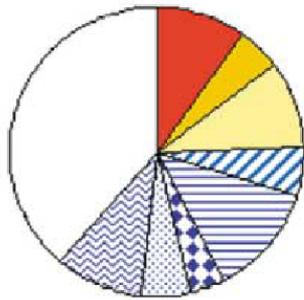
## Classificazione in base al comportamento biologico

In riferimento alle caratteristiche morfologiche delle cellule ed alle modalità di accrescimento e comportamento nei riguardi dei tessuti limitrofi e all'interno dell'organismo vengono suddivisi in:

<b>Benigni</b>	<b>Maligni</b>
Ben differenziato. Il tessuto di origine è ben riconoscibile	La struttura del tessuto di origine è perduta in vario grado così come il differenziamento delle singole cellule-anaplasia. Pleiomorfismo cellulare: forma e dimensioni non uniformi.
Aumento dimensioni generalmente con una certa regolarità fino ad arrivare ad uno stadio limite o regredire. Mitosi rare e normali. Espansiva.	Irregolare. Può essere lenta e poi improvvisamente rapida. Mitosi numerose e con forme abnormi  Espansiva e invasiva.
La massa tumorale è compatta. Comprime i tessuti vicini senza infiltrarli. Non invasivo. Spesso "incapsulati" (adenomi)	Lassi e senza capsula.  Invasiva a livello locale e a distanza-metastasi.
Compressione. Sintomi da iperfunzione	Distruzione dei tessuti per infiltrazione; disseminazione metastatica; cachessia.
Non recidivano se asportati bene. Non mortali.	Possono recidivare. Mortali se non curati.
	Provocano cachessia

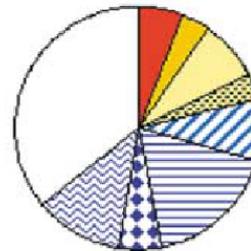
World 2000, both sexes

Incidence



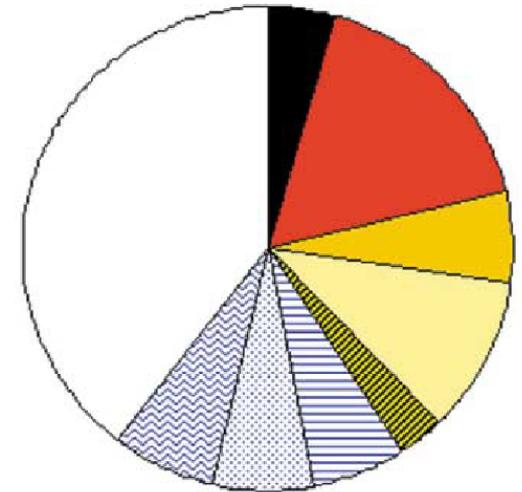
10.0 Million

Mortality



6.2 Million

Prevalence



22.4 Million

- |                |             |                |                |
|----------------|-------------|----------------|----------------|
| ■ Bladder      | ■ Breast    | ■ Cervix uteri | ■ Colon/Rectum |
| ■ Corpus uteri | ■ Leukaemia | ■ Liver        | ■ Lung         |
| ■ Oesophagus   | ■ Prostate  | ■ Stomach      | ■ Other        |

Fig. 1. Distribution by type of cancer incidence, mortality and prevalence, 2000.

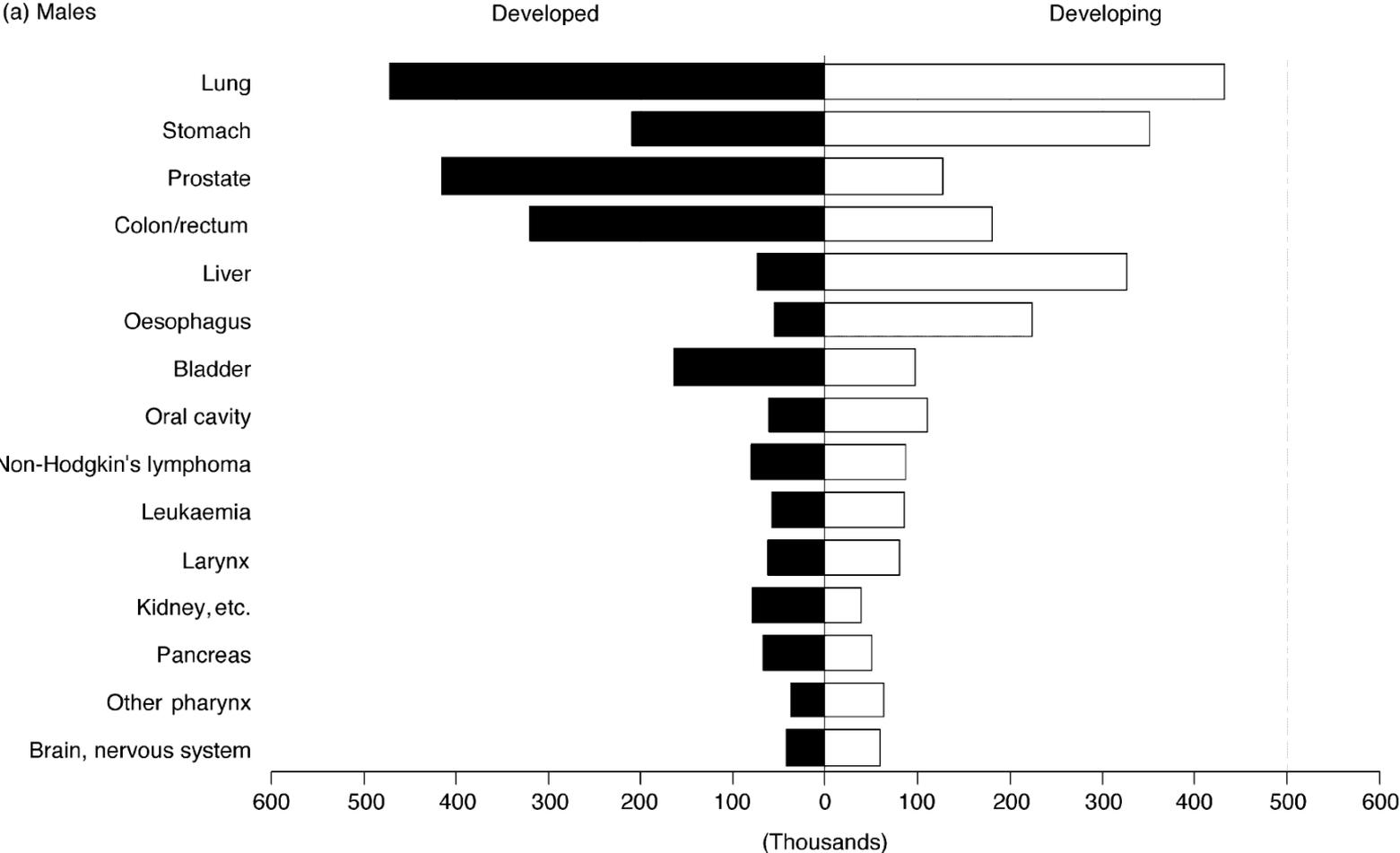
**Prime cinque cause di morte per tumore più frequenti e  
proporzione sul totale dei decessi oncologici per sesso  
(Pool Airtum 2007-2011)**



Rango	Maschi	Femmine	Tutta la popolazione
1°	Polmone (26%)	Mammella (17%)	Polmone (20%)
2°	Colon-retto (10%)	Colon-retto (12%)	Colon-retto (11%)
3°	Prostata (8%)	Polmone (11%)	Mammella (7%)
4°	Fegato (7%)	Pancreas (7%)	Stomaco (6%)
5°	Stomaco (6%)	Stomaco (6%)	Pancreas (6%)

# Nuovi casi dei 15 più diffusi tipi di tumore nel mondo nel sesso maschile (migliaia)

(a) Males

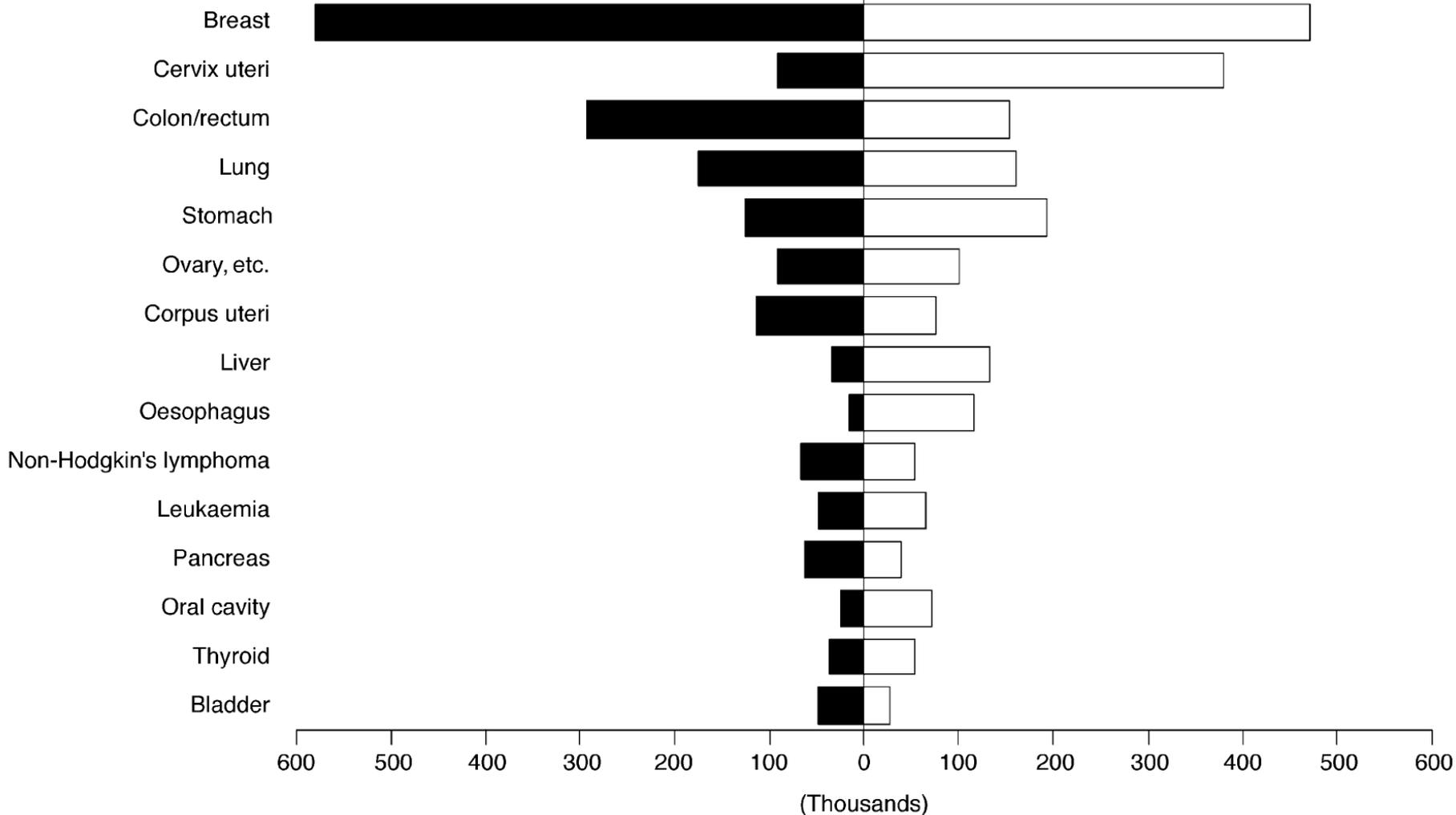


# Nuovi casi dei 15 più diffusi tipi di tumore nel mondo nel sesso femminile (migliaia)

(b) Females

Developed

Developing

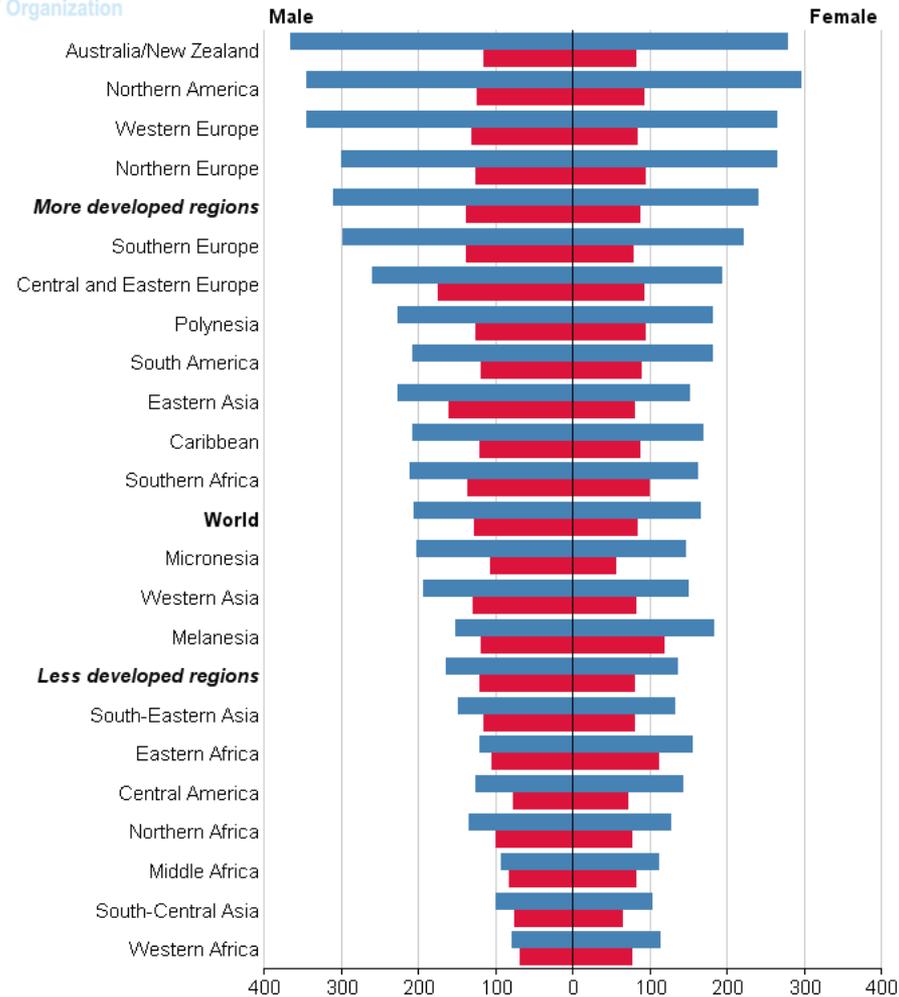


# Distribuzione della malattia neoplastica per aree geografiche

International Agency for Research on Cancer



World Health Organization



# Riassumendo...

1. POLMONE circa 1.250.000 casi/anno (12,3%)
2. MAMMELLA circa 1.050.0000 casi/anno (10,4%)
3. COLON-RETTO circa 950.000 casi/anno (9,4%)
4. STOMACO circa 860.000 casi/anno (8,7%)
5. FEGATO circa 560.000 casi/anno (5,6%)
6. PROSTATA circa 540.000 casi/anno (5,4%)
7. CERVICIA UTERINA circa 470.000 casi/anno (4,7%)
8. ESOFAGO circa 410.000 casi/anno (4,1%)
9. VESCICA circa 340.000 casi/anno (3,3%)
10. LINFOMI NH circa 290.000 casi/anno (2,9%)

# Epidemiologia dei tumori

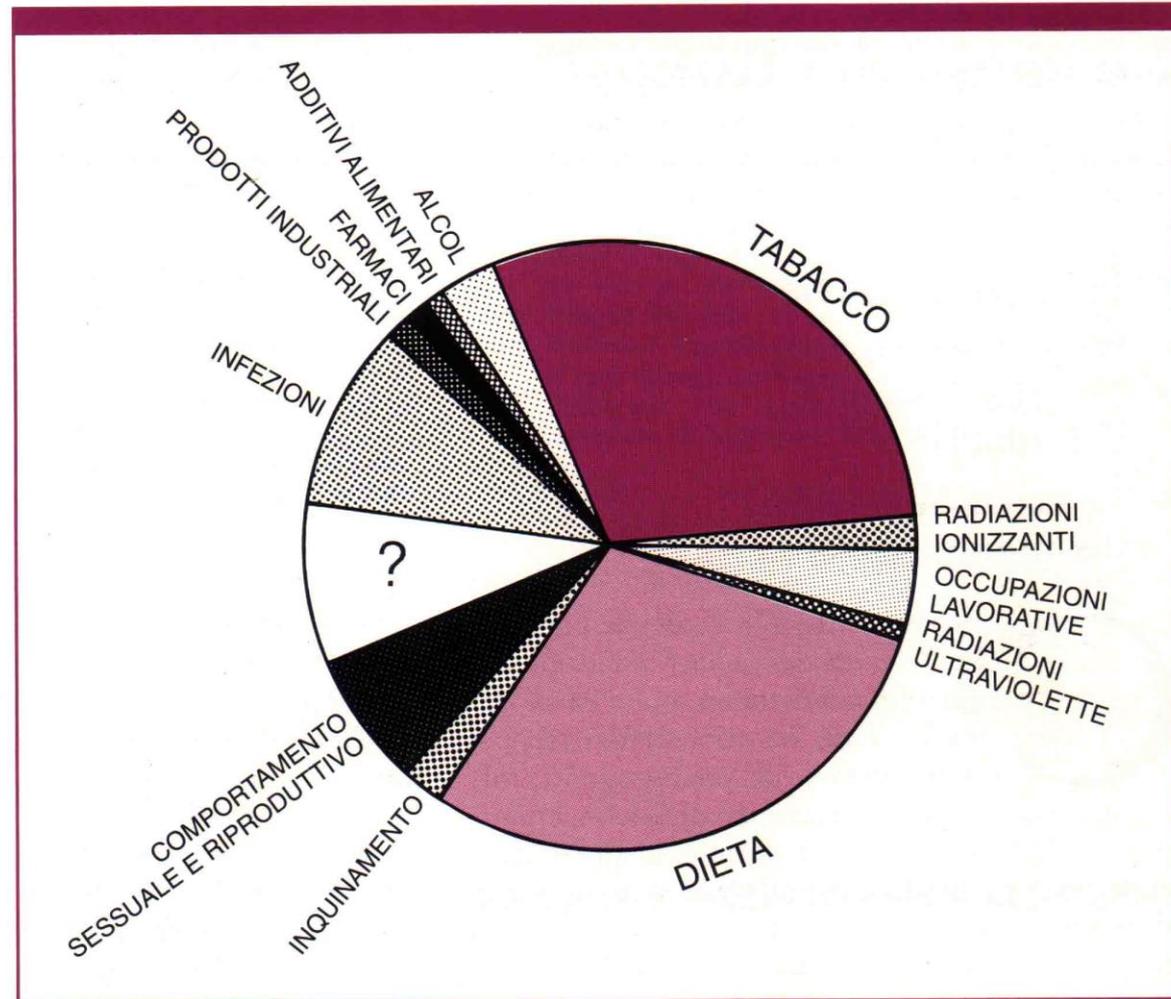


FIGURA 28.1 Le principali cause dei tumori umani. (Riprodotta con autorizzazione da [53, 115].)

# Epidemiologia dei tumori

Sir Percival Pott è stato il primo che ha collegato l'elevata incidenza del cancro dello scroto riscontrato negli spazzacamini con l'esposizione cronica alla fuliggine.

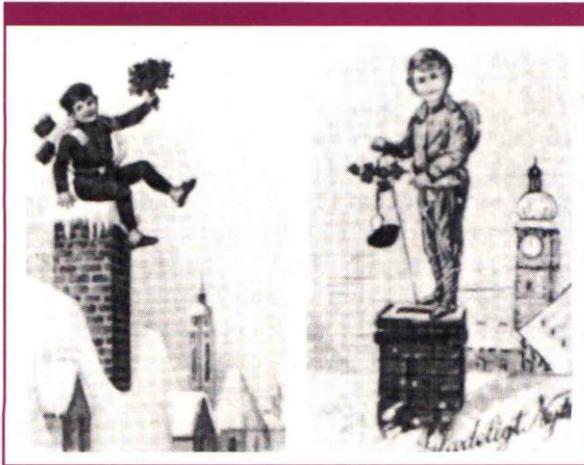


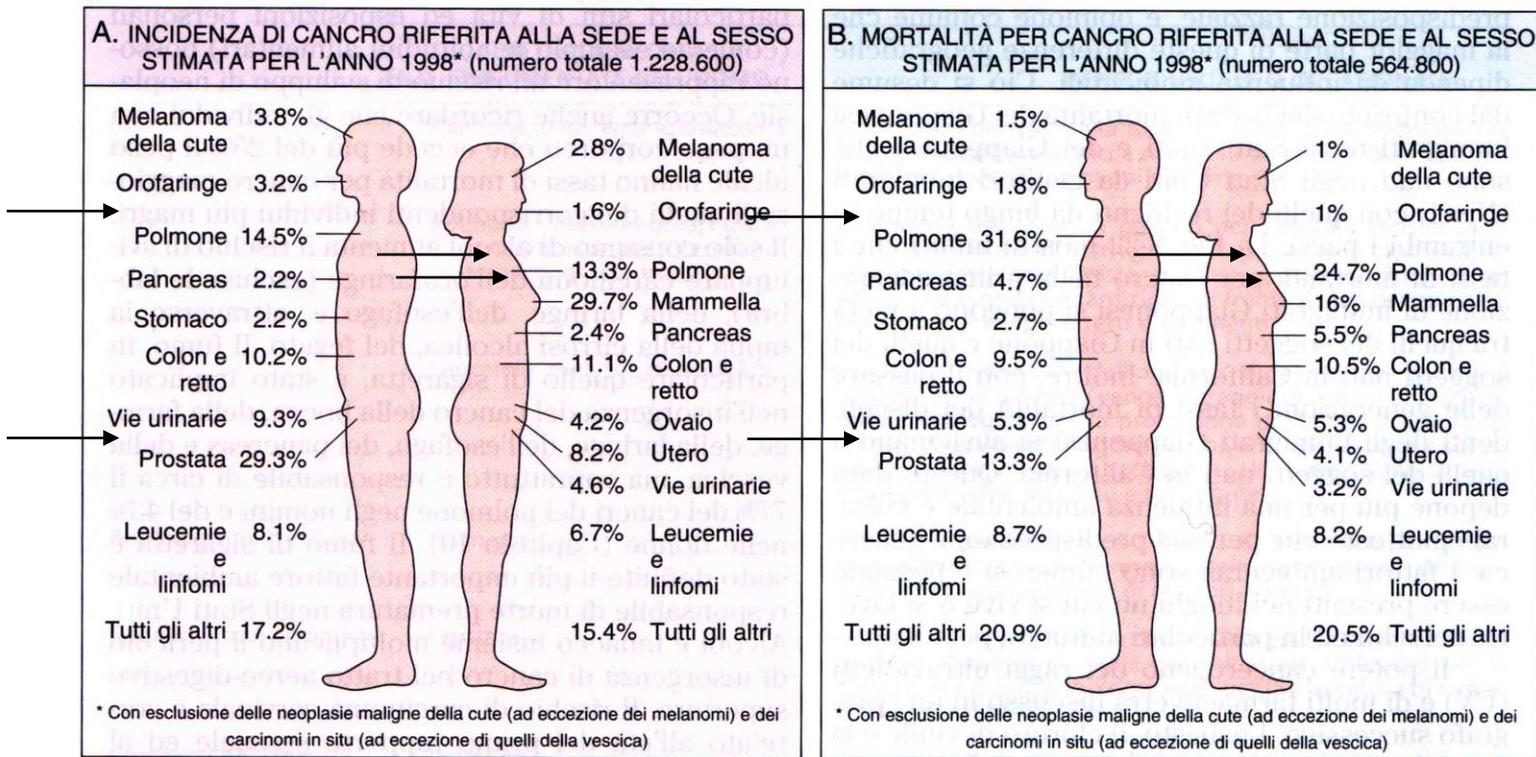
FIGURA 28.3 Bambini impiegati come spazzacamini nella Danimarca del XIX secolo. Da una cartolina di auguri per l'anno nuovo dell'epoca. (Riprodotta con autorizzazione da [91].)



FIGURA 28.2 IL cancro dello spazzacamino come venne illustrato nel 1841 da un chirurgo inglese, Sir Astley Cooper. Sono mostrati tre stadi; da destra a sinistra: precoce, più avanzato e ulcerato. (Adattato da [46].)

# Epidemiologia dei tumori

**Ruolo del sesso:** Incidenza e mortalità riferita alla sede e al sesso dei tumori più frequenti



**Figura 8-20.** Incidenza e mortalità per cancro riferita alla sede ed al sesso. (Modificato da Landis SH, et al. Cancer Statistics. CA 48:6, 1998.)

# Epidemiologia dei tumori

Andamento nel tempo: I tassi di mortalità si sono modificati nel corso degli anni.

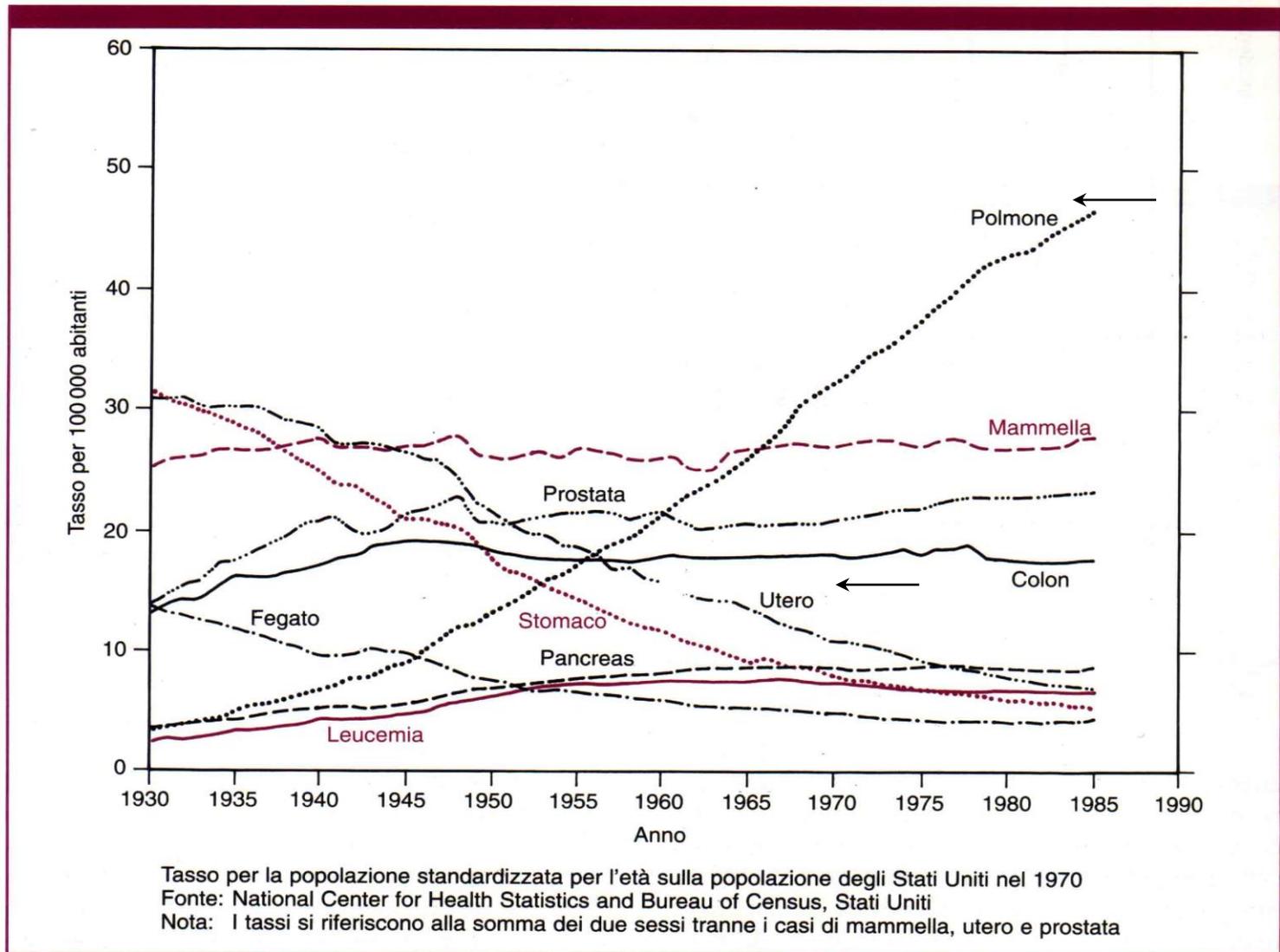
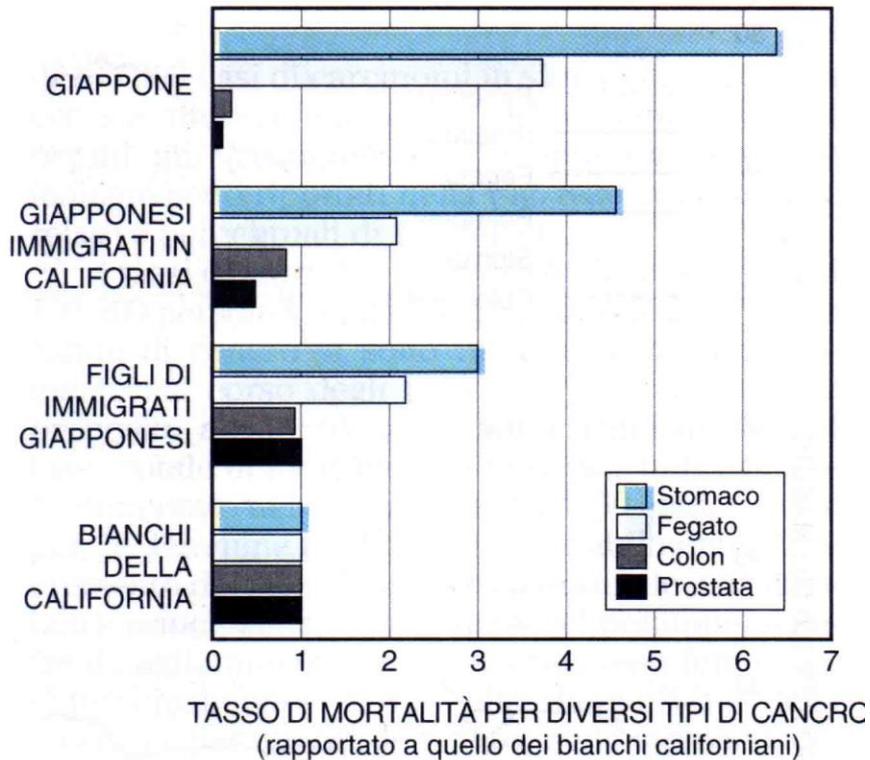


FIGURA 32.13 Tassi di mortalità per tumore delle diverse sedi (Stati Uniti, 1930-1985). (Riprodotta con autorizzazione da [1].)

## Epidemiologia dei tumori

### Fattori geografici ed ambientali: carcinoma dello stomaco



**Figura 8-22.** La variazione dell'incidenza di vari tipi di tumore nella popolazione giapponese a seguito della immigrazione negli Stati Uniti fornisce la prova del fatto che lo sviluppo di tali neoplasie è dovuto a fattori ambientali, che sono diversi nei due paesi. L'incidenza di ogni tipo di tumore è espressa come rapporto tra il numero di morti nella popolazione considerata ed il numero di morti di una ipotetica popolazione di bianchi californiani confrontabili per età, a cui è stato arbitrariamente attribuito il valore di 1. I tassi di mortalità dei Giapponesi immigrati e dei loro figli si avvicinano considerevolmente a quelli della popolazione californiana. (Da Cairns J: The cancer problem. New York, WH Freeman, 1986, p13. © 1975 by Scientific American, Inc. Tutti i diritti riservati.)

# Epidemiologia dei tumori

## Abitudini di vita:

- tumori delle vie respiratorie (fumo)
- Cancro della cervice uterina (età del primo rapporto, numero di partners/ Papillomavirus-HPV-)

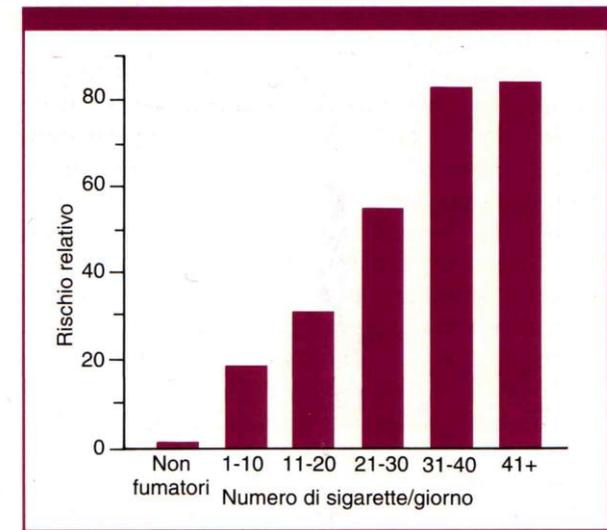


FIGURA 28.9 Correlazione nel maschio tra il numero di sigarette fumate e il rischio di sviluppare un tumore polmonare. (Adattata da [25].)

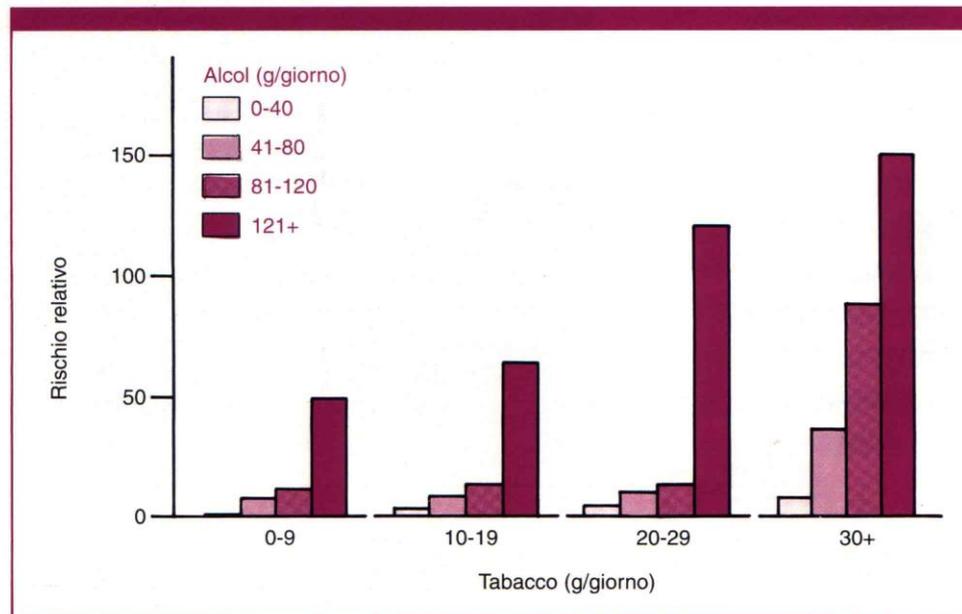


FIGURA 28.10 L'alcol e il tabacco interagiscono nel modificare il rischio di cancro esofageo. (Adattata da [223].)

# Epidemiologia dei tumori

**Ruolo dell'età:** in generale i tumori aumentano con l'aumentare dell'età. Alcuni tumori tuttavia sono caratteristici di una fascia di età.

- ✓ La maggior parte dei carcinomi si manifesta in età avanzata.
- ✓ Leucemia acuta e tumori cerebrali (neuroblastoma) sono "frequenti" nell'infanzia

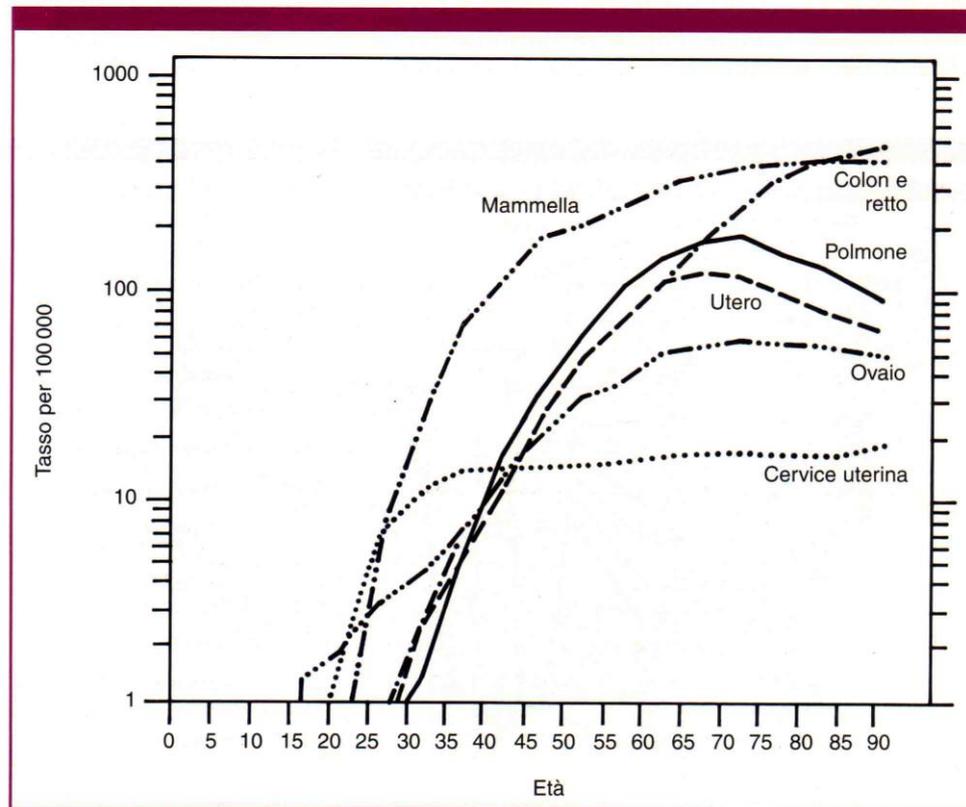


FIGURA 32.10 Incidenza nelle varie classi di età di alcuni carcinomi della donna. (Da [14], modificata.)

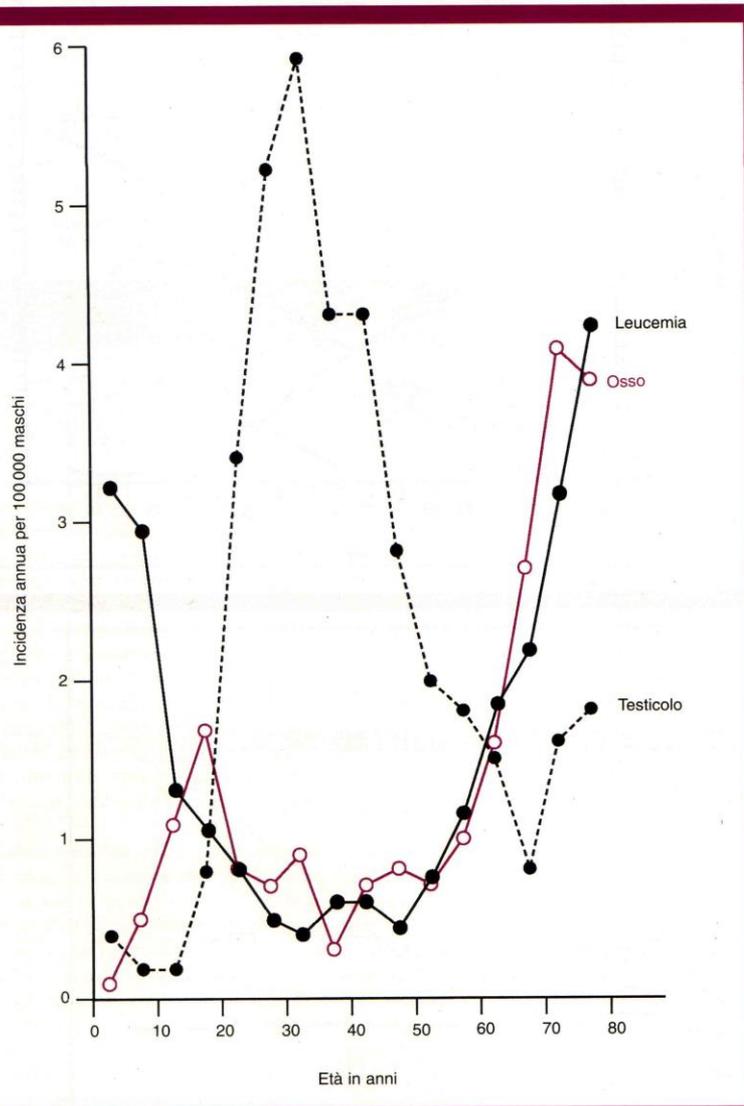


FIGURA 32.12 Incidenza nelle varie classi di età di alcuni tumori non epiteliali dell'uomo e della donna. Si noti che le curve tendono ad essere bifasiche. (Riprodotta con autorizzazione da [15].)

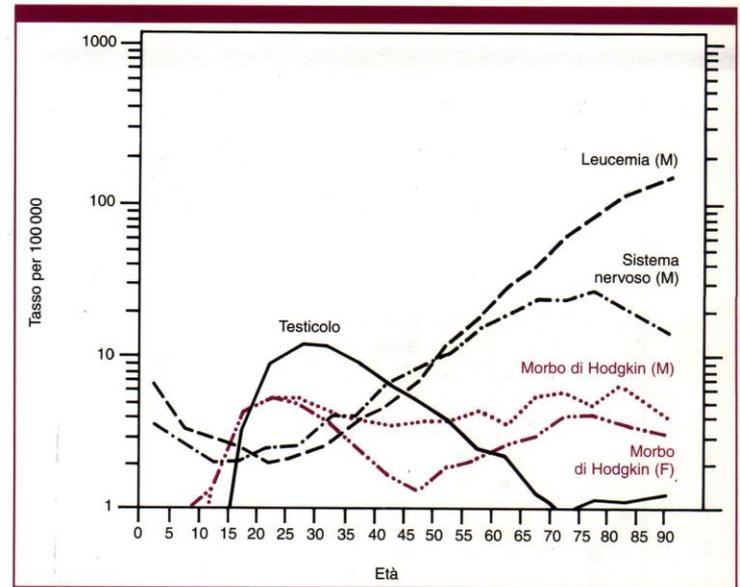


FIGURA 32.11 Incidenze massime di tre tumori giovanili; si noti la risalita di tutte e tre le curve nell'età più avanzata. (Da [24], modificata.)

# Epidemiologia dei tumori

## Ruolo dell'attività lavorativa

Tabella 8-3. CANCRI OCCUPAZIONALI

AGENTI O GRUPPI DI AGENTI	SEDI DELLA NEOPLASIA DOCUMENTATE NELL'UOMO	IMPIEGO USUALE O OCCASIONALE
Arsenico e suoi composti	Polmone, cute, emangiosarcoma	Sottoprodotti derivati dalla fusione dei metalli. Componenti di leghe, dispositivi elettrici e materiali semiconduttori, farmaci e erbicidi, fungicidi e bagni per animali
Asbesto	Polmone, mesotelioma; tratto gastrointestinale (esofago, stomaco, grosso intestino)	Ampliamente utilizzato in passato per l'elevata resistenza al fuoco, al calore e all'attrito; tuttora presente in alcuni edifici ed in prodotti tessili resistenti al fuoco, materiali soggetti ad attrito (ad esempio guarnizione di freni), sostanze impiegate per isolare e ricoprire tetti e pavimenti.
Benzene	Leucemie, malattia di Hodgkin	Componente principale dell'olio per illuminazione. Benché il suo uso come solvente venga scoraggiato, esso viene ugualmente impiegato per la produzione di stampe e litografie, vernici, rivestimenti in gomma, solventi per lavaggi a secco, adesivi, rivestimenti e detergenti. Un tempo ampiamente impiegato come solvente e fumigante.
Berillio e suoi composti	Polmone	Combustibili per missili e veicoli spaziali. Utilizzato per irrobustire leghe metalliche leggere applicate in campo aerospaziale e per la produzione di reattori nucleari.
Cadmio e suoi composti	Prostata	Impiegato per la produzione di coloranti gialli e sostanze fosforescenti. Presente in leghe per saldatura. Utilizzato per la costruzione di batterie, come lega, per la placcatura di metalli e per rivestimenti.
Composti del cromo	Polmone	Componente di leghe metalliche, vernici, coloranti e conservanti.
Ossido di etilene	Leucemia	Impiegato per il trattamento di frutta. Costituente dei carburanti per razzi e utilizzato per la sintesi di sostanze chimiche, di fumiganti per generi alimentari e di prodotti tessili, e per la sterilizzazione di materiale ospedaliero.
Composti del nichel	Naso, polmone	Rivestimenti di nichel. Componente di leghe del ferro, ceramiche e batterie. Sottoprodotto della saldatura ad arco dell'acciaio inossidabile.
Radon e suoi prodotti di decadimento	Polmone	Derivato dal decadimento di minerali contenenti uranio. Può rappresentare un serio pericolo per chi lavora nelle cave o come minatore nel sottosuolo.
Cloruro di vinile	Angiosarcoma, fegato	Refrigerante. Monomero dei polimeri vinilici. Presente in adesivi e prodotti plastici. Un tempo utilizzato come propellente inerte per aerosol nei contenitori pressurizzati.

Il 65 % della mortalità per tumori è attribuibile a cause ambientali, in teoria eliminabili (abitudini dietetiche, abitudini sociali, fumo di sigaretta-30%- , esposizione a sostanze tossiche derivate dall'industria)

# Epidemiologia dei tumori

**Ereditarietà**: sono quelle in cui la trasmissione di un singolo gene mutato aumenta fortemente il rischio di sviluppare la neoplasia

- ✓ Sindromi neoplastiche ereditarie (autosomiche dominanti): retinoblastoma familiare, poliposi adenomatosa familiare del colon (FAP), sindrome da neoplasie endocrine multiple (MEN)
- ✓ Forme di cancro familiari: carcinoma dell'ovaio, della mammella (geni BRCA-1 e BRCA-2)
- ✓ Sindromi autosomiche recessive da difetti di riparazione del DNA: xeroderma pigmentoso, atassia-teleangiectasia

## **Alterazioni preneoplasiche acquisite:**

- ✓ Iperplasia endometriale- carcinoma endometrio
- ✓ Displasia della cervice - carcinoma della cervice
- ✓ Metaplasia e displasia dell'epitelio bronchiale fumatori-carcinoma broncogeno
- ✓ Cirrosi epatica (epatocarcinoma)

# Fattori di rischio

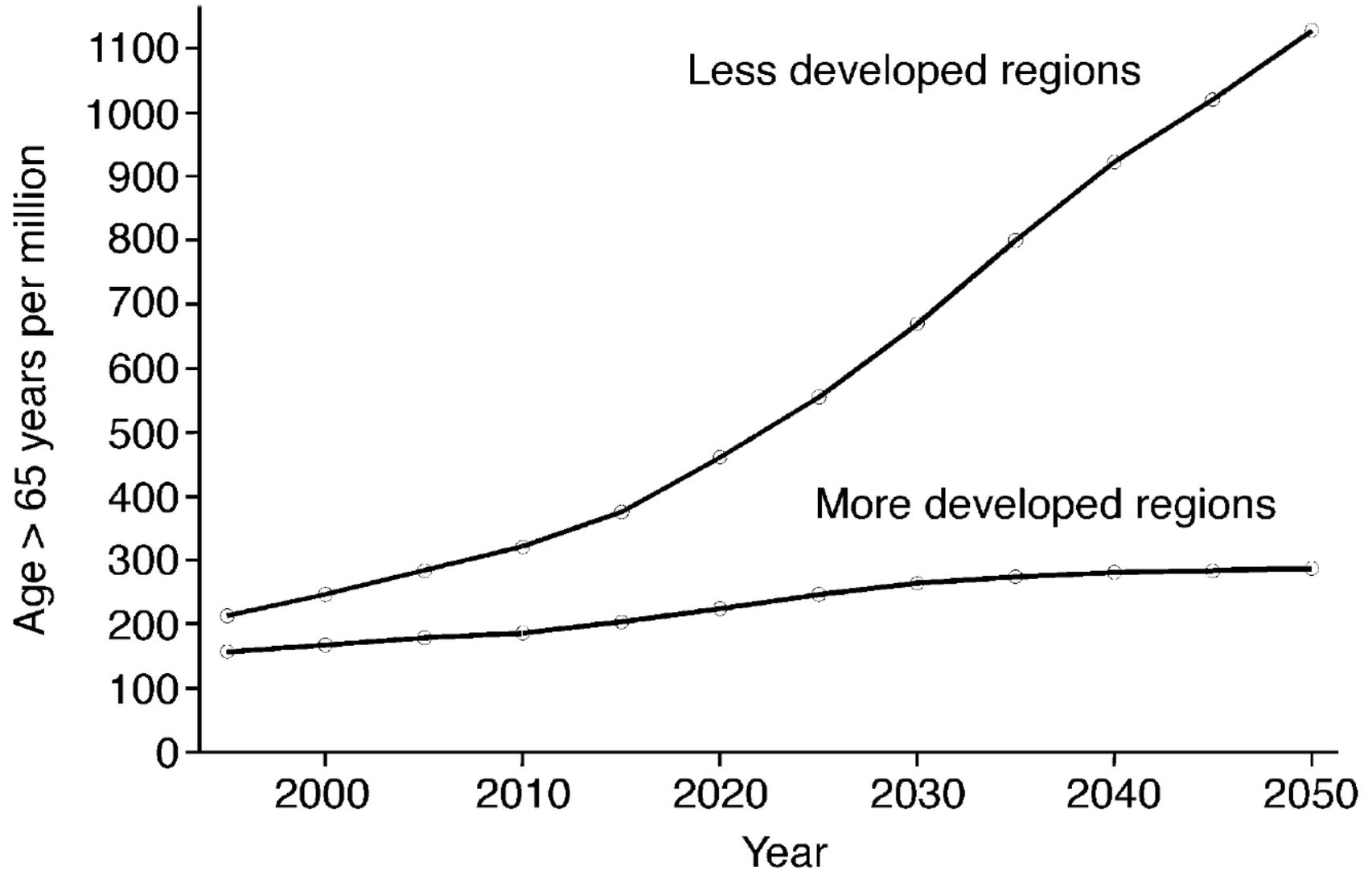
1. Fattori di rischio generali
2. Fattori di rischio specifici

# Fattori di rischio

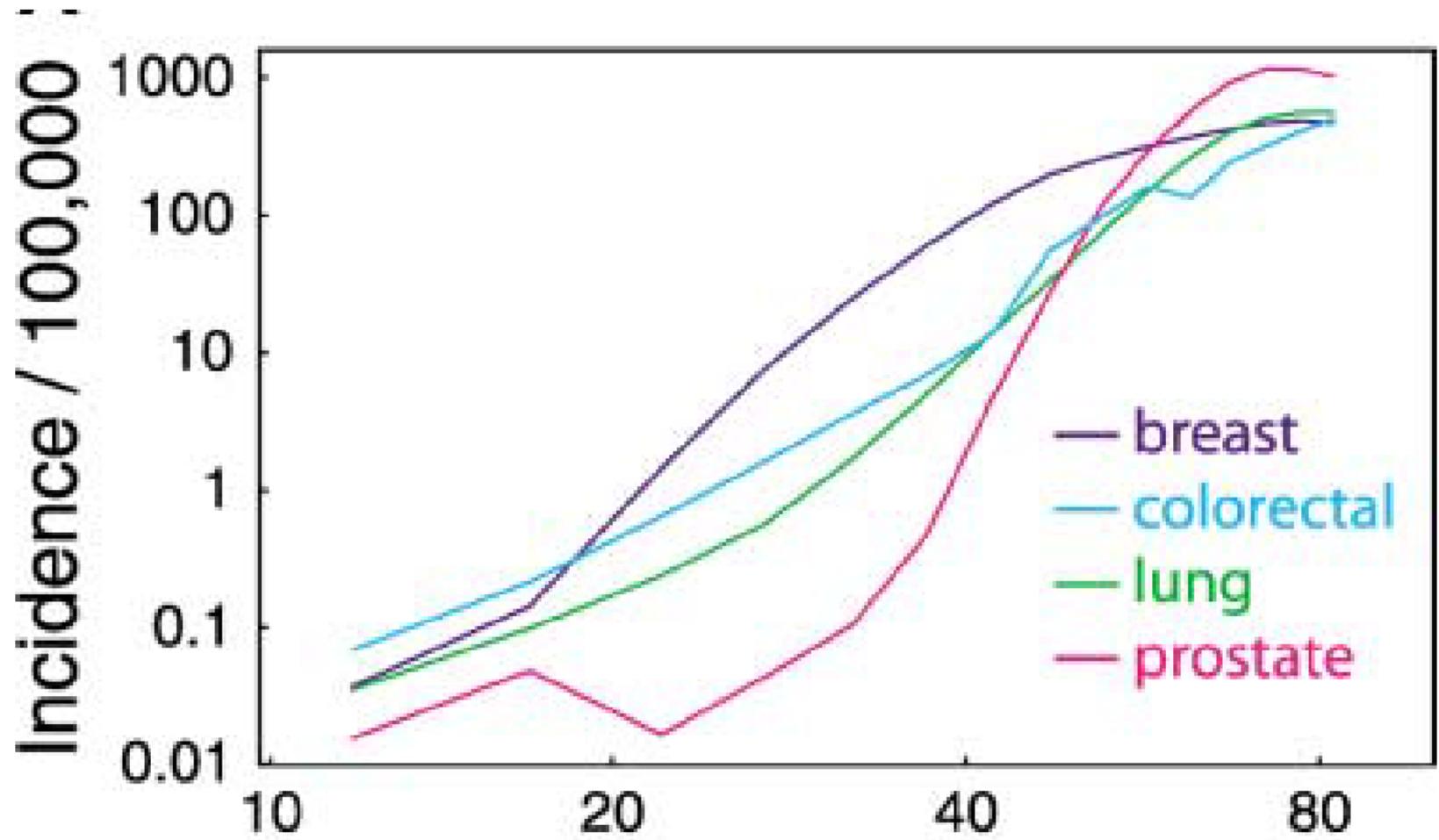
Tra i fattori di rischio generali:

1. Età (il rischio aumenta con l'età)
2. Razza
3. Sesso (ormoni)
4. Geografia
5. Dieta
6. Familiarità (genetici)
7. Ambiente

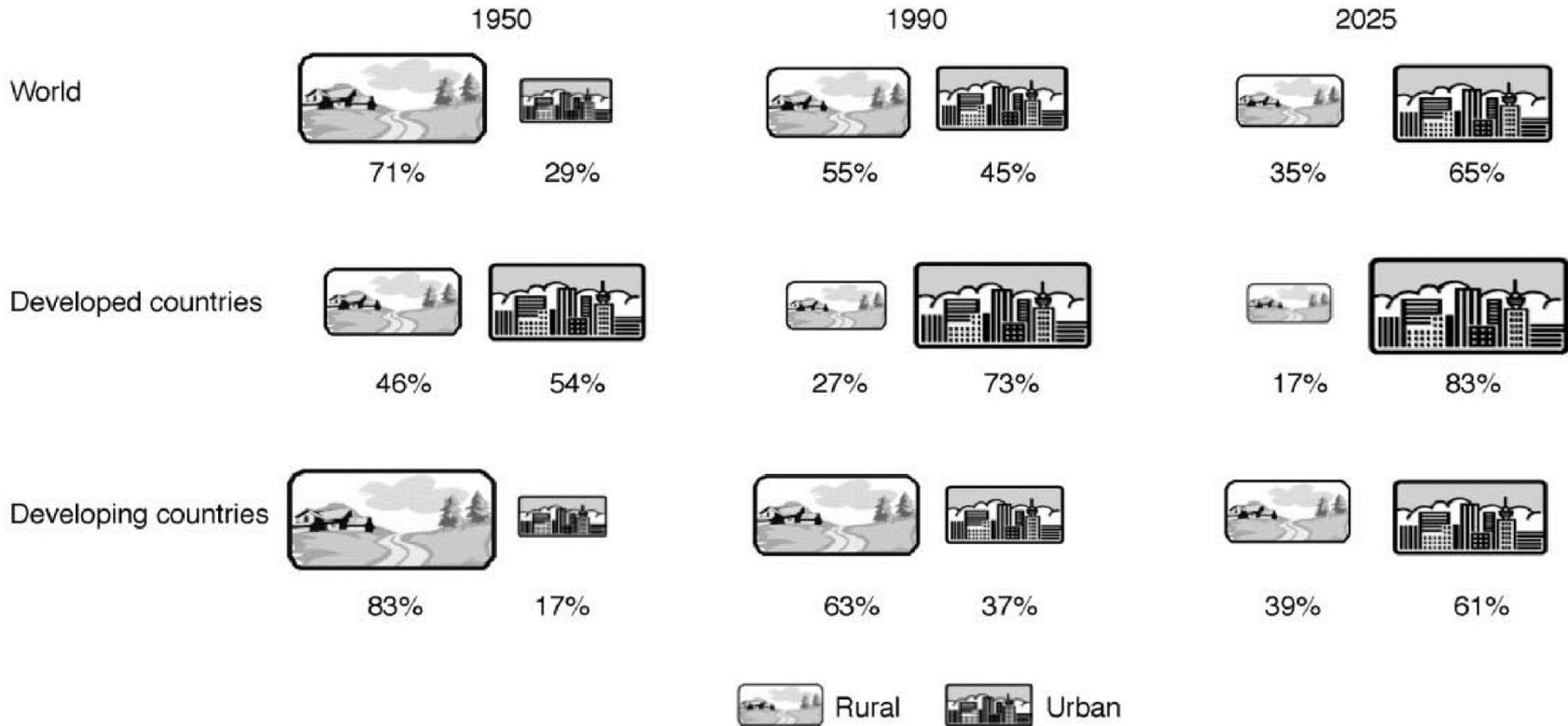
# Invecchiamento della popolazione



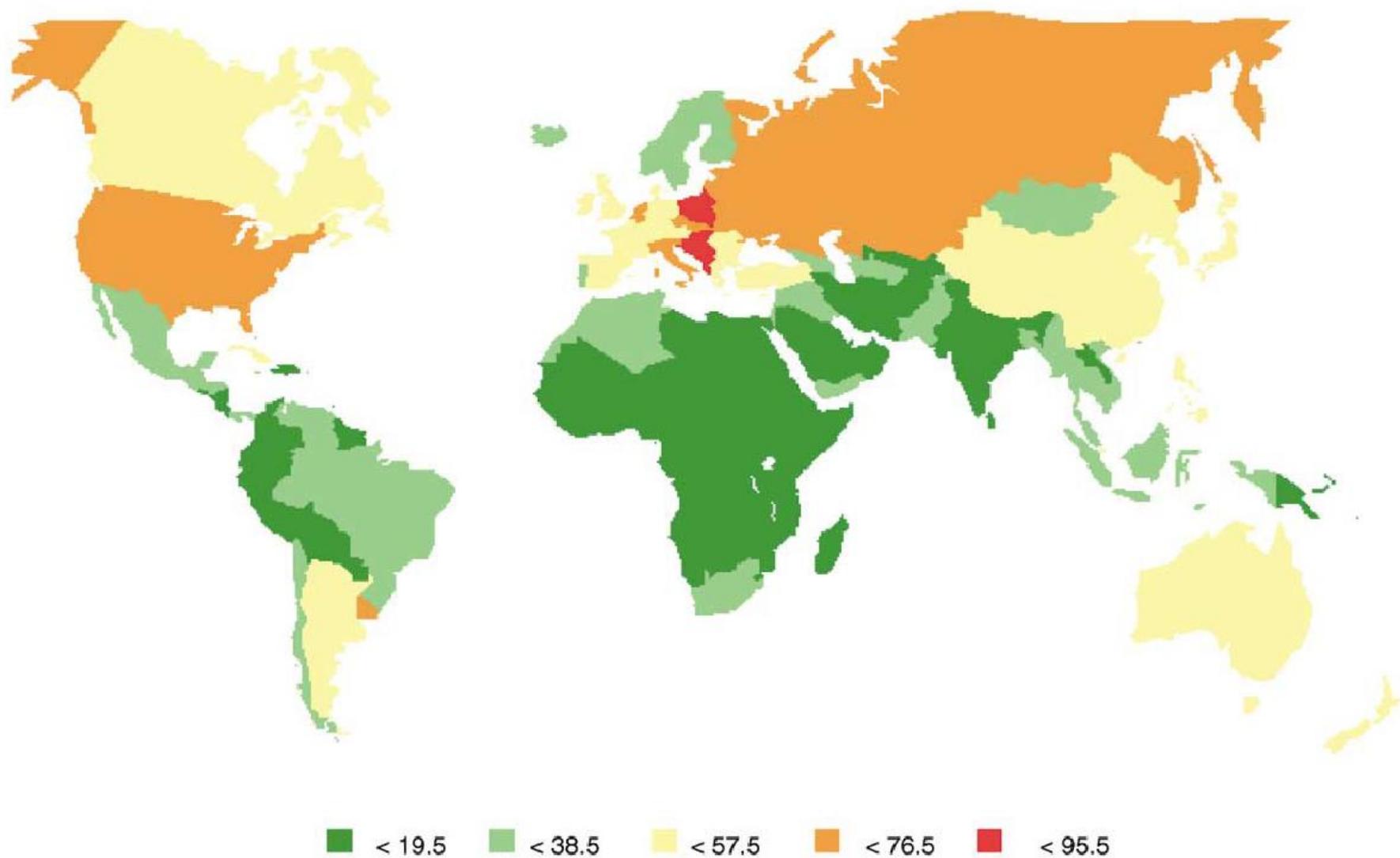
## Età e cancro



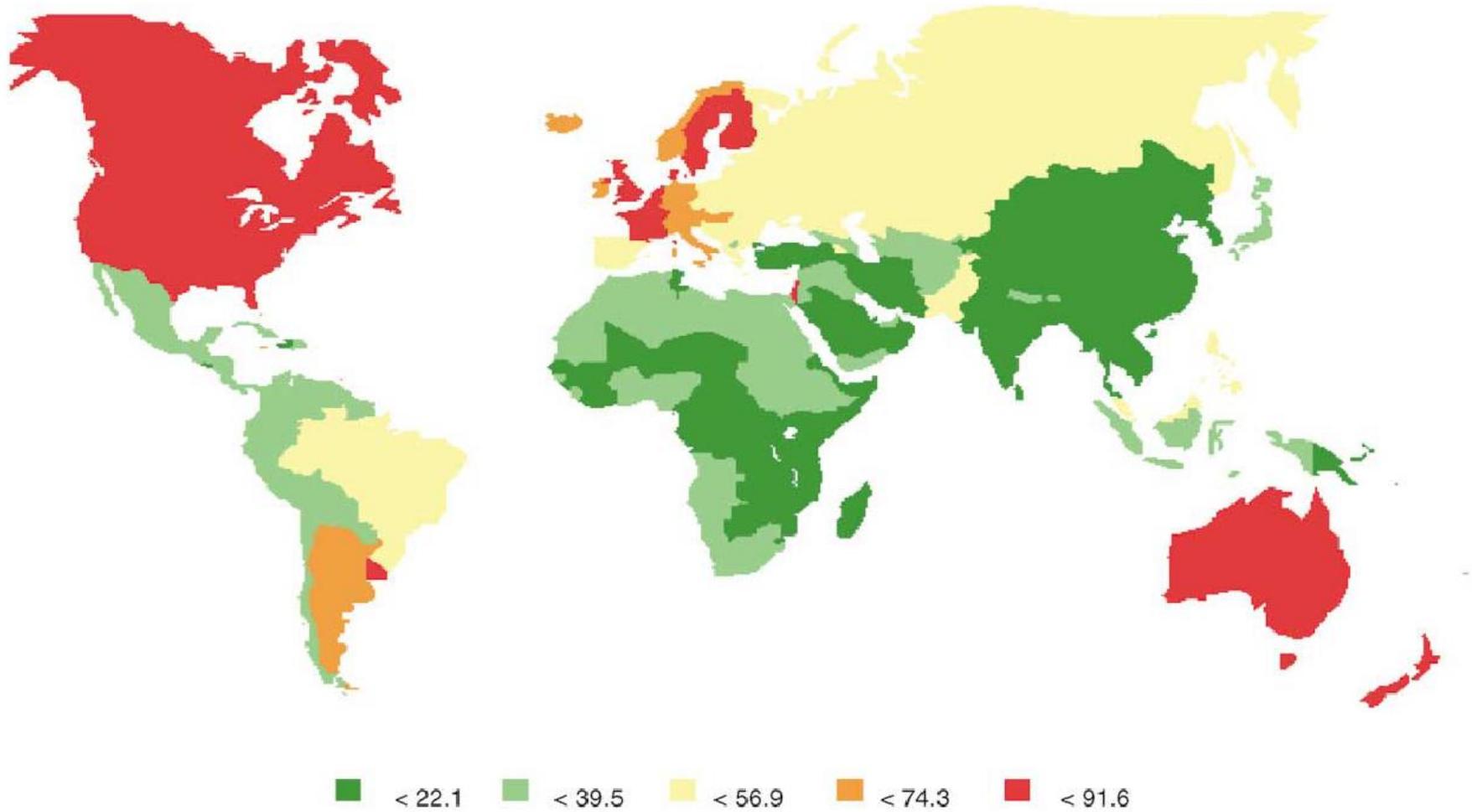
# Deruralizzazione della popolazione mondiale



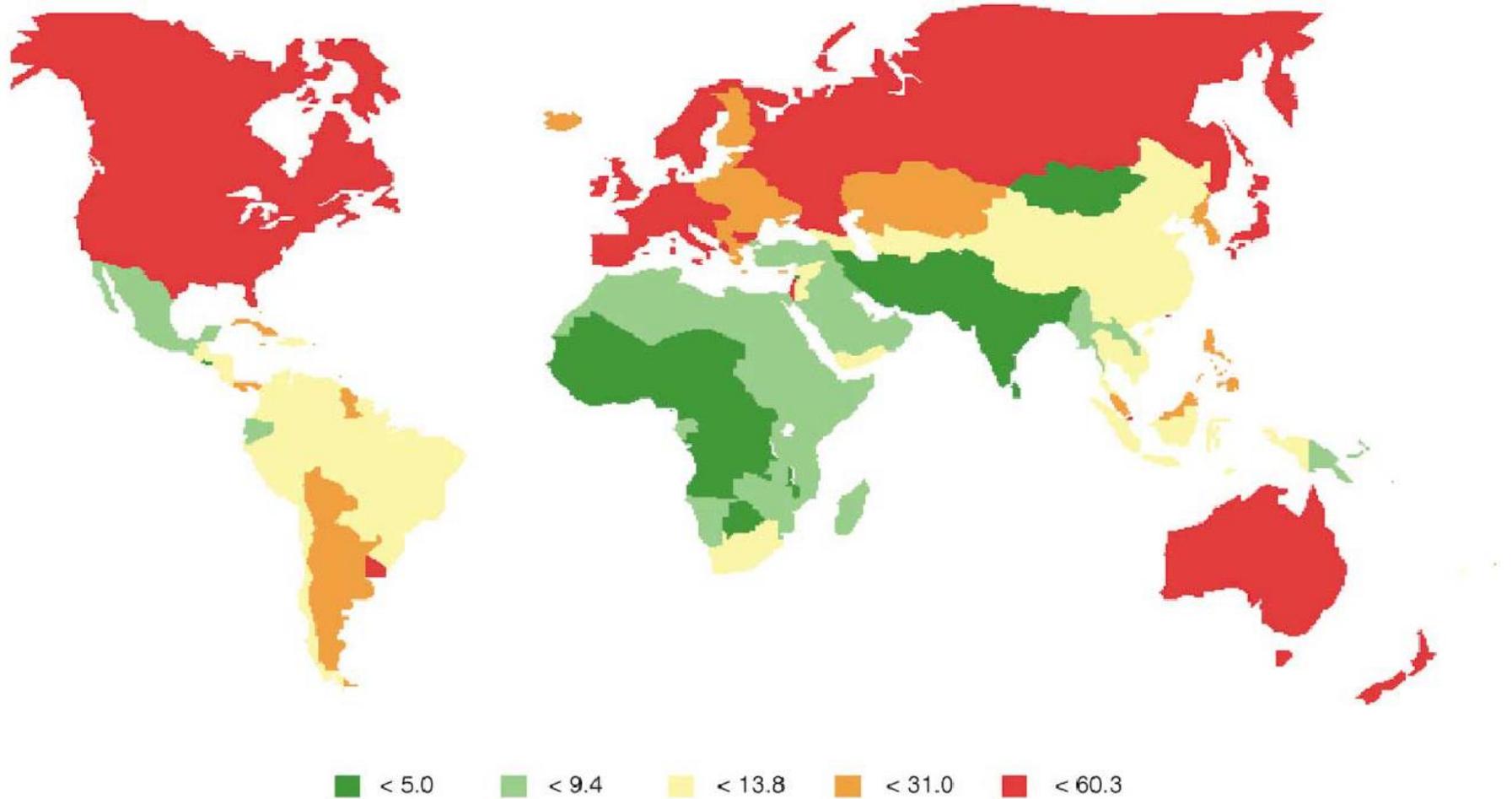
# Cancro del polmone (incidenza/100.000 abitanti)



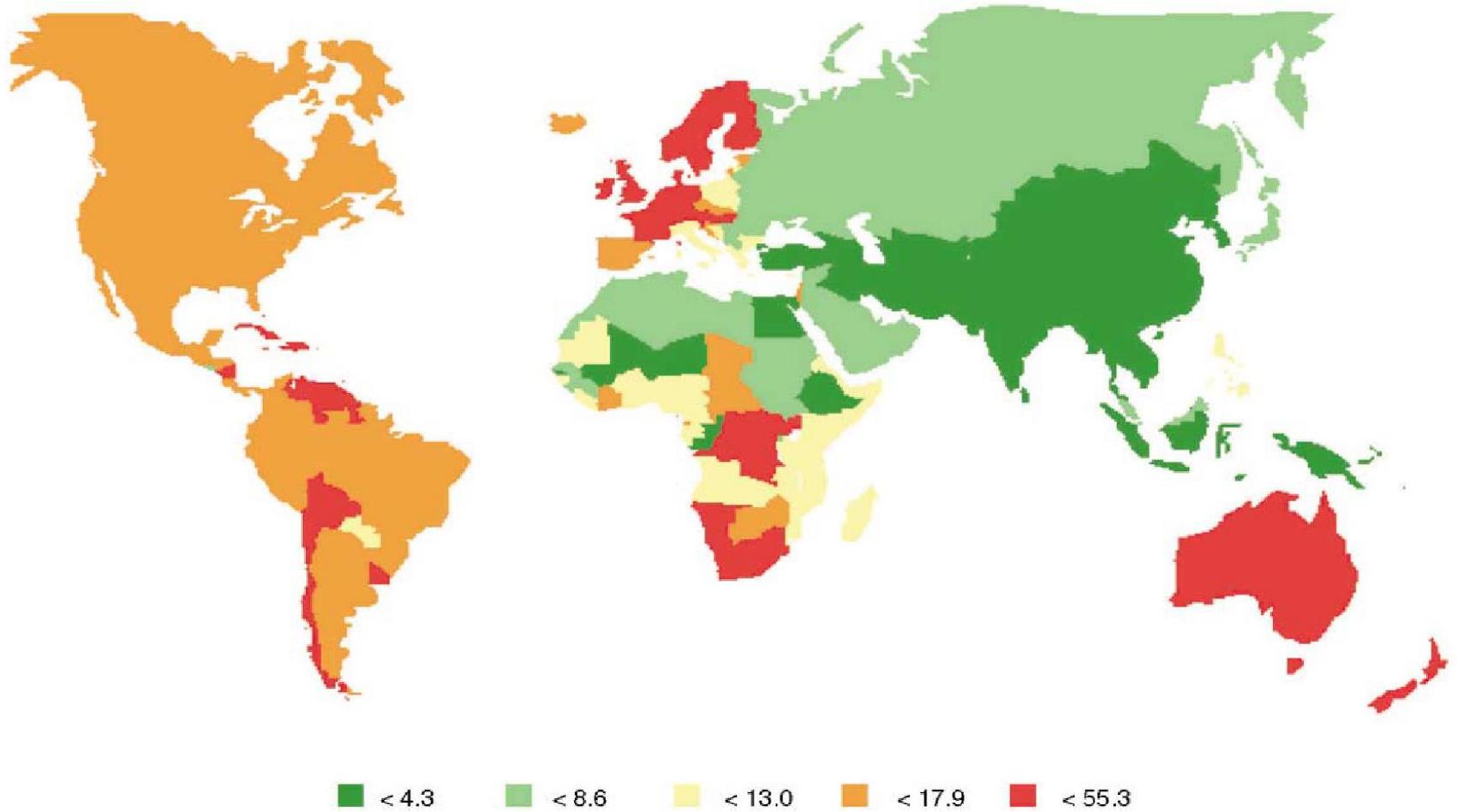
# Cancro della mammella (incidenza/100.000 abitanti)



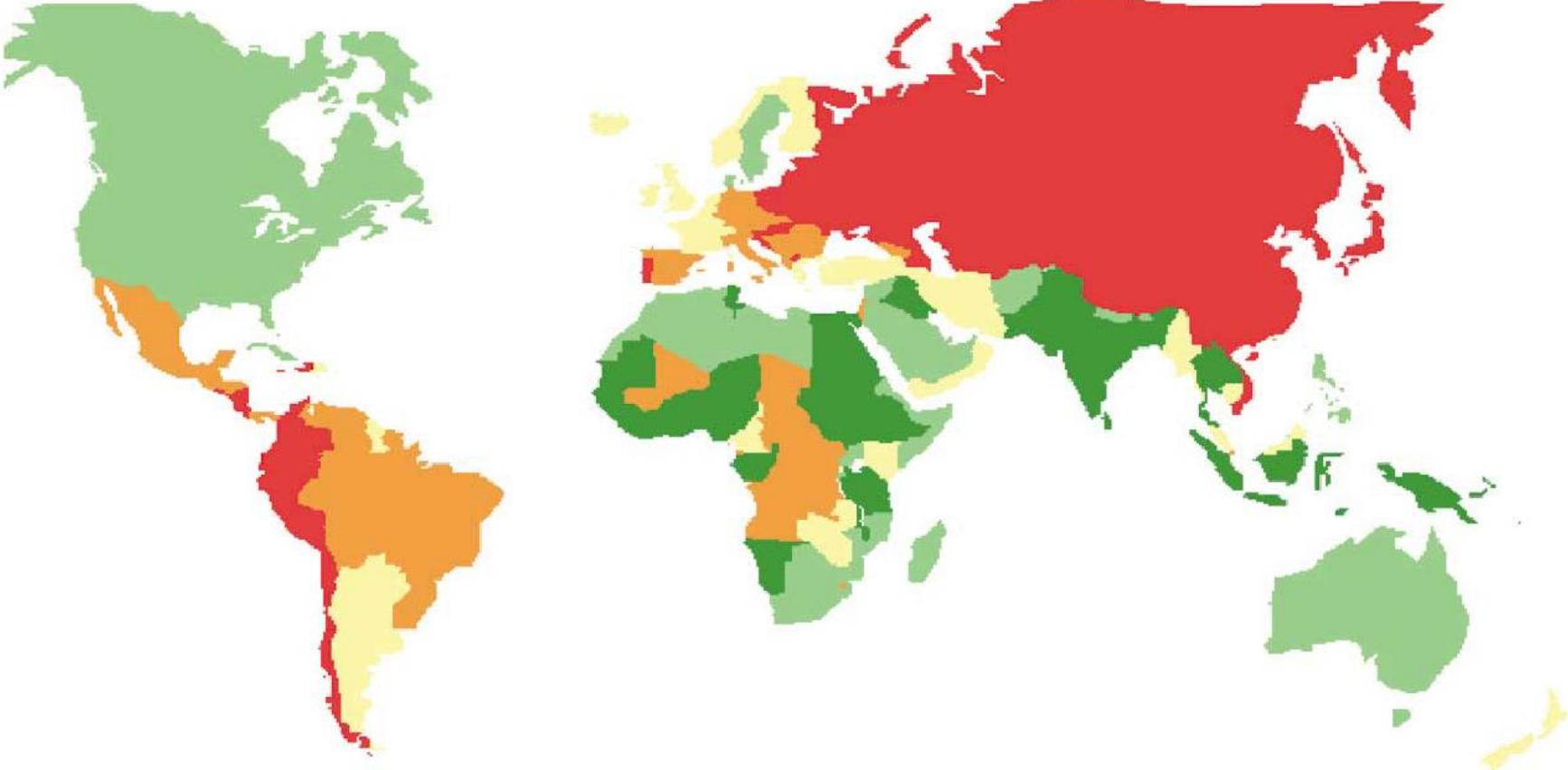
# Cancro del colon (incidenza/100.000 abitanti)



# Cancro della prostata (incidenza/100.000 abitanti)

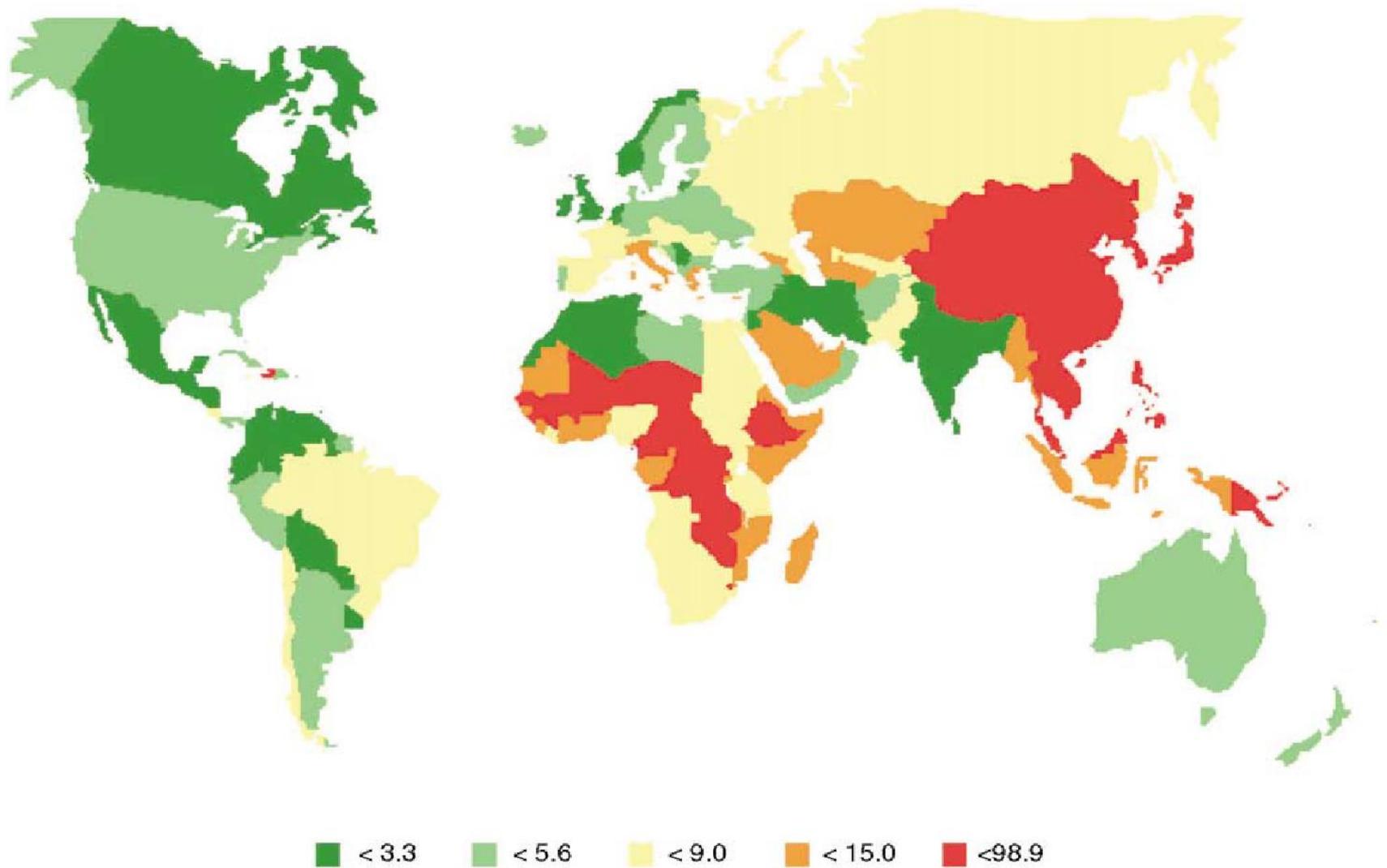


# Cancro dello stomaco (incidenza/100.000 abitanti)

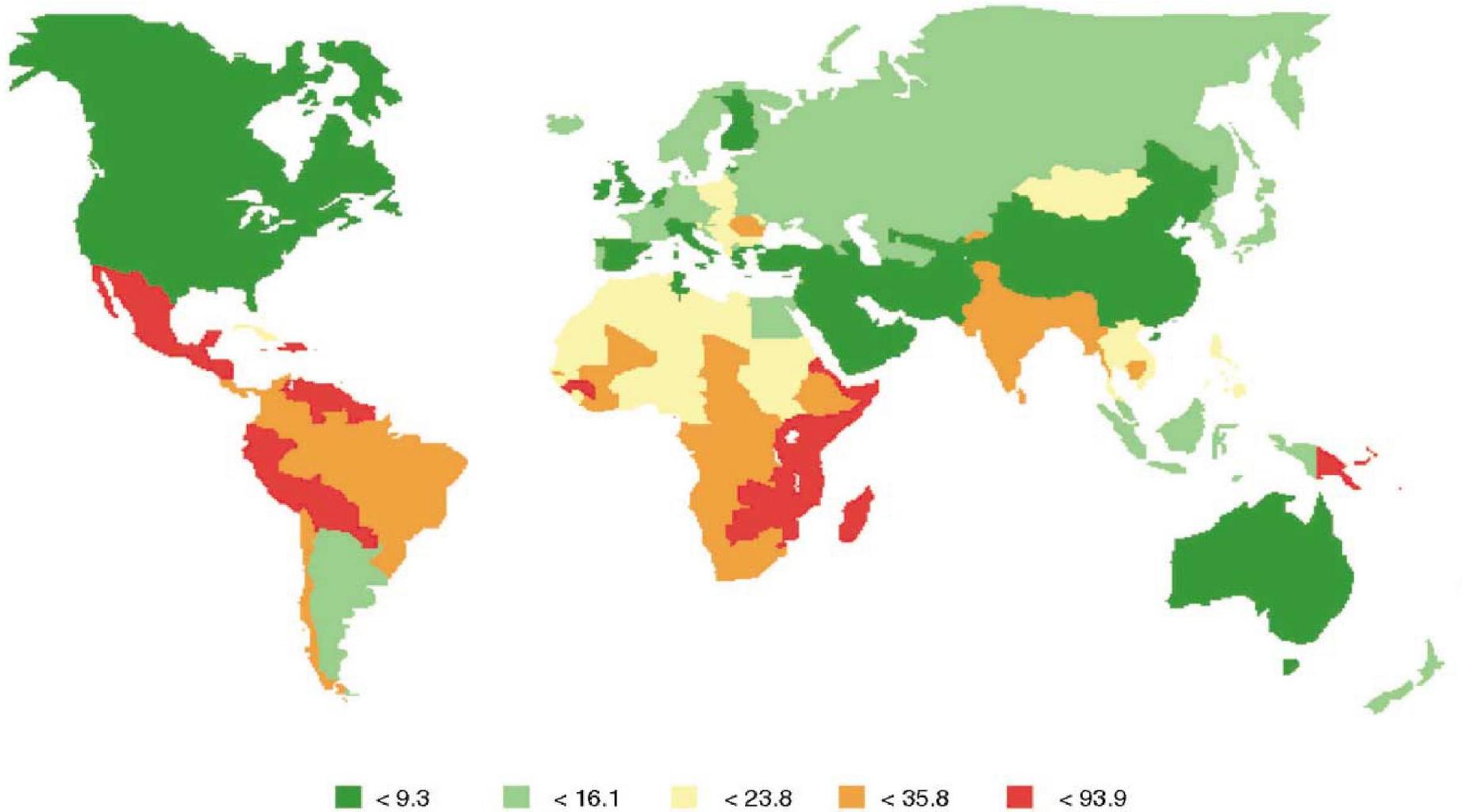


■ < 5.9    ■ < 9.6    ■ < 14.6    ■ < 22.0    ■ < 70.0

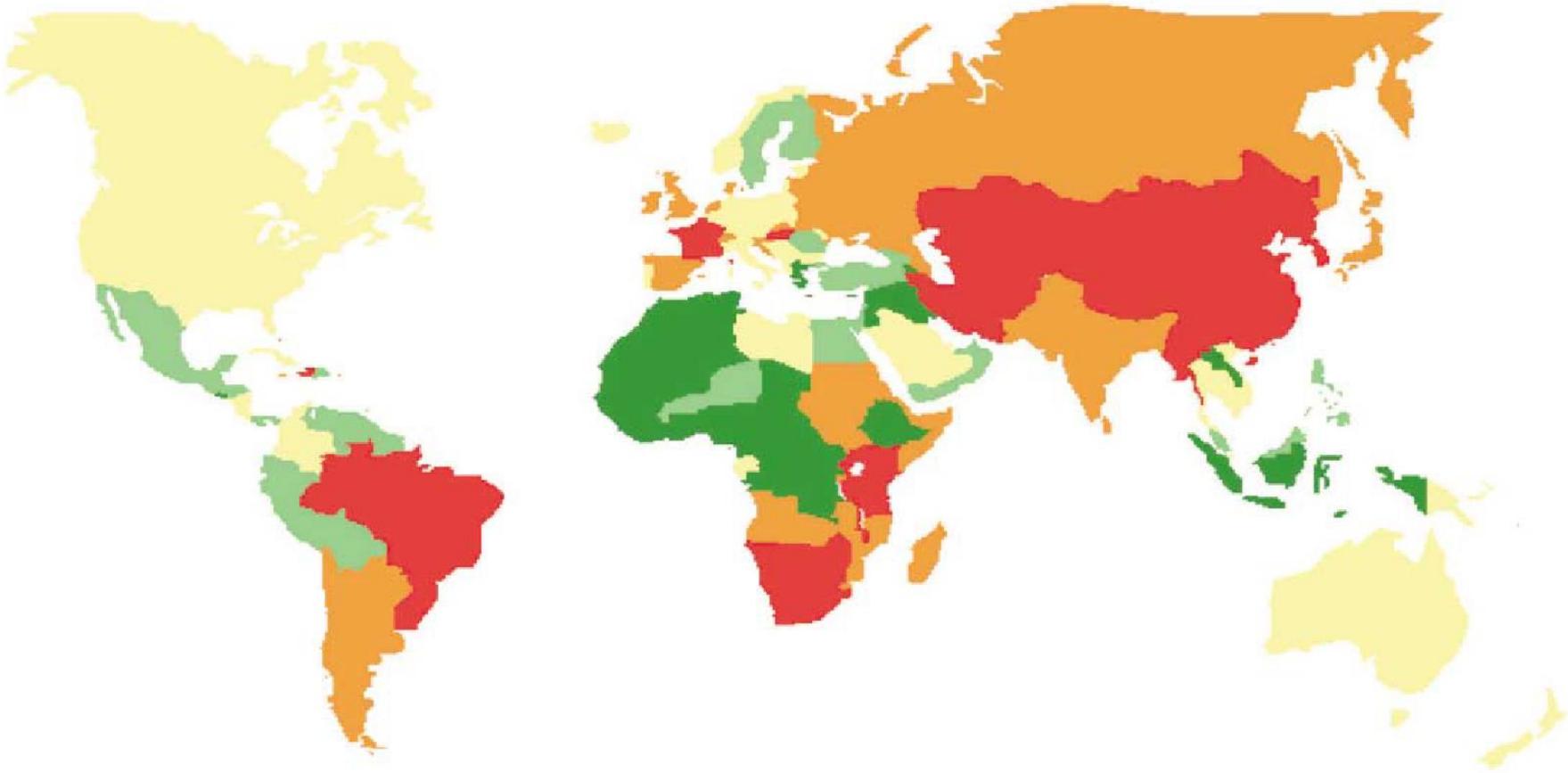
# Epatocarcinoma (incidenza/100.000 abitanti)



# Cancro della cervice uterina (incidenza/100.000 abitanti)



# Cancro dell'esofago (incidenza/100.000 abitanti)



■ < 1.9    ■ < 3.2    ■ < 5.9    ■ < 10.0    ■ < 38.7

# Fattori di rischio specifici

1. Virus
2. Batteri
3. Radiazioni ionizzanti
4. Fumo (tabacco)
5. Alcol
6. Intossicazioni



**Si stima che il 70% dei tumori potrebbe essere evitato.**

# Virus (e batteri!) 1

**HBV:** virus a DNA, responsabile dell'epatocarcinoma

1. Sue parti possono integrarsi nel nostro DNA
2. Proteina X: transattivatore di numerosi oncogeni
3. Causa epatite cronica e cirrosi epatica

**HCV:** Responsabile di epatocarcinoma e di Linfomi NH

1. Infiammazione cronica, epatite e cirrosi epatica
2. Angiogenesi
3. Disturbi sistema immune
4. NS-3 ed NS-5 hanno capacità trasformanti

# Virus (e batteri!) 2

**HTLV-1:** Retrovirus (RNA): è implicato nella patogenesi dei Linfomi NH  
Possiede proteine con capacità di transattivatori

**HPV:** Virus a DNA coinvolto nella patogenesi di papillomi e cancro di esofago, cervice uterina, cavità orale

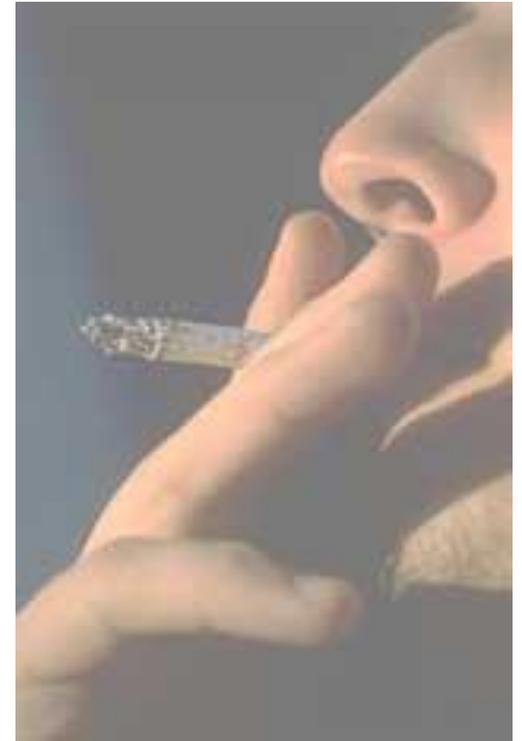
**EBV:** Responsabile del Linfoma di Burkitt

**Batteri:** Helicobacter Pilory per il tumore dello stomaco

# Tabagismo

**Il fumo è correlato epidemiologicamente ai seguenti tumori:**

- 1. Polmone (>10 volte)**
- 2. Cavità orale, laringe, faringe (>25 volte)**
- 3. Esofago (>10 volte)**
- 4. Pancreas**
- 5. Vescica**
- 6. Pelvi-uretere-reni**
- 7. Mammella?**
- 8. Stomaco**
- 9. Utero**
- 10. Ano-retto**
- 11. Leucemia**



# Tabagismo

**E' responsabile del 40% dei tumori nell'uomo e del 20% nella donna. Il rischio rimane maggiore fino a 20 anni dopo l'astensione.**

**Patogenesi dei tumori fumo correlati:**

- **Flogosi cronica (BPCO, esofagite...)**
- **Aumento proliferazione cellulare**
- **Aumento produzione radicali liberi**
- **Riduzione antiossidanti**
- **Presenza di carcinogeni**



# Tabagismo

Nel fumo sono presenti più di tremila composti con potenziale carcinogenetico tra cui:

**Arsenico**

**Benzene**

**Nitrosammine**

**Catrame**

**Idrocarburi aromatici**

**Aldeidi**

**Ammine aromatiche**

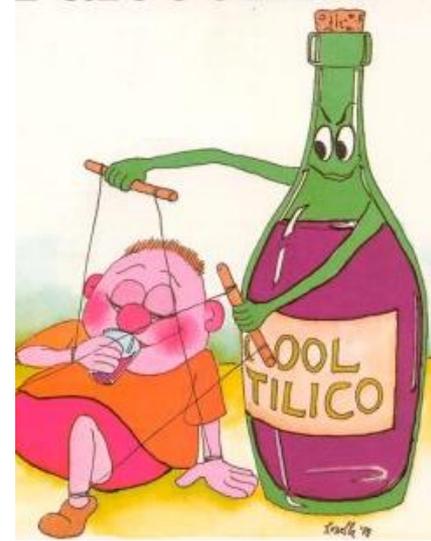
...



# Alcol

**Spesso associato al fumo con effetto sinergico. E' causa del 3% di tutti i tumori. E' associato in modo prevalente ai seguenti tumori:**

- 1. Cavità orale**
- 2. Esofago**
- 3. Stomaco**
- 4. Fegato**
- 5. Pancreas**
- 6. Mammella**
- 7. Colon-retto**





# Alcol



## **Possibili meccanismi patogenetici:**

- 1. Veicola carcinogeni e aumenta l'assorbimento.**
- 2. Determina induzione enzimatica e quindi attiva i carcinogeni.**
- 3. Aumenta la degradazione degli antiossidanti.**
- 4. Aumenta la produzione di ROS e aldeidi.**
- 5. Aumenta l'assorbimento del ferro.**
- 6. Infiammazione cronica di pancreas, fegato, esofago.**

# Dieta

**La dieta ricca in grassi e povera di vegetali, tipica dei paesi occidentali specie del Nord (contrapposta a quella mediterranea) è associata al cancro. Tra il 40 e il 60% dei tumori potrebbe essere evitato con una dieta congrua. I lipidi negli USA rappresentano il 40-60% delle calorie.**

## **Principali tumori dieta-correlati**

- 1. Colon**
- 2. Mammella**
- 3. Pancreas**
- 4. Fegato**
- 5. Prostata**
- 6. Utero**
- 7. Stomaco**



# Dieta

**Gli acidi grassi saturi sono i più rischiosi.**

- **Monoinsaturi**
- **Poli-insaturi**

## *Ipotesi patogenetiche*

1. **Veicolo per carcinogeni naturali liposolubili.**
2. **Aumento estrogeni.**
3. **La loro ossidazione dà luogo ai Ros.**

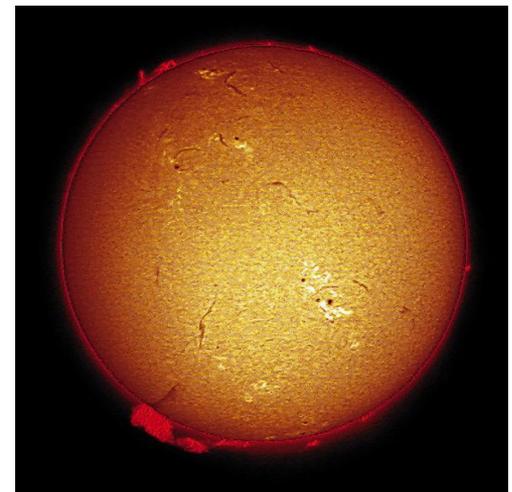
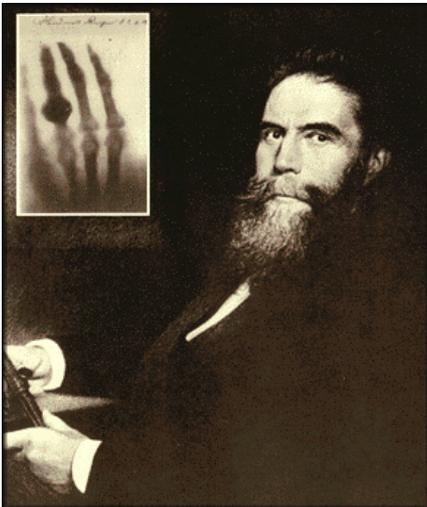
**Una dieta ricca di vegetali riduce il rischio di tumore:**

1. **Broccoli**
2. **Cavolo**
3. **Carote**
4. **Radicine rosse**
5. **Agrumi**



# Radiazioni ionizzanti e UV

1. Si stima che gli UV causino 600.000 tumori della pelle (basaliomi, epiteloma, melanoma) ogni anno.
2. Radiazioni ionizzanti: leucemie e linfomi, ma anche mammella, polmone, esofago, ovaio.



**Paziente con diagnosi di neoplasia maligna**

**Stadiazione**

**Fattore prognostico  
più importante**

**Caratteristiche del paziente**

**Malattia avanzata**

↓ **Consenso informato**

**Trattamento sistemico  
+ palliativo**

**oppure**

**Trattamento palliativo  
E delle complicanze**

**Malattia intermedia**

↓ **Consenso informato**

**Trattamento locoregionale +  
Trattamento sistemico +  
Eventuali complicanze**

**Malattia localizzata**

↓ **Consenso informato**

**Trattamento locoregionale +  
Trattamento adiuvante per  
Eventuali micrometastasi**

**Qualità della vita del**

**Malato terminale**

**Integrazione degli aspetti**

**Psicologici e spirituali**

**del malato**

**Sollievo  
del dolore**

**Terapia palliativa**

**E'  
multidisciplinare**

**Supporto per la famiglia**

**Assistenza domiciliare**

