



NEOPLASIE: Caratteristiche & Classificazione/Nomenclatura



**“Una massa la cui crescita è diversa dal normale tessuto
circostante e che persiste anche in assenza stimoli”
(Willis, 1967)**

Maurizio Romano, PhD

Dipartimento di Scienze della Vita

Edificio R

<http://tinyurl.com/edificior>

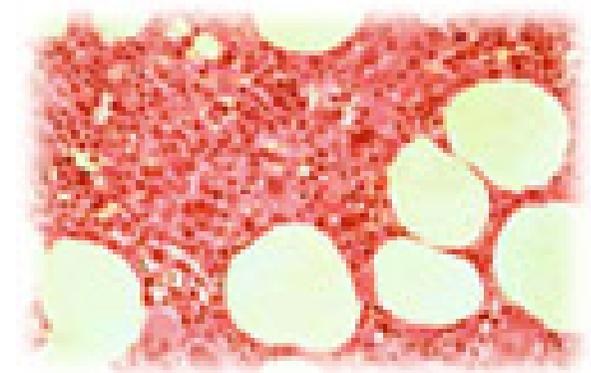
<http://tinyurl.com/maurizioromanoita>

Università di Trieste

Via A. Valerio, 28

Tel: 040-3757316

e-mail: mromano@units.it



Lemmi correlati

❖ **Neoplasia (dal greco νέος, nèos, nuovo, e πλάσις, plásis, formazione)**

nuova formazione non fisiologica, nell'ambito dei tessuti viventi internamente o esternamente al corpo. Può essere benigna o maligna.

❖ **Tumore (dal latino tumor, der. di tumere, esser gonfio).**

Qualunque alterazione o processo morboso di un organo, che si manifesta con un aumento del suo volume.

❖ **Oncologia (dal greco: ὄγκος, rigonfiamento + λόγος, studio)**

Scienza che studia i tumori.

❖ **Cancro (dal latino cancer, granchio)**

Neoplasia maligna.

❖ **Carcinoma (dal latino carcinoma, gr. καρκίνωμα, der. di καρκίνος, granchio + νέμω, pascere)**

Tumore maligno del tessuto epiteliale.

❖ **Sarcoma (dal greco σάρκωμα, escrescenza carnosa)**

Tumore maligno del tessuto connettivo.

❖ **Metastasi (dal greco μετάστας, spostamento)**

Diffusione delle neoplasie in siti distanti da quello originale.



Caratteristiche generali delle neoplasie

❖ AUTONOMIA:

Indipendenza da controlli ambientali che regolano la proliferazione

❖ IRREVERSIBILITÀ:

una volta trasformate, le cellule tumorali non possono "regredire"

❖ **ANAPLASIA** dal greco "ana-", che significa "contro" o "inverso", e dal sostantivo "plasis", che significa "formazione" o "sviluppo":

Alterazione della differenziamento

❖ AFINALISMO:

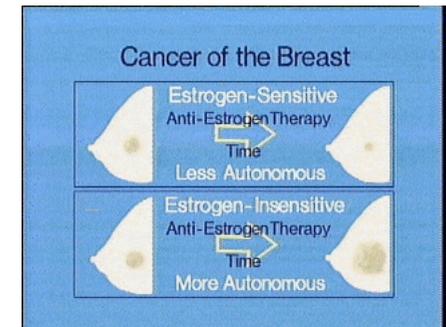
Nessuno scopo fisiologico

❖ ATIPIA:

Caratteristiche (biochimiche ed antigeniche) diverse da quelle del tessuto originale

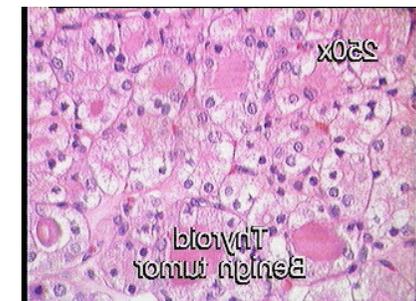
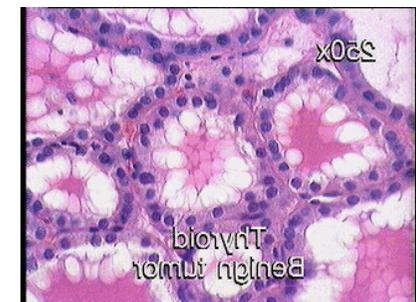
❖ PROGRESSIONE:

Modificazione delle caratteristiche iniziali



La crescita non sempre è completamente autonoma

Tale variazione in autonomia ha valore prognostico ed implicazioni terapeutiche: Alcuni tumori del seno sono sensibili agli estrogeni e la loro crescita può essere contrastata con terapia anti-estrogeni

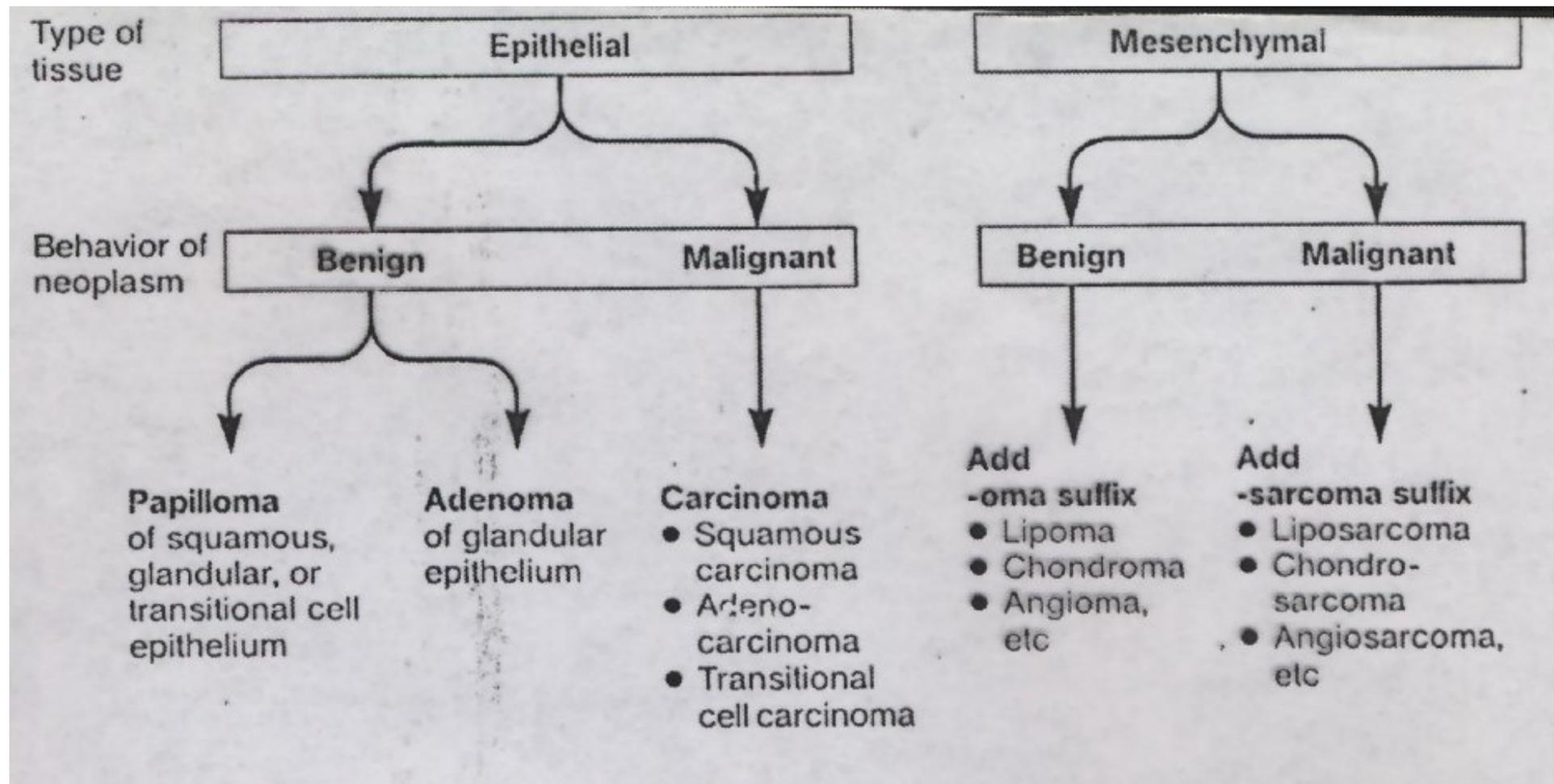


Somiglianza morfologica e funzionale

Classificazione

I tumori vengono attualmente classificati in base a due criteri:

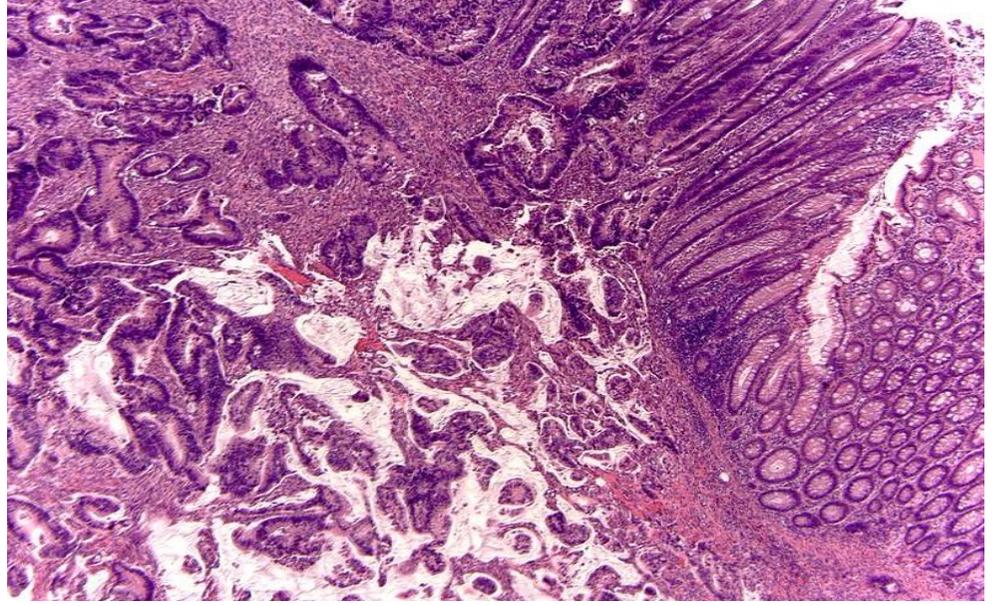
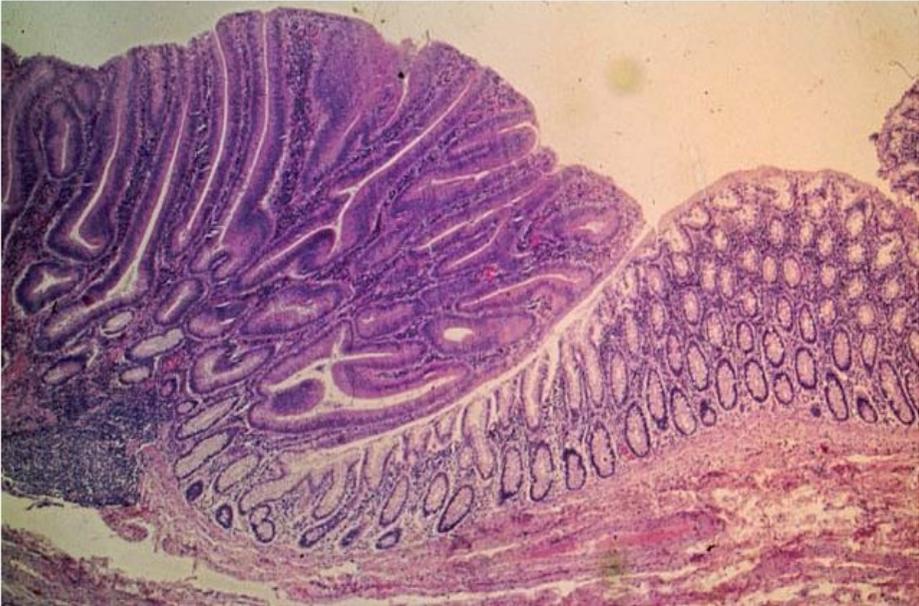
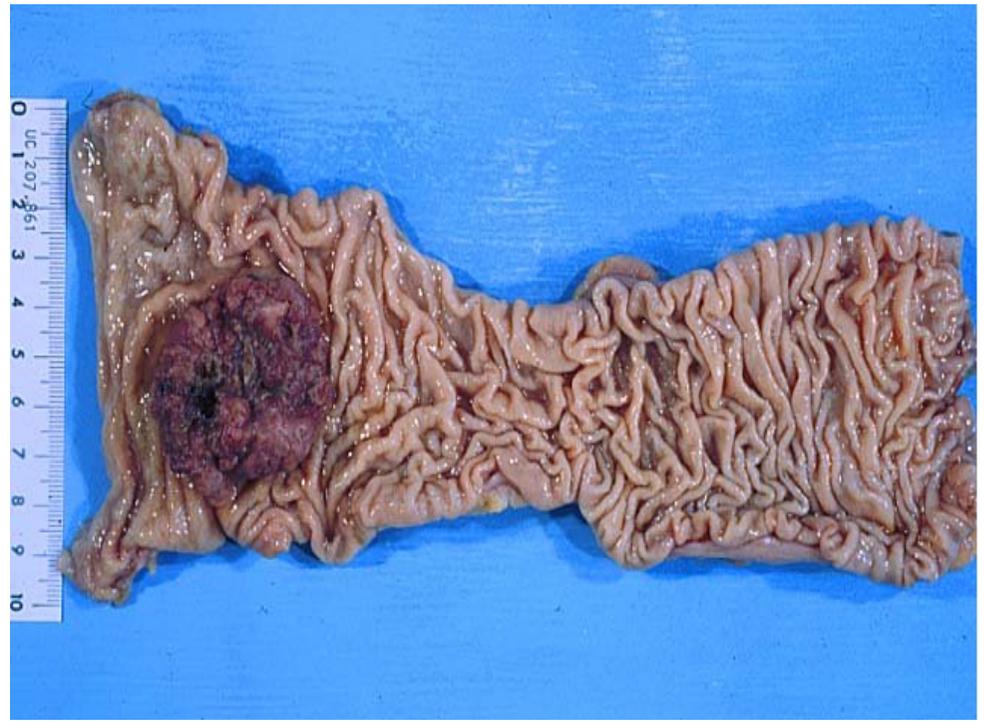
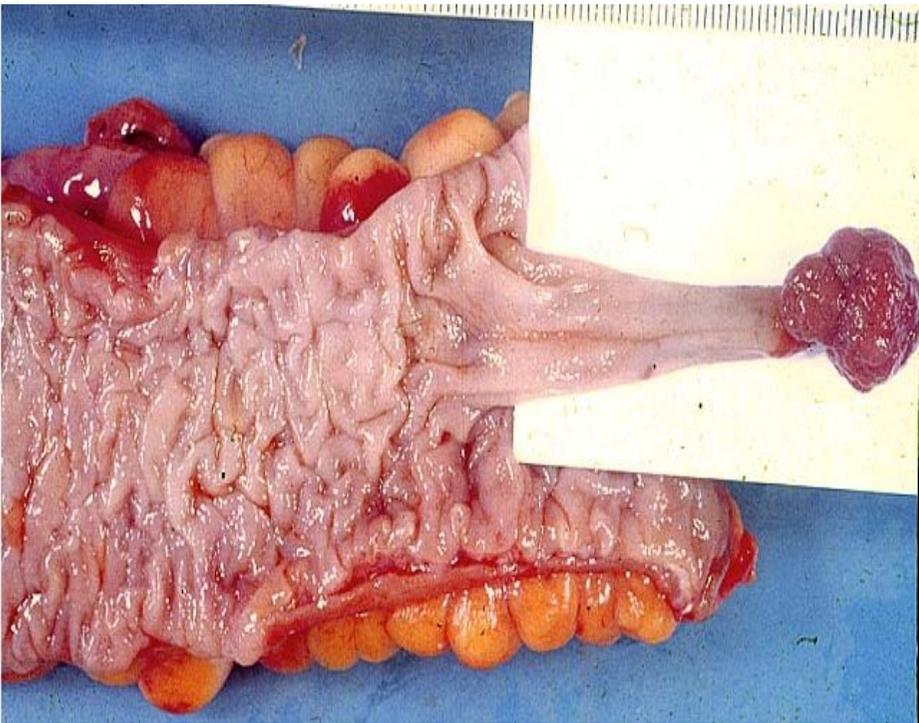
- **ISTOGENESI** → indica il particolare tessuto dal quale il tumore ha preso origine e, più precisamente, il tipo cellulare che è andato incontro alla trasformazione neoplastica
- **COMPORAMENTO BIOLOGICO** → benigno o maligno



Tumori di origine epiteliale

Tumori di origine epiteliale

Tessuto di origine	Benigno	Maligno
Epiteli di rivestimento	Polipo Papilloma	Carcinoma (Epitelioma)
Epiteli Ghiandolari	Adenoma	Adenocarcinoma
Epiteli costituenti organi solidi (fegato, rene)	Adenoma	Carcinoma
Mesoteli	--	Mesotelioma



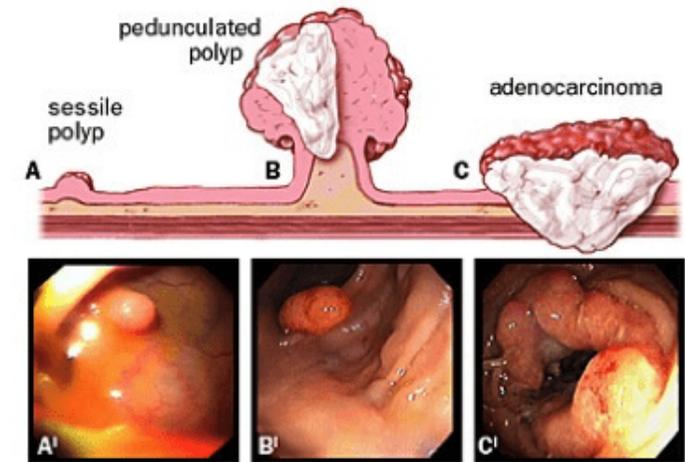
COLON: ADENOMA

COLON: ADENOCARCINOMA



POLIPI

Tumori benigni degli epiteli con l'aspetto di **protuberanza** che emerge dalla superficie a cui aderisce per mezzo di **peduncolo**



- ❖ **Modalità d'ancoraggio:** polipi intestinali possono essere di due tipi principali.
 - **Sessili:** ancorati alla mucosa **senza peduncolo** (85% c.retto)
 - **Peduncolati:** ancorati **con peduncolo** (protuberanza a forma di calice) (13% c.retto)
- ❖ **Rischio di malignità:** **polipi piatti (sessili)** possono essere più piccoli e più difficili da individuare rispetto ai polipi peduncolati. Hanno una **maggiore probabilità di essere maligni**. Il **rischio** che un polipo diventi maligno è strettamente **correlato alla sua dimensione**, con polipi più grandi che hanno un rischio maggiore di trasformazione tumorale.



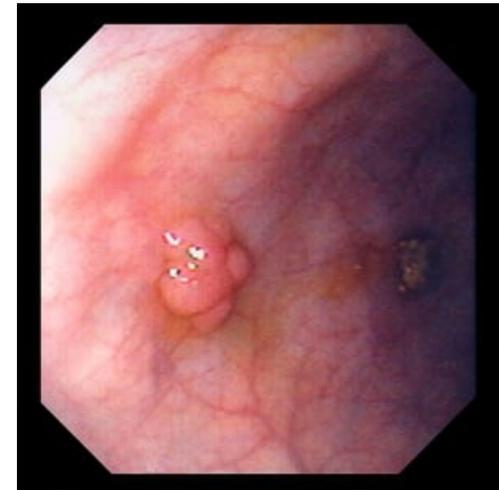
Localizzazione:
Polipi del naso e dell'orecchio
Polipi uterini: endometriali e cervicali
Polipi intestinali: tenue (rari), colon e retto
Polipi vescicali
Polipi gastrici
Polipi esofagei

POLIPI: classificazione

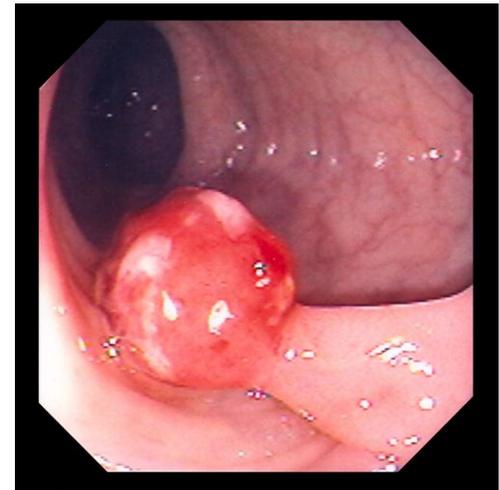
❖ Classificazione istologica

possono essere classificati istologicamente in due categorie principali:

- **polipi adenomatosi (neoplastici)**: crescita anomala della mucosa, o tumori benigni, che possono presentarsi in molte sedi dell'organismo; più frequentemente possono presentarsi nel colon e meno spesso nello stomaco o nel piccolo intestino.
 - **polipi non adenomatosi (non neoplastici)**: polipi giovanili, pseudopolipi. Polipi infiammatori e gli pseudopolipi si sviluppano nella colite ulcerosa cronica e nel morbo di Crohn del colon.
-
- ❖ **Evoluzione**: la percentuale di adenomi che si trasformano in carcinomi è relativamente bassa. L'evoluzione dall'adenoma al carcinoma è solitamente un processo lento (può richiedere da 5 a 10 anni o più).



Polipo sessile



Polipo peduncolato

PAPILLOMA

Classificazione istologica:

- ❖ Neoplasie epiteliali benigne caratterizzate da proliferazione esagerata dell'epitelio di rivestimento.
- ❖ Non rappresentano un tipo ben definito strutturalmente, ma piuttosto ogni formazione patologica che riproduce esageratamente la struttura papillare della cute o delle mucose.
- ❖ La proliferazione non deve turbare il limite che normalmente esiste tra epitelio e derma o sottomucosa.

Comportamento biologico:

- ❖ Tumori benigni della pelle o delle mucose.
- ❖ Tendenza a crescere in modo "esofitico", protrudendo nella cavità o nel lume dell'organo coinvolto.
- ❖ Si distinguono dai polipi perché il peduncolo vascolo-connettivale si ramifica in varie direzioni con diramazioni papillari molto sottili rivestite da epitelio normale.

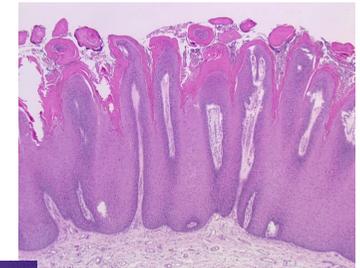
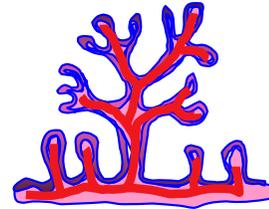
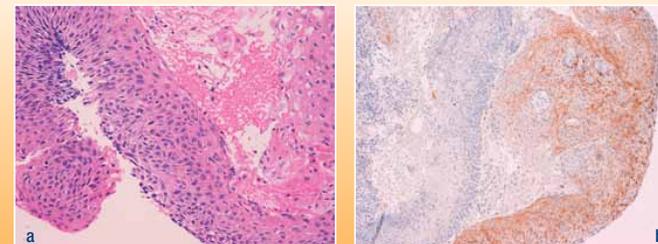


figura 1: mucosa esofagea discromica e di aspetto verrucoide con aree a mosaico irregolare alternate ad aree con puntato regolare



figura 2: mucosa esofagea con aspetti diffusamente papillari, con displasia epiteliale estesamente di basso e, focalmente di alto grado, iperplasia delle cellule basali, esofagite di grado medio e alterazioni citologiche riferibili ad infezione da HPV. Immunoreattività per p16 coerente con la diagnosi



Papillomatosi esofagea è una patologia rara (da dati autoptici è stimata ~ 0.01-0.097%), in genere asintomatica, riscontrata incidentalmente e dal decorso benigno.

Nella maggioranza dei casi sono descritte lesioni isolate, di piccole dimensioni, site nella porzione esofagea distale.

Fattori etiopatogenetici:

- esposizione cronica della mucosa esofagea a stimoli irritativi (in particolare al reflusso gastroesofageo)
- infezione da papilloma virus (HPV)

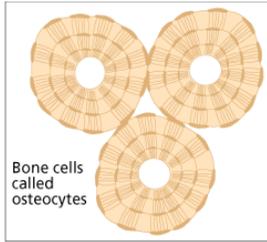
CARCINOMI

- ❖ **Origine del tessuto:** derivano da cellule epiteliali.
- ❖ **Morfologia:** le cellule tumorali nei carcinomi mostrano tipicamente una differenziazione squamosa, ghiandolare o di altri tipi cellulari epiteliali.
- ❖ **Architettura tissutale:** possono essere classificati in base alla loro architettura tissutale, come carcinomi a cellule squamose, carcinomi adenocarcinoma, carcinomi a cellule basali, carcinomi a cellule transizionali, ecc.
- ❖ **Grado di differenziazione:** possono essere classificati in base al grado di differenziazione delle cellule tumorali, che può variare da ben differenziato (simile al tessuto di origine) a scarsamente differenziato o indifferenziato.
- ❖ **Patogenesi molecolare:** le caratteristiche molecolari (mutazioni genetiche specifiche, anomalie cromosomiche e genomiche) possono essere utilizzate per la classificazione e la diagnosi.
- ❖ **Sito di origine:** possono essere classificati in base al sito primario di origine nel corpo, ad esempio carcinomi polmonari, carcinomi mammari, carcinomi gastrici, ecc.
- ❖ **Patologie correlate:** alcuni carcinomi possono essere classificati in base alle patologie correlate, come il carcinoma duttale in situ (DCIS) nel cancro al seno.
- ❖ **Metastasi:** la presenza di metastasi può influenzare la classificazione e la stadiazione dei carcinomi, con una distinzione tra carcinomi metastatici e carcinomi primari.
- ❖ **Stadiazione:** vengono spesso classificati in base alla stadiazione, che tiene conto delle dimensioni del tumore, della presenza di metastasi linfonodali e della presenza di metastasi a distanza.
- ❖ **Frequenza:** ~85% di tutti i tipi di cancro

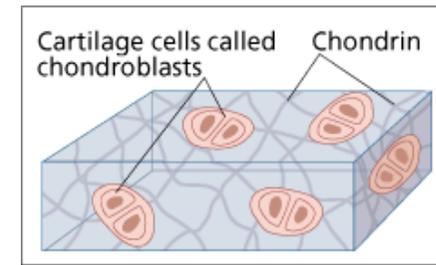
Tumori di origine mesenchimale

Tumori Mesenchimali

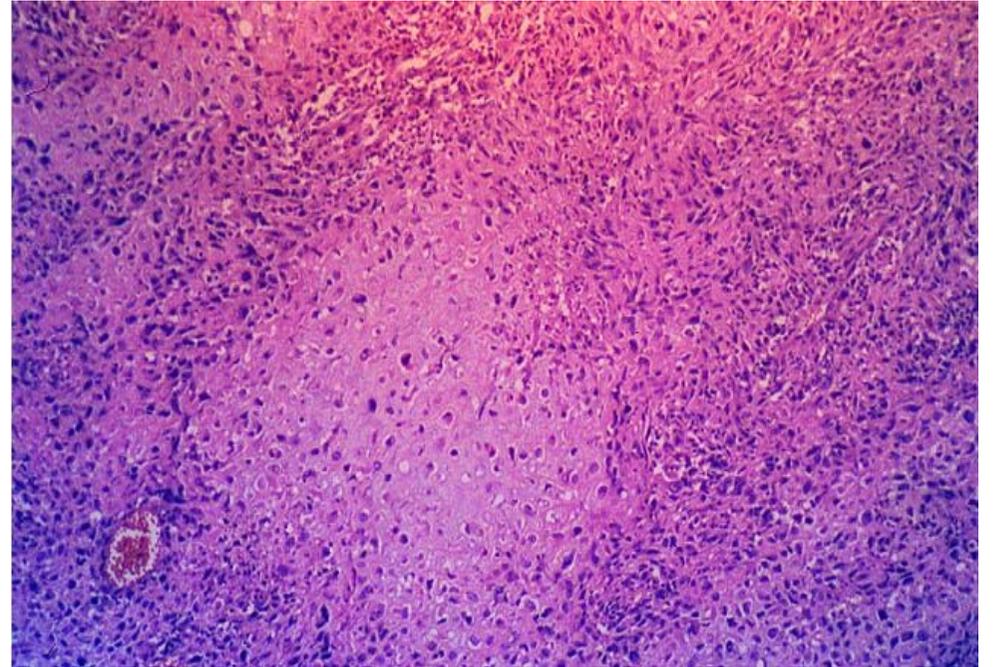
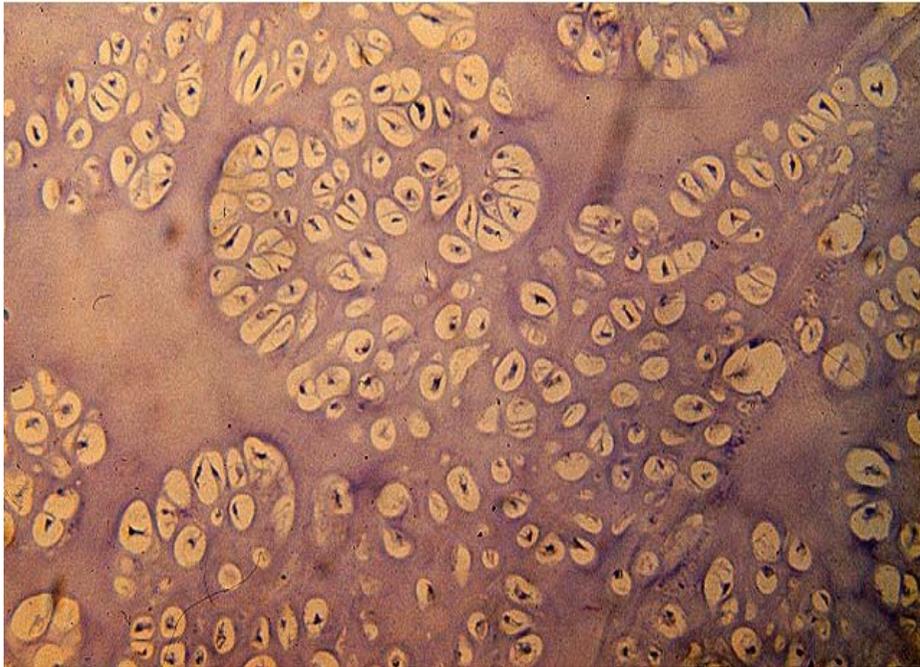
- ❖ **Origine del tessuto:** derivano da tessuti connettivi (muscoli, tessuto adiposo, ossa, cartilagini, vasi sanguigni e tessuto linfatico).
- ❖ **Morfologia:** le cellule tumorali nei tumori mesenchimali possono mostrare una varietà di morfologie, come fusiformi, stellate, pleomorfe o multinucleate, a seconda del tipo specifico di tumore.
- ❖ **Architettura tissutale:** possono essere classificati in base alla loro architettura tissutale, ad esempio, possono essere ulteriormente suddivisi in sarcomi dei tessuti molli e sarcomi ossei.
- ❖ **Grado di differenziazione:** come nei carcinomi, anche nei tumori mesenchimali il grado di differenziazione delle cellule tumorali può variare da ben differenziato a scarsamente differenziato o indifferenziato.
- ❖ **Patogenesi molecolare:** le caratteristiche molecolari dei tumori mesenchimali, come mutazioni genetiche specifiche, riarrangiamenti cromosomici e anomalie genomiche, possono essere utilizzate per la classificazione e la diagnosi.
- ❖ **Sito di origine:** possono originarsi in diversi siti nel corpo, come tessuti molli (ad esempio, liposarcomi, fibrosarcomi) o ossei (ad esempio, osteosarcomi).
- ❖ **Patologie correlate:** alcuni tumori mesenchimali possono essere associati a patologie specifiche, come il sarcoma di Kaposi nell'ambito dell'infezione da HIV.
- ❖ **Metastasi:** possono metastatizzare, e la presenza di metastasi influenzerà la classificazione e la stadiazione del tumore.
- ❖ **Stadiazione:** la stadiazione dei tumori mesenchimali tiene conto delle dimensioni del tumore, della presenza di metastasi linfonodali e della presenza di metastasi a distanza.



Nomenclatura: tumori del tessuto connettivo

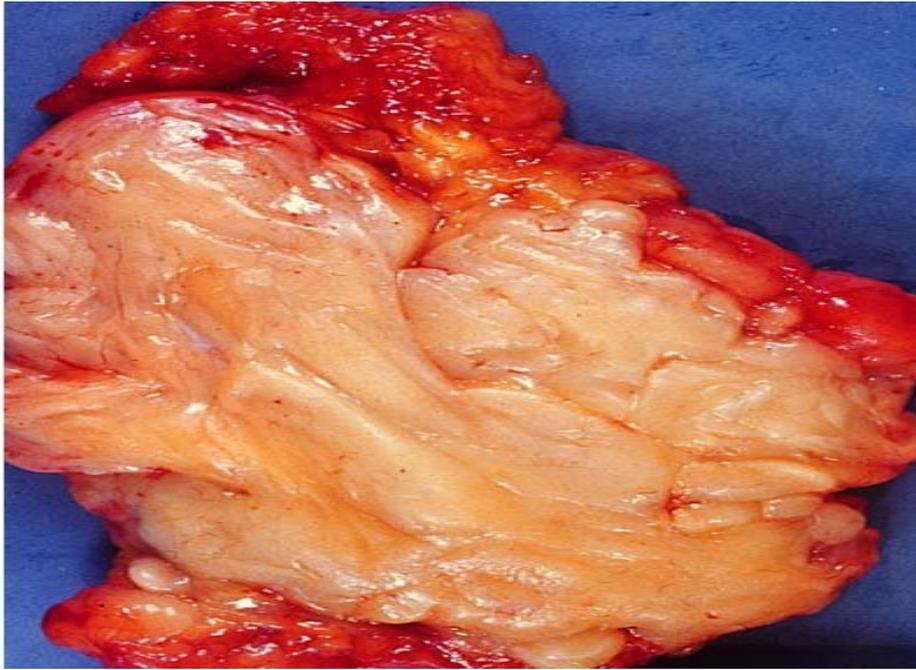


Tessuto di Origine	Benigni	Maligni
Connettivo	-OMA	-SARCOMA
Muscolo: Liscio Scheletrico	Leiomioma Rabdomioma	Leiomiosarcoma Rabdomiosarcoma
Osso	Osteoma	Osteosarcoma
Cartilagine	Condroma	Condrosarcoma
Fibroso	Fibroma	Fibrosarcoma
Vasi Sanguinei	Angioma	Angiosarcoma
Adiposo	Lipoma	Liposarcoma

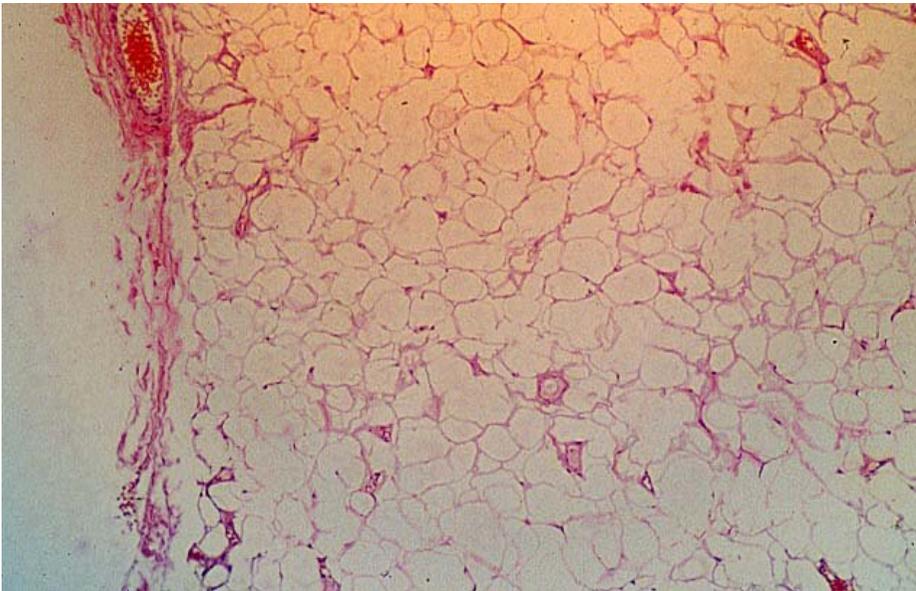
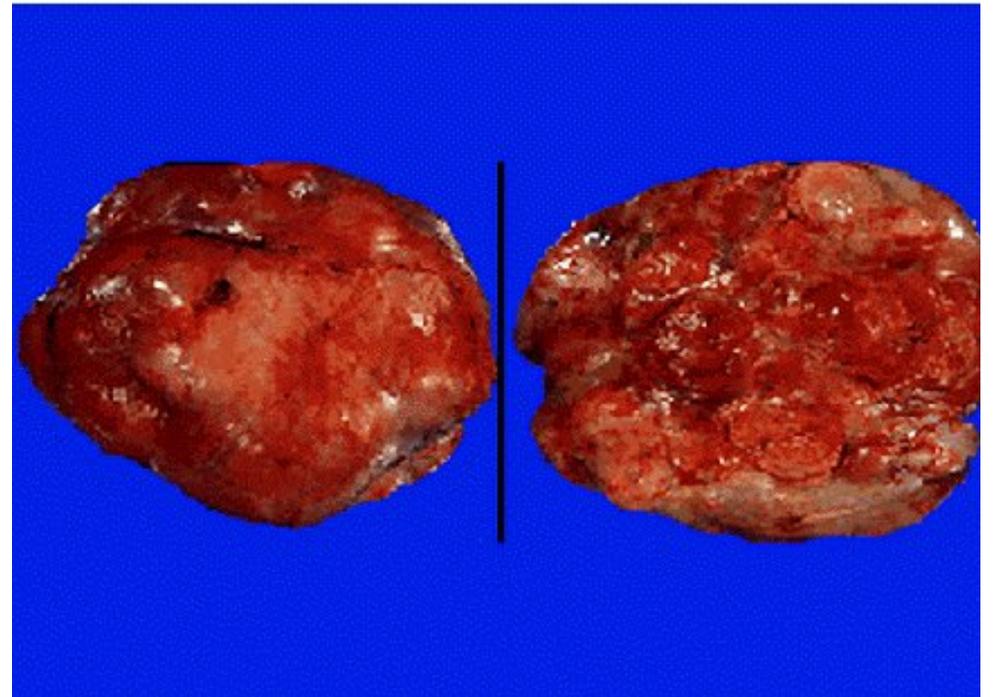


CONDROMA

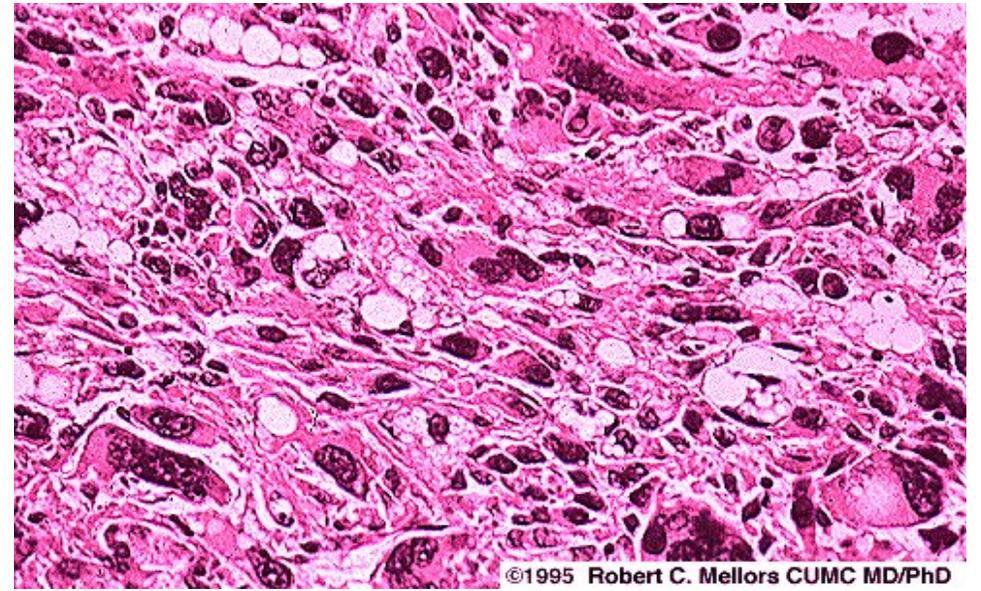
CONDROSARCOMA



o



T. ADIPOSO: LIPOMA



T. ADIPOSO: LIPOSARCOMA

Nomenclatura: tumori di altri tessuti

Tessuto di Origine	Benigni	Maligni
Melanociti	Nevi	Melanoma
Linfoide	No tumori benigni	Linfomi (Hodgkin's o non-Hodgkin's)
Emopoetico	No tumori benigni	Leucemia Tumori plasmacellulari
Cellule nervose primitive	Rari	Neuroblastoma, retinoblastoma, etc.
Cellule Gliali	No tumori benigni	Glioma
Mesotelio	No tumori benigni	Mesotelioma
Cellule germinali	Teratoma	Teratoma, seminoma

Tumori del sistema melanoforo (melanociti)

Tumori del sistema melanoforo

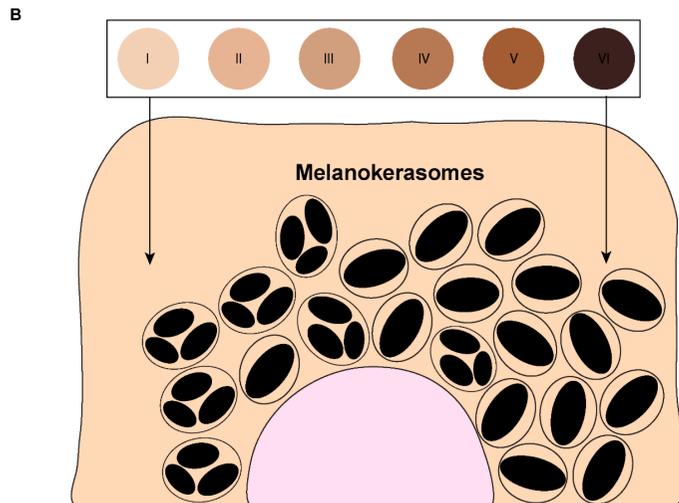
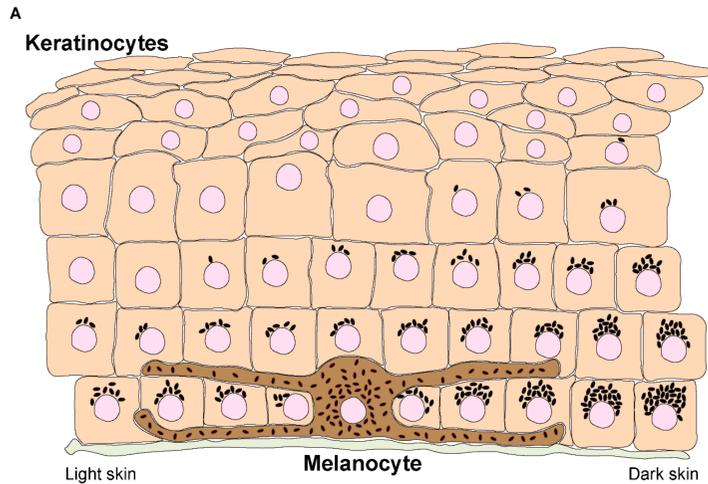
- ❖ **Origine del tessuto:** derivano dai melanociti, le cellule responsabili della produzione del pigmento melanina.
- ❖ **Morfologia:** le cellule tumorali possono essere fusiformi o poligonali e possono contenere pigmento melanico.
- ❖ **Architettura tissutale:** possono essere classificati in base alla loro architettura tissutale, come nevi (lesioni benigne) o melanomi (lesioni maligne).
- ❖ **Grado di differenziazione:** il grado di differenziazione delle cellule tumorali può variare da ben differenziato a scarsamente differenziato.
- ❖ **Patogenesi molecolare:** le caratteristiche molecolari dei tumori del sistema melanoforo (mutazioni nel gene BRAF o nel gene NRAS) possono essere utilizzate per la classificazione e la diagnosi.
- ❖ **Sito di origine:** possono originarsi dalla cute o dalle mucose, e la loro localizzazione può influenzare il trattamento e la prognosi.
- ❖ **Patologie correlate:** alcuni tumori melanocitari possono essere associati a condizioni specifiche, come il nevo displastico, che aumenta il rischio di sviluppare melanoma.
- ❖ **Metastasi:** il melanoma ha un elevato potenziale metastatico, e la presenza di metastasi influenzerà la stadiazione e il trattamento del tumore.
- ❖ **Stadiazione:** la stadiazione dei melanomi tiene conto della profondità di invasione del tumore, della presenza di metastasi linfonodali e della presenza di metastasi a distanza.

Melanociti

Origine embrionale

Derivano da due diversi tessuti embrionali

- ❖ Ectoderma della cresta neurale
- ❖ Neuroectoderma della coppa ottica



MELANOCITI

Origine

Cresta neurale

Coppa ottica

Localizzazione

Epidermide
Follicoli piliferi
Uvea oculare
-corioide
-stroma irideo

Retina esterna
-RPE

-IPE

Funzione

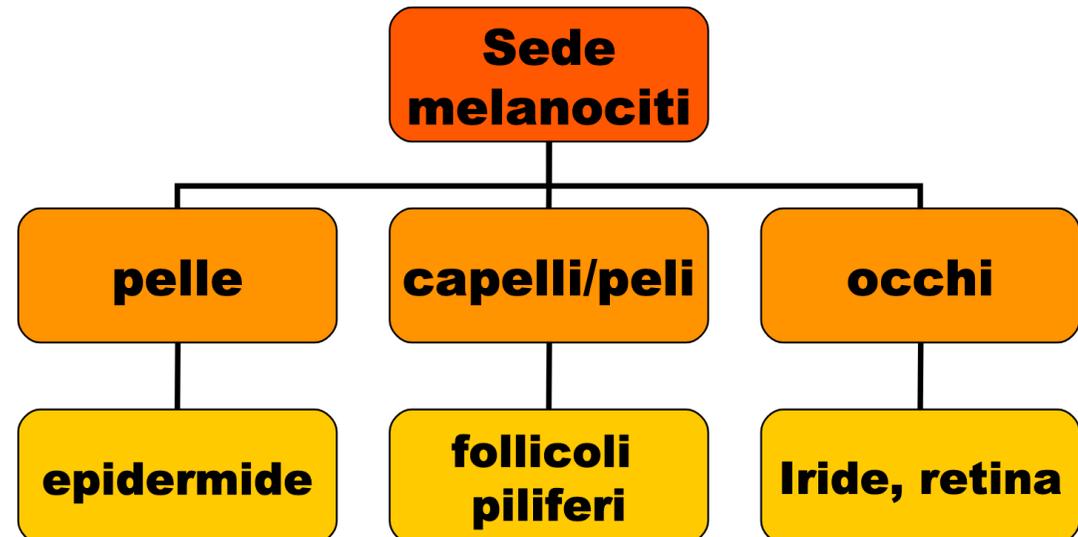
Colore della cute
Colore dei peli/capelli

Colore della corioide
Colore dell'iride

Retina pigmentata
Sviluppo della fovea
Percorso nervi ottici
Opacità dell'iride

FTP pigmentario
pigmentazione visibile
(colore) di cute, peli,
capelli ed occhi (stroma
dell'iride e corioide)

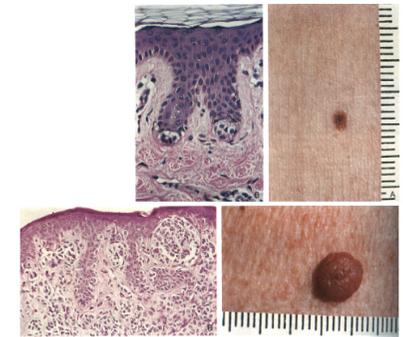
FTP oftalmologico
struttura e/o funzione di alcune
parti del sistema ottico: opacità
dell'iride, pigmentazione della
retina, sviluppo della fovea ed
acuità visiva



NEVI

Nevo (in latino **naevus**, macchia): lesione pigmentata della pelle o delle mucose, derivante da un anomalo sviluppo di melanociti.

- ❖ I nevi possono essere presenti alla nascita o comparire più tardivamente. Si tratta di lesioni circoscritte, di forma e dimensioni variabili, piane o rilevate, pigmentate o no.
- ❖ **Nevi displastici**: ~10% delle persone ha almeno un neo insolito o atipico, con un aspetto diverso dagli altri.

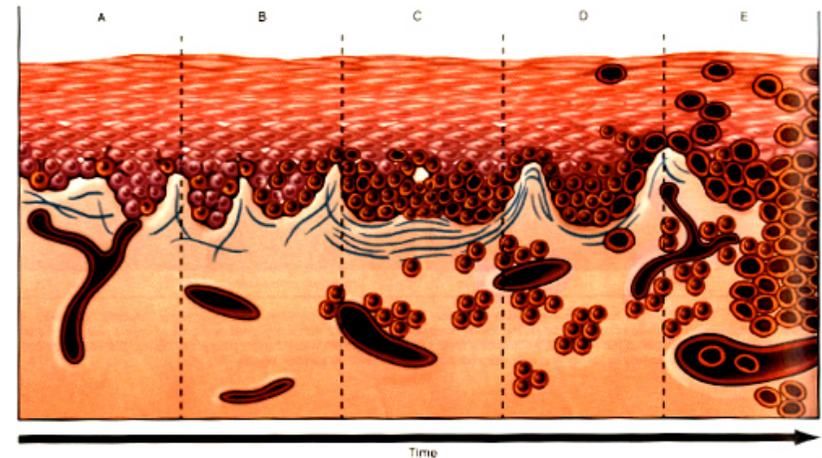


In alto: nevo nevocellulare
In basso: nevo giunzionale



Fattori di rischio:

- ❖ **Carnagione chiara, con lentiggini (si scotta facilmente, non si abbronzia facilmente);**
- ❖ **Occhi chiari;**
- ❖ **Capelli rossi / biondi;**
- ❖ **Avere >100 nei;**
- ❖ **Avere riportato gravi scottature da raggi solari (soprattutto prima dei 15 anni);**
- ❖ **Esposizioni al sole frequenti e per poco tempo (intense e intermittenti);**
- ❖ **Esposizioni frequenti a lampade abbronzanti prima dei 30 anni;**
- ❖ **Avere già avuto un melanoma e/o almeno 2 più parenti stretti che hanno avuto melanoma.**

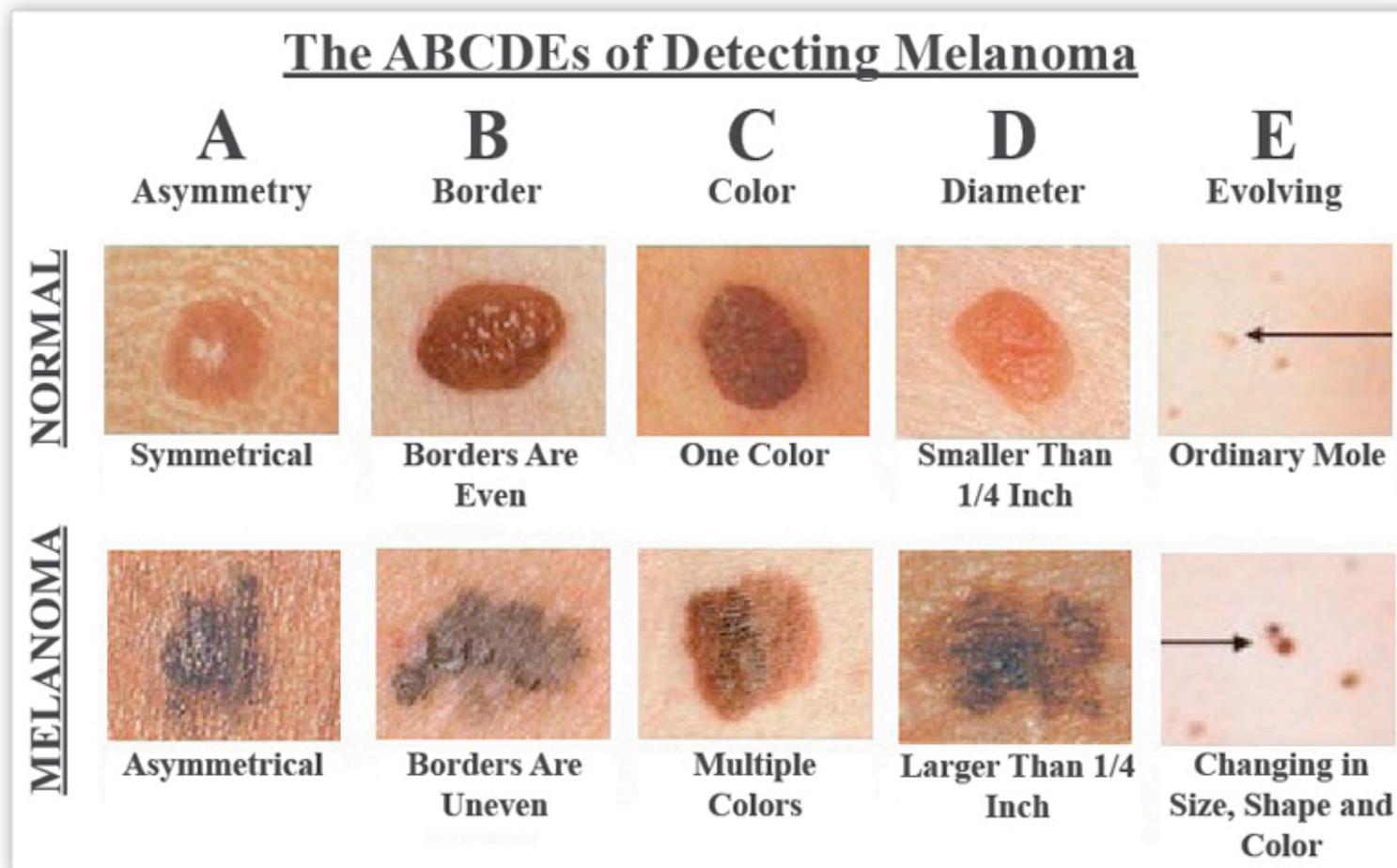


Fasi della progressione neoplastica di un nevo

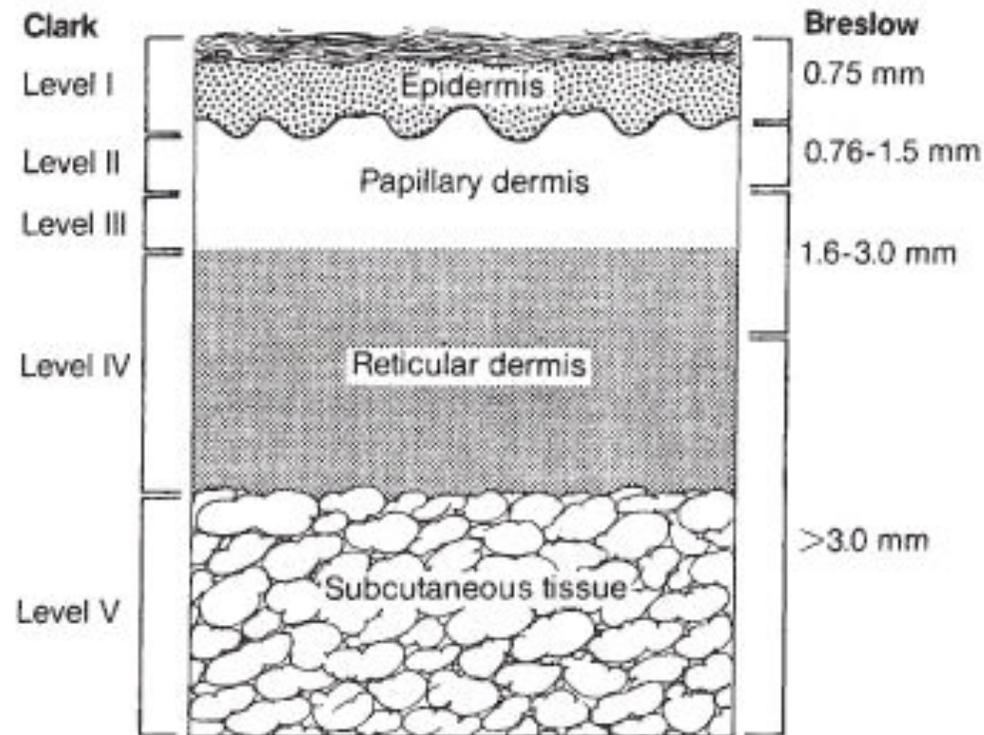
A, Iperplasia; B, Nevo giunzionale; C, Nevo displastico; D, Melanoma precoce, o "radial growth phase melanoma" (con cellule grandi e scure nell'epidermide); E, Melanoma avanzato ("vertical growth phase") con diffusione nel derma e nei vasi.

L'alfabeto del MELANOMA

- ❖ Ogni anno vengono diagnosticati circa 100.000 casi di melanoma.
- ❖ Melanoma: è il tipo più pericoloso di cancro della pelle.
- ❖ Melanoma rappresenta solo il 4% dei tumori della pelle
- ❖ Melanoma provoca il 77% dei decessi per cancro della pelle.



Classificazione

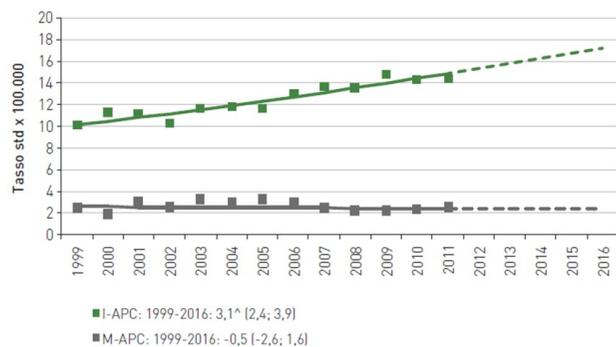


- **Livello I:** la lesione coinvolge solo l'epidermide (tumore in situ)
 - **Livello II:** invasione del derma papillare ma non raggiunge l'interfaccia papillare- reticolare
 - **Livello III:** l'invasione si espande nel derma papillare ma non penetra il derma reticolare
 - **Livello IV:** invasione del derma reticolare ma non dei tessuti sottocutanei
 - **Livello V:** invasione dei tessuti sottocutanei
- **Livello I:** inferiore a 1 mm (sopravvivenza a 5 anni tra 95 e 100 %)
 - **Livello II:** tra 1 e 2 mm (sopravvivenza a 5 anni tra 80 % e 96 %)
 - **Livello III:** tra 2,1 e 4 mm (sopravvivenza a 5 anni tra 60 % e 75 %)
 - **Livello IV:** maggiore di 4 mm (sopravvivenza a 5 anni tra 37 % e 50 %)

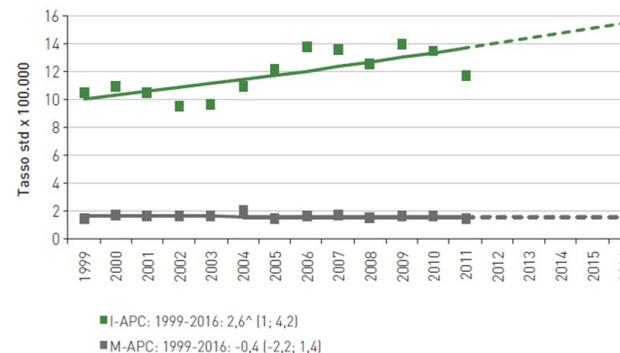
MELANOMA

- ✓ **Melanoma:** è uno dei tipi di tumore più grave, perché negli stadi più avanzati è in grado di diffondersi in altre parti dell'organismo attraverso la formazione di metastasi.
- ✓ Oltre alla pelle, può anche colpire occhio (**melanoma intraoculare**) e le mucose di bocca, naso, ano, vulva e vagina (**melanoma mucosale**)
- ✓ **Melanomi non cutanei:** 4-5% di tutti i melanomi.
- ✓ **~80% dei melanomi non cutanei si sviluppa nell'occhio, soprattutto a livello dell'uvea.** Questo tumore, detto melanoma uveale, colpisce in Italia circa 350 persone l'anno e può insorgere in diverse regioni dell'uvea come la corioide (nell'85 per cento dei casi), i corpi ciliari (10 per cento) e l'iride (5 per cento). Il melanoma, che origina da melanociti della congiuntiva, è molto raro e costituisce il 2 per cento di tutti i tumori maligni oculari. La sua incidenza è molto bassa, con un massimo di 0,052 casi ogni 100.000 abitanti.
- ✓ **Melanomi mucosali** sono più rari rispetto a quelli oculari
 - Anche se rappresentano solo **1% tutti i melanomi**, costituiscono 6% dei tumori vulvari (specialmente a livello del clitoride e delle piccole labbra), il 9% di quelli vaginali; 1-2% tumori anali (mucosa anale è la regione dove più frequentemente si sviluppa il melanoma mucosale).
- ✓ **Negli ultimi decenni l'incidenza dei melanomi ha presentato la tendenza ad aumentare**
In Italia, **incidenza del melanoma è da anni in costante ascesa:**
 - Uomini +3,1 %/anno
 - Donne +2,6 %/anno
- ✓ CAUSE:
 - **Aumento del ruolo eziopatogenetico da parte delle radiazioni UV**
 - **Maggiore diffusione e potenza degli strumenti diagnostici**, con diagnosi in stadio tendenzialmente più precoce mentre la frazione di malattia attribuibile a fattori genetici sembra stabile nel tempo.

Incidenza e mortalità per melanomi nella popolazione italiana maschile



Incidenza e mortalità per melanomi nella popolazione italiana femminile



Tumori del tessuto emolinfatico

Tumori del sistema emopoietico

- ❖ **Origine del tessuto:** derivano dai precursori delle cellule ematopoietiche (linfociti, plasmacellule e cellule staminali ematopoietiche).
- ❖ **Morfologia:** le cellule tumorali possono variare considerevolmente in morfologia, a seconda del tipo specifico di leucemia, linfoma o tumore plasmacellulare.
- ❖ **Architettura tissutale:** possono essere classificati in base alla loro architettura tissutale, come leucemie (**proliferazione di cellule ematopoietiche nel sangue periferico o nel midollo osseo**) o linfomi (**proliferazione di cellule nei linfonodi o in altri tessuti linfoidei**), o tumori plasmacellulari (**proliferazione delle plasmacellule mature**).
- ❖ **Grado di differenziazione:** può variare da ben differenziato a scarsamente differenziato.
- ❖ **Patogenesi molecolare:** possono essere caratterizzati da alterazioni molecolari specifiche (anomalie cromosomiche, mutazioni genetiche), che possono essere utilizzati per la diagnosi e la prognosi.
- ❖ **Sito di origine:** **leucemie** possono originarsi dal midollo osseo o da tessuti linfoidei; **linfomi** possono originarsi nei linfonodi, nelle tonsille, nel tessuto linfoide associato alla mucosa e in altri organi del sistema linfatico. **Tumori plasmacellulari** hanno origine dalle plasmacellule e possono svilupparsi nel midollo osseo o in altri tessuti.
- ❖ **Metastasi:** termine "**disseminazione**" o "**coinvolgimento di organi extralinfatici**" è più appropriato.
 - **Leucemie:** coinvolgono principalmente il midollo osseo e il sangue periferico. Tuttavia, in alcuni casi, le cellule leucemiche possono diffondersi e infiltrare altri tessuti e organi del corpo (coinvolgimento extramidollare delle leucemie).
 - **Linfomi:** le cellule tumorali tendono a proliferare nei linfonodi e nei tessuti linfoidei, ma possono anche diffondersi ad altri organi come il fegato, la milza e il sistema nervoso centrale.
 - **Mieloma multiplo:** può coinvolgere una varietà di organi (ossa, midollo osseo, fegato, reni e polmoni).

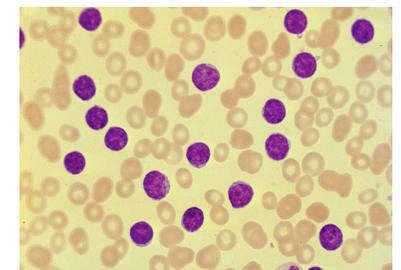
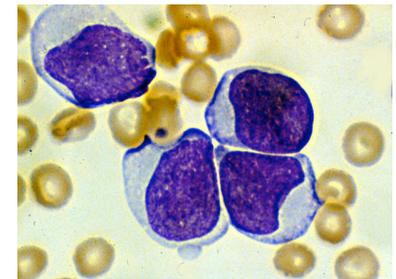
Tumori del tessuto emolinfatico

- 1. LEUCEMIE:** Originano dalla trasformazione neoplastica dei progenitori emopoietici indifferenziati
 - **Acute:** Blocco maturativo precoce. Decorso rapido
 - **Croniche:** Blocco maturativo tardivo. Decorso lento e meno aggressivo
- 2. LINFOMI:** Originano dai linfociti nel timo o negli organi linfatici secondari (Hodgkin presenza di cellule multinucleate)
- 3. TUMORI PLASMACELLULARI:** Originano dalle cellule già in grado di sintetizzare e secernere anticorpi

- ❖ Diversi tipi di tumore, caratterizzati dalla proliferazione disordinata dei leucociti nel midollo osseo.
- ❖ Le cellule tumorali “prendono il sopravvento” nel midollo osseo, impedendogli di fabbricare una quantità sufficiente di cellule del sangue normali, tra cui i globuli bianchi, i globuli rossi e le piastrine =>> predispone fortemente il malato a gravi infezioni, anemie ed episodi di emorragia.
- ❖ I tessuti e gli organi in cui le cellule leucemiche possono diffondersi includono:
 - **Linfonodi:** possono infiltrare i linfonodi, causando ingrossamento e sintomi correlati.
 - **Sistema linfatico:** le cellule leucemiche possono diffondersi in altri tessuti linfoidei, come la milza e il tessuto linfoide associato alla mucosa.
 - **Fegato:** comune nelle leucemie, specialmente nei bambini.
 - **SNC:** cellule leucemiche possono raggiungere il sistema nervoso centrale e causare complicazioni neurologiche.
 - **Pelle:** in alcuni casi di leucemia, possono verificarsi infiltrazioni cutanee di cellule leucemiche, causando lesioni cutanee specifiche.
 - **Polmoni:** il coinvolgimento dei polmoni può verificarsi, causando sintomi respiratori come dispnea e tosse.
 - **Ren:** possono essere coinvolti, con sintomi correlati al danno renale.

Leucemie

ALL



CLL

Leucemie

Leucemia Linfoblastica Acuta (LLA) o (ALL)

- ❖ ~ 10% dei casi di leucemia.
- ❖ Caratterizzata dalla proliferazione disordinata dei linfoblasti nel midollo osseo.
- ❖ Colpisce comunemente i **bambini**, ma può verificarsi anche negli adulti.
- ❖ **Sintomi:** affaticamento, pallore, febbre, perdita di peso, dolore osseo e ingrossamento dei linfonodi.

Leucemia Linfocitica/Linfatica Cronica (LLC) o (CLL)

- ❖ ~ 35% del totale delle leucemie.
- ❖ Caratterizzata dalla proliferazione lenta dei linfociti B maturi nel midollo osseo e nei tessuti linfoidei periferici.
- ❖ Comune negli **adulti anziani**.
- ❖ **Sintomi:** spesso asintomatica nei primi stadi, può causare affaticamento, ingrossamento dei linfonodi, sudorazioni notturne e febbre nei casi avanzati.

Leucemia Mieloblastica Acuta (LMA) o Acute Myeloid Leukemia (AML)

- ❖ ~ 25% dei casi di leucemia.
- ❖ Caratterizzata dalla proliferazione disordinata dei mieloblasti nel midollo osseo.
- ❖ Può verificarsi a qualsiasi età, ma è più comune negli **adulti anziani**.
- ❖ **Sintomi:** simili alla LLA (affaticamento, pallore, febbre, perdita di peso e dolore osseo).

Leucemia Mieloide Cronica (LMC) o Chronic Myeloid Leukemia (CML)

- ❖ ~ 15% dei casi di leucemia.
- ❖ Caratterizzata dalla proliferazione eccessiva dei mieloidi precoci nel midollo osseo, con la presenza del **cromosoma Philadelphia** (cromosoma 22 **accorciato**)*.
- ❖ Colpisce principalmente gli **adulti**.
- ❖ **Sintomi:** asintomatica inizialmente, ma i pazienti possono sviluppare sintomi simili alla LMA o alla LLC nei casi avanzati.

*Cromosoma Philadelphia

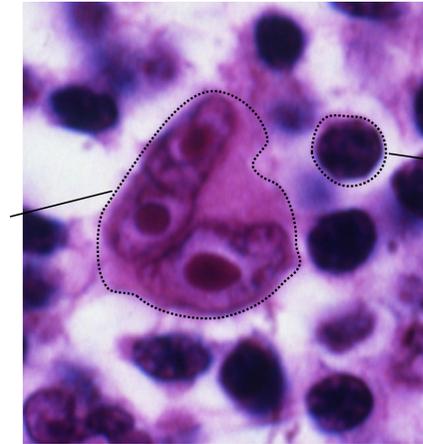
- È il risultato di una **traslocazione reciproca tra il braccio lungo del cromosoma 9 e il braccio corto del cromosoma 22**.
- La traslocazione specifica coinvolge i **geni BCR (breakpoint cluster region) sul cromosoma 22 e ABL1 (Abelson proto-oncogene 1) sul cromosoma 9**. Questa fusione genica produce un **gene di fusione BCR-ABL1**, che codifica per una proteina chiamata tirosina chinasi con attività costitutivamente attivata.
- La proteina **BCR-ABL1 tirosina chinasi** è responsabile della **proliferazione cellulare non regolata e della resistenza alla morte cellulare programmata (apoptosi), promuovendo così lo sviluppo e la progressione della leucemia**.
- Cromosoma Philadelphia è considerato un fattore prognostico significativo nella **LMC** e ha anche implicazioni per il trattamento, poiché i **farmaci mirati che inibiscono la tirosina chinasi BCR-ABL1, come l'imatinib**, sono diventati un trattamento standard per questa forma di leucemia.

Linfomi

Malattie che derivano dalla trasformazione neoplastica dei linfociti T, B o NK (“maturi”) in differenti stadi maturativi.

Si dividono in due gruppi:

- **Linfomi di Hodgkin**
- **Linfomi non-Hodgkin**



1. Caratteristiche delle cellule coinvolte:

- ❖ **Linfomi di Hodgkin:** sono caratteristiche cellule tumorali chiamate **cellule di Reed-Sternberg**. Sono grandi cellule multinucleate che si trovano all'interno di un ambiente di infiammazione cronica, circondate da linfociti, plasmacellule, eosinofili e cellule di Langerhans.
- ❖ **Linfomi non Hodgkin:** coinvolgono invece una vasta gamma di cellule linfoidi anormali, incluse cellule B, cellule T e cellule NK, ciascuna delle quali può dare origine a sottotipi di linfomi non Hodgkin.

Linfomi

2. Distribuzione e localizzazione:

- ❖ **Linfomi di Hodgkin:** le cellule tumorali tendono a diffondersi in modo ordinato lungo il percorso dei vasi linfatici. Comunemente coinvolgono linfonodi contigui e spesso seguono un andamento predefinito, come nel coinvolgimento del nodo di Virchow (linfonodo sentinella).
- ❖ **Linfomi non Hodgkin:** la diffusione può essere più disordinata e può coinvolgere diversi linfonodi o tessuti linfoidei in tutto il corpo. Possono anche coinvolgere organi non linfoidei come la milza, il fegato, il midollo osseo e altri organi extranodali.

3. Patogenesi e sottotipi:

- ❖ **Linfomi di Hodgkin:** sono generalmente considerati di origine monoclonale, con una singola cellula progenitrice che si trasforma in cellula di Reed-Sternberg. I linfomi di Hodgkin sono classificati in vari sottotipi, tra cui il classico linfoma di Hodgkin e il linfoma di Hodgkin a cellule staminali.
- ❖ **Linfomi non Hodgkin:** possono derivare da una vasta gamma di cellule linfoidei anormali e sono classificati in numerosi sottotipi, ciascuno con caratteristiche cliniche, patologiche e prognostiche distinte.

4. Risposta al trattamento:

- ❖ **Linfomi di Hodgkin:** sono generalmente considerati altamente trattabili, con tassi di guarigione elevati, soprattutto nei pazienti giovani e in quelli con stadi iniziali della malattia.
- ❖ **Linfomi non Hodgkin:** la trattabilità può variare notevolmente a seconda del sottotipo specifico della malattia.

Tumori plasmacellulari

Mieloma Multiplo

- ❖ È il più comune tra i tumori delle plasmacellule, caratterizzato dalla presenza di cellule tumorali nel midollo osseo.
- ❖ Le cellule di mieloma producono un'eccessiva quantità di anticorpi monoclonali (detto **componente monoclonale, o "M-protein"**).
- ❖ **Stimolano gli osteoclasti**, che causano la demolizione del tessuto osseo, portando i pazienti affetti da mieloma a un'alta probabilità di fratture ossee.
- ❖ Le cellule neoplastiche possono soppiantare le normali cellule ematiche nel midollo osseo, causando anemia e una maggiore suscettibilità alle infezioni.
- ❖ La prognosi dipende dalle caratteristiche specifiche delle cellule del mieloma, dall'età del paziente e dalle condizioni generali di salute.
- ❖ Sebbene il mieloma multiplo non sia solitamente curabile, sono disponibili diverse opzioni terapeutiche che possono controllare la malattia e migliorare la qualità di vita del paziente.

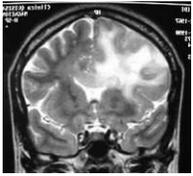
<https://youtu.be/3ZauoFkDpRs>



Tumori del sistema nervoso

Tumori del sistema nervoso

- ❖ **Origine:** possono originarsi da cellule nervose (neuroni) o da cellule di supporto (cellule della glia) del cervello, del midollo spinale o dei nervi periferici.
- ❖ **Morfologia:** le cellule tumorali possono variare in morfologia, a seconda del tipo di tumore, e possono includere cellule neuronali, oligodendrociti, astrociti, ependimociti o cellule schwann.
- ❖ **Architettura tissutale:** possono essere classificati in base alla loro architettura tissutale, come tumori parenchimali (derivati dalle cellule del tessuto nervoso) o tumori non parenchimali (derivati dalle cellule che circondano il tessuto nervoso).
- ❖ **Grado di differenziazione:** può variare da ben differenziato a scarsamente differenziato o indifferenziato, influenzando la prognosi e il trattamento.
- ❖ **Patogenesi molecolare:** possono presentare alterazioni molecolari specifiche che possono essere utilizzate per la diagnosi e la prognosi.
- ❖ **Sito di origine:** possono originarsi nel cervello (tumori cerebrali), nel midollo spinale (tumori spinali) o nei nervi periferici (neuromi), con localizzazioni specifiche che influenzano i sintomi e il trattamento.
- ❖ **Metastasi:** rare. Possono diffondersi attraverso la via linfatica o ematica e formare metastasi in altri organi, sebbene la loro capacità di metastatizzare sia generalmente inferiore rispetto a molti altri tipi di tumori.



Tumori del sistema nervoso

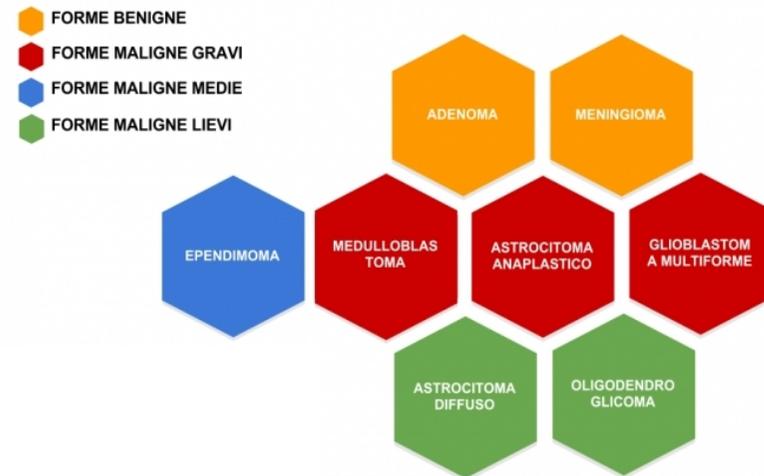


tumori primitivi: si formano direttamente nel cervello dalle membrane protettive (meningiomi), dalle cellule di sostegno (gliomi) o dalle cellule nervose (neuroblastomi) e raramente invadono altri organi;

benigni: non crescono al di fuori della porzione di cervello da cui sono originati e quindi non invadono i tessuti adiacenti. Di solito possono essere rimossi con successo e non causano ulteriori problemi.

- ❖ **Incidenza annua dei tumori cerebrali primitivi:** 7 casi/100.000 individui => nel nostro paese ~ 4.500 nuove diagnosi/anno.
- ❖ **Incidenza Tumori secondari:** ~ 10x superiore a quella dei primari.
- ❖ **Sesso:** Uomini più colpiti delle donne.

I PIU' COMUNI TUMORI CEREBRALI



EZIOLOGIA

- ❖ La ricerca non è ancora riuscita a stabilire con certezza la causa dei tumori cerebrali primari, ma ha individuato alcuni possibili fattori di rischio.
- ❖ Tra questi, le **radiazioni ionizzanti**, che possono portare all'insorgenza della malattia anche dopo vent'anni dall'esposizione.
- ❖ **Altri fattori di rischio:** genetici (NF1, Sindrome di Li Fraumeni, Sclerosi Tuberosa); Infezioni (HIV)

Tumori del cervello



Cellule gliali: cellule che costituiscono la glia, il tessuto di sostegno del sistema nervoso.



Ipotisipi (o ghiandola pituitaria): ghiandola endocrina posta al centro della base cranica, immediatamente sotto al cervello.

I principali tipi di tumori cerebrali		
Tipo di tumore	Caratteristiche	Indicazioni terapeutiche
Gliomi	Sono i più frequenti e rappresentano circa il 40% di tutti i tumori cerebrali primitivi. Si sviluppano dalle cellule gliali . Sottotipi diversi di cellule gliali danno origine a tipi di gliomi diversi; i più diffusi sono gli astrocitomi (originano dagli astrociti), gli oligodendrogliomi (originano dagli oligodendrociti), i gliomi multiformi e misti (originano da più tipi cellulari).	Chirurgia; radioterapia; chemioterapia*
Ependimomi	Sono un tipo particolare di glioma. Originano dalle cellule ependimali che svolgono funzione di rivestimento delle strutture cerebrali dove è contenuto il liquor cerebrospinale. Sono poco comuni e di solito si presentano nei bambini nei primi dieci anni di vita, più raramente in giovani adulti. Nella maggior parte dei casi hanno un basso grado di malignità.	Chirurgia; radioterapia; chemioterapia*
Adenomi ipofisari	Solitamente sono poco aggressivi. Interessano l' ipofisi e si suddividono in tumori secernenti (producono ormoni) e non secernenti (non producono ormoni). I tumori non secernenti provocano solo i sintomi dovuti alla compressione delle strutture cerebrali vicine, quelli secernenti possono provocare anche disturbi ormonali. A causa della vicinanza tra il nervo ottico e l'ipofisi i disturbi della vista sono spesso il primo segno.	Tipi secernenti: terapia di prima scelta farmacologica, seguita da chirurgia e radioterapia. Tipi non secernenti: chirurgia e radioterapia in funzione delle dimensioni del tumore.

*La pianificazione del trattamento dipende dal tipo e dalla sede del tumore.

Tipo di tumore	Caratteristiche	Indicazioni terapeutiche
Meningiomi	Hanno origine dalle meningi e rappresentano circa il 30% dei tumori del sistema nervoso centrale. Hanno crescita molto lenta e in meno del 50% dei casi presentano carattere di malignità. Sono comuni nelle persone di età media e negli anziani; sono più frequenti nelle donne.	Radioterapia; chirurgia; radiocirurgia (se di piccole dimensioni o inoperabili)*
Medulloblastomi	Sono molto frequenti nei bambini; sono aggressivi, hanno origine nel cervelletto, ma possono diffondere anche in altre aree cerebrali.	Chirurgia; radioterapia; chemioterapia
Neurinomi	Sono tumori benigni che colpiscono soprattutto i nervi acustico e trigemino . Originano dalle cellule di Schwann (da cui deriva il nome di schwannoma) che ricoprono le fibre nervose e hanno il compito di sintetizzare la mielina .	Chirurgia; radiocirurgia*
Linfomi cerebrali	I linfomi sono tumori del sistema immunitario che derivano dai linfociti ; a differenza di questi, però, i linfomi primitivi del sistema nervoso centrale sono limitati a tale organo e non si diffondono. Sono particolarmente frequenti e aggressivi nei soggetti con indebolimento del sistema immunitario.	Chemioterapia; radioterapia.

*La pianificazione del trattamento dipende dal tipo e dalla sede del tumore.



Meningi: le tre membrane connettive che avvolgono il cervello e il midollo; procedendo dall'esterno verso l'interno, sono denominate dura madre, aracnoide e pia madre.

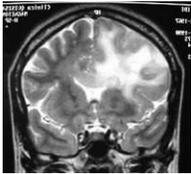
Nervo acustico: nervo che trasmette le informazioni codificate a livello dell'orecchio.

Trigemino: nervo che controlla la sensibilità del volto; se schiacciato o infiammato si avverte dolore anche molto forte a metà faccia.

Mielina: guaina protettiva che avvolge ogni cellula nervosa. Neurinomi:

Sistema immunitario: il sistema naturale di difesa dell'organismo contro le infezioni.

Linfociti: tipo di globuli bianchi che aiutano l'organismo a combattere contro le infezioni.



Tumori del sistema nervoso



Tumore	Percentuale del totale
Gliomi*	
Glioblastoma multiforme	20
Astrocitoma	10
Ependimoma	6
Medulloblastoma	4
Oligodendrocitoma	5
Meningioma	15
Adenoma ipofisario	7
Neurinoma (schwannoma)	7
Carcinoma metastatico**	6
Craniofaringioma, dermoide, epidermoide, teratoma	4
Angiomi	4
Sarcomi	4
Non classificabili (per lo più gliomi)	5
Altri tipi (pinealomi, cordomi, linfomi)***	3

* Nei *bambini* le percentuali sono diverse: astrocitoma, 48%; medulloblastoma, 44%; ependimoma, 8%.

** Nelle serie autoptiche degli ospedali generali, dal 20 al 40% dei tumori sono metastatici.

*** L'incidenza dei linfomi è notevolmente aumentata, da quando sono stati effettuati questi studi, per lo più a causa dell'associazione di questi tumori con l'AIDS.

ALTRI TIPI di NEOPLASIE

Tumori Misti

- ❖ **Origine:** Neoplasie originate da un unico foglietto embrionale, ma che seguono diverse vie differenziative.
- ❖ **Caratteristiche:**
 - Contengono elementi parenchimali diversi derivati da anomalie differenziative delle cellule epiteliali duttali.
 - Possono presentare una varietà di componenti, come cellule epiteliali, stroma mucoide e tessuto similcartilagineo.
- ❖ **Esempi:**
 - Tumore misto delle ghiandole salivari
 - Fibroadenoma della mammella

Teratomi

- ❖ **Origine:** Tumori complessi contenenti tessuti di varia natura in organi differenziati, derivati dai tre foglietti embrionali.
- ❖ **Caratteristiche:**
 - Derivano da cellule germinali indifferenziate capaci di differenziarsi in strutture appartenenti a **ectoderma, mesoderma ed endoderma**.
 - Possono contenere una varietà di tessuti, tra cui capelli, denti, muscoli e altri tessuti.
 - Possono essere **benigni o maligni**.
 - Possono andare incontro a degenerazione maligna, specialmente se contengono componenti tumorali primitive o hanno caratteristiche anormali.

Incidenza neoplasie

- **Carcinomi:** **85-90%**
- **Sarcomi:** **1-2%**
- **Leucemie:** **3%**
- **Linfomi:** **4%**
- **Altri (melanomi, s. nervoso):** **5%**

Sede	Maschi	Femmine	Totale
	N. [%]	N. [%]	N. [%]
Vie Aero Digestive Superiori -VADS*	7.276 (3,7)	2.580 (1,4)	9.856 (2,62)
Esofago	1.710 (0,9)	684 (0,4)	2.394 (0,6)
Stomaco	8.458 (4,3)	6.098 (3,4)	14.556 (3,9)
Colon-Retto	23.420 (12,0)	20.282 (11,2)	43.702 (11,6)
Fegato	8.978 (4,6)	4.034 (2,2)	13.012 (3,5)
Pancreas	6.847 (3,5)	7.416 (4,1)	14.263 (3,8)
Colecisti e vie biliari	2400 (1,2)	3000 (1,7)	5400 (1,4)
Polmone	27.554 (14,1)	13.328 (7,3)	40.882 (10,9)
Melanomi	8.147 (4,2)	6.716 (3,7)	14.863 (4,0)
Mesotelioma	1.523 (0,8)	463 (0,3)	1.986 (0,5)
Mammella		54.976 (30,3)	54.976 (14,6)
Ovaio		5.179 (2,8)	5.179 (1,4)
Utero (cervice)		2.365 (1,3)	2.365 (0,6)
Utero (corpo)		8.335 (4,6)	8.335 (2,2)
Prostata	36.074 (18,5)		36.074 (9,6)
Testicolo	2.289 (1,2)		2.289 (0,6)
Rene, vie urinarie**	9.049 (4,6)	4.472 (2,5)	13.521 (3,6)
Vescica***	20.477 (10,5)	5.015 (2,8)	25.492 (6,8)
Sistema Nervoso Centrale	3.533 (1,8)	2.589 (1,4)	6.122 (1,6)
Tiroide	3.333 (1,7)	9.850 (5,4)	13.183 (3,5)
Linfomi di Hodgkin	1.222 (0,6)	929 (0,5)	2.151 (0,6)
Linfomi non Hodgkin	7.011 (3,6)	6.171 (3,4)	13.182 (3,5)
Mieloma multiplo	3.019 (1,6)	2.740 (1,5)	5.759 (1,5)
Leucemie, tutte	4.738 (2,4)	3.229 (1,8)	7.967 (2,1)
Totale	194.754	181.857	376.611

TABELLA 6. Numero di nuovi casi di tumore (e percentuali sul totale) stimati per il 2020 in base al sesso e per le sedi più frequenti[§]. Sono esclusi i carcinomi della cute non melanomi

[§] Il numero totale dei casi stimati per il 2020 è stato calcolato applicando un modello statistico indipendente da quello usato per ciascuna singola sede

* VADS (Vie Aero Digestive Superiori): comprendono lingua, bocca, orofaringe, rinofaringe, ipofaringe, faringe NAS, laringe

** Sono inclusi: rene, pelvi e uretere

*** Sono inclusi tumori infiltranti e non infiltranti