

Corso di Laurea in Infermieristica – sedi di Firenze e Pistoia

Modulo di oncologia medica

Lezioni dell'AA 2017-2018

Enrico Mini

Dipartimento Scienze della Salute

e-mail: enrico.mini@unifi.it



Informazioni sul corso

Programma dell'esame di oncologia medica

- **Introduzione e concetti generali di oncologia**
- **Epidemiologia delle più comuni neoplasie**
- **Fattori di rischio**
- **Malattie neoplastiche ereditarie**
- **Prevenzione oncologica**
- **Approccio al paziente oncologico**
- **Aspetti diagnostici in oncologia**
- **Marcatori tumorali**
- **La stadiazione dei tumori**
- **Principi di terapia antitumorale**
- **Terapia medica (chemioterapia, ormonoterapia, immunoterapia)**
- **Trattamenti integrati**
- **Valutazione della risposta ai trattamenti medici (attività, efficacia)**
- **Tossicità dei trattamenti medici e sua gestione**
- **Sperimentazione clinica in oncologia**
- **Cachessia neoplastica e terapia nutrizionale**

Libro consigliato:

A.R. Bianco, S. De Placido, G. Tortora, P. Conte: Core curriculum. Oncologia clinica. McGraw-Hill editore. 2015 (seconda edizione)

Concetti generali di oncologia medica

Oncologia clinica

- E' una branca specialistica della medicina che riguarda lo studio, la diagnosi e il trattamento dei tumori
- Comprende l'**oncologia medica** (trattamento medico dei tumori), la **radioterapia oncologica** (trattamento radiante dei tumori) e l'**oncologia chirurgica** (trattamento chirurgico dei tumori)
- L'etimologia del termine oncologia è la parola greca **ὄγκος (ónkos)** che significa **massa**

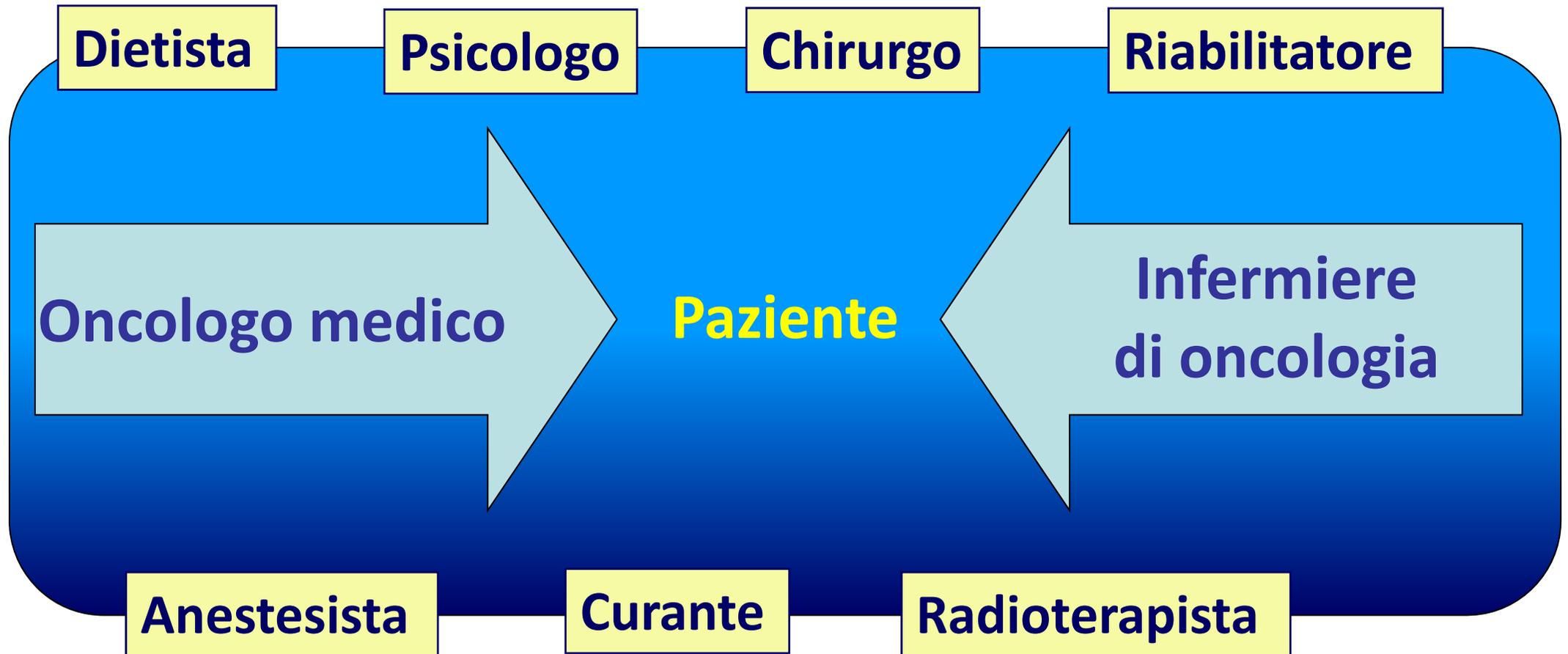
Oncologia medica

- **E' una disciplina che deriva dalla medicina interna e dalla oncologia clinica**
- **Studia l'epidemiologia, i fattori di rischio, la patogenesi dei tumori e si occupa di prevenzione, diagnosi e terapia dei tumori**
- **L'oncologia medica è una specializzazione nata negli Stati Uniti a metà degli anni '60 e diffusasi poi in tutto il mondo**

Approccio al trattamento dei tumori

- I tumori sono curati in maniera integrata mediante la discussione dei casi nell'ambito di un gruppo oncologico multidisciplinare dove un oncologo medico, un chirurgo oncologo, un radioterapista oncologo, un anatomo-patologo, un radiologo ed altri specialisti esperti per le specifiche patologie partecipano alla definizione e all'attuazione di percorsi diagnostico-terapeutici per i singoli pazienti.
- L'aggiornamento medico continuo in oncologia è molto importante in quanto miglioramenti nell'approccio diagnostico-terapeutico sono frequenti.
- Tutti i pazienti in buone condizioni generali che mostrano progressione di malattia e per i quali non sono disponibili opzioni terapeutiche standard dovrebbero essere indirizzati ad uno studio clinico.

Gruppo oncologico multidisciplinare



Principi generali di oncologia medica (I)

- Il cancro non è una malattia, ma una costellazione di oltre un centinaio di malattie clinicamente diverse, caratterizzate da meccanismi patogenetici comuni le cui dinamiche stanno gradualmente venendo alla luce.
- Il cancro deriva dall'interazione tra **fattori genetici** e **fattori ambientali** e rappresenta il risultato finale di una progressiva e multifasica serie di eventi molecolari che danneggiano il DNA.
- Non tutti i tipi cellulari presenti nel nostro organismo sono ugualmente sensibili ai meccanismi di trasformazione neoplastica.
- Il cancro si sviluppa più facilmente nei tessuti attivamente proliferanti, soprattutto se esposti a cancerogeni ambientali.

Principi generali di oncologia medica (II)

- Le modificazioni genetiche che innescano la trasformazione neoplastica (**iniziazione cellulare**) possono essere sia ereditarie sia acquisite, cioè causate dall'azione di agenti ad azione cancerogena, chimici, fisici o infettivi.
- Queste modificazioni sono irreversibili e possono persistere stabilmente in una cellula, per altri versi del tutto normale, sino a quando non interviene un secondo tipo di stimolo che fa proseguire la cellula "iniziata" lungo il cammino che porta alla trasformazione neoplastica (**promozione cellulare**).
- Sono esempi di agenti promotori gli ormoni androgeni per il tumore alla prostata e gli ormoni estrogeni per il tumore alla mammella.
- La distinzione tra **agenti inizianti** e **agenti promotori** è spesso arbitraria.
- Per esempio, alcuni componenti del fumo di sigaretta sono **agenti cancerogeni "completi"** perché fungono sia da iniziatori sia da promotori.
- In termini funzionali generali gli **agenti promotori** stimolano, direttamente o indirettamente, la proliferazione cellulare, reclutano cellule infiammatorie, inducono danni ossidativi del DNA e riducono la capacità di riparazione del DNA.

Principi generali di oncologia medica (III)

- Il numero di cellule nei diversi organi dell'adulto tende a rimanere costante grazie all'equilibrio tra:
 - **proliferazione**, che assicura il necessario ricambio tissutale
 - morte per **apoptosi** degli elementi inutili, invecchiati o malfunzionanti.
- Nel cancro questo equilibrio si rompe. La cellula neoplastica ha infatti un vantaggio competitivo di crescita e di sopravvivenza nei confronti delle cellule normali per quattro motivi fondamentali:
 - acquisisce un'**autonomia proliferativa**, cioè non controllata dai meccanismi omeostatici deputati ad assicurare il normale equilibrio numerico;
 - tende ad avere un'**apoptosi difettiva** che le assicura una vita innaturalmente prolungata;
 - in molti casi sviluppa l'**abilità di utilizzare** a proprio vantaggio **il microambiente** in cui cresce
 - ha la capacità di **invadere** i tessuti e di **colonizzare** organi distanti (**metastasi**).
- Questa proprietà è la vera responsabile della malignità del processo tumorale; la causa principale di morte per cancro è infatti la progressiva crescita di metastasi resistenti alla terapia convenzionale

Terminologia oncologica (I)

TUMORI BENIGNI

- Riproduzione cellulare abnorme, con caratteristiche morfologiche simili alle cellule normali del tessuto di origine
- Il tumore è generalmente circondato da una capsula fibrosa

TUMORI MALIGNI

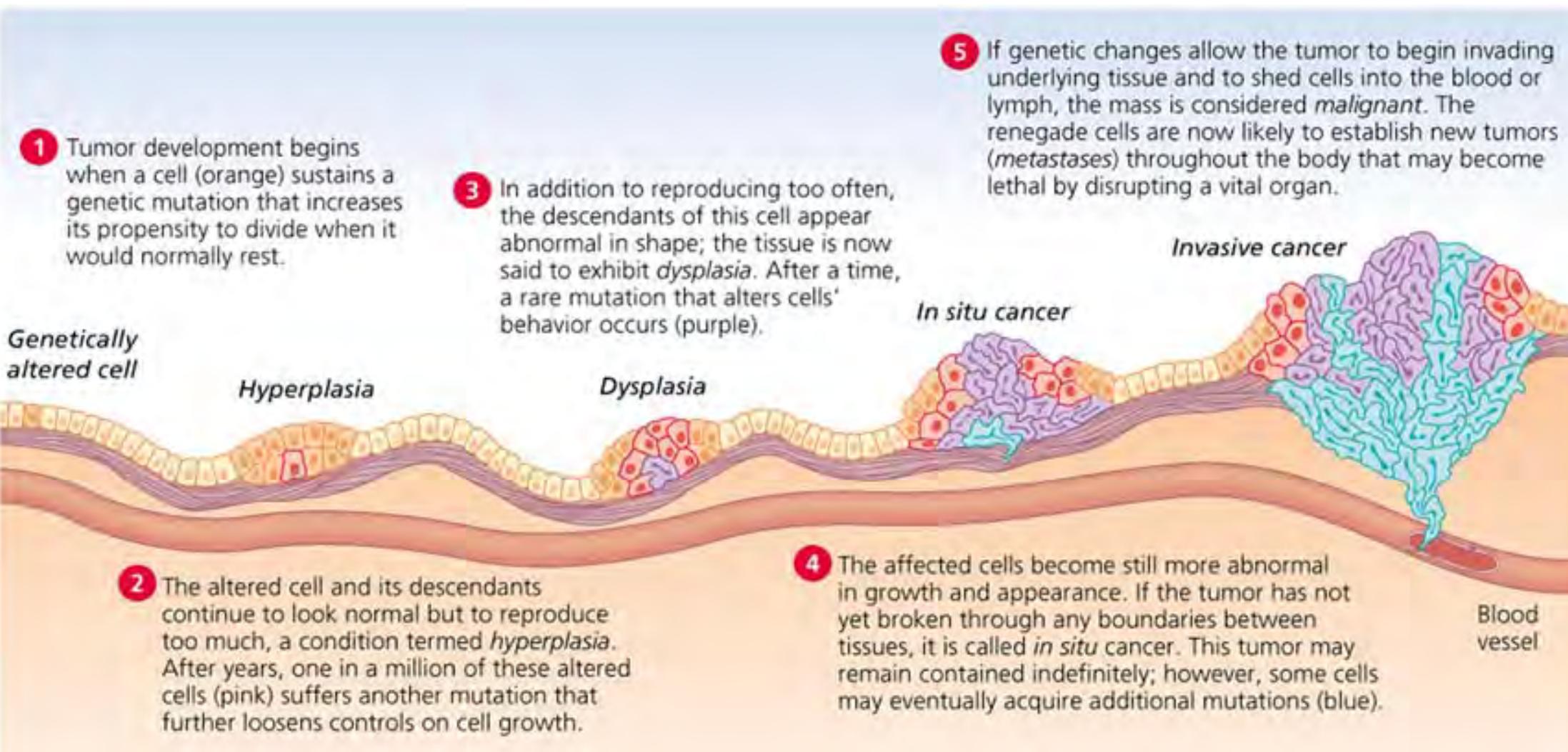
- Riproduzione cellulare abnorme, con caratteristiche di differenziamento diverse dalle cellule normali del tessuto di origine
- Assenza di capsula, crescita per invasione dei tessuti circostanti e per colonizzazione a distanza (metastasi)

Esempi di tumori benigni

- **Lipomi**
- **Angiomi**
- **Meningiomi**
- **Neurinomi del nervo acustico**
- **Adenomi dell'ipofisi**
- **Craniofaringiomi**
- **Insulinomi**
- **Mixomi**
- **Fibromi uterini**
- **Cisti ovariche**
- **Polipi intestinali**
- **Adenomi tiroidei**
- **...**

Terminologia oncologica (II)

- Il cancro che colpisce i **tessuti epiteliali** è definito **carcinoma**
- Il cancro che colpisce i **tessuti mesenchimali** è definito **sarcoma**
- I tumori del **sistema linfoemopoietico** vengono definiti **leucemie** quando hanno la prevalente tendenza a invadere il midollo osseo e il torrente circolatorio, o **linfomi** quando hanno la prevalente tendenza a crescere come masse solide tissutali negli organi linfoidei periferici



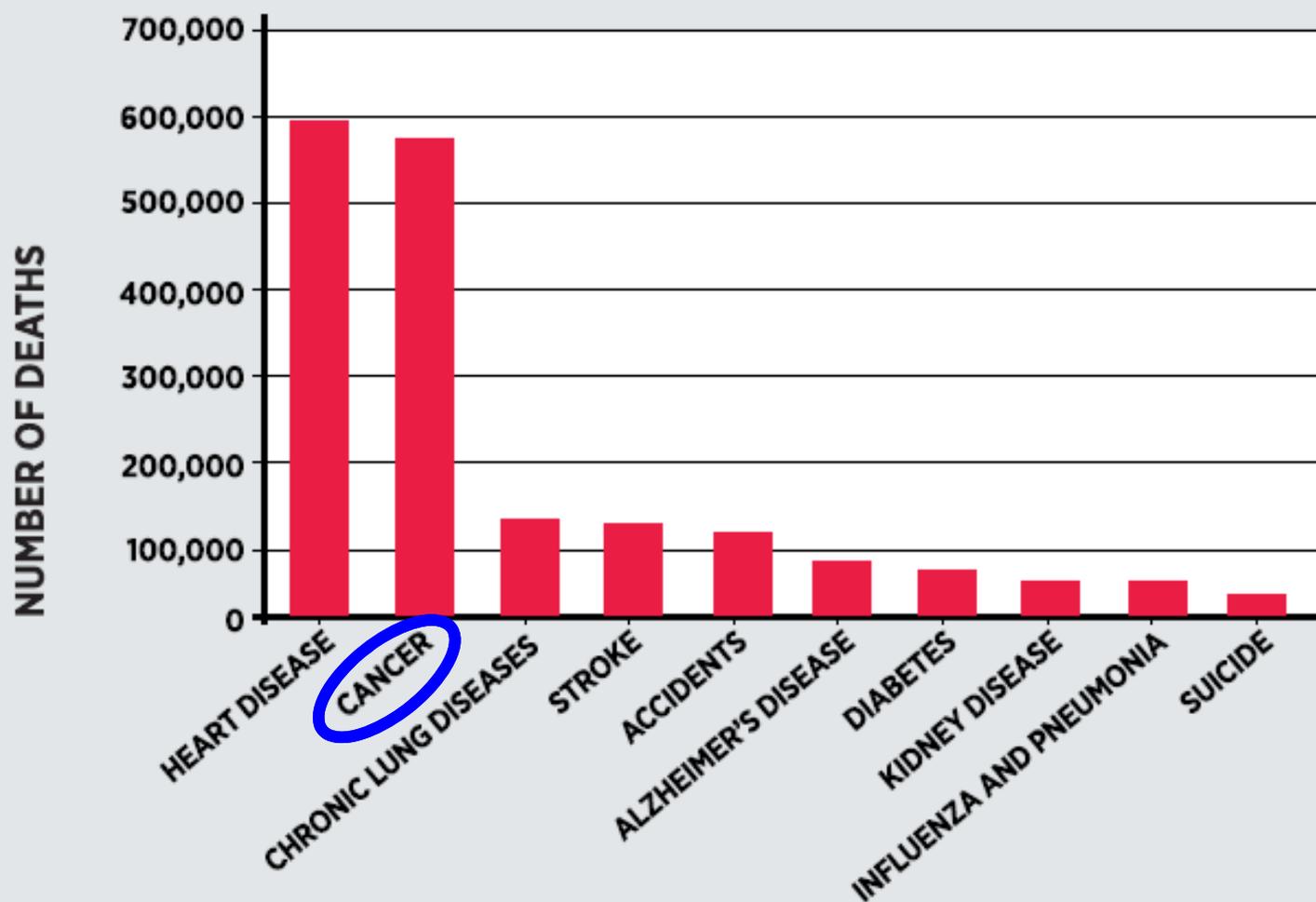
Epidemiologia dei tumori

Entità del problema cancro

- A livello mondiale ogni anno circa **17.5 milioni** di persone si ammalano di cancro e circa **8.7 milioni** di persone muoiono per cancro.
- Il **cancro** è, nei Paesi occidentali, la **seconda causa di morte** dopo le cardiopatie.
- Mentre la mortalità per cardiopatia ha cominciato a ridursi all'inizio degli anni cinquanta e continua progressivamente a decrescere, la mortalità per cancro ha cominciato (lentamente) a diminuire soltanto alla fine degli anni novanta.
- I tumori principalmente responsabili di morte per cancro (i cosiddetti **big killers**) sono i tumori che colpiscono:
 - **polmone**;
 - **prostata** (nei maschi) e **mammella** (nelle femmine);
 - **colon-retto**;
 - **pancreas**;
 - **fegato e vie biliari enteroepatiche** (nei maschi) e **ovaio** (nelle femmine)

FIGURE 2 | DEADLY DUO

Together, heart disease and cancer caused approximately half of the 2,468,435 deaths that occurred in the United States in 2010. Moreover, each resulted in more than four times the number of deaths as the third most common cause of death, chronic lung diseases. If current trends continue, cancer will soon overtake heart disease as the leading cause of death for all Americans; it has already done so among the U.S. Hispanic population (13). Data from (12).



From the AACR Cancer Progress Report 2014

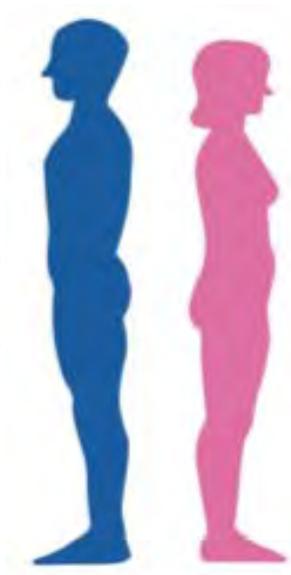
Epidemiologia dei tumori

- **L'epidemiologia è la scienza che studia la distribuzione e i determinanti delle patologie dell'uomo e comprende l'applicazione di queste conoscenze alla prevenzione delle malattie e delle loro cause**
- **L'epidemiologia dei tumori si concentra sulle patologie neoplastiche, ma include a questo fine anche lo studio della distribuzione delle condizioni pre-neoplastiche (fattori di rischio) dei tumori**

Principali indicatori nell'epidemiologia dei tumori

Incidenza =	$\frac{\text{N. di nuovi casi di tumore in un determinato periodo di tempo (ad es., un anno)}}{\text{N. di persone a rischio nello stesso periodo}}$
Mortalità =	$\frac{\text{N. di decessi per tumore in un determinato periodo di tempo (ad es., un anno)}}{\text{N. di persone a rischio nello stesso periodo}}$
Prevalenza =	$\frac{\text{N. di casi di tumore presenti in una popolazione in un dato momento}}{\text{N. di individui presenti nella stessa popolazione nello stesso momento}}$
Sopravvivenza =	$\frac{\text{N. di casi di tumore sopravvissuti dopo un certo numero di anni (di solito 5)}}{\text{N. di casi di tumore}}$

Numero di nuovi casi tumorali, totale e per alcune delle principali sedi, stimati per il 2017 in Italia

Prostata	34.800	18.1%		Mammella	50.500	28.5%
Colon-retto	29.000	15.1%		Colon-retto	23.000	13.0%
Polmone	28.200	14.7%		Polmone	13.600	7.7%
Vescica	21.700	11.3%		Tiroide	11.000	6.2%
Fegato	8.900	4.6%		Utero corpo	8.300	4.7%
Tutti i tumori*	192.000			Tutti i tumori*	177.000	

*esclusi i carcinomi della cute

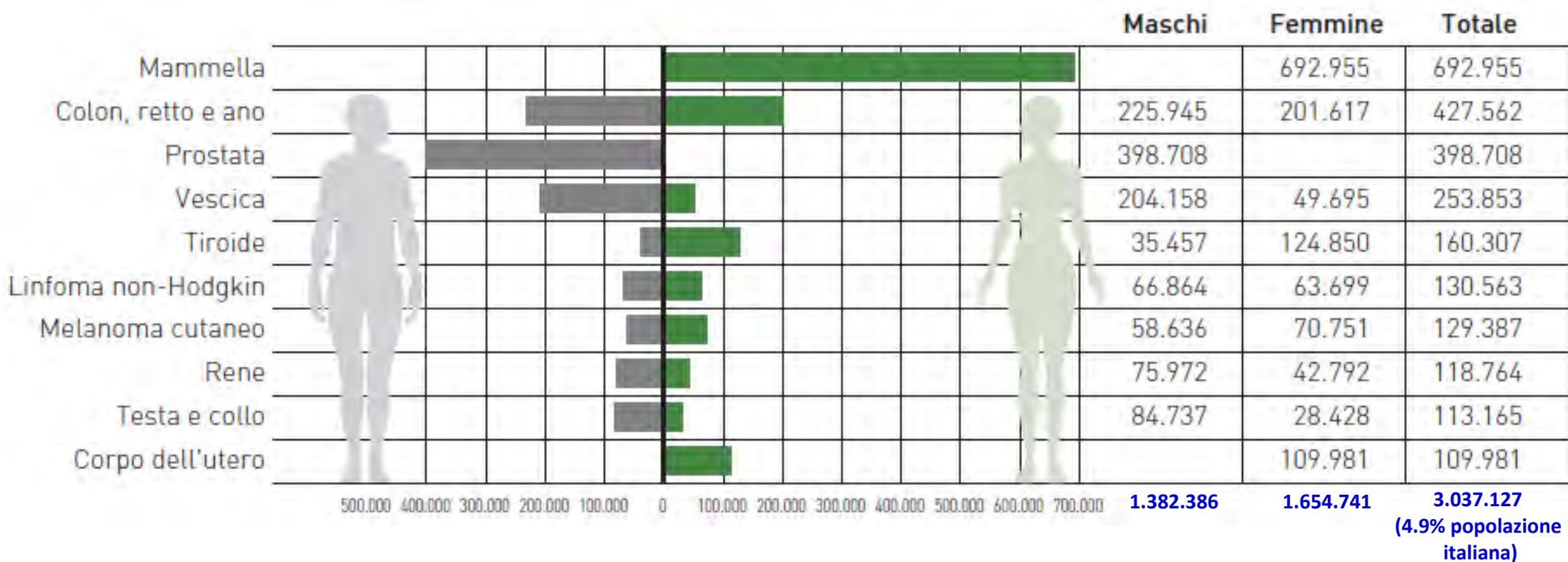
Prime cinque cause di morte per tumore e proporzione sul totale dei decessi oncologici

Rango	Uomini	Donne	Tutta la popolazione
1°	Polmone (27%)	Mammella (17%)	Polmone (20%)
2°	Colon-retto (11%)	Colon-retto (12%)	Colon-retto (11%)
3°	Prostata (8%)	Polmone (11%)	Mammella (8%)
4°	Fegato (7%)	Pancreas (7%)	Stomaco (6%)
5°	Stomaco (6%)	Stomaco (6%)	Pancreas (6%)

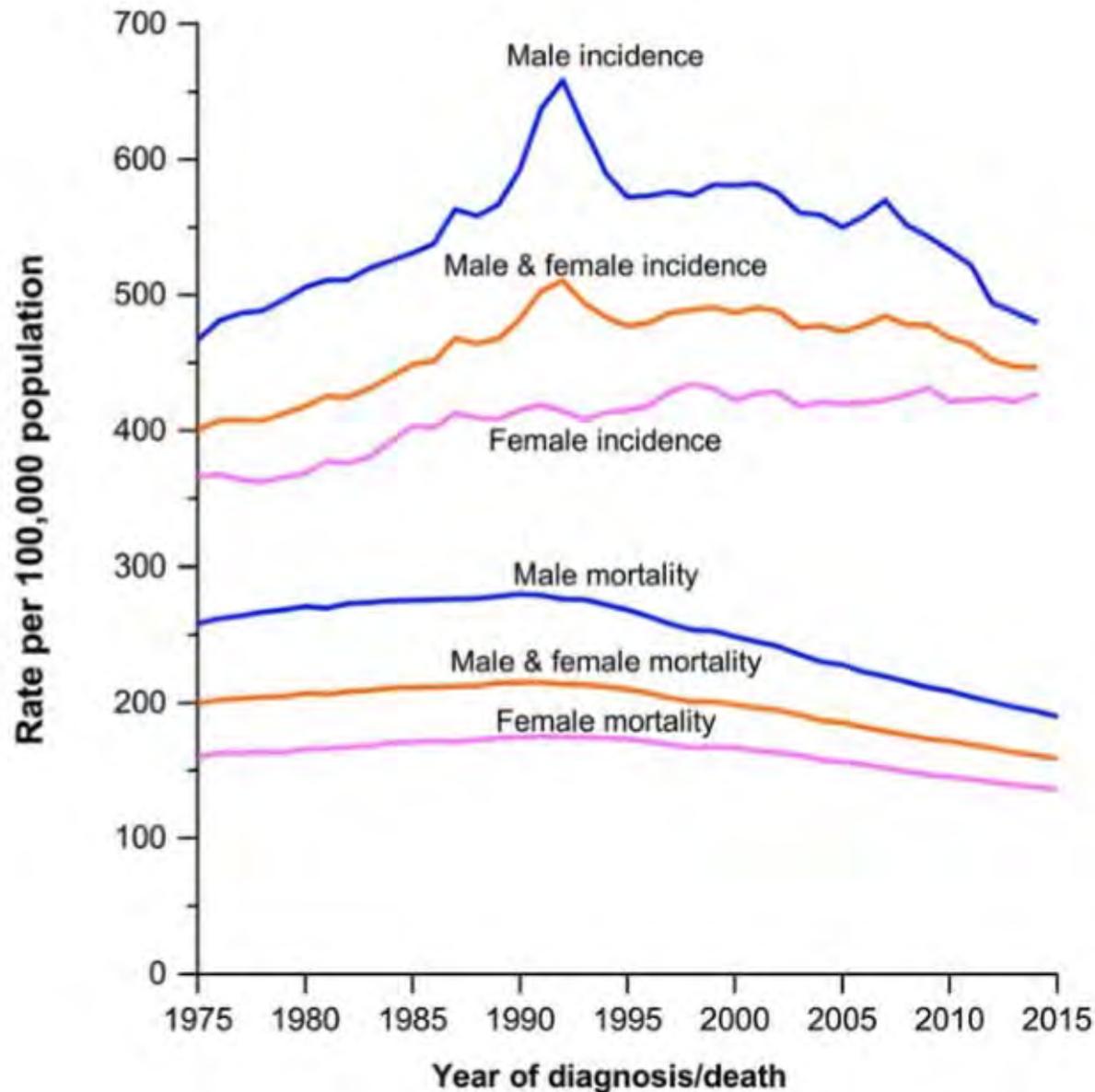
Pool Airtum 2008-2013

I numeri del cancro in Italia 2017 – AIOM AIRTUM

Numero stimato di casi prevalenti in Italia per sede e sesso in Italia, 2015

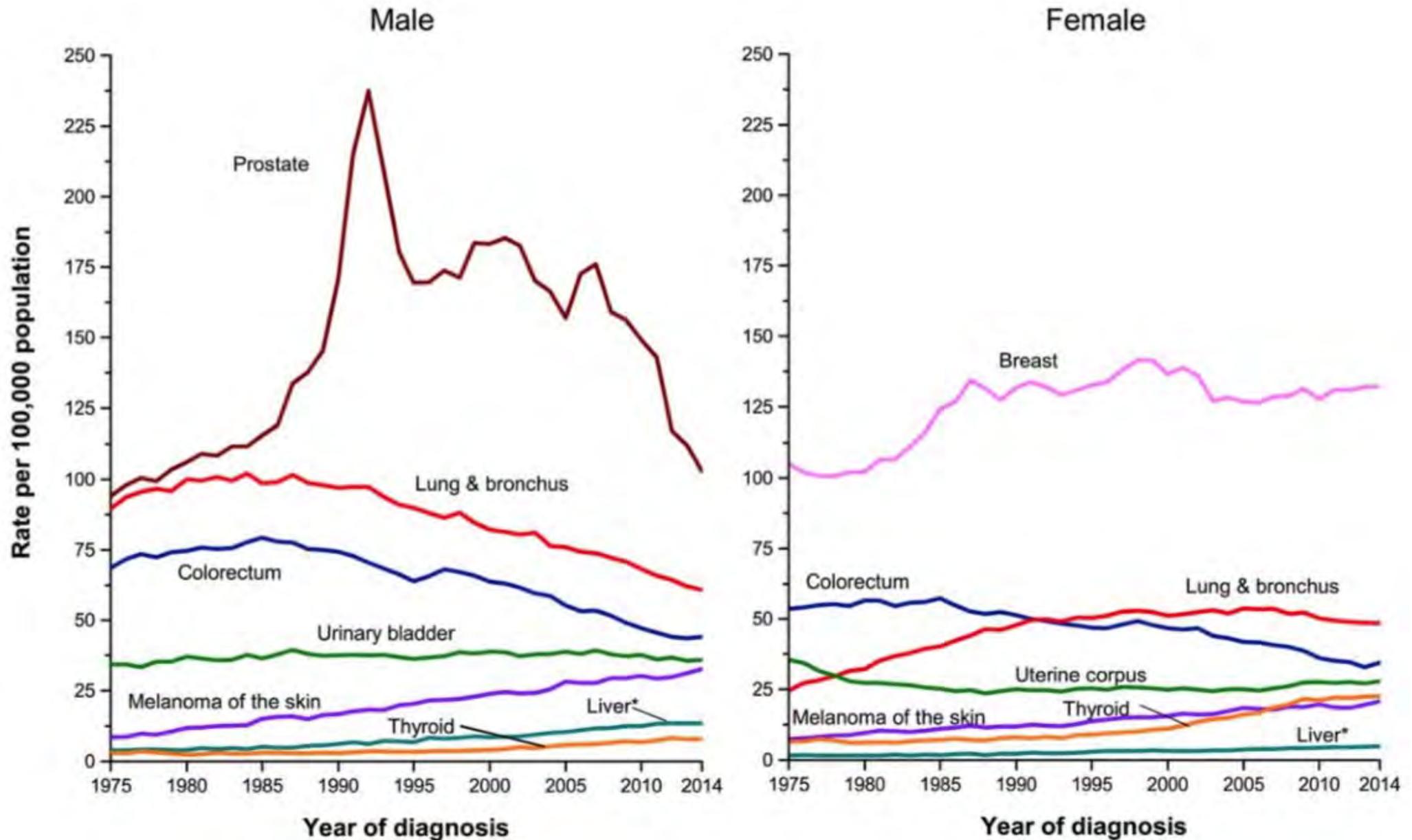


Andamento dell'incidenza (1975-2014) e della mortalità (1975-2015) per tumore in relazione al sesso negli USA

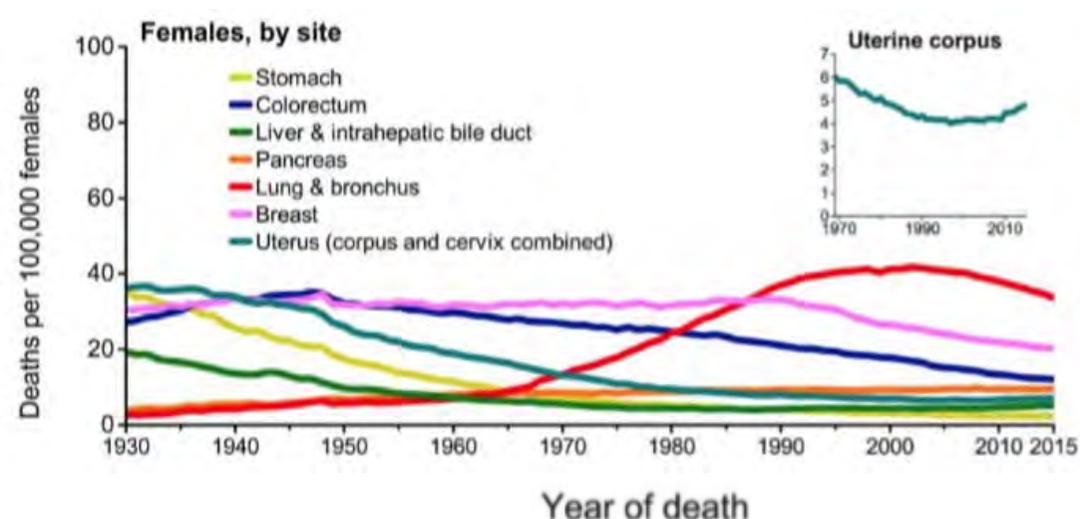
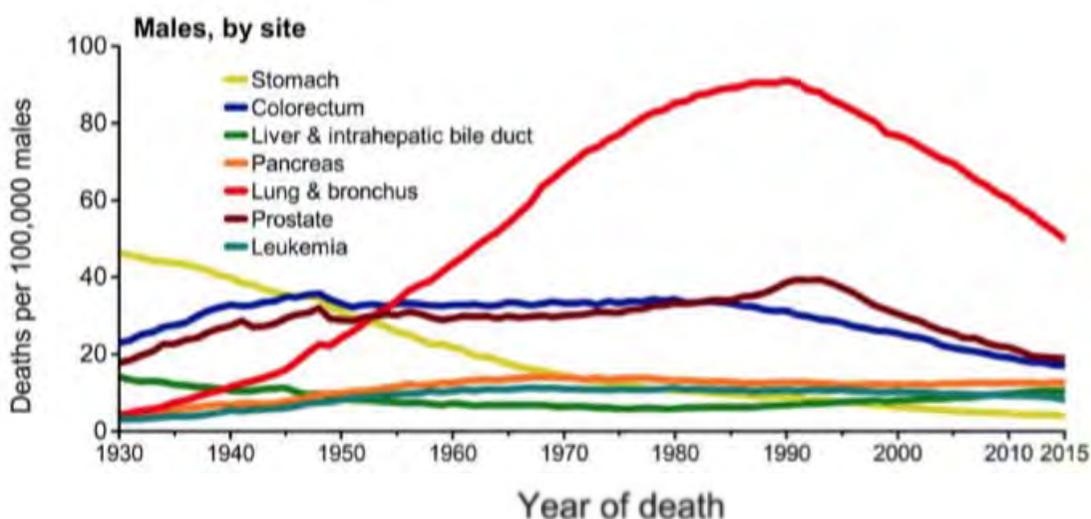


Tassi aggiustati per età rispetto alla popolazione standard US 2000

Andamento dell'incidenza per tumori selezionati in relazione al sesso in USA (1975 – 2014)



Trends in death rates for selected sites by sex, United States, 1930 to 2015



Rates are age adjusted to the 2000 US standard population.

*Mortality rates for liver, pancreatic, and uterine corpus cancers are increasing.

Motivi della diminuzione dell'incidenza e della mortalità dei tumori

- **Prevenzione primaria**
(eliminazione o riduzione dell'esposizione a fattori di rischio)
- **Screening/diagnosi precoce - ad es.:**
 - tumore della cervice uterina – *Paptest*
 - carcinoma colorettaie – *colonscopia*
 - carcinoma mammario - *mammografia*
- **Miglioramento delle terapie mediche**
 - Chirurgia
 - Radioterapia
 - Chemioterapia (farmaci a bersaglio specifico → medicina personalizzata)

Fattori di rischio

Fattori di rischio generali

- 1. Età (il rischio aumenta con l'età)**
- 2. Etnia**
- 3. Sesso**
- 4. Geografia**
- 5. Familiarità (genetici)**
- 6. Ambiente (rurale/urbano)**
- 7. Alimentazione**

Fattori di rischio specifici

- 1. Obesità e scarsa attività fisica**
- 2. Fumo (tabacco)**
- 3. Alcol**
- 4. Agenti infettivi (virus e batteri)**
- 5. Composti chimici cancerogeni**
- 6. Agenti fisici (ad es radiazioni ionizzanti)**
- 7. Ormoni**

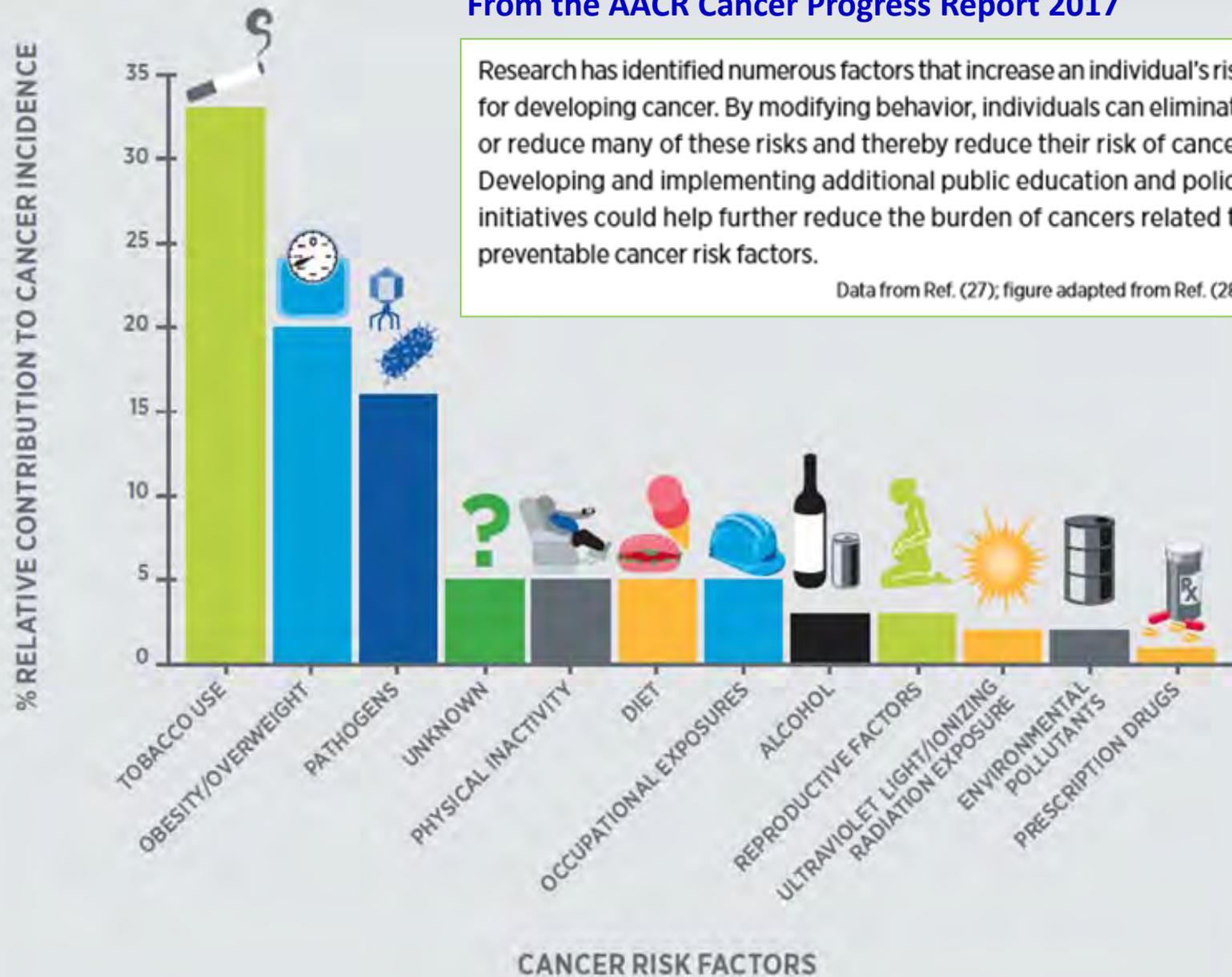
Figure 4

Risky Business

From the AACR Cancer Progress Report 2017

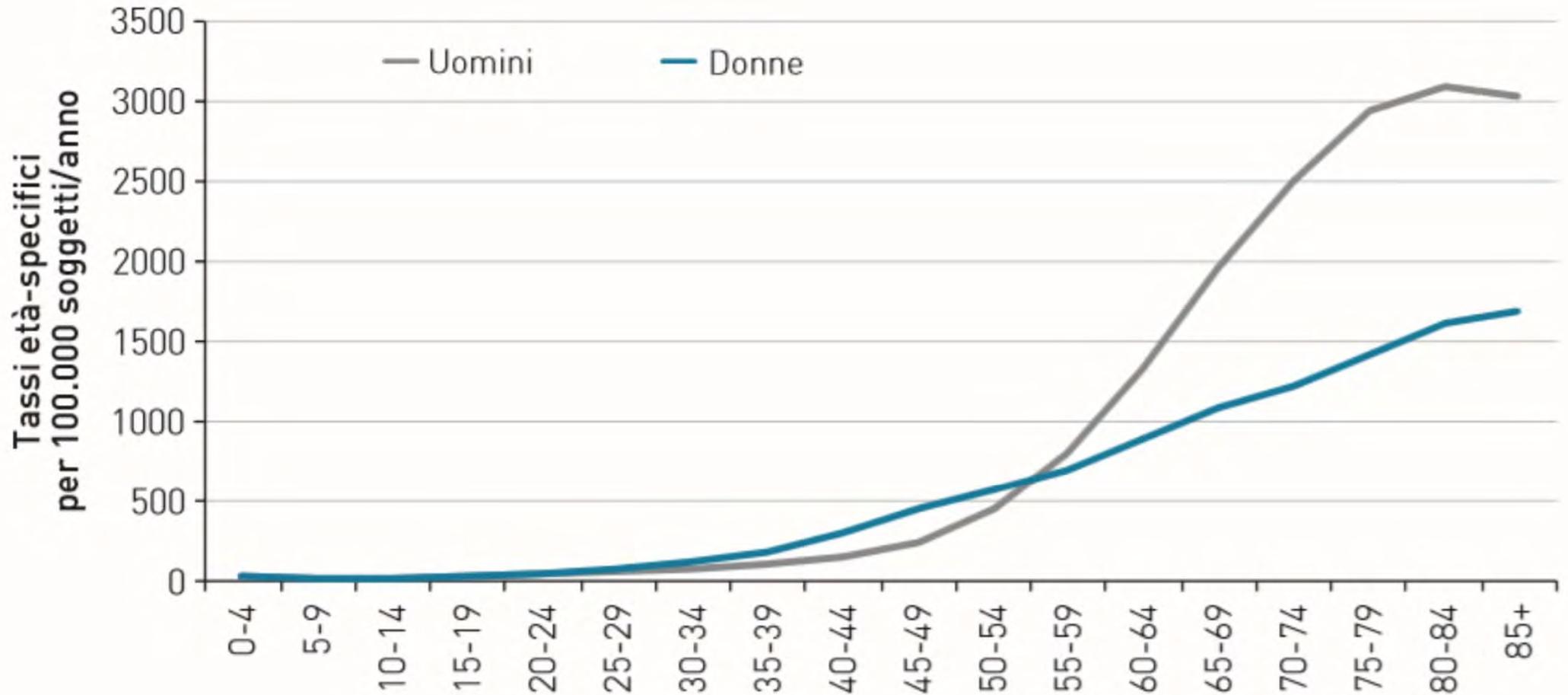
Research has identified numerous factors that increase an individual's risk for developing cancer. By modifying behavior, individuals can eliminate or reduce many of these risks and thereby reduce their risk of cancer. Developing and implementing additional public education and policy initiatives could help further reduce the burden of cancers related to preventable cancer risk factors.

Data from Ref. (27); figure adapted from Ref. (28).



Tassi età-specifici (x 100.000) - AIRTUM 2008-2013

Tutti i tumori esclusi carcinomi della cute



Primi cinque tumori in termini di frequenza e proporzione sul totale dei tumori incidenti* per sesso e fascia di età

AIRTUM 2008-2013

Rango	Maschi			Femmine		
	Età			Età		
	0-49	50-69	70+	0-49	50-69	70+
1°	Testicolo (12%)	Prostata (22%)	Prostata (20%)	Mammella (41%)	Mammella (35%)	Mammella (22%)
2°	Cute (melanomi) (9%)	Polmone (14%)	Polmone (17%)	Tiroide (15%)	Colon-retto (12%)	Colon-retto (17%)
3°	Linfoma non-Hodgkin (8%)	Colon-retto (13%)	Colon-retto (14%)	Cute (melanomi) (7%)	Utero corpo (7%)	Polmone (7%)
4°	Colon-retto (8%)	Vescica* (10%)	Vescica* (12%)	Colon-retto (4%)	Polmone (7%)	Pancreas (5%)
5°	Tiroide (8%)	Vie aerodigestive superiori** (5%)	Stomaco (5%)	Utero cervice (4%)	Tiroide (5%)	Stomaco (5%)

*esclusi i carcinomi della cute

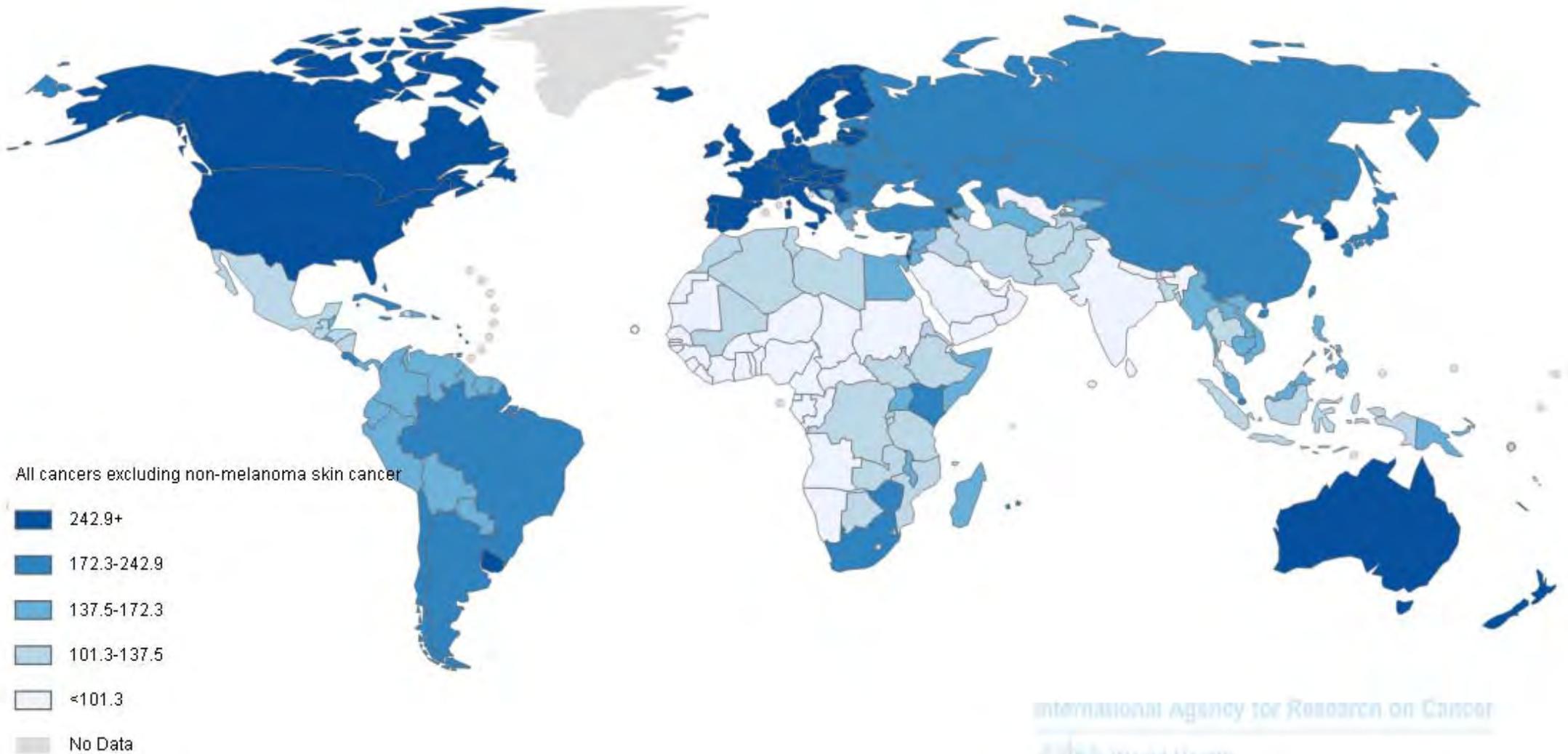
Primi cinque cause di morte oncologica e proporzione sul totale dei decessi per tumore per **sex** e fascia di **età**

AIRTUM 2008-2013

Rango	Uomini			Donne		
	Età			Età		
	0-49	50-69	70+	0-49	50-69	70+
1°	Polmone (14%)	Polmone (30%)	Polmone (26%)	Mammella (29%)	Mammella (22%)	Mammella (15%)
2°	Sistema nervoso centrale (10%)	Colon-retto (10%)	Colon-retto (11%)	Polmone (9%)	Polmone (14%)	Colon-retto (13%)
3°	Colon-retto (8%)	Fegato (8%)	Prostata (10%)	Colon-retto (7%)	Colon-retto (10%)	Polmone (10%)
4°	Leucemie (8%)	Pancreas (7%)	Fegato (7%)	Ovaio (6%)	Pancreas (7%)	Pancreas (8%)
5°	Fegato (7%)	Stomaco (6%)	Stomaco (7%)	Sistema nervoso centrale (6%)	Ovaio (7%)	Stomaco (7%)

GLOBOCAN 2012: estimated cancer incidence, worldwide in 2012

Both sex



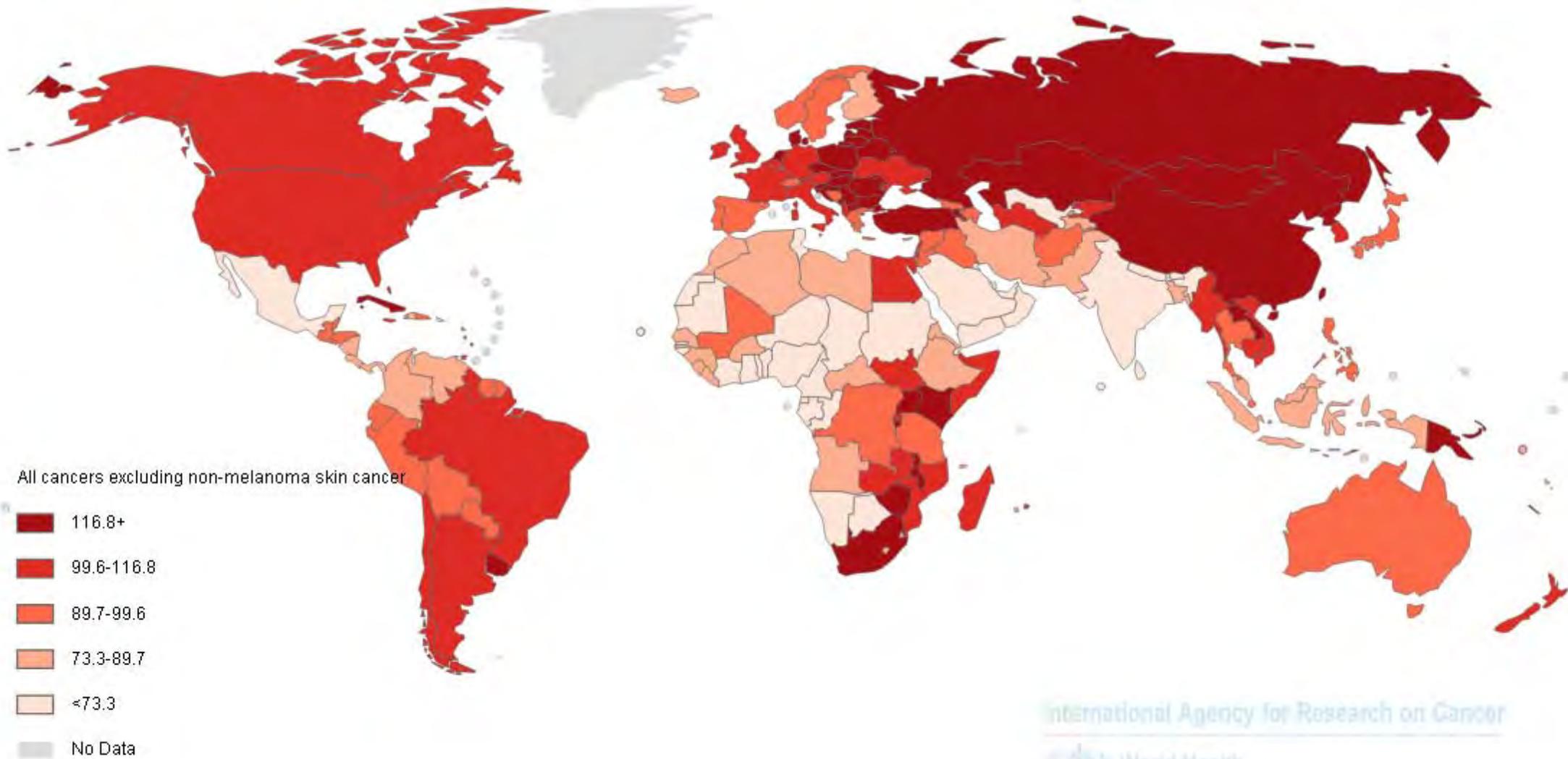
International Agency for Research on Cancer



Source: GLOBOCAN 2012 (IARC)

GLOBOCAN 2012: estimated cancer mortality, worldwide in 2012

Both sex



International Agency for Research on Cancer

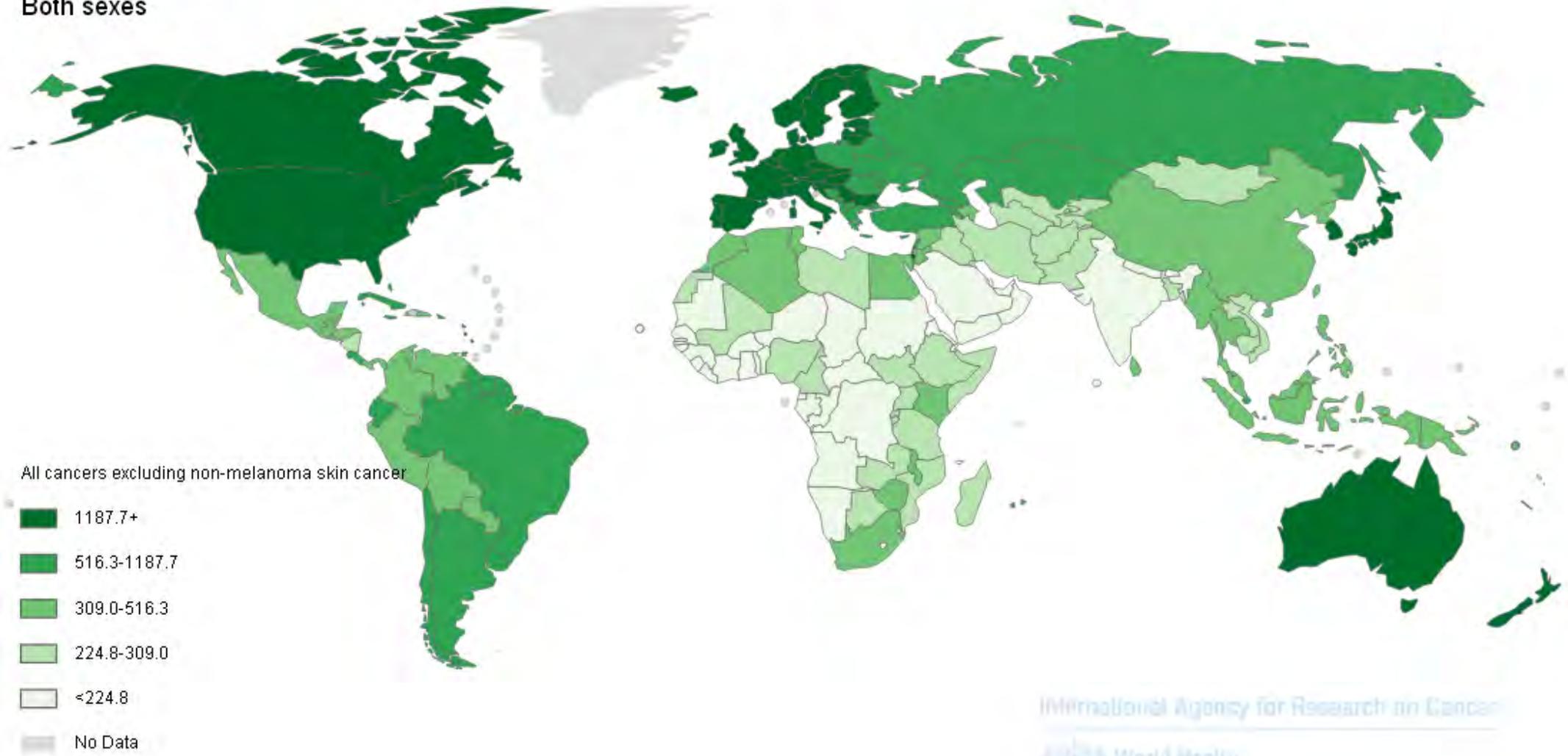


Source: GLOBOCAN 2012 (IARC)

GLOBOCAN 2012: estimated cancer prevalence, worldwide in 2012

5 years prevalence proportions per 100,000

Both sexes



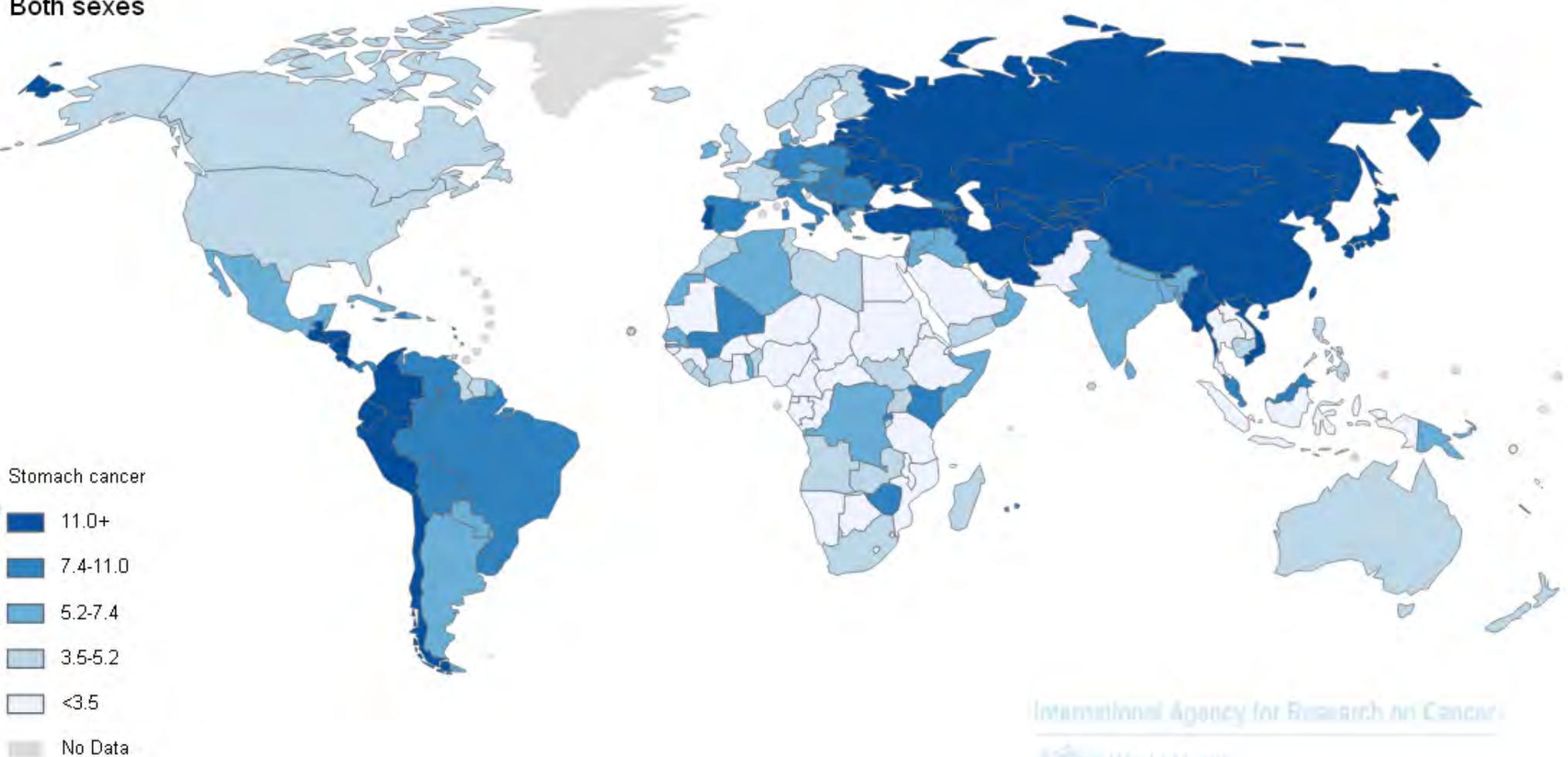
International Agency for Research on Cancer



Source: GLOBOCAN 2012 (IARC)

GLOBOCAN 2012: estimated stomach cancer incidence, worldwide in 2012

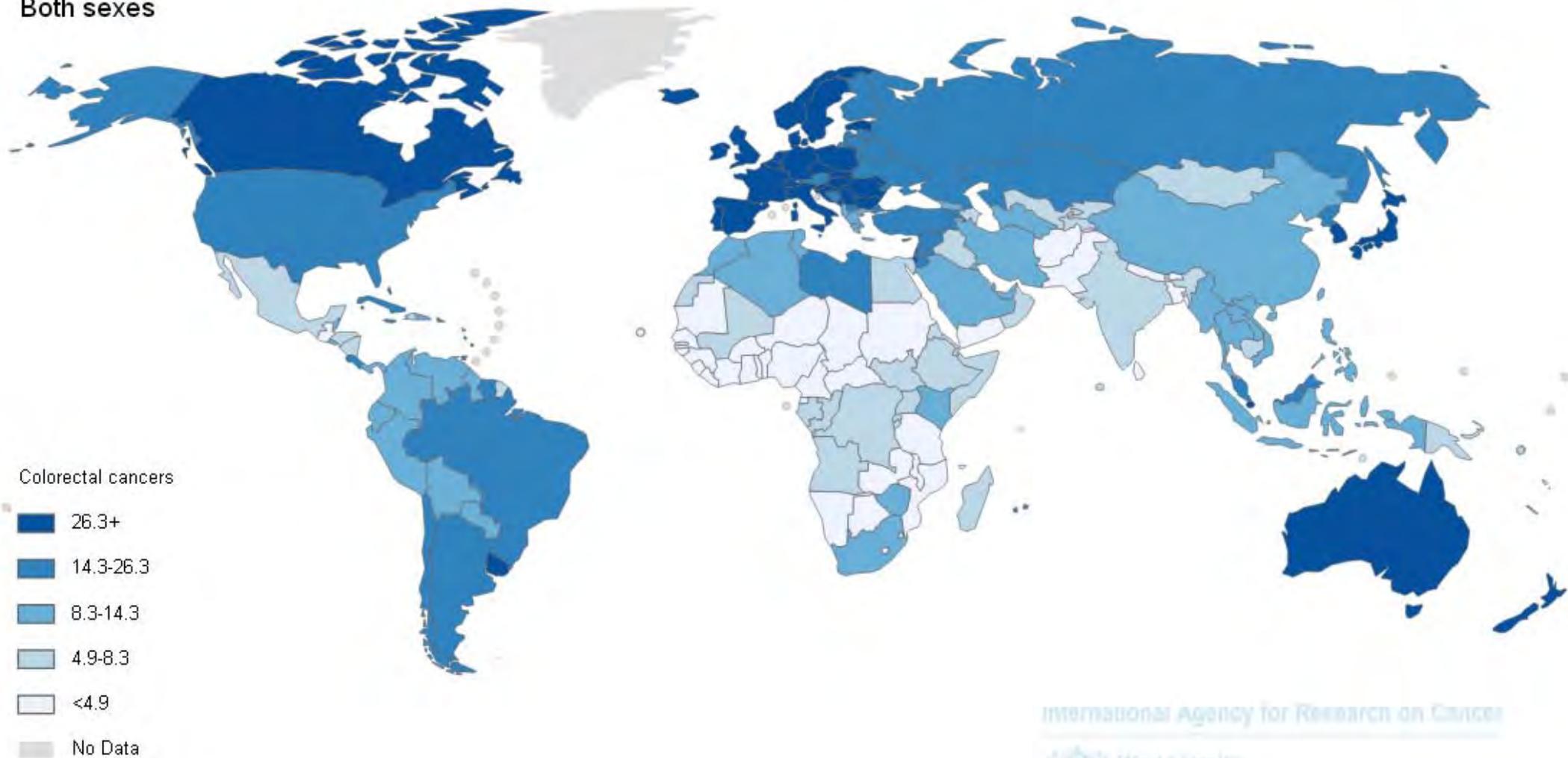
Both sexes



Source: GLOBOCAN 2012 (IARC)

GLOBOCAN 2012: estimated colorectal cancer incidence, worldwide in 2012

Both sexes



International Agency for Research on Cancer



Source: GLOBOCAN 2012 (IARC)

Inherited cancer risk (I)

Cancers	Syndrome	Associated Gene(s)
Leukemias and lymphomas	Ataxia telangiectasia	ATM
Basal cell carcinoma	Basal cell nevus syndrome	PTCH1, PTCH2, SUFU
All cancers	Bloom syndrome	BLM
Breast, ovarian, pancreatic, and prostate cancers	Breast-ovarian cancer syndrome	BRCA1, BRCA2
Breast, thyroid, and endometrial cancers	Cowden syndrome	PTEN
Breast and stomach cancers	Diffuse gastric and lobular breast cancer syndrome	CDH1
Colorectal cancer	Familial adenomatous polyposis (FAP)	APC
Melanoma and pancreatic cancer	Familial atypical multiple mole–melanoma syndrome (FAMM)	CDKN2A
Retinal cancer	Familial retinoblastoma	RB1
Leukemia	Fanconi’s anemia	FACC, FACA
Kidney cancer and uterine fibroids	Hereditary leiomyomatosis and renal cell cancer	FH
Pancreatic cancer	Hereditary pancreatitis/familial pancreatitis	PRSS1, SPINK1
Leukemias, breast, brain, and soft tissue cancers	Li-Fraumeni syndrome	TP53
Colorectal and endometrial cancers	Lynch syndrome	EPCAM, MLH1, MSH2, MSH6, PMS2

This list is not meant to be exhaustive, but contains some of the more commonly occurring cancer syndromes.

Source: <http://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/genetics/risk-assessment-pdq>

From the AACR Cancer Progress Report 2016

Inherited cancer risk (II)

Cancers	Syndrome	Associated Gene(s)
Pancreatic cancers, pituitary adenomas, benign skin, and fat tumors	Multiple endocrine neoplasia 1	MEN1
Thyroid cancer and pheochromocytoma	Multiple endocrine neoplasia 2	RET, NTRK1
Pancreatic, liver, lung, breast, ovarian, uterine, and testicular cancers	Peutz–Jeghers syndrome	STK11/LKB1
Tumors of the spinal cord, cerebellum, retina, adrenals, and kidneys	von Hippel-Lindau syndrome	VHL
Kidney cancer	Wilms' tumor	WT1
Skin cancer	Xeroderma pigmentosum	XPD, XPB, XPA

This list is not meant to be exhaustive, but contains some of the more commonly occurring cancer syndromes.

Source: <http://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/genetics/risk-assessment-pdq>

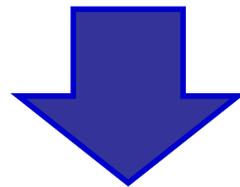
Dieta (I)

- Il **ruolo della dieta** nell'etiologia dei tumori è di **difficile valutazione**
- Vari componenti della dieta possono contribuire alla cancerogenesi
- Una **dieta ricca di grassi** è stata associata a:
 - **tumori ormono-dipendenti** (mammella, ovaio, endometrio, prostata)
 - **tumori del tratto gastro-intestinale** (colecisti, colon-retto)
- Non è noto tuttavia se questa correlazione è casuale e se è in rapporto al **tipo di grassi** (saturi, insaturi, poli-insaturi) o al **contenuto calorico globale** della dieta
- Una dieta ad alto contenuto calorico favorisce il processo di cancerogenesi
- Una dieta con contenuto ridotto di grassi o basso contenuto di calorie può esercitare un effetto protettivo

Dieta (II)

- Altri componenti della dieta possono agire come:
 - cancerogeni (varie sostanze naturali mutagene)
 - anti-cancerogeni (vitamine, minerali, anti-ossidanti)

Un aumento del consumo di:	Una riduzione del consumo di:
cereali ricchi di fibre	cibi ricchi di grassi
frutta e vegetali	alcol



- Sono utili nel ridurre il rischio generale di cancro

Associazioni tra dieta e aumento del rischio di tumori

Alimenti	Associazione	Sede del tumore
Sale, cibi conservati sotto sale e salati	probabile	Stomaco
Carne rossa, carne conservata	probabile	Colon retto
Pesce salato in stile cinese	convincente	Nasofaringe
Bibite molto calde	probabile	Cavità orale, faringe, esofago
Elevata assunzione di alcol	convincente	Cavità orale, faringe, laringe, esofago, fegato, mammella

Convincente: evidenza abbastanza elevata da supportare un giudizio di relazione causale *convincente*, che giustifica obiettivi e raccomandazioni finalizzati a ridurre l'incidenza dei tumori.

Probabile: evidenza abbastanza elevata da supportare un giudizio di relazione causale *probabile*, che giustifica obiettivi e raccomandazioni finalizzati a ridurre l'incidenza dei tumori.

World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective. Washington DC: AICR, 2007; Jew et al., Medicinal Food 2009

Cibi il cui consumo è associato in maniera 'probabile' alla diminuzione del rischio di tumore

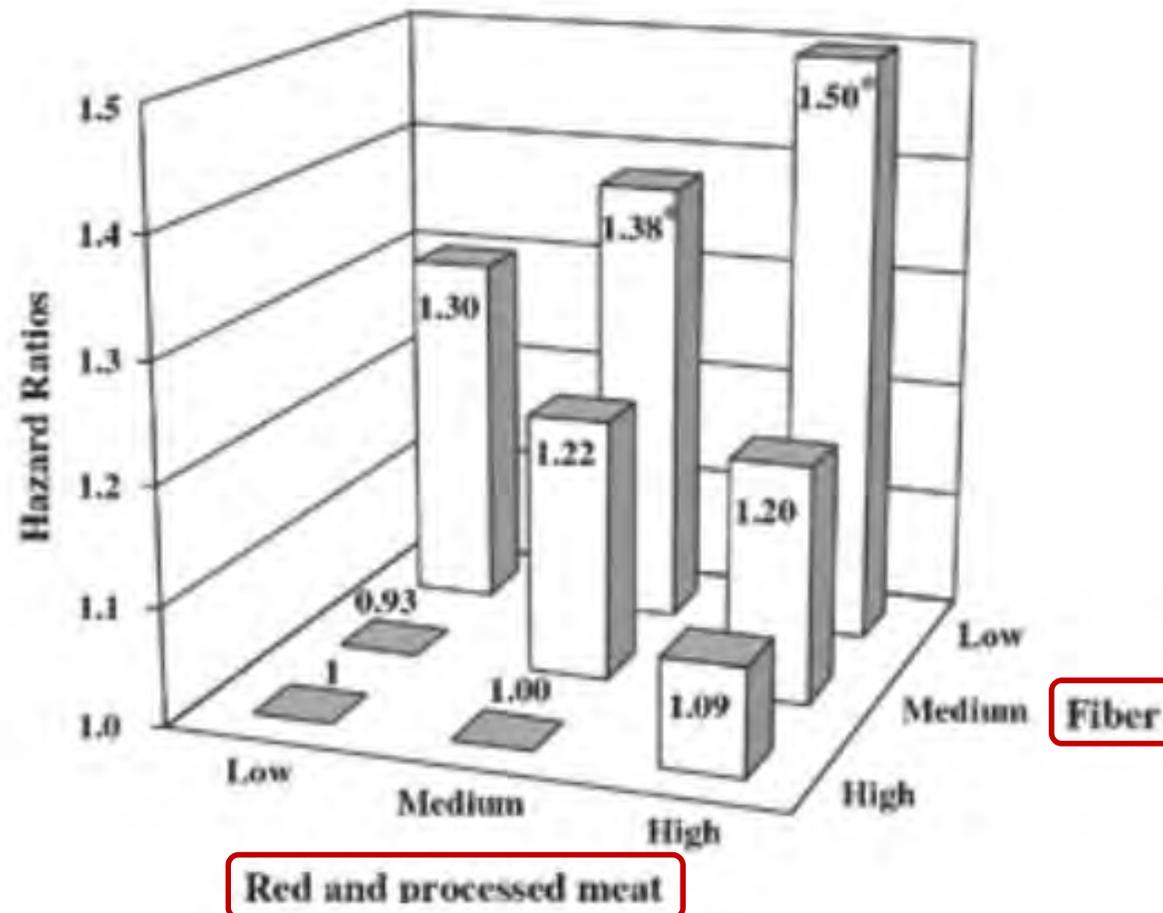
Alimenti	Sede del tumore
Cibi di origine vegetale privi di amido	Cavità orale, faringe, laringe, esofago, stomaco
Aglione	Stomaco, colon-retto
Frutta	Cavità orale, faringe, laringe, esofago, polmone, stomaco
Cibi contenenti fibre	Colon-retto
Cibi contenenti folati	Pancreas
Cibi contenenti carotenoidi	Cavità orale, faringe, laringe, esofago, stomaco
Cibi contenenti beta-carotene	Esofago
Cibi contenenti licopene	Prostata
Cibi contenenti vitamina C	Esofago
Cibi contenenti selenio	Prostata

Probabile: evidenza abbastanza elevata da supportare un giudizio di relazione causale *probabile*, che giustifica obiettivi e raccomandazioni finalizzati a ridurre l'incidenza dei tumori.

World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective. Washington DC: AICR, 2007

Il *National Cancer Institute* (Bethesda) ha identificato circa 35 cibi di origine vegetale protettivi nei confronti dei tumori

Relative risk of colorectal cancer in the EPIC study



The height of the columns expresses the value of the risk relative to the baseline of 1 for intakes of red and processed meat and fibre. The risks were computed after adjusting for 10 influential factors, including age, sex, and smoking status. (Asterisks indicate statistically significant differences relative to the group of subjects with low intake of red and processed meat and high intake of fibre.)

Standard IARC classification

- Compounds or physical factors assessed by IARC (International Agency for Research on Cancer) are classified in four groups based on the existing scientific evidence for carcinogenicity.

Group 1	Carcinogenic to humans There is enough evidence to conclude that it can cause cancer in humans.
Group 2A	Probably carcinogenic to humans There is strong evidence that it can cause cancer in humans, but at present it is not conclusive.
Group 2B	Possibly carcinogenic to humans There is some evidence that it can cause cancer in humans but at present it is far from conclusive.
Group 3	Not classifiable as to its carcinogenicity to humans There is no evidence at present that it causes cancer in humans.
Group 4	Probably not carcinogenic to humans There is strong evidence that it does not cause cancer in humans.

Red meat was classified as Group 2A, probably carcinogenic to humans. What does this mean exactly?

- In the case of red meat, the classification is based on limited evidence from epidemiological studies showing positive associations between eating red meat and developing colorectal cancer as well as strong mechanistic evidence.
- Limited evidence means that a positive association has been observed between exposure to the agent and cancer but that other explanations for the observations (technically termed chance, bias, or confounding) could not be ruled out.

Processed meat was classified as Group 1, carcinogenic to humans. What does this mean?

- This category is used when there is sufficient evidence of carcinogenicity in humans. In other words, there is convincing evidence that the agent causes cancer. The evaluation is usually based on epidemiological studies showing the development of cancer in exposed humans.
- In the case of processed meat, this classification is based on sufficient evidence from epidemiological studies that eating processed meat causes colorectal cancer.

*“Q&A on the carcinogenicity of the consumption of red meat and processed meat”
World Health Organization, October 2015*

Processed meat was classified as carcinogenic to humans (Group 1). Tobacco smoking and asbestos are also both classified as carcinogenic to humans (Group 1). Does it mean that consumption of processed meat is as carcinogenic as tobacco smoking and asbestos?

- **No, processed meat has been classified in the same category as causes of cancer such as tobacco smoking and asbestos (IARC Group 1, carcinogenic to humans), but this does NOT mean that they are all equally dangerous. The IARC classifications describe the strength of the scientific evidence about an agent being a cause of cancer, rather than assessing the level of risk.**

***“Q&A on the carcinogenicity of the consumption of red meat and processed meat”
World Health Organization, October 2015***

Piramide della dieta mediterranea

Mediterranean diet pyramid: a lifestyle for today
guidelines for adult population



Serving size based on frugality
and local habits

Wine in moderation
and respecting social beliefs



2010 edition



Dal 17 novembre 2010 “Patrimonio immateriale dell’Umanità”

© 2010 Fundacion dieta mediterranea the use and promotion of this pyramid is recommended without any restriction

s = Serving

Inactivity and obesity

- **Linked to breast and colon cancer.**
- **Benefits of Physical Activity**
 - **Speeding the movement of food through the digestive system**
 - **Strengthen the immune system**
 - **Decreasing blood fat levels**
 - **Prevention of obesity**

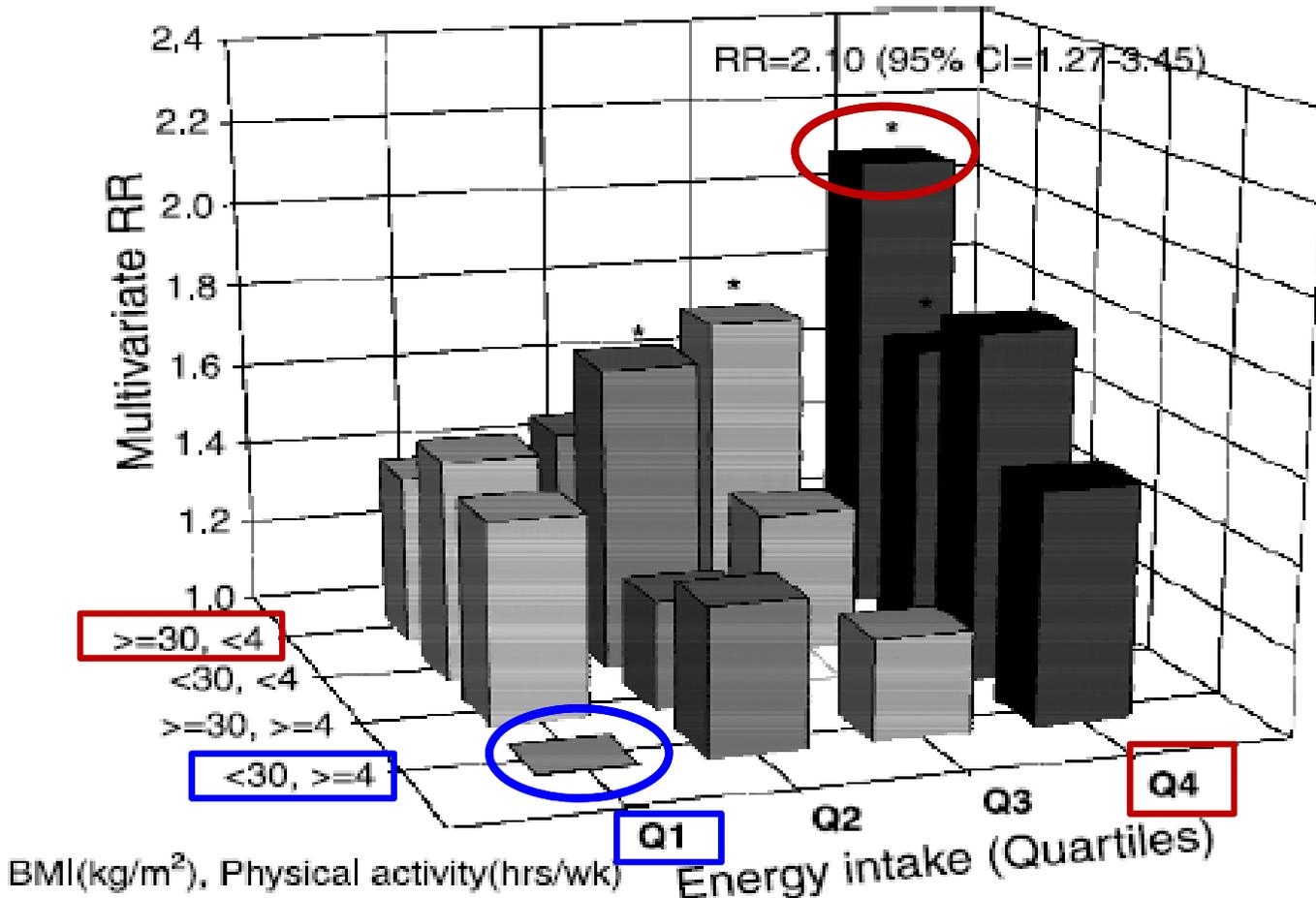


Association of Energy Intake and Energy Balance with Postmenopausal Breast Cancer in the Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial

Shih-Chen Chang,¹ Regina G. Ziegler,¹ Barbara Dunn,² Rachael Stolzenberg-Solomon,¹ James V. Lacey, Jr.,¹ Wen-Yi Huang,¹ Arthur Schatzkin,¹ Douglas Reding,³ Robert N. Hoover,¹ Patricia Hartge,¹ and Michael F. Leitzmann¹

Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2006;15(2). February 2006

N= 38.660 donne (55-74 anni, 764 sviluppano tumore mammario)



Donne con il **più sfavorevole equilibrio energetico** (maggiore assunzione di alimenti ad alto contenuto energetico, maggiore BMI, e attività fisica minore) →

rischio due volte maggiore di carcinoma mammario rispetto a

donne con il **più favorevole equilibrio energetico** (minore assunzione di alimenti ad alto contenuto energetici, minore BMI, e attività fisica maggiore)

BMI, indice di massa corporea (rapporto tra il peso e il quadrato dell'altezza)

Obesity and cancer risk

- **Obesity is associated with an increased risk of developing multiple types of cancer**
- **It is estimated that up to 20% of all cancers are caused by obesity**
- **In 2016, the International Agency for Research on Cancer (IARC) concluded that obesity was associated with an increased risk of 13 types of cancer**

Obesity-related cancers	
• Breast (post-menopause)	• Liver
• Colorectal	• Meningioma
• Endometrial	• Multiple myeloma
• Esophageal (adenocarcinoma)	• Ovarian
• Gastric cardia	• Pancreatic
• Gall bladder	• Thyroid
• Kidney (renal cell)	

Alcol (I)

- **Spesso associato al fumo con effetto sinergico.**
- **E' causa del 3% di tutti i tumori.**
- **E' associato in modo prevalente ai tumori delle vie aeree e digestive superiori ma anche ad altri tipi di tumore:**
 - 1. Cavità orale, faringe, laringe (assoc. dimostrata)**
 - 2. Esofago (assoc. dimostrata)**
 - 3. Stomaco (assoc. dimostrata)**
 - 4. Fegato (assoc. dimostrata)**
 - 5. Colon-retto (assoc. dimostrata)**
 - 6. Mammella (assoc. dimostrata)**
 - 7. Pancreas (assoc. sospettata)**
 - 8. Polmone (assoc. sospettata)**

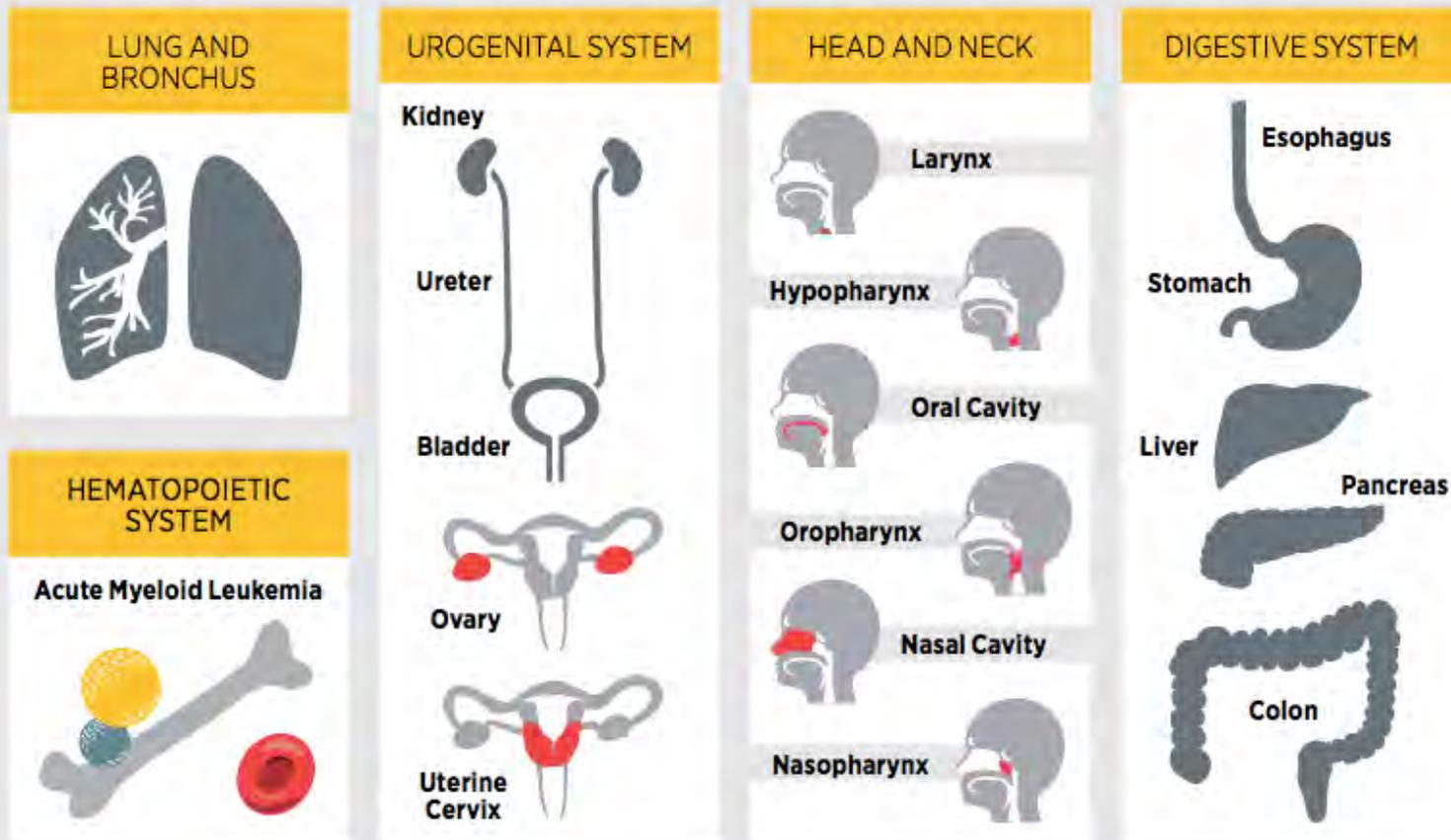
Alcol (II)

- **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. **Infiammazione cronica di pancreas, fegato, esofago**

Tabacco (I)

FIGURE 4

BEYOND THE LUNGS: CANCERS CAUSED BY SMOKING TOBACCO



Smoking tobacco increases an individual's risk of developing not only lung cancer, but also 17 other types of cancer (34). No level of exposure to tobacco smoke is safe, including exposure to secondhand smoke, which is

estimated to have resulted in more than 260,000 of the 5 million lung cancer deaths in the United States attributable to smoking from 1965 to 2014 (35).

Figure adapted from Ref. (1)

1. E' responsabile del 40% dei tumori nell'uomo e del 20% nella donna.
2. Il rischio rimane maggiore fino a 20 anni dopo l'astensione
3. Polmone (incidenza >10 volte rispetto ai non fumatori; attribuibile al fumo nell'80-90% degli uomini, nel 55-80% delle donne)
4. Cavo orale, faringe, laringe, esofago (>10-25 volte; attribuibili al fumo nel 75-90% dei casi)

Tabacco (II)

Patogenesi dei tumori correlati al fumo:

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

Tobacco (III)

- Tobacco products cause a variety of cancers, including those of the lung, oral cavity, nasal cavity, larynx, oropharynx, hypopharynx, oesophagus, stomach, liver, pancreas, bladder, ureter, kidney and cervix, and myeloid leukaemia.
- The carcinogens contained in tobacco products are responsible for these cancers.
- There are more than 60 carcinogens in cigarette smoke and at least 16 in unburned tobacco.
- Among these, tobacco specific:
 - **nitrosamines** (such as 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone (NNK) and N'-nitrosonornicotine (NNN))
 - **polycyclic aromatic hydrocarbons** (such as benzo[a]pyrene)
 - **aromatic amines** (such as 4-aminobiphenyl)seem to have an important role as causes of cancer.
- DNA adducts are central to the carcinogenic process as induced by tobacco products.

INFECTIOUS CAUSES OF CANCER

BACTERIA	
Pathogen	Cancer
<i>Helicobacter pylori</i>	Stomach cancers
PARASITES	
Pathogen	Cancer
<i>Clonorchis sinensis</i>	Biliary cancer, pancreatic cancer, and gallbladder cancer
<i>Opisthorchis viverrini</i>	Biliary cancer, pancreatic cancer, and gallbladder cancer
<i>Schistosoma haematobium</i>	Bladder cancer
VIRUSES	
Pathogen	Cancer
Epstein-Barr Virus (EBV)	Burkitt lymphoma, nasopharyngeal cancer, Hodgkin lymphoma, stomach cancer
Hepatitis B/C Virus (HBV e HCV)	Hepatocellular carcinoma
Human immunodeficiency Virus (HIV)	Kaposi sarcoma and non-Hodgkin lymphoma
Human Papillomavirus (HPV)	Cervical, anogenital, head and neck, and oral cancers
Human T-cell Lymphotropic Virus, type 1 (HTLV-1)	T-cell leukemia and lymphoma
Merkel Cell Polyomavirus (MCV)	Skin cancer

CATCHING A CAUSE OF CANCER

HPV: 30.0%

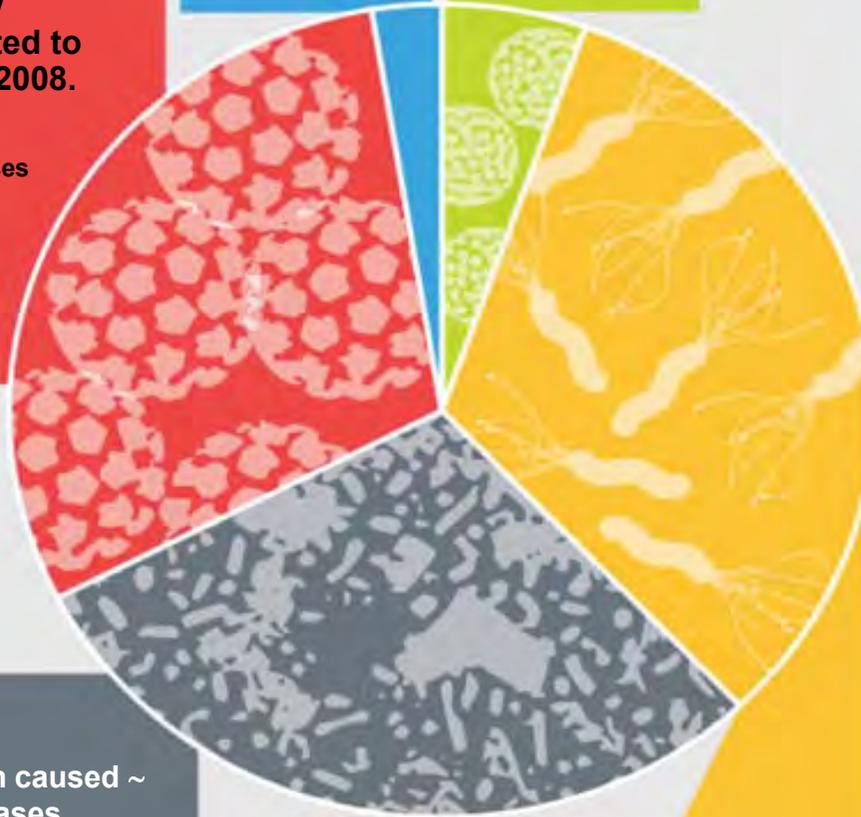
12 strains of human papillomavirus (HPV) caused ~ 30% of new cancer cases attributed to infection globally in 2008.

In the United States:

- 96% of cervical cancer cases
- 51% of vulvar cancers
- 64% of vaginal cancers
- 36% of penile cancers
- 93% of anal cancers
- 63% of oropharyngeal head and neck cancers

**Other Agents
2.6%**

**Epstein-Barr
Virus (EBV)
5.4%**



HBV e HCV: 29.5%

HBV and HCV infection caused ~ 29.5% of new cancer cases attributed to infection globally in 2008.

Hepatitis B Virus (HBV):

Causes ~45% of liver cancer death worldwide
Over 700.000 individuals in the United States are estimated to be infected with HBV.

Hepatitis C virus (HCV):

Causes ~25% of liver cancer death worldwide
- 2,7 million individuals in the United States are infected with HCV and unaware

Helicobacter pylori: 32.5%

Helicobacter pylori causes:

~32.5% of new cancer cases attributed to infection globally in 2008.

-90% of over gastric (stomach) cancers

-86% of cases of gastric mucosa associated lymphoid tissue (MAL) lymphoma

Occupational carcinogens

- Considerable progress has been made in occupational cancer prevention in high- Human development Index (HDI) countries, starting as far back as 1921, when the first International Labour Organization report on **aromatic amines** was published
- Elimination or substantial reduction of exposure to **asbestos, aromatic amines, benzidine, benzene, and other carcinogens** in high-HDI countries has prevented many thousands of cancer cases
- Good evidence exists of the decline in **bladder cancer** due to reduced exposure to **aromatic amines** in the UK and USA, and less compelling evidence is available for **leukaemias** due to **benzene**
- The effects of **asbestos** exposure persist for decades after exposure cessation, and the peak of **mesotheliomas** and **lung cancers** attributable to asbestos has not yet been observed in many countries
- Despite progress, occupational carcinogens remain a priority because of the unequal distribution of exposures in society
- Emerging problems include the unacceptable export of high-risk occupational exposures to low-HDI countries and the inadequate protection of workers in many such industrial settings

Chemical carcinogenic agents – occupational (I)

Group	Compounds	Mayor origins	Mechanism of action	Affected organs/ cancer type
Alkylating agents	Nitrosamides (n-ethyl-N-nitrosourea; N-methyl-N-nitrosourea; N-methyl-N-nitro-N-nitrosoguanidine)	Chemical solvent	DNA adducts, methylation and ethylation reactions	Liver, lung, kidneys, brain
	Ethylene oxide; propylene oxide vinyl chloride		DNA adducts	Liver tumors, lung tumors, tumors from the hematopoietic system
Aromatic amines/ amides	Aniline dyes, 2-naphthylamine, benzidine, 2-acetyl amino fluorene	Oil refining, synthetic polymers, dyes, adhesive and rubbers , pharmaceuticals, pesticides, explosive cigarette smoke, hair dyes, diesel exhaust, burning/ pyrolysis of protein-rich vegetable matter	DNA adducts	Liver, urinary bladder
	4-aminobiphenyl	Industrial exposition, cigarette smoke	DNA adducts	Urinary bladder

Chemical carcinogenic agents – occupational (II)

Group	Compounds	Mayor origins	Mechanism of action	Affected organs/ cancer type
Aminoazo dyes	O-Aminoazotoluene;	Dyes and pigments	Adducts with DNA and haemoglobin	Liver, lungs, urinary bladder
	N,N-dimethyl-4-aminoazobenzene			Lungs, liver
Halogenated compounds	Trichloroethylene, methylene chloride, chloroform, chloroisoprene, trichlorobenzene	Industry involved in the production of polymers, pesticides, and fire retardants	Somatic mutations, modification of cell cycle pathways	Experimental results showed liver, kidneys and lung cancer
Metals	Nickel	Industrial processes	Oxidative stress, recombination and repair of DNA	Respiratory cancer
	Chromium	Industrial processes	DNA adducts, oxidative DNA damage	Lung and nasal cavity

Environmental carcinogens (I)

- The extent of exposure to environmental carcinogens is unknown, particularly in low-HDI countries, although the burden can add up to several hundred thousands, even if estimates are limited to the main known carcinogenic exposures - arsenic, air pollution, aflatoxin, polychlorinated biphenyls, asbestos, and radon
- The effects of additional exposures such as metals (chromium, cadmium, nickel, beryllium) and other known human carcinogens are difficult to quantify because almost no information is available for the number of exposed people
- Economic growth leading to urbanisation and industrialisation in Africa, for example, is resulting in increasing exposures to modern environmental health hazards

Environmental carcinogens (II)

- Exposure to **diesel exhaust—emissions** classified as human carcinogens (group 1) by an International Agency for Research on Cancer (IARC) Working Group—is almost universal
- Exposure through the use of **diesel generators** in residential settings is a largely overlooked hazard in many low-HDI countries
- Other uncertain but important areas include non-occupational exposure to **pesticides**, to **disinfection by-products**, and to **several solvents**

Environmental carcinogens (III)

- **Residential exposure to radon** is a relevant problem in several areas of the world, and causes an increased risk of lung cancer
- Another environmental and preventable risk factor for skin cancer is **excessive exposure to sunlight, including to sunbeds**
- Uniform increases in melanoma incidence across all ages have been noted in many European countries
- Strategies aimed at reduction of sun exposure across different age groups provide important evidence for primary prevention as shown, for example, in the community-wide SunSmart programme in Australia
- An issue that is still contentious is the effect of **electromagnetic fields** - this is an area of potential public health importance, but for which scientific evidence is not definitive

Chemical carcinogenic agents – Environmental (I)

Group	Compounds	Mayor origins	Mechanism of action	Affected organs/ cancer type
Polycyclic aromatic hydrocarbons	Benzo[a]pyrene	Charcoal broilide foods Cigarette smoke	DNA adducts	Skin, lung, stomach
	Dimethylbenzo[a]anthracene	Diesel exhaust Residential heating	DNA adducts	Live, skin,
Carbamates	N-methylcarbamate esters; propoxur	Insecticides	Chromosome aberration, gene mutation, cell transformation	Experimental results showed liver, kidneys and testes degeneration
Metals	Arsenic	Natural and anthropogenic sources (drinking water, gold mining activities, etc)	Cell cycle checkpoint dysregulation, DNA damage response, abnormal chromosomal segregation, defect in cell cycle checkpoints, disabled apoptosis, telomere dysfunction, altered chromatin structure	Skin, lungs, liver, prostate, kidneys, urinary bladder
	Cadmium	Burning of coal and tobacco	Interferes with antioxidant defence mechanism, inhibits apoptosis	Lung, nasal cavity, breast

Chemical carcinogenic agents – Environmental (II)

Group	Compounds	Mayor origins	Mechanism of action	Affected organs/ cancer type
Natural carcinogens	Aflatoxin	Food contamination (grain, nuts, peanut butter), by <i>Aspergillus flavus</i>	Form adducts with guanine, react with RNA and proteins	Liver cancer
	Asbestos	Environmental media (air, water and soil); human activities (product manufacture, construction activities and transport)	Mutagenicity	Mesothelioma, lung cancer
	Ptaquilosides	<i>Pteridium aquilinum</i>	DNA adducts	Urinary bladder

Radiazioni ionizzanti

- Le radiazioni ionizzanti ad alte dosi sono una causa riconosciuta di diversi tumori nell'uomo, soprattutto leucemie, carcinomi della tiroide e mammella
- La principale sorgente di radiazioni ionizzanti è costituita dalle **radiazioni cosmiche**
- Un'altra importante fonte di radiazioni ionizzanti ambientali è rappresentata dal **radon** (radon-222), un gas naturale inerte che deriva dal decadimento dell'uranio della crosta terrestre e tende ad accumularsi in ambienti chiusi. Si ritiene che il radon sia la seconda causa più importante del tumore del polmone dopo il fumo di tabacco
- Le **radiazioni ionizzanti impiegate a scopo diagnostico e terapeutico** in medicina debbono essere limitate ai minimi livelli efficaci

Ormoni (I)

- **Assunzione di ormoni esogeni (estrogeni e/o progestinici) nella donna:**
 - **Contraccettivi orali (cancerogeni di gruppo 1 IARC)**
 - **Terapia estrogenica sostitutiva in menopausa (cancerogeno di gruppo 1 IARC)**
- **I contraccettivi orali inducono un modesto aumento di:**
 - **tumori della mammella (rischio relativo circa 1.2)**
 - **tumori del collo dell'utero (circa 2), che scompare dopo 10 anni dalla sospensione dell'assunzione**
- **I contraccettivi orali hanno un effetto protettivo persistente rispetto a:**
 - **carcinoma dell'ovaio**
 - **carcinoma dell'endometrio**

Ormoni (II)

- La **terapia estrogenica sostitutiva** in menopausa aumenta fortemente il rischio di:
 - **carcinoma dell'endometrio**
 - **carcinoma mammario**, che si riduce alcuni anni dopo la cessazione dell'uso
- La **terapia sostitutiva in menopausa** produce inoltre:
 - aumento del rischio di **carcinoma ovarico**
 - diminuzione del rischio di **carcinoma colon-rettale**
- Il **tamoxifen** incrementa il rischio di **carcinoma endometriale**

Prevenzione oncologica

Concetti di prevenzione e screening

- La conoscenza dei fattori implicati nei processi di cancerogenesi ha portato a sviluppare il **concetto di prevenzione**
- Si distingue una **prevenzione primaria**, una **prevenzione secondaria** e una **terziaria**

Storia naturale del cancro e livelli di prevenzione



Inizio della malattia

Diagnosi precoce

Inizio dei segni/sintomi

Esposizione

A

B

C

D1 Guarigione

D2 Malattia persistente

D3 Morte

Prevenzione primaria

Prevenzione secondaria

Prevenzione terziaria

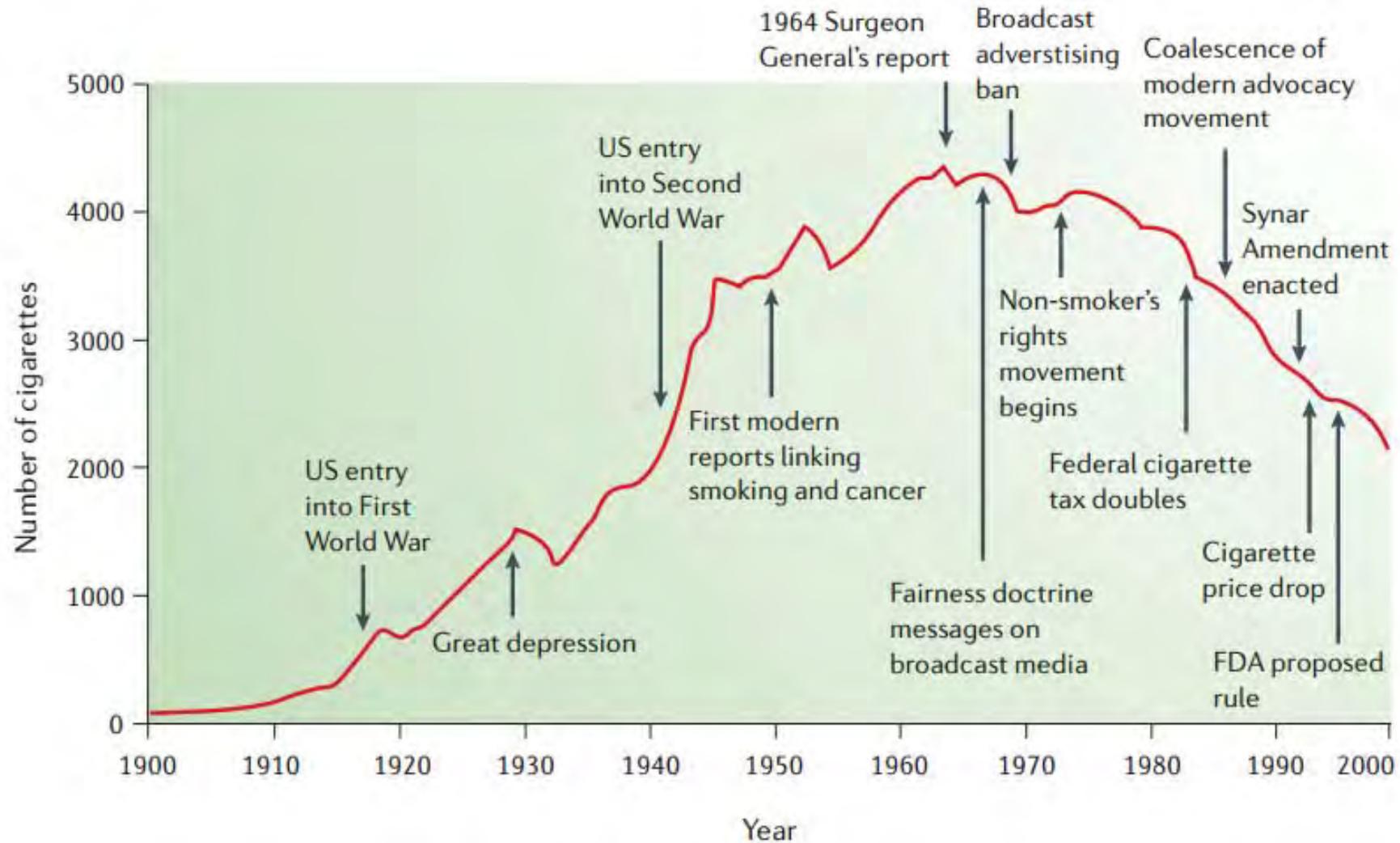
Prevenzione primaria (I)

- Con il termine **prevenzione primaria** si intende l'identificazione dei fattori genetici, biologici e ambientali implicati come fattori causali nella cancerogenesi e la loro eventuale manipolazione al fine di minimizzare l'esposizione ad agenti riconosciuti o sospettati come cancerogeni
- L'attuazione delle misure che prevengono la carcinogenesi si indirizza a **individui sani** e si avvale di strategie diverse

Prevenzione primaria (II)

- **Controllo dei fattori di rischio insiti nell'ambiente di vita e di lavoro:**
 - Applicazione delle opportune **disposizioni di legge**
- **Cancerogeni legati allo stile di vita e a comportamenti individuali (ad es, fumo di tabacco, dieta, abitudine alla eccessiva esposizione al sole):**
 - **educazione sanitaria**

Cigarette consumption in the United States



Per capita cigarette consumption among US adults from 1990–1999, and the major scientific, social and regulatory events that contributed to the decline in cigarette consumption.

FDA, the United States Food and Drug Administration.

Colditz GA et al., Nat Rev Cancer, 2006

Prevenzione primaria (III)

- **L'importanza cancerogenetica del fumo di sigaretta è sottolineata dal fatto che, anche se le misure di prevenzione fossero efficacemente operanti e potessero in breve tempo abbattere il tabagismo, il carcinoma polmonare continuerebbe a rappresentare un importante problema sanitario per molto tempo**
- **Infatti, i soggetti che smettono di fumare oltre i 55 anni di età continuano a presentare un persistente aumento di rischio per i successivi 15-20 anni**
- **Queste considerazioni costituiscono la base per interventi di prevenzione secondaria nei confronti sia dei fumatori sia degli ex fumatori**

Tumori oggetto di prevenzione primaria

Sede	Fattori di rischio
Prostata, mammella, colon-retto	Dieta, peso, sedentarietà familiarità
Vescica	Fumo, occupazione, inquinamento acqua
Polmone	Fumo, radon, inquinamento aria
Fegato	Infezioni HBV, HCV, alcol
Stomaco	Infezione HP, occupazione
Cervice uterina	Infezione HPV
Linfomi	Infezioni (EBV, HCV), immunodepressione, occupazione
Mesotelioma pleurico	Occupazione, fumo
Pelle, tiroide	Radiazioni UV e ionizzanti

Codice Europeo contro il cancro

- **Non fumare. Fumatori, smettete il più presto possibile e non fumate in presenza d'altri. Se non fumi non provare a farlo**
- **Se bevi alcolici, vino o liquori, modera il tuo consumo**
- **Aumenta il tuo consumo quotidiano di verdure e frutta fresca. Mangia spesso cereali ad alto contenuto di fibre**
- **Evita l'eccesso di peso, aumenta l'attività fisica e limita il consumo di alimenti grassi**
- **Evita l'esposizione eccessiva al sole ed evita le scottature, soprattutto nell'infanzia**
- **Attieniti strettamente alle norme di prevenzione alle esposizioni delle sostanze conosciute come cancerogene**
- **Rispetta le condizioni di igiene e sicurezza per le sostanze cancerogene**

Prevenzione secondaria

- Con **prevenzione secondaria** si intende l'**identificazione precoce di lesioni neoplastiche asintomatiche** combinata con una **terapia efficace** allo scopo di diminuirne la morbidità e mortalità
- Vi sono **due possibili forme** di prevenzione secondaria:
 - **Diagnosi precoce:** vigile attenzione ai sintomi iniziali della malattia
 - **Screening:** ricerca della malattia in pazienti asintomatici
- La **diagnosi precoce** è rivolta al **singolo paziente sintomatico o asintomatico** che si rivolge spontaneamente al medico
- Il **programma di screening** è un **intervento di sanità pubblica** destinato ad una **definita popolazione asintomatica** che per le sue caratteristiche di rischio è in grado di beneficiarne

Caratteristiche e criteri dello screening (I)

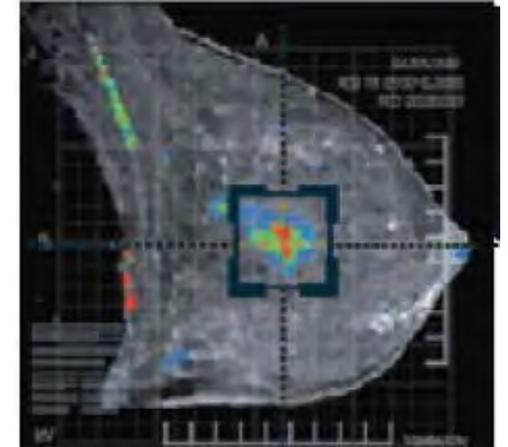
- Per essere valido un **programma di screening** deve essere in grado di diagnosticare il tumore precocemente
- I test di screening non sono diagnostici per la presenza di un tumore, ma indicano, con una probabilità ragionevolmente elevata, che il particolare tipo di tumore ricercato può essere presente e dettano la necessità di un approfondimento diagnostico che includa un accertamento bioptico
- La neoplasia in questione deve essere causa di morbidità e mortalità sufficienti a giustificare i rischi e i costi delle procedure di screening
- Deve esistere un trattamento che applicato nella fase preclinica sia più efficace di qualunque altro applicato durante la fase sintomatica
- Deve essere possibile identificare in modo chiaro la popolazione a rischio da sottoporre a screening
- Devono essere disponibili test di screening semplici, innocui, accurati in termini di sensibilità e specificità e relativamente economici

Caratteristiche e criteri dello screening (II)

- L'accuratezza di uno screening è definita da quattro parametri:
 - **sensibilità:** capacità del test di identificare il tumore
 - **specificità:** capacità del test di affermare che il tumore non c'è
 - **valore predittivo positivo:** percentuale di persone positive al test che realmente hanno il tumore
 - **valore predittivo negativo:** percentuale di pazienti negativi al test che effettivamente non hanno il tumore

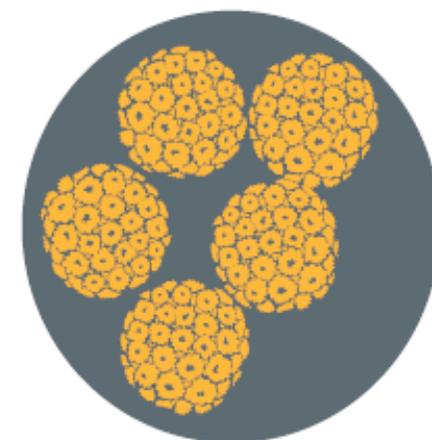
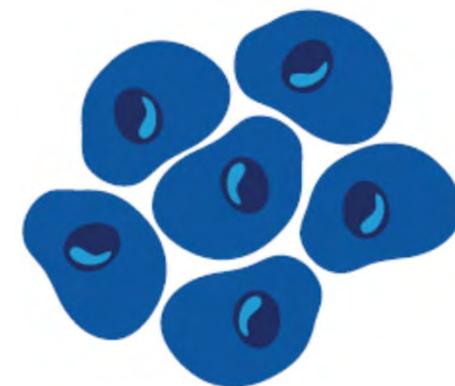
BREAST CANCER

- **Screening mammogram:** Uses X-rays to image the breast. The information generated by the procedure can be stored on film (a conventional mammogram) or electronically (a digital mammogram)
- In most cases, the image is 2-dimensional but some machines generate 3-dimensional images in a process called breast tomosynthesis
- Can detect breast cancers that cannot be felt. These cancers can be at any stage of development, but the aim of screening is to find them at the earliest possible stage



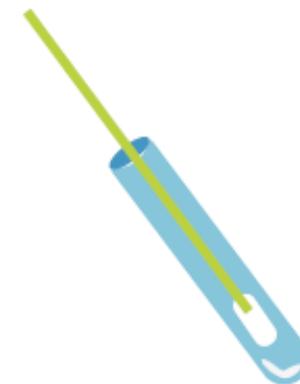
CERVICAL CANCER

- **Pap test:** Samples cervical cells, which are analyzed under a microscope to look for abnormalities
- Can detect precancerous or cancerous cervical lesions, but the aim of screening is to find them at the earliest possible stage
- **HPV test:** Detects the presence of certain cervical cancer– causing types of human papillomavirus (HPV)
- Does not directly detect precancerous or cancerous cervical lesions, but identifies people for whom follow-up is recommended



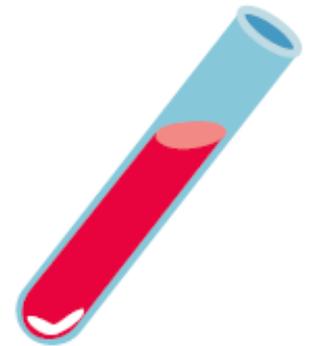
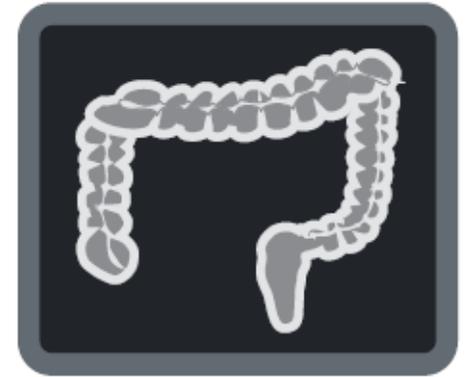
COLORECTAL CANCER (I)

- **Stool tests:** Some test for the presence of red blood cells in stool samples. Others test for both red blood cells and certain genetic mutations linked to colorectal cancer
- Do not directly detect colorectal precancerous lesions or cancers, but identify people for whom further testing is recommended
- **Flexible sigmoidoscopy and colonoscopy:** Both use a thin, flexible, lighted tube with a small video camera on the end to allow physicians to look at the lining of certain parts of the colon and rectum
- Can detect colorectal precancerous lesions or cancers, but the aim of screening is to find them at the earliest possible stage so that they can be removed



COLORECTAL CANCER (II)

- **Computed tomography (CT) colonography (virtual colonoscopy) and doublecontrast barium enema:** Use X-rays to image the colon and rectum.
- Can detect colorectal precancerous lesions or cancers, but the aim of screening is to find them at the earliest possible stage so that they can be removed
- **Blood test:** Detects epigenetic abnormalities linked to colorectal cancer in blood.
- Does not directly detect colorectal precancerous lesions or cancers, but identifies people for whom further testing is recommended



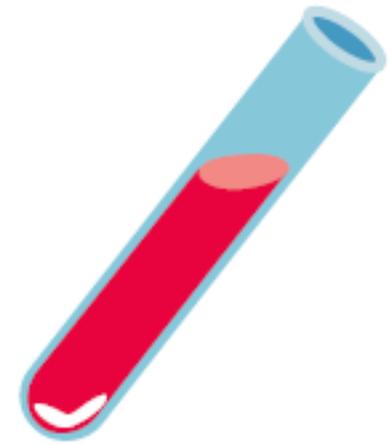
LUNG CANCER

- **Low-dose CT scan:** Uses low doses of X-rays to image the lungs
- Can detect lung cancers that are not causing symptoms
- These cancers can be at any stage of development, but the aim of screening is to find them at the earliest possible stage



PROSTATE CANCER

- **PSA test:** Measures the level of the protein prostate-specific antigen (PSA) in blood
- Does not directly detect prostate cancer, but the blood level of PSA is often elevated in men with prostate cancer, which identifies men for whom further testing is recommended



Raccomandazioni per gli *screening* oncologici in Italia (I)

TAVOLA SINOTTICA	Screening mammella	Screening cervice	Screening colon-retto
A chi si rivolge	Donne tra i 50 e i 69 anni	Donne tra i 25 e i 64 anni	Uomini e donne Sof: tra i 50 e i 70 anni o tra i 50 e i 74 anni Rss: tra i 58 e i 60 anni
Esame clinico dello screening	Mammografia	Pap test	<ul style="list-style-type: none"> • Ricerca sangue occulto nelle feci (Sof: al guaiaco o immunochimici) • Rettosigmoidoscopia (Rss)
Frequenza dell'esame	Ogni 2 anni	Ogni 3 anni	<ul style="list-style-type: none"> • Sof: ogni 2 anni • Rss: una volta tra i 58 e i 60 anni o comunque non più spesso di una volta ogni 10 anni

Raccomandazioni per gli *screening* oncologici in Italia (II)

TAVOLA SINOTTICA	Screening mammella	Screening cervice	Screening colon-retto
Efficacia dello screening	Riduzione del 35% del rischio di morte per cancro alla mammella	Riduzione significativa di incidenza del carcinoma della cervice nei Paesi con alta diffusione del Pap test (studio caso-controllo)	<ul style="list-style-type: none"> • Sof: riduzione del rischio di morte per Ccr almeno superiore al 20% • Rss: non ci sono ancora dati certi; dati preliminari indicano che se tra i 55 e i 60 anni tutti facessero una Rss si potrebbero prevenire il 70% dei tumori distali in persone di 58-74 anni
Sviluppi futuri	Si sta valutando l'ecografia come eventuale integrazione alla mammografia	Dibattito sul vaccino contro l'Hpv	<ul style="list-style-type: none"> • DNA fecale: in fase di studio • Colonscopia virtuale: in fase di studio
Controllo di qualità	Operatore: almeno 5000 mammografie all'anno	Operatore: non più di 7500 Pap test all'anno Centro: almeno 15 mila Pap test all'anno	<ul style="list-style-type: none"> • Centro Rss: almeno 1000 ogni anno • Controlli di qualità interni e in fase di valutazione quelli esterni

Chemioprevenzione

- Una strategia di prevenzione complementare è rappresentata dalla **chemioprevenzione**
- Il concetto di **chemioprevenzione oncologica** ricalca quello di chemioprevenzione in cardiologia realizzato con l'impiego di farmaci ipotensivi o con il trattamento delle dislipidemie
- La **chemioprevenzione oncologica** è mirata a inibire il processo di cancerogenesi, a far regredire lesioni preneoplastiche, o a evitare che soggetti trattati con successo per un primo tumore sviluppino nuovi tumori
- Al momento attuale l'uso di agenti farmacologici in oncologia può essere prospettato per la **chemioprevenzione mirata in soggetti a rischio**
- L'impiego giornaliero degli **antiestrogeni tamoxifene** o **raloxifene** si è dimostrato in grado di ridurre il rischio di sviluppo di **carcinoma mammario** nelle donne ad alto rischio

Vaccinazioni

- Nel campo della chemioprevenzione si considerano anche gli interventi di **vaccinazione verso specifici virus oncogeni**
- **Vaccinazione contro l'epatite B**, principale responsabile dell'insorgenza del **carcinoma primitivo del fegato (epatocarcinoma)**, che, essendo diventata obbligatoria nel nostro paese, impedendo l'insorgenza dell'infezione, dovrebbe portare nei prossimi anni a un abbattimento notevole dell'incidenza di questa neoplasia
- Recentemente è stato introdotto un **vaccino contro i virus Papilloma** in grado di prevenire l'insorgenza del **carcinoma della cervice uterina**
- Quasi tutti i casi di cancro del collo dell'utero sono, infatti, causati da forme specifiche del virus del papilloma umano (human papilloma virus, HPV)
- Quelle più frequenti sono l'**HPV 16** e l'**HPV 18**, che si riscontrano in circa il **70%** delle donne affette da cancro del collo dell'utero
- Si presume che circa l'**80%** delle donne e degli uomini attivi sessualmente venga contagiato almeno una volta nella vita da HPV
- Di solito l'infezione guarisce senza conseguenze, diventando cronica soltanto nel **2-3%** dei casi

Prevenzione terziaria

- **Attuazione di misure che promuovono l'aumento della sopravvivenza nei pazienti affetti da neoplasie**
- **Gli interventi diagnostico-terapeutici che sono attuati con questo obiettivo comprendono pratiche per la prevenzione delle complicanze e delle recidive di malattia e per il miglioramento della qualità di vita**