

## PRINCIPI GENERALI DI ONCOLOGIA IN UROLOGIA

Il cancro, a differenza di quanto comunemente creduto, è una delle malattie più antiche che si conoscono ed ha accompagnato l'uomo nel corso della sua evoluzione; mummie egiziane mostrano segni di metastasi ossee riferibili a tumori mammari. Il termine cancro deriva dal latino "Cancer", passato dal significato originario di granchio a quello medico a causa delle numerose ramificazioni che presentano i tessuti colpiti dalla malattia confrontata con le zampe del granchio. Il termine cancro è stato introdotto dagli antichi medici greci, i quali, appunto, paragonavano la neoplasia ulcerata mammaria alle chele di un granchio attaccato alla mammella. La cosiddetta "malattia del secolo" ha assunto dei risvolti sociali e culturali esercitando un coinvolgimento psicologico con importanti conseguenze emozionali che nei secoli passati hanno accompagnato malattie oggi per fortuna debellate (es. vaiolo, sifilide). I motivi di questa caratterizzazione emotiva sono vari e alcuni razionali: il cancro è ormai la 2° causa di morte globale nei paesi industrializzati; è la 1° causa di morte infantile per malattia in occidente, il dolore è un sintomo giustamente temuto e caratteristico delle neoplasie.

I fattori che possono essere responsabili della trasformazione cellulare in senso "maligno" sono numerosissimi, ma unico sembra il fenomeno finale: l'alterazione delle strutture che controllano in ogni cellula i caratteri biologici ereditari e il funzionamento della stessa, per cancro infatti si intende una crescita cellulare anormale, abnorme, afinalistica, con infiltrazione del tessuto di origine e invasione dei tessuti vicini o diffusione ad organi distanti (metastatizzazione). Una prima divisione, di fondamentale importanza clinica, deve essere operata fra le neoplasie, distinguendo quelle maligne da quelle benigne. I tumori benigni sono anomali accrescimenti cellulari che tuttavia non invadono e non distruggono i normali tessuti circostanti e non danno metastasi in altri organi. Tutto questo invece caratterizza il tumore maligno che invade e distrugge i tessuti sani circostanti e, quando non rimosso completamente, metastatizza quasi inevitabilmente riproducendo a distanza il fenomeno neoplastico.

Le metastasi rappresentano la fase più avanzata della progressione tumorale, costituendo purtroppo la causa reale dei decessi per cancro. Il grado di malignità biologica di un tumore è correlato alla capacità delle sue cellule di dare metastasi a distanza.

Le caratteristiche differenziali fra tumori maligni e tumori benigni riportate nella tabella successiva sono in parte istologiche, dovute cioè alla disposizione delle cellule tumorali e ai rapporti che esse assumono con i tessuti vicini, in parte citologiche, dovute all'aspetto microscopico della cellula e in particolare del nucleo.

Caratteristiche	Tumori benigni	Tumori maligni
nucleo	forma e dimensioni normali	forma e dimensioni anormali
mitosi	rare	frequenti, atipiche
anaplasia	assente	di vario grado
polarità	conservata	sovertita
infiltrazione locale	assente	presente
capsula	presente	assente
recidive	assenti o rare	frequenti
metastasi	assenti	frequenti
crescita	lenta	spesso rapida
effetti sistemici	rari	frequenti

#### La classificazione dei tumori

Tra le varie classificazioni una delle più utilizzate è quella basata sul tessuto da cui origina il tumore. I tumori sono distinti in due gruppi principali: epiteliali e mesodermici. Accanto a questi vi sono tipi speciali che derivano da cellule o tessuti che presentano caratteristiche proprie.

#### Eziologia dei tumori

Osservando i risultati di decenni di ricerca scientifica si può anticipare un'affermazione che tuttavia non è stata ancora pienamente verificata almeno nei suoi più fini meccanismi molecolari: la maggior parte dei tumori nell'uomo sono dovuti ad una interazione fra agenti cancerogeni (fattori ambientali chimici e fisici) e DNA, mentre una minoranza delle neoplasie umane è forse imputabile a fattori virali o genetici; vi sono neoplasie che sembrano dovute ad un difetto genico in quanto non è possibile individuare un diretto rapporto di causa-effetto fra un qualsiasi fattore esterno e l'insorgenza dei tumori, certi disordini genetici e familiari, quindi, aumentano il rischio di cancro. Esempio di questi tumori ereditari, caratteristici dell'età pediatrica, sono il retinoblastoma e il nefroblastoma o tumore di Wilms.

Tessuto d'origine	Sede	Benigna	Maligna
epiteliale	cute, bocca, esofago, laringe, polmoni, tratto urinario, cervice	papilloma	carcinoma a cellule squamose
	mammella, stomaco, colon, pancreas	adenoma	adenocarcinoma
mesodermico	tessuto fibroso	fibroma	fibrosarcoma
	tessuto muscolare	leiomioma	leiomiosarcoma
		rabdomioma	rabdomiosarcoma
	tessuto adiposo	lipoma	liposarcoma
	tessuto vascolare	angioma	angiosarcoma
tessuto emopoietico	M. di Vaquez	leucemia, linfoma, mieloma multiplo	

Un ruolo importante è rivestito dai fattori virali ed ambientali: il loro ruolo nella genesi dei tumori è documentato da due ordini di fatti ampiamente comprovati: la distribuzione geografica dei vari tipi di neoplasie e la correlazione fra certe professioni e incidenza di tumori. Una dimostrazione dell'importanza dei fattori ambientali nella patogenesi dei tumori è la variazione di incidenza che si verifica quando soggetti di una nazionalità migrano in paesi caratterizzati da condizioni ambientali diverse; mentre per ciò che riguarda la relazione fra cancro e professioni si può citare ad esempio il cancro dei testicoli degli spazzacamini, studiato a Londra nel XVIII secolo, e legato all'azione delle sostanze cancerogene contenute nel catrame presente nella fuliggine (idrocarburi policiclici aromatici) ed il mesotelioma pleurico provocato dalla inalazione di fibre di asbesto (es.: operai della cava di Balangero - Torino)

Per almeno 20 sostanze chimiche presenti nell'ambiente di alcuni luoghi di lavoro è stata provata la cancerogenicità sono state associate ad aumento di rischio tumorale.

Sostanze come il 4-diaminofenile (xenilamina), la benzidina e la beta-naftilamina sono sicuramente coinvolte nella cancerogenesi dell'epitelio della via escrettrice urinaria (tumori vescicali, uretrali e della pelvi renale) così come farmaci quali la clornafazina, la ciclofosfamide e la fenacetina.

Tra tutti i tumori, quelli delle cavità nasali, dei seni paranasali e della vescica presentano, relativamente all'esposizione occupazionale, la più alta incidenza. È stato visto che tra i maschi americani il 25% dei tumori vescicali, ad esempio, sono in relazione all'occupazione, di tutti gli altri tumori si pensa che meno del 5% siano indotti da esposizioni occupazionali, riconosciute ormai da tempo come cause di neoplasie.

**I cancerogeni sono stati identificati in alcuni casi anche nell'aria ambiente e nell'acqua potabile, non a caso le percentuali di tumori della vescica, negli studi animali, sono correlati con la presenza di composti di alogenati nella fornitura delle acque comunali.**

Fra i fattori ambientali non bisogna dimenticare naturalmente le radiazioni ionizzanti.

**Il fumo di sigaretta è la causa dominante dei principali tumori negli Stati Uniti e in molte nazioni occidentali. Il fumo causa la maggior parte dei tumori polmonari; è la causa principale dei tumori della cavità oro-faringea, della pelvi renale; è un importante fattore di rischio nei tumori della vescica, dei reni e del pancreas. Nel complesso, si pensa che il tabagismo rappresenti la causa di quasi un terzo di tutti i tumori negli Stati Uniti e sia quindi il principale fattore eziologico del cancro.**

Vi è una significativa evidenza che la dieta e la nutrizione possono, influenzare il rischio di cancro, tant'è che il risultato di alcuni studi ha dimostrato che più di un terzo di tutti i tumori sono correlati a disordini dietetici.

Fattori immunitari sono sicuramente importanti. Infatti, anche se una chiara relazione di causa-effetto non è stata ancora dimostrata, è stato notato un aumento di neoplasie (soprattutto di tipo linfoide) nei pazienti sottoposti per lungo periodo a trattamenti immunosoppressivi.

Ogni anno negli Stati Uniti vengono diagnosticate 1.200.000 neoplasie maligne ed i tumori sono la causa di un quarto di tutti i decessi. Le neoplasie che causano il maggiore numero di decessi nei maschi sono quelle polmonari, seguite da quelle della prostata, del colon-retto, del pancreas e della vescica mentre il tumore renale occupa l'8° posto; mentre nelle femmine riscontriamo quelle polmonari, della mammella, del colon-retto, dell'ovaio e del pancreas.

### La Stadiazione

Consiste nella valutazione e definizione del grado di estensione locale e a distanza della malattia effettuata attraverso le diverse procedure diagnostiche tipiche del particolare tipo di tumore in questione. Si tratta di dati molto importanti per la successiva scelta dell'iter terapeutico. La stadiazione di un tumore è clinica e patologica. La stadiazione clinica si fa mediante l'esame obiettivo e con l'ausilio di esami di laboratorio e di esami radiologici. La stadiazione patologica si basa sul reperto istologico effettuato sul "pezzo operatorio" e cioè sul tumore asportato chirurgicamente. Il sistema "TNM" è una convenzione universalmente accettata. Si tratta di un sistema di identificazione dello stadio della malattia laddove la "T" con indice da 1 a 4 identifica il volume del tumore e la sua estensione locale, la "N" indica l'interessamento o meno dei linfonodi loco regionali e la "M" l'esistenza o meno di metastasi a distanza.

T: neoplasia dallo stadio T1 a T4\_

N: linfonodi invasi (N+) o indenni (N-)

M: esistenza (M+) od assenza (M-) di metastasi

T: tumore primitivo

T0: nessuna evidenza di tumore primitivo

Ts :tumore in situ

T1 T2 T3 T4: crescenti dimensioni del tumore primitivo

N: linfonodi regionali

N0: linfonodi regionali non dimostrabili

N1a-N2a: linfonodi regionali palpabili, ma clinicamente non sospetti

N1b-N2b-N3: linfonodi regionali palpabili e clinicamente sospetti

Nx: linfonodi regionali non valutabili clinicamente

M: metastasi a distanza

M0: nessuna evidenza di metastasi a distanza

M1-M2-M3: gradi crescenti di invasione metastatica compresi i linfonodi non regionali

Da recenti rilievi statistici si può osservare che sono in aumento i tumori interessanti l'apparato genito-urinario. Principalmente questo incremento sembra essere dovuto a due ordini di fattori: un progressivo miglioramento delle tecniche diagnostiche ed un aumento della durata della vita media. A fronte di queste osservazioni occorre anche dire che il cancro colpisce in maniera crescente ma, fortunatamente, cresce ancora di più il numero dei guariti, dato che la cura oggi è efficace in un numero sempre maggiore di casi. Fra i primi dieci tipi di tumore più diffusi oggi in Italia troviamo il tumore della Vescica al 5° posto, con circa 12.000 nuovi casi/anno e il tumore delle Prostata con 9.000 nuovi casi/anno al 7° posto.

I tumori che colpiscono l'apparato genito-urinario sono così schematizzati:

Neoplasie dell'apparato urinario:

N.RENE

N.DELLA VIA ESCRETRICE SUPERIORE

N.DELLA VESCICA

N.DELL'URETRA

Neoplasie dell'apparato genitale maschile:

N.PROSTATA

N.TESTICOLO

N.PENE.