

# Fattori di rischio e prognostici per i tumori ORL e dell'apparato digerente

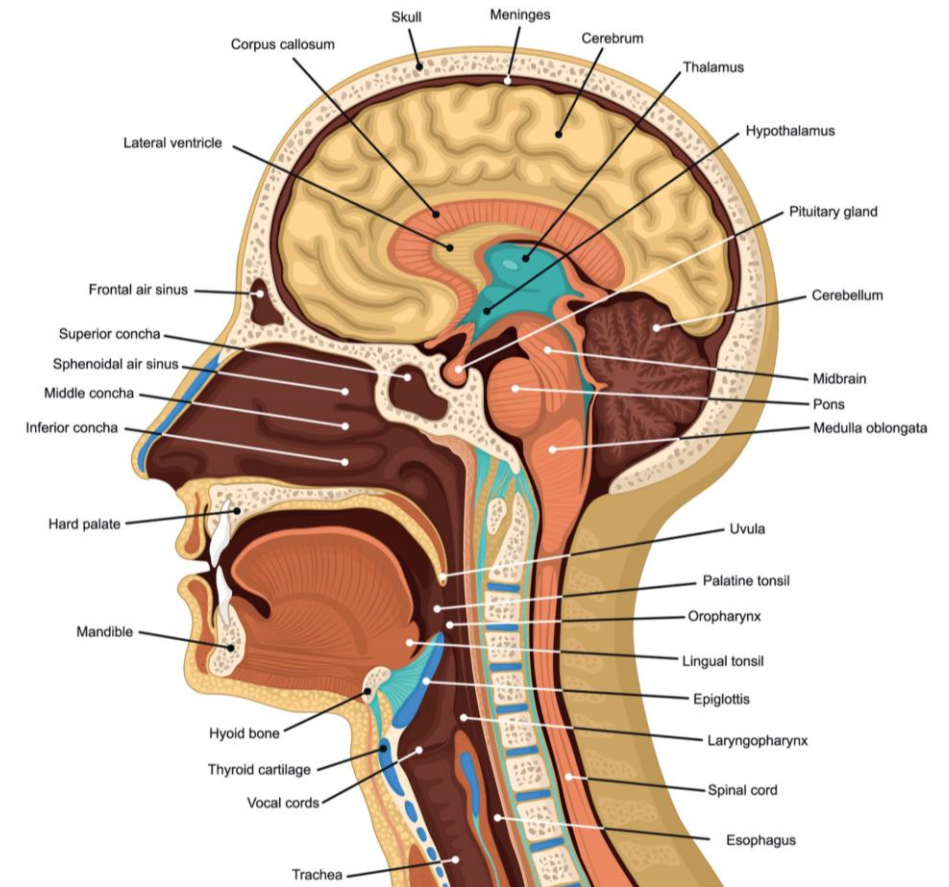
**Dott. Paolo Bossi**

Specialista in Oncologia e Professore Associato di Oncologia Medica –  
Università di Brescia - ASST-Spedali Civili



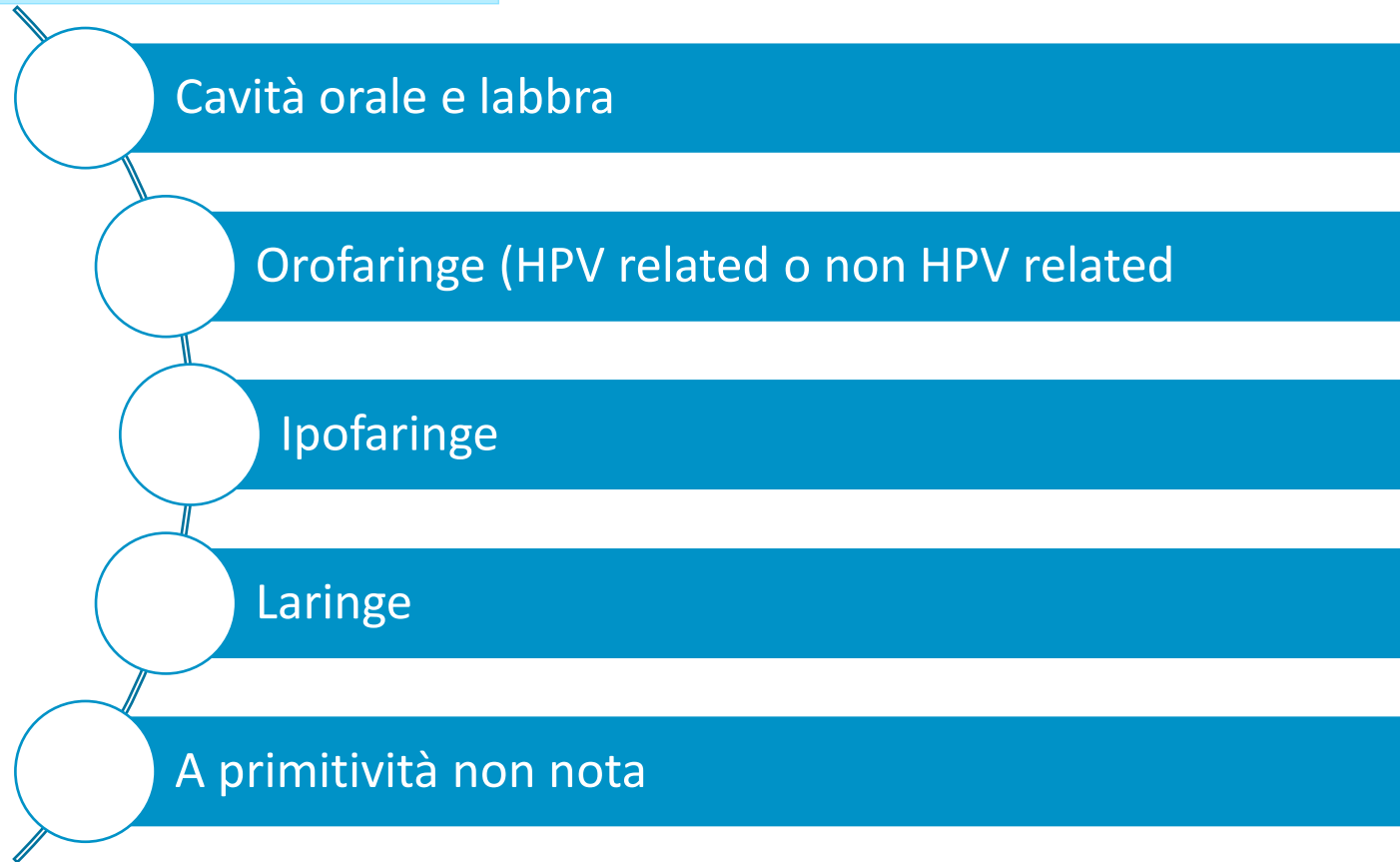
# Eterogeneità Tumori ORL

- Sottosede
- Istologia
- Eziologia
- Pathways molecolari
- Trattamento
- Prognosi



# Squamous cell carcinomas (SCCs)

90% di tutte le neoplasie **ORL**



# Incidenza di SCC

Surveillance of Rare Cancers in Europe



| Tumour   | Rate        | Patients      |
|--|-------------|---------------|
| <b>Epithelial Tumours of Oral Cavity and Lip</b>     | <b>4,79</b> | <b>38.537</b> |
| Squamous cell carcinoma with variants of oral cavity | 3,28        | 26.422        |
| Squamous cell carcinoma with variants of lip         | 1,22        | 9.854         |
| <b>Epithelial Tumours of Oropharynx</b>              | <b>2,75</b> | <b>22.104</b> |
| Squamous cell carcinoma with variants of oropharynx  | 2,58        | 20.795        |

Rate: Incidence considered as number of cases / 100,000 persons / year

[www.rarecare.net](http://www.rarecare.net)

# Incidenza di SCC



| Tumour   | Rate        | Patients      |
|--|-------------|---------------|
| <b>Epithelial Tumours of Hypopharynx and Larynx</b>  | <b>6,26</b> | <b>50.360</b> |
| Squamous cell carcinoma with variants of hypopharynx | 1,19        | 9.550         |
| Squamous cell carcinoma with variants of larynx      | 4,64        | 37.330        |

Rate: Incidence considered as number of cases / 100,000 persons / year

[www.rarecare.net](http://www.rarecare.net)

# Patogenesi Multifattoriale

La maggior parte legati a **fumo** e esposizione cronica ad **alcol**

Ruolo di **virus** (HPV in carcinoma orofaringe e EBV in carcinoma rinofaringe)

**Patologie professionali** (per adenocarcinomi intestinali dell'etmoide esposizione a polveri di legno o cuoio)

# Altri fattori di rischio

- Oral hygiene
- Leukoplakia / Erythroplakia
- Irritation from dentures
- Immuno suppression (Transplant, AIDS, GVHD)
- Malnutrition (VitA deficiency, high consumption of salted meat or fish)
- Exposure to sunlight - UV (for lip and conjunctival cancers)

# **Evidence for a Causal Association Between Human Papillomavirus and a Subset of Head and Neck Cancers**

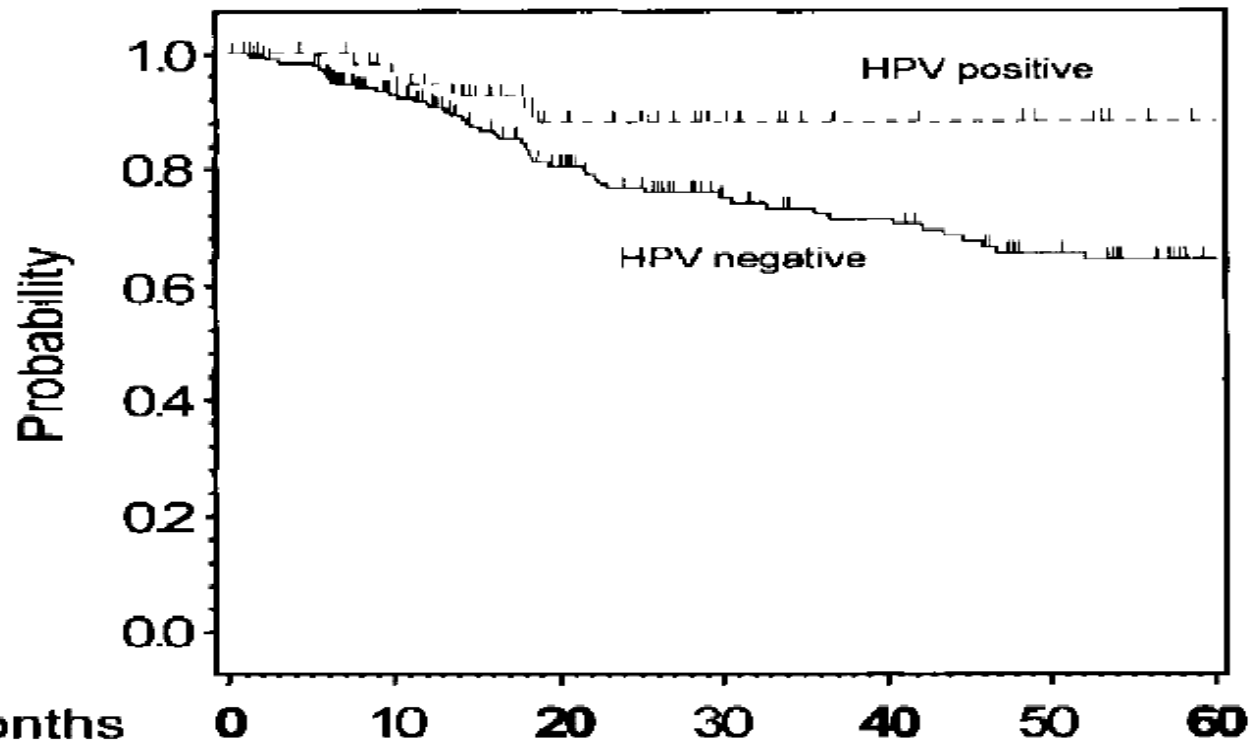
*Maura L. Gillison, Wayne M. Koch, Randolph B. Capone, Michael Spafford, William H. Westra, Li Wu, Marianna L. Zahurak, Richard W. Daniel, Michael Viglione, David E. Symer, Keerti V. Shah, David Sidransky*

Questa la prima evidenza sul ruolo causale di HPV sui tumori dell'orofaringe.

J Natl Cancer Inst. 2000 May 3; 92(9): 709-20



# HPV è fattore prognostico



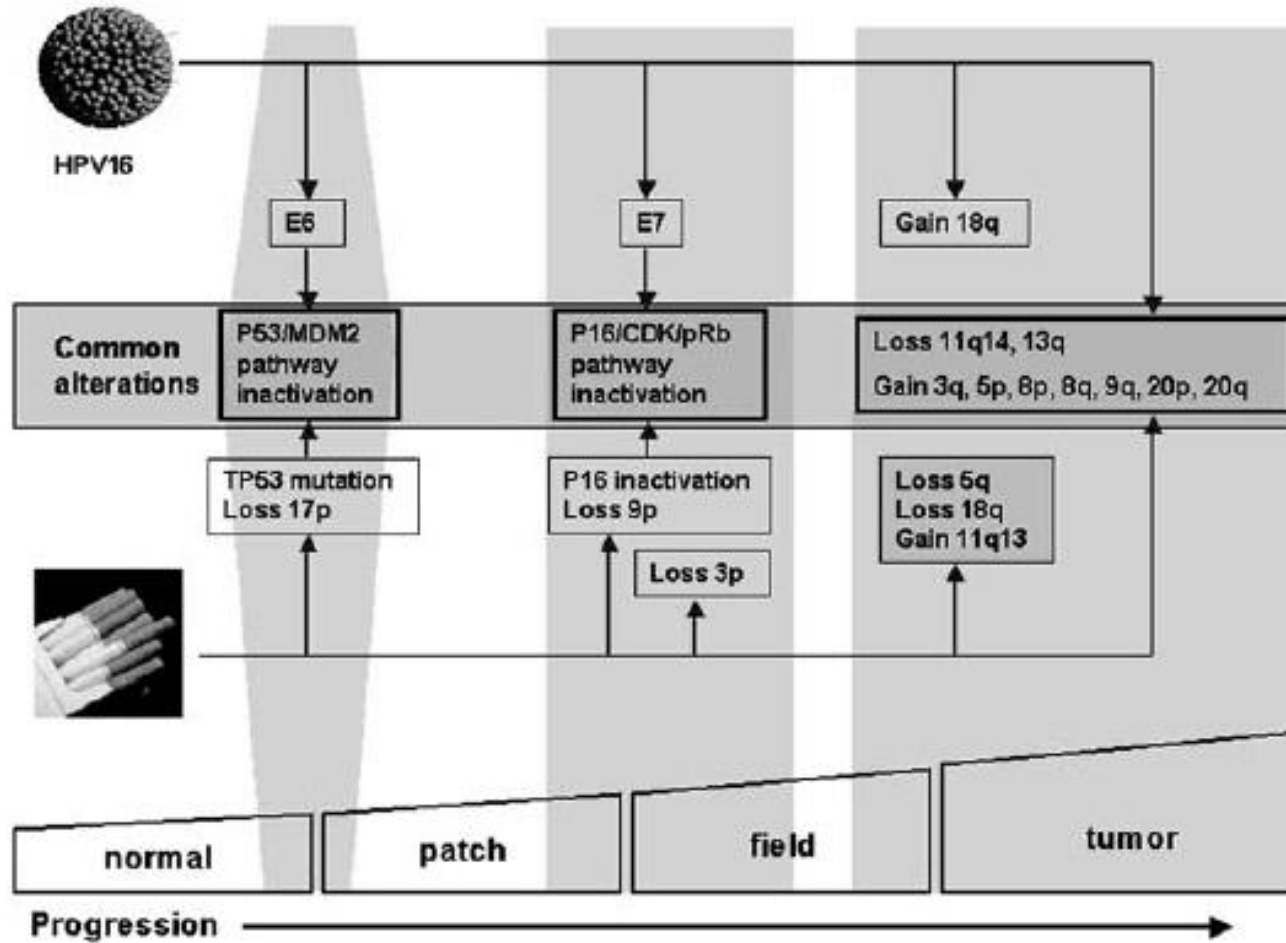
Oltre ad essere **fattore causale**, è stato riscontrato già da 20 anni il ruolo di **fattore prognostico positivo** di HPV: infatti, i carcinomi orofaringei HPV positivi hanno un andamento più favorevole rispetto alla controparte HPV-negativa.

| Time in Months | 0   | 10  | 20 | 30 | 40 | 50 | 60 |
|----------------|-----|-----|----|----|----|----|----|
| HPV positive   | 61  | 37  | 18 | 10 | 10 | 10 | 10 |
| HPV negative   | 191 | 116 | 75 | 48 | 48 | 48 | 48 |

J Natl Cancer Inst. 2000 May 3; 92(9): 709-20

# Genome-wide DNA Copy Number Alterations in Head and Neck Squamous Cell Carcinomas With or Without Oncogene-Expressing Human Papillomavirus

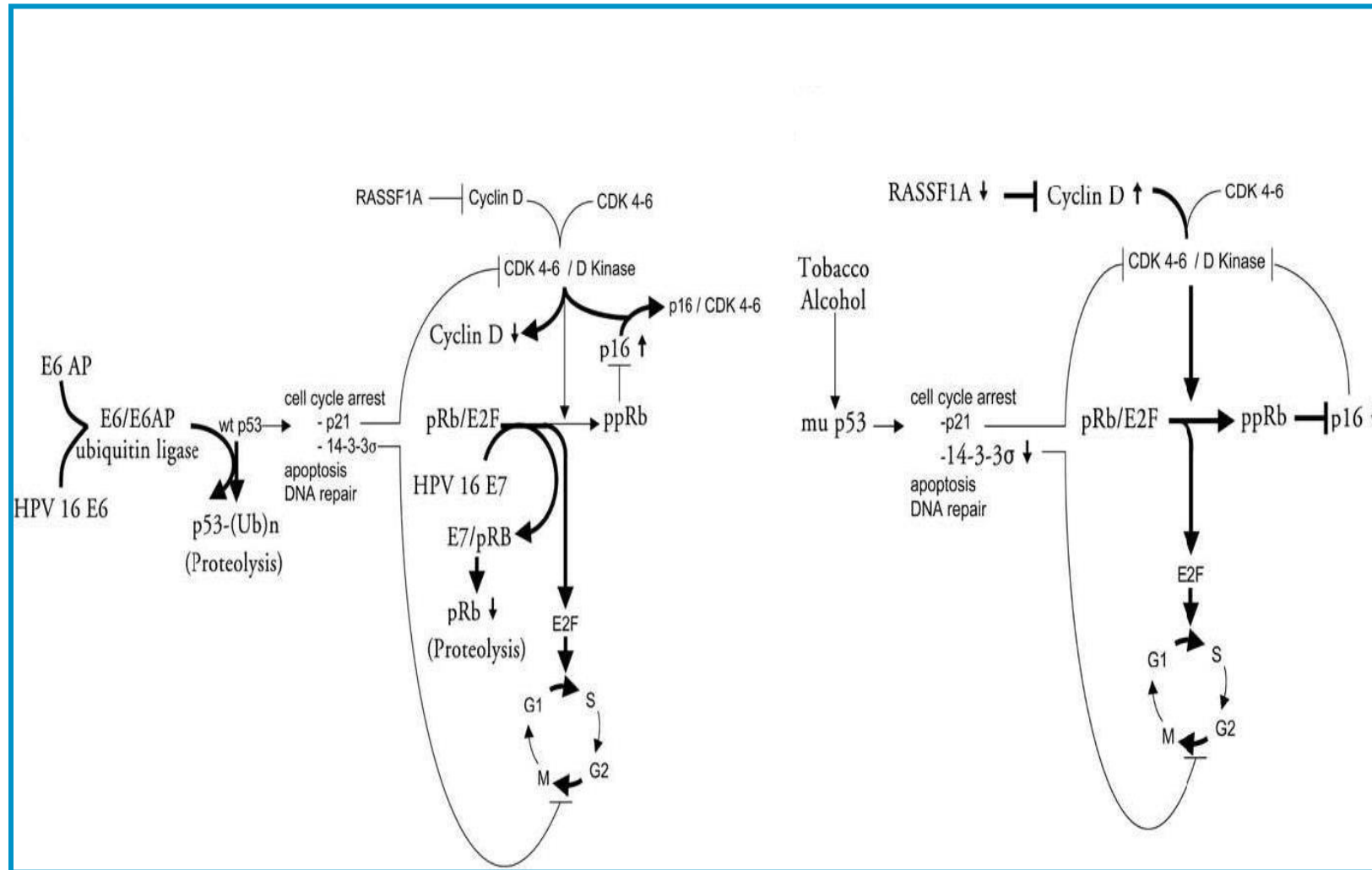
S J Smeets , B J M Braakhuis, S Abbas, P J F Snijders, B Ylstra, M A van de Wiel, G A Meijer, C R Leemans, R H Brakenhoff



**Meccanismi carcinogenetici,**  
divisi tra tumori relativi a HPV e  
tumori dovuti alla esposizione  
a fumo e alcol

Smeets SJ, et al. Oncogene. 2006 Apr 20;25(17):2558-64

# Eziologia



La **proteina p53** è chiave nei processi carcinogenetici, pur se con modalità differenti:

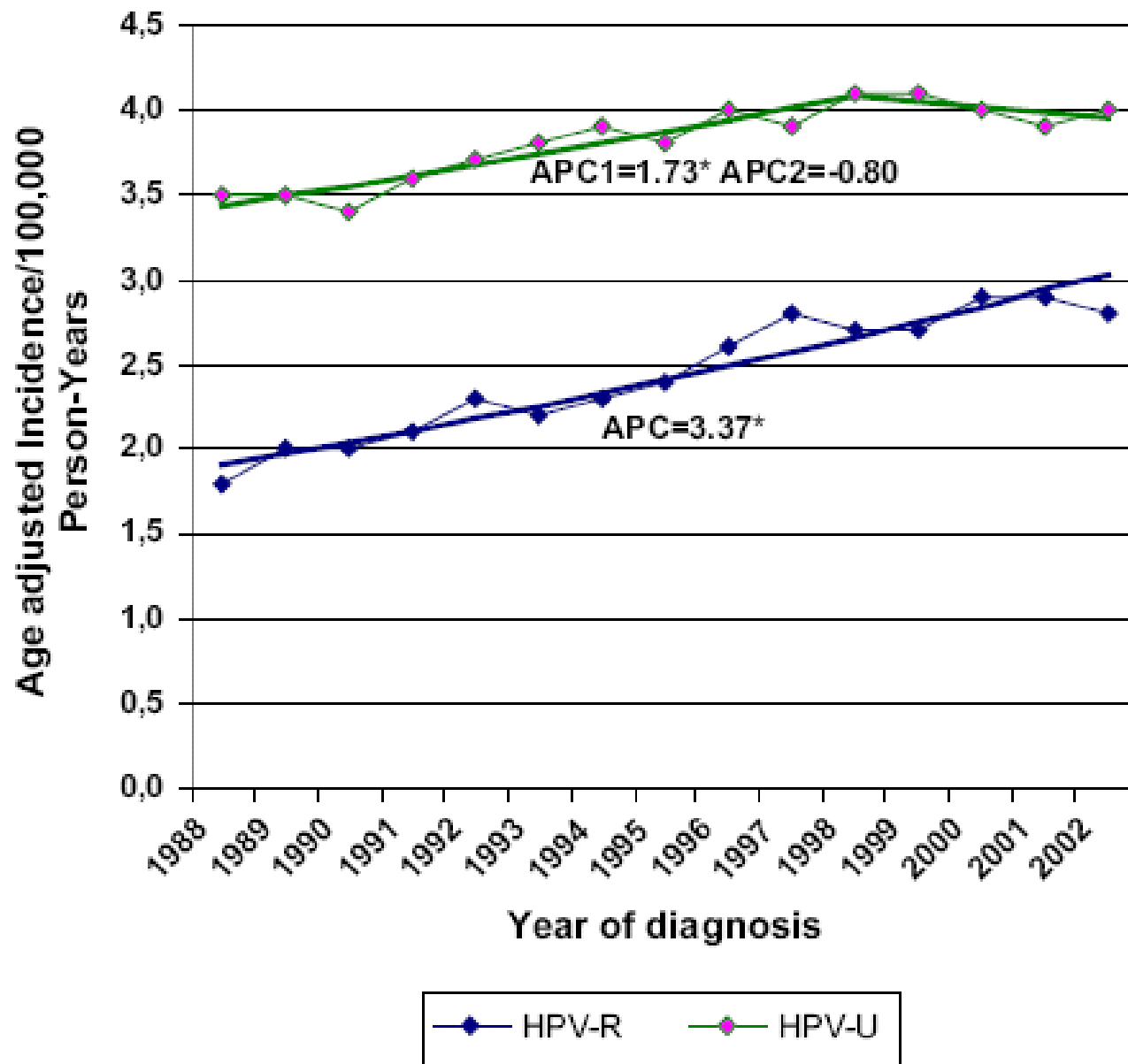
- **inattivata da E6** in caso di tumori HPV-relati
- **mutata** in caso di tumori legati a esposizione a fumo e alcol

Gillison ML. Semin Oncol. 2004 Dec; 31(6): 744-54

# Human Papillomavirus in HNSCC: A European Epidemiologic Perspective

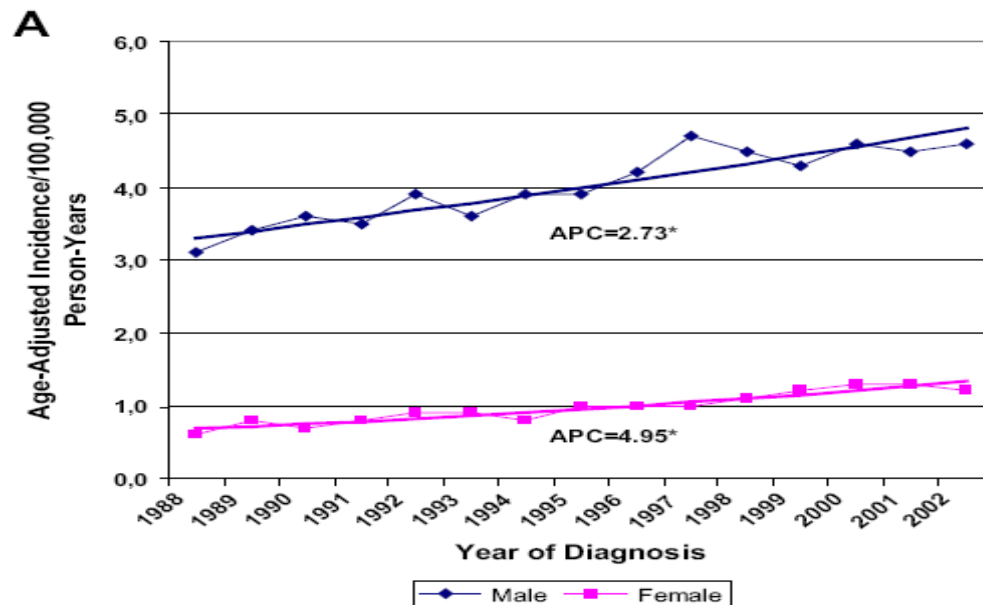
Lisa Licitra, Giulia Zigon, Gemma Gatta, Maria-José Sánchez, Franco Berrino, EURO CARE Working Group

Hematol Oncol Clin North Am. 2008 Dec; 22(6): 1143-53

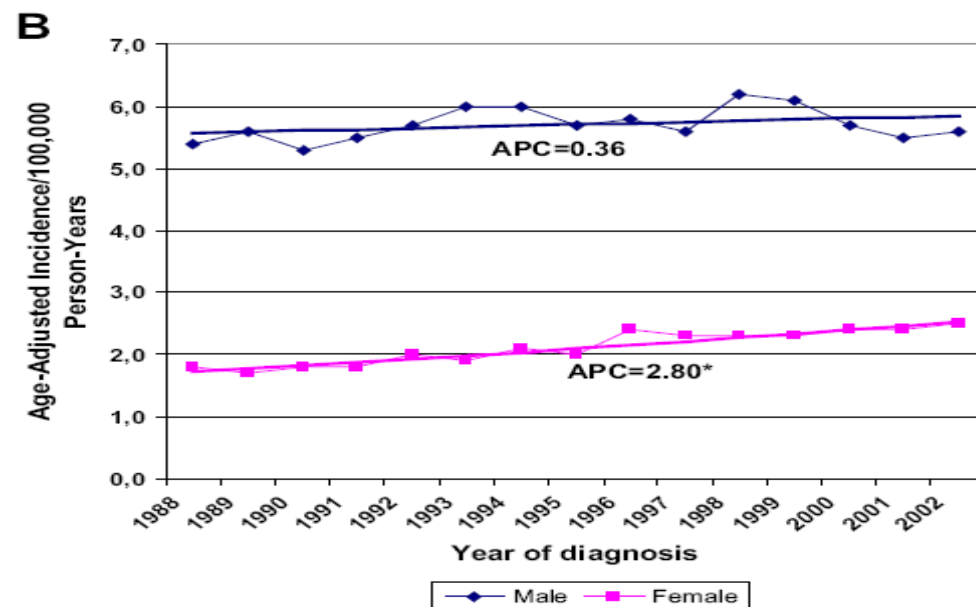


Mentre i tumori non correlati a HPV sono relativamente stabili, quelli legati ad HPV sono in incremento.

## HPV-RELATED



## HPV-UNRELATED



- Nel **sexo maschile** l'incremento dei tumori HPV relati è maggiore
- Nel **sexo femminile**, a causa del maggiore fumo di sigaretta negli ultimi 20-30 anni, si osserva un incremento anche dei tumori non legati a HPV

# Tumore esofago: fattori di rischio

## Dalla dieta

- Nitrosamine
- Carenza di ferro, magnesio, vit A
- Abuso alcolici

## Fumo

## Infezione

- HPV
- Helicobacter pylori

## Esofago di Barrett

- da malattia da reflusso

## Cicatrici esofagee

- da ustioni
- ingestione di sostanze caustiche

# Tumore gastrico: fattori di rischio

Dalla dieta

- Nitrosamine
- Abuso alcolici

Fumo

Infezione

- Helicobacter pylori

Predisposizione  
genetica

- Sindrome di Lynch II

Fattori predisponenti

- Ulcere gastriche
- Metaplasia intestinale
- AIDS
- Diabete



# Tumore colon-retto: fattori di rischio

## Nutrizionale

- dieta ad alto contenuto di grassi e proteine animali; povera di fibre

## Obesità e vita sedentaria

## Predisposizione genetica

- Adenomatosi poliposa familiar (FAP)
- Sindrome di Gardner o Turcot
- Sindrome di Lynch

## Fattori predisponenti

- Malattie infiammatorie croniche
- Fumo
- Polipi nel colon
- Familiarità per tumore colon-retto