

Biologia dei tumori

Definizioni

Il termine neoplasia significa «nuova crescita». Il termine tumore, originariamente riferito al gonfiore dell'infiammazione, è attualmente usato come sinonimo di neoplasia. L'oncologia è lo studio dei tumori o neoplasie.

Negli anni '50 l'oncologo inglese Willis ha definito la neoplasia come una massa anormale di tessuto la cui crescita supera in modo sordinato quella dei tessuti normali e progredisce nello stesso modo eccessivo anche dopo la cessazione degli stimoli che ne hanno causato l'insorgenza.

In epoca moderna una neoplasia è definita come una patologia della crescita cellulare su base genetica iniziata da mutazioni.

La persistenza dei tumori, deriva da alterazioni genetiche che vengono trasmesse alla progenie delle cellule tumorali. Queste modificazioni permettono l'eccessiva e sregolata proliferazione cellulare che diventa autonoma dagli stimoli di crescita.

CLASSIFICAZIONE DEI TUMORI

Tutti i tumori possono essere classificati in tumori benigni o maligni

Tumori benigni:

è dovuto a una massa di cellule anomale che si moltiplicano più del dovuto. I tumori benigni rimangono localizzati nel sito di origine e possono essere rimossi chirurgicamente. Sono denominati aggiungendo il suffisso -oma al tipo di cellule da cui derivano, es: fibroma, condroma, osteoma.

I tumori epiteliali benigni includono gli adenomi che derivano da tessuti ghiandolari. Le neoplasie epiteliali benigne che formano proiezioni sulle superfici sono denominate papillomi.

Tumori maligni:

possono invadere e distruggere le strutture adiacenti e colonizzare siti lontani (metastatizzare). I tumori maligni che derivano da tessuti mesenchimali sono denominati sarcomi mentre quelli che colpiscono le cellule di origine ematopoietica sono definiti leucemie e linfomi. Le neoplasie delle cellule epiteliali sono definite carcinomi.

Tumor classification: benign vs malignant
A tumor is an abnormal mass in the body that grows due to cells reproducing too much or not dying when they are supposed to. Tumors are classified as benign or malignant based on multiple characteristics they display.

Benign tumors

- Grow slowly and have distinct borders
- Do not invade surrounding tissue
- Do not invade other parts of the body

Tumor growth

LUNG TUMOR

TRACHEA

Benign tumors may cause compression without tissue invasion

Treatment consists of surgical removal if tumors compress nearby structures or become malignant over time.

Malignant (cancerous) tumors

- Can grow quickly and have irregular borders
- Often invade surrounding tissue
- Can spread to other parts of the body through a process called metastasis

Tumor growth with invasion

BLOOD VESSEL

LYMPH NODE

Cancerous cells can travel to other parts of the body through the blood and the lymphatic system

Treatment can consist of surgery, radiotherapy, chemotherapy, immunotherapy, or a combination of therapies to prevent cancerous spread.

Nomenclatura dei tumori

Tabella 5.1 Nomenclatura dei tumori

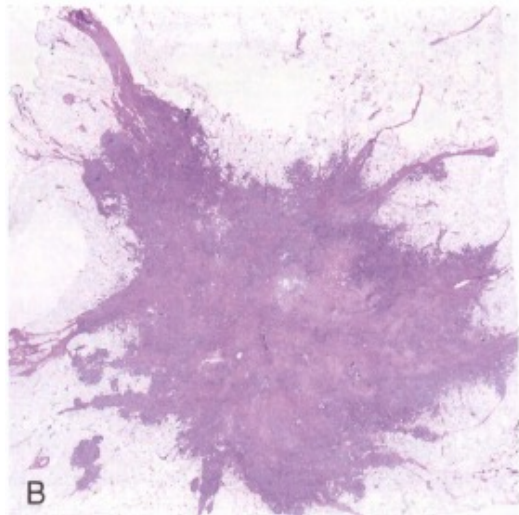
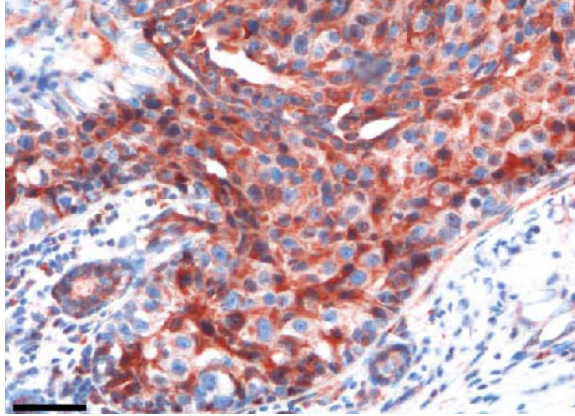
Tessuto di origine	Benigno	Maligno
Costituiti da un solo tipo di cellule parenchimali		
Tessuto connettivo e derivati	Fibroma Lipoma Condroma Osteoma	Fibrosarcoma Liposarcoma Condrosarcoma Osteosarcoma
Endotelio e tessuti correlati		
Vasi sanguigni	Emangioma	Angiosarcoma
Vasi linfatici	Linfangioma	Linfangiosarcoma
Mesotelio		Mesotelioma
Meningi	Meningioma	Meningioma invasivo
Cellule ematiche e cellule correlate		
Cellule ematopoietiche		Leucemie
Tessuto linfoide		Linfomi
Muscolo		
Liscio	Leiomioma	Leiomiomasarcoma
Striato	Rabdomioma	Rabdomiosarcoma
Tumori di origine epiteliale		
Squamosi stratificati	Papilloma squamocellulare	Carcinoma epidermoide o squamocellulare
Cellule basali di cute e annessi cutanei		Basalioma
Rivestimento epiteliale di dotti e ghiandole	Adenoma Papilloma Cistoadenoma	Adenocarcinoma Carcinoma papillare Cistoadenocarcinoma
Vie respiratorie	Adenoma bronchiale	Carcinoma broncogeno
Epitelio renale	Adenoma tubulare renale	Carcinoma del rene
Cellule epatiche	Adenoma epatocellulare	Carcinoma epatocellulare
Epitelio delle vie urinarie (di transizione)	Papilloma uroteliale	Carcinoma uroteliale
Epitelio placentare	Mole idatiforme	Coriocarcinoma
Epitelio testicolare (cellule germinali)		Seminoma Carcinoma embrionale

Caratteristiche dei tumori benigni e maligni

In generale i tumori benigni sono ben differenziati e cioè somigliano dal punto di vista morfologico e funzionale alle cellule normali da cui derivano. Nei tumori benigni ben differenziati le mitosi sono poco numerose e hanno una configurazione normale.

I tumori maligni variano da forme ben differenziate a forme indifferenziate. La mancanza di differenziamento è definita **anaplasia**. Alcuni adenocarcinomi ben differenziati della tiroide formano follicoli di aspetto normale. Altri tumori maligni sono altamente anaplastici e cioè non mostrano segni di differenziamento.

Invasione



Carcinoma invasivo della
mammella

Lo sviluppo dei tumori maligni è associato a progressiva invasione e distruzione del tessuto circostante. Quasi tutti i tumori benigni crescono come masse compatte e espansive che rimangono circoscritte alla sede d'origine e non hanno la capacità di invadere i tessuti o metastatizzare a distanza.

I tumori benigni crescono lentamente e sviluppano un involucro di tessuto connettivo chiamato pseudocapsula. L'incapsulamento rende il tumore un elemento separato, asportabile chirurgicamente.

I tumori maligni generalmente non sono delimitati da tessuto normale e formano file di cellule tumorali che si infiltrano nelle strutture adiacenti.

Insieme allo sviluppo di metastasi l'invasività è la discriminante più affidabile fra tumori benigni e maligni.

Metastasi

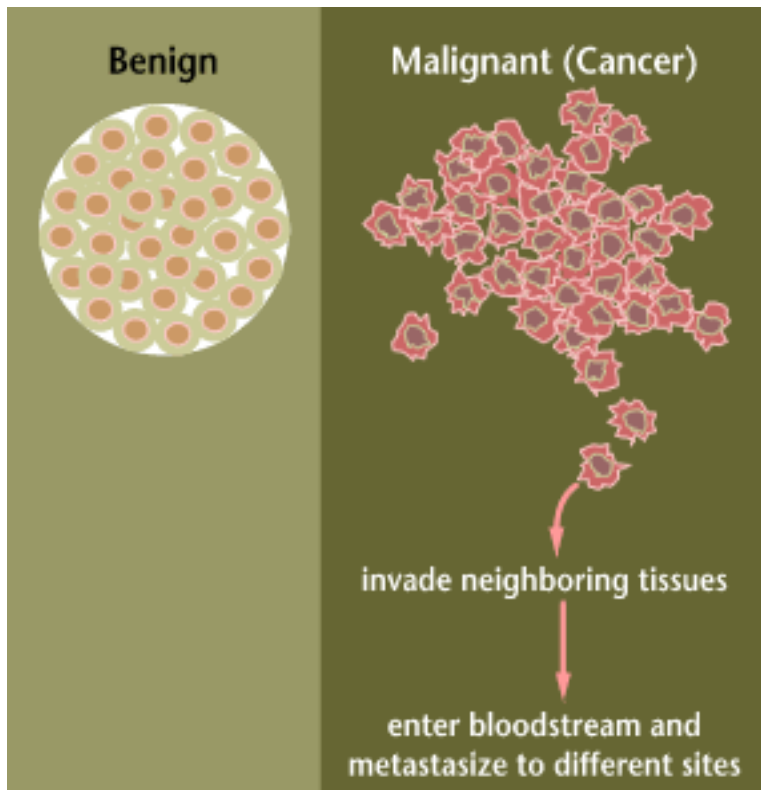
La metastasi è definita come la diffusione di un tumore a siti fisicamente distanti dal tumore primario.

L'invasività dei tumori consente la loro penetrazione nei vasi sanguigni, nel sistema linfatico e nelle cavità corporee.

Tutti i tumori maligni possono causare metastasi.

L'invasività e la metastatizzazione sono proprietà distinte di un tumore.

La disseminazione dei tumori può avvenire attraverso 3 vie:



1) Disseminazione diretta nelle cavità del corpo: Questo avviene quando un tumore riesce a penetrare in cavità del corpo. Per esempio i tumori delle ovaie penetrano nel peritoneo.

2) Diffusione linfatica: il trasporto attraverso i vasi linfatici è la via più frequente di diffusione dei carcinomi. Il tumore diffonde nei vasi linfatici situati ai suoi margini. Per esempio i carcinomi della mammella che normalmente insorgono nel quadrante superiore esterno del seno generalmente diffondono prima ai linfonodi ascellari e poi ai linfonodi infraclaveari e sovraclaveari.

3) Diffusione ematica: questo tipo di diffusione è tipica dei sarcomi. Solitamente i vasi coinvolti sono le piccole vene. Nell'invasione venosa le cellule tumorali trasportate per via ematica tendono a fermarsi nel primo letto di capillari che incontrano.

Criteria distintivi fra tumori benigni e tumori maligni

	Differenziazione e anaplasia	Tasso di crescita	Invasività locale	Metastasi
Tumore benigno	Cellule differenziate simili alla controparte normale	Lenta	Rimangono localizzati nella sede di origine e generalmente incapsulati	No
Tumore maligno	Ampia varietà di differenziazione delle cellule da ben differenziate a indifferenziate definite anaplastiche. Cellule anaplastiche pleomorfismo.	Rapida. Il tasso di crescita è inversamente correlato al grado di differenziamento	Si accrescono, infiltrando e invadendo i tessuti circostanti	Sono in grado di disseminare in tessuti a distanza

Cambiamenti morfologici delle cellule del cancro

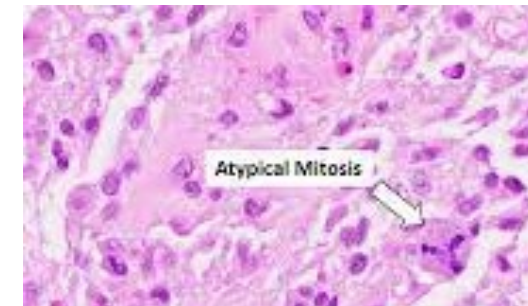
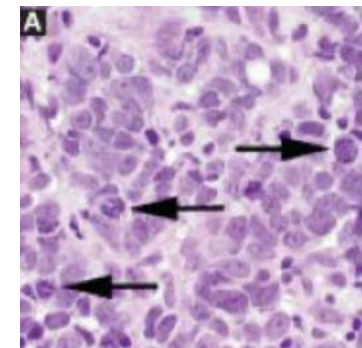
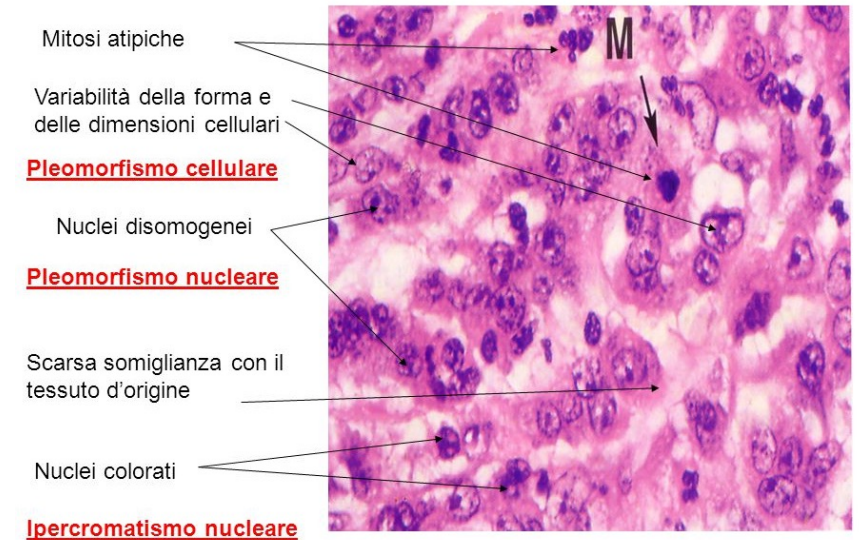
Pleomorfismo: variazione di forma e dimensioni della cellula. Le cellule all'interno di un tumore variano da piccole cellule a cellule giganti.

Anomalie morfologiche nucleari: le cellule del cancro hanno nuclei grandi; il rapporto nucleo/citoplasma è di circa 1:1 rispetto all'1:4-1:6 delle cellule normali. La forma del nucleo è variabile e la cromatina è condensata e disposta lungo la membrana nucleare.

Mitosi: le cellule tumorali maligne mostrano cellule in mitosi con figure mitotiche atipiche e aberranti.

Perdita della polarità: le cellule anaplastiche mostrano alterazioni nella disposizione fra cellule e rispetto alla membrana basale. Queste crescono in strati o masse non organizzate.

Altri cambiamenti: i tumori che crescono velocemente sviluppano aree di necrosi ischemica.



Cambiamenti morfologici: metaplasia, displasia e carcinoma in situ

La metaplasia, la displasia e il carcinoma in situ rappresentano cambiamenti morfologici cellulari con diverse cause.

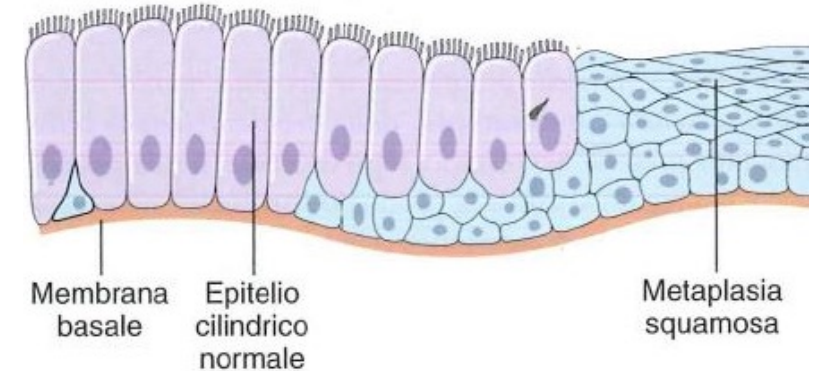
Metaplasia: sostituzione di un tipo cellulare con un altro tipo cellulare. E' un cambiamento reversibile e spesso rappresenta la risposta adattativa, in cui una cellula che è soggetta ad uno stimolo abnorme viene sostituita con un altro tipo di cellula.

La metaplasia epiteliale più comune è da colonnare a squamosa che si verifica per esempio nel tratto respiratorio in risposta ad uno stimolo cronico.

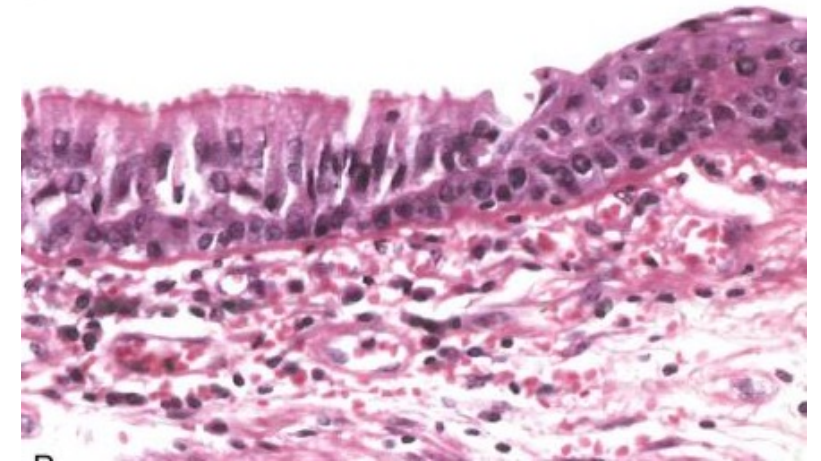
Es: Nel fumatore di sigarette le cellule epiteliali ciliate sono sostituite da cellule epiteliali squamose stratificate.

L'epitelio squamoso stratificato anche se è più resistente allo stress non è in grado di produrre muco e di svolgere la clearance mucociliare.

Lo stress che ha indotto la metaplasia può avviare la trasformazione maligna nell'epitelio metaplasico come si osserva nel carcinoma a cellule squamose che si sviluppa nei fumatori.



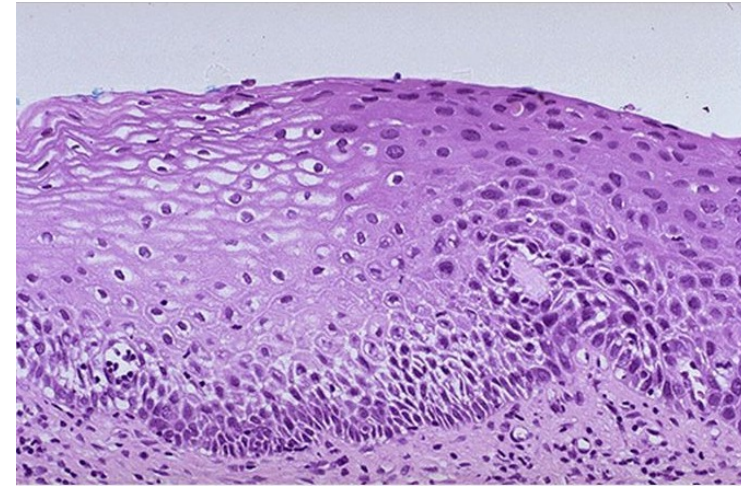
A



B

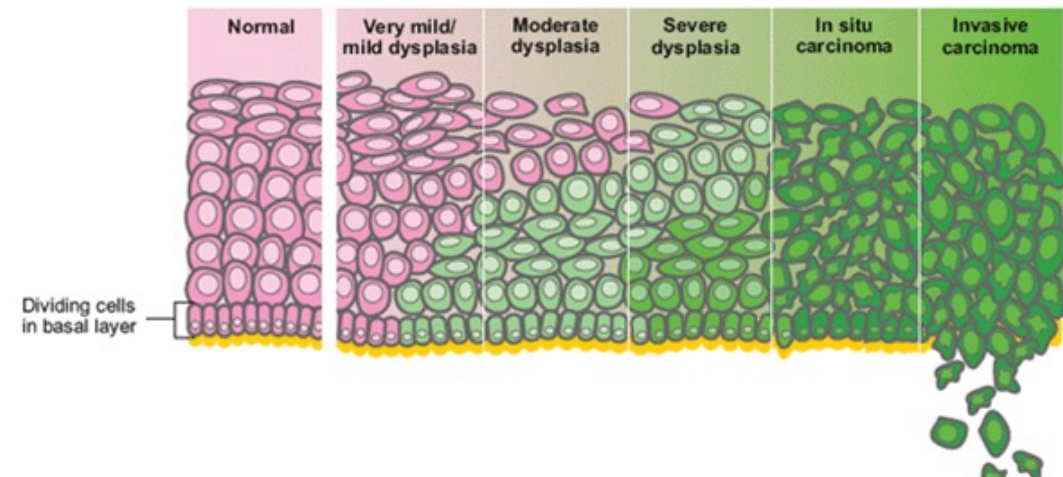
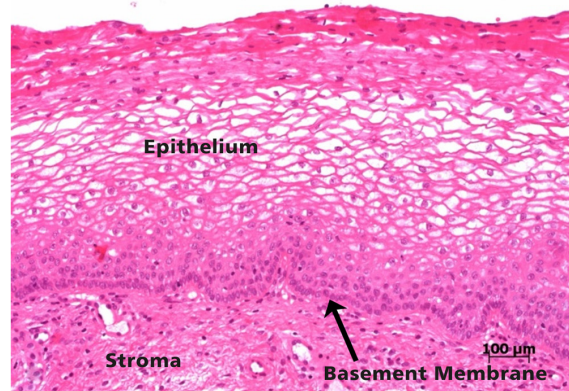
La **displasia** è una crescita disordinata. La displasia è un'alterazione delle cellule di un tessuto nella loro dimensione, forma, disposizione o anche nel numero. Colpisce principalmente le cellule epiteliali e si riconosce sulla base di diversi cambiamenti morfologici. Le cellule displastiche possono mostrare pleiomorfismo e avere un elevato rapporto nucleo/citoplasma. Nell'epitelio squamoso displastico viene persa la progressiva maturazione delle cellule dallo strato basale verso l'aspetto squamoso della superficie.

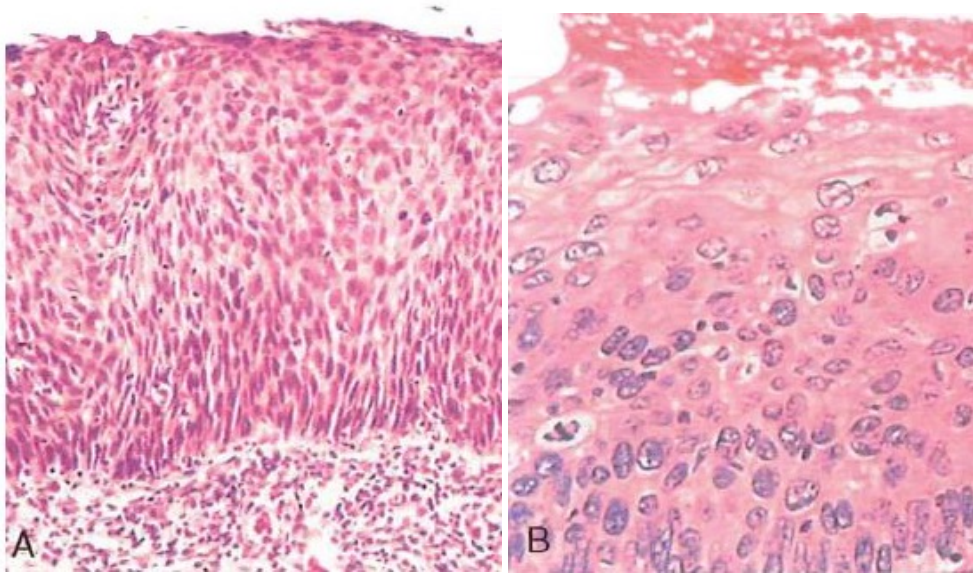
La displasia può essere classificata da moderata a grave a seconda della quantità di cellule che risultano alterate. La displasia sebbene possa rappresentare un precursore del cancro non sempre evolve in esso. Esempi di displasia sono la cheratosi attinica, la displasia bronchiale, del collo dell'utero, dello stomaco e dell'intestino.



Epitelio squamoso della cervice uterina normale a sinistra e displastico a destra.

Epitelio della cervice uterina normale





Carcinoma in situ: quando la displasia è grave e coinvolge l'intero spessore dell'epitelio senza che la lesione penetri nella membrana basale si parla di carcinoma *in situ*. Il carcinoma *in situ* si verifica spesso a livello della cute, della mammella, della vescica e del collo dell'utero. I carcinomi *in situ* presentano tutte le caratteristiche citologiche di malignità e a meno che non siano trattati progrediscono frequentemente in forme invasive.

Aspetti chiave dei tumori (WHO)

- Il cancro è la seconda causa di morte nel mondo ed è stata la causa di morte di circa 10 milioni di persone nel 2020.
- I tumori più comuni colpiscono il seno, il polmone, il colon-retto e la prostata.
- Circa 1/3 delle morti causate da cancro sono dovute all'uso di tabacco, obesità, consumo di alcol, basso consumo di frutta e verdura e vita sedentaria.
- Infezioni virali che causano tumori come l'infezione da virus del papilloma umano (HPV) sono la causa del 30% dei tumori nei paesi a basso e medio reddito.
- Molti tumori possono essere curati se trattati precocemente e in maniera efficace

Le cause del cancro

L'epidemiologia è una disciplina fondamentale per comprendere meglio le malattie e le loro cause e in molti casi per riuscire a prevenirle con strategie mirate.

L'**epidemiologia** è “lo studio della distribuzione e della frequenza delle malattie e delle condizioni o eventi legati alla salute in popolazioni ben definite, nonché l'applicazione di questo studio per controllare i problemi di salute”

L'epidemiologo studia come è distribuita una malattia all'interno di una specifica popolazione (per esempio, limitatamente ai bambini; tra le persone che svolgono un determinato lavoro; o quelle che seguono una certa alimentazione) ma soprattutto cerca di **identificare i fattori di rischio che determinano una patologia.**

I fattori di rischio sono i comportamenti o le abitudini che aumentano la probabilità di sviluppare la malattia.

Gli studi epidemiologici hanno reso possibile l'introduzione di strategie di prevenzione efficaci per contrastare la diffusione di patologie anche molto pericolose.



Gli studi epidemiologici correlano i fattori ambientali, ereditari e culturali con la comparsa di specifiche malattie. Nel 1775 Percival Pott, noto chirurgo inglese effettuò quello che viene ritenuto il primo studio di "epidemiologia occupazionale" o di "medicina del lavoro" riguardante l'alta frequenza di cancro dello scroto negli spazzacamini.

Il chirurgo ipotizzò che l'alta incidenza di tumori dello scroto negli spazzacamini fosse dovuto al contatto con la fuliggine durante la pulizia dei camini che insieme alle scarse condizioni igieniche causava lo sviluppo di tumori.

Per la pulizia dei camini venivano impiegati bambini che poi nell'adolescenza sviluppavano tumori.

Principali cause di morte nelle diverse regioni del mondo dell'Organizzazione mondiale della Sanità

Lista delle regioni WHO

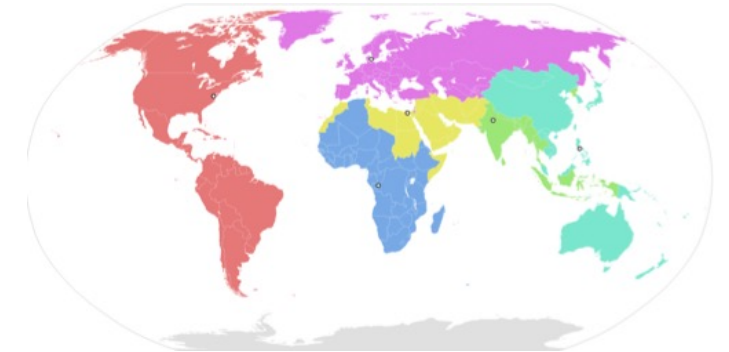


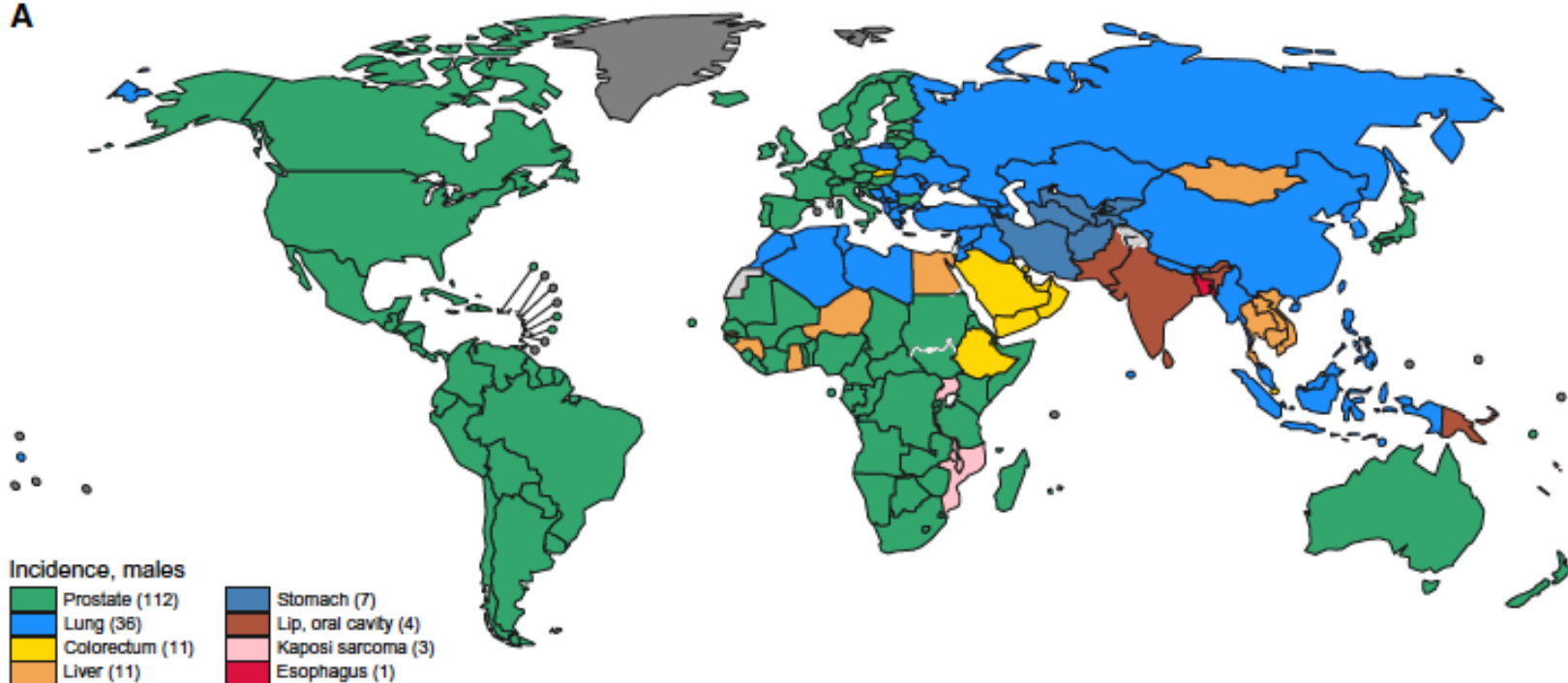
Table 4 | Leading causes of mortality in the different regions of the World Health Organization (2016)

Disease	Western Pacific [†]	Africa [†]	Americas [†]	South-East Asia [†]	Europe [†]	Eastern Mediterranean [†]
Total	13.778	8.845	6.876	13.819	9.215	4.122
Ischemic heart disease	2.391	0.512	1.091	2.234	2.342	0.835
Cancers	3.141	0.524	1.348	1.361	2.121	0.410
Stroke	2.393	0.373	0.437	1.250	0.986	0.326
Lower respiratory infections	0.470	0.917	0.311	0.783	0.245	0.221
Preterm birth complications	0.055	0.344	0.045	0.364	0.024	0.181
Cirrhosis of the liver	0.215	0.174	0.149	0.402	0.177	0.130
Road injury	0.343	0.284	0.157	0.409	0.078	0.128
Birth asphyxia and birth trauma	0.040	0.323	0.018	0.170	0.010	0.117
Diarrheal diseases	0.032	0.653	0.035	0.526	0.021	0.116
COPD	1.040	0.118	0.368	1.044	0.349	0.114
Kidney diseases	0.289	0.081	0.181	0.376	0.140	0.105
AD disease and other dementias	0.671	0.091	0.352	0.279	0.481	0.103
Tuberculosis	0.109	0.405	0.019	0.651	0.027	0.082
Hypertensive heart disease	0.313	0.072	0.111	0.181	0.157	0.058
Other circulatory diseases	0.229	0.135	0.218	0.097	0.342	0.057
Interpersonal violence	0.037	0.106	0.178	0.080	0.030	0.045
Falls	0.149	0.071	0.073	0.250	0.083	0.032
Self-harm	0.192	0.075	0.097	0.257	0.141	0.026
Parasitic and vector diseases	0.028	0.473	0.015	0.078	0.002	0.020
HIV/AIDS	0.037	0.719	0.054	0.126	0.058	0.017

[†]Million deaths. AD, Alzheimer's disease; COPD, chronic obstructive pulmonary disease.

Incidenza di tumori nel mondo

A

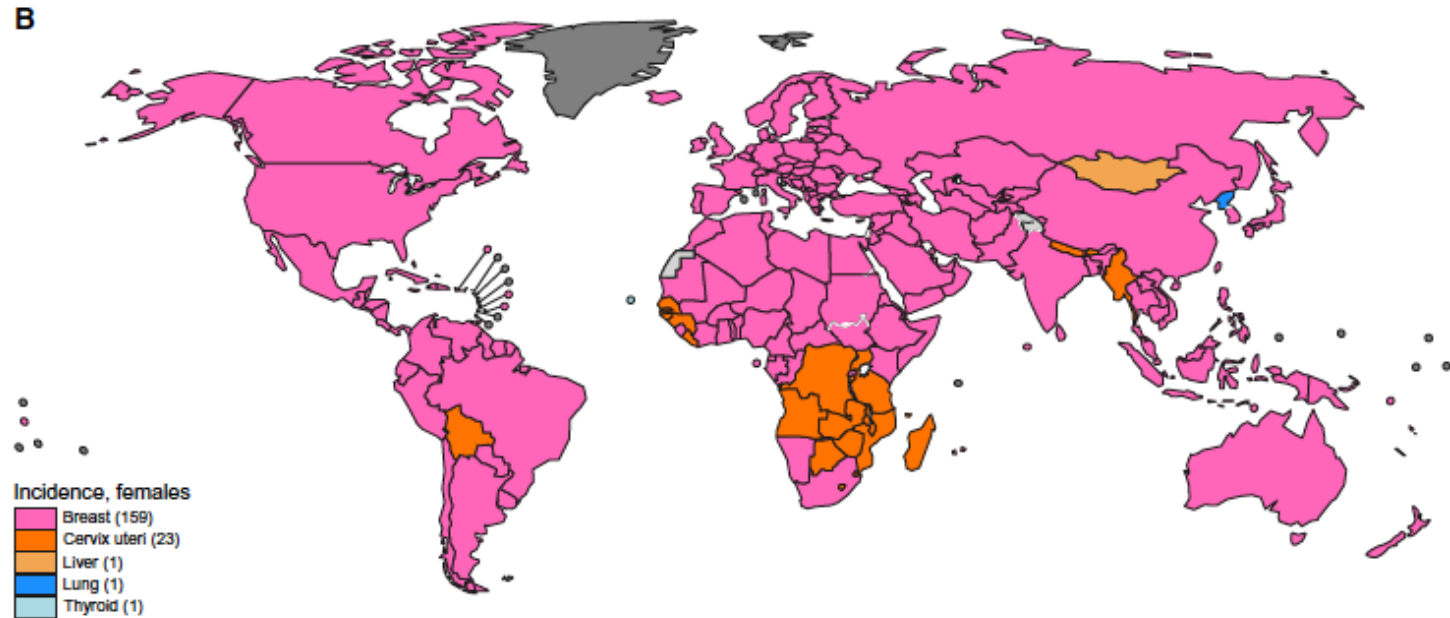


Incidenza dei tumori più comuni negli uomini nel mondo

L'incidenza dei diversi tipi di tumore varia nelle diverse aree geografiche. I tumori più frequentemente diagnosticati negli uomini nelle diverse aree geografiche sono 8. Il cancro della prostata è il tumore più frequentemente diagnosticato in 112 paesi (verde). Seguito dal tumore del polmone (azzurro). Quasi tutte le evidenze indicano che i fattori ambientali e non i fattori genetici sono la maggiore causa dei più comuni tumori sporadici. Gli emigranti con il passare delle generazioni assumono le frequenze di insorgenza dei tumori simili agli abitanti del paese di accoglienza.

Several studies found that cancer incidence patterns among first-generation immigrants were nearly identical to those of their native country, but through subsequent generations, these patterns evolved to resemble those found in the United States. This was true especially for cancers related to hormones, such as breast, prostate, and ovarian cancer and neoplasms of the uterine corpus and cancers attributable to westernized diets, such as colorectal malignancies. The longer people lived in the United States, the lower their rates of cancers that could be attributed to Asian diets, such as stomach cancer associated with the highly salted and nitrite-containing foods common in Asia; cancers caused by infections, such as liver cancer caused by hepatitis B and C; stomach cancer caused by *Helicobacter pylori*; cervical cancer caused by human papillomavirus; and cancers caused by specific environmental problems, such as nasopharyngeal cancer associated with exposure to smoke from stoves used for cooking in the home and salivary cancer associated with cold, dark environments that produce vitamin A deficiencies.

Incidenza di tumori nel mondo



Diversamente dagli uomini, i tumori più frequentemente diagnosticati nelle donne sono il tumore della mammella e della cervice uterina. Il tumore della cervice uterina è molto più frequente in Africa rispetto agli USA.

Incidenza dei tumori più comuni nelle donne nel mondo

Incidenza e mortalità dei tumori

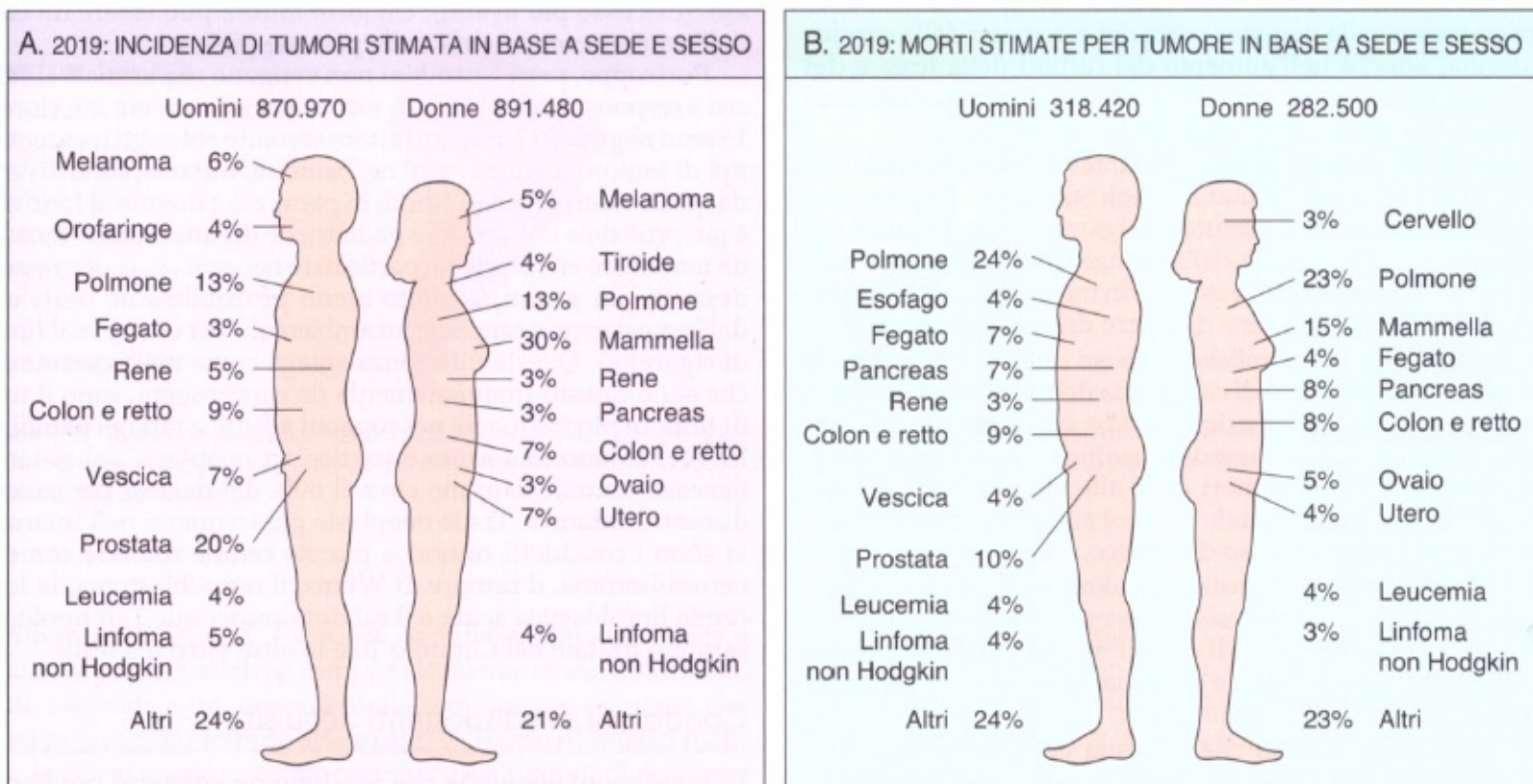


Figura 7.17 Incidenza (A) e mortalità (B) per cancro in funzione della sede di insorgenza e del sesso. Sono esclusi i carcinomi della cute basocellulari e squamocellulari e i carcinomi in situ, fatta eccezione per quelli della vescica. (Modificata da Siegel RL, Miller KD, Jemal A: Cancer statistics, 2017, CA Cancer J Clin 67:7-30, 2017.)

Il tumore alla prostata, del polmone e del colon-retto sono i tumori più comuni negli uomini. Mentre nelle donne i più comuni sono il tumore della mammella, del polmone e del colon-retto.

Dal 1995 il tasso di incidenza del cancro negli uomini e nelle donne si è stabilizzato mentre il tasso di mortalità è diminuito del 20% dal 1990 negli uomini e del 10% dal 1991 nelle donne. La diminuzione della mortalità legata ai tumori della mammella, della prostata, e del colon-retto sono dovuti ai progressi nella diagnosi e nel trattamento di tali tumori.

Negli ultimi 50 anni c'è stata una netta riduzione dei decessi causati dal cancro del collo dell'utero. Questa diminuzione è attribuita alla introduzione del test di Papanicolaou (Pap test) che ha permesso di rilevare lesioni pre-neoplastiche e tumori allo stadio iniziale.

Cervical cancer key facts

- **Cervical cancer is the fourth most common cancer in women globally with around 660 000 new cases and around 350 000 deaths in 2022.**
- **The highest rates of cervical cancer incidence and mortality are in low- and middle-income countries. This reflects major inequities driven by lack of access to national HPV vaccination, cervical screening and treatment services and social and economic determinants.**
- **Cervical cancer is caused by persistent infection with the human papillomavirus (HPV). Women living with HIV are 6 times more likely to develop cervical cancer compared to women without HIV.**
- **Prophylactic vaccination against HPV and screening and treatment of pre-cancer lesions are effective strategies to prevent cervical cancer and are very cost-effective.**
- **Cervical cancer can be cured if diagnosed at an early stage and treated promptly. Countries around the world are working to accelerate the elimination of cervical cancer in the coming decades, with an agreed set of three targets to be met by 2030.**

I fattori di rischio

Non esiste quasi mai, tranne in rare forme ereditarie, un'unica causa che possa spiegare l'insorgenza di un tumore. Al suo sviluppo concorrono molti fattori diversi. Alcuni di essi non sono modificabili, come i geni ereditati dai propri genitori o l'età, mentre su altri si può intervenire per ridurre il rischio di andare incontro alla malattia.

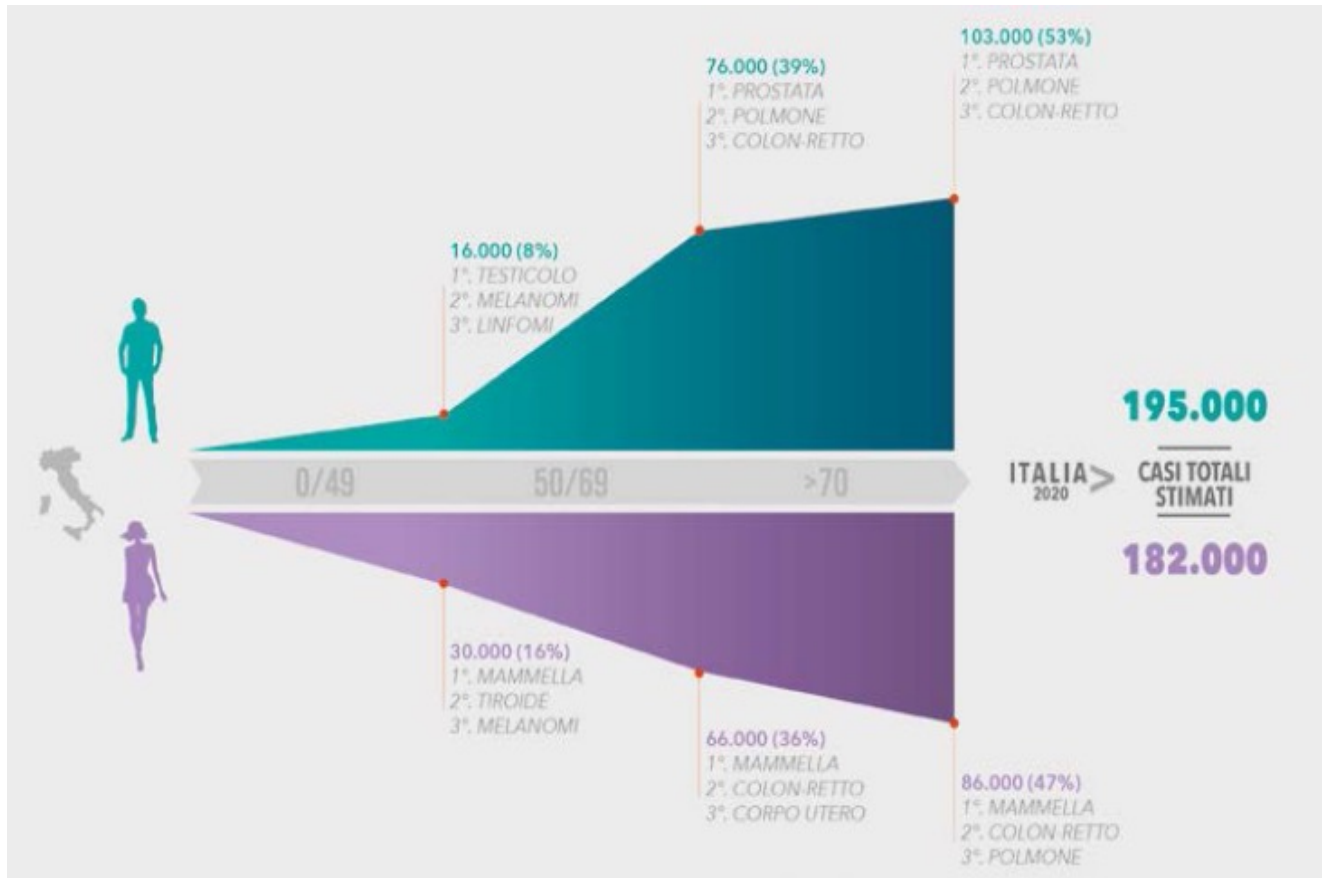
I fattori di rischio per il cancro includono:

L'età

Fattori ereditari

Fattori ambientali

Età e sviluppo di tumori



L'età influenza in modo significativo il rischio di sviluppare un tumore. La maggior parte dei carcinomi si presenta dopo i 55 anni.

L'incidenza di cancro aumenta con l'aumentare dell'età. A sinistra è riportata l'incidenza di casi di tumore nelle donne e negli uomini nelle diverse età in Italia.

I tumori più frequenti nei bambini di età inferiore a 14 anni sono leucemie (37%), seguite da tumori del cervello e del sistema nervoso (16%) e poi da linfomi (13%).

Incidenza di casi di tumori nel 2020 in Italia.

Fattori ambientali che influiscono sul rischio di tumori

I fattori ambientali che influiscono sul rischio di tumori includono:

- Agenti infettivi. Circa il 15% dei tumori nel mondo sono causati direttamente o indirettamente da infezioni virali. Esempi includono l'infezione da HPV che causa tumore del collo dell'utero o infezioni da parte del virus dell'epatite C o dell'epatite B.
- Il fumo di sigarette è fra le cause di circa il 90% dei tumori del polmone e del carcinoma del cavo orale, della faringe, laringe e della vescica.
- Consumo di bevande alcoliche. L'abuso di alcol incrementa il rischio di carcinoma del cavo orale, della faringe, laringe e del carcinoma epatocellulare.
- Dieta
- Sostanze cancerogene ambientali. Fattori cancerogeni includono i raggi UV, composti chimici.



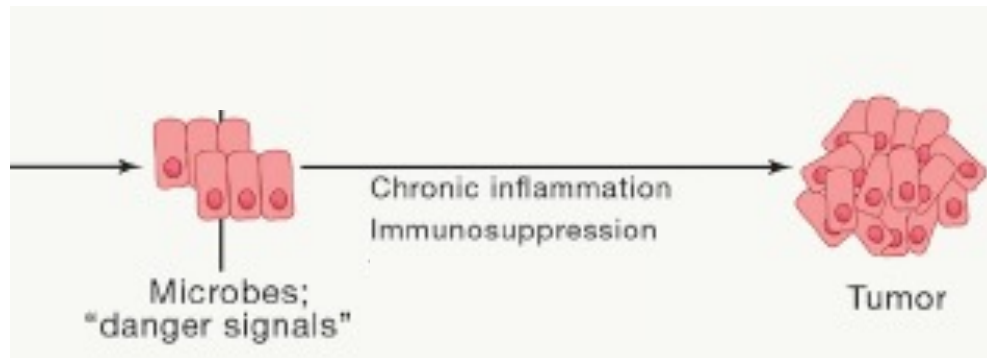
Fattori di rischio per lo sviluppo del cancro

L'uso di tabacco, il consumo di alcol, una dieta insana, vita sedentaria, inquinamento sono fattori di rischio per lo sviluppo del cancro e di malattie non trasmissibili.

Alcune infezioni croniche sono fattori di rischio del cancro. Circa il 13% dei tumori diagnosticati nel 2018 sono da attribuire a infezioni da parte di microbi cancerogeni. Questi includono *Helicobacter pylori*, human papillomavirus (HPV), hepatitis B virus, hepatitis C virus, and Epstein-Barr virus .

L'infezione da parte dei virus dell'epatite B e C aumentano il rischio di sviluppare un tumore del fegato mentre l'infezione da parte del papillomavirus aumenta il rischio di sviluppare un tumore del collo dell'utero. L'infezione da HIV aumenta il rischio di sviluppare un cancro del collo dell'utero di sei-volte e di sviluppare altri tumori quali il sarcoma di Kaposi.

Condizioni acquisite predisponenti lo sviluppo di tumori

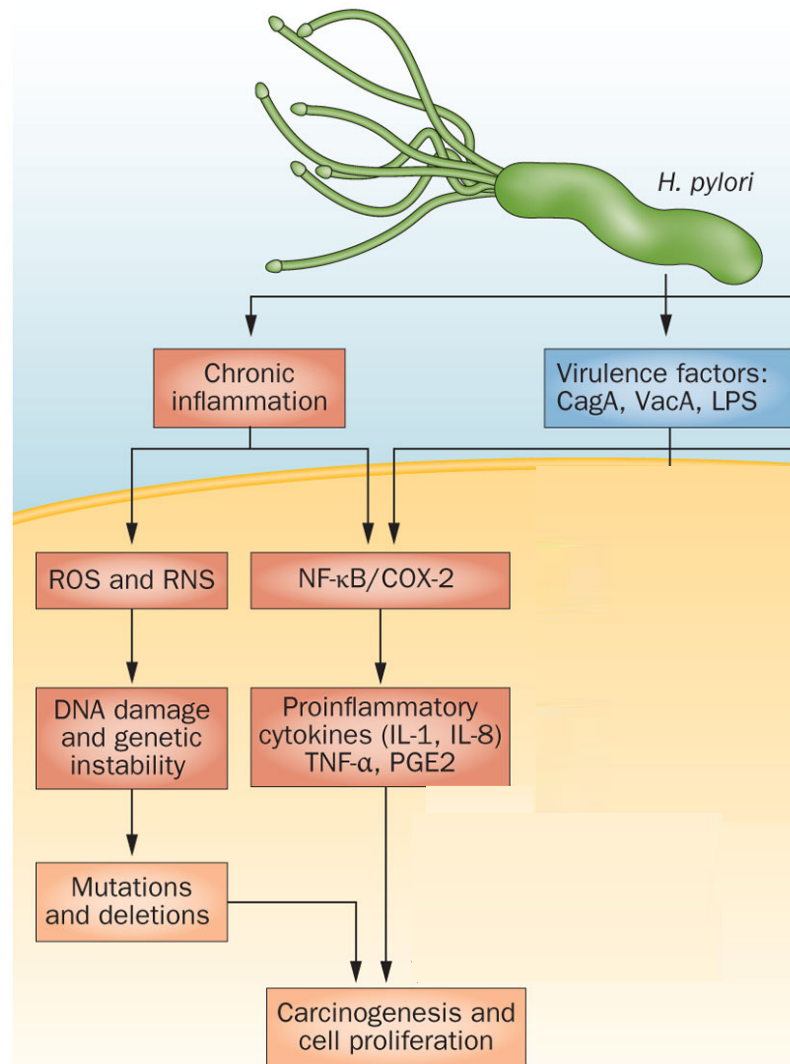


I disturbi infiammatori cronici, le lesioni preneoplastiche e stati di immunodeficienza sono condizioni che predispongono allo sviluppo di neoplasie.

I disturbi da infiammazione cronica e le lesioni preneoplastiche sono caratterizzate da un aumento della proliferazione cellulare che favorisce lo sviluppo di tumori maligni.

Il rischio di cancro aumenta nei soggetti affetti da infiammazioni croniche causate da agenti infettivi e non. Le lesioni indotte da tali agenti causano un processo infiammatorio cronico che si accompagna a proliferazione cellulare finalizzata a riparare il danno. Questo può aumentare la proliferazione delle cellule staminali mentre la produzione delle specie reattive dell'ossigeno può favorire il danno al DNA nelle cellule proliferanti.

Cancerogenesi da *Helicobacter pylori*



L'infezione da *Helicobacter pylori* è implicata nella genesi dei carcinomi dello stomaco.

L'infezione dello stomaco da parte di *H. pylori* causa una **infiammazione cronica** che implica una aumentata proliferazione delle cellule epiteliali. L'ambiente infiammatorio contiene agenti genotossici quali le specie reattive dell'ossigeno che causano danni al DNA.

H. pylori contiene inoltre geni direttamente implicati nella cancerogenesi. Ceppi associati all'adenocarcinoma gastrico contengono il gene CagA (cytotoxin associated A) che penetra nelle cellule epiteliali stimolando la crescita cellulare.

L'infezione determina inizialmente una gastrite cronica che evolve in metaplasia intestinale, displasia e cancro. Questa sequenza impiega decine di anni per essere completata e insorge nel 3% dei pazienti infetti.

Fattori ereditari

Il cancro è causato da alterazioni di geni che controllano la crescita e la moltiplicazione cellulare. Le alterazioni geniche che causano il cancro possono essere

- dovute a errori durante la replicazione del DNA
- dovute all' azione di carcinogeni chimici (tabacco) o fisici (raggi UV)
- ereditate da un genitore



La presenza di mutazioni ereditate non comporta inevitabilmente la comparsa di un tumore, ma ne aumenta il **rischio relativo** rispetto al **rischio di base** di chi non ne è portatore. Per questo, più che di ereditarietà del cancro, è più corretto parlare di **predisposizione ereditaria allo sviluppo della malattia** nel corso della vita.

Una cellula deve accumulare diverse mutazioni prima di diventare una cellula tumorale. Se una o più mutazioni sono già presenti alla nascita, basta un minor numero di danni successivi nel DNA per raggiungere la soglia critica necessaria a innescare il processo di formazione e sviluppo del cancro

Riduzione dell'insorgenza dei tumori

Fra il 30% e il 50% dei tumori può essere prevenuto evitando i fattori di rischio e adottando le strategie di prevenzione. Molti cancri hanno una alta probabilità di essere curati se sono diagnosticati presto e trattati in modo appropriato.

Il rischio di sviluppare il tumore può essere ridotto:

Con la prevenzione

- non facendo uso di tabacco
- mantenendo un peso corporeo sano
- seguendo una dieta sana
- facendo attività fisica regolarmente
- evitando o riducendo il consumo di alcol
- vaccinandosi contro l'HPV e l'epatite B
- evitando l'esposizione ai raggi UV
- minimizzando l'esposizione alle radiazioni ionizzanti