



# 21. Generalia neoplastica

*II edizione*

*In collaborazione con Annalisa Pession*



(vale per tutto il capitolo)

21. Generalia neoplastica.....	681	21.3.2. Differenziamento e neoplasie benigne.....	693
21.1. DEFINIZIONI.....	683	21.3.3. Differenziamento e neoplasie maligne: anaplasia.....	694
21.1.1. Autonomia delle neoplasie.....	684	21.3.4. Pleiomorfismo.....	695
21.1.2. Nome.....	684	21.3.5. Mitosi tipiche e atipiche.....	696
21.1.3. Tumori maligni e tumori benigni.....	685	21.3.6. Struttura tissutale.....	696
21.1.4. Benignità, malignità e prognosi.....	685	21.4. FUNZIONE.....	697
21.1.5. Tassonomia.....	686	21.4.1. Differenziamento funzionale.....	697
21.1.6. Tassonomia dei tumori benigni.....	687	21.4.2. Sindromi paraneoplastiche.....	698
21.1.7. Tassonomia dei tumori maligni.....	688	21.5. ETEROGENEITÀ E VARIABILITÀ.....	699
21.1.8. Classificazione delle neoplasie.....	690	21.5.1. Antigenicità delle cellule neoplastiche.....	699
21.2. CARATTERISTICHE DI MALIGNITÀ.....	692	21.5.2. Antigenicità ed eterogeneità delle cellule neoplastiche.....	699
21.3. MORFOLOGIA.....	693	21.6. TESSUTO DI SOSTEGNO.....	700
21.3.1. Differenziamento ed anaplasia.....	693	21.6.1. Stroma e vascolarizzazione delle neoplasie.....	700

21.7. PRINCIPALI FONTI UTILIZZATE..... 702



## 21.1. Definizioni

### Definizione di neoplasia

*Una neoplasia è una massa abnorme di tessuto il cui accrescimento è esorbitante ed incoordinato con quello dei tessuti normali e progredisce nella stessa maniera eccessiva dopo la cessazione degli stimoli che lo hanno evocato*

-  Le alterazioni neoplastiche possono insorgere teoricamente in ogni cellula nucleata, poiché tutte le cellule del nostro corpo possiedono un programma genetico per la loro replicazione
-  La perdita della risposta ai controlli della crescita normale è l'elemento fondamentale per l'origine di tutte le neoplasie
  - Le cellule neoplastiche riescono a riprodursi in modo parzialmente o totalmente indipendente dalle influenze regolatrici che presiedono all'omeostasi dei tessuti
-  Le neoplasie dipendono dalle risorse dell'organismo come le altre cellule ed i tessuti normali per quanto riguarda le loro esigenze metaboliche
  - Le neoplasie si accrescono in volume, potenzialmente danneggiando l'ambiente locale che le circonda, anche se dipendono dallo stato nutrizionale dell'ospite
  - Le neoplasie rallentano la loro crescita ma non la fermano anche in pazienti che sono peraltro cachettici

### Definizione di cachessia

**Cachessia:** *stato di gravissimo e progressivo deperimento generale dell'organismo*

---

### 21.1.1. AUTONOMIA DELLE NEOPLASIE

---



L'autonomia delle neoplasie non è completa

- alcune neoplasie necessitano di un contributo endocrino (ormono-dipendenza)
  - le neoplasie dipendono criticamente dall'organismo che le ospita per la loro nutrizione e vascolarizzazione
- 

### 21.1.2. NOME

---



Nell'uso medico comune una neoplasia è spesso indicata come "tumore" e lo studio dei tumori è denominato "oncologia" (da **όνκος**, tumore, e **λόγος** studio)

A stretto rigor di termini, un tumore è essenzialmente una tumefazione, che potrebbe essere prodotta tra l'altro da edema o da emorragia all'interno di un tessuto

Tuttavia il termine tumore viene oggi usato esclusivamente per indicare masse neoplastiche che possono determinare ingrossamento di una superficie corporea; l'uso di tale termine per lesioni non neoplastiche è praticamente scomparso

I tumori maligni sono cumulativamente indicati come cancro, derivando la parola dal latino granchio (*cancrum*) anche se per cancro originariamente si intendeva una neoplasia maligna di origine epiteliale

---

---

### 21.1.3. TUMORI MALIGNI E TUMORI BENIGNI

---

-  In campo oncologico appare di particolare importanza la suddivisione fra tumori benigni e maligni
- si definiscono **tumori benigni** quei tumori la cui crescita non comporta infiltrazione dei tessuti circostanti e non da origine a metastasi
  - si definiscono **tumori maligni** quei tumori che invadono i tessuti circostanti (invasione) e sono in grado di diffondersi a distanza (metastatizzazione)

Poiché l'infiltrazione dei tessuti e la diffusione a distanza comportano notevoli difficoltà per una terapia radicale, la distinzione fra tumori "benigni" e "maligni" è spesso in accordo con il comportamento clinico di un tumore, anche se non sempre

---

### 21.1.4. BENIGNITÀ, MALIGNITÀ E PROGNOSI

---

-  Tumori benigni sono talora responsabili di gravi malattie e possono anche essere clinicamente non benigni
- es.: un tumore benigno ipofisario che causa atrofia da compressione e distruzione della circostante ghiandola
  - es.: un tumore benigno delle isole di Langerhans che produca eccessiva quantità di insulina
-  L'aggettivo "maligno", applicato ad una neoplasia, implica che essa può invadere e distruggere le strutture anatomiche adiacenti e diffondersi a sedi lontane (metastasi) sviluppandosi sino a determinare direttamente od indirettamente la morte del portatore
- 
-  Non tutte le neoplasie maligne tuttavia decorrono in modo così maligno
- Alcune neoplasie, diagnosticate precocemente, possono essere trattate con successo: complessivamente il 50% dei pazienti colpiti da neoplasia maligna clinicamente evidente oggi muore per cause non correlate
-

---

## 21.1.5. TASSONOMIA

---



Tutti i tumori benigni e maligni hanno due componenti fondamentali:

- il **parenchima**, costituito dalle cellule neoplastiche in proliferazione non controllata
- la **impalcatura stromale**, costituita da tessuto connettivo, vasi sanguigni e linfatici



È il parenchima della neoplasia che determina il suo comportamento biologico ed è questa la componente da cui il tumore prende nome

Lo stroma, tuttavia, fornisce il supporto per la crescita delle cellule parenchimali ed è perciò indispensabile per la crescita delle masse tumorali solide

---

### Stroma e classificazione

---



Lo stroma di una neoplasia o tessuto di sostegno di una neoplasia, viene indotto esattamente come viene indotto durante l'organogenesi normale

Lo stroma neoplastico viene però indotto da cellule con un genoma alterato (neoplasie maligne in particolare) e quindi presenta spesso alterazioni morfo-funzionali ed insufficienze od eccessi, caratteristiche che vengono utilizzate anche per la classificazione delle neoplasie

- es.: lo scirro è un adenocarcinoma mammario con induzione di una quantità notevole di tessuto connettivo denso che conferisce al tessuto la particolare consistenza dura
-

### 21.1.6. TASSONOMIA DEI TUMORI BENIGNI

- Sono designati attaccando il suffisso “-oma” al tipo cellulare da cui insorge il tumore
- **Adenoma** è il termine usato per le neoplasie epiteliali benigne derivato da tessuto ghiandolare (anche le mucose sono considerate tessuto ghiandolare)
- Le neoplasie benigne da epitelio di rivestimento che producono isolate formazioni aggettanti nel lume o sulla superficie vengono designate **papillomi** (struttura “a cavolfiore”) e **polipi** (struttura “a fungo”)

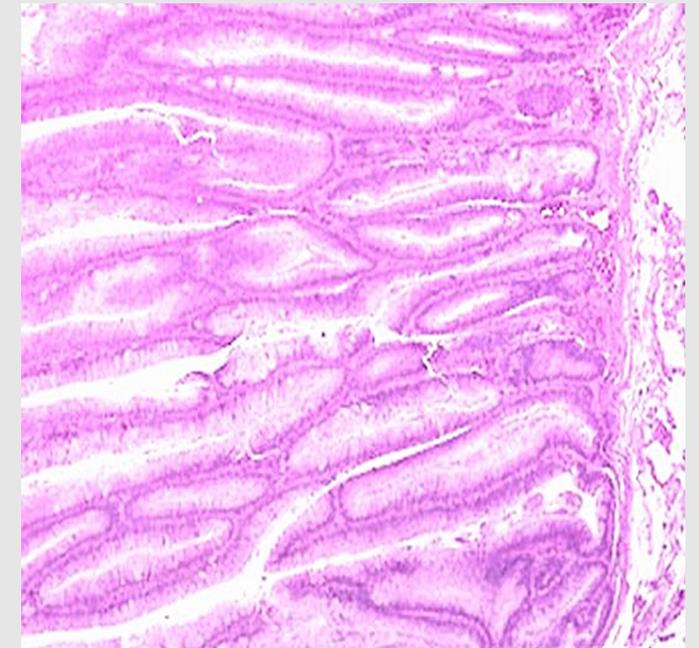
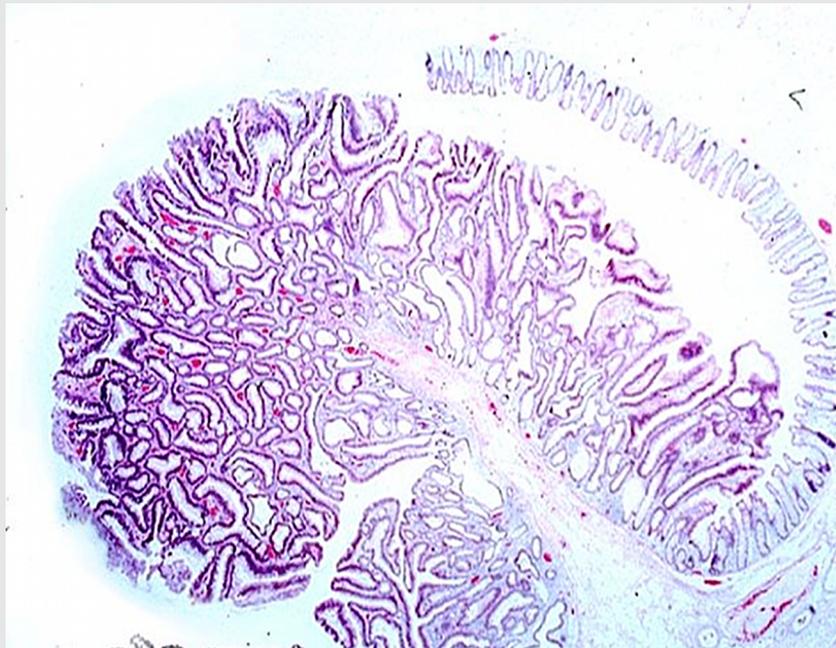


Figura 21.1. Polipo adenomatoso del colon. Da: WebPath at library.med.utah.edu

Questo piccolo polipo adenomatoso su un peduncolo corto presenta ghiandole più affastellate e meno organizzate della sottostante mucosa normale. È una lesione ben differenziata e circoscritta, senza invasione del peduncolo, ed è benigna. A dx macrofotografia della stessa neoplasia

Figura 21.2. Papilloma del colon. Dalla collezione Eugenio Bonetti, Istituto di Patologia generale dell'Università di Bologna

### 21.1.7. TASSONOMIA DEI TUMORI MALIGNI

- ☞ La nomenclatura dei tumori maligni segue essenzialmente quella dei tumori benigni con qualche aggiunta
- I tumori maligni insorgenti nel tessuto mesenchimale o nei suoi derivati sono indicati come **sarcomi**
  - Le neoplasie maligne originanti dalle cellule epiteliali sono indicate come **carcinomi**

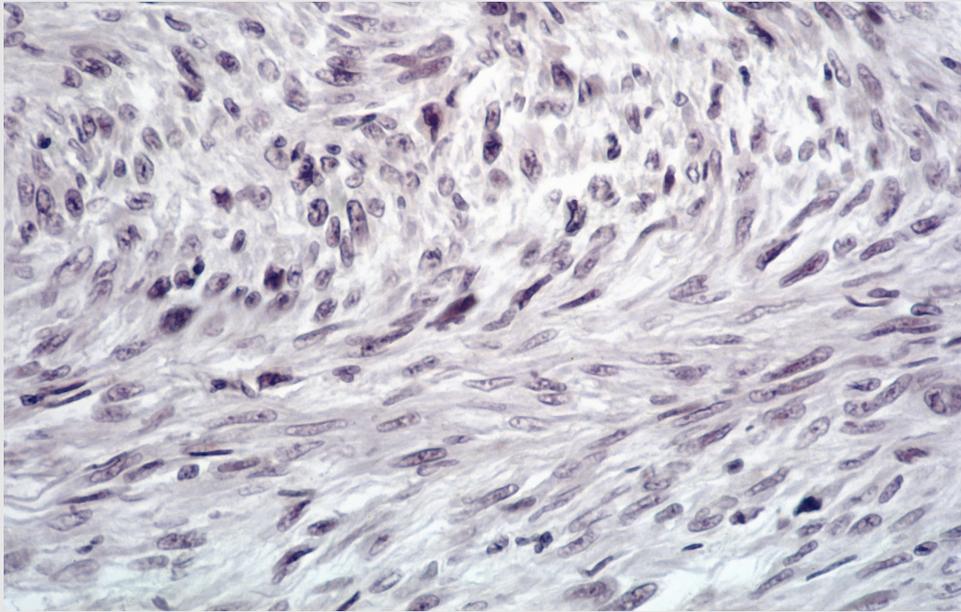


Figura 21.3. Sarcoma indifferenziato a cellule fusate. Dalla collezione Eugenio Bonetti Istituto di Patologia generale dell'Università di Bologna

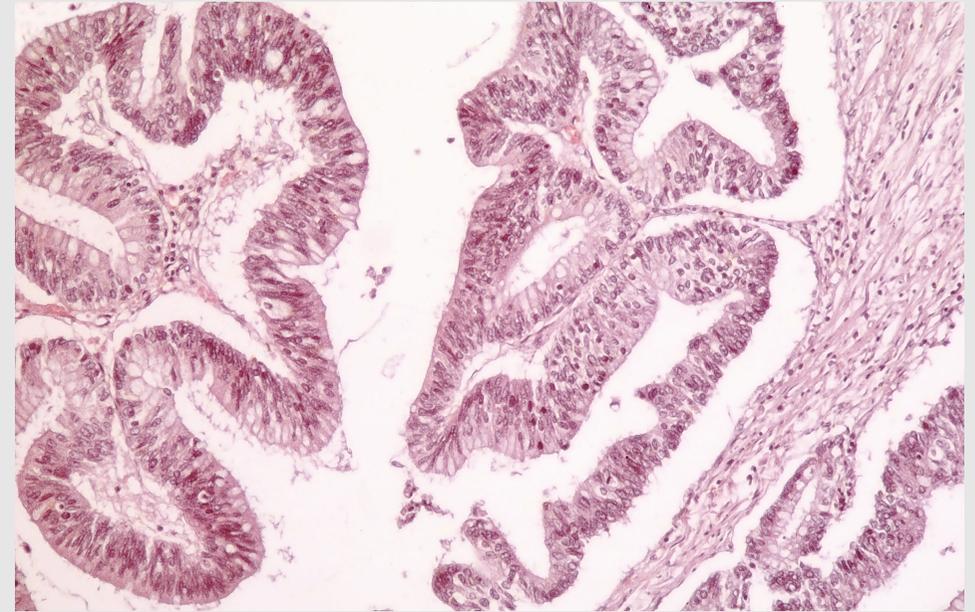


Figura 21.4. Adenocarcinoma del colon. Dalla collezione Eugenio Bonetti Istituto di Patologia generale dell'Università di Bologna



I carcinomi a loro volta possono essere ulteriormente definiti:

- **carcinoma squamo-cellulare** viene a designare un cancro in cui le cellule tumorali assomigliano all'epitelio pavimentoso pluri-stratificato
- **adenocarcinoma** è una lesione in cui le cellule epiteliali neoplastiche crescono riproducendo strutture ghiandolari o mucose

Talora è possibile identificare il tessuto o l'organo di partenza

es.: adenocarcinoma a cellule renali, o colangio-carcinoma, il quale ultimo implica un'origine dai dotti biliari

Qualche volta il tumore si accresce con atteggiamenti embrionali ed indifferenziati e va allora designato come **carcinoma indifferenziato od anaplastico**



La stragrande maggioranza delle neoplasie è composta da un solo citotipo

Poche hanno più di un tipo di cellula neoplastica. Queste neoplasie vengono indicate come miste

- es.: l'estremamente maligno nefroblastoma embrionale del rene (tumore di Wilms) nell'infanzia. Questa neoplasia può contenere strutture tubulari ed epiteliali come pure evidenti elementi di tipo connettivale, poiché tutti derivano da un solo foglietto embrionale

Le neoplasie costituite da cellule derivate da più di un foglietto embrionale, sono indicate come **teratomi**.

- presumibilmente il teratoma insorge da cellule toti- o multi-potenti che hanno la capacità di differenziarsi lungo diverse linee germinali
- in tali neoplasie si repertano cellule o strutture organoidi che richiamano i derivati di due o tre delle linee germinali di base



Tra i tumori maligni di origine mesenchimale sono annoverati il sinovioma ed il mesotelioma

- le corrispondenti lesioni benigne non esistono, e tutti i tumori insorgenti da tali tessuti e cellule sono da considerarsi maligni, per quanto differenziati essi possano apparire

**21.1.8. CLASSIFICAZIONE DELLE NEOPLASIE**

Tabella 21.37: Classificazione delle neoplasie

<b>Tessuto</b>	<b>Benigno</b>	<b>Maligno</b>
<b>Epiteli</b>		
pavimentoso stratificato	verruca papilloma	carcinoma spino-cellulare carcinoma baso-cellulare
ghiandola	adenoma polipo	adenocarcinoma
altri epiteli		carcinoma
melanociti	nevo	melanoma
placenta	mole idatidea	corion-carcinoma
resti embrionali	teratoma maturo	teratoma immaturo
<b>Mesoteli</b>		
pleura, peritoneo, sinovia, vaginale del testicolo		mesotelioma pleurico, peritoneale sinovioma

(continua)

(Tabella 21.1, classificazione delle neoplasie, continua)

<b>Tessuto</b>	<b>Benigno</b>	<b>Maligno</b>
<b>Mesenchimi</b>		
connettivo	fibroma	sarcoma
tessuto adiposo	lipoma	liposarcoma
cartilagine	condroma	condro-sarcoma
osso	osteoma	osteo-sarcoma
muscolo liscio	leiomioma	leiomio-sarcoma
muscolo striato	rabdo-mioma	rabdomio-sarcoma
vasi ematici	emangioma	angiosarcoma
vasi linfatici	linfangioma	linfangiosarcoma
<b>Tessuto emopoietico</b>		
eritrociti		leucemia eritroblastica
granulociti		leucemia mieloide
monociti		leucemia monocitica
linfociti		leucemia linfoide, linfomi
plasmacellule		plasmocitoma

## 21.2. Caratteristiche di malignità

 Tutte le neoplasie, dalle più innocenti ed invariabilmente benigne sino a quelle più anaplastiche e sicuramente maligne, costituiscono una gamma di crescita cellulare abnorme. La linea di demarcazione tra forme del tutto benigne e maligne non è nettamente definita

Tabella 21.38: caratteristiche di malignità

Alterazione della crescita	Caratteristiche
<b>iperplasia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>↓ tempo di replicazione cellulare</li> <li>↑ percentuale di cellule in replicazione</li> <li>↓ differenziamento</li> <li>↓ morte cellulare</li> </ul>
<b>anaplasia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>anomala architettura dell'organo e del tessuto</li> <li>aumento del rapporto nucleo/citoplasma</li> <li>polimorfismo nucleare</li> <li>perdita dell'attività funzionale specifica</li> </ul>
<b>invasività</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>accrescimento infiltrativo</li> <li>produzione di fattori angiogenetici e linfangio-genetici</li> <li>superamento della membrana basale</li> </ul>
<b>metastasi</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>massa tumorale secondaria in altri organi</li> </ul>

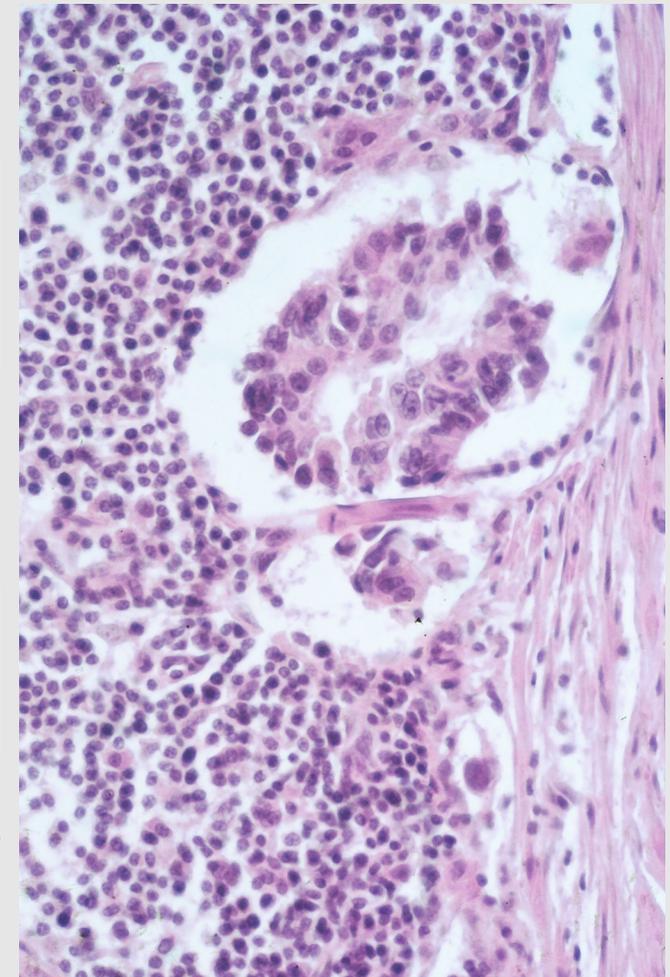


Figura 21.5. Metastasi di carcinoma in linfonodo. Cellule neoplastiche nel seno marginale  
Dalla Collezione Eugenio Bonetti, Dipartimento di Patologia sperimentale, Università di Bologna