



## Epidemiologia e profilassi delle malattie cronicodegenerative

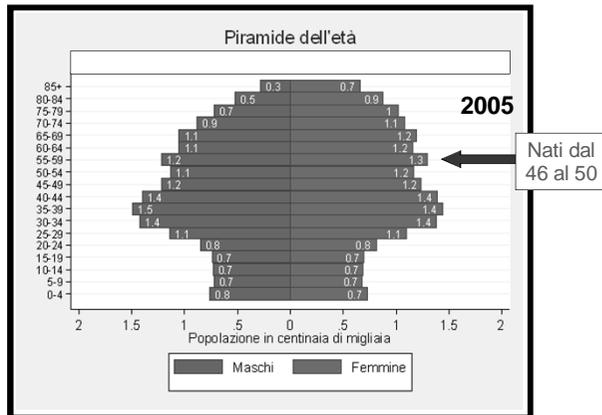
1

## L'EVOLUZIONE DEMOGRAFICA

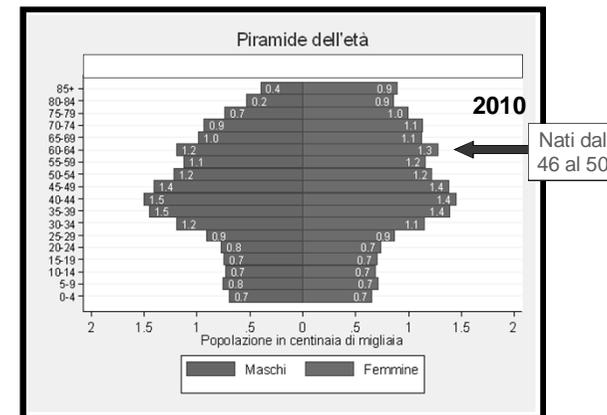
*...L'invecchiamento della popolazione che si verificherà nel 1° quarto del 21 secolo porterà ad un enorme aumento delle patologie croniche....*

Public Policy and the Challenge of  
Chronic Noncommunicable Diseases  
*The World Bank, 2007*

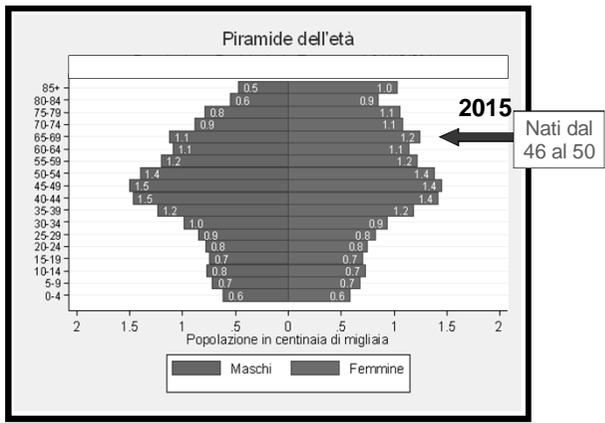
2



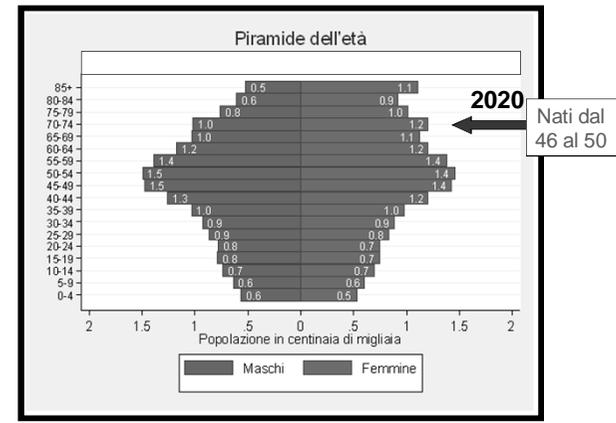
3



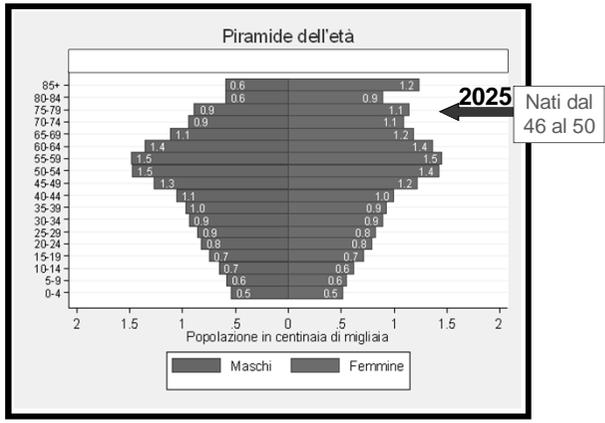
4



5



6



7

✓ Accanto agli eventi maggiori e fatali vi è un aumento degli eventi minori, invalidanti.



✓ Chi sopravvive all'evento diventa un malato cronico con tutte le conseguenze: ripercussioni sulla qualità della vita sua e dei suoi familiari e aumento esponenziale dei costi di tutto il sistema



8

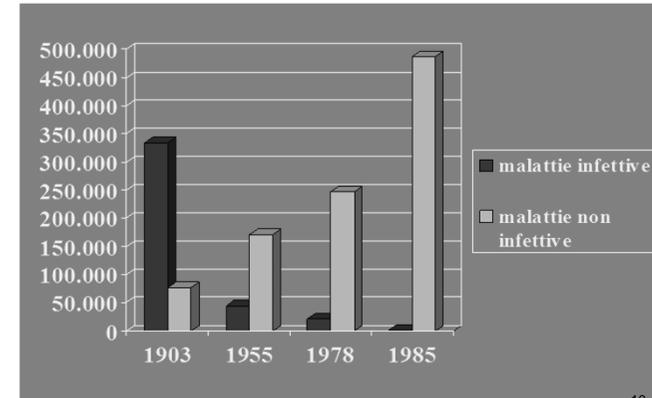
## ASPETTI GENERALI

- Le malattie "non infettive" o "cronico-degenerative" rappresentano, già oggi, la parte di gran lunga prevalente della patologia esistente nella nostra popolazione, sia in termini di diffusione che di gravità dei quadri clinici ad essi connessi.
- Il loro esito risulta essere, spesso letale, in tempi più o meno brevi e comunque sempre invalidante.

- ✓ Tumori
- ✓ Malattie cardiovascolari
- ✓ Broncopneumopatie croniche
- ✓ Malattie dismetaboliche
- ✓ Malattie mentali ecc.

9

## MORTALITÀ PER MALATTIE INFETTIVE E NON INFETTIVE



10

## MALATTIE CRONICO-DEGENERATIVE

- Se l'**invecchiamento della popolazione** ha costituito il fattore indispensabile per la migliore evidenziazione di queste malattie, tuttavia, la loro incidenza, è stata in gran parte regolata da altri meccanismi attinenti la loro origine.
- Questo gruppo di malattie riconosce, infatti, nella sua genesi, **fattori di tipo ambientale e comportamentale**.

### 2. Contaminazione ambientale

- ✓ Inquinamento atmosferico
- ✓ Inquinamento idrico
- ✓ Contaminazione alimentare

11

## MALATTIE CRONICO-DEGENERATIVE

- Questo gruppo di malattie ha acquistato un particolare rilievo non solo da un punto di vista sanitario ma anche economico e sociale rappresentando, al momento, il problema di gran lunga più rilevante per la Sanità Pubblica.
- L'arma di lotta più efficace disponibile nei confronti di queste patologie, per il momento di difficile guarigione, è rappresentata dalla **prevenzione primaria**.

12

## MALATTIE CRONICO-DEGENERATIVE E ODONTOIATRIA

- È scientificamente dimostrato che esiste una stretta correlazione fra salute orale e le malattie sistemiche: sono malattie che coinvolgono un ampio numero di organi o che riguardano l'intero organismo. Gli esempi più diffusi sono l'artrite reumatoide, l'aterosclerosi, l'ipertensione e il diabete.
- I batteri patogeni parodontali sono anche causa di alcune gravi infezioni sistemiche: ascessi cerebrali, infezioni polmonari, infezioni cardiache. Queste infezioni avvengono a seguito della diffusione per via ematica o respiratoria dei batteri e con il loro successivo insediamento in organi lontani dalla cavità orale dove sono in grado di generare la patologia.
- Rispetto ai soggetti sani, nei pazienti con parodontite si registrano inoltre valori più elevati di granulociti neutrofili circolanti (le cellule del sangue che combattono le infezioni) e di parametri infiammatori sistemici quali la proteina C-reattiva (una proteina prodotta dal fegato come risposta ad un insulto esterno).

13

## MALATTIE CRONICO-DEGENERATIVE E ODONTOIATRIA



MINISTERO DELLA SALUTE

### LINEE GUIDA NAZIONALI PER LA PROMOZIONE DELLA SALUTE ORALE E LA PREVENZIONE DELLE PATOLOGIE ORALI IN ETÀ ADULTA.

Argomento	Parole chiave
Prevenzione delle patologie dei tessuti duri	Cariostatic Agents Risk sites Dental caries Dental erosion
Prevenzione della malattia parodontale	Periodontal disease Systemic disease Cardiovascular factors Diabetes mellitus Pre-term birth
Prevenzione dell'edentulia	Adult edentulism Tooth loss Oral health in elderly
Prevenzione dei tumori maligni del cavo orale	Oral cancer Risk factors Precancerous lesions Squamous cell carcinoma Prevention of oral cancer

14

## CARIE DENTALE

- La patologia cariosa è una malattia infettiva a carattere cronico-degenerativo, trasmissibile, ad eziologia multifattoriale, che interessa i tessuti duri dentali determinandone la distruzione (Featherstone, 2003).
- Rappresenta ancora oggi una delle patologie più diffuse nella popolazione.
- affinché si sviluppi un processo carioso, sono necessari tre fattori di rischio fondamentali:
  - la presenza di una flora batterica cariogena,
  - una dieta ricca di carboidrati fermentabili,
  - ridotte difese dell'ospite.



15

## CARIE DENTALE

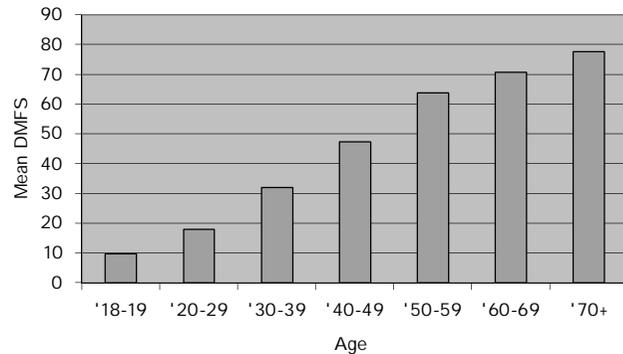
- Una causa importante è l'**erosione**, che consiste nella perdita progressiva della superficie dentaria e si manifesta quale conseguenza di un processo chimico, particolarmente nei soggetti anziani.
- Essa è, infatti, provocata, dall'esposizione continua a sostanze acide di origine intrinseca (succhi gastrici e a disordini alimentari) o estrinseca (sostanze alimentari) (Pindborg JJ, 1970; Ganns C, 2006).
- Fattori importanti che contribuiscono all'erosione sono la ridotta secrezione salivare e la riduzione dei livelli di calcio e fosforo; importante, inoltre, è la diminuita capacità tampone della saliva.



16

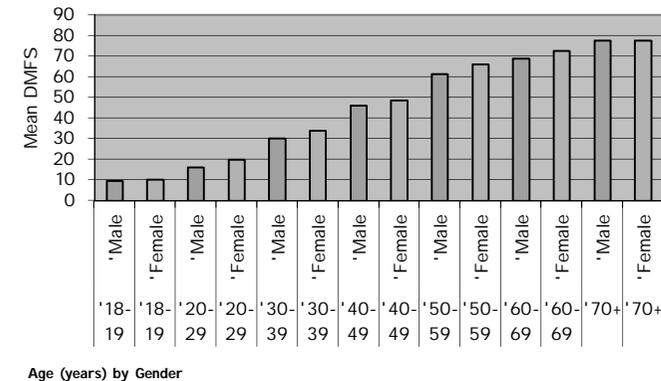
## PREVALENZA DELLA CARIE DENTALE

Average Number of Dental Caries on Permanent Teeth Surfaces (DMF), Among Dentate Persons by Age



## PREVALENZA DELLA CARIE DENTALE

Average Number of Coronal Caries on Permanent Teeth Surfaces, DMF, Among Dentate Persons by Gender and by Age



## MALATTIA PARODONTALE

- Le **malattie parodontali** possono causare gravi problemi funzionali, fonatori ed estetici e sono la causa principale di perdita dei denti negli adulti.
- Queste patologie dipendono per lo più da agenti batterici opportunisti, che provocano una risposta infiammatoria locale e colpiscono con maggiore gravità soggetti suscettibili per ragioni legate alla genetica e agli stili di vita (ad esempio il fumo e le abitudini all'igiene orale domiciliare).
- La percentuale di individui con un parodonto sano (assenza di infiammazione e profondità di sondaggio non superiore a 4 mm) diminuisce con l'aumentare dell'età e non rappresenta più del 10% della popolazione adulta (Van der Velden, 1984).
- Numerosi studi hanno evidenziato una forte associazione fra parodontite e alcune malattie sistemiche, come: malattie cardiovascolari, diabete, patologie polmonari e complicanze della gravidanza.

19

## CORRELAZIONE FRA MALATTIA PARODONTALE E MALATTIE SISTEMICHE

- Il meccanismo indiretto con cui la parodontite potrebbe contribuire alla patogenesi della malattia aterosclerotica, origina dall'osservazione della presenza di una grande produzione locale di mediatori dell'infiammazione nella lesione parodontale che potrebbero entrare in circolo.
- In effetti nel siero dei pazienti parodontale si rilevano elevati livelli serici di citochine pro-infiammatorie e questi mediatori sono considerati markers della malattia cardiovascolare.
- Un'altra strada possibile, potrebbe essere relativa alla stimolazione di una risposta autoimmune a causa dell'elevata somiglianza tra peptidi antigeni di origine batterica e proteine umane.
- A questo contesto sono state riferite le proteine HSP (proteine prodotte in corso di shock da ustione), espresse sulle membrane batteriche e possono aumentare la risposta immunitaria innata con la produzione di alti livelli di anticorpi cross-reattivi e cellule T-helper autoaggressive.

20

## PREVALENZA DELLA MALATTIA PARODONTALE

- La malattia parodontale rappresenta un **problema di salute globale** (Scherp, 1964) che colpisce la maggior parte della popolazione adulta dopo i 35-40 anni di età.
- In Europa e nel Nord America sono stati riportati tassi di prevalenza della gengivopatia che oscillano dal 70 al 95% negli adulti.
- Studi ulteriori hanno evidenziato una modificazione nei tassi di prevalenza con valori di gengivopatia compresi tra il 40 e il 50% negli adulti (Oliver et al., 1998).
- I valori di prevalenza della malattia parodontale nella popolazione italiana sono molto alti (circa 60%). La prevalenza di forme gravi o avanzate è elevata (10-14%) e aumenta drasticamente nelle fasce di età a partire da 35-44 anni.

21

## PREVALENZA DELLA MALATTIA PARODONTALE



22

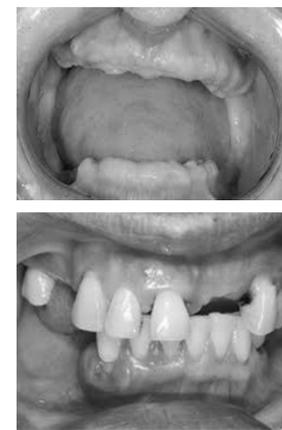
## EDENTULIA

- Con il termine "edentulia" si indica la mancanza totale di denti in entrambe le arcate, sia superiori che inferiori. È conosciuta anche con il termine di "edentulismo".
- Per quanto riguarda le cause dell'edentulia totale o completa, essa può essere connessa all'invecchiamento, ma anche a patologie diverse - prima fra tutte la parodontite, responsabile di ben il 35% dei casi di perdite di elementi dentali, soprattutto oltre i quarant'anni d'età.
- In alternativa, altre cause che portano alla perdita di denti possono includere una serie di carie destruenti, ma anche pregresse terapie odontoiatriche inadeguate o scorrette.
- L'edentulia totale può essere anche la conseguenza di patologie sistemiche gravi che hanno ripercussioni sul cavo orale, come alcune neoplasie, il virus dell'HIV, i linfomi e le leucemie, le neutropenie, la malnutrizione o la denutrizione e, più in generale, le cattive condizioni complessive dell'organismo.

23

## PREVALENZA DELL'EDENTULIA

- La prevalenza e l'incidenza dell'edentulia e della perdita degli elementi dentali nei Paesi europei è ancora carente di dati epidemiologici.
- A livello nazionale, la prevalenza dell'edentulia si attesta a circa il 10,9% della popolazione, con maggior diffusione nelle donne (12,5%) rispetto agli uomini (9,2%) (ISTAT, 2008).
- La perdita degli elementi dentali aumenta col progredire dell'età, in modo significativo dopo i 60 anni.
- Infatti, la totale assenza di denti è pressoché nulla fino ai 44 anni; è del 3% tra i 45 e i 54 anni, del 10,5% tra i 55 e 64, e del 22,6% nella prima fascia anziana (65-69 anni).



24

## PREVALENZA DELL'EDENTULIA

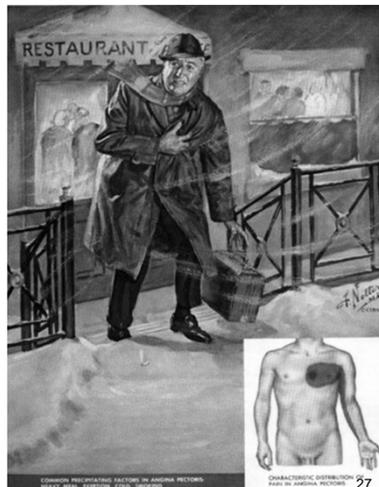


- A livello nazionale, la prevalenza dell'edentulia si attesta a circa il 10,9% della popolazione, con maggior diffusione nelle donne (12,5%) rispetto agli uomini (9,2%) (ISTAT, 2008).
- La perdita degli elementi dentari aumenta col progredire dell'età, in modo significativo dopo i 60 anni.
- Infatti, la totale assenza di denti è pressoché nulla fino ai 44 anni; è del 3% tra i 45 e i 54 anni, del 10,5% tra i 55 e 64, e del 22,6% nella prima fascia anziana (65-69 anni).

## MALATTIE CRONICO-DEGENERATIVE SISTEMICHE

26

## MALATTIE CARDIO- VASCOLARI

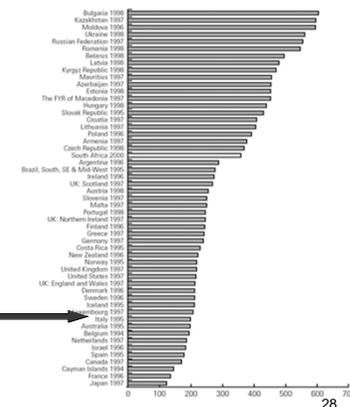


27

## LE MALATTIE CARDIOVASCOLARI

Sono responsabili di un terzo delle morti a livello mondiale e rappresentano la principale causa di morte nei Paesi sviluppati.

In Italia, nel 2005, le malattie cardiovascolari sono state responsabili di oltre il 43% della mortalità generale. Tuttavia, nel corso degli ultimi decenni, la mortalità è notevolmente diminuita.

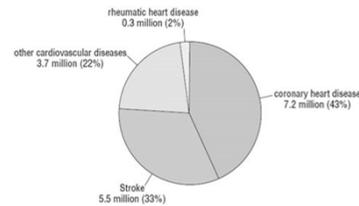


28

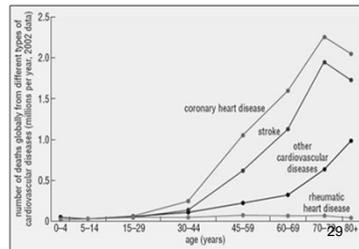
## LE MALATTIE CARDIOVASCOLARI

Dal punto di vista epidemiologico, attualmente, rivestono grande importanza:

- ✓ la cardiopatia ischemica,
- ✓ l'ipertensione arteriosa
- ✓ le malattie circolatorie dell'encefalo (ictus cerebrale).



Nonostante l'andamento in discesa della mortalità quindi, la patologia cardiovascolare è tuttora un rilevante problema sanitario e sociale, sia in termini di spesa sanitaria che in termini di disabilità e bisogno di assistenza.



## 1. CARDIOPATIA ISCHEMICA (C.I.)

Le manifestazioni cliniche più tipiche delle C.I. sono:

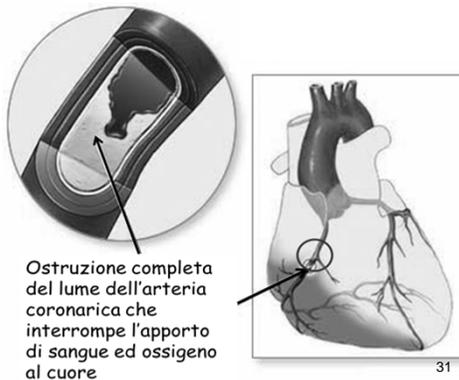
- ✓ **Angina pectoris;**
- ✓ **Infarto del miocardio;**
- ✓ **Morte improvvisa** (da pochi minuti fino a 24 ore dall'insorgenza della sintomatologia acuta);
- ✓ **Scompenso cardiaco** e aritmie non mortali (più frequenti nelle persone anziane)

30

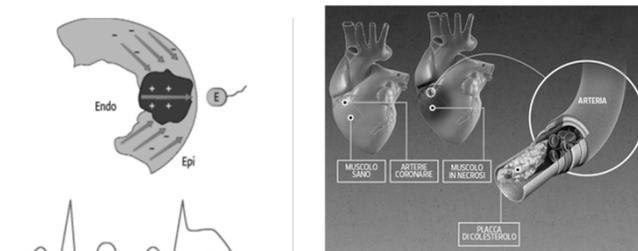
## CARDIOPATIA ISCHEMICA ACUTA: INFARTO DEL MIOCARDIO

### FISIOPATOLOGIA DELL'INFARTO MIOCARDICO 1

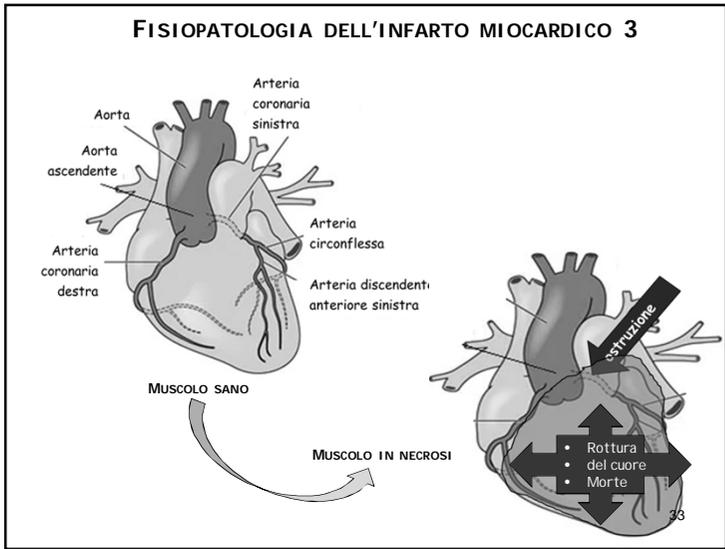
- E' l'insufficienza cardiaca, acuta o cronica, derivante dalla riduzione o arresto dell'apporto di sangue al miocardio, in associazione con processi patologici nel sistema delle arterie coronariche.



## FISIOPATOLOGIA DELL'INFARTO MIOCARDICO 2



- La riduzione dell'apporto ematico è, conseguenza delle lesioni aterosclerotiche insorte negli anni per il depositarsi dei grassi e il restringimento progressivo del lume vasale.
  - La presenza dell'**ateroma**, la formazione di un trombo a livello della placca ateromastica calcificata o ulcerata, oppure uno spasmo, potrebbero dar luogo all'occlusione repentina del vaso, con stato ischemico e conseguente infarto del miocardio.
- 32



### EPIDEMIOLOGIA DELLE C.I.

✓ Il rischio di C.I. come tutte le malattie cardiovascolari, è basso in età giovanile ma aumenta esponenzialmente dai 45 anni in poi negli uomini e dai 55 anni in poi nelle donne.

✓ In un'età compresa tra i 35 e i 74 anni il rischio di morte per C.I. è complessivamente maggiore nell'uomo che nella donna. Tale differenza tende però progressivamente a ridursi con l'avanzare dell'età fino ai 75 anni, quando il rischio diviene simile in entrambi i sessi.

34

### EPIDEMIOLOGIA DELLE C.I.

✓ L'incidenza della C.I. nella popolazione registra differenze geografiche importanti.

✓ I Paesi del mediterraneo presentano livelli di mortalità minori.

✓ Decisamente bassa è l'incidenza della C.I. in molte regioni dell'Asia e dell'Africa dove però, negli ultimi 20 anni, si è assistito ad un incremento progressivo legato alle modificazioni economiche e sociali dovute alla globalizzazione degli stili di vita e di consumo.

35

### EPIDEMIOLOGIA DELLE C.I.

**Nei Paesi sviluppati** → Sono le classi di livello socioeconomico più basso a presentare una più alta prevalenza dei fattori di rischio e quindi una più alta incidenza di malattia e mortalità.

**Nei paesi in via di sviluppo** → L'impatto maggiore è a carico dei gruppi di popolazione socio-economicamente più svantaggiati.

36

## I FATTORI DI RISCHIO

Numerosi studi epidemiologici negli anni hanno portato a delineare l'insieme dei fattori di rischio, capaci di mettere in relazione la prevalenza della C.I. in varie popolazioni e il loro ambiente di vita.

- ✓ l'età
- ✓ il sesso
- ✓ la storia familiare positiva per la malattia coronarica
- ✓ la predisposizione genetica
- ✓ l'obesità
- ✓ l'ipertensione
- ✓ l'ipercolesterolemia

37

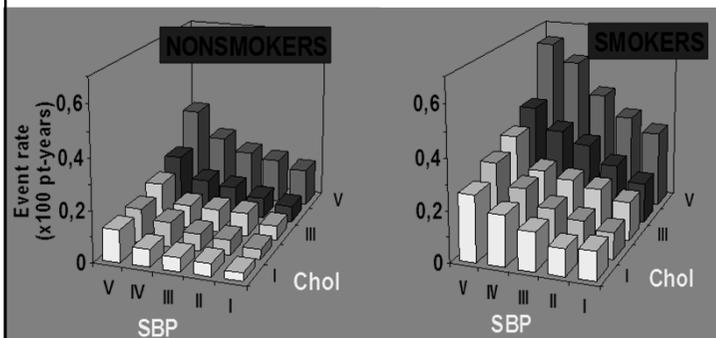
## I FATTORI DI RISCHIO

Sono distinti in:

- ✓ **MAGGIORI**: **ipercolesterolemia** (più elevato è il livello di HDL tanto minore è il rischio di C.I. mentre il contrario avviene per LDL) e il **fumo di sigaretta** (in particolare il monossido di carbonio e nicotina).
- ✓ **MINORI**: **diabete** e la ridotta tolleranza al glucosio, l'**ereditarietà**, la **scarsa attività fisica** e l'**obesità**.

38

Age-Adjusted Coronary Heart Disease Death Rate in Men Aged 35-57 Years Multiple Risk Factor Intervention Trial



Stamler J, et al. Arch Intern Med 1993;153:598-615

39

## I FATTORI DI RISCHIO

- Gli stress psico-emotivi sono importanti come fattori scatenanti nei soggetti con lesioni coronariche preesistenti.
- L'esposizione ai fattori emotivi è difficilmente "quantificabile" per cui sfugge ad un'accurata valutazione epidemiologica.



40

### SINTOMATOLOGIA GENERALE DELL'INFARTO MIOCARDICO

**Apparato nervoso:**

- Confusione
- Irritabilità
- Vertigini
- svenimenti

**Apparato respiratorio:**

- Dispnea
- Tosse
- Polmone «umido»

**Apparato digerente:**

- Nausea
- vomito

**Apparato tegumentario:**

- Pallore
- Cute fredda
- Sudorazione fredda

**Apparato circolatorio:**

- Ipotensione
- tachicardia

**Sintomi sistemici:**

- Astenia
- Febbre
- dolore

41

### LOCALIZZAZIONI DEL DOLORE NELL'UOMO

42

### LOCALIZZAZIONI DEL DOLORE NELLA DONNA

29 43

### SEGNI DI ISCHEMIA CARDIACA IN AMBITO ODONTOIATRICO

- Il dolore temporo-mandibolare bilaterale è stato indicato presente in circa il 40% dei casi di ischemia cardiaca.
- In alcuni casi, può rappresentare l'unico segno di infarto miocardico acuto.

Kreiner M et al, J Am Dent Assoc 2007; 138: 74-79

44

## Patologie odontoiatriche e rischio cardiovascolare

- La revisione della letteratura indica con sufficienti evidenze che la malattia parodontale è associata con le lesioni indotte dall'arterosclerosi, anche se l'importanza nell'iniziare e nella progressione della aterosclerosi deve essere ancora completamente chiarita.
- I meccanismi che vengono indicati come più probabili per spiegare l'effetto della parodontite sulla genesi dell'aterosclerosi sono:
  - Quelli diretti che prevedono la partecipazione di batteri patogeni parodontali nella genesi della placca ateromatosa, dovuta probabilmente alla translocazione dei patogeni parodontali dal cavo orale al sistema circolatorio.
  - Quelli indiretti, che indicano invece nella grande produzione locale di mediatori dell'infiammazione nella lesione parodontale che potrebbero entrare in circolo, la causa dei danni vascolari a distanza.

45

## PREVENZIONE DELLA CARDIOPATIA ISCHEMICA

### PREVENZIONE PRIMARIA

I principali obiettivi sono:

- ✓ riduzione dei livelli medi di colesterolemia negli adulti (200 mg/ml);
- ✓ diminuzione di NaCl nella dieta (<5 g/die);
- ✓ eliminazione del fumo di sigaretta;
- ✓ aumento dell'attività fisica;
- ✓ regime dietetico normocalorico e variato

46

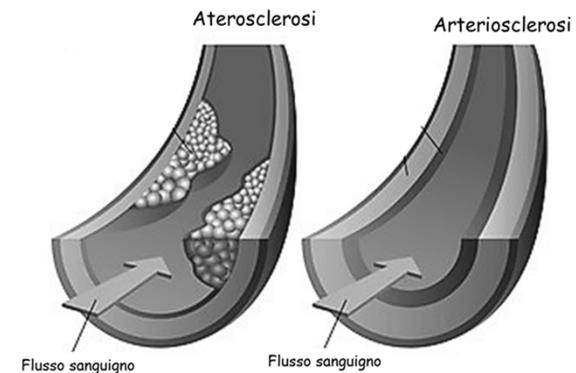
## PREVENZIONE DELLA CARDIOPATIA ISCHEMICA

### PREVENZIONE SECONDARIA

- **Riduzione o rimozione dei fattori di rischio già presenti**, insistendo sulla necessità che i soggetti a rischio (ultraquarantenni, ipercolesterolemici, infartuati, ipertesi, fumatori) modifichino lo stile di vita.
- Senza la rimozione dei fattori di rischio, l'assunzione di farmaci ipocolesterolemizzanti, ipotensivi, beta-bloccanti e calcio-antagonisti, sebbene efficace, non è in grado di attivare il programma di prevenzione secondaria.

47

## Ipertensione arteriosa

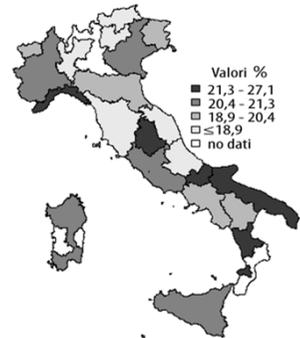


48

## 2. I PERTENSIONE ARTERIOSA

- In tutte le popolazioni, con l'avanzare dell'età, aumenta la prevalenza dell'ipertensione.
- In condizioni standard le uniche variabili sono rappresentate dall'età e dal sesso.
- In Italia l'ipertensione è responsabile del 6,3% della mortalità per malattie cardiovascolari.

Persone che riferiscono di essere ipertese pool Asl - Passi 2009 (%)



49

## PREVENZIONE DELL'IPERTENSIONE ARTERIOSA

### PREVENZIONE PRIMARIA

- Si traduce in uno stile di vita teso all'eliminazione dei fattori di rischio; principalmente nel contenere il consumo di NaCl, nel mantenere il peso forma e nel limitare il consumo di alcool.

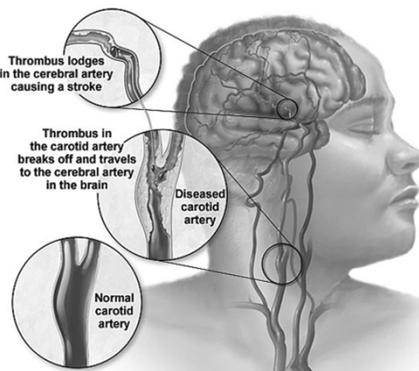
### PREVENZIONE SECONDARIA

- Si effettua mediante la somministrazione di farmaci ipotensivi a tutti i soggetti con valori maggiori di quelli soglia. Ciò è realizzabile negli individui con ipertensione grave (piccola quota di ipertesi) ma l'effetto epidemiologico è minimo.
- Diventa prioritaria, pertanto, l'identificazione degli individui asintomatici.

50

## 3. ICTUS CEREBRALE

- È la manifestazione clinica fondamentale della malattia cerebrovascolare e si manifesta con segni clinici, a rapido sviluppo, di turbe delle funzioni cerebrali di tipo focale o globale, della durata di oltre 24 ore o che portano a morte.



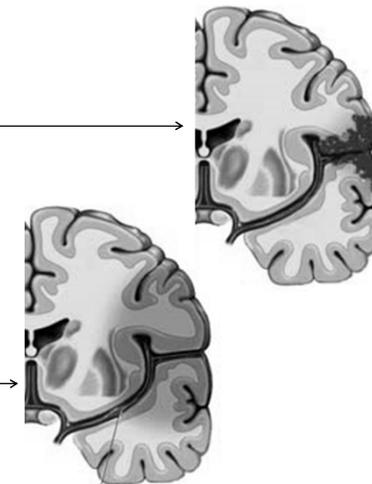
51

## ICTUS CEREBRALE

Si distingue in due tipi:

➤ su base emorragica (15%)

➤ su base tromboembolica (85%)



52

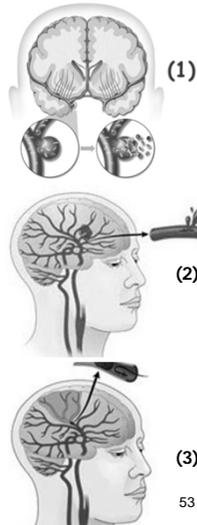
## ICTUS CEREBRALE

Le cause delle lesioni vascolari, in rapporto alla sede, sono rappresentate:

❖ dall'**emorragia subaracnoidea (1)** (deriva da anomalie vascolari o da aneurismi congeniti),

❖ dall'**emorragia cerebrale (2)** (conseguenza a microaneurismi acquisiti)

❖ dall'**infarto cerebrale (3)** (la cui causa è una tromboembolia originata da placche aterosclerotiche delle grosse e medie arterie)



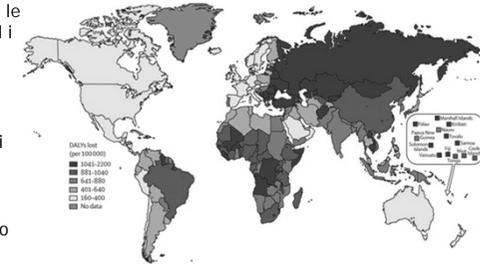
53

## ICTUS CEREBRALE: EPIDEMIOLOGIA

✓ L'ictus cerebrale rappresenta la seconda causa di morte a livello mondiale e la terza causa di morte nei paesi industrializzati, dopo le malattie cardiovascolari ed i tumori.

✓ Stime per l'anno 2020 hanno attribuito all'ictus cerebrale 8 milioni di morti nel mondo.

✓ Negli ultimi 20 anni, i quozienti di mortalità hanno mostrato una costante tendenza al decremento in entrambi i sessi e tale fenomeno si è registrato in numerosi altri paesi del mondo occidentale.



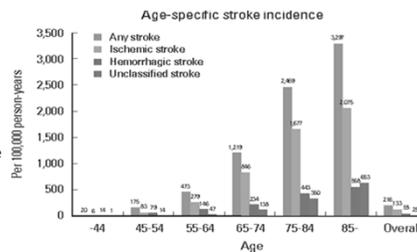
54

## ICTUS CEREBRALE: EPIDEMIOLOGIA

✓ L'incidenza della malattia però non si è ridotta e circa il 40% dei sopravvissuti al primo episodio presenta una grave invalidità residua.

✓ Entro l'anno 2030 la mortalità per ictus sarà duplicata a causa dell'aumento dei soggetti anziani e della persistenza dell'abitudine al fumo di sigaretta.

✓ Come più importante causa di invalidità nelle comunità occidentali, l'ictus rappresenta la prima causa di disabilità nell'anziano con un rilevante impatto individuale, familiare e socio-sanitario.



55

## ICTUS CEREBRALE: EPIDEMIOLOGIA

✓ L'ictus rappresenta in Italia la terza causa di morte dopo i tumori e le cardiopatie ischemiche, rappresentando l'11-13% delle morti totali.

✓ Le condizioni socio-economiche sono tra i fattori che più comunemente influenzano negativamente l'incidenza, il decorso e la mortalità dell'ictus cerebrale. Il fenomeno può essere osservato anche in Italia dove, al contrario, i tassi di incidenza sono mediamente più bassi nelle aree meridionali rispetto a quelle settentrionali e centrali.

✓ In Italia, la mortalità è più elevata nei maschi in tutti i gruppi di età ma l'incidenza dell'ictus aumenta in modo esponenziale in entrambi i sessi, con l'aumentare dell'età, tanto che 3 episodi di ictus su 4 colpiscono persone di età maggiore di 65 anni.



ITALIA: TASSO DI MORTALITÀ PER STROKE SPECIFICO PER REGIONE, ANNO 2017  
FONTE: ISTAT, 2018

56

## ICTUS CEREBRALE: I FATTORI DI RISCHIO

- L'IPERTENSIONE è ritenuta il principale fattore di rischio dell'ictus cerebrale.

Altri fattori importanti sono:

- ✓ il fumo di sigaretta;
- ✓ il diabete;
- ✓ l'alcool;
- ✓ l'iperomocisteinemia.

57

## ICTUS CEREBRALE E MALATTIE ODONTOIATRICHE

- Secondo l'American Heart Association, disturbi cardiovascolari, come ictus e aterosclerosi, sono ricollegabili a infiammazioni causate dai batteri orali.
- Secondo uno studio dell'Università del Minnesota, che ha considerato 700 uomini e donne 'over 55', nessuno dei quali con storia di malattie cardiovascolari o ictus, coloro che avevano perso più denti erano quelli con maggiori probabilità di avere le arterie ostruite.
- Tra chi aveva perso fino a nove molari, canini o incisivi, ben il 45% mostrava segni della malattia. Percentuale che saliva a due terzi tra coloro a cui ne erano caduti più di 10.
- L'origine del fenomeno potrebbe essere attribuita al passaggio di batteri dal cavo orale all'apparato cardiocircolatorio, con conseguenti gravi danni all'endotelio. Alcuni marker infiammatori, come la proteina C reattiva, sono elevati sia nei pazienti con parodontite che in pazienti affetti da ictus.

58

## PREVENZIONE DELL'ICTUS CEREBRALE

### PREVENZIONE PRIMARIA

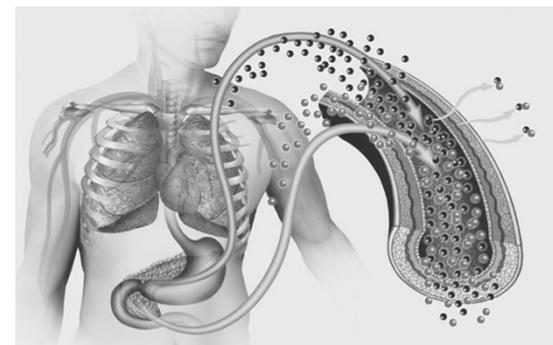
Si realizza con la scelta di uno stile di vita che eviti l'aumento dei valori pressori mediante un'alimentazione equilibrata, povera di sale e il ricorso all'attività fisica sistematica.

### PREVENZIONE SECONDARIA

Consiste nella diagnosi precoce, ovvero con il trattamento dietetico e farmacologico degli ipertesi.

59

## IL DIABETE



60

## IL DIABETE

✓E' una sindrome dismetabolica ad andamento cronico, caratterizzata dall'incapacità dell'organismo di utilizzare normalmente il glucosio;

✓Pertanto, la concentrazione di questo zucchero nel sangue aumenta (iperglicemia) e può comparire anche nelle urine (glicosuria) dove in condizioni normali è assente.

La diagnosi di diabete e di ridotta tolleranza al glucosio è fondata essenzialmente sulla rilevazione dei tassi glicemici a digiuno e dopo carico di glucosio.

61

## IL DIABETE

Si distinguono 4 tipi di diabete mellito:

- ✓ insulino-dipendente (tipo I),
- ✓ non insulino-dipendente (tipo II),
- ✓ associato ad altra patologia (tipo III),
- ✓ diabete gestazionale (tipo IV).

TIPO	NOTE
<b>Tipo I</b>	Tipo del giovane, precedentemente denominato giovanile immunomediato Idiopatico
<b>Tipo II</b>	Da aumentata resistenza all'insulina, precedentemente denominato dell'adulto, non insulino sensibile
<b>Tipo III</b>	Da difetti genetici della funzionalità delle cellule $\beta$ Da difetti genetici nella funzionalità dell'insulina Da malattie del pancreas esocrino (pancreatite, neoplasie, ...) Da endocrinopatie (acromegalia, sindrome di Cushing, feocromocitoma, ipertiroidismo, ...) Farmaco-indotto (Alcor, Pentamidina, Steroidi, Diazosside, Tiazidi, ...) Da infezioni (Rosolia, Citomegalovirus, ...) Forme infrequenti immunomediata Sindromi genetiche talora associate a diabete (S. di Down, Klinefelter, Turner, ...)
<b>Tipo IV</b>	Diabete mellito gestazionale

62

### 1- DIABETE DI TIPO I O INSULINO-DIPENDENTE (IDD = INSULIN DEPENDENT DIABETES)

- Il diabete mellito di tipo 1 è una **malattia autoimmune**, causata dalla produzione di autoanticorpi che attaccano le cellule Beta, che all'interno del pancreas sono deputate alla produzione di **insulina**.
- Come conseguenza, si riduce, fino ad azzerarsi completamente, la produzione di questo ormone il cui compito è quello di regolare l'utilizzo del glucosio da parte delle cellule. Si verifica, pertanto, una situazione di eccesso di glucosio nel sangue identificata con il nome di **iperglicemia**.
- La mancanza o la scarsità di insulina, quindi, non consente al corpo di utilizzare gli zuccheri introdotti attraverso l'alimentazione che vengono così eliminati con le urine: **glicosuria**.
- In questa situazione l'organismo è costretto a produrre energia in altri modi, principalmente attraverso il metabolismo dei grassi, il che comporta la produzione dei cosiddetti **corpi chetonici**. L'accumulo di corpi chetonici nell'organismo può portare a conseguenze molto pericolose fino al coma.

63

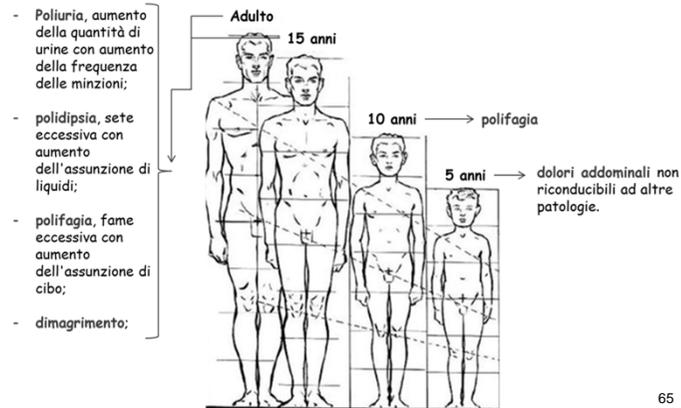
### 1- DIABETE DI TIPO I O INSULINO-DIPENDENTE (IDD = INSULIN DEPENDENT DIABETES)

Il diabete di tipo 1 viene suddiviso in:

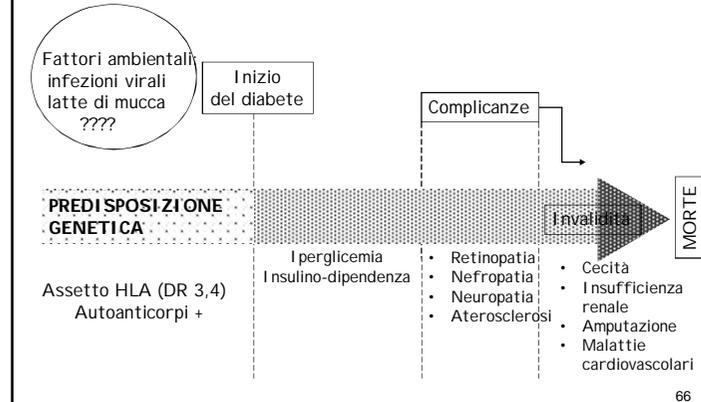
- **Diabete mellito autoimmune**. Si manifesta durante l'infanzia o l'adolescenza (diabete infantile), ma non sono rari nemmeno i casi tra gli adulti. La velocità di distruzione delle cellule Beta da parte di anticorpi è variabile: in alcuni soggetti è molto rapida, in altri molto lenta.
  - La forma a progressione rapida si manifesta principalmente nei bambini;
  - la forma lentamente progressiva viene definita come diabete autoimmune latente dell'adulto (LAD).
- Alcuni pazienti, soprattutto bambini ed adolescenti, possono presentare come primo sintomo della malattia una chetoacidosi; altri una modesta iperglicemia a digiuno che può rapidamente trasformarsi in iperglicemia severa e chetoacidosi in presenza di altre situazioni di stress.
- **Diabete mellito idiopatico**
  - È una forma molto rara di diabete di tipo 1 che si manifesta principalmente nei soggetti di etnia africana o asiatica con una carenza di insulina permanente senza evidenza di autoimmunità.

64

## 1- DIABETE DI TIPO I O INSULINO-DIPENDENTE: SINTOMI



## LA STORIA NATURALE DEL DIABETE TIPO I



## CARATTERISTICHE DIFFERENZIALI FRA DIABETE TIPO 1 E TIPO 2

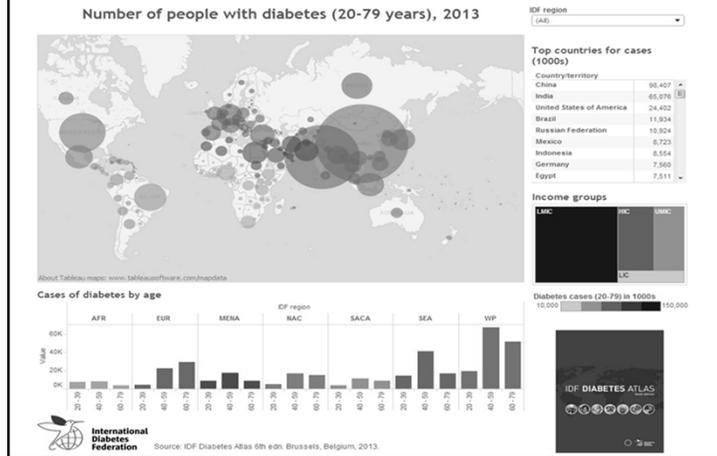
	TIPO I	TIPO II
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Livelli di insulina</li> <li>• Prevalenza</li> <li>• Chetosi</li> <li>• Peso</li> <li>• Età d'esordio</li> <li>• Comparsa delle complicanze croniche</li> </ul>	Assenti o ridotti 0.6% Presente <u>Magro</u> < 35 Parecchi anni dopo l'esordio	Normali o aumentati 3-7% Assente <u>Obesità o sovrappeso</u> > 35 <u>Spesso presenti alla diagnosi</u>

67

## 2 - DIABETE DI TIPO II O NON INSULINO-DIPENDENTE (NIDD = NON INSULIN DEPENDENT DIABETES).

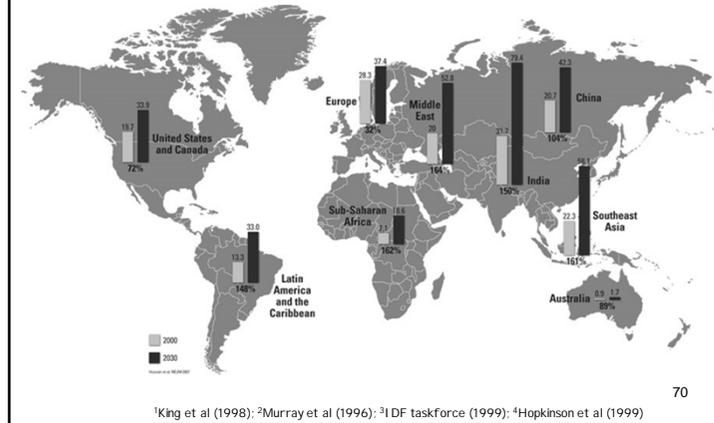
- ✓ E' la forma di diabete di gran lunga più frequente e comprende la quasi totalità dei casi nell'adulto. Colpisce di norma dopo i 40 anni.
  - ✓ Il diabete mellito di tipo 2 è di gran lunga la forma di diabete più frequente (interessa il 90% dei casi) ed è tipico dell'età matura.
  - ✓ È caratterizzato da un duplice difetto: non viene prodotta una quantità sufficiente di insulina per soddisfare le necessità dell'organismo (deficit di secrezione di insulina), oppure l'insulina prodotta non agisce in maniera soddisfacente (insulino-resistenza).
  - ✓ Le cause alla base dell'insorgenza della malattia vanno generalmente ricercate in fattori ereditari ed ambientali.
- 68

## EPIDEMIOLOGIA GENERALE DEL DIABETE: LA PREVALENZA STIMATA NEL MONDO



## IMPATTO DELLA MALATTIA DI ABETICA

- Nel 2030 il diabete interesserà 300 milioni di individui nel mondo intero, un incremento del 122% a partire dal 1990.



## 2 - DIABETE DI TIPO II O NON INSULINO-DIPENDENTE (NIDD = NON INSULIN DEPENDENT DIABETES).

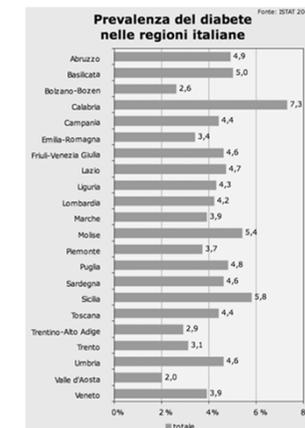
### EPIDEMIOLOGIA

- La percentuale di popolazione mondiale affetta viene stimata intorno al 5%.
- Circa il 90% della popolazione diabetica è affetta da DM di tipo 2.
- In Italia la percentuale di individui affetti da tale patologia è mediamente del 3%.



71

## EPIDEMIOLOGIA DEL DIABETE DI TIPO II: LA PREVALENZA STIMATA IN ITALIA



72

## 2 - DIABETE DI TIPO II O NON INSULINO-DIPENDENTE (NIDD = NON INSULIN DEPENDENT DIABETES).

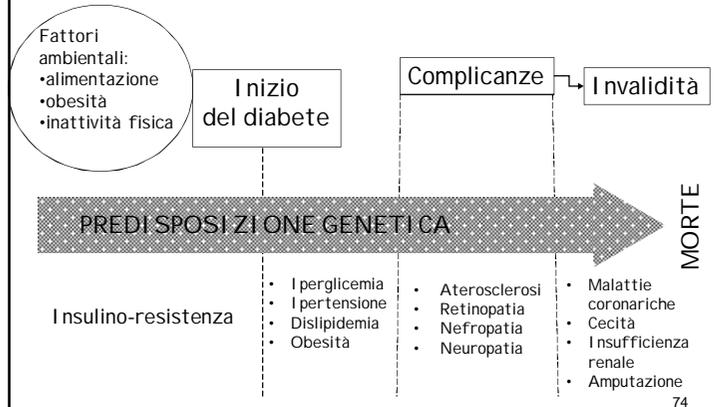
I principali fattori di rischio sono:

- **Obesità** (BMI maggiore o uguale a 30 kg/m<sup>2</sup> per il DM2).
- **Inattività fisica.**
- **Iptensione** (PAS maggiore o uguale a 140 mmHg e/o PAD maggiore o uguale a 90mmHg).
- **Colesterolo HDL** (minore o uguale a 35 mg/dl).
- **Trigliceridi** (maggiori o uguali a 250 mg/dl).
- **Ereditarietà.**



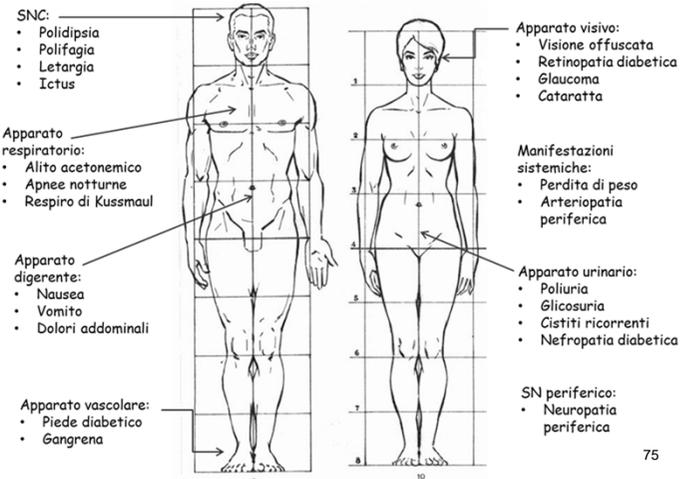
73

## La Storia Naturale del diabete Tipo 2



74

## MANIFESTAZIONI CLINICHE DEL DIABETE DI TIPO II



75

## COMPLICANZE DEL DIABETE

- **COMPLICANZE METABOLICHE ACUTE**
  - Iperglicemia
  - Chetoacidosi diabetica
  - Iperglicemia iperosmolare non chetoacidotica
- **COMPLICANZE CRONICHE**
  - **Microvascolari**
    - Retinopatia
    - Nefropatia
  - **Macrovascolari**
    - Cardiopatia ischemica
    - Vasculopatia cerebrale
    - Arteriopatia obliterante periferica
  - **Neurologiche**
    - Neuropatia periferica sensitivo-motoria
    - Neuropatia autonoma
  - Piede diabetico

76



### 3 - DIABETE ASSOCIATO AD ALTRA PATOLOGIA (TIPO III).

In queste forme cliniche l'intolleranza al glucosio è sempre secondaria ad altre cause ben accertate.

### 4 - DIABETE GESTAZIONALE. (GDM= IMPAIRED GLUCOSE TOLERANCE, TIPO IV)

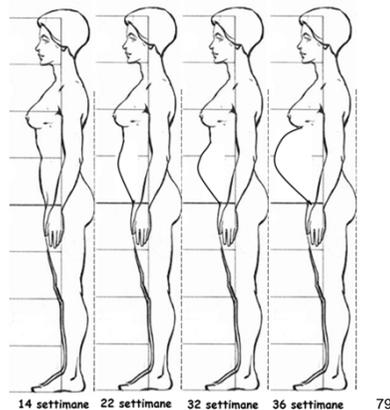
- Nel 7%-14% delle gravidanze capita che la madre sviluppi una condizione di DM, **tale evento risulta essere del tutto transitorio** e facilmente trattabile.
- Esso può causare dei problemi per il neonato, che variano da un **peso aumentato alla nascita** fino alla **morte del nascituro**, e per la madre (rappresenta un importante fattore di rischio di sviluppare DM, dal 20 al 50% delle donne che hanno sofferto di DMG sviluppano DM di tipo 2 nel corso della vita).

78

### 4 - DIABETE GESTAZIONALE. (GDM= IMPAIRED GLUCOSE TOLERANCE, TIPO IV)

✓In Italia il 16% delle donne sottoposte al test della glicemia risulta positivo.

✓Le persone più a rischio sono le **future mamme in sovrappeso**, quelle che hanno avuto casi di **diabete gestazionale in famiglia** e coloro che hanno già sofferto della patologia in gravidanze precedenti, a meno che non abbiano cambiato le loro abitudini alimentari.



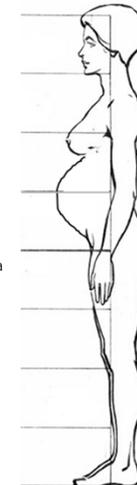
### 4 - DIABETE GESTAZIONALE.

I **sintomi** da tenere sotto controllo sono:

- aumento ingiustificato della sete;
- frequente bisogno di urinare;
- perdita di peso corporeo nonostante l'aumento della fame;
- nausea e vomito (molto comuni in gravidanza e quindi poco significativi);
- disturbi della vista;
- infezioni frequenti come cistiti e candidosi.

#### Fattori di rischio:

- età della gestante superiore ai 34 anni;
- familiarità al diabete (parente di primo grado con diabete di tipo 2);
- Obesità;
- gravidanza precedente in cui il bambino superava i 4,5 kg al momento della nascita (macrosomia fetale);
- diabete gestazionale in una gravidanza precedente;
- famiglia originaria di aree ad alta prevalenza di diabete: Asia meridionale, Caraibi, Medio Oriente.



- Le nuove linee guida stabiliscono l'approccio per una diagnosi precoce.
- Durante la prima visita in gravidanza è opportuno identificare le donne con alto rischio di diabete gestazionale.
- In questo caso, è previsto uno **screening** a partire dalla 16-18ma settimana, ripetuto poi alla 24ª e 28ª settimana.

80

## 4 - DIABETE GESTAZIONALE.

### Fattori di rischio:

- età della gestante superiore ai 34 anni;
- familiarità al diabete (parente di primo grado con diabete di tipo 2);
- Obesità;
- gravidanza precedente in cui il bambino superava i 4,5 kg al momento della nascita (macrosomia fetale);
- diabete gestazionale in una gravidanza precedente;
- famiglia originaria di aree ad alta prevalenza di diabete: Asia meridionale, Caraibi, Medio Oriente.



- La maggior parte degli studi pubblicati, soprattutto quelli condotti su popolazioni di paesi con un sistema sanitario sociale carente, indicano una associazione fra malattie parodontali e parto pretermine e/o nascita di bambini sotto peso.
- D'altro canto alcuni studi condotti in Europa e in Canada non rilevano questa associazione.
- C'è comunque ampia evidenza che indica che le malattie parodontali possono svolgere un ruolo, perlomeno aspecifico, in diversi eventi negativi associati alla gravidanza

(Offenbacher e Coll 1998, Gibbs e Coll 2001, van Daelen e Magese 2002).

81

## RAPPORTI TRA DIABETE E PARODONTOPATIA

- E' globalmente accettato che la prevalenza delle parodontiti nei soggetti diabetici, Tipo I e Tipo II e Tipo IV, sia maggiore che non nei soggetti sani.
- Studi sia di tipo cross-over che longitudinali hanno evidenziato nel diabete un importante fattore di rischio per la parodontite e nella parodontite un'importante complicanza del diabete, tanto da esserne stata definita come la "sesta complicanza" (Loe, 1993).
- Il rischio per un soggetto diabetico di ammalare di parodontite viene stimato essere da due a tre volte maggiore rispetto a quello di un soggetto non diabetico (Emrich, 1991; Valda, 1994) nel soggetto adulto e sino a cinque volte negli adolescenti e nei giovani teenagers.
- Le donne gravide affette da diabete, infine, hanno un rischio di soffrire di parodontite di oltre nove volte superiore rispetto alle non diabetiche (Xiong, 2016).

82

## RAPPORTI TRA DIABETE E PARODONTOPATIA

Sono state ad oggi condotte tre metanalisi sui rapporti tra diabete e parodontiti.

- La prima, effettuata sugli studi pubblicati prima del 1996 e che globalmente considerati includevano circa 3500 pazienti diabetici, ha individuato una significativa associazione tra diabete e parodontiti (Papapanou, 1996).
- La più recente ha invece considerato i lavori pubblicati durante il periodo gennaio 1970-Ottobre 2003 ed ha analizzato lo stato parodontale dei soggetti diabetici rispetto a quello dei non diabetici.
- Sono stati valutati 23 lavori (21 studi osservazionali e due trial clinici) comprensivi di 1835 pazienti diabetici (Tipo I e Tipo II) e 17410 controlli di età compresa tra i 15 ed i 78 anni (Khader, 2006). Le conclusioni di questa ricerca hanno dimostrato che i soggetti diabetici presentano un'igiene orale media peggiore, quadri di gengivite più intensa, malattie parodontali più gravi rispetto ai non diabetici.
- La prevalenza, invece, di malattia parodontale non sarebbe significativamente diversa nei diabetici rispetto ai non diabetici.

83

## RAPPORTI TRA DIABETE E PARODONTOPATIA

- Le modalità attraverso le quali il diabete favorisce l'insorgenza delle parodontiti non sono ancora perfettamente chiarite.
- Esiste, peraltro, una significativa evidenza che alla base di questa associazione potrebbero anche stare altri meccanismi oltre a quelli associati alle più note complicanze del diabete mellito (retinopatia, neuropatia, ritardata data guarigione delle ferite) (Mealley, 2006). Tra questi:
  - la ridotta funzionalità dei granulociti neutrofili (Manouchehr-pour, 1981) e che sembrerebbe particolarmente espressa nei soggetti con diabete poco controllato (Bagdade, 1972);
  - una risposta infiammatoria alterata alla cui base starebbe l'elevata produzione di citochine nel soggetto diabetico;
  - una modificata omeostasi del collagene associata ai principi attivi prodotti dal tessuto adiposo e l'insulinorresistenza ad essi correlabile;
  - modificate modalità di guarigione delle ferite legata alle alterazioni micro vascolari del diabetico.

84

## RAPPORTI TRA DIABETE E PARODONTOPATIA

- In uno studio, condotto dal dipartimento di Chirurgia dell'Università di Palermo, al quale hanno partecipato 80 individui, 40 affetti da diabete mellito di tipo 2 (18 uomini e 22 donne di età compresa tra 44 e 85 anni) e 40 individui sani (17 uomini e 23 donne di età compresa tra 44 e 78 anni).
- Tutti i soggetti, diabetici e sani, sono stati valutati mediante esame videocapillaroscopico della mucosa orale, riscontrando una cospicua differenza tra il gruppo sano e quello malato.
- La densità peridontale media era infatti decisamente superiore negli individui diabetici ( $35.62 \pm 10.40$  anse/mm<sup>2</sup>) rispetto al gruppo sano ( $17.55 \pm 3.88$  anse/mm<sup>2</sup>).
- La maggiore densità capillare osservata negli individui affetti dal diabete mellito potrebbe spiegare la presenza di fenomeni infiammatori attivi o, più semplicemente, un danno microcircolatorio periferico nei soggetti diabetici.

85



86

**JADA**  
THE JOURNAL OF THE AMERICAN DENTAL ASSOCIATION

### The Relationship Between Oral Health and Diabetes Mellitus

Ira B. Lamster, Evanthia Lalla, Wenche S. Borgnakke and George W. Taylor  
JADA 2008;139(suppl 5):19S-24S  
10.14219/jada.archive.2008.0363

© Med Sci Monit, 2012; 18(2): CR58-64  
PMID: 22293878

www.MEDSCI-MONIT.COM  
Clinical Research

Received: 2011.06.29  
Accepted: 2011.08.01  
Published: 2012.02.01

Authors' Contribution:  
A Study Design  
B Data Collection  
C Statistical Analysis  
D Data Interpretation  
E Manuscript Preparation  
F Literature Search  
G Funds Collection

### Periodontal microcirculation in diabetics: An *in vivo* non-invasive analysis by means of videocapillaroscopy

Giuseppe Alessandro Scardina<sup>ORCID</sup>, Antonino Cacioppo<sup>ORCID</sup>, Pietro Messina<sup>ORCID</sup>

Department of Surgical and Oncological Disciplines, Section of Oral Sciences, University of Palermo, Palermo, Italy

Source of support: Departmental sources

o7

## LA PREVENZIONE DEL DIABETE

I soggetti a rischio di sviluppare diabete, cioè quelli :

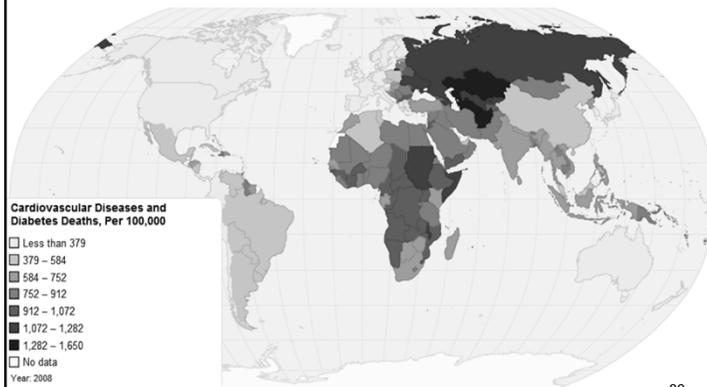
- ✓ con familiarità di 1° grado,
- ✓ in sovrappeso o francamente obesi,
- ✓ affetti da ipertensione arteriosa,
- ✓ con aumento del colesterolo e/o dei trigliceridi,
- ✓ con iperuricemia,
- ✓ con aterosclerosi precoce,
- ✓ con progressi lievi aumenti della glicemia (tra 110 e 125 mg/dl),
- ✓ le donne con pregresso diabete in gravidanza o che hanno partorito figli di peso superiore a 4 Kg,

DI ABETE NON INSULINO-DIPENDENTE TIPO 2

a partire dai 40 anni, devono eseguire ogni anno un dosaggio della glicemia a digiuno e della glicemia post-prandiale (2 ore dopo aver pranzato).

88

## IL DIABETE NON INSULINO-DIPENDENTE COME IMPORTANTE FATTORE DI RISCHIO PER ALTRE PATOLOGIE



## LA PREVENZIONE DEL DIABETE

### DIABETE INSULINO-DIPENDENTE TIPO 1

✓ Il **sovrappeso** rappresenta oggi il fattore di rischio primario più importante per lo sviluppo del diabete.

✓ In un recente studio svedese il rischio di sviluppare diabete è risultato circa 10 volte più elevato nei soggetti obesi.

✓ Un altro fattore di rischio è il peso alla nascita: neonati che pesano più di 4 kg o meno di 2,5 kg sono più a rischio di sviluppare insulino-resistenza e diabete da adulti.

90

## TUMORI

91

✓ **Oncologia** (dal greco, *onkos*): scienza che studia i tumori

✓ **Neoplasia** (neoplasma; dal greco *neos*= nuovo e *plasos*=formazione): nuova crescita, neoformazione. La massa tumorale consiste di cellule nuove, neoformate, non preesistenti.

✓ **Tumore** (dal latino *tumor*): letteralmente significa tumefazione, rigonfiamento. Si riferisce all'aspetto macroscopico del tumore che nella maggior parte dei casi si presentano come una massa rilevata sul sito anatomico di origine (benigno, maligno).

✓ **Cancro o carcinoma** (dal latino *cancer* -granchio- e dal greco *karkinos*). È sinonimo di tumore maligno (deriva dall'aspetto infiltrante del tumore, soprattutto della mammella: propaggini del tessuto anomalo partenti da un corpo centrale infiltrano o invadono il tessuto circostante).

✓ **-OMA** (sono eccezioni: granuloma, ateroma, glaucoma e neuroma).

92

## CARATTERI GENERALI

Con il termine TUMORE (o CANCRO) sono indicate malattie che, pur avendo in comune alcune caratteristiche biologiche, sono diversissime tra loro per cause determinanti, sintomatologia e per i mezzi di diagnosi e di cura.

Nella maggior parte dei casi il CANCRO:

- ✓ non ha un'insorgenza improvvisa e rapida ma si presenta in modo subdolo, con un decorso lento;
- ✓ non compare senza cause;
- ✓ può guarire e ciò avviene tanto più facilmente quanto più veloce è la diagnosi;
- ✓ può portare a volte alla morte.

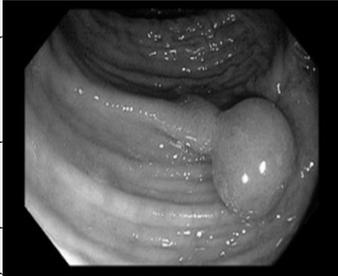
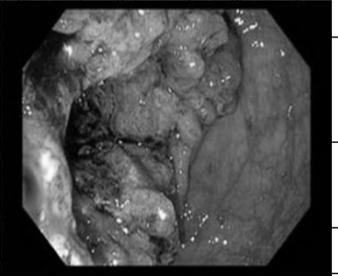
Variabilità dei tumori: nell'uomo sono presenti circa 200 tipi cellulari e moltissimi sono i geni (oncogeni o onco-soppressori) che possono essere alterati (600 tipi di tumori diversi al MO).

Oggi è noto che in generale i tumori sono dovuti a geni che si esprimono in modo abnorme (oncogeni) e a geni che non si esprimono più (oncosoppressori)

93

## CLASSIFICAZIONE IN BASE AL COMPORTAMENTO BIOLOGICO

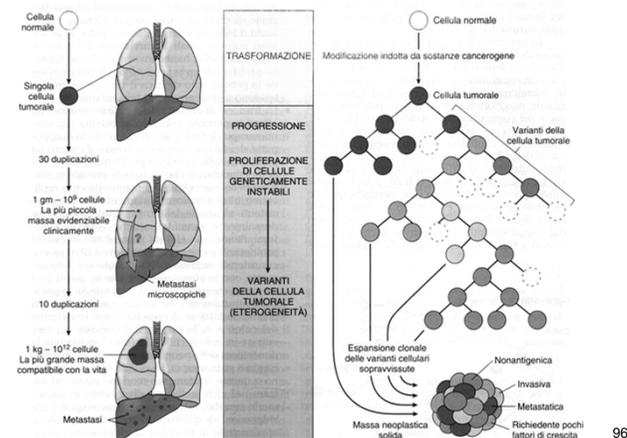
In riferimento alle caratteristiche morfologiche delle cellule ed alle modalità di accrescimento e comportamento nei riguardi dei tessuti limitrofi e all'interno dell'organismo vengono suddivisi in:

Tumori Benigni	Tumori Maligni
Ben differenziati. Il tessuto di origine è ben riconoscibile	La struttura del tessuto di origine è perduta in vario grado così come il differenziamento
	
Non recidivano se asportati bene. Non sono mortali.	Possono recidivare. Mortali se non curati.
	94
	Provocano cachessia e morte.

In riferimento alle caratteristiche morfologiche delle cellule ed alle modalità di accrescimento e comportamento nei riguardi dei tessuti limitrofi e all'interno dell'organismo vengono suddivisi in:

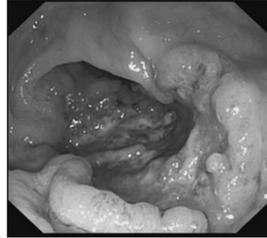
Tumori Benigni	Tumori Maligni
Ben differenziati. Il tessuto di origine è ben riconoscibile	La struttura del tessuto di origine è perduta in vario grado così come il differenziamento delle singole cellule-anaplasia. Pleiomorfismo cellulare: forma e dimensioni non uniformi.
Aumento dimensioni generalmente con una certa regolarità fino ad arrivare ad uno stadio limite o regredire. Mitosi rare e normali. Espansiva.	Irregolare. Può essere lenta e poi improvvisamente rapida. Mitosi numerose e con forme abnormi
La massa tumorale è compatta. Comprime i tessuti vicini senza infiltrarli. Non invasivo. Spesso "incapsulati" (adenomi)	Lassi e senza capsula.
Compressione. Sintomi da iperfunzione	Invasiva a livello locale e a distanza-metastasi.
Non recidivano se asportati bene. Non sono mortali.	Distruzione dei tessuti per infiltrazione; disseminazione metastatica; cachessia.
	Possono recidivare. Mortali se non curati.
	95
	Provocano cachessia e morte.

## LA STORIA NATURALE DEL TUMORE



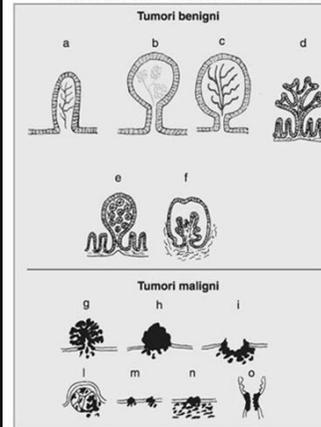
## Tumori epiteliali (80%)

TESSUTO DI ORIGINE	Benigno	maligno
EPI TELIO DI RIVESTIMENTO	polipo Papilloma Verruca	Epiteliomi o carcinomi
EPI TELIO GHI ANDOLARE	Adenomi	Adeno- carcinomi



97

Figura 19.3 Disegno schematico



illustrante alcune caratteristiche che possono essere comuni a tutti i tumori epiteliali e che possono essere a forma di clava che origina -o ciondola- da una superficie attaccato ad uno stelo.

Papilloma: escrescenza su una superficie epiteliale che presenta lunghe e sottili digitazioni -papille.

✓Papilloma ha superficie maggiore a parità di volume,

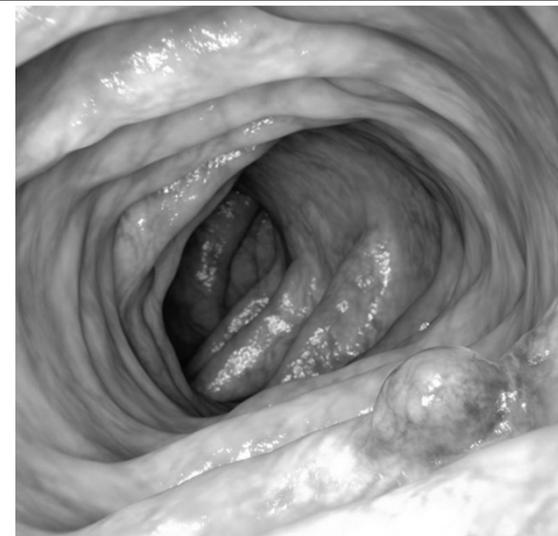
✓si replica in modo più attivo,

✓progressione più frequente.

98



99



100

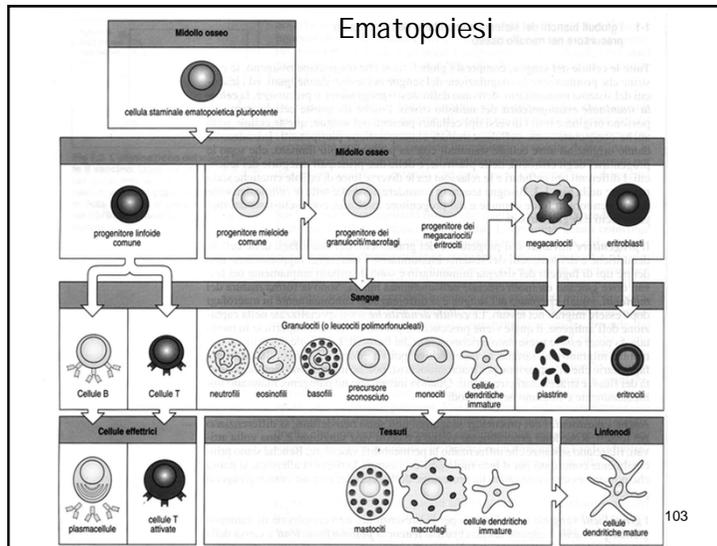
## Tumori mesenchimali

Tessuto di origine	Benigno	maligno
Connettivo fibroso adulto	Fibroma	fibrosarcoma
Connettivo fibroso embrionale	Mixoma	mixosarcoma
Connettivo cartilagineo	Condroma	condrosarcoma
Connettivo osseo	Osteoma	osteosarcoma
Connettivo adiposo	Lipoma	liposarcoma
Tessuto muscolare liscio	Leiomioma	leiomiosarcoma
Tessuto muscolare striato	rabdomioma	rabdomiosarcoma
Tessuto vascolare	Angioma	angiosarcoma

101



## Ematopoiesi



103



## "Limiti" di questo tipo di classificazione

### 1) Assenza di regola precisa nella nomenclatura:

Melanoma (melanocarcinoma)  
Mieloma, linfoma: tumori maligni

### 2) Assenza di informazioni sulla fase del tumore quindi sulla prognosi:

**Angioma** del fegato spesso scoperto a livello di autopsia; angioma nella cute del neonato possono evolvere in tumefazioni orribili e poi regredire o sparire; altri persistono e sono molto difficili da trattare

**Papilloma** tumore benigno (lo sono quelli cutanei). A livello della laringe cresce molto rapidamente (può uccidere per soffocamento). A livello della vescica è spesso maligno (recidivano dopo asportazione, trasformazione maligna).

**Adenocarcinoma** tumore maligno; se avviene a livello della prostata il pz può vivere per anni; nel pancreas, morte del pz entro 3 mesi dalla diagnosi.

### Tumori a livello cutaneo

carcinoma basocellulare (Basalloma): origina dallo strato basale dell'epidermide. Altamente invasivo a livello locale ma non metastatizza.

Carcinoma a cellule squamose cutaneo: molto metastatizzante

### Tumori del testicolo

Seminoma: forma di carcinoma che tende a diffondersi ai linfonodi disposti lungo le arterie iliache e l'aorta. Molto radiosensibile e si tratta con la radioterapia. Raramente mortale

Carcinoma embrionale del testicolo: non radiosensibile, invade a livello locale e poi si dissemina. Prognosi infausta.

**Nevo pigmentato**: nel palmo della mano o del piede va facilmente incontro a trasformazione maligna. Va rimosso fin dall'infanzia

107

## LA GRADAZIONE (GRADING)

Identificazione del grado di malignità di un tumore rilevabile all'esame istologico sulla base di atipie citologiche delle cellule tumorali, che sono indici del grado di differenziazione. La gradazione rappresenta un giudizio diagnostico, e anche prognostico, di gravità che va combinato con altri (TNM, etc)

- ✓ Grado I: tumori costituiti da cellule ben differenziate
- ✓ Grado II: tumori costituiti da cellule con differenziazione di medio grado
- ✓ Grado III: tumori costituiti da cellule indifferenziate
- ✓ Grado IV: tumori costituiti da cellule il cui grado di differenziazione non è definibile

106

## LA STADIAZIONE (TNM)

Prende in considerazione l'entità della diffusione del tumore in termini di invasività nei tessuti vicini, invasione dei linfonodi e di formazione di metastasi.

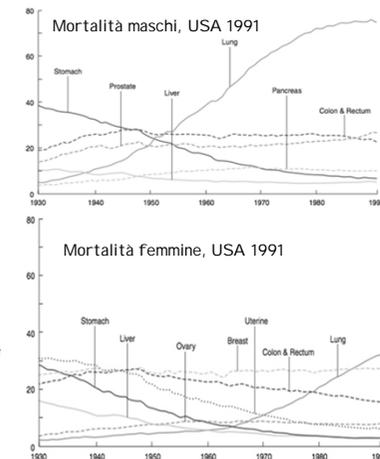
In particolare:

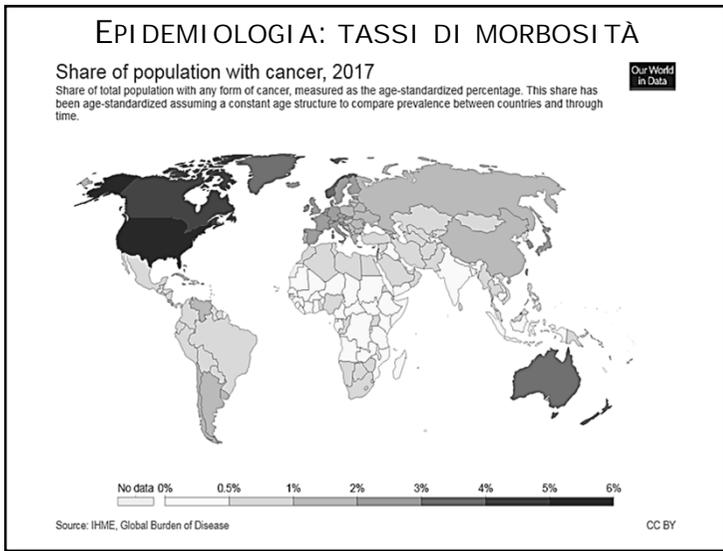
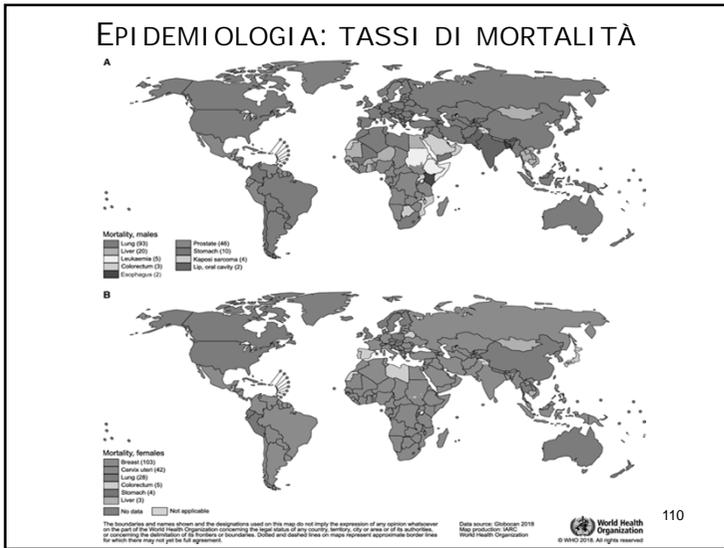
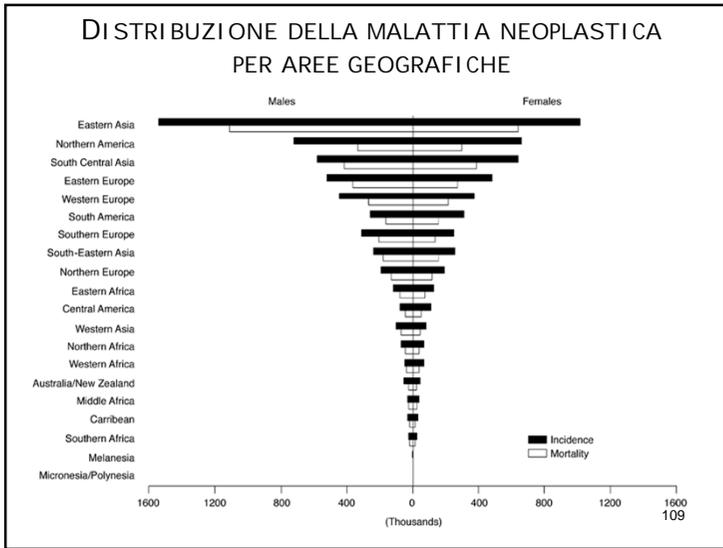
1. dimensioni del tumore primario in cm (**T** =tumore) T1-T4
2. Stato dei linfonodi regionali (**N** = linfonodo) N0-N3
3. Assenza o presenza di metastasi (**M** = metastasi) M0/M1

107

## EPIDEMIOLOGIA

- ✓ Nei paesi sviluppati i tumori rappresentano oggi la seconda causa di morte dopo le malattie cardiovascolari;
- ✓ Sia la mortalità globale per neoplasie, sia quella specifica per tipo di tumore, mostrano una notevole variabilità geografica.
- ✓ Negli ultimi 50 anni, nelle aree occidentali, i tumori hanno mostrato un andamento progressivamente in crescita e in aumento esponenziale con l'età.
- ✓ In 21 anni la mortalità è aumentata di oltre il 40%.





### PREVALENZA

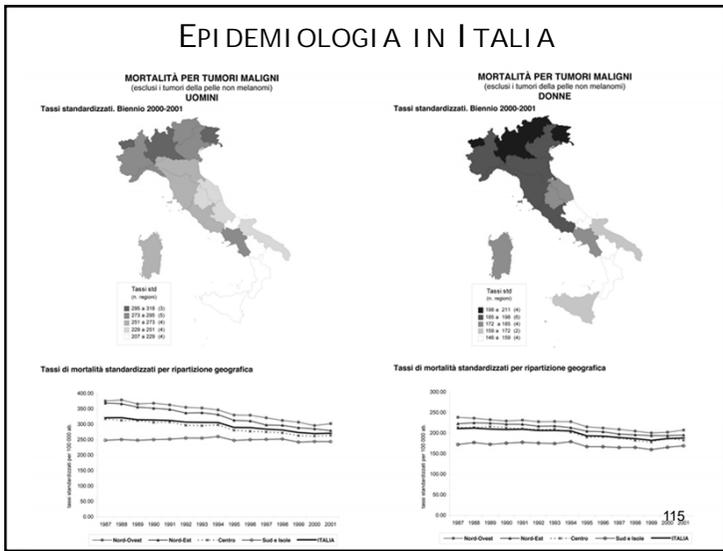
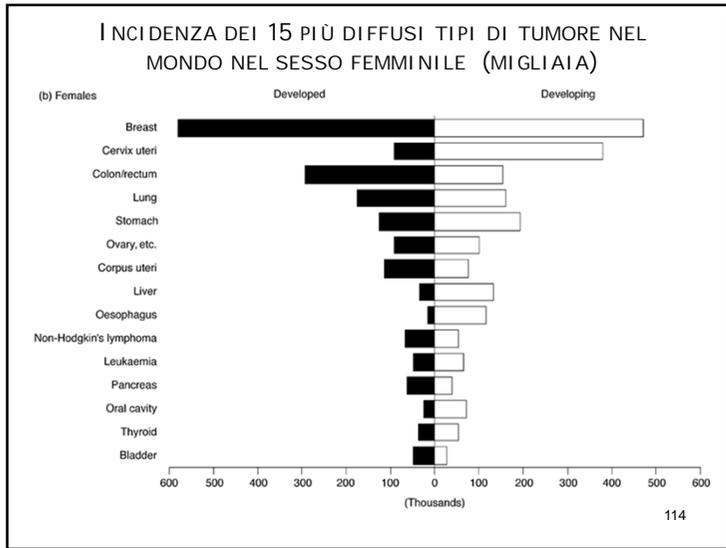
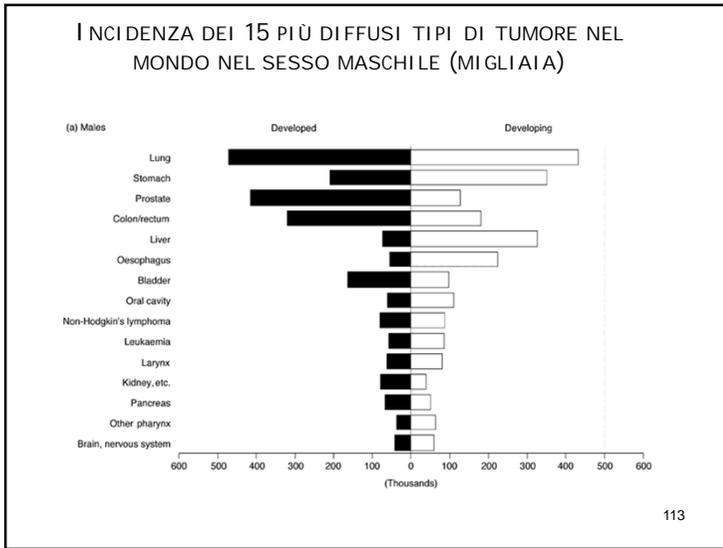
Estimated prevalence of cancer (% year), World 2000 (both sexes)

Cancer	5-year prevalence	%
Oral cavity	707 000	3.2
Nasopharynx	171 000	0.8
Other pharynx	249 000	1.1
Oesophagus	416 000	1.9
Stomach	1 398 000	6.2
Liver	268 000	1.2
Pancreas	112 000	0.5
Larynx	458 000	2.0
Melanoma of skin	831 000	3.8
Cervix uteri	1 401 000	6.3
Corpus uteri	716 000	3.2
Ovary, etc.	50 700	2.3
Testis	200 000	0.9
Bladder	1 000 000	4.5
Kidney, etc.	480 000	2.1
Brain, nervous system	295 000	1.3
Thyroid	475 000	2.1
Non-Hodgkin's lymphoma	673 000	3.0
Hodgkin's disease	197 000	0.9
Multiple myeloma	144 000	0.6
Leukaemia	421 000	1.9
All sites but skin	22 407 000	100.0

### MORTALITÀ

Estimated cancer deaths, World 2000

Cancer	Male	Female	Both sexes	%
Oral cavity	81 000	47 000	128 000	2.1
Nasopharynx	27 000	11 000	38 000	0.6
Other pharynx	64 000	15 000	79 000	1.3
Oesophagus	227 000	111 000	338 000	5.4
Pancreas	112 000	101 000	213 000	3.4
Larynx	79 000	11 000	89 000	1.4
Melanoma of skin	20 000	17 000	37 000	0.6
Breast	0	373 000	373 000	6.0
Cervix uteri	0	233 000	233 000	3.8
Corpus uteri	0	45 000	45 000	0.7
Ovary, etc.	0	114 000	114 000	1.8
Prostate	204 000	0	204 000	3.3
Testis	9 000	0	9 000	0.1
Bladder	99 000	33 000	132 000	2.1
Kidney, etc.	57 000	34 000	91 000	1.5
Brain, nervous system	72 000	56 000	128 000	2.1
Thyroid	9 000	17 000	26 000	0.4
Non-Hodgkin's lymphoma	93 000	68 000	161 000	2.6
Hodgkin's disease	16 000	9 000	25 000	0.4
Multiple myeloma	30 000	27 000	57 000	0.9
Leukaemia	109 000	86 000	195 000	3.1
All sites but skin	3 522 000	2 686 000	6 209 000	100.0



### I VALORI DI MORTALITÀ'

Sono più elevati nel sesso maschile rispetto a quello femminile, perché gli uomini sono più esposti a determinati cancerogeni (neoplasie professionali) ed i tumori più frequenti nelle donne (cervice uterina, mammella) sono curabili nel 50% dei casi.

Tutte le moderne acquisizioni epidemiologiche ed eziologiche (distribuzione, andamenti, fattori di rischio, ecc.) derivano sia da studi epidemiologici che dalla sperimentazione.

116

## I FATTORI DI RISCHIO DELLE NEOPLASIE MALIGNHE

### INDIVIDUALI

- ✓ Sesso
- ✓ fenotipo etnico
- ✓ ereditarietà
- ✓ pregressi stati morbosi.

### ESTERNI

#### a. comportamentali

- ✓ Fumo di tabacco
- ✓ Alcool
- ✓ Regimi dietetici (alimentazione e dieta)
- ✓ Comportamenti sessuali

#### b. ambiente di vita

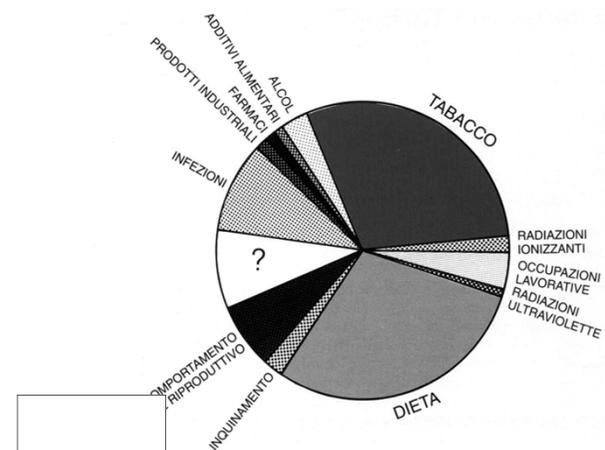
- ✓ Inquinamento atmosferico (radiazioni naturali).
- ✓ Inquinamento delle acque, del suolo, degli alimenti.
- ✓ Fattori iatrogeni.

#### c. ambiente di lavoro

- ✓ Produzione, manipolazione di sostanze mutagene e/o cancerogene.
- ✓ Radiazioni diagnostiche.

117

## FATTORI DI RISCHIO DEI TUMORI



118

La **CANCEROGENESI** è un processo "multi-stage" che riconosce due momenti, non sempre distinti l'uno dall'altro:

✓ **INIZIAZIONE** riguarda la singola cellula e consiste in alterazioni irreversibili del DNA cellulare (o di altre macromolecole critiche);

✓ **PROMOZIONE** è invece un fenomeno pluricellulare, a volte reversibile, che progredisce ed evolve fino al danno clinico manifesto, sotto l'influenza di fattori multipli, anche aspecifici, di diversa origine e natura. I tempi sono sensibilmente differenti, a seconda delle caratteristiche individuali ed ambientali.

119

Tutti i fattori mutageni e/o cancerogeni vengono classificati in tre gruppi: FISICI, CHIMICI, BIOLOGICI.

Questi fattori possono agire da:

✓ **cancro-iniziatori**, cioè agenti capaci di causare alterazioni del DNA cellulare dereprimendo geni normalmente repressi, chiamati "oncogeni";

✓ **cancro-promotori**, cioè sostanze che stimolano la moltiplicazione sia delle cellule bersaglio dei cancro-iniziatori, sia di quelle già trasformate.

120

Gli AGENTI CHIMICI sono rappresentati da numerose sostanze organiche ed inorganiche. Sono sicuramente cancerogene l'arsenico, l'asbesto, il piombo e il cromo e probabilmente lo sono il berillio e il nichel. Tra le sostanze organiche, i cancerogeni più importanti sono gli idrocarburi policiclici aromatici derivati dal catrame e i coloranti derivati dall'anilina.

121



122

### FUMO DI TABACCO

Tabagismo: dipendenza fisica dovuta all'assorbimento cronico di nicotina.

*Sindrome da astinenza:*

- sintomi psichici → astenia, irritabilità, stato ansioso
- sintomi fisici → diminuzione della frequenza cardiaca e della pressione arteriosa, modificazione dell'attività bioelettrica cerebrale, turbe del sonno.

In ITALIA fumatori abituali adulti

70% dei maschi      50% delle donne

Si osserva però un'inversione di tendenza

51% dei ragazzi      55% delle ragazze

123

### PRINCIPALI SOSTANZE NOCIVE PRESENTI NELLA FASE GASSOSA E CORPUSCOLATA DEL FUMO DA TABACCO.

Sostanze	Proprietà nocive
• Nicotina ed altri alcaloidi (CO)	Effetti tossici e dipendenza; danni al cuore e alle arterie
• I drocarburi policiclici aromatici (benzopirene, benzoantracene, dibenzoantracene) nitrosammine, ammine aromatiche, cloruro di vinile, uretano, idrazina.	
	Azione cancerogena
• ossidi di azoto, aldeidi, fenoli, ammoniaca, piridina.	Azione irritante sui bronchi

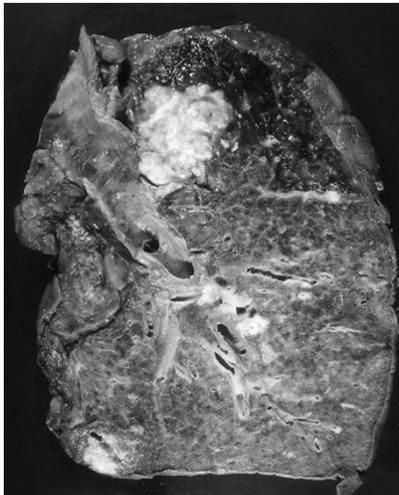
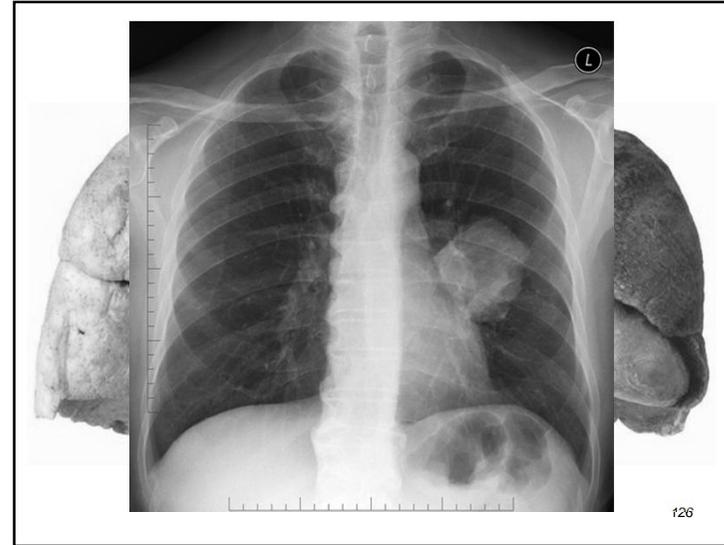
124

## MORTALITÀ ASSOCIATA AL FUMO

- In Emilia Romagna circa 4500 decessi/anno sono attribuibili al fumo.
- Le differenze territoriali di prevalenza correlano con la mortalità legata al fumo.
- L'effetto della riduzione di prevalenza del fumo sulla mortalità è relativamente veloce

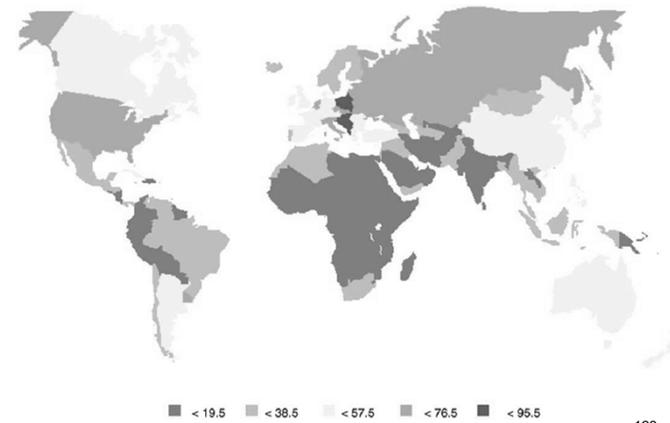


125



127

## Cancro del polmone (incidenza/100.000 abitanti)



128

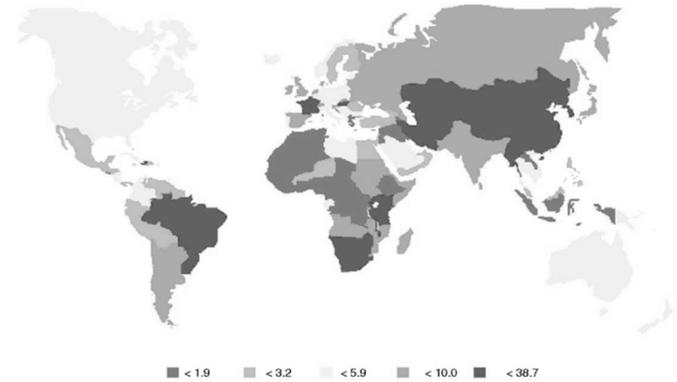
## L'ALIMENTAZIONE

- E' ormai consolidato a livello internazionale il dato di un'associazione protettiva tra il forte consumo di frutta fresca e verdure e l'insorgenza di diverse neoplasie quali i tumori polmonari, gastrici, del collo dell'utero, del colon-retto, dell'orofaringe, della vescica e dell'esofago



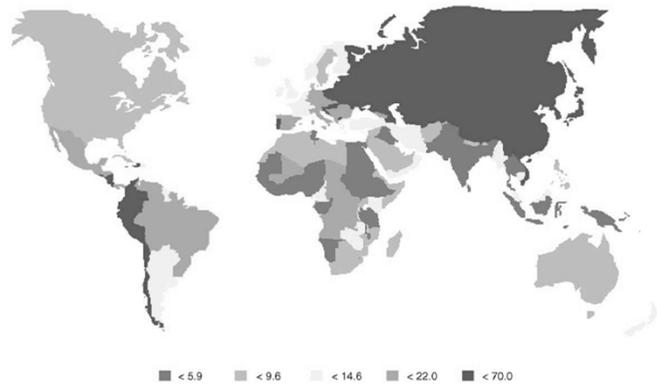
129

## Cancro dell'esofago (incidenza/100.000 abitanti)



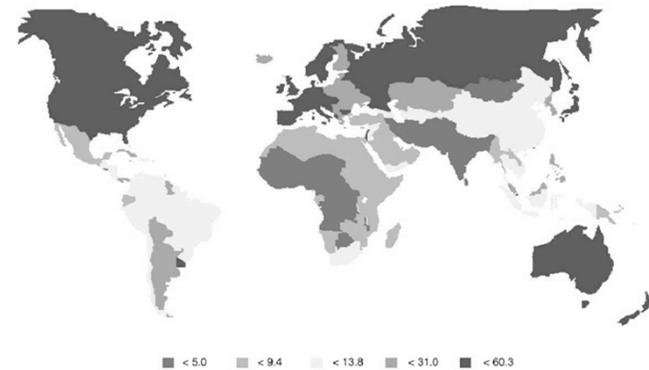
130

## Cancro dello stomaco (incidenza/100.000 abitanti)



131

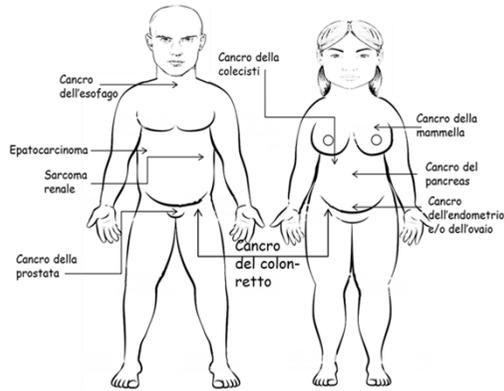
## Cancro del colon (incidenza/100.000 abitanti)



132

## RUOLO DELL'OBESITÀ E DEL SOVRAPPESO

E' accertato il **maggior rischio di ammalare di tumore per le persone sovrappeso ed obese**, per tutte le neoplasie nell'insieme e specificamente per il carcinoma mammario e quello del colon-retto.



133

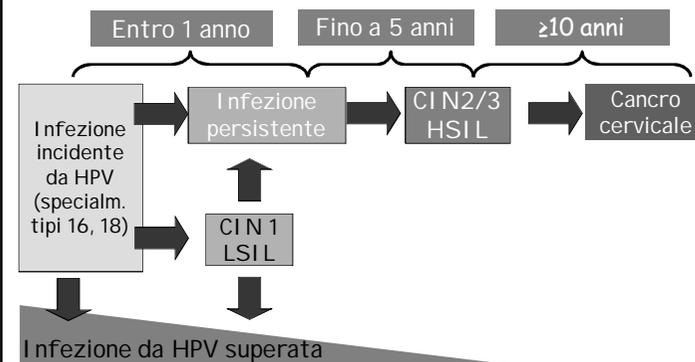
Tra gli AGENTI BIOLOGICI si segnalano alcuni virus a DNA (*Epstein Barr*, *Herpes Simplex tipo 2* e *Papillomavirus*) e pochi ad RNA, come taluni retrovirus. Fattori biologici sono altresì quelli ormonali ed, in particolare, alcuni ormoni sessuali quali gli estrogeni, oggi sempre più spesso impiegati anche in campo alimentare.

134



135

## PapillomaVirus: storia naturale del cancro della cervice uterina



1. Koutsky, Am J Med 1997. 2. Feoli-Fonseca et al. J med Virol 2001. 3. Liaw et al. JNCI 1999. 4. 136 Clifford et al. Int Papillomvirus Conference 2004. 5. Globocan 2002. 6.Sawaya et al. NEJM 2003

