

METASTASI TUMORALE

Title

METASTASI

la diffusione delle cellule tumorali dal sito di crescita primario verso localizzazione anatomiche distanti

la presenza del tumore in un sito secondario

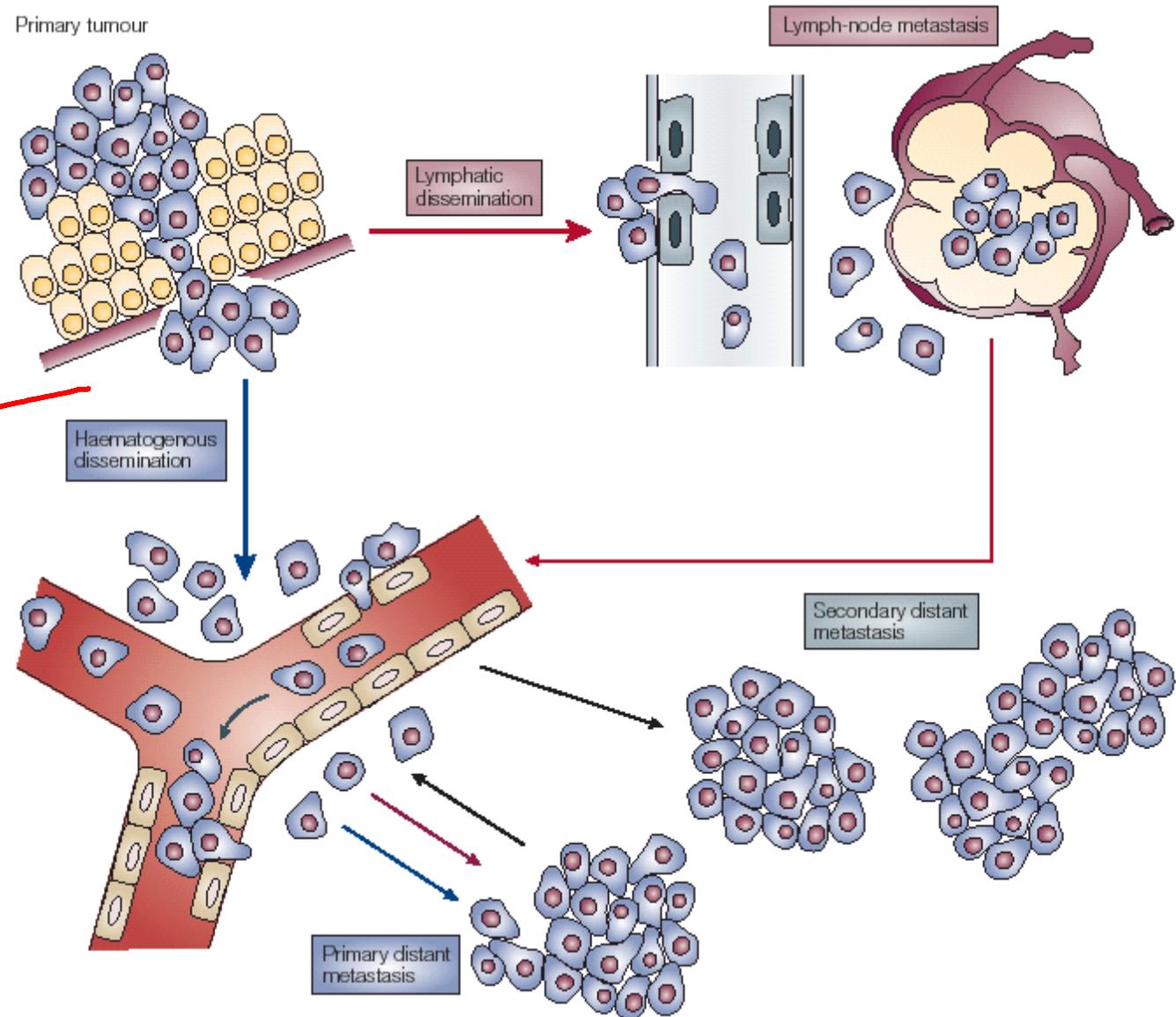
DIFFUSIONE
TUMORALE

INVASIONE => penetrazione del tumore nei tessuti circostanti

METASTASI => attraverso il circolo linfatico, sanguigno, le cavità anatomiche

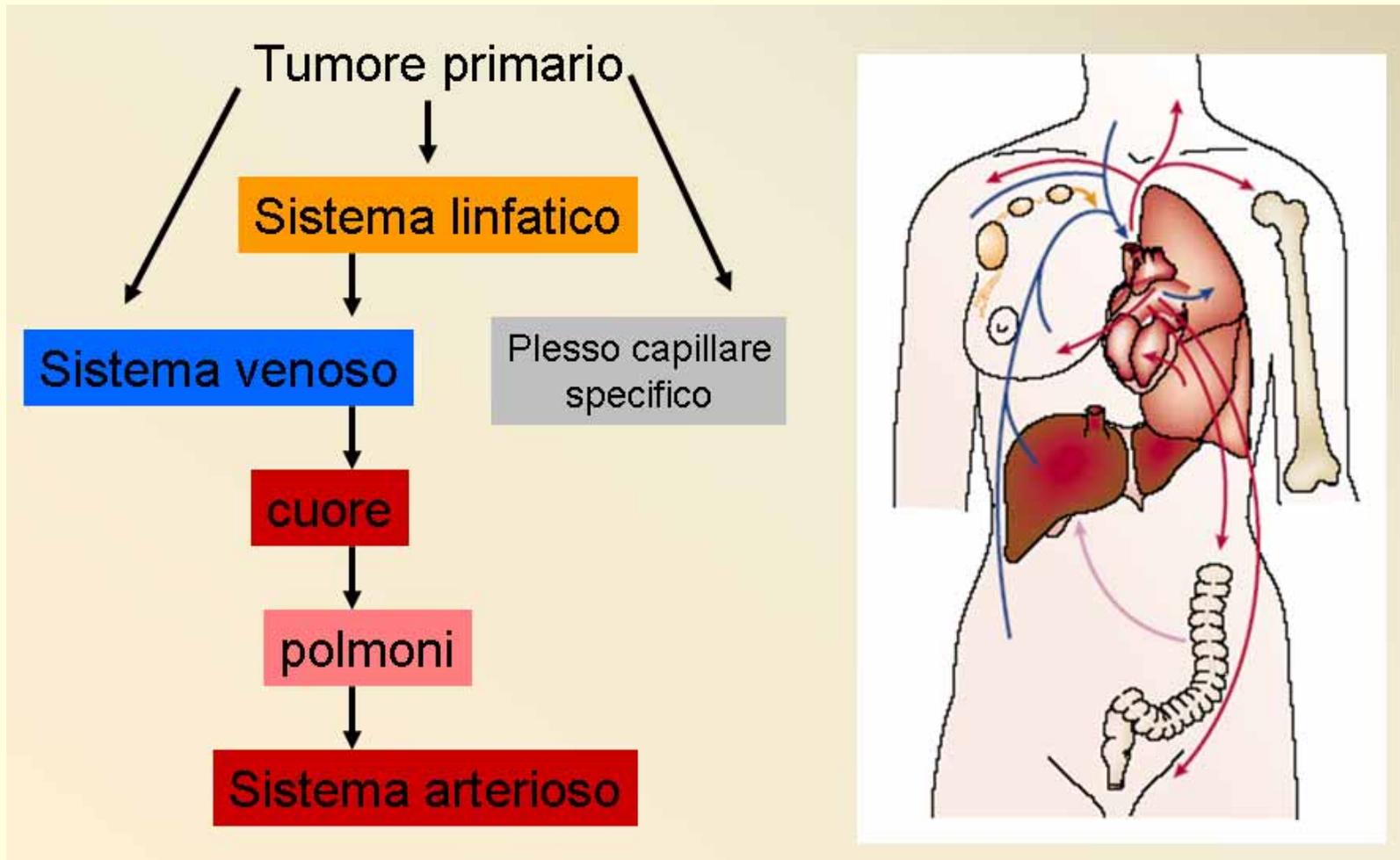
TUMORE MALIGNO => diffusione delle cellule tumorali

TUMORE BENIGNO => crescita locale

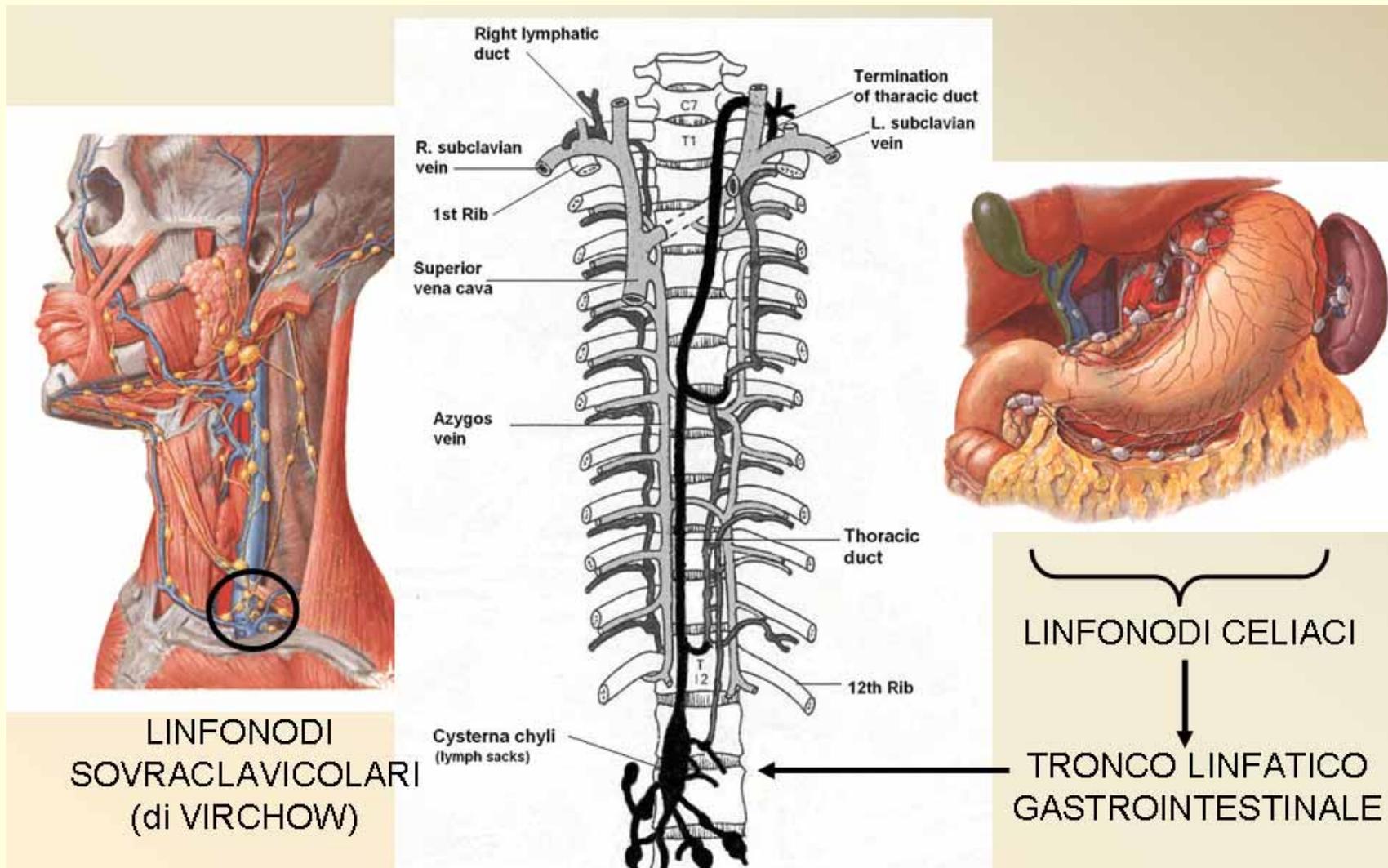


- PERITONEO
- CAVITÀ PLEURALI
- ARTICOLAZIONI
- PERICARDIO

VIE DI DIFFUSIONE DEL TUMORE

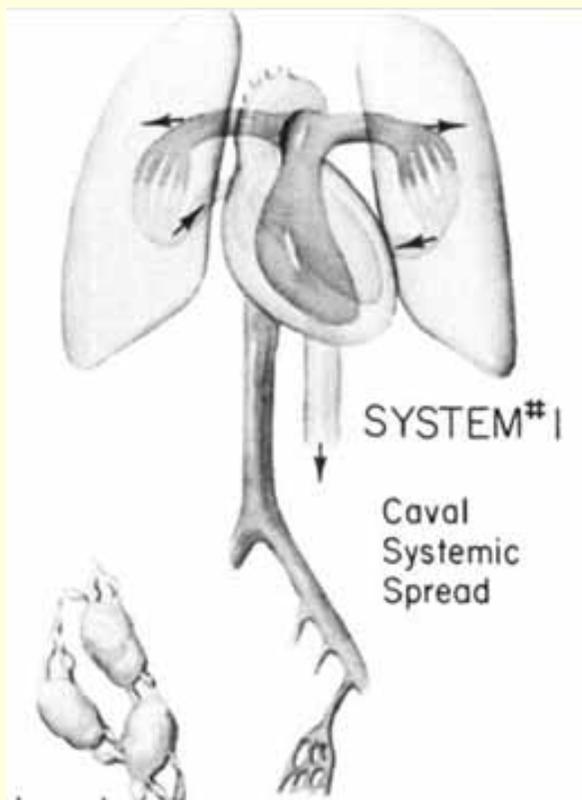


VIE LINFATICHE

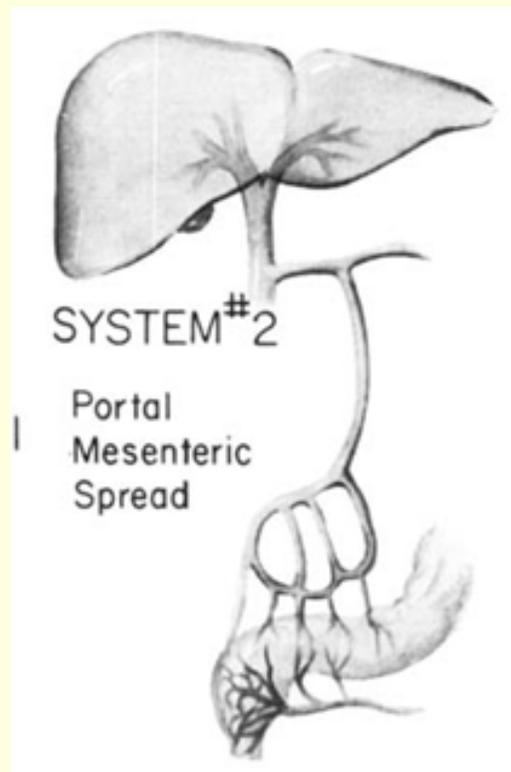


METASTASI DEL COLON CARCINOMA

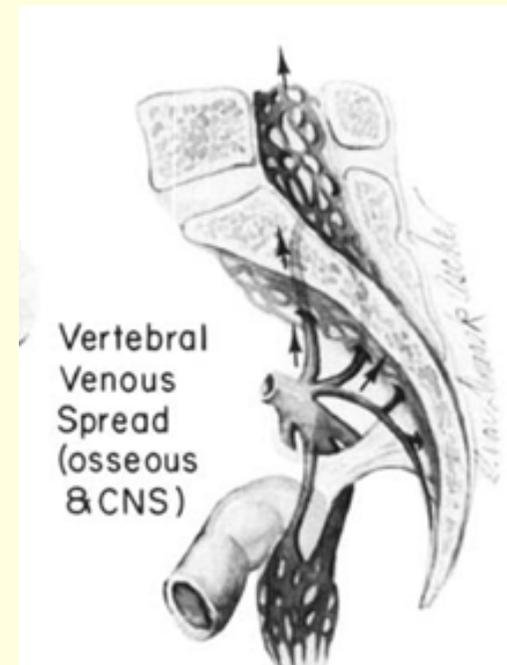
POLMONI



FEGATO



VERTEBRE
CERVELLO



METASTASI LINFONODALE

La presenza di metastasi linfonodali è usata come fondamentale parametro prognostico.

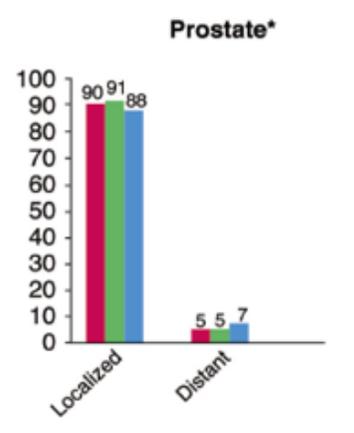
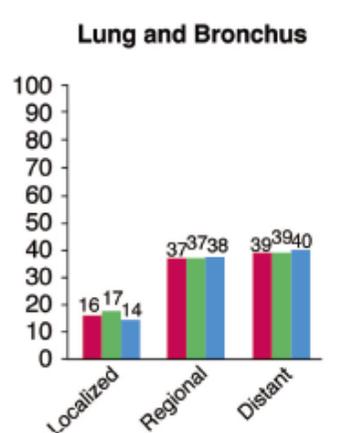
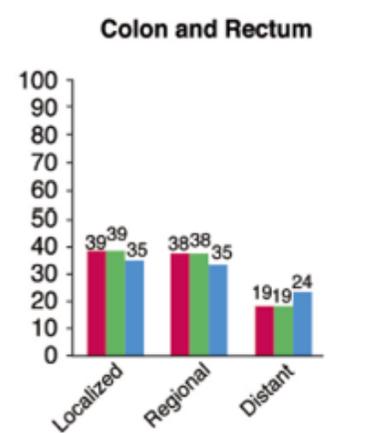
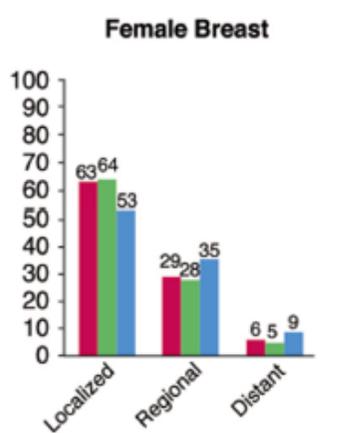
La probabilità di sviluppare metastasi distanti aumenta in presenza di metastasi linfonodali

Tumore testa-collo
linfonodi positivi => 50%
linfonodi negativi => 7%

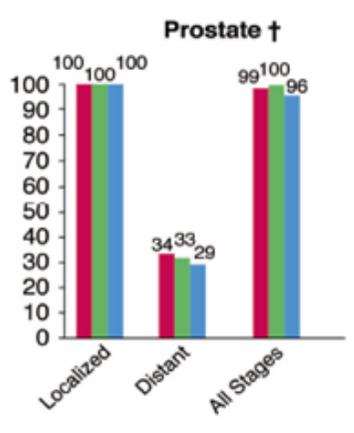
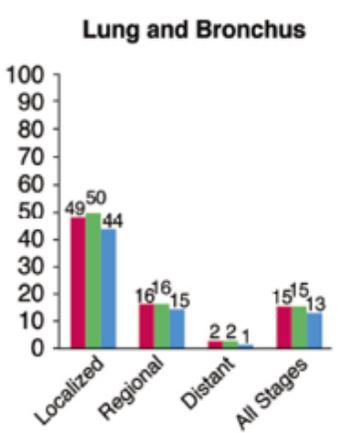
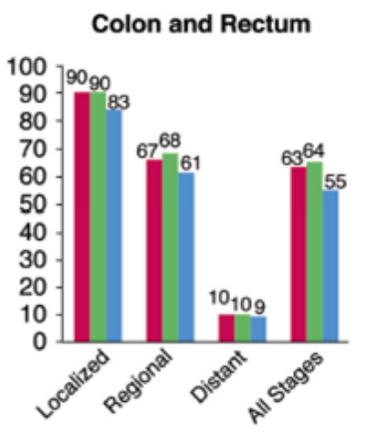
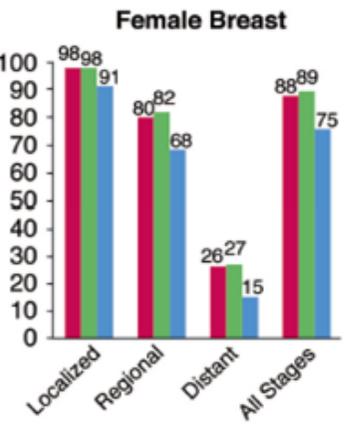
Tumore Mammella
linfonodi positivi => 30%
linfonodi negativi => 20%

METASTASI ALLA DIAGNOSI E ATTESA DI VITA

Stage Distribution (%)



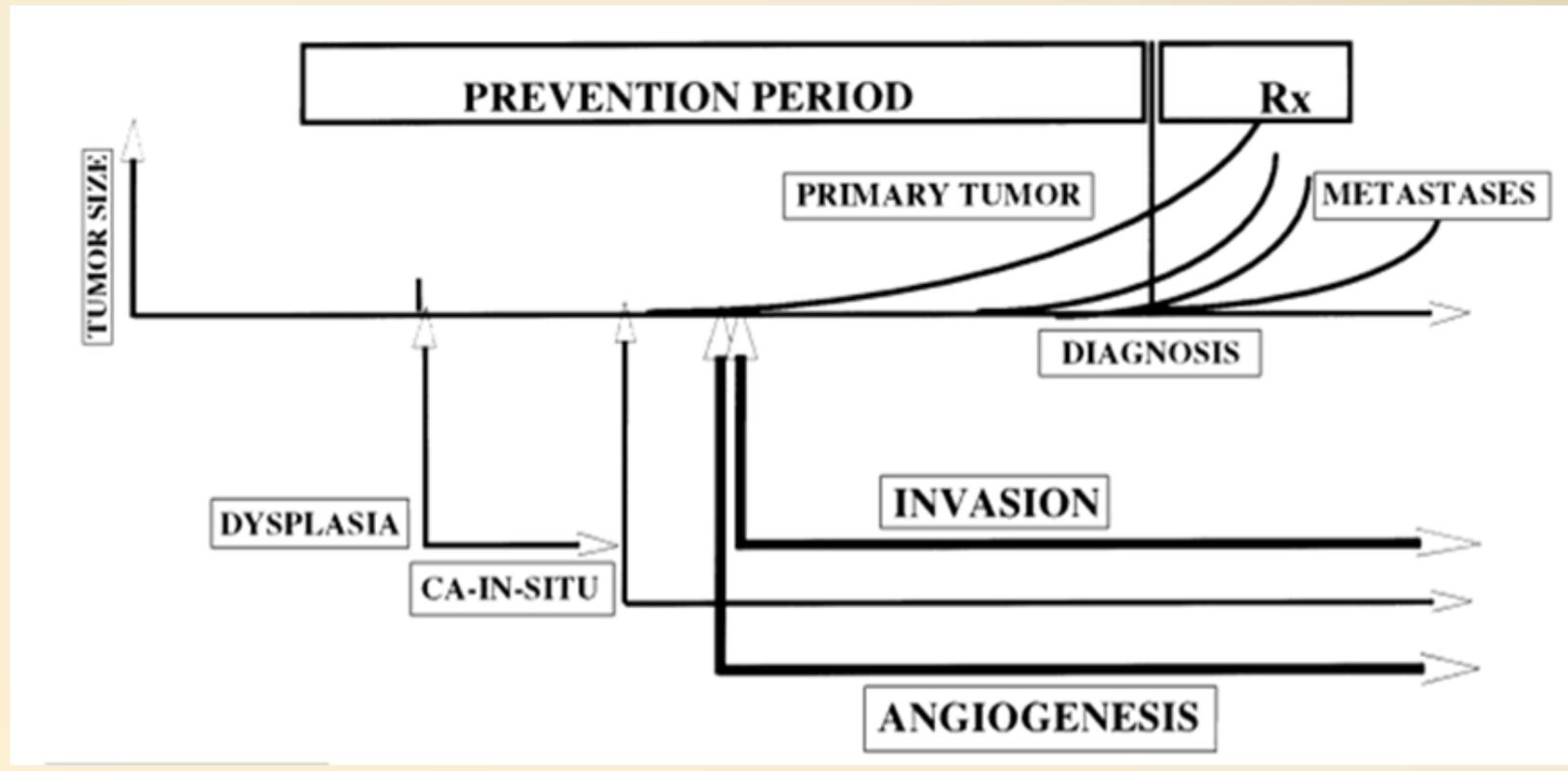
Survival (%)



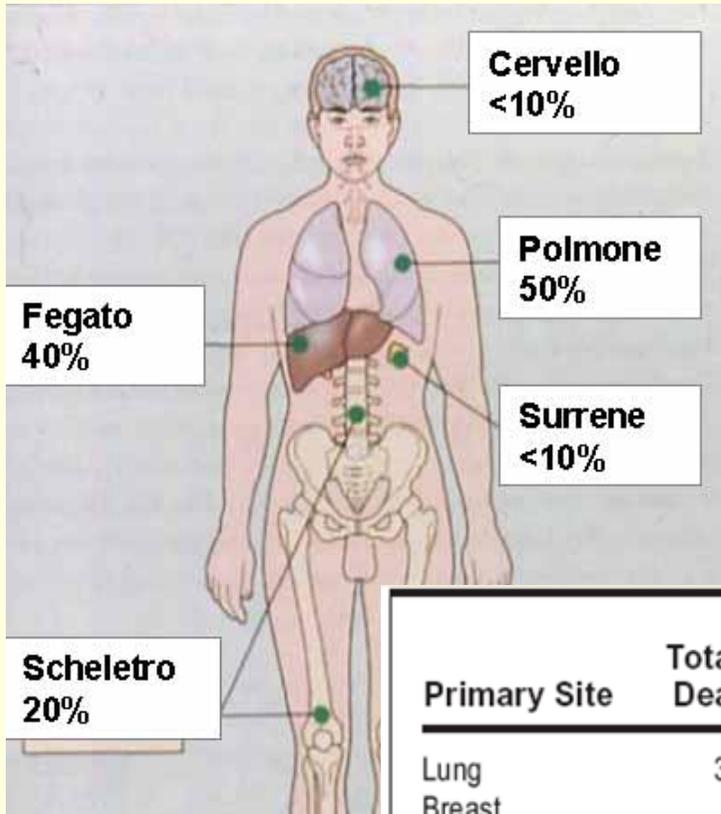
Stage of Diagnosis



Le metastasi rappresentano l'esito finale di un lungo processo di evoluzione del tumore (progressione, Leslie Foulds 1954)



SITI DI METASTASI PIÙ FREQUENTI



Primary Site	Total Cancer Deaths (%) [*]	Frequency of Metastasis (%) (at Autopsy)					
		Lymph Node	Lung	Pleura	Liver	Bone	Brain
Lung	31†/26‡	92-93§	40	28	51-55	30-41	21-50¶
Breast	15‡	80-97	60-62	36-47	49-61	47-60	9-26
Colon	10	25-77	12-54	14	36-81	1-18	1-8
Prostate	9†	71-87	15-64	13-18	28-71	79-91	2-13
Pancreas	6	50-88	25-49	18	75-78	16-18	2
Ovary	6‡	58-91	10-37	33	42-51	12-15	1-4
All epithelial cancers	93†/91‡	87	48	22	41	32	8

TEORIA EMODINAMICA

(James Ewing 1928)

“lo sviluppo di metastasi è direttamente proporzionale al flusso sanguigno”

“il primo letto capillare incontrato dalle cellule tumorali dopo l'intravasazione”



Gli organi più irrorati e che costituiscono filtri ematici sono le sedi + frequenti

Importanza della formazione dell'embolo

Vicinanza anatomica al tumore primario

Struttura dei capillari e delle cellule endoteliali

LA TEORIA DEL SEME E DEL SUOLO

(Stephen Paget 1889) analisi autoptica di 900 pazienti morti per tumore

La formazione delle metastasi in un determinato organo non è dovuta al caso ma dipende dalla affinità delle cellule tumorali (seme, "seed") per l'organo bersaglio (suolo, "soil")



La metastasi si forma grazie ad uno specifico tropismo per la sede secondaria

Importanza della eterogeneità nel tumore primario

Le caratteristiche iniziali del tumore ne determinano la capacità metastatica

Possibilità di intervento terapeutico mirato, a seguito dello studio delle caratteristiche molecolari delle metastasi

LA TEORIA DELLA SINTESI

(Leonard Weiss 1992) analisi autoptica di 16 diversi tumori primari e di 8 organi sede di metastasi

il 66% delle metastasi analizzate seguono la teoria emodinamica



molte metastasi organo specifiche possono essere spiegate dalla struttura anatomica dei flussi ematici a partire dal tumore primario

alcune sedi metastatiche sono più frequenti o meno frequenti rispetto al valore atteso valutando la localizzazione del tumore primario

Studi quantitativi su modelli animali

1950 (I. Zeidman): il numero di metastasi è proporzionale al numero di cellule tumorali iniettate per via venosa

1955 (I. Zeidman): l'incidenza della formazione di emboli osservata in cinefotomicrografia varia in base al tipo di tumore studiato

1965 (B. & E. Fisher): marcatura delle cellule iniettate con Cr radioattivo.

1970 (I. J. Fidler): le cellule tumorali vengono iniettate dopo marcatura radioattiva del proprio DNA

➡ meno dello 0,1% delle cellule tumorali iniettate sopravvive dopo 24 ore

➡ meno dello 0,01% è in grado di produrre metastasi

