Cancro e “sfortuna”: aggiornamenti su caso, ambiente, stile di vita

Data 28 gennaio 2015
Categoria oncologia

Una recente ricerca pubblicata sulla prestigiosa rivista Science (1) ha documentato la importanza delle mutazioni casuali nella replicazione del DNA per la insorgenza del cancro.
La notizia è stata ripresa dai media di tutto il mondo con grande enfasi e talora con preoccupante superficialità:si è scritto che il caso è determinante nella insorgenza del cancro e che basandosi su questi dati potrebbe essere più efficacie investire nella diagnosi precoce che nella prevenzione.
Cosa scrivono i ricercatori
La ricerca si basa su un parametro denominato “ Extra Risk Score- ERS-” che è il prodotto del rischio di sviluppare il cancro nel corso della vita, calcolato per la popolazione amaericana, moltiplicato per il numero di divisioni cellulari delle cellule staminali di diversi tipi di tessuti: utilizzando questo parametro i ricercatori hanno individuato tumori ad elevato ERS ed a basso ERS.
Per i tumori a basso ERS (es. intestino tenue, duodeno, osteosarcoma, medulloblastoma, tumore midollare della tiroide) i fattori ereditari ed ambientali non sembrano avere ruolo significativo, mentre per i tumori ad elevato ERS (es. tumori polmonari a cellule squamose,carcinoma colo-rettale, epatocarcinoma Hcv correlato, tumori Hpv correlati), i fattori ereditari ed ambientali sono molto più importanti ma persiste il ruolo casuale legato alla replicazione delle staminali di quel tipo di tessuto.
Il peso del fattore “caso”(secondo gli autori correlato al numero di replicazioni delle stem cell) e dei determinanti genetici ed ambientali appare più chiaro confrontando i tumori polmonari: il numero di divisione delle stem cell del polmone è il medesimo, attorno a 50 miliardi di divisioni nel corso della vita, la frequenza del tumore fumo-correlata è decine di volte superiore; la differenza è dovuta al fumo ed in parte alla genetica.
Secondo i ricercatori dunque le mutazioni casuali costituirebbero il fattore più importante nel processo di degenerazione cancerosa,i fattori ereditari ed ambientali avrebbero un ruolo supplementare; in base a questi risultati andrebbero impiegate maggiori risorse per la diagnosi precoce, che risulterebbe più importante della prevenzione.(1)
Come replicano altri ricercatori
Numerosi esperti hanno però avanzato osservazioni critiche verso lo studio, tra le quali, per l’autorevolezza della fonte ed il rigore delle argomentazioni meritano di essere riprese quelle della IARC (International Agency for Research on Cancer) che è una agenzia dell’OMS.
In una dichiarazione del 13/1/15 la IARC non rigetta lo studio ma lo contestualizza inserendolo nel contesto delle conoscenze acquisite sul complesso argomento e ne individua alcuni limiti .
Lo studio di Science è una ricerca “in vitro” su culture cellulari e riporta dati che si riferiscono a tumori non molto frequenti (es.osteosarcoma e medulloblastoma) che costituiscono una minoranza dell’insieme dei tumori: per alcuni importanti e diffusi tumori, quali stomaco, cervice uterina e mammella lo studio non fornisce dati che invece sono stati già forniti da altri importanti studi che ne hanno evidenziato la correlazione con alimentazione, le infezioni virali , stile di vita e la familiarità. Inoltre lo studio prende in esame i dati riferiti alla popolazione USA e pertanto non sono necessariamente riproponibili per altre popolazioni.(2)
A questo proposito è bene ricordare gli importanti dati che provengono dagli studi epidemiologici; ad esempio la frequenza di alcuni tumori varia considerevolmente tra diverse popolazioni per cause genetiche e/o ambientali ma non certo per mutazioni casuali: possiamo a titolo di esempio ricordare che il tumore del fegato ha incidenza bassa tra gli islandesi (2 per 100000/anno) e molto elevata tra gli uomini della Mongolia (100 per 100000/anno) o che il tumore dell'esofago è comune in Africa Orientale e raro in Africa Occidentale, che vari tipi di tumore in una stessa popolazione variano con il mutare dello stile di vita (es. orientali nati negli Stati Uniti rispetto ai progenitori emigrati) e che negli stessi USA nel XX° secolo il cancro del polmone è aumentato di 50 volte e quelli dello stomaco e della cervice uterina sono diminuiti di 10 volte.(3)
Non va inoltre scordata la riduzione dei carcinomi epatici nelle popolazioni vaccinate per l'epatite B.
Il caso non può decisamente spiegare tutto !!!
Conclusioni
Lo studio di Tomasetti e Vogelstein recentemente pubblicato su Science è un importante contributo alla comprensione della patogenesi del cancro: se ne sono giustamente criticati i limiti metodologici e la pretesa di spiegare una realtà estremamente complessa quale quella delle neoplasie, sulle quali molti importanti studi hanno dimostrato il ruolo di fattori genetici, ambientali e stile di vita.
Tuttavia il rapporto tra divisioni cellulari delle stem cell, mutazioni casuali e cancro non ambiente/stile di vita correlato, sembra piuttosto stretto e ci induce a studiare più approfonditamente questi fenomeni considerando anche il ruolo della diagnosi precoce in tumori non altrimenti controllabili.

Riccardo De Gobbi

Bibliografia

1. Tomasetti C, Vogelstein B (2015). Variation in cancer risk among tissues can be explained by the number of stem cell divisions. Science. 347(6217):78–81. http://dx.doi.org/10.1126/science.1260825
2. International Agency for Research on Cancer: Press Release n.231 Lyon, France, 13 January 2015

3. Stewart BW, Wild CP, editors (2014). World Cancer Report 2014. Lyon, France: International Agency for Research onCancer.