

# Cancro, fattori ambientali e sfortuna

*a cura di Silvio De Flora, Coordinatore Gruppo di lavoro SItI su Prevenzione dei tumori e screening*

La stampa ed i siti web hanno dato risalto ad un articolo apparso recentemente in *Science* (Vol. 347, 2 gennaio 2015, pp. 78-80), intitolato “Variation in cancer risk among tissues can be explained by the number of stem cell divisions”. Gli autori sono Cristian Tomasetti, un PhD in matematica applicata, e Bert Vogelstein, uno dei più noti scienziati nella ricerca sul cancro (nel 2003 risultava lo scienziato al mondo con il maggior numero di citazioni nei precedenti 20 anni), che si è occupato soprattutto della base genetica dei tumori, sviluppando fra l’altro un modello di stadiazione molecolare dei tumori del colon molto noto. I due autori lavorano alla John Hopkins di Baltimore (Maryland). L’articolo viene annunciato in un editoriale pubblicato nello stesso numero di *Science* (p. 12), intitolato “The bad luck of cancer”, firmato da Jennifer Couzin-Frankel, una “staff writer” di *Science*.

Lo studio si basa su di un modello matematico che, dopo aver valutato la percentuale di cellule staminali in 31 tipi di tessuti e organi, ha preso in considerazione la frequenza di divisioni cellulari che sono correlate con il rischio di sviluppare tumori. La conclusione è che solo un terzo delle variazioni nel rischio di cancro fra diversi tessuti è attribuibile a fattori ambientali o predisposizioni genetiche, mentre la maggioranza è dovuta a “sfortuna”, cioè a mutazioni “random” che si manifestano durante la replicazione del DNA in cellule staminali normali, non tumorali.

Nonostante la fama dell’autore senior, questa conclusione non può non lasciare perplessi. Come dimostrato da ricerche svolte anche da componenti del GdL SItI, è vero che le cellule staminali sono più sensibili agli agenti cancerogeni rispetto a quelle differenziate. Che poi la proliferazione cellulare sia fondamentale nel processo della cancerogenesi è anche ben noto. Nello sviluppo dei tumori intervengono fattori genetici, alterazioni del DNA, meccanismi epigenetici, stress ossidativo, processi infiammatori cronici, ecc. La proliferazione è il meccanismo chiave nell’indirizzare queste alterazioni verso un tumore o verso una malattia squisitamente degenerativa. Ad esempio, le stesse alterazioni del DNA possono preludere allo sviluppo di un tumore quando si verificano in un tessuto ad elevata proliferazione, mentre in cellule post-mitotiche incapaci di replicarsi, come i cardiomiociti, non si formano i tumori ma alterazioni degenerative.

Mentre pertanto si può apprezzare il contenuto sperimentale dello studio di Tomasetti e Vogelstein, che non fa altro che mettere in risalto il ruolo della proliferazione in cancerogenesi, non si può condividere la loro interpretazione, che oltretutto comporta implicazioni pessimistiche sulla possibilità di prevenire il cancro. Viene data giustamente enfasi alla diagnosi precoce ed agli screening oncologici, mentre viene sminuito il ruolo della prevenzione primaria. Questo non è

corretto, perché è noto che, su scala globale, molti tumori sono in teoria prevenibili e in molti casi vi è evidenza epidemiologica a supporto del fatto che la rimozione della causa comporta una riduzione della loro incidenza. Ad esempio, circa 1 tumore su 5 è associato con fattori infettivi, 1 su 3 è associato con il fumo di tabacco, e quote rilevanti sono attribuibili all'alimentazione scorretta e a vari altri fattori, alcuni dei quali comportano esposizioni nell'ambiente di vita e di lavoro. Inoltre vi è ampia documentazione sul fatto che il rischio di ammalarsi di tumore può essere attenuato favorendo l'assunzione di farmaci e principi dietetici protettivi e potenziando i meccanismi di difesa dell'organismo.