Insorgenza dei tumori: non è soltanto sfortuna

Tomasetti C, Vogelstein B
Variation in cancer risk among tissues can be explained by the number of stem cell divisions
Science 2015; 347: 78-81

Secondo uno studio pubblicato su *Science*, il rischio di ammalarsi di cancro sarebbe in buona parte dovuto alla meno prevedibile delle circostanze: la sfortuna. Stando alle parole di Cristian Tomasetti e Bert Volgerstein, ricercatori della prestigiosa Johns Hopkins University, uno stile di vita scorretto, l'esposizione ad agenti ambientali cancerogeni o l'eredità genetica sono fattori responsabili solo di un terzo delle trentuno neoplasie inserite nel modello matematico da loro sviluppato; i restanti due terzi sarebbero causati da sfortunate, e pertanto non prevedibili, mutazioni cellulari. Alla base delle analisi della ricerca vi è il comportamento delle cellule staminali e il loro processo di differenziazione, caratterizzato da un numero pressoché infinito di divisioni cellulari e per tale ragione maggiormente esposto al rischio di una mutazione casuale del DNA. I due ricercatori hanno determinato il numero di divisioni cellulari delle cellule staminali per ogni organo, individuando per alcuni tessuti specifici un rischio più elevato di incorrere in mutazioni geniche ed eventuali trasformazioni neoplastiche ad esse correlate, concludendo come esse contribuiscano al carico globale di tumori in misura maggiore sia dell'ereditarietà che dei fattori ambientali. Per alcuni tipi di tumore, quindi, l'insorgenza sembrerebbe strettamente correlata al caso, rendendo di conseguenza inutile qualunque strategia di prevenzione primaria, e lasciando alla sola diagnosi precoce l'unica forma di prevenzione possibile.

La notizia ha ovviamente fatto il giro del mondo e suscitato notevole scalpore nella comunità medico-scientifica, tentando di minare seriamente le basi su cui nel tempo si è costruita e sviluppata la prevenzione oncologica che conosciamo. Nonostante le cause delle mutazioni genetiche alla base di alcuni tipi di tumore siano tuttora sconosciute, da questo ad indicarne la sfortuna come fattore 'causale' principale rappresenta un passo altamente rischioso e controproducente da un punto di vista di sanità pubblica, e le critiche, anche da parte delle principali organizzazioni internazionali, non hanno tardato ad arrivare.

I ricercatori dell'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro (IARC) hanno sottolineato la propria contrarietà a queste dichiarazioni e ribadito l'importanza della prevenzione primaria in ambito oncologico, segnalando inoltre una grave contraddizione con le evidenze epidemiologiche finora raccolte, come anche di diversi limiti metodologici e di bias nelle analisi proposte nello studio[1]. Sembra infatti che lo studio mostri una fotografia piuttosto limitata della patologia oncologica. Innanzitutto analizza soltanto certe tipologie tumorali, alcune ad insorgenza rara, non prendendo in considerazione tumori molto più frequenti come quello della mammella e della prostata. Inoltre, si basa sui tassi di incidenza tumorale calcolati sulla popolazione degli Stati Uniti, non considerando le ben note differenze in termini di incidenza e frequenza per lo stesso tipo tumorale nei diversi Paesi e aree geografiche.

Di fronte a questo acceso dibattito nella comunità scientifica, la stessa rivista *Science*, che ha

divulgato lo studio in questione, ne ha in parte ritrattato le conclusioni pubblicando poco dopo alcune lettere critiche di ricercatori americani ed europei che invitano fortemente alla cautela[2-7].

Neanche gli autori stessi forse immaginavano che i risultati della loro ricerca potessero essere così sovrainterpretati dall'eco mediatico. A leggere bene i numeri in realtà non emerge quello che ad una impropria interpretazione potrebbe sembrare. Quello che i dati sostengono è che alcuni tessuti vengono colpiti da processi tumorali più spesso di altri e che questa variabilità, a parità di influenze ambientali e genetiche, sarebbe dovuta, per due terzi, alle mutazioni casuali accumulate dalle cellule staminali in replicazione. È importante notare, tuttavia, come questa osservazione spieghi soltanto le differenze di suscettibilità al cancro tra i diversi organi o tessuti, senza dire nulla sulla probabilità di un individuo di sviluppare la malattia[8]. Per cui, preso atto del ben noto contributo che mutazioni genetiche, e loro relative cause, hanno nello sviluppo di una neoplasia, appare scorretto addebitare semplicemente al caso parte della cancerogenesi tuttora sconosciuta: sarebbe fuorviante e potrebbe portare a una diminuzione degli sforzi tuttora messi in gioco per identificare le cause dei tumori e prevenirli efficacemente.

Eliana Ferroni
Sistema Epidemiologico Regionale (SER)
Regione Veneto

BIBLIOGRAFIA

1. Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro - IARC, comunicato stampa n. 231, 13 gennaio 2015.
2. Wild C, Brennan P, Plummer M et al. Cancer risk: role of chance overstated. Science 2015 Feb 13; 347 (6223): 728.
3. O'Callaghan M. Cancer risk: accuracy of literature. Science 2015 Feb 13; 347 (6223): 729.
4. Song M, Giovannucci EL. Cancer risk: many factors contribute. Science 2015 Feb 13; 347 (6223): 728-729.
5. Gotay C, Dummer T, Spinelli J. Cancer risk: prevention is crucial. Science 2015 Feb 13; 347 (6223): 728.
6. Potter JD, Prentice RL. Cancer risk: tumors excluded. Science 2015 Feb 13; 347 (6223): 727.
7. Ashford NA, Bauman P, Brown HS, et al. Cancer risk: role of environment. Science 2015 Feb 13; 347 (6223): 727.
8. Vineis P. Che sfortuna! L'articolo è sbagliato. Disponibile online al seguente indirizzo: http://www.scienzainrete.it/contenuto/articolo/paolo-vineis/che-sfortuna-larticolo-e-sbagliato/gennaio-2015.