



SINTESI TRADOTTA DEL “WORLD CANCER REPORT “2008”

A cura di A.G. Cairo , M.G Silvestri- Dipartimento di Prevenzione Medica ASL della Provincia di Lodi

Di seguito, allo scopo di facilitarne la consultazione, si sintetizzano contenuti in lingua italiana del documento Pubblicato da WHO-OMS e International Agency for Research on Cancer, redatto da Peter Boyle e Bernard Levin – Lyon 2008, reperibile all’indirizzo web:

<http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/wcr/>

PARTE PRIMA: CONTROLLO GLOBALE DEL CANCRO, EZIOLOGIA E INTERVENTI PREVENTIVI

PREFAZIONE

Il peso delle patologie neoplastiche si è più che raddoppiato negli ultimi trent’anni. Nel 2008 sono stati calcolati 12 milioni di nuovi casi di cancro, 7 milioni di decessi e 25 milioni di persone malate. Per il 2030 sono previste un’incidenza di 27 milioni di nuovi casi, 17 milioni di morti e una prevalenza di 75 milioni di persone affette. Questa tendenza dipende dall’impatto che avranno le patologie tumorali nei paesi a basso e medio sviluppo tecnologico.

La prevenzione gioca un ruolo importante in campo oncologico. Si pensi che il fumo di tabacco causa un terzo dei tumori nei paesi sviluppati, ai quali si aggiungono i decessi per patologie cardiovascolari e per patologie polmonari ostruttive croniche. Il peggioramento causato dal fumo nei paesi poveri non si è ancora manifestato totalmente, poiché trascorrono 40 anni dal momento dei cambiamenti nell’abitudine al fumo e il manifestarsi delle conseguenze.

Altri fattori di rischio modificabili di cancro identificati sono: consumo di alcool, esposizione eccessiva ai raggi solari, insufficiente attività fisica, sovrappeso e obesità, fattori legati alla dieta, esposizioni occupazionali e alcune infezioni. Una prevenzione efficace ridurrà il rischio di cancro e screening efficaci consentiranno di potenziare gli effetti della terapia del cancro.

Nei paesi a basso livello di sviluppo molti dei casi di tumore sono legati a delle infezioni, come il tumore del fegato, quello della cervice, il cancro del nasofaringe, il Sarcoma di Kaposi e il cancro dello stomaco. Il vaccino contro l’epatite B e quello contro il papilloma virus miglioreranno l’incidenza dei tumori del fegato e della cervice. In questi paesi è fondamentale introdurre strategie di prevenzione che siano compatibili con la scarsità delle risorse.

L’identificazione dei fattori di rischio non è sempre semplice, né lo è la prevenzione. Un vantaggio della prevenzione è dovuto al fatto che in molti casi essa consente di prevenire anche patologie non tumorali, quali le patologie cardiovascolari e il diabete mellito di tipo 2.

I meccanismi di sviluppo del tumore difficilmente saranno compresi in maniera completa nel futuro immediato, rendendo impossibile l'utilizzo di un approccio unico di prevenzione dei tumori.

CONTROLLO GLOBALE DEL CANCRO

L'allungamento della vita media ha fatto sì che patologie quali cancro e patologie cardiache abbiano avuto il sopravvento tra le cause di morte, essendo tipiche degli anziani. A questo si aggiunge il fatto che sono migliorate le tecniche diagnostiche. C'è stato però indubbiamente un aumento di individui che sviluppano il cancro perché esposti a fattori di rischio.

L'impatto del fumo di sigaretta sull'insorgenza del tumore del polmone è stato determinante nel causare un tumore che all'inizio del novecento era estremamente raro.

I dati sul cancro in Africa e Asia sono insufficienti. IARC stima che metà dei casi incidenti e due terzi delle morti siano proprie dei paesi a basso e medio sviluppo.

Nei paesi più ricchi i tumori più comuni sono: polmone, mammella, prostata, colon-retto e il 30% sono dovuti al fumo, mentre il 10% sono dovuti ad infezioni croniche.

Nei paesi a medio-basso sviluppo i tumori più comuni sono: stomaco, fegato, cavità orale e cervice; un quarto dei tumori è dovuto ad infezioni croniche e il 12% al fumo: questa distribuzione si sta modificando e tende a uniformarsi a quella dei paesi ricchi. I problemi dei paesi a medio-basso sviluppo sono legati all'aumento della durata media della vita e all'occidentalizzazione delle abitudini di vita, in particolare quella del fumo di tabacco. A ciò si aggiunge una vita più sedentaria, un aumento del peso corporeo, un ritardo del primo parto e una riduzione del numero di figli per donna: ciò ha portato all'aumento dei tumori della mammella e del colon-retto.

Nel 2008 si sono avute in Europa 3.422.000 casi incidenti di cancro (1.821.000 negli uomini e 1.601.000 nelle donne) e 1.847.000 di morti per cancro (1.034.000 uomini e 813.000 donne). Nell'uomo l'incidenza più alta si ha per il tumore del polmone, seguito da prostata, colon-retto, vescica e stomaco. Polmone, colon-retto, prostata e stomaco sono le cause più frequenti di mortalità. Nella donna il tumore del seno è quello più frequente, seguito da colon-retto, polmone, corpo dell'utero e stomaco. Il tumore della mammella è anche la causa più frequente di morte per tumore, seguita da colon-retto, polmone e stomaco.

A livello mondiale il tumore del polmone è il più frequente e la causa maggiore di mortalità per tumore.

L'aumento del numero di casi di tumore è dovuto all'aumento della popolazione mondiale, ad un aumento della durata della vita e ad un aumento dell'incidenza a livello mondiale.

In base a queste tendenze l'incidenza del cancro passerà dai 10,9 milioni di casi del 2002 ai 26,4 milioni del 2030 (considerando un aumento annuale dell'incidenza dell'1%) e causerà 17 milioni di morti ogni anno.

In base agli studi sulle popolazioni migranti si è concluso che l'80-90% dei casi di tumori ha cause ambientali (stili di vita, cioè dieta e pratiche sociali e culturali).

In teoria la maggior parte dei tumori sarebbero evitabili, anche se le cause evitabili di tumore non sono state ancora tutte individuate.

L'obiettivo principale è quello di evitare che il cancro insorga e, fallita la prevenzione primaria, far sì che esso sia diagnosticato in fase precoce, quando è più facilmente curabile (prevenzione secondaria); ovviamente per ridurre la mortalità vanno implementate le terapie ed evitate le recidive (prevenzione terziaria).

Il Codice Europeo contro il Cancro contiene 11 punti:

1. Non fumare. Se fumi smetti di farlo. Se non riesci a smettere, non fumare in presenza di non fumatori;
2. Evita l'obesità;
3. Sottoponiti ad attività fisica e a passeggiate a passo svelto tutti i giorni;
4. Aumenta l'apporto giornaliero di vegetali e frutta: mangiane almeno cinque porzioni al giorno. Limita l'introito di grassi animali;

5. Se bevi alcolici, siano essi birra, vino o superalcolici, modera il loro consumo a due porzioni al giorno se sei uomo o una se sei donna;
6. Fai attenzione all'esposizione eccessiva ai raggi solari. È in particolare importante proteggere bambini ed adolescenti. Per i soggetti che hanno la tendenza a scottarsi, usare misure di protezione attiva.
7. Adotta misure di prevenzione nei confronti dell'esposizione a sostanze conosciute come cancerogene. Segui le istruzioni di sicurezza nei confronti delle sostanze cancerogene. Segui i consigli delle società nazionali di protezione contro le radiazioni ionizzanti;
8. Le donne a partire dai 25 anni si dovrebbero sottoporre a screening cervicale;
9. Le donne a partire dai 50 anni si dovrebbero sottoporre a screening per il tumore della mammella;
10. Uomini e donne a partire dai 50 anni si dovrebbero sottoporre a screening per il tumore del colon-retto;
11. Partecipa a campagne di vaccinazione contro l'epatite B.

LA DIFFUSIONE DEL CANCRO NEL MONDO

Le sedi più comuni di cancro nel mondo sono in termini di incidenza il polmone (1.52 milioni di casi l'anno), la mammella (1.29 milioni di casi l'anno) e il colon-retto (1.15 milioni di casi l'anno).

IL CONTROLLO DEL CANCRO IN PAESI CARATTERIZZATI DA SCARSE RISORSE

Il peso del cancro in questi ambienti si sta accrescendo insieme alla morbilità, mortalità e i costi economici negli ultimi 20 anni. Le buone notizie riguardano il fatto che la maggior parte di questi tumori è prevenibile e si può accrescere l'efficacia dei trattamenti. Si sa che un terzo di questi tumori può essere prevenuto e che un altro terzo può essere diagnosticato in fase precoce, pur utilizzando tecnologie non particolarmente sofisticate.

La strategia globale del WHO sulla dieta e sull'esercizio fisico è stata adottata nel 2004. I principi guida della proposta sono essenzialmente quattro:

1. aumentare le evidenze per le politiche e guidare interventi in base alle relazioni tra dieta, attività fisica e malattia;
2. sostenere i cambiamenti nelle politiche;
3. coinvolgere gli stakeholder nell'implementazione di una strategia globale;
4. formazione di una struttura strategica per l'azione.

EZIOLOGIA DEL CANCRO

Il *cancer hazard* è un agente in grado di causare il cancro mentre per *cancer risk* si intende una stima del rischio di ammalarsi di cancro calcolato come incidenza, in seguito da un'esposizione al cancer hazard. Per cancerogeno si intende un agente, una miscela o un'esposizione che accresce il rischio specifico per quell'età di ammalarsi di cancro.

IL FUMO DI TABACCO

Il fumo di tabacco causa 13 differenti forme di cancro: polmone, cavità orale, cavità nasale e seni nasali, faringe, laringe, esofago, stomaco, pancreas, fegato, vescica, rene, cervice uterina e leucemia mieloide. Nei paesi ricchi il fumo di tabacco causa il 30% dei tumori. Il cancro del polmone ha la frazione più alta attribuibile al fumo. La durata dell'abitudine al fumo è il determinante più forte dell'insorgenza del tumore, con un rischio che cresce in base al numero di sigarette fumate. Il fumo di tabacco accresce il rischio di tutte le tipologie istologiche di cancro del polmone. Una recente metanalisi dimostra un rischio analogo tra maschi e femmine. Il fumo di tabacco è la fonte più

comune di cancerogeni, includendo idrocarburi aromatici policiclici e nitrosamine, specifici del tabacco. L'esposizione cronica ai cancerogeni delle cellule epiteliali dell'apparato respiratorio, attraverso una sostenuta abitudine al fumo, può portare ad una lesione che, in presenza di una ridotta detossificazione metabolica, può diminuire la capacità di riparazione, superando le difese cellulari e portando al cancro del polmone. Circa 1,3 miliardi di persone fumano nel mondo e per il periodo 2000-2024 sono previste 150 milioni di morti causate dal fumo, se la proporzione di fumatori non diminuirà.

Il fumo di tabacco è anche associato ad altre patologie croniche: patologie cardiovascolari, patologie cerebrovascolari, disordini vascolari periferici, aneurisma dell'aorta addominale e patologie polmonari ostruttive croniche. Nel 2000 sono state attribuite al fumo 1,42 milioni di morti per cancro nel mondo, il 21% dei decessi per cancro, il 32% tra gli uomini e l'8% nelle donne.

L'associazione tra fumo e tumori, calcolata come rischio relativo tra fumatori e individui che non hanno mai fumato è la seguente: RR = 8.96 per il tumore del polmone; RR = 6.98 per il cancro della laringe; RR = 6.76 per il cancro del faringe; RR = 3.57 per il tratto digestivo superiore; RR = 3.43 per il cancro della cavità orale. Il fumo passivo è causa di tumore del polmone, di patologie coronariche, sintomi respiratorie croniche e effetti avversi sulla crescita del feto. Una metà dei fumatori sono esposti al fumo passivo a casa o al lavoro e il 10-15% dei tumori del polmone tra non fumatori è dovuto al fumo passivo. Dopo l'introduzione di proibizioni a livello nazionale sono stati dimostrati benefici a livello dell'apparato respiratorio e cardiovascolare.

L'uso del tabacco che non si fuma (da masticare, da fiuto) è associato al cancro della cavità orale, della faringe, dell'esofago e del pancreas.

INFEZIONI CRONICHE

Il 15-20% dei tumori del mondo sono determinati da infezioni croniche e questo dato è più evidente nei paesi poveri, dove l'associazione riguarda il 26% dei tumori che in quelli più ricchi, dove l'associazione riguarda l'8% dei tumori. I tumori associati ad infezioni sono: il carcinoma epatocellulare, associato ad infezione da HBV e HCV, il cancro della cervice, associato all'HPV, il linfoma ed altri disordini, legati al virus di Epstein-Barr, la leucemia, associata all' human T leukemia virus (HTLV), il sarcoma di Kaposi, associato all' human herpes virus 8 (HHV8), il cancro gastrico, associato all'*Helicobacter pylori*, il cancro del tratto urinario, associato allo *Schistosoma haematobium*.

HPV, EBV, HTLV1 e HHV8 giocano un ruolo diretto nella carcinogenesi, codificando delle oncoproteine, che sono in grado di promuovere la trasformazione cellulare, alterando la regolazione del ciclo cellulare, il sistema telomero/telomerasi, l'apoptosi e altri meccanismi cellulari.

Altri agenti infettivi, per esempio HBV, HCV e *Helicobacter pylori*, sembrano avere un ruolo indiretto, inducendo un'inflammatione cronica, con necrosi tissutale e rigenerazione. HIV ha anche un ruolo indiretto, mediante i suoi effetti sul rischio di cancro, perché riduce l'immunità nei confronti di altre infezioni oncogene.

Nelle ultime due decadi sono state attuate strategie contro queste forme di cancro, come l'eradicazione dell'infezione da *Helicobacter pylori* e il vaccino contro HBV e HPV.

ASSUNZIONE DI ALCOOL

Un'associazione è stata dimostrata tra l'assunzione di alcool e tumore della cavità orale, faringe, laringe, esofago, fegato, colon, retto e, nelle donne, mammella. Il peso della mortalità dovuta all'alcool (1.804.000 morti, il 3,2% del totale) ha un significato notevole, come sostiene il progetto del WHO "Global Burden of Disease". Nel caso del cancro della mammella e del colon-retto un'associazione causale con l'assunzione di alcool è stata stabilita solo di recente e le implicazioni per la salute pubblica non sono ancora state delucidate. I meccanismi attraverso i quali l'alcool esercita i suoi effetti carcinogenetici non sono stati ancora delucidati, sebbene ipotesi possibili

includano un effetto genotossico dell'acetaldeide, un aumento dei livelli di estrogeno, un ruolo come solvente per altre sostanze cancerogene, la produzione di ossigeno reattivo e di sostanze nitroge e l'alterazione del metabolismo dei folati.

Vi è un'evidenza crescente che gli effetti dell'alcool sono modulati dai polimorfismi nei geni che codificano gli enzimi coinvolti nel metabolismo dell'alcool, come alcool deidrogenasi, acetaldeide deidrogenasi e citocromo P450 2E1, così come il metabolismo del folato e i meccanismi di riparazione del DNA. Per il cancro del fegato un effetto sinergico è ipotizzato tra alcool e tabacco e tra alcool e infezione da HBV e HCV. Gli effetti non legati al cancro dell'assunzione di alcool sono: ipertensione, stroke emorragico, cirrosi e fibrosi epatica, pancreatite acuta e cronica. L'assunzione di alcool durante la gravidanza è associato a vari effetti avversi tra cui sindrome alcolica fetale, aborto, basso peso alla nascita, prematurità e ritardo della crescita del feto. D'altra parte vi sono delle evidenze che l'assunzione di alcool in quantità moderata produca effetti protettivi quali riduzione di cardiopatia ischemica, stroke ischemico e colelitiasi.

FATTORI RIPRODUTTIVI E ORMONI ENDOGENI

Fattori riproduttivi sono fortemente coinvolti nella genesi del cancro della mammella, dell'endometrio e dell'ovaio. Età del menarca, età del primo parto, numero di gravidanze, età dell'ultimo parto e età della menopausa sono state associate con il rischio di cancro nella donna. Un'esposizione di lunga durata ad alti livelli di steroidi sessuali endogeni accresce il rischio di cancro della mammella e dell'endometrio in donne in post-menopausa.

ORMONI ESOGENI E CANCRO

L'uso di contraccettivi orali riduce il rischio di cancro dell'endometrio e dell'ovaio, e questa protezione persiste fino a 20 anni dopo l'interruzione dell'assunzione. L'uso di contraccettivi orali è associato ad un modesto incremento del rischio di cancro del seno e della cervice uterina, che comunque scompare pochi anni dopo aver smesso di utilizzarli. La terapia sostitutiva orale in menopausa è associata con un eccesso di rischio di cancro della mammella fino a 5-10 anni dopo averla sospesa. Gli estrogeni non bilanciati usati nella terapia sostitutiva sono associati ad un aumento del rischio di cancro dell'endometrio. La terapia sostitutiva potrebbe avere effetti positivi su cancro del colon-retto.

DIETA, OBESITA' e ATTIVITA' FISICA

Gli studi epidemiologici hanno individuato forti associazioni tra dieta e patologie cardiovascolari, che sono state largamente riprodotte in esperimenti di laboratorio. Queste scoperte hanno portato allo sviluppo di un'efficiente prevenzione primaria della patologia cardiovascolare ischemica e alla scoperta di farmaci che possono essere usati sia per la prevenzione primaria che per il trattamento di tali patologie. In contrasto con le patologie cardiovascolari, l'associazione tra dieta e cancro rimane al momento un'area di studio più difficile e complicata.

Negli anni '60 osservazioni di tipo ecologico hanno messo in evidenza intriganti relazioni tra assunzioni di grassi e mortalità per cancro del colon-retto e della mammella. Inoltre, studi sui migranti hanno mostrato che i soggetti che si spostano da aree con bassa incidenza di parecchi tipi di cancro, tra cui quelli del colon-retto e della mammella, tendono ad acquisire i livelli di incidenza del cancro della popolazione che li ha ospitati.

L'incidenza e la mortalità per cancro dello stomaco si è ridotta in maniera netta negli ultimi 50 anni nei paesi più industrializzati. Questo declino si ritiene sia in parte dovuto ai cambiamenti nelle modalità di conservazione degli alimenti (refrigerazione al posto della salatura e dell'affumicatura) e nelle abitudini nutrizionali (maggiore disponibilità di frutta e vegetali freschi). Una riduzione della colonizzazione da *Helicobacter pylori* dello stomaco, dovuto al trattamento antibiotico attuato per

altre patologie o all'eradicazione specifica di questo batterio, ha probabilmente anche contribuito alla riduzione dell'impatto del cancro dello stomaco.

Tutte queste osservazioni hanno condotto all'ipotesi che la nutrizione fosse il predominante fattore non genetico responsabile del cancro. Nel loro determinante lavoro sulla mortalità per cancro negli USA, Doll e Peto nel 1981 stimavano che il 35% delle morti per cancro potessero essere attribuite ad abitudini legate a dieta e nutrizione, mentre il 30% potessero essere attribuite al fumo di tabacco. La maggior parte delle evidenze disponibili ai tempi del report di Doll e Peto erano basate su studi caso-controllo ma si è scoperto che i bias di selezione e recall-bias sono particolarmente influenti negli studi caso-controllo correlati ad aspetti nutrizionali. Più di recente, Doll e Peto hanno diffuso una nuova stima secondo la quale il 25% dei decessi per tumori potrebbero essere dovuti alla dieta. Poiché gli studi ecologici e caso-controllo è ben noto siano caratterizzati da bias e dalla difficoltà di controllare i fattori confondenti, un disegno di studio più robusto è necessario allo scopo di stabilire in maniera più evidente i possibili collegamenti tra caratteristiche della dieta e cancro. Studi di coorte prospettici sono stati avviati negli anni '80 soprattutto negli USA e successivamente in altre parti del mondo. Parecchi trial clinici randomizzati sono stati anche realizzati negli USA, per esempio su assunzione di fibre e cancro del colon-retto. Al contrario di tutte le aspettative, questi studi di coorte e trial clinici randomizzati ben condotti su larga scala hanno fornito delle evidenze contrarie ad un ruolo diretto dei fattori nutrizionali nel verificarsi del cancro.

Dieta, stili di vita e cancro del colon-retto, della mammella e della prostata

L'associazione tra fattori dietetici e cancro del colon-retto sono di particolare interesse, dal momento che questo organo può essere influenzato dagli alimenti in transito nel grosso intestino, dalle sostanze biologiche assorbite dall'epitelio del colon-retto e dalle sostanze circolanti nel flusso sanguigno. Studi di coorte prospettici e trial clinici randomizzati hanno fallito nell'intento di trovare un'evidenza di associazione tra assunzione di fibre, di grassi e di frutta e vegetali e cancro del colon-retto. Carne conservata e carne rossa probabilmente aumentano il rischio di cancro del colon-retto, ma l'aumento del rischio relativo di coloro che ne assumono in maggior quantità rispetto a quelli che ne assumono la quantità più bassa è dell'ordine del 30%. La più elevata assunzione di latte e calcio è associata con una piccola riduzione del rischio di cancro del colon-retto, con un'associazione inversa probabilmente limitata ai tumori del colon distale e del retto.

Per quanto riguarda il tumore della mammella, revisioni sistematiche e metanalisi hanno dimostrato un'assenza di evidenza di un effetto protettivo della frutta e dei vegetali. Per quanto riguarda l'assunzione di grassi, studi di coorte prospettici hanno individuato che non c'è associazione tra assunzione di grassi e cancro della mammella, ma un trial randomizzato all'interno del trial "Women's Health Initiative" suggerisce una piccola riduzione (9%) di significato limitato nell'occorrenza di cancro della mammella in presenza di ridotta assunzione di grassi.

Non è stata scoperta alcuna associazione tra abitudini alimentari e cancro della prostata. Il piccolo aumento nel rischio di cancro della prostata a volte messo in evidenza in presenza di assunzione di prodotti caseari è dovuto probabilmente all'elevata assunzione di calcio piuttosto che di grassi. Le bevande alcoliche fanno parte della dieta e sono state individuate ripetutamente come fattori di rischio per cancro del colon-retto e della mammella ma non di quello della prostata.

Per questi tre tumori più importanti considerati in questa sezione, i risultati di studi prospettici e trial randomizzati hanno portato a risultati che non mostrano nessuna associazione o un'associazione di dimensioni molto minori di quelle anticipate dai risultati di studi ecologici e caso-controllo.

La questione della frutta e dei vegetali

In base ad un numero considerevole di scoperte di laboratorio, di ipotesi biologiche meccanicistiche e di studi ecologici e caso-controllo, è stato a lungo pensato che l'assunzione di frutta e vegetali fosse uno dei più efficienti metodi di prevenzione contro il cancro. L'evidenza di un'associazione tra assunzione di frutta e vegetali e riduzione di rischio di ammalarsi di cancro è stata riesaminata da un gruppo di lavoro dello IARC: non c'era nessuna forma di cancro per la quale l'evidenza sia stata sufficiente per concludere che una maggior assunzione di frutta o vegetali abbiano un effetto preventivo. In seguito, un'analisi più accurata di studi prospettici ha continuato a dimostrare in maniera consistente una mancanza di associazione tra assunzione di frutta e vegetali e rischio di ammalarsi di parecchie forme di cancro.

Il "World Cancer Research Fund" ha sponsorizzato delle revisioni sistematiche sulla dieta e il cancro. Una decade dopo il suo primo report, l'attuale report presenta conclusioni considerevolmente più deboli per quanto riguarda la forza di associazione dell'evidenza di un effetto protettivo di un'assunzione elevata di frutta e vegetali nei confronti di parecchie forme comuni di tumore epiteliale. L'associazione è stata declassata da "convincente" del primo report del WCRF del 1997 a "probabile" del secondo report del 2007.

Sovrappeso e obesità

Il Body Mass Index (BMI) è calcolato come peso (in Kg) diviso dall'altezza al quadrato (espressa in metri) di un individuo. Secondo gli standard internazionali, adulti di sesso maschile o femminile con un BMI compreso tra 25 e 29.9 kg/m² sono considerati sovrappeso, mentre quelli con un BMI uguale o maggiore a 30 kg/m² sono obesi. Il sovrappeso e l'obesità rappresentano fattori di rischio di considerevole importanza per patologie cardiovascolari, diabete mellito e artrite. Un gruppo di lavoro dello IARC ha trovato che sovrappeso e obesità sono associati in modo consistente con:

- sia tra gli uomini che tra le donne : adenocarcinoma dell'esofago e cancro del rene;
- tra gli uomini: cancro del colon;
- tra le donne: se in post-menopausa cancro della mammella e dell'endometrio.

La revisione sistematica dello IARC ha concluso che non c'era sufficiente evidenza di associazione tra sovrappeso e obesità e il cancro della prostata. Studi di coorte e metanalisi più recenti hanno confermato le scoperte della revisione dello IARC, e hanno messo in evidenza un'associazione tra obesità e tumore della colecisti nella donna.

Nei paesi più industrializzati, sovrappeso e obesità stanno diffondendosi, il che contribuirà ad un costante aumento del numero di parecchie forme di cancro nel futuro. Nelle decadi che verranno, se il trend osservato non subirà un'inversione, obesità e sovrappeso contribuiranno in maniera significativa ad un successivo aumento dell'incidenza del cancro.

Attività fisica

L'evidenza di un effetto cancro-preventivo dell'attività fisica è stato valutato dal gruppo di lavoro dello IARC, il quale ha concluso che "vi è sufficiente evidenza tra gli uomini di un effetto cancro-preventivo dell'attività fisica" per i tumori del colon e della mammella, e l'effetto preventivo accresce con l'aumentare dell'attività fisica in termini di durata e intensità. Questo effetto protettivo è indipendente dall'effetto indotto dal peso corporeo. Al contrario l'inattività fisica è un fattore di rischio per il cancro.

Per raggiungere il massimo di conoscenza, nessuno studio è stato ancora realizzato per stimare il livello ottimale di attività fisica allo scopo di prevenire il cancro. Comunque, per il cancro del colon, il gruppo di lavoro dello IARC sull'attività fisica notava che "almeno 30 minuti al giorno di un'attività fisica di livello più che moderato potrebbe essere necessario per ottenere il più elevato effetto di riduzione ". Per quanto riguarda il tumore della mammella, "la riduzione del rischio

comincia a livelli di 30-60 minuti per giorno di attività da moderata-intensa a vigorosa da aggiungersi ai livelli usuali di attività occupazionale e a quella svolta in casa dalla maggior parte delle donne”

Nuovi approcci nell'associazione stili di vita – dieta – cancro

La ricorrenza di patologia tra persone che seguono una dieta strettamente vegetariana (cioè che non prevede l'assunzione di carne, una dieta molto poco ricca di grassi, e talvolta l'assunzione di nessun prodotto di origine animale) è stata ampiamente studiata. L'osservazione che colpisce di più è che l'incidenza di cancro della mammella e della prostata è simile tra i vegetariani rispetto alla restante popolazione, mentre l'incidenza del cancro del colon-retto è circa la metà rispetto alla popolazione generale. Di interesse è anche la scoperta che l'entità della riduzione del rischio di ammalarsi di cancro (per esempio il rischio di cancro del colon-retto) è in sostanza più associato con un ridotto body mass index e con l'esercizio fisico regolare piuttosto che con lo stato di vegetariano. **Queste osservazioni sostengono le ipotesi di lavoro, secondo le quali la questione importante non è l'assunzione di un particolare nutriente o di una classe di nutrienti, ma piuttosto la combinazione di abitudini alimentari e stili di vita che influenza l'occorrenza della malattia e del cancro in particolare.**

La rilevanza scientifica di queste ipotesi di lavoro è stata dimostrata da recenti studi di coorte che mostravano una riduzione del rischio per tutta la mortalità, sia per cancro e patologie vascolari che per altre cause di mortalità in soggetti che seguivano una dieta strettamente di tipo Mediterraneo: ricca in carboidrati, olio vegetale, pesce, frutta e vegetali, e povera di carne e grassi di origine animale. Ogni singolo aspetto che fa tipicamente parte o che tipicamente è in rapporto con lo schema della dieta Mediterranea non ha nessuna o una piccola associazione con il verificarsi di patologie o di morte, ma è la combinazione di abitudini alimentari, specie in associazione con una riduzione dell'abitudine al fumo, una ridotta frequenza di obesità, una maggiore attività fisica, che contribuiscono a ridurre il rischio di cancro e patologie cardiovascolari. Per cui, una dieta Mediterranea può essere considerata come usualmente associata con uno stile di vita più salutare.

Inoltre, in linea con le ipotesi di lavoro, un altro studio prospettico ha dimostrato che la combinazione di attività fisica, assenza di fumo e di obesità, basso consumo di alcool e un livello elevato di vitamina C nel sangue è associata con un tasso di mortalità ridotto.

LE RADIAZIONI IONIZZANTI

L'esposizione a radiazioni ionizzanti, provenienti da fonti naturali o industriali, mediche e di altre origini può aumentare il rischio di contrarre una serie di tumori, tra cui leucemie, tumori della mammella e della tiroide.

Sono passati più di 20 anni dall'incidente nucleare di Chernobyl, e si stima che entro il 2065 ci saranno 16.000 casi di tumori della tiroide e 28.000 casi di altre forme di cancro in Europa in conseguenza di questo incidente.

LUCE SOLARE E RADIAZIONI ULTRAVIOLETTE

La luce solare è di gran lunga la più significativa fonte di radiazioni ultraviolette e causa parecchi tipi di tumore alla cute, particolarmente nelle popolazioni altamente esposte quali quelle di origine caucasica che vivono in Australia.

La luce solare è riconosciuta come causa di tumore delle cellule squamose e basali, e di melanoma cutaneo.

La sensibilità geneticamente determinata alla luce solare è associata ad un'alta propensione verso le scottature da esposizione al sole, scarsa tendenza ad abbronzarsi, capelli rossi e lentiggini.

Fonti artificiali di raggi ultravioletti sono diventate comuni in molti paesi, principalmente collegate alle lampade abbronzanti. L'abbronzatura artificiale è associata ad un rischio aumentato di melanoma cutaneo e di cancro delle cellule squamose quando l'esposizione è cominciata prima dei 30 anni di vita.

La protezione nei confronti dei raggi solari dovrebbe essere basata sull'accortezza di posizionarsi all'ombra e sull'uso di vestiti adeguati e cappello. Le creme protettive solari dovrebbero essere applicate solo sulle parti del corpo che non possono essere protette con l'utilizzo di vestiti e cappelli.

RADIAZIONI ELETTROMAGNETICHE

Campi elettromagnetici a frequenza molto bassa generati dalla trasmissione di forze elettriche sono stati associati con un rischio accresciuto di contrarre la leucemia nell'infanzia, ma le scoperte non sono definitive. Anche se l'associazione è reale, il numero dei casi in eccesso è probabilmente molto piccolo.

La radiazione dell'ordine di radiofrequenze emessa dai telefoni cellulari è stata indagata in un certo numero di studi. Vi è qualche evidenza che un'esposizione per tempi lunghi e intensa ai telefoni cellulari e mobili potrebbe essere associata con un moderato aumento di rischio di ammalarsi di glioma, di tumori della ghiandola paratiroide e di neurinomi del nervo acustico; comunque le evidenze sono tra loro in conflitto e non può essere esclusa la presenza di bias. Per quanto riguarda le radiofrequenze, quindi i dati disponibili non mostrano un eccesso di rischio di tumori cerebrali e di altre neoplasie associate con l'uso di telefoni cellulari.

Per quanto riguarda il campo delle frequenze molto basse, i dati disponibili ci permettono di escludere ogni eccesso di rischio di leucemia infantile e di altri tumori ai livelli di esposizione della maggior parte (>99%) della popolazione.

Finora non vi è nessuna ipotesi di effetto biologico o biofisico di una possibile associazione tra radiazioni a frequenze molto basse e il rischio di leucemie o altre forme di cancro.

ESPOSIZIONE A FONTI DI TIPO OCCUPAZIONALE

Ventinueve agenti di tipo occupazionale, così come quindici circostanze di esposizione, risultano cancerogene per l'essere umano.

L'esposizione è ancora diffusa per parecchi cancerogeni importanti, come l'asbesto, gli idrocarburi aromatici policiclici, i metalli pesanti e la silice.

Il peso dei tumori occupazionali tra gli esposti potrebbe essere importante.

La prevenzione dei tumori di tipo occupazionale è possibile e si è realizzata in paesi industrializzati durante le decadi recenti.

Pochi dati su questo tipo di tumori sono a disposizione per quel che riguarda i paesi a basso sviluppo tecnologico.

INQUINAMENTO AMBIENTALE

L'inquinamento ambientale contribuisce al peso dei tumori al livello mondiale in maniera limitata.

Molti cancerogeni noti, probabili e possibili possono essere trovati nell'ambiente e vi è traccia della presenza di questi nell'organismo della popolazione. Alcuni inquinanti ambientali sono diffusamente dispersi e altri sono concentrati in piccole aree geografiche.

Vi sono diffuse disparità nell'esposizione e i livelli di inquinamento possono essere alti nei paesi che si sono industrializzati di recente, dove la normativa a proposito è meno rigorosa.

La maggior parte dell'inquinamento ambientale può essere evitato.

SUSCETTIBILITA' GENETICA

La suscettibilità genetica al cancro è dovuta all'eredità di specifiche varianti di sequenze nei geni di suscettibilità del cancro che conferiscono un rischio accresciuto di sviluppare il cancro.

I geni della suscettibilità al cancro possono essere oncogeni, geni oncosoppressori o geni che modificano il rischio. Il rischio genetico è una variabile continua. I geni della suscettibilità e le sequenze varianti che sono presenti in essi possono essere classificate in sequenze ad alto, medio e basso rischio. Il campo dei geni di suscettibilità ad alto rischio, specialmente per forme di cancro comuni, come il cancro della mammella e quello del colon, sono stati indagati abbastanza bene; molti e forse la maggior parte di questi geni (es: BRCA1, BRCA2, APC, MLH1 e MSH2) sono già noti. E' noto che esistono geni di suscettibilità legati a medio e basso rischio, ma la loro identità e i meccanismi genetici sono molto meno noti. Questa è un'area di ricerca estremamente attiva.

La genetica sul cancro si divide in due sotto aree: quella sulla suscettibilità genetica e quella sulla genetica delle cellule somatiche. La suscettibilità genetica studia quelle variazioni genetiche ereditate nei geni della suscettibilità genetica e gli effetti di una variazione ereditata sul rischio individuale nel corso della vita. Invece la genetica delle cellule somatiche si concentra sulle mutazioni che insorgono nelle cellule di un individuo nel corso della sua vita e il ruolo che queste mutazioni giocano durante l'iniziazione e la progressione del tumore. Gli oncogeni svolgono un ruolo nell'iniziazione, progressione, invasione e successiva metastasi del tumore. Gli oncogeni sono geni la cui sovra espressione o l'acquisizione di mutazioni funzionali contribuiscono alla genesi del tumore. Un classico esempio include le famiglie RAS e MYC degli oncogeni. I geni oncosoppressori funzionano in maniera opposta: la loro normale funzione tende ad inibire un processo richiesto nella genesi del tumore; la loro sottoespressione o la perdita di una funzione causa il cancro. Classico esempio è quello del gene RB che porta al retinoblastoma e il gene CDKN2A, che predispone al melanoma. Tra gli oncosoppressori vi è una classe speciale chiamata geni caretaker che sono coinvolti nella riparazione del DNA e la cui perdita di funzione porta alla perdita dell'arresto del ciclo cellulare che dovrebbe essere conseguenza del danno al DNA, la perdita dell'apoptosi che dovrebbe essere una sua conseguenza o la perdita della funzione di riparazione. Classico esempio dei geni caretaker sono quelli che portano alla sindrome di Li Fraumeni (gene TP53) e il gene BRCA1 che predispone al cancro mammella/ovario. Infine vi sono i geni che modificano il rischio di avere un tumore, la cui presenza modifica il rischio in soggetti esposti a fattori cancerogeni. Degli esempi sono quelli dell'alcool deidrogenasi e dell'acetaldeide deidrogenasi, che accrescono il rischio di avere un tumore di testa e collo tra i bevitori ma non hanno influenza tra gli astemi.

Per la maggior parte delle forme tumorali il 25% della differenza tra individui è dovuta a fattori genetici.

CAUSE MEDICHE E IATROGENE

Situazioni di infiammazioni croniche sono associate ad un eccesso di rischio di sviluppare il tumore del polmone, il mesotelioma, il cancro di esofago, colon-retto, vescica e altre forme di tumore. La pancreatite cronica è associata ad un eccesso di rischio di sviluppare il cancro del pancreas (nei paesi occidentali la pancreatite cronica è associata al consumo dell'alcool). Soggetti con cirrosi epatica hanno un rischio di circa dieci volte superiore di sviluppare tumore primitivo del fegato. Il diabete è associato ad un rischio accresciuto di sviluppare il tumore dell'endometrio, del colon, del fegato e possibilmente del pancreas. Un eccesso di rischio di ammalarsi di cancro è stato riportato in soggetti che sono trattati con chemioterapia (leucemia), radioterapia, terapia ormonale sostitutiva (mammella, endometrio e ovaio), i contraccettivi orali aumentano il rischio di tumore della mammella, cervice e fegato ma riducono quelli dell'ovaio e dell'endometrio, la fenacetina aumenta il rischio dei tumori della pelvi renale e altri farmaci selettivi sono considerati cancerogeni.

L'associazione tra cancro e situazioni infiammatorie croniche è stato dimostrato in molte condizioni (tumore della vescica e schistosomiasi, cancro ovario e infiammazione pelvica cronica, cancro dell'esofago e metaplasia di Barret, cancro del colon-retto e patologia infiammatoria dell'intestino, colite ulcerosa e morbo di Crohn, tumore del polmone e mesotelioma dopo asbestosi, silicosi o BPCO e cancro del pancreas e pancreatite. Il processo infiammatorio è anche un cofattore di carcinogenesi in presenza delle infezioni virali croniche già descritte che sono collegate all'insorgenza di forme tumorali.

CONTROLLO DEL FUMO DI TABACCO

Per arrestare l'epidemia dovuta al fumo di tabacco si dovrebbe agire sia evitando l'iniziazione al fumo che perseguendo la cessazione del fumo tra i fumatori. Le strategie di intervento si possono distinguere in politiche e non politiche, le prime dirette a livello di popolazione e le seconde a livello individuale.

Le strategie politiche hanno il fine di prevenire l'uso del tabacco, ridurre il consumo e la tossicità, proteggere i non fumatori e scoraggiare l'iniziazione. Allo scopo è auspicabile un programma di controllo integrato. Le strategie di controllo prevedono un aumento del prezzo delle sigarette, il divieto di fumare nei luoghi di lavoro e in quelli frequentati dal pubblico.

Per quanto riguarda gli interventi individuali finalizzati ad aiutare i tabagisti a smettere di fumare si possono individuare approcci farmacologici e altri non farmacologici. Vi sono tre strategie farmacologiche di provata efficacia: la somministrazione sostitutiva di nicotina, il bupropione (un antidepressivo) e la vareniclina (un agonista parziale dei recettori della nicotina), che riducono i sintomi di astinenza da nicotina. Più di recente sono stati elaborati dei vaccini che portano alla produzione di anticorpi contro la nicotina, allo scopo di evitare le ricadute tra gli ex fumatori e di aiutare i fumatori a smettere. I vaccini contro la nicotina possono funzionare anche rallentando il metabolismo della nicotina. Il divieto di forme di promozione e pubblicità dei prodotti a base di tabacco, campagne di educazione e di comunicazione per rendere consapevoli dei danni del tabacco si sono dimostrate efficaci nel modulare il consumo di tabacco tra adolescenti ed adulti.

PREVENZIONE DEL CANCRO OCCUPAZIONALE

Nei paesi ricchi la prevenzione dei tumori occupazionali si è probabilmente raggiunta durante le ultime decadi grazie alle normative e al miglioramento delle condizioni di lavoro. Comunque quantificare l'effetto di tale cambiamento è difficile.

La normativa spesso si basa su dati sperimentali, poiché spesso mancano le evidenze provenienti da dati epidemiologici.

Misure finalizzate a prevenire i tumori occupazionali dovrebbero essere implementate nei paesi poveri.

VACCINI

Il vaccino contro il virus dell'epatite B è stato dimostrato essere utile nel prevenire l'insorgenza dell'epatite cronica e dell'epatocarcinoma. Dopo 25 anni dalla sua approvazione, programmi di vaccinazione contro l'HBV sono ormai portati avanti in almeno 158 paesi. Comunque ancora non si è diffuso in zone ad alto rischio, come l'Africa sub Sahariana. Il vaccino contro il papilloma virus umano (HPV) è stato approvato nel 2007 e mostra una notevole efficacia nel prevenire le lesioni precancerose della cervice in giovani donne che non sono ancora state infettate dai ceppi presenti nel vaccino. La durata dell'efficacia del vaccino contro l'HPV e la necessità di un richiamo non sono ancora noti e il prezzo del vaccino è ancora proibitivo per i paesi a medio-basso sviluppo. Lo sviluppo dei vaccini contro HBV e HPV è stato difficile. Un ulteriore obiettivo sarebbe quello di

ottenere dei vaccini contro HCV, *Helicobacter pylori* e HIV, allo scopo di prevenire infezioni croniche determinate da questi agenti più che per prevenirne l'infezione primaria.

CHEMIOPREVENZIONE DEL CANCRO

In soggetti in buone condizioni di salute, in paesi dove la nutrizione è sufficiente, non vi sono evidenze sulla opportunità di raccomandare l'assunzione di sostanze per la chemioprevenzione del cancro. Vi è l'evidenza che l'assunzione di supplementi di anti-ossidanti aumentano la mortalità. I supplementi di acido folico sono sospettati di aumentare il rischio di cancro del colon-retto. Nelle donne ad alto rischio di cancro della mammella l'assunzione di tamoxifene e raloxifene sono considerate strategie per ridurre il rischio di sviluppare tale forma di cancro. Studi randomizzati su l'assunzione di dosi ordinarie di vitamina D non sembrano influenzare il rischio di avere un tumore, sebbene non causino un aumento della mortalità.

SCREENING DEL CANCRO DELLA CERVICE

Nella maggior parte dei paesi sviluppati lo screening per il cancro alla cervice (PAP-test) ha portato ad una significativa riduzione dell'incidenza e della mortalità del cancro alla cervice uterina, particolarmente in quei paesi che hanno sviluppato delle vere e proprie campagne di screening. Nei paesi con una bassa compliance di partecipazione e in sistemi sanitari meno sviluppati lo screening è stato meno efficace nel ridurre la mortalità. Nei paesi poveri i costi iniziali per avviare una campagna di screening citologico e costruire le strutture adatte sono proibitivi. Metodi alternativi, quali l'ispezione visiva con acido acetico e con soluzione con iodio di Lugol sono efficaci nella prevenzione del cancro alla cervice in paesi poveri. Il test per l'HPV è un'alternativa ma è un metodo costoso per la prevenzione del cancro alla cervice. Vi è la necessità di sviluppare semplici e affidabili metodi per testare l'HPV, con linee guida esaurienti per il suo uso nei programmi di screening. Lo screening dovrebbe essere implementato nel contesto di un programma organizzato che segua linee guida di qualità, con adeguata attenzione alla pianificazione e all'addestramento, alle risorse per la gestione dei casi positivi e al coordinamento, al monitoraggio e alla valutazione di performance e dell'efficacia.

SCREENING PER IL CANCRO DELLA MAMMELLA

Il cancro della mammella è il cancro più frequente nella donna e costituisce un caso su cinque di cancro nella donna a livello mondiale. A causa dell'aumento dell'aspettativa di vita il numero di casi aumenterà nei prossimi anni. I trials clinici randomizzati su grandi campioni che sono stati portati avanti nel periodo 1976-2000 hanno dimostrato che un invito a partecipare a campagne di screening basate sulla mammografia riduce la mortalità per cancro alla mammella del 25% in donne tra 50 e 69 anni. Più recentemente analisi su campagne di screening fatte a livello di popolazione hanno dimostrato che regolari screening tramite mammografia su donne di età compresa tra 40 e 69 anni possono ridurre la mortalità per cancro alla mammella del 40-45%.

Vi sono evidenze solo indirette sul fatto che l'esame clinico della mammella possa ridurre il numero di morti per cancro alla mammella. Lo screening dovrebbe essere implementato nel contesto di un programma organizzato, diffuso tra la popolazione, comprensivo di linee guida di alta qualità. Un'attenzione adeguata dovrebbe essere rivolta alla pianificazione e all'addestramento, all'identificazione e all'invito di una popolazione target, ad una gestione multidisciplinare delle lesioni individuate, così come al coordinamento, monitoraggio e alla valutazione.

SCREENING DEL CANCRO DEL COLON-RETTO

Nel 2002 il peso del tumore del colon-retto nel mondo è stato stimato in 550.000 nuovi casi e 278.000 morti negli uomini e 472.600 nuovi casi e 255.000 morti tra le donne.

Le lesioni benigne sono considerate superficiali quando sono limitate alla mucosa e alla sottomucosa e le forme superficiali possono essere curate in maniera radicale dalla chirurgia (laparotomia o laparoscopia): la diagnosi precoce del cancro al colon-retto migliora la curabilità del male. Le forme superficiali e gli adenomi avanzati, come sono definiti gli adenomi di un centimetro o più grandi, oppure quelli con componente tubulo-villosa o villosa, con displasia di alto grado o severa sono l'oggetto dello screening. Esistono diverse tipologie di screening, tra cui la ricerca del sangue occulto nelle feci, la sigmoidoscopia con endoscopio flessibile, la colonscopia e la colonscopia virtuale. La ricerca del sangue occulto nelle feci estesa a tutta la popolazione ridurrebbe la mortalità per tumore del colon-retto del 16% ma non potrebbe ridurre l'incidenza della patologia. L'uso del sangue occulto reidratato nelle feci in un trial clinico ha ridotto l'incidenza del 20% dopo 18 anni, ma potrebbe essere dovuto all'alto tasso di colonscopie indotte dalla bassa specificità di questo test. Studi osservazionali non randomizzati suggeriscono che i metodi endoscopici dovrebbero ridurre sia l'incidenza che la mortalità del tumore del colon-retto con dei grossi vantaggi sulla riduzione della mortalità rispetto alla ricerca del sangue occulto nelle feci. Un'offerta dello screening basato sulla ricerca del sangue occulto nelle feci dovrebbe prendere in considerazione la logistica dello screening e il carico in termini di colonscopie indotte da un test positivo.

SCREENING DEL CANCRO ORALE

Il cancro orale costituisce un importante problema a livello mondiale perché causa 274.000 nuovi casi e 145.000 morti nel mondo.

Il cancro orale è spesso preceduto da lesioni precancerose quali leucoplachia, eritroplachia, lichen planus e fibrosi sottomucosa. Il cancro orale e le lesioni precancerose possono essere facilmente individuate da un'ispezione visiva della cavità orale da parte di personale competente. Gli screening per il cancro orale portano a diagnosticare una proporzione maggiore di lesioni in stadio precoce e aumenta la sopravvivenza dopo cinque anni dalla diagnosi. Una riduzione del 33% della mortalità del cancro orale in seguito allo screening è stato dimostrato in un trial clinico randomizzato sulla popolazione. Lo screening del cancro orale dovrebbe essere indirizzato soprattutto ai fumatori e agli alcolisti. La valutazione della cavità orale durante le visite mediche di routine e una maggiore consapevolezza tra il personale sanitario e i ricercatori forniscono eccellenti opportunità di implementare lo screening del cancro orale.

SCREENING DEL CANCRO DELLO STOMACO

Lo screening del cancro dello stomaco è stato praticato soprattutto in certe aree ad alto rischio, quali Giappone e Repubblica di Corea. Vi sono due tecniche: una radiografia con contrasto a base di bario e l'endoscopia. L'efficacia di questo screening non è stata ancora dimostrata.

SCREENING DEL CANCRO DELLA PROSTATA

Il cancro della prostata è quello con maggiore incidenza tra gli uomini di molti paesi. L'evidenza dimostra i danni causati dallo screening ma i trial randomizzati non dimostrano nessuna evidenza sull'efficacia dello screening basato sul dosaggio del PSA. Lo screening con il dosaggio del PSA non è raccomandato al giorno d'oggi. Per ridurre la mortalità bisognerebbe integrare il dosaggio del PSA con programmi di diagnosi multidisciplinari da parte di esperti ed eventuale trattamento. La disponibilità di test economici e sicuri ha portato a nuovi risultati e cambiamenti in epidemiologia.

SCREENING DEL CANCRO DELL'OVAIO

Il cancro dell'ovaio è il quarto più comune tumore tra le donne, con un'incidenza tra 8,5 e 21,5 per 100.000 donne nei paesi europei. Lo IARC ha calcolato che nel 2002 vi sono stati 204.499 casi di cancro ovarico e 124.860 noti nel mondo. Il cancro ovarico è costituito da un gruppo eterogeneo di patologie, che possono rimanere asintomatiche anche ad uno stadio avanzato o causare sintomi aspecifici. Nel 70% dei casi viene diagnosticato in una fase avanzata che porta ad una prognosi severa: in Europa la sopravvivenza a cinque anni è del 40%.

Attualmente non vi è un metodo per effettuare lo screening del cancro dell'ovaio. I metodi proposti finora sono caratterizzati da un elevato numero di falsi positivi e portano a inutili laparotomie; inoltre non sono sensibili a sufficienza per diagnosticare questa forma di cancro quando è allo stato iniziale. Studi randomizzati su metodi potenziali di screening sono stati avviati.

SCREENING PER IL CANCRO DEL POLMONE

Il cancro al polmone è uno dei tumori con la prognosi peggiore, accompagnato dal fatto che nella maggior parte dei pazienti non si presenta con sintomi e segni evidenti nelle fasi iniziali. Il cancro del polmone è un buon candidato per lo screening ma la diagnosi precoce basata sulla radiografia e la citologia non si è dimostrata efficace.

La ricerca di biomarkers sierologici per la diagnosi precoce del cancro del polmone è un'area attiva di ricerca. La TAC spirale porta ad un'identificazione di lesioni allo stato iniziale con prognosi buona ma la possibilità di bias e sovra diagnosi (molti falsi positivi) non possono essere esclusi. Attualmente nessun metodo di screening universale del cancro al polmone può essere raccomandato.

SCREENING DEL MELANOMA CUTANEO

Il melanoma cutaneo possiede due caratteristiche che lo rendono un buon candidato allo screening: l'assenza di possibilità di trattamento per le forme avanzate e la possibilità di terapia chirurgica efficace per le forme iniziali. Il metodo più comune di screening consiste nella semplice osservazione della cute di tutto il corpo associato ad un esame effettuato dal paziente stesso. Un limite di questo metodo è che porta all'identificazione e al trattamento di forme che non diventerebbero comunque pericolose per la vita del paziente.

TEST GENETICI

L'uso di test genetici per l'individuazione di geni legati ad un alto rischio di contrarre il cancro stanno diventando un aspetto importante della genetica clinica oncologica in alcuni paesi ricchi ma non sono adatti all'utilizzo nei paesi a medio-basso sviluppo. I principali beneficiari delle informazioni genetiche legate a questo tipo di ricerca sono i parenti sani degli individui che sono sottoposti al test. I principali geni testati sono: BRCA1 e BRCA2 (legati al cancro della mammella e dell'ovaio) e MLH1 e MSH2 (legati al cancro del colon e dell'endometrio); comunque vi sono molti altri geni per i quali sono disponibili dei test da effettuare in particolari circostanze. Interventi medici e chirurgici sono stati sviluppati per i portatori di mutazioni ad alto rischio. Sebbene gli interventi portino ad una riduzione della qualità della vita essi consentono di allungare la vita di alcuni anni.

