STRESS E CANCRO

Ann Zeuner, Rachele Rossi

Dipartimento di Oncologia e Medicina Molecolare, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Negli ultimi anni, numerosi studi scientifici hanno dimostrato che lo stress cronico favorisce lo sviluppo e la progressione dei tumori femminili, in particolare quelli dell'ovaio e della mammella. Questa scoperta è estremamente rilevante nel quadro della violenza femminile, in quanto la violenza domestica, inducendo uno stress cronico nelle vittime, può risultare nello sviluppo di tumori non solo durante il periodo di stress ma anche negli anni a seguire. Tra gli eventi critici per l'inizio e la progressione dei tumori sono state identificate alterazioni nella proliferazione, instabilità genomica, angiogenesi, metastasi, immunosoppressione e disordini metabolici. Lo stress cronico altera i ritmi circadiani e la composizione del microbiota intestinale. L'insorgenza e la progressione del cancro sono inoltre caratterizzate da alterazioni epigenetiche (metilazione del DNA e metilazione ed acetilazione degli istoni).

Numerosi studi hanno evidenziato i collegamenti tra lo stress cronico e l'insorgenza di tumori:

- L'instabilità genomica: i pazienti che soffrono di stress cronico subiscono un accorciamento dei telomeri nei monociti periferici e una ridotta integrità del genoma, facendo così avanzare la tumorigenesi.
- L'attivazione di oncogeni: come ad esempio il caso del gene Myc, che nel cancro al seno partecipa alla formazione delle cellule staminali tumorali.
- Danni al DNA: nel cancro al seno la soppressione del gene p53 causa una ridotta integrità genomica.
- Precancerogenicità: lo stress cronico è importante nella premalignità collegata all'infiammazione cronica, particolarmente importante per i tumori dell'intestino e del polmone.
- Inibizione dell'autofagia e dell'apoptosi delle cellule tumorali: nel cancro ovarico lo stress cronico può portare all'inibizione di una forma di morte cellulare programmata (anoikis).
- Aumento degli stati infiammatori: in seguito a stress, le pazienti con cancro al seno hanno un aumento significativo dei geni pro-infiammatori a livello trascrizionale nei globuli bianchi.
- Alterazione del microambiente tumorale: lo stress cronico è anche responsabile dell'alterazione del microambiente tumorale e della matrice extracellulare, coinvolti nei processi di promozione del cancro.
- Alterazioni del sistema immunitario: lo stress cronico può ridurre la clearance delle cellule tumorali da parte del sistema immune.
- Aumento delle metastasi: l'ipersecrezione di ormoni dello stress aumenta la colonizzazione delle cellule tumorali di cancro al seno nei siti metastatici e riduce la

sopravvivenza delle pazienti attivando i recettori dei glucocorticoidi ed inducendo l'espressione di molecole prometastatiche derivate dai macrofagi.

Tutti questi studi suggeriscono che lo stress cronico è in grado di innescare dei cambiamenti epigenetici che, insieme ad alterazioni sistema nervoso, ormonale, endocrino ed immunitario, possono influenzare lo sviluppo iniziale del cancro e successivamente essere in grado di definirne anche le caratteristiche biologiche, come invasività e malignità.