



Perché oncologi e ginecologi dovrebbero preoccuparsi dell'insulino-resistenza?

Febbraio 2022

Nonostante il continuo sviluppo di terapie nella lotta del cancro al seno, questo resta il tumore più diffuso nelle donne. Sebbene l'eziologia che provoca il k mammario non sia ben nota, fattori di rischio quali mutazioni genetiche BRCA1, BRCA2, storia riproduttiva, fumo di sigaretta e trattamenti ormonali, possono incidere sulla storia di questa malattia.

Nella review [A Systematic Review: Does Insulin Resistance Affect the Risk and Survival Outcome of Breast Cancer in Women?](#) i ricercatori hanno indagato su un altro fattore di rischio spesso sottovalutato nelle donne soprattutto in post-menopausa: l'insulino-resistenza (IR). Questa condizione mediante diversi meccanismi di compensazione, in particolare l'iperinsulinemia, aumenta non solo il rischio di tumore al seno ma facilita la sua progressione e può essere un fattore limitante nella cura e nel trattamento di questa patologia.

Quali sono i meccanismi che legano l'IR al tumore al seno?

La resistenza all'insulina è definita come una ridotta risposta fisiologica alla stimolazione dell'insulina nei tessuti bersaglio come fegato, muscoli e tessuto adiposo. La riduzione dello smaltimento del glucosio porta di conseguenza ad un aumento della produzione di insulina sfociando in una iperinsulinemia compensatoria. Questa condizione è responsabile di numerose conseguenze con implicazioni cardio-vascolari; i soggetti con IR, infatti, hanno una maggiore tendenza ad aumentare il grasso corporeo e a sviluppare la sindrome metabolica con maggiore predisposizione al diabete mellito di tipo 2.

Diversi studi hanno evidenziato come l'IR aumenta l'incidenza di tumori comprese le neoplasie della mammella, inoltre, la maggiore presenza di insulina si pensa svolga un ruolo chiave nella cancerogenesi. Oltre alla maggiore produzione di questo ormone che favorisce la crescita cellulare e sopprime l'apoptosi, l'IR è coinvolta direttamente nella produzione degli estrogeni.

Nelle donne con resistenza all'insulina si registra una maggiore biodisponibilità di estradiolo e testosterone nonché una maggiore presenza dell'aromatasi nel tessuto adiposo che a sua volta aumenta la sintesi degli estrogeni. L'abbondanza di questi ormoni accelera la crescita di cellule tumorali ER+ e inibiscono i sistemi di protezione consentendo così alle cellule precancerose di sfuggire alla distruzione.

Come detto precedentemente la condizione di IR è spesso associata alla sindrome metabolica, queste due condizioni strettamente correlate, favoriscono l'infiammazione del tessuto adiposo con produzione di citochine pro-infiammatorie e di prostaglandine, questi fattori aumentano l'angiogenesi delle cellule tumorali creando un microambiente favorevole alla crescita del cancro, condizione sfavorevole non solo nelle donne con k mammario ER+ ma anche nei soggetti con tumore triple-negative. Questi risultati potrebbero aiutare il clinico a trarre vantaggio con opportune terapie mirate a ridurre l'insulino-resistenza.

Ridurre la resistenza all'insulina potrebbe aiutare le donne con k al seno?

Tra le sostanze farmacologiche più usate per ridurre l'IR vi è la metformina. In diversi studi è stato dimostrato che somministrare metformina a donne con tumore al seno e con spiccata IR migliori l'outcome dei trattamenti chemioterapici.

Nelle donne con sindrome metabolica, la riduzione di un singolo parametro come circonferenza vita, iperglicemia, IR e ipercolesterolemia, è fortemente associato ad una riduzione del rischio tumorale, indipendentemente da altri fattori prognostici. Dall'analisi emerge la necessità di approfondire queste condizioni patologiche che possono influire sull'incidenza e sulla progressione del k mammario ma soprattutto di sviluppare nuove terapie mirate nel ridurre la resistenza all'insulina e la sindrome metabolica, ponendo attenzione anche agli effetti collaterali che possono influire sulla compliance della paziente.