



Perché oncologi e ginecologi dovrebbero preoccuparsi del BMI e dell'ipercolesterolemia?

Marzo 2022

Il cancro al seno è la seconda causa più comune di morte per cancro tra le donne.

L'obesità, il sovrappeso, l'ipercolesterolemia e la sindrome metabolica si distinguono per la loro potenziale relazione causale con il cancro al seno ma il loro impatto è ampiamente influenzato da variabili tra cui la menopausa, il sottotipo di malattia e il livello di infiammazione sistemica indotta dall'adiposità.

La review [Updating the role of obesity and cholesterol in breast cancer](#), pubblicata nel 2019 sulla rivista Breast Cancer Research, evidenzia come un BMI elevato si associ a un ridotto rischio di cancro al seno in premenopausa, mentre risulta fortemente correlato a un aumento del rischio dopo la menopausa; l'obesità post-menopausale sembra essere un fattore di rischio specialmente per l'insorgenza del tumore mammario estrogeno-positivo.

Correlazione fra rischio di cancro al seno e BMI

Una metanalisi citata nella review, comprendente più di 2,5 milioni di donne, ha mostrato che il rischio di cancro al seno in post-menopausa aumenta ad ogni aumento di 5 kg/m² del BMI.

L'eccessivo apporto calorico e/o il ridotto dispendio calorico portano all'espansione dei compartimenti adiposi attraverso l'ipertrofia degli adipociti. Queste condizioni cambiano la fisiologia del tessuto adiposo, causando disregolazione nella produzione di ormoni steroidei, delle adipochine e favorendo l'infiammazione subclinica cronica. L'infiammazione del tessuto adiposo può effettivamente rappresentare il legame fisiologico tra obesità e cancro al seno, in quanto è associato all'attivazione di NF-κB e all'aumento dei livelli di fattori pro-infiammatori, con conseguente sovraregolazione dell'estradiolo.

Il risultato è che gli estrogeni prodotti localmente come risultato dell'infiammazione del tessuto adiposo potrebbero rappresentare i fattori chiave per lo sviluppo del cancro al seno ormone-dipendente nelle donne in post-menopausa. Gli adipociti producono adiponectina e leptina, che partecipano alla regolazione dell'apporto calorico e del metabolismo, all'infiammazione, all'angiogenesi e alla proliferazione cellulare.

Le cellule del cancro al seno sono circondate e influenzate da questo microambiente.

La leptina appare essere fortemente coinvolta nella cancerogenesi mammaria e può contribuire ai meccanismi pro-infiammatori locali, soprattutto nei pazienti obesi.

C'è una correlazione positiva tra BMI e livelli di leptina mentre le concentrazioni di adiponectina sono correlate negativamente all'aumento di adiposità: è stato infatti osservato come l'aumentato rapporto leptina-adiponectina sia implicato nella trasformazione neoplastica e nella progressione tumorale.

Le cellule del cancro mammario sovraesprimono il recettore per la leptina, diventando così altamente suscettibili e influenzate dagli elevati livelli di leptina tipicamente osservati nei pazienti obesi; una ulteriore metanalisi citata nella review correla positivamente l'aumento dei livelli della leptina nelle pazienti con cancro al seno col rischio di metastasi e ridotta sopravvivenza.

Correlazione fra rischio di cancro al seno e ipercolesterolemia

L'ipercolesterolemia è una comorbidity comune nell'obesità; un recente studio prospettico che ha indagato l'associazione tra le concentrazioni lipidiche sieriche pre-diagnosi e il rischio di cancro al seno, ha riportato che, nel complesso, i lipidi sierici si associavano al rischio di cancro mammario, a prescindere dal BMI e dallo stato della sensibilità agli estrogeni del tumore.

In generale, quindi, il controllo terapeutico dei livelli sierici di colesterolo e delle LDL è fondamentale della riduzione del rischio di sviluppare un tumore al seno, in ogni fase della vita della donna e a maggior ragione nella menopausa.