

Chi dorme piglia pesci

Le donne che dormono di più sono maggiormente protette dal rischio di cancro al seno a causa della superiore produzione di melatonina notturna

di Francesco Bottaccioli*

Pur essendo maggiormente trattabile, il cancro al seno è in crescita netta in tutti i paesi cosiddetti sviluppati. In Italia, gli ultimi dati disponibili dicono che, in soli due anni, dal 2000 al 2002, il più diffuso tumore femminile è passato da 32.037 a 36.634 casi all'anno.

Se poi si paragona l'incidenza del tumore nella parte ricca del mondo rispetto a quella povera, la differenza è davvero notevole: cinque volte maggiore.

Per questo, da anni, i ricercatori si interrogano sulle cause di questa preoccupante situazione.

Un'ipotesi, avanzata per la prima volta trent'anni fa, sostiene che un fattore fondamentale di promozione del cancro al seno sia il dormire poco e l'alterazione del normale ritmo sonno veglia.

Un recente studio, pubblicato su *Cancer Research*, ha concluso che le donne che dormono di più sono maggiormente protette dal rischio di cancro al seno. I ricercatori dell'Università di Turku, in Finlandia, hanno selezionato, su un più ampio campione, oltre settemila donne con un sonno stabile da diversi anni. Le signore, tra i 35 e i 40 anni, che dormivano mediamente meno di sei ore a notte, hanno avuto una maggiore incidenza di cancro al seno delle coetanee che dormivano più di sette ore a notte. Ma la differenza più netta è stata con chi si faceva davvero delle belle dormite: chi dormiva nove ore a notte ha avuto la più bassa incidenza del tumore. Che c'entra il sonno con il cancro al seno?

L'ipotesi è che il poco sonno, causando un'insufficiente produzione di melatonina, faccia mancare un segnale fondamentale per il controllo delle cellule maligne.

Una conferma è venuta da uno studio pubblicato su *Epidemiology* di gennaio. Le donne studiate questa volta sono state infermiere e quindi persone che, per lavoro, alcune volte a settimana non dormono di notte. Oltre centomila operatrici sanitarie americane non in menopausa sono state studiate, da un gruppo della Harvard medical school di Boston, a partire dal 1989. Nell'arco di dodici anni, più di mille e trecento donne hanno sviluppato un tumore al seno. Tra queste, le infermiere che da più di venti anni facevano turni di notte hanno avuto una maggiore incidenza del tumore rispetto a chi di turni ne aveva fatti meno oppure niente.

Questa ricerca viene dopo diverse altre e in particolare dopo uno studio molto rigoroso (cosiddetta meta-analisi), che ha preso in esame tutte le evidenze disponibili sull'argomento, pubblicato nel settembre scorso su *European Journal of Cancer*, che ha concluso che "per tutte le donne che lavorano di notte c'è un aumento di rischio di cancro al seno". E la carenza di melatonina è sempre l'indiziato numero uno.

Ma davvero la melatonina può svolgere questo ruolo protettivo? Su *Cancer research* del dicembre scorso, un gruppo di scienziati, del Laboratorio di Oncologia crono-neuroendocrina del Bassett research institute di Cooperstown in Usa, ha dato la prima dimostrazione in vivo degli effetti della melatonina su tumori sperimentalmente indotti nell'animale. L'infusione di sangue, prelevato da donne che avevano fatto una buona dormita e quindi ricco di melatonina, in animali con un epatoma (tumore del fegato) o con un tumore mammario, ha avuto un effetto di rallentamento della proliferazione tumorale. L'opposto di quello che è accaduto trasfondendo sangue povero di melatonina, prelevato dalle stesse donne che di notte sono state svegliate e sottoposte a luce brillante per novanta minuti. Infine, la soppressione della produzione di melatonina in questi stessi animali, tramite la luce, ha provocato un incremento della proliferazione delle cellule cancerose. Un'ulteriore prova del legame tra cancro e melatonina.

Il ritorno della melatonina contro i tumori. Mito o realtà?

Una decina d'anni fa, la melatonina era molto nota. C'era chi sosteneva che era la fonte della giovinezza e chi, invece, la usava all'interno di un protocollo di cura contro il cancro. Poi con la fine dell'esperienza Di Bella, l'ormone, prodotto dalla ghiandola pineale, è tornato in ombra. Ma non per i ricercatori. Attualmente sono più di un milione le citazioni scientifiche rintracciabili nelle banche dati. Molte le direzioni di ricerca: dai problemi del sonno fino alle alterazioni immunitarie. Per restare ai tumori, ci sono alcune evidenze forti sul ruolo anticancro dell'ormone su culture cellulari e cioè in vitro. Cominciano ad esserci prove sperimentali in vivo, come si spiega sopra e come ha dimostrato un gruppo di oncologi dell'Università di Oviedo in Spagna su *Cancer Research* del 15 gennaio. Gli spagnoli hanno dimostrato che la melatonina ha effetti di inibizione della crescita del glioma (un tumore delle cellule nervose) indotto nell'animale da esperimento. I ricercatori sono partiti da un vecchio lavoro dell'oncologo Paolo Lissoni, dell'Ospedale S. Gerardo Di Monza, che dieci anni fa dimostrò che la combinazione di radioterapia e melatonina in una persona con glioma migliorava la sopravvivenza rispetto alla sola radioterapia. Lo stesso Lissoni, più recentemente, in persone con cancro avanzato ha dimostrato che la melatonina da sola non ha alcun effetto, ma che, combinata con l'immunoterapia (interleuchina-12), ha effetti superiori alla sola immunoterapia.

Insomma, come scrive una delle più note studiose della melatonina, l'inglese Josephine Arendt, in una review del settembre scorso, "l'esaltazione dei miracolosi poteri della melatonina nel recente passato, ha ostacolato l'accettazione dei suoi autentici benefici." I nuovi studi sembrano seguire questa promettente strada. **(f.b.)**

- *Scuola di medicina integrata*, www.simaiss.it

Verkasalo, PK e al., Sleep duration and breast cancer: a perspective cohort study , *Cancer Res* 2005; 65: 9595-9600

Schernhammer, ES, e al., Night work and risk of breast cancer, *Epidemiology* 2006; 17: 108-111

Megdal Sp e al., Night work and risk of breast cancer: a systematic review and meta-analysis, *Eur J Cancer* 2005; 41: 2023-32

Schernhammer, ES, Hankinson SE., Urinary melatonin levels and breast cancer risk, *Journal of the national cancer institute* 2005; 97: 1084-1087

Blask, DE e al., Melatonin-depleted blood from premenopausal women exposed to light at night stimulates growth of human breast cancer xenografts in nude rats, *Cancer Res* 2005; 65: 11174-11184

Martin V. e al., Intracellular signalling pathways involved in the cell growth inhibition of glioma cells by melatonin, *Cancer Res* 2006; 66: 1081-1088

Arendt, J., Melatonin: characteristics, concerns, and prospects, *Journal of Biological Rhythms* 2005; 20: 291-303