

OBESITÀ ADOLESCENZIALE E RISCHIO DI CANCRO IN ETÀ ADULTA

È noto come l'obesità sia un fattore di rischio per numerosi tipi di tumore, tanto che ci si aspetta che l'eccesso ponderale superi presto il fumo come principale fattore causale modificabile di neoplasie. È ancora incerto a quale età questo fattore debba iniziare a essere indagato e modificato (1-4).

Uno **studio di coorte** (1) ha valutato **2.3 milioni di adolescenti** (16-19 anni) durante la visita medica obbligatoria per il servizio militare in Israele (anni 1967-2010). Lo studio si poneva i seguenti **obiettivi**:

- primario: possibile associazione fra BMI nell'adolescenza e incidenza di cancro nell'età media adulta (prima dei 50 anni) tra il 1967 e il 2012 (dati tratti dal Registro Oncologico Nazionale Israeliano);
- secondario: mortalità per tutte le cause nei membri di questa coorte che avevano avuto una diagnosi di cancro tra il 1967 e il 2017.

Hanno partecipato allo studio 2.298.130 soggetti (928.110 donne, 1.370.020 uomini). I nuovi casi di tumore nel periodo 1967-2012 sono stati 29.488 nelle donne e 26.353 negli uomini.

L'incidenza di cancro è risultata aumentare gradualmente con i percentili di BMI: HR 1.26 (IC 1.18-1.35) fra gli uomini con obesità in età adolescenziale. Nelle donne non era evidente un'associazione tra obesità adolescenziale e diagnosi di cancro, ma l'associazione diventava significativa (HR 1.27, IC 1.13-1.44) se si escludevano i tumori della mammella e del collo dell'utero, che erano inversamente correlati all'obesità. È già stata descritta una correlazione inversa tra BMI e carcinoma mammario nelle donne in pre-menopausa, a differenza delle donne in post-menopausa in cui l'associazione è positiva, in relazione probabilmente ai diversi sottotipi tumorali con differente espressione dei recettori estrogenici (5). In entrambi i sessi, valori più elevati di BMI ($\geq 85^{\circ}$ percentile) erano associati con aumentato rischio oncologico dopo 10 anni.

L'età media alla diagnosi di cancro era 43.2 ± 11.9 anni per gli uomini e 40 ± 10.4 anni per le donne. **I tumori più frequenti** sono stati nell'uomo linfoma (Hodgkin e non Hodgkin) 17.4% (3878 casi), melanoma 11.9% (3139 casi) e tumori colon-retto 7.7% (2104 casi) e nella donna tumore mammario 32.7% (9639 casi) e del collo uterino 19.9% (5875 casi). L'associazione più forte fra BMI adolescenziale e tipo di tumore è stata osservata nell'uomo per tumore mammario, pancreatico e renale, mentre nelle donne per i tumori di utero, fegato e vie biliari e pancreas. Per quanto riguarda l'associazione evidenziata fra BMI e cancro della tiroide, gli autori sottolineano come possa essere stata influenzata dall'aumentato utilizzo dell'ecografia.

L'associazione fra aumentato BMI in adolescenza e incidenza di cancro è stata più evidente nei soggetti entrati nello studio più tardivamente, a sottolineare il fatto che l'obesità è in aumento negli anni più recenti.

La percentuale di **rischio proiettato attribuibile alla popolazione** è risultata 5.1% (4.2-6.1) per gli uomini (ogni tipo di cancro) e 5.7% (4.2-7.3) per le donne (esclusi tumore mammario e del collo uterino).

Le morti per cancro fra il 1967 e il 2017 sono state 8.351 per gli uomini e 5.218 per le donne. **Il BMI adolescenziale è risultato essere positivamente associato a un aumentato rischio di mortalità**, per tutti i tipi di cancro e per entrambi i sessi (inclusi mammella e carcinoma cervicale per le donne):

- uomini: HR 1.11 (1.02-1.21) se in sovrappeso e HR 1.33 (1.18-1.49) se obesi in adolescenza;
- donne: HR 1.26 (1.14-1.40) se in sovrappeso e HR 1.89 (1.56-2.28) se obese in adolescenza.

Limiti dello studio

- Il BMI è stato registrato solo in età adolescenziale, perciò non ci sono dati sul tempo di esposizione all'eccesso di peso; tuttavia l'aumentato rischio di cancro prima dei 30 anni fra gli individui con alto BMI in adolescenza ne sottolinea l'importanza.
- Non ci sono dati sui fattori di rischio correlati allo stile di vita (es. consumo di alcol, abitudine al fumo).
- Mancano dati sulle comorbidità che potrebbero interferire sull'incidenza di cancro e sulla mortalità.
- È ipotizzabile che possano esserci ulteriori fattori che influenzano sia il rischio di cancro che il BMI (ad esempio scarsa attività fisica, fattori nutrizionali, esposizione a interferenti endocrini) (4).



Punti di forza dello studio

- Numerosità dello studio.
- *Follow-up* a lungo termine.
- Lo studio corrobora l'aumento di cancro obesità-correlato riscontrato in una coorte di giovani negli Stati Uniti (3).

Conclusione

L'associazione evidenziata fra BMI adolescenziale e tumore può spingere a cambiamenti nelle metodiche di *screening* precoce del cancro. Interventi efficaci sul BMI in adolescenza (6) possono diventare un obiettivo importante per la prevenzione oncologica. Sono comunque necessari altri studi per confermare i dati su differenti popolazioni ed etnie e per cercare di comprendere le possibili complesse correlazioni fra i vari fattori predisponenti all'insorgenza di cancro.

Bibliografia

1. Furer A, Afek A, Sommer A, et al. Adolescent obesity and midlife cancer risk: a population based cohort study of 2.3 million adolescent in Israel. *Lancet Diabetes Endocrinol* [2020, 8: 216-25](#).
2. Editorial. The obesity-cancer link: of increasing concern. World cancer day. *Lancet Diabetes Endocrinol* [2020, 8: 175](#).
3. Sung H, et al. Emerging cancer trends among young adults in the USA: analysis of a population-based cancer registry. *Lancet Public Health* [2019, 4: e137-47](#).
4. Reinher T. Obesity in adolescents and cancer risk: causal relationship or epiphenomenon? *Lancet Diabetes Endocrinol* [2020, 8: 179-80](#).
5. Kim JY, Lee DW, Lee KH, et al. Prognostic role of body mass index is different according to menopausal status and tumor subtypes in breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat* [2019, 176: 453-60](#).
6. Cardel MI, Jastrebof AM, Kelly AS. Treatment of adolescence obesity in 2020. *JAMA* [2019, 322: 1707-8](#).