

Tomatis e la prevenzione primaria del cancro



Agostino DI CIAULA
Comitato Scientifico ISDE Italia

Arezzo, 28 Settembre 2017



« Quando si parla di prevenzione del cancro, tutti pensano alla cosiddetta diagnosi precoce, ma c'è una prevenzione che si può fare a monte, cercando non di limitare i danni della malattia diagnosticandola al più presto, quanto piuttosto di evitare l'insorgere del cancro, impedendo l'esposizione alle sostanze che lo provocano. La prevenzione primaria si occupa proprio di questo: fare ricerca sulle sostanze naturali o sintetiche per capire quali sono cancerogene e, una volta individuate, suggerire alle autorità sanitarie delle misure di salute pubblica per toglierle dalla circolazione. Si tratta di una strategia che protegge tutti - il ricco come il povero - ma purtroppo è bistrattata da scienziati, politici e autorità sanitarie »

(intervista "La Stampa", Settembre 2005)





Il significato reale di prevenzione primaria



« Quando si parla di prevenzione del cancro, **tutti pensano alla cosiddetta diagnosi precoce**, ma c'è una prevenzione che si può fare a monte, cercando non di limitare i danni della malattia diagnosticandola al più presto, quanto piuttosto di **evitare l'insorgere del cancro, impedendo l'esposizione alle sostanze che lo provocano**.

La prevenzione primaria si occupa proprio di questo: fare ricerca sulle sostanze naturali o sintetiche per capire quali sono cancerogene e, una volta individuate, suggerire alle autorità sanitarie delle misure di salute pubblica per toglierle dalla circolazione. Si tratta di una strategia che protegge tutti - il ricco come il povero - ma purtroppo è bistrattata da scienziati, politici e autorità sanitarie »

(intervista "La Stampa", Settembre 2005)

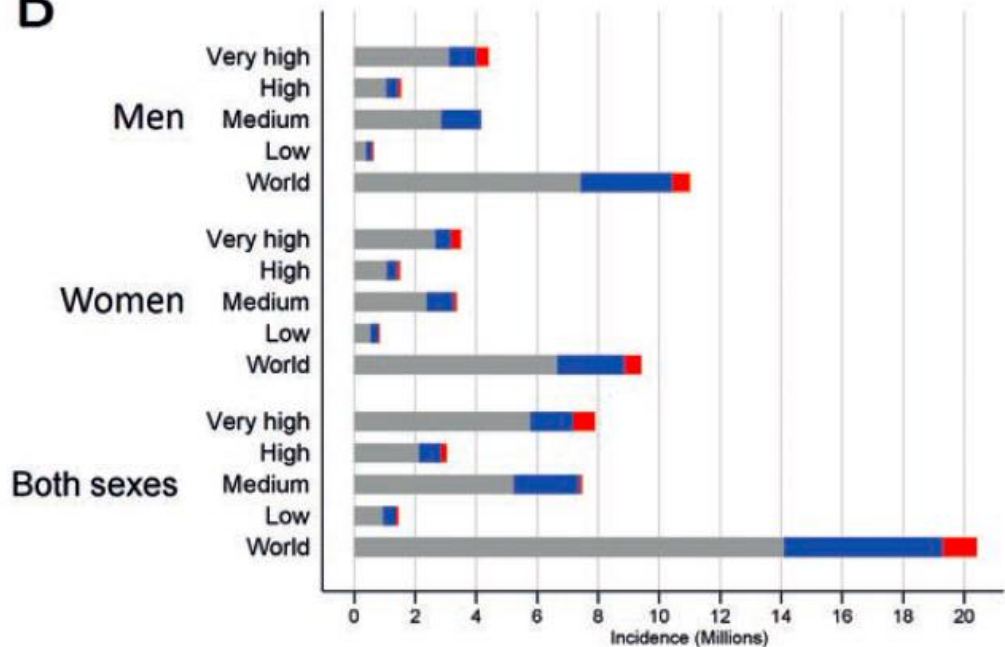


Headline of Dec. 23, 1971, Los Angeles Times article announcing the "War on Cancer"



Incident cancer burden based on demographic changes and demographic + incidence rate changes, by sex and four-level HDI

B



14 mln new cases in 2012
 20 mln new cases in 2025

The number of new cases is expected to rise by about 70% over the next 2 decades

adults

(source: WHO)

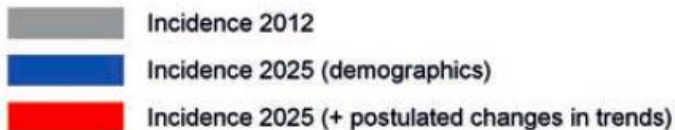
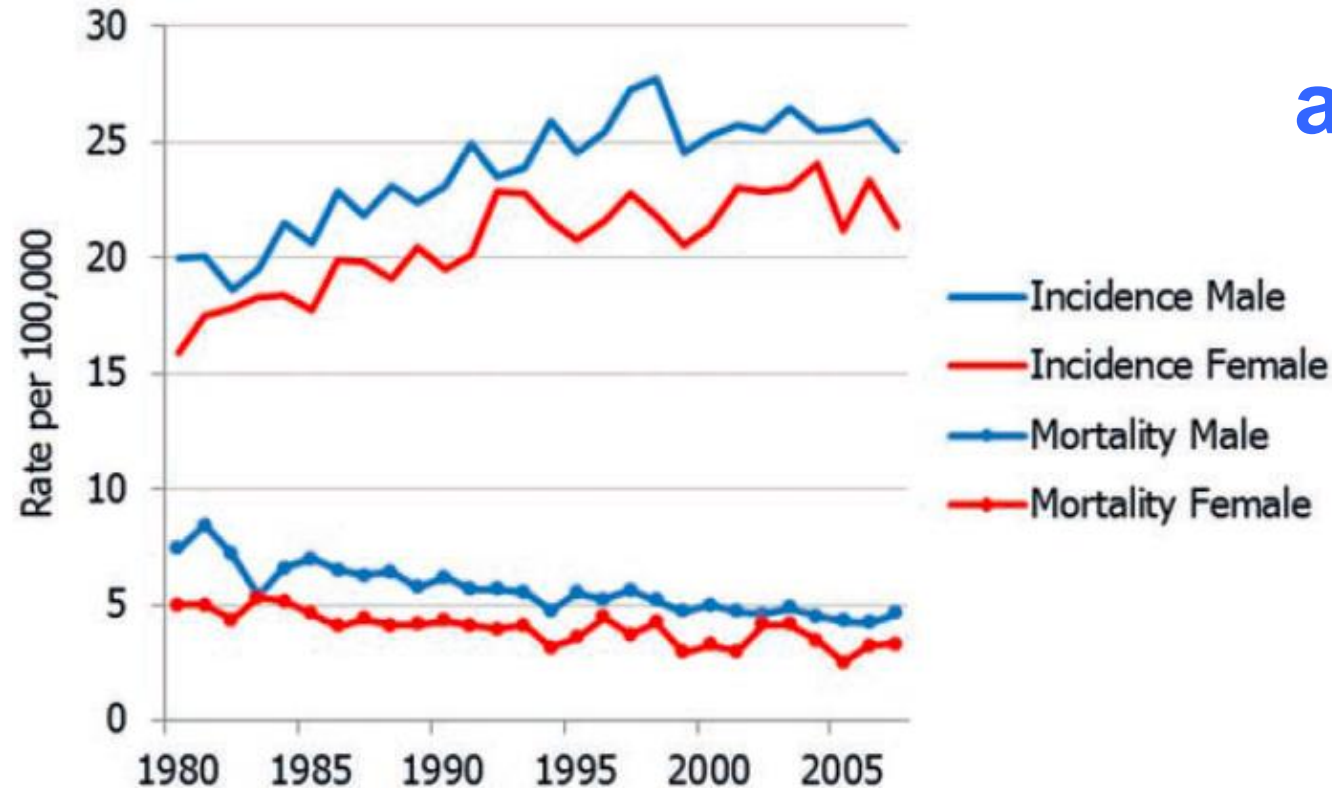


Fig. 1.3.4. Cancer trends in adolescents and young adults (aged 15–24 years) in Europe. Pooled data from the European Cancer Observatory from all cancer registries with data covering the period shown: Finland, Germany (Saarland), Iceland, Italy (Varese), Norway, Slovakia, Sweden, Switzerland (Geneva, St Gallen-Appenzell) and the United Kingdom (Scotland).

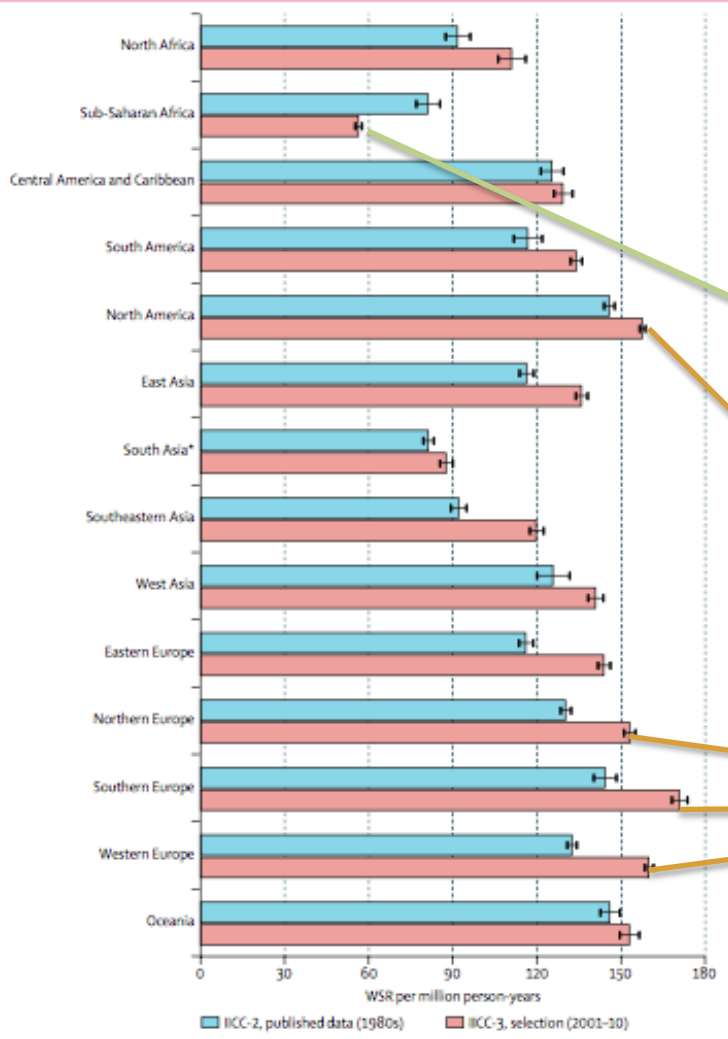


adolescents



(source: WHO)

Since the 1980s, the global age-standardised **incidence** rates of registered cancers in children aged 0–14 years **has increased** from **124.0** (95% CI 123.3–124.7) to **140.6** (140.1–141.1) per million person-years.



Lowest incidence in sub-Saharan Africa

Highest incidence in North America and Europe

children

Figure 5: Comparison of incidence of neoplasms in children aged 0–14 years in 1980–89 and 2001–10, by region

	Paediatric dataset (age 0–14 years)			General dataset (age 0–19 years)		
	Cases	Person-years (millions)	Incidence per million	Cases	Person-years (millions)	Incidence per million
Sex (WSR)						
Boys	156 721	1072	151.4	169 531	1039	163.2
Girls	127 917	1023	129.4	141 695	987	143.6
Age group, all cases (ASR)						
0–4 years	127 096	676	187.9	93 559	475	197.1
5–9 years	74 175	690	107.6	54 370	487	111.6
10–14 years	83 378	729	114.4	62 438	519	120.3
15–19 years	100 860	544	185.3
Age group, all cases (WSR)						
0–14 years*	284 649	2095	140.6	210 367	1481	147.2
0–19 years†	311 227	2025	155.8
Age group, malignant cases only (WSR)						
0–14 years	274 096	2095	135.6	206 027	1481	144.3
0–19 years	305 233	2025	152.8

ASR=age-specific rate. WSR=age-standardised rate (world standard). *Includes cases with unknown sex (11 in the paediatric dataset and one in the general dataset). †Includes one case with unknown sex.

Table 2: Numbers of cancer cases, person-years, and overall cancer incidence, by sex, age group, and malignant status

Highest incidence in the age-group 0-4 years



- Due terzi dei sopravvissuti hanno complicanze (circa 150 possibili), gravi nel 25% dei casi (Oeffinger et al, NEJM 2006)
- Aumentata incidenza di ospedalizzazioni nei 30 anni successivi (Sieswerda et al, PLoS one 2016)
- L'incidenza di complicanze aumenta con l'età (Hudson et al J Clin Oncol 2015)



“La prevenzione primaria resta la strategia principale per ridurre la mortalità attraverso una riduzione dell’incidenza”

Tomatis et al, FASEB J 2001; 15(1):195



THE LANCET

13 anni dopo ...

February, 2014



The cancer wars 2

Rethinking the war on cancer

Douglas Hanahan

Lancet 2014; 383: 558–63

Published Online

December 16, 2013

[http://dx.doi.org/10.1016/](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62226-6)

[S0140-6736\(13\)62226-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62226-6)

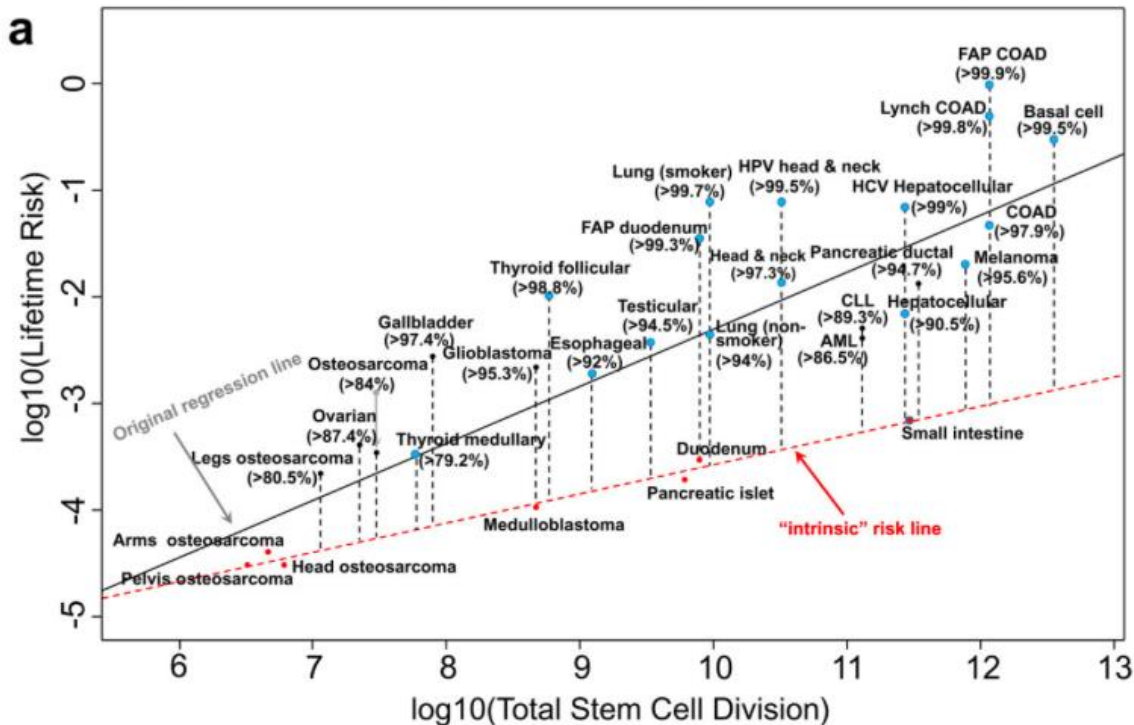
This is the second in a **Series** of three papers about the cancer wars

Swiss Institute for Experimental Cancer Research

Some 40 years ago a metaphor was posed that cancer was such an insidious adversary that a declaration of war on the disease was justified. Although this statement was a useful inspiration for enlistment of resources, despite extraordinary progress in our understanding of disease pathogenesis, in most cases and for most forms of cancer this war has not been won. A second metaphor was about magic bullets—targeted therapies based on knowledge of mechanisms that were envisaged to strike with devastating consequences for the disease. The reality, however, is that targeted therapies are generally not curative or even enduringly effective, because of the adaptive and evasive resistance strategies developed by cancers under attack. In this Series paper, I suggest that, much like in modern warfare, the war on cancer needs to have a battlespace vision.

Substantial contribution of extrinsic risk factors to cancer development

Song Wu, Scott Powers, Wei Zhu & Yusuf A. Hannun



- ❑ “intrinsic risk factors contribute only modestly (less than ~10-30% of lifetime risk) to cancer development”
- ❑ “the rates of endogenous mutation accumulation by intrinsic processes are not sufficient to account for the observed cancer risks.”
- ❑ “Collectively, we conclude that cancer risk is heavily influenced by extrinsic factors”.

[Online First](#) [Current Issue](#) [All Issues](#) [Multimedia](#) [About the Journal](#)

All Content



Search

Volume 18, No. 5, p555, May 2017

Editorial

Cancer risk paradox: grand plans fall short?

The Lancet Oncology

Published: May 2017

“cancro come risultato di una cattiva gestione del pianeta da parte dell’uomo”



Le differenti responsabilità di ricercatori e decisori politici

« Quando si parla di prevenzione del cancro, tutti pensano alla cosiddetta diagnosi precoce, ma c'è una prevenzione che si può fare a monte, cercando non di limitare i danni della malattia diagnosticandola al più presto, quanto piuttosto di evitare l'insorgere del cancro, impedendo l'esposizione alle sostanze che lo provocano. La prevenzione primaria si occupa proprio di questo: fare ricerca sulle sostanze naturali o sintetiche per capire quali sono cancerogene e, una volta individuate, **suggerire alle autorità sanitarie delle misure di salute pubblica per toglierle dalla circolazione**. Si tratta di una strategia che protegge tutti - il ricco come il povero - ma purtroppo è bistrattata da scienziati, politici e autorità sanitarie »

(intervista "La Stampa", Settembre 2005)





*“... le segnalazioni ripetute della
**possibile esistenza di un rischio ...
non vengono necessariamente
recepite** in tempi brevi, e talora
neppure in tempi lunghi, dalle **autorità
sanitarie**”*

(L. Tomatis, E&P 2005)





L'insegnamento dei SIN



almeno 1.200 morti evitabili/anno
inaccettabile persistenza del rischio per 6M persone

Prevenzione primaria

COSTI E BENEFICI

SI

APPLICATA

NO

- Benefici agli esposti e alle future generazioni
- Costi per chi produce e/o immette nell'ambiente inquinanti

- Benefici per chi produce e/o immette nell'ambiente inquinanti
- Costi per gli esposti e per le future generazioni

Prevenzione primaria

Concetto semplice, logico e RIVOLUZIONARIO, ma...

Le Comunità
preferiscono politiche
che prevengano
l'insorgenza delle
malattie

Finanziamenti pubblici e
privati sostengono la
ricerca finalizzata a
diagnosi e terapia



“La prevenzione primaria del cancro è stata ostacolata sin dall’inizio da interferenze di potenti interessi economici che percepivano che ogni dato indicativo di possibile rischio di cancro in seguito a esposizione a sostanze chimiche di origine industriale **avrebbe compromesso i propri profitti**, la protezione dei quali era più importante della protezione della salute umana”

L. Tomatis, Ann Ist Super Sanità 2006;42:113



Gli ostacoli alla
prevenzione
primaria



Gli OSTACOLI: l'“indirizzamento” della ricerca



Impegno e Ambigua Complessità nella Ricerca
Scientifica

Lorenzo Tomatis

Epidemiologia e Prevenzione 1999;23:402-407

Il “blocco per abbondanza”

“Le ricerche impegnate nella prevenzione e nella lotta per l’equità sanitaria e sociale venivano un tempo bloccate chiudendo i canali di finanziamento e privandoli di mezzi. Al **blocco per carenza** si è sostituito in tempi recenti un **blocco per abbondanza**, attraverso l’attrazione che possono esercitare **finanziamenti cospicui** e sicuri a temi di ricerca scelti dal potere economico.”

Gli OSTACOLI: la manipolazione delle evidenze

Business Bias:

How Epidemiologic Studies May Underestimate or Fail to Detect Increased Risks of Cancer and Other Diseases

VALERIO GENNARO, MD, LORENZO TOMATIS, MD

In spite of claiming primary prevention as their aim, studies of potential occupational and environmental health hazards that are funded either directly or indirectly by industry are likely to have negative results. The authors present three common scenarios in which faulty design of epidemiologic studies skews results, and list 15 study design flaws that lead to results that are dangerously misleading with regard to both the evaluation and the improvement of public health. *Key words:* epidemiology; industry influence; study design; public health.

INT J OCCUP ENVIRON HEALTH 2005;11:356-359

Gli OSTACOLI: il “peso” delle abitudini voluttuarie



Trasposizione della
responsabilità del rischio da
chi **gestisce le COMUNITA'** a
singoli **INDIVIDUI**

L'epidemiologia colpevolizzante



“... è chiaro che l’enfasi posta sulle **abitudini di vita** a scapito dell’informazione sul ruolo degli **inquinanti** chimici può garantire che venga continuata, indisturbata, la produzione di prodotti dei quali viene nascosto, ignorato o sottostimato l’impatto negativo sulla salute”

L. Tomatis, E&P 2005





“L’assunto che tutte le scelte comportamentali siano scelte libere non riflette la situazione attuale.

Gli individui non possono davvero scegliere il contesto socio-economico nel quale nascere o il loro background genetico e molti lavoratori non possono scegliere di evitare il lavoro in situazioni di rischio”

L. Tomatis, 2006





“L’insorgenza di un elevato numero di casi di cancro evitabile e di morti ad essi associate è una circostanza che la Società dovrebbe cercare di ridurre. La protezione della salute pubblica è un **obiettivo che la Società dovrebbe sempre perseguire**”

L. Tomatis, FASEB J 2001





Gli OSTACOLI: la sottovalutazione dei risultati derivanti da modelli animali

“Escludere i risultati degli studi sulla cancerogenicità animale porterebbe ai casi di cancro nell’uomo come unico modo di dimostrare la cancerogenicità di agenti ambientali” *(Tomatis et al, FASEB J 2005)*

“...equivale ad accettare che un effetto potenzialmente dannoso di un agente ambientale può essere determinato solo a posteriori, dopo che quell’agente ha avuto tempo per causare i suoi effetti deleteri ”

(Tomatis Ann NY Acad Sci 2002)



Asbestos in drinking water



1974-1993 Animal studies

Table 1. Asbestos ingestion and gastrointestinal cancer: main results from experimental studies in rats.

[ref.]	Exposure duration	Site	Notes
[15]	25 months	Stomach	100 mg asbestos in a perforated polyethylene capsule. No tumors in control group, different types of cancer in treated animals
[16]	14 months	Ileum, colon, rectum	Chrysotile 0.5 or 50 mg/day for 1 week or 14 months. Histological alterations in treated animals. Mineral-induced cytotoxicity in the mucosal lining cells of the ileum in rats ingesting 50 mg chrysotile/day for 14 months
[17]	Life-time	Colon	Diet with 10% chrysotile. Development of cancer or non-neoplastic lesions (higher cumulative risk than in control animals). Asbestos fibers penetration of colonic mucosa. Lower tissue levels of 3'-5'-cyclic monophosphate in treated animals
[18]	1 month	Colon	Per os suspensions of asbestos fibers. Aberrant crypt focus induced by crocidolite and chrysotile
[19]	3 months	Colon	Diet with 6% chrysotile. Chrysotile incorporation in goblet cells, in the cytoplasm of epithelial cells, into the smooth muscle layers
[10]	24 h	Omentum and intestine	Animals gavaged with crocidolite and anthophyllite fibers and fibers that had been allowed to adsorb benzo[a]pyrene molecules from aqueous solutions. High levels of DNA strand breaks in the cells from the omentum and intestine. Significant potentiating effect of the adsorbed carcinogen on the induction of DNA damage in the omentum

(A. Di Ciaula, *Exp Review Gastro & Hepatol* 2017)

1977-2005 Human studies

Table 2. Asbestos in drinking water and gastrointestinal cancer: main results from epidemiological studies.

[ref.]	Area, asbestos concentration in water, size of exposed population	Association with gastrointestinal cancer ^a	Notes
[27]	Woodstock (NY), 3.2–304.5 MFL, 2936	Oral cavity (+, possible effect of smoking) GI cancer (–)	Standardized Incidence Ratios derived from State Cancer Registry. Short period of observation in exposed group.
[28]	Western Washington State, 200 MFL, 200,000	Small intestine (+) Stomach (–) Colon-rectum (–)	ORs based on incidence (1974–1975) and mortality data (1965–1975). High probability of error in the case of non-significant correlations
[29]	Everett, Washington area, 200 MFL, 200,000	Stomach (+ in males)	Case-control study. Data from tumor registry. Individual validated interviews. Estimated individual exposure to asbestos in drinking water
[30]	22 municipalities in Quebec 1.1–1300 MFL, 420,000	Stomach (+ in males) Pancreas (+ in females)	Possible confounding effect of occupational exposure
[31]	San Francisco Bay area 0.025–36 MFL, 3,000,000	Stomach (+) Esophagus (+) Pancreas (+)	Correlation with chrysotile content in water independent of income, education, asbestos occupation, marital status and mobility
[32]	Duluth, Minnesota (USA), 1–65 MFL, 100,000	Stomach (+)	Exposure to taconite asbestos
[33]	Norway, 1760–71,350 MFL, cohort of 726 lighthouse keepers	Stomach (+) Colon-rectum (+ twenty years and more after first possible exposure)	Follow up from 1960 to 2002
[34]	Norway, 1760–71,350 MFL, cohort of 690 lighthouse keepers	Stomach (+)	Follow up from 1960 to 1991; 2.4-fold excess in those first exposed at least 20 years prior to diagnosis. No cases of malignant mesothelioma
[35]	San Francisco Bay area, 0.025–36 MFL, 3,000,000	Stomach (+) Gallbladder (+ in females) Pancreas (+ in females) Esophagus (+ in females) Peritoneum (+)	Cancer incidence ratio. Analysis of confounders (associations independent of income, education, asbestos occupation, marital status, country of origin and mobility)

^apositive (+) or negative (–) association between asbestos ingestion and disease.



*IARC monograph 100C
(2012)*

Studies on oral
ingestion of asbestos
are “not conclusive”



No guideline value for
asbestos in drinking water





Prevenzione primaria come strumento di equità



« Quando si parla di prevenzione del cancro, tutti pensano alla cosiddetta diagnosi precoce, ma c'è una prevenzione che si può fare a monte, cercando non di limitare i danni della malattia diagnosticandola al più presto, quanto piuttosto di evitare l'insorgere del cancro, impedendo l'esposizione alle sostanze che lo provocano. La prevenzione primaria si occupa proprio di questo: fare ricerca sulle sostanze naturali o sintetiche per capire quali sono cancerogene e, una volta individuate, suggerire alle autorità sanitarie delle misure di salute pubblica per toglierle dalla circolazione. ***Si tratta di una strategia che protegge tutti - il ricco come il povero - ma purtroppo è bistrattata da scienziati, politici e autorità sanitarie*** »

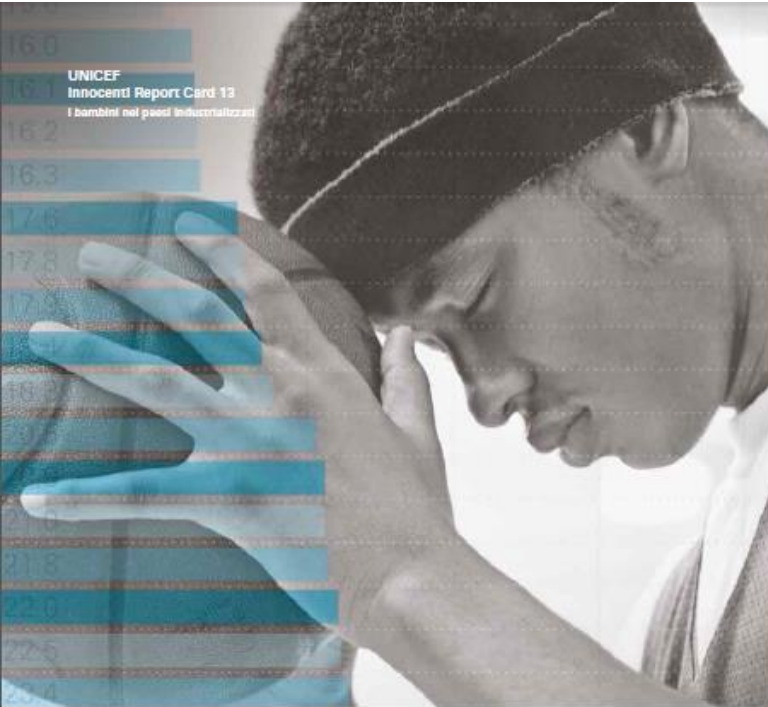
(intervista su "La Stampa", Settembre 2005)



La disuguaglianza sanitaria come espressione di
disuguaglianza **economica, sociale e ambientale**

morire o
ammalarsi non è
sempre dovuto
alla sfortuna

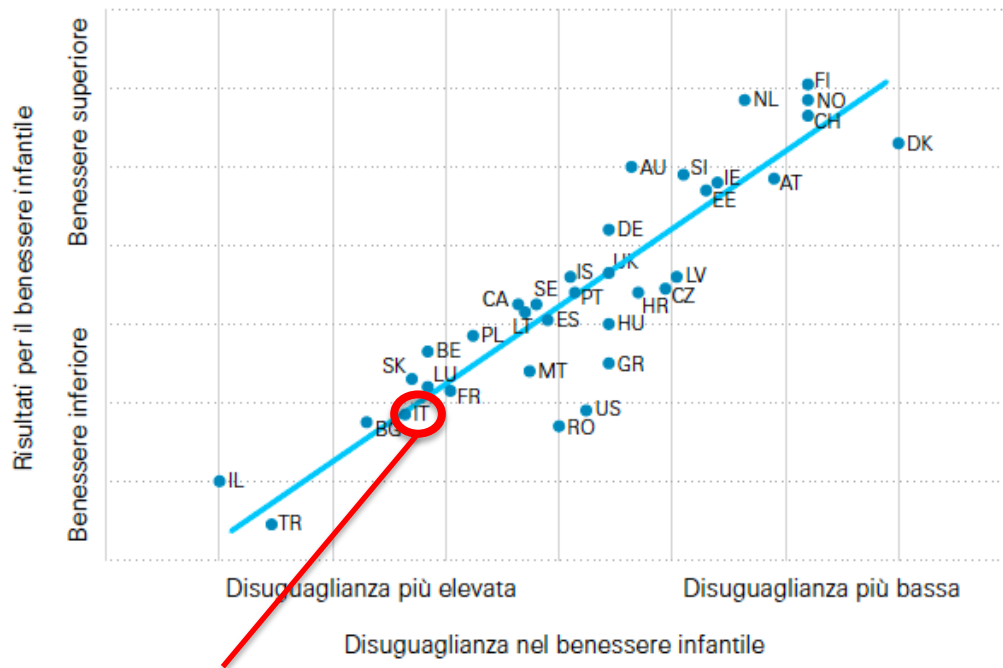




Equità per i bambini

Una classifica della disuguaglianza nel benessere dei bambini nei paesi ricchi

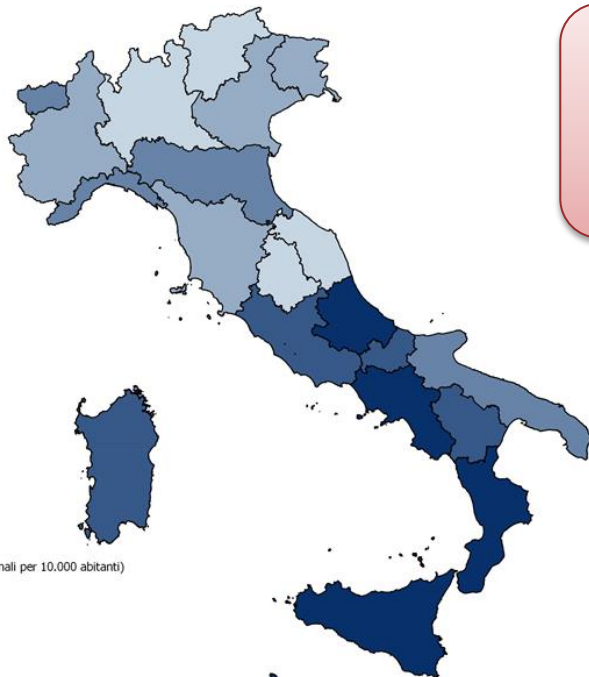
Figura 30 Disuguaglianza nella fascia più bassa e risultati in termini di benessere dei bambini



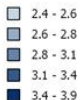
Italia

Ultimi posti tra i
Paesi ad alto reddito

Il benessere dei
bambini nei
Paesi
industrializzati



Tasso STD mortalità 0-14 anni (medie triennali per 10.000 abitanti)



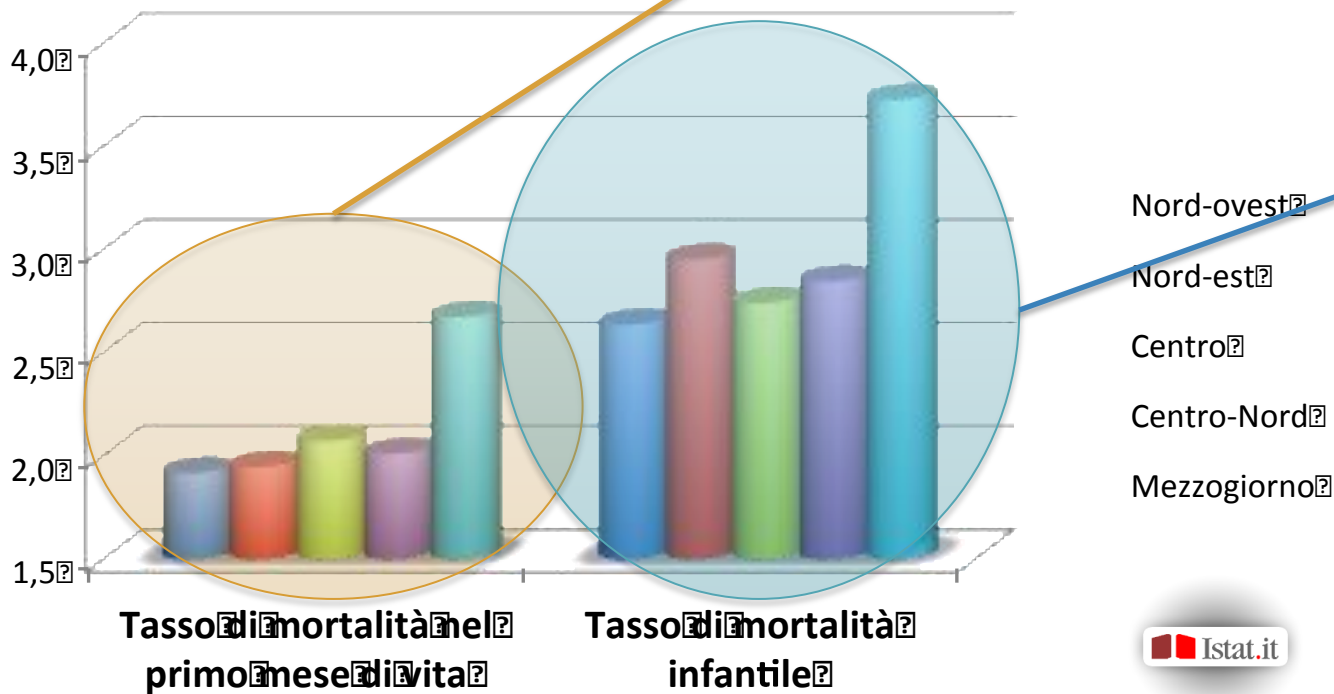
Il tasso di mortalità in età pediatrica è più alto nelle regioni meridionali

Tasso STD mortalità 0-14 anni (medie triennali x 10.000 abitanti)

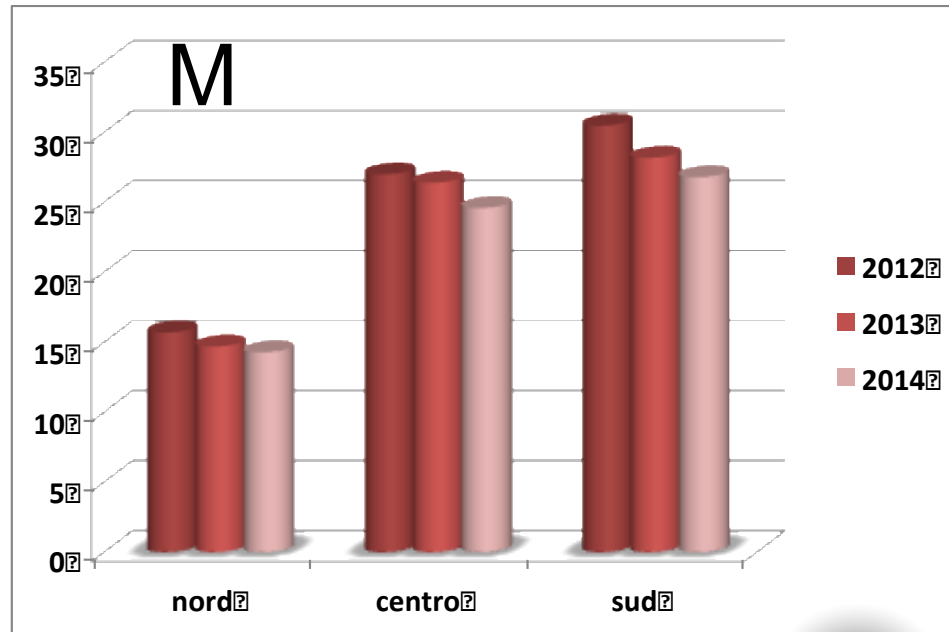
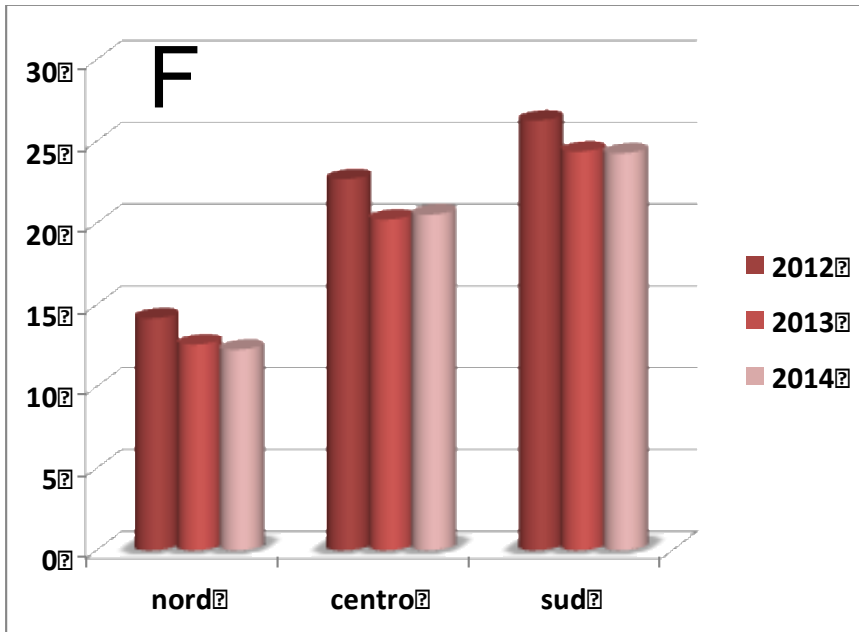
Fonte: elaborazione su dati ISTAT sulle cause di morte Anni 2009-2011

nel meridione la mortalità nel primo mese di vita è più alta del 47% rispetto alle regioni del nord

Il tasso di mortalità infantile è superiore del 42% rispetto alle regioni del nord-ovest.



Tasso dimissioni malattie del sangue, degli organi emopoietici, del sistema immunitario (età 0-14 anni)





Taranto

Incidenza di
tumori in età
pediatrica
(0-14 anni)

+54%



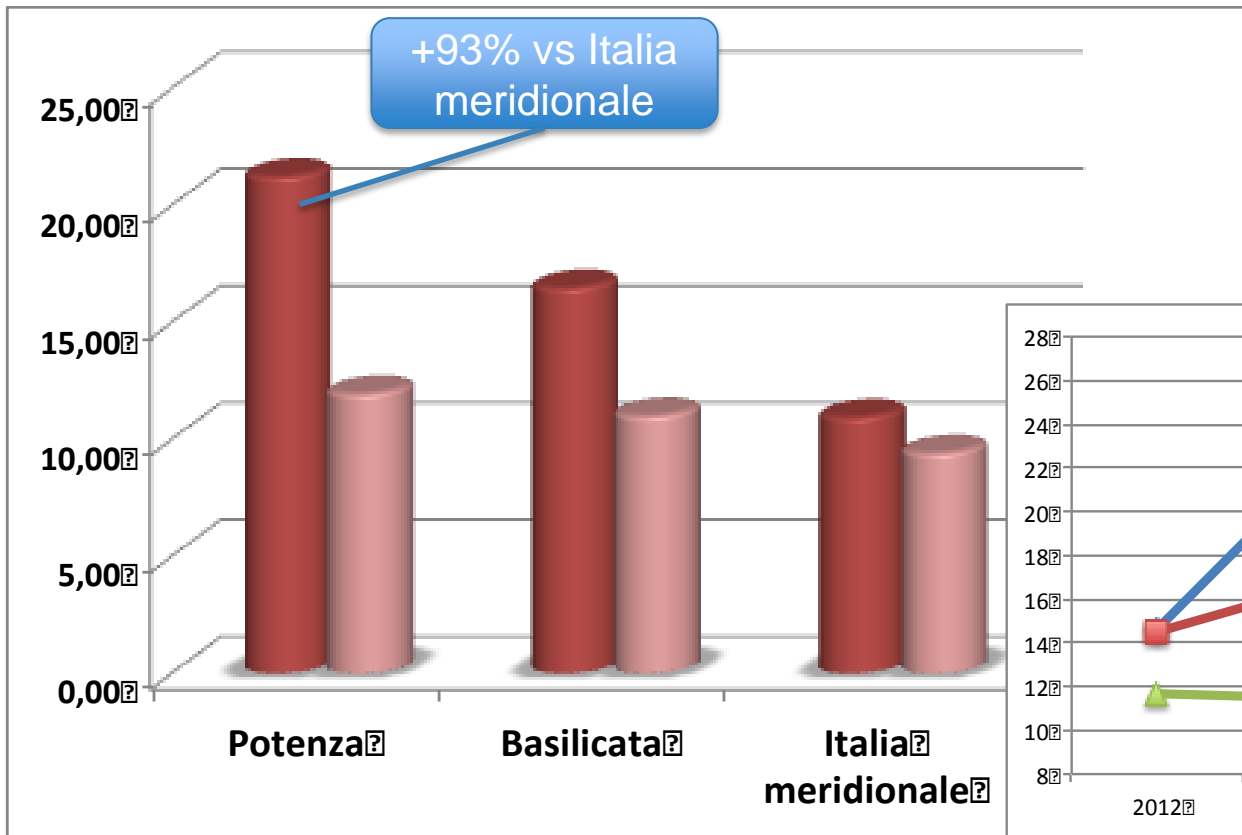
Terra dei fuochi

Incidenza di
ricoveri per
leucemia in età
pediatrica
(0-14 anni)

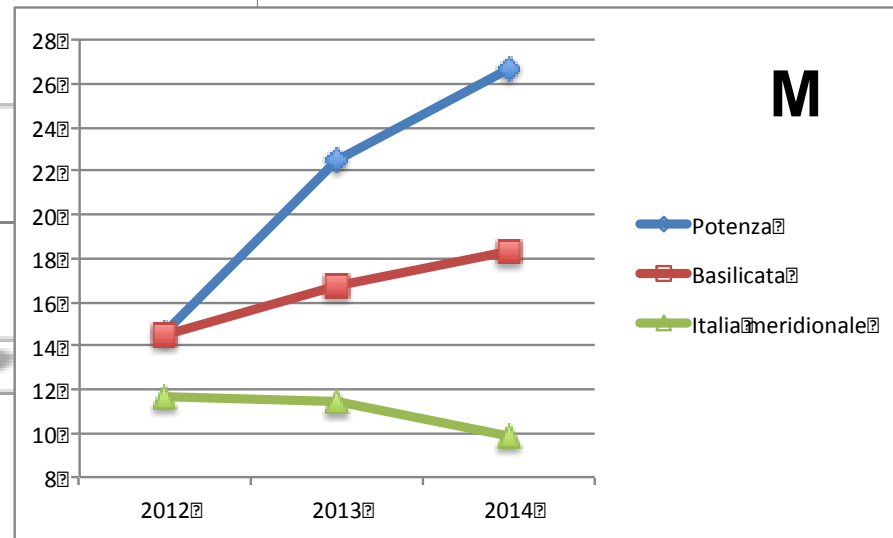
+45%

Tasso STD dimissione tumori maligni 0-14 anni

Medie triennio 2012-2014



Istat.it





“nonostante siano stati fatti molti tentativi in vari periodi della storia dell’uomo di raggiungere una società egualitaria riducendo le differenze tra ricchi e poveri e ridistribuendo il benessere, le disuguaglianze sociali non sono ancora scomparse”

L. Tomatis, Int J Cancer 1995





Grazie per l'attenzione