

Biostatistica. I tumori?

Per lo più colpa del Dna mutato senza ragione. Come molti eventi della vita

Il mormone che ha misurato il caso



“ La scienza vuole cause certe. La nostra scoperta suscitò aspre critiche
La risposta alle critiche è nelle Scritture: è Dio che decide ciò che accade ”

ELENA DUSI

QUANTO IL CASO sia importante nella vita, Cristian Tomasetti lo sa bene. Accidentalmente si è ritrovato a studiare negli Usa, dopo la laurea. «Alle medie mi iscrissi in ritardo. Era rimasto posto solo nelle classi con il tedesco. Così dopo la laurea in economia capii che per continuare nel campo della ricerca avrei dovuto imparare l'inglese. E partii per un paio di mesi negli Stati Uniti». Dopo la California, toccò allo Utah, patria della religione mormone. «Quella sera del 2001 ero a Provo, ospite di un amico. Ero stanco ed ero già andato a letto. Poi ci ripensammo e decidemmo di andare a una festa. Ad aprire la porta fui lei: ebbi una sensazione fortissima. Parlammo tutta la sera. Ma 48 ore dopo sarei dovuto ripartire. Rimandai e dieci mesi dopo eravamo sposati». Per caso non è rimasto a casa quella sera in cui avrebbe conosciuto la mamma dei suoi cinque figli. E il più importante fra i suoi risultati scientifici riguarda proprio il ruolo che il caso - i giornali l'hanno tradotto con "sfortunata" - gioca nell'ammalarsi di cancro.

«Non è un'idea facile da accettare. E dopo la nostra prima pubblicazione su *Science*, nel 2015, ricevemmo critiche molto aspre, perfino dall'Oms», ricorda oggi, subito dopo l'uscita - lo scorso 24 marzo, sempre su

Cristian Tomasetti

Madre calabrese e padre friulano, nasce nella prima famiglia convertita mormone a Gorizia. Si laurea in economia all'università di Trieste nel 2000. Dal 2001 vive negli Stati Uniti dove ha preso il suo PhD in

matematica applicata all'Università del Maryland, e un postdoc in biostatistica ad Harvard. Dal 2013, è professore di Biostatistica al dipartimento di oncologia della Johns Hopkins University di Baltimora

Science, e sempre con grande rilievo - della "seconda puntata" dei suoi studi. Autore, oltre a Tomasetti, è uno dei massimi studiosi di genetica dei tumori, Bert Vogelstein.

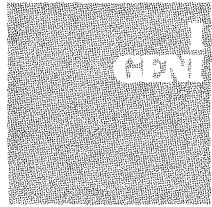
«Fino a ieri - spiega il ricercatore italiano - consideravamo due cause principali del cancro, l'ereditarietà da un lato e i fattori ambientali uniti allo stile di vita dall'altro. Noi abbiamo scoperto quanto è grande l'influenza del caso. Due terzi delle mutazioni che fanno ammalare avvengono senza una causa precisa».

Introdurre nella scienza il fattore "sfortuna" non poteva che causare stridore. «Da un lato ho ricevuto critiche da chi crede in Dio secondo una lettura secondo me poco approfondita», spiega Tomasetti, che è cristiano mormone - ma a essere infastidito in assoluto di più dalla nostra teoria è stato chi crede in una scienza capace di spiegare tutto in maniera deterministica. Chi pensa che ogni cosa debba avere una causa, e forse oggi non siamo abbastanza bravi da capirla, ma un giorno ci riusciremo, e potremo controllarla». Perché lui, da buon matematico, non la pensa così? «Sono un matematico specializzato in calcolo delle probabilità. E so bene che la meccanica quantistica ha scosso delle certezze. Su scala molto piccola, a livello delle particelle subatomiche, le cose possono avvenire per caso. Ci sono solo probabilità, nessun dato certo. Se accetti la meccanica quantistica, devi accettare che le cose possano accadere fortuitamente. E che non possiamo controllarle del tutto».

C'è poi il versante religioso. «Una volta ho ricevuto una lettera da una persona che si definiva cristiana.

Esordiva con una parolaccia molto forte ed elencava una serie di argomenti secondo cui Dio non poteva agire per caso. Sono stato contattato anche da un gruppo di rabbini, interessati ad approfondire l'argomento. Ma la mia idea è che basti leggere le Scritture per capire che non c'è contraddizione. Nel 2015, per rispondere alle critiche del nostro primo studio su *Science*, pubblicammo un approfondimento su *Arxiv* che iniziava citando Matteo: "Lui fa sorgere il suo sole sopra i malvagi e sopra i buoni, e fa piovere sopra i giusti e sopra gli ingiusti. Qui è spiegato tutto".

Dopo 15 anni negli Stati Uniti, l'accento inglese si è ben impresso nella voce di Tomasetti. Se il caso e l'amore hanno trattenuto Tomasetti negli Usa, a impedirgli di tornare in Italia è stata invece l'arcinota mancanza di opportunità. «Non ci ho ancora rinunciato del tutto. Ma per il momento è solo un atto di fede. Non vedo strade percorribili».



Brca a singhiozzo

I ricercatori dell'Università di Stanford, in California, sono andati a vedere se le donne cui era stato diagnosticato un tumore al seno fossero state o meno sottoposte a un test per le mutazioni dei geni Brca 1 e 2. Per verificare la diffusione di questi esami nella realtà, gli autori hanno analizzato l'iter diagnostico-terapeutico di oltre 2.500 donne che avevano avuto un tumore mammario a un paio di mesi dall'intervento di asportazione della massa. Hanno così visto che due terzi delle malate avrebbero voluto essere sottoposte all'esame, ma che solo un terzo lo era stato davvero. La situazione, secondo quanto riferito su *Jama*, è apparsa ancora più lacunosa quando si sono andate a quantificare le donne che, per vari motivi, erano considerate più a rischio di mutazione di Brca: otto su dieci

avrebbero voluto essere analizzate, ma solo una su due lo è stata effettivamente. E, dato molto significativo, il 56% di coloro che non erano state sottoposte al test ha affermato che le cause erano state o l'indisponibilità dello stesso nella struttura, oppure il fatto che il medico non aveva consigliato l'esame, contro tutte le linee guida. Questi errori e ritardi di norma non si verificano in centri ad alta specializzazione perché lì le donne, soprattutto se a rischio, ma non solo, vengono oggi studiate anche dal punto di vista genetico nell'ambito di percorsi di cura personalizzati e ciò significa, in caso di tumori mammari od ovarici, innanzitutto l'analisi dei geni Brca.

agnese codignola



Aggravati dalla fatigue

Hanno combattuto il tumore, ma la malattia ha lasciato loro una fatica cronica, una spossatezza che gli impedisce di svolgere le normali attività quotidiane. Perché mancano la forza e l'energia. Si chiama Cancer-Related Fatigue (CrF) ed è una condizione simile alla Chronic Fatigue Syndrome (Cfs, Sindrome da Fatica Cronica) che accompagna i malati di tumore, anche dopo la guarigione. «Non dà però solo spossatezza - spiega **Umberto Tirelli**, oncologo dell'Istituto Tumori di Aviano - In molti pazienti oncologici dopo la guarigione osserviamo anche difficoltà a concentrarsi o nella memoria». Problemi, incalza Tirelli, spesso dimenticati dagli oncologi stessi, ma che pesano sulla qualità di vita dei pazienti. Come mostra uno studio pubblicato su *Lancet Oncology* che ha analizzato i dati relativi alla stanchezza cronica in oltre quattromila pazienti con linfoma di Hodgkin, mostrando che i sintomi di affaticamento persistono fino a 5 anni dopo la fine delle terapie, a prescindere dallo stadio del tumore e del trattamento. «Osserviamo l'impatto della Cancer-Related Fatigue non solo nei pazienti con linfomi ma anche nelle donne con tumore al seno», aggiunge Tirelli. Ma la patologia è ritenuta secondaria rispetto alla guarigione del tumore. «Dovremmo però cominciare a fare diagnosi - conclude Tirelli - e a considerare le possibili terapie, dagli integratori, agli immunomodulatori, all'ossigeno-ozono terapia».

anna lisa bonfranceschi