

Carcinomi delle vie aerodigestive superiori: il ruolo dell'abuso di alcol e dei geni che regolano il metabolismo dell'alcol (Alcol deidrogenasi e Aldeide deidrogenasi)

ABSTRACT

L'alcolismo provoca numerose e gravi conseguenze sulla salute dei soggetti colpiti, una delle quali è lo sviluppo di tumori. I tumori del tratto aerodigestivo superiore (TAU) sono un gruppo di tumori, prevalentemente carcinomi, in cui l'alcol può svolgere un ruolo importante. L'espressione degli enzimi che metabolizzano l'alcol come l'alcol deidrogenasi (ADH), che ossida l'etanolo in acetaldeide e l'aldeide deidrogenasi (ALDH) che ossida l'acetaldeide in acetato può influenzare l'insorgenza del cancro del TAU. Questo processo di metabolizzazione in due fasi deve essere ben bilanciato per evitare l'accumulo di alcol e acetaldeide, ambedue sostanze tossiche e cancerogene. In questo studio, 21 pazienti con cancro TAU e 20 controlli sani sono stati genotipizzati e confrontati per 10 polimorfismi a singolo nucleotide (SNP): 6 del gene ADH7, 2 di ADH1B, 1 di ADH1C e 1 del gene ALDH2. I pazienti sono stati inoltre divisi tra bevitori e non bevitori, valutando il consumo di alcol con i test della transferrina carboidrato carente (CDT) e dell'etilglucuronide (EtG) nei capelli. Inoltre, è stato misurato lo stress ossidativo nel siero dei pazienti valutando la presenza di specie reattive dell'ossigeno (ROS) (FORT - Free Oxygen Radicals Test) e la capacità del sistema di difesa endogeno (FORD - Free Oxygen Radicals Defense). L'analisi genetica ha portato all'identificazione di un "aplotipo protettivo" più frequente nella popolazione di controllo. Questo presunto ruolo protettivo è stato supportato anche dall'analisi dell'espressione dei geni ADH7 e ALDH2, effettuata su campioni di tessuto peritumorale sano ottenuti da pazienti sottoposti a intervento chirurgico. Confrontando l'espressione di ALDH2, ADH7 nei pazienti che presentano o meno l'aplotipo "protettivo", abbiamo osservato che a parità di espressione di ALDH2, ADH7 risulta maggiormente espresso nei pazienti che non presentano l'aplotipo. Il presunto "ruolo protettivo" potrebbe quindi essere giustificato dal ridotto accumulo di acetaldeide nei soggetti "protetti". Per quanto riguarda

il consumo di alcol, abbiamo notato che nei pazienti i tumori erano principalmente confinati alla regione della lingua mentre nei non bevitori avevano una distribuzione prevalente nel tratto inferiore. Inoltre, i bevitori mostravano livelli più elevati di stress ossidativo, misurato come FORT, ma più alte capacità antiossidanti endogene, espresse come FORD, rispetto ai non bevitori. Quindi, lo stress ossidativo e il suo sistema di contrasto endogeno sembrano essere maggiormente elevati nelle persone abituate a bere rispetto ai non bevitori.