

Fumo di tabacco e tumore del polmone

Silvano Gallus, Alessandra Lugo

Il *Global Burden of Disease* (GBD) ha decretato che il tabacco (fumato da poco più del 20% della popolazione mondiale) provoca più di 7 milioni di morti all'anno (circa il 10% di tutte le morti) [1]. Le principali cause di morte per fumo includono, oltre a malattie respiratorie non neoplastiche e patologie cardiovascolari, svariati tumori, tra i quali in particolare il tumore del polmone [2,3]. Il nesso causale tra il fumo di tabacco e questa neoplasia è noto sin dal 1950, quando sono stati pubblicati i primi studi che mettevano in evidenza un aumento del rischio di tumore polmonare tra i fumatori [4,5]. Nei successivi 70 anni, centinaia di studi hanno confermato tale risultato

mostrando come il fumo di sigaretta nei Paesi ad alto reddito sia la causa di circa l'80-85% di tutti i casi di (e di tutte le morti per) tumore del polmone [2,3]. Anche in Italia ogni anno muoiono a causa del tumore del polmone circa 33.000 persone. Di queste, quasi l'80% (e cioè 26.000) sono attribuibili al fumo [6].

Le tendenze della mortalità per tumore del polmone riflettono fedelmente l'esposizione al fumo di sigaretta della popolazione dopo un ritardo (chiamato in epidemiologia "latenza" o "tempo di latenza") di due o tre decenni [6,7]. Ed è così che anche in Italia il tumore del polmone – estremamente raro nei non fumatori – è diventato nel

corso degli ultimi decenni la prima causa di morte per tumore a causa della diffusione del fumo. Infatti, il tumore del polmone non solo è ora il primo tumore nel mondo in termini di incidenza, ma rimane ancora la prima causa di morte per tumore [8] a causa di una prognosi molto sfavorevole – la sopravvivenza a 5 anni dalla diagnosi è intorno al 10% [9]. In Italia, tra gli uomini, la mortalità per tumore del polmone è in forte diminuzione. Il tasso di mortalità più alto è stato osservato intorno al 1990 ed è costantemente diminuito, del 10% nell'ultimo quinquennio (da 38/100.000 nel 2007 a 34/100.000 nel 2012). Al contrario, tra le donne italiane la mortalità per tumore

Tobacco smoking and lung cancer

Silvano Gallus, Alessandra Lugo

The *Global Burden of Disease* (GBD) established that tobacco (smoked by over 20% of the population worldwide) causes more than 7 million deaths per year (about 10% of all deaths) [1]. The main causes of death from smoking include, besides non-neoplastic respiratory diseases and cardiovascular diseases, several cancers, including in particular lung cancer [2,3]. The causal association between tobacco smoking and this neoplasm has been investigated since 1950, when the first studies showing an increased risk in lung cancer among smokers were published [4,5]. In the following 70 years, hundreds of studies have confirmed this result, showing how

cigarette smoking causes about 80-85% of all cases of (and deaths for) lung cancer in high-income countries [2,3]. In Italy, approximately 33,000 people die every year due to lung cancer. Of these, almost 80% (i.e., 26,000) are attributable to tobacco smoking [6].

Mortality trends of lung cancer faithfully reflect the exposure to tobacco smoking in the population after a delay (called "latency" in the field of epidemiology) of two or three decades [6,7]. Thus, also in Italy lung cancer – extremely rare in non-smokers – has become the leading cause of cancer death over the last few decades due to the spread of tobacco smoking. Indeed, lung cancer is

not only the first cancer in terms of incidence, but is still the first cause of cancer death [8], due to a very poor prognosis – 5-year survival from diagnosis is around 10% [9]. In Italy, among men, mortality from lung cancer is sharply declining. The highest mortality rate was observed in around 1990 and has steadily decreased, by around 10% over the last 5 years (from 38/100,000 in 2007 to 34/100,000 in 2012). On the contrary, among Italian women, mortality from lung cancer has been increasing, by 10% over the last 5 years (from 9/100,000 in 2007 to 10/100,000 in 2012) [10]. In young women a levelling of mortality rates is observed, which bodes well for

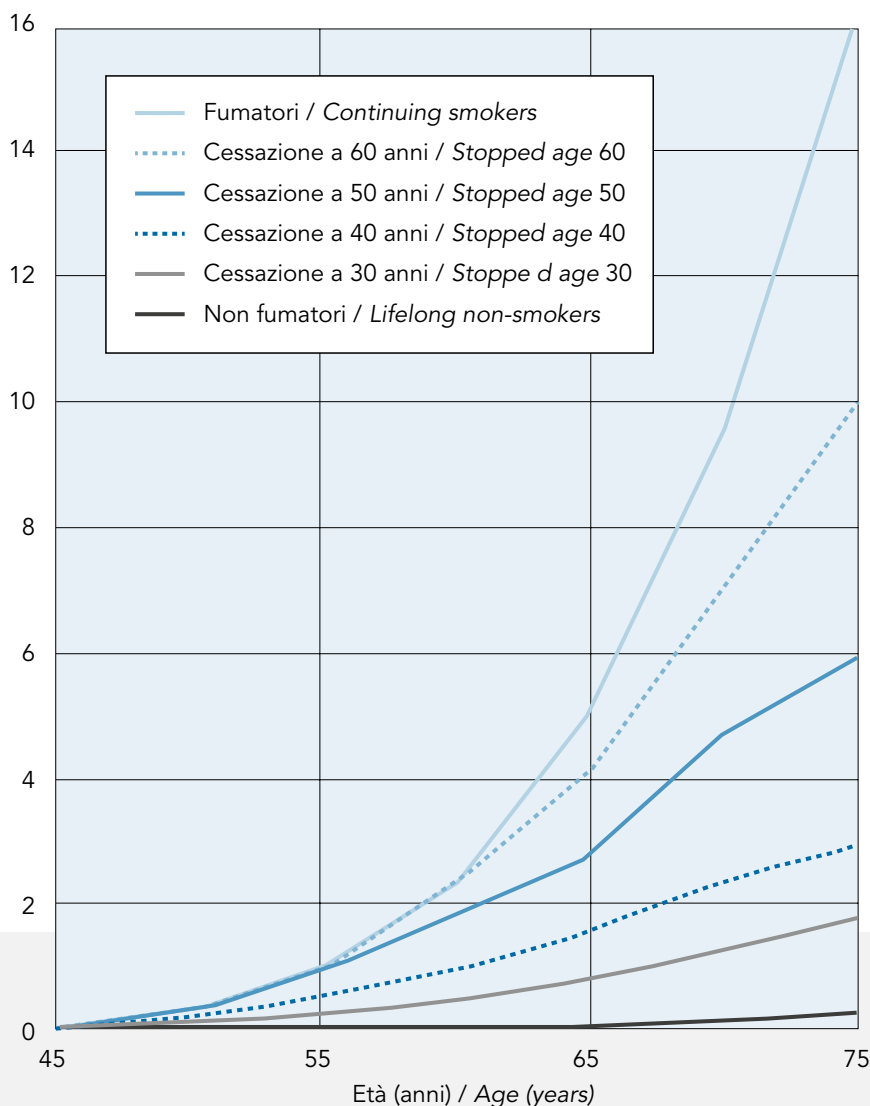


Figura 1 Rischio cumulativo (%) di tumore del polmone negli uomini in funzione dello stato di fumo e dell'età alla cessazione per gli ex-fumatori. Tradotta e adattata da Peto e coll., 2000 [14].

women to soon stop the growth of mortality due to this cancer.

Using data from a large prospective study from the U.S.A., it has been shown that, assuming one the risk of lung cancer mortality for never smokers, the risk for smokers was greater than 20 (relative risk, RR, 22.9 for women and 25.3 for men) [11].

The risk increases with increasing smoking duration [12]. Furthermore, a Norwegian cohort based on 43,000 adults aged 35-49 years followed for 32 years, showed that the risk of lung cancer increased with increasing smoking intensity, with smokers of 25 or more ciga-

rettes per day having a RR approximately 35 times higher than those who had never smoked [13]. Even smokers who smoked only 1-4 cigarettes a day had a high risk of lung cancer (3-5 times the risk of never smokers).

Taking inspiration from a British case-control study, Sir Richard Peto, together with his valuable colleagues, showed how the cumulative risk of lung cancer varied according to smoking status and age at smoking cessation for ex-smokers. For never smokers, the risk of lung cancer occurrence during lifetime is very low, less than 0.5%. For continuing smokers, it exceeds

del polmone è in aumento ed è cresciuta del 10% negli ultimi 5 anni (da 9/100.000 nel 2007 a 10/100.000 nel 2012) [10]. Nelle giovani donne si osserva un livellamento dei tassi, che fa ben sperare che ci sia presto un arresto della crescita della mortalità per questo tumore anche nelle donne.

Utilizzando i dati provenienti da un grande studio prospettico statunitense, è stato mostrato come posto a 1 il rischio di morire per tumore del polmone per chi non aveva mai fumato, il rischio dei fumatori era maggiore di 20 (rischio relativo, RR, 22,9 per le donne e 25,3 per gli uomini) [11].

Il rischio cresce col crescere della durata di fumo [12]. Inoltre, una coorte norvegese basata su 43.000 adulti di 35-49 anni seguiti per 32 anni, mostrava che il rischio di tumore del polmone cresceva col crescere dell'intensità di fumo, con i fumatori di 25 o più sigarette al giorno che mostravano un RR di circa 35

15%. Ex-smokers who quit smoking when aged 40 years reduce by more than 5 times the cumulative risk of lung cancer, which is around 3%. Even those who quit smoking when aged 50 (or even 60) years largely reduce the excess risk caused by smoking (Figure 1) [14].

In conclusion, in high-income countries such as Italy, approximately 80% of all lung cancer deaths are attributable to smoking. With increasing smoking duration and intensity (number of cigarettes per day), the risk of lung cancer increases. A heavy smoker (25+ cigarettes per day) has 35 times the risk of lung cancer compared to a never smoker. Even those who smoke few cigarettes per day have a risk of lung cancer 3-5 times higher than those who have never smoked. Quitting smoking at any age corresponds to a reduction in the risk of mortality from lung cancer.

volte superiore rispetto a chi non aveva mai fumato [13]. Anche chi fumava solo 1-4 sigarette al giorno aveva un rischio elevato di tumore del polmone (3-5 volte il rischio di chi non aveva mai fumato).

Prendendo spunto da uno studio caso-controllo inglese, Sir Richard Peto, insieme a esimi colleghi, ha mostrato come variava il rischio cumulativo di tumore del polmone al variare dello stato di fumo e dell'età della cessazione per gli ex-fumatori. Per chi non ha mai fumato, il rischio di incorrere in un tumore del polmone durante l'intera vita è molto basso, inferiore allo 0,5%. Per chi continua a fumare supera il

15%. Gli ex-fumatori che smettono di fumare a 40 anni riducono di più di 5 volte il rischio cumulativo di tumore del polmone, che si aggira intorno al 3%. Anche chi smette a 50 (o 60 anni) riduce moltissimo l'eccesso di rischio causato dal fumo (**Figura 1**) [14].

In conclusione, nei Paesi ad alto reddito come l'Italia, circa l'80% di tutte le morti per tumore del polmone sono attribuibili al fumo. Con il crescere della durata di fumo e dell'intensità (numero di sigarette al giorno) aumenta il rischio di tumore del polmone. Un forte fumatore (25+ sigarette al giorno) ha 35 volte il rischio di tumore del

polmone rispetto a chi non ha mai fumato. Anche chi fuma poche sigarette al giorno ha un rischio di tumore del polmone 3-5 volte superiore a chi non ha mai fumato. Smettere di fumare a ogni età corrisponde a una riduzione del rischio di mortalità per questo tipo di tumore.

[*Tabaccologia 2019; 2:14-16*]

Silvano Gallus, Alessandra Lugo
Istituto di Ricerche Farmacologiche
"Mario Negri" IRCCS, Milano

► *Disclosure: gli autori dichiarano l'assenza di conflitto d'interessi.*

Bibliografia

1. GBD Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* 2017;390:1345-1422.
2. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Tobacco Smoke and Involuntary Smoking. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum* 2004;83:1-1438.
3. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. A review of human carcinogens - Personal habits and indoor combustions. IARC monograph on the evaluation of carcinogenic risks to humans. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum* 2012;100E:1-598. <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100E/mono100E.pdf>.
4. Wynder EL, Graham EA. Tobacco smoking as a possible etiologic factor in bronchiogenic carcinoma; a study of 684 proved cases. *J Am Med Assoc* 1950;143:329-36.
5. Doll R, Hill AB. Smoking and carcinoma of the lung; preliminary report. *Br Med J* 1950;2:739-48.
6. Gallus S, Mutarak R, Martínez-Sánchez JM, Zuccaro P, Colombo P, La Vecchia C. Smoking prevalence and smoking attributable mortality in Italy, 2010. *Prev Med* 2011;52:434-8.
7. Lopez AD, Collishaw NE, Piha T. A descriptive model of the cigarette epidemic in developed countries. *Tob Control* 1994;3:242-7.
8. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018;68:394-424.
9. Hirsch FR, Scagliotti GV, Mulshine JL, Kwon R, Curran WJ Jr, Wu YL, et al. Lung cancer: current therapies and new targeted treatments. *Lancet* 2017;389:299-311.
10. Malvezzi M, Carioli G, Bertuccio P, Boffetta P, Levi F, La Vecchia C, et al. European cancer mortality predictions for the year 2017, with focus on lung cancer. *Ann Oncol* 2017;28:1117-23.
11. Carter BD, Abnet CC, Feskanich D, Freedman ND, Hartge P, Lewis CE, et al. Smoking and mortality--beyond established causes. *N Engl J Med* 2015;372:631-40.
12. Pesch B, Kendzia B, Gustavsson P, Jöckel KH, Johnen G, Pohlabein H, et al. Cigarette smoking and lung cancer--relative risk estimates for the major histological types from a pooled analysis of case-control studies. *Int J Cancer* 2012;131:1210-9.
13. Bjartveit K, Tverdal A. Health consequences of smoking 1-4 cigarettes per day. *Tob Control* 2005;14:315-20.
14. Peto R, Darby S, Deo H, Silcocks P, Whitley E, Doll R. Smoking, smoking cessation, and lung cancer in the UK since 1950: combination of national statistics with two case-control studies. *BMJ* 2000;321:323-9.