

Tumore del polmone e BPCO nel fumatore: esiste un link?

Francesco Pistelli

Dipartimento di Patologia Chirurgica, Medica, Molecolare e dell'Area Critica, Università di Pisa
Dipartimento Cardiotoraco Vascolare, UO Pneumologia,
Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana

Pisa

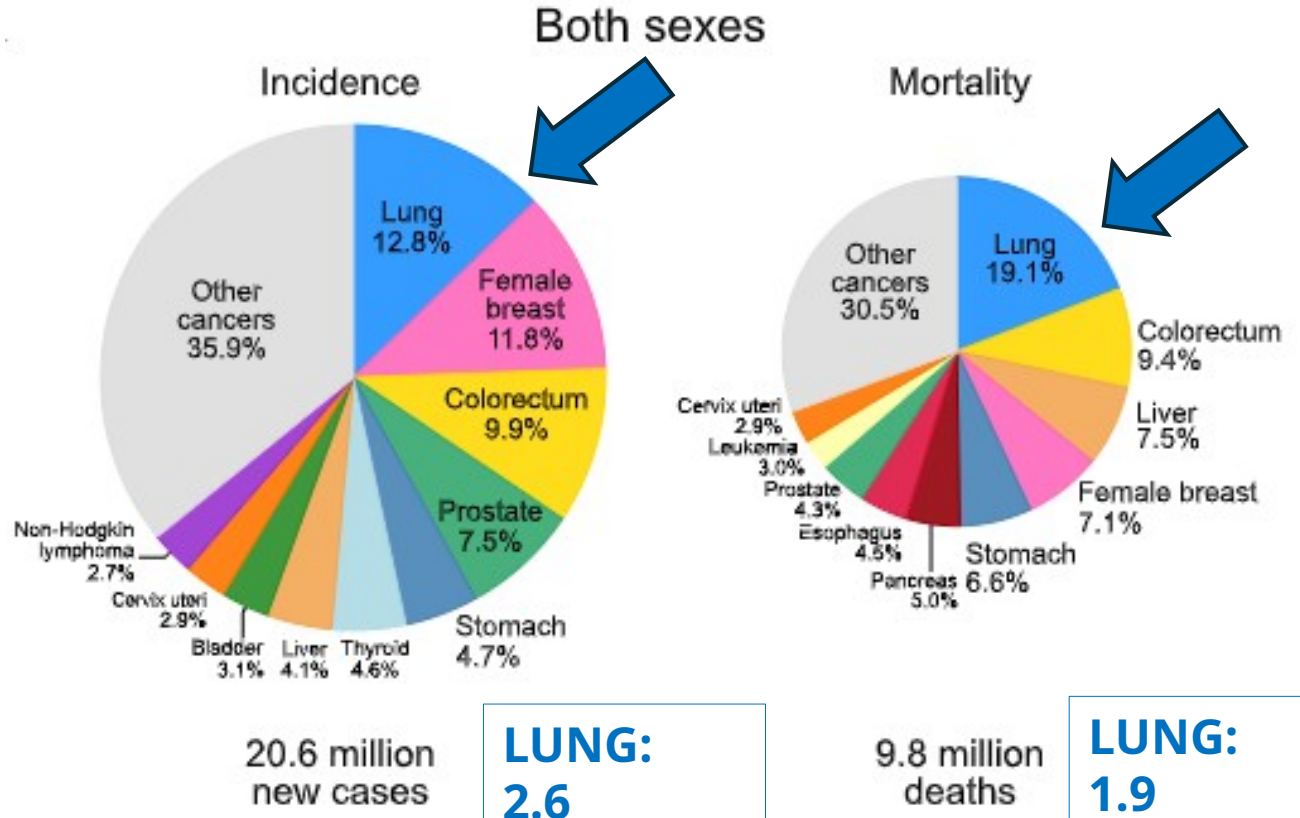
azienda ospedaliero universitaria pisana AOUP
Ce S T centro per lo studio ed il trattamento del tabagismo

Agenda

- Impatto epidemiologico del Tumore del polmone e della BPCO
- Prevalenza e rischio di sviluppo di Tumore del polmone nei soggetti con BPCO
- Impatto della BPCO sugli outcome di sopravvivenza nei pazienti con Tumore del polmone
- Meccanismi che possono contribuire alla comorbilità tra BPCO e Tumore del polmone
- Risultati di una ricerca sul campione di popolazione generale dell'Indagine epidemiologica Pisa-Cascina
- Conclusioni

Global cancer statistics 2024: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 34 cancers in 186 countries

CA Cancer J Clin. 2026;e70090.
https://doi.org/10.3322/caac.70090



LUNG: 2.6 million new cases

LUNG: 1.9 million deaths

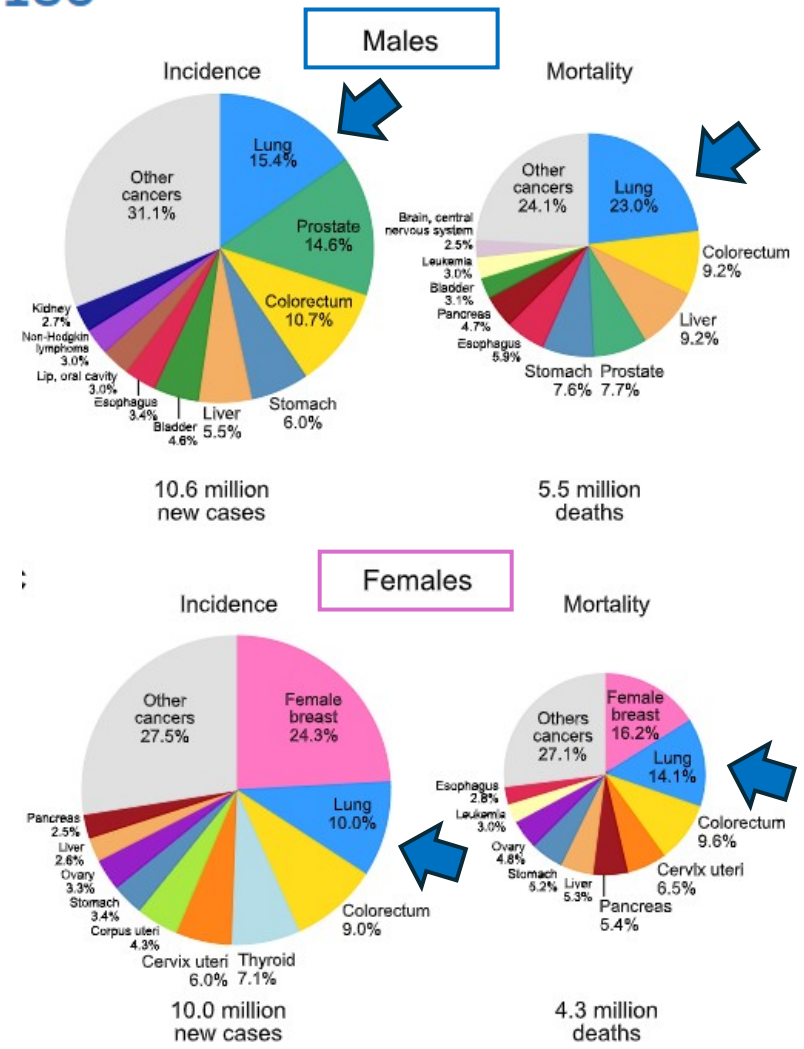


FIGURE 3 Pie charts present the distribution of cases and deaths for the top 10 most common cancers in 2024 according to the four tiers of the HDI (excluding China and India in high and medium HDI countries, respectively), and for China and India, for both sexes. Nonmelanoma skin cancers (excluding basal cell carcinoma) are included in the *other* category. HDI indicates Human Development Index. *Source*: GLOBOCAN 2024.

Updated global cancer statistics for the year 2024 based on the GLOBOCAN estimates of the International Agency for Research on Cancer



I NUMERI DEL CANCRO IN ITALIA 2025

https://www.aiom.it/wp-content/uploads/

POLMONE	
Incidenza	Nel 2024 sono state stimate circa 44.831 nuove diagnosi (uomini = 31.891; donne= 12.940)
Mortalità	Nel 2022 sono stati stimati 35.700 decessi per tumore del polmone (uomini = 23.600; donne = 12.100). Le stime per il 2023 non sono disponibili
Sopravvivenza netta a 5 anni dalla diagnosi	16% negli uomini e 23% nelle donne
Probabilità di vivere ulteriori 4 anni condizionata ad aver superato il primo anno dopo la diagnosi	37% negli uomini e 44% nelle donne
Prevalenza	Sono 108.900 le persone viventi in Italia dopo una diagnosi di tumore del polmone (uomini = 63.900; donne = 45.000)

Impatto epidemiologico della BPCO



Burden of chronic obstructive pulmonary disease and its attributable risk factors in 204 countries and territories, 1990–2021: results from the Global Burden of Disease Study 2021

Cao Z, *et al. BMJ Public Health* 2026;**4**:e002489.

- **Prevalenza globale stimata (≥40 anni)**: **~10%**
- **213 milioni di casi** prevalenti nel 2021 (GBD 2021)
- **~3,7 milioni di morti/anno** attribuibili a BPCO (2021)
- **DALYs ~80 milioni/anno**

  DALYs (Disability-Adjusted Life Years) somma di: anni di vita persi per morte prematura + anni vissuti con disabilità
- Aumenta con l'età
- Più frequente nei maschi (ma gap di genere in riduzione)
- Ampia variabilità tra regioni (Africa, Asia, America Latina, Europa)

INTERNATIONAL RESPIRATORY COALITION

COPD in Italy: data from 2021



3.2m

people with COPD



28,602

deaths from COPD



481,344

years of healthy life lost due to COPD



€14.5b

cost to society for the whole population in euros

This data is from Lung Facts: www.international-respiratory-coalition.org

GBD 2021

Agenda

- Impatto epidemiologico del Tumore del polmone e della BPCO
- Prevalenza e rischio di sviluppo di Tumore del polmone nei soggetti con BPCO
- Impatto della BPCO sugli outcome di sopravvivenza nei pazienti con Tumore del polmone
- Meccanismi che possono contribuire alla comorbilità tra BPCO e Tumore del polmone
- Risultati di una ricerca sul campione di popolazione generale dell'Indagine epidemiologica Pisa-Cascina

Prevalence of lung cancer in chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review and meta-analysis

Guixiang Zhao[1,2], Xuanlin Li[1,2], Siyuan Lei[1,2], Hulei Zhao[1,2,3], Hailong Zhang[1,2,3] and Jiansheng Li[1,2,3*]

Front. Oncol. 12:947981.

TYPE Systematic Review
PUBLISHED 16 September 2022
DOI 10.3389/fonc.2022.947981

N=31 studies, covering 829,490 individuals, were included in the systematic review and meta-analysis (across PubMed, EMBASE, Web of Science, and Cochrane Library databases from their inception to 20 March 2022).

To investigate the prevalence of lung cancer in patients with COPD

L'analisi aggregata ha evidenziato che la **prevalenza di tumore polmonare nei pazienti con BPCO** è pari al **5,1%** (IC 95%: 4,17-6,00%), con range da 0.49% a 21.7%

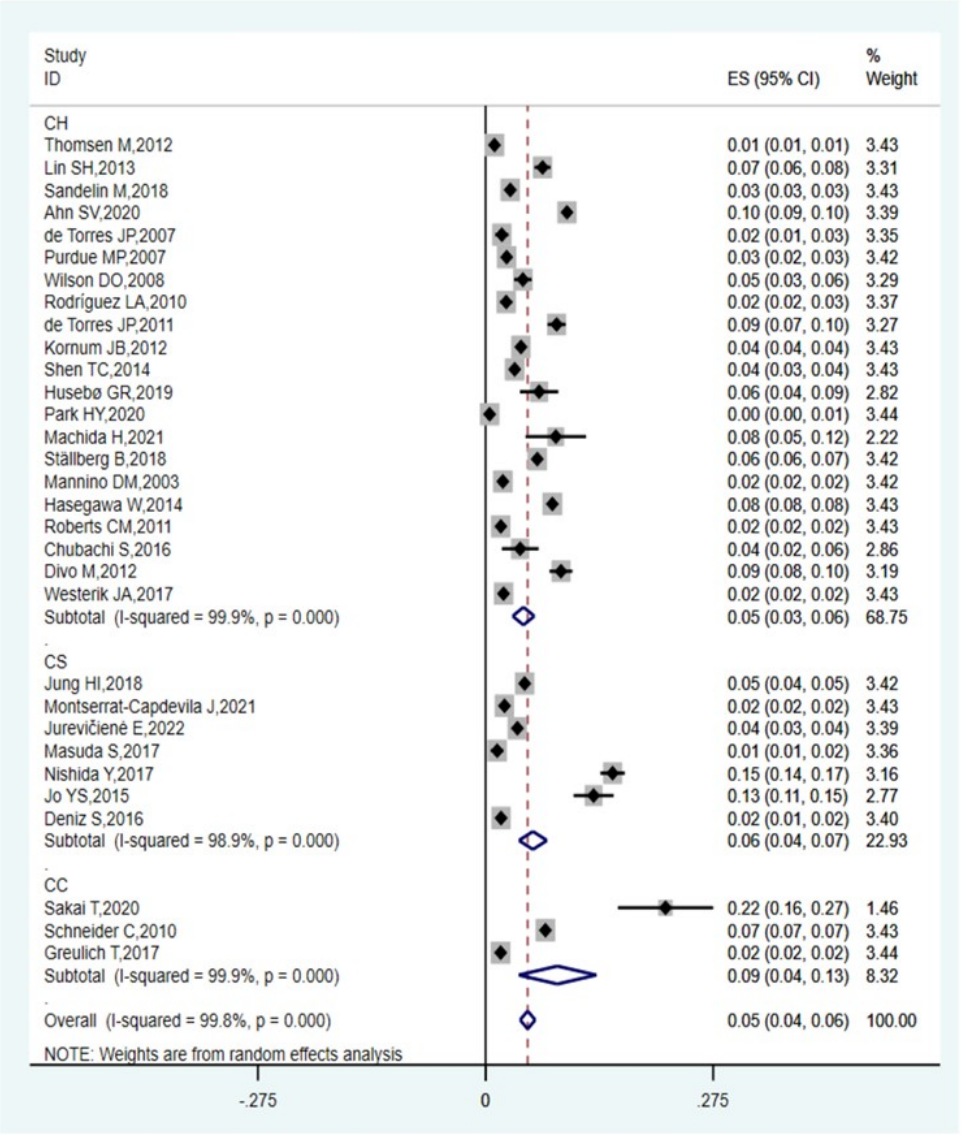


FIGURE 2
Forest plot showing the prevalence of lung cancer in COPD.

PMID: 36185264

Prevalence of lung cancer in chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review and meta-analysis

Guixiang Zhao[1,2], Xuanlin Li[1,2], Siyuan Lei[1,2], Hulei Zhao[1,2,3], Hailong Zhang[1,2,3] and Jiansheng Li[1,2,3*]

Front. Oncol. 12:947981.

TYPE Systematic Review
PUBLISHED 16 September 2022
DOI 10.3389/fonc.2022.947981

Subgroup analysis – Tumore al polmone nei pazienti con BPCO:

- La prevalenza è pari all'8,98% nei fumatori attivi e al 3,42% negli ex fumatori, vs. 0,68% nei mai fumatori, confermando un possibile ruolo amplificante del fumo sul rischio oncologico associato alla BPCO.
- La prevalenza è più elevata nelle forme di BPCO moderate (6,7%) e severe (5,6%) rispetto alle forme lievi (3,9%), indicando che la gravità della BPCO può associarsi a un aumento del rischio di tumore al polmone

TABLE 4 Subgroup analysis of the prevalence of lung cancer in COPD.

Subgroups	Studies	Total	Events	Model	ES	Heterogeneity		P difference
	n				(95%CI)	I^2	*P*	
Gender								
Male	9	62627	3472	random	5.09% (3.48%, 6.70%)	98.80%	0	0.000
Female	8	45620	1724	random	2.52% (1.57%, 4.05%)	99.90%	0	0.000
Smoking status								
Never smoking	4	52863	744	random	0.68% (0.10%, 4.65%)	100%	0	0.000
Former smoking	4	20812	323	random	3.42% (1.51%, 5.32%)	97.600%	0	0.000
Current smoking	5	9879	731	random	8.98% (4.61%, 13.35%)	98.40%	0	0.000
COPD severity								
Mild	6	5311	151	random	3.89% (2.14%, 7.06%)	99.40%	0	0.000
Moderate	3	1986	141	random	6.67% (3.20%, 10.14%)	87.00%	0	0.000
Severe	2	835	70	random	5.57% (1.89%, 16.39%)	94.70%	0	0.000
Cancer type								
Small cell carcinoma	3	8213	35	random	0.78% (0.78%, 1.77%)	99.70%	0	0.000
Adenocarcinoma	3	8213	68	random	1.59% (0.23%, 2.94%)	90.90%	0	0.022
Squamous cell carcinoma	3	8213	75	random	1.35% (0.57%, 3.23%)	99.70%	0	0.000
Region								
European	15	531191	18711	random	3.21% (2.36%, 4.06%)	99.6%	0	0.000
Western Pacific region	12	287245	17558	random	7.78% (5.06%, 10.5%)	99.9%	0	0.000
Americas	2	6888	180	random	3.25% (0.88%, 5.61%)	94.40%	0	0.007

PMID: 36185264

PMID: 41000454

International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2025:20 3269–3277

Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Lung Cancer: A Meta-Analysis of Risk Association

Peizuo Qiao[1,*], Ping Sheng[2,*], Hongxiang Liu[1], Hui Liang[1]

n=9 studies included in the final meta-analysis (across PubMed, Embase, Web of Science, and the Cochrane Library, from database inception to March 20, 2022).

To evaluate the association between COPD and the risk of developing lung

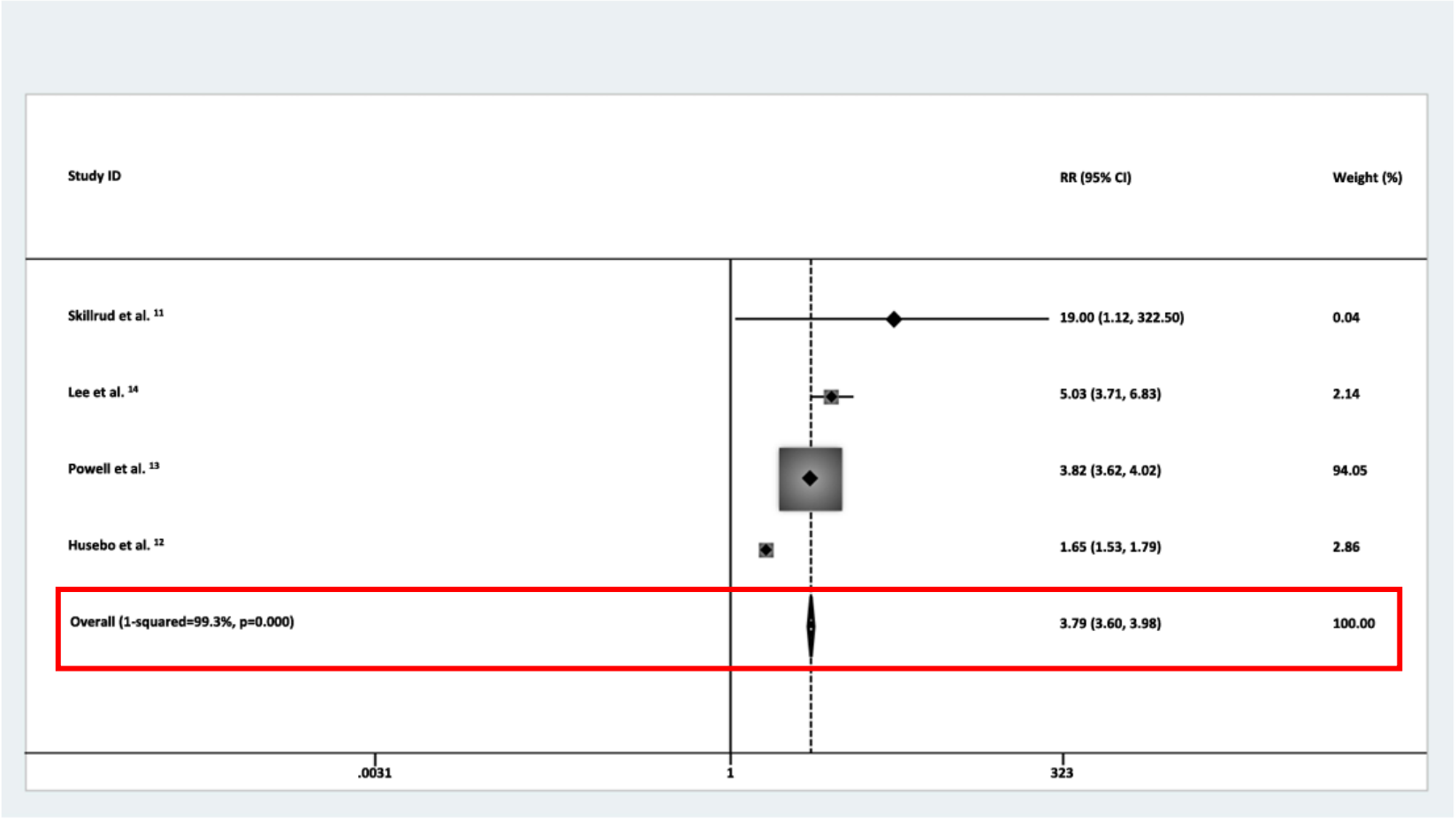


Figure 2 Forest plot presenting the pooled relative risk of lung cancer among individuals with COPD.

La BPCO si associa a un rischio di tumore al polmone di quasi 4 volte superiore rispetto ai soggetti senza BPCO (RR 3,79; IC 95% 3,60-3,98).

Chronic obstructive pulmonary disease and risk of lung cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies

Oncotarget, 2017, Vol. 8, (No. 44), pp: 78044-78056

PMID: 29100446

Xinyue Zhang[1], Ning Jiang[2], Lijuan Wang[3], Huaman Liu[4] and Rong He[3]

COPD

2.06 (95% CIs: 1.50-2.85; n=14 studies)

Chronic bronchitis

1.17 (95%CIs: 0.79–1.73; n=3 studies)

Emphysema

2.33 (95% CIs: 1.56–3.49; n=4 studies)

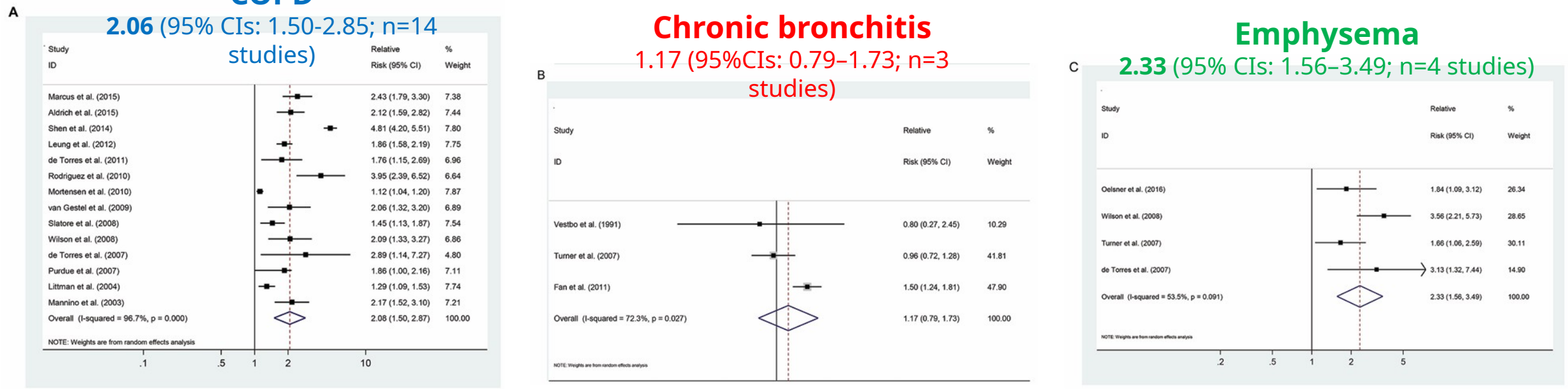


Figure 2: Pooled estimates of the risk associated with a previous diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease (COPD), separated by condition. (A) COPD. **(B)** chronic bronchitis. **(C)** emphysema.

n=18 prospective cohort studies were part of this meta-analysis, involving 12,442 lung cancer cases with a median duration of follow-up of 5 years (range: 1.5–20 years).

Questa meta-analisi ha indicato un rischio significativamente aumentato di cancro ai polmoni per BPCO ed enfisema, ma non per bronchite cronica (1,17). Cioè, **rischio raddoppiato** (2,06 ; 2,33) **quando è presente ostruzione al flusso aereo**.

Impact of smoking reduction on lung cancer risk in patients with COPD who smoked fewer than 30 pack-years: a nationwide population-based cohort study

Respiratory Research (2024) 25:133

Sun Hye Shin[1†], Taeyun Kim[1†], Hyunsoo Kim[2], Juhee Cho[2,3], Danbee Kang[2*] and Hye Yun Park[1*]

Table 2 Hazard ratio (HR) with 95% confidence interval (CI) for incident lung cancer associated with change of smoking status

	No of cases	100-person year	Adjusted HR (95% CI)	Adjusted subHR* (95% CI)
Sustainer	225	0.75	*Reference*	*Reference*
Reducer	68	0.61	**0.74 (0.56, 0.98)**	**0.74 (0.57, 0.97)**
20–50% reducer	39	0.67	0.84 (0.60, 1.18)	0.83 (0.59, 1.17)
Over 50% reducer	29	0.55	**0.64 (0.64, 0.95)**	**0.64 (0.43, 0.95)**
Quitter	176	0.73	**0.78 (0.64, 0.96)**	**0.78 (0.64, 0.95)**

Adjusted for age, sex, BMI, residential area, income, regular physical activity, pack-years (Exam 1), ICS within 1 year of Exam 2, severe exacerbation within 1 year of Exam 2, and comorbidities within 1 year of Exam 2.

* Sub-distribution hazard ratios (subHRs) for lung cancer were modelled with mortality as a competing risk.

Data from the Korean National Health Insurance System (K-NHIS) database. N=16,832 patients with COPD who smoked less than 30 pack-years

Durante un follow-up mediano di 4 anni

- i fumatori che smettevano di fumare mostravano la più bassa incidenza di tumore del polmone.
- i fumatori che riducevano del 20-50% non mostravano una riduzione statisticamente significativa dell'incidenza di tumore del polmone.

Agenda

- Impatto epidemiologico del Tumore del polmone e della BPCO
- Prevalenza e rischio di sviluppo di Tumore del polmone nei soggetti con BPCO
- Impatto della BPCO sugli outcome di sopravvivenza nei pazienti con Tumore del polmone
- Meccanismi che possono contribuire alla comorbilità tra BPCO e Tumore del polmone
- Risultati di una ricerca sul campione di popolazione generale dell'Indagine epidemiologica Pisa-Cascina

Impatto della BPCO sugli outcome di sopravvivenza nei pazienti con tumore del polmone (1/2)

La coesistenza BPCO-tumore del polmone è associata a una prognosi peggiore

- Quasi dimezzata la sopravvivenza a 3 anni dei pazienti con diagnosi concomitante di tumore del polmone e BPCO.
  - 15% vs 26% (p<0,01). Coorte britannica di oltre 4 milioni di soggetti. [Mapel et al., Chest 2009]
- Peggior sopravvivenza libera da malattia oncologica, indipendentemente dallo stadio tumorale
  - HR 1,52 (IC95% 1,04-2,23). Meta-analisi di 26 studi (2001-2015). [Gao et al., Respirology 2016]
- Riduzione della sopravvivenza e minore probabilità di ricevere chirurgia o chemioterapia
  - HR 1,14 (IC95% 1,05-1,25). N=4.447 pazienti anziani con tumore polmonare. [Janssen-Heijnen et al., Lung Cancer 2012]

Impatto della BPCO sugli outcome di sopravvivenza nei pazienti con tumore del polmone (2/2)

Effetto del trattamento della BPCO sulla sopravvivenza

- I pazienti con BPCO trattati farmacologicamente mostrano una sopravvivenza globale significativamente maggiore.
  - 16,7 vs 8,2 mesi. N=550 pazienti con tumore polmonare, coorte retrospettiva. [Ajimizu et al. Scientific Reports 2021]

- I pazienti con BPCO trattati con doppia terapia inalatoria broncodilatatrice (LABA/LAMA) mostrano una riduzione significativa della mortalità. L'aggiunta di ICS non forniva un ulteriore vantaggio di sopravvivenza.
  - HR aggiustato 1,33. N=113.071 pazienti con tumore polmonare nel registro nazionale coreano.[Lee et al. Annals of the American Thoracic Society 2025]

Agenda

- Impatto epidemiologico del Tumore del polmone e della BPCO
- Prevalenza e rischio di sviluppo di Tumore del polmone nei soggetti con BPCO
- Impatto della BPCO sugli outcome di sopravvivenza nei pazienti con Tumore del polmone
- Meccanismi che possono contribuire alla comorbilità tra BPCO e Tumore del polmone
- Risultati di una ricerca sul campione di popolazione generale dell'Indagine epidemiologica Pisa-Cascina

Mechanisms Contributing to the Comorbidity of COPD and Lung Cancer

Aisling Forder [1,2,*,†], Rebecca Zhuang [1,2,†], Vanessa G. P. Souza [1,3], Liam J. Brockley [1,2], Michelle E. Pewarchuk [1,2], Nikita Telkar [1,2,4,5], Greg L. Stewart [1,2], Katya Benard [1], Erin A. Marshall [1,2], Patricia P. Reis [3] and Wan L. Lam [1,2]

Int. J. Mol. Sci. **2023**, *24*, 2859.

Abstract: Lung cancer and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) often co-occur, and individuals with COPD are at a higher risk of developing lung cancer. While the underlying mechanism for this risk is not well understood, its major contributing factors have been proposed to include genomic, immune, and microenvironment dysregulation. Here, we review the evidence and significant studies that explore the mechanisms underlying the heightened lung cancer risk in people with COPD. Genetic and epigenetic changes, as well as the aberrant expression of non-coding RNAs, predispose the lung epithelium to carcinogenesis by altering the expression of cancer- and immune-related genes. Oxidative stress generated by tobacco smoking plays a role in reducing genomic integrity, promoting epithelial-mesenchymal-transition, and generating a chronic inflammatory environment. This leads to abnormal immune responses that promote cancer development, though not all smokers develop lung cancer. Sex differences in the metabolism of tobacco smoke predispose females to developing COPD and accumulating damage from oxidative stress that poses a risk for the development of lung cancer. Dysregulation of the lung microenvironment and microbiome contributes to chronic inflammation, which is observed in COPD and known to facilitate cancer initiation in various tumor types. Further, there is a need to better characterize and identify the proportion of individuals with COPD who are at a high risk for developing lung cancer. We evaluate possible novel and individualized screening strategies, including biomarkers identified in genetic studies and exhaled breath condensate analysis. We also discuss the use of corticosteroids and statins as chemopreventive agents to prevent lung cancer. It is crucial that we optimize the current methods for the early detection and management of lung cancer and COPD in order to improve the health outcomes for a large affected population.

Meccanismi genetici ed epigenetici condivisi tra BPCO e tumore del polmone

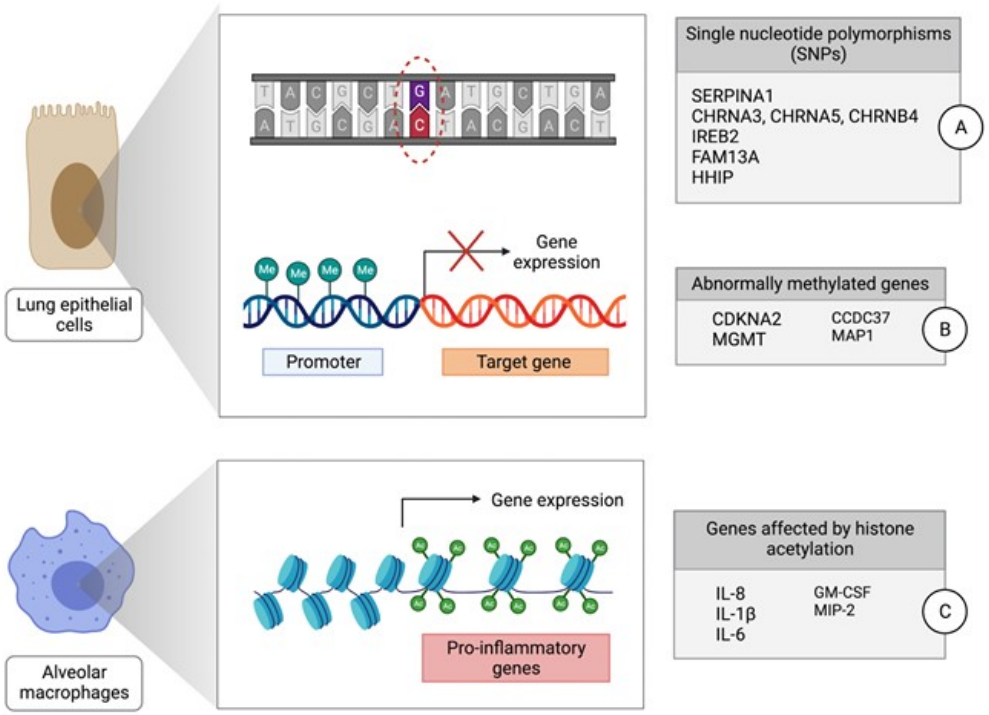
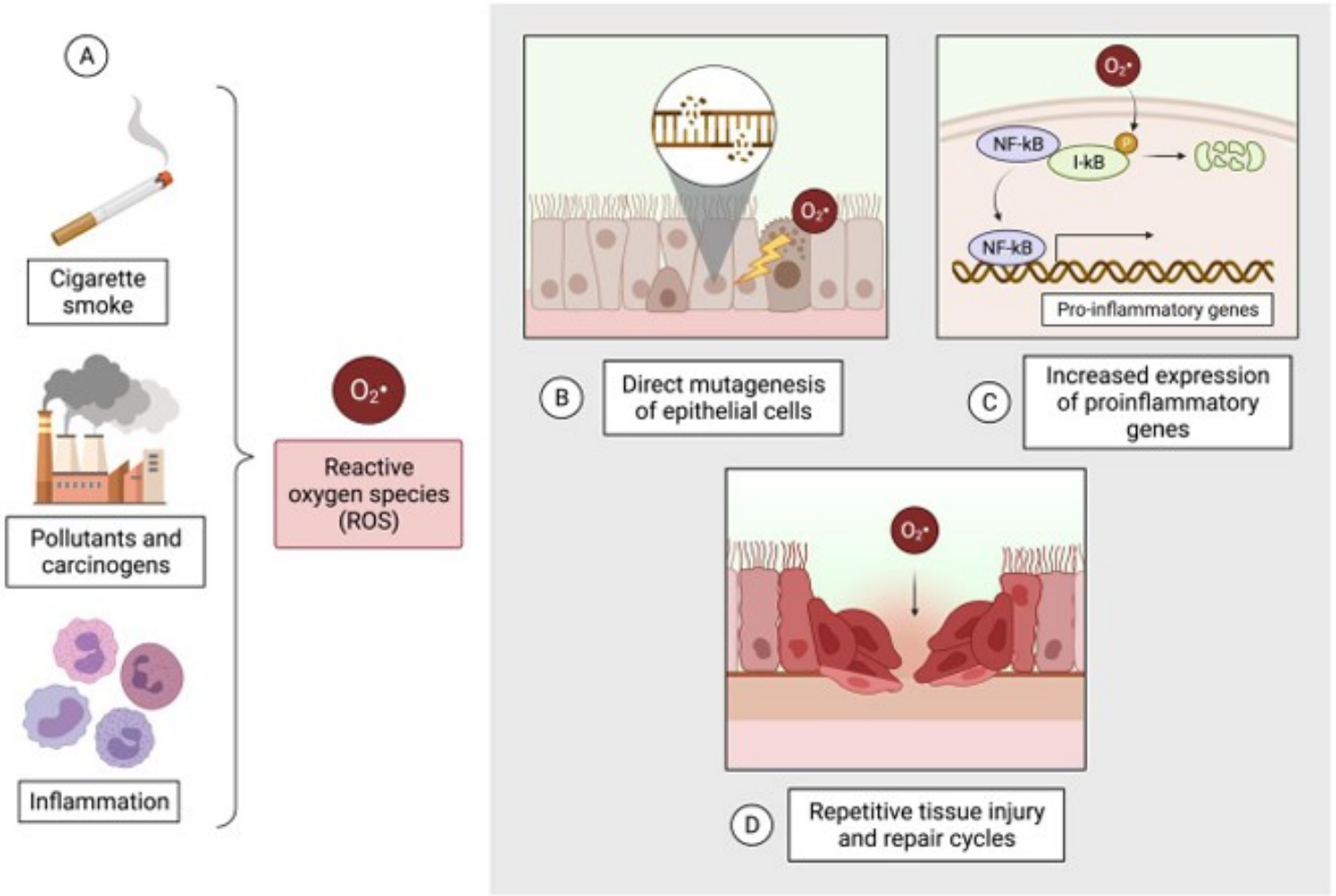


Figure 2. Shared genetic and epigenetic mechanisms in COPD and lung cancer development. (**A**) Single nucleotide polymorphisms (SNPs) carries increased risk for the development of both COPD and lung cancer. (**B**) Abnormal promoter methylation decreases the expression of certain tumor suppressor and immune genes. (**C**) Histone acetylation of pro-inflammatory genes in alveolar macrophages leads to increased expression of pro-inflammatory mediators.

La **predisposizione genetica ed epigenetica condivisa** supporta il concetto che la BPCO rappresenti una condizione favorente lo sviluppo del tumore del polmone

Int. J. Mol. Sci. **2023**, *24*, 2859.

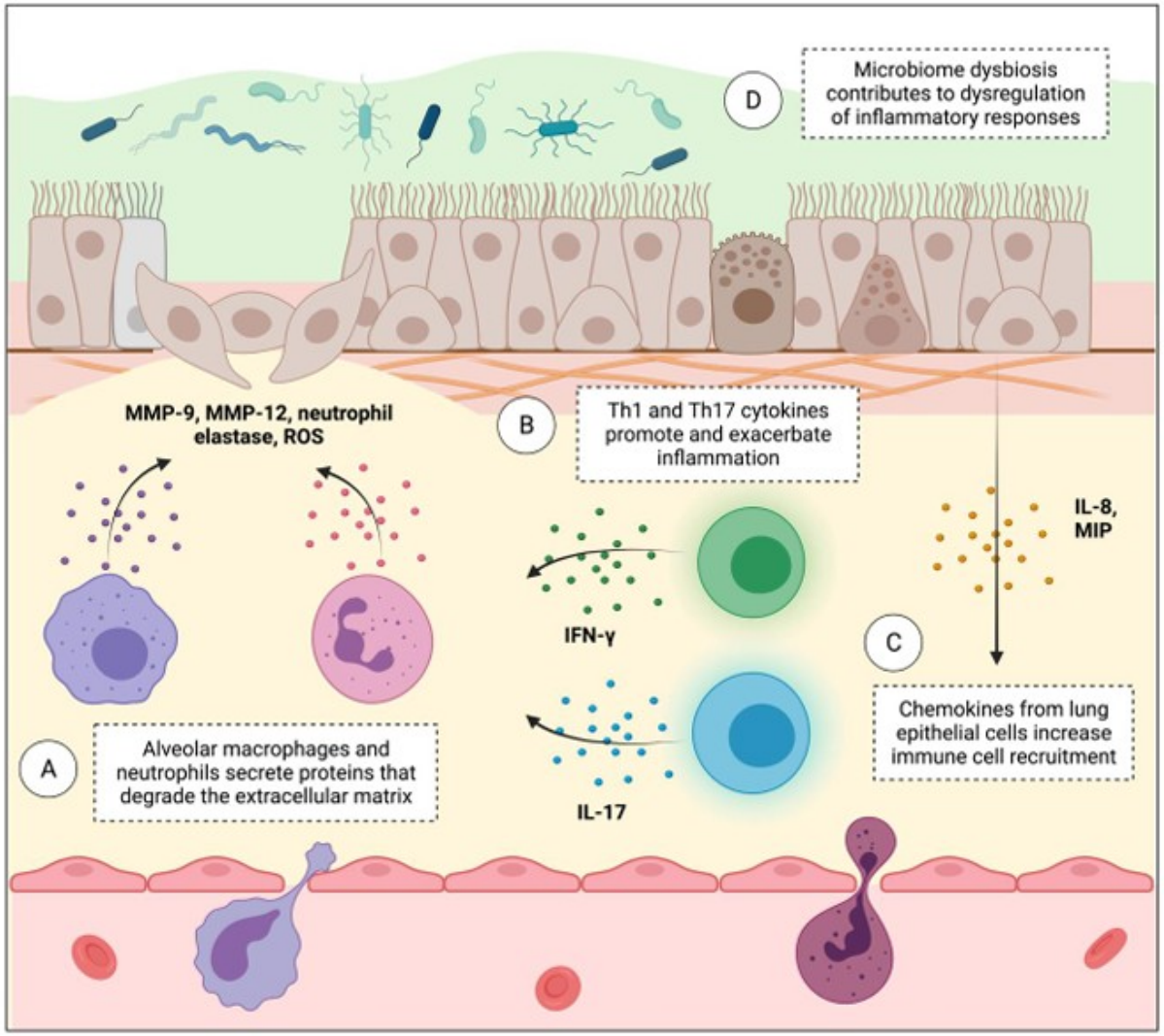
Stress ossidativo



Nella BPCO, lo **stress ossidativo cronico** crea un microambiente favorevole alla trasformazione neoplastica attraverso **danno al DNA**, **alterata riparazione genomica**, **infiammazione persistente** e **transizione epitelio-mesenchimale** (EMT)

Int. J. Mol. Sci. **2023**, *24*, 2859.

Disregolazione del microambiente immunitario e del microbioma polmonare



- L'infiammazione cronica e la **disregolazione immunitaria** della BPCO favoriscono la trasformazione neoplastica, creando un microambiente polmonare che sostiene crescita, invasione e progressione del tumore del polmone.
- La **disbiosi del microbioma polmonare** contribuisce a infiammazione, stress ossidativo e carcinogenesi

ure 4. Features of immune and microenvironment dysregulation in COPD that contribute to cer risk. (**A**) A Th1 T cell polarization is characteristic of COPD. Th1 cells secrete pro-inflammatory okines that activate neighbouring immune cells and exacerbate the inflammatory response. Macrophages and neutrophils release ROS, matrix metalloproteinases (MMPs), and neutrophil tase (NE), which contributes to tissue injury and extracellular matrix (ECM) remodeling. (**C**) IL-17 reted by Th17 T cells and chemokines released by the lung epithelium promote increased neu- hil and macrophage recruitment. (**D**) Dysbiosis of the lung microbiome is evident in both COPD lung cancer and may play a role in promoting immune dysregulation.

23, *24*, 2859.

BPCO come mediatore biologico tra esposizione al fumo e comparsa del tumore polmonare

Associations between chronic obstructive pulmonary disease and ten common cancers: novel insights from Mendelian randomization analyses

Shixia Liao[1], Yanwen Wang[2], Jian Zhou[1], Yuting Liu[1], Shuangfei He[1], Lanying Zhang[1], Maomao Liu[1], Dongmei Wen[1], Pengpeng Sun[3], Guangbing Lu[4], Qi Wang[5], Yao Ouyang[1*] and Yongxiang Song[6*]

BMC Cancer (2024) 24:601

Methods
We employed univariable MR (UVMR) analyses **to investigate the causal relationship between COPD and the top ten common cancers**.
We retrieved genetic summary data of COPD from the Global Biobank Meta-analysis Initiative (GBMI), which incorporated 18 biobanks involving up to 1.8 million participants with diverse ancestries.

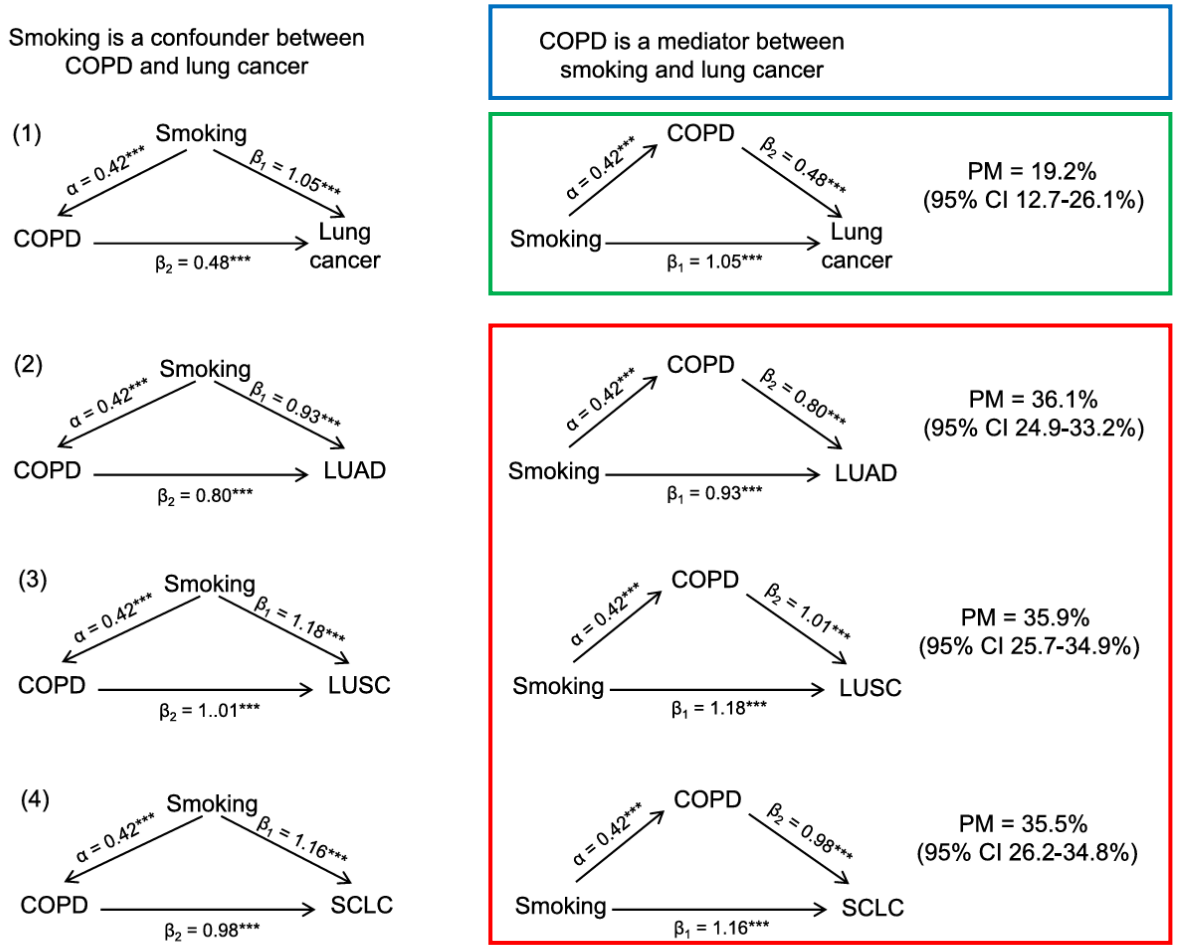


Fig. 5 Directed acyclic graph representing the associations across smoking, COPD, and lung cancer. (α, β_1, β_2 were calculated from the univariable Mendelian randomization analysis. ***denotes *P* value < 0.001. PM means proportion mediated. LUAD, lung adenocarcinoma; LUSC, lung squamous cell carcinoma; SCLC, small cell lung carcinoma)

- Il fumo di sigaretta aumenta direttamente sia il rischio di BPCO sia il rischio di tumore del polmone.
- Una parte dell'effetto cancerogeno del fumo può passare attraverso lo sviluppo della **BPCO (mediatore biologico)** tra esposizione al fumo e comparsa del tumore polmonare.
- La mediazione della BPCO sull'effetto del fumo è risultata pari a: 19,2% per il tumore del polmone complessivamente.
- Circa un terzo dell'effetto del fumo sui principali sottotipi di tumore polmonare è mediato dalla presenza della BPCO.

Agenda

- Impatto epidemiologico del Tumore del polmone e della BPCO
- Prevalenza e rischio di sviluppo di Tumore del polmone nei soggetti con BPCO
- Impatto della BPCO sugli outcome di sopravvivenza nei pazienti con Tumore del polmone
- Meccanismi che possono contribuire alla comorbilità tra BPCO e Tumore del polmone
- Risultati di una ricerca sul campione di popolazione generale dell'Indagine epidemiologica Pisa-Cascina

BPCO, fumo di tabacco e insorgenza del tumore al polmone: uno studio di popolazione generale

Sara Maio[1], Giuseppe Sarno[1], Ilaria Stanisci[1,2], Sofia Tagliaferro[1,3], Elisa Iacopini[1], Anna Angino[1], Patrizia Silvi[1], Laura Carrozzi[4,5], Francesco Pistelli[4,5], Giovanni Viegi[1,6].

1. Istituto di Fisiologia Clinica, CNR, Pisa; 2. Dipartimento di Scienze Economiche, Aziendali e Statistiche, Univ. Palermo; 3. Dipartimento di Diagnostica e Sanità Pubblica, Univ. Verona; 4. Dipartimento Cardiotoraco vascolare, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, Pisa; 5. Dipartimento di Patologia Chirurgica, Medica, Molecolare e dell'Area Critica, Univ. Pisa; 6. Istituto di Farmacologia Traslazionale, CNR, Palermo

Le analisi sono condotte nell'ambito del progetto BEST realizzato con il contributo finanziario dell'INAIL (contratto ID 56/2022).

CONTESTO E OBIETTIVO

La BPCO è un fattore di rischio per il tumore al polmone ed entrambe le patologie sono strettamente correlate al fumo di tabacco. Diviene quindi importante comprendere la relazione esistente fra questi tre fattori. L'obiettivo di questo studio è valutare la relazione fra BPCO e tumore al polmone e come tale associazione possa essere influenzata dall'abitudine al fumo.

METODI

Popolazione:

1991-93: 2841 soggetti residenti nell'area urbana/suburbana di Pisa/Cascina (Toscana).

Inclusi 2085 soggetti di età ≥18 anni:

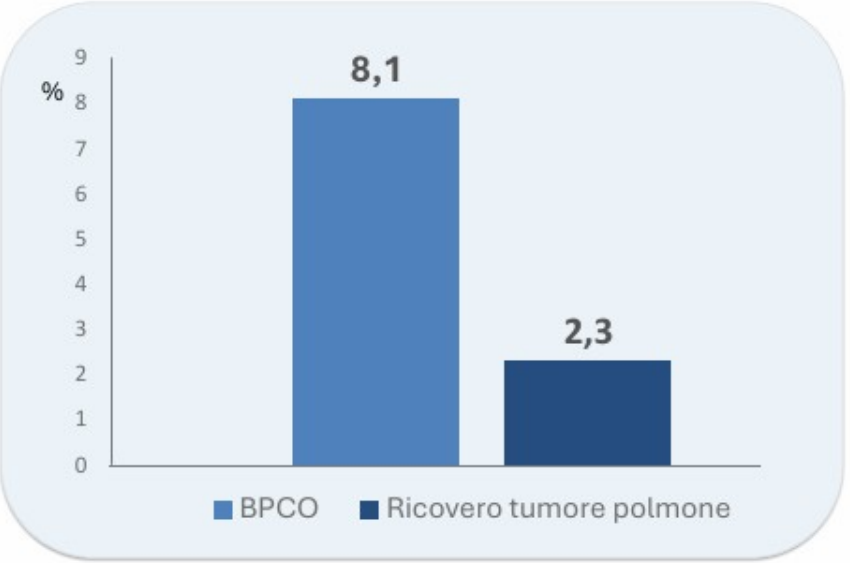
Raccolta dati:

Informazioni sullo stato di salute e sui fattori di rischio individuali raccolte con questionario standardizzato CNR.

1997-2017: 2314 soggetti con informazioni su ricoveri per tumore al polmone (n=47 ricoveri).

2.085 Partecipanti ≥ 18 anni	**50,3 ± 19,4** anni	**45,3%** maschi
16,5% forti fumatori	**17,4%** moderati fumatori	**66,1%** lievi fumatori/ non fumatori
45,0% Esposizione professionale	**47,0%** Residenza urbana	**11,6%** Familiarità per tumore polmone

forti fumatori >24, moderati 24-8, lievi < 8 pack-years

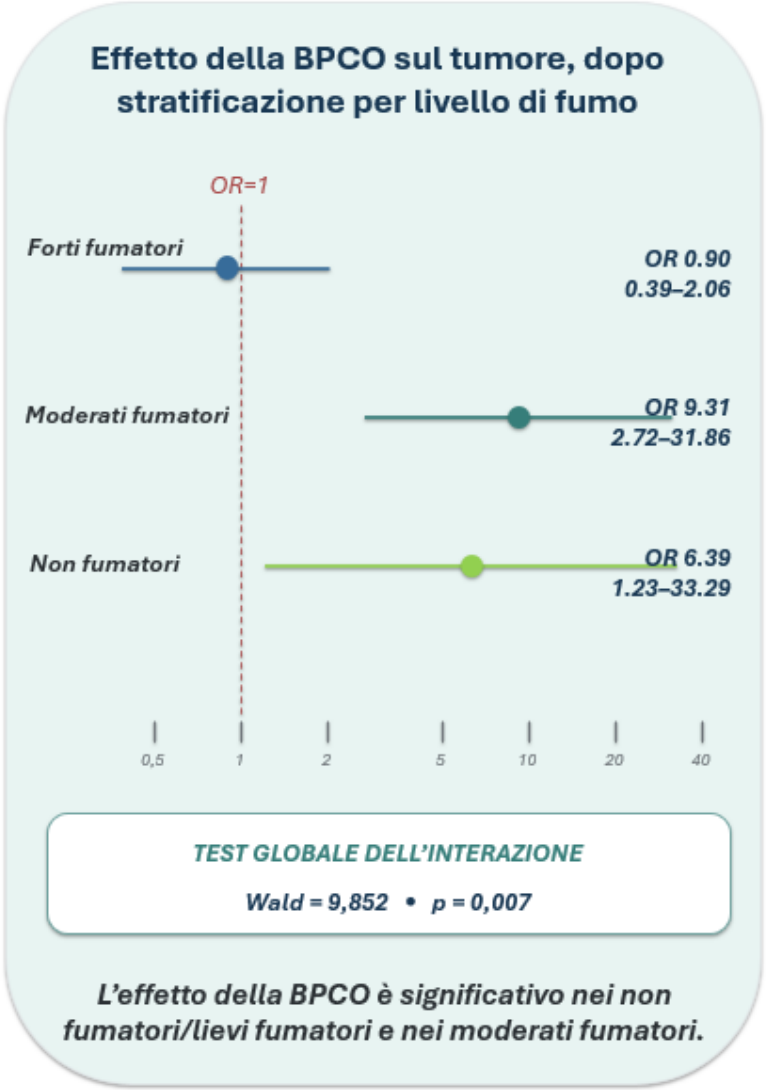


Prevalenza di tumore al polmone by fattori di rischio

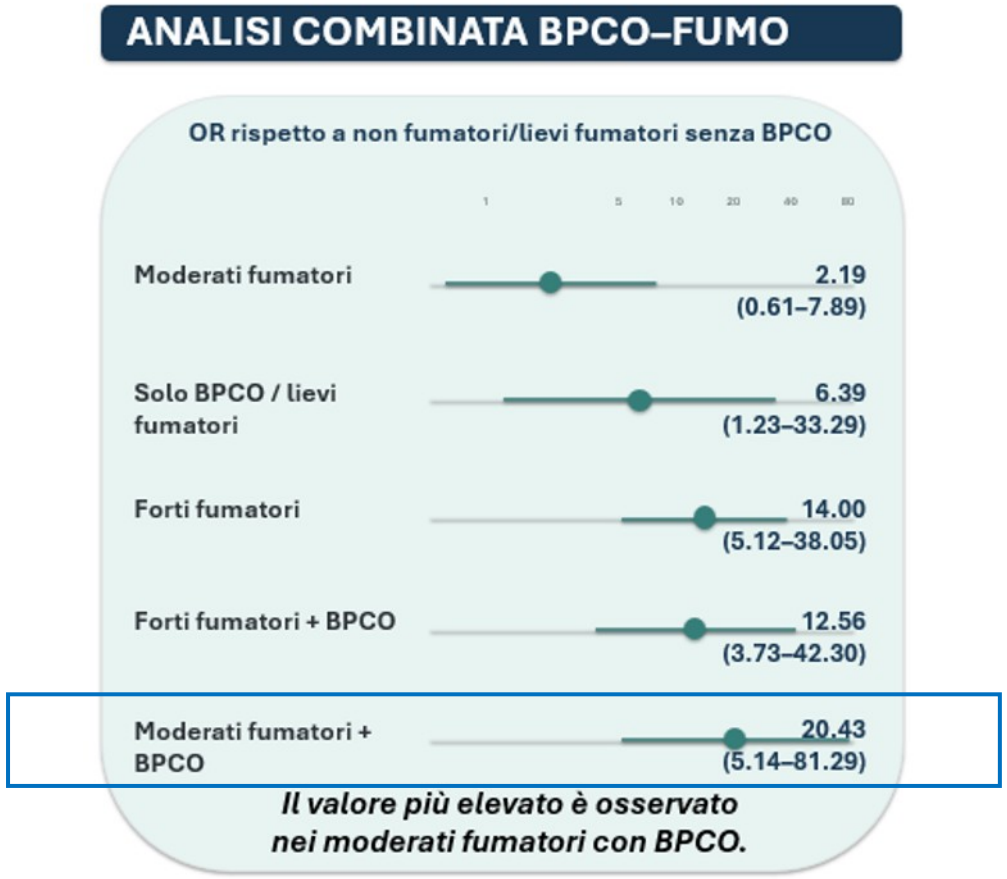
	%	p-value
Maschi	3.7	<0.001
Femmine	1.1	
Livello di fumo (n=1962):		<0.001
forti fumatori	9.3	
moderati fumatori	2.3	
lievi fumatori	0.6	
non fumatori	0.7	
Esposizione professionale:		0.001
si	3.4	
no	1.3	
Familiarità per tumore al polmone:		0.796
si	2.5	
no	2.2	
Residenza:		0.019
urbana	3.1	
suburbana	1.5	
BPCO:		<0.001
si	8.9	
no	1.7	

forti fumatori >24, moderati 24-8, lievi < 8 pack-years

Il tumore al polmone era più frequente:
nei maschi
nei forti fumatori
nei soggetti con esposizione professionale
nei residenti in area urbana
nei soggetti con BPCO



- nei **non fumatori o lievi fumatori**, la presenza di BPCO identifica soggetti a rischio elevato;
- nei **fumatori moderati**, il rischio associato alla BPCO è ancora più evidente;
- nei **forti fumatori**, il rischio è già molto alto per effetto del fumo e la BPCO non aggiunge un ulteriore contributo apprezzabile.



Nell'analisi combinata sull'effetto di BPCO+Fumo per il rischio di sviluppo di tumore al polmone, il rischio più elevato è osservato nei **moderati fumatori con BPCO**, che mostrano un **rischio circa 20 volte superiore** rispetto al gruppo di riferimento non fumatori o lievi fumatori.

INDICATORI DI INTERAZIONE

	Forti fumatori	Moderati fumatori
RERI	−6,79	12,85
AP%	−54,06%	62,90%
S	0,63	2,95
Interazione moltiplicativa	0,14	1,46

Analisi di interazione: fumo e BPCO "si potenziano"?

- Gli indicatori utilizzati servono a misurare se la presenza simultanea di BPCO+Fumo genera un rischio superiore alla semplice somma dei due effetti
- Circa il 63% dell'eccesso di rischio osservato nei fumatori moderati con BPCO sembra essere dovuto all'interazione tra le due condizioni.
- **→ Fumo moderato e BPCO insieme producono più rischio di quanto ci si aspetterebbe sommando i loro effetti separati**.

ANALISI DI MEDIAZIONE

Relazione	Effetto totale	Effetto diretto (ADE)	Effetto indiretto (ACME)	Proporzione mediata
Forti fumatori --- BPCO --- tumore	0.068	0.067	**0.001**	1.1%
significatività	0.000	0.000	**0.775**	0.077
Moderati fumatori --- BPCO --- tumore	0.015	0.012	**0.003**	22.9%
significatività	0.067	0.164	**0.019**	0.086

Analisi di mediazione: la BPCO è un "ponte" tra fumo e tumore?

Fumo → BPCO → Tumore polmonare

Nei fumatori moderati: effetto totale borderline; effetto indiretto attraverso la BPCO significativo; quota mediata = 22,9%

→ Circa un quarto dell'effetto del fumo moderato sul tumore potrebbe essere spiegato dal fatto che il fumo favorisce lo sviluppo della BPCO, che a sua volta aumenta il rischio di tumore.

CONCLUSIONI

- ✓ L'associazione tra BPCO e tumore al polmone varia in base al livello di esposizione tabagica.
- ✓ L'associazione con BPCO è evidente soprattutto nei non fumatori/lievi fumatori e nei moderati fumatori.
- ✓ E' presente un eccesso di rischio dovuto alla coesposizione fra BPCO e fumo di sigaretta moderato.

In sintesi

la **BPCO** non è soltanto una conseguenza del fumo, ma può rappresentare un importante **marker di rischio per tumore polmonare**

Conclusioni

- Il fumo favorisce il tumore del polmone sia direttamente sia indirettamente attraverso la BPCO.
- Circa un quarto / un terzo dell'effetto del fumo sul tumore del polmone potrebbe essere spiegato dal fatto che il fumo favorisce lo sviluppo della BPCO.
- Prevenire, identificare e trattare precocemente la BPCO potrebbe contribuire a ridurre il rischio di tumore del polmone nei fumatori.

PMID: 41113251

Lung Cancer Risk in US Adults with COPD: A Systematic Review and Meta-Analysis

Peggy-ita Obeng-Nyarkoh[1], Maria E Valentin-Figueroa[1], Christopher J Cadham[2], Nathan K Cobb[3], MeiLan K Han[4], David T Levy[1], Rafael Meza[5], Luz M Sanchez-Romero[1]

International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2025:20 3399–3421

n=20 observational studies included in the systematic review and meta-analysis (across MEDLINE, Embase, and PubMed from database inception to July 2024).

To assess the risk of lung cancer incidence and mortality among adults with a COPD diagnosis in the United States (US)

Negli USA, gli adulti con BPCO hanno una probabilità di sviluppare un tumore polmonare superiore del 76% rispetto agli adulti senza la malattia.

L'associazione è risultata particolarmente evidente nei fumatori correnti ed ex-fumatori. Nei never smokers, gli studi inclusi non hanno generalmente evidenziato un aumento statisticamente significativo del rischio

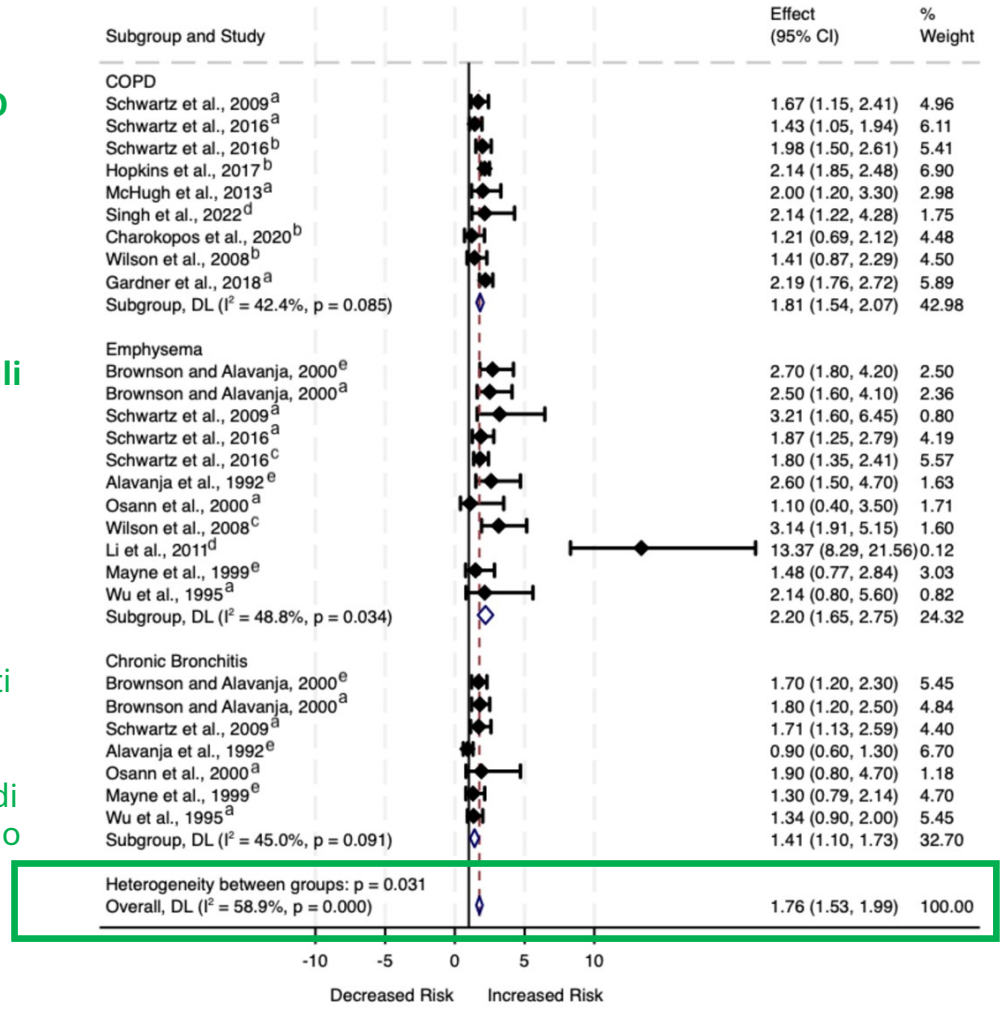


Figure 2 Association between Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) and Lung. Cancer Incidence Risk. [a]Direct interviews. [b]Assessed with spirometry. [c]Assessed with CT. [d]Assessed with medical records. [e]Direct and proxy interviews.

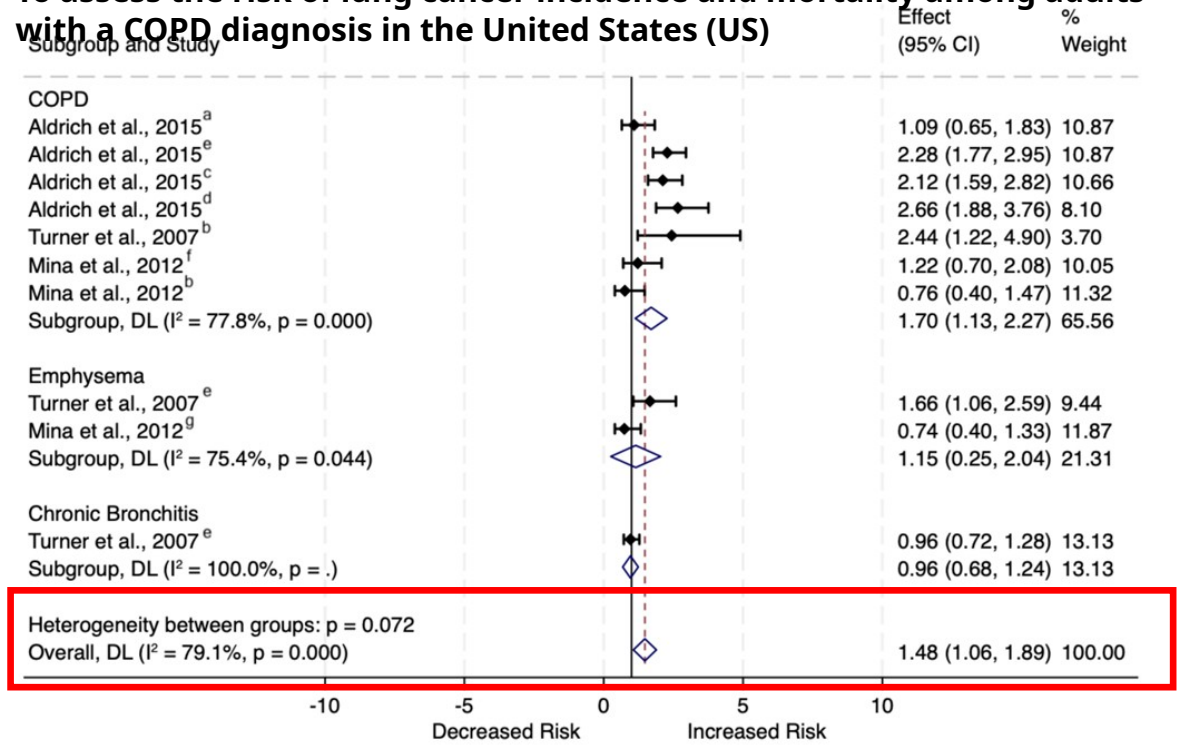


Figure 3 Assessing the Association between Chronic Obstructive Pulmonary Disease. (COPD) and Lung Cancer Mortality Risk. [a]Direct interviews. [b]Assessed with medical records. [c]Assessed with direct interviews and medical records. [d]Assessed with medical records (combined medical records (b) and direct interviews and medical records (c)). [e]Assessed with self-administered questionnaire. [f]Assessed with spirometry and/or CT. [g]Assessed with CT.

Negli USA, gli adulti con BPCO hanno un rischio di mortalità per tumore polmonare superiore del 48% rispetto agli adulti senza la malattia.

Un'unica analisi stratificata per fumo mostrava che gli ex fumatori con BPCO avevano un rischio di mortalità per tumore polmonare significativamente più elevato rispetto ai never smokers con BPCO (HR