

Serie Tabagismo di genere

Esposizione al fumo attivo e passivo e tumore al seno in Italia

Smoking, second-hand smoke exposure and breast cancer in Italy

Giulia Carreras, Alessio Lachi, Giuseppe Gorini

Riassunto

Introduzione: L'abitudine al fumo e l'esposizione a fumo passivo sono fattori di rischio per lo sviluppo del tumore al seno nelle donne. L'obiettivo di questo lavoro è quello di stimare il numero di morti e di anni di vita vissuti con disabilità (DALY) per tumore al seno attribuibili all'abitudine al fumo e all'esposizione a fumo passivo nelle donne in Italia per il 2017.

Metodi: L'impatto dell'abitudine al fumo e dell'esposizione a fumo passivo sul tumore al seno è stato ottenuto stimando le frazioni attribuibili (FA) nella popolazione e applicandole al numero di decessi o DALY. Per stimare il carico attribuibile a fumo passivo, le FA sono state stimate utilizzando la prevalenza di fumo passivo del 2006, al fine di considerare un ritardo temporale tra esposizione e insorgenza della malattia. Per stimare il carico attribuibile all'abitudine al fumo, invece, è stato utilizzato il metodo *Smoking Impact Ratio* per tenere in considerazione la durata e l'intensità dell'abitudine al fumo.

Risultati: In totale circa il 2% delle morti e dei DALY per tumore al seno nelle donne in Italia nel 2017 è attribuibile all'abitudine al fumo e all'esposizione a fumo passivo. Se in Italia le fumatrici smettessero di fumare, si eviterebbero lo 0,7% e lo 0,8% rispettivamente dei decessi e dei DALY per tumore al seno. Eliminando l'esposizione a fumo passivo, invece, si potrebbero evitare l'1,2% e l'1,3% rispettivamente delle morti e dei DALY.

Conclusioni: Le stime prodotte sono le prime calcolate per l'Italia ed è importante che venga diffuso il legame fra abitudine al fumo, esposizione a fumo passivo e tumore al seno, una relazione ancora poco nota.

Parole chiave: Tumore al seno, carico di malattia attribuibile, fumo attivo, fumo passivo.

Abstract

Introduction: Smoking and exposure to second-hand smoke (SHS) are risk factors for breast cancer in women. Aim of this work is to estimate the number of deaths and disability-adjusted life years (DALYs) from breast cancer in women attributable to smoking and SHS exposure in Italy in 2017.

Methods: The impact of smoking and SHS exposure on breast cancer was obtained by estimating the population attributable fractions (AFs) and applying them to the number of deaths or DALYs. To estimate the burden attributable to SHS, AFs were estimated using the prevalence of SHS in 2006 in order to consider a time lag between exposure and disease onset. To estimate the burden attributable to smoking, the *Smoking Impact Ratio* method was used to take into account the duration and intensity of smoking over time.

Results: In Italy in 2017 2% of deaths and DALYs from breast cancer were attributable to both smoking and SHS exposure. If all Italian female smokers quit smoking, respectively 0.7% and 0.8% of deaths and DALYs from breast cancer could be avoided. Removing SHS exposure in women could prevent 1.2% and 1.3%, respectively, of deaths and DALYs from breast cancer.

Conclusions: These results are the first Italian estimates of breast cancer burden in women attributable to smoking and SHS exposure. It is important to widespread the link between smoking, SHS exposure and breast cancer, a relationship that is still little known.

Keywords: Breast cancer, attributable burden, active smoke, second-hand smoke.

Introduzione

Il fumo di tabacco è il più importante cancerogeno per l'uomo e il tumore al seno è la principale causa di decesso per cancro fra le donne nel mondo e in Italia [1,2].

In letteratura, numerosi studi sono stati condotti per valutare l'associazione tra abitudine al fumo e rischio di tumore al seno con risultati contrastanti. Fino al 2004 i rapporti pubblicati da gruppi di esperti (Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro – IARC, California Environmental Protection Agency – CalEPA, U.S. Surgeon General) non hanno riportato un'associazione fra abitudine al fumo e tumore al seno [3-7]. Il primo rapporto a stabilire l'esistenza di un'associazione positiva tra abitudine al fumo e rischio di cancro al seno è stato il rapporto CalEPA del 2005 [8], seguito pochi anni dopo dalla relazione di un gruppo di esperti canadesi [9] e dalla monografia della IARC del 2012, che per la prima volta ha menzionato una relazione di causalità [10]. Inoltre, nel 2014 l'U.S. Surgeon General ha aggiornato le proprie conclusioni riportando un aumento del rischio di tumore al seno per le fumatrici, soprattutto nelle donne in post-menopausa [11].

Per quanto riguarda l'esposizione a fumo passivo, il rapporto CalEPA del 1997 indica per la prima volta che gli studi sul fumo passivo e cancro al seno suggeriscono un'associazione. Successivamente, il rapporto CalEPA del 2005 e la relazione del gruppo di esperti canadesi [9] hanno riportato una relazione causale fra esposizione a fumo passivo e insorgenza di tumore al seno, soprattutto nelle donne prima della menopausa. Anche l'U.S. Surgeon General nel 2014 ha riportato una possibile associazione tra donne esposte a fumo passivo e cancro al seno in donne in età pre-menopausale [11].

Nel 2015 è stata condotta una meta-analisi degli studi sia prospettici sia retrospettivi ed è emerso un aumento significativo del 9% nel ri-

schio per le fumatrici e del 20% nelle donne esposte a fumo passivo [12]. Diverse teorie sono state avanzate per spiegare perché l'esposizione a fumo passivo potrebbe avere un effetto più forte sul cancro al seno rispetto all'abitudine al fumo, ma ancora il dibattito è aperto.

La prima teoria prevede che fumare possa essere allo stesso tempo sia un fattore protettivo antiestrogenico sia un fattore di rischio per il tumore al seno. Di conseguenza, la combinazione di questi aspetti si sintetizzerebbe in una debole associazione tra fumo e sviluppo del tumore. La debolezza di questa teoria è che non è noto il meccanismo tramite cui il fumo determini questo effetto protettivo [8].

La seconda teoria prevede che l'esposizione a fumo passivo abbia un effetto predominante nei cancri pre-menopausali, ipotesi fortemente supportata da uno studio di coorte giapponese che ha trovato un rischio di quasi tre volte superiore di sviluppare tumore alla mammella per le donne esposte a fumo passivo in età pre-menopausale, ma non in età post-menopausale [13]. In Italia, negli ultimi anni, l'abitudine al fumo fra le donne è pressoché stabile con circa il 15% di donne fumatrici nel 2017 (fonte ISTAT). L'esposizione al fumo passivo invece è diminuita soprattutto grazie alla legge Sirchia entrata in vigore nel 2005, che ha determinato una drastica riduzione dell'esposizione al fumo passivo nei luoghi di lavoro e nei locali, contribuendo anche al sensibile aumento di case libere da fumo [14]. Tuttavia, ancora non è stato raggiunto lo scenario ideale di assenza di esposizione, infatti in Italia nel 2017 le donne non fumatrici esposte a fumo passivo sono circa il 14% (fonte Eurobarometer). Quindi circa un terzo delle donne italiane è esposto a uno dei due fattori di rischio: abitudine al fumo o esposizione al fumo passivo.

È importante dunque evidenziare l'impatto che l'abitudine al fumo e l'esposizione al fumo passivo han-

no sulla salute delle donne, determinando sia la perdita della vita ma soprattutto la perdita di anni di vita in buona salute a causa dell'insorgenza di malattie correlate al fumo. Il tumore può infatti impattare non solo sulla mortalità, ma anche sulla qualità della vita determinando una vita vissuta con malattia o disabilità. Quest'ultimo aspetto può essere misurato tramite gli anni di vita aggiustati per disabilità (DALY), che sono dati dalla somma degli anni di vita persi (*Years of Life Lost* - YLL) per morte precoce a causa della malattia e degli anni di vita vissuti con disabilità (*Years Lived with Disability* - YLD) a causa dell'incidenza della malattia.

L'obiettivo di questo lavoro è quello di stimare il numero di morti e di DALY per tumore al seno nelle donne italiane attribuibili all'abitudine al fumo e all'esposizione a fumo passivo nel 2017, ovvero stimare il numero di decessi e di anni di vita vissuti con disabilità per tumore al seno che si potrebbero evitare eliminando l'esposizione a questi due fattori di rischio.

Metodi

La mortalità e morbosità per tumore al seno attribuibili all'esposizione a fumo passivo è stata ottenuta stimando innanzi tutto la frazione attribuibile (FA_p) a fumo passivo di popolazione tramite la seguente formula [15]:

$$FA_p = \frac{p \cdot (RR - 1)}{p \cdot (RR - 1) + 1}$$

dove p è la prevalenza dell'esposizione al fumo passivo nella popolazione in studio e RR è il rischio relativo, ovvero il rischio di tumore al seno per le donne esposte a fumo passivo rispetto alle non esposte. È stato assunto un ritardo di 10 anni tra l'esposizione al fumo passivo e l'insorgenza o morte per tumore al seno [15].

Il numero di decessi per tumore al seno attribuibili all'esposizione a fumo passivo è stato poi ottenuto

moltiplicando il numero dei decessi per tumore al seno fra le donne non fumatrici per la FA_p a fumo passivo. Analogamente per il numero di DALY.

Le fumatrici sono state escluse dal calcolo perché l'impatto dell'abitudine al fumo potrebbe mascherare l'effetto dovuto all'esposizione a fumo passivo [15]. Il numero di decessi tra le non fumatrici (D_{NF}) è stato ottenuto applicando la seguente formula:

$$D_{NF} = [D - (D \cdot FA_F)] \cdot (1 - p_F),$$

dove p_F è la prevalenza di fumo attivo e FA_F è la frazione attribuibile all'esposizione a fumo attivo. Lo stesso per i DALY.

La frazione attribuibile all'abitudine al fumo (FA_p) è stata calcolata col metodo basato sul tasso di mortalità per tumore del polmone dove, al posto della prevalenza di fumo, nel calcolo della FA, si sostituisce un indice chiamato *Smoking Impact Ratio* (SIR) che rappresenta la mortalità per tumore del polmone in eccesso nella popolazione in studio rispetto a quella di una popolazione di fumatori di riferimento (quelli del *Cancer Prevention Study 2*). Il livello di mortalità per tumore del polmone rispetto ai non fumatori viene utilizzato, al posto della prevalenza di fumo, per misurare il livello di rischio accumulato nel tempo dalla popolazione. Applicando la FA_F al numero di decessi e di DALY per tumore al seno, è possibile, come per il fumo passivo, calcolare il numero di decessi e di DALY attribuibili all'abitudine al fumo.

Per ciascuna stima di decessi e DALY attribuibili all'abitudine al fumo e all'esposizione a fumo passivo è stato calcolato un intervallo di credibilità (ICr) ottenuto con metodo Monte Carlo con 10.000 iterazioni.

Dati

Per la stima delle FA, sono necessari i RR di sviluppare tumore al seno per le donne fumatrici rispetto alle non fumatrici e per le donne

non fumatrici esposte a fumo passivo rispetto alle donne non fumatrici non esposte a fumo passivo. Questi RR sono stati selezionati dalle metanalisi più recenti: per le donne fumatrici rispetto alle non fumatrici $RR=1,09$ (intervallo di confidenza al 95% [IC 95%]: 1,06-1,12); per le donne non fumatrici esposte a fumo passivo rispetto alle non esposte, $RR=1,20$ (IC 95%: 1,07-1,33) [12].

La prevalenza di fumo età-specifica è stata ottenuta dall'inchiesta Eurobarometer per l'anno 2017. La prevalenza di esposizione a fumo passivo a casa, definita come l'essere esposta nella propria abitazione, è stata ottenuta dall'inchiesta Eurobarometer del 2006, al fine di considerare il ritardo temporale fra l'esposizione e l'insorgenza della malattia.

I dati di mortalità e i DALY per le donne italiane nel 2017 sono stati estratti dallo studio *Global Burden of Disease* (GBD) [17], un progetto internazionale che annualmente quantifica e compara a livello mondiale la perdita di salute dovuta a malattie, incidenti e fattori di rischio per età, sesso e area geografica.

Risultati

Su un totale di 12.769 decessi per tumore al seno stimati per le donne italiane nel 2017 (ICr: 11.547-13.928), 90 (ICr: 85-96) sono attribuibili all'abitudine al fumo, mentre 159 (ICr: 129-195) sono attribuibili a esposizione al fumo passivo. In termini di DALY, su un totale di 271.655 anni persi a causa del tumore al seno per disabilità o per morte prematura in Italia nel 2017 (ICr: 228.855-318.234), 2.150 (ICr: 2.015-2.289) sono attribuibili ad abitudine al fumo, mentre 3.462 (ICr: 2.994-3.970) sono attribuibili a esposizione al fumo passivo.

In **Figura 1** sono riportate le FA all'abitudine al fumo e a esposizione al fumo passivo calcolate per mortalità e morbosità, ovvero la proporzione delle morti o dei DALY evitabili. Se le fumatrici smettessero di fumare, si potrebbero evitare lo 0,71% dei decessi per tumore al seno (ICr: 0,67%-0,75%) e lo 0,79% dei DALY (ICr: 0,74%-0,84%). Eliminando l'esposizione a fumo passivo, si potrebbero evitare l'1,24% delle morti per tumore al seno (ICr: 0,99%-1,55%) e l'1,29% dei DALY (ICr: 1,11%-1,49%).

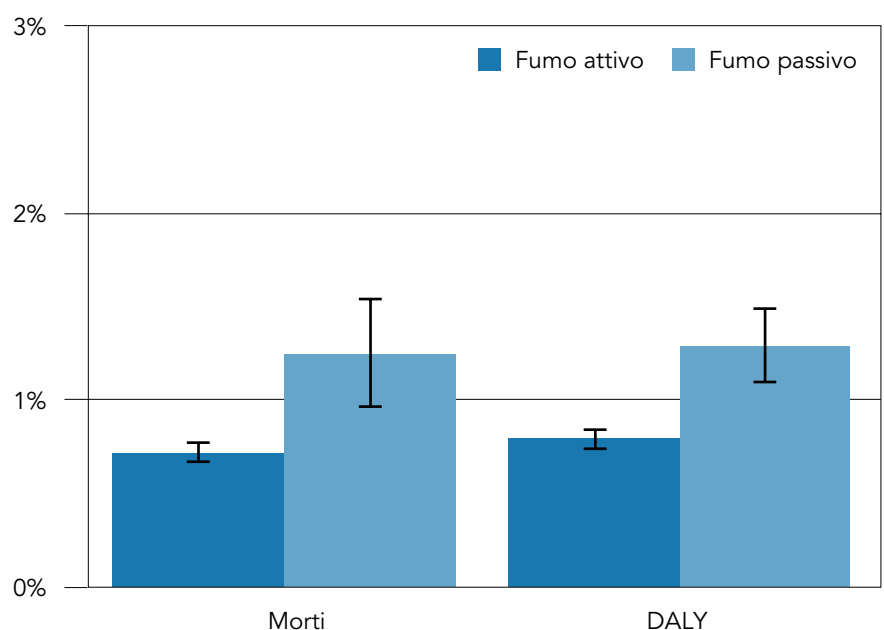


Figura 1 Frazioni attribuibili: percentuale dei morti e dei DALY attribuibili all'abitudine al fumo (fumo attivo) e all'esposizione a fumo passivo sul totale rispettivamente dei morti e dei DALY per tumore al seno, donne, Italia, 2017.

Discussione

L'1,95% delle morti e il 2,07% dei DALY per tumore al seno in Italia nel 2017 sono attribuibili ai due fattori di rischio, abitudine al fumo ed esposizione a fumo passivo. Se le fumatrici smettessero di fumare, si potrebbero evitare 90 decessi e 2.150 anni di vita persi o vissuti con malattia o disabilità a causa del tumore al seno. Eliminando poi l'esposizione al fumo passivo, si potrebbero evitare altri 159 decessi e 3.462 DALY nelle donne non fumatrici.

L'impatto sul tumore al seno dell'esposizione a fumo passivo è maggiore rispetto a quello dell'abitudine al fumo per le donne italiane. Questo è in parte dovuto al rischio relativo più elevato di sviluppare tumore al seno per esposizione a fumo passivo (RR=1,20) rispetto al rischio di sviluppare tumore al seno legato all'abitudine al fumo (RR=1,09). Le motivazioni del maggior impatto del fumo passivo sono ancora poco chiare. Il dibattito su questo punto è ancora aperto e fra le spiegazioni vi è l'effetto protettivo antiestrogenico dell'abitudine al fumo, ma anche un maggiore rischio per le donne in età pre-menopausale legato all'esposizione a fumo passivo [10].

L'impatto maggiore del fumo passivo è dovuto anche al fatto che l'esposizione delle donne italiane a

fumo passivo nel 2006, che è stato assunto aver determinato i tumori al seno del 2017, risulta di poco più elevata del valore di SIR, che è stato utilizzato nel calcolo delle FA all'abitudine al fumo. Infatti, la prevalenza di esposizione al fumo passivo nel 2006 per le donne non fumatrici è del 7,17% (IC 95%: 3,44%-10,90%), mentre il valore del SIR per le donne ultra-trentacinquenni è del 7,24% (ICr: 2,76%-12,49%).

La stima di impatto del fumo passivo sul tumore al seno è stata introdotta nel 2017 per la prima volta nelle stime che il GBD produce annualmente per tutto il mondo. Il nostro contributo è il primo lavoro che stima mortalità e morbosità per tumore al seno attribuibili all'abitudine al fumo e all'esposizione a fumo passivo per l'Italia, utilizzando dati specifici per l'Italia di prevalenza e di mortalità. Il GBD, a differenza di questo lavoro, utilizza stime prodotte da modelli statistici e, per questo motivo, le stime sono accompagnate da intervalli di credibilità molto ampi.

Conclusioni

Le stime prodotte sono le prime calcolate per l'Italia ed è importante che venga diffuso il legame fra abitudine al fumo, esposizione al fumo passivo e tumore al seno, una relazione ancora poco nota nella

popolazione. Sia fumare sia l'esposizione al fumo passivo sono fattori di rischio modificabili su cui si possono sviluppare interventi di prevenzione primaria.

Fonti di finanziamento

Questo lavoro ha ricevuto finanziamenti dal programma di ricerca e innovazione Horizon 2020 dell'Unione Europea nell'ambito della convenzione n. 681040. Clausola di esclusione della responsabilità: questo manoscritto è stato preparato da membri del consorzio del progetto TackSHS e non riflette necessariamente le opinioni della Commissione Europea. La Commissione Europea non è responsabile per qualsiasi uso che possa essere fatto delle informazioni contenute in questo manoscritto.

[*Tabaccologia* 2019; 4:16-20]

Giulia Carreras, Alessio Lachi, Giuseppe Gorini

Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica (ISPRO), Firenze

Corresponding author:

Giulia Carreras

✉ g.carreras@ispro.toscana.it

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

Bibliografia

1. 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.
2. Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM), Associazione Italiana Registri Tumori (AIRTUM), Fondazione AIOM. I numeri del cancro in Italia 2017. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, 2017.
3. International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans: tobacco smoking. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1986.
4. International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans: tobacco smoke and involuntary smoking. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2004.
5. California Environmental Protection Agency. Health effects of exposure to environmental tobacco smoke. Sacramento (CA): California Environmental Protection Agency, Office of Environmental Health Hazard Assessment, 1997.
6. United States Public Health Service, Office of the Surgeon General, Women and smoking: a report of the surgeon general. Rockville (MD): U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Office of the Surgeon General, 2001.

7. United States Public Health Service, Office of the Surgeon General. The health consequences of smoking: a report of the surgeon general. Rockville (MD): U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Office of the Surgeon General, 2004.
8. California Environmental Protection Agency. Proposed identification of environmental tobacco smoke as a toxic air contaminant. Sacramento (CA): California Environmental Protection Agency, Office of Environmental Health Hazard Assessment, 2005.
9. Johnson KC, Miller AB, Collishaw NE, Palmer JR, Hammond SK, Salmon AG, et al. Active smoking and second-hand smoke increase tobacco smoking and breast cancer: a life course approach 123 breast cancer risk: the report of the Canadian Expert Panel on Tobacco Smoke and Breast Cancer Risk (2009). *Tob Control* 2011;20:e2.
10. International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans: personal habits and indoor combustions. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2012.
11. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion. (US) Office on Smoking and Health. The health consequences of smoking-50 years of progress: a report of the Surgeon General. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US), 2014.
12. Macacu A, Autier P, Boniol M, Boyle P. Active and passive smoking and risk of breast cancer: a meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat* 2015;154:213-24.
13. Hanaoka T, Yamamoto S, Sobue T, Sasaki S, Tsugane S; Japan Public Health Center-Based Prospective Study on Cancer and Cardiovascular Disease Study Group. Active and passive smoking and breast cancer risk in middle-aged Japanese women. *Int J Cancer* 2005;114: 317-22.
14. Minardi V, Gorini G, Carreras G, Masocco M, Ferrante G, Possenti V, et al. Compliance with the smoking ban in Italy 8 years after its application. *Int J Public Health* 2014;59:549-54.
15. Öberg M, Jaakkola MS, Woodward A, Peruga A, Prüss-Ustün A. Worldwide burden of disease from exposure to second-hand smoke: a retrospective analysis of data from 192 countries. *Lancet* 2011;377:139-46.
16. Rubin DB. Multiple imputation for nonresponse in surveys. New York: John Wiley & Sons, 1987.
17. Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). Findings from the Global Burden of Disease Study 2017. Seattle, WA: IHME, 2018. <http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool>.

UNA MANO PER UNA GRANDE CAUSA

Dona alla SITAB il tuo



Un piccolo aiuto per una grande causa

Codice Fiscale SITAB: 96403700584



Come Società Italiana di Tabaccologia, con il nostro organo ufficiale, *Tabaccologia/Tobaccology*, lavoriamo da 20 anni con un obiettivo preciso: fornire aggiornamento scientifico in un campo dove l'aggiornamento non c'era prima. Abbiamo arricchito il panorama scientifico italiano con studi originali, documentazione, informazioni e discussioni sulla patologia dominante del nostro tempo, la dipendenza da tabacco. Lavorando per il bene comune, senza nulla pretendere. Questa è la nostra mission. Ora tocca anche a te dare una mano. L'attribuzione del 5 per mille attraverso una firma non ti costerà nulla, e darà più ossigeno ai polmoni degli italiani.