

La Monografia IARC: Il fumo passivo è un cancerogeno del gruppo 1

Annie J SASCO, MD, DrPH^{1,2}

Ruth E LITTLE, ScD¹

**¹ Unit of Epidemiology for Cancer Prevention
International Agency for Research on Cancer**

² Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale

Come si identificano i Fattori di Rischio di Cancro Come associare Causa e Malattia

- **Stabilire l'associazione tra esposizione e malattia**
 - **studi nell'essere umano**
 - ↳ epidemiologici
 - ↳ clinici
 - ↳ altri (ecologici, ...)
 - **studi sperimentali**
 - **altri studi (meccanismi di cancerogenesi)**
- **Le monografie IARC sulla valutazione della cancerogenità nell'essere umano**

Le principali cause di cancro

- **Cause principali**
 - tabacco
 - infezioni croniche
 - alimentazione
 - **Altre cause**
 - Esposizioni occupazionali e ambientali
 - **Radiazioni**
 - radiazioni ionizzanti
 - irradiazione solare
 - **Suscettibilità genetica**
 - **Interazioni geni-ambiente**
- 

VALUTAZIONE COMPLESSIVA

GRUPPO 1 – L'agente (o la miscela) è cancerogeno per l'essere umano. Le circostanze dell'esposizione comprendono esposizioni che sono cancerogene per l'essere umano.

Questa categoria si usa quando c'è *sufficiente evidenza* di cancerogenicità negli esseri umani. Eccezionalmente, un agente (miscela) può essere inserito in questa categoria quando l'evidenza di cancerogenicità per l'essere umano è meno che sufficiente, ma c'è *sufficiente evidenza* di cancerogenicità nell'animale da esperimento e forte evidenza che l'esposizione umana all'agente (miscela) agisca attraverso un rilevante meccanismo di cancerogenicità.

Sintesi dell'evidenza richiesta per la classificazione

GRUPPO 1- CANCEROGENO PER L'ESSERE UMANO

Evidenza sufficiente per l'essere umano

GRUPPO 2A – PROBABILMENTE CANCEROGENO PER L'ESSERE UMANO

Evidenza limitata in campo umano e sufficiente nell'animale

GRUPPO 2B – POSSIBILMENTE CANCEROGENO PER L'ESSERE UMANO

Evidenza limitata in campo umano, meno che sufficiente nell'animale o evidenza umana inadeguata, evidenza sufficiente nell'animale o evidenza umana inadeguata o limitata evidenza nell'animale, con altri dati a supporto importanti

GRUPPO 3 - NON CLASSIFICABILE

Evidenza inadeguata in campo umano e meno che sufficiente nell'animale

GRUPPO 4 –PROBABILMENTE NON CANCEROGENO PER L'ESSERE UMANO



**La Monografia IARC
sul fumo passivo**

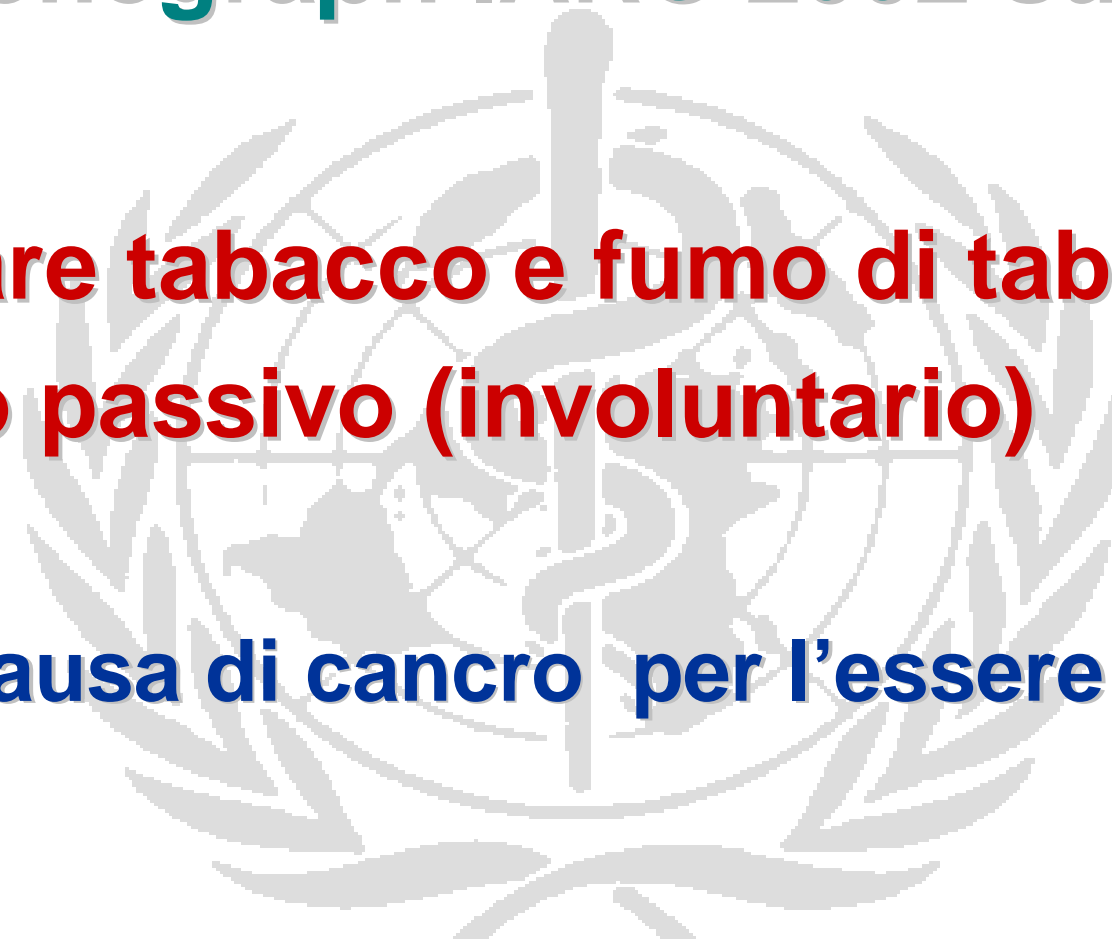
Volume 83

2002

La Monograph IARC 2002 sul fumo

- **Fumare tabacco e fumo di tabacco**
- **Fumo passivo (involuntario)**

Come causa di cancro per l'essere umano



La valutazione del fumo attivo

Confirmata la Monografia 1986 che il fumo è causa di numerosi tipi di cancro per l'essere umano

- * Polmone
- * Bocca, faringe
- * Pancreas
- * Vescica
- * Laringe, esofago
- * Pelvi renale

Identificati nuovi tipi di cancro fumo-correlato

- * Stomaco
- * Fegato
- * Cervice uterina
- * Rene
- * Leucemia mieloide

- **Il rischio di cancro aumenta con la dose e la durata del fumo nel tempo**
- **Il rischio si estende al fumo di pipa, sigaro e bidis**
- **Altre malattie non-neoplastiche sono associate al fumo attivo**

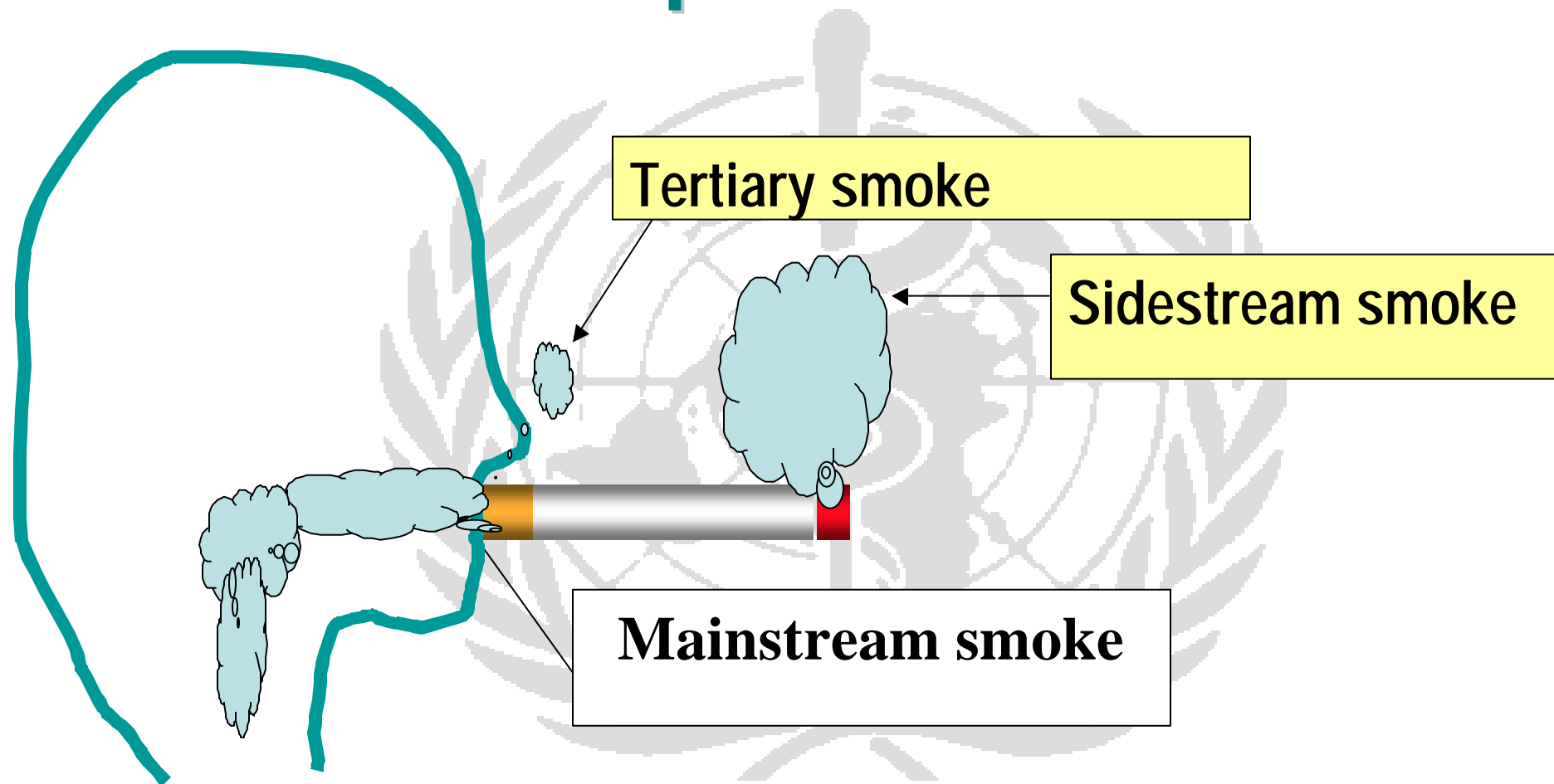
Complessivamente, la metà dei fumatori muore a causa di una malattia legata al fumo

La valutazione del fumo passivo (involontario)

Come fumo passivo (involontario) si intende l'esposizione involontaria dei non-fumatori al fumo ambientale di tabacco composto da

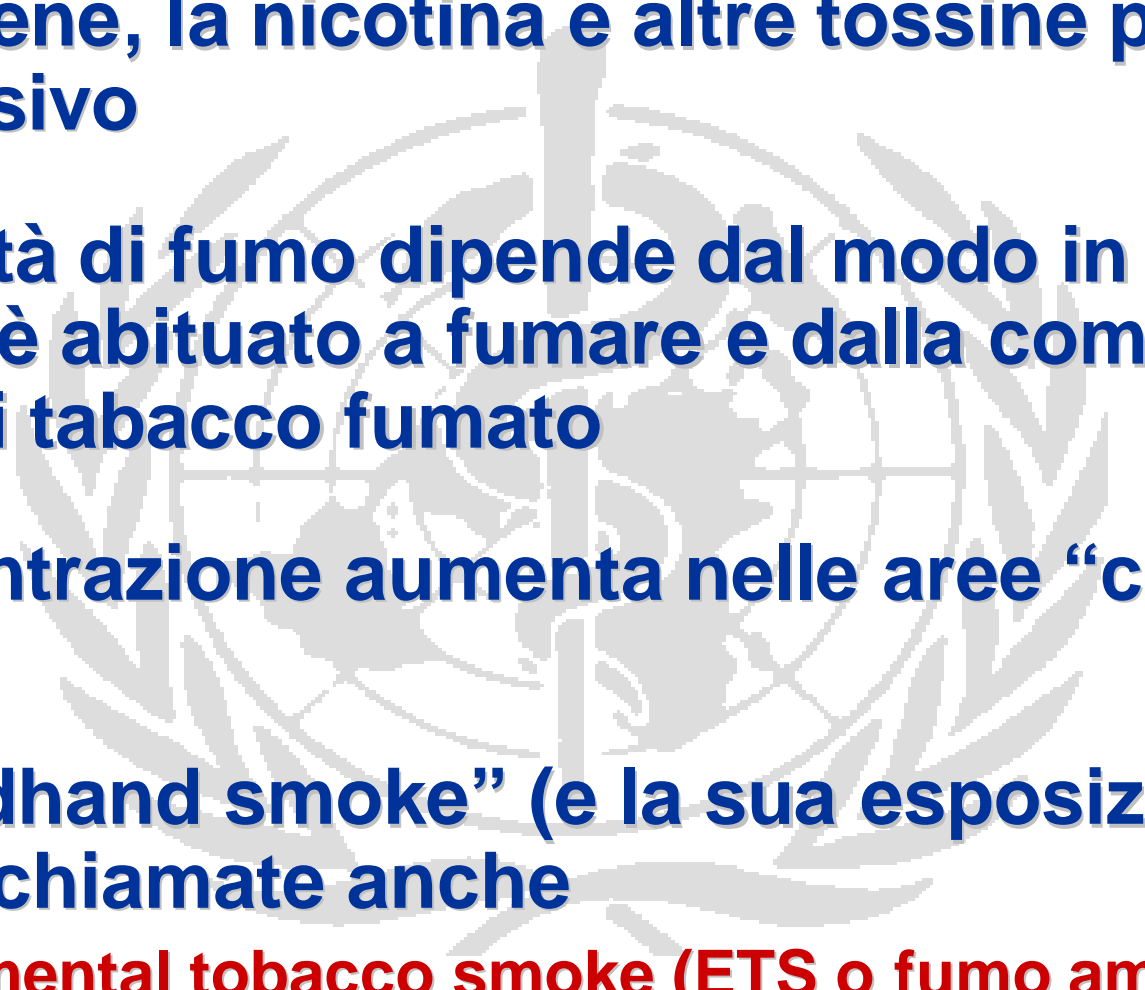
- **Fumo esalato dal fumatore (tertiary smoke)**
- **“Sidestream smoke” prodotto dalla combustione spontanea della sigaretta (nel posacenere, tra le dita del fumatore)**
- **Diluito con l'aria**

Tipi di fumo



Il fumo passivo contiene

- **Cancerogeni:**
 - benzene
 - 1,3-butadiene
 - benzo[a]pyrene
 - 4-(methylnitrosamino)1-(3-pyridyl)-1-butanone
 - e molti altri
 - **Nicotina**
 - **Altre sostanze tossiche**
- 

- 
- **I non-fumatori inalano queste sostanze cancerogene, la nicotina e altre tossine presenti nel fumo passivo**
 - **La quantità di fumo dipende dal modo in cui il fumatore è abituato a fumare e dalla composizione del tipo di tabacco fumato**
 - **La concentrazione aumenta nelle aree “confinata” (indoor)**
 - **Il “secondhand smoke” (e la sua esposizione) vengono chiamate anche**
 - **Environmental tobacco smoke (ETS o fumo ambientale)**
 - **Passive smoking (fumo passivo)**
 - **Involuntary smoking (fumo involontario)**

Valutazione del rischio di tumore del polmone

Materiali usati dal gruppo di lavoro di esperti

- **Sono stati esaminati oltre 50 studi da numerosi paesi su soggetti che non hanno mai fumato, esposti a fumo passivo**
la maggior parte di questi studi ha dimostrato un aumento del rischio in particolare per le persone con esposizione elevata
- **Gli studi sono stati “unificati” per avere una potenza statistica superiore a quella che può avere un singolo studio**

Risultati della valutazione: il rischio di cancro per i fumatori involontari

- **I/le partners** di fumatori che non hanno mai fumato avevano un aumento del rischio di tumore del polmone significativo e consistente se esposti a fumo passivo
- **I mariti** di donne fumatrici dimostravano un aumento del rischio di tumore del polmone del 30%.
- **Le mogli** di uomini fumatori dimostravano un aumento del rischio di tumore del polmone del 20%
- Il rischio aumentava in modo proporzionale all'esposizione.

Il rischio sul posto di lavoro

I soggetti mai fumatori esposti a fumo passivo sul posto di lavoro dimostravano un aumento dal 16% al 19% nel loro rischio di tumore del polmone




- **L'aumento del rischio nei partners e sul posto di lavoro non può essere imputato a difetti nel disegno dello studio, a fattori di confusione o ad altri problemi inerenti la ricerca**
- **Il rischio per coloro che non hanno mai fumato è compatibile con le estrapolazioni del rischio nei soggetti fumatori**

L'evidenza di un'associazione tra tumore della mammella e fumo passivo è inconsistente

- **2 grandi studi prospettici non hanno trovato associazione**
- **4 studi di dimensioni più ridotte hanno osservato un rischio statisticamente significativo**
- **Non è stato riscontrato un effetto positivo dose-risposta**
- **Il tumore della mammella non ha dimostrato una forte associazione con il fumo attivo**

Anche l'associazione di fumo da parte dei genitori e tumori pediatrici si è dimostrata inconsistente

- **E' stata osservata una modesta associazione tra esposizione a fumo da parte della madre durante la gravidanza e tutti i tumori pediatrici presi nel loro insieme**
- **Nessuna associazione per singoli tipi di tumore**
- **Possibile associazione con linfomi pediatrici e fumo da parte del padre**
- **Non è stato possibile escludere un bias in questi studi**

- 
- **Per I seguenti tipi di cancro I dati sono limitati o discordanti:**
 - **nasofaringe**
 - **cavità nasali**
 - **seni paranasali**
 - **cervice uterina**
 - **tratto gastrointestinale**
 - **la combinazione di tutti I tipi di tumore sovra riportati**
 - **E' inoltre improbabile che il fumo passivo sia responsabile di tumori che non sono associati con il fumo attivo**

Studi sul fumo passivo nell'animale da esperimento

Specie	Esposizione	Rischio
Topo	Miscela (inalata)	- tumori del polmone
	Mainstream condensato	- tumori della pelle
	Sidestream condensate (topical)	- tumori della pelle
Ratto	Sidestream condensato (impiantato nei polmoni)	- tumor del polmone
Pet dogs	Fumo in appartamento	- tumori del polmone - tumori seno-nasali

Altre patologie non tumorali dimostrate nei soggetti non-fumatori esposti a fumo passivo

- **Rischio di caronaropatie - 25-30%**
- **Rischio di patologie respiratorie croniche -**
- **Possibile associazione con basso peso alla nascita**

**La cotinina è il biomarker più
utilizzato per valutare un'esposizione
recente al fumo passivo**

- **Lunga emivita**
- **Altamente specifica per il fumo passivo**
- **Tecniche sensibili per la quantificazione**
- **Nei fumatori passivi si riscontrano livelli di cotinina misurabili**

Altri marcatori biologici

- **Concentrazioni di addotti alle macromolecole:**
 - adducts all'emoglobina delle amine aromatiche
 - addotti all'albumina degli idrocarburi policiclici aromaticisono più elevati nei fumatori involontari e nei bambini di madri fumatrici che non nei soggetti non esposti al fumo passivo
- **Metaboliti urinari dei cancerogeni tabacco-specifici** il [4-(methylnitrosamino) 1-(3-pyridyl)-1-butanone] è stabilmente elevato nei fumatori involontari
- **Uptake del 4-(methylnitrosamino)1-(3-pyridyl)-1-butanone**, cancerogeno per il polmone nei roditori, è considerato nei non-fumatori un candidato per l'associazione tra esposizione a fumo passivo e tumore del polmone
- **Correlazione della mutagenicità delle urine con le concentrazioni di cotinina urinaria**
- **Biopsie dei tumori del polmone provenienti da soggetti non-fumatori esposti al fumo di tabacco contengono mutazioni TP53 e KRAS simili a quelle trovate nei tumori dei fumatori attivi**

Conclusioni della Monografia IARC¹

- C'è evidenza **sufficiente** nell'essere umano per concludere che il fumo involontario è causa di tumore del polmone per l'essere umano
- C'è evidenza **limitata** nell'animale da esperimento per la cancerogenicità delle miscele di mainstream e sidestream tobacco smoke
- C'è evidenza **sufficiente** nell'animale da esperimento per la cancerogenicità del condensato del sidestream smoke

¹ Estratto dalla Sezione 5.5 della Monografia



Valutazione complessiva¹

**Il fumo passivo (involontario) è
cancerogeno per l'essere umano**

¹ Estratto dalla Sezione 5.5 della Monografia