

## APPENDICE 1

# ALCUNI RISCHI DI CANCRO POLMONARE INDIPENDENTI DAL FUMO DI SIGARETTA

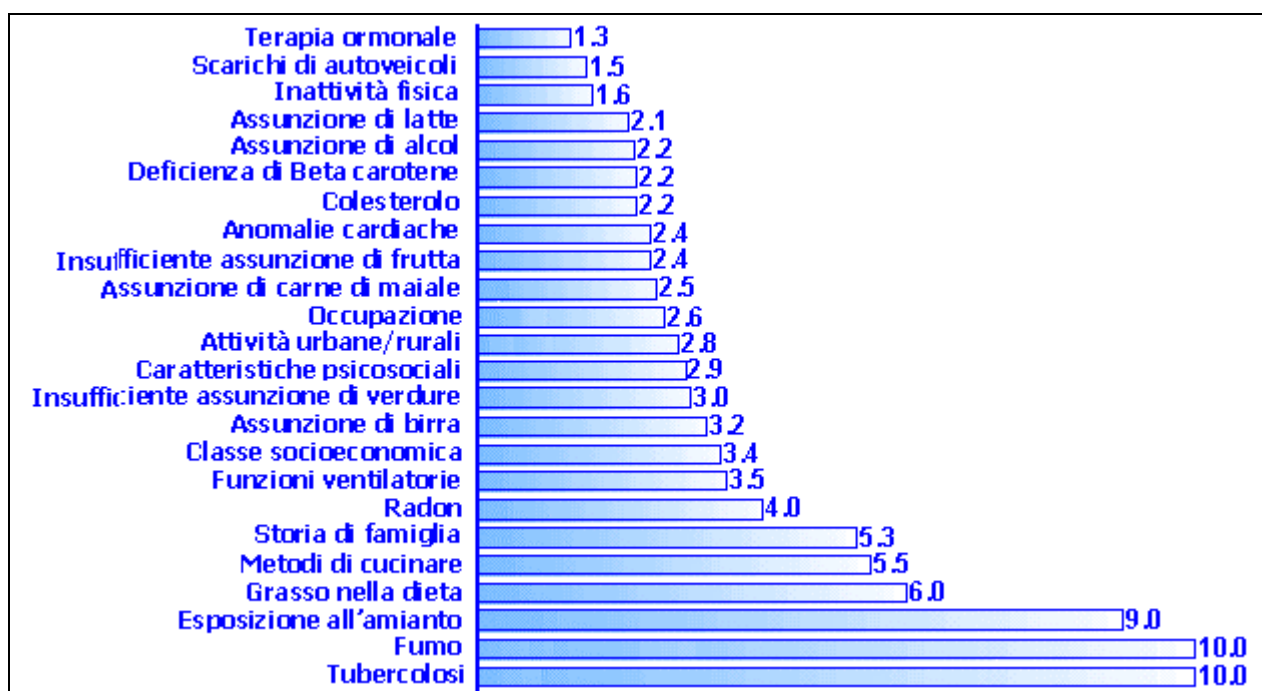
La documentazione epidemiologica riporta che esistono molti fattori di rischio di cancro polmonare che sono indipendenti dal fumo di sigaretta. In altre parole, essi sono rischi indipendenti di cancro polmonare che concernono sia fumatori, sia non fumatori. Ne segue che studi epidemiologici sull'associazione di cancro polmonare con fumo attivo o passivo devono investigare e misurare l'interferenza di tutti i fattori di rischio indipendenti. Tali fattori sono definiti tecnicamente come confondenti, e trarre conclusioni da uno studio senza tenerne meticolosamente conto è una procedura illegittima, sia tecnicamente, sia professionalmente.

**Fumo attivo.** Ovviamente non è possibile trarre conclusioni sulla grandezza del rischio del fumo da sigaretta senza tenere in conto una ragionevolmente accurata lista della possibile influenza dei confondenti. Ciò nonostante, nessuno degli studi sul fumo di sigaretta e cancro polmonare riportato dal Surgeon General americano (USSG, 1979) hanno tenuto in considerazione nemmeno uno dei confondenti della lista sotto. La ragione più probabile è che la maggior parte degli studi fu condotta negli anni 50 e 60, quando molti dei fattori di rischio confondenti di questa lista dovevano ancora essere scoperti.

Quindi, se fosse possibile oggi ricalcolare l'inevitabile interferenza dei confondenti, la grandezza del rischio relativo ed il numero dei cancri polmonari ora attribuiti al fumo dovrebbe essere corretto in diminuzione, e probabilmente in modo sostanziale. Sir Richard Doll, il decano degli epidemiologi antifumo, riconobbe la discrepanza e scrisse: "...sembra che il fumo attivo agisca sinergisticamente con altri agenti eziologici come il consumo di alcol, vari aspetti della dieta, i livelli di pressione sanguigna, i lipidi nel sangue, ed altri fattori di rischio cardiovascolare; o esposizione all'asbesto, radon o, *probabilmente*, anche a fattori infettivi. L'effetto quantitativo del fumo varierà, conseguentemente, con la variazione della prevalenza di questi altri fattori." (Doll et al., 1994). Sebbene Doll non abbia menzionato tutti i fattori di rischio di questa lista, la sua ammissione equivale all'affermare che la grandezza del rischio ed il numero dei casi di cancro polmonare che potrebbero essere attribuiti al fumo di sigaretta rimane sconosciuto.

**Fumo passivo.** Anche se si usassero tutte le statistiche illegali e le distorsioni epidemiologiche introdotte dalla Environmental Protection Agency americana per creare dal nulla una conclusione sui rischi di cancro polmonare da fumo passivo (USEPA, 1992), gli studi attualmente disponibili su questo soggetto non potrebbero arrivare ad un rischio relativo più alto di 1,05, vale a dire un'elevazione di rischio senza significato del 5% (Gori and Luik, 1999). Ipotizzando al solo scopo di discussione che tale valutazione sia tecnicamente corretta, essa sarebbe dalle 20 alle 300 volte più piccola quando comparata, rispettivamente, ai fattori di rischio più bassi e più alti della lista sotto. È di conseguenza innegabile che anche il più piccolo errore dovuto a solo uno dei tanti confondenti elencati sotto potrebbe avere un impatto assai più vasto in qualsiasi studio sul fumo passivo e cancro polmonare che l'impatto del fumo passivo in se stesso. Ciò nonostante, gli studi sul fumo passivo e cancro polmonare hanno erroneamente tenuto in considerazione solo un pugno dei fattori confondenti della lista sotto, quindi rendendo nulla ogni possibile associazione tra l'esposizione al fumo passivo ed il cancro polmonare.

**Come leggere la tavola sotto.** La prima colonna descrive la natura del rischio investigato. La seconda colonna riporta il nome del primo autore di ogni studio che ha riportato separatamente sui fattori di rischio della prima colonna a sinistra. La bibliografia completa di ogni studio può essere trovata in ordine alfabetico per autore nella lista delle referenze. La terza colonna lista la migliore e più probabile stima del rischio più alto riportato da ogni studio. I rischi sono espressi come rischio relativo, vale a dire relativo al rischio di persone non esposte ai fattori di rischio studiati. La quarta ed ultima colonna fornisce l'intervallo di confidenza al 95% per ogni rischio elencato. L'intervallo è una misura dell'incertezza statistica dei valori di rischio elencati nella terza colonna, ed indica che il vero valore del rischio può cadere ovunque tra la cifra più alta e più bassa nella quarta colonna, con 1 possibilità su 20 di errore.



### ALCUNI RISCHI DI CANCRO POLMONARE INDIPENDENTI DAL FUMO DI SIGARETTA

FATTORE	REFERENZA	RISCHIO RELATIVO RIPORTATO ALL'ESPOSIZIONE PIU' ALTA	INTERVALLO DI CONFIDENZA AL 95%
<b>Cancro polmonare nella famiglia</b>	Samet (1986)	5.3	(2.2-12.8)
	Ooi (1986)	2.4	
	Horwitz (1988)	2.8	(1.0-7.7)
	Wu (1988)	3.9	(2.0-7.6)
	Brownson (1997)	2.7	(1.2-6.1)
<b>Precedenti personali di tubercolosi</b>	Hinds (1982)	10.0	(1.1-90.1)
	Gao (1987)	6.4	
	Wu (1988)	1.7	(1.1-2.4)
	Sakurai (1989)	8.2	(1.3-54.4)
<b>β -carotene/deficienza di vitamina A</b>	Ziegler (1986)	2.2	
<b>β -carotene/assunzione di vitamina A</b>	Wu (1985)	0.3	(P=0.06 trend)
	Byers (1987)	0.2	
	Pastorino (1987)	0.4	(0.2-0.9)
	Candelora (1992)	0.4	(0.2-0.8)
<b>Assunzione di alcol</b>	Pollack (1984)	2.19	(1.3-5.0)
<b>Colesterolo/grasso da dieta</b>	Goodman (1988)	2.2	(1.3-3.8)
<b>Assunzione di grassi da dieta</b>	Wynder (1987)	4-6	
	Alavanja (1993)	6.14	(2.63-14.40)
	De Stefani (1997)	2.85	(1.73-4.69)

<b>Assunzione di carne di maiale</b>	Mettlin (1989)	2.4	(1.4-4.2)
<b>Dieta vegetariana</b>	Le Marchand (1989)	0.6	(0.4-0.88)
	Jain (1990)	0.3	(P=0.009 trend)
	Candelora (1992)	0.2	(0.1-0.5)
	Alavanja (1993)	0.61	(0.37-0.99)
	Axelsson (1996)	0.37	(0.23-0.61)
	Sankaranarayanan (1994)	0.32	(0.13-0.78)
<b>Assunzione di frutta</b>	Koo (1988)	0.4	(0.2-0.9)
	Candelora (1992)	0.6	(0.3-1.1)
<b>Assunzione di latte</b>	Mettlin (1989)	2.1	(1.4-3.2)
	Rylander (1996)	1.73	(1.0-3.01)
	Axelsson (1996)	1.73	(1.0-3.01)
<b>Terapia ormonale in donne</b>	Adami (1989)	1.3	
<b>Radon</b>	Edlin (1984)	4.3	(1.7-10.6)
	Lees (1987)	2.4	(0.8-7.1)
<b>Metodi di cottura</b>	Gao (1987)	1.4-2.6	(1.1-5.0)
	Mumford (1987)	5.6	(3.4-9.1)
	Geng (1988)	1.9	(1.1-3.3)
	Sobue (1990)	2-3	
	Ko (1997)	8.3	(3.1-22.7)
<b>Esposizione a scarichi di autoveicoli</b>	Hayes (1989)	1.5	(1.2-1.9)
	Jacobsson (1997)	2.0	(1.5-2.6)
	Gustavsson (1990)	2.4	(1.3-4.5)
<b>Classe socioeconomica</b>	Brown (1975)	2.6-3.8	
<b>Funzioni di Ventilazione</b>	Lange (1990)	2-4	
<b>Anomalie cardiache</b>	Tenkanen (1987)	2.4	
<b>Inattività fisica</b>	Albanes (1989)	1.6	(1.2-3.5)
	Severson (1989)	1.4	(1.0-2.1)
<b>Tratti psicosociali</b>	Kulesa (1989)	2-3	
	Knekt (1996)	3.32	(1.53-7.20)
<b>Rapporto rischi urbani e rurali</b>	Shy (1984)	1.2-2.8	
<b>Ingestione di arsenico</b>	Tsuda (1995)	15.69	(7.38-31.02)

<b>Vitamina E</b>	Yong (1997)	0.36	(0.16-0.83)
<b>Educazione superiore</b>	van Loon (1997)	0.53	(0.34-0.82)
<b>Assunzione di Vitamina A,C, ed E</b>	Yong (1997)	0.32	(0.14-0.74)
<b>Assunzione di verdure e frutta</b>	Agudo (1997)	0.45	(0.22-0.91)
<b>Esposizione all'amianto</b>	Oksa (1997)	10.0	(6.9-14.0)
	Zhu & Wang (1993)	5.32	
	Dement (1994)	2.3	(1.88-2.79)
	Raffin (1993)	3.31	
<b>Attività fisica</b>	Thune (1997)	0.39	(0.18-0.85)
	Lee (1994)	0.39	(0.18-0.85)
<b>Assunzione di birra</b>	Potter (1992)	2.0	(1.02-3.8)

## DOCUMENTAZIONE BIBLIOGRAFICA SUI RISCHI DI CANCRO POLMONARE

Adami H, et al.: Risk of Cancer in Women Receiving Hormone Replacement Therapy. *Int. J. Cancer* 44:833-439 (1989).

Alavanja M: Saturated Fat Intake and Lung Cancer Risk Among Nonsmoking Women in Missouri. *J. Nat. Cancer Inst.*, 85(23):1906-16 (1993).

Albanes D: Physical Activity and the Risk of Cancer in the NHANES I Population. *Am. J. Pub. Health*, 79:744-50 (1989).

Agudo A, et al.: Vegetable and Fruit Intake and the Risk of Lung Cancer in Women in Barcelona, Spain. *Eur. J. Cancer*, 33:1256-61 (1997).

Axelsson G, et al.: Dietary Factors and Lung Cancer Among Men in West Sweden. *Int. J. Epidemiol.*, 25:32-39 (1996).

Brown S, et al.: The Association of Economic Status With the Occurrence of Lung Cancer. *Cancer*, 36:1903-11 (1975).

Byers T, et al.: Diet and Lung Cancer Risk: Findings from the Western New York Diet Study. *Am. J. Epidemiol.*, 125:351-63 (1987).

Brownson R, et al.: Family History of Cancer and Risk of Lung Cancer in Lifetime Non-Smokers and Long-Term ExSmokers. *Int. J. Epidemiol.*, 26(2):256-63 (1997).

Candelora E, et al.: Dietary Intake and Risk of Lung Cancer in Women Who Never Smoked. *Nutr. Cancer*, 17(3):26370 (1992).

Dement J, et al.: Follow-Up Study of Chrysotile Asbestos Textile Workers: Cohort Mortality and Case-Control Analyses. *Am. J. -Tnd. Med.*, 26:431-47 (1994).

- Doll R, et al. (1994): Mortality in relation to smoking: 40 years' observations in male British doctors. *Br Med J*, 309:901-911.
- De Stefani E, et al.: Fatty Foods and the Risk of Lung Cancer: A Case-Control Study From Uruguay. *Int. J. Cancer*, 71:760-66 (1997).
- Edlin C, et al.: Radon in Homes-A Possible Cause of Lung Cancer. *Scand. J. Work Environ. Health*, 10:25-34 (1984).
- Gao Y, et al.: Lung Cancer Among Chinese Women. *Int. J. Cancer*, 40:604-09 (1987).
- Geng G, et al.: On the Relationship Between Smoking and Female Lung Cancer. In: *Smoking and Health 1987* (Aoki M, et al., eds.), Elsevier Science Publishers, Amsterdam, Netherlands, pp. 483-86 (1988).
- Goodman M, et al.: The Effect of Dietary Cholesterol and Fat on the Risk of Lung Cancer in Hawaii. *Am. J. Epidemiol.*, 128:1241-55 (1988).
- Gori GB, Luik JC : Passive smoke: The EPA's betrayal of science and policy. The Fraser Institute, Vancouver (1999).
- Gustavsson P, et al.: Lung Cancer and Exposure to Diesel Exhaust Among Bus Garage Workers. *Scand. J. Work Environ. Health*, 16:334-54 (1990).
- Hayes R, et al.: Lung Cancer in Motor Exhaust-Related Occupations. *Am. J. Ind. Med.*, 16:685-95 (1989).
- Hinds M, et al.: Tuberculosis and Lung Cancer Risk in Non-Smoking Women. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 125:776-78 (1982).
- Horwitz R, et al.: An Ecogenetic Hypothesis for Lung Cancer in Women. *Arch. Intern. Med.*, 148:2609-12 (1988).
- Jain M, et al.: Dietary Factors and Risk of Lung Cancer: Results from a Case-Control Study, Toronto, 1981-85. *Int. J. Cancer*, 45:287-93 (1990).
- Knekt P, et al.: Elevated Lung Cancer Risk Among Persons With Depressed Mood. *Am. J. Epidemiol.*, 144:1096-103 (1996).
- Ko Y-C, et al.: Risk Factors for Primary Lung Cancer Among Non-Smoking Women in Taiwan. *Int. J. Epidemiol.*, 26:24-31 (1997).
- Koo L: Dietary Habits and Lung Cancer Risk Among Chinese Females in Hong Kong Who Never Smoked. *Nutr. Cancer*, 11:155-72 (1988).
- Kvale G, et al.: Occupational Exposure and Lung Cancer Risk. *Int. J. Cancer*, 37:185-93 (1986).
- Kulessa C, et al.: Psychosocial Personality Traits and Cigarette Smoking Among Bronchial Carcinoma Patients. *Stress Med.*, 5:37-46 (1989).
- Lange P, et al.: Ventilatory Function and Chronic Mucus Hypersecretion as Predictors of Death from Lung Cancer. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 141:613-17 (1990).
- Lee I, Paffenbarger R: Physical Activity and Its Relation to Cancer Risk. *Med. Sci. Sport Exerc.*, 26:831-37 (1994).
- Lees R, et al.: A Case-Control Study of Lung Cancer Relative to Domestic Radon Exposure. *Int. J. Epidemiol.*, 16:7-12 (1987).
- Le Marchand L, et al.: Vegetable Consumption and Lung Cancer Risk: A Population-Based Case-Control Study in Hawaii. *J. Nat. Cancer Inst.*, 81:1158-64 (1989).
- Mettlin C: Milk Drinking, Other Beverage Habits, and Lung Cancer Risk. *Int. J. Cancer*, 43:608-12 (1989).

- Mumford J, et al.: Lung Cancer and Indoor Air Pollution in Xuan Wei, China. *Science*, 235:217-20 (1987).
- Oksa P, et al.: Cancer Incidence and Mortality Among Finnish Asbestos Sprayers and in Asbestosis and Silicosis Patients. *Am. J. Ind. Med.*, 31:693-98 (1997).
- Ooi W, et al.: Increased Familial Risk for Lung Cancer. *J. Nat. Cancer Inst.*, 76:217-22 (1986).
- Pollack E, et al.: Prospective Study of Alcohol Consumption and Cancer. *N. Engl. J. Med.*, 310:617-21 (1984).
- Pastorino U, et al.: Vitamin A and Female Lung Cancer: A Case-Control Study on Plasma and Diet. *Nutr. Cancer*, 10: 17179 (1987).
- Potter J, et al. , Alcohol, Beer and Lung Cancer in Postmenopausal Women: The Iowa Women Health Study. *Ann. Epidemiol.*, 2:587-95 (1992).
- Raffin E, et al.: Incidence of Lung Cancer by Histological Type Among Asbestos Cement Workers in Denmark. *Br. J. Ind. Med.*, 50:85-89 (1993).
- Rylander R: Lung Cancer, Smoking and Diet Among Swedish Men. *Lung Cancer*, 14(Supp. 1):S75-83 (1996).
- Sakurai R, et al.: Prognosis of Female Patients With Pulmonary Tuberculosis. *Japan J. Med.*, 28:471-77 (1989).
- Samet J, et al.: Personal and Family History of Respiratory Disease and Lung Cancer Risk. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 134:466-70 (1986).
- Sankaranarayanan R, et al.: A Case-Control Study of Diet and Lung Cancer in Kerala, South India. *Int. J. Med.*, 58:644-49 (1994).
- Severson R, et al.: A Prospective Analysis of Physical Activity and Cancer. *Am. J. Epidemiol.*, 130:522-29 (1989).
- Severson R, et al.: A Prospective Analysis of Physical Activity and Cancer. *Am. J. Epidemiol.*, 130:522-29 (1989).
- Shy C: Air Pollution and Lung Cancer. In: *Lung Cancer: Causes and Prevention*. (Mizell M, Correa P, eds.), Verlag Chemie International, Berlin/Heidelberg, Germany, pp. 65-72 (1984).
- Sobue T, et al.: Association of Indoor Air Pollution and Passive Smoking With Lung Cancer in Osaka, Japan. *Japan J. Cancer Clin.*, 36:329-33 (1990).
- Tenkanen L, et al.: Smoking and Cardiac Symptoms as Predictors of Lung Cancer. *J. Chronic Dis.*, 40:1121-28 (1987).
- Thune I, Lund E: The Influence of Physical Activity on Lung Cancer Risk: A Prospective Study of 81,516 Men and Women. *Int. J. Cancer*, 70:57-62 (1997).
- Tsuda T, et al.: Ingested Arsenic and Internal Cancer: A Historical Cohort Followed for 33 Years. *Am. J. Epidemiol.*, 141:198-209 (1995).
- USEPA : United States Environmental Protection Agency. Respiratory health effects of passive smoking. Lung cancer and other disorders. December 1992. Office of Research and Development, Washington, DC, (1992).
- USSG (1984): The health consequences of smoking: Chronic obstructive lung diseases. A report of the Surgeon General. US Department of Health and Human Services, Washington DC.
- Van Loon A, et al.: Socioeconomic Status and Lung Cancer Incidence in Men in the Netherlands: Is There a Role for Occupational Exposure? *J. Epidemiol. Comm. Health*, 51:24-29 (1997).
- Wu A, et al.: Smoking and Other Risk Factors for Lung Cancer in Women. *J. Nat. Cancer Inst.*, 74(4):747-51 (1985).
- Wu A et al : Personal and Family History of Lung Disease as Risk Factors for Adenocarcinoma of the Lung Cancer

Res., 48:7279-84 (1988).

Wynder E, et al.: Association of Dietary Fat and Lung Cancer. J. Nat. Cancer Inst., 79:631-37 (1987).

Yong L, et al.: Intake of Vitamins E, C, and A and Risk of Lung Cancer: The NHANES-I Epidemiologic Followup Study, First National Health and Nutrition Examination Survey. Am. J. Epidemiol., 146:321-43 (1997).

Ziegler R, et al.: Carotenoid Intake, Vegetables, and the Risk of Lung Cancer Among White Men in New Jersey. Am. J. Epidemiol., 123:1080-93 (1986).

Zhu H, Wang Z: Study of Occupational Lung Cancer in Asbestos Factories in China. J. Ind. Med. 50:1039-42 (1993).