

PUBBLICAZIONE

10

CARCINOMA POLMONARE: INCIDENZA
ED ASPETTI EZIOPATOGENETICI

ESTRATTO da:

La Stampa Medica Europea

rivista bimestrale di informazione culturale
e di aggiornamento

VOLUME 10

N. 4 - 1990

Stampa med. eur.

ISSN: 0393-4179



Via Michelangelo Poggioli n°3 - ROMA - tel. 49.15.03

**CARCINOMA POLMONARE:
INCIDENZA ED ASPETTI EZIOPATOGENETICI***

Antonio Paolini
Mariella Lepore
Mariano Batori
Roberto Dell'Arte
Alessandro Caminiti
Ivano Capriotti
Mario Mucci
Massimo Ruggieri

Riassunto

Gli Autori in questo lavoro presentano un quadro riassuntivo dell'epidemiologia del carcinoma polmonare con particolare riguardo alle recenti acquisizioni.

A tale riguardo hanno proposto un raffronto dei dati esistenti della patologia in esame tra il nostro Paese e gli altri Paesi

occidentali, in particolare gli U.S.A.

Inoltre hanno esaminato i principali fattori di rischio riconosciuti in letteratura allo scopo di evidenziare le categorie esposte alla neoplasia.

Abstract

The Authors of this work introduce recent acquisitions of the epidemiology lung cancer.

In this respect they proposed a comparison of the existing data of such a pathology between our country and the other Western countries, in particular the U.S.A.

Furthermore they examined the main risk factors known in literature in order to emphasize the categories exposed to neoplasm.

UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI ROMA "LA
SAPIENZA"
Istituto di IV Clinica Chirurgica
Direttore: Prof. V. Martinelli
Insegnamento di Semeiotica Chirurgica
Prof. A. Paolini

*Relazione presentata al IV Corso di aggiornamento post-universitario organizzato dalla Associazione per la Lotta ai Tumori (A.L.T.) - Roma, Marzo-Giugno 1990.

Incidenza

La frequenza del tumore bronco-polmonare è notevolmente e progressivamente aumentata tenendo anche conto del prolungamento medio della vita e del più ampio uso di perfezionate tecniche diagnostiche. Soprattutto in questi ultimi cinque anni, la crescita si è rivelata allarmante in tutti i paesi economicamente sviluppati (6, 18).

Negli Stati Uniti, ad esempio, nel solo 1988, sono stati riscontrati 152.000 casi di neoplasie polmonari pari a 64,4 ogni 100.000 abitanti (7, 24).

Per avere un'idea della gravità del problema, possiamo paragonare tali cifre con un'altra patologia a grande diffusione come l'A.I.D.S.. Nello stesso anno di riferimento e nella stessa nazione sono stati rilevati solo 32.000 casi di tale infezione pari a 13,7 ogni 100.000 abitanti (Figura 1) (2, 4, 24).

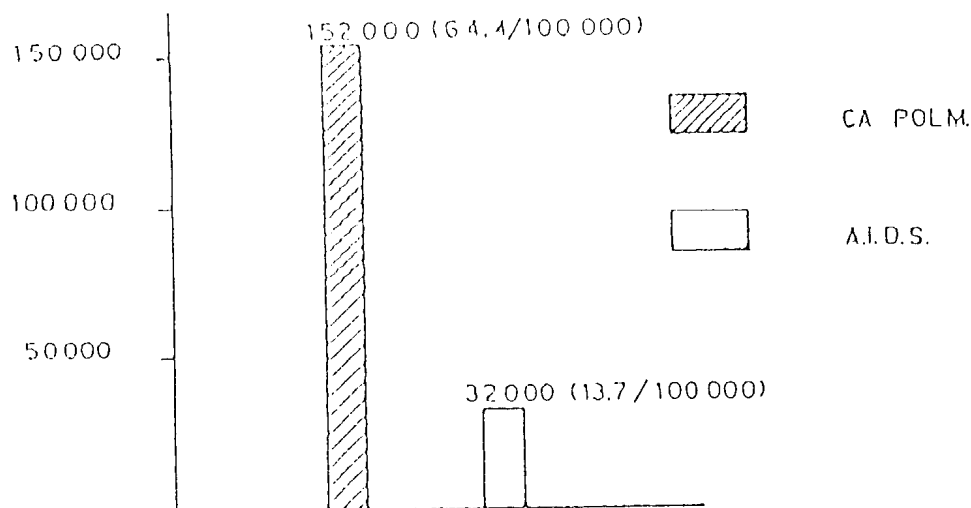
Questi dati assumono un particola-

re valore se considerati in rapporto ad altre forme neoplastiche di più comune riscontro.

Gli indici del cancro dello stomaco e dell'utero sono costantemente diminuiti negli U.S.A. fin dal 1950 e nonostante l'aumento nello stesso periodo delle neoplasie coloretali, prostatiche e mammarie, i valori constatati sono sempre molto inferiori rispetto ai tumori polmonari (7, 24).

Caratteristica ulteriore del carcinoma bronchiale è la stretta relazione incidenza-mortalità da cui si deduce una mortalità percentualmente elevatissima a riprova dell'importanza della conoscenza e della correzione dei vari fattori di rischio (15).

La mortalità del cancro del polmone ha registrato infatti un continuo aumento ponendosi al primo posto come causa di morte fin dal dopoguerra, fra i tumori, grazie anche alla concomitante e netta



* da JAMA-MMWR

Figura 1 - Epidemiologia cancro polmonare: incidenza nuovi casi 1988-USA (da JAMA-MMWR).

diminuizione del cancro dello stomaco. Possiamo anzi dire che questi due tumori hanno avuto un andamento del tutto contrapposto (Figura 2).

Statisticamente un terzo delle morti per tumore maligno almeno nei soggetti di sesso maschile del mondo occidentale, è dovuto alla neoplasia polmonare.

La maggiore incidenza di tale patologia si verifica tra la quarta e la settima decade di vita con un picco intorno ai sessanta anni. Raro è il riscontro prima dei 35 anni (13).

Il sesso più colpito è indubbiamente quello maschile anche se la frequenza nelle donne è in continuo e rapido incremento. Se infatti nel 1970 il rapporto tra i due sessi si attestava a 10:1, attualmente si è arrivati a 4:1 (6).

La valutazione di questi dati non deve far pensare ad un arretramento del pericolo negli uomini, bensì ad una crescita esponenziale nelle donne dove la neo-

plasia aumenta in conseguenza dell'incremento dell'abitudine al fumo (6).

Negli Stati Uniti si è rilevato un ulteriore segnale da evidenziare: i tumori polmonari hanno superato in mortalità quelli mammari collocandosi al primo posto come causa di morte nelle donne (6, 23).

Le analisi epidemiologiche che interessano solo il nostro Paese risalgono alla prima metà degli anni '80. In esse si dimostrano alcune peculiarità che permettono di differenziare la patologia in esame rispetto alla tendenza mondiale (13).

Anche in Italia il ca. polmonare è la principale patologia neoplastica nel sesso maschile, ma solo dagli anni '70, mentre nelle donne è in notevole aumento, ma ancora al secondo posto dopo il cancro della mammella (12, 13).

L'andamento descritto sembra più in relazione alle differenti abitudini socio-

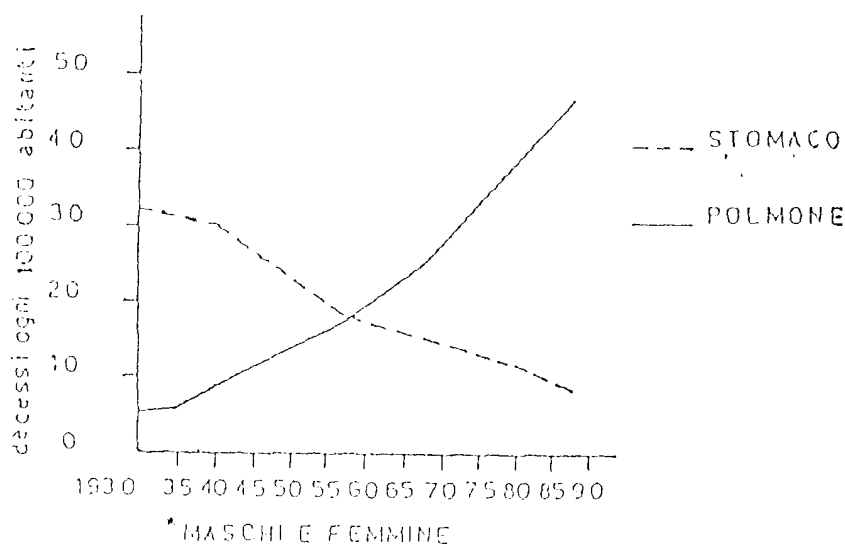


Figura 2 - Mortalità per cancro: 1930-1988 USA (maschi e femmine).

culturali rispetto ai paesi anglo-sassoni, che a specifici fattori predisponenti (13).

Un triste primato spetta comunque alla nostra Nazione in quanto il tasso di mortalità negli uomini tra i 35 e i 44 anni è in assoluto il più elevato del mondo occidentale. Dietro solo agli U.S.A. è l'incidenza tra i 45 e i 54 anni (12).

Aspetti eziopatogenetici

Benchè l'eziologia del ca. bronco-genico è ancora ignota i dati statistici individuano nella inalazione prolungata di possibili sostanze cancerogene la principale causa. E' inoltre probabile che esista una predisposizione familiare o razziale a cui si associa un determinato stato immunologico del soggetto colpito (Tabella 1).

1) Influenza del fumo di tabacco

Le prove che stabiliscono una relazione positiva tra il fumo di tabacco ed il cancro polmonare sono oggi giorno praticamente incontrovertibili. Il sospetto che il tabacco potesse essere causa di cancro era già stato evidenziato nel 1761 da John Hill, ma solo recenti studi hanno dimostrato il parallelismo fumo-neoplasia. Bisogna comunque precisare che tale proporzionalità è valida per il fumo di sigarette mentre minore riscontro si verifica nei fumatori di sigaro o di pipa (1).

Le osservazioni che danno sostegno a quanto affermato sono basate sul

"non incremento della morbidità nei non fumatori". Si deve poi aggiungere che a parità di abitudine di fumo "non vi è alcuna evidenza di un effetto tangibile dei cosiddetti inquinanti ambientali cui è esposta buona parte della popolazione dei paesi sviluppati (22).

Vi sono dei parametri di riferimento che permettono di sviluppare un modello matematico basato sulla relazione durata-intensità - cessazione della inalazione del fumo, rispetto al rischio di carcinoma polmonare (12).

L'incidenza della neoplasia è infatti proporzionale alla durata di esposizione in anni: ciò significa, ad esempio, che chi ha fumato per 40 anni ha un rischio superiore di oltre 8 volte rispetto a chi ha fumato per "soli" 25 anni (12).

Esiste inoltre una diretta proporzionalità rispetto alla dose o, meglio, al quadrato della dose stessa; un fumatore di 20 sigarette al dì ha quindi un rischio di 2-4 volte superiore ad un fumatore di 10 sigarette al giorno (12, 13).

I fumatori hanno in definitiva un aumento della incidenza di neoplasie polmonari superiore di 9-10 volte rispetto ai non fumatori. Gli ex fumatori raggiungono il livello dei non fumatori solo dopo 10 anni dalla cessazione (8).

Il fumo passivo rappresenta un ulteriore elemento da considerare. Soggetti non fumatori che per esigenze socio-economiche si trovano ad operare in ambienti fumosi manifestano un incremento della neoplasia. Difficile rimane quantizzare la soglia di sopportabilità dei soggetti che probabilmente è individuale (3).

2) Influenza dell'esposizione agli inquinanti occupazionali

Diverse sono le sostanze minerali

Tabella 1 - Fattori di rischio

- Fumo di tabacco
- Esposizione agli inquinanti occupazionali
- Inquinamento atmosferico
- Malattie concomitanti
- Condizioni genetiche ed immunitarie

ed industriali chiamate in causa per le neoplasie polmonari (25).

La principale è senza dubbio l'asbesto: i lavoratori a contatto con il minerale o i suoi derivati (minatori, operai, autoriparatori, vigili urbani, ecc.) presentano un rischio da 6 a 10 volte maggiore di quello della popolazione complessiva. Si calcola infatti che una morte su cinque di questi addetti sia dovuta a questa sostanza. Se poi si associa come cofattore il fumo di sigaretta il rischio subisce un imponente incremento arrivando nei forti fumatori a 92 volte quello dei non fumatori non esposti alla sostanza (9, 11, 25).

Anche l'esposizione a sostanze radioattive è già da tempo considerata un rischio professionale. Ad esempio nei minatori dell'uranio e della fluorite, tale patologia si manifesta 4 e 29 volte di più rispetto alla popolazione complessiva. Tale incremento si nota anche per il radon confermando l'associazione segnalata nella "malattia delle montagne" (14, 23).

Nuove sostanze si ritengono oggi potenzialmente cancerogene e tra esse si annoverano il nickel, i cromati, l'arsenico, il berillio, i gas azotati, il carbone ed il ferro, dimostrando così la necessità di un nuovo sistema di controllo per gli operatori del settore (18, 20, 22).

Discorso ancora da sviluppare è quello della ricaduta della radioattività da esperimenti nucleari nell'atmosfera chiamato spesso da molti Autori fattore necessario per l'incremento della patologia in questione (22, 25).

Il gas inerte usato nelle bombolette spray si è recentemente rilevato come importante elemento per spiegare l'aumento delle neoplasie polmonari nelle parrucchiere; si è talmente convinti di questo che tale professione è ritenuta come l'unica a rischio nel sesso femminile

(20).

Tutte le sostanze fin qui elencate hanno in comune un lungo intervallo tra la cessazione dell'esposizione e la comparsa della neoplasia.

3) *Influenza dell'inquinamento atmosferico*

I rapporti tra inquinamento e sviluppo dei tumori sono oggetto da parecchi anni di indagini approfondite. Il comune denominatore è stata l'osservazione che i residenti in zone urbane presentano un tasso di mortalità per ca. polmonare costantemente superiore a quello dei residenti in zone rurali (12).

Tra i vari elementi chiamati in causa la presenza eccessiva di gas tossici prodotti dai residui della combustione degli idrocarburi in concomitanza di fattori climatici particolari, è la principale responsabile (12, 22).

L'osservazione tuttavia potrebbe dipendere da fattori cancerogeni non dipendenti strettamente dai livelli dell'inquinamento, ma forse più semplicemente da una maggiore concentrazione dei più noti fattori cancerogeni (12, 13).

4) *Influenza di malattie concomitanti*

L'associazione di lesione tubercolare e carcinomatosa è segnalata con una frequenza tale da far ritenere questa combinazione più di una semplice coincidenza. La neoplasia sembra trarre origine dai processi cicatriziali, il che fa supporre che l'iperplasia e la metaplasia associati a fenomeni di riparazione, possono avere relazione con la comparsa della neoplasia. Queste forme neoplastiche sono definite "cancro da cicatrice" (2, 12, 18, 20).

Non solo la lesione granulomatosa è responsabile dell'evento patologico, ma anche tutte le altre forme polmonari con

esiti cicatriziali, possono produrre il quadro in esame (vecchi infarti, corpi estranei, ferite, sarcoidosi, fibrosi polmonari, ecc.) (18, 20).

5) *Influenza delle condizioni genetiche ed immunitarie*

L'osservazione di alcuni casi di neoplasia polmonare ad incidenza familiare ha suggerito l'esistenza di una predisposizione genetica che potrebbe spiegare anche l'estrema variabilità del rischio tra i forti fumatori (19, 21).

Bisogna però constatare che non ci sono a tutt'oggi markers specifici indicativi di un tumore polmonare.

Si era ritenuto che l'enzima AHH (aril-idrocarbosi-idrossilasi) che converte gli idrocarburi, fosse l'elemento guida di una predisposizione familiare. Con il prosieguo delle ricerche anche questa ulteriore possibilità è stata vanificata (20).

Gli studi si sono ora orientati verso la risposta immunitaria e si è riscontrato un deficit della stessa nei soggetti neoplastici. Occorrono comunque ancora ulteriori ricerche per ricavarne precise indicazioni (20).

Conclusioni

Una perfetta conoscenza dei fattori eziopatogenetici è fondamentale per capire il notevole incremento della neoplasia polmonare verificatosi in questi ultimi anni. Infatti se oggi vogliamo diminuire la morbidità legata a questa patologia dobbiamo prevenire l'impatto di tutti gli inquinanti sulle vie aeree.

Il fumo dovrà essere combattuto mediante specifiche campagne in ambiente scolastico attraverso una capillare informazione soprattutto nei confronti delle nuove generazioni.

L'ambiente di lavoro dovrà essere

sottoposto a controlli sempre più severi in relazione all'uso dei nuovi agenti inquinanti.

La tematica ambientale, di più difficile soluzione, dovrà tenere conto di un più armonico sviluppo della vita socio-economica e di relazione separando gli impianti industriali dai centri abitativi.

Bibliografia

1) **Altshuler B.:** Quantitative models for lung cancer induced by cigarette smoke. *Environ Health Perspect* 81: 107-8, 1989.

2) **Augustine A. et al.:** Compensation as a risk factor for lung cancer in smokers who switch from nonfilters to filter cigarettes. *Am. J. Public Health* 79: 188-91, 1989.

3) **Darby S. C. et al.:** Lung cancer and passive smoking: predicted effects from a mathematical model for cigarette smoking and lung cancer. *Br. J. Cancer* 58: 825-31, 1988.

4) **Dave S. K. et al.:** occupation, smoking and lung cancer. *Br. J. Ind. Med.* 45: 790-2, 1988.

5) **Depue R. M. et al.:** Pulmonary giant cell carcinoma: the relation to smoking. *Br. J. Cancer* 60: 599-600, 1989.

6) **Garfunkel L. et al.:** Smoking and lung cancer in women: findings in prospective study. *Cancer Res.* 48: 6961-5, 1988.

7) **Glaser V.:** Lung cancer rates decreasing for young people in U.S. N.Y. *State j. Med.* 90: 46-7, 1990.

8) **Higgins I. T. et al.:** Reduction in risk of lung cancer among ex smokers with particular reference to histologic type. *Cancer* 62: 2397-41, 1988.

9) **Hughes J. M. et al.:** Development and use of asbestos risk estimates. *IARC Sci. Publ.* 90: 471-5, 1989.

10) **Kaufmann D. W. et al.:** The contents of cigarettes in relation to lung cancer.

Am. J. Epidemiol. 129: 703-11, 1989.

11) Januholm B. et al.: Asbestos associated tumors in car mechanic. Br. J. Ind. Med. 45: 645-6, 1988.

12) La Vecchia C.: Fumo e cancro: dati epidemiologici. Agg. Med. 5: 340-8, 1983.

13) La Vecchia C. et al.: La mortalità per ca. del polmone in Italia. The practitioner 4: 107-12, 1984.

14) Lung cancer and exposure to radon in women of New Jersey. MMWR 38: 715-8, 1989.

15) Mayes M. B. et al.: Lung cancer in motor exhaust related occupation. Am. J. Ind. Med. 16: 511-21, 1989.

16) Merker E. et al.: Tumors of the lung attributable to occupational exposure. Epidemiol. Prev. 10: 4-6, 1988.

17) Mill G. B.: Smoking and lung cancer. Arch. Intern. Med. 148: 2538-9, 1988.

18) Parkin D. M.: Trends in lung cancer incidence worldwide. Chest 96S: 1-5, 1989.

19) Peter N. L.: Ca. del polmone e sigaret-

te sicure. The practitioner 4: 113-6, 1984.

20) Pierce R. J. et al.: Dietary and alcohol intake, smoking pattern, occupational risk and family history in lung cancer patients: results of a case control study in males. Nutr. Cancer 12: 237-48, 1989.

21) Polizzi T.: Smoke, enviromental contamination and lung cancer. Minerva Chir. 44: 367-71, 1989.

22) Shannon H. J. et al.: Lung cancer and air pollution in an industrial city: a geographical analysis. Can. J. Public Health 79: 255-9, 1988.

23) Svensson C. et al.: Lung cancer in women and type of dwelling in relation to radon exposure. Cancer Res. 49: 1861-5, 1989.

24) Trends in lung cancer incidence: U.S.A. 1973-86. MMWR 38: 505-6, 511-3, 1989.

25) Vineis P. et al.: The proportion of tumors of the lung attributable to occupational exposure: updating. Epidemiol. Prev. 10: 7-10, 1988.