

Ambiente e tumori
Qualche nota

Paolo Vineis
Imperial College London

Il cancro nel mondo

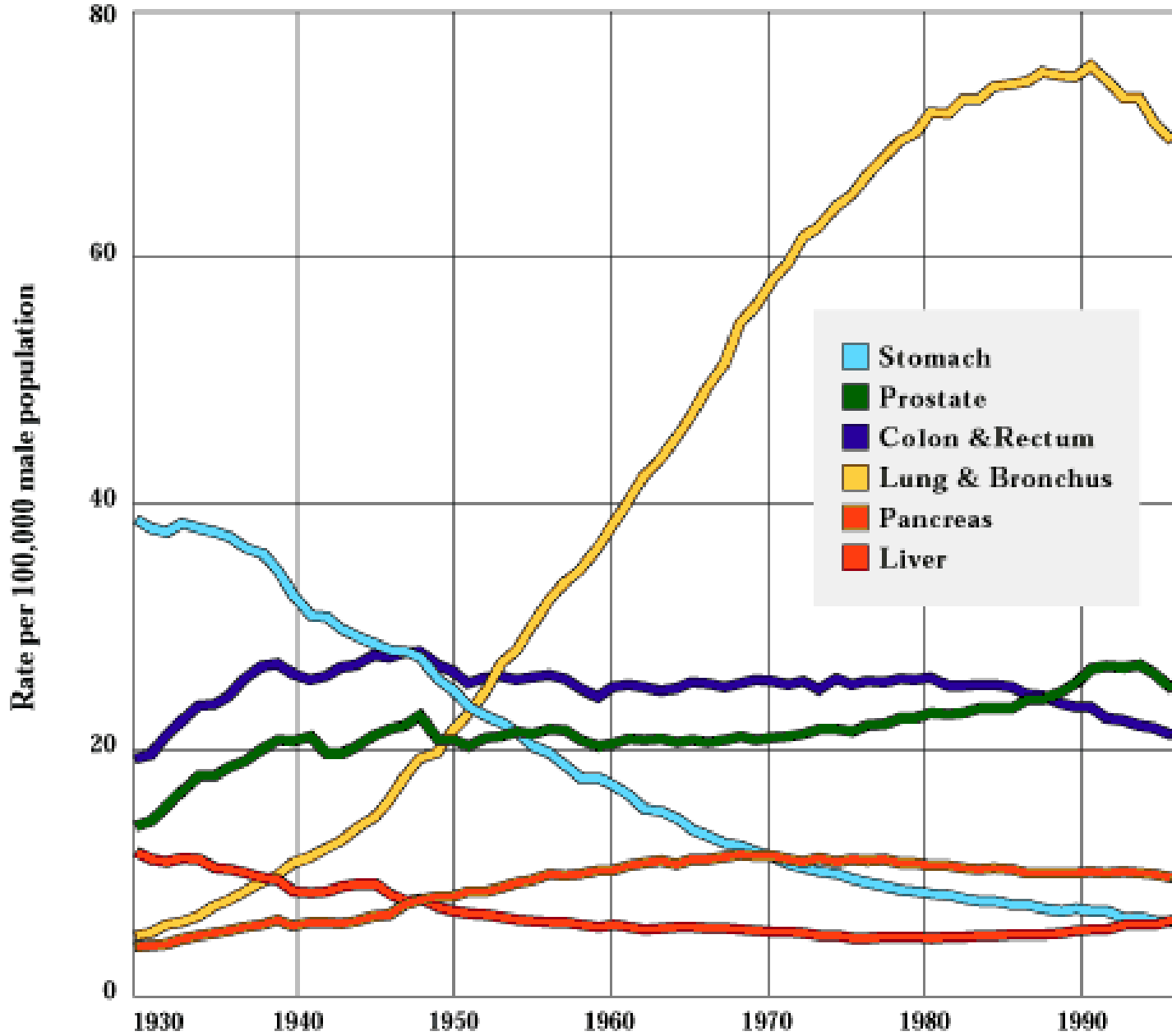
Table 1 Incidence rates for all cancers (excluding nonmelanoma skin cancer) by world region (Parkin, 2001)

	<i>ASR (World) per 100 000</i>		<i>Cumulative risk (%) (age 0–64 years)</i>	
	<i>Male</i>	<i>Female</i>	<i>Male</i>	<i>Female</i>
Eastern Africa	177.7	176.4	9.4	11.3
Middle Africa	141.8	121.6	7.7	7.9
Northern Africa	124.5	106.8	6.8	7.2
Southern Africa	217.5	153.7	9.4	8.7
Western Africa	81.2	94.1	4.8	6.6
Caribbean	187.9	177.2	7.6	9.7
Central America	178.5	213.8	7.5	11.9
South America	201.4	201.8	9.3	11.2
Northern America	357.4	281.5	16.2	15.3
Eastern Asia	205.3	126.6	10.5	7.3
South-Eastern Asia	131.1	120.1	7.0	7.8
South Central Asia	106.6	112.0	6.2	7.8
Western Asia	151.1	111.3	8.0	6.9
Eastern Europe	290.0	197.2	16.2	12.4
Northern Europe	263.4	235.1	10.9	13
Southern Europe	275.4	194.3	13.3	11.1
Western Europe	318.7	230.6	14.9	13.2
Australia/New Zealand	358.6	283.2	15.6	15.8
Melanesia	149.8	178.3	7.4	10.9
Micronesia	175.5	149.6	9.4	9.1
Polynesia	200.7	216.3	9.9	13.1
More-developed countries	301.0	218.3	14.4	12.5
Less-developed countries	153.8	127.9	8.2	8.0
World	201.9	157.8	10.0	9.2

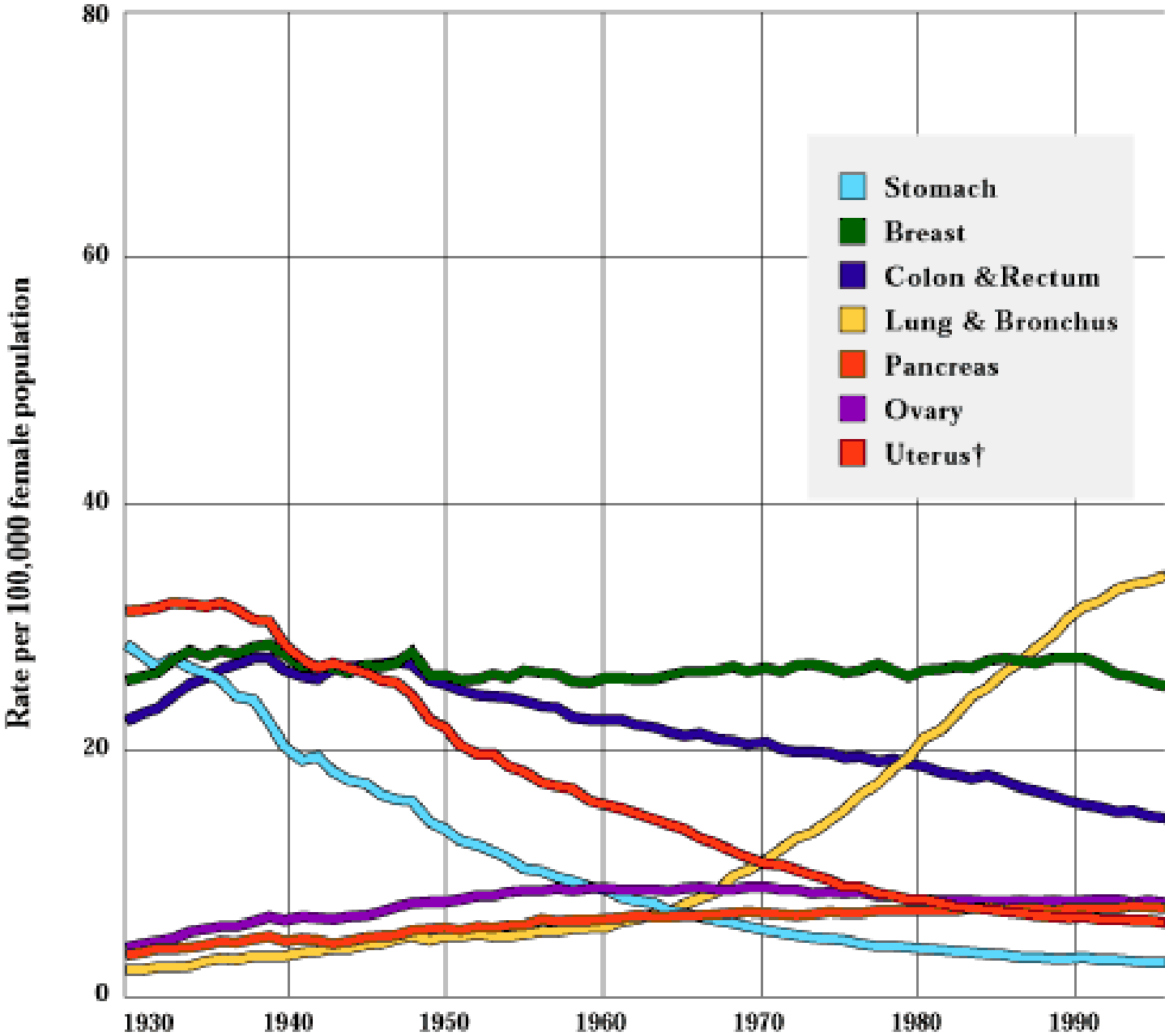
I tumori predominanti nei paesi in via di sviluppo sono legati a infezioni, malattie parassitarie o contaminazioni del cibo da tossine (fegato, cervice uterina, stomaco)

Le tendenze temporali

US cancer incidence, males



US cancer incidence, females



Non c'è una “epidemia di cancro”

Se si escludono i tumori legati al fumo, nella maggior parte dei paesi occidentali i tumori sono stazionari. Se vi sono aumenti (mammella, prostata) sono dovuti almeno in parte a diagnosi più precoci

E' verosimile che almeno l'80% dei tumori sia prevenibile

Il cancro è genetico o ambientale?

Circa il 5-10% dei tumori sono dovuti “ai geni”

(differenza tra “genetico” nel senso di ereditabile e “genetico” nel senso di dovuto a un danno al DNA)

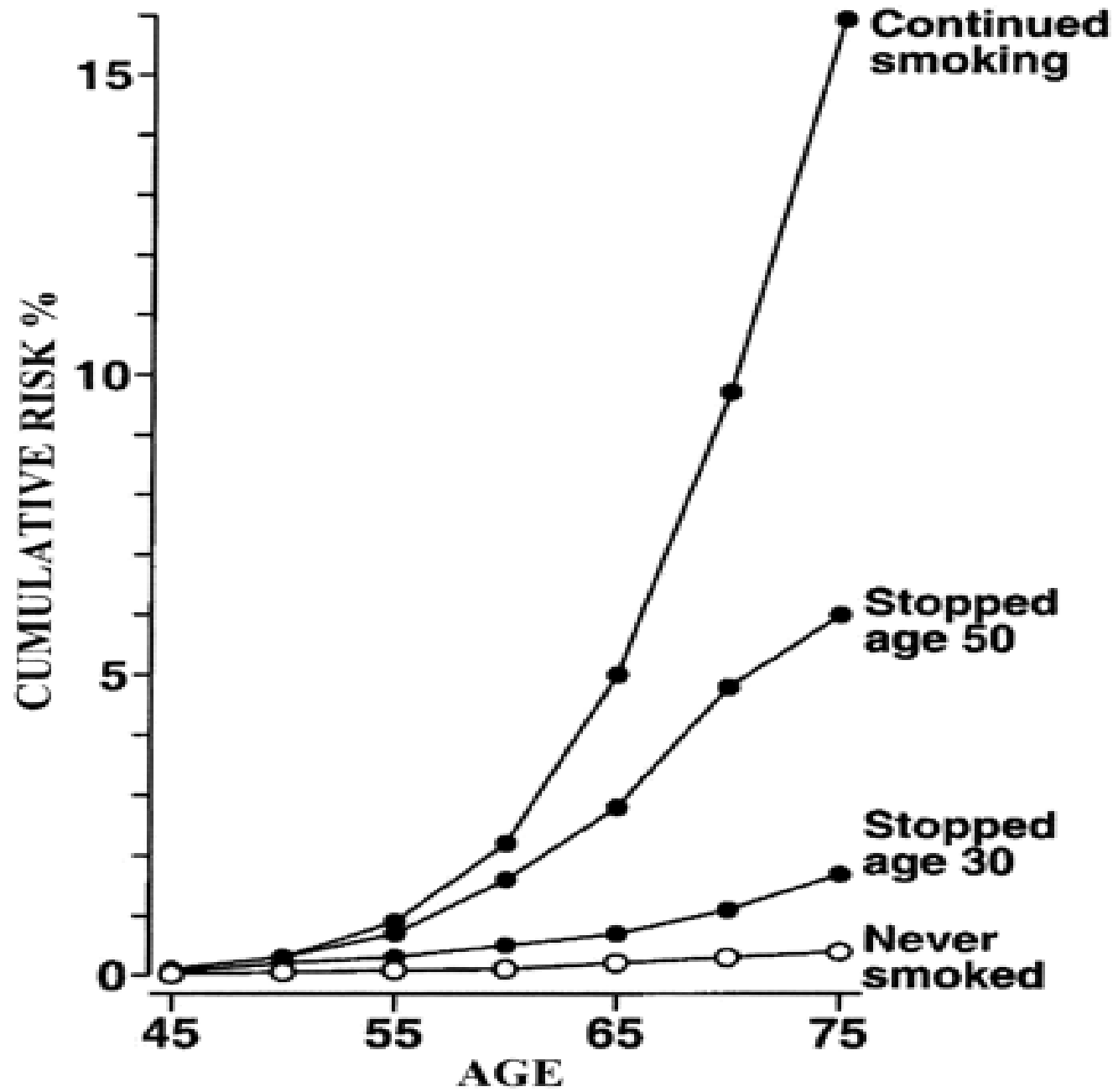
Incidenza annua di cancro (per milione) nei migranti dal Giappone alle Hawaii, nei Giapponesi e nei Caucasici Hawaiani

	Migranti	Giapponesi	Hawaiani
Colon	371	78	368
Stomaco	397	1,331	217

Alcuni esempi (non sistematici) di cause del cancro: fumo, farmaci a base di erbe, acqua, alimentazione, inquinamento atmosferico

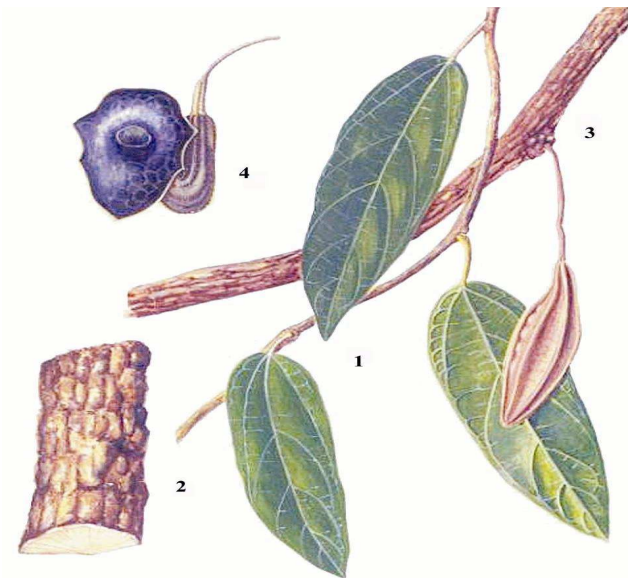
L'incidenza si modifica se cessa l'esposizione

“Naturale/artificiale”?



Prevalence of Urothelial Cancers among Patients with Chinese Herb Nephropathy

- Case reports: 2 Belgium, 1 Taiwan, 1 U.K.
- Among 10 renal-grafted Chinese herb nephropathy patients 4 cases of multifocal carcinoma in situ
- Among 39 patients with end-stage renal disease 18 cases of urothelial carcinomas



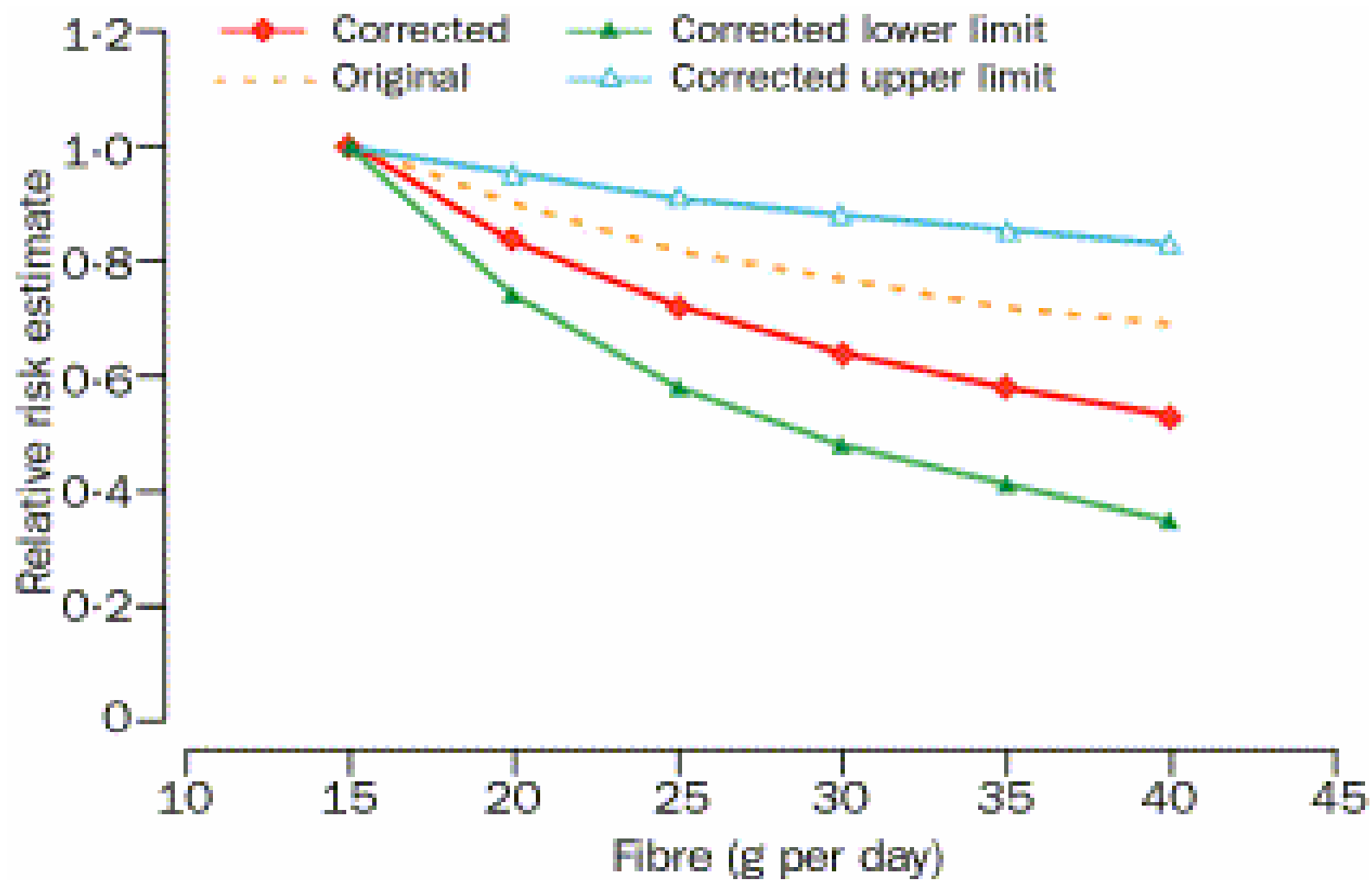
Arsenic in Drinking Water and Bladder and Kidney Cancer

Age-standardized mortality rate /100 000 by arsenic level

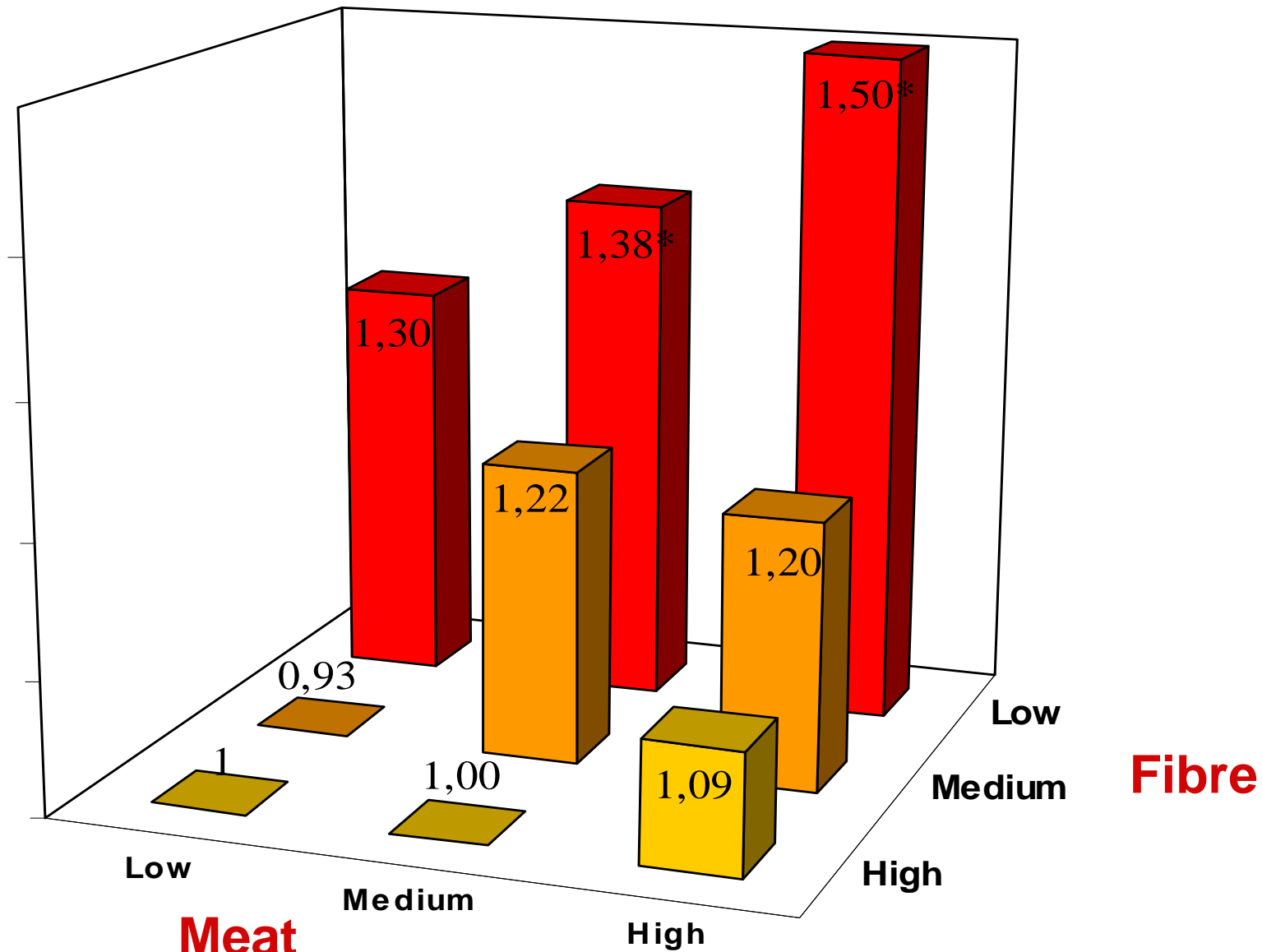
	General population	< 300 ($\mu\text{g/L}$)	300–590 ($\mu\text{g/L}$)	\geq 600 ($\mu\text{g/L}$)
Bladder				
Men	3.1	15.7	37.8	89.1
Women	1.4	16.7	35.1	91.5
Kidney				
Men	1.1	5.4	13.1	21.6
Women	0.9	3.6	12.5	33.3

IARC Monograph Vol 84, 2004; Chen CJ et al, Lancet 1988

Rischi di cancro del colon e consumi di fibre grezze



Red and processed meat increases risk of colorectal cancer particularly in people who eat little < 17 g fibre



(>17, 28, <28g fibre. Interaction p 0.06 Norat et al, JNCI 2005,)

1. quanti tumori sono dovuti all' "ambiente"?
2. l'epidemiologia è sufficiente?
3. quali standard qualitativi della ricerca?

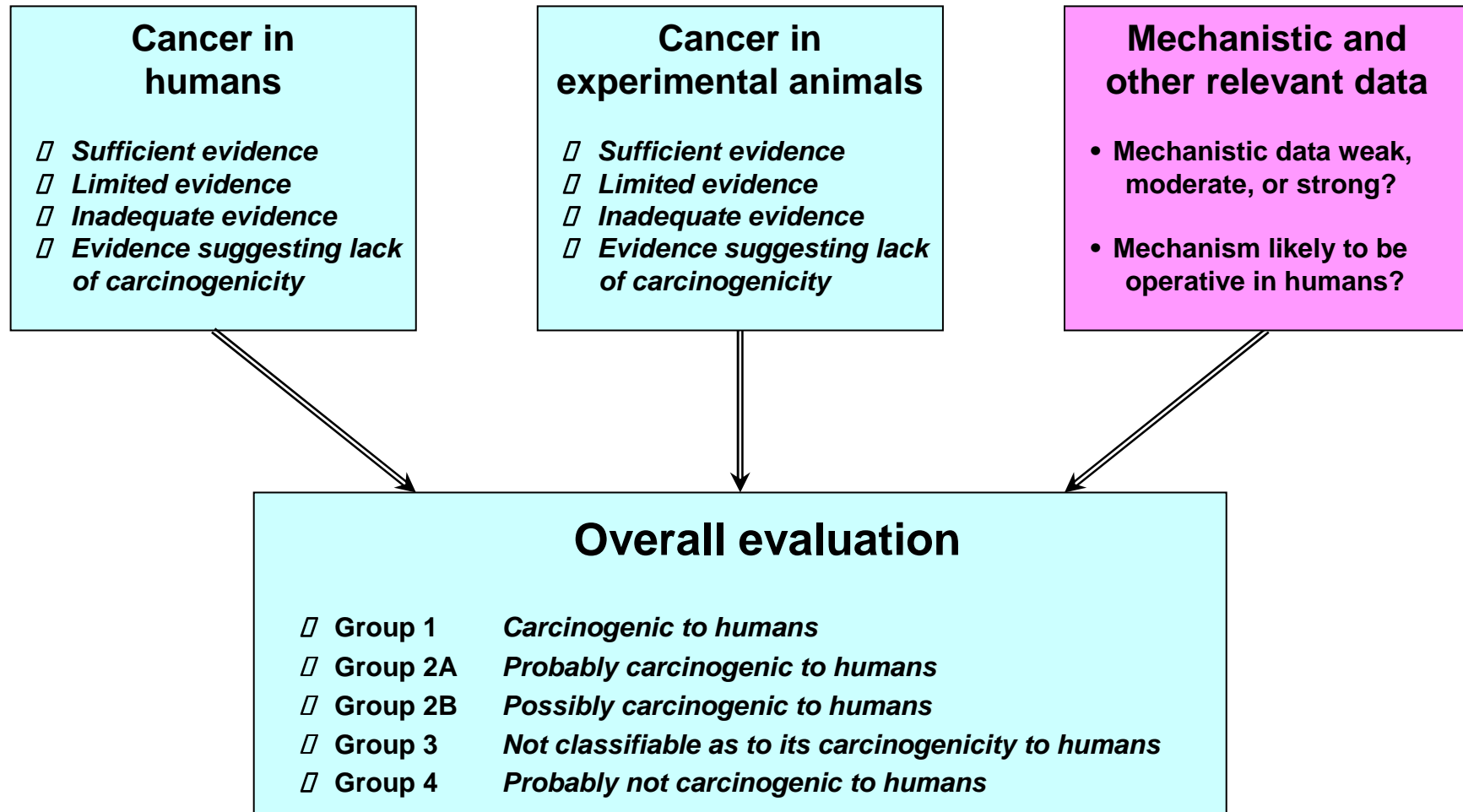
Boffetta et al (IARC, cioè WHO): 1%
Corvalan et al (WHO): 20%

(ma usano definizioni diverse di ambiente e non menzionano neppure i circa 100 M di esposti ad arsenico nei paesi in via di sviluppo)

Cfr Saracci e Vineis, Environmental Health 29 nov 2007

L'epidemiologia non è sufficiente per la prevenzione, anche se identifica i problemi più evidenti e più facilmente misurabili a livello di popolazione

Overview of the *Monograph* evaluation process



“Epidemiologia molecolare”? Esempio
dell'inquinamento atmosferico



GENAIR

Studio sui tumori del polmone e altri tumori legati all'inquinamento atmosferico, in non-fumatori appartenenti alla coorte EPIC (520,000 volontari)

1074 casi e 2977 controlli

Rischio di tumore del polmone a seconda del traffico nelle strade di residenza dei soggetti

Tipo di strada	No. casi	OR (95% CI)
traffico lieve	152	1.0
traffico pesante	34	1.46 (0.89-2.40)

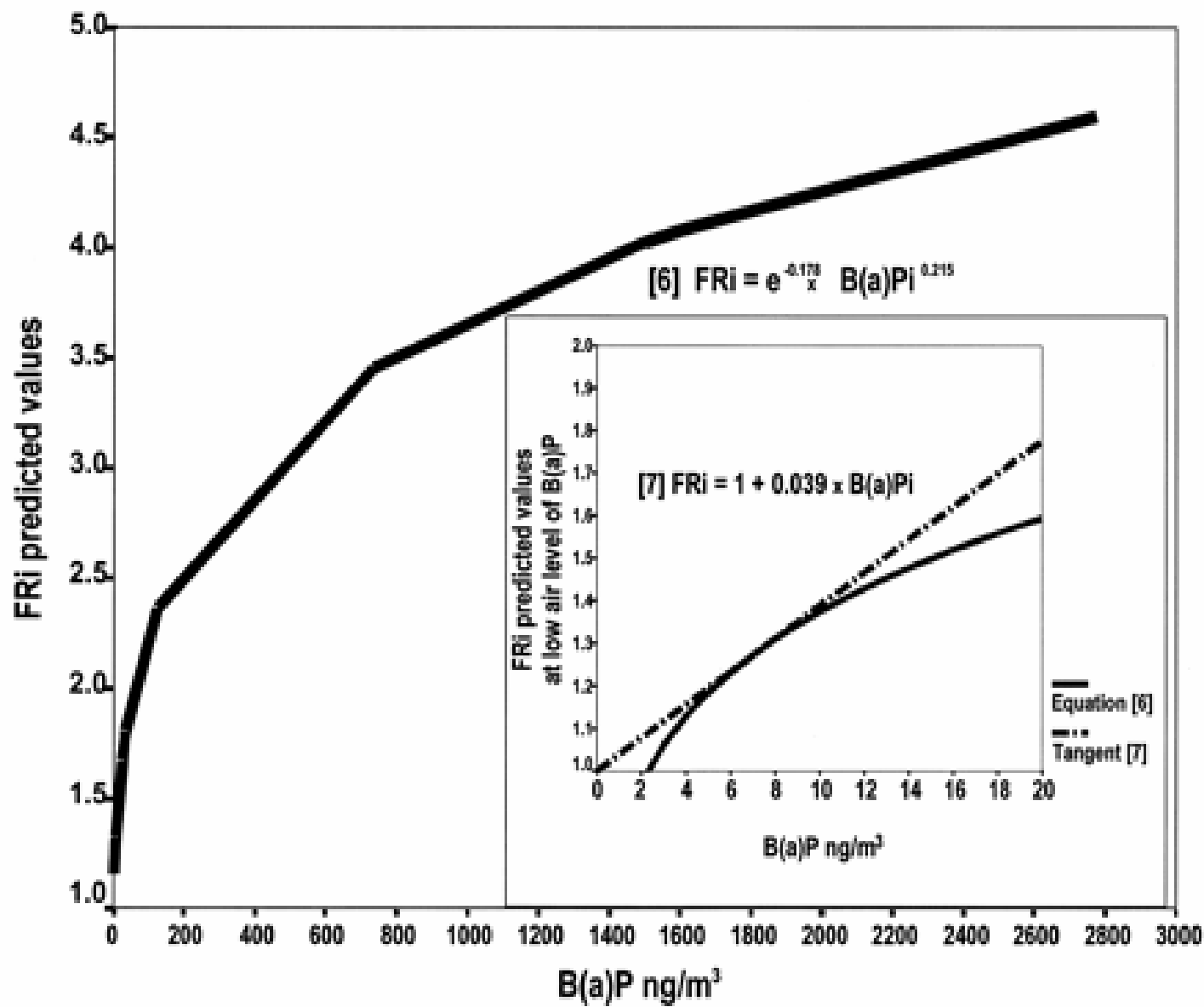
Rischio di cancro del polmone in relazione a livelli stimati di esposizione a inquinanti atmosferici

	OR (95% CI)(a)
NO2	1.56 (1.13-2.16)(d)
PM10	1.05 (0.65-1.69)
SO2	1.15 (0.92-1.43)

(a) confronti: ≥ 30 vs < 30 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ per NO2, ≥ 27 vs < 27 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ per PM10, e ≥ 11 vs < 11 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ per SO2

Associazione tra addotti del DNA (misurabili/non-misurabili) e cancro del polmone

	OR	95%CI
Tutti i soggetti	1.86	0.88-3.93
Mai fumatori	4.04	1.06-15.42
Età:		
<55	5.56	0.75-41.23
55-65	2.62	0.53-13.00
65+	0.81	0.14-4.47



Conclusioni

- ci sono 5 studi di coorte che mostrano un aumento del rischio di cancro del polmone in soggetti maggiormente esposti a inquinamento atmosferico da traffico (in USA soprattutto PM, in Europa NO₂)
- indagini molecolari confermano l'ipotesi di un danno
- gli addotti al DNA possono predire il rischio di cancro del polmone
 - problema della relazione dose-risposta a bassi livelli di esposizione

Standard qualitativi

1. Capire se c'è una relazione causa effetto implica studiare tutta la letteratura disponibile (tenendo conto del publication bias) pesando gli studi per qualità
2. non si possono usare singoli studi per concludere che c'è o non c'è una relazione causale.

Modello: IPCC

- **valutazione da parte di un panel con criteri qualitativi sul grado di evidenza**
- **elevato impatto mediatico e politico**

GRAZIE