PROGETTO DI RICERCA:

"Fumare dopo la diagnosi di tumore: frequenza e determinanti della cessazione del fumo e impatto della cessazione sulla prognosi"

Sezione proponente: LILT Sezione di Pordenone
Area tematica: C

Responsabile del Progetto: Dr Paolo De Paoli, Direttore Scientifico, IRCCS Centro di Riferimento Oncologico, Aviano

1. Premesse e razionale

Le malattie causate dal fumo di tabacco sono la principale causa prevenibile di malattia e morte in tutto il mondo. E' ormai ben accertato che il fumo di sigarette sia responsabile di circa il 20% delle morti per tutte le cause (in Italia, ciò equivale a circa 110.000 morti annue) (American Cancer Society, 2013; Di Fraia et al., 2012); del 30% di tutte le morti per tumori; dell' 80-90% dei casi incidenti di tumore del polmone (Leon et al 2015); di un aumento notevole del rischio di sviluppare altri 17 diversi tipi di tumori -in aggiunta a varie patologie cardio-respiratorie (IARC 2012). Tuttavia, nonostante i danni causati dal fumo alla salute individuale e collettiva siano altamente consolidati nella letteratura medica e noti al largo pubblico; nonostante le leggi sul divieto di fumare in locali pubblici siano sempre più restrittive, quasi un cittadino italiano su tre (il 28%) continua a fumare (Passi 2015).

In aggiunta al ruolo del fumo come principale causa di malattia e morte, la recente letteratura medica ha posto bene in evidenza come i fumatori che si ammalano di tumore abbiano una prognosi significativamente peggiore non solo dei non fumatori, ma anche dei fumatori che smettono definitivamente di fumare dopo la diagnosi (IARC 2012). Questo ulteriore tassello di conoscenze sui danni del fumo riveste una importanza cruciale dato il grande numero di persone che potrebbero avvantaggiarsi dei progressi diagnostici e terapeutici in campo oncologico, ma che sono invece penalizzati a causa della loro dipendenza dalla nicotina. Infatti, tra i circa 3 milioni di persone che, in Italia, vivono dopo la diagnosi di tumore (AIRTUM 2014), si può stimare che circa 1 milione e mezzo siano fumatori. Tra questi, la probabilità di sopravvivere 5 anni dopo la diagnosi del tumore è del 50% inferiore a quella dei malati non fumatori.

Da molti punti di vista, dalla prevenzione alla terapia, la battaglia contro il cancro può quindi essere vinta soltanto con un appropriato contrasto del tabagismo anche dopo la diagnosi di tumore.

2. Ipotesi scientifica:

Le informazioni disponibili nella letteratura scientifica relativamente alla percentuale di pazienti oncologici che smettono di fumare e sui determinanti della cessazione o ripresa dopo la diagnosi di tumore sono attualmente molto limitate e derivano esclusivamente da studi condotti nel Nord America (Kashigar 2013; Toll 2013; Passarelli MN, 2016; Westmaas, 2014). Sulla base di queste premesse, e in linea con la strategia anti tabagismo sviluppata dai *Comprehensive Cancer Centers* internazionali, dal National Cancer Institute

degli USA, dalla Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro (IARC) di Lione, la LILT Sezione di Pordenone, in collaborazione con l'IRCCS Centro di Riferimento Oncologico di Aviano, propone di avviare una indagine epidemiologica descrittiva sulle abitudini al fumo di sigarette delle persone con tumore prima e dopo la diagnosi.

3. Obiettivi:

Questa indagine epidemiologica si propone di conseguire i seguenti obiettivi:

1) stimare la percentuale di fumatori tra pazienti con tumore che smettono di fumare dopo la diagnosi;

2) descrivere, tra chi ha smesso dopo la diagnosi di tumore, la percentuale di coloro che riprendono il fumo e identificare i fattori associati con la ripresa;

3) valutare la frequenza di recidive di malattia tumorale a breve termine in base alla storia di fumo pre- e post-diagnosi.

4. Materiali e metodi: Si tratta di uno studio osservazionale di coorte.

4.1 Pazienti: sono eligibili per partecipare allo studio tutti i pazienti, di età maggiore o uguale a 18 anni, accolti in regime di ricovero ordinario presso l'IRCCS Centro di Riferimento Oncologico di Aviano e l'Istituto Nazionale Tumori Fondazione G. Pascale di Napoli con data di prima diagnosi di malattia neoplastica fatta dal 1 gennaio 2017_in avanti. Ai pazienti eligibili verrà sottoposto per approvazione il modulo di consenso informato relativo allo studio con dettagliate indicazioni sulle finalità e modalità dello studio, inclusa la richiesta di autorizzazione per essere ricontattato a vari intervalli di tempo dopo la dimissione. Il protocollo della ricerca sarà sottoposto all'autorizzazione del Comitato Etico Unico regionale del Friuli Venezia Giulia, e i pazienti che firmeranno il consenso informato verranno inclusi nello studio.

4.2 Raccolta dati: verranno raccolte informazioni all'arruolamento e durante il follow-up tramite questionario standardizzato somministrato da personale sanitario appositamente istruito relativamente a: caratteristiche socio-demografiche della persona; informazioni cliniche sulla malattia come risulta dalla cartella clinica cartacea o da documenti in formato elettronico; storia dell'abitudine al fumo e altri stili di vita. Non è prevista la raccolta di campioni biologici.

4.3 Dimensione campionaria e durata dello studio: si stima –sulla base dei dati delle dimissioni ospedaliere - che nell'arco di 12 mesi lo studio possa arruolare circa 1000 pazienti ai quali verranno chieste le abitudini al fumo al momento del ricovero. Tali pazienti saranno contattati alle visite di follow-up o telefonicamente dopo 3, 6 e 12 mesi dopo la dimissione per ottenere le medesime informazioni di cui sopra. Con tale numerosità, si stima di intervistare circa 500 pazienti fumatori (assumendo che il 50% dei malati di tumore sia fumatore, cioè quasi il doppio della popolazione generale) in cui valutare l'eventuale tasso di ripresa del fumo a 12 mesi dalla data di diagnosi della malattia neoplastica. Per tutte le persone arruolate, verranno raccolte informazioni cliniche al follow-up relativamente a: 1) adesione al trattamento; 2) comorbidità; 3) recidiva di malattia; 4) stato vitale.

5. Misurazione dei risultati

Le misure oggettive dei risultati che lo studio intende raggiungere sono:

5.1: percentuale di fumatori che hanno smesso di fumare dopo la diagnosi;

5.2: percentuale di fumatori che hanno smesso e che rimangono astinenti dal fumo per almeno 12 mesi dopo la diagnosi di tumore;

5.3: odds ratio e intervallo di confidenza al 95% come misura di associazione tra aver ripreso il fumo a 12 mesi dalla diagnosi e varie caratteristiche personali e cliniche;

5.4: tasso di recidiva di malattia in base alla storia di fumo post-diagnosi;

5.4: tasso di sopravvivenza in base alla storia di fumo post-diagnosi.

6. Analisi statistica

Le caratteristiche dei partecipanti saranno esaminate utilizzando gli strumenti classici della statistica descrittiva, usando un valore di p<=0.05 quale indice di differenza statisticamente significativa (Westmaas 2014).

Per l'obiettivo numero 1 dello studio (i.e., stimare della percentuale di pazienti che smettono di fumare dopo il ricovero), si useranno metodi statistici descrittivi standard (e.g., percentuali e loro intervalli di confidenza al 95% pesati per dimensione del campione); Relativamente all'obiettivo numero 2, in aggiunta agli strumenti descrittivi di cui sopra, verranno calcolati gli odds ratio (ORs) e loro intervalli di confidenza al 95% (IC 95%) aggiustati per le principali variabili di confondimento (e.g., sesso, età tipo di tumore) per identificare i principali determinanti della ripresa del fumo; Relativamente all'obiettivo numero 3, i tassi di recidiva e sopravvivenza verranno valutati statisticamente tramite il log-rank test (per analisi univariata) o i modelli di Cox per l'analisi multivariata.

7. Risultati attesi: Si stima che circa il 50% dei pazienti con tumore siano stati fumatori prima della diagnosi e che almeno la metà di essi sarà astinente dal fumo 12 mesi dopo la dimissione (Morgan et al 2011). Questa indagine intende essere utile ai singoli pazienti, rappresentando per essi un ulteriore elemento informativo sui danni del fumo anche dopo la diagnosi di tumore; alla sanità pubblica, perché potenzialmente in grado di ridurre il numero di fumatori tra i pazienti affetti da tumore e, quindi, di aumentare le percentuali di persone guarite e di misurare l'impatto negativo del fumo sulla prognosi; alla comunità scientifica nazionale e internazionale con informazioni originali sulla prevalenza dei fumatori sui malati di tumore, sulla quota e sui determinanti della cessazione del fumo tra essi e sull'impatto sull'andamento clinico della malattia e attesa di vita.

Bibliografia

AIRTUM Working Group. Italian cancer figures, report 2014: Prevalence and cure of cancer in Italy. Italian cancer figures, report 2014: Prevalence and cure of cancer in Italy. Epidemiol Prev. 2014; 38(6 Suppl 1): 1-144.

American Cancer Society. Cancer facts and figures 2013. Atlanta, GA: American Cancer Society; 2013.

Di Fraia G, et al. Sopravvivenza e mortalità per causa. In: Università Cattolica del sacro Cuore, 10° Rapporto Osservasalute 2012, pgg: 29-45.

IARC, 2012. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Volume 100E Personal Habits and Indoor Combustions. http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100E/index.php

Kashigar A, L, et al. Cancer. 2013 Aug 1;119(15):2701-9. Social environment, secondary smoking exposure, and smoking cessation among head and neck cancer patients.

Leon ME, , et al. Cancer Epidemiol. 2015 Aug 11. pii: S1877-7821(15)00129-0.. European Code against Cancer, 4th Edition: Tobacco and cancer.

Morgan G, et al. J Oncol Pract. 2011 May;7(3):178-82. National cancer institute conference on treating tobacco dependence at cancer centers.

Passarelli Mn et al. Cigarette smoking before ad after breast cancer diagnosis. Mortality from breast cancer and smoking-related diseases. J Clin Oncol 2016, 34:135-22.

Passi 2015: http://www.epicentro.iss.it/passi/dati/fumo.asp

Toll BA, et al; AACR Subcommittee on Tobacco and Cancer. Clin Cancer Res. 2013 Apr 15;19(8):1941-8. Assessing tobacco use by cancer patients and facilitating cessation: an American Association for Cancer Research policy statement. **Westmaas** JL, et alPrevalence and correlates of smoking and cessation-related behavior among survivors of ten cancers: findings from a nationwide survey nine years after diagnosis. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2014 Sep;23(9):1783-92.

21 NOV. 2016

IL DIRETTORE SCIENTIFICO
DR. PAOLO DE PAOLI