



**ISPRO**

Istituto per lo studio, la prevenzione  
e la rete oncologica



«Le più recenti analisi dei dati di mortalità»

9 giugno 2021

# Carico di malattia attribuibile a fumo e fattori di rischio ambientale ed occupazionale: il progetto ACAB

Giulia Carreras

Istituto per lo Studio, la Prevenzione e la Rete Oncologica

[g.carreras@ispro.toscana.it](mailto:g.carreras@ispro.toscana.it)

# Il progetto ACAB

- *ACAB: Attributable CAncer Burden in Tuscany: smoking, environmental and occupational risk factors and evaluation of prevention strategies.*
- Progetto finanziato dal Bando Ricerca Salute 2018 della Regione Toscana.
- Durata 3 anni.
- Partner:
  - ISPRO (Giulia Carreras)
  - Azienda USL Toscana Centro (Daniela Balzi)
  - Dipartimento di Statistica, Informatica, Applicazioni, Unifi (Michela Baccini).
- Partner esterni: Agenzia Regionale di Sanità Toscana; Burlo Garofolo.



**ISPRO**

Istituto per lo studio, la prevenzione  
e la rete oncologica

# Obiettivo principale

L'obiettivo principale di ACAB è quello di produrre una stima aggiornata per la Toscana di

- decessi e anni di vita vissuti con disabilità per le principali cause di morte
- carico di malattia per tumore attribuibile a fumo ed a fattori di rischio (FR) ambientali e occupazionali.
- Il progetto si articolerà in 3 fasi.

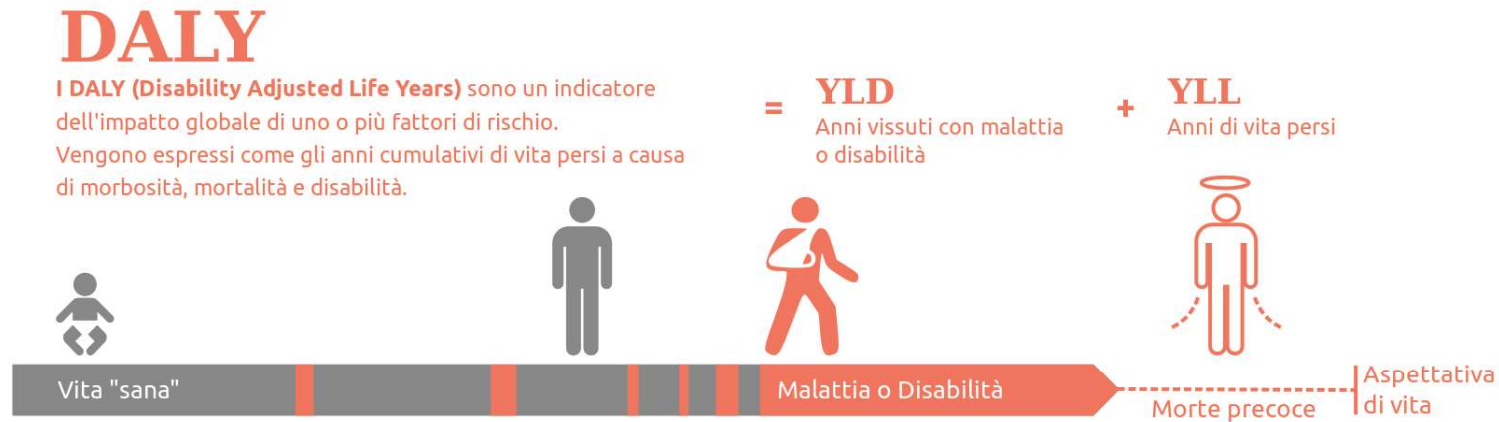


**ISPRO**

Istituto per lo studio, la prevenzione  
e la rete oncologica

# Fase 1

- Per le principali malattie sarà quantificato lo stato di salute della popolazione toscana nel suo insieme per sub-aree in termini di anni di vita persi per morte precoce (YLL) e di anni di vita vissuti con disabilità (YLD).



**ISPRO**

Istituto per lo studio, la prevenzione  
e la rete oncologica

## Fase 2

- Concentrandoci sui tumori, saranno stimati i decessi ed i DALY attribuibili al fumo ed a fattori di rischio ambientali ed occupazionali applicando il metodo *Comparative Risk Assessment*.



**ISPRO**

Istituto per lo studio, la prevenzione  
e la rete oncologica

## Fase 3

- Concentrandoci sul tumore del polmone che condivide i tre fattori di rischio analizzati nel progetto, sarà sviluppato un modello matematico che mira a simulare l'esposizione ai fattori di rischio ed a confrontare l'efficacia di differenti ipotetici scenari di prevenzione.



**ISPRO**

Istituto per lo studio, la prevenzione  
e la rete oncologica

# Global Burden of Disease Study

- I metodi ed i risultati prodotti dallo studio saranno confrontati con quelli dello studio *Global Burden of Disease* (GBD).
- Lo studio GBD presenta annualmente (dal 1995) misure di perdita di salute dovuta a malattie, incidenti e fattori di rischio a livello mondiale per età, sesso, anno.
- Nel 2021 lo studio GBD presenterà stime regionali per l'Italia.
- Tra i partner esterni del progetto ACAB è coinvolto il coordinatore del gruppo *Italian GBD Initiative*, una rete di oltre 80 collaboratori GBD italiani e più di 20 centri di ricerca.



**ISPRO**

Istituto per lo studio, la prevenzione  
e la rete oncologica



ITALIAN GBD INITIATIVE

# Work in progress - fase 1

- A partire dai dati del Registro di Mortalità Regionale è in corso il calcolo degli YLL per tutte le cause e per le principali cause di decesso

$$YLL = N \times L$$

$N$  = Numero di morti

$L$  = aspettativa di vita.

- Scelta della speranza di vita:
  - regione Toscana
  - tabella del rischio minimo teorico GBD: basata sui tassi di mortalità specifici per età osservati per località e sesso da tutte le località con popolazione superiore a 5 milioni nel 2016.



**ISPRO**

Istituto per lo studio, la prevenzione  
e la rete oncologica



# Work in progress - fase 1

- Nel calcolo degli YLL per patologia sarà fatta una stima tenendo di conto dei *garbage codes* (GC), un insieme di codici ICD associati a diagnosi mal specificate e che non identificano la causa di morte principale.
- Nel 2017 in Toscana la percentuale grezza di GC sul totale delle cause di morte è il 31% (standardizzata per età: 24%).
- I GC saranno ridistribuiti a cause principali di morte sulla base di algoritmi condivisi (*Italian GBD initiative*).



**ISPRO**

Istituto per lo studio, la prevenzione  
e la rete oncologica

# GC – algoritmo GBD 2020

- Le cause in GBD sono classificate in 4 livelli:
  1. tre raggruppamenti di grandi cause (trasmissibili, condizioni materne e neonatali ; malattie non trasmissibili; lesioni);
  2. 22 categorie di malattie (es. malattie cardiovascolari);
  3. cause specifiche (es. ictus);
  4. per alcune malattie vi è maggior dettaglio (es. ictus ischemico, ictus emorragico).
- I GC sono classificati in 4 classi:
  1. possono essere ridistribuiti a qualsiasi codice nei 3 gruppi del livello 1 (es. senilità);
  2. possono essere ridistribuiti a qualsiasi codice in uno/due dei 3 gruppi (es. arresto cardiaco);
  3. la causa principale fa probabilmente parte dello stesso capitolo ICD (sede tumorale non specificata);
  4. è probabile che il codice sia attribuito a una singola malattia di livello 3 (tipo di ictus non specificato).

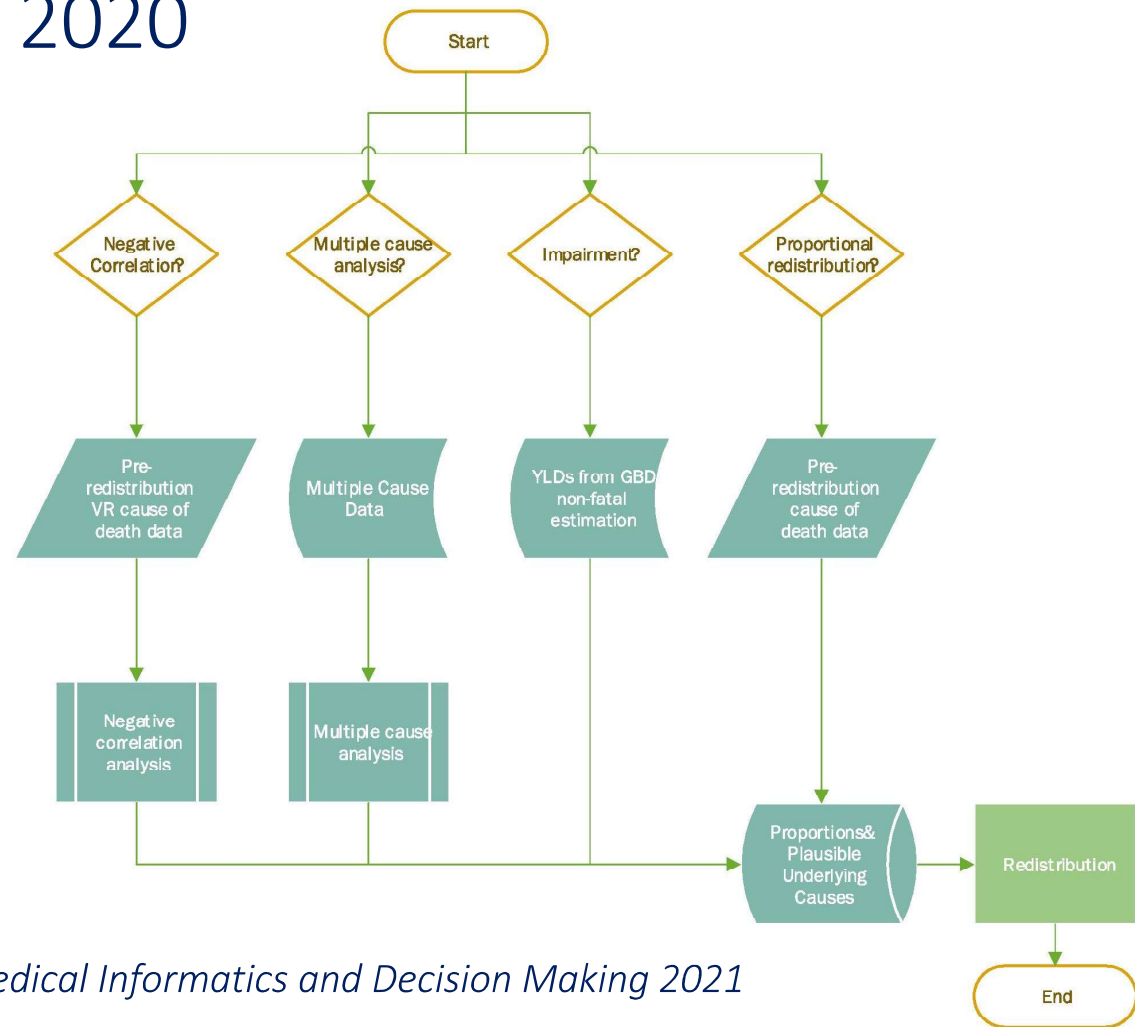


**ISPRO**

Istituto per lo studio, la prevenzione  
e la rete oncologica

# GC – algoritmo GBD 2020

Le modalità utilizzate per la redistribuzione dei GC includono diversi metodi: riassegnazione proporzionale, proporzioni fisse, modelli di regressione, opinioni di esperti e assegnazione frazionata di un decesso assegnato a diverse cause.



## Work in progress – fase 2

Per ciascun FR la metodologia *Comparative Risk Assessment* prevede:

1. raccolta dei dati sulla prevalenza di esposizione a ciascun FR (eventuale lag):  $P(x)$ ,  $P'(x)$
2. revisione di letteratura per identificare i RR di morte/malattia per gli esposti al FR rispetto ai non esposti:  $RR(x)$
3. stima della frazione attribuibile di popolazione (PAF)

$$PAF = \frac{\int_x RR(x)P(x)dx - \int_x RR(x)P'(x)dx}{\int_x RR(x)P(x)dx}$$

4. stima dei decessi/DALY attribuibili al FR.



**ISPRO**

Istituto per lo studio, la prevenzione  
e la rete oncologica

Sede tumorale	DALYs attribuibili M&F (%)			
	Fumo attivo	Fumo passivo	Ambientale	Occupazionale
Laringe	71%			14%
Polmone	70%	5%	11%	30%
Altri faringe	57%			
Esofago	40%			
Labbra e cavità orale	39%			
Vescica	34%			
Cervice uterina	28%			
Nasofaringe	27%			0.2%
Leucemia	25%			0.4%
Pancreas	25%			
Fegato	20%			
Rene	19%			0.02%
Stomaco	18%			
Colon-retto	15%			
Mammella	6%	2%		
Prostata	6%			
Mesotelioma				97%
Ovaio				8%



**IS**

Istituto per lo studio, la prevenzione  
e la rete oncologica

Fonte: GBD 2019 - GHDx

## Work in progress - fase 2: fumo

- La stima della PAF per il fumo sarà la seguente

$$PAF = \frac{P(n) + P(e) \int_x \exp(x) RR(x) dx + P(f) \int_y \exp(y) RR(y) dy - 1}{P(n) + P(e) \int_x \exp(x) RR(x) dx + P(f) \int_y \exp(y) RR(y) dy}$$

$P(n)$ ,  $P(e)$ ,  $P(f)$  prevalenza mai-fumatori, ex-fumatori, fumatori  
 $\exp(x)$  distribuzione degli anni dalla cessazione,  $RR(x)$  rischi relativi per tempo dalla cessazione,  
 $\exp(y)$  distribuzione di *pack-years*,  $RR(y)$  rischi relativi per *pack-years*.

- I *pack-years* permettono di tenere di conto sia della durata che della quantità di fumo.



**ISPRO**

Istituto per lo studio, la prevenzione  
e la rete oncologica

## Work in progress - fase 2: fumo

- Stiamo raccogliendo i dati sull'abitudine al fumo per la Toscana:
  - Passi, Passi d'argento
  - ISTAT (EHIS, AVQ)
  - DOXA
- Al fine di utilizzare tutte le informazioni disponibili, sarà sviluppato un modello per combinare micro e meta-dati con diverso dettaglio geografico (modelli per piccole aree).
- La distribuzione per *pack-years* sarà stimata integrando le informazioni disponibili da *survey* con i dati sulle vendite.



**ISPRO**

Istituto per lo studio, la prevenzione  
e la rete oncologica

## Work in progress - fase 2: fumo

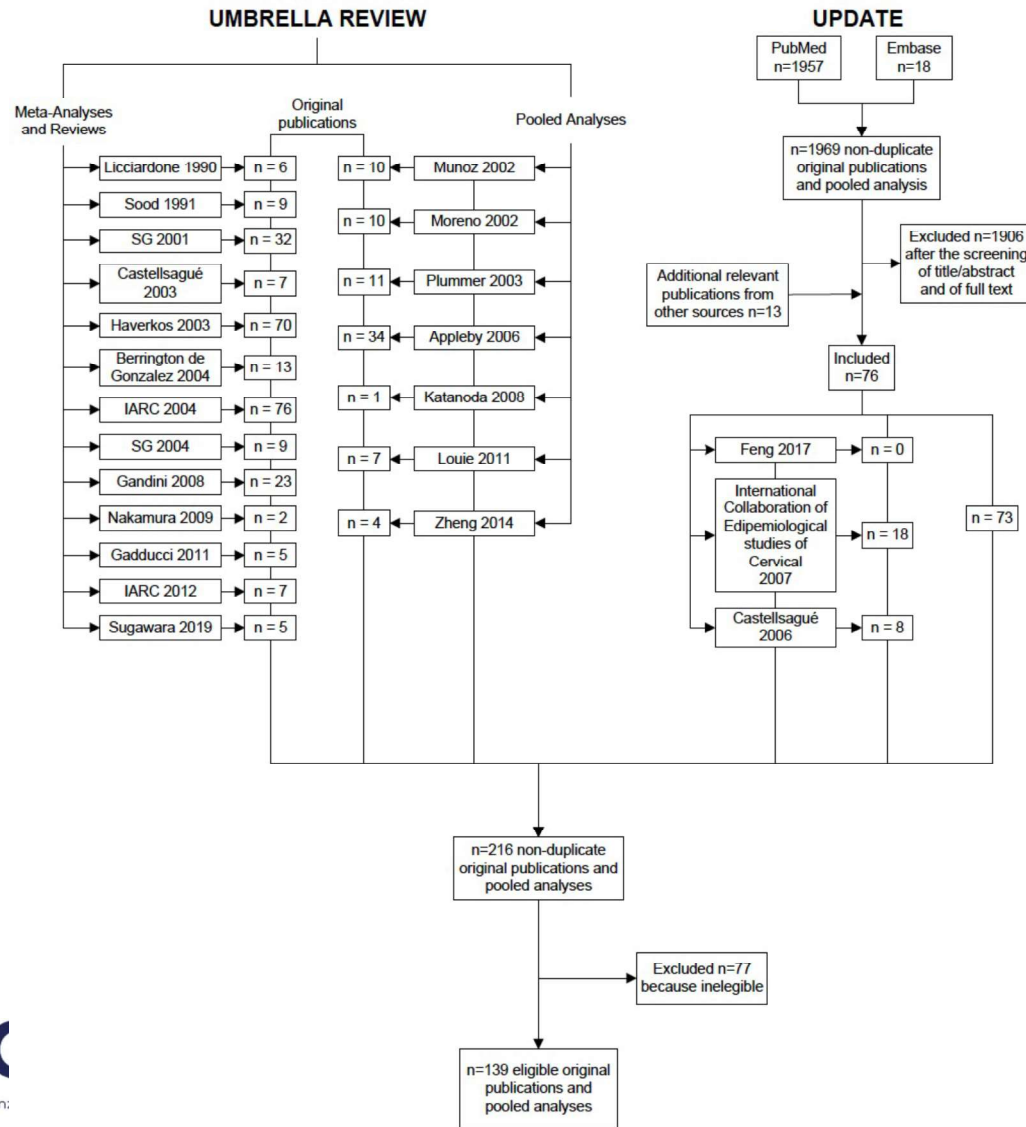
- Le curve dose-risposta  $RR(x)$  e  $RR(y)$  saranno stimate dalle più recenti meta-analisi.
- Nell'ambito di borsa di studio finanziata da AIRC (2017-2019), il gruppo dell'IRCCS Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri sta conducendo una serie di revisioni sistematiche di letteratura per la stima delle **curve dose-risposta** tra variabili fumo-correlate e rischio di tumore in varie sedi:
  - già pubblicate: pancreas, ovaio, rene, cistifellea, colon-retto;
  - in corso: mammella, fegato, stomaco, cervice (ACAB).



**ISPRO**

Istituto per lo studio, la prevenzione  
e la rete oncologica





## Work in progress - fase 2: inquinamento ambientale e cancerogeni occupazionali

- La stima del carico di malattia attribuibile a inquinamento ambientale sarà basata sulla combinazione di più fonti di informazione:
  - stime di modellistica diffusionale sviluppate dal Consorzio LaMMA
  - dati rilevati dalle centraline di monitoraggio.
- E' in corso la revisione della letteratura per la stima della curva dose-risposta.
- E' in corso la revisione di letteratura per la stima del carico di malattia attribuibile a cancerogeni occupazionali.

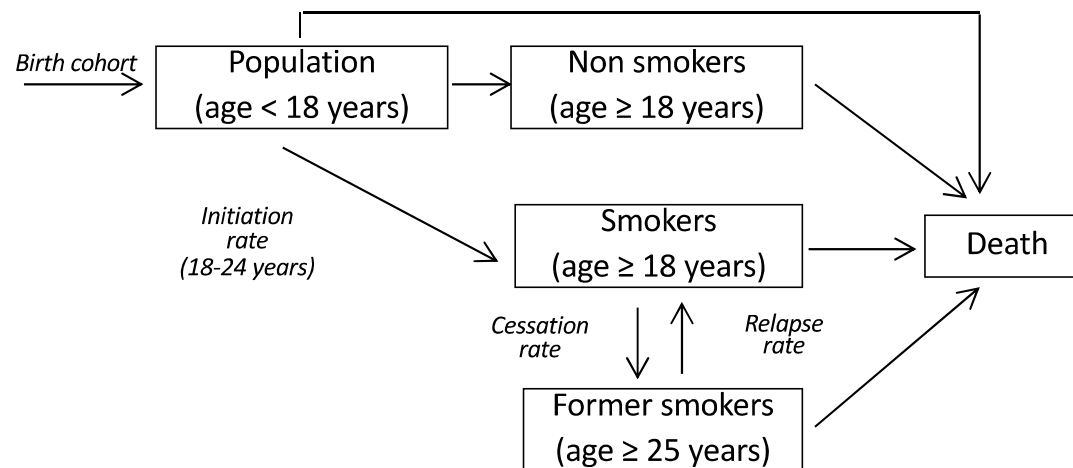


**ISPRO**

Istituto per lo studio, la prevenzione  
e la rete oncologica

## Work in progress - fase 3

- Saranno sviluppati i modelli già implementati presso ISPRO per l'epidemia da fumo.

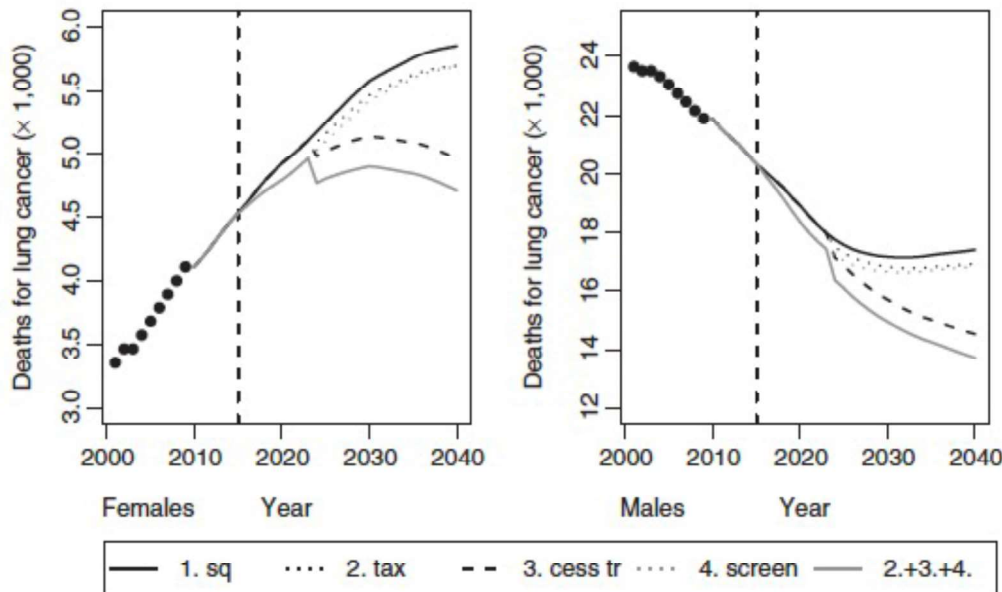


**ISPRO**

Istituto per lo studio, la prevenzione  
e la rete oncologica

# Work in progress - fase 3

- Saranno sviluppati i modelli già implementati presso ISPRO per l'epidemia da fumo.



Morti per tumore del polmone attribuibili a fumo sotto lo status quo e numero di vite risparmiate sotto gli scenari (% rispetto sq).

Lung cancer Scenario/year	2015	2020	2030	2040
<b>Women</b>				
Status quo	4,533	4,929	5,573	5,849
Tax policy	0	0	109 (2.0)	157 (2.8)
Cessation treatment policies	0	0	436 (8.5)	883 (17.8)
Low-dose CT scan screening, 70% compliance	0	134 (2.8)	154 (2.8)	162 (2.8)
2+3+4	0	134 (2.8)	670 (13.7)	1,137 (24.1)
<b>Men</b>				
Status quo	20,337	18,923	17,169	17,410
Tax policy	0	0	339 (2.0)	481 (2.8)
Cessation treatment policies	0	0	1,463 (9.3)	2,871 (19.7)
Low-dose CT scan screening, 70% compliance	0	567 (3.1)	513 (3.1)	564 (3.4)
2+3+4	0	567 (3.1)	2,211 (14.8)	3,687 (26.9)

# ACAB website

- La descrizione, lo stato di avanzamento ed i risultati del progetto saranno pubblicati sul sito web in costruzione



**ISPRO**

Istituto per lo studio, la prevenzione  
e la rete oncologica

## ACAB website

- La descrizione, lo stato di avanzamento ed i risultati del progetto saranno pubblicati sul sito web in costruzione



- Il *crucis etruscus* è stato eletto la pianta simbolo della regione Toscana da 500 esperti della Società Botanica Italiana.



**ISPRO**

Istituto per lo studio, la prevenzione  
e la rete oncologica



GRAZIE PER L'ATTENZIONE



**ISPRO**

Istituto per lo studio, la prevenzione  
e la rete oncologica