

## Figli di nessuno: lo smoking status dei tossicodipendenti da eroina in terapia sostitutiva. Confronto con i fumatori della popolazione generale intenzionati smettere.

*Nobody's sons: tobacco addiction and smoking status in heroin addicts vs. smokers from the general population intending to quit smoking.*

Fabio Lugoboni, Benedetta Pajusco, Cristiano Chiamulera, Luca Moro, GICS

### Abstract

**Introduzione.** I pazienti con dipendenza da eroina (PDE) in terapia sostitutiva sono notoriamente forti fumatori, frequentemente sviluppano malattie fumo-correlate e ne muoiono. Scopo di questo studio è stato: 1) valutare la prevalenza di fumatori attivi tra i PDE di 5 servizi pubblici per le dipendenze (SerD); 2) comparare il grado di nicotino-dipendenza ed altri fattori legati alla dipendenza tabagica normalmente indicati come smoking status, con un gruppo bilanciato di fumatori della popolazione generale (FPG), afferenti ad un ambulatorio pubblico per il fumo.

**Materiale e Metodi.** 298 PDE in trattamento sostitutivo oppioide (metadone e buprenorfina) sono stati arruolati in 5 SerD del Nord Italia e confrontati con un identico numero di FPG afferenti all'ambulatorio regionale del fumo del Policlinico dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona, bilanciati per sesso ed età. Tutti i soggetti dei 2 gruppi sono stati indagati per condizione socio-demografica, storia di fumo, Fagerstrom Test for Nicotine Dependence (FTND) ed un test di valutazione del tono d'umore.

**Risultati.** I nostri dati confermano un'alta prevalenza di fumatori correnti tra i PDE, la più alta tra quelle descritte in letteratura, senza significative differenze tra soggetti in metadone (MTD) e quelli in buprenorfina (BUP). I soggetti in terapia oppioide, confrontati con i FPG, hanno mostrato caratteristiche di smoking status con differenze molto limitate statisticamente. In altre parole i PDE, pur mostrando la più alta prevalenza in assoluto, non fumano un numero di sigarette più elevato, rispetto ai FPG, né hanno un FTND più marcato; inoltre riferiscono un numero addirittura più elevato di periodi drug-free. Tali dati inducono a 2 considerazioni: la necessità di una maggior attenzione al problema del fumo da parte delle strutture che li seguono, unita alla confortante constatazione che le loro caratteristiche di nicotino-dipendenza non differiscono sostanzialmente da quelle dei fumatori che giornalmente chiedono di essere aiutati a smettere presso i centri anti-fumo italiani.

### Abstract

**Introduction.** Patients in substance abuse treatment very frequently smoke cigarettes and often die of tobacco-related diseases. Aims of the present study were: 1) to assess the prevalence of current smokers and relative smoking status among a large number of heroin addicts attending opioid-substitution therapy; 2) to compare nicotine dependence and smoking status in heroin addicted smokers vs. a large group of non-heroin addicted tobacco smokers seeking treatment to quit smoking.

**Materials and Methods.** 298 heroin addicts under opioid-substitution therapy (methadone and buprenorphine) were recruited at five Addiction Units of North-Italy and a same number of non-heroin addicted smokers were selected from a sample of subjects seeking treatment to quit smoking, attending at a public out-patient clinic in Verona (Italy). All participants completed a questionnaire assessing sociodemographic information, type and dose of opioid-substitution therapy (only heroin addicts), smoking history and status, Fagerström Test for Nicotine Dependence (FTND) and, the Zung Self-Rating Depression scale (SDS).

**Results.** Our data confirmed the high prevalence of smokers among heroin addicts, the highest described in the literature among people under substitution therapy, without any significant difference between methadone vs. buprenorphine therapy groups. The heroin addicted smokers, when compared with smokers of the general population intending to quit, exhibited only limited differences in smoking status. Despite the smoking status didn't differ greatly between heroin addicts and smokers of the general population seeking treatment, substance abuse treatment programs too often ignore tobacco use. More extensive investigation is necessary to explore the biological basis of opiate-dependent smokers' behaviour. Greater understanding of nicotine and opiates interaction can drive to novel therapeutic approaches in such hard-to-treat population. We hope that these findings will help to incorporate smoking cessation in substance abuse treatments.

Fabio Lugoboni (fabio.lugoboni@ospedaleuniverona.it)  
Benedetta Pajusco, Luca Moro  
Department of Internal Medicine, Addiction Unit,  
Verona University Hospital, 37134 Verona, Italy.

Cristiano Chiamulera  
Neuropsychopharmacology Laboratory, Section of  
Pharmacology, Department of Public Health & Community  
Medicine, University of Verona, Verona, Italy.

GICS  
Scientific Intercentres Collaborative Drug  
Users Group (GICS), Italy

**Conclusion.** Da questo studio emerge la drammatica conferma che i soggetti in terapia sostitutiva oppioide fumano praticamente tutti. I PDE non hanno però mostrato quelle caratteristiche di straordinarietà, nello smoking status, che sono state segnalate, ad esempio, nei pazienti con malattie mentali maggiori. Resta il paradosso della mancanza di assistenza nella cessazione del fumo per questi pazienti, in carico a strutture specialistiche per le dipendenze spesso frequentate da FPG per smettere di fumare.

**Parole chiave:** tabagismo; fumo; smoking status; eroina; metadone; buprenorfina.

## Introduzione

È cosa risaputa e ripetuta che il fumo di tabacco è il killer principale nei paesi maggiormente sviluppati [1]. Nonostante questo i medici non trattano questa patologia con la dovuta attenzione e perizia che imporrebbe. Se questo è valido per i fumatori della popolazione generale (FPG) lo è ancor di più per tutte le popolazioni "marginali". È paradossale e disdicevole che i pazienti eroinomani in terapia sostitutiva presso i Servizi per le Dipendenze (SerD) italiani, se fumatori, siano sostanzialmente trascurati per questo importante aspetto della loro salute, peraltro potendo potenzialmente contare su una professionalità certamente superiore da parte dei loro terapeuti, riguardo al fumo, rispetto agli psichiatri dei Centri di Salute Mentale, per fare un esempio di un ambiente terapeutico caratterizzato da alta prevalenza di fumo e di scarsa offerta terapeutica [2].

Perché è così difficile per i fumatori con dipendenza da eroina (FDE) smettere di fumare? Nonostante gli operatori che si occupano di tossicodipendenza da eroina sappiano che il tabagismo è la regola in questi pazienti, non sono molti gli studi che abbiano studiato questo problema. In Italia, paese che vede la presenza di uno dei più sviluppati e completi apparati integrati di terapia della tossicodipendenza al mondo, tale problema è stato sostanzialmente ignorato, sia dal punto di vista valutativo che terapeutico [3-5].

Vari studi controllati hanno confermato che l'uso delle droghe, ma in particolare quelle ad azione oppioide, tendono ad indurre una aumentata assunzione di nicotina. I FDE fumano maggiormente nelle fasi in cui assumono eroina rispetto a quando sono in terapia sostitutiva metadonica. La maggior parte dei pazienti in terapia metadonica e buprenorfina fuma, con prevalenze che oscillano intorno al 70-80%. I trattamenti volti alla cessazione del fumo sono tradizionalmente descritti come fallimentari, arrivando a descrivere lo smettere di fumare come più problematico, per questi pazienti, dello smettere con l'eroina [6-8]. La letteratura scientifica riporta, in modo sostanzialmente concorde, che il fumo si correla in modo lineare alla dose di terapia oppioide assunta, sia nel caso del metadone (MTD), più studiato, che della buprenorfina (BUP) [9-15]. La questione non è priva di aspetti pratici ed etici. Vi è un numero davvero impressionante di studi che raccomandano di aumentare le terapie sostitutive oppioidi a dosi ele-

**Conclusion.** This study shows the dramatic confirmation that the subjects in opioid substitution therapy virtually all smoke. The PDE, however, have not shown the characteristics of the extraordinary, in the smoking status, that have been reported, for example, in patients with major mental illnesses. There remains the paradox of the lack of assistance in smoking cessation for these patients, followed by clinics specialized for addictions often attended by FPG to quit smoking.

**Keywords:** tobacco smoking; smoking status; heroin; methadone; buprenorphine.

## Introduction

Cigarette smoking is the number one avoidable killer in the industrial world [1]. Yet doctors frequently do not treat the disease as they should; this fact is particularly true in specialty populations, hard-to-reach and treat, as addicted people. Cigarette smoking rates among opiate-dependent people far exceed the general population. Across studies, at least 80% of methadone maintenance treatment (MMT) patients smoke and was found extremely low quit rates in intent-to-treat subjects receiving a maximum treatment.

Why is it so difficult for opiate-dependent people to quit smoking? Although there is a large anecdotal evidence about the association between drug addiction and tobacco smoking, there are however only a few epidemiological studies, a fact that is probably due to low compliance to structured interviews or to epidemiological surveys [2-4]. The effects of opiates, methadone and buprenorphine primarily, on the pathway of nicotine metabolism or the sensitivity of nicotine receptors remains understudied. The reinforcing effects of nicotine on cognitive performance may be important; alternatively, smoking may be a self cure for depression, proved frequent and untreated in such population.

Placebo controlled studies confirmed that addictive drugs use or abuse may be associated to an increased nicotine intake. Among the substances that have been suggested to potentiate nicotine intake, heroin and methadone are of particular interest because of their potential reciprocal effect, respectively as drug of abuse and substitution drug therapy. Heroin addicted smokers (HAS) smoked more cigarettes when heroin self-administration was allowed than during heroin-free or under methadone detoxification condition periods [5]. Treatment for smoking cessation in this segment of smokers showed low success rates [6-7]. It appears that it is more difficult for these individuals to quit smoking than heroin [8].

It is reported that a high percentage of methadone-maintained patients are tobacco smokers. The number of daily smoked cigarettes gradually decreases along with daily methadone maintenance dose during a progressive methadone dose reduction period; methadone has showed to induce a dose-related increase of smoking. Methadone and nicotine have been shown to decrease restlessness, irritability, and depression. Methadone has been shown to influence timing and smoking rate in a dose dependent correlation. At least 80% of methadone patients smoke. Similarly, opioid substitution therapy with buprenorphine showed increased smoking rates [9-16].

vate al fine di spegnere il craving per eroina, invitando a non porsi limiti di dosaggio nel perseguire questo scopo. Il sospetto che tale strategia possa causare un aumento consistente del consumo di sigarette non può essere trascurata: potrebbe, se confermata, essere correlata con una sensibile riduzione nell'aspettativa di vita a causa di possibili patologie fumo-correlate. Va però fatta osservare che la quasi totalità di tali studi sono stati effettuati in modo controllato ma su un numero sempre molto limitato di soggetti, per tempi di follow-up limitatissimi e svolti generalmente in laboratori comportamentali. Questo può rappresentare un limite: una cosa è osservare le abitudini legate al fumo nella vita quotidiana ed un'altra è farlo in un ambiente sperimentale. C'è un'evidente necessità di approfondire queste tematiche, implementando maggiormente gli studi di popolazione e portando le conoscenze acquisite in laboratorio nell'osservazione clinica quotidiana.

## Obiettivi

Gli scopi del nostro studio erano di valutare la prevalenza di fumo nei PDE in terapia presso alcuni SerD italiani, valutando più notizie possibili inerenti lo smoking status, (per esempio il numero di sigarette fumate, il grado di nicotino-dipendenza, il numero di tentativi di smettere, il numero di periodi liberi dal fumo, il tono d'umore ecc.). Fumare è spesso considerato accettabile per i FDE che sono

*Despite this body of literature describing the association between methadone, buprenorphine, and nicotine, it should be noted that most of these experimental studies have been performed in research laboratories and with limited follow-up. One thing is to observe the correlates of smoking in a laboratory, and another is to observe smoking habit in daily living environment. There is the clear need of more population studies, performed among larger number of subjects observed in their daily environment. In other words, studies have to describe more the real world and the real life of these subjects.*

## Objectives

*Scopes of the present cross-sectional investigation was primarily to assess the prevalence of current smokers and relative smoking status (i.e. number of cigarettes, nicotine dependence, quit attempts, smoking free periods etc.) among a large number of heroin addicts attending opioid-substitution therapy.*

*Smoking is often considered acceptable for patients under methadone or buprenorphine therapy, who are rarely encouraged to quit smoking or supported in their efforts to quit. It's commonly retained HAS to be very hard smokers, that quitting smoking will worsen their psychiatric symptoms, or that HAS do not want to quit smoking. For these reasons, we wanted to compare nicotine dependence and smoking status in HAS vs. a large group of non-heroin addicted smokers (n-HAS) seeking treatment to quit smoking.*

Variabili Variables	Non-fumatori N (%) Non-smokers N (%)	Fumatori N (%) Smokers N (%)	Totali N (%) Totals N (%)
Numero <i>Number</i>	7 (2.8)	298 (97.2)	305 (100)
Età media in anni (DS) <i>Mean age in years (SD)</i>	38.9 (8.4)	34.4 (6.9)	34.5 (7.0)
Maschi Femmine	3 (42.9) 4 (57.1)	248 (83.2) 50 (16.8)	251 (82.3) 54 (17.7)
Stato civile Celibi/nubili Coniugati Separati o divorziati Vedovi	<i>Marital status</i> Unmarried Married Separated or Divorced Widowed	4 (57.1) 2 (28.6) 1 (14.3) 0 (0.0)	202 (67.8) 63 (21.1) 30 (10.1) 3 (1.0)
Conviventi con fumatori No Sì	<i>Lives with smokers</i> No Yes	3 (42.9) 4 (57.1)	106 (35.6) 192 (64.4)
Terapia sostitutiva oppioide Metadone Buprenorfina	<i>Opioid therapy</i> Methadone Buprenorphine	4 (57.1) 3 (42.9)	204 (68.5) 94 (31.5)
Sintomi depressivi (SDS score) No Sì	<i>Depressive symptoms (SDS score)</i> No (< 50 pts) Sì (< 50 pts)	5 (71.4) 2 (28.6)	135 (45.3) 163 (54.7)
Abbreviazioni: N = numero; pt. = punti; DS = deviazione standard. <i>Abbreviations: N = number; pts = points; SD = standard deviation.</i>			

**Tabella 1. Caratteristiche dei PDE: numero, prevalenza per tipo di sostituzione oppioide, sintomi depressive e smoking status.**

*Table 1. Characteristics for study participants under opioid substitution therapy. Number and prevalence for demographic, type of opioid substitution, depressive symptoms and smoking status.*

raramente incoraggiati a smettere ed ancor meno sostenuti nel farlo, come avviene per i pazienti psichiatrici, seguiti presso i Centri di Salute Mentale. In entrambi i casi è normalmente ritenuto che smettere di fumare possa peggiorare la salute psichica dei pazienti e che smettere sia per loro di scarsa importanza [2,7,16]. Per questi motivi abbiamo voluto confrontare gli stessi dati con quelli di una popolazione di fumatori della popolazione generale, quelli che, a nostro modo di vedere, dovrebbero essere il paragone più rappresentativo: i fumatori che cercano aiuto per smettere.

## Metodi

### Partecipanti allo studio

298 fumatori attuali su un campione di 305 PDE (7 non erano fumatori) in terapia sostitutiva oppioide (204 in

## Methods

### Study Participants

298 current smokers out of a sample of 305 HAS (7 were non-smokers) under opioid substitution therapy participated in the study. The heroin addicts were already assigned to substitution treatment when the study began. Most of participants were male (82.3%) and averaged 34.5 ( $\pm 7.0$ ) years of age (Table 1). Subjects were eligible for participation if they were heroin addicts under opioid-substitution therapy with methadone or buprenorphine. Exclusion criteria were, i), other than heroin addiction, ii), heroin addiction under treatment with opioid antagonists or, iii), with non-pharmacological therapy. Recruitment was done at five Addiction Units (Servizio per le Dipendenze, Ser.D) localized in North-East Italy (Bussolengo, Legnago, Bolzano, Castelfranco Veneto, Vicenza). Ser.D are outpatient clin-

Variabili Variables	PDE N (%) n-HAS N (%)	FPG N (%) HAS N (%)	Totali N (%) Totals N (%)	P
Numero <i>Number</i>	298 (50)	298 (50)	596	
Stato civile <i>Marital status</i>				
Celibi/nubili <i>Unmarried</i>	149 (50.0)	202 (67.8)	351 (58.9)	< 0.001
Coniugati <i>Married</i>	124 (41.6)	63 (21.1)	187 (31.4)	
Separati o divorziati <i>Separated or Divorced</i>	25 (8.4)	30 (10.1)	55 (9.2)	
Vedovi <i>Widowed</i>	0 (0.0)	3 (1.0)	3 (0.5)	
Sintomi depressivi (SDS score) <i>Depressive symptoms (SDS score)</i>				
No <i>No</i> (< 50 pts)	217 (72.8)	135 (45.3)	352 (59.1)	< 0.001
Sì <i>Yes</i> (< 50 pts)	81 (27.2)	163 (54.7)	244 (40.9)	
Nicotino-dipendenza (FTND score, pt.) <i>Nicotine-dependence (FTND score, pts)</i>				
Molto bassa <i>Very low</i> (0-2)	42 (14.1)	43 (14.4)	85 (14.3)	n.s.
Bassa <i>Low</i> (3-4)	66 (22.1)	65 (21.8)	131 (22.0)	
Media <i>Medium</i> (5-6)	87 (29.2)	88 (29.5)	175 (29.4)	
Alta <i>High</i> (7-8)	78 (26.2)	70 (23.5)	148 (24.8)	
Molta alta <i>Very high</i> (9-10)	25 (8.4)	32 (10.7)	57 (9.6)	
N medio di sigarette/die (DS) <i>Average N cigarettes/day (SD)</i>	22.7 (10.3)	20.5 (9.5)	21.6 (10.0)	0.006
N medio anni di fumo (DS) <i>Average smoking years (SD)</i>	17.8 (7.2)	19.0 (7.5)	18.4 (7.4)	0.063
N tentate di smettere di fumare <i>N self-reported quit attempts</i>				
0	66 (22.1)	173 (58.1)	239 (40.1)	< 0.001
$\geq 1$	232 (77.9)	125 (41.9)	357 (59.9)	
period smoke-free $\geq 6$ mesi <i>abstinence periods <math>\geq 6</math> months</i>	89/232 (38.4)	89/125(71.2)	178/357 (49.9)	< 0.001
Convivenza con fumatori <i>Lives with smokers</i>				
No <i>No</i>	170 (57.0)	106 (35.6)	276 (46.3)	< 0.001
Sì <i>Yes</i>	128 (43.0)	192 (64.4)	320 (53.7)	
Abbreviazioni: FTND = Fagerström Test for Nicotine Dependence; N = numero; n.s. = non statisticamente significativo; pt. = punti; DS = deviazione standard ; SDS= Zung Self-Rating Depression Scale. Abbreviations: FTND = Fagerström Test for Nicotine Dependence; N = number; n.s. = not statistically significant; pts = points; SD = standard deviation; SDS= Zung Self-Rating Depression Scale; a = percentage of values in column "Totals".				

**Tabella 2. Analisi bivariata tra PDE e FPG.**

Table 2. Bivariate analysis between HAS under opioid-substitution therapy and n-HAS from the general population sample.

MTD e 94 in BUP), presso 5 SerD del Nord Italia (Bussolengo, Legnago, Bolzano, Castelfranco Veneto, Vicenza) sono stati reclutati per lo studio. Più dell'80 % dei FDE erano maschi. Criteri di esclusione erano una dipendenza primaria diversa dall'eroina, essere in terapia con antagonisti degli oppioidi (naltrexone), essere in trattamenti non farmacologici (drug-free treatment). La categoria non-fumatore è stata definita come consumo life-time inferiore a 100 sigarette. Lo studio non prevedeva compensi in denaro, né sotto nessun'altra forma di facilitazione od incentivazione. Le schede, uguali per tutti i SerD, sono state fornite e raccolte dal personale infermieristico dei SerD stessi. I FPG erano fumatori, senza alcuna storia di uso di sostanze illecite, richiedenti un trattamento per smettere di fumare, afferenti all' Ambulatorio Regionale del Fumo del Policlinico dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona (AOUI). È stato necessario bilanciare il campione perché, il campione originario (781 soggetti), era costituito da un numero pari di maschi e femmine e di età superiore a quello dei FDE. Tra questi sono stati selezionati in modo random i 298 FPG da confrontare nello studio. I dati sono stati raccolti alla prima visita, quindi in soggetti ancora fumatori.

Tutti i partecipanti alla studio hanno rilasciato un consenso informato. Lo studio è stato approvato dal Comitato Etico dell' AOUI di Verona. I dati contenuti nella scheda di rilevazione, oltre a quelli di tipo demografico, prevedevano valutazioni sull'inizio del fumo, il numero di sigarette, la convivenza con fumatori, i tentativi di smettere, i periodi smoke-free. Era inoltre prevista la somministrazione di un test FTND, il più validato tra i test di valutazione della nicotina-dipendenza, e di un test autocompilato per valutare il tono d'umore (SDS, Self-Rating Depression Scale, uno dei più usati in campo medico generale) [17-19].

## Analisi dei dati

Le variabili categoriali sono state comparate statisticamente con analisi bivariata con il test Chi-square, o con il test esatto di Fisher. La comparazione tra variabili continue è stata eseguita con test T di Student ed il coefficiente di correlazione di Pearson. L'analisi multivariata è stata eseguita usando 2 modelli di regressione logistica, uno per i FDE ed un'altra per i FPG. L'alfa è stato fissato a 0,05 (2 code) per tutte le analisi statistiche che sono state effettuate usando il software statistico SPSS 11.5 (SPSS Inc., Chicago, IL).

## Risultati

### Caratteristiche e prevalenza per fumo nei soggetti in terapia sostitutiva oppioide.

Come da aspettative tra i PDE la prevalenza di fumatori è risultata molto elevata. Il 97,2% dei PDE era fumatore al momento dello studio ed il 64,3% di loro viveva con almeno un fumatore. I 7 non fumatori non lo erano mai stati. Il 68% dei PDE erano in terapia MTD, contro il 32% in terapia con BUP. La dose mediana di MTD era di 40 mg/die (CI 95% 10,00-147,75 mg/die) e 6 mg/die la BUP (CI 95% 1,0-45,5 mg/die).

*ics, providing treatment at no cost to patients. There are about 200 centres in Northern Italy: each Ser.D has a multi-disciplinary staff including doctors, nurses, psychologists and social workers and is generally able to provide medical and psychosocial support. Most of patients in care are heroin users.*

*N-HAS were smokers seeking treatment for smoking cessation accessing the Regional Smoking Cessation Centre of Verona, the most popular anti-smoking center of the region, addressed mainly to smokers of the general population. Smoking cessation programs are free of charge. They were selected on the basis of matching criteria with the heroin addicted smokers sample, i.e. for gender and age. Exclusion criteria were DMS-IV diagnosis of substance abuse. None of 298 HAS were under concomitant smoking cessation intervention at the time of the survey. Data on the n-HAS were related to the first visit of the program to quit smoking so they were at the time, all current smokers. No pay was provided for participants in the study.*

*All participants gave written informed consent to participate. The procedure was approved by the local ethical authority (the Ethical Committee of University Hospital of Verona). The participants completed a questionnaire assessing social-demographic information, type and dose of opioid-substitution therapy (only for heroin addicted participants), some information about smoking history and status, Fagerström Test for Nicotine Dependence (FTND) [17] and, the Zung Self-Rating Depression scale (SDS) for self-assessment of depressive symptoms [18]. FTND is the most validated and used tool to measure the degree of nicotine dependence. It is easy to understand and it takes only few minutes for the self-compilation [19]. To assess depression symptoms we opted for the SDS because it's a very simple tool, quick (20 items, overall) and self-administrated. To increase the reliability tests were completely anonymous (as well as socio-demographic data), so they must be either self-administered.*

## Data Analysis

*Categorical variables were compared by bivariate statistical analysis with Chi-square test, or with Fisher's exact test. Comparisons between continuous variables vs. type of opioid-substitution therapy, or between type of smokers (HAS vs. n-HAS) were done by Student's t-test. The Pearson's correlation coefficient was used to analyze correlations between continuous variables. Multivariate analysis was performed by using two logistic regression models, the first with type of opioid-substitution therapy as a dependent variable, the second with type of smoker as a dependent variable. Alpha was set at 0.05 (two-tailed) for all statistical analyses, which were performed by using SPSS 11.5 statistical software (SPSS 11.5, SPSS Inc., Chicago, IL).*



### Comparazione tra fumatori dipendenti da eroina (FDE) e fumatori della popolazione generale (FPG).

La comparazione tra FDE e FPG visti presso l'ambulatorio del fumo ha mostrato alcune differenze statisticamente significative. La prevalenza di coniugati era più alta tra i FPG (41,6% vs. 21,1%;  $P < 0.001$ ), ma un numero più alto di FDE viveva abitualmente con fumatori. Più sorprendente il riscontro di un livello di nicotino-dipendenza sovrapponibile tra i 2 gruppi ed ancor di più il riscontro, statisticamente significativo, di un maggior numero di sigarette fumate nei FPG.

I FDE hanno riportato meno tentativi di smettere di fumare (77.9% vs. 41.9%;  $P < 0.001$ ) ma hanno mostrato almeno 1 periodo *smoke-free* maggiore di 6 mesi in una percentuale significativamente più alta rispetto ai FPG (71.2% vs. 38.4%;  $P < 0.001$ ).

La regressione logistica ha mostrato una associazione indipendente tra i seguenti fattori:

1. i FDE hanno fatto rilevare una più alta prevalenza di sintomi depressivi (OR 2.69, IC 95% 1.82-3.99;  $P < 0.001$ ) rispetto ai FPG;
2. i FDE erano percentualmente meno coniugati (OR 0.34, IC 95% 0.21-0.53;  $P < 0.001$ );
3. i FDE riferivano un numero minore di tentativi di smettere (OR 0.23, IC 95% 0.15-0.33;  $P < 0.001$ );
4. i FDE avevano iniziato a fumare più precocemente (OR 2.05, IC 95% 1.41-3.00;  $P < 0.001$ );
5. i FDE avevano una maggior probabilità di convivere con fumatori (OR 2.05, IC 95% 1.41-3.00;  $P < 0.001$ );
6. i FDE, infine, fumavano un numero inferiore di sigarette rispetto ai FPG (OR 0.96, IC 95% 0.95-0.98;  $P < 0.001$ ) (Tab. 3).

### Discussione

Questo studio multicentrico cross-sectional ha confermato una prevalenza estremamente alta di fumatori tra i PDE in terapia sostitutiva [3-16]. La prevalenza riscontrata è la più alta segnalata in letteratura in setting analoghi e supera di 3 volte la prevalenza di fumatori in Italia [20]. Inoltre la prevalenza di fumo pare essere sovrapponibile a quella segnalata di recente in un amplissimo campione di eroinomani attivi italiani, quindi non in terapia sostitutiva [21]. Questo ultimo dato non fa che confermare quello che viene normalmente percepito come operatori del settore: la sostanziale mancanza di programmi di sostegno per smettere di fumare nei SerD italiani. È difficile da accettare il dato che segnala la stessa prevalenza di fumo tra i tossicomani dediti all'eroina ed i pazienti in cura, spesso da anni, presso strutture specialistiche che dispongono, caso quasi unico al mondo, di medici, infermieri, psicologi, assistenti sociali ed educatori. Il paradosso è che, in Italia, sono proprio i SerD le strutture territoriali che maggiormente offrono supporto ai fumatori della popolazione generale. Un altro dato che conferma quanto appena affermato è la totale mancanza di ex-fumatori: i 7 non fumatori non avevano mai fumato.

### Results

#### Characteristics and Smoking Prevalence for Participants under Opioid Substitution Therapy

As expected in the heroin addicted population, most of the participants were current smokers (97.2 %), with 64.3% of them living with smokers. All non-smoker participants self-reported to be never-smokers. All the participants were under opioid-maintained therapy, with about 68% with methadone and 31.8% with buprenorphine. Median dose was 40 mg/day for methadone (CI 95% 10.00 - 147.75 mg/day) and 6 mg/day for buprenorphine (CI 95% 1.0 - 45.5 mg/day). About half of the sample (54.1%) showed depressive symptoms according to the criteria of SDS.

#### Comparison between HAS under Opioid Substitution Therapy and n-HAS from a General Population Sample

The comparison between HAS under opioid-substitution therapy and n-HAS from the general population accessing the Regional Smoking Cessation Centre showed statistically significant differences on several items (Table 2). The prevalence of married n-HAS is greater than HAS (41,6% vs. 21,1%;  $P < 0.001$ ) but a greater number of HAS live with smokers compared to n-HAS. On the other hand, depressive symptoms were more common among the latter group compared to n-HAS. Although there was not significant difference on degree of nicotine dependence (FTND score), n-HAS smoked more cigarettes ( $22.7 \pm 10.3$  vs.  $20.5 \pm 9.5$ ; mean  $\pm$  SD,  $P = 0.006$ ) but a greater prevalence of them tried to quit smoking at least once (77.9% vs. 41.9%;  $P < 0.001$ ). Interestingly, HAS reporting at least one attempt to quit smoking for a period longer than 6 months (89/125; 71.2%) were more than n-HAS (89/232; 38.4%;  $P < 0.001$ ).

Logistic regression analysis showed an independent association between being HAS compared to n-HAS (Table 3):

1. higher prevalence of depressive symptoms (OR 2.69, IC 95% 1.82-3.99;  $P < 0.001$ );
2. lower prevalence of married (OR 0.34, IC 95% 0.21-0.53;  $P < 0.001$ );
3. lower number of quit attempts (OR 0.23, IC 95% 0.15-0.33;  $P < 0.001$ );
4. longer smoking history (OR 1.05, IC 95% 1.02-1.08;  $P = 0.001$ );
5. higher prevalence living with smokers (OR 2.05, IC 95% 1.41-3.00;  $P < 0.001$ );
6. lower number of cigarettes smoked/day (OR 0.96, IC 95% 0.95-0.98;  $P < 0.001$ ) (Table 5).

### Discussion

This multicentre cross-sectional study confirmed the extremely high prevalence of tobacco addiction in heroin addicts under opioid-substitution therapy. Prevalence data were greater than those reported in similar samples [3-16], and more than three-fold compared to the prevalence in the matching Italian general population (OSSFAD, 2011) [20]. Furthermore, prevalence data came out the same than those described among

Variabili Variables	OR	CI 95%	P
Sintomi depressivi (SDS score) <i>Depressive symptoms (SDS score)</i> Sì Yes (≥ 50 pt.)	2.69	1.82-3.99	<0.001
Stato civile <i>Marital status</i> Coniugati <i>Married</i>	0.34	0.21-0.53	<0.001
Tentativi di smettere riferiti <i>Self-reported quit attempts</i> Sì Yes	0.23	0.15-0.33	<0.001
Media di sigarette/die <i>Average N cigarettes/day</i>	0.96	0.95-0.98	<0.001
Media di anni di fumo <i>Average smoking years</i>	1.05	1.02-1.08	0.001
Convivenza con fumatori <i>Lives with smokers</i> Sì Yes	2.05	1.41-3.00	<0.001
Sintomi depressivi (SDS score) <i>Depressive symptoms (SDS score)</i> No No (< 50 pts) Sì Yes (< 50 pts)	5 (71.4) 2 (28.6)	135 (45.3) 163 (54.7)	140 (45.9) 165 (54.1)
Abbreviazioni: FTND = Fagerström Test for Nicotine Dependence; pt. = punti; SDS= Zung Self-Rating Depression Scale. CI = intervallo di confidenza; OR = Odd Ratio. <i>Abbreviations: CI = confidence intervals; OR = Odd Ratio; SDS = Zung Self-Rating Depression Scale; pts = points.</i>			

**Tab. 3. Regressione logistica tra FDE e FPG, rispetto allo smoking status.**

*Table 2. Bivariate analysis between HAS under opioid-substitution therapy and n-HAS from the general population sample.*

Un dato che merita un commento è la mancanza di differenze tra il grado di dipendenza, misurato con il FTND, tra FDE e FPG. Questo dato, unito al minor numero di sigarette fumate dai FDE, farebbe pensare a fumatori abbandonati a se stessi, non stimolati né aiutati ma, in senso strettamente tossicologico, non così diversi dai fumatori che affollano i normali ambulatori per il fumo. Il minor numero di tentativi di smettere sembrerebbe confermare tale impressione. La maggior percentuale di episodi smoke-free si apre a più interpretazioni; potrebbe essere letta come una maggior probabilità di aver trascorso periodi in carcere, in comunità terapeutica o in ospedale, tutti luoghi dove è, peraltro, difficile far rispettare la legge antifumo. Potrebbe essere un segnale di una capacità, seppur fragile, di smettere, come segnalato, almeno nelle intenzioni, da alcuni studi [22-24].

L'analisi dei dati segnala una significativa associazione tra lo stato di FDE e sintomi depressivi. La comorbilità depressiva può rappresentare un fattore di ostacolo al processo di cessazione del fumo, sia in termini di auto-efficacia che di gravità dei sintomi astinenziali e quindi di successo terapeutico [19,25-27]. Il tono dell'umore andrebbe sempre misurato e monitorato in questi pazienti, nel momento in cui decidano di smettere di fumare.

È doveroso riportare alcune precise limitazioni del nostro studio. Nella scheda dei dati raccolti tra i PDE mancavano voci importanti riguardo alla durata della tossicodipendenza, al poli-abuso, alla durata della terapia sostitutiva. I PDE sono stati assegnati alle rispettive terapie sostitutive in modo clinico, quindi non con criterio casua-

*Italian heroin users [21]. These data raise a concern previously reported in the literature: the lack of promotion that smoking cessation finds among the substance abuse treatment programs. It's disappointing that the prevalence of current smokers in the 5 centres evaluated is the same as that observed in Italian heroin users. Furthermore, it should be noted that none of the non-smokers heroin addicted patients had stopped smoking. All 7 cases were never smokers.*

*Furthermore, our study showed that there was no significant difference in degree of nicotine dependence between HAS and n-HAS. Although HAS had a lower number of self-reported quit attempts, they however reported better rates of smoking abstinence for periods longer than 6 months. These data are in contrast with a low success rate in smokers under methadone substitution therapy, but this could suggest that these subjects may be motivated to quit. In fact, several studies reported that heroin addicts under methadone-substitution therapy are willing to quit smoking [2,24-26]. On the other hand, the longer smoke-free periods showed by HAS could be also due to periods of stay in rehab facility, hospital or jail.*

*SDS data showed a significant higher incidence of depressive symptoms in the HAS smokers (54,7%) vs. general population smokers (27,2%). The depressive co-morbidity is a factor worsening patient clinical profile and success rate for smoking cessation in heroin addicts under methadone substitution therapy [27-29]. Mood disorders should carefully investigated all along smoking cessation treatment when HAS seek treatment to quit smoking.*

*However our study presents some limitations. Data about*

le. Ultima, ma non meno importante, limitazione è di tipo metodologico. Confrontare una popolazione di fumatori (FDE) con un'altra (FPG) di fumatori intenzionati a smettere è una forzatura di cui siamo consci. D'altra parte è pura fantascienza pensare di allestire, in Italia, un gruppo numeroso di PDE intenzionati a smettere. Quando questo avverrà (e ce lo auguriamo fortemente) i presenti dati potranno trovare più autorevole conferma o smentita.

## Conclusioni

Al momento attuale ed in carenza di dati che raffrontino i FDE con i FGP per il rispettivo *smoking-status*, rimane la sensazione che i soggetti in terapia sostitutiva oppioide fumino praticamente tutti ma senza quelle caratteristiche di straordinarietà che sono state segnalate, ad esempio, nei pazienti con malattie mentali maggiori [1]. Nessun paziente dovrebbe sentirsi dire da un operatore sanitario che il fumo rappresenta per lui un male minore, ancor meno i FDE che frequentano strutture specialistiche per le dipendenze e che non sembrano poi così diversi dai fumatori che chiedono aiuto, magari alle stesse strutture (i SerD) per smettere [1,27-29]. ■

**Disclosure:** gli autori dichiarano l'assenza di conflitto d'interessi.

*the presence of polydrug abuse and of other co-morbidities weren't registered. These information, together with a more detailed description of opioid substitution therapy duration, had been informative in order to identify novel factors that may play a relevant role in the management of heroin addicted smokers under opioid substitution therapy. Furthermore, the assignment to methadone and buprenorphine substitution therapy was not performed with random criteria. Another limitation of this study is methodological. Compare current smokers (HAS) with current smokers (n-HAS) seeking treatment to quit smoking is not quite correct. This comparison was made for the great difficulty of recruiting HAS while entering in a smoking cessation program, more due to lack of offer by SerD than for lack of interest by HAS.*

*In conclusion, we recommend that smoking status should be accurately monitored in heroin addicts accessing therapeutic intervention, and that smoking cessation should be always proposed to these patients. Considering that they are willing to quit smoking, even if it is more difficult than for the smoking general population, smoking cessation intervention should be taken in high priority consideration. ■*

**Disclosure:** the authors declare no conflict of interest.

## BIBLIOGRAFIA

1. US Public Health Service. A Clinical Practice Guideline for treating Tobacco Use and Dependence. *JAMA*. 2000; 283: 3244-3254.
2. Lugoboni F, Faccini M, Casari R, Guadagnini P, Gamba F. Figli di un dio minore. Il trattamento del tabagismo nei pazienti con malattie mentali. *Tabaccologia* 2011; 2: 37-43.
3. Clemmey P, Brooner R, Chutuape AM, Kidorf M, Stitzer M. Smoking habits and attitudes in a methadone maintenance population. *Drug Alcohol Dependence*. 1997; 44: 123-132.
4. Du WJ, Xiang YT, Wang ZM, Chu Y, Zheng Y, Luo XN, Cai ZJ, Ungvari GS, Gerevich J. Socio-demographic and clinical characteristics of 3129 heroin users in the first methadone maintenance treatment clinic in China. *Drug Alcohol Depend*. 2008; 94: 158-164.
5. Elkader AK, Brands B, Selby P, Sproule BA. Methadone-nicotine interactions in methadone maintenance treatment patients. *J Clin Psychopharmacol*. 2009; 29: 231-238.
6. Shoptaw S, Rotheram-Fuller E, Yang X, Frosch D, Nahom D, Jarvik ME, Rawson RA, Ling W. Smoking cessation in methadone maintenance. *Addiction*. 2002; 97: 1317-1328.
7. Stein MD, Weinstock MC, Herman DS, Anderson BJ, Anthony JL, Niaura R. A smoking cessation intervention for the methadone-maintained. *Addiction*. 2006; 101: 599-607.
8. Story J, Stark MJ. Treating cigarette smoking in methadone maintenance clients. *J Psychoactive Drugs*. 1991; 23: 205-215.
9. Spiga R, Martinetti MP, Meisch RA, Cowan K, Hursh S. Methadone and nicotine self-administration in humans: a behavioral economic analysis. *Psychopharmacology*. 2005; 178: 223-231.
10. Richter KP, Hamilton AK, Hall S, Catley D, Cox LS, Grobe J. Patterns of smoking and methadone dose in drug treatment patients. *Exp Clin Psychopharmacol*. 2007; 15: 144-153.
11. Chait LD, Griffiths RR. Effects of methadone on human cigarette smoking and subjective ratings. *J Pharmacol Exp Ther*. 1984; 229: 636-640.
12. Shadel WG, Stein MD, Anderson BJ, Herman DS, Bishop S, Lessor JA, Weinstock M, Anthony JL, Niaura R. Correlates of motivation to quit smoking in methadone-maintained smokers enrolled in a smoking cessation trial. *Addict Behav*. 2005; 30: 295-300.
13. Mello NK, Lukas SW, Mendelson JH. Buprenorphine effects on cigarette smoking. *Psychopharmacology*. 1985; 86: 417-425.
14. Mutschler NH, Stephen BJ, Teoh SK, Mendelson JH, Mello NK. An inpatient study of the effects of buprenorphine on cigarette smoking in men concurrently dependent on cocaine and opioids. *Nicotine Tob Res*. 2002; 4: 223-228.
15. Spiga R, Schmitz J, Day J. Effects of nicotine on methadone self-administration in humans. *Drug Alcohol Depend*. 1998; 50: 157-165.
16. Clarke JG, Stein MD, McGarry KA, Gogineni A. Interest in smoking cessation among injection drug users. *Am J Addict*. 2001; 10: 159-166.
17. Fagerstrom KO. The epidemiology of smoking. *Drugs*. 2002; 62: 1-9.
18. Zung, W.W.K. A self-rating depression scale. *Arch Gen Psychiatry*. 1965; 12: 63-70.
19. Lugoboni F, Quaglio GL, Pajusco B, Mezzelani P, Lechi A. Association between depressive mood and cigarette smoking in a large Italian sample of smokers intending to quit: implications for treatment. *Int Emerg Med*. 2007; 2: 196-201.
20. OSSFAD; Indagine Doxa 2011, [http://www.iss.it/binary/fumo/cont/Rapporto\\_annuale\\_sul\\_fumo\\_anno\\_2011](http://www.iss.it/binary/fumo/cont/Rapporto_annuale_sul_fumo_anno_2011)
21. Pajusco B, Boschini A, Chiamulera C, Benigni M, Smacchia C, Lugoboni F. Tobacco smoking prevalence in a large sample of heroin users accessing rehabilitation. *Heroin Addict Relat Clin Probl*. 2011; 3: 5-10.
22. Richter KP, Gibson CA, Ahluwalia JS, Schmelzle KH. Tobacco use and quit attempts among methadone maintenance clients. *Am J Public Health*. 2001; 91: 296-299.
23. Kozlowski LT, Skinner W, Kent C, Pope MA. Prospects for smoking treatment in individuals seeking treatment for alcohol and other drug problems. *Addict Behav*. 1989; 14: 273-278.
24. Frosch DL, Shoptaw S, Jarvik ME, Rawson RA, Ling W. Interest in smoking cessation among methadone maintained outpatients. *J Addict Dis*. 1998; 1: 9-19.
25. Richter KP, Hamilton AK, Hall S, Catley D, Cox LS, Grobe J. Patterns of smoking and methadone dose in drug treatment patients. *Exp Clin Psychopharmacol*. 2007; 15: 144-153.
26. Stein MD, Anderson BJ, Niaura R. Smoking cessation patterns in methadone-maintained smokers. *Nicotine Tob Res*. 2007; 9: 421-428.
27. Killen JD, Fortman SP, Kramer HC, Varady AN, Davids L, Newman B. Interactive effects of depression symptoms nicotine dependence and weight change on late smoking relapse. *J Can Clin Psychol*. 1996; 64: 1060-1067.
28. Baca CT, Yahne CE. Smoking cessation during substance abuse treatment: What you need to know. *J Subst Abuse Treat*. 2009; 36: 205-19.
29. Friedmann PD, Jiang L, Richter KP. Cigarette smoking cessation services in outpatients substance abuse treatment programs in the United States. *J Subst Abuse Treat*. 2008; 34: 165-72.