



Tabaccologia

Tobaccology

Poste italiane SPA
Spedizione in
Abbonamento Postale
70%-LO/BG

Ab Urbe condita: i 20 anni di SITAB

Report ISS-DOXA 2019 sul tabagismo in Italia

Context reactivity: lo spazio del fumatore

Speranza di vita alla nascita
in relazione alla mortalità per tumore del polmone

Danni respiratori da fumo di tabacco

Meccanismi psicopatologici nei fumatori con schizofrenia

Trimestrale a carattere scientifico per lo studio del tabacco,
del tabagismo e delle patologie fumo-correlate

Quarterly scientific journal for the study of tobacco,
tobacco use and tobacco-related diseases

La strada che porta
alla conoscenza è una
strada che passa per
dei buoni incontri.
Baruch Spinoza



Trimestrale per
professionisti
dell'area
pneumologica,
strumento di
formazione e
aggiornamento
multidisciplinare



Trimestrale di
informazione,
prevenzione e
benessere, rivolto
prevalentemente
al cittadino/
paziente, quale
strumento di
educazione a un
corretto stile di
vita



Rivista
trimestrale di
SITAB dedicata
allo studio del
tabagismo
e delle patologie
fumo-correlate



Rivista scientifica
a elevato
interesse clinico
che pubblica in
lingua italiana
una selezione
di articoli della
prestigiosa rivista
internazionale
Chest

Una realtà dinamica e qualificata che crede
nella sinergia delle competenze:
collegare risorse diverse per dare
il passo al cambiamento!

Visita la sezione
Editoria del sito
www.sintexservizi.it

Dalla Redazione

Neapolis

Cari lettori, la città **Neapolis** fu progettata dai coloni greci di Cuma, intorno al 470 a.C., per essere la Città del Sole e di Partenope, con una pianta a schema rigorosamente ortogonale. È il risultato, questo, di uno studio arqueo-astronomico dell'Università degli Studi di Napoli Federico II che ha dimostrando come l'orientamento e le proporzioni della griglia stradale dell'antica Neapolis greca, l'attuale centro storico di Napoli, furono scelte in modo che il nuovo insediamento potesse essere riconosciuto come la città di Helios/Apollo (il dio del sole dei greci) e di Partenope, l'antenata reale divinizzata e/o la sirena che diede il nome alla città.

E sarà nel cuore di Napoli, di fronte al Museo Archeologico Nazionale, che si terrà il XV Congresso Nazionale della Società Italiana di Tabaccologia, in cui festeggeremo i 20 anni dalla fondazione della SITAB: *Ab Urbe condita*, appunto, come riporta l'Editoriale scritto assieme a **Giacomo Mangiaracina**, co-fondatore e primo Presidente della Società. A seguire, uno spaccato del tabagismo in Italia in questi ultimi venti anni con il contributo scritto dal team di **Roberta Pacifici** dell'Istituto Superiore di Sanità.

Cristian Chiamulera invece, ci illustra il frutto degli studi condotti sulla *context reactivity* ovvero sull'importanza del contesto ambientale per il fumatore.

Sulla scia del World No Tobacco Day 2019, focalizzato sul "tabacco e la salute dei polmoni", pubblichiamo due interessanti contributi. Un articolo originale di **Lucia Kundisova** sulla speranza di vita alla nascita per quanto riguarda la mortalità per il tumore polmonare nella Regione Toscana in relazione all'impatto ottenuto dalle leggi e campagne antifumo messe in atto negli ultimi 30 anni. A seguire con **Paola Martucci** pubblichiamo una overview sui danni respiratori da fumo di tabacco in cui oltre ai comprimari tumore polmonare e BPCO viene affrontato l'impatto del fumo di tabacco su altre patologie come asma bronchiale, infezioni broncopolmonari e in particolare tubercolosi, interstiziopatie polmonari e OSAS.

I colleghi francesi **Underner** e **Perriot** ci illustrano in una *brief review* i meccanismi etiofisiopatologici che portano i pazienti schizofrenici a essere degli *hard-core smokers*. Un collegamento con questo contributo lo troviamo poi in una lettera di **Amram** con risposta di **Lugoboni** sul fumo nei reparti psichiatrici. Chiude una lettera di commento di **Jean Perriot** all'editoriale pubblicato nel numero scorso di Tabaccologia relativo al ruolo del catrame sul bacillo di Koch.

Prima di augurarvi buona lettura, vi ricordo il nostro XV Congresso Nazionale della Società Italiana di Tabaccologia (SITAB) che si terrà a Napoli il 24-25 ottobre p.v, in cui spero di incontrarvi numerosi.

Cari saluti.

Vincenzo Zagà
caporedattore@tabaccologia.it

Sommarario

EDITORIAL

- Ab Urbe condita* 5
 Venti anni di SITAB in Italia (1999-2019)
 [Giacomo Mangiaracina, Vincenzo Zagà]
Ab Urbe condita
 20 years of SITAB in Italy (1999-2019)

FOCUS ON

- Indagine ISS-DOXA 2019 9
 Il fumo di tabacco in Italia
 [Roberta Pacifici, Rosilde Di Pirchio, Ilaria Palmi,
 Luisa Mastrobattista]
 Tobacco smoking in Italy

TRIBUNA ARTICLE

- Context reactivity: lo spazio del fumatore* 12
 [Cristiano Chiamulera]
Context reactivity: the smoker's space

ORIGINAL ARTICLE

- Serie Tabagismo di genere 18
 Speranza di vita alla nascita in relazione alla mortalità
 per il tumore del polmone in Toscana: confronto di genere
 Lucia Kundisova, Nicola Nante, Gabriele Messina,
 Andrea Martini, Lucia Giovannetti, Elisabetta Chellini
*Life expectancy at birth in relation to the mortality
 for lung cancer in Tuscany: a gender comparison*

OVERVIEW ARTICLE

- Danni respiratori da fumo di tabacco 24
 [Vincenzo Zagà, Paola Martucci]
Respiratory tobacco smoking damages

BRIEF REVIEW ARTICLE

- Perché i fumatori affetti da schizofrenia sono
 dei fumatori "hard-core": meccanismi psicopatologici 35
*Why the smokers suffering from schizophrenia are
 "Hard-core smokers": physiopathological mechanisms*
 [Michel Underner, Jean Perriot]

TABAC MAIL

- Lettere @ Tabaccologia
 Sul divieto di fumo nei reparti psichiatrici 39
 Fumo, catrame e bacillo tubercolare 41
 [Jean Perriot]
Smoking, tar and tuberculosis bacillus



DIRETTIVO NAZIONALE SITAB 2017-2020

PRESIDENTE

Dott. Vincenzo Zagà
Medico Pneumologo, Bologna
Giornalista medico-scientifico
Caporedattore di Tabaccologia
presidenza@tabaccologia.it

VICE PRESIDENTE / PRESIDENTE ELETTO / SEGRETERIA

Prof.ssa Maria Sofia Cattaruzza
Professore associato di Epidemiologia e Demografia,
Sapienza Università di Roma, Direttore Scientifico di Tabaccologia
vicepresidenza@tabaccologia.it - direttorescientifico@tabaccologia.it

PAST PRESIDENT

Dott. Biagio Tinghino
Dirigente Responsabile UOS Alcolgia e Nuove Dipendenze,
Dipartimento di Salute Mentale e delle Dipendenze ASST di Vimercate (MB)
b.tinghino@tabaccologia.it

TESORERIA

Dott. Giuseppe Gorini
Medico Epidemiologo, Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete
oncologica (ISPRO) - Firenze
g.gorini@tabaccologia.it - segreteria@tabaccologia.it

CONSIGLIERI

Prof. Giacomo Mangiaracina
Professore a contratto, facoltà di Medicina e Psicologia,
Sapienza Università di Roma, Direttore Responsabile di Tabaccologia
direttore@tabaccologia.it

Dott. Fabio Lugoboni
Servizio di Medicina delle Dipendenze, Azienda Ospedaliera di Verona,
Scuola di Specialità di Medicina Interna e Psichiatria, Università di Verona
f.lugoboni@tabaccologia.it

Prof. Massimo Baraldo
Dipartimento di Scienze Mediche Sperimentali e Cliniche, Cattedra di Farmacologia,
Università degli Studi di Udine, Centro Antifumo, Azienda Policlinico di Udine
m.baraldo@tabaccologia.it

Dott. Roberto Boffi
Medico Pneumologo, Istituto Nazionale Tumori (INT), Milano
r.boffi@tabaccologia.it

Dott. Alessandro Vegliach
Psicologo-psicoterapeuta, Struttura Complessa Dipendenze dell'Azienda
per l'Assistenza Sanitaria n. 2 Bassa Friulana-Isonzia
a.vegliach@tabaccologia.it

La SITAB è l'unica Società Scientifica in Italia che dà maggiore significato e forza all'impegno di chi a vario titolo lavora nella ricerca, nella prevenzione, nel trattamento e nelle strategie di controllo del tabacco. Per aderire alla SITAB compila il modulo di adesione nel sito: www.tabaccologia.it

SITAB, Società Italiana di Tabaccologia

CF: 96403700584
via G. Scalia 39, 00136 Roma
Tel. 06 39722649 - Fax 06 233297645, 178 2215662
✉ presidenza@tabaccologia.it
✉ segreteria@tabaccologia.it
✉ ufficioprogetti.sitab@gmail.com

Come diventare membro della SITAB

L'iscrizione alla SITAB per il 2019 è di € 50,00 (€ 30,00 per infermieri, laureandi, specializzandi, dottorandi, personale del comparto).

Il pagamento può essere fatto con bonifico alle seguenti coordinate bancarie:
Banca CREDEM di Bologna, Agenzia 2, c/c 010000001062; CAB: 02401;
ABI 03032; IBAN: IT02U0303202401010000001062

Il modulo d'iscrizione può essere scaricato dal sito web www.tabaccologia.it e inviato per e-mail all'indirizzo: segreteria@tabaccologia.it

L'iscrizione a SITAB dà diritto a ricevere la rivista gratuitamente.

Relazioni esterne e pubblicità

Sintex Editoria

Edizione

Sintex Servizi S.r.l. - via Antonio da Recanate, 2 - 20124 Milano
Tel. 02 667 036 40 - direzione@sintexservizi.it - www.sintexservizi.it

sintex

Un modo nuovo di comunicare in Sanità

Tabaccologia

www.tabaccologia.it

ORGANO UFFICIALE SITAB SOCIETÀ ITALIANA DI TABACCOLOGIA

Direttore Responsabile: **Giacomo Mangiaracina** (Roma)
direttore@tabaccologia.it

Direttore Scientifico: **Maria Sofia Cattaruzza** (Roma)
direttorescientifico@tabaccologia.it

Caporedattore: **Vincenzo Zagà** (Bologna)
caporedattore@tabaccologia.it

COMITATO SCIENTIFICO-REDAZIONALE: **Daniel L. Amram** (ASL-Pisa), **Eugenio Bianchi** (Giornalista-Bologna), **Christian Chiamulera** (UNI-Verona), **Fiammetta Cosci** (UNI-Firenze), **Silvano Gallus** (Istituto "Mario Negri" -MI), **Charilaos Lygidakis** (UNI-Lussemburgo), **Stefano Picciolo** (UNI-ME), **Giovanni Pistone** (ASL-Novara), **Gherardo Siscaro** (Fondazione Maugeri, Agrigento), **Biagio Tinghino** (ASL-Monza), **Alessandro Vegliach** (ASL-Trieste).

COMITATO SCIENTIFICO ITALIANO: **Massimo Baraldo** (Farmacologia, UniUD), **Fabio Beatrice** (ORL-Torino), **Roberto Boffi** (Pneumo-oncologia, INT-Milano), **Lucio Casali** (Pneumologia-Università di Perugia), **Enrico Clini** (Università di Modena e Reggio Emilia), **Gennaro D'Amato** (Allergologo, Napoli), **Francesco de Blasio** (Pneumologo, Clinical Center, Napoli), **Mario Del Donno** (Benevento), **Liana Fattore** (CNR, Cagliari), **Vincenzo Fogliani** (Pneumologo, Messina), **Stefania La Grutta** (Pediatria, CNR, Palermo), **Fabio Lugoboni** (Medicina Dipendenze, Policlinico G.B. Rossi, Verona), **Paola Martucci** (Broncologia, Osp. Cardarelli, Napoli), **Claudio Micheletto** (Pneumologia, Legnago-VR), **Roberta Pacifici** (Direttore OSSFAD-ISS, Roma), **Nolita Pulerà** (Livorno), **Antonio Sacchetta** (Medicina, Osp. San Camillo, Treviso), **Franco Salvati** (Oncologo, FONICAP, Roma), **Girolamo Sirchia** (Università di Milano), **Elisabeth Tamang** (Dir. Centro di Rif. Prevenzione, Reg. Veneto-VE), **Riccardo Tominz** (Epidemiologia, Trieste), **Pasquale Valente** (Medicina del Lavoro, Reg. Lazio, Roma), **Giovanni Viegi** (Direttore CNR, Palermo), **Francesca Zucchetta** (Psicologia, Monza).

COMITATO SCIENTIFICO INTERNAZIONALE: **Michael Fiore** (University of Wisconsin, Madison - USA), **Kamal Chaouachi** (Antropologo e Tabaccologia, Parigi - Francia), **Maria Paz Corvalán** (Coordinadora Comisión de Tabaco, Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias - Santiago del Cile), **Ivana Croghan** (Mayo Clinic, Rochester - USA), **Mariella Debiasi** (Riceratrice, Philadelphia, Pennsylvania - USA), **Carlo Di Clemente** (USA), **J. Taylor Hays** (Mayo Clinic Rochester - USA), **Karl Fagerström** (Smokers Clinic and Fagerström Consulting - Svezia), **M. Rosaria Galanti** (Karolinska University Hospital, Stoccolma - Svezia), **Jacque Le Houezec** (SRNT, Société de Tabacologie, Rennes - Francia), **Ryan Hurt** (Mayo Clinic, Rochester - USA), **Robert Molimard** (Past President e fondatore Société de Tabacologie, Parigi - Francia), **John Studdard** (Presidente CHEST, Jackson Pulmonary Associates, Mississippi - USA), **Antigona Trofor** (Pneumologa e Tabaccologia, Università di Iasi - Romania), **Michel Underner** (Université de Poitiers, FR) **Constantine Vardavas** (Hellenic Cancer Society - Athens).

Con il Patrocinio: **Associazione Pazienti BPCO**, **FederAsma**, **LILT**, **Fondazione ANT Italia**, **ALIBERF Bologna** (Associazione Liberi dal Fumo).

Segreteria di redazione: **Mirka Pulga**,
mirka.pulga@sintexservizi.it

Realizzazione editoriale: **Sintex Servizi S.r.l., Milano**

Grafica, impaginazione e stampa:

Artestampa S.r.l., Galliate Lombardo (VA), www.arte-stampa.com

Si ringrazia per le traduzioni: **Daniel L. Amram**

Tutti i diritti riservati, è vietata la riproduzione anche parziale senza l'autorizzazione dell'Editore.

Reg. Tribunale di Bologna n. 7319 del 24 aprile 2003.

Cod. ISSN1970-1187 (Tabaccologia stampa)

Cod. ISSN 1970-1195 (Tabaccologia Online) 

Come ricevere la rivista:

- tramite abbonamento di € 40,00 da versare con bonifico bancario alle seguenti coordinate bancarie: Banca INTESA SANPAOLO S.p.A. di Milano, Filiale 01894, piazza De Angeli 2; IBAN: IT52 P030 6909 5151 0000 0009 885
Prezzo copia: € 12,00
- oppure diventando socio SITAB.

Finito di stampare nel mese di ottobre 2019.

Ab Urbe condita

Venti anni di SITAB in Italia (1999-2019)

Giacomo Mangiaracina, Vincenzo Zagà

Ab Urbe condita [1] era espressione ricorrente degli storici antichi per fissare la datazione di un avvenimento, prendendo come punto di partenza l'anno della fondazione di Roma. E da Roma si deve partire per raccontare l'anno di costituzione della Società Italiana di Tabaccologia (SITAB).

Sono trascorsi venti anni importanti da quel 13 dicembre del 1999 in cui "sette cavalieri" (G. Mangiaracina, V. Zagà, L. Carrozzi, D. Enea, E. Sabato, R. Bartoletti, S. Nardini), un po' esitanti ma determinati, si ritrovarono a Roma per cercare di riunire quelle isolate forze culturali e scientifiche che si occupavano

di tabagismo in Italia. Si voleva finalmente uscire dalla stagnazione culturale imperante nei riguardi di un problema chiamato solamente "fumo", ma senza sostanza, e sfidare con la ricerca il grande *Moloch* delle multinazionali del tabacco. Nasceva, così, il nuovo lemma della lingua italiana: Tabaccologia. Un termine destinato a divenire il riferimento nazionale di una Società Scientifica trasversale destinata a segnare la via e caratterizzata da un acronimo destinato a contare nel panorama scientifico italiano: SITAB. La sensazione di rappresentare Davide contro Golia, all'inizio, si alternava a quella di essere un Don

Chisciotte contro i mulini a vento, ma è proprio dai sogni e dalle visioni che scaturiscono nuove realtà. Quel manipolo di sognatori erano uomini di scienza con le idee chiare. Le scarse, ma sempre più crescenti, evidenze scientifiche, a quel tempo, furono sufficienti a reclutare professionisti e ricercatori che credessero al nuovo progetto. È stato un percorso non facile, tutto in salita. I problemi economici pesavano, a volte, meno dei contrasti con gli stessi colleghi sui modi e sui tempi organizzativi, nonché sulla strategia identitaria da dare alla Società. Non ci si conosceva neppure e fu del tutto naturale che si creasse

Ab Urbe condita

20 years of SITAB in Italy (1999-2019)

Giacomo Mangiaracina, Vincenzo Zagà

Ab Urbe condita (since the foundation of the City) was the expression used by the Ancient historians to establish the date of an event, giving as a starting point, the year of the foundation of Rome. And Rome has to be the starting point to narrate about the year of establishment of the Italian Society of Tobaccology (SITAB). Twenty important years have passed since that December 13, 1999, in which seven a bit cautious, but quite determined "cavaliers" (G. Mangiaracina, V. Zagà, L. Carrozzi, D. Enea, E. Sabato, R. Bartoletti, S. Nardini), met themselves in Rome with the intent to bring together the until

then isolated cultural and scientific forces dealing with tobacco smoking in Italy. We wanted to finally get out of the prevailing cultural stagnation about a problem only called "smoke", but without substance, and challenge by means of scientific research the great *Moloch* of the multinational tobacco industries. Thus a new term of the Italian language was born: Tabaccologia (Tobaccology). A term meant to become the national reference of a transversal Scientific Society destined to mark the way and characterised by an acronym destined to have importance in the Italian scientific panorama: SITAB. The feel-

ing of playing the part of a David against Goliath, at first, alternated with that of being a Don Quixote against windmills, but it is precisely from dreams and visions that new realities arise. That handful of dreamers were men and women of science with clear ideas. At that time, the limited, but increasingly growing scientific evidence was enough to recruit professionals and researchers who believed in the new project. It was not an easy journey, everything seemed going uphill. The economic problems were a burden, at times, less than the contrasts with the very colleagues on organisational methods and schedules,

qualche diffidenza e competizione sul piano delle competenze. Proprio per evitare che la neonata Società Scientifica si identificasse con la Pneumologia, dal momento che quattro fondatori su sette erano pneumologi, si scelse di affidare la presidenza pro-tempore a un igienista, specializzato in Salute Pubblica, Giacomo Mangiaracina. Da quel momento cominciò un lavoro paziente di cucitura di rapporti con il Gruppo di interesse sul tabagismo (GITab), costola della Società Italiana per le Tossicodipendenze. A testimonianza di quella separazione, nel 2001 furono pubblicati due lavori, entrambi sullo stesso numero dell'*Italian Heart Journal*: uno a firma di Giovanni Forza e Denise Da Ros, come appartenenti al GITab [2], e l'altro a firma di Mangiaracina, sul problema delle ricadute [3], in qualità di presidente SITAB. Questa iniziale frattura merita di essere ricordata per il fatto che da essa ne conseguirono vari incontri organiz-

zati a Bologna, negli uffici della Regione Emilia-Romagna, da Maurizio Laezza, in funzione di mediatore, a cui parteciparono i rappresentanti di ambo le parti in causa. Va ricordato il compianto Claudio Poropat, presente in ogni sessione con Giovanni Forza, Stefano Vianello e Christian Chiamulera, che contribuirono a spianare la via verso la completa confluenza di GITab in SITAB.

Tutto questo percorso va annoverato tra le soddisfazioni della buona riuscita che ha permesso di concentrare in un unico punto esperti, ricercatori e specialisti che gradualmente si andavano formando come terapeuti del tabagismo. L'obiettivo iniziale era duplice: da una parte aggregare gli interessati, a vari livelli, attorno ai grandi temi della tabaccologia e, dall'altra, promuovere la presenza di SITAB nel panorama culturale e scientifico nazionale, nonché estero. Senza alcuna concorrenza, SITAB divenne il punto di riferimento italiano, e pure in-

ternazionale, sui temi del tabacco, del tabagismo e dei problemi fumo-correlati.

Ad aggregare interessi, professionalità e competenze furono i convegni e le "giornate di Tabaccologia", così come avveniva in Francia, che annualmente si organizzavano. Tali incontri divennero presto dei veri e propri congressi nazionali. A supporto dell'immagine, della reputazione e dei contenuti venne fondata la rivista *Tabaccologia*, fortemente voluta da Vincenzo Zagà nonostante le ovvie e comprensibili difficoltà economiche. Si era varcato il limite oltre il quale si procedeva al di là di ogni aspettativa. Neppure i francesi erano riusciti a creare una rivista che trattasse tematiche scientifiche a ogni livello. *Tabaccologia* è stata concepita in modo davvero innovativo, al di fuori di quella austerità che caratterizza molte riviste scientifiche. Doveva trattare in forma descrittiva e comunicativa anche gli scenari politici e sociali passati, presenti e



as well as on the identity strategy to be given to the Society. We didn't even know each other and it was only natural that some mistrust and competition were created in terms of skills. In particular, to prevent the newly formed Scientific

Society from identifying itself with Pneumology, since four out of seven founders were pulmonologists, it was decided to entrust the pro-tempore presidency to a hygienist, specialised in Public Health, Giacomo Mangiaracina. From that moment, a patient work of sewing relationships began with the Group of interest on smoking addiction (GITab), a rib of the Italian Society of Drug Addiction. As evidence of that separation, two works were published in 2001, both on the same issue of the *Italian Heart Journal*: one signed by Giovanni Forza and Denise Da Ros, as belonging to GITab [2], and the other signed by Mangiaracina, on the issue of relapses [3], as President of SITAB. This initial rupture deserves to be remembered, due to the fact that it was followed by various meetings organised in Bologna, in the headquarters of the Emilia-Romagna Region, by Maurizio Laezza, acting as mediator, attended by

the representatives of both parties in divergence.

We must mention the late Claudio Poropat, who participated in every session with Giovanni Forza, Stefano Vianello and Christian Chiamulera, all of which helped to pave the way towards the complete confluence of GITab into SITAB. This whole path is to be considered among the satisfactions of the achievement that allowed to concentrate in a single site, experts, researchers and specialists that were gradually forming themselves as tobacco therapists. The initial objective was twofold: on the one hand, to aggregate participants at various levels, around the great themes of *Tabaccologia* and, on the other, to promote the presence of SITAB in the National cultural and scientific scenario, as well as abroad. Without any competition, SITAB became the point of reference on the issues of tobacco smoking and smoking-related prob-

futuri. L'intento fu perseguito attraverso l'elaborazione di editoriali stimolanti, talvolta al limite della provocazione, che mettevano in evidenza quella capacità di giudizio e maturità necessari per imporsi come interlocutori delle Istituzioni e della politica.

E proprio oggi, nella celebrazione dei vent'anni di lavoro appassionato, incessante e mai retribuito, sembra lecito chiedersi cosa sia cambiato da allora e cosa verrà consegnato ai posteri.

Si esordiva al tempo del conferimento del Dicastero della Salute a Umberto Veronesi che tentò di proporre una legge "antifumo" che venne silurata da una moltitudine di emendamenti che non ne permisero l'approvazione fino alla caduta di quel Governo. Dal 2003 al 2009 Veronesi divenne Presidente del Comitato scientifico d'Onore della rivista Tabaccologia, a garantirne il valore nel panorama dell'informazione scientifica in Italia. Era

già il tempo del dicastero guidato da Girolamo Sirchia e della legge omonima n. 3 del 2003, tanto geniale che una legge vera e propria non era, ma un comma semplice e tosto: l'articolo 51 sulla *Tutela della salute dei non fumatori* previsto dalle *Disposizioni ordinamentali in materia di pubblica amministrazione*. Il varo della legge fu piuttosto travagliato, ma la SITAB era già attiva e il supporto scientifico al prof. Girolamo Sirchia, con varie presenze sui media, ci fu senza riserve, persino attraverso una petizione internazionale che fece arrivare molte centinaia di lettere da varie nazioni alla Commissione Sanità del Senato. Quelle lettere esprimevano dissenso alla proposta di proroga dell'entrata in vigore della legge. Si cominciava, così, ad avere anche un ruolo politico propositivo.

E di idee e progetti la SITAB ne ha realizzati diversi oltre alla rivista. La proposta d'insegnamento della Tabaccologia nelle università con

esperienze realizzative pratiche come nel caso della creazione dell'Unità di Tabaccologia alla Sapienza Università di Roma.

I corsi di formazione per terapeuti del tabagismo sono stati numerosi e si sono svolti in tutte le Regioni d'Italia.

Da anni si promuove il *Tobacco Endgame* [4] col suo Manifesto italiano che invita gli organi governativi a realizzare i dieci punti chiave indispensabili per eradicare la piaga del tabagismo a livello nazionale.

Sono state realizzate alleanze, convenzioni e intese con organizzazioni, Istituzioni e Società Scientifiche aggregando competenze ed energie che potessero creare un fronte comune nella difficile lotta al tabagismo nel nostro Paese, una realtà in cui i governi sono stati e sono adusi a contrastare la Scienza offendendola con le parole di un'economia al servizio del consenso popolare, non del popolo.

lems in Italy and also abroad. As in France, to aggregate interests, professionalism and skills, conferences and the so-called "Tobaccology days", were organised annually. These meetings soon became authentic national congresses.

In support of the image, reputation and contents, the magazine Tabaccologia (Tobaccology) strongly desired by Vincenzo Zagà, despite the obvious and understandable economic difficulties, was founded. We had crossed the line beyond which we proceeded beyond all expectations. Not even the French had succeeded in creating a magazine that dealt with scientific issues at all levels. Tabaccologia was conceived in a truly innovative way, surmounting the austerity that characterises many scientific journals.

The past, present and future political and social scenarios also had to be treated in a descriptive and communicative form. The intent was pursued through the development

of stimulating editorials, sometimes at the limit of provocation, which highlighted the capacity of judgment and maturity needed to establish ourselves as interlocutors of the institutions and politics. And today, in occasion of the celebration of twenty years of passionate, incessant and never paid work, it seems legitimate to wonder what has changed since then and what will be handed over to posterity.

All began, at the time of the conferral of the Health Department to Umberto Veronesi, who tried to propose an "anti-smoking" law that was torpedoed by a multitude of amendments that did not put the approval until the fall of that Government. From 2003 to 2009 Veronesi became President of the Scientific Committee of Honour of the journal Tabaccologia, to guarantee its value in the panorama of scientific information in Italy. It was already the time of the Ministry

headed by Girolamo Sirchia and of the law bearing his name, n. 3 of 2003, so brilliant even if it was not actually a law, but a simple though sturdy paragraph: article 51 on the "protection of the health of non-smokers", provided for by the Provisions governing public administration. The law was rather troubled, but SITAB was already active and scientific support was given to Prof. Girolamo Sirchia, with various presences in the media, without reservation, even through an international petition that brought many hundreds of letters from various Nations to the Senate Health Commission. Those letters expressed disagreement with the proposal to delay the entry into force of the law. Thus, we began to have a proactive political role. And SITAB has made several of ideas and projects, besides the magazine. The proposal for teaching Tobaccology in Universities with practical implementation experiences as

Tutto questo lavoro ha permesso di acquisire il rispetto professionale di Enti istituzionali come l'Osservatorio Fumo Alcol Droga (OSSFAD) dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS), la Regione Lombardia, l'Istituto di ricerca "Mario Negri", l'Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica (ISPRO), l'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano, la Fondazione Umberto Veronesi.

A livello internazionale una menzione speciale merita il prof. Robert Molimard, già Presidente della *Société de Tabacologie* francese, dalla quale è stato anche ripreso il termine "tabaccologia" che ha incoraggiato l'esperienza italiana nel suo nascere. Questa vocazione internazionale è proseguita con rapporti collaborativi stabiliti con prestigiose Istituzioni e Centri di ricerca come la *University of Wisconsin* grazie a Michael Fiore, la *Mayo Clinic* di Rochester con Richard e Ryan Hurt, James Taylor Hays e Ivana Croghan, la *European Network on Smoking Prevention* (ENSP) e con

personaggi che hanno segnato la storia internazionale del tabagismo, come Jeffrey Wigand.

La SITAB è ancora qui, sul pezzo, più decisa e agguerrita che mai per portare a compimento le sfide intraprese e per affrontare le nuove che ancora la attendono.

Il Congresso di quest'anno vedrà la presentazione ufficiale della Scuola Nazionale di Tabaccologia che per la prima volta si affaccia sul panorama nazionale. Saranno affrontati temi che riguardano la medicina del lavoro, l'inquinamento, il fumo di seconda, terza e "quarta mano", patologie fumo-correlate misconosciute, nonché una valutazione regionale e nazionale dei costi per le cure di patologie indotte dal fumo che sarà portata all'attenzione delle Regioni e del Ministero della Salute. Ancora una stimolante occasione per i tabaccologi italiani di incontrarsi e quest'anno lo faranno nella stupenda cornice di Napoli.

[*Tabaccologia 2019; 3:5-8*]

Giacomo Mangiaracina

✉ direttore@tabaccologia.it

Direttore Responsabile di Tabaccologia

Vincenzo Zagà

Presidente Società Italiana

di Tabaccologia (SITAB),

Medico Pneumologo, Giornalista

Medico Scientifico, Bologna

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

Bibliografia

1. Tito Livio. *Ab Urbe condita*. Liber XXXVII. Società Editrice Internazionale Torino, 1943.
2. Forza G, Da Ros D. *Valutare il fumatore*. Italian Heart Journal 2001;2:56-8.
3. Mangiaracina G. Il problema delle ricadute. Italian Heart Journal 2001;2: 90-2.
4. Tobacco Endgame. www.tobaccoendgame.it

in the case of the creation of the Tabaccology Unit at Sapienza University of Rome. Training courses for tobacco therapists were numerous and took place in all the regions of Italy.

Since many years, the Tobacco Endgame [4] has been promoted with its Italian Manifesto inviting government bodies to implement the ten Key Points that are central for eradicating the plague of tobacco smoking at a National level. Alliances, conventions and agreements have been made with organisations, institutions and scientific societies, bringing together skills and energies able to create a common front in the difficult clash against smoking in our country, a reality in which governments have been and are used to get in the way of science by offending it in the name of an economy at the service of popular consent, not of the people.

All this work has allowed us to acquire the professional respect of

Institutional bodies such as the Alcohol Drug Smoking Observatory (OSSFAD) of the Istituto Superiore di Sanità (ISS), the Lombardy Region, the Research Institute "Mario Negri", the Institute for the Study, Prevention and Oncological network (ISPRO), the National Cancer Institute of Milan, the Umberto Veronesi Foundation. At the international level, a special mention must be awarded to the Prof. Robert Molimard, former President of the French *Société de Tabacologie*, from which the term "tabaccology" was also taken up, who encouraged the Italian experience in its birth. This international vocation continued through collaborative relationships established with prestigious Institutions and Research centers such as the University of Wisconsin thanks to Prof. Michael Fiore, the Mayo Clinic in Rochester with Profs. Richard and Ryan Hurt, James Taylor Hays and Ivana Croghan, the European Network on Smoking Prevention (ENSP) and with peo-

ple who have marked the international history of smoking, like Dr. Jeffrey Wigand.

The SITAB is still here, on the battle field, more determined and fierce than ever to complete the challenges undertaken and to face new ones that still await it. This year's Congress will see the official presentation of the National School of Tabaccology which, for the first time rises over the National skyline. Topics concerning occupational medicine, pollution, second, third and fourth hand smoking, unrecognised smoking-related maladies, as well as a Regional and National assessment of the costs for treatment of diseases caused by smoking will be discussed and brought to the attention of the Regions Administrations and the Ministry of Health. Once again, a stimulating opportunity for Italian tobaccologists to meet, and this year they will do it in the beautiful setting of Naples.

Indagine ISS-DOXA 2019

Il fumo di tabacco in Italia

Tobacco smoking in Italy

Roberta Pacifici, Rosilde Di Pirchio, Ilaria Palmi, Luisa Mastrobattista

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) il 31 maggio di ogni anno celebra la Giornata Mondiale senza Tabacco con l'obiettivo di mettere in luce i rischi associati all'uso del tabacco e promuovere politiche efficaci a ridurre il consumo. In occasione di questo evento tutti i Paesi intraprendono iniziative volte ad affrontare l'epidemia di tabacco e il suo impatto sulla salute pubblica. In Italia si è svolto, presso l'Istituto Superiore di Sanità (ISS), il XXI Convegno Nazionale "Tabagismo e Servizio Sanitario Nazionale" nel corso del quale è stato presentato il *Rapporto Nazionale sul fumo, 2019*.

Prevalenza del fumo in Italia

In Italia fuma il 22% della popolazione (11,6 milioni di persone), mentre sono ex-fumatori il 12,1% degli italiani (6,3 milioni di persone) (Figura 1).

Prendendo in esame la serie storica delle indagini ISS-DOXA (1957-2019) è possibile osservare come nel 2019 si registrino sostanzialmente le stesse prevalenze riscontrate cinque anni prima (2014) e undici anni prima (2008), a conferma del fatto che da oltre dieci anni si permane in una situazione di stagnazione (Figura 2).

Rispetto al genere, fuma il 28% degli uomini e il 16,5% delle donne: la prevalenza più alta di uomini fumatori si riscontra nella fascia di età compresa tra i 25 e i 44 anni (36,3%), mentre nella fascia di età 45-64 anni si registra la prevalenza più alta di fumatrici (22,9%); tra gli

over 65 si registrano invece le prevalenze più basse per entrambi i sessi, ovvero fuma il 21% degli uomini e il 5,2% delle donne.

Il consumo medio giornaliero di sigarette è tendenzialmente in diminuzione passando da 13,6 sigarette al giorno nel 2017, a 12,3 nel 2018, a 11,6 nel 2019. Sebbene gli italiani fumino in media 11,6 sigarette al giorno, oltre il 21% dei consumatori sono forti fumatori ovvero fumano più di 20 sigarette al giorno. L'età media di iniziazione al fumo è di 18,5 anni, con uno scarto di poco più di un anno tra uomini e donne (18,0 anni per gli uomini e 19,3 per le donne). Il 72% dei fumatori dichiara di aver iniziato a fumare tra i 15 e i 20 anni, e questa è la fascia di età che, nel tempo, si è confermata "critica" per l'iniziazione al fumo, sebbene il 10% abbia iniziato a fumare prima dei 15 anni. L'influenza dei pari è il motivo

principale per il quale si inizia a fumare: oltre il 61% dei fumatori ha dichiarato di aver iniziato proprio in situazioni ludiche o ricreative e di aver subito l'influenza degli amici o dei compagni di scuola.

Gli italiani consumano principalmente sigarette confezionate (90,2%) benché continui a crescere costantemente il consumo di sigarette rolate a mano (18,3%), con prevalenze maggiori tra i maschi, tra i giovani (15-24 anni) e nelle regioni del Sud Italia.

Significativo anche il consumo (prevalente oppure occasionale) di sigarette elettroniche contenenti nicotina (4,6%) e di prodotti a tabacco riscaldato (3,5%). La comparsa sul mercato, negli ultimi anni, dei prodotti alternativi alla sigaretta tradizionale non ha contribuito a ridurre la prevalenza dei fumatori; infatti, i consumatori di sigarette elettroniche o di sigarette a tabacco

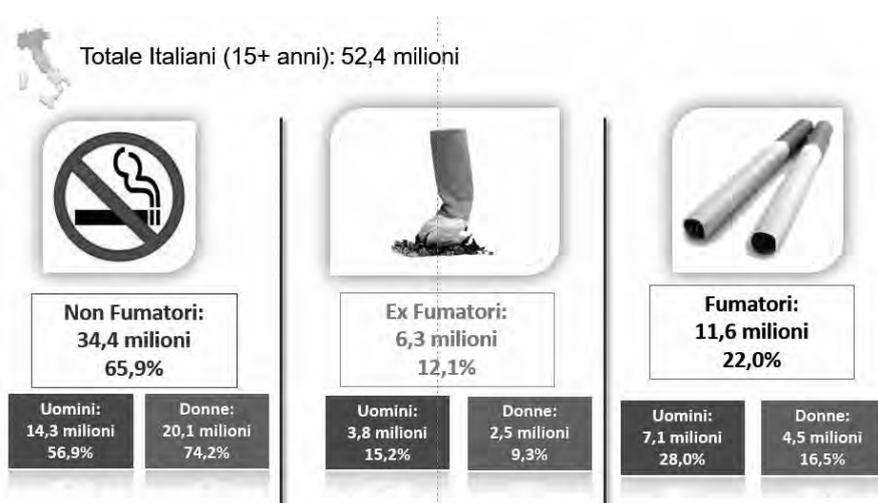


Figura 1 Stima di prevalenza degli italiani sulla base dell'abitudine al fumo. Indagine ISS-DOXA 2019.

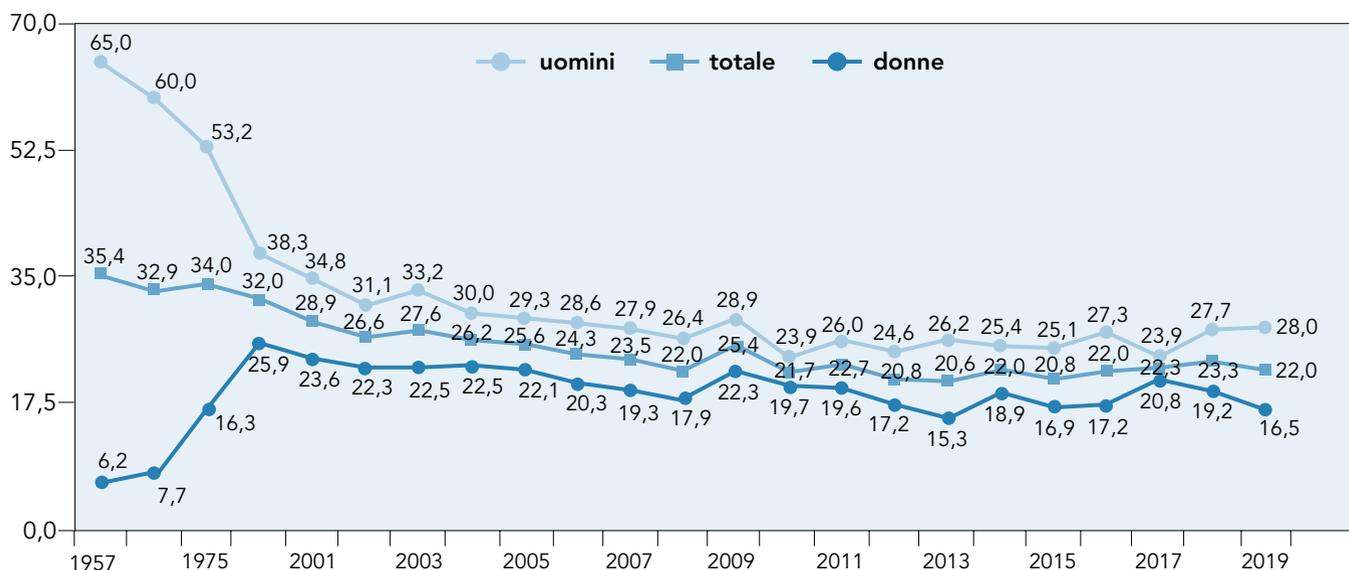


Figura 2 Stime di prevalenza dei fumatori in Italia. Serie storica indagini ISS-DOXA (1957-2019).

riscaldato sono fondamentalmente fumatori duali o non fumatori. Nello specifico gli utilizzatori (abituali e occasionali) di sigaretta elettronica sono l'1,7% degli italiani (circa 900.000 persone) e di questi circa l'80% sono fumatori, dunque consumatori duali che fumano la sigaretta tradizionale contemporaneamente alla sigaretta elettronica; i prodotti a tabacco riscaldato sono utilizzati dall'1,1% degli italiani (circa 600.000 persone).

Fumo passivo

Dopo oltre 15 anni dall'entrata in vigore della legge antifumo (Legge Sirchia), il rispetto del divieto di fumo nei luoghi chiusi è diventato un comportamento adottato nella maggior parte dei casi e in tutta Italia. Purtroppo l'introduzione sul mercato di prodotti alternativi alla sigaretta tradizionale (sigaretta elettronica e prodotti a tabacco riscaldato) e una legislazione non ancora adeguata ai nuovi scenari del mercato di questi prodotti, stanno rimettendo in discussione l'educazione al comportamento rispettoso nei confronti dei non fumatori. Infatti, il 62,6% degli utilizzatori di sigaretta elettronica e il 62% dei fumatori di

sigarette a tabacco riscaldato si sentono liberi di usare questi prodotti nei luoghi pubblici (mezzi di trasporto pubblici, privati, locali, bar, ecc.).

All'interno delle abitazioni private è in aumento la sensibilità dei fumatori nei confronti del fumo passivo: non consente ai propri ospiti di fumare in casa il 48,9% dei fumatori, percentuale in aumento rispetto al 37,4% del 2017 e al 38,8% del 2018. A ogni modo consentire ai propri ospiti di fumare in casa è un comportamento fortemente correlato allo stato di fumatore; infatti, il 74,9% degli ex-fumatori e l'80,4% dei non fumatori non consentono tale comportamento.

Altrettanto correlata alla condizione di fumatore è l'esposizione dei bambini e degli animali domestici al fumo passivo in casa: il 25,4% dei fumatori dichiara di esporre i bambini al fumo passivo, percentuale che scende al 13,6% tra gli ex-fumatori e al 5% tra i non fumatori; similmente espongono al fumo passivo gli animali domestici il 41,8% dei fumatori, il 19,4% degli ex-fumatori e il 10,2% dei non fumatori.

Telefono Verde contro il Fumo (TVF)-800.554.088 dell'ISS

Presso l'ISS, sin dal 2000, è attivo il TVF, un servizio di *counseling* telefonico in materia di tabagismo. Si tratta di un servizio anonimo e gratuito, attivo dal lunedì al venerdì dalle ore 10.00 alle ore 16.00.

Dall'inizio della sua attività il servizio TVF ha preso in carico oltre 60.000 telefonate (circa 11.000 nell'ultimo anno): si tratta principalmente di fumatori che, trovando il numero sui pacchetti di sigarette (98%), chiedono aiuto per smettere di fumare.

L'utenza, infatti, è rappresentata prevalentemente da fumatori (91%) anche se non mancano le telefonate di familiari e amici che chiedono suggerimenti per aiutare i propri cari a smettere di fumare (5%). Le telefonate giungono prevalentemente dal Sud e dalle Isole (44%) e a seguire dal Nord (36%) e dal Centro del Paese (20%). I fumatori che contattano il servizio sono soprattutto maschi (68%), mentre la distribuzione per classe di età risulta piuttosto omogenea.

I fumatori che contattano il servizio TVF fumano principalmente la

sigaretta confezionata (96,2%) e in misura notevolmente minore la sigaretta rollata a mano (4,8%). Da notare come iniziano a contattare il numero verde anche gli utilizzatori di sigaretta elettronica (0,7%) e di prodotti a tabacco riscaldato (0,2%). Nel 64% dei casi, i consumatori di sigaretta confezionata dichiarano di fumare fino a un pacchetto di sigarette al giorno mentre i forti fumatori, ovvero coloro che fumano oltre un pacchetto di sigarette al giorno, sono il restante 36%. La richiesta principale dei fumatori al servizio di telefono verde è ricevere un "aiuto per smettere di fumare" (94%), anche in virtù di precedenti tentativi di cessazione risultati fallimentari; il 68% dei fumatori, infatti, dichiara di aver messo in atto almeno un tentativo di smettere. Gli operatori del servizio offrono un intervento professionale diversificato e personalizzato, dove l'aspetto dell'accoglienza, dell'informazione e del sostegno alla motivazione a smettere si configurano elementi salienti e imprescindibili della relazione di aiuto tra l'esperto e l'utenza.

Servizi territoriali per la cessazione dal fumo di tabacco (Centri Antifumo)

A partire dal 2000 l'ISS si occupa del censimento dei Centri Antifumo su tutto il territorio nazionale e l'aggiornamento, conclusosi a maggio 2019, conta 292 Centri così distribuiti: il 58% dei servizi si colloca al Nord, il 18% al Centro e il 24% al Sud e nelle Isole.

I Centri Antifumo offrono trattamenti integrati per smettere di fumare tra cui il *counseling* individuale, la terapia farmacologica, la psicoterapia di gruppo, la psicoterapia individuale e gruppi psicoeducativi e per questo si avvalgono di differenti professionalità tra cui medici, infermieri professionali, psicologi. Ai Centri Antifumo si può accedere con diverse modalità e forme di contribuzione, da prestazioni completamente gratuite per l'utente

ad altre soggette al pagamento del *ticket* sanitario o di altre tipologie contributive (quota associativa, contributo volontario).

Il fumo di tabacco in Italia a 20 anni dalla nascita della SITAB

Con la fine del XX secolo, si registrano, tra tutti, due avvenimenti che saranno importanti nell'ottica del controllo dell'uso di tabacco in Italia: da un lato, per la prima volta, si presta attenzione al tabagismo nel Piano Sanitario Nazionale (1998) e, dall'altro, nasce la Società Italiana di Tabaccologia – SITAB (1999).

Nello stesso anno di fondazione della SITAB, l'ISTAT, sulla base di indagini campionarie, stimò in 12 milioni di persone il numero di fumatori in Italia (24,5% della popolazione). Tale percentuale apparve incoraggiante in quanto mostrava un *trend* in netta diminuzione rispetto a quanto osservato all'inizio degli anni Ottanta, quando i fumatori erano sensibilmente al di sopra del 30% (nel 1980 erano il 34,9% della popolazione italiana).

Dopo 20 anni, l'ultima indagine condotta da ISS-DOXA rileva una percentuale di fumatori pari al 22,0% della popolazione italiana. Un dato che, al di là di oscillazioni annuali di per sé poco significative, ci riporta quanto, negli ultimi due decenni, le politiche e le attività di contrasto al tabagismo abbiano avuto un impatto di efficacia sulla percentuale dei fumatori piuttosto marginale.

Migliore risulta essere la situazione per quanto riguarda la distribuzione sul territorio nazionale dei Centri Antifumo. Dai dati raccolti, tramite *survey* realizzate da associazioni di settore a fine 1999, risultavano censiti 42 Centri tutti afferenti al Sistema Sanitario Nazionale (SSN). Il primo censimento realizzato dall'ISS nel 2000 contava 171 strutture, anch'esse tutte appartenenti al SSN. Nel 2019 le strutture attive sul ter-

ritorio nazionale sono 292, distribuite soprattutto nel Nord Italia e operative grazie al senso di responsabilità del personale che vi lavora, che spesso presta il suo servizio in qualità di volontario non retribuito.

[Tabaccologia 2019; 3:9-11]

Roberta Pacifici

Direttore Centro Nazionale Dipendenze e Doping, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Rosilde Di Pirchio, Ilaria Palmi, Luisa Mastrobattista

Centro Nazionale Dipendenze e Doping, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Corresponding author:

Roberta Pacifici

Direttore Centro Nazionale Dipendenze e Doping, Istituto Superiore di Sanità, Roma
✉ roberta.pacifici@iss.it

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

Context reactivity: lo spazio del fumatore

Context reactivity: the smoker's space

Cristiano Chiamulera

Riassunto

Il corpo e il cervello del fumatore sono immersi in un ambiente spaziale ricco di informazioni legate al fumo e al fumare, in esso agiscono – e reagiscono di conseguenza – riattivando o mantenendo comportamenti e gestualità che vengono chiamati, con un neologismo, *context reactivity*, ossia reattività determinante della ricaduta. Si sono sviluppati e si applicano interventi atti al sostegno del fumatore nella gestione – ma non al cambiamento – dello spazio abitativo associato alla sua vita quotidiana e all'esperienza di fumatore. Nonostante numerose prove pre-cliniche, cliniche, ecologiche e aneddotiche si è dimostrato come le caratteristiche fisiche dell'ambiente giochino un ruolo rilevante nella *context reactivity*; tuttavia, vi sono pochi studi che hanno indagato quali caratteristiche potrebbero essere potenzialmente protettive. Questi dati potrebbero suggerire, non solo, come evitare gli spazi a rischio, ma anche come pianificare e frequentare quelli *safe*, ricchi di caratteristiche fisiche protettive.

Questa revisione descrive le prove fornite dalla letteratura scientifica sulla *context reactivity* del fumo e i diversi approcci sperimentali utilizzati, incluso l'uso delle nuove tecnologie digitali. La sfida è tradurre questi dati analitici nella pratica complessa degli interventi personalizzati. Inoltre, sono necessari sforzi interdisciplinari in fase di pianificazione e progettazione in modo da prendere in considerazione la crescente quantità di risultati provenienti da altri settori, come la neuroarchitettura, la ricerca in architettura sanitaria, l'urbanistica per la salute mentale e il benessere.

Parole chiave: Tabagismo, ambiente realtà virtuale, ricaduta, *context reactivity*.

Abstract

Smoker's body and brain are embedded in a spatial environment from which receive smoking-rich information and where he/she acts in accordance: context reactivity, eventually leading to relapse. We develop and apply interventions to help the smoker to manage – but not to change – the smoking living space. Although preclinical, clinical, ecological and anecdotal evidence have shown the physical features of the ambient that trigger reactivity, there is however only few studies on which features may be protective. These evidence could eventually suggest not only how to avoid risky spaces but also to plan and approach safe ones.

This review describes the evidence from scientific literature on smoking context reactivity and the different experimental approaches, including the use of novel digital technology. The challenge is to translate these analytical findings into the complex practice of tailored interventions. Moreover, interdisciplinary efforts are required at planning and design stage to take in consideration the increasing amount of information from other sectors, such as neuroarchitecture, healthcare building research, urban design for mental health and wellbeing.

Keywords: Tobacco addiction, virtual reality, environment, relapse, *context reactivity*.

Introduzione: oltre la *cue-reactivity*

I nostri ambienti, gli interni domestici e gli esterni urbani, sono ricchi di informazioni affettive e motivazionali associate alle nostre esperienze di vita, sia piacevoli che negative. I nostri comportamenti sono così

modulati, modellati, dalla probabilità d'informazioni che ci comunicano la possibilità di incontrare situazioni, opportunità o rischi. Noi siamo un tutt'uno con il nostro ambiente. Sorprendentemente, nonostante queste influenze siano ovviamente evidenti, in particolar modo per quello che è l'effetto delle ca-

ratteristiche ambientali sull'emotività, ben poco si è fatto per meglio capire l'interazione tra ambiente e motivazioni. Si pensa, erroneamente, che il comportamento atto a ottenere gratificazioni, naturali o artificiali che siano (cibo, bevande o fumo, droghe, ecc.), sia un'azione volontaria e "attiva", ossia sotto il

controllo della volontà, diversa dalla risposta affettiva, "passiva", rispetto a quella che è l'influenza dell'ambiente. In realtà, la psicologia, e più recentemente la neuroscienza, ha dimostrato come i comportamenti motivati si sviluppino come graduale apprendimento dell'associazione tra la gratificazione, la presenza di stimoli specifici e il contesto spaziale. La cosiddetta *cue-reactivity* è un fenomeno paradigmatico e ben noto di questa interazione, ma finora è stata studiata e conosciuta limitatamente a quello che è il ruolo dei *cue*, ovvero stimoli specifici, più facili da indentificare, rimuovere o evitare. Ricordiamo come la *cue-reactivity* è la risposta a un ambiente ricco di stimoli condizionati i quali informano, innescano e guidano il comportamento motivato [1-4]. La *cue-reactivity* mantiene così la valenza di quei ricordi che caratterizzano dipendenze e comportamenti non salutari come fumo, abuso di alcool, eccessi alimentari, ecc. Più recentemente si è visto che specifiche caratteristiche fisiche del contesto spaziale possono innescare una simile "*reactivity*", aumentare il *craving* e di conseguenza il rischio di ricaduta nell'uso di sostanze. È necessario quindi estendere la definizione di *cue-reactivity* a una più ampia, che includa il contesto spaziale, una *context reactivity*. Gli spazi associati al fumare diventano così luoghi con valenza, ambienti diversi. Questi spazi diventano una sorta di "eterotopia del desiderio" come Michel Foucault definiva i luoghi del piacere [5], ambienti ricchi di stimoli condizionati e caratteristiche contestuali che accompagnano il desiderio e la soddisfazione del piacere. Il problema è che le eterotopie del desiderio possono degenerare in "eterotopie della deviazione" [5], nel caso specifico di luoghi carichi di comportamenti non più solo piacevoli, ma maladattativi, a rischio distopie.

Appare chiaro che l'intervento sul fumatore, con i mezzi e gli interventi a noi noti, rischia di essere un lavoro su una sola "faccia della

medaglia". È necessario, quindi, agire anche sull'ambiente, non solo quello delle relazioni, ma anche su quello inteso come spazio fisico in cui vive e agisce il fumatore. Ma esistono evidenze a proposito?

Contesto spaziale e addiction

La *context reactivity* è in effetti un'anomala amplificazione delle informazioni incorporate nella complessa e individuale configurazione dell'ambiente del paziente. Un esempio paradigmatico di *context reactivity* lo si trova nello studio di Gilpin e coll. [6]: gli autori mostrano che una casa "da fumatori" sopprime totalmente l'efficacia della farmacoterapia per smettere di fumare rispetto a un contesto domestico *smoke-free*, suggerendo che non solo gli stimoli discreti (come gli oggetti), ma anche lo spazio costruito è un forte determinante alla ricaduta da *context reactivity*. Personalmente, questo studio ha rappresentato un'epifania sui limiti di una farmacologia basata solo sulla risposta biologica del fumatore. Per troppo tempo si è considerato il fumatore come vivente all'interno di una "bolla" spaziale, dove l'eventuale perdita dell'efficacia dell'intervento nasceva prevalentemente dalla dinamica interna del fumatore.

Già da tempo gli studi condotti su animali da laboratorio avevano indagato i correlati cellulari e molecolari [7], nonché identificato le strutture cerebrali e le reti neurali coinvolte nella *context reactivity*. Le condizioni nelle quali le sostanze d'abuso conferiscono proprietà condizionate all'ambiente sono state ampiamente studiate [8]. Ad esempio, la familiarità o la novità di un contesto influenzano l'acquisizione, il mantenimento e la ricaduta nell'uso di sostanze stupefacenti negli animali da laboratorio e nei tossicodipendenti [9]. Gli studi preclinici sono stati in grado di mimare l'insieme di stimoli specifici assemblati in una rappresentazione configurale e di capire come il

cervello elabori le informazioni sul contesto come se questo agisse da sfondo, da scenografia davanti alla quale si "svolgono" i processi emozionali e motivazionali [10].

Jack London nel suo *John Barleycon Alcoholic Memoirs* (1913) descrisse l'incontrollabile effetto del ritornare nei luoghi in cui era solito bere e ubriacarsi. Wikler [11] caratterizzò questo fenomeno in ex-alcolisti riesposti ad ambienti precedentemente associati al bere. A livello sperimentale, alcuni studi seminali mostrarono il ruolo specifico del contesto sull'aspettativa degli effetti dell'alcool [12] e del fumo [13,14].

Gli studi sperimentali sull'uomo hanno sistematicamente investigato il ruolo del contesto spaziale sul fumo di sigaretta [15,16]: diversamente dagli stimoli discreti, il complesso insieme di stimoli distali possiede una maggiore specificità individuale [17]. Se le immagini di un contesto associate al fumo provengono da un ambiente personale, inducono una *context reactivity* più forte.

Studi sperimentali di *imaging* condotti su fumatori hanno mostrato l'attivazione di aree cerebrali coinvolte in processi motivazionali ed emotivi (corteccia prefrontale dorsolaterale, amigdala basolaterale) e nell'elaborazione delle informazioni spaziali (ippocampo posteriore) [18]. Questo studio, inoltre, ha evidenziato in modo specifico come l'attivazione dell'ippocampo era specifica per gli spazi personali. Diverse ipotesi – derivanti da diversi costrutti teorici – hanno suggerito che il contesto possa agire come un complesso stimolo discriminativo, oppure come un *occasion-setter*, un'opportunità che favorisce e mette in risalto percettivo gli stimoli *cue* [16], ma tutte concordano su un suo ruolo sovrastrutturale nell'elaborazione delle informazioni spaziali [19]. Per esempio, un pacchetto di sigarette sul banco di una chiesa dovrebbe avere una salienza inferiore a quando è sul tavolo di un bar.

Appare evidente la necessità di identificare quali elementi esterni e interni possano agire come fattori determinanti per la *context reactivity*. A un livello d'indagine naturalistico, le metodologie *real-world*, in particolare la *Ecological Momentary Assessment* [20], hanno permesso di identificare le situazioni associate alla *context reactivity* per il fumo, come l'interazione tra stimoli discreti e ambientali, i segnali impliciti di divieto (per es. davanti a una chiesa o a un asilo), nonché gli spazi domestici/privati e pubblici [21,22]. Linas e coll. [23] hanno studiato i modelli di consumo di cocaina ed eroina in spazi come casa, luoghi abbandonati, negozi, bar, ecc. La letteratura, sull'associazione tra luoghi dove si beve e il bere, ha dimostrato che lo stile del locale (ad esempio arredamento malandato, mobili *low-cost*, ecc.) è associato a un maggior uso di alcool e intossicazioni [24]. Ormai sono numerosi gli studi dell'associazione tra le *policy* dei luoghi *smoke-free* e tassi più alti di cessazione [25,26], nonché della correlazione tra abitazioni *smoke-free* e interesse a smettere di fumare, riduzione delle sigarette fumate e numero di ricadute [27,28]. Tuttavia, nessuno di questi studi ha indagato la relazione longitudinale tra case rese libere dal fumo e conseguente miglioramento degli indici. Hyland e coll. [29] hanno studiato alcune migliaia di fumatori che avevano partecipato a programmi di cessazione da fumo di tabacco, trovando che il tasso di cessazione tra coloro che avevano reso la loro casa *smoke-free* era il doppio in confronto a quelli che non lo avevano fatto, presentavano inoltre un uso di *nicotine replacement therapy* (NRT) e bupropione, oltre a presentare rischio più basso di ricadute. Questi risultati positivi erano associati a essere dei non forti fumatori ed essere di sesso maschile, un dato che rimarca la maggiore vulnerabilità ambientale nella donna fumatrice. Emerge, quindi, la necessità di indagare ed esplorare, in modo sistematico, quelle caratteristiche fisiche dello spazio abitato

e vissuto che siano generali, comuni, così come quelle individuali particolari per genere, età, stile di vita, ecc.

Apprendimento associativo e psicologia ecologica

La difficoltà di ricreare in laboratorio la complessità del contesto spaziale che inneschi la *context reactivity* richiede modelli più ecologici per garantire complessità e personalizzazione controllate. Uno di questi approcci è la realtà virtuale, che offre l'opportunità di creare uno stato di immersione più vicino alla situazione reale, consentendo nel contempo una misura controllata delle risposte neuropsicologiche e comportamentali [30]. Il nostro gruppo ha recentemente studiato gli effetti dell'immersione in un contesto di fumatori personalizzato. I fumatori, a bassa dipendenza, sono stati esposti a un'immersione di 3 minuti in uno scenario di montagna neutrale e quindi nella simulazione dello spazio esterno dove fumano. I soggetti hanno riferito un livello significativamente aumentato di desiderio di sigaretta, ulteriormente aumentato quando associato a stimoli discreti, come posacenere, sigaretta accesa e pacchetto di sigarette.

Prendendo spunto da questa conferma sperimentale di un fenomeno noto, nasce una riflessione sull'evidenza che il luogo, lo spazio del desiderio, diventa un'eterotopia della deviazione. Una deviazione che, senza più scomodare Foucault, rappresenta un aumento del *craving*, del rischio di ricaduta e, nel contempo, un luogo meno sano, inquinato, *distopico*, per il fumatore attivo e passivo.

Gli approcci di ricerca presentati sopra si basano sulla concettualizzazione della *context reactivity* come forma di condizionamento, in accordo con le teorie di Ivan Pavlov. Un approccio complementare – più che alternativo – è stato recentemente proposto da Casartelli e Chiamulera [31] nel quale si evidenzia il ruolo della cognizione moto-

ria e *affordance* come processo alla base delle rappresentazioni di azioni "possibili" legate al fumo in risposta alla *context reactivity*. La *affordance* è la rappresentazione neurale, con relativo risultato comportamentale, della caratteristica emergente dalla relazione tra attore, oggetto e ambiente [32]. In uno studio di realtà virtuale, Vecchiato e coll. hanno dimostrato che l'apprezzamento delle architetture virtuali attiva i correlati elettroencefalografici di diversi processi [33,34] inclusi i processi motivazionali e le possibilità di azione nell'ambiente [35]. Come descritto dall'architetto Juhani Pallasmaa: "*il pavimento è un invito a rialzarsi [...], la porta ci invita a entrare e a passare [...], la scala [a] salire e scendere*" [36]. Com'è possibile allora migliorare l'efficienza dell'intervento quando il fumatore è immerso in una *real reality* ricca di stimoli a rischio e di *affordance* di ricaduta?

Cambiare l'ambiente, proteggere le persone

La ricerca sta fornendo dati analitici sugli elementi dello spazio che – in un verso o nell'altro – agiscono sul fumatore. Nella realtà ecologica il problema è appunto questa ambivalenza dell'informazione insita nell'ambiente. Per esempio, Shiffman e coll. segnarono già a suo tempo che vi sono sempre più condizioni contestuali caratterizzate da divieti, in ambienti che rimangono tuttavia a forte valenza *context reactivity* [21]. Come gestire questi spazi che nel vissuto del fumatore rimangono sempre un "ristorante e non un asilo infantile"?

Il dibattito è aperto in quelle organizzazioni che si occupano di ambienti urbani e salute, inclusa quella mentale. Itai Palti, architetto e fondatore dell'organizzazione *Conscious Cities*, ha descritto l'*environmental trait transference* (ETT) come il processo a cavallo tra comportamenti appresi dannosi o benefici che possono avere un impatto sugli individui e sulla comunità [37]. Indagini sull'ETT correlata alla

context reactivity potrebbero aiutare a identificare quegli spazi urbani a rischio o utili per i pazienti che soffrono di disturbi alimentari e consumano sostanze.

Un altro approccio si basa sulle strategie per modificare i "microambienti" associati all'uso di sostanze [38]. La possibilità di estinguere la *context reactivity* per le sostanze utilizzando terapie di esposizione specifiche per il contesto [16,39] potrebbe essere un approccio promettente, anche se logisticamente più problematico per la complessità dell'ambiente stesso.

Il nostro laboratorio sta ora studiando la manipolazione virtuale del consolidamento delle memorie appetitive, ovvero il processo che si verifica quando la memoria viene riattivata e resa transitoriamente instabile. Il nostro obiettivo è di identificare possibili terapie di esposizione e trattamenti farmacologici che possano inibire specificamente e selettivamente la riattivazione della memoria del fumo riducendo il valore motivazionale del contesto personale (**Figura 1**) [40,41].

Queste nuove tecnologie hanno un forte impatto non solo grazie alla maggiore accessibilità e ai costi ridotti, ma anche per la possibilità di personalizzazione dell'interazione con il paziente associata alla raccolta dati a livello locale. Immagino tutti conoscano l'invio personalizzato di sms motivazionale, spesso associato anche alla raccolta dati in *real time* con metodiche EMA precedentemente descritte. Ebbene, queste metodologie rimangono sempre nell'ambito della relazione a due vie dell'*input/output* di informazioni con il solo fumatore, senza ottenere quei dati ulteriori dall'ambiente circostante che possano essere utilizzati per l'aiuto diretto di gestione delle situazioni a rischio, ma anche per ottenere dati sulle caratteristiche delle zone urbane interessate e informare così le Istituzioni politiche locali. Recentemente è stata sviluppata in Scozia la app per smartphone *MapMySmoke* la quale in modo semplice permette di raccogliere dati sul

craving, sullo stress, la soddisfazione, gusto della (eventuale) sigaretta, associata a dati di *geo-positioning* preciso del quartiere e luogo (ormai è possibile con la Street

View di *Google Maps* poter poi realmente vedere immagini di un punto sulla mappa), inviando messaggi motivazionali personalizzati (**Figura 2**) [42].



Figura 1 Scenari usati nell'esperimento di *context reactivity* all'Università degli Studi di Verona. Ambiente reale (in alto a sinistra) e simulazione in realtà virtuale (in alto a destra). Esempio di simulazione di contesto outdoor associato al fumo (in basso). [41] Creative Commons Public (CC0). <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsyg.2017.00185/full>



Figura 2 Schermata dell'app *MapMySmoke* [42] Creative Commons Public (CC0). <https://pilotfeasibilitystudies.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40814-017-0165-4>.

Nuove organizzazioni, come *The Centre for Urban Design and Mental Health* (UD/MH) [43], promuovono e diffondono ricerche e analisi sulla modifica dell'ambiente urbano per migliorare la salute mentale, sempre basandosi sulla produzione di evidenze con validati – ma anche semplici da usare – strumenti di misura [44]. Questi campi d'indagine in realtà non sono totalmente nuovi; già da anni, esiste una costante attività di ricerca, anche se poco nota, in ambito di sanità e progettazione che ha dimostrato come le caratteristiche fisiche dello spazio (ad es., luce, colori, materiali), delle possibilità di azione – *affordance* (ad es., gestualità, interazioni, variabilità, trasversalità), degli aspetti estetici (ad es., arredamento, *interior design*) e delle tipologie di oggetti possano influire sullo stato del paziente e sull'esito clinico dei trattamenti (incluso un potenziamento della terapia farmacologica). Non ci vorrebbe molto a traslare questi studi e metodiche nell'ambito del tabagismo, considerando la già solida base di dati disponibili sui meccanismi e processi della *context reactivity* come precedentemente descritti.

Conclusioni

Tutti questi potenziali approcci si basano su interventi mirati all'individuo esposto al contesto. Ma perché non agire anche direttamente sull'ambiente per ridurre comportamenti a rischio e, nel frattempo, modellare abitudini salutari e stili di vita più sicuri? La *context reactivity* è un disturbo "ambientale" che interessa milioni di persone. L'identificazione delle caratteristiche dello spazio costruito come *trigger* di *context reactivity* può fornire informazioni *evidence-based* anche per l'*interior design*, l'architettura e la pianificazione urbana. È una chiamata "alle armi", a una *partnership* che permetta di agire anche sull'altra "faccia della medaglia".

Fonti di finanziamento

Gli studi con la realtà virtuale condotti presso il laboratorio dell'autore sono stati possibili grazie al finanziamento della Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori (LILT). Bando di Ricerca Sanitaria 2014 – "programma 5-per-mille 2012".

Ringraziamenti

Si ringraziano Sandra Bosi, Marco Tamelli e Cristina Gozzi dei "Luoghi di Prevenzione" della Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori (LILT) di Reggio Emilia per i stimolanti confronti e per la collaborazione scientifica; la LILT Nazionale per il sostegno finanziario alla ricerca e, infine, il gruppo di studenti e ricercatori che hanno contribuito con la loro opera ed entusiasmo (in ordine alfabetico): Giulia Benvegnù, Marzia Di Chio, Elisa Ferrandi, Stefano Ferraro, Elettra Libener, Bogdan Maris, Francesco Tommasi, Thomas Zandonai.

[*Tabaccologia* 2019; 3:12-17]

Cristiano Chiamulera

Dipartimento di Diagnostica e Sanità Pubblica,
Università degli Studi di Verona
Sezione di Farmacologia,
Policlinico "GB Rossi"
✉ cristiano.chiamulera@univr.it

► *Disclosure: l'autore dichiara l'assenza di conflitto d'interessi.*

Bibliografia

1. Niaura RS, Rohsenow DJ, Binkoff JA, Monti PM, Pedraza M, Abrams DB. Relevance of cue reactivity to understanding alcohol and smoking relapse. *J Abnorm Psychol* 1988;97:133-52.
2. Rohsenow DJ, Niaura RS, Childress AR, Abrams DB, Monti PM. Cue reactivity in addictive behaviors: theoretical and treatment implications. *Int J Addict* 1991;25:957-93.
3. Drummond DC. What does cue-reactivity have to offer clinical research? *Addiction* 2000;95:S129-44.
4. Chiamulera C. Cue reactivity in nicotine and tobacco dependence: a "multiple-action" model of nicotine as a primary reinforcement and as an enhancer of the effects of smoking-associated stimuli. *Brain Res Rev* 2005;48:74-97.
5. Foucault M. Des espace autres (Conférence au Cercle d'études architecturales, 14 March 1967) in *Architecture, Mouvement, Continuité* 1984;5:46-9.
6. Gilpin EA, Messer K, Pierce JP. Population effectiveness of pharmaceutical aids for smoking cessation: what is associated with increased success? *Nicotine Tob Res* 2006;8:661-9.
7. See RE. Neural substrates of cocaine-cue associations that trigger relapse. *Eur J Pharmacol* 2005;526:140-6.
8. Crombag HS, Bossert JM, Koya E, Shaham Y. Context-induced relapse to drug seeking: a review. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2008;363:3233-43.
9. Badiani A, Belin D, Epstein D, Calu D, Shaham Y. Opiate versus psychostimulant addiction: the differences do matter. *Nat Rev Neurosci* 2011;12:685-700.
10. Maren S, Phan KL, Liberzon I. The contextual brain: implications for fear conditioning, extinction and psychopathology. *Nat Rev Neurosci* 2013;14:417-28.
11. Wikler, A. Recent progress in research on the neurophysiologic basis of morphine addiction. *Am J Psychiatry* 1948;105:329-38.
12. Wall AM, McKee SA, Hinson RA. Assessing variation in alcohol outcome expectancies across environmental context: An examination of the situational-specificity hypothesis. *Psychol Add Behav* 2000;14:367-75.
13. Thewissen R, van den Hout M, Havermans RC, Jansen A. Context-dependency of cue-elicited urge to smoke. *Addiction* 2005;100:387-96.

14. Collins BN, Brandon TH. Effects of extinction context and retrieval cues on alcohol cue reactivity among nonalcoholic drinkers. *J Consult Clin Psychol* 2002;70:390-7.
15. Conklin CA, Robin N, Perkins KA, Salkeld RP, McClernon FJ. Proximal versus distal cues to smoke: the effects of environment on smokers' cue-reactivity. *Exp Clin Psychopharmacol* 2008;16:207-14.
16. Conklin CA. Environments as cues to smoke: implications for human extinction-based research and treatment. *Exp Clin Psychopharmacol* 2006;14:12-9.
17. Conklin CA, Perkins KA, Robin N, McClernon FJ, Salkeld RP. Bringing the real world into the laboratory: personal smoking and nonsmoking environments. *Drug Alcohol Depend* 2010;111:58-63.
18. McClernon FJ, Conklin CA, Kozink RV, Adcock RA, Sweitzer MM, Addicott MA, et al. Hippocampal and insular response to smoking-related environments: neuroimaging evidence for drug-context effects in nicotine dependence. *Neuropsychopharmacology* 2016;41:877-85.
19. Nadel L, Willner J, Kurz EM. Cognitive maps and environmental context. In: Balsam P, Tomie A. *Context and learning*. LEA Hillsdale (NJ) 1985.
20. Shiffman S. Ecological momentary assessment (EMA) in studies of substance use. *Psychol Assess* 2009;21:486-97.
21. Dunbar MS, Scharf D, Kirchner T, Shiffman S. Do smokers crave cigarettes in some smoking situations more than others? Situational correlates of craving when smoking. *Nicotine Tob Res* 2010;12:226-34.
22. Shiffman S, Dunbar M, Kirchner T, Li X, Tindle H, Anderson S, et al. Smoker reactivity to cues: effects on craving and on smoking behavior. *J Abnorm Psychol* 2013;122:264-80.
23. Linas BS, Latkin C, Westergaard RP, Chang LW, Bollinger RC, Genz A, et al. Capturing illicit drug use where and when it happens: an ecological momentary assessment of the social, physical and activity environment of using versus craving illicit drugs. *Addiction* 2015;10:315-25.
24. Hughes K, Quigg Z, Eckley L, Bellis M, Jones L, Calafat A, et al. Environmental factors in drinking venues and alcohol-related harm: the evidence base for European intervention. *Addiction* 2011;106:37-46.
25. Bauer JE, Hyland A, Li Q, Steger C, Cummings KM. A longitudinal assessment of the impact of smoke-free worksite policies on tobacco use. *Am J Public Health* 2005;95:1024-9.
26. Fichtenberg CM, Glantz SA. Effect of smoke-free workplaces on smoking behaviour: systematic review. *BMJ* 2002;325:188.
27. Gilpin EA, White MM, Farkas AJ, Pierce JP. Home smoking restrictions: which smokers have them and how they are associated with smoking behavior. *Nicotine Tob Res* 1999;1:153-62.
28. Clark PI, Schooley MW, Pierce B, Schulman J, Hartman AM, Schmitt CL. Impact of home smoking rules on smoking patterns among adolescents and young adults. *Prev Chronic Dis* 2006;3:A41.
29. Hyland A, Higbee C, Travers MJ, Van Deusen A, Bansal-Travers M, King B, et al. Smoke-free homes and smoking cessation and relapse in a longitudinal population of adults. *Nicotine Tob Res* 2009;11:614-8.
30. Pericot-Valverde I, Germeroth LJ, Tiffany ST. The use of virtual reality in the production of cue-specific craving for cigarettes: a meta-analysis. *Nicotine Tob Res* 2015;18:538-46.
31. Casartelli L, Chiamulera C. The motor way: clinical implications of understanding and shaping actions with the motor system in autism and drug addiction. *Cogn Affect Behav Neurosci* 2015;16:191-206.
32. Tucker M, Ellis R. On the relations between seen objects and components of potential actions. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 1998;24:830-46.
33. Vecchiato G, Jelic A, Tieri G, Maglione AG, De Matteis F, Babiloni F. Neurophysiological correlates of embodiment and motivational factors during the perception of virtual architectural environments. *Cogn Process* 2015;16:425-9.
34. Vecchiato G, Tieri G, Jelic A, Maglione AG, De Matteis F, Babiloni F. Electroencephalographic correlates of sensorimotor integration and embodiment during the appreciation of virtual architectural environments. *Front Psychol* 2015;6:1944.
35. Jelic A, Tieri G, De Matteis F, Babiloni F, Vecchiato G. The enactive approach to architectural experience: a neurophysiological perspective on embodiment, motivation, and affordances. *Front Psychol* 2016;7:481.
36. Pallasmaa J. *The embodied image: imagination and imagery in architecture*. John Wiley & Sons Inc. Chichester 2011.
37. Palti I. To shape and be shaped. *Conscious Cities Journal* 2017;2.
38. Hollands GJ, Shemilt I, Marteau TM, Jebb SA, Kelly MP, Nakamura R, et al. Altering micro-environments to change population health behaviour: towards an evidence base for choice architecture interventions. *BMC Public Health* 2013;13:1218.
39. Shiban Y, Pauli P, Mühlberger A. Effect of multiple context exposure on renewal in spider phobia. *Behav Res Ther* 2013;51:68-74.
40. Chiamulera C, Hinnenthal I, Auber A, Cibin M. Reconsolidation of maladaptive memories as a therapeutic target: pre-clinical data and clinical approaches. *Front Psychiatry* 2014;5:107.
41. Chiamulera C, Ferrandi E, Benvegnù G, Ferraro S, Tommasi F, Maris B, et al. Virtual reality for neuroarchitecture: cue reactivity in built spaces. *Front Psychol* 2017;8:185.
42. Schick RS, Kelsey TW, Marston J, Samson K, Humphris GW. MapMySmoke: feasibility of a new quit cigarette smoking mobile phone application using integrated geo-positioning technology, and motivational messaging within a primary care setting. *Pilot Feasibility Stud* 2017;4:19.
43. Centre for Urban Design and Mental Health UD/MH. <https://www.urbandesignmentalhealth.com/>.
44. King J. Measuring mental health outcomes in built environment research: choosing the right screening assessment tools. Centre for Urban Design and Mental Health UD/MH 2018. <https://www.urbandesignmentalhealth.com/how-to-measure-mental-health.html>.

Serie Tabagismo di genere

Speranza di vita alla nascita in relazione alla mortalità per il tumore del polmone in Toscana: confronto di genere

Life expectancy at birth in relation to the mortality for lung cancer in Tuscany: a gender comparison

Lucia Kundisova, Nicola Nante, Gabriele Messina, Andrea Martini, Lucia Giovannetti, Elisabetta Chellini

Riassunto

Introduzione: Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) nel mondo ogni anno 1,5 milioni di donne perdono la vita per colpa dell'uso del tabacco. Con il presente lavoro abbiamo valutato l'impatto della mortalità per il tumore del polmone (TP) sulla speranza di vita alla nascita (SV) nella Regione Toscana.

Metodi: Sono stati utilizzati i dati del Registro di Mortalità Regionale (RMR) toscano dal 1987 al 2015, suddivisi in due sottoperiodi: dal 1987/1989 al 1999/2001 e dal 1999/2001 al 2013/2015. È stata eseguita la scomposizione di guadagno di SV per mortalità-causa ed età-specifica (con focus sul TP) con il metodo di Pollard (*software Epidat*).

Risultati: Nei maschi, nel primo periodo, il rallentamento della mortalità per TP ha prodotto un guadagno di SV di 0,28 anni; nel periodo successivo di 0,36 anni. Il guadagno maggiore è stato osservato per i soggetti di 55-89 anni di età (soglia anagrafica oltre la quale si è registrata una perdita). Nelle donne toscane è stata invece osservata una perdita di anni di SV sia nel primo periodo (-0,03 anni), che nel secondo (-0,11 anni). La fascia d'età maggiormente interessata è stata quella di 55-70 anni.

Conclusioni: È stato quantificato il positivo impatto ottenuto grazie a leggi e campagne antifumo condotte negli ultimi 30 anni con la riduzione della prevalenza di fumatori. Di tale guadagno di SV ha beneficiato soprattutto il sesso maschile. Infatti, nel periodo studiato, è stata osservata una maggiore perdita di anni di SV a causa del TP nelle donne toscane, per le quali vanno dunque intensificate le misure di prevenzione primaria.

Parole chiave: Scomposizione del guadagno di speranza di vita, tumore del polmone nelle donne.

Abstract

Introduction: According to the World Health Organization (WHO), every year 1.5 million women worldwide lose their lives because of the use of tobacco. The aim of this work was to evaluate the impact of mortality for lung cancer mortality on the gain in life expectancy at birth (LE) in the Tuscany Region (Italy).

Methods: Data provided by the Tuscan Regional Mortality Registry regarding the period 1987 to 2015 (divided into two sub-periods: from 1987/1989 to 1999/2001 and from 1999/2001 to 2013/2015). The decomposition of LE gain was realized with software Epidat, using the Pollard's method.

Results: During both periods, in males the reduction of mortality for lung cancer led to the gain in LE (1987/1989 to 1999/2001 of 0.28 years, 1999/2001 to 2013/2015 0.36 years). The greatest gain was observed between 55-89 years. On the other hand in Tuscan females, a loss of LE years was observed (1987/1989 to 1999/2001 -0.03 years, 1999/2001 to 2013/2015 (-0.11 years), especially in the age group between 55-70 years.

Conclusions: The positive impact on reduction of mortality for lung cancer, obtained through anti-smoking laws and campaigns, implemented over the last 30 years has been quantified in years of LE. Important gender differences were observed, with the gain in LE for males, but loss for females, for which primary prevention measures must therefore be intensified.

Keywords: Decomposition of gain in life expectancy, lung cancer in females.

Introduzione

Cenni storici e la prevalenza del fumo nel mondo e in Italia

Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), nel mondo su 1 miliardo di fumatori 200 milioni sono rappresentati da donne, delle quali 1,5 milioni ogni anno perdono la vita per colpa dell'uso del tabacco (75% nei Paesi a basso reddito). Per poter effettivamente ridurre questo numero bisogna capire l'epidemia del tabagismo tra le donne [1].

Le donne sono sempre state il bersaglio dell'industria del tabacco, che cercava di "arruolare" i nuovi consumatori per sostituire quelli che smettono o muoiono per causa di cancro, malattie cardiovascolari, ictus, enfisema e altre malattie fumo-correlate. Durante i primi anni Venti le donne che fumavano erano considerate delle "poco di buono"; nel 1923 solo il 5% delle sigarette veniva venduto alle donne. George Washington Hill, il Presidente dell'American Tobacco Company riteneva questo dato vergognoso; sottolineando che se fosse stato possibile allargare il mercato destinato alle donne, sarebbe stato come "aprire una miniera d'oro nel proprio giardino" [2].

Fin dai primi tempi, la pubblicità di prodotti di tabacco orientata verso la donna negli Stati Uniti si è basata sul concetto di libertà, indipendenza, forza e bellezza. Ne è un esempio eclatante la campagna di Lucky Strike del 1925, che poneva l'accento sugli effetti benefici del fumo sulla perdita di peso, portando al rialzo delle vendite di più del 200%. Ma le industrie di tabacco volevano influenzare soprattutto il modo di pensare delle donne: nel 1929, durante la parata di Pasqua a New York, i fotografi pagati dalle industrie di tabacco scattarono delle foto a decine di ragazze giovani che camminavano con le "torce di libertà", accese come simbolo della parità tra i sessi, e tali immagini furono diffuse in tutto il mondo. Durante l'anno successivo le vendite di sigarette aumentarono del 12% e nel 1935 del 18%, continuando a crescere fino al 1965-

1977 quando le donne hanno rappresentato un terzo dell'intero mercato [3].

Oggi a livello globale la prevalenza di fumatori è più alta tra gli uomini rispetto alle donne (40% vs 9%), ma una recente indagine dell'OMS, che prende in considerazione gli adolescenti fumatori, ha dimostrato che la proporzione di ragazzi fumatori è paragonabile a quella delle ragazze in metà dei 151 Paesi considerati nello studio. Le evidenze suggeriscono un'alta probabilità che questi ragazzi e ragazze fumeranno anche una volta diventati adulti [4].

La decisione di fumare nelle ragazze si basa su motivazioni diverse rispetto a quelle dei coetanei di sesso maschile ed è influenzata da fattori culturali, psico-sociali e socio-economici. Nell'ottica delle ragazze il fumo rende più affascinanti e forti, la falsa convinzione che possa aiutare a controllare il peso potrebbe incidere sulla sua diffusione [5].

La bassa autostima è risultata associata al fumo; nei Paesi con reddito medio-alto spesso sono le ragazze ad avere l'autostima più bassa rispetto ai ragazzi della stessa età [6].

La prevalenza delle donne fumatrici nei vari Paesi europei oscilla tra il 9%-28%. In Italia la prevalenza dell'abitudine al fumo tra le donne nel 2015 era del 15%; in Francia e Grecia fumavano il 22% delle donne, in Portogallo l'11%, mentre in Svezia il 9% e in Norvegia il 13%. I valori più alti sono stati osservati in Serbia (28%) [7].

Inoltre, mentre 3 su 4 fumatori maschi provengono dai Paesi con reddito medio-basso, la metà di donne fumatrici proviene da Paesi con Prodotto Interno Lordo (PIL) molto alto. Il consumo di tabacco nelle donne è legato all'emancipazione femminile nei Paesi ad alto reddito, in particolare in Europa occidentale [8]. Per approfondire la situazione italiana, si evidenzia che la prevalenza di fumo nelle donne italiane non è diminuita molto negli ultimi 40 anni (dal 18% nel 1980 al 15% nel 2016), per tendenze opposte del consumo di tabacco per

livello di istruzione. Infatti, mentre nel 1980 le donne laureate, quindi maggiormente emancipate, registravano una prevalenza di fumo del 60% più elevata rispetto alle non laureate, nel 2009 la situazione si è invertita e le donne laureate hanno registrato una prevalenza inferiore del 14%. Questa inversione è iniziata negli anni Ottanta avanzando da Nord a Sud e dalle giovani alle più mature. Ad esempio, nelle donne giovani (25-44enni) del Centro-Nord l'inversione è avvenuta negli anni Ottanta, mentre nelle donne giovani di Sud e Isole 10 anni dopo. Nelle donne 45-59enni, l'inversione è avvenuta intorno al 2000 al Centro-Nord, mentre nel Sud e Isole non è ancora avvenuta [9].

Elevati livelli di stress, ad esempio anche quello lavoro-correlato, e il desiderio di essere eguali agli uomini possono essere alla base di questo risultato [10].

Uno studio recente italiano ha evidenziato che nei maschi il 33% di morti per neoplasie è attribuibile al fumo, nelle donne si tratta del 9%. In Toscana le frazioni attribuibili risultano leggermente sopra il valore nazionale: 9,6% nelle donne e 33,9% nei maschi [11].

Per quanto riguarda la situazione in Toscana, nel 2015 la quota più alta di fumatori si colloca nella fascia di età 35-49 anni (29%), nella quale viene superato il dato dei coetanei italiani (25%). In questa fascia la prevalenza di donne fumatrici toscane (27%) supera quella delle coetanee italiane (18%). Ogni anno in Toscana quasi 5.500 decessi sono causati dalle malattie attribuibili al fumo di tabacco (tumori, in particolare quello del polmone, malattie cardiovascolari e respiratorie) [12].

Gli effetti del fumo sulla salute della donna

Secondo il Ministero della Salute, la Medicina di genere ha l'obiettivo di comprendere i meccanismi attraverso i quali le differenze legate al genere agiscono sullo stato di salute e sull'insorgenza e decorso di molte malattie, nonché sugli outcome delle terapie. Gli uomini

e le donne, infatti, pur essendo soggetti alle medesime patologie, presentano sintomi, progressione di malattia e risposta ai trattamenti molto diversi tra loro. L'OMS riconosce che il sesso (dati biologici) e il genere (dati di ruolo socio-culturale) sono importanti determinanti della salute.

Secondo la monografia dell'Agenzia per la ricerca sul Cancro dell'OMS (IARC), il fumo è un cancerogeno certo per la specie umana; il tabagismo provoca il cancro a polmoni, cavità orale, naso-, oro- e ipofaringe, cavità nasali e seni accessori, laringe, esofago, stomaco, pancreas, colon-retto, fegato, rene, uretere, vescica urinaria, cervice uterina, ovaio e leucemia mieloide [13].

Per gli effetti del fumo sulla salute sono state osservate differenze di genere, alcuni rischi sono più alti nella donna fumatrice, ad esempio la probabilità di sviluppare la malattia coronarica del 25% più alta rispetto al maschio fumatore [14]. L'effetto diverso del fumo nelle donne può essere legato agli ormoni femminili, che predispongono allo stato di insulino-resistenza aumentando il rischio di malattia cardiovascolare [15,16].

Per quanto riguarda le neoplasie, le donne fumatrici hanno un rischio più alto di sviluppare alcuni tipi di tumori rispetto ai maschi; in particolare hanno un rischio più alto del 20% di sviluppare il carcinoma del colon retto [17], invece per altri tumori, come ad esempio il carcinoma della vescica, non sono state dimostrate le differenze in base al genere [18].

Per quanto riguarda le neoplasie genere-specifiche, è stata osservata un'associazione positiva tra il fumo di tabacco e il cancro del seno femminile [19].

Il fumo non risulta associato alla più alta probabilità di acquisire l'infezione da HPV, ma favorisce la progressione di lesioni dell'epitelio della cervice uterina verso neoplasia intraepiteliale cervicale di alto grado [20]. Per i cancri di endometrio e della tiroide, invece, non è stato confermato un aumento del rischio dovuto al fumo [13].

La neoplasia ampiamente cono-

sciuta come attribuibile al fumo è il tumore del polmone, che rappresenta la prima causa di morte per neoplasia nei Paesi industrializzati. Per quanto riguarda il rischio di sviluppare il tumore del polmone il ruolo del sesso non è stato ben chiarito, anche se vi sono studi che hanno dimostrato un rischio più alto di sviluppare la patologia nelle femmine fumatrici [21].

Negli ultimi anni si osserva globalmente una riduzione dell'incidenza di tumore del polmone nei maschi, la quale al contrario nelle femmine è in crescita [22], comportando così un'elevata mortalità per questa causa [23,24].

La speranza di vita alla nascita (SV) rappresenta il numero medio di anni vissuti da una generazione di nati in un determinato periodo e territorio. Il cambiamento della SV nel tempo rispecchia la variazione di mortalità di una popolazione [25] rappresentando un indicatore importante per la sanità pubblica [26]. L'Italia si colloca tra i Paesi con la più alta SV: secondo l'OMS nel 2015 si trovava al sesto posto a livello mondiale [27], mentre l'Organizzazione delle Nazioni Unite la posiziona al secondo posto subito dopo il Giappone [28]. La Toscana si colloca tra le cinque Regioni italiane più longeve: la SV nel 2015 era 80,6 anni per gli uomini e 85,1 per le donne [29].

L'obiettivo del presente lavoro è stato quello di valutare l'impatto della mortalità per tumore del polmone sul cambiamento della SV, confrontando i maschi con le femmine. I risultati sono espressi in anni di speranza di vita alla nascita, guadagnati o persi tra due periodi, nella Regione Toscana.

Metodi

I dati di mortalità, relativi ai residenti deceduti durante il periodo di studio (1987-2015), sono stati forniti dal Registro Mortalità Regionale (RMR) toscano. La SV alla nascita è stata calcolata sui dati raggruppati per trienni ai fini di ottenere una maggiore attendibilità.

È stato calcolato il differenziale di SV tra i trienni presi in considerazione.

Il periodo in esame è stato diviso in due sottoperiodi (1987-89/1999-01 e 1999-01/2013-15) e all'interno di ciascuno sono stati confrontati i rispettivi trienni. Per ogni triennio sono state costruite le tavole di mortalità ridotte e le tabelle con la mortalità causa ed età-specifica per il tumore del polmone. Abbiamo diviso la mortalità causa-specifica in due gruppi: nel primo abbiamo collocato tutte le persone morte per il tumore al polmone (ICD 9: 162; ICD 10: C33, C34); invece tutte le altre cause sono state incluse tra "altre cause". Il tumore del polmone è stato scelto in quanto l'attribuzione al fumo è molto elevata, superiore al 70% nelle donne, e anche perché, come già noto da tempo, esso comporta un'elevata mortalità tra le donne toscane, che si voleva "tradurre" in termini di anni di SV persi.

Il metodo di scomposizione esatta di guadagno di speranza di vita, per causa di morte e fascia di età sviluppata da Pollard, utilizza un approccio del modellamento continuo della tavola di mortalità.

La scomposizione della SV per causa ed età è stata realizzata utilizzando *Epidat* (programma dell'Università di Galizia, disponibile gratuitamente online) e applicando il metodo Pollard che permette di eseguire simultaneamente la scomposizione per fascia di età e causa di morte, secondo la formula: $\Delta^{(t_2-t_1)} = e_0^2 - e_0^1 = \sum_{i=1}^n \sum_{x=0}^{\omega} (Q_x^1 - Q_x^2) \cdot w_x$ e $w_x = 12 ({}_x p_0^2 e_x^1 + {}_x p_0^1 e_x^2)$ (dove e_x^1 ed e_x^2 sono le SdV all'età x per due specifici momenti nel tempo; n rappresenta il numero di cause di morte considerate e ω intervallo d'età ultimo incluso; Q_x è il tasso di mortalità per causa alla fascia d'età x con il peso w_x ; ${}_x p_0^1$ e ${}_x p_0^2$ denotano la probabilità di sopravvivere dalla nascita all'età x nel momento 1 e 2, derivata dalle tavole di mortalità) [27]. I risultati espressi in anni di SV sono stati elaborati con Microsoft Excel.

Risultati

Fra il triennio 1987-1989 e il 1999-2001 nei maschi toscani è stato osservato un aumento di SV di 3,24

anni (da 74,3; 95% IC 74,2-74,4 a 77,6; 95% IC 77,4-77,7), tra 1999-2001 e 2013-2015 di 3,34 anni (da 77,6; 95% IC 77,4-77,7 to 80,9; 95% IC 80,8-81,0).

Nei maschi il guadagno di anni di SV attribuibile alla diminuzione di morti per tumore del polmone nel primo periodo era 0,28 anni, nel periodo successivo è cresciuto ulteriormente, raggiungendo il valore di 0,36 anni. Per quanto riguarda la fascia d'età, il guadagno maggiore è stato osservato tra i 55-89 enni, nei maschi > 89 anni invece un aumento di mortalità ha portato alla perdita di anni SV (**Figura 1**).

Nelle donne toscane si è verificato un guadagno complessivo di SV mi-

nore rispetto ai maschi: tra il triennio 1987-1989 e 1999-2001 la SV è salita di 2,48 anni (da 80,9; 95% IC 80,8-81,0 a 83,3; 95% IC 83,2-83,4), tra 1999-2001 e 2013-2015 di 2,1 anni (da 83,3; 95% IC 83,2-83,4 a 85,5; 95% IC 85,4-85,6).

Contrariamente a quanto avvenuto nei maschi, nelle femmine è stato osservato un aumento di mortalità per tumore del polmone, il quale ha portato alla perdita di anni di SV; nel primo periodo -0,03 anni, nel secondo periodo ancora più marcato: -0,11 anni di SV. La fascia d'età maggiormente colpita da questa perdita è quella delle donne di 55-70 anni (**Figura 2**).

Confrontando il triennio iniziale

(1987-1989) con quello finale (2013-2015) vediamo che i maschi hanno aumentato la loro SV di 6,6 anni, invece le femmine di 4,6 anni.

Nei maschi il guadagno di anni di SdVn attribuibile alla diminuzione di morti per tumore del polmone era di 0,62 anni, al contrario nelle femmine la perdita complessiva di SdVn era di 0,13 anni (**Figura 3**).

Conclusioni

Durante il periodo in studio (1987-2015) la riduzione di mortalità per tumore del polmone nei maschi ha portato un notevole guadagno di anni di SV, in aumento tra i due periodi. L'unica fascia d'età dove non

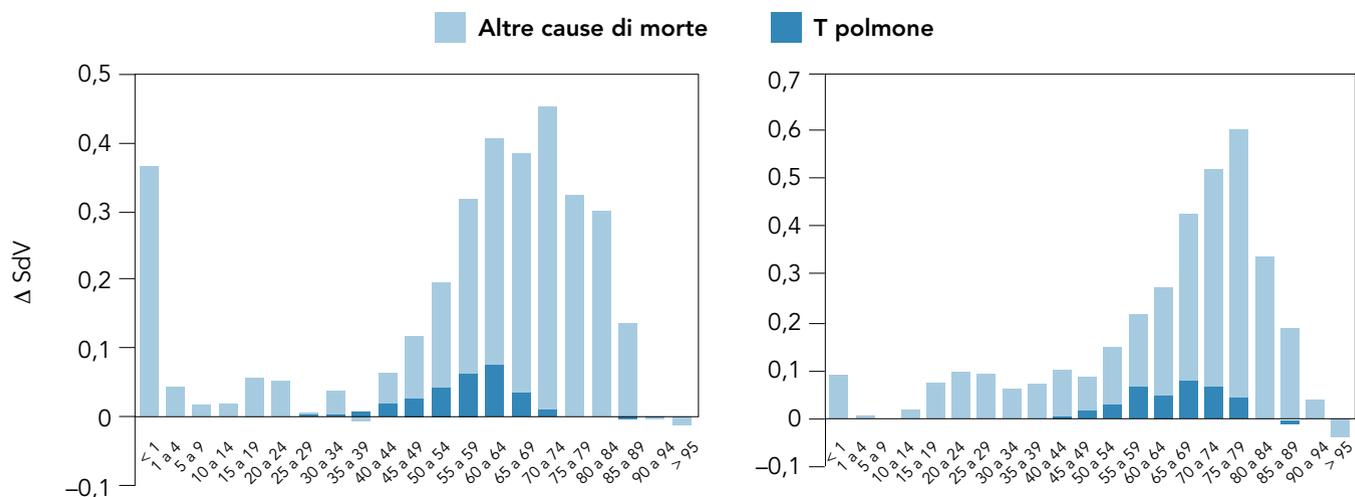


Figura 1 Scmposizione del guadagno di SV per tumore del polmone nei maschi toscani; nel periodo 1987/1989 e 1999/2001; nel periodo 1999/2001 e 2013/2015.

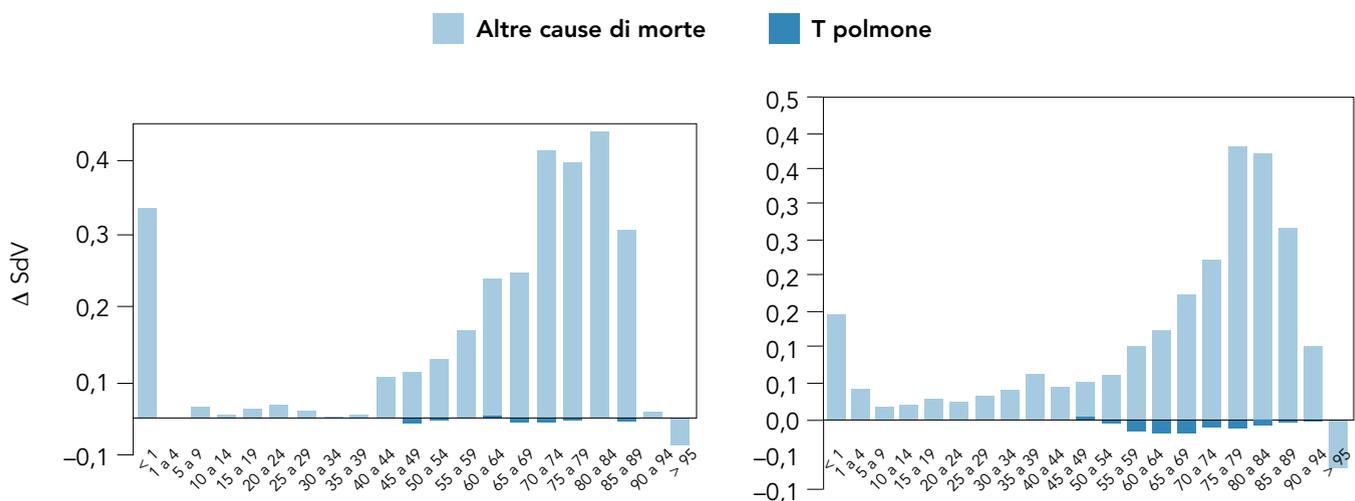


Figura 2 Scmposizione del guadagno di SdV per tumore del polmone nelle femmine toscane; nel periodo 1987/1989 e 1999/2001; nel periodo 1999/2001 e 2013/2015.

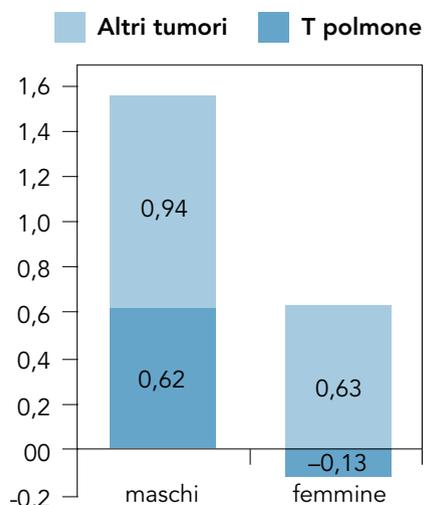


Figura 3 Impatto complessivo della mortalità per il tumore del polmone sulla SV nel periodo tra 1987/1989 e 2013/2015: confronto di genere.

è stata osservata una riduzione di SV nei maschi è stata quella > 89 anni d'età; possiamo quindi ipotizzare che, in questa fascia d'età, le campagne antifumo non abbiano sortito l'effetto atteso. D'altra parte, nelle femmine è stato osservato il risultato contrario: le donne toscane muoiono sempre di più per il tumore del polmone, perdendo anni di SV.

Questo risultato può essere spiegato dall'epidemiologia del fumo in Italia; a partire dagli anni Cinquanta la prevalenza di fumo tra i maschi è costantemente in calo (si è abbassata dal 65% al 25% di oggi), mentre per le femmine si è osservato prima un aumento (dal 7% fino al 25% nel 1990) e successivamente una diminuzione. Occorre notare che la prevalenza del fumo nelle donne italiane non è diminuita molto negli ultimi 40 anni (dal 18% nel 1980 al 15% nel 2016) [30].

La stessa situazione si è verificata in Toscana; secondo l'Agenzia Regionale di Sanità nel 2015 la prevalenza di fumatori risultava pari al 20,5% più alta tra i maschi rispetto alle femmine (23% vs. 18%). La riduzione di prevalenza di fumo, ottenuta negli ultimi 30 anni grazie alle attività di prevenzione primaria (leggi e campagne contro il fumo), è stata molto più marcata nei maschi (per confronto nel 1993 la prevalenza di maschi fumatori era

34,5%, rispetto al 20,8% delle femmine), per questo motivo gli stessi hanno sperimentato un guadagno di SV notevole.

Il consumo di tabacco nelle donne è legato all'emancipazione, soprattutto nei Paesi ad alto reddito, in particolare nell'Europa occidentale [3,8]. Per analizzare la situazione italiana in modo più dettagliato, occorre notare che la prevalenza del fumo nelle donne italiane non è diminuita molto negli ultimi 40 anni (dal 18% nel 1980 al 15% nel 2016) a causa di tendenze opposte nel consumo di tabacco per livello di istruzione. Infatti, mentre nel 1980 la prevalenza del fumo era più alta tra le donne laureate, nel 2009 la situazione era invertita [9]. Lo scopo dello studio era quello di avere dati oggettivi, attraverso un'analisi chiara e facilmente riproducibile, che potessero essere utilizzati per far capire alle donne toscane quello che perdono a causa della loro abitudine al fumo. Visto che la vita e la salute sono i beni più preziosi di cui disponiamo, abbiamo deciso di quantificare l'impatto della patologia più strettamente associata al fumo, il tumore del polmone in termini di anni di SV.

Sarebbe opportuno dedicarsi alle attività di prevenzione primaria in modo tale da poter intervenire prima che le ragazze inizino a fumare. Risulta necessario, pertanto, intraprendere azioni di promozione per la cessazione dell'abitudine al fumo che siano indirizzate specificamente alle donne, per far arrivare in modo chiaro il messaggio che se fumano non diventeranno più belle, indipendenti, forti e apprezzate, ma anzi il fumo porterà loro tutto il contrario di ciò che avevano desiderato. Bisogna sottolineare anche l'impatto del fumo passivo sulla salute del bambino (il peso basso alla nascita, la Sindrome della morte improvvisa del lattante, otiti più frequenti, ecc.) e sull'adulto (aumentato rischio di malattia cardiovascolare).

Molte delle campagne antifumo, mirate alle donne, sembrano piuttosto superficiali in quanto evidenziano soprattutto il lato della bellezza, come per esempio: "Go smoke free! Stay pretty!", oppure "If You smoke, You will have wrinkles" lanciata dal-

la Food and Drug Administration (FDA) americana. Nella società di oggi, la donna fumatrice "modello" ha aspirazioni di successo sia nell'ambito della famiglia sia in quello professionale; per questo motivo, le attuali campagne antifumo che si focalizzano solamente sull'aspetto fisico possono rivelarsi un tipo di approccio superfluo.

Un esempio, invece, di azione efficace sono i "Tips from former smokers", la campagna antifumo del Centrum for Disease Control (CDC) statunitense che utilizza una strategia chiamata "Personal story format": storie vere raccontate da testimonial ex-fumatori, ad alto impatto emotivo, che nel periodo 2012-2015 hanno contribuito all'aumento notevole della cessazione dal fumo negli U.S.A. [31].

Sarebbe opportuno far comprendere alle donne di oggi che il fumo non danneggia solo la loro bellezza, ma soprattutto una cosa molto più preziosa, la loro salute; anche i dati ottenuti sulle donne toscane potrebbero utilmente essere di ausilio per campagne informative specifiche.

[*Tabaccologia* 2019; 3:18-23]

Lucia Kundisova

Scuola di Specializzazione
in Igiene e Medicina Preventiva,
Università degli Studi di Siena

Nicola Nante, Gabriele Messina

Scuola di Specializzazione
in Igiene e Medicina Preventiva,
Università degli Studi di Siena,
Dipartimento di Medicina Molecolare
e dello Sviluppo, Università degli
Studi di Siena

Andrea Martini, Lucia Giovannetti, Elisabetta Chellini

Istituto per lo studio, la prevenzione
e la rete oncologica (ISPRO), Firenze

Corresponding author:

Lucia Kundisova

Scuola di Specializzazione
in Igiene e Medicina Preventiva,
Università degli Studi di Siena,
✉ lucia.kundisova@gmail.com

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

Bibliografia

1. World Health Organization (WHO). www.who.int/gender-equity-rights/en/.
2. Richmond R. You've come a long way baby: women and the tobacco epidemic. *Addiction* 2003;98:553-7.
3. Amos A, Haglund M. From social taboo to "torch of freedom": the marketing of cigarettes to women. *Tob Control* 2000;9:3-8.
4. Warren CW, Jones NR, Eriksen MP, Asma S; Global Tobacco Surveillance System (GTSS) collaborative group. Patterns of global tobacco use in young people and implications for future chronic disease burden in adults. *Lancet* 2006;367:749-53.
5. Sieminska A, Jassem E. The many faces of tobacco use among women. *Med Sci Monit* 2014;20:153-62.
6. Abernathy TJ, Massad L, Romano-Dwyer L. The relationship between smoking and self-esteem. *Adolescence* 1995;30:899-907.
7. American Cancer Society Inc, Vital Strategies. The Tobacco Atlas. www.tobaccoatlas.org.
8. Gorini G, Carreras G, Allara E, Faggiano F. Decennial trends of social differences in smoking habits in Italy: a 30-year update. *Cancer Causes Control* 2013;24:1385-91.
9. Gorini G, Gallus S, Carreras G, Cortini B, Vannacci V, Charrier L, et al. A long way to go: 20-year trends from multiple surveillance systems show a still huge use of tobacco in minors in Italy. *Eur J Public Health* 2019;29:164-69.
10. Torres OV, O'Dell LE. Stress is a principal factor that promotes tobacco use in females. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2016;65:260-8.
11. Battisti F, Carreras G, Grassi T, Chellini E, Gorini G. Estimates of cancer deaths attributable to behavioural risk factors in Italy, 2013. *Epidemiol Prev* 2017;41:61-7.
12. Ars Toscana – Agenzia regionale di sanità. <https://www.ars.toscana.it/aree-d'intervento/la-salute-di/salute-dei-toscani/profilo-di-salute-dei-toscani/news/3307-2015-nati-e-morti-il-saldo-e-negativo.html>.
13. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Personal habits and indoor combustions. Volume 100 E. A review of human carcinogens. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum* 2012;100:1-538.
14. Huxley RR, Woodward M. Cigarette smoking as a risk factor for coronary heart disease in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Lancet* 2011;378:1297-305.
15. Cupisti S, Haberle L, Dittrich R, Oppelt PG, Reissmann C, Kronawitter D, et al. Smoking is associated with increased free testosterone and fasting insulin levels in women with polycystic ovary syndrome, resulting in aggravated insulin resistance. *Fertil Steril* 2010;94:673-7.
16. Guaderrama MM, Corwin EJ, Kapelewski CH, Klein LC. Sex differences in effects of cigarette smoking and 24-hr abstinence on plasma arginine vasopressin. *Addict Behav* 2011;36:1106-9.
17. Parajuli R, Bjerkaas E, Tverdal A, Selmer R, Le Marchand L, Weiderpass E, et al. The increased risk of colon cancer due to cigarette smoking may be greater in women than men. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2013;22:862-71.
18. Freedman ND, Silverman DT, Hollenbeck AR, Schatzkin A, Abnet CC. Association between smoking and risk of bladder cancer among men and women. *JAMA* 2011;306:737-45.
19. Catsburg C, Miller AB, Rohan TE. Active cigarette smoking and risk of breast cancer. *Int J Cancer* 2015;136:2204-9.
20. Collins S, Rollason TP, Young LS, Woodman CB. Cigarette smoking is an independent risk factor for cervical intraepithelial neoplasia in young women: a longitudinal study. *Eur J Cancer* 2010;46:405-11.
21. Papadopoulos A, Guida F, Leffondre K, Cenee S, Cyr D, Schmaus A, et al. Heavy smoking and lung cancer: are women at higher risk? Result of the ICARE study. *Br J Cancer* 2014;110:1385-91.
22. De Matteis S, Consonni D, Pesatori AC, Bergen AW, Bertazzi PA, Caporaso NE, et al. Are women who smoke at higher risk for lung cancer than men who smoke? *Am J Epidemiol* 2013;177:601-12.
23. Ngongo KN, Nante N, Chenet L, McKee M. What has contributed to the change in life expectancy in Italy between 1980 and 1992? *Health Policy* 1999;48:1-12.
24. Martini A, Chellini E, Giovannetti L, Lombardi C. L'andamento della mortalità nei toscani dal 1987 al 2013. *Toscana Medica* 2016;11:20-21.
25. Pollard JH. On the decomposition of changes in expectation of life and differentials in life expectancy. *Demography* 1988;25:265-76.
26. Conti S, Farchi G, Masocco M, Toccaceli V, Vichi M. The impact of the major causes of death on life expectancy in Italy. *Int J Epidemiol* 1999;28:905-10.
27. United Nations, Department of Economic and Social Affairs (DoEaSA), Population Division. World population prospects: the 2015 revision. Volume I: Comprehensive tables (ST/ESA/SER.A/379). 2015.
28. Organization for Economic Co-operation and Development (OECD). Life expectancy at birth. <https://data.oecd.org/healthstat/life-expectancy-at-birth.htm>.
29. Alleva G. La salute degli italiani: aspetti sociali e demografici. Quaderni – Centro Documentazione e Studi Comuni Italiani Roma, 2017. <https://www.istat.it/it/files//2015/10/ALLEVA-salute-italiani.pdf>
30. Gallus S, Mutarak R, Martínez-Sánchez JM, Zuccaro P, Colombo P, La Vecchia C. Smoking prevalence and smoking attributable mortality in Italy, 2010. *Prev Med* 2011;52:434-8.
31. Murphy-Hoefer R, Davis KC, Beistle D, King BA, Duke J, Rodes R, et al. Impact of the tips from former smokers campaign on population-level smoking cessation, 2012-2015. *Prev Chronic Dis* 2018;15:E71.

Danni respiratori da fumo di tabacco

Respiratory tobacco smoking damages

Vincenzo Zagà, Paola Martucci

Riassunto

Il fumo di tabacco è responsabile di un marcato aumento della morbilità e mortalità di un gran numero di patologie fumo-correlate, prime fra tutte le malattie dell'apparato respiratorio. Per alcune di esse, come la Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO) o il tumore del polmone, il nesso di causalità con lo sviluppo di tali affezioni è stato chiaramente dimostrato, mentre per altre (asma bronchiale, infezioni respiratorie, tubercolosi polmonare, interstiziopatie polmonari, patologie professionali, disturbi respiratori nel sonno e sindrome delle apnee ostruttive nel sonno – OSAS) è documentata soprattutto un'influenza del fumo sulla frequenza, gravità nel decorso e sugli outcome di malattia. In generale, l'effetto del tabagismo sul polmone è nefasto e devastante. La cessazione tabagica assicura sempre una ridotta evoluzione delle patologie respiratorie fumo-correlate in questione e una migliore prognosi, che potrà essere più o meno evidente anche in relazione alla storia di esposizione globale al fumo e all'entità del danno già instauratosi.

Parole chiave: Fumo di tabacco, BPCO, tumore polmonare, asma bronchiale, tubercolosi, OSAS.

Abstract

Tobacco smoke is responsible for a marked increase in the morbidity and mortality of a large number of smoking-related diseases, first of all bronchopulmonary diseases. For some respiratory diseases such as Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) or lung cancer, the causal link with the development of these diseases has been clearly demonstrated, while for others (bronchial asthma, non-specific respiratory infections, pulmonary tuberculosis, pulmonary interstitial diseases, occupational diseases, respiratory disorders in sleep and Obstructive Sleep Apnea Syndrome – OSAS) an influence on the frequency, severity in the course and on the outcomes of the disease is documented. In general, the effect of smoking on the lung is harmful and devastating. Quitting to smoke always ensures a milder evolution of these smoke-related respiratory pathologies and a better prognosis, which may be more or less evident also in relation to the history of global exposure to smoking and to the extent of damage already established.

Keywords: Tobacco smoking, COPD, lung cancer, bronchial asthma, tuberculosis, OSAS.

Introduzione

La centenaria epidemia da fumo di tabacco causa un'enorme, ancorché eludibile, tragedia di salute pubblica; infatti, con 1,1 miliardi di fumatori nel mondo e una ecatombe di 7 milioni di decessi l'anno, pari al 7% della popolazione mondiale, di cui 900 mila da fumo passivo, rappresenta la più importante causa di morte evitabile fra quelle non infettive [1].

Il 14% delle morti per malattie non trasmissibili è dovuto al tabacco, che è responsabile del:

- 71% di tutti i decessi per tumore polmonare;

- 42% dei decessi per Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO);
- 38% delle morti per cardiopatia ischemica negli adulti di 30-44 anni;
- 36% di tutte le morti per patologie dell'apparato respiratorio;
- 22% di tutte le morti per cancro;
- 10% di tutte le malattie cardiovascolari.

I dati della *U.S. Health Interview Survey* [2] che ha coinvolto 113.752 donne e 88.496 uomini di 25 anni o più, intervistati tra il 1997 e il 2004, mostrano che nel gruppo di 25-79

anni, la mortalità dei fumatori correnti, di entrambi i sessi, era tre volte superiore a quella dei partecipanti che non avevano mai fumato. I vantaggi ottenuti con lo smettere di fumare erano "drammaticamente" positivi per tutte le età, con guadagni sostanziali nell'aspettativa di vita, rispetto ai partecipanti che avevano continuato a fumare. Il guadagno in anni di vita era di 10 anni per quelli che avevano smesso tra i 25 e i 34 anni; di 9 per quelli che avevano smesso tra i 35 e i 44 anni; di 6 anni per quelli che avevano smesso di fumare tra i 45 e i 54 anni e, infine, era pari a 4 anni

1,3 - Butadiene, 1-Aminonaftalene, 1-Metilpirrolidina, 2,3- e 4-Metilpiridina, 2,5-Dimetilpi
 Arsenico, Benzantracene, Benzene, Benzopirene, Benzofluorantene, Berillio, Bicclohexil
 Dibenzopirene, Dimetilamina, 1,1-Dimetilidrazina, Etilacetato, Etilbenzene, Formaldeide,
 Nickel, Nicotina, Ossido Nitrico, Nitrogeno diossido, 2-Metilpropana, N-nitrosoanabasina
 (NNN), N-nitrosopirrolidina, 0-Cresolo, Fenolo, **Polonio-210**, Propionaldeide, Pir
 Etile Esanoato, Etile Isovalerato, Etile Latato, Etile Laurato, Etile Levulinato, Etile Maltolo,
 Valerato, Etile Vanillina, 2-Etile-1-Esanolo, 3-Et
 Eucaliptolo, Farnesolo, 2-Etile-1-Esanolo, 3-Et
 Geranil Acetato, Geranil Fenilacetato, Geranil Fenilacetato
 Gamma-EpitaLatone, 2-Etile-1-Esanolo, 3-Et
 trans-2-Acido Epsenoico, 2-Etile-1-Esanolo, 3-Et
 Furanone, 2-Hidroxi-3,4-Dihidro-2H-piridin-5(1H)-one, 2-Etile-1-Esanolo, 3-Et
 Beta-Ionone, Alfa-Irone, 2-Etile-1-Esanolo, 3-Et
 Salicilato, 2-Isobutil-3-Metoxipirazine, 2-Etile-1-Esanolo, 3-Et
 Acido Lattico, Acido Laurico, Aldeide Laurica, Olio di Lavanda, Olio di Limone ed Estratto,
 Powder, Estratto anilico, 2-Etile-1-Esanolo, 3-Et
 Metoxi-4-Metilefenolo, 2-Etile-1-Esanolo, 3-Et
 Metile Benzoato, Metile Salicilato, 2-Etile-1-Esanolo, 3-Et
 (52%) Mixture, Metile Salicilato, 2-Etile-1-Esanolo, 3-Et
 Propionaldeide, 5-Metilepirazina, 2-Etile-1-Esanolo, 3-Et
 Metileanisolo, alFamolo, 2-Etile-1-Esanolo, 3-Et
 Metilepirazine, 5-Metilequinoxalina, 2-Metiletetrahydrofuran-3-One, (Metiletio)Metilepirazir
 Miristaldeide, Miristico Acido, Mirra Olio, Beta-Naptil Etile EtEpr, Nerolo, Nerolo Bigarde
 ed Olio di Foglie di Quercia, Oak Moss Puro, 9,12-Otadecadienoico Acido (48%) e 9,12,1

**What are
you smoking?**

**In ogni puff si liberano
>7 mila sostanze nocive**
 (www.fda.gov/TobaccoProduct/)

per coloro che avevano smesso tra i 55 e i 64 anni. Queste differenze persistevano anche dopo la correzione per variabili potenzialmente confondenti come il livello d'istruzione, l'uso di alcool e l'obesità. In Italia come registrato dal Rapporto ISS-DOXA 2019, a fronte di 11,6 milioni di fumatori, pari al 22% della popolazione dai 15 anni in su [3], si registrano più di 70 mila morti/anno per patologie fumo-correlate su 570 mila/anno per tutte le cause [4]. Approssimativamente ogni sigaretta riduce la vita di 11 minuti e si stima che il 50% dei fumatori abbia vita più breve di 6,5 anni a causa del fumo di tabacco [5].

Il problema della tossicità del fumo di tabacco è legata essenzialmente ai prodotti della combustione. L'avvento di nuove e più sofisticate tecniche di spectro-cromatografia ha consentito alla *Food & Drug Administration* (FDA) di effettuare un aggiornamento del numero di sostanze diverse che si liberano con la combustione del tabacco [6]. In fase aspirativa la sigaretta brucia, nel fornello di combustione, a circa 800-900°C con la liberazione nel fumo attivo di oltre 7 mila sostanze che, per il livello di importanza delle patologie che possono generare, vengono suddivise in 4 gruppi: a)

Nicotina; b) Monossido di carbonio (CO); c) Irritanti e radicali liberi; d) Sostanze cancerogene. Pertanto il tabagismo, patologia da dipendenza, con le migliaia di sostanze che si liberano durante la combustione del tabacco, è capace, come una "bomba a grappolo", di condizionare spesso in maniera determinante varie patologie in tutti gli organi e apparati [7].

Il fumo di tabacco, sia attivo che passivo, si comporta da fattore etilogico trasversale a vari organi e apparati, sia per patologie tumorali sia per quelle infiammatorie croniche, avendo come principali organi *target* orofaringe, apparato bronco-polmonare e cardiovascolare.

Patologie fumo-correlate

Sono già trascorsi più di 50 anni dalla pubblicazione (11 gennaio 1964) del primo *report* statunitense del *Surgeon General* (SG) con le conclusioni su pericolosità e impatto del fumo di tabacco sulla salute, mettendo in relazione di causa/effetto, per la prima volta, il consumo di tabacco e i danni per la salute, compreso il tumore del polmone e le patologie cardiovascolari [8].

Negli ultimi 50 anni si sono susseguiti vari altri *report* di *update* sull'onda dei numerosi studi scientifici che hanno definito sempre meglio e dettagliatamente le relazioni causali tra non solo fumo attivo, ma anche tra esposizione a fumo passivo e un'ampia gamma di malattie e altri effetti dannosi per l'organismo umano [9].

Nell'ultimo *report* del SG del 2015, summa dei precedenti atti relativi alle conseguenze sulla salute nei consumatori di fumo di tabacco, si è allungata la lista delle malattie e degli altri effetti avversi causati dal fumo. Il nuovo elenco include, infatti, quelle patologie per le quali l'evidenza era precedentemente considerata come suggestiva, compresa la degenerazione maculare, il cancro del colon retto, il cancro della mammella, il cancro della prostata e la disfunzione sessuale maschile. Inoltre individua, per il fumo attivo e passivo, ulteriori effetti che non erano stati trattati in modo esaustivo nei precedenti *report* SG, compresi quelli generali sul sistema immunitario e lo sviluppo di diverse malattie in cui il sistema immunitario gioca un ruolo chiave, come la tubercolosi, il diabete, l'artrite reumatoide e il lupus eritematoso sistemico.

Patologie dell'apparato respiratorio fumo-correlate

Per alcune patologie respiratorie come la Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO) e il tumore del polmone il nesso di causalità con lo sviluppo di tali affezioni è stato chiaramente dimostrato, mentre per altre è documentata un'influenza sulla frequenza, gravità nel decorso e sugli *outcome* di malattia. In generale, l'effetto del fumo di tabacco sul polmone è nefasto [10]; solo per qualche rara malattia (sarcoidosi, polmonite da ipersensibilità [11,12]) si suppone possa esserci invece un certo effetto protettivo.

BPCO e cancro polmonare condividono alcune caratteristiche: elevata mortalità, fattori di rischio comuni, predisposizione genetica, esposizione

ni ambientali e una base comune di processi infiammatori [13] e il consumo di tabacco è il principale fattore di rischio per entrambe le patologie. Infatti, oltre l'85% di tutti i tumori del polmone e l'80-85% dei casi di BPCO si verificano tra i fumatori attuali o ex-fumatori.

BPCO

La BPCO è la quarta causa di morte nel mondo con una tendenza a essere la terza entro il 2020 e con un'attuale prevalenza intorno al 10% [14] potendo però arrivare a colpire fino al 50% dei fumatori [15]. La BPCO, oltre a essere una patologia bronchiale ostruttiva caratterizzata da una parziale o totale irreversibilità dell'ostruzione bronchiale e con un progressivo fatale deterioramento polmonare nel tempo [16], nonché un effetto marcato sulla qualità di vita dei pazienti, è anche riconosciuta come una patologia infiammatoria sistemica con sintomatologia polmonare ed extrapolmonare, incluso l'aumentato rischio di sviluppare tumore polmo-

nare [17]. Il danno broncopolmonare è causato da stress ossidativo (sia esogeno da fumo che endogeno), rilascio di citochine infiammatorie, aumentata attività proteasica a causa dello sbilanciamento fra proteasi/antiproteasi ed espressione di autoanticorpi [18] che insieme, a loro volta, possono portare a un quadro di bronchite cronica con alterazione della *clearance* mucociliare e possibile progressiva evoluzione verso un quadro di BPCO e di enfisema polmonare. La BPCO e l'enfisema polmonare possono essere fattori di rischio per il tumore polmonare [19].

La BPCO è fondamentalmente legata al consumo di tabacco. Il Rapporto di Rischio (RR) nei fumatori è pari a 3,51; 95% IC: 3,08-3,99 rispetto ai non fumatori (RR = 2,29; 95% IC: 2,69-3,17) e agli ex-fumatori (RR = 2,35; 95% IC: 2,11-2,63). Prossimi ai suddetti valori, in una recente metanalisi [20] viene confermato che nei fumatori esiste un rischio 4,01 volte maggiore di sviluppare BPCO (RR = 4,01; 95% IC, 3,18-5,05) senza alcuna differenza

tra i sessi. L'esposizione a fumo passivo nell'adulto, in media per 1 ora al giorno, comporta un rischio di sviluppare BPCO di 1,44 volte rispetto alla non esposizione. La percentuale di fumatori che sviluppa BPCO classicamente è stabilita pari al 15-20% sulla scorta di lavori storici di Fletcher e Peto [21], cifre ritenute assolutamente sottostimate [22] come confermano anche altri Autori che posizionano tali percentuali tra il 40 e il 50% [15,23,24]. Un declino più precoce del FEV₁ si registra negli adolescenti fumatori mentre il livello massimo di funzione respiratoria sembra almeno in parte determinata dalla esposizione al fumo nella vita prenatale e dopo la nascita [25]. I dati relativi all'età di esordio del consumo di tabacco relativi alla coorte di Framingham [26] di 15,7 anni per i maschi e 18,8 anni per le femmine necessitano tuttavia di essere adeguati agli attuali profili di consumo tra gli adolescenti. È noto che il rischio di BPCO è dose dipendente, correlato alla durata del consumo di tabacco e alla dose cumulativa. Il più basso valore di FEV₁ si osserva tra i fumatori con riacutizzazioni; uno studio recente ha evidenziato che a ciascuna nuova riacutizzazione corrisponde una perdita supplementare di 23 ml/anno oltre gli 87 ml/anno di base [27]. La colonizzazione batterica è correlata da un lato allo stato di ostruzione bronchiale dall'altra allo stato di fumatore corrente. Esiste pertanto una doppia priorità: prevenire da un lato le riacutizzazioni e dall'altro favorire la cessazione tabagica. I benefici derivanti da una cessazione tabagica precoce sono molteplici: prevenire la comparsa della patologia, limitare la sua evoluzione [28], ridurre la morbilità e mortalità per patologie associate come quelle cardiovascolari o il tumore polmonare [29]. La cessazione tabagica va proposta a tutti i pazienti con BPCO indipendentemente dallo stadio di gravità e dalle motivazioni del paziente a smettere [30]. I pazienti con BPCO sono fumatori difficili, presentano in genere una forte dipendenza in-



cotinica, un consumo giornaliero piuttosto elevato di tabacco, spiccati tratti ansioso-depressivi. Spesso uno stato socio-economico precario è associato a un aumento della dispnea e a una ridotta percezione dei sintomi. La cessazione completa del fumo è necessaria, mentre la semplice riduzione del consumo di tabacco non è sufficiente a limitare il declino della funzione respiratoria [31].

Tumore polmonare

Secondo le autorevoli stime del *Global Burden of Disease* (GBD), il tabacco (fumato da poco più del 20% della popolazione mondiale) provoca più di 7 milioni di morti all'anno (circa il 10% di tutte le morti) [32].

Le principali cause di morte per fumo includono, oltre a malattie respiratorie non neoplastiche e patologie cardiovascolari, svariati tumori, tra i quali in particolare il tumore del polmone [33,34].

In medicina non esiste nessuna associazione causa-effetto più provata e documentata di quella del parallelo epidemico fra fumo di sigaretta e tumore polmonare [35-37]. Questa evidenza appare chiara e inesorabile se si segue il progressivo aumento del consumo del tabacco da fumo che inizia verso la fine dell'800 con la fabbricazione della prima macchina automatica per produrre sigarette a opera di Bonsack e il progressivo aumento di incidenza e mortalità per tumore polmonare nel mondo. Nel 1889 il tumore polmonare era una malattia estremamente rara: 140 soltanto i casi documentati nel mondo [38,39]. Il nesso causale tra il fumo di tabacco e questa neoplasia è noto sin dal 1950, quando sono stati pubblicati i primi studi che mettevano in evidenza un aumento del rischio di tumore polmonare tra i fumatori [37,40]. Nei successivi 70 anni, centinaia di studi hanno confermato tale risultato mostrando come il fumo di sigaretta nei Paesi ad alto reddito sia la causa di circa l'80-85% di tutti i casi di (e di tutte le

morti per) tumore del polmone [33,34].

In Italia ogni anno muoiono a causa del tumore del polmone circa 33.000 persone; di queste, quasi l'80% (e cioè 26.000) sono attribuibili al fumo [4]. Ed è così che anche in Italia il tumore del polmone, estremamente raro nei non fumatori, è diventato nel corso degli ultimi decenni la prima causa di morte per tumore a causa della diffusione del fumo. Infatti, il tumore del polmone non solo è ora il primo tumore nel mondo in termini di incidenza [41], ma rimane ancora a livello mondiale la prima causa di mortalità, con più di 1.400.000 decessi/anno (fino al 13% di tutti i decessi per cancro) [42], a causa di una prognosi molto sfavorevole con la sopravvivenza a 5 anni dalla diagnosi intorno al 10% [43].

Il rischio aumenta col crescere della durata di fumo [44] ed è direttamente proporzionale al carico totale di fumo effettuato nel corso della vita. Infatti, vari studi [45-48] dimostrano una significativa correlazione fra carico di fumo effettuato nel corso della vita, espresso in *pack/years* (*p/y*), e rischio di cancro polmonare (da 3 a 12 volte): (< 20 *p/y*: RR = 3; 20-40 *p/y*: RR = 7; 40-60 *p/y*: RR = 11; > 60 *p/y*: RR = 12). Nelle linee guida della *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) [49] per lo *screening* del tumore del polmone il *p/y* assume una grossa rilevanza, assieme all'età del fumatore, per costituire 4 classi di rischio:

- 1) basso rischio < 50 anni e < 20 *p/y*;
- 2) rischio moderato \geq 50 anni d'età e \geq 20 *p/y* di fumo passivo o in assenza di altri fattori di rischio;
- 3) rischio alto \geq 50 anni d'età e \geq 20 *p/y* di fumo attivo in presenza di un altro fattore di rischio eccetto il fumo passivo;
- 4) rischio altissimo \geq 55 anni d'età e \geq 30 *p/y* di fumo attivo (a meno che il soggetto non sia ex-fumatore da più di 15 anni).

Lo *screening* è fortemente consigliato nelle categorie a rischio alto e altissimo, seppure in assenza di segni o sintomi riferibili alla malattia.

È stato dimostrato formalmente, a partire dagli studi condotti negli anni Cinquanta, che il tabagismo è un fattore di rischio innegabile per il tumore del polmone, con una relazione diretta tra il consumo di tabacco e lo sviluppo di un tumore polmonare [40]. I fumatori attivi hanno un rischio 11 volte più elevato di sviluppare un tumore del polmone (RR = 10,92; 95% IC, 8,28-14,40); si è registrata, negli ultimi decenni, una modifica dell'istotipo del tumore del polmone con predominanza dell'adenocarcinoma su quello epidermoide. Si sa che l'elemento determinante per il rischio carcinogenetico è la durata di esposizione al fumo di tabacco più che il numero totale di sigarette fumate e dunque l'iniziazione al fumo in giovane età ne accresce il rischio [50]. Alcuni studi segnalano un rischio maggiore nel sesso femminile rispetto agli uomini (RR = 1,9; 95% IC, 1,5-2,5) [51].

Jha e coll., nello studio della *U.S. Health Interview Survey*, riportano i rapporti di rischio maschio/femmina per la mortalità da cancro del polmone come sconcertanti: 17,8 per le donne fumatrici e 14,6 per i fumatori maschi. Inoltre, il rischio di morte per le donne fumatrici è superiore del 50% rispetto alle stime riportate negli anni Ottanta [2]. Thun e coll. [52] in un loro studio hanno calcolato che i rischi relativi, per la morte a causa di tumore del polmone tra i fumatori, erano quasi cinque volte più alti per gli uomini rispetto alle donne, nella coorte 1959-1965, mentre nella coorte 2000-2010 i rischi si erano eguagliati nei due sessi ma aumentati di 25 volte per entrambi. In Italia, tra gli uomini, la mortalità per tumore del polmone è in forte diminuzione: dal 1990 (picco massimo) e costantemente diminuito del 10% nell'ultimo quinquennio (da 38/100.000 nel 2007 a 34/100.000 nel 2012). Al contrario, tra le donne italiane la mortalità per tumore del polmone è in aumento ed è cresciuta del 10% negli ultimi 5 anni (da 9/100.000 nel 2007 a 10/100.000 nel 2012) [53].

Anche l'esposizione al fumo passivo aumenta il rischio di tumore del polmone (RR = 1,41; 95% IC, 1,21-1,65). Esistono anche fattori di rischio genetici e particolari profili genotipo/fenotipici di eliminazione degli xenobiotici che modificano il metabolismo degli idrocarburi policiclici aromatici modulando in tal modo il rischio di cancro. A tutt'oggi nel fumo di sigaretta sono state individuate dall'agenzia per la Ricerca sul Cancro di Lione (IARC), 72 carcinogeni con "sufficient evidence for carcinogenicity" per gli animali e gli esseri umani e classificati nel 1° Gruppo (33,34,54-57). Fra questi alcuni fra i più importanti sono rappresentati da: idrocarburi policiclici aromatici, amine aromatiche, nitrosammine, arsenico, piombo e polonio²¹⁰ [59].

Le moderne e sofisticate tecniche di laboratorio ci dicono che il fumo di una sigaretta contiene più di 500 trilioni (miliardi di miliardi) di molecole cancerogene [7,58]. Il fumo di 20 sigarette/die per un anno è in grado di determinare 150 mutazioni nel DNA di ogni cellula polmonare; dato che spiega, secondo i ricercatori del *Los Alamos National Laboratory*, il perché i fumatori ed ex-fumatori abbiano un più alto rischio di sviluppare un cancro polmonare. Tali mutazioni rappresentano, infatti, dei potenziali individuali *start point* di una cascata di danno genetico che può eventualmente evolvere in cancro. Se è vero che il numero di mutazioni all'interno di una qualsiasi cellula cancerogena varia da individuo a individuo, questo studio mostra, tuttavia, il carico addizionale certo di mutazioni causato dal tabacco [60]. E il rischio per la salute in seguito all'esposizione al fumo di tabacco risulta essere un fenomeno senza soglia: anche una sola sigaretta al giorno è associata a un rischio minimo ma definito e quantificabile [61].

I benefici della cessazione tabagica per i pazienti con cancro del polmone sono numerosi: in caso di intervento chirurgico, meno problemi respiratori nel postoperatorio, mi-

gliore efficacia e tollerabilità della radioterapia, migliore risposta ai chemioterapici, riduzione del rischio di un secondo tumore, migliore sopravvivenza per le forme localizzate; per il tumore del polmone non a piccole cellule stadi IA e IB, la sopravvivenza a 10 anni è stimata da alcuni autori al 37% per i fumatori con storia di esposizione cumulativa di più di 30 packs/year vs l'83% nei non fumatori. Per il cancro del polmone a piccole cellule, fortemente associato al fumo di tabacco, la prognosi delle forme localizzate (stadio I) trattate con radio e chemioterapia è meno vantaggiosa nei pazienti ancora fumatori, con una mediana di sopravvivenza di 13,6 mesi vs 18 mesi tra gli astinenti. Il tabagismo è inoltre associato a maggiore incidenza di sviluppo di metastasi polmonari da carcinoma della mammella (14,3% versus 8,7% nei non fumatori) [62]. Dati più recenti confermano che la mortalità è significativamente ridotta nei pazienti che hanno smesso di fumare nel primo anno successivo alla diagnosi di cancro (HR: 0,82 (0,74-0,92)). In prevenzione primaria, l'abbassamento del rischio di tumore del polmone, una volta sospeso il fumo, è un processo lento: classicamente bisogna attendere 10-15 anni dall'ultima sigaretta fumata nella speranza di riallinearsi al rischio di chi non ha mai fumato.

Asma bronchiale

La prevalenza del tabagismo nei soggetti con asma è paragonabile a quello nella popolazione generale attestandosi intorno al 25% ma raggiungendo in alcuni casi anche percentuali del 30,5% [63], fino a punte del 34% nel sesso femminile in alcuni Paesi del mondo [64]. L'esposizione al fumo di tabacco della madre nella vita gestazionale e dopo la nascita può condizionare lo sviluppo di asma nel bambino [65]. Eliminare il fumo di tabacco durante la gravidanza può pertanto ridurre considerevolmente la comparsa di asma nella generazione

prossima ma possibilmente anche nelle generazioni successive per le modifiche epigenetiche transgenerazionali che l'esposizione al fumo in utero comporta anche come aumento della iperreattività bronchiale e attenuazione delle risposte ai corticosteroidi [66].

I fumatori hanno un rischio maggiore di sviluppare asma rispetto ai non fumatori (RR = 1,61; 95% IC, 1,07-2,42) [20] e il fumo negli asmatici è associato ad aumentato rischio di severità della patologia con maggior incremento del numero di ricadute della sintomatologia, maggiore accesso alle cure di pronto soccorso, peggiore qualità di vita e più elevata mortalità associata [67]. I soggetti asmatici fumatori sono più ostruiti dei non fumatori con un coinvolgimento maggiore delle piccole vie aeree, rispondono molto meno bene ai broncodilatatori e mostrano un declino accelerato del FEV₁ [68]. Nei bambini asmatici, nei quali sono stati rilevati tassi di cotinina che testimoniano la diretta esposizione al fumo di tabacco, si registrano più accessi al pronto soccorso e maggiori ricoveri ospedalieri rispetto ai bambini non esposti [69].

L'infiammazione bronchiale che sottende l'asma nei fumatori appartiene a un particolare sottotipo la cui diagnosi differenziale si avvale di misure particolari come quella dell'ossido nitrico azoto (NO) nell'esalato (FeNO) e la misura del tasso di eosinofili nell'espettorato indotto. Gli asmatici fumatori presentano una risposta ridotta ai corticosteroidi inalatori e orali. I meccanismi alla base della resistenza agli steroidi includono una sovraespressione dei recettori non funzionali per i glucocorticoidi, un aumento dell'attivazione dei fattori di trascrizione NFκB e delle citochine proinfiammatorie (IL-4, IL-8, TNF-α) e una diminuzione dell'attività dell'istone deacetilasi oltre a un eccesso di produzione di mediatori infiammatori come i leucotrieni, in particolare LTB₄ che contribuisce alla resistenza agli steroidi [70]. La cessazione tabagica è una priorità nella

presa in carico del paziente asmatico e determina un miglior controllo dei sintomi, un minor ricorso ai farmaci al bisogno, una riduzione della iperreattività bronchiale e una migliore qualità di vita [71].

Infezioni polmonari aspecifiche

Alterazioni della *clearance* mucociliare associata a perdita della funzione ciliare da un lato e a modifiche della struttura del muco dall'altra, sono caratteristiche peculiari del soggetto fumatore. Nel lavaggio bronco-alveolare (BAL) si osserva tipicamente un aumento della quota cellulare di macrofagi e neutrofili come pure di citochine infiammatorie. Le proprietà funzionali dei macrofagi sono tuttavia profondamente alterate dall'esposizione al fumo di tabacco: il potere battericida, quella di presentazione dell'antigene, la liberazione di citochine proinfiammatorie (IL-1, IL-6, TNF- α) [72].

Globalmente queste alterazioni rendono conto della predisposizione all'aumento delle infezioni polmonari siano esse di origine batterica, virale o da micobatteri tubercolari. Il rischio di polmonite comunitaria in pazienti fumatori è tre volte quello nei non fumatori [73]. In caso di pazienti con BPCO, il rischio di polmonite comunitaria attribuibile all'intossicazione da fumo di tabacco è pari al 32,4%. Il tabagismo aggrava la severità delle polmoniti da molteplici germi e costituisce un fattore indipendente di ammissione in terapia intensiva per infezioni polmonari. Il rischio di infezione disseminata da pneumococco (con emocolture positive) è quattro volte superiore nei fumatori ed egualmente favorita dall'esposizione a fumo passivo nei non fumatori [74].

Il rischio di sviluppare infezione da *Legionella pneumophila* è fortemente condizionato dallo stato di fumatore (RR, 3,58) [75].

La prevalenza di polmoniti dopo interventi di chirurgia toracica è aumentata con un'incidenza del 23%

tra i fumatori, e non si registra un aumento delle complicanze postoperatorie se la cessazione tabagica avviene otto settimane prima dell'intervento previsto. Le infezioni virali sono altresì favorite dal tabagismo: la rinite virale è due volte più frequente nei fumatori, mentre l'infezione da virus influenzale è favorita dal tabagismo che ne condiziona anche la gravità e le complicanze più frequenti [76].

Tubercolosi polmonare

È ormai evidenza comune infatti, peraltro supportata da dati clinici ed epidemiologici, che i fumatori si infettano di più, si ammalano di più e muoiono di più di tubercolosi [77]. Perché succede questo?

Fino a qualche anno fa gran parte della ricerca era focalizzata, quasi esclusivamente, sul calo delle difese meccaniche (alterazioni della *clearance* mucociliare per perdita della funzione ciliare e per modifiche reologiche del muco) e immunitarie che il fumo attacca a tutto campo (ridotta funzione fagocitaria, ridotta produzione di IL-18, di TNF- α , di NO, ecc.), sotto il pesante martellamento della bomba ossidativa che l'organismo subisce a ogni boccata (10^{15} di radicali liberi gassosi e 10^{17} nella fase tar). Oggi alcuni studi mostrano come non si verifichi solo un'alterazione delle difese dell'ospite ma anche un'amplificazione della virulenza del *Mycobacterium tuberculosis* (MT). Già nel 1983 sul *Journal of the Royal Society of Medicine* fu pubblicata una lettera di Kotian sul fumo come elemento di crescita per i MT [78].

La dimostrazione in vitro si è avuta nel 2007 con la pubblicazione dello studio sulla rivista *Tabaccologia* [79] da parte del gruppo di Shprykov della *State Medical Academy di Nizhny Novgorod* (Russia), in cui, per la prima volta in letteratura, si è tentato di spiegare cosa succede al bacillo tubercolare sotto l'azione del fumo di tabacco. Da questo studio si evidenzia come il condensato del fumo di tabacco (CFT) ha

determinato nelle colonie esposte vs le colonie controllo: a) crescita batterica accelerata di 7-8 giorni; b) aumento di due volte della massa batterica; c) moderato aumento dell'attività enzimatica; d) variazioni quantitative di alcuni acidi grassi con aumento di picco dell'acido micolico; e) ispessimento della capsula lipidica; f) aumento del numero di polisomi e di granuli semimetafosfatici che suggeriscono l'attivazione di processi biochimici nei micobatteri esposti.

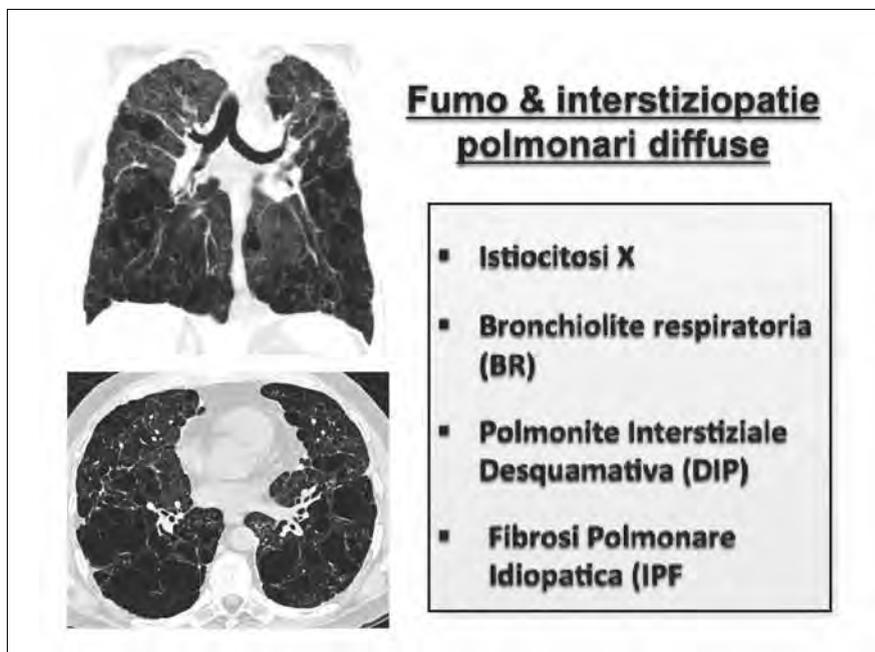
Questa maggiore aggressività del MT nei pazienti fumatori, frutto quindi della combinazione incrociata di una riduzione delle difese immunitarie e di una più spiccata virulenza dovuta a un qualche fattore di crescita presente nel CFT, oltre a giustificare i dati epidemiologici di maggiore capacità infettiva, morbilità e mortalità, contribuisce a spiegare anche il rilievo laboratoristico della più tardiva negativizzazione dei pazienti fumatori affetti da tubercolosi e dell'insorgenza di farmacoresistenze con tutte le possibili conseguenze cliniche del caso [80-83].

Una review sistematica di Jays [20] conferma il legame tabagismo-tubercolosi: i fumatori hanno un rischio maggiore di sviluppare una tubercolosi rispetto ai non fumatori (RR, 1,57; 95% IC, 1,18-2,10), che mostra essere dose dipendente [84]. Sul piano clinico ed evolutivo, nei fumatori si riscontrano più frequentemente oltre a ritardo diagnostico, una più lunga durata di ospedalizzazione, tosse e dispnea più frequenti, predominanza di forme escavate e ricadute più frequenti. Esiste infine un'associazione tra tabagismo e mortalità per tubercolosi (RR, 2,15; 95% IC, 1,38-3,35). È nota inoltre un'associazione positiva tra tabagismo attivo e infezione tubercolare latente (OR 1,91; 95% IC, 1,36-2,67) [85], una peggiore risposta al trattamento antitubercolare, mentre la cessazione tabagica si accompagna a tassi di guarigione più elevati [86].

Pneumopatie interstiziali

Delle numerose patologie interstiziali diffuse connesse al consumo di tabacco, cinque in particolare possono essere a esso direttamente riconducibili:

- **L'istiocitosi polmonare a cellule di Langerhans (Istiocitosi X)**, che si osserva raramente in non fumatori, è associata a un consistente consumo di tabacco (> 20 p/y) [87], occorre in genere in giovani fumatori o ex-fumatori e determina un quadro di pneumopatia infiltrativa diffusa di tipo cistico che si associa a un aumento della cellularità alveolare con incremento del numero di macrofagi pigmentati nel BAL. La prima misura terapeutica è la cessazione tabagica che diminuisce il rischio di progressione precoce della malattia e che in prospettiva si associa a un abbassamento del rischio di decremento della funzione polmonare [88].
- La **bronchiolite respiratoria (BR)** e la **Polmonite Interstiziale Desquamativa (DIP)** si osservano pressoché quasi esclusivamente in forti fumatori e in caso di cessazione tabagica si osservano casi di regressione anche totale delle lesioni senza che però uno studio controllato ne abbia realmente dimostrato i benefici; le lesioni possono d'altra parte persistere nella metà dei casi negli ex-fumatori.
- La prevalenza del tabagismo nei pazienti con **Fibrosi Polmonare Idiopatica (IPF)** varia dal 41% all'83% [89]. Il fumo di tabacco è implicato direttamente nella patogenesi della IPF, agendo come fattore di rischio indipendente con un OR da 1,11 a 3,23 nei fumatori; esiste inoltre una robusta associazione tra il tabagismo e lo sviluppo di una fibrosi polmonare familiare (OR = 3,6). Il tabagismo condiziona inoltre l'evoluzione della IPF ed è un fattore di rischio per esacerbazioni acute della patologia pur essendo stati registrati a tale riguardo dati contrastanti [90].



- La **Sindrome Enfisema-Fibrosi (CPFE)** è individuata come una definita entità clinico-radiologica che si osserva principalmente in fumatori sintomatici, in genere maschi di età > 65 anni, con una storia di esposizione al fumo > 40 p/y [91].

Malattie professionali

Il rischio di asbestosi aumenta nei fumatori esposti; oltre al rischio aumentato di patologie da esposizione all'amianto, un fumatore esposto a sorgenti professionali di radon e uranio, vede aumentato il rischio di patologie respiratorie [92].

Disturbi respiratori del sonno e OSAS

Studi epidemiologici, per lo più condotti negli Stati Uniti, indicano che l'OSAS ha una prevalenza molto elevata nella popolazione adulta, con percentuali che variano tra il 9% nelle donne fino al 24% negli uomini [93]. I principali fattori di rischio per lo sviluppo di OSAS sono il sesso maschile, l'età, l'obesità e le malformazioni cranio-facciali; tuttavia, alcuni studi suggeriscono che anche il fumo può essere annoverato come un possibile fatto-

re di rischio per lo sviluppo di disturbi respiratori nel sonno.

Jayes e coll. [20] hanno riscontrato che fumatori attivi hanno un rischio raddoppiato di presentare una OSAS rispetto ai non fumatori (RR, 1,97; IC, 1,02-3,82) senza differenza tra i sessi. Wetter e coll. hanno evidenziato una relazione dose-risposta in uno studio che ha mostrato nei fumatori un maggior rischio di russamento (OR: 2,29) e di OSAS o di ipopnee (OR: 4,44) rispetto ai non fumatori [94].

Il fumo potrebbe aumentare la gravità dell'OSAS, per l'infiammazione del tratto respiratorio superiore e un possibile cambiamento nell'architettura del sonno. In definitiva, mentre ci sono solide evidenze circa l'associazione indipendente tra russamento e fumo, non è ancora chiaro se il fumo costituisca anche un fattore di rischio indipendente per lo sviluppo di OSAS, nonostante i numerosi studi effettuati per valutare questo *link*. È comunque possibile che l'associazione tra fumo e OSAS sia un'associazione debole, nel senso che rispetto ad altri fattori, il fumo avrebbe minore impatto nella fisiopatologia delle apnee notturne [95].

Conclusioni

Fattore causale o favorente numerose malattie respiratorie, il tabagismo attivo e l'esposizione a fumo passivo sono al primo posto nel determinismo di malattie come la BPCO, l'asma bronchiale e il tumore del polmone. Modulando l'epidemiologia, la clinica, le anomalie radiologiche o tomografiche, il tabagismo influenza l'evoluzione e la storia naturale di numerose patologie dell'apparato respiratorio tanto nell'adulto che in età pediatrica. È raccomandabile che

tutti i professionisti della salute siano adeguatamente formati a fornire un aiuto per smettere di fumare. I pazienti fumatori difficili devono essere indirizzati ai Centri specialistici per un'opportuna presa in carico.

[*Tabaccologia* 2019; 3:24-34]

Vincenzo Zagà

Presidente della Società Italiana di Tabaccologia (SITAB),
Medico Pneumologo, Giornalista
Medico Scientifico, Bologna

Paola Martucci

U.O.C. Pneumologia Interventistica,
Responsabile del Centro
per il Trattamento del Tabagismo
A.O.R.N. "A.Cardarelli", Napoli

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

Bibliografia

- WHO: <http://www.who.int/mediacentre/events/2018/world-no-tobacco-day/en/> (20/06/2018).
- Jha P, Ramasundarahettige C, Landsman V, Rostron B, Thun M, Anderson RN, et al. 21st-Century hazards of smoking and benefits of cessation in the United States. *N Engl J Med* 2013;368:341-50.
- ISS-DOXA Report 2019: <https://ofad.iss.it/wp-content/uploads/2019/06/PACIFICI-31-maggio-2019.pdf>.
- Gallus S, Mutarak R, Martínez-Sánchez JM, Zuccaro P, Colombo P, La Vecchia C. Smoking prevalence and smoking attributable mortality in Italy, 2010. *Prev Med* 2011;52:434-8.
- Shaw M, Richard Mitchell R, Dorling D. Time for a smoke? One cigarette reduces your life by 11 minutes. *BMJ*, 1 January 2000;320:53.
- U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health; 2010. FDA: <http://www.fda.gov>.
- Zagà V. Fumo di tabacco e danni alla salute. In: In sostanza. Manuale sulle dipendenze patologiche, vol 2, cap 8:50-7. Edizioni CLAD Onlus, Verona 2018.
- U.S. Department of Health Education and Welfare. Smoking and Health: Report of the Advisory Committee to the Surgeon General of the Public Health Service. Washington, DC: U.S. Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service; 1964. PHS publication No. 1103.
- Cole HM, Fiore MC. The war against tobacco: 50 years and counting. *JAMA* 2014;311:131-2.
- Peiffer G, Underner M, Perriot J. Les effets respiratoires du tabagisme. *Rev Pneumol Clin* 2018;74:133-44.
- Valeyre D, Soler P, Clerici C, Pré J, Battesti JP, Georges R, et al. Smoking and pulmonary sarcoidosis: effects of cigarette smoking on prevalence, clinical manifestations, alveolitis and evolution of the disease. *Thorax* 1988;43:516-24.
- Hayashi H, Fukutomi Y, Mitsui C, Nakatani E, Watai K, Kamide Y, et al. Smoking cessation as a possible risk factor for the development of aspirin-exacerbated respiratory diseases in smokers. *J Allergy Clin Immunol* 2018;141:216-25.
- Durham AL, Adcock IM. The relationship between COPD and lung cancer. *Lung Cancer* 2015;90:121-7.
- Miraviteles M, Soler-Cataluna JJ, Calle M, Molina J, Almagro P, Quintano JA, et al.; Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery. Spanish COPD guidelines (GeEPOC). Pharmacological treatment of stable COPD. *Arch Bronconeumol* 2012;48:247-57.
- Lundbäck B, Lindberg A, Lindström M, Rönmark E, Jonsson AC, Larsson LG, et al.; Obstructive Lung Disease in Northern Sweden Studies. Not 15 but 50% of smokers develop COPD? Report from the obstructive lung disease in northern sweden studies. *Respir Med* 2003;97:115-22.
- Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, Jones PW, Vogelmeier G, Anzueto A, et al. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;187:347-65.
- Decramer M, Rennard S, Troosters T, Mapel DW, Giardino N, Mannino D, et al. COPD as a lung disease with systemic consequences – Clinical impact, mechanisms, and potential for early intervention. *COPD* 2008;5:235-56.
- Brusselle GG, Joos GF, Bracke KR. New insights into the immunology of chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 2011;378:1015-26.
- Wang ZL. Association between chronic obstructive pulmonary disease and lung cancer: the missing link. *Chin Med J* 2013;126:154-65.
- Jayes L, Haslam PL, Gratiou CG, Powell P, Britton J, Vardavas C, et al. SmokeHaz: systematic reviews and meta-analyses of the effects of smoking on respiratory health. *Chest* 2016;150:164-79.
- Fletcher C, Peto R. The natural history of chronic air flow obstruction. *Br Med J* 1977;1:1645-8.
- Rennard SI, Vestbo J. COPD: the dangerous underestimate of 15%. *Lancet* 2006;367:1216-9.

- 23.** Gibson G, Loddenkemper R, Lundbäck B, Sibille Y. European lung white book. Sheffield, UK: European Respiratory Society 2013.
- 24.** Løkke A, Lange P, Scharling H, Fabricius P, Vestbo J. Developing COPD: a 25-year follow up study of the general population. *Thorax* 2006;61:935-9.
- 25.** Svanes C, Sunyer J, Plana E, Dharmage S, Heinrich J, Jarvis D, et al. Early life origins of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2010;65:14-20.
- 26.** Kohansal R, Martinez-Cambor P, Agusti A, Buist S, Mannino DM, Soriano JB. The natural history of chronic airflow obstruction revisited: an analysis of the Framingham offspring cohort. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;180:3-10.
- 27.** Dransfield MT, Kunisaki KM, Strand MJ, Anzueto A, Bhatt SP, Bowler RP, et al. Acute exacerbations and lung function loss in smokers with and without chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;195:324-30.
- 28.** Anthonisen NR, Connett JE, Kiley JP, Altone MD, Bailey WC, Buist AS, et al. Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV₁. The Lung Health Study. *JAMA* 1994;272:1497-505.
- 29.** Wu J, Sin DD. Improved patient outcome with smoking cessation: when is it too late? *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2011;6:259-67.
- 30.** Haute Autorité de santé. Guide du parcours de soin: bronchopneumopathie chronique obstructive; 2012 [63 p.].
- 31.** Peiffer G, Perriot J, Underner M. Chez le patient atteint de BPCO, la réduction de 50% du tabagisme permet-elle de limiter le déclin du VEMS? *Rev Mal Respir* 2017;34:177-9.
- 32.** GBD 2016 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* 2017;390:1345-422.
- 33.** IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Tobacco Smoke and Involuntary Smoking. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum* 2004;83:1-1438.
- 34.** IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Personal habits and indoor combustions. Volume 100 E. A review of human carcinogens. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum* 2012;100:1-538.
- 35.** Hurt RD, Ebbert JO, Hays JT, McFadden DD. Preventing lung cancer by treating tobacco dependence. *Clin Chest Med* 2011;32:645-57.
- 36.** Musk AW, de Klerk NH. History of tobacco and health. *Respirology* 2003;8:286-90.
- 37.** Wynder EL, Graham EA. Tobacco smoking as a possible etiologic factor in bronchiogenic carcinoma; a study of 684 proved cases. *J Am Med Assoc* 1950;143:329-36.
- 38.** Kaminsky M. Ein primäres Lungencarcinom mit verhornten Plattenepithelien. *Greifswald J Abel* 1898.
- 39.** Borio G. The Tobacco Timeline. 1993-2007: Available from: http://grace4life.com/History_of_Tobaccoby_Gene_Borio.pdf.
- 40.** Doll R, Hill AB. Smoking and carcinoma of the lung; preliminary report. *Br Med J* 1950;2:739-48.
- 41.** Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018;68:394-424.
- 42.** Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer* 2015;136:E359-86.
- 43.** Hirsch FR, Scagliotti GV, Mulshine JL, Kwon R, Curran WJ Jr, Wu YL, Paz-Ares L. Lung cancer: current therapies and new targeted treatments. *Lancet* 2017;389:299-311.
- 44.** Pesch B, Kendzia B, Gustavsson P, Jöckel KH, Johnen G, Pohlmann H, et al. Cigarette smoking and lung cancer – relative risk estimates for the major histological types from pooled analysis of case-control studies. *Int J Cancer* 2012;131:1210-9.
- 45.** Jee SH, Samet JM, Ohrr H, Kim JH, Kim IS. Smoking and cancer risk in Korean men and women. *Cancer Causes Control* 2004;15:341-8.
- 46.** Bae JM, Lee MS, Shin MH, Kim DH, Li ZM, Ahn YO. Cigarette smoking and risk of lung cancer in Korean men: the Seoul Male Cancer Cohort Study. *J Korean Med Sci* 2007;22:508-12.
- 47.** Osaki Y, Okamoto M, Kaetsu A, Kishimoto T, Suyama A. Retrospective cohort study of smoking and lung cancer incidence in rural prefecture, Japan. *Environ Health Prev Med* 2007;12:178-82.
- 48.** Cammarata LM, Zagà V, Pistone G. L'utilità del "pack-year" come espressione dell'uso cumulativo di tabacco nella vita. *Tabaccologia* 2014;1-2:31-4.
- 49.** National Comprehensive Cancer Network (NCCN): guidelines for patients/lung cancer screening 2014.
- 50.** Peto R, Darby S, Deo H, Silcocks P, Whitley E, Doll R. Smoking, smoking cessation, and lung cancer in the UK since 1950: combination of national statistics with two case-control studies. *BMJ* 2000;321:323-9.
- 51.** Henschke CI, Yip R, Miettinen OS. International Early Lung Cancer Action Program Investigators. Women's susceptibility to tobacco carcinogens and survival after diagnosis of lung cancer. *JAMA* 2006;296:180-4 [Erratum in: *JAMA* 2008;299:1775].
- 52.** Thun MJ, Carter BD, Feskanich D, Freedman ND, Prentice R, Lopez AD, et al. 50-year trends in smoking-related mortality in the United States. *N Engl J Med* 2013;368:351-64.
- 53.** Malvezzi M, Carioli G, Bertuccio P, Boffetta P, Levi F, La Vecchia C, et al. European cancer mortality predictions for the year 2017, with focus on lung cancer. *Ann Oncol* 2017;28:1117-23.
- 54.** IARC. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals man. Tobacco smoking. Lyon: World Health Organization, 1986; vol 38.

- 55.** IARC. Ionizing Radiation, Part 2: Some Internally Deposited Radionuclides in IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Volume 78 (2001).
- 56.** IARC. Number of agents/exposures classified in: IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Lyon, IARC Press, 1972-2002; Vols 1-82.
- 57.** IARC. Some non-heterocyclic polycyclic aromatic hydrocarbons and some related exposures. In: IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Vol. 92. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010.
- 58.** Hecht SS. More than 500 trillion molecules of strong carcinogens per cigarette: use in product labelling? *Tobacco Control* 2011;20:387.
- 59.** Zagà V, Lygidakis C, Chaouachi K, Gattavecchia E. Polonium and lung cancer. *J Oncol* 2011. doi: 10.1155/2011/860103.
- 60.** Alexandrov LB, Ju YS, Haase K, Van Loo P, Martincorena I, Nik-Zaina S, et al. Mutational signatures associated with tobacco smoking in human cancer. *Science* 2016;354:618-22.
- 61.** Pistone G, Zagà V, Cammarata LM. Il fenomeno dei Light e Intermittent Smokers/Light and Intermittent Smokers phenomenon. *Tabaccologia* 2012;3-4:31-5.
- 62.** Scanlon EF, Suh O, Murthy SM, Mettlin C, Reid SE, Cummings KM. Influence of smoking on the development of lung metastases from breast cancer. *Cancer* 1995;75:2693-9.
- 63.** Backman H, Hedman L, Stridsman C, Jansson SA, Lindberg A, Lundbäck B, Rönmark E. A population-based cohort of adults with asthma: mortality and participation in a long-term follow-up. *Eur Clin Respir J* 2017;4:1334508.
- 64.** Murphy VE, Clifton VL, Gibson PG. The effect of cigarette smoking on asthma control during exacerbations in pregnant women. *Thorax* 2010;65:739-44.
- 65.** Vardavas CI, Hohmann C, Patelarou E, Martinez D, Henderson AJ, Granell R, et al. The independent role of prenatal and postnatal exposure to active and passive smoking on the development of early wheeze in children. *Eur Respir J* 2016;48:115-24.
- 66.** Spindel ER, McEvoy CT. The role of nicotine in the effects of maternal smoking during pregnancy on lung development and childhood respiratory disease. Implications for dangers of e-cigarettes. *Am J Respir Crit Care Med* 2016;193:486-94.
- 67.** Eisner MD, Iribarren C. The influence of cigarette smoking on adult asthma outcomes. *Nicotine Tob Res* 2007;9:53-6.
- 68.** Tommola M, Ilmarinen P, Tuomisto LE, Haanpää J, Kankaanranta T, Niemelä O, et al. The effect of smoking on lung function: a clinical study of adult-onset asthma. *Eur Respir J* 2016;48:1298-306.
- 69.** Merianos AL, Jandarov RA, Mahabee-Gittens EM. Secondhand smoke exposure and pediatric healthcare visits and hospitalizations. *Am J Prev Med* 2017;53:441-8.
- 70.** Girodet PO. Quelle est l'efficacité des corticoïdes chez l'asthmatique qui fume. *Rev Mal Respir* 2008;25:185-92.
- 71.** Perret JL, Bonevski B, McDonald CF, Abramson MJ. Smoking cessation strategies for patients with asthma: improving patient outcomes. *J Asthma Allergy* 2016;9:117-28.
- 72.** Trosini-Desert V, Germaud P, Dautzenberg B. Exposition a la fumée du tabac et risque infectieux bacterien. *Rev Mal Respir* 2004;21:539-47.
- 73.** Almirall J, Bolibar I, Balanzo X, Gonzales CA. Risk factors for community acquired pneumoniae in adults: a population-based case control study. *Eur Respir J* 1999;13:349-55.
- 74.** Nuorti JP, Butler JC, Farley MM, Harrison LH, McGeer A, Kolczac MS, Breiman RF. Cigarette smoking and invasive pneumococcal disease. Active Bacterial Core Surveillance team. *N Engl J Med* 2000;342:681-9.
- 75.** Straus WL, Plouffe JF, File Jr TM, Lipman HB, Hackman BH, Salstrom SJ, et al. Risk factors for domestic acquisition of legionnaires disease. Ohio legionnaires Disease Group. *Arch Intern Med* 1996;156:1685-92.
- 76.** Godoy P, Castilla J, Soldevila N, Mayoral JM, Toledo D, Martín V, et al.; CIBERESP Cases and Controls in Pandemic Influenza Working Group, Spain*. Smoking may increase the risk of influenza hospitalization and reduce influenza vaccine effectiveness in the elderly. *Eur J Public Health* 2018;28:150-5.
- 77.** Perriot J, Tollis E, Underner M, Peiffer G. Tabagismo e supporti al trattamento nei pazienti con tubercolosi. *Tabaccologia* 2019;2:34-42.
- 78.** Kotian M, Shivananda PG, Rao KNA. Modified medium for the rapid growth of Mycobacterium tuberculosis. *J R Soc Med* 1983;76:530-1.
- 79.** Shprykov AS, Shkarin VV, Shpryкова ON. Fumo di tabacco e crescita del Mycobacterium Tuberculosis/Tobacco smoking and the Mycobacterium Tuberculosis's growth. *Tabaccologia* 2007;4:22-6.
- 80.** Shprykov AS. Drug resistance in Mycobacterium Tuberculosis during chronic intoxication by tobacco: clinical and experimental studies. *Tuberk Biolezn Legkih* 2009;8:34-7.
- 81.** Gullón JA, Suárez I, Leccona M, Fernández R, Rubinos G, Medina A, et al. Time to culture conversion in smokers with pulmonary tuberculosis. *Monaldi Arch Chest Dis* 2009;71:127-31.
- 82.** Abal AT, Jayakrishnan B, Parwer S, El Shamy A, Abahussain E, Sharma PN. Effect of cigarette smoking on sputum smear conversion in adult with active pulmonary tuberculosis. *Respir Med* 2005;99:415-20.
- 83.** Zagà V, Cattaruzza MS. Il catrame del fumo di tabacco come fattore di crescita e di virulenza del Mycobacterium tuberculosis/The tobacco smoke tar as a growth and virulence factor of Mycobacterium tuberculosis. *Tabaccologia* 2019;2:9-13.
- 84.** Underner M, Perriot J, Peiffer G, Ouedraogo G, Gerbaud L, Meurice JC. Tabac et tuberculose maladie. *Rev Mal Respir* 2012;29:978-93.
- 85.** Lin HH, Ezzati M, Murray M. Tobacco smoke, indoor air pollution and tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* 2007;4:e20.

- 86.** El Sony A, Slama K, Salieh M, Elhaj H, Adam K, Hassan A, Enarson DA. Feasibility of brief tobacco cessation advice for tuberculosis patients: a study from Sudan. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007;11:150-5.
- 87.** Lorillon G, Véronique Meignin V, Tazi A. Histiocytose Langerhansienne pulmonaire de l'adulte. *Presse Med* 2017; 46:70-8.
- 88.** Tazi A, de Margerie C, Naccache JM, Fry S, Dominique S, Jouneau S, et al. The natural history of adult pulmonary Langerhans cell histiocytosis: a prospective multicentre study. *Orphanet J Rare Dis* 2015;10:30.
- 89.** Oh CK, Murray LA, Molfino NA. Smoking and Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Pulmonary Medicine* 2012; Art ID 808260.
- 90.** Collard HR, Richeldi L, Kim DS, Taniguchi H, Tschoepe I, Luisetti M, et al. Acute exacerbations in the INPULSIS trials of nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J* 2017;49(5). pii: 1601339.
- 91.** Portillo K, Morera J. Combined pulmonary fibrosis and emphysema syndrome: a new phenotype within the spectrum of smoking-related interstitial lung disease. *Pulm Med* 2012;2012:867870.
- 92.** Wirth N, Raymond S, Spinosa A, Bohadona A. In: EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), *Pneumologie*; 2009 [6-020-A 50].
- 93.** Young T, Finn L, Peppard PE, Szklo-Coxe M, Austin D, Nieto FJ, et al. Sleep disordered breathing and mortality: eighteen-year follow-up of the Wisconsin sleep cohort. *Sleep* 2008;31:1071-8.
- 94.** Wetter DW, Young TB, Bidwell TR, Badr MS, Palta M. Smoking as a risk factor for sleep-disordered breathing. *Arch Intern Med* 1994;154:2219-24.
- 95.** Lacedonia D, Forte L, Foschino Barbaro MP. Fumo e disturbi respiratori del sonno: russamento e apnee notturne. *Tabaccologia* 2014;1-2:35-9.



TABAGISMO

**Priorità attuali
e strategie future**

Napoli, 24-25 ottobre 2019
Sala Comunale V. Gemito
Galleria Principe di Napoli
Via Vincenzo Bellini, 1

info su:
www.tabaccologia.it
e-mail:
eceventieconsulenze@gmail.com



**XV Congresso Nazionale
Società Italiana
di Tabaccologia**

Perché i fumatori affetti da schizofrenia sono dei fumatori "hard-core": meccanismi psicopatologici

Why the smokers suffering from schizophrenia are "Hard-core smokers": physiopathological mechanisms

Michel Underner, Jean Perriot

Riassunto

Il fumo di tabacco è molto più elevato tra i pazienti che soffrono di schizofrenia rispetto alla popolazione generale. Questi pazienti tendono a inalare il fumo in modo più profondo e quindi a estrarre una quantità significativa di nicotina dalla sigaretta. Hanno una severa dipendenza dal tabacco e i tentativi di cessazione esitano frequentemente in fallimenti. La continuità del consumo li espone particolarmente al rischio di malattie e morte correlate al fumo di tabacco. Diverse ipotesi sono state proposte per spiegare l'associazione tra schizofrenia e fumo di tabacco. Il fumo di tabacco e/o la nicotina sembrano essere compensativi per alcuni deficit cognitivi dovuti alla malattia e/o per correggere eventi avversi dei farmaci antipsicotici. Fattori genetici, tratti di personalità e fattori socio-culturali sembrano essere congiuntamente implicati nelle malattie mentali e nel consumo di tabacco. La cessazione dal fumo di tabacco, che non aggrava la malattia, si integra con approcci psico-sociali e trattamenti farmacologici; in questi pazienti può essere coadiuvata dall'uso di sigarette elettroniche e la pratica di esercizio fisico. Gli operatori sanitari devono garantire un *follow-up* personalizzato a lungo termine.

Parole chiave: Schizofrenia, fumo di tabacco, consumo di nicotina, fumatori di grado severo.

Abstract

Smoking is much higher among patients suffering from schizophrenia compared to the general population. These patients inhale the smoke more deeply and extract a significant amount of nicotine from the cigarette. They are highly addicted to tobacco and their attempts to stop smoking are more frequently marked by failures. The continuation of consumption exposes them particularly to the risk of diseases and mortality related to smoking. Various hypotheses are advanced to explain the association between schizophrenia and tobacco smoking. Tobacco smoke and/or nicotine appear to compensate for certain cognitive deficits due to the disease or to correct adverse events of anti-psychotics, genetic factors, personality traits and socio-cultural factors appear to be jointly implicated in mental illness and smoking. Smoking cessation, which does not aggravate the illness, combines psycho-social approaches and medication treatments; it can be helped by the use of the electronic cigarette and the practice of physical exercise. Professionals must ensure long-term personalized follow-up.

Keywords: Schizophrenia, tobacco smoking, nicotine use, smoking cessation, hard-core smokers.

Introduzione

La prevalenza del tabagismo nei pazienti schizofrenici (SZ) varia dal 64-79% [1], valore che è nettamente più elevato rispetto a quello della popolazione generale o anche

di pazienti con altre patologie psichiatriche [2]. La metanalisi di De Leon e coll. [3] ha dimostrato una prevalenza media di tabagismo, per tutto l'arco della vita, del 62% (da 52-95% a seconda degli studi), più elevata per gli uomini (71%)

che per le donne (44%). Tuttavia, la prevalenza di tabagismo nei pazienti SZ è minore in certi Paesi come Giappone, Cina, India, Turchia, Colombia e vicina a quella della popolazione generale di quei Paesi [3]. I fumatori SZ sono dei "fuma-

tori difficili" (*hard-core smokers*); sono dei forti fumatori dipendenti, poco motivati alla cessazione e spesso falliscono nei loro ripetuti tentativi di cessazione dal tabagismo [4].

Il consumo quotidiano medio di tabacco è elevato nei pazienti SZ e varia da 20 a 30 sigarette al giorno (sig/die) [5]. Nella metanalisi di De Leon e coll. [3], il 29-46% dei fumatori SZ consumavano più di 30 sig/die (rispetto al 6-29% nelle popolazioni di controllo); facevano aspirate più profonde per ogni sigaretta inalando il fumo in modo più intenso e profondo, in modo da aumentare l'estrazione di nicotina da ogni sigaretta, il che si traduceva in livelli ematici e urinari maggiori di cotinina (metabolita principale della nicotina). Uno studio [6] ha evidenziato che i livelli ematici di nicotina e di cotinina dei fumatori con SZ, a parità di sigarette quotidianamente consumate con i controlli, raggiungevano livelli di 28 rispetto ai 21 ng/ml ($p < 0,001$) per la nicotina e 291 rispetto a 227 ng/ml ($p = 0,0115$) per la cotinina. La dipendenza tabagica è più importante nei pazienti SZ rispetto alla popolazione generale, con test di Fagerström che ha dato valori medie elevati (variabili da 6 a 10, a seconda degli studi) [3]. Fra questi fumatori, dal 20 al 40% dichiarano di voler smettere di fumare [1]; tuttavia, il livello di fallimento dell'astinenza tabagica è due volte maggiore rispetto alla popolazione generale dei fumatori [7]. Questi pazienti sono particolarmente esposti alle conseguenze delle patologie indotte dal loro consumo tabagico: patologie cardiovascolari (tipicamente coronaropatie), ma anche respiratorie (broncopneumopatie croniche ostruttive) e tumorali (cancro al polmone e delle vie aeree e digestive superiori) [8], responsabili di una elevata mortalità prematura. In uno studio recente condotto in U.S.A., i pazienti SZ morivano mediamente 28 anni prima degli adulti della popolazione generale [1]. I fumatori schizofrenici spesso si ritrovano in una situazione di stallo

riguardo l'astinenza e dovrebbero rappresentare una popolazione a rischio prioritaria per i tabaccologi e "addittologi" che in questi pazienti, soprattutto, devono ottimizzare e diversificare i loro interventi di sostegno alla cessazione [9].

Meccanismi fisiopatologici

A. Ipotesi dell'automedicazione

Effetti del tabagismo sui sintomi della SZ

Il tabacco rappresenterebbe, nel paziente affetto da SZ, una forma di automedicazione, in ragione del miglioramento di alcuni sintomi della malattia. Uno studio di Patkar e coll. [10] ha evidenziato una correlazione positiva tra lo score della dipendenza tabagica al test di Fagerström e lo score totale dei sintomi negativi della scala PANSS (*positive and negative syndrome scale*). La nicotina migliorava i disturbi dell'attenzione, della memoria di lavoro visuo-spaziale [11] e il *deficit* dei movimenti di rincorsa oculare lenta [10]. Dall'altra parte, l'applicazione di un cerotto alla nicotina normalizzava questo *deficit* nei fumatori SZ in astinenza dal fumo da 10 ore [12]. Nei pazienti affetti da SZ, l'attività agonista della nicotina del recettore nicotinico $\alpha-7$ migliora i disturbi del trattamento dell'informazione uditiva in rapporto a un *deficit* del filtraggio delle sensazioni uditive, in particolare, i *deficit* dell'onda P50 osservati sui potenziali uditivi evocati [13]. Eppure a lungo termine, il tabagismo è associato a un deterioramento cognitivo aumentato sulle *performance* mnesiche e il trattamento dell'informazione e si accompagna a un aumento del processo demenziale [14]. Sul piano neurologico, la nicotina stimola i recettori nicotinici presinaptici dei neuroni glutammatergici e dopaminergici della corteccia prefrontale, inducendo un aumento della liberazione della dopamina che correggerebbe i sintomi negativi della SZ legati a uno stato ipo-dopaminergico [8].

Effetto degli antipsicotici sul tabagismo degli schizofrenici

McEvoy e coll. [15] hanno notato che dopo l'instaurazione di un trattamento con aloperidolo, i pazienti psicotici fumavano di più (aumento dei livelli di monossido di carbonio nell'aria espirata, dei livelli plasmatici di nicotina e di cotinina) rispetto a prima della prescrizione del farmaco. Invece, i fumatori SZ trattati con clozapina (molecola che aumenta la trasmissione dopaminergica in alcune regioni del sistema mesolimbico: sistema della gratificazione) fumavano meno di coloro che erano trattati con antipsicotici classici o altri antipsicotici atipici [16].

Il tabagismo e gli effetti indesiderati degli antipsicotici

I trattamenti con neurolettici, prescritti ai pazienti schizofrenici, possono provocare degli effetti indesiderati, notoriamente sintomi extrapiramidali e disturbi cognitivi. La nicotina riduce alcuni di questi disturbi, in particolare i disturbi cognitivi indotti dall'alooperidolo. Aumentando il metabolismo epatico degli antipsicotici attraverso la via del citocromo P450 CYP2A2, il tabagismo sarebbe all'origine della diminuzione del loro livello plasmatico e di alcuni degli effetti indesiderati (sintomi extrapiramidali: bradicinesia, rigidità e tremori) [17].

B. Fattori genetici

La prevalenza del tabagismo è più elevata (83%) fra i soggetti imparentati con pazienti schizofrenici e fra i gemelli sani di pazienti schizofrenici (87%), invocando l'implicazione dei fattori genetici comuni alla schizofrenia e alla dipendenza dal tabacco [18]. Una correlazione tra il *deficit* di filtraggio delle sensazioni uditive e le anomalie del gene che codifica per il recettore colinergico nicotinico $\alpha-7$ è stata messa in evidenza; questo *deficit* è presente nel 50% dei membri della famiglia dei pazienti affetti da SZ. Delle anomalie del gene che codifica il recettore $\alpha-7$ (regione 15q13-q14 del cromosoma 15) sono associate al

deficit della regolazione delle risposte ai fenomeni uditivi e alla riduzione dell'onda P50 osservati nei pazienti schizofrenici e nei membri della loro famiglia. Esse sono situate a livello dell'ippocampo, regione ricca di recettori α -7, e questo deficit è corretto dalla nicotina [19]. Un recente studio genetico [20] ha dimostrato che i pazienti che soffrono di SZ e che hanno un genotipo A118G per il recettore oppioide μ (OPRM: *opioid receptor* Mu) fumavano una quantità giornaliera maggiore rispetto a coloro che avevano l'allele AA. D'altra parte, le anomalie del gene che codifica per il recettore DRD2 (*dopamine receptor* D2) erano associate a un consumo di tabacco più importante, ma solo per le donne. Un altro studio genetico recente [21] suggerisce l'esistenza di un'anomalia genetica comune al comportamento tabagico (consumo quotidiano e dipendenza alla nicotina) e alla SZ.

C. Tratti di personalità

Nella popolazione generale Dervaux e coll. [22] hanno dimostrato che alcuni tratti di personalità, in particolare la ricerca della sensazione e delle novità, come pure l'impulsività favorivano il tabagismo. Un altro studio degli stessi autori [5] condotto fra pazienti schizofrenici, ha di-

mostrato che la ricerca delle sensazioni era più frequente nei fumatori rispetto ai non fumatori. Questo fatto sembra essere una delle cause delle frequenti comorbilità di dipendenza dei pazienti con SZ che incidono sulla diagnosi della malattia mentale, sulla sua prognosi e sull'esito della cessazione del fumo [23].

D. Fattori culturali

La scarsa prevalenza del tabagismo fra i pazienti schizofrenici in certi Paesi (Giappone, Cina, India, Turchia e Colombia) [3], rispetto a quella della popolazione generale, suggerisce che i fattori culturali ed etnici (iniziazione al fumo di tabacco, scarsa prevalenza di fumatrici donne, usanze del Paese, fattori economici e legislativi) propri di ciascun Paese, potrebbero giocare anch'essi un ruolo.

Conclusione

I pazienti fumatori che soffrono di schizofrenia sono dei fumatori difficili (*hard-core smokers*), che hanno un consumo medio di sigarette elevato e una forte dipendenza per il tabacco. Molti vogliono smettere di fumare, ma spesso falliscono durante i loro tentativi di cessazione. In questa *brief review* sono sta-

ti descritti i principali meccanismi psicopatologici che possano spiegare il profilo dei fumatori difficili (*hard-core smokers*) fra i pazienti schizofrenici. Gli operatori sanitari, pertanto, si devono mobilitare intorno alla presa in carico per la cessazione del tabacco dei fumatori affetti da schizofrenia per facilitare loro la cessazione e il mantenimento dell'astinenza.

[*Tabaccologia* 2019; 3:35-38]

Michel Underner

Unité de Recherche Clinique
Pierre Deniker, Centre Hospitalier
Henri Laborit, Université de Poitiers,
France

Jean Perriot

Dispensaire Emile Roux, Centre
de Tabacologie Clermont-Ferrand,
France

Corresponding author

Michel Underner

Unité de Recherche Clinique
Pierre Deniker, Centre Hospitalier
Laborit, Université de Poitiers,
370 Av. Jacques Cœur,
CS 10587 - 86021 Poitiers cedex, France
✉ mike.underner@orange.fr

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

Bibliografia

1. Cather C, Pachas GN, Cieslak KM, Evins AE. Achieving smoking cessation in individuals with schizophrenia: special considerations. *CNS Drugs* 2017;31:471-81.
2. de Leon J, Diaz FJ, Rogers T, Browne D, Dinsmore L. Initiation of daily smoking and nicotine dependence in schizophrenia and mood disorders. *Schizophr Res* 2002;56:47-54.
3. de Leon J, Diaz FJ. A meta-analysis of worldwide studies demonstrates an association between schizophrenia and tobacco smoking behaviors. *Schizophr Res* 2005;76:135-57.
4. Perriot J, Underner M, Peiffer G, Le Houezec J, Samalin L, Schmitt A, et al. Le sevrage tabagique des "fumeurs difficiles". *Rev Mal Respir* 2012;29:448-61.
5. Dervaux A, Baylé FJ, Laqueille X, Bourdel MC, Le Borgne MH, Olié JP, et al. Nicotine use in schizophrenia and disinhibition. *Psychiatry Res* 2004;128:229-34.
6. Williams JM, Ziedonis DM, Abanyie F, Steinberg ML, Foulds J, Benowitz NL. Increased nicotine and cotinine levels in smokers with schizophrenia and schizoaffective disorder is not a metabolic effect. *Schizophr Res* 2005;79:323-35.
7. Thomas P, Amad A, Fovet T. Schizophrénie et addictions: les liaisons dangereuses. *L'Encéphale* 2016;42:S18-S22.
8. Dervaux A, Laqueille X. Tabac et schizophrénie: aspects épidémiologiques et cliniques. *L'encéphale* 2008;34:299-305.
9. Perriot J, Mathern G, André A, Schmitt A, Merson F, Brousse G, et al. Le sevrage tabagique des fumeurs fortement dépendants. *Rev Med Liege* 2013;68:256-61.
10. Patkar AA, Gopalakrishnan R, Lundy A, Leone FT, Certa KM, Weinstein SP. Relationship between tobacco smoking and positive and negative symptoms in schizophrenia. *J Nerv Ment Dis* 2002;190:604-10.

11. Olincy A, Johnson LL, Ross RG. Differential effects of cigarette smoking on performance of a smooth pursuit and a saccadic eye movement task in schizophrenia. *Psychiatry Res* 2003;117:223-36.
12. Dépatie L, O'Driscoll GA, Holahan AL, Atkinson V, Thavundayil JX, Kin NN, et al. Nicotine and behavioral markers of risk for schizophrenia: a double-blind, placebo-controlled, cross-over study. *Neuropsychopharmacology* 2002;27:1056-70.
13. Adler LE, Olincy A, Waldo M, Harris JG, Griffith J, Stevens K, et al. Schizophrenia, sensory gating, and nicotinic receptors. *Schizophr Bull* 1998;24:189-202.
14. Lecacheux M, Karila L, Aubin HJ, Dupont P, Benyamina A, Maman J, et al. Altérations cognitives liées au tabac. *Presse Med* 2009;38:1241-52.
15. McEvoy JP, Freudenreich O, Levin ED, Rose JE. Haloperidol increases smoking in patients with schizophrenia. *Psychopharmacology (Berl)* 1995;119:124-6.
16. McEvoy JP, Freudenreich O, Wilson WH. Smoking and therapeutic response to clozapine in patients with schizophrenia. *Biol Psychiatry* 1999;46:125-9.
17. Dervaux A, Laqueille X. Tabagisme et comorbidités psychiatriques. *Presse Med* 2016;45:1133-40.
18. Lyons MJ, Bar JL, Kremen WS, Toomey R, Eisen SA, Goldberg J, et al. Nicotine and familial vulnerability to schizophrenia: a discordant twin study. *J Abnorm Psychol* 2002;111:687-93.
19. Leonard S, Gault J, Hopkins J, Logel J, Vianzon R, Short M, et al. Association of promoter variants in the alpha7 nicotinic acetylcholine receptor subunit gene with an inhibitory deficit found in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 2002;59:1085-96.
20. Hirasawa-Fujita M, Bly MJ, Ellingrod VL, Dalack GW, Domino EF. Genetic variation of the Mu Opioid Receptor (OPRM1) and Dopamine D2 Receptor (DRD2) is related to smoking differences in patients with schizophrenia but not bipolar disorder. *Clin Schizophr Relat Psychoses* 2017;11:39-48.
21. Hartz SM, Horton AC, Hancock DB, Baker TB, Caporaso NE, Chen LS, et al. Genetic correlation between smoking behaviors and schizophrenia. *Schizophr Res* 2018;194:86-90.
22. Dervaux A, Baylé FJ, Laqueille X, Bourdel MC, Le Borgne MH, Olié JP, et al. Is substance abuse in schizophrenia related to impulsivity, sensation seeking, or anhedonia? *Am J Psychiatry* 2001;158:492-4.
23. Dervaux A, Laqueille X. Tabac et schizophrénie: aspects thérapeutiques. *L'Encephale* 2007;33:629-33.

ACQUISTA
UNA COPIA



FORMATO: 15x21 cm
EDITORE: Sintex Editoria
PAGINE: 104
ISBN: 978-88-943312-0-2
RILEGATURA: broccatura
PREZZO: € 24,00

Piccolo testo, di facile consultazione ma saturo di tutto il percorso del paziente con dispnea acuta, dal momento del triage alla "porta", dall'entrata in sala visita, alla valutazione clinico-anamnestica, dalla diagnostica di laboratorio ed emogasanalisi all'esecuzione dell'ecografia toracica fino all'utilizzo della metodica della Ventilazione Non Invasiva.

ANDREA BELLONE
 PS-MURG, ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano

PER ORDINARE UNA COPIA SCRIVI A:
editoria@sintexservizi.it



Via A. da Recanate, 2 - 20124 Milano
 ☎ +39 02 66703640 - ✉ editoria@sintexservizi.it
 🌐 www.sintexservizi.it

REGISTRATI SU   

Lettere @ Tabaccologia

Sul divieto di fumo nei reparti psichiatrici

Gent.mo Direttore di Tabaccologia, nel 2011, il nostro collega Fabio Lugoboni scriveva proprio su questa rivista un articolo dal titolo emblematico: *"Figli di un dio minore: il trattamento del tabagismo nei pazienti con malattie mentali"* [1]. Il peso del tabagismo in questi pazienti è fortemente squilibrato e grava con maggior importanza su di loro, che fumano e si ammalano molto di più della popolazione generale, ricevendo, paradossalmente, scarsi stimoli e supporti per smettere di fumare, nonostante il fatto che il trattamento del tabagismo in questi pazienti possa dare buoni risultati se supportato adeguatamente. I farmaci di prima linea si sono dimostrati efficaci come nei fumatori senza comorbidità psichica. Con grande efficacia, Lugoboni descriveva nell'articolo i principali luoghi comuni sul problema tabagismo e malattia mentale confrontandoli con i dati scientifici presenti in letteratura allo scopo di fare breccia nel muro di trascuratezza che troppo spesso circonda questi pazienti in modo da favorirne l'accesso agli ambulatori specializzati, in quanto generalmente affetti da dipendenza tabagica severa. Ancor più auspicabile sarebbe che i servizi psichiatrici territoriali si facessero carico di questo grave problema offrendo un supporto farmacologico e comportamentale ai loro pazienti.

A distanza di otto anni, leggendo il nuovo *"Regolamento aziendale per l'applicazione della normativa sul divieto di fumo"* della Azienda sanitaria a cui appartengo, con mia sorpresa e dispiacere, ho dovuto constatare che non solo i servizi psichiatrici non si facevano carico dei loro pazienti tabagisti, ma che vi era persino una DEROGA per essi (e secondo l'interpretazione del regolamento anche per i loro caregiver...) di poter fumare in appositi

locali delle psichiatriche: "per le loro particolari abitudini/patologie correlate alle malattie psichiatriche **si-ano attivate pratiche terapeutiche che prevedono la necessità ricorrente al fumo**" [2].

Quindi, secondo il regolamento aziendale ufficiale di un'Azienda che eroga salute al cittadino, per quei "figli di un dio minore", **non** solo non si offre per nulla un supporto per la cessazione del fumo di tabacco, ma addirittura il tabacco viene a far parte di "pratiche terapeutiche" che prevedono la NECESSITÀ ricorrente al fumo, quasi a suggerire che, ammalarsi e morire di tabagismo, possa essere una soluzione terapeutica per quei pazienti.

Indignato dalla superficialità di questo regolamento, ho contattato alcuni colleghi della Società Italiana di Tabaccologia (SITAB), alcuni dei quali mi hanno fatto presente che frasi simili erano presenti nei regolamenti aziendali di altre Aziende sanitarie!

Allora ho fatto un'indagine conoscitiva sui motori di ricerca più noti digitando come parola chiave "regolamento aziendale normativa divieto fumo" e apriti cielo... Ecco i

risultati sui regolamenti di 31 Aziende sanitarie e/o ospedaliere delle regioni Veneto, Friuli VG, Lombardia, Piemonte, Liguria, Emilia-Romagna, Lazio, Toscana, Puglia e Sicilia: **16 aziende su 31 hanno una deroga al divieto di fumo** di tabacco nel regolamento aziendale: 14 per psichiatriche (salute mentale SPDC, ecc.), 4 per SERT (tossicologia), 1 per "pazienti con tabagismo correlato alla propria patologia", 1 per "chiunque purché in locali idonei".

Le "frasi giustificative" apposte in calce nei regolamenti erano:

- "previa autorizzazione a fumare da parte del sanitario" in 2 occasioni;
- per ragioni "terapeutico-relazionali" del fumo in 5 occasioni;
- per ragioni di "pratiche terapeutiche che contemplano la necessità di fumare" in 5 occasioni;
- per ragioni di "necessità impellente di fumare" da parte dei pazienti in 2 occasioni;
- genericamente, senza motivazione, "nelle psichiatriche" in 1 occasione.



Sarei curioso di sapere, caro Direttore, se un MEDICO possa mai autorizzare un suo paziente a fumare per motivi terapeutici; oppure se studi scientifici (oltre a quelli fatti per conto di Big Tobacco) abbiano mai dimostrato che il fumare possa essere un efficace strumento terapeutico-relazione in grado di contribuire al miglioramento della compliance di un paziente psichiatrico o del SERT; se ci siano delle pratiche terapeutiche *evidence based* che contemplino la necessità di fumare da parte di un paziente e se per il mero fatto di essere preso in carico in un ambiente psichiatrico si possa autorizzare un paziente fumatore a fumare in un luogo di cura delle patologie psichiatriche e delle dipendenze.

Vedo allora che il problema non è solo mio con la mia Azienda, ma dell'intero Sistema Sanitario Nazionale che si trova in presenza di regolamenti ufficiali in tema di divieto di fumo contraddittori e superficiali, ma anche di chi deve far rispettare la normativa nazionale antifumo che non prevede delle deroghe ingiustificate scientificamente e di noi della SITAB impegnati quotidianamente sul problema tabagismo. Invitare i Direttori di Aziende sanitarie a una maggiore accortezza nel redigere dei documenti ufficiali sul divieto del fumo di tabacco sarebbe, a mio parere, un'azione giuridicamente dovuta ed eticamente necessaria.

Cordiali saluti

Daniel L. Amram
Pontedera (Pisa)

Bibliografia

1. 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.
2. Regolamento Azienda USL Toscana nord per l'applicazione della normativa sul divieto di fumo, art. 4, 2019.

Risposta

Gentile Direttore, rispondo ben volentieri alla puntuale lettera del collega Daniel Lawrence Amram.

Probabilmente molti ricorderanno la frase di Michael Fiore all'inizio delle Linee guida americane per smettere di fumare: "Non vi è nulla in medicina come il fumo che unisca un così forte concentrato di prevalenza, letalità e di negligenza nonostante l'offerta terapeutica disponibile". Questo è purtroppo ancor vero per molte realtà cliniche e rappresenta la regola nelle strutture psichiatriche. Infatti, mentre, *in teoria*, molti reparti di area medico-chirurgica si schierano (a parole) contro il fumo, l'area psichiatrica si premura spesso di regolamentare in deroga alle leggi esistenti la possibilità di fumare per i propri pazienti, come tristemente documentato dal dott. Amram. Questa grave negligenza attraversa tutti i livelli della psichiatria: dai Centri di Salute Mentale (CSM), dove spesso operatori e pazienti fumano insieme, ai reparti SPDC, alle scuole e ai congressi di psichiatria, dove l'argomento fumo è totalmente ignorato. Il malato psichiatrico è un malato costoso (basti confrontare il costo di alcuni farmaci iniettabili *long-acting*) ma non si trovano fondi per proporre terapie farmacologiche per il fumo a questi pazienti che pur essendo in forte minoranza rispetto alla popolazione generale, fumano il 40% di tutte le sigarette consumate e ne muoiono in più della metà dei casi. Come ben sappiamo nessuna di queste terapie è in fascia A e il limite dei costi dei trattamenti, che in questi casi prevedono dosi più alte e per tempi più lunghi, diventa una barriera vera e propria. Da tempo poi mi capita di sottolineare il paradosso dei SerD italiani; sono circa 600, capillarmente distribuiti sul territorio nazionale. Molti di questi sono una risorsa perché ospitano Centri Antifumo molto attivi. Peccato però che questa attività spesso trascuri i propri utenti in terapia per disturbo da uso di sostanze, dove il 94% è fumatore e tra i quali è stato dimostrato un alto li-



vello di motivazione a smettere di fumare, pari però a una scarsa autoefficacia a farlo senza aiuto. La mia esperienza di docente presso la Scuola di Specializzazione di Psichiatria dell'Università degli Studi di Verona (sono internista e vi insegno Medicina delle dipendenze) è di grande interesse da parte dei giovani, pari solo al più totale disinteresse degli psichiatri strutturati. Una possibile soluzione può venire, a mio parere, solamente dal basso, coinvolgendo i giovani in attività formative e pubblicando opuscoli o manuali molto agili dove comunicare abilità e terapie in grado di aumentare, di molto, le probabilità di cessazione dal fumo anche in questi particolari fumatori. Su questo, almeno, la letteratura scientifica non ha dubbi.

Fabio Lugoboni
Servizio di Medicina delle Dipendenze
Azienda Ospedaliera di Verona

Bibliografia di riferimento

- Lugoboni F, Faccini M, Casari R, Guadagnini P, Canello A. Il ruolo formativo di un Centro per il Trattamento del Tabagismo. Le opportunità da non tralasciare. *Tabaccologia* 2012;3-4:17-22.
- Lugoboni F, Chiamulera C. Figli di un Dio assente. *Tabaccologia* 2013;4:7-9.
- Zamboni L, Lugoboni F, Resentera C, Guadagnini P, Morbioli L, Zerman M; Gruppo InterSerD di Collaborazione Scientifica (GICS). Il fumo di sigaretta nei tossicodipendenti da eroina in terapia sostitutiva metadonica. Dieci anni dopo cosa è cambiato? *Tabaccologia* 2014;3-4:27-30.

Fumo, catrame e bacillo tubercolare

La tubercolosi e il fumo di tabacco causano milioni di morti ogni anno. I principali *driver* dell'epidemia di tubercolosi sono la diffusione dell'HIV e l'emergere di tubercolosi resistente ai farmaci (MDR-TB), ma sono coinvolti anche altri fattori di rischio tra cui il fumo di tabacco. L'aumento del consumo di tabacco nei Paesi emergenti potrebbe contribuire all'aumentare del numero di casi di tubercolosi e MDR-TB in tutto il mondo.

Tuttavia, poiché l'elevata prevalenza del fumo di tabacco nelle popolazioni con più basso livello socio-economico non è sufficiente a spiegare *tout court* l'elevata incidenza di tumore ai polmoni o di tubercolosi, va tenuto presente che il fumo di tabacco compromette i meccani-

smi di difesa polmonare contro l'infezione da tubercolosi, tra cui la diminuzione della *clearance* mucociliare, la funzione fagocitaria dei macrofagi alveolari, nonché l'attività delle cellule *natural killer* e delle citochine proinfiammatorie.

L'articolo di Vincenzo Zagà e Maria Sofia Cattaruzza, pubblicato sullo scorso numero di Tabaccologia/Tobaccology (2/2019), ci ricorda quanto il fumo di tabacco sia un fattore di crescita e virulenza del *Mycobacterium tuberculosis*. Nel corso della dissertazione, vengono così chiariti alcuni dei punti chiave ancora mancanti nella comprensione del legame tra fumo di tabacco ed eccesso di rischio di tubercolosi, come gravità della presentazione della tubercolosi polmonare, dura-

ta della positività colturale dell'espettorato dopo 2 mesi di trattamento che prolunga l'infettività e il rischio di MDR-TB nei fumatori che soffrono di tubercolosi.

Questo interessante articolo giustifica tanto le implicazioni dei sanitari nel sostenere e implementare gli interventi di *smoking cessation* quanto la continuazione delle ricerche sui meccanismi che collegano il fumo di tabacco e la crescita, nonché virulenza del bacilli della tubercolosi. Quest'articolo sarà d'interesse per chiunque studi il legame tra tubercolosi e tabacco.

Jean Perriot

Dispensaire Emile Roux, Centre de Tabacologie Clermont-Ferrand, France

Smoking, tar and tuberculosis bacillus

Tuberculosis and tobacco smoking are causing million deaths every year. The major drivers of the tuberculosis epidemic are the spread of HIV and the emergence of drug resistant tuberculosis but other risk factors are involved among which tobacco smoking. Tobacco use increase in emergent countries and could raise the number of TB cases and MDR-TB worldwide.

However, as the high prevalence of smoking in populations at the lowest socio-economic level is not sufficient to explain the high incidence of lung cancer or TB, tobacco smoke impairs the lung defense mechanisms against TB infection including the decrease of mucociliary clearance, phagocytic function

of alveolar macrophages and of the activity of natural killer cells and of proinflammatory cytokines.

The article by Vincenzo Zaga and Maria Sofia Cattaruzza published in the latest issue of Tabaccologia (Tabaccology (2/2019)) reminds us that tobacco smoke is a growth and virulence factor of *Mycobacterium tuberculosis*. Therefore, it gives us one of the key missing in our understanding of the link between smoking and the excess risk of tuberculosis, the severity of pulmonary TB presentation, the duration of sputum cultural positivity after 2 months of treatment that prolonged infectivity and of the risk of MDR -TB in smokers suffering of TB. This interesting article justifies just as much the implication of



the actors of care to stopping smoking interventions that the continuation of the researches on the mechanisms linking the tobacco smoke and the growth and virulence of TB bacilli. This article will be of interest to anyone who studies the link between TB and tobacco.

LA GLOBALIZZAZIONE E LE NUOVE FRONTIERE IL CONFRONTO E LE PROPOSTE DELLA PNEUMOLOGIA ITALIANA

Endorsement



13 | 16
NOVEMBRE |
2019



FIRENZE FORTEZZA DA BASSO

WWW.PNEUMOLOGIA2019.IT

AIPO
RICERCHE 

Via Antonio da Recanate, 2 | 20124 MILANO
Tel. +39 02 36590364 | Fax +39 02 67382337
congresso@pneumologia2019.it

segui su 



Fondazione Mondo Respiro
Centro Studi per le malattie respiratorie - Onlus

9th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MANAGEMENT & REHABILITATION OF CHRONIC RESPIRATORY FAILURE

The Integrated Care of the Cardiorespiratory Patient:
from Critical Care into the Community

Y
L
A
T
-
S
M
-
T
M
A
R
C
H
2
6
-
2
8
♦
2
0
2
0
R
E
S
A
H
o
t
e
l
R
e
g
i
n
a
P
a
l
a
c
e

CHAIRMAN
Claudio F. Donner

SCIENTIFIC SECRETARIAT



Fondazione Mondo Respiro
Centro Studi per le malattie respiratorie - Onlus

Via Mons. Caviglioli, 10 | 28021 Borgomanero (NO)

+39 0322 83 67 18

vdonner@mondorespiro.it - www.mondorespiro.it

ORGANIZING SECRETARIAT

sintex

Un modo nuovo di comunicare in Sanità

Via A. da Recanate, 2 - 20124 Milano

+39 02 66703640 - info@sintexservizi.it - www.sintexservizi.it

FOLLOW US ON  

Istruzioni per gli Autori

Tabaccologia (*Tabaccology*) è l'organo ufficiale della Società Italiana di Tabaccologia (SITAB) ed è una rivista medico-scientifica a libero accesso. Essa viene pubblicata con cadenza trimestrale (più eventuali supplementi). Vengono pubblicati editoriali, articoli originali, rassegne, "Tribuna", "Focus On" e "Perspective & Research" su argomenti legati alla tabaccologia (tossicologia del fumo di tabacco, prevenzione e terapia del tabagismo, patologie tabacco-correlate). Su Tabaccologia sono pubblicati articoli provenienti non solo dall'Italia ma anche dall'estero in maniera gratuita senza alcun costo per gli Autori. Tutti gli articoli devono essere inviati in formato Word (.doc) tramite e-mail all'indirizzo redazione@tabaccologia.it. Le Figure e le Tabelle devono essere inviate in file separati in formato Powerpoint (.ppt), .tif o .jpg. Il testo deve essere in formato Times New Roman corpo 12 con doppia interlinea e numerazione riportata a fondo pagina.

Tutti gli articoli verranno sottoposti alla valutazione con un doppio referaggio anonimo. Gli autori degli articoli accettati per la pubblicazione dovranno dichiarare via e-mail il trasferimento del copyright alla rivista Tabaccologia.

Vengono presi in considerazione per la pubblicazione articoli scritti in italiano e in inglese. Avranno precedenza di pubblicazione quelli in doppia lingua (ita/eng). Tutti gli editoriali saranno pubblicati in doppia lingua (ita/eng). Gli articoli in italiano devono comunque contenere titolo, riassunto (summary) e parole chiave in lingua inglese. Gli articoli in inglese verranno tradotti in italiano a cura della Redazione.

La prima pagina del manoscritto deve includere: a) il titolo dell'articolo in italiano ed in inglese; b) i nomi e cognomi degli Autori; c) le istituzioni di appartenenza degli Autori; d) l'indirizzo di posta ordinaria; i numeri di telefono, fax e indirizzo e-mail dell'Autore di riferimento. La seconda pagina degli articoli originali e delle rassegne deve includere il riassunto (abstract) e dalle 3 alle 5 parole chiave. Il riassunto non deve eccedere le 250 parole. Il riassunto degli articoli originali deve essere strutturato nei seguenti paragrafi: Introduzione, Metodi, Risultati, Conclusioni. A seguire il summary in inglese, che nel caso degli articoli originali, deve essere così strutturato: Introduction, Methods, Results, Conclusions, e dalle 3 a 5 keywords. Il corpo del manoscritto segue dalla terza pagina. Non vi sono limiti di parole per gli articoli, ad eccezione degli Editoriali che non devono eccedere le 1000 parole. Gli articoli originali devono essere strutturati nei seguenti paragrafi: Introduzione, Metodi, Risultati, Discussione, Conclusioni. Le Introduzioni e Conclusioni devono essere presenti anche nelle Rassegne.

Gli Articoli Originali che includono qualsiasi procedura diagnostica o terapeutica su esseri umani o animali devono chiaramente indicare sotto la responsabilità degli Autori nei "Metodi" che il consenso informato è stato ottenuto da tutti i soggetti inclusi nello studio e che tutti gli esperimenti sono stati condotti in accordo con gli standard etici stabiliti dal comitato etico istituzionale o nazionale e con la Dichiarazione di Helsinki del 1975, revisionata nel 2000. Se esistono dubbi circa l'aderenza agli standard della Dichiarazione di Helsinki, gli Autori devono esprimere il rationale del loro approccio, e dimostrare che

il comitato etico istituzionale ha esplicitamente approvato gli aspetti di dubbio dello studio. Quando vengono riportati esperimenti su animali, gli autori devono indicare quale guida istituzionale o nazionale hanno seguito per il trattamento e l'utilizzo degli animali da laboratorio.

Alla fine del corpo del manoscritto gli Autori devono indicare i seguenti punti:

- 1. Conflitto di interessi:** tutti gli Autori devono indicare eventuali conflitti di interesse. Un conflitto di interessi si verifica quando un autore (o istituzione dell'autore) ha una relazione finanziaria o personale che influenza in maniera inappropriata (bias) la sua condotta (queste relazioni sono anche conosciute come commitments, competing interests, o competing loyalties).
- 2. Fonti di finanziamento** (solo per articoli originali): tutte le eventuali fonti di finanziamento devono essere dichiarate dagli Autori. Tabaccologia applica un embargo a tutti i lavori che abbiano ricevuto finanziamenti dalle industrie e compagnie del tabacco. Pertanto gli articoli non verranno presi in considerazione per la pubblicazione.
- 3. Eventuali ringraziamenti.**
- 4. Bibliografia:** ai termine del manoscritto devono essere indicate le referenze citate, come in ordine di apparizione nel testo. Nel testo, il numero di ogni referenza deve essere indicato fra parentesi quadra. Non vi sono limiti per il numero di referenze citate. Le voci bibliografiche devono indicare, seguendo il noto Vancouver Style: il cognome e le iniziali del nome degli autori (al massimo 6), il titolo completo dell'articolo in lingua originale, le informazioni abbreviate sulla rivista, in accordo con il Medical Index, l'anno di pubblicazione, il volume e la pagina di inizio e fine. Per esempio: Stanton WR, Oei TPS, Silva PA. Sociodemographic characteristics of adolescent smokers. *Int J Addiction* 1994; 29: 913-25. I capitoli dei libri devono indicare il cognome e le iniziali degli autori, il titolo del capitolo, il cognome e le iniziali del nome degli autori del libro, la casa editrice, il luogo e l'anno di pubblicazione. Per esempio: Murphy DM, Fishman AP. *Bullous diseases of the lung*. In: Fishman AP, *Pulmonary diseases*. McGraw-Hill New York, 1998.

I siti web citati devono indicare il titolo del soggetto e l'indirizzo web. Per esempio: Carbon Monoxide – Environmental Health Center, National Safety Council: www.nsc.org/ehc/indoor/carb_mon.htm.

Le Tabelle e le legende delle Figure devono seguire il corpo del manoscritto e devono essere numerate consecutivamente. Le Figure devono essere inviate in file separati e devono essere in formato Powerpoint (.ppt), .tif o .jpg.

Tabaccologia si riserva il diritto di apportare cambiamenti formali nel testo. Gli articoli non redatti secondo queste istruzioni non verranno considerati per la pubblicazione.

Segreteria di redazione: mirka.pulga@sintexservizi.it

Instructions to Authors

Tabaccologia (*Tabaccology*) is the official journal of the Italian Society of Tabaccology (SITAB) and is an open-access quarterly scientific-medical journal. Four issues per year are published, as well as eventual supplements. Editorials, Original Articles and Reviews, as well as "Focus On" and "Perspective & Research" about tobacco-related topics i.e. tobacco, Tabaccology, pathologies due to cigarette smoking, addiction and prevention, are considered for publication. All contributions must be sent in a Word (.doc) format by e-mail to the following address: redazione@tabaccologia.it. Figures are to be sent in separate files in formats such as Powerpoint (.ppt), .tif or .jpg. The editors welcome the submission of contributions from Italy and from all over the World.

No publication charge or article processing charge is required. All accepted manuscripts will be published free of charge.

The text should be double spaced, using a Times New Roman font, 12pt. character size. Pages should be enumerated at the end of each page.

All non-invited contributions will be sent to two different referees in double blind for evaluation.

Correspondences regarding submitted manuscripts will take place by means of e-mail. The authors of accepted papers will be asked to sign in an agreement to transfer the manuscript's copyright to Tabaccologia.

Original articles in Italian and English languages are mandatory for publication. Articles written in both languages (Italian and English) will have publication priority. All editorials will be published in both (Italian and English) languages. In case of articles in Italian, the title, abstract and key words must be translated in English by the Authors. English written articles will be translated in Italian by the journal editor office.

The first page of the manuscript should include: a) the title of the article in Italian and/or in English; b) authors' names; c) authors' institution(s); d) mail address, phone number, fax and e-mail address of the corresponding author.

The second page of original articles and reviews should include the summary (abstract), and 3 to 5 key words. The summary should not exceed 250 words. The summary of Original Articles should be structured in the following paragraphs: Introduction, Methods, Results, Discussion, Conclusions; and finally, when requested (as discussed before), the summary in English. The manuscript body should follow at page three. There is no word limit for the articles, except for the Editorials, which should not exceed 1000 words. Original Articles should be structured as follows: Introduction, Methods, Results, Discussion, Conclusions. Review articles should provide for Conclusions as well.

Original Articles that are based on human or animal experiments must include a statement under the authors' responsibility in the "methods" section, that all experiments were carried out in accordance to the ethical standards of the responsible committee on human experimentation (institutional and national) and to the 1975 Helsinki Declaration,

revised in the year 2000. In case of any residual doubt whether the research was accomplished in accordance with the Helsinki Declaration or not, the authors must clarify the rationale of their approach and give explicit proof of the institutional review body approval in respect to the doubtful aspects of their study. When reporting experiments on animals, authors should indicate which institutional and national guidelines for care and use of laboratory animals were followed.

At the end of the manuscript body the authors must relate on the following aspects:

- 1. Conflict of interest:** all authors should declare any occurring conflict of interest. Conflict of interest may subsist if an author (or the author's institution) has economical or personal relationships that may inappropriately influence his or her actions (biases).
- 2. Source of funding** (for Original Articles only): any source of funding should be declared by the authors. Tabaccologia applies an embargo policy towards contributions that received funding from tobacco industries and/or companies. Therefore, these contributions shall not be considered for publication.
- 3. Bibliography:** at the end of the manuscript body, quoted references should be listed in order of appearance in the text. No limits are given for quoted references. In the text, the number of each reference should be indicated in brackets. For information on the Vancouver Style used by this journal please visit <http://www2.le.ac.uk/library/help/citing/vancouver-numbered-system/vancouver-numbered-system>. Quoted journals' articles should indicate: surname and name initials of all authors (maximum 6 authors), complete title of the article in its original language, abbreviated information of the journal, according to the Medical Index, publication year, volume and pages (beginning and end). For example: Stanton WR, Oei TPS, Silva PA. Sociodemographic characteristics of adolescent smokers. *Int J Addiction* 1994; 29: 913-25. Book chapters should indicate the authors' surnames, names initials, the chapter title, surnames and names initials of the authors of the book, editor, place and year of publication. For example: Murphy DM, Fishman AP. *Bullous diseases of the lung*. In: Fishman AP, *Pulmonary diseases*. McGraw-Hill New York, 1998.

Websites should indicate the subject title and web address. For example: Carbon Monoxide – Environmental Health Center, National Safety Council: www.nsc.org/ehc/indoor/carb_mon.htm.

Tables and image captions should follow the manuscript body and be enumerated consecutively. Images should be sent in separate files in Powerpoint (.ppt), in .tif or .jpg. Tabaccologia has the right to provide for corrections on the text. Articles not complying with the above instructions may not be considered for publication.

Editorial secretariat: mirka.pulga@sintexservizi.it



A I P P O

ASSOCIAZIONE
ITALIANA
PNEUMOLOGI
OSPEDALIERI



Hotel Royal Continental

NAPLES

4TH - 5TH JUNE 2020



INTERNATIONAL WORKSHOP

State of the Art in PRECISION MEDICINE

CHAIRS

Katerina Antoniou

Department of Thoracic Medicine
University of Crete, Heraklion - G

Venerino Poletti

Department of Respiratory and Thoracic Diseases
AUSL della Romagna - G.B. Morgagni - L. Pierantoni Hospital, Forlì - IT
Department of Respiratory Diseases and Allergy - Aarhus University Hospital, Aarhus - DK

ORGANIZING SECRETARIAT ITALY



Via Antonio da Recanate, 2 - 20124 Milano - Italy
T. +39 02 36590350 r.a.
F. +39 02 67382337
segreteria@aiporicerche.it
www.aiporicerche.it

ORGANIZING SECRETARIAT ABROAD



39-41 Lykavittou str. 106 72, Athens - Greece
T. +30 2103668800 | +30 210 3668842
F. +30 210 3643511
www.afea.gr
www.afealuxurytravel.com